

## بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری با علائم بالینی و یافته‌های اندوسکوپیک و هیستولوژیک در بیماران مبتلا به اولسر پپتیک و گاستریت

مهرداد حق ازلی: پزشک، فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. haghmehr@yahoo.com

\* علی کبیر: پزشک، MPH، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (نویسنده مسئول). aikabir@yahoo.com

تینا شوشتري زاده: پزشک، متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. tinashooshtarizadeh@gmail.com

محمد علی کریمی: پزشک، متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. mkarimidr@yahoo.com

محمد ابراهیم قمرچهره: پزشک، فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران. meg.chehreh@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۲/۶

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به سهم مهم بیماران بدون عفونت *H.pylori* (-HP) در اولسر پپتیک و وجود احتمالی فاکتورهای دیگر غیر از *H.pylori* در ایجاد آن، برای روشن‌تر شدن ارتباط عفونت *H.pylori* با علائم بالینی و یافته‌های اندوسکوپیک و هیستوپاتولوژیک ما دو گروه بیماران HP+ و HP- را مورد مقایسه قرار دادیم.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، ۱۶۶ بیمار که با شکایات گوارشی مطرح کننده اولسر پپتیک، گاستریت و سایر اختلالات معده و دئودنوم به درمانگاه گوارش بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند تحت اندوسکوپی فوقانی قرار گرفته و بر اساس نتیجه کشت نمونه بیوپسی انجام شده به دو گروه HP+ و HP- تقسیم شدند.

**یافته‌ها:** ۸۶ بیمار در گروه HP+ (مورد) و ۸۰ نفر در گروه HP- (کنترل) قرار داشتند. میانگین سنی و توزیع جنسی دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. تنها علامتی که اختلاف معنی‌داری در دو گروه داشت درد ناشی از گرسنگی بود (۷/۵٪ در گروه HP+ و صفر در گروه HP-،  $p=0.01$ ). در اندوسکوپی زخم گوارشی در بیماران HP+ به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه HP- بود (۱۷/۴٪ در برابر ۱/۳٪،  $p<0.001$ ). در آنالیز چند متغیری لجستیک عفونت هلیکوباکتر پیلوری بطور مستقل با مشاهده زخم در اندوسکوپی رابطه داشت ( $p=0.007$ ،  $odds = ۱۶/۶۹$  [۹۵٪ دامنه اطمینان ۲/۱۲۹، ۱/۵۷]).

**نتیجه‌گیری:** نمی‌توان تنها با در نظر گرفتن علائم بالینی و تشخیص اولسر پپتیک یا گاستریت این‌طور قضاوت کرد که بیمار مبتلا به عفونت *H.pylori* است، بلکه بررسی بیمار از نظر عفونت *H.pylori* قبل از شروع رژیم ریشه‌کنی آن ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** دیس پپسی، عفونت *H.pylori*، علائم بالینی، یافته‌های اندوسکوپیک، یافته‌های هیستوپاتولوژیک

### مقدمه

بعد از کشف هلیکوباکتر پیلوری (*H.pylori*) توسط وارن و مارشال و اعطای جایزه نوبل به آن‌ها تحول عظیمی در طب به وجود آمد، چراکه با ریشه‌کنی این باکتری اولسر پپتیک که یک بیماری مزمن و عودکننده بود در بسیاری از موارد (نه همه آن‌ها) به‌راحتی معالجه می‌شد. مطالعات مختلف شیوع این عفونت را در مبتلایان به اولسر پپتیک و حتی گاستریت به حدی زیاد گزارش کرده‌اند که بسیاری از پزشکان بدون بررسی وجود این عفونت، بیماران خود را تحت درمان ریشه‌کنی *H.pylori* قرار می‌دهند (۱). مطالعات گذشته

حاکمی از آن هستند که بیش از ۹۰٪ اولسرهای دئودنوم و ۶۰٪ اولسرهای معده با عفونت *H.pylori* همراه‌اند (۲)؛ اما امروزه عقیده بر آن است که شیوع عفونت *H.pylori* در مبتلایان به اولسر پپتیک تا این حد هم زیاد نیست (۳-۶) و حتی در برخی مطالعات نقش دقیق *H.pylori* در ایجاد اولسر پپتیک یا اختلالات گوارشی دیگر تا حدی زیر سؤال رفته است (۷-۹).

یکی از سؤالاتی که در این زمینه مطرح است این است که شیوع عفونت *H.pylori* بسیار بیشتر از شیوع اولسر پپتیک است و اینکه بسیاری از افراد مبتلا به این عفونت دچار اولسر پپتیک

غذا)، بیدار شدن از خواب با درد شکم، سوزش سر دل، بی‌اشتهایی یا افزایش اشتها، نفخ، آروغ زدن، عدم تحمل غذای چرب، سیری زودرس، تهوع، استفراغ، دیسفاژی، اودینوفاژی، پری معده، کاهش وزن، ملنا و هماتمز. در اندوسکوپی فوقانی بیماران نیز ویژگی‌هایی شامل وجود زخم، قرمزی، توده، ندولاریتی، ضایعات انفیلتراتیو، اروزیون و فیشر بررسی شدند و همچنین تست اوره آز سریع (RUT) روی نمونه بیوپسی انجام گرفت. در بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه‌های بیوپسی نیز تجمع لنفاتیک، متاپلازی روده ای، دیسپلازی، تراکم *H. pylori*، آتروفی، اروزیون و فعالیت التهابی در کورپوس و آنتروم معده مورد ارزیابی قرار گرفتند.

بیمارانی از مطالعه حذف شدند که: ۱- طی سه ماه گذشته رژیم ریشه‌کنی *H. pylori* دریافت کرده بودند؛ ۲- حاضر به انجام اندوسکوپی نبودند؛ یا ۳- شرح حال کامل (بخصوص داروهای مصرفی) نمی‌دادند.

برای همه بیماران پس از ۸ ساعت ناشتا بودن، اندوسکوپی فوقانی تحت بی‌حسی موضعی فارنژیال در وضعیت خوابیده به پهلوئی چپ انجام شد. نقص (defect) مخاطی به طول بیشتر مساوی ۵ میلی‌متر (حداقل در یک جهت) به‌عنوان اولسر و کمتر از آن به‌عنوان اروزیون در نظر گرفته شد.

در اندوسکوپی یک نمونه بیوپسی از آنتر برای انجام rapid urease test و یک نمونه دیگر برای کشت *H. pylori* گرفته شد. همچنین دو نمونه بیوپسی از آنتر و دو نمونه از کورپوس تهیه شد و پس از فیکس شدن در محلول ۴۰ g/L فرمالدئید برای بررسی پاتولوژیک ارسال شد. بعلاوه، اگر ضایعه‌ای هم دیده می‌شد یک بیوپسی آکادمیک از آن برداشته می‌شد.

نمونه‌های ارسال شده برای بررسی هیستوپاتولوژیک پس از رنگ‌آمیزی گیمسا توسط دو پاتولوژیست (بدون اطلاع از نتیجه کشت *H. pylori*) بررسی شدند.

در آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS-15 استفاده نمودیم. جهت آنالیز یک متغیری از Student's t-test برای متغیرهای کمی و Chi-square برای

نیستند (۱۰-۱۱). از سوی دیگر، سهم بیماران بدون عفونت *H. pylori* در مبتلایان به اولسر پپتیک و گاستریت در حال افزایش است (۱ و ۹)، بطوریکه در مطالعه‌ای که توسط Chu و همکارانش از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۲ انجام گرفت ۳۰٪ از بیماران از نظر عفونت *H. pylori* منفی بودند (-HP) و نسبت موارد HP- به HP+ سالانه بیشتر می‌شد (۱). در مطالعه اخیر در سال ۲۰۱۴، درصد افراد فاقد عفونت *H. pylori* به ۶۲/۳٪ رسیده است (۱۲).

با توجه به سهم مهم HP- در اولسر پپتیک و وجود احتمالی فاکتورهای دیگر غیر از *H. pylori* در ایجاد آن، لازم است بیماران HP+ و HP- با یکدیگر مقایسه شوند. در این مطالعه بیماران را که با شکایات گوارشی مطرح کننده اولسر پپتیک، گاستریت و سایر اختلالات معده و دئودنوم به درمانگاه گوارش بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کردند به دو گروه HP+ و HP- تقسیم نموده و آن‌ها را از نظر علائم و نشانه‌های بالینی و یافته‌های اندوسکوپی و پاتولوژیک مورد مقایسه قرار گرفتند. در واقع، هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری با ویژگی‌های بالینی، اندوسکوپی و هیستولوژیک این بیماران بود.

## روش کار

در این مطالعه مقطعی همه بیمارانی که با دیسپسی (Dyspepsia) و سایر شکایات گوارشی مطرح کننده اولسر پپتیک، گاستریت و سایر اختلالات معده و دئودنوم از ۸۴/۱۱/۱ تا ۸۵/۳/۳۱ به درمانگاه گوارش بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند و اندیکاسیون اندوسکوپی داشتند، تحت اندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. بر اساس نتیجه کشت نمونه بیوپسی از ۱۶۶ بیمار اندوسکوپی شده، این بیماران به دو گروه HP+ و HP- تقسیم شدند. این دو گروه از نظر علائم و نشانه‌های بالینی، یافته‌های اندوسکوپی و نتایج هیستولوژی مورد مقایسه قرار گرفتند.

علائم بالینی مورد بررسی عبارت بودند از: درد شکم (شامل محل و کیفیت درد و ارتباط آن با

HP + درد شکم و نفخ بودند که هر یک در ۷۷/۹٪ از این بیماران وجود داشتند. کمترین فراوانی نیز مربوط به هماتمز بود که در هیچ‌یک از بیماران وجود نداشت. در گروه - HP شایع‌ترین علامت بالینی درد شکم (۸۶/۳٪) و نادرترین علامت بالینی ملنا، هماتمز، دیسفاژی و اودینوفازی بودند که هر یک در یک بیمار (۱/۳٪) وجود داشتند. مقایسه فراوانی علائم بالینی در دو گروه در جدول ۱ آورده شده است.

همان‌طور که از جدول ۱ مشخص است، تظاهرات بالینی دو گروه تفاوت چندانی نداشت و در اکثر علائم بین دو گروه تشابه وجود داشت. تنها علامتی که اختلاف معنی‌داری در دو گروه داشت درد ناشی از گرسنگی بود که در ۷/۵٪ از بیماران گروه - HP وجود داشت، ولی در هیچ‌یک از بیماران گروه + HP دیده نشد (۰/۱۰، p=

یافته‌های اندوسکوپی: از ۹ متغیر مورد

متغیرهای کیفی استفاده شد. اختلاف با P value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد و فاکتورهای مهم در آنالیز یک متغیری وارد آنالیز چند متغیری با استفاده از رگرسیون لجستیک شدند.

### یافته‌ها

از مجموع ۱۶۶ بیمار مورد بررسی ۸۶ بیمار (۵۱/۸٪) در گروه + HP (مورد) و ۸۰ نفر (۴۸/۲٪) در گروه - HP (کنترل) قرار داشتند. میانگین سنی دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت (۴۲/۳۳ ± ۱۵/۰۸ سال در گروه + HP و ۱۷/۶۴ ± ۴۲/۹۷ در گروه - HP، p= ۰/۱۵۶). از نظر توزیع جنسی نیز دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند؛ مردان و زنان در گروه مورد به ترتیب ۳۷ (۴۳٪) و ۴۹ (۵۷٪) نفر و در گروه کنترل به ترتیب ۳۸ (۴۷/۵٪) و ۴۲ (۵۲/۵٪) نفر بودند (p= ۰/۵۶۱).

**علائم بالینی:** شایع‌ترین علامت بالینی بیماران

جدول ۱- مقایسه علائم بالینی دو گروه + HP و - HP

مقدار احتمال	گروه <i>H. pylori</i> منفی		گروه <i>H. pylori</i> مثبت		علامت بالینی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۱۶۳	۸۶/۳	۶۹	۷۷/۹	۶۷	درد شکم
۰/۴۳۰	۲/۳	۲	۵	۴	درد میانه شکم
-	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	درد هیپوگاستر
۰/۹۴۲	۵۸/۸	۴۷	۵۹/۳	۵۱	درد سوزشی
۰/۰۱۰	۷/۵	۶	۰/۰۰	۰	درد ناشی از گرسنگی
۰/۴۵۹	۴۷/۵	۳۸	۵۳/۵	۴۶	بی‌اشتهایی
۰/۰۹۹	۲/۵	۲	۸/۱	۷	افزایش اشتها
۰/۸۹۸	۳۶/۳	۲۹	۳۷/۲	۳۲	بیدار شدن با درد
۰/۵۵۲	۴۳/۸	۳۵	۴۴/۲	۳۸	سوزش سر دل
۰/۶۹۸	۳۵	۲۸	۴۰/۷	۳۵	عدم تحمل غذای چرب
۰/۳۹۰	۸۰	۶۴	۷۷/۹	۶۷	نفخ
۰/۵۶۷	۶۳/۸	۵۱	۶۳/۳	۵۷	آروغ زدن
۰/۲۳۵	۵۱/۳	۴۱	۵۱/۲	۴۴	سیری زودرس
۰/۱۹۲	۱/۳	۱	۱/۲	۱	ملنا
۰/۲۹۸	۱/۳	۱	۰/۰۰	۰	هماتمز
۰/۶۴۱	۳۲/۵	۲۶	۳۱/۴	۲۷	کاهش وزن
۰/۹۷۸	۳۶/۳	۲۹	۳۶	۳۱	تهوع
۰/۹۸۳	۱۵	۱۲	۱۵/۱	۱۳	استفراغ
۰/۵۴۴	۱/۳	۱	۲/۳	۲	دیسفاژی
۰/۳۳۷	۱/۳	۱	۰/۰۰	۰	اودینوفازی
۰/۸۶۱	۵۷/۵	۴۶	۵۸/۱	۵۰	پری‌معه
۰/۲۶۱	۵۱/۳	۴۱	۵۹/۳	۵۱	استرس روحی

جدول ۲ - مقایسه یافته‌های اندوسکوپی دو گروه HP + و HP -

مقدار احتمال	گروه <i>H.pylori</i> منفی		گروه <i>H.pylori</i> مثبت		یافته‌های اندوسکوپی
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
< ۰/۰۰۱	۱	۱/۳	۱۷	۱۷/۴	اولسر
۰/۹۸۱	۶۵	۸۱/۳	۷۰	۸۱/۴	قرمزی
۰/۸۷۳	۱	۱/۳	۱	۱/۲	انسداد
۰/۳۲۹	۵	۶/۳	۹	۱۰/۵	اروزیون
۰/۳۳۳	۰	۰/۰۰	۱	۱/۲	توده
۰/۰۰۴	۲۶	۳۲/۵	۴۷	۵۴/۷	Rut
۰/۸۱۳	۱۷	۲۱/۳	۱۷	۱۹/۸	ندولاریتی
-	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	ضایعه انفیلتراتیو
-	۰	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	فیشر

Corpus Activity ضعیف داشتند ( $p= ۰/۰۱۹$ ).  
 Corpus Activity متوسط و شدید در بین دو  
 گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.  
 سایر ویژگی‌های پاتولوژیک در دو گروه اختلاف  
 معنی‌داری نداشتند. مقایسه نتایج بررسی پاتولوژی  
 دو گروه HP + و HP - در جدول ۳ آورده شده  
 است.

آنالیز رگرسیون لجستیک چندمتغیری نشان داد  
 که از بین متغیرهای درد ناشی از گرسنگی، وجود  
 اولسر و مثبت بودن RUT در اندوسکوپی و  
 Corpus Activity و تراکم باکتری در تنه و  
 آنتروم معده، تنها متغیری که می‌تواند وجود  
 عفونت هلیکوباکتر پیلوری را بطور مستقل  
 پیشگویی کند؛ مشاهده زخم در اندوسکوپی  
 [ $P=۰/۰۰۷$ ،  $۲/۱۲۹$ ،  $۱/۵۷$ ؛ دامنه اطمینان  $۰/۹۵$ ]  
 ( $odds ratio = ۱۶/۶۹$ ) است.

### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه شیوع عفونت *H.pylori* در  
 مبتلایان به اولسر پپتیک تا حد بیش از ۹۰٪  
 گزارش شده است (۲)، بسیاری از پزشکان انجام  
 بررسی‌های تشخیصی برای این عفونت در این  
 دسته از بیماران را غیرضروری می‌دانند؛ اما امروزه  
 عقیده بر آن است که شیوع عفونت *H.pylori* در  
 مبتلایان به اولسر پپتیک تا این حد هم زیاد  
 نیست (۳-۵). شیوع عفونت *H.pylori* نسبت به  
 شیوع اولسر پپتیک در بسیاری از نقاط دنیا بسیار  
 بیشتر است، به‌عبارت‌دیگر بسیاری از افراد دارای

بررسی در اندوسکوپی تنها دو مورد اختلاف  
 معنی‌داری در بین دو گروه داشتند؛ اولسر واضح  
 در ۱۵ مورد (۱۷/۴٪) از بیماران HP + دیده شد،  
 درحالی‌که در گروه HP - تنها ۱ مورد (۱/۳٪)  
 اولسر داشت ( $p < ۰/۰۰۱$ ). همچنین تست اوره آز  
 سریع (RUT) در ۴۷ مورد (۵۴/۷٪) از بیماران +  
 HP مثبت شد، درحالی‌که در گروه HP - نتیجه  
 RUT در ۲۶ مورد (۳۲/۵٪) مثبت بود (۴/۷٪،  
 $odds ratio = ۲/۵$ ؛ دامنه اطمینان  $۰/۹۵$ )،  
 ( $p=۰/۰۱۰$ ) (جدول ۲).

**یافته‌های پاتولوژیک:** در بررسی پاتولوژیک  
 نمونه بیوپسی گرفته شده در حین اندوسکوپی  
 ویژگی‌هایی مثل تجمع لنفاتیک، متاپلازی روده  
 ای، تراکم هلیکوباکتر پیلوری، اروزیون و آتروفی  
 در دو ناحیه تنه معده و آنتروم بررسی شدند. دو  
 گروه بیماران HP - و HP + در سه ویژگی  
 پاتولوژیک تفاوت معنی‌داری داشتند:

میزان بار *H. pylori* در تنه معده بیماران گروه  
 HP+ در ۵۲ مورد (۶۰/۴٪) متوسط تا شدید بود،  
 ولی در گروه HP - این حالت در ۳۰ مورد  
 (۳۷/۶٪) وجود داشت ( $p= ۰/۰۱۹$ ).

میزان بار *H. pylori* در آنتروم معده بیماران  
 گروه HP + در ۶۴ مورد (۷۲/۱٪) متوسط تا شدید  
 بود، ولی در گروه HP - این حالت در ۲۹ مورد  
 (۳۶/۳٪) وجود داشت ( $p < ۰/۰۰۱$ ).

در بررسی پاتولوژیک Corpus Activity در یک  
 سوم (۳۱٪) بیماران گروه HP + خفیف بود،  
 درحالی‌که در گروه HP - تنها ۱۵٪ از موارد

جدول ۳ - مقایسه نتایج بررسی پاتولوژیک دو گروه HP+ و HP-

مقدار احتمال	گروه <i>H.pylori</i> منفی		گروه <i>H.pylori</i> مثبت		یافته‌های پاتولوژیک
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۱۹۳	۱۶/۳	۱۳	۲۴/۴	۲۱	Lymphatic Aggregation In Corpus
۰/۵۷۹	۵/۱	۴	۳/۵	۳	Intestinal Metaplasia In Corpus
۰/۰۱۹	۳۸/۸	۳۱	۲۷/۹	۲۴	H.pylori in Corpus
	۲۱/۳	۱۷	۳۹/۵	۳۴	متوسط
	۱۶/۳	۱۳	۲۰/۹	۱۸	شدید
-	۰/۰۰	۰	۰/۰۰	۰	Dysplasia In Corpus
۰/۶۰۳	۱/۳	۱	۲/۳	۲	Erosion In corpus
۰/۸۱۷	۵	۴	۵/۸	۵	Atrophy In Corpus
۰/۸۴۶	۳۰	۲۴	۳۱/۴	۱۷	Lymphatic Aggregation In Antrum
۰/۲۲۱	۱۳/۸	۱۱	۷/۱۱	۱۰	Intestinal Metaplasia In Antrum
۰/۴۹۸	۰/۰۰	۰	۲/۳	۲	Erosion In Antrum
۰/۳۹۰	۰/۰۰	۰	۲/۳	۲	Dysplasia In Antrum
۰/۵۷۴	۱۰	۸	۸/۱	۷	Atrophy In Antrum
۰/۰۵۸	۱۷/۵	۱۴	۲۰/۹	۱۸	Antrum Activity
	۲۰	۱۶	۳۴/۹	۳۰	متوسط
	۷/۵	۶	۹/۳	۸	شدید
۰/۰۱۹	۱۵	۱۲	۳۱	۲۷	Corpus Activity
	۱۵	۱۲	۲۰/۹	۱۸	متوسط
	۸/۸	۷	۹/۳	۸	شدید
< ۰/۰۰۱	۵۶/۳	۴۵	۱۹/۸	۱۷	H.pylori in Antrum
	۱۸/۸	۱۵	۳۷/۲	۳۲	متوسط
	۱۷/۵	۱۴	۳۴/۹	۳۰	شدید

تنها درد ناشی از گرسنگی در بیماران HP+ بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران HP- وجود داشت. فراوانی ۲۱ علامت بالینی دیگر در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت و حتی شایع‌ترین (درد شکم) و نادرترین علامت (هماتم) در دو گروه HP+ و HP- مشابه بود.

نتایج مطالعات دیگر اندکی با نتایج ما تفاوت دارد. به‌عنوان مثال در مطالعه Chu و همکارانش بیماران HP- خونریزی گوارشی بیشتری داشتند و همچنین میزان استرس روحی آن‌ها بیشتر از بیماران HP+ بود (۱). Saeki T. و همکارانش نیز در مطالعه‌ای مشابه دریافتند که بطور کلی دیس پپسی در بیماران HP+ بیشتر و شدیدتر از بیماران HP- است، ولی آن‌ها مثل مطالعه ما هر یک از علائم را به‌صورت جداگانه مقایسه نکردند (۹). در برخی مطالعات ویژگی‌های دیگری مثل سابقه مصرف داروهای NSAID، الکل و سیگار یا

*H.pylori* به اولسر پپتیک یا گاستریت مبتلا نمی‌شوند (۷ و ۱۰) از سوی دیگر، سهم بیماران بدون عفونت *H.pylori* در مبتلایان به اولسر پپتیک و گاستریت در حال افزایش است و دست کم ۳۰٪ از این بیماران را شامل می‌شوند (۱ و ۱۳).

ما در این مطالعه ویژگی‌های بالینی و یافته‌های اندوسکوپی و پاتولوژی بیماران مبتلا به اولسر پپتیک HP+ و HP- را مورد مقایسه قرار دادیم. در این مطالعه میانگین سنی دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت؛ اما در مطالعات دیگر مثل مطالعه Kempainen و همکارانش (۷) و مطالعه Chu (۱) و مطالعات دیگر (۴ و ۱۳) دیده شده است که بیماران HP- سن بالاتری از بیماران HP+ دارند (p= ۰/۰۰۱).

در مطالعه حاضر مشاهده نمودیم که بسیاری از علائم بالینی بیماران HP+ و HP- مشابه است و

همچنین بیماران HP- بیشتر از بیماران HP+ مخاط گاستریک نرمال (۵۳٪) داشتند (۱۱). در مطالعه Saeki T و همکارانش (۲۰۰۵) آروزیون و آتروفی مخاطی در اندوسکوپی بیماران HP+ بسیار بیشتر از بیماران HP- بود ( $p < 0.001$ ). (۹) اما DH Akbar و همکارانش (۲۰۰۵) تفاوت معنی‌داری در یافته‌های اندوسکوپی بیماران HP+ و HP- پیدا نکردند (۱۶).

همان‌طور که گفته شد در بررسی هیستوپاتولوژیک تنها میزان تراکم *H.pylori* در تنه و آنتروم معده بیماران HP+ بیشتر از بیماران HP- بود (یک نتیجه کاملاً بدیهی) و میزان فعالیت کورپوس (*corpus activity*) در بیماران HP+ کمتر از گروه HP- بود. این درحالی بود که ویژگی‌های مهم دیگری مثل دیسپلازی یا متاپلازی مخاط گوارشی یا تجمع لنفاتیک در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در مطالعه DH Akbar و همکارانش وجود هلیکوباکتر پیلوری یک همراهی قوی با بالا بودن Grading گاستریت داشت (۱۶). Debongnie و همکارانش نیز با مطالعه بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به اولسر پپتیک دریافتند که بیماران HP+ بسیار بیشتر از HP- دارای متاپلازی روده ای (۳۵٪) در برابر (۲٪) و آتروفی مخاط گوارشی (۴۵٪) در برابر (۹٪) بودند (۱۱)؛ اما Kempainen و Raiha (۱۹۹۸) به نتایج دیگری دست یافتند؛ آن‌ها با بررسی هیستوپاتولوژیک ۱۳۷ بیمار مبتلا به اولسر پپتیک مشاهده کردند که آتروفی، التهاب آنتروم و متاپلازی روده ای در دو گروه HP+ و HP- تفاوت معنی‌داری نداشت، اما فعالیت گاستریت در بیماران HP+ بیشتر از بیماران HP- بود (۹۴/۹٪) در برابر (۴۷/۱٪)، ( $p = 0/001$ ).

یک مطالعه مشابه در هند نشان داد که فولیکول‌های لنفوئید (به‌عنوان یک نشانه مهم از عفونت *H.pylori*)، تغییرات آتروفیک و حتی تغییرات متاپلازیک در آن جمعیت بسیار بیشتر از مطالعه حاضر است. (۱۷) این درصدها می‌تواند نشان‌دهنده تفاوت استعداد ذاتی بیماران در هند و یا نوع تماس با عوامل خطرزا در آن‌ها را با نمونه‌ای از جمعیت ایرانی نشان دهد و نیاز به بررسی‌های

بیماری‌های همزمان در بین این دو گروه مقایسه شده است و برخی از آن‌ها نشان داده‌اند که مصرف NSAID در بیماران HP- بسیار بیشتر از گروه HP+ است (۱، ۷ و ۱۳). یا در مطالعه دیگری دیده شد که بیمارانی که بدخیمی یا سابقه جراحی داشتند به احتمال بیشتری HP- بودند (۱). برخی از مطالعات نیز نتایج مشابه ما به دست آوردند و به این نتیجه رسیدند که تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به اولسر پپتیک در دو گروه HP+ و HP- تفاوت آشکاری ندارد (۱۰، ۱۳-۱۴).

در برخی از مطالعات دیده شده است که بسیاری از بیماران مبتلا به اولسر پپتیک مدتی پس از این بیماری مبتلا به عفونت *H.pylori* شده‌اند و یا اینکه شیوع سروپوزیتیویته از نظر *H.pylori* بعد از تشخیص اولسر پپتیک بیشتر از ۶ ماه قبل از آن بوده است (۴ و ۱۳). همچنین برخی از محققین نقش *H.pylori* را در ایجاد اولسر پپتیک زیر سؤال برده و اظهار می‌کنند که این باکتری فقط سبب تأخیر در بهبودی اولسر پپتیک می‌شود (۱۵). شاید علت متفاوت نبودن تظاهرات بالینی بیماران HP+ و HP- مبتلا به اولسر پپتیک یا گاستریت را تا حدی این موارد نسبت داد.

با توجه به اینکه نقش هلیکوباکتر پیلوری در فیزیوپاتولوژی اولسر پپتیک به‌خوبی روشن شده است، انتظار داشتیم که بیماران HP+ در یافته‌های اندوسکوپی و پاتولوژیک تفاوت آشکاری داشته باشند. در بررسی اندوسکوپی مشاهده نمودیم که از ۹ ویژگی مورد بررسی (شامل اولسر، قرمزی، آروزیون، فیشر، انسداد و ...) تنها وجود زخم در بیماران HP+ بطور معنی‌داری بیشتر از بیماران HP بود ( $p < 0/001$ ). این یافته نشان می‌دهد که عفونت *H.pylori* یک ارتباط قوی با زخم پپتیک دارد، اما متأسفانه در این مطالعه ویژگی‌های زخم مثل تعداد و سایز آن در دو گروه مورد مقایسه قرار نگرفت. Chu و همکارانش (۲۰۰۵) در مطالعه خود مشاهده کردند که بیماران HP- اولسرهای متعدد و دارای سایز بزرگ‌تر نسبت به بیماران HP+ دارند (۱). Debongnie و همکارانش (۱۹۹۶) نیز دریافتند که اولسرهای پپتیک در افراد HP+ بیشتر منفرد هستند و در انحنای کوچک معده قرار دارند.

Shimatani T, Hyogo H, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection, endoscopic gastric findings and dyspeptic symptoms among a young Japanese population born in the 1970s., J Gastroenterol Hepatol. 2005 ;20(9) 1352-1357

10. Boulos PB, Botha A, Hobsley M, Holton J, Oshowo AO, Tovey FI. Possible absence of Helicobacter pylori in the early stages of duodenal ulceration. QJM. 2002; 95: 749-752

11. Debongnie JC, Burette A, Glupczynski Y, De Prez C, De Koninck X, Donnay M. Stomach ulcers and Helicobacter pylori. Clinical, endoscopic and histological characteristics. Gastroenterol Clin Biol. 1996 Feb;20(1):15-9.

12. Wei Z, Ying L, Wen G, Mengnan Z, Yali Z. Rome III Criteria Cannot Distinguish Patients with Chronic Gastritis from Those Functional Dyspepsia Patients. Helicobacter. 2014;19 (2):124-128

13. Meucci G, Di Battista R, Abbiati C, Benassi R, Bierti L, Bortoli A, et al. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori-negative peptic ulcer: a multicenter study. J Clin Gastroentero. 2000; 31: 42-47

14. Freston JW. Helicobacter pylori-negative peptic ulcers: frequency and implications for management. J Gastroenterol. 2000; 35(Suppl): 29-32

15. Xia HH, Phung N. Demographic and endoscopic characteristics of patients with Helicobacter pylori positive and negative peptic ulcer disease. Med J Aust. 2000;173(10):515-9

16. Akbar DH, Eltahawy AT. Helicobacter pylori infection at a university hospital in Saudi Arabia: prevalence, comparison of diagnostic modalities and endoscopic findings. Indian J Pathol Microbiol. 2005;48(2):181-5

17. Saha DR, Datta S, Chattopadhyay S, Patra R, De R, Rajendran K, et al. Indistinguishable cellular changes in gastric mucosa between Helicobacter pylori infected asymptomatic tribal and duodenal ulcer patients. World J Gastroenterol. 2009 Mar 7;15(9):1105-12.

تکمیلی دارد.

مطالعه حاضر نشان داد که بیماران مبتلا به اولسر پپتیک و یا گاستریت در دو گروه HP+ و - از نظر تظاهرات بالینی تفاوت قابل توجهی ندارند، اما در اندوسکوپی این بیماران احتمال مشاهده زخم بیشتر است همچنین این بیماران از نظر هیستوپاتولوژی به جز بیشتر بودن تراکم باکتری، از سایر جهات مشابه‌اند. با توجه به این مطالب، نمی‌توان تنها با در نظر گرفتن علائم بالینی و تشخیص اولسر پپتیک یا گاستریت این‌طور قضاوت کرد که بیمار مبتلا به عفونت *H.pylori* است، بلکه بررسی بیمار از نظر عفونت *H.pylori* قبل از شروع رژیم ریشه‌کنی آن ضروری است.

#### منابع

1. Chu KM, Kwok KF, Law S, Wong KH. Patients with Helicobacter pylori positive and negative duodenal ulcers have distinct clinical characteristics. World J Gastroenterol. 2005; 11(23): 3518-3522
2. Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther. 1995; 9 (Suppl 2): 59-69
3. Bytzer P, Teglbjaerg PS. Helicobacter pylori-negative duodenal ulcers: prevalence, clinical characteristics, and prognosis--results from a randomized trial with 2-year follow-up. Am J Gastroenterol. 2001; 96: 1409-1416
4. Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, Sykes D, Palmer JB. Helicobacter pylori infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. Am J Gastroenterol . 1999; 94: 1834-1840
5. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to Helicobacter pylori or NSAIDs. Am J Gastroenterol. 2002; 97: 2950-2961
6. Cheung J, Goodman KJ, Girgis S, Bailey R, Morse J, Fedorak RN, et al. Disease manifestations of Helicobacter pylori infection in Arctic Canada: using epidemiology to address community concerns. BMJ Open. 2014 Jan 8;4(1):e003689. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003689.
7. Kempainen H, Raiha I, Kujari H, Sourander L. Characteristics of Helicobacter pylori-negative and -positive peptic ulcer disease. Age Ageing. 1998 Jul;27(4):427-31
8. Hobsley M, Tovey FI, Holton J. Precise role of H pylori in duodenal ulceration. World J Gastroenterol. 2005 June 21;11(23):3518-3522
9. Saeki T, Inoue M, Tazuma S, Horikawa Y,





## Association between *Helicobacter Pylori* infection and clinical symptoms, endoscopic and histologic findings in patients with peptic ulcer and gastritis

**Mehrdad HaghAzali**, MD, Gastroenterologist, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. haghmehr@yahoo.com

**\*Ali Kabir**, MD, MPH, PhD of Epidemiology, Minimally Invasive Surgery Research Center, Department of Community Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). aikabir@yahoo.com

**Tina Shooshtarizadeh**, MD, Assistant Professor of Pathology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. tinashooshtarizadeh@gmail.com

**Mohammad Ali Karimi**, MD, Radiologist, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mkarimidr@yahoo.com

**Mohammad Ebrahim Ghamarchehreh**, MD, Gastroenterologist, Baqiyatalla University of Medical Sciences, Tehran, Iran. meg.chehreh@gmail.com

### Abstract

**Background:** Considering the portion of *H. Pylori* negative cases among patients with peptic ulcer and probable role of factors others than *H. Pylori* in this disease, we compared clinical symptoms, endoscopic and histologic findings of cases with and without *H. Pylori* infection to evaluate the association between these findings and *H. Pylori*.

**Methods:** In this cross sectional study, 166 patients with gastrointestinal complaints suggesting peptic ulcer, gastritis and other gastric or duodenal disorders referring to gastrointestinal clinic of Taleghani Hospital underwent upper endoscopy and according to the culture of biopsy sample were divided to *H. Pylori* positive and negative groups.

**Results:** There were 86 in HP+ (case) and 80 patients in HP- (control) group. Mean age and gender percentage was not statistically significant between them. Only pain due to hunger had statistical significant difference ( $p=0.01$ ) between cases and controls (7.5% vs. zero in cases and controls, respectively). Gastrointestinal ulcer in HP+ cases was higher than HP negatives according to endoscopic findings (17.4% vs. 1.3%,  $p< 0.001$ ). Multiple logistic regression showed HP is independently associated with observing ulcer in upper endoscopy (OR=16.69, 85% CI: 2.1, 129.57;  $p=0.007$ ).

**Conclusion:** We cannot assume cases as HP+ only by relying on clinical symptoms and diagnosis of peptic ulcer or gastritis. Evaluation of patient for HP before eradication regimen is necessary.

**Keywords:** Dyspepsia, *H. Pylori* infection, Clinical symptoms, Endoscopic findings, Histopathologic findings