بررسی ارتباط بین کله‌سیستیت مزمن با هلیکوباکترپیلوری در نمونه‌های جراحی شده کیسه صفرا

دکتر فروغ هاشمی I
*دکتر صدیقه علمدار II

چکیده

هلیکوباکتر پیلوری باسیل متحرک، گرم منفی، کاتالاز مثبت، اکسیداز مثبت و اوره‌از مثبت است که در اتمسفر ۱۰-۵% زندگی می‌کند. برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری روشهای تشخیصی زیادی با میزان اختصاصی بودن و حساسیت مختلف وجود دارد که بعضی بدون نیاز به آندوسکوپی و بعضی نیازمند آندوسکوپی هستند و از بین آنها بررسی هیستولوژی و جستجوی هلیکوباکترپیلوری در نمونه بافتی به وسیله رنگ‌آمیزیهای اختصاصی، بهترین روش می‌باشد. در برخی از مقالات احتمال ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و کله سیستیت مزمن که خود زمینه‌ساز کانسر کیسه صفرا می‌باشد مطرح شده است. در صورت اثبات این ارتباط و در نتیجه تغییر درمان کله سیستیت مزمن از جراحی به درمان مدیکال، می‌توان از هزاران مورد کله‌سیستکتومی در سال که به جهت جلوگیری از کانسر کیسه صفرا انجام می‌شود، جلوگیری به عمل آورد. ما در این مطالعه ۱۰۰ کیسه صفرا را در بیمارانی که با تشخیص کله سیستیت مزمن تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند ارزیابی کردیم. بدین ترتیب که ابتدا کیسه از نظر وجود یا عدم وجود سنگ بررسی می‌شد سپس قطعات کوچکی از ۳ قسمت تنه، فوندوس و گردن آن برداشته شده و طی مراحل خاصی، برشهای کوچک میکرونی از آن تهیه می‌گردید و پس از رنگ‌آمیزی گیمسا و هماتوکسیلین ـ ائوزین بطور جداگانه، در زیر میکروسکوپ با عدسی‌های ۴۰ و ۱۰۰ از نظر وجود هلیکوباکتر پیلوری بررسی می‌شد که از ۱۰۰ نمونه بافتی در هیچ موردی ارگانیسمی شبیه به هلیکوباکتر پیدا نشد. با توجه به نتایج کاملاً منفی ما و نتایج مثبت بسیار کم دو مطالعه جداگانه در کشور چین و مکزیک و با توجه به این مطلب که در آزمایشگاه تنها ۳% هلیکوباکتر پیلوری‌ها در حضور صفرا زنده می‌مانند به نظر می‌رسد که رابطه معنی‌داری بین وجود هلیکوباکترپیلوری و کله سیستیت مزمن وجود نداشته باشد. با وجود این تأیید کامل این مطلب نیازمند مطالعه موارد بیشتر در مناطق مختلف می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – کله‌سیستیت مزمن ۲ – هلیکوباکترپیلوری ۳ – تشخیص آزمایشگاهی

مقدمه

از آنجا که کله‌سیستیت مزمن شایعترین بیماری کیسه صفرا می‌باشد و نقش آن به عنوان زمینه‌ساز آدنوکارسینوم کیسه صفرا به اثبات رسیده است(۱) لذا در تمام بیماران مبتلا به کله‌سیستیت مزمن، کله‌سیستکتومی انجام می‌شود تا از این طریق از ابتلا به کارسینوم کیسه صفرا جلوگیری شود. این عمل برای بیماری شایعی مثل سنگهای صفراوی غیر عاقلانه بوده و تعداد کله‌سیستکتومی‌های غیر ضروری را به میزان زیادی افزایش می‌دهد. در مطالعه انجام شده در کشور چین که در آن ریسک کانسر کیسه صفرا بالا می‌باشد،

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر صدیقه علمدار جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی پاتولوژی به راهنمایی خانم دکتر فروغ هاشمی، سال ۱۳۸۱.

I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسؤول)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

احتمال وجود ارتباط بین کیسه صفرا و هلیکوباکتر پیلوری و به دنبال آن کانسر کیسه صفرا مطرح شده است(۲).

در یک مطالعه جدید که در کشور مکزیک انجام شد عدم ارتباط بین هلیکوباکترپیلوری و کله سیستیت مزمن بطور قطعی، به اثبات نرسید(۳) و در تمام مقالات انجام مطالعات بیشتری برای بررسی وجود یا عدم وجود این ارتباط توصیه شده است.

لذا ما بر آن شدیم تا طی مطالعه‌ای مشخص کنیم که آیا در کشور ما بین کله‌سیستیت مزمن و وجود هلیکوباکترپیلوری در کیسه صفرا ارتباط معنی‌داری وجود دارد یا خیر و در صورت وجود چنین ارتباطی می‌توان در مطالعات بعدی متوجه شد که آیا وجود هلیکوباکترپیلوری در کیسه صفرای دچار کله‌سیستیت می‌تواند در پاتوژنز کانسر کیسه صفرا نقش داشته باشد یا خیر. مطالعه حاضر روی ۱۰۰ نمونه کیسه صفرای جراحی شده با تشخیص کله‌سیستیت مزمن در بیمارستانهای فیروزگر و حضرت رسول اکرم انجام شده است.

روش بررسی

در این مطالعه نمونه‌های کیسه صفرا که با تشخیص بالینی کله‌سیستیت مزمن جراحی شده و به بخش آسیب‌شناسی بیمارستانهای فیروزگر و حضرت رسول اکرم در سال ۱۳۷۹ فرستاده شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت به این ترتیب که ابتدا مشخصات بیمار از نظر سن، جنس و علائم بالینی ثبت می‌شد، سپس نمونه‌ها ۲٤ ساعت در فرمالین قرار می‌گرفتند تا کاملاً فیکس شوند.

در مرحله بعد کیسه صفرا باز شده و ابتدا از نظر مورفولوژی ماکروسکوپی و وجود سنگ بررسی می‌شد، سپس برشهای کوچکی از گردن، تنه و فوندوس کیسه صفرا تهیه می‌گردید و پس از انجام عملیات خاص در دستگاه Tissue processing با دستگاه میکروتوم برشهای کوچک میکرونی تهیه می‌شد و پس از قرار گرفتن روی لام و رنگ‌آمیزی هماتوکسین ـ ائوزین و گیمسا بطور جداگانه، در زیر میکروسکوپ بررسی می‌گردید.

در بررسی میکروسکوپی ابتدا لامهای رنگ شده با هماتوکسیلین ـ ائوزین و سپس لامهای رنگ شده با گیمسا با بزرگنمایی حداکثر ٤۰ و ۱۰۰ از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری بررسی می‌شدند.

نتایج

تمام بیماران بررسی شده علائم دل درد، تهوع و بعضی استفراغ داشتند. میانگین سنی آنها ٥٤ سال بود که ۳٦% آنها مرد و ٦٤% زن با حداقل سن ۱۷ سال و حداکثر سن ۹۲ سال بودند.

۷۰% بیماران تشخیص کله‌سیتیت مزمن، ٦% تشخیص کله‌سیستیت حاد و ۲٤% تشخیص کله‌سیستیت حاد اضافه شده به کله‌سیستیت مزمن داشتند.

از کل افراد بررسی شده ٤۱% در کیسه صفرا سنگ داشته و ٥۹% از بیماران سنگ نداشتند و میزان شیوع سنگ در گروههای سنی مختلف و در بین انواع کله‌سیستیت تقریباً مشابه بود.

در هیچ یک از نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین، ائوزین و گیمسا ارگانیسمی شبیه به هلیکوباکترپیلوری پیدا نشد.

بحث

هیلکوباکتر پیلوری یک باسیل گاما شکل، گرم منفی. متحرک، بدون اسپور بوده که در اتمسفر ۱۰-٥% اکسیژن زندگی می‌کند.

این ارگانیسم، کاتالاز مثبت، اکسیداز مثبت و اوره‌از مثبت می‌باشد(٤) و در نمونه‌های بیوپسی معده مبتلا به گاستریت، به فراوانی مشاهده می‌شود و نقش آن در گاستریت مزمن به اثبات رسیده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

روشهای مختلفی برای بررسی و تشخیص هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد که به ۲ دسته عمده تقسیم می‌شوند.

۱) روشهای نیازمند آندوسکوپی:

الف: روش مستقیم:

ـ کشت: این تست تشخیصی حساسیت کمی دارد و به تنهایی کاربرد چندانی ندارد چون نتایج مثبت آن بسیار اندک است.

ـ هیستولوژی و پیدا کردن ارگانیسم در نمونه بافتی: استاندارد طلایی برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری پیدا کردن ارگانیسم در نمونه بافتی به کمک رنگ‌آمیزیهای اختصاصی است.

ب: روش غیرمستقیم:

ـ تست اوره‌آز که به تنهایی ارزش ندارد و در کنار تستهای دیگر به عنوان تست تأیید کننده به کار می‌رود.

۲) روشهای بدون نیاز به آندوسکوپی:

الف) سرولوژی. ب) تست تنفسی اوره.

این روشها نیز به تنهایی مفید نیستند و بیشتر به عنوان تستهای تأیید کننده استفاده می‌شوند(۵). با توجه به این مطالب بهترین روش برای جستجوی هلیکوباکترپیلوری، بررسی نمونه بافتی و رنگ‌آمیزی اختصاصی می‌باشد که از بین آنها حساسیت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین و رنگ‌آمیزیهای اختصاصی مثل گیمسا و Genta حدود ۹۰% است اما اختصاصی بودن رنگ هماتوکسیلین ـ ائوزین پایین است(۶).

در یک مطالعه اختصاصی بودن رنگ‌آمیزی گیمسا و Genta جهت تشخیص هلیکوباکترپیلوری در نمونه بافتی ۱۰۰% بود. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی از رنگ‌آمیزیهای اختصاصی برای تشخیص هلیکوباکتر است(۷) اما نمی‌تواند بین هلیکوباکتر پیلوری و ارگانیسمهای فنری شکل افتراق دهد(۸).

با توجه به میزان بالای اختصاصی‌بودن رنگ گیمسا و همچنین از آنجائیکه می‌خواستیم تا همان رنگ‌آمیزی انجام شده در مطالعه کشور چین را انجام دهیم، رنگ گیمسا را انتخاب کردیم.

در کشور چین از ٤٦ بیماری که مورد بررسی قرار گرفتند، تنها در ۲ مورد موفق شدند که ارگانیسمی شبیه به هلیکوباکتر پیلوری را در بافت کیسه صفرا پیدا کنند(۲) و در مورد دیگری در کشور چین بطور اتفاقی در کیسه صفرا مردی با تشخیص کله‌سیستیت مزمن با رنگ‌آمیزی گیمسا و هماتوکسیلین ـ ائوزین ارگانیسمی شبیه به هلیکوباکترپیلوری پیدا شد(۹).

در جدیدترین مطالعه‌ای که در کشور مکزیک انجام شد در بررسی ۹۵ کیسه صفرا تنها در ۱ مورد ارگانیسمی شبیه به هلیکوباکتر پیلوری به وسیله رنگ‌آمیزی اختصاصی پیدا شد(۳).

تا کنون چندین نوع هلیکوباکتر، تشخیص داده شده‌اند که می‌توانند سبب هپاتیت در حیوانات شده و حتی بعضی سبب تومور کبد در موش می‌شوند.

بر اساس این مطلب احتمال دخالت هلیکوباکترها در بیماریهای کبدی و کیسه صفرا مطرح شد. این هلیکوباکترهای تشخیص داده شده در حیوانات مقاوم به صفرا هستند لذا در مجاری صفراوی و حتی خود کیسه صفرا و کبد کلونیزه شده و سبب بیماریهای کبد و کیسه صفرا می‌شوند(۹). این بیماریها شامل کله‌سیستیت مزمن، کلانژیت اسکلروزان اولیه و در نهایت کانسر کیسه صفرا هستند(۱۰).

اما در بررسیهای آزمایشگاهی مشخص شده است که هلیکوباکتر پیلوری حساس به دزوکسی کولیک اسید و کمودزوکسی کولیک اسید می‌باشد که هر دو از اسیدهای صفراوی اصلی در انسان هستند و تنها ۳% از هلیکوباکتر پیلوری‌ها برای مدت ۳۰ دقیقه توانستند در صفرا زنده بمانند(۲).

با توجه به اینکه در مطالعه کشور چین که منطقه‌ای با ریسک بالای کانسر کیسه صفرا می‌باشد، تنها ٤/۳% از بافتهای کیسه صفرا حتی با رنگ‌آمیزی اختصاصی از نظر وجود هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند و در مطالعه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

کشور مکزیک حدود ۱% بافت کیسه صفرا با رنگ‌آمیزی اختصاصی از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت بود و در مطالعه ما نیز هیچ مورد مثبتی یافت نشد، این نتایج و اطلاعات به دست آمده از مطالعات آزمایشگاهی بیشتر مطرح کننده این مطلب است که شاید پیدا شدن هلیکوباکترپیلوری در کیسه صفرا بیشتر ناشی از یک آلودگی سیستم کبدی، صفراوی باشد تا کلونیزه شدن واقعی کیسه صفرا با هلیکوباکتر پیلوری(٤) اما با این حال هنوز احتمال اینکه هلیکوباکتر پیلوری بتواند در کیسه صفرا حضور داشته باشد بطور کامل رد نمی‌شود.

با وجود این به نظر می‌رسد که حضور هلیکوباکتر پیلوری در کیسه صفرا پدیده‌ای غیر معمول باشد. با در نظر گرفتن نتایج کاملاً منفی ما و نتایج مثبت اندک (٤/۳%) در کشور چین و حدود ۱% در کشور مکزیک، به نظر می‌رسد که ارتباط معنی‌داری بین وجود هلیکوباکتر پیلوری و کله‌سیستیت مزمن وجود نداشته باشد.

از سوی دیگر با توجه به اینکه در آزمایشگاه هم هلیکوباکتر پیلوری‌ها به میزان زیادی به صفرا حساس بوده و در حضور صفرا کشته می‌شوند، لذا یافتن موارد بسیار اندک هلیکوباکتر پیلوری در کیسه صفرا بیشتر مطرح کننده آلودگی کیسه صفرا می‌باشد.

منابع

1- Silverberg “principles and practice of surgical pathology and cytopathology”, voloume two-chapter 43, 3 rd ed., Newyork churchill livingstone Inc, 1997, PP: 2065.

2- Fox J/C dewhirst. “Helicobacter colonization of the biliary tree, commensal pathogen or spurious finding”. Gastroenteroligy, 1998, 114(775-763).

3- Mendez, Sanchez, Pichardo, et al., “lake of association between helicobacter sp colonization and gallstone disease”, clin Gastroentrol, 2001, Feb, 32(2): 138-141.

4- John bernard henry, “Clinical diagnosis and management by laboratory methods”, chapter 50, 20 th ed., Newyork, Saunders, 2001, PP: 1106.

5- Tadataka yamada., David H. alpers., Loren Laine., Text book of Gastroenterology, voloume one, 3 rd ed., East Washington, Lippincott, 1999, PP: 1379.

6- Lainel, lewin DN., Naritoko W., “Prospective comparison of H-E Giemsa and Genta stains for the diagnosis of helicobacter pylori”, Gastrointestinal endosa Jun, 1997 45(6): 463-467.

7- Jankers D., Gereds AM., Menkes JH., et al., “Evaluation of immunohisto chemistry for the detection of helicobacter pylori in gastric mucosal biopsies”, J infect sep, 1997, 35(2): 149-154.

8- Catrun RW., Pession A., Isaacsonp., et al., “Immunocytochemical identification of helicobacter pylori in formalin fixed gastric biopsy”, Mod pathol jul, 1991, 4(4): 498-502.

9- Minoro kawaguchi, saito T., Ohno H., et al., “Bacteria closely resembling helicobacter pylori detected immunohistoligicaly and genetically in resected gallbladder mucosa” gastroenterology, 1996, 31(2): 294-298.

10- Leong RW., Sung JJ., “Helicobacter species and hepatobilliary disease”, aliment pharmacol ther, 2002, Jun, 16(6): 1037-1045.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

CORROLATION BETWEEN HELICOBACTER PYLORI AND CHRONIC CHOLECYSTITIS IN GALLBLADDERR SPECIMENS

F. Hashemi, MD **S. Alamdar, MD*

ABSTRACT

Helicobacter pylori is motile curved shaped gram negative and microaerophilic bacilli that positive for catalase. Oxidase and urease. Fordetection of helicobacter pylori, there are different diagnostic methods with different sensivity and specifity. The best method is histological examination and search for helicobacter pylori in the specimens by specific staining. In papers be said probably, there is corrolation between helicobacter pylori and chronic cholecystitis, which predispose to gallbladder cancer. If this relationship is approved, management of chronic cholecystitis displased from surgical to medical therapy and eliminate unnecessary thousands cholecystectomy for prevention of gallbladder cancer. In this study we evaluated 100 gallbladder specimens from paitients with diagnosis of chronic cholecystitis that undergone surgery. Initially specimens exmined for existence of gallastones, then provided small sections of body-fundus and neck of gallbladder, and after special processing stained by hematoxilin-Eosin and giemsa methods. Finally, we perform microscopic examination with power of 40 and 100 for detection of helicobacter pylori, but not found helicobacter pylorilike organism. There fore, with respect of complete negative result of our study and small percentage positive result of other study, with respect of aliveness of only 3% of helicobacter pylori in billiary secration enviroments most probably, there are not meamingfull relationship between chronic cholecystitis and helicobacter pylori. But confirming of this result requires the studies in different area and counries.

Key Words: 1) Chronic cholecystitis 2) Helicobacter pylori 3) Laboratory diagnosis

This article is the summary of the thesis in specialty of pathology of S.Alamdar,MD, under supervision of F.Hashemi, MD,2002.
I) *Assistant professor of pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

II) *Resident of pathology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding author).*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]