

## ارتباط بین هلیکوباکترپیلوری و سطح سرمی ویتامین ب۱۲ در خانمهای سنین باروری (۴۹-۱۵)

فاطمه یاری<sup>۱</sup>، حسین خدمت<sup>۲</sup>، معصومه غفارزاده<sup>۳</sup>، مهنوش داودزاده<sup>۴</sup>

۱- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲- دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)

۳- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۴- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره هفتم / شماره ۳ و ۴ / پاییز و زمستان ۸۴ / مسلسل ۲۶

### چکیده

دریافت مقاله: ۸۳/۱/۲۰، پذیرش مقاله: ۸۴/۳/۸

\* مقدمه: عفونت هلیکوباکترپیلوری یکی از علل مهم مشکلات گوارشی بخصوص زخم معده است که اخیراً نشان داده شده یک ارتباط معنی دار بین کاهش سطح سرمی ویتامین ب۱۲ و سطح سرمی هلیکوباکترپیلوری وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین ب۱۲ و سطح سرمی هلیکوباکترپیلوری بود.

\* مواد و روش ها: مطالعه حاضر از نوع توصیفی، مقطعی بود که از سال ۱۳۸۲ تا سال ۱۳۸۳ بر روی ۱۱۰ نفر از خانمهای سالم بدون سابقه بیماری در محدوده سنی ۴۹-۱۵ سال مراجعه کننده به درمانگاههای شهر خرم آباد انجام گرفت. که هر نمونه از نظر سطح سرمی ویتامین B12، CBC و آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات فردی - سابقه بیماری (بخصوص بیماری گوارشی) آنان در پرسشنامه ثبت شدند و اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار SPSS مورد بحث و تحلیل قرار گرفتند.

\* یافته ها: نتایج بدست آمده نشان داد از بین ۱۱۰ نمونه مورد مطالعه ۷۶ نمونه (۷۲،۲٪) سطح سرمی هلیکوباکترپیلوری آنان مثبت بود و سطح سرمی هلیکوباکترپیلوری بطور معنی داری در افرادی که دارای میزان ویتامین ب۱۲ کمتر از حدود طبیعی بوده، بالاتر بود، به طوریکه بین ۵۴ نمونه با سطح سرمی ویتامین ب۱۲ کمتر از ۱۴۵pg/mg و سطح متوسط ۱۸۰-۱۴۵pg/ml، سطح آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری مثبت بود (p<۰،۰۰۰۱).

\* نتیجه گیری: شیوع بالای عفونت هلیکوباکترپیلوری بین نمونه های با سطح سرمی پائین ویتامین ب۱۲ نشان می دهد که یک ارتباط معنی دار بین هلیکوباکترپیلوری و سطح ویتامین ب۱۲ وجود دارد.

واژه های کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، ویتامین ب۱۲، خانمهای سنین باروری

آدرس مکاتبه: خرم آباد، گلدشت، مجتمع پیراپزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی

پست الکترونیک: Yari1672@yahoo.com

## مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری شایعترین عفونت مزمن انسان است (۲،۱). این عفونت در سراسر جهان و در تمام سنین نشان داده شده است. تخمین میزان عفونت در سطح جهانی به میزان ۵۰ درصد است. بیشترین میزان شیوع عفونت در کشورهای در حال توسعه است که در زمان کودکی مبتلا می شوند (۲).

اپیدمیولوژی عفونت هلیکوباکترپیلوری در کشورهای در حال توسعه متفاوت است، به گونه ای که اکثر کودکان قبل از ۱۰ سالگی مبتلا می شوند و میزان شیوع عفونت در سنین قبل از ۵۰ سالگی به بیش از ۸۰ درصد می رسد (۳،۲). خطر ابتلا به عفونت بستگی به وضعیت اجتماعی-اقتصادی شرایط زندگی فرد در کودکی دارد. عواملی نظیر تراکم خانه های کوچک در یک منطقه، شلوغی جمعیت، تعداد افراد خانواده، تخته‌خواب مشترک و فقدان دسترسی به آب لوله کشی منجر به شیوع بیشتر عفونت می شود (۵،۴).

نحوه دقیق انتقال عفونت هلیکوباکتر پیلوری هنوز مشخص نیست (۶،۱). بیشترین راه انتقال احتمالی عبارتست از تماس مدفوعی-دهانی یا دهانی-دهانی (۶). بنظر می رسد انسان مخزن اصلی عفونت باشد، هر چند این باکتری از حیوانات اهلی و خانگی نیز جدا شده است و احتمال انتقال عفونت از آنها به انسان نیز وجود دارد (۷). منابع آب آلوده در کشورهای در حال توسعه نیز از عوامل محیطی انتقال عفونت است. میکروب هلیکوباکتر پیلوری به مدت چند روز در آب زنده می ماند و شواهد وجود عفونت در اکثر نمونه های آب شهری مناطق آندمیک عفونت یافت می شود (۸). کودکانی که به دفعات فراوان در آب رودخانه، چشمه یا استخر شنا می کنند یا از آب رودخانه می نوشند یا از سبزی خام استفاده می کنند با احتمال بیشتر ابتلا به عفونت مواجه هستند (۹).

شیوع بیشتر عفونت در داخل خانواده نیز مؤید انتقال فرد به فرد است. شیوع عفونت هلیکو باکتر پیلوری در همسر و فرزندان افراد مبتلا بیشتر است (۱۰). التهاب معده یا گاستریت

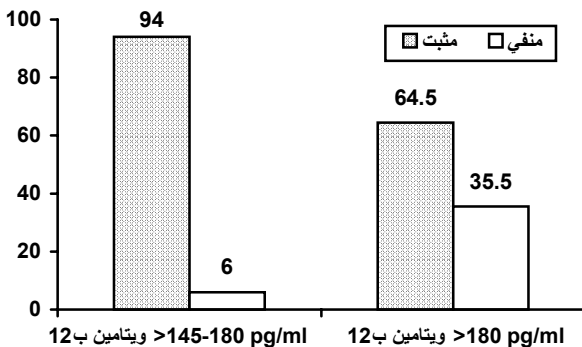
در تمام بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بوجود می آید که بخودی خود علامتی در بیمار ایجاد نمی کند. علائم بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بیشتر ناشی از بیماریهایی نظیر زخم پپتیک یا سرطان معده است که در حدود ۱۰ درصد افراد مبتلا بروز می کند (۱۲،۱۱). علاوه بر گاستریت، زخم پپتیک و سرطان معده، عفونت هلیکو باکتر پیلوری به عنوان علت احتمالی یکسری اختلالات غیر گوارشی مطرح شده است، هر چند مطالعات انجام شده در این خصوص محدود و فاقد کنترل کافی است (۱۳). اخیراً یک ارتباط معنی دار بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و کمبود ویتامین ب۱۲ سرم در ترکیه مطرح شده است (۱۴).

بر اساس این مطالعه در تمام بیمارانی که عفونت هلیکوباکترپیلوری در آنها به طور موفقیت آمیز درمان شده سطح ویتامین ب۱۲ به میزان طبیعی رسیده است. با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکترپیلوری در ایران و اهمیت کمبود ویتامین ب۱۲ بر آن شدیم تا در مطالعه حاضر ارتباط بین این دو مورد را در خانم های سنین باروری ۴۹-۱۵ سال بررسی نماییم.

## مواد و روشها

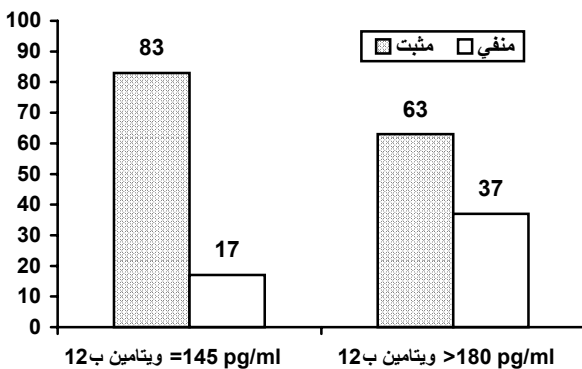
در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد ۱۱۰ نمونه در مدت ۱۶ ماه از اول تیرماه سال ۱۳۸۲ لغایت آبان ماه ۱۳۸۳ بطور مستمر از بین بیمارانی که جهت مشکلات زنان به درمانگاه های سطح شهرستان خرم آباد مراجعه می نمودند بدون هیچگونه سابقه بیماریهای گوارشی از نظر سطح سرمی عفونت هلیکوباکترپیلوری و سطح سرمی ویتامین ب۱۲ مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه ها در آزمایشگاه دانش مورد بررسی قرار گرفتند برای هر نمونه آزمایش CBC، سطح سرمی ویتامین ب۱۲ و آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری مورد بررسی قرار گرفت. سطح نرمال سرم ویتامین ب۱۲  $120-914 \text{ pg/ml}$ ، سطح متوسط  $145-180 \text{ pg/ml}$  و سطح غیر طبیعی آن کمتر از

ویتامین ب ۱۲ بیشتر از  $0.180 \text{ g/m}$  ( $0.65$ ) بود که این تفاوت معنی دار بود (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- مقایسه شیوع هلیکوباکترپیلوری بر حسب سطح سرمی ویتامین ب ۱۲

نتایج نشان داد ۳۹ نمونه سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ در حد متوسط داشتند یعنی  $145-180 \text{ pg/ml}$  که از این تعداد ۳۵ نمونه  $35/39$  یعنی  $83\%$  هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند در مقایسه با  $63\%$  از نمونه ها با سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ بیشتر از  $180 \text{ pg/ml}$  ( $p < 0.001$ ) (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲- مقایسه شیوع هلیکوباکترپیلوری بر حسب سطح سرمی ویتامین ب ۱۲

همچنین نتایج بدست آمده نشان داد از بین ۵۴ نمونه که سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ آنان کمتر از حد نرمال و یا متوسط بود، ۴۶ نمونه یعنی  $90\%$  هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند در مقایسه با  $30/56$  ( $54\%$ ) از نمونه ها که سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ بیشتر از  $180$  بود ( $p < 0.001$ ) (نمودار شماره ۳).

$145 \text{ pg/ml}$  در نظر گرفته شد و سطح سرمی آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری به روش الیزا اندازه گیری شد.

همچنین برای افراد مورد مطالعه پرسشنامه ای شامل خصوصیات فردی (سن، وزن، قد، شغل و میزان تحصیلات، سابقه بیماری) تنظیم شد.

محاسبات آماری با استفاده از برنامه کامپیوتری SPSS انجام شد برای انجام مقایسه سطح سرمی آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری از آزمون آماری فیشر استفاده شد.

### یافته ها

از بین ۱۱۰ نمونه مورد مطالعه ۷۶ نمونه ( $69.1\%$ ) از نظر سطح سرمی آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند، سن افرادی که از نظر هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند از نظر آماری اختلاف معنی داری با افراد هلیکوباکترپیلوری منفی نداشتند ( $29/8 \pm 6$  و متوسط ۲۹ سال،  $28/7 \pm 2$  متوسط ۲۸ سال  $P=NS$ ). کلیه افراد مورد مطالعه از نظر شاخص توده بدنی، میزان تحصیلات و سابقه بیماری اختلاف معنی داری نداشتند. سطح هموگلوبین و هماتوکریت بطور معنی داری در افرادی که هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند پائین تر بود.

(هموگلوبین  $14 \pm 11/6$  و هماتوکریت  $35 \pm 37/1$  و  $14/2 \pm 0/21$  و  $41/7 \pm 0/6$  و  $p < 0/5$ ) میانگین MCV در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $82/2 \pm 0/6$  و  $81/9 \pm 0/6$ ).

میانگین سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ نیز بین دو گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت و منفی تفاوت معنی داری نداشت ( $223.7 \pm 19.2$  و  $213.1 \pm 11.3$ ).

نتایج بدست آمده نشان داد شیوع هلیکوباکترپیلوری مثبت بطور واضح بین نمونه های با سطح پایین در حد ویتامین ب ۱۲ بالاتر می باشد. به طوریکه بین ۱۵ نمونه با سطح سرمی ویتامین ب ۱۲ کمتر از حد طبیعی، ۴ نمونه هلیکوباکترپیلوری منفی بودند و  $11/15$  ( $94\%$ ) هلیکوباکترپیلوری مثبت بود، در حالی که این میزان در افراد دارای سطح سرمی

مصرف طولانی بیگوانیدها، آنتی اسیدها، مهار کننده های گیرنده H2 و مهارکننده های پمپ پروتون، الکلیسم مزمن، جراحی معده، نارسایی اگزوتترین لوزالمعده و سندرم شوگرن.

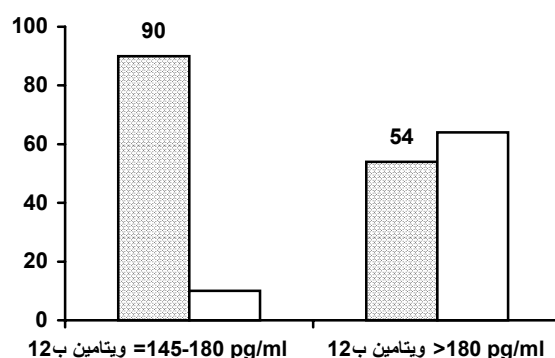
علائم کلاسیک کمبود ویتامین ب12 نظیر موی خاکستری، رنگ پریدگی ناشی از کم خونی، زردی و کندی ذهنی امروزه کمتر دیده می شود و با آگاهی متقابل پزشک و بیمار بیماری در مراحل زودتر تشخیص داده می شود. در حال حاضر علائم بیماران مبتلا به کمبود ویتامین ب12 عبارتند از: پارسازی، ضعف، اختلال حافظه و تغییرات شخصیتی.

در یک مطالعه جدید کمبود ویتامین ب12 فقط در 29 درصد موارد همراه با کم خونی فقط در 64 درصد موارد همراه با MCV بالاتر از 100 بود (15). با توجه به اینکه ویتامین ب12 در تمام سلولهای دارای تکثیر سریع از جمله سلولهای مخاطی لازم است، مبتلایان به کمبود ویتامین ب12 ممکن است از گلوپیت، آتروفی مهبل و سوء جذب شکایت داشته باشند (15).

در مطالعه ای که بوسیله شووال<sup>1</sup> و همکارانش در سال 2003 در اسرائیل نیز انجام گرفته این نتایج بدست آمد که از بین 133 نمونه مورد مطالعه 96 نمونه (72/2٪) سطح آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری مثبت بوده که شیوع مثبت بودن هلیکوباکترپیلوری بطور معنی داری با کاهش در سطح سرمی ویتامین ب12 همراه می باشد (24).

در مطالعه ای که در سال 2000 بوسیله کاپتان و همکارانش نیز بعمل آمد نتایج نشان داد که ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری بیشتر از 40٪ آنتی و کاهش سطح سرمی ویتامین ب12 را در بیماران اصلاح نمود که نتایج نشان می دهد هلیکوباکترپیلوری یک عامل موثر در بروز کاهش سطح سرمی ویتامین ب12 و آنتی می باشد (24، 14).

در مطالعه ای که بوسیله کارنز<sup>2</sup> نیز انجام گرفت نتایج نشان داد که گاستریت آتروفیک معده در بیماران که بوسیله



نمودار شماره 3- مقایسه شیوع هلیکوباکترپیلوری بر حسب سطح سرمی ویتامین ب12

## بحث

محصولات حیوانی نظیر گوشت و لبنیات تنها منبع ویتامین ب12 در انسان هستند. ذخیره کلی ویتامین ب12 بدن انسان 2-5 میلی گرم است که حدود نصف آن در کبد وجود دارد. حداقل نیاز روزانه انسان به این ویتامین 6-9 میکروگرم در روز است. بنابراین در صورت فقدان جذب ویتامین ب12 چند سال طول می کشد تا فرد مبتلا به کمبود آن شود (15).

کمبود ویتامین ب12 معمولاً ناشی از جذب ناکافی این ویتامین به علت کم خونی پرنیسیوز یا بیماری معده نظیر گاستریت یا گاسترکتومی است. کم خونی پرنیسیوز به عنوان علت اصلی کمبود ویتامین ب12 در حدود 3 درصد افراد جامعه بروز می کند (16). علاوه بر کم خونی پرنیسیوز لیست مفصلی از عوامل در ایجاد کمبود ویتامین ب12 دخالت دارند که در میان آنها می توان به گاسترکتومی و گاستریت (17، 15)، عفونت هلیکوباکترپیلوری (14)، سن بالا (18)، اختلالات روده باریک (19)، رژیم غذایی (20)، عفونت HIV (21) و عوامل ارثی (22) اشاره نمود. سن بالا به نوبه خود از طریق عوامل مختلف منجر به سوء جذب ویتامین ب12 می شود که از جمله آنها عفونت هلیکوباکترپیلوری می باشد (23). سایر مکانیسم های کمبود ویتامین ب12 در سالخوردهگان از این قرار است: آتروفی معده، رشد بیش از حد باکتریها، مصرف آنتی بیوتیک،

1. Shual

2. Karnes

هلیکوباکترپیلوری ایجاد می شود می تواند در ایجاد آنمی پرنیسیوز تاثیر داشته باشد (۲۴ و ۲۵).

### نتیجه گیری

در مطالعه ما که بین افراد سالم سنین باروری انجام گرفت نتایج بدست آمده نشان داد افرادی که که میزان سطح سرمی ویتامین ب۱۲ پائین یا در حد متوسط داشتند شیوع مثبت بودن هلیکوباکترپیلوری بیشتر بود و همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که شیوع مثبت بودن هلیکوباکترپیلوری

بین نمونه های مورد مطالعه هیچ گونه ارتباطی با سن ندارد که با توجه به یافته های بدست آمده و کاهش در سطح سرمی ویتامین ب۱۲ در نمونه هایی که سطح آنتی بادی هلیکوباکترپیلوری آنان مثبت می باشد چنین بنظر می آید که یک ارتباط معنی دار بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و سطح سرمی ویتامین ب۱۲ وجود دارد که مطالعات بیشتر در این زمینه توصیه میگردد.

## References

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996;100(suppl):12S
2. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(suppl 2):33
3. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Preze G. A community-based seroepidemiology study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998;178:1089
4. Hunt RH, Sumanac K, Huang JQ. Should we kill or should we save *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 Suppl 1:51
5. Webb PM, Knight T, Greaves S. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: Evidence for person to person transmission in early life. *Br Med J* 1994; 308:750
6. Megraud F. Transmission of *Helicobacter pylori*: Fecal-oral versus oral-oral route. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;(suppl 2):85
7. Fox JG. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1999(suppl2):93
8. Hulten K, Han SW, Enroth H. *Helicobacter pylori* in the drinking water. *J Gastroenterology* 1996; 110:1031
9. Goodman KJ, Correa P, Tengana Aux HJ. *Helicobacter pylori* infection in the Columbian Andes: A population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiology* 1996;144:290
10. Malaty HM, Graham DY, Klein PD. Transmission of *Helicobacter pylori* infection. *Studies in healthy individuals*. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:927
11. Al-Mueilo SH. Gastrodeodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Saudi Med J* 2004; 25(8):1010-1014
12. Ala-Kaila K. Upper gastrointestinal findings in chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 372-376
13. Kang JY, Wee A, Choong HL, Wu AYT. Erosive prepyloric changes in patients with end-stage renal failure undergoing maintenance dialysis treatment. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:746-750
14. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Non-gastrointestinal tract association of *Helicobacter pylori* infection. *Arch Intern Med* 1999; 159:925
15. Kaptan K, Beya C, Ural AU. *Helicobacter pylori*-Is it a novel causative agent in vitamin B12 deficiency? (In process Citation). *Arch Intern Med* 2000;160:1349
16. Green R, Kinsella LJ. Editorial: Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology* 1995; 45:1435
17. Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. *Arch Intern Med* 1996;156:1097
18. Pruthi RK, Tefferi A. Pernicious anemia revisited. *Mayo Clin Proc* 1994;69:144
19. Sumner AE, Chin MM, Abraham JL. Elevated methylmalonic acid and total homocysteine levels show high prevalence of vitamin B12 deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med* 1996;124:469
20. Clarke R, Grimley J, Schneede J. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004;33:34
21. Bauman WA, Shaw S, Jayatilleke E. Increased intake of calcium reverses

- vitamin B12 malabsorption induced by metformin. *Diabetes Care* 2000;23:1227
22. Allen LH. Vitamin B12 metabolism and states during pregnancy, lactation and infancy. *Adv Exp Med Biol* 1994;352:173
23. Fyfe JC, Madsen M, Hojrup P. The function cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. *Blood* 2004;103:1573
24. Shuval S. An association Between *Helicobacter pylori* infection and serum Vitamin B12 levels in Healthy Adults. *J Clin Gastroenterol*, 2003; 36(2):130-133
25. Karnes WE, Samloff IM, Siurala M. Positive serum antibody and negative tissue staining for *Helicobacter pylori* in subjects with atrophic body gastritis. *Gastroenterology* 1991;101:167-74