

تعیین ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و میزان فریتین سرم زنان باردار (سه ماهه سوم بارداری)

دکتر ناهید شهبازیان^۱، دکتر احمد بهروز^۱، دکتر افسانه گرمسیری^۲، دکتر لیلا یزدان پناه^{۳*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. متخصص زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. پزشک عمومی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان گلستان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۲/۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۲/۲۶

خلاصه

مقدمه: کم خونی، مسئول ۱۵-۱۰ درصد از کل مرگ های مادری است. عفونت هلیکوباکتریپیلوری یکی از دلایل ایجاد کم خونی ناشی از فقر آهن در زنان باردار می باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و سطوح فریتین سرم (نشانهگر ذخایر آهن بدن) در زنان باردار انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۵۴ زن باردار در سه ماهه سوم بارداری در اهواز انجام شد. افراد در دو گروه سرولوژی مثبت و سرولوژی منفی از نظر هلیکوباکتریپیلوری قرار گرفتند. برای کلیه شرکت کنندگان، آزمایش هموگلوبین، فریتین سرم و هلیکوباکتریپیلوری به روش الیزا و تیتراژ آنتی بادی علیه هلیکوباکتریپیلوری از نوع IgG انجام شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: غلظت هموگلوبین و سطح فریتین سرم در سه ماهه سوم بارداری، در گروه با سرولوژی مثبت (IgG) هلیکوباکتریپیلوری به طور معناداری پایین تر از گروه سرولوژی منفی بود ($p < 0/001$). همچنین سن افراد مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری، به طور معناداری بالاتر از گروه افراد غیر مبتلا بود ($p < 0/001$). دو گروه از نظر تعداد زایمان ($p > 0/05$)، تهوع و استفراغ اوایل بارداری ($p = 0/074$) و یبوست در طول بارداری ($p = 0/072$) تفاوت معناداری نداشتند.

نتیجه گیری: بین سطوح پایین فریتین سرم و شیوع سرولوژی مثبت (IgG) هلیکوباکتریپیلوری ارتباط معناداری مشاهده شد و هلیکوباکتریپیلوری می تواند یکی از دلایل آنمی فقر آهن در زنان باردار باشد.

کلمات کلیدی: بارداری، فریتین، کم خونی فقر آهن، هلیکوباکتریپیلوری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلا یزدان پناه؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۶۱۱-۳۷۴۳۰۰۱؛ پست

الکترونیک: Leila.yazdanpanah@gmail.com

مقدمه

کم خونی، یکی از دلایل شایع عوارض و مرگ و میر در زنان باردار به خصوص در کشورهای جهان سوم می باشد که آثار سوپی بر بارداری بر جای می گذارد و می تواند باعث ایجاد زایمان زودرس و محدودیت رشد جنین شود. همچنین در بزرگسالی می تواند آثار سوپی از جمله بیماری های قلبی - عروقی ایجاد کند. کم خونی ناشی از فقر آهن، شایع ترین کم خونی در سراسر جهان است که به دلیل کاهش میزان هموگلوبین و کاهش ذخایر آهن از جمله فریتین سرم ایجاد می شود (۱) و میزان شیوع آن در زنان سنین باروری ۵۰٪ می باشد، ولی میزان آن در کشورهای در حال توسعه تا ۸۰٪ نیز می رسد (۲). کم خونی می تواند با عوارض بارداری از جمله دکولمان، پارگی زودرس پرده ها، مسمومیت بارداری، تولد نوزاد کم وزن و مرگ جنین همراه باشد (۳). در دوران بارداری، میزان جذب آهن از دستگاه گوارش افزایش می یابد ولی این میزان، جهت تأمین نیاز زن باردار کافی نیست (۴).

در دوران بارداری، عوامل زیادی در ایجاد کم خونی فقر آهن نقش دارند که یکی از این دلایل، ابتلاء به عفونت هلیکوباکتریپیلوری می باشد. هلیکوباکتریپیلوری ممکن است متابولیسم آهن را از طریق ایجاد خونریزی مخفی از دستگاه گوارش، مختل کردن جذب آهن غیر هم و مصرف آهن هم (heme) مختل کند. لازم به ذکر است که معمولاً کم خونی هایی که به دنبال هلیکوباکتریپیلوری ایجاد می شوند، به درمان با ترکیبات آهن مقاومند و فقط با از بین بردن عفونت هلیکوباکتریپیلوری، قابل درمان هستند. مطالعه حاضر با هدف تعیین نقش عفونت هلیکوباکتریپیلوری در ایجاد کم خونی فقر آهن در زنان باردار و اثر این عفونت بر روی میزان فریتین سرم آنها انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۵۴ زن باردار در سه ماهه سوم بارداری که جهت مراقبت های دوران بارداری به بیمارستان های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اهواز مراجعه کرده بودند و شرایط ورود به

مطالعه را داشتند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: بارداری تک قلو، عدم سابقه خونریزی در دوران بارداری، عدم اعتیاد به مواد مخدر و عدم وجود بیماری های طبی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه ابتلاء به بیماری های گوارشی، سابقه کم خونی به دلیل بیماری های خونی مانند تالاسمی، ابتلاء به بیماری های کبدی شناخته شده، ابتلاء به بیماری های بدخیم و سابقه خونریزی گوارشی بود.

در ابتدا، دلیل و نحوه انجام مطالعه و اهمیت شناسایی عفونت هلیکوباکتریپیلوری و نقش آن در بروز کم خونی برای افراد توضیح داده شد. اطلاعات از طریق مشاهده، تکمیل فرم اطلاعاتی و انجام تست سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری، هموگلوبین و فریتین به دست آمد. نمونه گیری با روش غیر احتمالی متوالی انجام شد. به گونه ای که از زمان شروع مطالعه، تمام زنان باردار مراجعه کننده که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به عنوان نمونه انتخاب شدند و این کار تا رسیدن به حجم نمونه نهایی، ادامه یافت.

۲۵۰ بیمار انتخاب شدند که از بین آنها، ۷۷ نفر سرولوژی منفی و ۱۷۳ نفر سرولوژی مثبت هلیکوباکتریپیلوری داشتند. سپس جهت مقایسه همسان دو گروه، از بین ۱۷۳ نفر سرولوژی مثبت، ۷۷ نفر (به تعداد افراد سرولوژی منفی) به طور تصادفی انتخاب شدند. در مجموع، ۱۵۴ زن باردار وارد مطالعه شدند که بر اساس سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری، در دو گروه ۷۷ نفری (گروه سرولوژی مثبت و گروه سرولوژی منفی) قرار گرفتند. در این مطالعه، آثمی به صورت هموگلوبین کمتر از ۱۱ تعریف شد.

پس از اخذ رضایت از افراد شرکت کننده در مطالعه، پرسشنامه توسط هر یک از افراد تکمیل شد که شامل تعداد بارداری، تعداد زایمان، سابقه سقط، سابقه تهوع و استفراغ شدید در اوایل بارداری و سابقه یبوست در طی بارداری بود. سپس از هر یک از افراد، ۵ میلی لیتر نمونه خون گرفته شد که ۲ میلی لیتر از آن، جهت انجام CBC (شمارش سلول های خونی) و ۳ میلی لیتر آن، جهت تعیین فریتین و انجام تست آنتی بادی هلیکوباکتریپیلوری (IgG) به روش الیزا، به یک آزمایشگاه واحد فرستاده شد.

تفاوت معناداری داشتند ($p < 0.001$) و میانگین سن در گروه سرولوژی مثبت، بیشتر از گروه سرولوژی منفی بود. میانگین تعداد زایمان ها در گروه سرولوژی منفی $1/436 \pm 1/26$ و در گروه سرولوژی مثبت، $0/984 \pm 0/92$ بود که دو گروه از این نظر، تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$).

میانگین میزان هموگلوبین در گروه سرولوژی منفی، $12/42 \pm 1/21$ میلی گرم در دسی لیتر بود که حدود ۱۵ نفر ($19/5\%$) از گروه سرولوژی منفی، هموگلوبین زیر ۱۱ داشتند. میانگین هموگلوبین در گروه سرولوژی مثبت، $11/77 \pm 0/902$ میلی گرم در دسی لیتر بود که حدود ۲۳ نفر (30%) آنها، هموگلوبین زیر ۱۱ داشتند که بر اساس آزمون های آماری، دو گروه از این نظر تفاوت معناداری داشتند ($p < 0.001$). بدین معنا که میزان هموگلوبین در گروه سرولوژی مثبت، به طور قابل توجهی کمتر از گروه سرولوژی منفی بود.

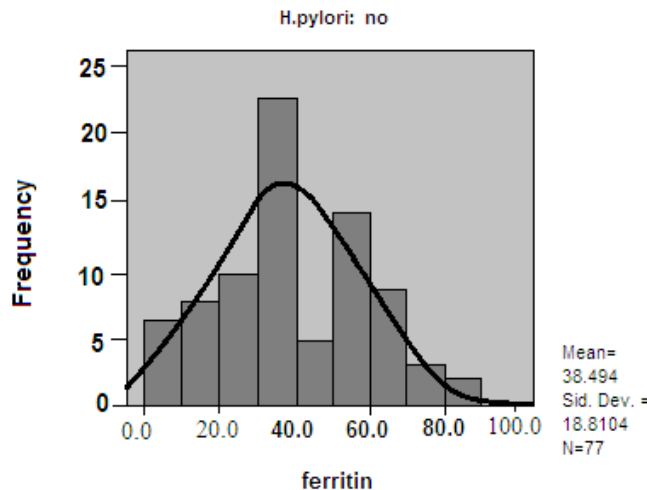
میانگین میزان فریتین سرم در گروه سرولوژی منفی، $38/49 \pm 18/81$ نانوگرم در دسی لیتر بود که حدود 14% آنها، سطح فریتین زیر ۱۵ نانوگرم در دسی لیتر داشتند (نمودار ۱-۱).

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش های آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی و کمی از آزمون های کای اسکوئر، تی و آزمون ناپارامتری من ویتنی استفاده شد. میزان p کمتر از 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر، از ۲۵۰ فرد شرکت کننده در مطالعه، ۷۷ نفر ($30/8\%$) سرولوژی منفی و ۱۷۳ نفر ($69/2\%$) سرولوژی مثبت هلیکوباکتریپیلوری داشتند. سپس از بین ۱۷۳ نفر سرولوژی مثبت، ۷۷ نفر به طور تصادفی انتخاب شدند. در مجموع ۱۵۴ زن باردار وارد مطالعه شدند که بر اساس سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری، در دو گروه ۷۷ نفری (گروه سرولوژی مثبت و گروه سرولوژی منفی) قرار گرفتند.

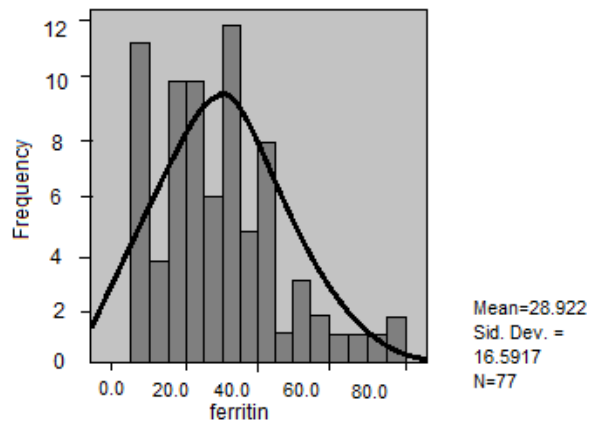
شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در زنان باردار شرکت کننده در مطالعه، $69/2\%$ بود. در این مطالعه، میانگین سن افراد در گروه سرولوژی منفی، $23/52 \pm 4/9$ سال و در گروه سرولوژی مثبت، $26/42 \pm 4/78$ سال بود که بر اساس آزمون آماری تی، دو گروه از نظر میانگین سن



نمودار ۱-۱. توزیع فراوانی زنان باردار بر اساس سطح فریتین (گروه سرولوژی منفی H. Pylori)

نانوگرم در دسی لیتر داشتند (نمودار ۱-۲).

میانگین فریتین سرم در گروه سرولوژی مثبت، $28/92 \pm 16/59$ بود که $19/5\%$ آنها فریتین زیر ۱۵

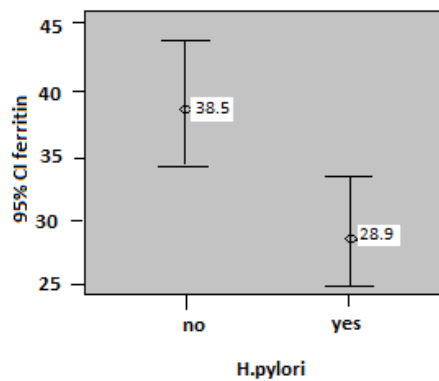


نمودار ۱-۲ توزیع فراوانی زنان یاردار بر اساس فریتین (گروه سرولوژی مثبت *H.pylori*)

آزمون آماری تی، تفاوت معناداری را بین دو گروه نشان داد ($p < 0.001$). میزان فریتین سرم در گروه سرولوژی مثبت، به طور قابل توجهی کمتر از گروه سرولوژی منفی بود (جدول ۱ و نمودار ۱-۳).

جدول ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی فریتین در ۲ گروه مورد مطالعه

سرولوژی هلیکوباکتریلوری	تعداد	میانگین	انحراف معیار	نما	میان	سطح معنی داری
سرولوژی منفی	۷۷	۳۸/۴۹	۱۸/۸۱	۳۵	۳۵	
سرولوژی مثبت	۷۷	۲۸/۹۲	۱۶/۵۹	۲۵	۳۲	۰/۰۰۱



نمودار ۱-۳. مقایسه میانگین سطح فریتین سرم در دو گروه مورد مطالعه

بحث

در دوران بارداری، عوامل زیادی در ایجاد کم خونی فقر آهن نقش دارند که یکی از این عوامل، ابتلاء به عفونت هلیکوباکتریلوری می باشد. هلیکوباکتریلوری ممکن است متابولیسم آهن را از طریق ایجاد خونریزی مخفی از

در مطالعه حاضر بر اساس آزمون کای اسکوئر، بین تهوع و استفراغ شدید اوایل بارداری و سرولوژی مثبت هلیکوباکتریلوری ارتباط معناداری وجود نداشت ($p = 0.74$). همچنین بین شیوع یبوست در زنان باردار و سرولوژی مثبت هلیکوباکتریلوری با استفاده از آزمون کای اسکوئر ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($p = 0.72$).

دستگاه گوارش، مختل کردن جذب آهن غیر هم و مصرف آهن هم (heme) مختل کند.

در مطالعه حاضر، شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در زنان باردار شرکت کننده در مطالعه، ۶۹/۲٪ بود. در مطالعه وجرمن و همکاران (۲۰۰۵) و مطالعه وو و همکاران (۲۰۰۳)، شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری بین ۲۳-۷۵٪ ذکر شد (۵، ۶) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در مطالعه حاضر میانگین سن در گروه سرولوژی مثبت، بیشتر از گروه سرولوژی منفی بود. در مطالعه دولتیان و همکاران (۲۰۰۷) دو گروه از نظر میانگین سن تفاوت معنی داری نداشتند (۷).

در مطالعه حاضر، میزان هموگلوبین در گروه سرولوژی مثبت به طور قابل توجهی کمتر از گروه سرولوژی منفی بود که با مطالعه فوکی و همکاران (۲۰۰۸) و وجرمن و همکاران (۲۰۰۵) همخوانی داشت (۵، ۸).

در مطالعه حاضر میزان فریتین در گروه سرولوژی مثبت، به طور قابل توجهی کمتر از گروه سرولوژی منفی بود.

در مطالعه سو و همکاران (۲۰۰۲) در کشور کره که ۷۵۳ شرکت داشتند، حدود ۷۵٪ افراد شرکت کننده، هلیکوباکتریپیلوری مثبت بودند و میانگین سطح فریتین در آنها، ۲۴ نانوگرم در دسی لیتر بود ($P < 0.01$). در این مطالعه، ارتباط معنی داری بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و سطح کاهش یافته فریتین مشاهده شد (۹).

در مطالعه اوزدم و همکاران (۲۰۰۷) که در ترکیه انجام شد، سطح فریتین افرادی که بر اساس هلیکوباکتریپیلوری، سرولوژی مثبت داشتند، ۳۳ نانوگرم در دسی لیتر بود که نسبت به گروه سرولوژی منفی (۵۰ نانوگرم در دسی لیتر) بسیار کم بود. در این مطالعه اثر هلیکوباکتریپیلوری بر کاهش سطح فریتین تأیید شد (۱۰).

والیویتی و همکاران (۲۰۰۵) طی مطالعه ای، بیماران مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری را تحت درمان قرار دادند. پس از اتمام درمان، در آزمایش های پیگیری مشخص شد که با درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری، سطح فریتین

و هموگلوبین سرم افزایش می یابد که این مطلب، ارتباط بین هلیکوباکتریپیلوری و فقر آهن را اثبات می کند (۱۱) در مطالعه میلمن و همکاران (۲۰۰۰) در کشور دانمارک که ۲۷۹۴ نفر شرکت داشتند، سطح فریتین سرم و IgG اختصاصی هلیکوباکتریپیلوری با هم مقایسه شد. ۴۰٪ افراد شرکت کننده در این مطالعه، سرولوژی مثبت هلیکوباکتریپیلوری داشتند که در این افراد، سطح فریتین سرم، کاهش یافته بود (۱۲).

تا زمانی که عفونت هلیکوباکتریپیلوری تشخیص داده نشود، کم خونی درمان نمی شود، در نتیجه پیشنهاد می شود در کم خونی های غیر قابل توجه، این تست مورد بررسی قرار گیرد. پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی، از روش تست تنفسی اوره نیز جهت تشخیص هلیکوباکتریپیلوری استفاده و نتایج آن با روش سرولوژی مقایسه شود.

نتیجه گیری

بین سطوح پایین فریتین سرم و شیوع سرولوژی مثبت هلیکوباکتریپیلوری (IgG) ارتباط معناداری وجود داشت و هلیکوباکتریپیلوری می تواند یکی از دلایل آندی فقر آهن در زنان باردار باشد. بنابراین در نظر گرفتن آزمایش عفونت هلیکوباکتریپیلوری در مشاوره های قبل از بارداری خصوصاً در زنان با سابقه کم خونی و کم خونی های مقاوم به درمان، امری عاقلانه و اقتصادی می باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه دکتر افسانه گرمسیری جهت اخذ مدرک دکترای تخصصی در رشته جراحی زنان و مامایی (به شماره ثبت ۱۴۶/د/پ) می باشد که با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد. بدینوسیله از همکاری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان گلستان در ویرایش نهایی، تشکر و قدردانی می شود.

1. Creasy RK, Renisk R, Iams JD. Maternal-fetal medicine: principles & practice. 5th ed. Philadelphia:Saunders;2004:1114-3.
2. Kocal I, Akcan Y, Ustaun C, Demirel C, Cengiz L, Yanik FF. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. Int J Gynecol Obstet 1999 Sep;66(3):251-4.
3. Balser MJ. Helicobacter pylori and related organisms. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia:Churchill Livingstone;2000:941-7.
4. Gabbe SG, Niebbyl JR, Simpson JL. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 4th ed. New York:Churchill Livingstone;2002:1224-5.
5. Wegerman M, Rothenbacher D, Gayer L, Bode G, Adler G, Grab D, et al. Role of Helicobacter pylori infection in iron deficiency during pregnancy. Am J obstet Gynecol 2005 Feb;192(2):548-53.
6. Gobel R, Symonds EL, Kritas S, Butler RN, Tran CD. Helicobacter felis infection causes an acute iron deficiency in nonpregnant and pregnant mice. Helicobacter 2006 Dec;11(6):529-32.
7. Doulatian M, Nouri Douloue R, Zojaji H, Alavi Majd H. [The relationship between Helicobacter pylori infection and anemia in pregnant women] [Article in Persian]. J Reprod Infertil 2007 Fall;8(3):238-46.
8. Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. 17TH ed. New York:McGraw-Hill;2008:1181-91.
9. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and Helicobacter pylori infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. J Gastroenterop Hepatol 2002 Jul;17(7):754-7.
10. Ozdem S, Akcam M, Yilmuz A, Gultekin M, Artan R. Biochemical markers of bone metabolism in children with Helicobacter pylori inflection . Dig Dis Sci 2007 Apr;52(4):967-72.
11. Valiyaveettil AN, Hamide A, Bobby Z, Krishnan R. Effect of anti-Helicobacter pylori therapy on outcome of iron-deficiency anemia: a randomized, controlled study. Indian J Gastroenterol 2005 Jul-Aug;24(4):155-7.
12. Milman N, Rosenstock SJ, Andersen LP, Jorgensen T, Bonnevie O. [The relationship of Helicobacter pylori to iron status--serum ferritin and hemoglobin. A seroepidemiologic survey of 2794 Danes] [Article in Danish]. Ugeskr Lager 2000 Mar 13;162(11):1564-7.