

بررسی مقایسه‌ای حساسیت آزمایش‌های سرولوژیکی و روش‌های تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید

دکتر رحیم نژادرحیم^۱، دکتر ناصر قره‌باغی^۲، دکتر مجید سیستانی‌زاده^۳، دکتر وحید منتظری^۴، دکتر زینت میایی^۵

تاریخ دریافت ۸۴/۰۵/۰۳، تاریخ پذیرش ۸۴/۰۷/۲۷

چکیده

پیش زمینه و هدف: کیست هیداتید جزو بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان است این بیماری از مشکلات بهداشتی جهانی، به ویژه کشورهای در حال توسعه می‌باشد. روش‌های تشخیصی مختلفی برای کیست هیداتید در دسترس است. در این مطالعه، حساسیت روش‌های سرولوژیک با روش‌های تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید، مورد بررسی و مقایسه قرار می‌گیرد.

مواد و روش کار: مطالعه به روش مقطعی، مشاهده‌ای بر روی ۴۵ بیمار با تشخیص کیست هیداتید انجام گرفت. برای تمام بیماران آزمایش سرولوژیکی IHA و ELISA انجام شد نتایج آزمایش‌ها و بررسی‌های تصویربرداری، مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل از دو روش، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج: از میان ۴۵ بیمار مورد مطالعه، در ۱۶ بیمار مبتلا به کیست هیداتید (اثبات شده به روش جراحی)، حساسیت آزمایش IHA و ELISA در تشخیص کیست هیداتید کبد و ریه، به ترتیب ۸۵/۷٪ و ۵۵/۵٪ محاسبه گردید که از نظر آماری معنی دار نبود ($p\text{-Value}=0/11$). حساسیت روش‌های تصویربرداری در موارد کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی، ۱۰۰٪ برای کیست هیداتید ریه و ۸۵/۷٪ برای کیست هیداتید کبد محاسبه شد که اختلاف آماری معنی‌داری در مقایسه با روش‌های سرولوژیک داشت ($p\text{-value}=0/01$).

نتیجه گیری: در مجموع حساسیت روش‌های تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید، بالاتر از روش‌های سرولوژیکی بود. به نظر می‌رسد که حتی در موارد سرولوژی منفی، یافته‌های تصویربرداری می‌تواند کمک تشخیصی بالائی برای کیست هیداتید باشد.

کل واژگان: کیست هیداتید، روش‌های تشخیصی، تست‌های سرولوژیک، بررسی‌های تصویربرداری

مجله پزشکی ارومیه، سال شانزدهم، شماره چهارم، ص ۲۴۴-۲۴۱، زمستان ۱۳۸۴

آدرس مکاتبه: ارومیه- بیمارستان طالقانی، بخش عفونی، دکتر رحیم نژادرحیم، تلفن: ۳۴۴۴۵۹۱
E-mail: rnre554@umsu.ac.ir

مقدمه

سگ ایجاد می‌گردد. تخم‌ها از طریق مواد غذایی وارد دستگاه گوارشی انسان شده و انکوسفر^۶ از تخم خارج شده و از طریق دیواره روده وارد جریان خون شده و در ارگان‌های فیلتره کننده اصلی (کبد و ریه) به دام افتاده و در این مناطق تبدیل به کیست‌های لاروی اکینووکوسی می‌شود. بیشترین ارگان‌های گرفتار کبد و ریه می‌باشد ولی این کیست‌ها در سایر مناطق مانند مغزاستخوان، طحال و سایر ارگان‌های مختلف ممکن است تشکیل شوند(۲). در ۸۰٪ موارد تنها

هیداتیدوزیس (کیست هیداتید) عفونتی است که توسط مرحله لاروی گونه‌های مختلف اکینووکوک ایجاد می‌شود. این بیماری جزو بیماری‌های مشترک انسان و حیوان^۷ می‌باشد. سگ و سگ سانان میزبان نهائی انگل بوده و کرم بالغ با دفع بندهای بارور حاوی تخم انگل از طریق مدفوع، باعث ادامه چرخه بیماری در طبیعت می‌گردد(۱). انسان به عنوان میزبان واسطه بوده و آلودگی از طریق مصرف سبزیجات و مواد غذایی و آشامیدنی آلوده به تخم دفع شده از مدفوع

^۱ استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ متخصص بیماریهای عفونی، بیمارستان طالقانی ارومیه

^۴ دانشیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۵ استادیار گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۶Zoonosis

^۷Onchosphere

روش IHA، تیترا بالای ۱/۳۲ مثبت تلقی می‌گردید و در روش ELISA، نمونه‌های سرمی مثبت در ۲ نوبت کنترل می‌شدند. اطلاعات به دست آمده وارد کامپیوتر شده و با نرم‌افزار SPSS مورد آنالیز آماری قرار می‌گرفت.

نتایج

کل بیماران مورد مطالعه ۴۸ نفر بودند که ۳ نفر از آن‌ها به علت رد تشخیص کیست هیداتید از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۴۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت. از تعداد ۴۵ بیمار، ۱۶ نفر کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی داشتند که ۹ مورد کیست هیداتید ریه و ۷ مورد مبتلا به کیست هیداتید کبدی بودند. برای تمامی بیماران تست‌های سرولوژیکی IHA و ELISA انجام گردید. از ۹ مورد کیست هیداتید ریوی اثبات شده به روش جراحی، آزمایش IHA در ۵ مورد مثبت گزارش گردید ($Titer > 1/32$)، در همین ۵ مورد، آزمایش ELISA نیز مثبت گزارش شد و حساسیت این دو آزمایش در تشخیص کیست هیداتید ریوی، برابر ۵۵/۵٪ بود. (جدول ۱)

از ۷ مورد کیست کبدی اثبات شده به روش جراحی، در ۶ بیمار هر دو آزمایش IHA و ELISA مثبت گزارش گردید. حساسیت تست‌های سرولوژیکی در تشخیص کیست هیداتید کبدی، ۸۵/۷٪ بود. تفاوت آماری معنی داری از نظر میزان مثبت بودن این دو آزمایش در کیست‌های ریوی و کبدی مشاهده نشد ($p\text{-value} = 0/11$).

جدول مقایسه‌ای نتایج آزمایش‌های سرولوژیکی با نتایج یافته‌های تصویربرداری در موارد کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی به تفکیک محل آناتومیک کیست (ریوی و کبدی) در جدول ۱ بیان شده است. حساسیت روش‌های تشخیصی تصویربرداری (عکس‌برداری از قفسه سینه و CT-Scan) در موارد کیست هیداتید ریوی و سونوگرافی و CT-Scan در موارد کیست هیداتید کبدی) در موارد کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی، به ترتیب ۱۰۰٪ و ۸۵/۷٪ برای کیست هیداتید ریوی و کیست هیداتید کبدی بود، که تفاوت آماری معنی‌داری با حساسیت آزمایش‌های سرولوژیکی داشت ($p\text{-value} = 0/01$) (جدول ۱).

یک ارگان گرفتار بوده و فقط یک کیست تشکیل می‌شود. کبد شایع‌ترین ارگان مبتلا می‌باشد. اندازه کیست‌ها به میزان ۱/۵-۱ سانتی‌متر در هر سال بزرگ‌تر می‌شود (۳). تا زمان بروز علائم بالینی ممکن است ماه‌ها تا سال‌ها طول بکشد. به استثنای کیست‌های مغزی و چشمی که در سنین پایین‌تر خود را نشان می‌دهند، به دلیل رشد تدریجی کیست، تظاهرات بیماری چندین سال بعد از آلودگی دیده می‌شود. عمده‌ترین عارضه ایجاد شده، به دلیل فشار مکانیکی وارده از کیست به ارگان آلوده می‌باشد که در اغلب موارد منجر به اختلال در عملکرد ارگان می‌گردد (۲). روش‌های مختلف تشخیصی برای این بیماری ذکر شده است. روش جراحی و بررسی پاتولوژیک روش قطعی تشخیص بیماری می‌باشد. روش‌های مختلف تصویربرداری (سونوگرافی، CT Scan، عکس‌برداری از قفسه سینه) جزو روش‌های استاندارد تشخیصی محسوب می‌گردد (۳). از روش‌های سرولوژیکی هم، در ارزیابی تشخیصی این بیماری استفاده می‌شود. اساس تست‌های سرولوژیکی بر مبنای ردیابی آنتی بادی تولید شده در بدن میزبان بوده و تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله: محل آناتومیک کیست، بارور بودن کیست، سن بیمار و وجود آنتی بادی‌های در گردش خون می‌باشند. امروزه از روش‌های جدیدتر مثل ردیابی آنتی ژن کیست در تشخیص بیماری استفاده می‌کنند (۲). در این مطالعه، حساسیت تست‌های تشخیصی سرولوژیکی IHA و ELISA و تکنیک‌های تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید انسانی با هم‌دیگر مقایسه می‌شوند.

مواد و روش کار

مطالعه به روش مقطعی، مشاهده‌ای در سال ۱۳۸۰ و ۶ ماه اول سال ۱۳۸۱ بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش جراحی توراکس و جراحی عمومی بیمارستان امام خمینی تبریز و بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شده است. برای بیماران مشکوک به کیست هیداتید، آزمایش سرولوژی IHA^۱ و ELISA^۲ انجام می‌گرفت هم‌چنین، نتایج تصویربرداری این بیماران بررسی می‌شد. آزمایش‌های سرولوژیکی با استفاده از کیست IBL, GmbH, Cat.NO.RE 56 انجام شد. در

^۱ Indirect Haemagglutination

^۲ Enzyme Linked Immunosorbent Assay

بررسی مقایسه‌ای حساسیت آزمایش‌های سرولوژیکی و روش‌های تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید

جدول ۱: جدول مقایسه‌ای نتایج تست‌های سرولوژیکی با روش‌های تصویربرداری در موارد کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی به تفکیک محل آناتومیک کیست

کل	کیست	تصویربرداری		کیست	سرولوژی				روش تشخیصی محل کیست
		یافته منفی	یافته مثبت		ELISA		IHA		
					منفی	مثبت	منفی	مثبت	
۷	%۸۵/۷	۱	۶	%۸۵/۷	۱	۶	۱	۶	کیست کبد
۹	%۱۰۰	۰	۹	%۵۵/۵	۴	۵	۴	۵	کیست ریه
		$p\text{-value}=۰/۰۱$				$p\text{-value}=۰/۱۱$			

سرولوژیک در تشخیص کیست‌های خارج کبدی، کمتر می‌باشد(۱،۲،۳).

در مطالعه حاضر، حساسیت تست‌های سرولوژیکی IHA و ELISA برای کیست‌های هیداتید کبدی %۸۵/۷ و برای کیست‌های هیداتید ریوی %۵۵/۵ گزارش شده است که تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نمی‌شود($p\text{-value}=۰/۱۱$).

در بررسی‌های مختلف، حساسیت روش‌های سرولوژیکی ELISA در مورد کیست‌های کبدی ۱۰۰-۸۰٪ و در مورد کیست‌های ریوی ۶۵-۵۰٪ و برای گرفتاری سایر ارگان‌ها ۵۶-۲۵٪ گزارش شده است(۱،۲،۵) که مشابه مطالعه حاضر می‌باشد همچنین در این مطالعه، حساسیت روش‌های سرولوژیک در مورد کیست‌های ریوی کمتر از کیست‌های کبدی بود که با آمارهای کتاب‌های مرجع(۱،۲،۳،۵) و مطالعات مشابه هم‌خوانی دارد(۵،۶،۷،۸).

در این بررسی، حساسیت روش‌های تشخیصی تصویربرداری در موارد کیست هیداتید اثبات شده به روش جراحی، به ترتیب %۱۰۰ برای کیست‌های ریوی و %۸۵/۷ برای کیست‌های کبدی بود که تفاوت آماری معنی‌داری با حساسیت روش‌های سرولوژیک داشت($p\text{-value}=۰/۰۱$). در یک بررسی انجام یافته در شیراز، حساسیت روش‌های تشخیصی تصویربرداری در تشخیص کیست هیداتید %۹۶/۳ و حساسیت تست‌های سرولوژیکی %۶۲ گزارش شده بود که مشابه مطالعه حاضر می‌باشد(۹). با توجه به حساسیت بالای روش‌های تشخیصی تصویربرداری، حتی در موارد بیماران با تست سرولوژیکی منفی، بایستی بیماری کیست هیداتید را در تشخیص افتراقی مدنظر قرار داد. از طرف دیگر، اختصاصی بودن^۱ تست‌های سرولوژیک کیست هیداتید در حد قابل انتظار نمی‌باشد.

در ۲۹ بیمار باقی‌مانده با تشخیص کیست هیداتید ریوی انتخاب شده بر اساس سیر بالینی و یافته‌های تصویربرداری که تحت درمان طبی قرار داشتند، آزمایش IHA در ۴ مورد مثبت و در ۱۵ مورد منفی گزارش شد، در حالی که آزمایش ELISA در ۱۲ مورد مثبت و در ۱۷ مورد منفی بود. حساسیت آزمایش IHA برای تشخیص کیست هیداتید ریوی %۴۸/۲ و حساسیت آزمایش ELISA %۴۱/۳ محاسبه گردید. تنها در ۲ بیمار، آزمایش IHA مثبت ولی ELISA منفی بود. تفاوت آماری معنی‌داری در حساسیت این دو آزمایش وجود نداشت($p\text{-value}=۰/۵۹$) (جدول ۱).

بحث

بیماری کیست هیداتید یک مشکل بهداشتی جهانی است. بروز سالیانه بیماری در یونان ۱۳ در صد هزار نفر، اروگوئه ۷۵ در صد هزار نفر و در برخی از مناطق چین ۱۹۷ در صد هزار نفر می‌باشد(۴). بر اساس مطالعات انجام شده در ایران، آلودگی به کیست هیداتید به میزان ۱۱/۲ در صد هزار نفر در سال می‌باشد(۶). علائم بیماری، سال‌ها بعد از کسب عفونت در بیمار ظاهر می‌شود. امروزه با استفاده از روش‌های مختلف تشخیصی نظیر رادیوگرافی ساده، سونوگرافی، CT-Scan و MRI در اغلب موارد می‌توان بیماری را تشخیص داد، ولی با توجه به محدودیت در استفاده از این روش‌ها، و از سوی دیگر عدم قدرت تشخیصی کیست‌های چند حفره‌ای و یا ضایعات توپر، گمakan آزمایش‌های سرولوژیک در تشخیص کیست هیداتید اهمیت داشته و مورد استفاده قرار می‌گیرند(۱).

اغلب آزمایش‌های سرولوژیکی مرسوم بر اساس جستجوی پادتن در بدن میزبان بوده و به خصوص حساسیت این روش‌های

¹ Specificity

نبود، ولی می‌توان در مطالعات دیگر از روش‌های سرولوژیکی در پیگیری بیماران بعد از عمل جراحی استفاده کرد، به طوری که بقای مثبت سرولوژی به مدت یکسال بعد از جراحی موفق، می‌تواند نشان دهنده عود بیماری باشد که بایستی با مطالعات بیشتر در این مورد تأیید و تکمیل گردد.

تشکر و قدردانی

از زحمات اساتید بزرگوار جناب آقای دکتر بهروز نقیلی و سرکار خانم مهرانگیز رجائی تشکر و قدردانی می‌شود.

در مطالعات مختلف انجام یافته، اختصاصی بودن تست ELISA و IHA در حدود ۹۵-۸۵٪ می‌باشد (۸،۹،۱۰). علاوه بر موارد ذکر شده در فوق، مثبت کاذب تست‌های سرولوژیکی کیست هیداتید در موارد بدخیمی‌های خونی و عفونت با سایر کرم‌های پهن و عفونت لیشمانیائی وجود دارد (۱۰،۱۱). با استفاده از روش‌های جدید بر مبنای ردیابی آنتی ژن، میزان حساسیت و اختصاصی بودن تست‌های سرولوژیک افزایش می‌یابد (۱۰،۱۲،۱۳). با توجه به نتایج تحقیق انجام شده، به نظر می‌رسد روش‌های تشخیصی تصویربرداری به عنوان روش استاندارد طلائی در تشخیص کیست هیداتید، حتی در موارد سرولوژی منفی، می‌باشند. با توجه به این که در بررسی حاضر امکان پیگیری بیماران بعد از جراحی مقدر

References:

1. King C H: Echinococcosis (hydatid cyst disease). In: Mandell, Douglas and Benett,s,Editors. Principles and practice of Infectious diseases. 6th Ed, Philadelphia, Churchill Livingstone Press; 2005: 2963-2964.
2. Markell E K, John D T, Kvotoski W A: Medical parasitology. 8th Ed, Philadelphia, W B Saunders Press, 1999: 253-260.
3. Sielaff T D, Curty S A: Liver. In: F. Charles Branicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiav, David L.Dunn,John G.Hunter, Raphael E. Pollock, Editors. Schwartz's principles of Surgery. 8th Ed, McGraw-Hill Press, 2005: 1159-1164.
4. Gonzales A E, Moro P L, Garcia H H: Cystic hydatid disease.In: David A.Warrel,Timothy M.Cox, John D.Firth,Edward J.Benz Jr.Oxford textbook of Medicine. 4th Ed, New York: Oxford University press, 2003: 818-20.
5. Haaga G R, Lanzieri C F, Gilkeson R C: CT & MR Imaging of the whole body. 4th Ed, Mosby Press, 2003: 1309-1311.
6. اسلامی دکتر علی: اکینوкокوزیس و هیداتیدوز در ایران، سمینار بازآموزی کیست هیداتید و بیماریهای ناشی از آن، کاشان، ۱۳۶۹، کتابچه خلاصه مقالات، ص ۸۱-۷۹.
7. Niscigorska J, Sluzer T: Parasitic cysts of the liver-practical approach to diagnosis and differentiation. Med Sci Monit, 2001; 7(4):737-741.
8. Nasrieh M A, Abdel-Hafez S K: Echinococcus granulosus in Jordan:assessment of various antigenic preparation for use in serodiagnosis of surgically confirmed cases using ELISA & IHA.Diagn Microbiol Infect Dis, 2004; 48(2): 117-123.
9. Sadjjadi S M, Ardehali S, Noman-Pour B, Kumar V, Izadpanah A: Diagnosis of cystic echinococcosis: ultrasound imaging or countercurrent immunoelectrophoresis?. East Mediterr Health J, 2001; 7(6): 907-911.
10. Contreras MC, Gallo S, Salinas P, Sapunar J, Sandoval L, Solis F: Evaluation of ELISA IgG test using a purified in the diagnosis of human hydatidosis. Bol Chil Parasitol, 1994; 49(1-2):24-30.
11. Azazy AA, Abdelhamid AH:Indirect haem-agglutination(IHA) for the diagnosis of hydatid disease in Yemen. J Egypt Soc Parasitol, 2000; 30(2): 407-411.
12. Kaur M,Mahajan RC, Malla N: Diagnosis accuracy of Rapid ELISA for human hydatidosis.Ind J Med Res, 1999; 110:18-21.
13. Sbihi Y, Rmiqui A: Comparative sensitivity of six serologic tests and diagnostic value of ELISA using purified antigen in hydatidosis. J Clin Lab Anal, 2001, 15(1): 14-18.