مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ٥٤، شماره ١
بهار ٩٠، صفحه ١٣- ١٨

Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 54, No. 1, P: 13-18
Spring 2011

مقاله اصلی

ارزیابی ارزش تشخیصی تست آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به سوءهاضمه پیش از درمان ریشه‌کنی باکتری

تاریخ دریافت : ۸۸/۱۲/۱۱ - تاریخ پذیرش : ۸۹/٦/۷

[۱]سکینه عموئیان *
[۲]فریده مرادی مقدم
[۳]عباس اسماعیل زاده
[۴]آرمین عطاران زاده
[۵]مهدی رحیمی
[۶]مهدی منتظر

۱- دانشیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲،۳ - استادیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴- دستیارفلوشیپ فوق تخصصی مولکولار پاتولوژی و سیتوژنتیک ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۵،۶-دستیار تخصصی پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا(ع)، دفتر گروه پاتولوژی
تلفن:۹۱۵۵۱۲۱۹۲۱-۹۸+
email:Amouians@mums.ac.ir

خلاصه

مقدمه

تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری شامل روشهای تهاجمی و غیر تهاجمی می باشد. اخیرا وجود تفاوتهای آنتی-ژنی گونه‌های مختلف هلیکوباکتر پیلوری در مناطق جغرافیایی متفاوت مورد توجه قرار گرفته است. هدف این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی آزمایش آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکترپیلوری (Helicobacter pylori stool Antigen, HpSA) در قیاس با سه روش تشخیص تهاجمی و غیر تهاجمی دیگر می باشد.

روش کار

این مطالعه به روش توصیفی تحلیلی مقطعی بر ۵۲ بیمار با علامت سوءهاضمه در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان قائم مشهد انجام شد. هیچیک از بیماران مورد درمان ریشه‌کنی برای هلیکوباکتر پیلوری قرار نگرفته بودند. نمونه‌های بیوپسی آندوسکوپی از ناحیه آنتر و تنه معده بیماران جهت انجام آزمایش اوره‌آز سریع و بررسی بافت‌شناسی گرفته شد. آزمایش اوره تنفسی و HpSA نیز با توجه به دستور العمل کارخانه‌های سازنده انجام گردید. بیمارانی که نتیجه دو آزمایش از مجموع سه آزمایش دیگر آنها (بررسی بافت‌شناسی، اوره‌آز سریع و اوره تنفسی) مثبت بود به عنوان موارد آلوده به هلیکوباکترپیلوری در نظر گرفته شدند (استاندارد طلایی). ارزش تشخیصی تست HpSA با روش تحلیل منحنی ROC و با استفاده از نرم‌افزار MedCalc شد.

نتایج

۲۳ نفر از بیماران مرد و ۲۹ نفر زن با میانگین سنی ۴۲/۳ سال بودند. شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در بین مطالعه‌شوندگان ۶۷/۳٪ بود. تحلیل ROC با سطح زیر منحنی برابر با ۹۴/۶٪ معنی‌دار بوده (p=۰/۰۰۰۱) و نقطه برش برابر با ۰/۱ تعیین شد. حساسیت، ویژگی، و ارزشهای اخباری مثبت و منفی آزمایش HpSA به ترتیب ۹۱/۴٪، ۹۴/۱٪، ۹۷٪ و ۸۴٪ به دست آمدند. وضعیت عفونت هلیکوباکترپیلوری ارتباط معنی‌داری با سن و جنس بیماران نداشت. مقادیر HpSA با افزایش بار باکتری در بررسی بافت‌شناسی، افزایش معنی‌داری نشان می‌دادند.

نتیجه گیری

در جمعیت مورد مطالعه، ثابت شد که آزمایش HpSA می‌تواند به عنوان یک روش تشخیصی دقیق، ساده و غیر تهاجمی در تشخیص اولیه عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به سوءهاضمه پیش از درمان ریشه‌کنی باکتری به کار رود.

کلمات کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، سوءهاضمه، HpSA، RUT، UBT

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

عفونت با باکتری هلیکوباکترپیلوری گسترده‌ترین عفونت انسانی است، به طوری که بیش از ۸۰٪ جمعیت کشورهای در حال توسعه را در بر می‌گیرد(۱). نقش باکتری هلیکوباکترپیلوری در ایجاد گاستریت مزمن، زخم پپتیک، و نیز لنفوم معده به خوبی ثابت شده است، و ریشه‌کنی آن در بیماران دچار گاستریت مزمن و نیز افراد دارای سابقه فامیلی بدخیمی‌های معده توصیه می‌شود. همچنین عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ارتباط با بیماریهای غیر گوارشی نظیر بیماریهای عروق مغزی و عروق کرونر قلب، فشارخون بالا، سر دردهای میگرنی، کهیر مزمن، استفراغ دوران بارداری و ... گزارش شده است (۲).

در حال حاضر روشهای مختلفی برای تشخیص عفونت با هلیکوباکترپیلوری مورد استفاده است که به دو دسته تهاجمی (نیازمند نمونه‌گیری از بافت معده) و غیر تهاجمی تقسیم می‌شوند. از جمله تستهای تهاجمی می‌توان به تست اوره‌آز سریع RUT[1] و بررسی بافت‌شناسی، و از آزمایشهای غیرتهاجمی به تست اوره تنفسی UBT[2] و تست آنتی‌ژن مدفوعی[3] اشاره کرد. کشت باکتری از روشهای دیگر تشخیصی است که به دلیل وقت‌گیر بودن و وجود مشکلات تکنیکی، چندان مورد استقبال نبوده و برای تشخیص و نیز ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری متداول نمی‌باشد. تستهای سرولوژیک نیز برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری پیشنهاد شده‌اند که کم هزینه و سریع بوده و به عنوان تستهای غربالگری اولیه شناخته می‌شوند. با این وجود ارزش تشخیصی نسبتا پایین آزمونهای سرولوژیک برای ارزیابی عفونت فعال باعث شده است که با روشهای دیگر جایگزین شوند (۲-۳).

یکی از روشهای غیر تهاجمی آزمایش آنتی ژن هلیکوباکترپیلوری در مدفوع می‌باشد که به دلیل سهولت، سرعت و راحتی انجام آن برای بیماران، مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات متعددی در سراسر دنیا جهت بررسی ارزش تشخیصی این تست صورت گرفته است. هرچند این مطالعات از نظر نتایج حاصله تا حدودی متفاوت می‌باشند ولی در مجموع به نظر می‌رسد که بخش بزرگی از این مطالعات عموما این آزمایش را به عنوان یک روش مناسب تشخیصی قابل قبول می‌دانند (۴-۹). نشان داده شده است که آنتی‌ژنهای گونه‌های مختلف هلیکوباکتر پیلوری از مکان جغرافیایی تاثیر می‌گیرند، برای مثال پیشنهاد شده است که تنوع سویه‌ها، مثلا در مورد حضور یا عدم حضور Cag A، در ایجاد بیماریهای مختلف توسط این ارگانیسم دخالت دارند (۳-۴)، لذا احتمال وجود تفاوتهایی در ارزش تشخیصی HpSA در مناطق مختلف دنیا دور از ذهن نیست. در کشور ما مطالعه اختصاصی در این خصوص و به ویژه در تشخیص عفونت اولیه و قبل از درمان ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری صورت نگرفته است. لذا هدف از این مطالعه ارزیابی ارزش تشخیصی این آزمایش برای تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران با سوءهاضمه قبل از درمان می‌باشد.

روش کار

مطالعه حاضر به روش مقطعی توصیفی-تحلیلی بر ۵۲ بیمار مبتلا به سوءهاضمه ارجاع شده به واحد آندوسکوپی بیمارستان قائم (عج)، مشهد در سال ۱۳۸۷ انجام شد. بیماران بزرگسال (>۱۵ سال)، دارای سوءهاضمه، بدون سابقه درمان ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری وارد مطالعه شدند. همچنین سابقه مصرف بیسموت، مهارکننده‌های پمپ پروتون و بلوک‌کننده‌های گیرنده H2 طی ۲ هفته اخیر، و سابقه مصرف آنتی بیوتیک طی یک ماه اخیر، و نیز سابقه جراحی معده از معیارهای عدم پذیرش بیمار بودند. از هر بیمار سه نمونه بیوپسی، دو نمونه از ناحیه آنتر و یک نمونه از ناحیه تنه یا فوندوس، اخذ شد. یکی از نمونه‌های آنتر برای انجام آزمایش اوره‌آز سریع در همان بخش آندوسکوپی استفاده می‌گردید. از کیت اوره‌آز سریع شرکت شیم آنزیم وابسته به سازمان تدارکات پزشکی هلال احمر ایران استفاده شد. با قرار دادن نمونه بیوپسی در محلول آزمایش، در صورت وجود هلیکوباکترپیلوری و تولید اوره‌آز، رنگ معرف طی یک ساعت از زرد به ارغوانی تغییر می‌یابد.

دو نمونه دیگر جهت بررسی بافت‌شناسی به یک آزمایشگاه واحد ارسال شده و توسط یک آسیب‌شناس منفرد مورد بررسی قرار می‌گرفتند. این بررسی شامل بررسی نمونه‌ها با استفاده از رنگ‌آمیزی اختصاصی Geimsa جهت مشاهده

[1] Rapid Urease Test
[2] Breath Urea Test
[3] Helicobacter Pylori Stool Antigen

Archive of SID

www.SID.ir

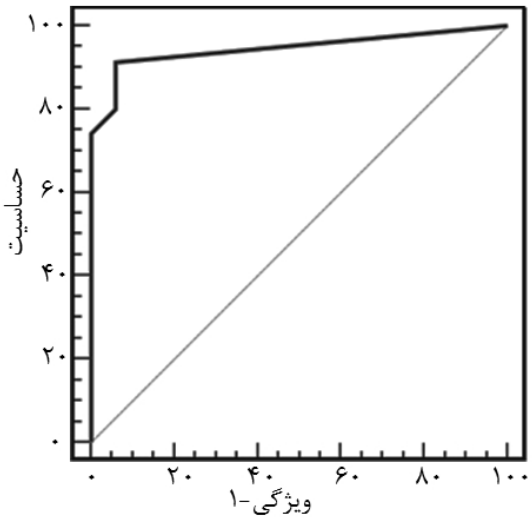
هلیکوباکترپیلوری بود. علاوه بر گزارش وجود یا عدم وجود باکتری، میزان بار (Load) باکتری نیز با درجات یک تا سه مثبت تعیین شد. آزمایش‌های HpSA و UBT نیز در همان روز و در همان آزمایشگاه برای همه بیماران انجام می‌شد.

آزمایشHpSA یک تست کمی به روش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ELISA) می‌باشد. در این مطالعه از کیت ساخت شرکت ایتالیایی Astra استفاده شد که فن‌آوری آنتی‌بادی پلی-کلونال را برای تعیین تیتر آنتی‌ژن به کار می‌گیرد. آزمایش اوره تنفسی با استفاده از سیستم هلی‌پروب (Heliprobe, C14-UBT, AB Sweden) که متشکل از یک کارت تنفسی و یک تحلیل‌گر است، انجام شد. آزمایش با مصرف کپسول استاندارد حاوی اوره متصل به کربن ۱۴ شروع می‌شود، ۱۰ دقیقه بعد بیمار به داخل کارت تنفسی بازدم می‌کند. سپس کارت در داخل شکاف مخصوص در دستگاه تحلیل‌گر قرار گرفته و جواب تست به‌صورت مثبت، منفی و یا بینابینی به دست می‌آید.

در این مطالعه استاندارد طلایی به شکل دو نتیجه مثبت از مجموع سه آزمایش دیگر(بررسی بافت‌شناسی، اوره‌آز سریع و اوره تنفسی) تعریف شد. در برخی مطالعات از آزمایش UBT به عنوان استاندارد طلایی برای بررسی ارزش تشخیصی آزمایشهای غیرتهاجمی استفاده می‌شود، لذا در این مطالعه این استاندارد طلایی نیز در نظر گرفته شد (۴). موارد بینابینی UBT، مثبت فرض شدند. با استفاده از تحلیل منحنی ROC[1] و براساس نقطه برش تعیین شده، شاخصهای ارزش تشخیصی تعیین شدند. این شاخصها شامل حساسیت، ویژگی، ارزشهای اخباری مثبت و منفی و نسبتهای درست‌نمایی مثبت و منفی بودند. این شاخصها برای سه تست دیگر نیز محاسبه شدند. تحلیل ROC و محاسبه شاخصهای ارزش تشخیصی با استفاده از نرم‌افزار MedCalc انجام شد. تحلیل عمومی داده‌ها در محیط نرم‌افزار آماری SPSS صورت گرفت. سطح معنی‌داری برابر ۹۵٪ فرض شد.

نتایج

نمونه‌ها شامل بیست و سه نفر(۴۴/۲٪) مرد و ۲۹ نفر (۵۵/۸٪) زن با میانگین (انحراف معیار) سنی ۴۲/۳ (۱۶/۹۴) سال بودند. درصد فراوانی عفونت با هلیکوباکترپیلوری ۶۷/۳٪ (۳۵ نفر) بود. در صورتی که آزمایش UBT به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته شود، درصد فراوانی عفونت معادل ۶۹/۲٪ خواهد بود. درصد فراوانی عفونت با جنس و سن ارتباط آماری معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵). تحلیل ROC برای تعیین ارزش تشخیصی آزمایش HpSA، با سطح زیر منحنی (Area Under Curve, AUC) برابر با ۹۴/۶٪ (فاصله اطمینان، ۹۸/۹٪-۸۴/۶٪) معنی‌دار بوده (p=۰/۰۰۰۱) و نقطه برش برابر با ۰/۱ تعیین شد. به عبارتی مقادیر مدفوعی آنتی‌ژن هلیکوباکترپیلوری بالاتر از ۰/۱ به عنوان تست مثبت و مقادیر برابر یا پایین‌تر به عنوان تست منفی در نظر گرفته می‌شود. منحنی ROC در نمودار شماره ۱ آورده شده است. بر اساس نقطه برش تعیین‌شده، مقادیر شاخصهای ارزش تشخیصی و فاصله اطمینان آنها به این شرح به دست آمد: حساسیت، ۹۱/۴۳٪ (۹۸/۱٪-۷۶/۹٪)، ویژگی، ۹۴/۱۲٪ (۹۹/۰٪-۷۱/۲٪)، ارزشهای اخباری مثبت و منفی به ترتیب، ۹۷/۰٪ (۹۹/۵٪-۸۳/۹٪) و ۸۴/۲٪ (۹۶/۴٪-۶۰/۴٪)، نسبتهای درست‌نمایی مثبت و منفی به ترتیب، ۱۵/۵۴ (۱۸/۲-۱۳/۳) و ۰/۰۹۱ (۰/۸-۰/۰۱). با استفاده از تست UBT به عنوان استاندارد طلایی، سطح زیر منحنی برابر با ۹۵/۸٪ (فاصله اطمینان، ۹۹/۳٪-۸۶/۳٪) بوده (p=۰/۰۰۰۱) و نقطه برش مشابه با قبل و برابر با ۰/۱ تعیین شد. با این روش حساسیت، ۹۱/۶۷٪ (۹۸/۲٪-۷۷/۵٪) و ویژگی، ۱۰۰/۰۰٪ (۱۰۰/۰٪-۷۹/۲٪) محاسبه شدند.



نمودار ۱- منحنی ROC برای ارزیابی ارزش تشخیصی مقادیر مدفوعی آنتی‌ژن هلیکوباکترپیلوری. سطح زیر منحنی برابر با ۹۴/۶٪ معنی‌دار بوده است (p=۰/۰۰۰۱).

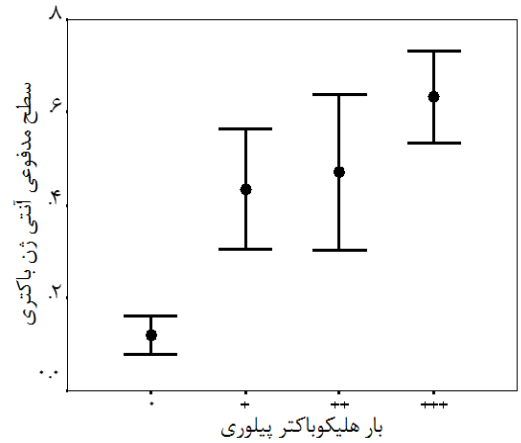
[1] Receiver Operating Curve

www.SID.ir

جدول۱- شاخصهای ارزش تشخیصی برای تستهای UBT، RUT و بررسی بافت‌شناسی

	تست اوره‌آز تنفسی	تست اوره سریع	بررسی بافت‌شناسی
حساسیت	٪۱۰۰/۰۰ (٪۱۰۰/۰۰-٪۸۹/۹۰)	٪۹۷/۱۴ (٪۹۹/۵۲-٪۸۵/۰۳)	٪۱۰۰/۰۰ (٪۱۰۰/۰۰-٪۸۹/۹۰)
ویژگی	٪۹۴/۱۲ (٪۹۹/۰۲-٪۷۱/۲۴)	٪۸۸/۲۴ (٪۹۸/۲۰-٪۶۳/۵۲)	٪۸۸/۲۴ (٪۹۸/۲۰-٪۶۳/۵۲)
ارزش اخباری مثبت	۱۷/۰۰ (۱۱۳/۸۳-۲/۵۴)	۸/۲۶ (۳۰/۳۹-۲/۲۴)	۸/۵۰ (۳۱/۲۵-۲/۳۱)
ارزش اخباری منفی	*۰/۰۰	۰/۰۳ (۰/۲۳-۰/۰۰)	*۰/۰۰
نسبت درست‌نمایی مثبت	٪۹۷/۲۲ (٪۹۹/۵۴-٪۸۵/۴۲)	٪۹۴/۴۴ (٪۹۹/۱۶-٪۸۱/۳۰)	٪۹۴/۵۹ (٪۹۹/۱۸-٪۸۱/۷۷)
نسبت درست‌نمایی منفی	٪۱۰۰/۰۰ (٪۱۰۰/۰۰-٪۷۹/۲۴)	٪۹۳/۷۵ (٪۹۸/۹۶-٪۶۹/۶۹)	٪۱۰۰/۰۰ (٪۱۰۰/۰۰-٪۷۸/۰۳)

*محاسبه فاصله اطمینان به دلیل نبود نمونه در یکی از خانه های جدول ۲×۲ تست تشخیصی امکان پذیر نبود.



نمودار۲- ارتباط مقادیر آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکترپیلوری (HPSA) با بار باکتری در بررسی بافت-شناسی

جدول۲- خلاصه یافته‌های بررسی اندوسکوپی

محل مورد بررسی	نوع یافته اندوسکوپی*	تعداد (٪)	تعداد موارد آلودگی همزمان با باکتری	Pvalue
مری	ازوفاژیت	۳ (٪۵/۸)	۲	
کاردیا	هرنی	۲ (٪۳/۸)	۲	
	اریتم و اروزیون	۱ (٪۱/۹)	۱	
فوندوس	اریتم و اروزیون	۶ (٪۱۱/۵)	۶	
تنه	اریتم و اروزیون	۱۰ (٪۱۹/۳)	۸	>۰/۰۵
آنتر	اریتم و اروزیون	۳۱ (٪۵۹/۶)	۲۴	
پیلور	اریتم و اروزیون	۹ (٪۱۷/۰)	۸	
دئودنوم	اروزیون	۴ (٪۷/۷)	۳	
	زخم	۳ (٪۵/۸)	۲	

*در سایر موارد نتیجه آندوسکوپی طبیعی بوده است.

شاخصهای ارزش تشخیصی برای تستهای UBT، RUT و بررسی بافت‌شناسی در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود.

شایان ذکر است که بر طبق استاندارد طلایی، تمامی بیمارانی که دارای مقادیر بینابینی UBT بودند، از نظر عفونت با هلیکوباکترپیلوی مثبت بودند (۳ نفر).

هرگاه تست UBT به عنوان استاندارد طلایی قرار گیرد، مقادیر حساسیت تست RUT و بررسی هیستولوژیک به ترتیب برابر با ٪۹۴/۴۴ (٪۹۹/۱۶-٪۸۱/۳۰) و ٪۹۷/۲۲ (٪۹۹/۵۴-٪۸۵/۴۲)، و ویژگی هر دو تست برابر با ٪۸۷/۵۰ (٪۹۸/۰۸-٪۶۱/۶۲) است.

همچنین در مطالعه حاضر بین مقادیر عددی تیتر HPSA بیماران و میزان بار باکتری مشاهده شده در رنگ آمیزی گیمسا از نظر آماری ارتباط معنی‌داری وجود داشت (آزمون کروسکال والیس، p=۰/۰۰۰). همانگونه که در نمودار شماره ۲ مشاهده می‌شود، مقادیر آنتی‌ژن مدفوعی هلیکوباکترپیلوری با افزایش بار باکتری افزایش نشان می‌دهند. جدول شماره ۲ یافته‌های بررسی آندوسکوپی در بیماران را نشان می‌دهد. وجود هلیکوباکترپیلوری با یافته‌های مثبت اندوسکوپی ارتباط آمار معنی‌داری نداشتند (p>۰/۰۵).

بحث

مقادیر ارزش تشخیصی HpSA در مطالعه حاضر به طور خلاصه شامل حساسیت، ٪۹۱/۴، ویژگی، ٪۹۴/۱، ارزشهای اخباری مثبت و منفی به ترتیب، ٪۹۷/۰ و ٪۸۴/۲، و نسبتهای درست‌نمایی مثبت و منفی به ترتیب، ۱۵/۵۴ و ۰/۰۹۱ می‌باشند.

در بررسی انجام شده در عربستان در سال ۲۰۰۸، حساسیت و ویژگی این تست معادل ٪۹۱/۹ و ٪۹۸/۶ تخمین زده شده و شیوع عفونت در جمعیت مورد مطالعه ٪۶۸/۷ بود. هرچند در این مطالعه از کشت باکتری به عنوان استاندارد طلایی استفاده شده بود، نتایج این مطالعه تقریبا منطبق با نتایج مطالعه حاضر است (۵).

Archive of

www.SID.ir

ارزش تشخیصی به دست آمده در این مطالعه با بسیاری دیگر از مطالعات نیز مشابه است، از آن جمله می‌توان به مطالعه انجام‌شده در پاکستان در سال ۲۰۰۷ اشاره کرد که حساسیت و ویژگی معادل ۹۳/۱٪ و ۹۵٪ برای تست گزارش کرده است.

پژوهشگران این مطالعه همچنین ارزشهای اخباری مثبت و منفی تست را به ترتیب۹۶/۴٪ و ۹۰/۹٪ محاسبه کردند که با مطالعه حاضر همخوانی کامل دارد (۱۰).

در مطالعه دیگر در ترکیه، آدیلگلو[1] و همکاران با بررسی ۹۵ بیمار دچار سوءهاضمه، شیوعی معادل ۹۲/۶٪ به دست آوردند. آنها نتیجه هماهنگ تست اوره‌آز سریع و بررسی بافت‌شناسی را به عنوان استاندارد طلایی تعریف و بر این اساس حساسیت و ویژگی تست را به ترتیب ۵۱/۱٪ و ۱۰۰٪ محاسبه کردند. همچنین، در مطالعه ایشان رابطه آماری معنی‌داری بین مقادیر بالای به دست آمده در آزمایش HpSA با مقادیر بالای Load باکتری نشان داده شد که در مطالعه حاضر نیز چنین بوده است (۱۱). مطالعه گیسبرت[2] و همکاران در سال ۲۰۰۴ به روش مرور نظام‌مند بر۸۹ مطالعه انجام شده در این زمینه، متوسط حساسیت، ویژگی و ارزشهای اخباری مثبت و منفی آزمایش HpSA را به ترتیب ۹۱٪، ۹۳٪، ۹۲٪ و ۸۷٪ بیان کرده است (۴). در برخی از مطالعات مقادیر پایینی از شاخصهای تشخیصی برای این آزمایش به دست آمده است، برای مثال، در مطالعه النصر[3] و همکاران در مصر در سال ۲۰۰۳ مقدار حساسیت و ویژگی به ترتیب ۵۷/۷٪ و ۹۵/۸٪ گزارش شد (۱۲) در مطالعه‌ای که در ایرلند در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت، حساسیت و ویژگی به ترتیب ۷۹٪ و ۱۰۰٪ به دست آمد (۱۳). اصولا علت تفاوت نتایج میان مطالعات مختلف را می‌توان به تفاوت در نوع کیت مورد استفاده، تفاوت در تعریف استاندارد طلایی مورد استفاده، وجود تفاوتهای آنتی‌ژنی در مناطق جغرافیایی متفاوت، تفاوت در سبک تغذیه، و ... نسبت داد. برای مثال رژیم غذایی پر فیبر در برخی مناطق دنیا، موجب رقیق شدن آنتی‌ژن‌های هلیکوباکترپیلوری شده و با تست تداخل دارند (۴). تنها مطالعه مشابه در ایران توسط دکتر فلسفی و همکاران در سال ۲۰۰۵ در تهران انجام شده است که طی آن ۴۳۰ نفر از اطفال و بالغین تهرانی(۴ تا ۱۸ ساله) بررسی شدند. ایشان حساسیت و ویژگی را به ترتیب ۱۰۰٪ و ۸۳/۴٪ برای تست گزارش کردند که بیانگر تطابق مناسب بین نتایج این تست با روشهای تهاجمی است، این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارند. در مطالعه فلسفی و همکاران، همچنین مشاهده شد که درصد فراوانی عفونت هلیکوباکترپیلوری در رده های سنی مختلف متفاوت است. به عنوان مثال میزان شیوع در گروه سنی ۴ تا ۶ سالگی، ۲۴٪ و در گروه سنی ۱۶ تا ۱۸ سالگی، ۵۸٪ می‌باشد. همچنین درصد فراوانی عفونت در اطفال و بالغین منطقه جنوب غربی تهران که وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایینی داشتند، به طور مشخصی بالاتر(۷۰٪) از درصد فراوانی عفونت در منطقه شمال غربی(۳۲٪) بود (۱۴). در مطالعه حاضر استاندارد طلایی مثبت شدن همزمان نتیجه دو آزمایش از سه آزمایش دیگر انجام شده برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری یعنی آزمایش‌های RUT، UBT و نیز بررسی بافت‌شناسی بود. همانگونه که در مطالعه گیسبرت و همکاران مطرح شده است، در اکثر مطالعات مشابه نیز استاندارد طلایی مشابه مطالعه حاضر بوده است(۴). با توجه به اینکه در معدودی از مطالعات از UBT به عنوان استاندارد طلایی استفاده شده است، در این مطالعه مقادیر حساسیت و ویژگی تست HpSA بر مبنای UBT نیز محاسبه شدند که به ترتیب برابر ۹۱/۶۷٪ و ۱۰۰/۰۰٪ بوده و تفاوت چندانی با مقادیر قبلی نداشتند. در رابطه با UBT در مقایسه با HpSA محدودیتهایی وجود دارد که مانع کاربرد روزمره و وسیع آن می‌گردد. از جمله این محدودیتها می‌توان به نیاز به استفاده از تجهیزات گرانتر و افزایش قیمت تمام شده آزمایش برای بیمار اشاره کرد. شایان ذکر است که در ایران، هیچ‌یک از این دو تست مشمول بیمه نمی‌شوند، با این وجود انجام UBT حدود ۳۸۰۰۰ تومان و انجام HpSA حدود ۱۶۰۰۰ تومان برای بیمار هزینه دارد. همچنین انجام UBT از لحاظ تکنیک با توجه به نیاز به اپراتورهای ماهر و آموزش دیده، نیاز به همکاری دقیق، کامل و حضور خود بیمار و لذا محدودیت کاربرد در مورد کودکان و بیماران ناتوان، و نیز امکان قرار گرفتن در معرض اشعه رادیو اکتیو هر چند به میزان اندک، با مشکل مواجه است. از طرفی آزمایش HpSA که به روش الیزا انجام شده و نیاز به همکاری چندانی از طرف بیمار ندارد. همچنین، می‌توان نمونه‌های مدفوع را تا ۳ روز در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی-

[1] Adiloglu
[2] Gisbert
[3] El-Nasr

Archive of SID
www.SID.ir

گراد و حتی بیشتر در دمای ۲۰- درجه بدون هیچ تغییری در نتیجه آزمایش نگهداری نمود(۴). با این وجود تست HpSA نیز با محدودیتهایی نظیر تأثیر قوام مدفوع در نتیجه آزمایش، محدودیت در موارد خاص بالینی از قبیل وجود خونریزی گوارشی و پذیرش پایین و عدم تمایل برخی بیماران برای تهیه نمونه، همراه است. باید یادآور شد که کیت HpSA مورد استفاده در این پژوهش، حاوی آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال علیه آنتی‌ژن‌های هلیکوباکترپیلوری بوده است. اخیرا کیتهای حاوی آنتی‌بادیهای مونوکلونال (مثل Femtolab) نیز به بازار آمده است که در چندین مطالعه کارآیی بهتری نسبت به کیتهای پلی‌کلونال داشته‌اند (۱۶،۱۵،۱۳،۷،۴). با استفاده از این کیت‌ها احتمالاً می‌توان به میزان‌های حساسیت و ویژگی بالاتری نیز دست یافت که البته نیازمند مطالعات جداگانه‌ای می‌باشد.

نتیجه گیری

در مجموع به نظر می‌رسد که با توجه به نتیجه این مطالعه و مطالعات مشابه دیگر، آزمایش HpSA یک روش ارزشمند، ساده، سریع، غیر تهاجمی و ارزان در تشخیص عفونت اولیه هلیکوباکترپیلوری در بیماران با شکایت سوءهاضمه قبل از درمان ریشه‌کنی باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه دوره رزیدنتی آسیب‌شناسی آقای دکتر مهدی رحیمی می‌باشد که با نظارت و حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد انجام شده است.

References:

1- Bojary MR, Foroozandeh M, Alvandi AH, Hashemi SM, Masjedian F, Nazifi A. Study of the CagA gene prevalence in Helicobacter Pylori strains isolated from patients with upper gastrointestinal disorders in Iran. Govaresh 2004; 9: 176-180.
2- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. 8th ed. Philadelphia:Saunders; 2006.
3- Hasler V, Owyang C. Approach to the patient with gastrointestinal disease. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.p 966-978.
4- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a systematic review. Helicobacter 2004; 9:347-68.
5- Al-Humayed SM, Ahmed ME, Bello CS, Tayyar MA. Comparison of 4 laboratory methods for detection of Helicobacter pylori. Saudi Med J 2008; 29:530-532.
6- Leszczynska K, Jakoniuk P, Namiot Z. The study of the presence of HpSA antigens in the faeces in Helicobacter pylori infection. Med Dosw Mikrobiol 2007; 59:51-58.
7- Hooton C, Keohane J, Clair J, Azam M, O'Mahony S, Crosbie O, *et al*. Comparison of three antigen assays with the 13C–urea breath test for the primary diagnosis of Helicobacter pylori infection and monitoring treatment outcome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18:595-599.
8- Islam S, Weilert F, Babington R, Dickson G, Smith AC. Stool antigen testing for the diagnosis and confirmation of eradication of Helicobacter pylori infection: a prospective blinded trial. Intern Med J 2005; 35:526-529.
9- Syam AF, Rani AA, Abdullah M, Manan C, Makmun D, Simadibrata M, *et al*. Accuracy of Helicobacter pylori Stool antigen for the detection of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients. World J Gastroenterol 2005; 11:386-388.
10- Faruqui AN, Majid U, Ahmad L, Khalil M, Hassan MU. Helicobacter pylori stool antigen test (HpSA) for the diagnosis of gastric infection. J Coll Physicians Surg Pak 2007; 17:316-319.
11- Adiloglu Ak, Isler M, Goren I, Candir O, senol A, Onal S, *et al*. Quantitative correlation of Helicobacter pylori stool antigen (HpSA) test with the severity of H. pylori-related gastritis. Tohoku J Exp Med 2007; 212:159-167.
12- El–Nasr MS, Elibiary SA, Bastawi MB, Hassan A, Shahin Y, Hassan L, *et al*. Evaluation of a new enzyme immunoassay for the detection of Helicobacter pylori in stool specimens. J Egypt Soc Parasitol 2003; 33:905-915.
13- Zambon CF, Basso D, Navaglia F, Mazza S, Razetti M, Fogar P, *et al*. Non-invasive diagnosis of Helicobacter pylori infection: simplified 13C-urea breath test, stool antigen testing, or DNA PCR in human feces in a clinical laboratory setting. Clin Biochem 2004; 37:261-267.
14- Falsafi T, Valizadeh N, Sepehr S, Najafi M. Application of a stool antigen test to evaluate the incidence of Helicobacter pylori infection in children and adolescents from Tehran, Iran. Clin Diagn Lab Immunol 2005; 12:1094-1097.
15- Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of Helicobacter pylori infection before and after eradication therapy. Word J Gastroenterol 2005; 11: 7340-7344.
16- Erzin Y, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, Dirican A, e*t al.* Comparison of two different stool antigen tests for the primary diagnosis of Helicobacter pylori infection in Turkish patients with dyspepsia. Helicobacter 2004; 9:657-662.

Archive of SID

www.SID.ir