

بررسی نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری در کارسینوم معده

چکیده:

مقدمه و هدف: مطالعات متعددی پیرامون فرضیه رابطه بین کارسینوم معده و هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است، به طوری که برخی مطالعات وجود این رابطه را تایید و برخی نیز رد کرده اند. کاهش شیوع کارسینوم معده در کشورهای پیشرفته و بالا ماندن آن در کشورهای جهان سوم و در حال توسعه حاکی از نقش پیشگیری عوامل محیطی در بروز این سرطان است که هلیکو باکتر پیلوسوری یکی از این عوامل است. هدف از این مطالعه بررسی نقش هلیکوباکتر پیلوری در کارسینوم معده بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد و شاهدی گذشته نگر برای بررسی این ارتباط ۷۰ نمونه کارسینوم معده به عنوان گروه مورد و ۷۰ نمونه گروه شاهد یعنی افرادی که در آندوسکوپی زخم و توده نداشتند، از نظر وجود عفونت هلیکوباکترپیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. این نمونه ها از بین نمونه های ارسالی به بخش پاتولوژی بیمارستان الزهرا دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سالهای ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۱ انتخاب گردیدند. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: فراوانی نسبی هلیکوباکترپیلوری در افراد شاهد ۲۷/۱۴ درصد و در کارسینوم نوع روده ای ۴۴/۴۴ درصد و نوع منتشر ۴۰ درصد بود. بر اساس آزمون مجذور کای اختلاف معنی داری بین شیوع هلیکوباکترپیلوری در افراد شاهد و کارسینوم معده وجود نداشت.

نتیجه گیری: رابطه بین کارسینوم معده و هلیکوباکترپیلوری در این مطالعه تأیید نشد، همچنین بین شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در کارسینوم معده نوع روده ای و منتشر اختلاف معنی داری نشان داده نشد. دلایل زیر ممکن است علت رد رابطه بین هلیکوباکترپیلوری و کارسینوم معده باشد. آتروفی و متاپلازی روده ای مخاط معده باعث کاهش کلونیزاسیون باکتری شده، تورش در انتخاب نمونه وجود داشته باشد و نهایتاً رابطه بین کارسینوم معده و هلیکوباکترپیلوری در این منطقه وجود نداشته باشد.

واژه های کلیدی: کارسینوم معده، هلیکو باکتر پیلوری، شیوع

دکتر محمد حسین صانعی*

دکتر پروین محزونی**

*متخصص پاتولوژی، استادیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

**متخصص پاتولوژی، دانشیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

تاریخ وصول: ۱۳۸۳/۸/۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۲/۲۵

مؤلف مسئول: دکتر محمد حسین صانعی
پست الکترونیکی: sanei@med.mui.ac.ir

مقدمه

است [۱۸-۸]، ولی اخیراً بعضی از مطالعات این نقش را رد کرده اند [۲۰-۱۹]. هدف از این مطالعه بررسی نقش هلیکوباکترپیلوری در کارسینوم معده بود.

مواد و روش ها

این یک مطالعه مورد و شاهدی گذشته نگر است. نمونه مورد مطالعه شامل ۷۰ مورد کارسینوم معده بود که از بین نمونه های ارسالی به بخش پاتولوژی بیمارستان الزهرا دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی سالهای ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۱ انتخاب گردیدند. همچنین نمونه شاهد شامل ۷۰ مورد بود که از بین نمونه های بیسوپسی ارسالی از بخش آندوسکوپی که از نظر سن و جنس با نمونه های کارسینوم جمعیت مورد مطالعه مطابقت داشته و در آندوسکوپی فاقد زخم و توده بوده اند انتخاب شدند. نمونه افراد شاهد از ناحیه آنتر و جسم^(۱) معده گرفته شده بودند. سپس اسلاید های کارسینوم معده مجدداً بررسی و بر اساس تقسیم بندی لورن به دو گروه منتشر و روده ای تقسیم شدند و بلوکهای حاشیه دیستال و یا پروگسیمال جراحی انتخاب و پس از تهیه برش ۴ میکرومتر به وسیله رنگ گیمسا، رنگ آمیزی

در بین تومورهای بدخیم معده شایع ترین کارسینوم (۹۰ تا ۹۵ درصد) است و بقیه شامل: لنفوم ۴ درصد، کارسینوئید ۳ درصد و گاسترواینتستینال تومور ۲ درصد می باشد. کارسینوم معده عالم گیر است و شیوع آن در ژاپن، شیلی، چین و روسیه بالاست و در آمریکا، بریتانیا، استرالیا و فرانسه شیوع آن ۶-۴ برابر کمتر است. کارسینوم در گروههای با وضعیت اقتصادی پایین و مردان شیوع بیشتری دارد و در اکثر کشورها کاهش ثابتی در میزان مرگ و میر ناشی از آن در ۶ دهه اخیر مشاهده شده است. کارسینوم معده از نظر هیستولوژیک طبق تقسیم بندی لورن^(۱) به دو نوع روده ای و منتشر تقسیم می شود. متوسط سن نوع روده ای ۵۵ و نوع منتشر ۴۸ سال می باشد. کاهش میزان شیوع در سالهای اخیر بیشتر در نوع روده ای اتفاق افتاده است و در حال حاضر میزان شیوع نوع روده ای و منتشر تا حدی برابر است. اپیدمیولوژی کارسینوم معده مؤید آن است که در نوع روده ای چندین عامل محیطی در پیدایش آن نقش دارند، در حالی که نوع منتشر ممکن است اساس ژنتیک داشته باشد. مدت زیادی است که گاستریت مزمن به خصوص آتروفی ناشی از آن به عنوان عارضه ای پیش سرطانی شناخته شده است [۱]. هلیکوباکترپیلوری به عنوان عاملی اصلی گاستریت مزمن و زخم پپتیک شناخته شده است [۲-۷]. چندین مطالعه نقش هلیکوباکترپیلوری را در پاتوفیزیولوژی کارسینوم معده نشان داده

1- Lauren
2- Body

و از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین لامهای گیمسای افراد شاهد موجود در بایگانی مجدداً از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری بررسی گردیدند. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS^(۱) و آزمون مجذور کای^(۲) تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها

بر اساس نتایج به دست آمده هلیکوباکتر پیلوری در ۴۴/۴۴ درصد نمونه های آدنوکارسینوم معده نوع روده ای، ۴۰ درصد نوع منتشر و در ۲۷/۱۴ درصد افراد شاهد مشاهده گردید. بر اساس آزمون مجذور کای اختلاف معنی داری بین شیوع هلیکوباکتر پیلوری در افراد شاهد و کارسینوم معده وجود نداشت. همچنین ۶۲/۶۲ درصد افراد مبتلا به آدنوکارسینوم مرد و ۳۷/۲۷ درصد زن بودند. در ۴۷/۲۸ درصد آتروفی و ۴۱/۸۱ درصد موارد متاپلازی روده ای دیده شد. ۸۲/۶۱ درصد آدنوکارسینوم معده از نوع روده ای و ۱۶/۴ درصد از نوع منتشر بود.

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم معده نوع روده ای ۴۴/۴۴ درصد نوع منتشر ۴۰ درصد و در گروه شاهد ۲۷/۱۴ درصد بود از نظر آماری اختلاف

معنی داری بین شیوع عفونت در دو گروه فوق وجود ندارد، بنابراین رابطه هلیکوباکتر پیلوری و آدنوکارسینوم در این مطالعه تأیید نشد. در مطالعه میکاییلی و همکاران (۱۳۷۸) شیوع سرولوژیک هلیکوباکتر پیلوری در جمعیت عادی دو ناحیه جغرافیایی با شیوع بالا و پایین سرطان معده، در اردبیل ۴۷/۵ درصد (شیوع بالا) و در یزد ۲۰/۶ درصد (شیوع پایین) بوده است که از نظر آماری معنی دار بوده است [۲۱]. در مطالعه فروتن و حاج آقا محمدی (۱۳۷۹) شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم معده ۵۱/۷ درصد با استفاده از تست اوره از گزارش شده است [۲۲]. با توجه به دو مطالعه فوق و اختلاف اندک نتایج بررسی حاضر با این دو بررسی به نظر می رسد شیوع عفونت در این منطقه در حد متوسط باشد البته هیچ کدام از این دو مطالعه رابطه بین هلیکوباکتر پیلوری و آدنوکارسینوم را به طور مستقیم مورد بررسی قرار نداده اند.

در مطالعه سیپونن و همکاران^(۳) (۱۹۹۲) شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم ۷۰ درصد و افراد شاهد ۴۹ درصد [۲۳] در مطالعه کوزیدا^(۴) (۲۰۰۰) شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم ۷۲/۵ درصد و افراد شاهد ۲۷/۵ درصد [۸] و

1- Statistical Package for Social Sciences
2- Chi - square Test
3- Sipponen etal
4- Kosida

باشد. اولاً آتروفی و متاپلازی روده ای باعث کاهش کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری می گردد [۲۲] که در ۴۷/۲۸ درصد موارد آتروفی و ۴۱/۸۱ درصد متاپلازی روده ای در نمونه های آدنوکارسینوم مشاهده گردید. ثانیاً نمونه های آدنوکارسینوم رنگ آمیزی شده حاشیه دیستال جراحی بوده و در اغلب موارد گاسترکتومی ساب توتال انجام شده که توده در کاردیا و یا آنتر بوده و حاشیه جراحی دیستال یا پروگسیمال در فوندوس قرار می گیرد که به طور معمول محل شایع کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری نیست باشد و نهایتاً رابطه بین کارسینوم معده و هلیکوباکترپیلوری در این منطقه وجود نداشته باشد.

پیشنهاد می گردد مطالعه آینده نگر بر روی نمونه آدنوکارسینوم با نمونه گیری از نواحی مختلف و همچنین مطالعات گسترده برای شناسایی میزان شیوع عفونت در افراد سالم در اجتماع در نواحی مختلف جغرافیایی ایران صورت بگیرد.

تقدیر و تشکر

از دکتر مهناز دانش که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می نمایم.

- 1- Simsdibrata
- 2- Kato etal
- 3- Kuipers & Gracia
- 4- Han
- 5- M Methyle N Nitrous Urea

در مطالعه سیمس دی براتا^(۱) (۲۰۰۰) شیوع هلیکوباکترپیلوری در آدنوکارسینوم ۸۰/۹۵ درصد و افراد شاهد ۲۱/۷۹ درصد [۹] بود. در همه این مطالعات اختلاف معنی داری بین شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در افراد مبتلا به آدنوکارسینوم و افراد شاهد مشاهده شده است. در مقابل در مطالعه کاتو و همکاران^(۲) (۱۹۹۶) شیوع هلیکوباکترپیلوری در آدنوکارسینوم ۷۰/۸ درصد و افراد شاهد ۶۸/۵ درصد [۲۰] و در مطالعه کوئیپرس و گراسیا^(۳) (۱۹۹۳) شیوع هلیکوباکترپیلوری در آدنوکارسینوم ۷۷ درصد و افراد شاهد ۷۹ درصد بوده [۱۹] که اختلاف معنی دار نبوده است و نتایج شبیه مطالعه حاضر می باشد.

علاوه بر این هان^(۴) (۲۰۰۲) در مطالعه بر روی موشهای آزمایشگاهی مشاهده کردند که آلودگی با هلیکوباکترپیلوری به تنهایی فقط باعث آتروفی می گردد، در صورتی که مصرف همزمان ام متیل - ان نیتروس اوره^(۵) در ۸۰ درصد موشها باعث ایجاد آدنوکارسینوم شده است و مصرف موضعی ام متیل - ان نیتروس اوره به تنهایی ۲۷ درصد آدنوکارسینوم ایجاد کرده است [۲۲]. بنابراین می توان نتیجه گرفت که هلیکوباکترپیلوری به عنوان عامل زمینه ساز برای تأثیر کارسینوژنهای دیگر از جمله ترکیبات نیترات عمل می کند.

موارد زیر ممکن است علت رد رابطه بین

آدنوکارسینوم و هلیکوباکترپیلوری در این مطالعه

The Role of Helicobacter Pylori Infection in Gastric Carcinoma

Sanei MH,
Mahzouni P**.

* Assistant Professor of Pathology,
Isfahan University of Medical
Sciences

** Associate Professor of Pathology,
Isfahan University of Medical
Sciences

KEYWORDS:

Gastric Carcinoma,
Helicobacter pylori,
Prevalence

Received: 3/8/1383

Accepted: 25/2/1384

Corresponding Author: Sanei MH
E mail:sanei@med.mui.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Several studies have been performed about the association between Helicobacter pylori and gastric carcinoma some of which have confirmed while others have excluded this link. The aim of this study was to evaluate a possible connection of gastric carcinoma with Helicobacter pylori infection.

Materials & Methods: We evaluated 70 gastric carcinoma and 70 age and sex matched control subjects (without any mass or ulcer) for H. pylori infection by Geimsa staining of the samples obtained from the subjects.

Results: The prevalence of H. pylori infection was 37.14% in control subjects, 44.44% in intestinal type and 40% in diffuse type of gastric carcinoma.

Conclusion: Statistical analysis did not reveal any meaningful difference between the prevalence of H. pylori in case and control group in this study. Therefore, the relationship between H. pylori and gastric carcinoma was excluded in our study. Atrophy and metaplasia intestine which result in reduction of colonization of bacteria and also bias in sampling might account for the findings of the present study.

REFERENCES:

- [1]Cotran RS, Kumar V, Robbins SL .Robins basic pathology.7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003; 561-563.
- [2]Warren JR , Marshall BJ . Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active gastritis. Lancet 1983 ; 1:1273-1275 .
- [3]Marshall BJ , Warren R . Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration . Lancet 1984;1:1311-1315 .
- [4]Graham DY. Helicobacter pylori : its epidemiology and its Role in duodenal ulcer disease . j Gastroentrol Hepatol 1991 ;6:105-113.
- [5]Graham DY, Klein PD , Evanse DG, etal. Helicobacter pylori: Epidemiology , relation ship to gastric cancer and the role of Infants in transmission . Eur j Gastroenterol Hepatol 1992;1:1-6.
- [6]Marshall BJ. Campylobacter pylori : its link to gastritis and peptic ulcer disease . Rev Infection Dis 1990;12:87-93.
- [7]Siurala M, Sipponen P, Kekk M. Campylobacter pylori in a sample of finish population : Relations to morphology and functions of the gastric mucosa. Gut 1988; 29: 909-916 .
- [8]Kosida Y. Association of Helicobacter pylori dependent gastritis with histopathologic comparison and intestinal type cancer . Histopathology 2000; 37:124 –130.
- [9]Simsdibreta M. Helicobacter pylori in gastric cancer . Journal of Gastrology and Hepatology 2000;5: 4 .
- [10]Parsonnet J ,Friedman GD , Wandersteen DP, etal . Helicobacter pylori infection and risk of gastric carcinoma . New Engl J Med 1991;325:1127 –1131 .
- [11]Talley NJ , Zins Meister AR , Weaver A, etal . Gastric carcinoma and Helicobacter pylori infection . J Natl Cancer Inst 1991;83:1734 – 1739 .
- [12]Patersonett J, Vander steen D, Goates J, etal . Helicobacter pylori infection in intestinal and diffuse type gastric carcinoma . J Natl Cancer Inst 1991;83: 640 – 643 .
- [13]Loffeld RJHF , Willems I ,Flendrig JA, etal . Helicobacter pylori and gastric carcinoma . Histo Pathology 1990;17: 537 – 541 .
- [14]Forman D, Sitas F, Newell DG, etal . Geographic association of Helicobacter pylori antibody prevalence and gastric cancer mortality in rural china . Int J Cancer 1990;46: 608 – 611 .
- [15]Correa P , Fox F , Fontham E, etal . Helicobacter pylori and gastric carcinoma: serum antibody prevalence in populations with contrasting cancer risks . Cancer 1990 ;66: 2569-2574 .
- [16]Fox JG ,Correa P, Tayloir NS, etal . Campylobacter pylori associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma . Am J Gastroenterol 1989 ;88: 775-781 .
- [17]The Eurogust study Group. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer . Lancet 1993 ; 341: 1359 – 1362 .
- [18]Nomura A , Stemmermann GN ,Chyou PH, etal . Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Janese American in Hawaii . N Eng J Med 1991 ;325:1132 – 1139 .
- [19]Kuipers EJ, Gracia M. In patients with gastric carcinoma .Scand J Gastroenterol 1993 ;28: 433-437 .
- [20]kato S, Onda M, Matsukura N, etal . Genetic polymorphisms of cancer related gene and Helicobacter pylori infection in Japanese gastric cancer patients . Cancer 1996 ;77: 1654 – 1661 .
- [۲۱] میکائیلی - ج، ملک زاده - ر، زیاد علیزاده - ب . بررسی سرواپیدمیولوژیک شیوع ابتلاء به عفونت هلیکوباکتریپیلوری در دو استان با شیوع بالای سرطان معده (اردبیل) و شیوع پائین سرطان معده (یزد).مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران ۱۳۷۸: سال ۵۷ شماره ۱: ۲۶- ۲۰ .
- [۲۲]فروتن - ج، حاج اقا محمدی - ع.ا. شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به سرطان معده مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی تهران (۱۳۷۶).مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین ۱۳۷۹: سال چهارم شماره ۱۴: ۱۴-۱۰ .
- [23]Sipponen P, Kosunenn TU, Val Y, etal . Helicobacter pylori infection and chronic gastritis in gastric cancer . J Clin Pathol 1992;45: 319 – 323 .
- [24]Han Uk -Sang .Helicobacter pylori infection promotes a in mice model. Journal of Gastroentrolgy and Hepatology 2002 ;17: 253 .
- [25]Wee A, Kang JY, The M. Helicobacter pylori and gastric cancer: Correlation with gastritis , intestinal metaplasia , and tumor histology. Gut 1992 ;33: 1029 –1032.