

## ***Helicobacter Pylori* Eradication in Patients with Chronic Renal Failure**

Mohamadhosein Somi<sup>1</sup>, Jalal Etemadi<sup>2</sup>, Morteza Ghojzadeh<sup>1</sup>, Shahin Najafi<sup>3</sup>, Parinaz Kanani<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Liver and Gastrointestinal Disease Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>Chronic Kidney Disease Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup>Imam Reza Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 23 May, 2013      Accepted: 25 Jul, 2013

### **Abstract**

**Background and Objectives:** Gastrointestinal (GI) complaints are common in hemodialysis patients. More than 80% of patients undergoing regular dialysis have similar complaints, such as dyspepsia. Moreover, the rate of GI bleeding is high in patients with chronic renal failure comparing with normal population. Peptic ulcer disease in non-dialysis patients is associated with two main factors: a) *Helicobacter Pylori* (*H.P*) infection and b) use of Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs). The incidence rate of *H.P* infection in patient undergoing regular dialysis is controversial. The aim of this study was to evaluate the response to the *H.P* eradication therapy among patients undergoing dialysis.

**Materials and Methods:** In this analytical study, 100 people with chronic dyspepsia with normal renal function and 80 dialyzed patients who were kidney transplant candidates with the inclusion criteria underwent upper GI endoscopy. *H.P* infections in those who had a positive rapid urease test or positive histology for *Helicobacter* and nominated for *H.P* treatment were enrolled. These patients received triple therapy against *H.P* for 2 weeks followed by 2 weeks received PPI and 4 weeks after cessation of treatment, Eradication was assessed by urease breath test (UBT).

**Results:** The successful eradication was found in 87% and 84% of the dialysis and control groups, respectively. Both dialysis group and the control group, who received furazolidone, had 100% eradication. In dialysis patients. From 54 patients who received clarithromycin, 81.5% have been successful in *H.P* eradication. In the control group, 67 patients who received clarithromycin 76.1% have been successful in *H.P* eradication.

**Conclusion:** Eradication of *H.P* in dialysis and control groups showed no significant differences. Meanwhile the frequency of eradication with furazolidone was significantly more than clarithromycin.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Chronic Renal Failure, Response to Treatment

\*Corresponding author:

E-mail: dr.parinazkanani@yahoo.com

## مقاله پژوهشی

## ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به نارسائی مزمن کلیه

محمدحسین صومی<sup>۱</sup>، جلال اعتمادی<sup>۲</sup>، مرتضی قوجازاده<sup>۱</sup>، شهین نجفی<sup>۳</sup>، پری ناز کنعانی<sup>۴\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری های مزمن کلیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup> بخش اندوسکوپی، بیمارستان امام رضا تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۲/۳/۲ پذیرش: ۹۲/۵/۳

## چکیده

**زمینه و اهداف:** شکایات گوارشی در بیماران دیالیزی شایع است. به طوری که ۸۰ درصد بیمارانی که به طور مرتب دیالیز می شوند، شکایات مشابهی از دیس پیسی دارند. از طرفی میزان خونریزی گوارشی در افراد نارسائی مزمن کلیه بیش از افراد نرمال است. در بیماران غیر دیالیزی، بیماری زخم پپتیک با دو عامل عمده، عفونت اچ - پیلوری و مصرف داروهای ضد التهاب استروئیدی همراه است. مطالعات متعدد بروز مشابهی از عفونت اچ - پیلوری در بیماران تحت دیالیز منظم در مقایسه با جمعیت های دیگر پیدا کرده اند. در این مطالعه میزان پاسخ به درمان ریشه کنی هلیکوباکتر در بیماران دیالیزی با شکایات دیس پیسی و بیماران بدون اختلال کلیه مورد بررسی قرار گرفته است.

**مواد و روش ها:** در یک مطالعه تحلیلی در ۱۰۰ نفر از افرادی که دیس پیسی مزمن با عملکرد کلیه نرمال و ۸۰ بیمار همودیالیزی کاندیدای پیوند کلیه در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه، آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی انجام گرفت، و عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آنها نیکه تست اوره آز سریع، یا هیستولوژی مثبت اچ - پیلوری داشتند و کاندیدای دریافت درمان اچ - پیلوری بودند، تحت درمان سه دارویی استاندارد ضد هلیکوباکتر برای ۲ هفته قرار گرفتند و در ادامه ۲ هفته درمان مهارکننده پمپ پروتون (PPI) دریافت کردند و ۴ هفته بعد از قطع PPI، ریشه کنی موفق توسط تست تنفسی اوره آز (UBT) بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** در گروه دیالیز ۸۷ درصد و در گروه کنترل ۸۴ درصد موفقیت در ریشه کنی اچ - پیلوری حاصل شده است. گروه دیالیزی و گروه شاهد با تجویز فورازولیدون، ۱۰۰٪ ریشه کنی داشته اند. در گروه دیالیزی از ۵۴ بیمار دریافت کننده کلاریترومایسین ۸۱.۵٪ به ریشه کنی هلیکوباکتر دست یافتند در گروه کنترل از ۶۷ بیمار دریافت کننده کلاریترومایسین ۷۶.۱٪ موفقیت در ریشه کنی حاصل شده است. یک بیمار از گروه دیالیزی و یک بیمار از گروه کنترل که فورازولیدون دریافت کرده بودند دچار مننژیت آسپتیک شدند و بعد از آن در این مطالعه فورازولیدون داده نشد.

**نتیجه گیری:** ریشه کنی باکتری هلیکوباکتر در گروه دیالیزی و کنترل مشابه بوده و تفاوت معنی داری نداشت. درصد ریشه کنی با فورازولیدون به طور معنی داری بیشتر از کلاریترومایسین بوده است.

**کلید واژه ها:** هلیکو باکتر پیلوری، نارسائی مزمن کلیه، پاسخ به درمان

\* ایمیل نویسنده رابط: dr.parinazkanani@yahoo.com

## مقدمه

در بیماران غیر دیالیزی، بیماری زخم پپتیک با دو عامل عمده، عفونت هلیکوباکتر پیلوری و مصرف داروهای ضد التهاب استروئیدی همراه است (۲).

به نظر نمی رسد این عوامل خطر ساز نقش قابل ملاحظه ای در بیماران دیالیزی نسبت به بیماران غیر دیالیزی داشته باشد. مطالعات متعدد بروز مشابهی از عفونت اچ - پیلوری در بیماران تحت

شکایات گوارشی در بیماران دیالیزی شایع است به طوری که ۸۰٪ بیمارانی که به طور مرتب دیالیز می شوند، شکایات مشابهی دارند. اساس این علائم، افزایش فرکانس علائم هر دو دستگاه گوارش فوقانی، مانند گاستریت و گاستروپارزی، و علائم بیماری های گوارشی تحتانی مانند بیماری دیورتیکولارو سوراخ شدن کولون می باشد (۱).

## مواد و روش ها

دریک مطالعه تحلیلی، افرادی که به خاطر علائم دستگاه گوارشی فوقانی به بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی درمانی تحقیقاتی امام رضا معرفی شده بودند در دو گروه با و بدون نارسائی کلیه در صورت وجود معیار های زیر وارد مطالعه شدند: بیماران با نارسائی مزمن کلیه که همودیالیزی بودند و ارجائی از درمانگاه نفرولوژی جهت آندوسکوپی به علت دیس پیسی مزمن یا کاندیدای پیوند کلیه بودند و نیز افرادی که عملکرد کلیوی نرمال دارند و دیس پیسی مزمن داشتند و به بخش آندوسکوپی ارجاع داده شده بودند و شرایط زیر را داشتند:

رضایت آگاهانه ورود به مطالعه به صورت کتبی داشته و شرایط نداشتن سابقه بدخیمی گوارشی، نداشتن سابقه جراحی گوارشی، فقدان سابقه ریشه کنی هلیکوباکتر در طی یک سال گذشته را داشته و در طیف سنی ۲۵ تا ۵۵ سال باشند، عادت به مصرف سیگار و الکل نداشته باشند، همچنین در هفته اخیر آنتی بیوتیک و داروی ضد اسید معده دریافت نکرده باشند (۸).

از هر دو گروه افرادی که وارد گروه می شوند، همگی از افرادی هستند که تست اوره آز مثبت داشته اند و سابقه ریشه کنی اچ-پیلوری را نداشتند. افرادی که در طول مدت مطالعه از انجام بررسی منصرف شده یا به دلیل ابتلا به سایر بیماری ها مطالعه را ادامه نمی دادند از مطالعه حذف می شدند. تعداد نمونه ۱۸۰ نفر بود که ۸۰ نفر از آنها بیماران همودیالیزی ارجاعی از درمانگاه نفرولوژی به بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی درمانی تحقیقاتی امام رضا تبریز جهت بررسی دیس پیسی و یا کاندیدای پیوند کلیه بودند و ۱۰۰ بیمار بعدی بدون نارسائی کلیه با دیس پیسی مزمن که اندیکاسیون انجام آندوسکوپی داشتند و نیز دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. عدد کراتینین در زمان مطالعه در هر دو گروه بررسی شد. یافته های آندوسکوپی در هر دو گروه بیمار ثبت شد در صورت وجود آلودگی اچ-پیلوری بر اساس تست اوره آز سریع، به هر دو گروه درمان ریشه کنی اچ-پیلوری داده شد و بمدت ۲ هفته امپرازول بعد از دریافت رژیم ریشه کنی تجویز شد. بیماران یک دوره ۴ هفته ای بدون دارو را سپری و در تست تنفسی اوره آز به صورت رایگان با همکاری یکی از آزمایشگاه های خصوصی تبریز شرکت کردند. مکان مطالعه مرکز آموزشی درمانی تحقیقاتی امام رضا تبریز بوده است. زمان مطالعه از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱ بوده است. در هر دو گروه نزدیک به نیمی از بیماران با رژیم الف (امپرازول+اموکسی سیلین+کلاریترومایسین به مدت ۱۴ روز) درمان شدند و بقیه با رژیم (امپرازول+اموکسی سیلین+فوزازولیدون به مدت ۱۴ روز)

دوز داروها در هر دو گروه دیالیزی و کنترل عبارتند از: امپرازول (۲۰ mg) هر ۱۲ ساعت، اموکسی سیلین (۱ g) هر ۱۲ ساعت، کلاریترومایسین (۵۰۰ mg) هر ۱۲ ساعت، فوزازولیدون (۱۰۰ mg) هر ۱۲ ساعت

ضمن تجویز داروها به بیماران دیالیزی توصیه شد که دارو ها را بعد از نوبت دیالیز مصرف کنند. لازم به یادآوری می باشد که بخشی از کلاریترو مایسین دفع کلیوی دارد. دفع فوزازولیدون

دیالیز منظم در مقایسه با جمعیت های دیگر پیدا کرده اند (۳). با این حال، یک مطالعه نشان می دهد که شیوع عفونت اچ-پیلوری در بیماران همودیالیزی در مقایسه با بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه کاهش یافته است. علاوه بر این، اگر چه بیماران دیالیزی گاهی اوقات از داروهای ضد درد غیر استروئیدی، استفاده می کردند، ولی از مصرف آن منع شده اند. زیرا که خونریزی از دستگاه گوارش فوقانی، یک عارضه معمول در بیماران دیالیزی می باشد که این دارو ها را مصرف می کنند (۴).

اولین گام در برخورد با دیس پیسی، شناسایی اچ-پیلوری و استفاده از داروهای ضد درد غیر استروئیدی است. تست تشخیصی برای اچ-پیلوری را می توان به روش تهاجمی و غیرتهاجمی بر اساس نیاز به آندوسکوپی تقسیم نمود.

برخی از آزمایشات غیر تهاجمی برای تشخیص عفونت اچ-پیلوری در بیماران دیالیزی نسبت به کسانی که بدون نارسائی کلیه هستند دقت کمتری دارند. به عنوان مثال، تست تنفس اوره، که در غربالگری برای اچ-پیلوری در بیماران بدون نارسائی کلیه بسیار حساس و اختصاصی است، در میان بیماران دیالیزی نسبتاً دقت کمتری دارد (۵).

آزمون های غیر تهاجمی دیگری برای تشخیص عفونت در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی ارزیابی شده است. این آزمون ها عبارتند از: آنتی ژن مدفوع و تست آنتی بادی های سرمی. در مطالعه ای بر روی ۸۰ بیماران دیالیزی و ۸۰ بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون نارسائی کلیه، دقت آنتی ژن هلیکوباکتر مدفوع و آنتی بادی سرمی علیه هلیکوباکتر پیلوری در میان بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری (بر اساس نتیجه مثبت در نمونه بافت شناسی یا کشت بدست آمده از آندوسکوپی) مورد بررسی قرار گرفت (۶). تست آنتی ژن مدفوع ۹۷/۵ درصد حساس و اختصاصی برای عفونت بود که در مقایسه با تست سرولوژیک آنتی بادی (۸۷/۵ درصد حساسیت و ۸۰ درصد اختصاصیت)، به میزان قابل توجهی دقیق تر ارزیابی شد. زخم های معده و اثنی عشر نیز ممکن است به علل غیر از اچ-پیلوری باشد. برای مثال، استفاده از داروهای ضد درد غیر استروئیدی یکی از علل شایع اچ-پیلوری منفی بیماری زخم پپتیک است، هر چند که بیماران دیالیزی توصیه می شود از مصرف اینگونه داروها خودداری کنند. درمان در بیماران مبتلا به بیماری زخم پپتیک و / یا التهاب مخاطی در افراد با و یا بدون نارسائی کلیه مشابه می باشد، با این تفاوت که از تجویز برخی از داروها (مانند نمکهای بیسموت) باید در نارسائی کلیوی اجتناب شود (۷).

اگر اچ-پیلوری در همراهی با بیماری زخم وجود داشته باشد، درمان با آنتی بیوتیک اندیکاسیون پیدا می کند. درمان زخم به همراه درمان ضد ترشچی نیز، اندیکاسیون دارد، بجز برای بیماران مبتلا به زخم های کوچک (کمتر از ۱ سانتی متر) و بدون عارضه که در آنها درمان با آنتی بیوتیک علیه اچ-پیلوری برای دست یابی به ترمیم فوق العاده به تنهایی کافی است (۸).

کنترل از ۳۳ بیمار دریافت کننده فورازولیدون همه موارد به درمان پاسخ داده اند ( $P=0/002$ ) (جدول ۲) در طی اجرای مطالعه، یک مورد از گروه کنترل بدون سابقه بیماری و مصرف داروی خاص و یک مورد از بیماران دیالیزی که در حال دریافت ایزونیازید بوده، هردو بیمار در روزهای ابتدائی دریافت فورازولیدون+آموکسی سیلین+امپرازول دچار اختلال هوشیاری به صورت دیس اریانتاسیون و خواب آلودگی به مدت ۱۰ ساعت شدند که به طور خودبخودی بهبود پیدا کردند.

جدول ۱: مقایسه نتایج تست تنفسی اوره آز در دو گروه بیمار و شاهد

UBT		P = 0/44
مثبت	منفی	
بیمار	شاهد	
٪۱۲/۵	٪۸۷/۵	
٪۱۶/۰	٪۸۴/۰	
کلی		٪۸۵/۶

جدول ۲: مقایسه نتایج تست تنفسی اوره آز به تفکیک نوع رژیم دریافتی در دو گروه بیمار و شاهد

UBT		نتایج درمانی
مثبت	منفی	
کلازیترومایسین بیمار	٪۸۱/۵	٪۱۸/۵
فورازولیدون بیمار	٪۱۰۰/۰	٪۰
کلازیترومایسین شاهد	٪۷۶/۱	٪۲۳/۹
فورازولیدون شاهد	٪۱۰۰/۰	٪۰

جدول ۳: جدول مربوط به نتایج ریشه کنی دو گروه به هر کدام از رژیم های کلازیترومایسین و فورازولیدون

UBT		کل
مثبت	منفی	
دیالیزی کلازیترومایسین	۴۴(۸۱/۵)	۱۰(۱۸/۵)
دیالیزی فورازولیدون	۲۶(۱۰۰)	۰(۰)
سالم کلازیترومایسین	۵۱(۷۶/۱)	۱۶(۲۳/۹)
سالم فورازولیدون	۳۳(۱۰۰)	۰(۰)

جدول ۴: شیوع شکایات مربوط به دیس پپسی در بیماران در دو گروه بیمار و شاهد

مجموع	شکایات				
	درد معده	تهوع بعد از غذا	پری سر دل	سوزش سینه	برگشت اسید معده
بیمار	۵۰/۰%	۱/۲%	۱۷/۵%	۱۰/۰%	۲۱/۳%
شاهد	۴۳/۰%	۸/۰%	۹/۰%	۲۰/۰%	۲۰/۰%
کلی	۴۶/۱%	۵/۰%	۱۲/۸%	۱۵/۶%	۲۰/۶%

## بحث

یکی از نگرانی ها و مشکلات بیماران مبتلا به نارسایی پیشرفته و مزمن کلیه عوارض گوارشی غیر خونریزی دهنده و نیز خونریزی دهنده مانند تهوع استفراغ و بی اشتها دل درد، سوء هاضمه، گاستریت های خونریزی دهنده و اولسر معده و اثنی عشر

عمدتاً کلیوی است و مقداری هم از راه مدفوع دفع می شود. ۶۵ - ۷۰ درصد آموکسی سیلین از راه کلیه دفع می شود. امپرازول متابولیسم کبدي دارد و از راه کلیه نیز دفع می شود.

داده های بدست آمده از مطالعه با استفاده از روش های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و آزمون تفاوت میانگین برای گروه های مستقل برای متغیرهای کمی و آزمون رابطه مجذور کای ی آزمون دقیق فیشر برای متغیرهای کیفی و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفته است. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی شده است. تمامی اطلاعات مورد نیاز از طریق مصاحبه با بیماران و رویت گزارش های آندوسکوپی جمع آوری شد. هیچ نوع هزینه ای بر بیماران تحمیل نگردید. هیچ نوع مداخله مضر بر بیماران انجام نشد. موضوع طرح در جلسه شورای اخلاقی مطرح شد و مورد تصویب قرار گرفت.

## یافته ها

در این مطالعه تعداد شرکت کننده ها ۱۸۰ نفر بود: ۱۰۰ نفر گروه شاهد و ۸۰ نفر گروه دیالیزی. از کل بیماران، تعداد ۱۸۰ نفر ۵۲ نفر (۶۵ درصد) مرد و ۲۸ نفر (۳۵ درصد) زن در گروه دیالیزی و ۶۳ نفر (۶۳ درصد) مرد و ۳۷ نفر (۳۷ درصد) زن در گروه شاهد بودند. در گروه دیالیزی ۱۷ نفر (۲۱ درصد) ریفلاکس، ۸ بیمار (۱۰ درصد) سوزش رترو استرنال، ۱۴ بیمار (۱۷/۵ درصد) پری سردل، ۱/۲٪ (۱ بیمار) تهوع بعد از غذا، ۴۰ بیمار (۵۰ درصد) درد اپیگاستر داشتند. در گروه شاهد: ۲۰ نفر (۲۰ درصد) ریفلاکس، ۲۰ نفر (۲۰ درصد) سوزش رترو استرنال، ۹ نفر (۹ درصد) پری سردل، ۸ نفر (۸ درصد) تهوع بعد از غذا، ۴۳ نفر (۴۳ درصد) درد اپیگاستر داشتند. یافته های آندوسکوپی بیماران دیالیزی ۲۰ بیمار (۴۶/۵ درصد) اروزیون، ۲۳ بیمار (۵۳/۵ درصد) اروزیون های متعدد داشتند. گروه شاهد: ۲۷ بیمار (۴۲ درصد) اروزیون، و صفر درصد اروزیون های متعدد داشتند. این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. ( $P=0/001$ ).

گروه دیالیزی ۸۰ نفر بودند که ۵۴ نفر (۶۷/۵٪) کلازیترومایسین، ۲۶ نفر (۳۲/۵ درصد) فورازولیدون دریافت کردند. گروه کنترل ۱۰۰ نفر بودند که ۶۷ نفر (۶۷ درصد) کلازیترومایسین، ۳۳ نفر (۳۳ درصد) فورازولیدون دریافت کردند. در گروه دیالیزی ۷۰ مورد (۸۷/۵ درصد) موفقیت در درمان ریشه کنی حاصل شده است در حالی که در گروه شاهد ۸۴/۵ درصد موفقیت در درمان ریشه کنی هلیکوباکتریلوری حاصل شده بود (جدول ۱). در گروه دیالیزی از ۵۴ بیمار دریافت کننده کلازیترومایسین ۴۴ مورد (۸۱/۵ درصد) مورد به ریشه کنی هلیکوباکتر دست یافتند و ۱۰ مورد (۱۸/۵ درصد) ریشه کنی نداشته اند. در گروه دیالیزی از ۲۶ بیمار دریافت کننده فورازولیدون همه موارد (صد در صد) به درمان پاسخ داده اند ( $P=0/019$ ).

در گروه کنترل از ۶۷ بیمار دریافت کننده کلازیترومایسین ۵۱ بیمار (۷۶/۱ درصد) موفقیت در ریشه کنی حاصل شده است. در گروه

یافتند در گروه کنترل از ۶۷ بیمار دریافت کننده کلاریترومایسین ۷۶/۱ موفقیت در ریشه کنی حاصل شده است.

بسیاری از مطالعات هیچ تفاوتی در شیوع اچ-پیلوری در بیماران دیالیزی و افراد سالم پیدا نکرده اند. شیوع هلیکوباکترپیلوری ۷۰٪ در ژاپنی های بزرگسال گزارش شده است (۱۲). شیوع آن سالانه کاهش دارد تا اینکه مشابه آمار شیوع اچ-پیلوری در اروپا و آمریکا می گردد (۱۳). Jaspersen و همکاران در مطالعه خود (۱۴) گزارش کردند که ۳۷٪ از بزرگسالان سالم کلیوی اچ-پیلوری مثبت هستند و ۲۰/۶٪ بیماران دیالیزی اچ-پیلوری مثبت هستند.

Yldiz و همکاران بروز اچ-پیلوری را ۷۲/۵٪ و ۶۵/۹٪ بترتیب در گروه شاهد و دیالیزی گزارش کردند (۱۵). در مقایسه با مطالعه حاضر درصد ریشه کنی موفق پائینی دارد.

Sugimoto و همکاران (۱۶) گروه بزرگتری از بیماران دیالیزی دریافتند که شیوع اچ-پیلوری در بیماران دیالیزی به طور مشخصی پائین تر از بیماران با عملکرد کلیوی سالم هستند.

Fabrizi و همکاران گزارش کردند که شیوع اچ-پیلوری در ۲۲۸ بیمار دیالیزی، ۵۶٪ و ۵۳٪ در گروه شاهد بوده است (۱۷).

شیوع اچ-پیلوری در بیماران دیالیز صفاقی و دیالیزی مزمن و پیوند کلیه به طور مساوی یا کمتر از شیوع اچ-پیلوری در افراد با کلیه سالم هستند که در جمعیت های مختلف بررسی کرده اند. Sotoudehmanesh و همکاران در سال ۲۰۰۳ یافته های آندوسکوپی در افراد دیالیزی را به صورت آروزیون های دژدونوم ۳۲٪، اریتم منتشر انتروم (۲۷/۸٪)، دژدونال آکسر (۷/۳٪) گزارش کرده است. جنسیت مرد و عفونت هلیکوباکترپیلوری را در ارتباط با این ضایعات اعلام کرده اند (۱۸).

در مطالعه حاضر یافته های آندوسکوپی بیماران همودیالیزی ۴۶/۵ درصد آروزیون انتروم، ۵۳/۵ درصد آروزیون های متعدد آنتروم داشتند. گروه شاهد، ۴۲ درصد آروزیون انتروم، و آروزیون های متعدد در آنتروم نداشتند. این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. (p=۰/۰۰۱)

گروه دیالیزی و شاهد هر دو ۳۶/۴٪ آروزیون در DI و داشتند.

Prakash و همکاران در ژاپن میزان ریشه کنی در گروه دیالیزی را ۷۸/۶٪ گزارش کرده است (۱۹).

Chang و همکاران در سال ۲۰۱۰ شیوع اچ-پیلوری را ۳۶/۴٪ در دیالیزی ها و ۶۵/۵٪ در گروه شاهد گزارش کرده است. رژیم در آن مطالعه کلاریترومایسین و آموکسی سیلین و امپرازول بوده است. ریشه کنی در دیالیزی ها ۸۳/۴٪ و در گروه شاهد ۸۱٪ بوده است (۲۰). نتایج این مطالعه با مشابه مطالعه حاضر می باشد.

Sugimoto و Yamaoka در سال ۲۰۱۱ در آمریکا نشان داده اند که اثرات ریشه کنی اچ-پیلوری در بیماران دیالیزی زیاد دوام ندارد و حداکثر برای ۴ سال می باشد و به علت وجود حوادث خونریزی دهنده معده در بیماران دیالیزی توصیه شده بود که درمان اچ-پیلوری تجویز شده و در طول زمان فالوآپ شوند (۲۱).

Aydemir و همکاران در سال ۲۰۰۵ در ترکیه، برای ارزیابی حساسیت هلیکوباکتر پیلوری اموکسی سیلین و کلاریترومایسین در بیماران با بیماری رفلاکس معده مری و بین گروه کنترل ۳۳

است و در حال حاضر درمان این بیماران به صورت علامتی صورت می گیرد (۹) و عدم درمان اتیولوژیک، عوارض گوارشی پیشرفته و خونریزی دهنده بعدی را به دنبال خواهد داشت.

باکتری هلیکوباکتر پیلوری از سال ۱۹۷۰ شناسایی و گزارش شد که نقش عمده ای در بروز بیماری های دستگاه گوارش انسان مثل گاستریت التهابی و زخم های معده و اثنی عشر دارد (۱۰).

بیماران دچار نارسائی کلیه مزمن اغلب دارای علائم سوء هاضمه هستند و ممکن است که بیماری پپتیک و حتی بیماری های سوء هاضمه و عوارض دیگر ایجاد کنند. در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن و پیشرفته کلیه علائم گوارشی ممکن است علی رغم انجام همودیالیز، باقیمانده و یا افزایش پیدا کند (۱۱).

دیس پیسی در بیماران دیالیزی به علت بیماری مزمن کلیه و گاستریت اورمیک در این زمینه می باشد. از سوی دیگر در جمعیت عمومی عفونت هلیکوباکترپیلوری یک ریسک فاکتور مهم برای سوء هاضمه می باشد که در بسیاری از منابع پاتوفیزیولوژی آن بازگو شده است. مشکلات گاستروئودنال در بیماران با بیماری مزمن کلیه زیاد است هرچند میزان اسید معده در بیماران کلیوی پائین تا بالا گزارش شده است. تهوع، دیس پیسی، کاهش اشتها، درد اپی گاستر، سوزش سردل کیفیت زندگی بیماران را مختل نموده است. بعلا هیپرگاسترینمی، سطوح بالای آمونیموم و التهاب، آسیب مخاطی در افراد با نارسائی کلیه ایجاد می شود. اچ-پیلوری فعالیت اوره آز دارد. در افراد دیالیزی با سطوح بالای اوره در خون و مایع معده، ین باکتری سطح بالائی از محصولات آمونیموم تولید می کند و آمونیموم از فاکتورهای مهم در آسیب مخاطی است. بنابراین مشکلات گوارشی آنها به خاطر اچ-پیلوری نیست بلکه بعلا سطح بالای اوره در خون آنها می باشد با شروع دیالیز و افزایش دفعات آن سطح اوره در خون کاهش یافته و مشکلات گوارشی آنها همانند سایر افراد می شود.

در کشورهای درحال توسعه ۸۰٪ از جمعیت تا ۲۰ سالگی آلوده می شوند ولی شیوع آن در کشورهای صنعتی ۲۰ تا ۵۰ درصد است. در ایالات متحده شیوع هلیکوباکترپیلوری ۳۰٪ است و در اطفال بندرت دیده می شود. شیوع هلیکوباکترپیلوری در ایالات متحده تقریباً ۳۰٪ است. ۱۰٪ از آمریکائیان جوانتر از ۳۰ سال به باکتری آلوده اند. هدف از درمان ریشه کنی اولیه نابودی عفونت در ۸۵ الی ۹۰٪ از موارد است. موفقیت با رژیم دو دارویی کمتر از ۸۰-۸۵٪ گزارش شده است. مقاومت به مترونیدازول ۳۰٪ در آمریکا و ۸۰٪ در کشورهای در حال توسعه بوده است. مقاومت به کلاریترومایسین ۱۳٪ در آمریکا بوده، مقاومت به آموکسی سیلین کمتر از ۱٪ و مقاومت به مترونیدازول + کلاریترومایسین ۵٪ بوده است.

در مطالعه حاضر، در گروه دیالیزی ۸۷ درصد و در گروه شاهد ۸۴ درصد موفقیت در ریشه کنی اچ-پیلوری حاصل شده است.

گروه دیالیزی و گروه شاهد با تجویز فورازولیدون، ۱۰۰٪ ریشه کنی به ترتیب داشته اند. در گروه دیالیزی از ۵۴ بیمار دریافت کننده کلاریترومایسین ۸۱/۵٪ مورد به ریشه کنی هلیکوباکتر دست

منزیت آسپتیک که در دو مورد از بیماران دیده شد، تجویز آن باید با احتیاط باشد

پیشنهاد می شود جهت دست یابی به درصد بالائی از ریشه کنی مصرف داروها به صورت کامل و منظم به بیماران توصیه گردد. اکثر مطالعات ریشه کنی هلیکوباکتر رادر بیماران اورمیک توصیه کرده اند، لذا تجویز درمان ریشه کنی آن به بیماران توصیه می شود. با توجه به خطرات گوارشی در بیماران دیالیزی پیگیری آنها بعد از ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری توصیه می شود. در زمان تجویز نسخه داروئی به بیماران توصیه شود داروها را بعد از نوبت دیالیز مصرف کنند. با توجه به حساسیت و اختصاصیت پائین تست تنفسی اوره آز نسبت به آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری توصیه می شود در بیماران اورمیک از آنتی ژن مدفوعی و یا آندوسکوپی مجدد و انجام تست اوره آز سریع، استفاده شود. توصیه می شود مطالعات زیادی در مورد عوارض فورازولیدون انجام شود.

**تشکر و قدردانی:** بدین وسیله از مسولین آزمایشگاه دانش شماره ۱ تبریز که با انجام آزمایش تست اوره آز تنفسی همکاری بهینه را با این تحقیق انجام دادند قدردانی می نمایم.

## References

1. Hammer J, Oesterreicher C, Hammer. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr* 1998;8(18): 110-287.
2. Boyle JM, Johnston B. Acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with chronic renal disease. *Am J Med* 1983; **75(9)**: 409.
3. Dinoso VP Jr, Murthy SN, Saris AL. Gastric and pancreatic function in patients with end-stage renal disease. *J Clin Gastroenterol* 1982;15(62): 4-321.
4. Margolis DM, Saylor JL, Geisse G. Upper gastrointestinal disease in chronic renal failure. A prospective evaluation. *Arch Intern Med* 1978;11(40): 138-1214.
5. Scheff RT, Zuckerman G, Harter H. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 1980;12(85): 92-202.
6. Navab F, Masters P, Subramani R. Angiodysplasia in patients with renal insufficiency. *Am J Gastroenterol* 1989;15(19): 84-1297.
7. Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C. Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol* 1983;14(43): 78-328.
8. Andriulli A, Malfi B, Recchia S. Patients with chronic renal failure are not at a risk of developing chronic peptic ulcers. *Clin Nephrol* 1985;12(51): 23-245.
9. Somi MH, Kanani P, Hoseinnejad MA. Helicobacter Pylori Eradication Effect in Clinical Symptoms Gastroesophageal Reflux Disease. *Tabriz Medical Journal*. 2013;13(3):54-59
10. Aydemir S, Boyacioglu G, Gur M Demirbilek F, Kamber Can, M Korkmaz. Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients: Susceptibility to amoxicillin and clarithromycin. *World J Gastroenterol* 2005; **11(6)**: 842-845.
11. Aydemir S, Ozdemir B, Gur G, Dogan I, Yilmaz U, Boyacioglu J. Effects of Helicobacter pylori infection on gastric epithelial cell kinetics in patients with chronic renal failure. *World J Gastroenterol* 2005; **11(45)**: 7183-7187.

بیمار با رفلاکس معده مری و ۴۶ بیمار اورمیک، مشابه از جهت سنی و جنسی که مبتلا به اچ-پیلوری بودند، حساسیت به اموکسی سیلین و کلاریترومایسین با تکنیک تریقی آگار بررسی کردند. طبق نتایج حاصله اچ-پیلوری در هیچیک از دو گروه به اموکسی سیلین مقاوم نبود. در مدت تریقی آگار ۳۶.۴٪ از بیماران دیالیزی و ۱۵.۲٪ از گروه کنترل مقاومت به کلاریترومایسین نشان دادند که این اختلاف از نظر اماری بارز بود  $P < 0.05$  (۲۲). نتیجه ریشه کنی در این مطالعه بیشتر از نتایج مطالعه حاضر است که علل آن عدم رعایت مصرف منظم داروها و درمان ناقص و رها کردن داروها بعد از دستیابی به احساس بهبودی در روزهای ابتدائی درمان می باشد.

## نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات مشابه انجام گرفته در این زمینه می توان نتیجه گیری کرد که با توجه به عدم وجود تفاوت معنی دار از نظر میزان ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری رژیم داروئی را بر اساس عوارض داروها و شرایط هر بیمار بایستی تجویز نموداز سوی دیگر تاثیر فورازولیدون بر ریشه کنی هلیکو باکتریپیلوری بیشتر از کلاریترومایسین بوده است. با توجه به بروز

12. Asaka M, Kimura T, Kudo M. Relationship of helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology* 1992; **102(4)**: 760-766.
13. Har-uma K, O kamoto S, Kawaguchi H. Reduced incidence of helicobacter pylori infection in young Japanese persons between the 1970s and the 1990s. *J Clin Gastroenterol* ; **25(11)**: 583-586.
14. Jaspersen D, Fassbinder W, Heinkele P. Significantly lower prevalence of helicobacter pylori in uremic patients than in patients with normal renal function. *J Gastroenterology* 1995; **30(13)**: 585-588.
15. Yildiz A, Besisik F, Akkaya V. Helicobacter pylori antibodies in hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Clin Transplant* 1999; **13(3)**:13-16.
16. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Manishi J, Yamaoka Y. Prevalence of helicobacter pylori infection in long term hemodialysis patients. *Kidney Int*.2006 ; **75(9)**: 96-103.
17. Fabrizi F, Martin P. Helicobacter pylori infection in patients with end-stage renal disease. *Int J Artif Organs* 2000;25(11): 23-157.
18. Sotoudehmanesh R, Ali Asgari A, Ansari R. Endoscopic findings in end stage renal disease. *Endoscopy* 2003; **35(7)**: 502-505.
19. Prakash J, Agrawal BK. Upper gastrointestinal mucosal lesions in chronic renal failure. *Indian J Gastroenterol*. 2006 ; **10(11)**: 131-132.
20. Chang WC, Jo YL, Park HS-Jegal J, Park JH, Lee JH, Jin CJ. Helicobacter pylori eradication with a 7 day low dose triple therapy in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2010; **14(5)**: 469-473. Korea.
21. Sugimoto M, Yamaoka Y. Review of Helicobacter pylori infection and chronic renal failure. Department of medicine Gastroenterology, Michael E. Debakey veteransaffair Medical center and Baylor college of Medicine , Houston, Tx , usa. 2011; 75(19):123-157
22. Aydemir S, Borazand A, S Acikagoz. The effects of continious ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis on serum pepsinogen concentration patients with chronic renal failure. *Tohoku J Exp Med* 2005; **205(3)**: 263-268.