

چرا نباید در بیماران سوء هاضمه ی غیر اولسری، عفونت هلیکوباکتر پیلوری را ریشه کن کرد؟

صادق مسرت^۱

^۱ استاد، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مهارکننده اسیدی یا درمان جراحی می گردد. لذا این ناهنجاری را نباید از نظر دور داشت. اغلب این بررسی ها که نتایج متناقضی داشتند، طول مدت پیگیری بیماران برای کوتاه مدت، تا سه سال، با تعداد بیماران چشمگیر نبود. در دو سال اخیر دو بررسی درازمدت چاپ گردید که باید مورد توجه قرار گیرد. در یک بررسی جمعیت ۵۰۰۰ نفری یک جزیره در کشور تایوان در سال های ۲۰۰۳-۲۰۰۴ به علت دفع خطر سرطان ریشه کنی شدند و ۱۷۶۲ نفر آن ها اندوسکوپی داشتند، در سال ۲۰۰۸ از این تعداد ۸۴۱ نفر از آن ها مجدداً مورد اندوسکوپی قرار گرفتند. میزان Erosive Esophagitis آن ها که قبلاً ۱۳/۷ درصد بود به طور چشمگیری در فاصله ۴ تا ۵ سال به ۲۷/۳ درصد رسید. (۳) با گذشت زمان بیماری GERD در جامعه با بالا رفتن سن زیادتیر نمی شود بلکه شدت آن افزایش می یابد و با گذشت ۵ سال نباید علت افزایش GERD در این مطالعه باشد. در بررسی دیگر کوهورتی که ۳۶۱ بیمار که مبتلا به سوء هاضمه با یا بدون علامت بودند و در آن ها باکتری ریشه کن شده و هم اندوسکوپی شده بودند پس از ۱۷ سال ازوفازیت در کسانی دیده شد که هلیکوباکتر پیلوری در آن ها ریشه کن شده بود. (OR=0.62, CI=0.35-1.09). (۴) از طرف دیگر مطالعات دیگری وجود دارد که نشان می دهد سرطان مری چه از نوع Adenomatous که بر پایه GERD گزارش می شود و چه از نوع Squamous در افرادی که عفونت هلیکوباکتر پیلوری ندارند. در مقایسه با افراد دارای عفونت، بیشتر دیده می شود و در این ادعا هیچ شکی وجود ندارد و مطالعات متناقضی دیده نشده است. (۵) بنابراین اگر ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری را برای جلوگیری از سرطان معده توصیه می کنیم باید توجه داشت که ممکن است خطر بروز سرطان مری را سال ها پس از ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری به وجود آوریم. در رابطه با بروز سرطان مری و کاردیا پس از ریشه کنی، بررسی بالینی وجود ندارد. اما ممکن است با گذشت یک یا دو دهه از زمان ریشه کنی احتمال بروز آن ثابت شود.

۲- **فرونی یافتن آلرژی و آسم:** در بررسی های گسترده که در آمریکا و در شهر نیویورک انجام گرفته است، دیده شد که میزان آلرژی و بیماری های ناشی از آن به خصوص آسم در کسانی که عفونت هلیکوباکتر پیلوری ندارند (در مقایسه ۷۸۷۴ نفر بدون عفونت هلیکوباکتر و ۵۲۶۲ نفر با این عفونت) میزان آسم در گروه بدون عفونت با ضریب خطر (0.57-0.94) $OR=0.73$ بیشتر دیده شد. در کودکان خردسال زیر ۵ سال که عفونت هلیکوباکتر پیلوری داشتند ضریب ابتلا نسبت به کسانی که فاقد آن بودند با (0.38-0.83) $OR=0.58$ بسیار کمتر بود، با عدم بروز عفونت در کودکان امراض آلرژی فراوان خواهد شد و داشتن عفونت می تواند از بروز بیماری های مربوط به آلرژی جلوگیری کند.

۳- **افزایش مقاومت باکتری به آنتی بیوتیک ها:** مقاومت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها در اثر ریشه کنی با داروهای مختلف در سال های اخیر در جامعه افزایش یافته است و امکان استفاده از آنتی بیوتیک ها را در بیماری های دیگر از جمله عفونت های تنفسی و یا ادراری با افزایش مقاومت غیرممکن می سازد، به همین علت در سال های اخیر با استفاده از کلاریترومایسین در جامعه اروپا مقاومت باکتری ها در سطح جامعه کاملاً افزایش یافته به طوری که این آنتی بیوتیک را

از زمانی که هلیکوباکتر پیلوری کشف شده است پزشکان و مردم جوامع مختلف از این که این باکتری با بروز بیماری های زخم اثنی عشر، معده و سرطان این عضو توأم است و نقش اصلی را در پاتوژنز این بیماری ها بازی می کند، سعی در ریشه کنی این باکتری می کنند. این روش به خصوص در بعضی از راهنماهای درمانی در جوامع غربی که میزان عفونت باکتری نسبت به جوامع شرقی و ایران پایین است با شعار "تشخیص و درمان" بدون اینکه افراد دچار بیماری باشند یا حتی خطر کسب آن ها را هم نداشته باشند توصیه می شود، در ایران عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بزرگسالان حدود ۷۰ درصد می باشد و اگر بنا باشد که از راهنماهای درمانی متداول در اروپا تبعیت گردد، می بایست با وجود عفونت حتی با تست سرولوژی تمام افراد مسن را که نتیجه سرولوژی مثبت داشته باشند، درمان کرد. در صورتی که درصد کمی از آن ها مبتلا به زخم پپتیک یا به علت خطر پایین سرطان در اغلب نقاط به جز در شمال ایران شده، می توانند از ریشه کنی این باکتری سود ببرند. با توجه به این که امروزه سرولوژی به طور معمول در تمام آزمایشگاه ها انجام می گیرد و پزشکان هم با مثبت بودن تست، درمان این باکتری را آغاز می کنند. لازم است که جامعه پزشکی از فواید و مضرات ریشه کنی اطلاع داشته و قبل از اقدام درمانی راجع به عواقب ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری مطلع شوند. به خصوص این که اغلب پزشکان در اثر توصیه های "تشخیص و درمان" در ایران ریشه کنی این عفونت را جزء برنامه خود با بیماران دارای عفونت می دانند. نویسنده این مقاله لازم می داند که بنا بر تقاضای همکاران در هنگام برگزاری جلسات دوازدهمین کنگره گوارش در آذر ماه گذشته، نظر شخصی خود را که هنوز باید مورد قبول متخصصین و انجمن گوارش قرار گیرد، به نظر خوانندگان محترم نشریه گوارش برساند.

درمان هلیکوباکتر پیلوری در افراد با عفونت بدون اندیکاسیون می تواند عواقب زیر را داشته باشد:

۱- **احتمال بروز بیماری ریفلکس اسید و سرطان مری:** در دو دهه گذشته چندین بررسی منتشر شد که در بروز بیماری ریفلکس اسید معده (GERD) در بیمارانی که قبلاً درمان ریشه کنی را داشته اند نتایج متناقضی داشتند. (۲ و ۱) از آن جایی که بیماری GERD بروز کند، اثر ناراحت کننده را در درصدی از افراد جامعه به وجود می آورد که منجر به درمان همیشگی با داروهای

نویسنده مسئول: صادق مسرت

مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۲۹۱

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: massarat@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۱۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۱/۹/۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۱/۹/۲۲

ترس و افسردگی همراه است، باشد.

۵- عواقب نامطلوب درمان ریشه کنی: هر رژیم درمانی ممکن است به علت مصرف همزمان چند دارو با هم باعث ایجاد عواقب نامطلوب و غیرقابل تحمل شود به طوری که بیمار نتواند آن را تا انتها برای درمان یک تا دو هفته ادامه دهد، ما شاهد بروز بدطعمی دهان، بی اشتها، تهوع و استفراغ، ضعف، سردرد، خارش بدن و یبوست یا اسهال هنگام درمان با رژیم های مختلف هستیم که قطع درمان را ضروری می سازد.

تمام نکات ذکر شده همراه با مخارجی که از اشاعه درمان ریشه کنی در سطح جامعه با خود به همراه می آورد، باعث می شود که از تصمیم برای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری به صورت وسیع خودداری و انجام آن را محدود به کسانی کنیم که علائم مخصوص به اولسر پپتیک را دارند، که می تواند مدت ها قبل از بروز و ظهور اولسر در اندوسکوپی باشد و مانع از ناراحتی بیمار شود.

در پانلی که با شرکت چندصد نفر راجع به درمان سوء هاضمه غیراولسری در دوازدهمین کنگره گوارش در ماه آذر گذشته برگزار شد شرکت کنندگان دلایل لزوم یا بی فایده بودن توصیه تست و درمان عفونت را در سوء هاضمه غیراولسری به بحث گذاشتند از حضار شرکت کننده در این بحث عمومی خواسته شد که نظر خود را راجع به درمان ارائه دهند، ۶۰ درصد از شرکت کنندگان با استراتژی درمان ریشه کنی در سوء هاضمه غیراولسری مخالفت کردند.

نمی توان برای جامعه اروپا برای ریشه کنی به کار برد. (۷) علاوه بر این از این آنتی بیوتیک برای درمان دیگر عفونت ها اگر قرار باشد به طور وسیع در سطح جامعه از آن استفاده شود، درمان بیماری های عفونی دیگر را مشکل می کند.

۴- عدم رابطه عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری سوء هاضمه غیراولسری: بیماری سوء هاضمه غیراولسری یک عارضه با علل ناشناخته است که ریشه کن کردن این عفونت در آن نقشی در بهبود ندارد، بررسی های متاآنالیز نشان می دهد که تعداد کسانی که ممکن است به طور بلندمدت از آن استفاده ببرند، بسیار کم است. درمان ریشه کنی ممکن است از بین ۱۵ نفر فقط یک نفر به طور بلندمدت از آن استفاده ببرد. (۸) در تنها بررسی که در ایران انجام شده است، میزان بهبودی پس از ۹ ماه در گروهی که ریشه کنی شده بودند، $m=60$ با ۳۰ درصد در مقابل گروهی که فقط برای چهار هفته از رانیتیدین و بیسموت استفاده کرده بودند $m=50$ با ۳۸ درصد بهبودی فرقی نداشت. البته بررسی ما در ایران نسبت به بررسی های بزرگ در کشورهای دیگر حجم نمونه کمی داشت. (۹) نتیجه این بررسی ها نشان می دهد که هلیکوباکتر پیلوری نقشی در ایجاد عوارض در بیماران با سوء هاضمه غیراولسری ندارد و خیلی از بیماران سوء هاضمه همزمان ناراحتی های ناشی از سندروم روده تحریک پذیر را به همراه دارند (تا ۲۰ درصد)، و حتی اگر هم علائم سوء هاضمه **Rome III** را هم داشته باشند بعد از چند سال ممکن است تا ۵۰ درصد مبتلا به سندروم روده تحریک پذیر شوند، با این که ابتدا عارضه به صورت دیس پپسی خود را نشان داده است. (۱۰) در بسیاری از موارد ممکن است علت سوء هاضمه غیراولسری نمودار مخفی یک بیماری روانی که با

REFERENCES

1. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1997;112:1442-7.
2. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. There an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1007-13;
3. Lee YC, Chen TH, Chiu HM, Shun CT, Chiang H, Liu TY, Wu MS, Lin JT. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut* 2012 Jun 14. [Epub ahead of print]
4. Asfeldt AM, Steigen SE, Løchen ML, Straume B, Johnsen R, Bernersen B, et al. The natural course of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings in a population during 17 years of follow-up: the Sørreisa gastrointestinal disorder study. *Eur J Epidemiol* 2009;24:649-58.
5. Chow WH, Blaser MJ, Blot WJ, Gammon MD, Vaughan TL, Risch HA, et al. An inverse relation between *cagA+* strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Cancer Res*. 1998;58:588-90.
6. Chen Y, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. *J Infect Dis* 2008;198:553-60.
7. Graham DY, Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:321-31.
8. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Dyspepsia Review Group. *BMJ* 2000;321:659-64.
9. Naeni M, Saberi-Firoozi M, Pourkhajeh A, Taheri H, Malekzadeh R, Derakhshan MH, et al. Iranian Functional Dyspepsia Study Group. Effect of *Helicobacter pylori* eradication or of ranitidine plus metoclopramide on *Helicobacter pylori*-positive functional dyspepsia. A randomized, controlled follow-up study. *Digestion* 2002;66:92-8.
10. Agréus L, Svärdsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995;109:671-80.