



## مقایسه‌ی نتایج آزمایشات سرولوژی و بیوپسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بیماران مبتلابه سوء هاضمه

حمید واحدی<sup>۱</sup>، محمدباقر سهرابی<sup>۲\*</sup>، پونه ذوالفقاری<sup>۳</sup>، مرجان دشتی‌پور<sup>۴</sup>، مریم یارمحمدی<sup>۵</sup>، الهه یحیایی<sup>۶</sup>، مریم رضاعلی<sup>۷</sup>، نسیم نیک‌خصلت<sup>۸</sup>

۱- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- استادیار.  
 ۲- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- مرکز تحقیقات بالینی- پزشک عمومی.  
 ۳- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- معاونت بهداشتی- پزشک عمومی.  
 ۴- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود معاونت آموزشی- کارشناس مامایی.  
 ۵- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- استادیار.  
 ۶- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- مرکز تحقیقات بالینی- کارشناس مدیریت.  
 ۷- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- بیمارستان امام حسین(ع)- مرکز تحقیقات بالینی- کارشناس پرستاری.  
 ۸- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- معاونت بهداشتی- کارشناس بهداشت خانواده.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۱۳، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۶/۵

### چکیده

**مقدمه:** هلیکوباکترپیلوری یک عامل مهم ایجاد عفونت مزمن معده، گاستریت مزمن، اولسر پپتیک و سرطان معده در انسان است. با استفاده از شیوه‌های تشخیصی سریع و ارزان و درمان آلودگی با این ارگانسیم می‌توان از عوارض بی‌شماری جلوگیری کرد. این مطالعه به منظور مقایسه دو روش سرولوژی و هیستولوژی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلابه دیس‌پپسی انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تحلیلی بر روی ۳۹۵ نفر از بیماران مبتلابه دیس‌پپسی مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود انجام شد. برای تمام بیماران آندوسکوپی انجام و بیوپسی استاندارد از ۶ نقطه معده و دوازدهه گرفته شده و همزمان نمونه خون نیز جهت آزمایشات سرولوژی گرفته شد. جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری در مطالعات هیستولوژی از رنگ‌آمیزی گیمسا و در مطالعات سرولوژی از روش الیزا جهت اندازه‌گیری تیتراژ IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری استفاده شده و سپس داده‌ها با محاسبه حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی مورد بررسی قرار گرفتند. **نتایج:** از ۳۹۵ بیمار مبتلابه دیس‌پپسی، آزمون سرولوژی هلیکوباکترپیلوری در ۲۱۲ نفر (۵۳٪) و بافت‌شناسی در ۳۱۶ نفر (۸۰٪) مثبت بود. مقایسه روش سرولوژی (IgG) در مقایسه با نتایج بیوپسی دارای حساسیت ۶۳/۹٪، ویژگی ۸۷/۳٪، ارزش اخباری مثبت ۹۵/۳٪ و ارزش اخباری منفی ۳۷/۷٪ می‌باشد. با استفاده از منحنی راک، بهترین نقطه برش ۱ واحد تعیین گردیده که در این نقطه حساسیت آزمون ۹۵/۳٪ و ویژگی آن ۷۸/۵٪ می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** باتوجه به بالابودن ویژگی آزمون سرولوژی و بالابودن نسبی حساسیت در مقایسه با روش بیوپسی و همچنین سادگی، سرعت و ارزان بودن این آزمون، توصیه می‌گردد که از این آزمون جهت غربالگری با نقطه برش ۱ واحد استفاده گردد.

**واژه‌های کلیدی:** هلیکوباکترپیلوری، سرولوژی، بیوپسی، حساسیت، ویژگی.

\*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- مرکز تحقیقات بالینی- بیمارستان امام حسین(ع)، کدپستی: ۳۶۱۶۹۱۱۱۵۱، تلفن: ۰۲۳-۳۲۲۴۲۰۰۰، نمابر: ۰۲۳-۳۲۲۳۳۹۰۲  
Email: mb.sohrabi@yahoo.com .۰۲۳

**ارجاع:** واحدی حمید، سهرابی محمدباقر، ذوالفقاری پونه، دشتی‌پور مرجان، یارمحمدی مریم، یحیایی الهه، رضاعلی مریم، نیک‌خصلت نسیم. مقایسه‌ی نتایج آزمایشات سرولوژی و بیوپسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بیماران مبتلابه سوء هاضمه. مجله دانش و تندرستی ۱۳۹۴؛ ۱۰(۱): ۳۷-۴۳.

## مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری گرم منفی، اسپیرال و میکرواُتروفیل است که محل استقرار اولیه‌ی آن مخاط معده انسان می‌باشد (۱). این باکتری عامل اصلی گاستریک مزمن و اولسرپیتیک (زخم معده) محسوب شده و عامل اصلی خطر برای زخم‌های پیتیک (معده)، آدنوکارسینوم و لنفوم معده می‌باشد به طوری که در سال ۱۹۹۴ از نظر تقسیم‌بندی توسط سازمان جهانی بهداشت به عنوان کارسینوژن (عوامل سرطان‌زا) کلاس یک (کارسینوژن قطعی انسانی) شناخته شد (۱ و ۲). این باکتری معده، در حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد جمعیت‌های انسانی را در کشورهای دارای سطوح بالاتر اجتماعی-اقتصادی آلوده نموده ولی در کشورهای در حال توسعه این آلودگی به حدود ۸۰ درصد می‌رسد. در کشورهای در حال توسعه (مانند ایران) تا سن ۱۰ سالگی، ۷۰٪ افراد و تا سن ۲۰ سالگی تمام افراد به این باکتری آلوده می‌شوند (۱ و ۳). سوء هاضمه یک یافته شایع در بیماران مذکور بوده که علت آن می‌تواند تورم معده باشد. همچنین ارتباط عفونت با این میکروب و ایجاد زخم‌های دوازدهه، معده، بدخیمی و لنفوم معده به خوبی شناخته شده است (۴). مجموعه‌ای از روش‌های مختلف برای بررسی وجود هلیکوباکتر پیلوری در بیماران وجود دارد. روش‌های تشخیص را می‌توان به دو دسته تهاجمی (مستقیم) و غیرتهاجمی (غیرمستقیم) تقسیم‌بندی نمود (۵). از جمله روش‌های تهاجمی می‌توان به آندوسکوپی، تهیه کشت از نمونه‌های بیوپسی، رنگ‌آمیزی نمونه‌ها و شناسایی فعالیت آنزیم اوره آز اشاره کرد. روش‌های غیر تهاجمی شامل آزمایش تنفسی اوره و آزمایشات سرولوژیک می‌باشد (۱ و ۶).

آزمایشات سرولوژیک به عنوان روش‌های غیرتهاجمی جهت تشخیص عفونت هلیکو باکتر پیلوری مطرح بوده ولی نتایج حاصل از مطالعات مختلف درخصوص آنها به دلیل نوع آزمایش، خصوصیت جغرافیایی و اپیدمیولوژیک جامعه مورد تحقیق و همچنین حجم نمونه متفاوت بوده ولی در نهایت صحت آن قابل قبول می‌باشد. این آزمون‌ها وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی اختصاصی ضد هلیکو باکتر پیلوری را در نمونه سرمی مشخص می‌نمایند (۷). اکثر بیماران مبتلا به عفونت هلیکو باکتر پیلوری دارای مقادیر قابل توجه‌ای آنتی‌بادی اختصاصی در سرمشان می‌باشند. آنتی‌بادی‌های ضد هلیکو باکتر پیلوری دارای کلاس‌ها و زیر کلاس‌های مختلفی هستند. این آنتی‌بادی‌ها در عفونت‌های مزمن از نوع IgA و IgG و در عفونت‌های حاد از نوع IgM می‌باشند (۸ و ۹). از آنجایی که هلیکو باکتر پیلوری ایجاد عفونت مزمن می‌نماید لذا باید تیتر آنتی‌بادی IgG را اندازه‌گیری نمود. IgG تا چند هفته پس از عفونت ظاهر نشده و بعد از کنترل عفونت هم تا شش ماه تیتر آن کاهش نمی‌یابد. ارزیابی تیتر آنتی‌بادی برای تشخیص ریشه‌کنی عفونت بعد از درمان بسیار مفید است. تیتر آنتی‌بادی

اختصاصی با ریشه‌کنی عفونت به آهستگی کاهش می‌یابد. بعد از ریشه‌کن کردن عفونت، التهاب برطرف شده و میزان آتروفی در صورت رفع التهاب کاهش می‌یابد (۹). با توجه به نتایج متفاوت مطالعات متعدد در خصوص ارزش تشخیصی آزمون سرولوژی در تشخیص عفونت هلیکو باکتر از یک سو و آسان بودن، ارزان و قابل‌پذیرش‌تر بودن این روش برای اکثریت بیماران با عنایت به این نکته که حساسیت و ویژگی از خصوصیت ذاتی یک آزمون بوده و در جمعیت‌ها و نمونه‌های مختلف و تحت شرایط گوناگون، ارزش اخباری یک آزمون متفاوت گزارش می‌شود بر آن شددیم تا به بررسی ارزش تشخیصی آزمون‌های سرولوژی و نمونه‌برداری آندوسکوپی شده در بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود بپردازیم.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت مقطعی و در نیمه دوم سال ۹۱ در بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود اجرا گردید. در این تحقیق کلیه بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان امام حسین (ع) با شکایت مشکلات مزمن سوءهاضمه گروه هدف بوده و معیارهای ورود شامل داشتن انواع شکایت‌های گوارشی، داشتن رضایت شرکت در طرح و نداشتن منع انجام آندوسکوپی و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل انواع مشکلات انعقادی یا سایر اختلالاتی که انجام آندوسکوپی و تهیه بیوپسی را منع می‌کند، مصرف آنتی‌بیوتیک و داروهای مهارکننده ترشح اسید معده در دو هفته اخیر و عدم رضایت شرکت در طرح بود. در ابتدا کلیه بیماران واجد شرایط مورد معاینه عمومی و تخصصی گوارشی قرار گرفته و پرسشنامه خودتنظیمی برای آنها تکمیل و به روش استاندارد تحت عمل آندوسکوپی قرار گرفته و مطابق با دستورالعمل‌های درمانی (۹) ۶ نمونه بیوپسی از *Angularis Incisura* (در فاصله ۲ تا ۳ سانتی‌متری از پیلور و در سمت انحنای کوچک معده)، فوندوس و انحنای بزرگ معده گرفته شد (۹). نمونه‌ها به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان ارسال و پس از تثبیت در فرمالین ۱۰٪ و گذر از دستگاه برش بافتی (Tissue Processor)، با روش رنگ‌آمیزی روتین هماتوکسیلین-انوزین (H-E) رنگ‌آمیزی و در زیر لام توسط یک متخصص پاتولوژی (پاتولوژیست) مجرب بررسی شدند. سپس جهت اندازه‌گیری سطح آنتی‌بادی سرمی ضد هلیکو باکتر (IgG) از هر بیمار ۵ سی سی خون گرفته شده و در آزمایشگاه هماتولوژی بیمارستان با روش الایزا به وسیله کیت مخصوص 106GENTAUR (یا تاریخ انقضای ۲۰۱۴) مربوط به شرکت معتبر Biotech Trinity بررسی شدند. نتایج آزمون سرولوژی بر اساس توصیه شرکت سازنده در صورتی که تیتر آنتی‌بادی مساوی و یا بیشتر از ۱/۱ واحد بود مثبت، در صورتی که بین ۱/۸-۱/۱۰ واحد بود حد مرزی (مشکوک) و کمتر از ۱/۷ واحد، منفی در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است در این تحقیق جهت کسب نتایج

بود. میانگین نمایه توده بدنی  $27/3 \pm 7/4$  کیلوگرم بر متر مربع و میانگین میزان IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در کل بیماران  $1/8 \pm 1/9$  واحد بین المللی (با دامنه  $0-3/5$  واحد بین المللی) به دست آمد. نتایج آزمایش هیستولوژی از نظر هلیکوباکتر پیلوری در ۳۱۶ نفر (۸۰٪) و آزمون سرولوژی برای هلیکوباکتر پیلوری در ۲۱۲ نفر (۵۳/۷٪) مثبت، ۷۴ بیمار (۱۸/۷٪) مرزی (مشکوک) و ۱۰۹ مورد (۲۷/۶٪) منفی بود. در گروه سنی ۵۱ تا ۶۱ سال بیشترین موارد مثبت از نظر سرولوژی گزارش گردید. فراوان ترین سرولوژی مثبت را داشتند. در جدول ۱ نتایج آزمون های سرولوژی و بافت شناسی (هیستولوژی) به تفکیک گروه های سنی نشان داده شده است. میانگین مدت زمان بیماری گوارشی  $22/5 \pm 28/5$  ماه (با دامنه ۶-۵۰ ماه) بود. نتایج آزمون های سرولوژی و بیوپسی بر حسب مدت زمان بیماری گوارشی در جدول ۲ نشان داده شده است.

باتوجه به نقطه برش تشخیصی ارائه شده ا واحد و نتایج سرولوژی مثبت حساسیت  $63/9\%$  ( $95\%CI: 58/5-69/0$ )، ویژگی  $87/3\%$  ( $92/9-92/9$ )، ارزش اخباری مثبت  $95/3\%$  ( $95\%CI: 91/9-97/3$ )، ارزش اخباری منفی  $37/7\%$  ( $95\%CI: 30/9-44/9$ ) بود. در جدول ۳ این نتایج نشان داده شده است. برای رسیدن به بهترین نقطه برش براساس نتایج کمی، از منحنی ROC استفاده شد که نتایج این منحنی نشان می دهد که نقطه برش بالاتر از ۱ واحد دارای بهترین کارایی می باشد. به عبارت دیگر مقادیر IgG بالاتر از ۱ با حساسیت  $95/3\%$  و ویژگی  $78/5\%$  به عنوان آزمون مثبت و مقادیر کمتر از آن به عنوان آزمون منفی در نظر گرفته شد. موارد هیستولوژی مثبت در ۱۷۸ نفر ( $56/3\%$ ) از مردان و ۱۳۸ نفر ( $43/7\%$ ) از زنان مشاهده شد.

بهتر فقط تیرآنتی بادی مساوی و بیشتر از  $1/1$  واحد مثبت در نظر گرفته شده و نتایج منفی و مرزی هر دو منفی در نظر گرفته شده اند. برابر استانداردهای جهانی و از آنجایی که روش های تهاجمی که بر روی نمونه های به دست آمده از آندوسکوپی معده انجام می شود، به طور مستقیم به دنبال شناسایی وجود هلیکوباکتر پیلوری می باشند، دارای حساسیت و ویژگی زیاد بوده و قادر به تشخیص عفونت فعال هستند؛ به همین دلیل به عنوان روش مرجع، مورد استفاده قرار می گیرند (۱۰) در این تحقیق نیز پاسخ بیوپسی به عنوان آزمون استاندارد در نظر گرفته شده و در صورت مثبت شدن آن (هر کدام از ۶ نمونه بیوپسی ارسالی)، بیمار از نظر ابتلا به هلیکوباکتر مثبت فرض گردید. نتایج بیوپسی و آزمایش سرولوژی در برکه اختصاصی هر بیمار که در آن متغیرهای سن، جنس، مصرف سیگار و الکل، بیماری زمینه ای و مصرف دارو نیز مورد بررسی قرار گرفته بود، ثبت و به کمک نرم افزار آماری SPSS نگارش ۱۶ آنالیز گردید. برای سنجش اعتبار آزمون IgG در مقایسه با بیوپسی، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه گردید و با استفاده از منحنی راک (ROC) نقطه برش سرولوژی مثبت محاسبه گردید. همچنین یافته های کمی توسط میانگین و انحراف معیار مورد بررسی قرار گرفته و جهت مقایسه نتایج سرولوژی و بیوپسی بر حسب جنس، گروه سنی و مدت ابتلا از آزمون کای دو استفاده شد. در این تحقیق  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

از ۳۹۵ بیمار مورد بررسی ۲۲۶ نفر ( $57/2\%$ ) مذکر و مابقی مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران  $47/4 \pm 14/4$  سال (با دامنه ۲۹-۶۴ سال)

جدول ۱- بررسی آزمایشات و گروه های سنی در بیماران گوارشی بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

P.V	سرولوژی			بیوپسی		آزمایش گروه های سنی (سال)
	مثبت	مرزی	منفی	مثبت	منفی	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	۴ (۱/۹)	-	۳ (۲/۸)	۲ (۰/۶)	۲ (۲/۵)	کمتر از ۳۰ سال
	۱۱ (۵/۲)	۳ (۴/۱)	۵ (۴/۶)	۲۷ (۸/۵)	۵ (۶/۳)	۳۰-۴۰ سال
<0/03	۶۷ (۳۱/۶)	۳۷ (۵۰)	۲۹ (۲۶/۶)	۱۴۴ (۴۵/۶)	۳۴ (۴۳/۱)	۴۱-۵۰ سال
	۹۳ (۴۳/۹)	۲۱ (۲۸/۴)	۵۲ (۲۷/۷)	۱۱۲ (۳۵/۴)	۲۱ (۲۶/۶)	۵۱-۶۰ سال
	۳۷ (۱۷/۵)	۱۳ (۱۷/۶)	۲۰ (۱۸/۳)	۳۱ (۹/۸)	۱۷ (۲۱/۵)	بالاتر از ۶۰ سال
	۲۱۲ (۱۰۰)	۷۴ (۱۰۰)	۱۰۹ (۱۰۰)	۳۱۶ (۱۰۰)	۷۹ (۱۰۰)	جمع کل

جدول ۲- جواب مثبت آزمایشات در بیماران گوارشی به تفکیک مدت زمان ابتلا به بیماری در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود

P.V	سرولوژی			بیوپسی		آزمایش مدت بیماری
	مثبت	مرزی	منفی	مثبت	منفی	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
	۲۲ (۱۰/۵)	۱۸ (۲۴/۳)	۱۲ (۱۱/۱)	۳۱ (۹/۸)	۲۱ (۲۶/۶)	کمتر از ۱۲ ماه
<0/008	۳۲ (۱۵/۱)	۱۵ (۲۰/۲)	۱۷ (۱۵/۵)	۴۸ (۱۵/۲)	۱۶ (۲۰/۳)	۱۳-۲۴ ماه
	۵۰ (۲۳/۸)	۲۳ (۳۱/۱)	۱۸ (۱۶/۵)	۷۸ (۲۴/۶)	۱۳ (۱۶/۵)	۲۵-۳۶ ماه

۳۷-۴۸ ماه	۱۴ (۱۷/۷)	۱۰۲ (۳۲/۳)	۳۴ (۳۱/۲)	۲۱ (۲۸/۳)	۶۱ (۲۸/۹)
بالتر از ۴۸ ماه	۱۵ (۱۸/۹)	۵۷ (۱۸/۱)	۱۴ (۱۲/۷)	۳۳ (۳۱/۱)	۳۵ (۱۶/۷)
جمع کل	۷۹ (۱۰۰)	۳۱۶ (۱۰۰)	۱۰۹ (۱۰۰)	۷۴ (۱۰۰)	۲۱۲ (۱۰۰)

جدول ۳- مقایسه دو روش سرولوژی و بیوپسی در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

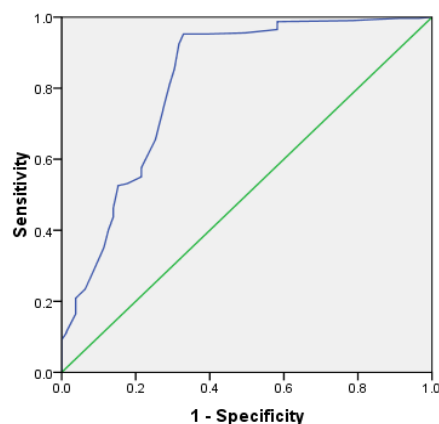
	بیوپسی مثبت (%)	بیوپسی منفی (%)
سرولوژی مثبت	۲۰۲ (۵۱/۱)	۱۰ (۲/۶)
سرولوژی منفی	۱۱۴ (۲۸/۹)	۱۸۳ (۴۳/۳)
کل	۳۱۶ (۸۰)	۳۹۵ (۱۰۰)

جدول ۴- مقایسه حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی مطالعات مختلف و مقایسه آنها با مطالعه حاضر

ردیف	نویسنده اول	سال انتشار	کشور	حساسیت %	ویژگی %	ارزش اخباری مثبت %	ارزش اخباری منفی %
۱	خانا	۲۰۱۱	هند	۹۴/۵	۶۹/۲	۸۱/۵	۴۳/۱
۲	لی	۲۰۱۰	هنگ کنگ	۹۳/۴	۷۰/۳	۸۹/۱	۳۵/۸
۳	لیندو	۲۰۱۱	ترکیه	۸۰/۶	۷۶/۳	۸۷/۶	۴۰/۹
۴	مالاتی	۲۰۱۱	ایتالیا	۸۱/۵	۸۸/۴	۸۱/۵	۵۲/۳
۵	میلکه	۲۰۱۲	ترکیه	۷۴/۳	۸۵/۶	۸۳/۲	۴۸/۲
۶	پرزپرز	۲۰۱۰	ایتالیا	۹۵/۴	۳۹/۲	۸۸/۴	۵۷/۵
۷	سامبورک	۲۰۱۰	فرانسه	۹۷	۱۷/۳	۸۹/۵	۶۵/۲
۸	وان دورم	۲۰۱۱	هلند	۸۹	۸۶	۹۱/۲	۳۵/۴
۹	خسرونیا	۲۰۱۴	ایران	۷۱/۵	۸۰/۱	۹۳	۳۹/۲
۱۰	واحدی	۲۰۱۴	ایران	۶۳/۹	۸۷/۳	۹۵/۳	۳۷/۷

و در مطالعه سامبورک (Sambrook) حساسیت ۹۷٪ و ویژگی را ۱۷/۳٪ محاسبه نمودند که تمام مطالعات ذکر شده نتایجی تقریباً مشابه تحقیق حاضر را نشان داده‌اند (۱۲-۱۴). از مطالعات داخل کشور خسرونیا و همکاران از IgG و IgA استفاده کرده و بقیه مطالعات فقط از IgG به‌عنوان آزمون موردنظر در آزمایش سرولوژی بهره بردند که نتایج به‌دست آمده تا حدود زیادی با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۵). مطالعه وان دورن (Van Doorn) در هلند حساسیت و ویژگی IgG را ۸۹٪ و ۸۶٪ ارزیابی نمود (۱۶). در مطالعه حاضر ارزش اخباری مثبت ۹۵/۳٪ و ارزش اخباری منفی ۳۷/۷٪ به‌دست آمد ولی در نتایج مطالعات مشابه مثل مطالعه خانا (Khanna) در هند، لی (Lee) در هنگ کنگ و لیندو (Lindo) در ترکیه تفاوت قابل توجهی مشاهده گردید که شاید به‌دلیل نوع آزمایش انجام شده، کیفیت انجام آزمایش و یا تفاوت‌های جمعیتی در این مناطق باشد (۱۷-۱۹). از تفاوت‌های دیگر مطالعه حاضر با برخی از مطالعات مثل تحقیق مالاتی (Malati) در ایتالیا، میلکه (Mielke) در ترکیه و انجمن بیماری‌های گوارشی انگلستان (۲۰-۲۲) این بود که در آن مطالعات، اختصاصاً و فقط ارزیابی و مقایسه آزمون سرولوژی با بیوپسی مدنظر نبوده بلکه یا آزمون‌های اوره آز تنفسی، آنتی ژن مدفوعی و سایر آزمون‌های مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری مقایسه شده که شاید این موضوع اهمیت نتایج مطالعه حاضر را دو چندان نماید. همچنین یافته‌های منتج از این مطالعه (نمودار راک) نشان داد که مناسب‌ترین سطح حساسیت و

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

نمودار ۱- منحنی راک برای ارزیابی ارزش تشخیصی آزمون‌های سرولوژیک هلیکوباکتر

### بحث

در این مطالعه حساسیت آزمون سرولوژی بر مبنای بیوپسی برابر ۶۳/۹٪، ویژگی ۸۷/۳٪، ارزش اخباری مثبت ۹۵/۳٪ و ارزش اخباری منفی ۳۷/۷٪ بود. در مطالعه پیک (Peek) و همکاران در ایتالیا حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی مشابه مطالعه ما بوده است (۱۱). در مطالعه پی (Pei) حساسیت و اختصاصیت IgG ۹۸٪ و ۹۶٪، در مطالعه پرزپرز (Pe' rez-Pe' rez) ۹۵/۴٪ و ۳۹/۲٪

## References

- 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; 2011. p. 966-78.
- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 341-8.
- Pandya HB, Patel JS, Agravat HH, Singh NK. Non invasive diagnosis of helicobacter pylori: evaluation of two enzyme immunoassays, testing serum igG and igA response in the anad district of central Gujarat india. J Clin Diagn Res 2014;8:DC12-5.
- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a systematic review. Helicobacter 2013;9:347-68.
- Al-Humayed SM, Ahmed ME, Bello CS, Tayyar MA. Comparison of 4 laboratory methods for detection of Helicobacter pylori. Saudi Med J 2011;29:530-32.
- Leszczynska K, Jakoniuk P, Namiot Z. The study of the presence of HpSA antigens in the faeces in Helicobacter pylori infection. Med Dosw Mikrobiol 2011;59:51-58.
- Hooton C, Keohane J, Clair J, Azam M, O'Mahony S, 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 2012; 18:595-9.
- 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 2013;35:526-529.
- Hasler V, Owyang C. Approach to the patient with gastro intestinal disease. In: Braunwald E, Hauser S, Fauci A. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 966-78.
- Henry JH. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 12th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p. 1245-8.
- Peek RM, Vaezi MF, Falk GW, Goldblum JR, Perez-Perez GL, Richter Je, et al. Role of helicobacter pylori cagA(+) strains and specific host immune responses on the development of premalignant and malignant lesions in the gastric cardia. Int J Cancer 1999;82:520-4.
- Pei ZR, Ellison MJ. Identification, purification, and characterization of major antigenic proteins of Campylobacter jejuni. J Biol Chem 2011;266:16363-9.
- Pe´rez-Pe´rez GI, Dwoskin JE, Chadon MJ. Campylobacter pylori antibodies in humans. Ann Intern Med 2010;109:11-7.
- Adiloqlu 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 2010;212:159-67.
- Stuyver L, Rossau A, Wyseur A, Duhamel M, Vanderborcht B, Van Heuverswyn H, et al. Typing of hepatitis C virus isolates and characterization of new subtypes using a line probe assay. J Gen Virol 1993;74:1093-102.
- Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, Plaisier A, Schneeberger P, De Boer W, et al. Clinical relevance of the cagA, vacA, and iceA status of Helicobacter pylori. Gastroenterology 2011;115:58-66.
- Khanna B, Cutler A, Israel NR, Perry M, Lastovica A, Fields PI, et al. Use caution with serologic testing for Helicobacter pylori infection in children. J Infect Dis 1998;178:460-5.

ویژگی برای تشخیص سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری در حد عدد یک بود.

در مطالعه‌ای انجام شده در پاکستان یک آزمون سرولوژی جدید با حساسیت و ویژگی ۸۵ و ۹۰ درصد به ترتیب مورد بررسی قرار گرفت و نتایج آزمون با هیستولوژی مقایسه گردید و مؤلفین پیشنهاد کردند این آزمون ابزار مفید برای تشخیص سریع عفونت به صورت سرپایی می‌باشد (۲۳). در مطالعه‌ای انجام شده در اسپانیا نیز نشان دادند که ترکیب آزمون سرولوژی و هیستولوژی از ارزش تشخیصی بالایی برخوردار بوده و نتایج حساسیت و ویژگی آزمون سرولوژی، نزدیک به مطالعه ما بوده است (۲۴).

متأسفانه با وجود تعدد مطالعات گزارش شده، با مرور اجمالی آنها نمی‌توان به جمع‌بندی واحدی در این زمینه دست یافت چرا که هنوز به جز چند مطالعه عمده که با تعداد نمونه کافی انجام شده باشند، باقی مطالعات به صورت محدود، در نژادهای مختلف و با نمونه‌های غیریکسان طراحی و اجرا شده‌اند. بنابراین نتایج حاصل از آنها نیز در بسیاری از موارد، همخوانی نداشته و مطالعات محدود نیز اغلب با مشکل عوامل مداخله‌گر کنترل نشده که اکثراً به دلیل تعداد کم نمونه رخ می‌دهند، مواجه هستند. نتایج مطالعات مختلف در جدول ۴ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌گردد تفاوت‌هایی بین نتایج محققین مختلف دیده شده که شاید به علت، تنوع در معیارهای انتخاب بیماران، اختلاف در روش‌های تشخیصی به کار رفته در مطالعه (آزمون‌های سرولوژی مختلف IgM و IgG) و وجود برخی بیماری‌های همراه با علائم مشترک بوده که جمع‌بندی نتایج به دست آمده در مورد حساسیت و ویژگی این آزمون‌های سرولوژی را حتی در یک کشور با اشکال مواجه می‌کند.

در نهایت، مطالعه حاضر نشان داد که آزمون سرولوژی IgG با نقطه برش ۱ واحد یک آزمون با ارزش، حساس و غیرتهاجمی جهت تشخیص هلیکوباکتر پیلوری بوده که به راحتی و هزینه‌ای بسیار کم انجام شده و می‌توان از آن جهت مطالعات غربالگری و اپیدمیولوژیک استفاده نمود. همچنین باتوجه به یافته‌های این مطالعه (نمودار راک) شاید بتوان این حد (یک) را برای تشخیص سرولوژی به عنوان یک پیشنهاد جدید ارائه نموده تا در بررسی‌های آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمام کسانی که در تهیه این رساله به‌ویژه بیماران محترم، متحمل زحمت شده‌اند تشکر نموده و از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به‌طور ویژه قدردانی می‌نمایند. این مقاله تحت حمایت مالی شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود و حاصل طرح پژوهشی مصوب به شماره ۹۱۳۰ بوده است.

18. Lee MG, Arthurs M, Terry SI, Donaldson E, Scott P, Bennett F, et al. Helicobacter pylori in patients undergoing upper endoscopy in Jamaica. *West Indian Med J* 1994;43:84-6.
19. Lindo JF, Lye-Sun AE, Palmer CJ, Lee P, Vogel P, Robinson RD. Seroepidemiology of helicobacter pylori infection in a jamaican community. *Trop Med Int Health* 2011;4:862-6.
20. Malaty HM, Graham DY, Wattigney WA, Srinivasan SR, Osato M, Berenson GS. Natural history of helicobacter pylori infection in childhood: 12-year follow-up cohort study in a biracial community. *Clin Infect Dis* 2011;28:279-82.
21. Miehke S, Go MF, Kim JG, Graham DY, Figura N. Serologic detection of helicobacter pylori infection with cagA-positive strains in duodenal ulcer, gastric cancer, and asymptomatic gastritis. *J Gastroenterol* 2012;33:18-21.
22. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH consensus development panel on helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994;272:65-9.
23. Gold BD, Khanna B, Huang LM, Lee CY, Banatvala N. Helicobacter pylori acquisition in infancy after decline of maternal passive immunity. *Pediatr Res* 1997;41:641-6.
24. Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, Rautelin H. Stool antigen tests in the diagnosis of Helicobacter pylori infection before and after eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005;11:7340-4.



## Comparison of Serological and Biopsy Diagnostic Tests for Helicobacter Pylori in Dyspeptic Patients

Hamid Vahedi (M.D.)<sup>1</sup>, Mohammad Bagher Sohrabi (M.D.)<sup>1\*</sup>, Pouneh Zolfaghari (M.D.)<sup>2</sup>, Marjan Dashtipour (B.Sc.)<sup>3</sup>, Maryam Yarmohammadi (M.D.)<sup>1</sup>, Elahe Yahyaei (B.Sc.)<sup>1</sup>, Maryam Reza Ali (B.Sc.)<sup>1</sup>, Nasim NikKheslat (B.Sc.)<sup>2</sup>

1- Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

2- Vice-Chancellor for Office Health, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

3- Vice-Chancellor for Office Education, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

Received: 2 February 2014, Accepted: 27 August 2014

### Abstract:

**Introduction:** *Helicobacter pylori* infection is a major cause of chronic gastritis, peptic ulcers and gastric cancer in humans. By using inexpensive laboratory methods for diagnosis of *H. pylori* infection several complications can be prevented. This study compared two methods including, histology and serology tests for diagnosis of *H. pylori* in patients with dyspepsia which has been conducted in 2012.

**Methods:** 395 patients with dyspepsia which referred to Imam Hossein hospital of Shahroud were participated in this study. All patients undergoing endoscopic procedures and 6 standard biopsy specimens were taken for histological examination. Giemsa stain used for histological detection of *H. pylori* in gastric biopsy specimens serology. *H. pylori* IgG ELISA method was also performed to measure IgG titers against *H. pylori*. Data were statistically analyzed and the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated.

**Results:** From 395 patients with dyspepsia, serological test were positive in 212 patients (53.7%), histological test were positive in 316 (80%) patients including 178 male patients (56.3%) and 138 female patients sensitivity and specificity were 63.9%, and 87.3% respectively. Moreover positive predictive value was 95.3% and negative predictive value was 37.7%.

**Conclusion:** Due to the high specificity and the relative sensitivity of serological tests as well as simplicity, speed and low cost of these test in comparison with other diagnostic methods these tests could be, recommended for screening.

**Keywords:** Helicobacter pylori, Serology, Biopsy, Sensitivity, Specificity.

Conflict of Interest: No

\*Corresponding author: MB. Sohrabi, Email: mb.sohrabi@yahoo.com

**Citation:** Vahedi H, Sohrabi MB, Zolfaghari P, Dashtipour M, Yarmohammadi M, Yahyaei E, et al. Comparison of serological and biopsy diagnostic tests for helicobacter pylori in dyspeptic patients. Journal of Knowledge & Health 2015;10(1):37-43.