

# ارتباط هلیکوباکتریلوری با میزان هموگلوبین و $MCV^1$ و فرتین سرم در بیماران کم خون مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی خون و انکولوژی از اول آبان ۱۳۸۰ الی پایان دی ۱۳۸۱ در شهر اراک

دکتر کامران مشفق<sup>۲</sup> و محمد رفیعی<sup>۳</sup>

## چکیده

**مقدمه:** در سالهای اخیر ارتباط هلیکوباکتریلوری با کم خونی فقر آهن در حال مطالعه می باشد. هدف از این مطالعه یافتن ارتباط میان هلیکوباکتریلوری با میزان هموگلوبین و فرتین سرم (بعنوان ذخیره آهن) است. **روش کار:** این مطالعه، یک مطالعه مشاهده ای و از نوع مقطعی بوده که به صورت توصیفی - تحلیلی بر روی ۲۶۲ بیمار مبتلا به کم خونی انجام گرفته است و جهت هر بیمار مقادیر هموگلوبین،  $MCV$ ، فرتین سرم و تیتراژ آنتی بادی IgG هلیکوباکتریلوری محاسبه گردید و سپس به بررسی ارتباط بین این موارد با هلیکوباکتریلوری پرداخته شد.

**نتایج:** در ۱۴۷ نفر (۵۶٪) بیماران تیتراژ هلیکوباکتریلوری منفی و در ۱۱۵ نفر (۴۴٪) تیتراژ هلیکوباکتریلوری مثبت بود. همچنین در ۷۸ نفر (۲۹/۸٪) بیماران فرتین کمتر از  $120 \mu g / dl$  بوده است. با استفاده از آزمونهای آماری رگرسیون لجستیک مشخص شد که بین سطح فرتین و شانس ابتلاء به هلیکوباکتریلوری ارتباط آماری وجود دارد به گونه ای که شانس ابتلاء به هلیکوباکتریلوری در کسانی که فرتین کمتر از ۱۲ دارند، ۱/۹۳ برابر کسانی است که فرتین بالای ۱۲ دارند و این شانس با استفاده از رگرسیون لجستیک در سطح خطای ۰/۰۵ معنادار آماری است. همچنین مشخص شد که هیچگونه ارتباط معنی دار آماری بین میزان کاهش  $MCV$  و شانس ابتلاء به هلیکوباکتریلوری وجود ندارد.

**نتیجه گیری:** میزان فرتین سرم در بیماران با عفونت هلیکوباکتریلوری کاهش می یابد و این کاهش فرتین از نظر آماری معنی دار می باشد این مطلب را مطالعات انجام شده در خارج از کشور نیز نشان داده اند. **واژگان کلیدی:** هلیکوباکتریلوری، میزان هموگلوبین،  $MCV$ ، فرتین سرم، کم خونی.

## مقدمه

تاکنون بیش از ۱۲ گونه باکتری در جنس

هلیکوباکتریلوری جا گرفته است که اکثر آنها از دستگاه گوارشی حیوانات مختلف و بعضی از آنها نیز از انسان جدا شده است (۲).

هلیکوباکتریلوری باسیل گرام منفی، میکروآندوفیلیک و به شکل هدفهای متحرک می باشد که دارای چهار تا پنج فلاژل قطبی غلافدار بوده و قادر به تولید مقادیر بسیار زیاد آنزیم اوره آز، کاتالاز، اکسیداز، فسفاتاز و DNAase می باشد ولی فاقد قدرت احیای نیتراها است (۱).

1- Mean Corpuscular Volume.

۲- فوق تخصص خون و سرطان شناسی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۳- عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک.

از طرفی دیده شده است که درمان عفونت با هلیکوباکتریلوری با آنتی بیوتیک مناسب و امپرازول باعث پاسخ سریع به درمان جایگزینی با آهن در افراد مبتلا به آنمی آهن مزمن می شود (۹).

بنابراین منطقی به نظر می رسد که عفونت با هلیکوباکتریلوری باعث تشدید آنمی آهن گردد. لذا در این مقاله سعی شده است ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و آنمی فقر آهن و غلظت فریتین سرم مطالعه شود.

### روش کار

در این تحقیق ۲۹۲ نفر از بیمارانی که به کلینیک فوق تخصصی خون و انکولوژی در اراک از اول آبان ماه سال ۱۳۸۰ تا پایان دی ۱۳۸۱ مراجعه کرده بودند و طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی مبتلاء به کم خونی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند (براساس تعریف WHO مردانی که هموگلوبین کمتر از ۱۳ gr/dlit و زنان غیرحامله ای که Hb کمتر از ۱۲ gr/dlit داشته باشند، کم خون محسوب می شوند) (۹).

این مطالعه به صورت مشاهده ای و از نوع مقطعی بوده که بصورت توصیفی و تحلیلی انجام گرفته است.

جهت تمام بیماران کم خون بصورت ناشتا آنتی بادی IgG هلیکوباکتریلوری و فریتین سرم محاسبه شد. تیتر آنتی بادی IgG به روش ELISA با استفاده از کیت Radin ساخت کشور ایتالیا محاسبه شد و از نظر کیفی بیمارانی که تیتر آنتی بادی بالای ۳۰ داشتند به عنوان حد واسط محسوب شدند و کسانی که تیتر حد واسط داشتند از مطالعه خارج شدند. در نهایت، مطالعه بر روی ۲۶۲ نفر انجام شد، سپس با استفاده از روش آماری رگرسیون لجستیک ارتباط میزان مثبت بودن هلیکوباکتریلوری با فریتین سرم و حجم متوسط گلبولی بررسی گردید. در ضمن ارتباط بین فاکتور سن و جنس با موارد کم خونی و هلیکوباکتریلوری بررسی شد.

تحقیقات مختلف نشان داده که نزدیک به نیمی از جمعیت جهان به آن آلوده هستند (۳). عفونت به صورت آرام ایجاد و برای سالیان طولانی پایدار می ماند و در برخی از افراد منجر به تظاهرات کلینیکی می شود. هلیکوباکتریلوری اکثراً در کشورهای در حال توسعه و در سنین کودکی دیده می شود و وضعیت اقتصادی، اجتماعی تعیین کننده سن ابتلاء به هلیکوباکتریلوری می باشد، بطوری که در اکثر کشورهای غربی در سنین بالاتر عفونت به هلیکوباکتریلوری شایع تر است (۴). در حال حاضر این اصل مورد قبول همگان قرار گرفته است که حضور این ارگانیسم در دستگاه گوارش می تواند منجر به بیماریهای گاستریت، زخم معده، زخم اثنی عشر، سرطان معده از نوع آدنوکارسینوم و لنفوم MALT<sup>۱</sup> گردد (۵).

مطالعات جدید حاکی از ارتباط عفونت هلیکوباکتریلوری با برخی از انواع کم خونی ها مانند کم خونی فقر آهن، کم خونی پرنیسوروکم و کم خونی داسی شکل می باشد (۶و۷). گفته می شود که هلیکوباکتریلوری به روشهای مختلفی باعث آنمی فقر آهن می شود:

الف - باکتری ناشی از هلیکوباکتریلوری باعث کاهش در ترشح اسید معده و غلظت اسید اسکوریک می شود که در نتیجه میزان جذب آهن کاهش می یابد.

ب - به دلیل اینکه آهن یک عنصر اساسی برای رشد باکتری محسوب می شود، عفونت با هلیکوباکتریلوری ممکن است باعث افزایش نیاز بدن به آهن گردد.

ج - گفته می شود که هلیکوباکتریلوری حاوی پروتئین با وزن مولکولی ۱۹/۶ کیلودالتون است که شبیه فریتین خاصیت متصل شدن با آهن (Heme) در اریتروسیتها را دارد.

د - به دلیل دفع خون که بصورت حاد یا مزمن همراه با ضایعات معدود اثنی عشر همراه با هلیکوباکتریلوری وجود دارد، احتمال کم خونی و فقر آهن همزمان افزایش می یابد (۸).

1- Mucosa-associated Lymphoma.

## نتایج

ندارد. همچنین مشخص شد که بین کاهش سطح فریتین و شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری از نظر سنی و جنسی ارتباط معنادار بصورت زیر وجود داشت: در جنس مذکر شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند، ۷/۴۳ برابر کسانی که فریتین بالای ۱۲ دارند و در جنس مؤنث شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند ۳/۲۴ برابر کسانی که فریتین بالای ۱۲ دارند.

در گروه سنی کمتر از ۳۶ سال شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند، ۳/۵۵ برابر کسانی که فریتین بالای ۱۲ دارند، در گروه سنی ۳۵-۵۰ شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند، ۳/۳۳ برابر کسانی که فریتین بالای ۱۲ دارند و در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال، شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند، ۴/۸۰ برابر کسانی که فریتین بالای ۱۲ دارند.

## بحث

کم خونی فقر آهن شایعترین علت کم خونی در سراسر جهان محسوب می شود. براساس آمار موجود گفته می شود که حدود ۳۰٪ مردم جهان از کم خونی فقر آهن رنج می برند (۱۱). شناخت و درمان مناسب و سریع باعث جلوگیری از عوارض این نوع کم خونی می گردد. لذا تلاش در جهت یافتن هر چه بیشتر عوامل احتمالی در ایجاد، تشدید این نوع کم خونی فقر آهن حتی در عدم حضور علائم اولسریپتیک واقع می باشد (۱۰).

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۸ در کشور دانمارک انجام شده است، ارتباط میزان فریتین و هموگلوبین سرور با عفونت هلیکوباکتریپیلوری بررسی شده است، و دیده شده در کسانی که هلیکوباکتریپیلوری مثبت داشته اند، میزان فریتین سرم پایین تر از کسانی که است که هلیکوباکتریپیلوری منفی داشته اند و این ارتباط معنی دار بوده است (۱۱).

تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۲۶۲ نفر بود که ۴۹ نفر (۱۸/۷٪) آنها مذکر و ۲۱۳ نفر (۸۱/۳٪) موارد مؤنث بودند. بنابراین نسبت جنسی مبتلایان ۴/۳۵ بود. دامنه سنی بیماران از ۱۱-۸۲ سال متغیر و میانگین سنی ۴۳/۳ سال بود. بیماران براساس سن به سه گروه طبقه بندی شدند: الف) گروهی که سن کمتر از ۳۵ سال داشتند و ۱۴۲ نفر (۵۴٪) از بیماران را شامل می شدند. ب) بیماران با سن ۳۵-۵۰ سالگی که ۸۷ نفر (۳۳٪) بیماران را شامل می شدند. ج) بیماران با سن بالای ۵۰ سال که ۳۳ نفر (۱۳٪) از بیماران را شامل می شدند. میزان هموگلوبین بیماران مورد مطالعه نیز ۷ الی ۱۱/۸ و با میانگین  $10.47 \text{ gr/dlit}$  تعیین گردید. میزان MCV بیماران از ۵۴ تا ۹۶ فمتولتر متغیر بود و میانگین آن ۷۸ تعیین گردید و در ۸۲ نفر (۳۱٪) بیماران MCV طبیعی (۸۰-۱۰۰ فمتولتر) و ۱۸۰ نفر (۶۹٪) بیماران MCV کمتر از حد طبیعی داشتند. میزان فریتین بیماران مورد مطالعه از ۳/۹ تا  $93 \text{ gr/dlit}$  در نوسان بود، میانگین آن ۱۸/۹ بوده است که ۷۸ نفر (۲۹/۸٪) بیماران میزان فریتین بالاتر از ۱۲ و ۸۴ نفر (۷۰/۲٪) میزان فریتین کمتر از ۱۲ داشته اند. لازم به ذکر است که براساس کتب مرجع، میزان فریتین سرم کمتر از ۱۲ قویاً به نفع وجود کم خونی فقر آهن دلالت دارد (۱۰). در ۱۴۷ نفر (۵۶٪) از بیماران تیترا هلیکوباکتریپیلوری منفی و در ۱۱۵ نفر (۴۴٪) بیماران تیترا آنتی بادی علیه هلیکوباکتریپیلوری مثبت بود. براساس روش آماری رگرسیون لجستیک، مشخص شد که اولاً بین سطح فریتین و شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری ارتباط وجود دارد و ثانیاً این ارتباط در سطح خطای ۰/۰۵ معنی دار است، به گونه ای که شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری در کسانی که فریتین کمتر از ۱۲ دارند، ۱/۹۳ برابر کسانی است که فریتین بالاتر از ۱۲ دارند. در ضمن با استفاده از آزمون فوق مشخص شد که هیچگونه ارتباط معنی داری بین میزان کاهش MCV و شانس ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری وجود

## منابع

- 1- Blaser MJ. , The helicobacter genuse, Lancet, 339:840-841, 1992.
- 2- Yardely JH. Helicobacter pylori & Garge Gastric foldes, Radiology. 171:609-611, 1989
- 3- Marshall Barry J. , Frace P. , Helicobacter pylori, Gastroenterology Clinics of North America, 1:559-578, 2000.
- 4- Qgresh H., Hafiz S. , Medidi H. , H. pylori IgG antibodies in children , JMPA, JPAk, Med. Assoc. , 143-144, 1999.
- 5- Qohshima H. , Chronic infection and inflammatory processes as cancer risk factors possible role of nitric oxidein cancerogenesis. Multat, Res. , 305(2), 253-264. 1994.
- 6- Russel R.M. , Vitamin B12 deficiency in the elderly. Annual Review of Nutrional. Palo Alto, 19, 1999.
- 7- Robert R. , Schade H. pylori infection in sickle cell disease, Journal of the National Medical association. Jul. 2000, vol. 92.
- 8- Cuco G. , Jorizzo R.A. , Iron deficiency in childhood, London, Nov. 2000, vol. 83.
- 9- Wintrobe's clinical Hematology, 9<sup>th</sup> ed. , Lee & Febiger 1993. pp: 811-818.
- 10- William J., Hematology , 6<sup>th</sup> ed. , Mc. Grow Hill. 2001, pp:447-470.
- 11- Milman N., Serum ferritin, Hemoglobin, H. pylori infection, Gastroenterology, 1998. Aug., 115:268-274.
- 12- Choe YH., Helicobacter pylori associated with iron deficiency anemia in adolescent female athletes, Pediatric, Jul. 2001, 193, pp:100-104.
- 13- Margigani M., Reversal of Long Standing iron. deficiency in patients with asymptomatic gastritis. Ann. Inter, Med. , 1999, Nov., 2, pp:668-672.

در تحقیق حاضر نیز که بر روی ۲۶۲ نفر فرد مبتلا به کم خونی انجام شده است، ارتباط آماری واضح بین کاهش میزان فرتین سرم و مثبت بودن هلیکوباکتری پیلوری دیده شد و مشخص شد که شانس ابتلاء به هلیکوباکتری پیلوری با فرتین کمتر از ۱۲، حدوداً ۱/۹۳ برابر کسانی است که فرتین بالای ۱۲ دارند. در بررسی و پیگیری دیگری که در سال ۲۰۰۱ در کره جنوبی انجام شده است، ارتباط هلیکوباکتری پیلوریا آنمی فقر آهن اثبات شده است. در این مطالعه که بر روی ۲۲۰ ورزشکار انجام شده بود میزان هموگلوبین، آهن سرم، فرتین و میزان آنتی بادی IgG هلیکوباکتری پیلوری اندازه گیری شده است و دیده شد که شیوع کم خونی فقر آهن همراه با هلیکوباکتری پیلوری بیش از گروه کنترل بوده است و این ارتباط معنی دار بوده و حدود ۲/۹ برابر بیشتر از گروه کنترل می باشد (۱۲).

در حال حاضر همچنین نظر بر این است که یکی از علل کم خونی فقر آهن مقاوم به درمان معمول، عفونت مزمن با هلیکوباکتری پیلوری می باشد به گونه ای که با درمان هلیکوباکتری پیلوری، کم خونی فقر آهن اصلاح شده است (۱۳). در یک مطالعه در سال ۱۹۹۹ در ایتالیا، در اثر درمان هلیکوباکتری پیلوری با ترکیب آنتی بیوتیک و درمان کم خونی فقر آهن همزمان باعث اصلاح کم خونی فقر آهن می شود و پس از ۶ ماه درمان مناسب در ۷۵٪ بیماران کم خونی اصلاح شده و فرتین از ۵/۷ به میزان ۲۴/۵ gr/dlit افزایش یافته است (۱۴).

پیشنهاد می شود با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکتری پیلوری در کشورهای در حال توسعه و در سنین کودکی و از طرفی شیوع بالای کم خونی فقر آهن در همین گروه سنی و جغرافیایی، در مواردی که خونریزی واضحی بیمار نداشته باشد، بایستی از نظر هلیکوباکتری پیلوری بررسی شود و درمان مناسب عفونت هلیکوباکتری پیلوری انجام شود (۱۰).