

دقت تشخیصی تست تنفسی اوره برای عفونت هلیکوباترپیلوری در بیماران دچار نارسایی کلیوی کاندید پیوند کلیه

مصطفی جباری^۱، مهشید طالبی طاهر^۲، شهرام آگاه^۳، مجید محمدی^۴، آریا جنابی^۱

^۱ استادیار، فوق تخصص کلیه، گروه بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۲ استادیار، متخصص بیماریهای عفونی، گروه بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۳ دانشیار، فوق تخصص گوارش و کبد، گروه بیماری های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

سابقه و هدف: مطالعه دقت تشخیصی تست تنفسی اوره (UBT) در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه صورت گرفته است. در این مطالعه دقت تشخیصی UBT در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه کاندید پیوند کلیه بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۴۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه مورد بررسی قرار گرفتند. آنوسکوپی دستگاه گوارش فوکانی و UBT برای همه بیماران در خواست شد. اطلاعات بالینی، یافته های بافت شناسی و نتایج UBT با نرم افزار SPSS و به کمک آزمون کای دو تحلیل شد. $p < 0.05$ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: ۴۰ بیمار (شامل ۲۰ مرد و ۲۰ زن) با میانگین سنی 33.56 ± 11.22 سال بررسی شدند. حساسیت و ویژگی تست UBT ۱۰ درصد بود، اما با در نظر گرفتن حد آستانه تشخیصی ۵، ویژگی به ۱۰۰ درصد افزایش یافت. ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب ۹۲/۳ درصد و ۵۷/۱ درصد بود، اما با عدد تشخیصی ۵ به ۱۰۰ درصد و ۷۱/۴ درصد افزایش یافت.

نتیجه گیری: با توجه به حساسیت کم UBT در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و خطر بالای زخم معده و خونریزی، پیشنهاد می شود که بافت شناسی برای همه بیماران با UBT منفی در خواست شود. به علاوه این مطالعه نشان داد که دقت تشخیصی تست UBT با در نظر گرفتن عدد تشخیصی ۵ افزایش می یابد.

واژگان کلیدی: هلیکوباترپیلوری، نارسایی مزمن کلیه، تست تنفسی اوره.

مقدمه

باشد و گاستریت اورمیک یک وضعیت ویژه در این بیماران محسوب می گردد. بعضی از مطالعات نشان داده اند که عفونت هلیکوباترپیلوری در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه شایع تر از افراد سالم می باشد و بررسی جدی این بیماران برای کشف عفونت هلیکوباتری و درمان آن را توصیه می کنند (۱). مطالعه ای در ایران برای بررسی ضایعات معده و دئودنوم و عفونت هلیکوباترپیلوری در بیماران اورمیک و گیرندگان پیوند کلیه نشان داد که اولسردودنوم و گاستریت در بیماران اورمیک شایع تر بوده و علل آن شاید افزایش سطح سرمی اوره، آنمی و تموث در جریان خون معده در این افراد باشد (۲). از

شیوع عفونت با هلیکوباترپیلوری در بزرگسالان کشورهای در حال توسعه بیش از ۸۰ درصد است و این باکتری عامل اصلی خطر برای زخم های پیتیک، آدنوکارسینوم و لنفوم معده می باشد (۳). دیسپیسی یک یافته شایع در بیماران تحت همودیالیز می باشد که علت آن می تواند نارسایی مزمن کلیه

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دکتر مهشید

طلایی طاهر (email: mtalebitaher2000@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۱۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۷/۲۳

مطالعه، سن کمتر از ۱۸ سال، استفاده از آنتیبیوتیک در طی ۴ هفته گذشته، استفاده از داروهای NSAIDs و سابقه درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر بود.

همه بیماران تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی قرار گرفتند و در حین آندوسکوپی نمونه جهت تست سریع اوره آز و دو نمونه بیوپسی از آنتروم و تنه معده گرفته شد. در بخش پاتولوژی از نمونه‌های ثابت شده در فرمالین ۱۰ درصد بلوك پارافینه تهیه شد و پس از دادن برش‌های لازم، به دو روش هماتوکسیلین-اوزین و گیمسا رنگ‌آمیزی گردید. سپس لامهای رنگ شده با هماتوکسیلین-اوزین از نظر تغییرات هیستولوژیک بررسی شدند که عبارت بودند از: التهاب حاد و مزمن، شدت آن، آتروفی مخاط، تشکیل فولیکول‌های لنفاوی در لامینا پروپریا، فعال بودن ضایعه (که توسط حضور پلی‌مورفونوکلئر در داخل پوشش اپی‌تلیوم و لومن غدد مخاطی مشخص می‌شود)، متاپلازی و هرگونه تغییرات دیسپلاستیک و بدخیمی (۷). وجود عفونت با مثبت بودن تست سریع اوره آز همراه با پاتولوژی بود.

۲ هفته بعد بیماران یک نوبت تست تنفسی اوره انجام دادند. همه یافته‌های دموگرافیک، نتایج پاتولوژی و تست تنفسی اوره در برگه‌های پرسشنامه وارد گردید. برای آنالیز آماری داده‌ها از نسخه دوازدهم نرم افزار SPSS استفاده شد. شاخص‌های مرکزی میانگین، نما، میانه و شاخص پراکنده انحراف معیار گزارش شد و در تحلیل داده‌ها از آزمون آماری کای دو استفاده شد. برای بررسی میزان حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی تست تنفسی اوره، نتایج این تست با تشخیص قطعی حاصل از بررسی هیستولوژیک (به عنوان تست استاندارد طلایی) مورد ارزیابی قرار گرفتند. $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران مورد تصویب قرار گرفت و انجام آن بدون اعمال هیچ گونه هزینه اضافی برای بیماران بود.

یافته‌ها

۴۰ بیمار با میانگین سنی $۳۵/۶۵ \pm ۱۱/۲۲$ سال (حدوده ۱۸ تا ۵۶ سال) شامل ۲۰ مرد (۵۰ درصد) و ۲۰ زن (۵۰ درصد) بررسی شدند.

علایم بالینی بیماران به تفکیک نتیجه UBT در جدول ۱ نشان داده شده است.

طرف دیگر مطالعاتی نشان داده‌اند که شیوع این عفونت در بیماران تحت همودیالیز کمتر از افراد سالم است، ولی پیشنهاد کرده‌اند که در صورت شک به وجود زخم معده و یا در بیماران کاندید پیوند کلیه بررسی برای کشف این عفونت انجام شود (۴).

مجموعه‌ای از روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی برای بررسی وجود هلیکوباکتر پیلوری در بیماران وجود دارد. در مطالعه‌ای در اسپانیا مفید بودن تست‌های تشخیصی غیرتهاجمی برای کشف عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران تحت دیالیز مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که حساسیت، ویژگی و ارزش‌های اخباری مثبت و منفی، تست اوره تنفسی به ترتیب ۹۴ درصد، ۹۶ درصد و ۹۶ درصد است. آنها نتیجه گرفتند که تست اوره تنفسی قابل اعتمادترین تست تشخیصی برای کشف عفونت در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است (۵).

Huang و همکارانش در مطالعه‌ای کارایی تشخیصی تست تنفسی اوره را در بیماران تحت همودیالیز مورد بررسی قرار دادند. همه بیماران تحت آندوسکوپی قرار گرفتند و نمونه جهت بررسی بافت‌شناسی و رنگ‌آمیزی برای کشف باکتری به عنوان استاندارد طلایی تشخیص فرستاده شد. بیماران ۷۲ دیالیزی تحت دو نوبت UBT، قبل از دیالیز و با فاصله ۲ ساعت، قرار گرفتند. حساسیت و ویژگی UBT بر اساس حد آستانه تشخیصی (cut-off point) عفونت در بیماران ESRD (end stage renal disease) محاسبه شد و در نهایت مشاهده گردید که در بیماران دیالیزی با در نظر گرفتن حد آستانه ۵ بیشترین دقت تشخیصی با حساسیت $۹۳/۸$ درصد و ویژگی $۸۵/۳$ درصد به دست می‌آید. آنها پیشنهاد کرdenد که حد آستانه تشخیصی UBT در بیماران دچار ESRD از ۴ به ۵ تغییر داده شود و همچنین UBT بعداز دیالیز انجام شود. مطالعه آنها نشان داد که دقت تشخیصی تست تنفسی اوره در این بیماران نسبت به بیماران بدون نارسایی کلیه کمتر است (۶).

هدف از انجام این مطالعه، تعیین دقت تشخیصی، حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری منفی و مثبت تست غیرتهاجمی تنفسی اوره در بیماران دچار نارسایی کلیه کاندید پیوند بود.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۴۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز و کاندید پیوند کلیه با شکایت دیس پیسی مراجعه کننده به بیمارستان رسول اکرم (ص) در طی یک‌سال مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای خروج از

درصد و با در نظر گرفتن حد آستانه تشخیصی ۵ به ترتیب
درصد، ۱۰۰ درصد، ۱۰۰ درصد و ۷۱/۴۲ درصد بود.

بحث

بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز دچار عوارض گوارشی متعددی می‌شوند، ولی ارتباط این عوارض با عفونت هلیکوباتر پیلوری نامعلوم است. مطالعه‌ای در ژاپن نشان داد که شیوع عفونت هلیکوباتر پیلوری به طور قابل توجهی با افزایش طول دوره دیالیز کاهش می‌یابد، ولی عوارض گوارشی مانند زخم معده کاهش نمی‌یابد (۸).

در مطالعه‌ای در عربستان برای تعیین شیوع رفلاکس معده به مری و ارتباط آن با عفونت هلیکوباتر پیلوری در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه و گیرندگان پیوند کلیه به این نتیجه رسیدند که این دو دسته از بیماران به نسبت گروه شاهد شناس کمتری برای ابتلا به عفونت هلیکوباتر داشته اما شیوع رفلاکس بیشتر است (۹). مطالعه‌ای در ایران نیز نشان داد که شیوع عفونت هلیکوباتر پیلوری در افراد با و بدون نارسایی مزمن کلیه یکسان است (۱۰).

مطالعه‌ای دیگر نشان داد که اگر چه شناس عفونت با هلیکوباتر در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بیش از دیگر افراد جامعه نمی‌باشد، اما عفونت اثرات تقویت کننده همراه با اورمی برای ایجاد علایم و ضایعات گوارشی دارد (۲)، اما مولفین در هند و لهستان اظهار می‌دارند که شیوع هلیکوباتر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه کمتر است و اختلالات دستگاه گوارش اساساً بعلت تغییرات متابولیک در پاسخ به غلظت بالای اوره در ترشحات معده می‌باشد و ارتباطی با عفونت ندارد (۱۱، ۱۲). در واقع غلظت اوره بالا می‌تواند نقش محافظتی برای کسب عفونت داشته باشد (۱۳). مولفین در آرژانتین اظهار می‌دارند نارسایی مزمن کلیه خطر ابتلا به عفونت با هلیکوباتر را افزایش نمی‌دهد، بنابراین غربالگری برای عفونت در این بیماران با افراد سالم یکسان است (۱۴).

مجموعه‌ای از روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی برای بررسی وجود هلیکوباترپیلوری وجود دارد. از بین این روش‌ها، تست تنفسی اوره روشنی است که از حساسیت و ویژگی قابل قبولی برخوردار است. مولفین اسپانیایی در مطالعه خود برای مقایسه روش‌های متفاوت تشخیصی برای هلیکوباتر پیلوری به این نتیجه رسیدند که تست تنفسی اوره حساسیت ۷۵ درصد و ویژگی ۶۰ درصد دارد، اما با تغییر در حد آستانه تشخیصی حساسیت و ویژگی به ۹۰ درصد می‌رسد (۱۵). در مطالعه‌ای

جدول ۱- عالیم بالینی در دو گروه با تست تنفسی اوره مثبت و منفی

یافته‌های بالینی	UBT منفی	UBT مثبت	UBT [†]
بدون علایم	۲۰	۵	
درد سوزشی اپیگاستر	۰	۲۵	
درد سوزشی و احساس پری	۰	۱۵	
احساس پری و درد کرامبی	۵	۱۰	
احساس پری	۰	۱۰	
درد زمان گرسنگی	۵	۵	

*؛ [†] نست تنفسی اوره

بررسی هیستولوژیک بیماران، رنگ‌آمیزی و تغییرات احتصاصی همراه با مثبت شدن تست سریع اوره، ۳۰ مورد (۷۵ درصد) عفونت هلیکوباتر پیلوری را تایید کرد. از مجموع ۴۰ مورد UBT انجام شده با احتساب آستانه تشخیصی، ۴، ۲۶ مورد (۶۵ درصد) مثبت و ۱۴ مورد (۳۵ درصد) منفی بودند. اما با در نظر گرفتن عدد ۵ به عنوان آستانه تشخیصی، ۲۴ مورد (۶۰ درصد) مثبت و ۱۶ مورد (۴۰ درصد) منفی بودند (جدول ۲ و ۳).

جدول ۲- مقایسه تست تنفسی اوره و هیستولوژی بر اساس حد آستانه تشخیصی ۴

هیستولوژی			
تست تنفسی اوره	منفی	مثبت	کل
مثبت	۲	۲۴	۲۶
منفی	۸	۶	۱۴
کل	۱۰	۳۰	۴۰

جدول ۳- مقایسه تست تنفسی اوره و هیستولوژی بر اساس حد آستانه تشخیصی ۵

هیستولوژی			
تست تنفسی اوره	منفی	مثبت	کل
مثبت	۰	۲۴	۲۴
منفی	۱۰	۶	۱۶
کل	۱۰	۳۰	۴۰

میانگین مقادیر بدست آمده در تست تنفسی اوره $۱۳/۵۵ \pm ۱۵/۵$ و از ۵ تا ۵۵ + متفاوت بود. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی با حد آستانه تشخیصی ۴ به ترتیب ۸۰ درصد، ۸۰ درصد و ۹۲/۳۰ درصد و ۵۷/۱۴ درصد می‌باشد.

دیالیز (حتی در افراد بدون علامت) و با توجه به حساسیت ۸۰ درصد تست تنفسی اوره بهتر است از روش تشخیصی مناسب مانند هیستولوژی برای تشخیص عفونت باری خواست (۳، ۲۱-۲۴).

در مطالعه ما، تست UBT مثبت با شکایت بیماران از درد سوزشی ناحیه اپیگاستر و احساس پری، همراهی معنی‌داری داشت ($p=0.002$). در واقع این امر شاید دل بر آن باشد که علامت درد سوزشی ناحیه اپیگاستر و احساس پری برای عفونت هلیکوباترپیلوری اختصاصی تر از سایر عالیم است (۲). این مطالعه محدودیت‌هایی شامل حجم نمونه کم و عدم وجود گروه شاهد داشت.

با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان پیشنهاد نمود در بیماران کاندید پیوند کلیه در صورت منفی بودن تست تنفسی اوره بهتر است بررسی هیستولوژی انجام شود. همچنین برای جلوگیری از موارد مثبت کاذب ترجیحاً حد آستانه تشخیصی تست اوره از عدد ۴ به ۵ تغییر یابد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران که در انجام این طرح همکاری کردند و همچنین از کارکنان بخش اندوسکوپی بیمارستان رسول اکرم (ص) صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Crowe SE. Helicobacter infection, chronic inflammation and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterology*. 2005; 21: 32-38.
2. Gioe FP, Cudia B, Romano G, Cocchiara G, Livecchi V, Gioe MA, et al. Role and clinical importance of *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *J Chir* 2008; 29: 81-84.
3. Khedmat H, Ahmadzad-Asl M, Amini M, Lessan-Pezeshki M, Einollahi B, Pourfarziani V, et al. Gastroduodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in uremic patients and renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2007; 39: 1003-1007.
4. Lopez T, Almirall J, Calvet X, Quesada M, Sanfeliu I, Segura F, et al. *Helicobacter pylori* does not contribute to iron deficiency in hemodialysis patients. *Nefrologia* 2006; 26: 673-78.
5. Lopez T, Quesada M, Almirall J, Sanfeliu I, Segura F, calvet X. Usefulness of non-invasive tests for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing dialysis for chronic renal failure. *Helicobacter* 2004; 9: 674-80.
6. Huang JJ, Huang CJ, Ruaan MK, Chen KW, yen TS, Sheu BS. Diagnostic efficacy of (13)C-urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in hem dialysis patients. *Am J kidney Dis* 2000; 36: 124-29.
7. Price AB. The Sydney system: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 209-22.
8. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Imanishi J, Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009; 75: 96-103.
9. Abdulrahman IS, Al-Quorain AA. Prevalence of Gastroesophageal reflux disease and its association with *Helicobacter pylori* infection in chronic renal failure patients and in renal transplant recipients. *Saudi J Gastroenterol* 2008; 14: 183-86.

در تایوان حساسیت و ویژگی تست تنفسی اوره برای هلیکوباتر به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۸۵/۱ درصد گزارش شد (۱۶) و در استرالیا این تست به عنوان بهترین راه تشخیصی عفونت معرفی شد (۱۷). در زبان با حد آستانه تشخیصی ۳/۵، حساسیت و ویژگی تست اوره تنفسی به ترتیب ۹۷ درصد و ۱۰۰ درصد بود (۱۸).

مطالعات اندکی در مورد دقت تشخیصی این تست در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه صورت گرفته است. این مطالعه نشان داد که حساسیت و ویژگی این تست با حد آستانه تشخیصی ۵ به ترتیب ۸۰ درصد و ۱۰۰ درصد بود که با مطالعات دیگر هم‌خوانی دارد (۵، ۶). مطالعه‌ای در ایتالیا مشخص کرد که از دقت تشخیصی UBT در بیماران مبتلا به اورمی کاسته نخواهد شد و روش مناسبی برای تشخیص عفونت هلیکوباتر می‌باشد (۱۹).

در مطالعه ما، ۶۰ درصد بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباتر بودند که در مطالعات دیگر ۴۷/۱ درصد، ۵۲ درصد و ۶۳/۵ درصد بود (۶، ۱۹، ۲۰). این اختلافات ممکن است به علت تفاوت‌های اپیدمیولوژیک جمعیت‌های مورد بررسی و اختلاف شیوع کلی عفونت هلیکوباترپیلوری در این جمعیت‌ها باشد و یا ممکن است به علت تفاوت در کیفیت انجام تست‌های تشخیصی و تفسیر آن باشد. با توجه به گزارشات ضد و نقیض در مورد شیوع عفونت هلیکوباترپیلوری در افراد اورمیک و همچنین بیماری‌های دستگاه گوارش فوقانی در افراد تحت

10. Asl MK, Nasri H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in maintenance hemodialysis patients with non-ulcer dyspepsia. Saudi J kidney Dis Transpl 2009; 20: 223-26.
11. Misra V, Misra SP, Shukla SK, Jaiswal PK, Agarwal R, Todan S. Endoscopic and histological changes in upper gastrointestinal tract of patients with chronic renal failure. Indian J Pathol Microbiol 2004; 47: 170-73.
12. Korzonek M, Szymaniak L, Giedrys-Kalemba S, Giechanowski K. IS it necessary to treat *Helicobacter pylori* infection in patients with end-stage renal failure and in renal transplant recipients? Pol Arch Med Wewn. 2004; 111: 297-304. [In Polish]
13. Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H, Yoshikawa M, Masuda N, Ojima H, et al. Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. Hepatogastroenterology 2003; 50: 2255-58.
14. Olmos JA, Rosa Diez G, Higa R, Algranati S, Rios H, De Paula JA, et al. Helicobacter pylori seroprevalence in dialysis patients. Acta Gastroenterol Latinoam 2003; 33: 139-44.
15. Calvet X, Sanchez-Delgado J, Montserrat A, Lario S, Ramirez-Lazaro MJ, Quesada M, et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: an appraisal. Clin Infect Dis 2009; 48: 1385-91.
16. Peng NJ, Lai KH, Lo GH, Hsu PI. Comparison of noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. Med Princ Pract 2009; 18: 57-61.
17. Stenstrom B, Mendis A, Marshall B. *Helicobacter pylori* - the latest in diagnosis and treatment. Aus Fam Phys 2008; 37: 608-12.
18. Kawai T, Kawakami K, Kataoka M, Itoi T, Takei K, Moriyasu F, et al. A study of the relationship between *Helicobacter pylori* microbial susceptibility, 13c-urea breath test values. Hepatogastroenterology 2008; 55: 786-90.
19. Nardone G, Rocco A, Fiorillo M, Del pezzo M, Autiero G, Cuomo R, et al. Gastroduodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with and without chronic renal failure. Helicobacter 2005; 10: 53-58.
20. Munoz de Bustillo E, Sanchez Tomero JA, Sanz JC, Moreno JA, Jimenez I, Lopez- Brea M, et al. Eradication and follow-up of *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. Nephron 1998; 79: 55-60.
21. Karari EM, Lule GN, McLigeyo SO, Amayo EO. Endoscopic findings and the prevalence of *Helicobacter pylori* in chronic renal failure patients with dyspepsia. East Afr Med J 2000; 77: 406-409.
22. Misra V, Misra SP, shukla SK, Jaiswal PK, Agarwal R, ndon s. Endoscopic and histological changes in upper gastrointestinal tract of patients with chronic renal failure. Indian J pathol Microbiol 2004; 47: 170-73.
23. Lui SL, Wong WM, Ng SY, Chan TM, Lai KN, Lo WK. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chinese patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrology 2005; 10: 21-24.
24. AL-Mueilo SH. Gastroduodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. Saudi Med J 2004; 25: 1010-14.