

تعیین ارتباط نارسایی مزمن کلیه با زخم پپتیک و وجود هلیکوباکتر پیلوری

دکتر عباسعلی محرابیان^۱، دکتر سید محمد همایونی^۲، دکتر علیرضا نصراللهی^۳، دکتر همایون زجاجی^۴، دکتر یونس حماسی^۵

چکیده

مقدمه: زخم پپتیک^۶ ضایعه ای در مخاط معده یا دوازدهه است که در پاتوژنز آن اسید و پپسین نقش اصلی را دارند. هلیکوباکتر پیلوری^۷ نقش مهمی پاتوژنز زخم پپتیک در افراد طبیعی دارا می باشد. زخم پپتیک در بیماری های مزمن از جمله نارسایی مزمن کلیه^۸ شایع تر بوده که علت آن نامشخص است.

روش کار: طی یک بررسی مقطعی توصیفی شیوع زخم پپتیک در ۹۸ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط آن با هلیکوباکتر پیلوری ارزیابی شد. در این پژوهش بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهرداری تجریش تهران در طی ۱۸ ماه با داشتن سطح کراتینین بالاتر یا مساوی ۲ میلی گرم در دسی لیتر حداقل طی سه ماه گذشته به عنوان نارسایی مزمن کلیه در نظر گرفته شدند. افرادی که دارای شرایط استرس زای شدید بودند و یا تحت درمان داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی یا داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و ضد هلیکوباکتر پیلوری قرار داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. بیماران توسط فوق تخصص گوارش آندوسکوپی شده و از نظر شواهد زخم پپتیک بررسی گردیدند.

نتایج: تعداد ۹۸ بیمار با میانگین سنی ۵۶ سال در این مطالعه شرکت کردند که ۵۲ درصد آن ها اعلام گوارشی داشتند. از این تعداد ۱۹ نفر (۱۹ درصد) زخم پپتیک داشتند که ۵ مورد آن هلیکوباکتر پیلوری مثبت بود. تعداد ۴۵ نفر (۴۶ درصد) از کل بیماران دارای هلیکوباکتر پیلوری منفی بودند.

نتیجه گیری: شیوع هلیکوباکتر پیلوری و زخم پپتیک در نارسایی مزمن کلیه در این تحقیق با شیوع آن ها در جامعه هم خوانی داشت. همچنین تفاوت شیوع زخم پپتیک در مردان (۲۳ درصد) نسبت به جامعه (۱۲ درصد) بیشتر بود.

واژگان کلیدی: زخم پپتیک، نارسایی مزمن کلیه، هلیکوباکتر پیلوری

مقدمه

زخم پپتیک ضایعه ای در مخاط معده یا دوازدهه است که در پاتوژنز آن اسید و پپسین نقش اصلی را دارد. زخم دوازدهه و زخم معده انواع اصلی زخم پپتیک

- ۱- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- ۲- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- ۳- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- ۴- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- ۵- استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.
- 6- Peptic ulcer.
- 7- Helicobacter pylori.
- 8- Chronic renal failure.

مقدار با افزایش سن زیاد می شود تا آن جا که میراث کلونیزاسیون در افراد بالای ۶۰ سال تقریباً برابر با سن آن ها می باشد. در کشورهای در حال توسعه نیز در اغلب کودکان هلیکوباکتر پیلوری یافت می شود (۶).

زخم پپتیک در بعضی از شرایط و بیماری های مزمن از جمله نارسایی کلیه شایع تر است. در مبتلایان به اورمی به طور رایج مشاهده می شود (۱۱-۱۶).

با توجه به آن که طی سالیان اخیر با توسعه اقدامات مراقبتی، دیالیز و پیوند کلیه طول عمر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه افزایش یافته است، در نتیجه زخم پپتیک نیز در زمینه این بیماری بیشتر مشاهده می شود. با این حال هنوز مشخص نیست که آیا شیوع بالای زخم پپتیک در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه به علت افزایش گاسترین می باشد و یا به طور ثانویه ناشی از افزایش کلونیزاسیون دستگاه گوارش توسط هلیکوباکتر پیلوری بوده است (۱۱)؟

با توجه به نقش هلیکوباکتر پیلوری در پاتوژنز زخم پپتیک، ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در درمان زخم پپتیک هر ساله عوارض جانی و خسارات مالی زیادی چه از نظر مخارج و چه از نظر آثار سوء اقتصادی و روانی بر بیماران در کشور بر جا می گذارد. از این رو در این تحقیق سعی گردید تا میزان شیوع زخم پپتیک و ارتباط آن با هلیکوباکتر پیلوری در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش تهران مورد بررسی قرار گیرد به امید این که نتایج حاصله اطلاعات مستندی را در این زمینه و در جهت پیشگیری و

هستند و هر دو بیماری مزمنی می باشند که اغلب توسط هلیکوباکتر پیلوری ایجاد می گردند. این باکتری عامل خطر ساز مهمی برای سرطان معده و انواع خاصی از لنفوم معده نیز می باشد (۱-۶). هلیکوباکتر پیلوری، باسیل گرم منفی ماریپچ و تازک داری است که به طور طبیعی انسان و میمون را مبتلا می کند. این باکتری در محیط آزمایشگاه میکرو آتروفیلیک بوده و به کندی رشد می نماید. این باکتری غیر مهاجم است و در موکوس پوشاننده مخاط معده زندگی می کند. مسیرهای انتشار مدفوعی، دهان به دهان و معده به دهان برای این باکتری متصور می باشد (۳-۱۰). برای اثبات نقش اصلی هلیکوباکتر پیلوری در پاتوژنز زخم پپتیک در ۹۵-۱۰۰ درصد موارد دلایل کافی وجود دارد (۱).

این ارگانیزم در بیماران مبتلا به زخم دوازده و ۷۵-۸۰ درصد مبتلایان به زخم معده به جز در موارد در ارتباط با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی از مخاط معده قابل جداسازی است (۶-۱۰).

میزان آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری در نمونه های سرمی ذخیره شده اندازه گیری شده نشان می دهد که وجود عفونت قبلی با هلیکوباکتر پیلوری، خطر ایجاد زخم معده و دوازده را در زمان حال افزایش می دهد. تنها ۲۵-۲۰ درصد از افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در طول عمر خود مبتلا به زخم پپتیک می شوند. این امر نشان می دهد که عوامل بیماری زای دیگری هم باید در این مورد نقش داشته باشند. در کشورهای غربی شیوع کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در معده افراد سالم زیر ۳۰ سال حدود ۱۰ درصد است. این

مدت نارسایی کلیه، انجام دیالیز و مدت آن به علت نارسایی کلیه، علائم و سابقه ناراحتی گوارشی و سابقه مصرف دارو تکمیل گردید. آندوسکوپ مورد استفاده در این پژوهش Olympus Q20 بود.

نتایج

افراد مورد مطالعه شامل ۹۸ نفر بودند که ۵۲ نفر (۵۳ درصد) از آن‌ها را آقایان و ۴۶ نفر (۴۷ درصد) را خانم‌ها تشکیل می‌دادند. محدوده سنی بیماران بین ۱۴ تا ۹۶ سال با میانگین سنی ۵۶ سال بود. جدول ۱، توزیع فراوانی علائم گوارشی را در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌کنید علائم تهوع، استفراغ، درد اپی گاستر، نفخ و سوزش زیر جناغ سینه به ترتیب بیشترین فراوانی را نشان می‌دهند.

حدود ۵۱ درصد بیماران از مشکلات گوارشی رنج می‌بردند. بیماری‌های دیابت، گلو مرونفریت مزمن و فشارخون به ترتیب شایع‌ترین علل نارسایی کلیه بودند. تعداد ۳۹ نفر (۴۰ درصد) تحت همودیالیز مزمن (بیشتر از ۸ هفته) و ۵۹ نفر (۶ درصد) تحت همودیالیز نبودند - ۲۲ نفر دیالیز نمی‌شدند و ۳۷ نفر کمتر از ۸ هفته دیالیز می‌شدند. سطح کراتینین سرم بیماران بین ۲ تا ۱۵ میلی‌گرم درصد بود. نتایج آندوسکوپی ۲۵ بیمار (۲۵/۵ درصد) کاملاً طبیعی بود و ۷۳ نفر (۷۴/۵ درصد) نیز شواهدی از آسیب دستگاه گوارش فوقانی را نشان دادند. سایر آسیب‌های مشاهده شده در آندوسکوپی شامل گاستریت، دئودنیت، ازوفازیت، آنژیودیپلازی و پولیپ معده بودند. در بیماران مبتلا به زخم دوازدهه، ۸ نفر

درمان زخم پپتیک و عوارض آن در بیماران نارسایی مزمن کلیه در اختیار ما قرار دهد.

روش کار

طی یک مطالعه مقطعی توصیفی ۹۸ بیمار که به شیوه نمونه‌گیری غیر تصادفی ساده انتخاب شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای بررسی شیوع زخم پپتیک در نارسایی مزمن کلیه بیماران واجد شرایط توسط متخصص گوارش آندوسکوپی شده و از نظر وجود و یا عدم وجود زخم پپتیک و سایر آسیب‌های مخاطی بررسی شدند. سپس از کلیه بیماران بیوپسی از ناحیه آنتر معده به عمل آمد که با روش آزمون سریع اوره آز مورد بررسی قرار گرفتند و وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری تعیین گردید.

کلیه بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (اعم از دیالیزی یا غیر دیالیزی) مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های شهدای تجریش تهران در طی مدت ۵ سال مورد بررسی و مصاحبه قرار گرفتند. بیمارانی که حداقل طی سه ماه اخیر دارای سطح سرمی کراتینین بالاتر یا مساوی ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند به عنوان نارسایی مزمن کلیه در نظر گرفته شده و بدون توجه به وجود علائم گوارشی انتخاب شدند. افرادی که دارای شرایط استرس‌زای شدید مانند سپسیس بودند و یا تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی قرار داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. در مورد کلیه بیماران فرم اطلاعاتی از نظر سن، جنس، شغل، میزان تحصیلات، سطح کراتینین سرم،

همچنین ۴۵ نفر (۴۶ درصد) دارای آزمون سریع اوره آز مثبت بودند. هلیکوباکتر پیلوری مثبت و ۵ نفر هلیکوباکتر پیلوری منفی داشتند. تعداد ۱۹ بیمار دارای زخم پپتیک بودند که ۶ نفر آن ها زخم دوازدهه و ۱۳ نفر آن ها زخم معده داشتند.

جدول ۱. توزیع فراوانی علائم گوارشی در بیماران نارسایی مزمن کلیه

شکایات گوارشی	تعداد	درصد
تهوع	۴۲	۴۳
استفراغ	۲۴	۲۴
درد اپی گاستر	۱۸	۱۸
نفخ	۱۰	۱۰
سوزش زیر جناغ سینه	۹	۹

جدول ۲. توزیع فراوانی جنسی مبتلایان به زخم پپتیک و اوره آز مثبت

جنسیت	تعداد (درصد)	مبتلا به زخم پپتیک (درصد)	اوره آز مثبت (درصد)
زن	۴۶ (۴۷)	۵ (۱۰/۸)	۲۵ (۵۴)
مرد	۵۲ (۵۳)	۱۴ (۲۶/۹)	۲۰ (۳۸)
جمع	۹۸ (۱۰۰)	۱۹ (۱۹)	۴۵ (۴۶)

جدول ۳. توزیع فراوانی مبتلایان به زخم و اوره آز مثبت بر حسب علائم گوارشی در نارسایی مزمن کلیه

بیماران	تعداد (درصد)	مبتلا به زخم (درصد)	اوره آز مثبت (درصد)
با شکایات گوارشی	۵۰ (۵۱)	۱۲ (۲۴)	۲۲ (۴۴)
بدون شکایات گوارشی	۴۸ (۴۹)	۷ (۱۴/۵)	۲۳ (۴۶)
جمع	۹۸ (۱۰۰)	۱۹ (۱۹/۳)	۴۵ (۴۶)

بحث

علائم و شکایات گوارشی در بیماران نارسایی مزمن کلیه به وفور مشاهده می شوند (۲-۱۲). گاستریت اروزیو و زخم پپتیک شایع ترین ضایعات گوارشی فوقانی هستند. در مورد این که چه عواملی در ایجاد این ضایعات نقش دارند، بحث فراوان است و عواملی چون افزایش گاسترین و اسید معده، افزایش هورمون پاراتیروئید، کاهش مقاومت مخاطی و تأخیر تخلیه معده را از جمله عوامل مسبب آن ذکر کرده اند (۴، ۹، ۱۲، ۱۴، ۱۵). مطالعات متعددی در طی سال های اخیر در مورد نقش هلیکوباکتر پیلوری انجام شده است، اما نقش این باکتری در ایجاد ضایعات هنوز کاملاً مشخص نیست (۱۴، ۱۲، ۷۸، ۲۵).

در این مطالعه نیز شیوع بالای ضایعات گوارشی (۷۵ درصد) در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که شکایت گوارشی داشتند، مشاهده شد که لزوم توجه کافی به علائم گوارشی آنان را می طلبد. شیوع زخم پپتیک که در ۱۹ درصد بیماران دیده شد، نسبت به شیوع آن در افراد بدون نارسایی کلیه (۱۴-۱۱ درصد) کمی بالاتر است - اگر چه این تفاوت از نظر آماری اهمیت زیادی ندارد - که در سایر مطالعات نیز نتایج مشابهی مشاهده می شود (۱۸، ۱۴، ۹).

با در نظر گرفتن جنسیت بیماران در این مطالعه ۲۶/۹ درصد از مردان مبتلا به زخم پپتیک بودند که در مقایسه با مردان بدون نارسایی مزمن کلیه (۱۲ درصد) شیوع بیش از دو برابر را نشان می دهد. این یافته در بسیاری از مطالعات دیگر نیز دیده شده - هر چند علت آن هنوز مشخص نیست - که آن ها نیز شیوع ضایعات در مبتلایان به نارسایی

مزمن کلیه را در جنس مذکر بیشتر گزارش نموده اند (۱۴، ۴).

در مورد نقش هلیکوباکتر پیلوری در مطالعات مختلف آمارهای متفاوتی ارائه شده است ولی اکثراً شیوع کمتری را در بیماران با نارسایی کلیه نسبت به افراد بدون نارسایی مزمن کلیه عنوان کرده اند و مواردی چون مصرف داروهای کاهش دهنده اسید، مصرف آنتی بیوتیک ها و یا محافظت مخاط با غلظت بالای اوره در این بیماران را از جمله علل آن بیان نموده اند (۱۵، ۲۵).

در مطالعه ما شیوع هلیکوباکتر پیلوری در خانم ها خیلی بیشتر از آقایان بود (۵۴ درصد در برابر ۳۸ درصد) که توجه مناسبی را برای آن پیدا نمودیم. در افراد مبتلا به زخم پپتیک نیز شیوع هلیکوباکتر پیلوری کمتر از افراد بدون نارسایی کلیه (به دلایل ذکر شده فوق) همخوانی دارد.

بر اساس این مطالعه شیوع زخم پپتیک در بیماران با نارسایی مزمن کلیه بیشتر از افراد بدون نارسایی مزمن کلیه بوده بود که با توجه به عدم شیوع بیشتر هلیکوباکتر پیلوری در این بیماران شاید افزایش گاسترین و اسید معده، یا افزایش هورمون پاراتیروئید و یا کاهش مقاومت مخاطی در این امر مؤثر باشند.

منابع

1. Marshall BJ, McGeachie DB, Rogers PA, et al. Pyloric Campylobacter infection and gastrodeodenal disease. Med J Aust 1995; 142: 439.
2. Korzonek M, Szymaniak L, Giedrys-Kalemba S. Is it necessary to treat Helicobacter pylori infection in patients with end-stage renal failure and in renal transplant

- recipients? Pol Arch Med 2004; 111(3): 297-304.
3. Atherton JC, Blaser MJ. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. 1998 .p. 941- 43.
 4. Strid H, simren M, Stotzer PO, et al. Delay in patients with chronic renal failure. Scand J Gastroenterol 2004; 39(6): 516 -20.
 5. Nakajima F, Sakaguchi M, Oka H, et al. Prevalence of Helicobacter pylori antibodies in long-term dialysis patients. Nephrology 2004; 9(2): 73-76.
 6. Friedman L. Harrison's principle of internal medicine. 14th ed; 1998. p. 1956-606.
 7. Olmos JA, Rosa Diez G, Higa R, et al. Helicobacter pylori prevalence in dialysis Patients. J Acta Gastroenterol Latinoam 2003 ; 33(3): 139-44.
 8. Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H, et al. Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. Hepatogastroenterology 2003; 50 (54): 2255-58.
 9. Marsenic O, Peco- Antic A, Perisic V, et al. Upper gastrointestinal lesions in children on chronic heamodialysis. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(12): 2687-88.
 10. Mandel T, Douglas C, Bennetts SV. Principles and practice of infections disease. 5th ed. 2000 . p. 2285-89.
 11. Lazarus. J, Brenner M, Barry M. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. 1998. p.1519.
 12. Watanabe H, Hiraishi H, Ishida M. Pathophysiology of gastric acid secretion in patients with chronic-renal failure: influence of Helicobacter pylori infection. J Intern Med 2003; 254(5): 439-46.
 13. Karari EM, Lule GN, Mcligeyo SO, et al. Endoscopic findings and the prevalence of Helicobacter pylori in chronic renal failure patients with dyspepsia. East Afr Med J 2000; 77(8): 406-9.
 14. Sotoudehmanesh R, Ali Asgari A. Endoscopic findings in end – stage renal disease. Endoscopy 2003; 35(6): 502-5.
 15. Bednarek – Skublewska A, Ksiazek A, Majdan M, et al. Are there relationship between Helicobacter pylori infection and gastrin levels in long term hemodialysed patients? Przegł Lek 2002; 59(12) : 977-79.
 16. Yamada-Tadatakac D. Textbook of gastroenterology. 3rd ed.1999. p.1371 –92.
 17. Kang JV. Helicobacter pylori. J Gastroentrol Hepatl 1994; 9 (suppl 1): s 20-23.
۱۸. فانی ع، محرایسان ع. بررسی میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با تظاهر گوارشی فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان ولیعصر (عج) اراک. ره آورد دانش، ۱۳۸۱، سال اول شماره ۳. ص. ۱۸-۱۳.