

تشخیص سریع هلیکوباکتر پیلوری مخاط معده با استفاده از روش اوره آز کاغذی

شاهرخ موسوی^{۱*} (M.D)، فاطمه مقدس^۲ (M.D)، وحید سمنانی^۳ (M.D)، راهب قربانی^۲ (Ph.D)، مهدی بابایی^۱ (M.D)، مجتبی ملک^۱ (M.D)، جعفر طوسی^۲ (M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، دپارتمان گوارش

۲- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد

۳- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، دپارتمان پاتولوژی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به اهمیت تعیین روشی سریع، ساده، آسان، ارزان و با دقت بالا جهت تشخیص میکروب هلیکوباکتر پیلوری (HP) در بیمارانی که آندوسکوپی می‌شوند، این مطالعه صورت پذیرفت. در این تحقیق حساسیت و ویژگی تست اوره آز کاغذی (URPUT) در تشخیص سریع آن مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: بیوپسی مخاط معده یک‌صد بیمار با آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی که در زمان مطالعه داروی ضد HP مصرف نمی‌کردند، مورد بررسی قرار گرفت. نمونه بیوپسی، جهت تشخیص HP بر روی کاغذ ویژه آغشته به اوره قرار داده شد و نتیجه آن در پایان پانزده دقیقه با نتایج هیستولوژی و تست تنفسی (BUT) مقایسه شد. HP مثبت به مواردی اطلاق شد که حداقل یکی از روش‌های تست تنفسی یا هیستولوژی مثبت شود. یافته‌ها: حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره آز کاغذی در این تحقیق به ترتیب ۸۷، ۱۰۰، ۱۰۰ و ۵۳/۵ درصد بوده است. ارتباط معنی‌داری بین سرعت تغییر رنگ کاغذ در این روش و مقدار تست تنفسی و یا میزان باکتری در هیستولوژی دیده نشد. نتیجه‌گیری: در بیمار کاندید آندوسکوپی، روش اوره آز کاغذی می‌تواند به عنوان روشی سریع، آسان و ارزان در تشخیص HP مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، تست اوره آز کاغذی، URPUT، آندوسکوپی

مقدمه

باکتری می‌توان از عود اولسر در بیش از ۹۰ درصد بیماران جلوگیری کرد [۲]. روش‌های مختلفی برای تشخیص این میکروب ابداع شده است که متداول‌ترین آن‌ها به‌خصوص در بیمارانی که آندوسکوپی می‌شوند روش‌های اوره آز می‌باشند [۱۶]، که البته به دلیل پاسخ سریع از ارزش بالایی نیز برخوردار می‌باشند. یکی از معروف‌ترین تست‌های تجاری از این نوع کلو تست (CLO test) می‌باشد. این تست اگر چه

هلیکوباکتر پیلوری (HP) شایع‌ترین علت ایجاد اولسرهای پپتیک و گاستریت‌ها است، به طوری که ۶۰-۹۰٪ بیماران با اولسر دوازدهه و ۷۰٪ بیماران با اولسر معده مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری هستند [۵]. این باکتری در ایجاد لنفوم و آدنوکارسینوم معده نیز نقش اساسی دارد و با ریشه‌کن کردن

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۳۱-۳۳۲۸۳۰۲، نمابر: ۰۲۳۱-۳۳۲۸۳۰۲، E-mail: shahrokhmousavi@yahoo.com

در محلول بتا الدئید نگره‌داری می‌شد. یک نمونه آنتر در اتاق آندوسکوپی به وسیله تست اوره‌آز کاغذی (URPUT) مورد بررسی قرار گرفت و دو نمونه دیگر به طور جداگانه در محلول فرمالین ۱۰٪ جهت بررسی هیستولوژی به آزمایشگاه ارسال گردید و پس از رنگ آمیزی ساده به روش همتوکسیلین-ئوزین و رنگ آمیزی اختصاصی به روش گیمسا توسط یک پاتولوژیست از نظر آلودگی به میکروب بررسی و شدت التهاب مخاط نیز بر اساس تقسیم‌بندی سیدنی تعیین گردید [۱۴]. نمونه‌ها از نظر شدت آلودگی به میکروب HP نیز به سه درجه خفیف، متوسط و شدید تقسیم شدند [۱۰]. متعاقب آندوسکوپی، برای هر بیمار تست تنفسی اوره (BUT) با کرین ۱۳، توسط دستگاه (ISOMAX 2000 TM) انجام و نتیجه آن ثبت گردید. به این ترتیب که اعداد بالاتر از پنج (Cut off) از نظر آلودگی، مثبت تعریف گردید [۷].

روش تهیه کاغذهای تست اوره‌آز کاغذی

(URPUT). برای تهیه کاغذهای ویژه این تست، شش سانتی‌متر مکعب محلول یک درصد فنول قرمز را به شصت سانتی‌متر مکعب محلول پنج درصد اوره استریل اضافه کردیم و با افزودن آب مقطر به آن، PH محلول را به شش رساندیم. سپس کاغذهای فیلتر را در این محلول آغشته کرده و صبر کردیم تا به طور کامل محلول، جذب کاغذ گردد. بعد از دو ساعت کاغذها را خارج کرده و در حرارت اطاق قرار دادیم تا کاملاً خشک شود. سپس به قطعات کوچک تقسیم و در قوطی‌های درب‌دار در حرارت چهار درجه سانتی‌گراد (یخچال معمولی) نگره‌داری نمودیم.

روش آزمایش URPUT. یک تکه از کاغذ

مخصوص را بر روی لام قرار دادیم، سپس نمونه بیوپسی را روی آن گذاشته و لام دیگر بر روی آن گذاشتیم و با انگشت فشار دادیم تا نسج کاملاً بین دو لام فشرده و ترشح آن کاغذ را به طور کامل خیس نماید، به این ترتیب در صورت وجود میکروب، اوره‌آز آن اوره را تبدیل به آمونیاک کرده و با تغییر PH، کاغذ به رنگ قرمز متمایل به بنفش در می‌آید، که

بالای ۹۰٪ حساسیت دارد، اما برای تفسیر نیز به ۲۴ ساعت وقت نیاز دارد و مهم‌تر آن که به غیر از هزینه آندوسکوپی حدود هشت دلار هزینه می‌برد [۸]. روشی که اکنون در بخش آندوسکوپی بیمارستان فاطمیه سمنان انجام می‌شود، به نام تست اوره‌آز کاغذی URPUT (Ultra rapid paper urease test) است که از سال ۱۳۷۲، با الهام از کلو تست ساخته شده است و مهم‌ترین مزیت آن در مقایسه با کلو تست سریع، ساده و ارزان بودن آن می‌باشد. در یک مطالعه (Pilot study)، میزان ویژگی و حساسیت آن به ترتیب ۱۰۰٪ و ۹۴٪ تعیین شد [۱]. با توجه به این‌که روش اوره‌آز کاغذی، روشی بسیار ارزان، آسان و سریع است و کاغذهای ویژه آن به راحتی قابل تهیه است، بنابراین بدون هیچ هزینه اضافی در هر بیماری که آندوسکوپی می‌شود قابل انجام است. بنابراین لازم است تا حساسیت و ویژگی آن در مقایسه با روش‌های تشخیصی دیگر مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد تا در صورت حساسیت و ویژگی مناسب در سایر نقاط کشور در بیمار کاندید آندوسکوپی به کار گرفته شود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه بیمارانی که به دلیل بیماری گوارشی از تاریخ اول فروردین لغایت تیرماه ۱۳۸۳ به بیمارستان فاطمیه سمنان جهت آندوسکوپی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. بیمارانی که با علت خونریزی از دستگاه گوارشی فوقانی مراجعه کرده بودند و بیمارانی که در دو هفته اخیر سابقه‌ای از مصرف مهارکننده‌های پمپ هیدروژن و یا در یک ماه اخیر سابقه مصرف ترکیبات بیسموت و یا آنتی‌بیوتیک داشتند، از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه پس از بی‌حسی موضعی با زایلوکائین گاستروسکوپی انجام و پس از مشاهده کامل مری، معده و اثنی‌عشر با فورسپس شماره ۲۶ از ناحیه انحنای کوچک آنتر معده در سه سانتی‌متری دریچه پیلور، دو نمونه بیوپسی و از ناحیه جسم، یک نمونه بیوپسی از مخاطی که به ظاهر نرمال بود گرفته شد. سوزن بیوپسی بعد از هر آندوسکوپی با ماده ضدعفونی، شستشو و به مدت پانزده دقیقه

ترتیب ۸۷٪ و ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۱۰۰٪ و ۵۳/۵٪ بوده است.

جدول ۱. مقایسه نتایج تست‌های کاغذی، تنفسی و هیستولوژی در

تشخیص میکروب هلیکوباکتر پیلوری

تعداد بیمار	نتیجه تست کاغذی	نتیجه تست تنفسی	نتیجه تست پاتولوژی	تفسیر نتیجه
۵۸	+	+	+	مثبت حقیقی
۱۳	-	-	-	منفی حقیقی
۱۲	+	+	-	مثبت حقیقی
۴	+	-	+	مثبت حقیقی
۳	-	+	+	منفی کاذب
۶	-	-	+	منفی کاذب
۴	-	+	-	منفی کاذب
۰	+	-	-	مثبت کاذب

در حالتی که معیار طلایی تشخیص، تست تنفسی (BUT)

به تنهایی در نظر گرفته شود، حساسیت و ویژگی تست کاغذی (URPUT) به ترتیب ۹۱٪ و ۸۳٪ و درحالی که معیار طلایی را روش هیستولوژی در نظر بگیریم، حساسیت و ویژگی تست کاغذی به ترتیب ۸۷٪ و ۵۹٪ می‌شود.

ارتباطی بین سرعت تغییر رنگ کاغذ در تست اوره‌آز کاغذی با مقدار تست تنفسی ($t=-0/076$, $P=0/511$) و شدت آلودگی به میکروب در روش هیستولوژی دیده نشد ($t=0/179$, $P=0/135$). همچنین ارتباطی بین مقدار تست تنفسی و شدت باکتری در هیستولوژی دیده نشد ($t=0/118$, $P=0/884$).

بحث و نتیجه‌گیری

متداول‌ترین راه بررسی میکروب HP در افرادی که اندوسکوپی می‌شوند، روش‌های سریع اوره‌آز می‌باشد [۱۶]. این روش بر اساس جود اوره‌آز در میکروب طراحی شده است، به این ترتیب که این آنزیم باعث تبدیل اوره به آمونیاک شده و آمونیاک حاصل با تغییر رنگ معرف شناسایی می‌شود. امروزه کیت‌های متعددی از آن در بازار موجود می‌باشد که معروف‌ترین و قدیمی‌ترین آن‌ها کیت CLO test می‌باشد که اگرچه از حساسیت بالایی برخوردار می‌باشد اما به دلیل

نشان‌دهنده مثبت شدن آزمایش می‌باشد و عدم تغییر رنگ نشان‌دهنده منفی بودن میکروب می‌باشد. لام برای بیست دقیقه نگه‌داری شد و زمان مثبت شدن آن ثبت گردید و از نظر سرعت تغییر رنگ نیز به سه درجه یک تا سه (زیر دو دقیقه، دو تا پنج و بیش از پنج دقیقه) تقسیم شد. نتایج حاصل از سه آزمایش فوق، به طور جداگانه در برگه‌ای ثبت شد؛ در ضمن مقایسه‌ای بین شدت آلودگی میکروب در مطالعه هیستولوژی و شدت تغییر رنگ کاغذ URPUT و اعداد به دست آمده از تست تنفسی صورت گرفت. استاندارد طلایی تشخیص در این مطالعه، مثبت شدن هر کدام از تست‌های تنفسی و یا هیستولوژی (انتر یا جسم) بوده است. انجام مطالعه به طور کور صورت گرفته است و افرادی که در انجام پژوهش مشارکت داشتند و آزمون‌های تشخیصی را انجام می‌دادند از نتیجه دیگر تست‌ها بی‌اطلاع بودند.

قبل از انجام آندوسکوپی رضایت کتبی بیماران جهت انجام آزمون تنفسی و آندوسکوپی کسب گردید. جهت تحلیل داده‌ها ضمن محاسبه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی تست اوره‌آز کاغذی، از ضریب همبستگی اسپیرمن جهت تعیین شدت آلودگی استفاده شده است و P-value کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار پذیرفته شده است.

نتایج

در این مطالعه ۱۰۳ بیمار مشارکت داشتند که به علت ناقص بودن پرونده سه بیمار، ۱۰۰ بیمار (۴۳ مرد) با میانگین سنی $57 \pm 6/8$ وارد مطالعه شدند که شیوع HP، ۸۷٪ در کل بیماران بود. مقایسه نتایج تست‌های تشخیصی در جدول ۱ نشان داده شده است. در ۷۱٪ بیماران نتیجه روش هیستولوژی مثبت بوده است؛ که در ۴۰٪ در هر دو ناحیه معده، میکروب یافت شد و آلودگی جسم و انتر هر کدام به تنهایی، به ترتیب ۴۰٪ و ۶۶٪ بوده است. با روش تست کاغذی در ۱۳٪ نتیجه منفی کاذب بوده است و موردی از مثبت کاذب دیده نشد. نتایج مطالعه نشان داد که حساسیت و ویژگی تست به

شماره ۲ آورده شده است، اکثر این تست‌ها برای جواب‌دهی کامل به ۲۴ ساعت وقت نیاز دارند. اگر چه افزایش زمان، باعث افزایش حساسیت تست می‌گردد اما خطر کاهش ویژگی (Specificity) را نیز به همراه دارد [۱۵،۹]. به همین دلیل هر چه پاسخ تست سریع‌تر باشد شانس موارد مثبت کاذب نیز کم‌تر است. در این مطالعه به دلیل استفاده از یک نمونه، حساسیت تست پایین گزارش شده است ولی از آن‌جا که گرفتاری HP در مخاط معده به طور سگمنتال می‌باشد، ضروری است دو نمونه به خصوص از دو ناحیه معده (انتر و جسم) برای بررسی برداشته شود. در مطالعات قبلی نیز دیده شده که با دو نمونه بیوپسی، حساسیت تست‌های اوره‌آز افزایش می‌یابد [۱۳]. از مزایای دیگر این روش تهیه آسان و حمل و نقل و نگهداری ساده آن می‌باشد که به راحتی در هر مطب و یا کلینیک قابل تهیه است و حتی لام و لامل آن را می‌توان بعد از شستشو و ضدعفونی دوباره استفاده نمود. مهم‌ترین مزیت تست، پاسخ‌دهی سریع آن می‌باشد به نحوی که نتیجه در همان اطاق آندوسکوپی مشخص شده و می‌توان درمان را شروع نمود.

جدول ۲. مقایسه حساسیت (%) روش‌های رایج اوره‌آز سریع (به

تفکیک مدت زمان پاسخ) در تشخیص میکروب هلیکوباکتریلوری

Original name (Ref)	کم‌تر از ۱۵ دقیقه	۱ ساعت	۴ ساعت	۲۴ ساعت
Pylori Tek [۱۹،۱۸،۱۲،۳،۸]	-	۸۹-۹۷	۸۹	۸۹-۹۲
CLO test [۱۹،۹،۶،۳]	-	۷۱-۹۵	۹۳	۹۳-۹۹
HUT [۱۳،۸]	-	-	-	۸۰/۷-۹۰
New CLO test [۱۵]	-	۹۳	-	۱۰۰
Urea membrane test [۹]	-	۹۸	-	-
LRUT [۴]	-	-	-	۹۲/۸
MRU [۶]	۹۳/۸	۹۶/۶	۹۷/۴	-
Fast test [۸]	-	۶۶-۸۸	۸۸	۸۸
Polish test [۱۳]	-	-	-	۹۰/۳
URUT [۱۸،۱۱]	۹۲	۸۲/۱	-	۹۶/۴
Helico Tek [۱۸]	-	-	-	۹۱
تست اوره‌آز کاغذی سریع (در مطالعه حاضر)	۸۷	-	-	-

قیمت بالای آن، ارزش اقتصادی نداشته و حداقل قابل استفاده در کشور ما نیست. البته این روش به ۲۴ ساعت وقت برای پاسخ‌دهی لازم دارد [۸]. روشی که در کشور ما فعلاً متداول می‌باشد ظروف کوچک حاوی محلول اوره می‌باشد که اگر چه به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد اما هنوز حساسیت و ویژگی آن مطالعه نشده است، نتیجه این تست نیز در عرض ۲۴ ساعت مشخص می‌شود. در جدول ۲، حساسیت روش‌های مختلف اوره‌آز که در مجلات پزشکی منتشر شده است آورده شده است. در این مطالعه ما با تغییر این روش و استفاده از کاغذ صافی آغشته به اوره روشی به نام اوره‌آز کاغذی ابداع نموده‌ایم. در این روش به دلیل فشردن نسج بین لام و لامل، اوره‌آز موجود در میکروب به همراه شیرابه نسج، باعث خیس شدن کاغذ آغشته به اوره شده و خیلی سریع و فقط در عرض چند دقیقه باعث واکنش شیمیایی می‌شود. ما فکر می‌کنیم این روش یکی از سریع‌ترین روش‌های تشخیصی باشد، زیرا در مقایسه با کیت‌های متداول دیگر که اکثراً ۲۴ ساعت وقت لازم دارند ارجحیت دارد، مثلاً حساسیت CLO test در یک ساعت ۷۱٪ و کیت Pylori Tek، ۸۹٪ گزارش شده است [۸]، در صورتی که حساسیت روش ابداعی ما در عرض ۱۵ دقیقه ۸۷٪ بوده است. کیت‌های به شکل مایع در کوتاه‌مدت حساسیت کمی دارند زیرا به دلیل کوچکی نمونه بیوپسی در مقابل حجم مایع حاوی اوره به مدت زمان وقت بیش‌تری نیاز می‌باشد تا واکنش شیمیایی بروز نماید مثلاً حساسیت در کیتی چون URUT که به صورت محلول می‌باشد، ۸۲/۱٪ در پایان پنج دقیقه می‌باشد، در صورتی که در پایان ۲۴ ساعت به ۹۶/۴٪ می‌رسد [۱۸]، اما در روش اوره‌آز کاغذی، به دلیل تماس مستقیم شیرابه نمونه با اوره موجود در کاغذ، واکنش شیمیایی خیلی سریع صورت گرفته و نتیجه آن در عرض فقط چند دقیقه مشخص می‌شود. در این مطالعه مشابه مطالعات قبلی، ارتباطی بین شدت غلظت باکتری و سرعت مثبت شدن تست اوره‌آز دیده نشد [۱۳]. مقایسه حساسیت روش‌های رایج اوره‌آز که در مجلات پزشکی گزارش شده است در جدول

[3] Chen YK, Godil A, Wat PJ. Comparison of two rapid urease tests for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*, 1998; 43:1636-40.

[4] Chu KM, Poon R, Tuen HH, Law SY, Branicki FJ, Wong J. A prospective comparison of locally made rapid urease test and histology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc*, 1997; 46:503-6.

[5] Kashiwagi H. Ulcers and gastritis. *Endoscopy*, 2005; 37:110-5.

[6] Katelaris PH, Lowe DG, Norbu P, Farthing MJ. Field evaluation of a rapid, simple and inexpensive urease test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*, 1992; 7:569-71.

[7] Lahner E, Vaira D, Figura N, Pilozzi E, Pasquali A, Severi C, et al. Role of noninvasive tests (C-urea breath test and stool antigen test) as additional tools in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic body gastritis. *Helicobacter*, 2004; 9:436-42.

[8] Laine L, Lewin D, Naritoku W, Estrada R, Cohen H. Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc*, 1996; 44:523-6.

[9] Malfertheiner P, Enrique Dominguez-Munoz J, Heckenmuller H, Neubrand M, Fischer HP, Sauerbruch T. Modified rapid urease test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1996; 8:53-6.

[10] Min K, Hong SM, Kim KR, Ro JY, Park MJ, Kim JS, et al. Intramucosal *Helicobacter pylori* in the human and murine stomach: its relationship to the inflammatory reaction in human *Helicobacter pylori* gastritis. *Pathol Res Pract*, 2003; 199:1-8.

[11] Misra SP, Misra V, Dwivedi M, Singh PA, Bhargava V, Jaiswal PK. Evaluation of the one-minute ultra-rapid urease test for diagnosing *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J* 1999; 75: 154-156.

[12] Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M. A prospective evaluation of new rapid urease test before and after eradication. Treatment of *Helicobacter Pylori* in comparison with histology, culture and c-urea breath test. *Gastrointest Endosc*, 2000; 51:164-8.

[13] Niv Y, Sperber AD, Scapa E, Maoz E, Fraser G, Druzd T, Zirkin H. A comparison of new rapid urease tests for detection of *Helicobacter pylori*: test characteristics and factors affecting positivity and time to positivity. *J Clin Gastroenterol*, 1998; 27:327-30.

[14] Price AB. The Sydney system: histological division. *J Gastroenterol Hepatol*, 1991; 6:209-22.

[15] Viiala CH, Windsor HM, Forbes GM, Chairman SO, Marshall BJ, Mollison LC. Evaluation of a new formulation CLO test. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002; 17:629-32.

[16] Wildner-Christensen M, Touborg Lassen A, Lindebjerg J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Diagnosis of *Helicobacter pylori* in bleeding peptic ulcer patients, evaluation of urea-based tests. *Digestion*, 2002; 66:9-13.

[17] Young EL, Sharma TK, Cutler AF. Prospective evaluation of a new urea membrane test for the detection of *Helicobacter pylori* in gastric antral tissue. *Gastrointest Endosc*, 1996; 44:527-31.

[18] Yousfi MM, El-Zimaity HM, Cole RA, Genta RM, Graham DY. Comparison of agar gel (CLO test) or reagent strip (*Pylori Tek*) rapid urease tests for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92:21-36.

[19] Yousfi MM, El-Zimaity HM, Genta RM, Graham DY. Evaluation of a new reagent strip rapid urease test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc*, 1996; 44:519-22.

ما روش اوره آز كاغذی را به دلیل ویژگی بالا، سرعت، سادگی و فوق العاده ارزان بودن به عنوان روش غربالگری در بیمار کاندید آندوسکوپی جهت تشخیص HP پیشنهاد می‌نماییم؛ اگرچه منفی شدن آن ضرورت استفاده از روش‌های دیگر را جهت تشخیص میکروب ضروری می‌نماید اما مثبت شدن آن وجود میکروب را مسجل می‌نماید.

پیشنهادات.

۱- با توجه به الگوی درگیری HP در معده که به صورت سگمنتال می‌باشد توصیه می‌شود جهت افزایش حساسیت اوره آز كاغذی به جای یک نمونه از دو نمونه بیوپسی مخاط معده برای بررسی استفاده شود.

۲- بهتر است در هنگام آندوسکوپی دو نمونه بیوپسی از مخاط معده برداشته شود تا در صورت منفی شدن اوره آز كاغذی نمونه بعدی جهت بررسی هیستولوژی به کار رود.

تشکر و قدردانی

این مقاله قسمتی از طرح تحقیقاتی بوده که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سمنان اجرا شده است. از پرستاران بخش آندوسکوپی و پاتولوژی به خصوص خانم‌ها پناهنده و آقایان ربیع‌زاده و نیز از کارشناس مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، آقای مهرداد زحمتکش که در انجام پژوهش همکاری داشته‌اند، کمال تشکر را داریم.

منابع

[۱] موسوی شاهرخ. تشخیص سریع هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از اوره آز كاغذی. ارائه شده در اولین کنگره بیماری‌های گوارشی؛ ۱۳۷۲؛ دانشگاه علوم پزشکی سمنان: سمنان، صفحه ۴۳.

[2] Befrits R, Sjostedt S, Tour R, Leijonmarck CE, Hedenborg L, Backman M. Long-term effects of eradication of *Helicobacter pylori* on relapse and histology in gastric ulcer patients: a two-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol*, 2004; 39:1066-72.