

The Survey of the Association of Iron Deficiency in *Helicobacter Pylori* Infected Patients who referred to a Medical Diagnostic Laboratory in Neyshabour Between September 2015 to March 2016

Najafi S¹, Salehi M²⁻³

Abstract

Purpose: *Helicobacter pylori* infection is one of the most common chronic bacterial infections in human worldwide. Recent evidences suggest that iron deficiency and anemia associated with *H.pylori*. The aim of this study was to evaluate iron deficiency in patients with *H. pylori* infection who referred to Medical Diagnostic Laboratory of ACECR-Razavi Khorasan in Neyshabur.

Methods: This Case-control study has performed on 162 patients who referred to Medical Diagnostic Laboratory of ACECR-Razavi Khorasan in Neyshabur and was conducted Between September 2015 to March 2016. Demographic data including age and gender were recorded. Participants were questioned for use of supplemental iron drugs. Based on the amount of IgG antibodies against *H.pylori* infection by ELISA, all participants were divided into two groups. Then hemoglobin, ferritin, iron and TIBC tests were performed for all samples. Results were analyzed by SPSS software.

Results: The results showed that there is a significant difference between two groups infected with *H.pylori* infection and control in hemoglobin, ferritin, iron, TIBC tests ($P < 0/001$). Averages of *H.pylori* IgG antibody titer, hemoglobin, ferritin, iron and TIBC in patients with *H. pylori* infection were 86, 12.9, 13, 41.6 and 424, respectively. In healthy individuals (controls), the amounts were 10.2, 14.3, 110, 91 and 362 respectively.

Conclusions: According to the results of the present study, there is a relationship between *H.pylori* infection and anemia. Therefore, it would be suggested that doctors and specialists should consider this issue prior to any treatment.

Keywords: Iron-Deficiency Anemia, *Helicobacter pylori*, Iran

Received: 2016.6.20; Accepted: 2017.2.23

بررسی ارتباط بین کم خونی فقر آهن در بیماران آلوده به عفونت *Helicobacter pylori* مراجعه کننده به

آزمایشگاه جهاد دانشگاهی نیشابور در نیمه دوم سال ۱۳۹۴

سمیه نجفی^۱، محمد صالحی^{۲-۳}

هدف: عفونت هلیکوباکتر پیلوری یکی از شایعترین عفونتهای باکتریایی مزمن انسانی بوده که در تمام دنیا و در هر سنی اتفاق می افتد. شواهد اخیر نشان می دهد که هلیکوباکتر پیلوری با کم خونی فقر آهن ارتباط دارد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی فقر آهن در بیماران آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مراجعه کننده به آزمایشگاه جهاد دانشگاهی نیشابور می باشد.

روش بررسی: مطالعه به روش شاهد- مورد روی ۱۶۲ بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی جهاد دانشگاهی نیشابور در سال ۱۳۹۴ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس بودند. مراجعه کنندگان از لحاظ مصرف یا عدم مصرف داروی آهن مورد سوال قرار گرفتند. نمونه ها بر اساس میزان آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری توسط روش الیزا به دو دسته آلوده به عفونت و کنترل تقسیم شدند. سپس برای تمام نمونه ها آزمایشات هموگلوبین، فریتین، آهن و TIBC انجام شد. نتایج توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج نشان داد بین دو گروه آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کنترل تفاوت معنی داری در میزان هموگلوبین،

فریتین، آهن و TIBC وجود دارد ($p < 0.001$). میانگین تیتر آنتی بادی IgG، هموگلوبین، فریتین، آهن و TIBC در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری به ترتیب برابر با ۸۶، ۱۲/۹، ۱۳، ۴۱/۶ و ۴۲۴ بود. همچنین این مقدار در افراد سالم (کنترل) به ترتیب برابر با ۱۰/۲، ۱۴/۳، ۱۱۰، ۹۱ و ۳۶۲ بود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر بین ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کم خونی ارتباط وجود دارد. بنابراین پزشکان و متخصصین پیش از درمان کم خونی باید این مسئله را نیز مورد توجه قرار دهند.

کلمات کلیدی: کم خونی فقر آهن، هلیکوباکتر پیلوری، ایران

نویسنده مسئول: محمد صالحی، Mohammadsalehi73@Gmail.com

آدرس: خراسان رضوی، نیشابور، خیابان امام خمینی، کوچه قوامی، آزمایشگاه جهاد دانشگاهی

۱- کارشناس ارشد زیست شناسی گرایش میکروب شناسی، دانشگاه آزاد واحد تنکابن، تنکابن، ایران

۲- گروه پژوهشی ایدز، HTLV و هپاتیت‌های ویروسی، سازمان جهاد دانشگاهی خراسان رضوی، مشهد، ایران

۳- آزمایشگاه تشخیص طبی نیشابور، مرکز خدمات تخصصی تشخیص طبی، آسیب‌شناسی و ژنتیک، سازمان جهاد دانشگاهی خراسان رضوی، مشهد، ایران

مقدمه

عفونت با باکتری هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter*

pylori) التهاب معده‌ای مزمن را باعث می‌شود و در نتیجه زمینه را برای ابتلا به زخم‌های دوازدهه، لنفوم معده‌ای یا سرطان مهیا می‌سازد. هلیکوباکتر پیلوری باکتری گرم منفی و تولید کننده‌ی اوره آز می‌باشد که در سرتاسر دنیا یافت می‌شود (۵،۷). کشف این باکتری و نقش مهمی که در ایجاد زخم معده دارد تحولی مهم را در بیماری‌های دستگاه گوارش ایجاد کرد. این عفونت شایعترین عفونت باکتریایی مزمن انسانی بوده که در تمام دنیا و در هر سنی خود را نشان می‌دهد (۸). شواهد اخیر نشان می‌دهد که عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری با فقر آهن و کم خونی ارتباط دارد (۹). در این رابطه این باکتری با سه مکانیسم می‌تواند منجر به کم‌خونی فقر آهن شود که شامل کاهش جذب آهن به دلیل از بین بردن لایه‌ی مخاطی دئودنوم، ایجاد گاستریت آتروفیک (کاهش ترشح اسید) و خونریزی ناشی از اولسر پپتیک و سرطان معده می‌باشد (۹). مطالعه‌ی انجام شده توسط Nahon و همکاران نشان داد سطح سرمی فریتین در بیماران با افزایش آنتی بادی ضد عفونت هلیکوباکتر پیلوری از نوع IgG کاهش می‌یابد و پس از آن با کم شدن میزان آنتی بادی ضد باکتری در اثر درمان، افزایش سطح سرمی فریتین مشاهده شد (۱۰).

چندین مطالعه مقطعی دیگر نیز ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و سطح پایین ذخایر آهن بدن، کم خونی فقر آهن و کاهش پاسخ به مصرف مکمل آهن را نشان می‌دهد

شایعترین نوع کم خونی در سراسر جهان کم‌خونی فقر آهن است که با کاهش هموگلوبین و فریتین پلاسما مشخص می‌شوند (۱). کم خونی فقر آهن^۱ روی رشد جسمی و روانی، رفتار و انجام امور روزمره تاثیر می‌گذارد و به عنوان مهمترین مساله‌ی تغذیه‌ای در جهان امروز ۱/۶۲ میلیارد فرد (۲۴/۸ درصد جمعیت جهان) را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۲). اروپا و آمریکا نیز با وجود استفاده از غذاهای غنی شده و با کیفیت از این قضیه مستثنی نیستند (۳). بر طبق گزارش Clark در سال ۲۰۰۹ تقریباً ۵ و ۲ درصد از زنان و مردان آمریکایی به ترتیب دچار کمبود آهن هستند (۴). فقر آهن به کاهش محتوی آهن بدن اطلاق می‌شود که منجر به اختلال در سیستم ایمنی، قدرت فهم و عملکرد تولید مثل می‌شود. کمبود آهن توسط ۳ مرحله پیش می‌رود مرحله اول فقر آهن^۲، مرحله دوم کمبود آهن اریتروسیتها^۳ و مرحله سوم کم خونی فقر آهن (۵). کم خونی فقر آهن ممکن است به دلیل جذب ناکافی آهن یا سو جذب، کاهش آهن دریافتی در هر وعده غذا، افزایش نیاز بدن به آهن و یا از دست دادن خون به صورت مزمن باشد. از دست دادن خون به دلیل بیماری- های گوارشی مزمن مانند پپتیک اولسر^۴ در دراز مدت منجر به کم خونی فقر آهن می‌شود (۶).

¹Iron deficiency anemia

² iron depletion

³ iron-deficient erythropoiesis

⁴Peptic ulcer

کدورت سنجی (آنالیز Mindray مدل BS800) و کیت شرکت پارس آزمون (تهران) (parsazmun.ir) و پیشتاز طب (تهران) (www.pishtazteb.com) به ترتیب استفاده شد. فریتین یا آهن ذخیره بیماران به روش کمی لومینسانس (Zimens-Germany) اندازه گیری شد. هموگلوبین با استفاده از نمونه خون EDTA دار به روش دستگاهی (شمارشگر سلولی Mindray مدل BC-5800) انجام شد. جهت اندازه گیری سطح سرمی آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری از روش الیزا (الیزا خوان STAT FAX مدل ۲۰۲۰) و کیت شرکت پیشتاز (www.pishtazteb.com) استفاده شد. مقادیر بیشتر از ۱۰U/ml نشان دهنده وجود آنتی-بادی اختصاصی در حد قابل تشخیص بود. داده‌ها پس بررسی به لحاظ نرمال بودن توسط نسخه ۱۸ نرم افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و با استفاده از آزمون من ویتنی (Mann-whitney) با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ آنالیز شدند.

یافته‌ها

میانگین سن کل شرکت‌کنندگان $33/2 \pm 12/2$ سال بود. میانگین سن شرکت‌کنندگان بدون عفونت (کنترل) $35/3 \pm 12/1$ و افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری $32/1 \pm 12/1$ می‌باشد. ۴۸ شرکت‌کننده مرد ($19/4$ درصد) و ۱۹۹ شرکت‌کننده زن ($80/6$ درصد) بودند. ویژگی‌های سنی در دو گروه مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است.

بیشترین شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری در رده سنی ۲۱ تا ۳۰ سال می‌باشد. میزان ابتلا در سنین بیشتر از ۵۰ سال به شدت کاهش داشته که این موضوع احتمالاً با مرگ میر بیشتر به دلیل مشکلات گوارشی ناشی از این عفونت در ارتباط است. میانگین فاکتورهای مربوط به کم خونی در دو گروه مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و افراد بدون عفونت (کنترل) در نمودار ۱ نشان داده شده است. در این بین آزمون‌هایی که مقادیر آنها در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و بدون عفونت (کنترل) اختلاف چشمگیری داشت، آزمون‌های فریتین، آهن و تیتراژ آنتی بادی ایمونوگلوبولین G بود. به طوری که میانگین فریتین در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و بدون عفونت (کنترل) برابر با $13 \pm 8/5$ و $100 \pm 8/5$ بود

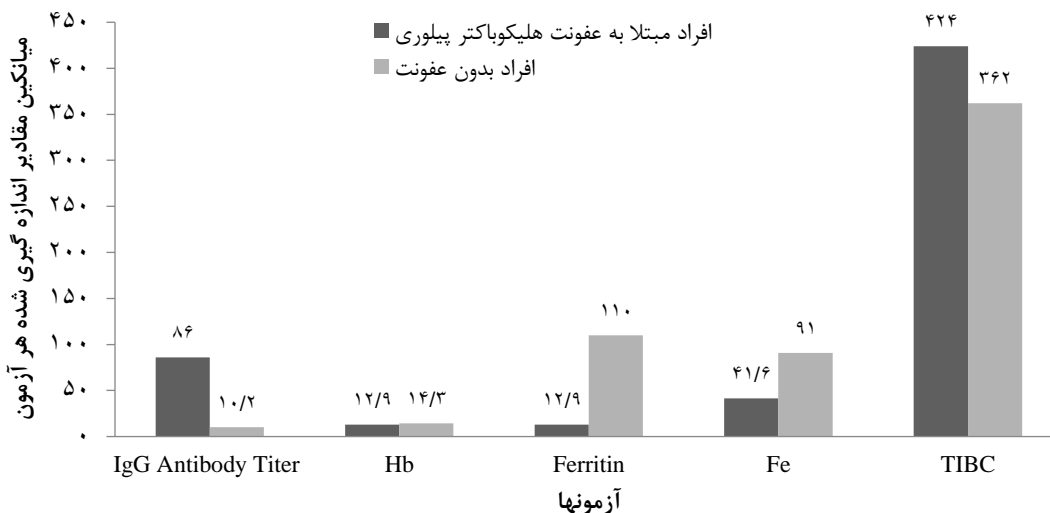
(۱۱-۱۸). یک مطالعه در کودکان آلاسکا نشان داد که کم‌خونی با مکمل‌های آهن برطرف شد اما به محض متوقف کردن درمان با آهن این بیماری مجدد عود کرد که نشان می‌دهد کودکان با یک خونریزی مزمن خفیف درگیر بودند (۱۹). در کنیا Siekmann و همکاران در سال ۲۰۰۳ متوجه شدند تیتراژ آنتی بادی IgM علیه هلیکوباکتر پیلوری در کودکانی که دارای کم خونی فقر آهن بودند نسبت به کودکانی که کم خونی ناشی از فقر آهن نداشتند، حدود $2/5$ برابر بیشتر است (۲۰). با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری (۲۱) و کم خونی فقر آهن در جامعه ایرانی (۲۲) و عوارض ناشی از آن، این مطالعه جهت بررسی ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری و فقر آهن در بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی جهاد دانشگاهی نیشابور طراحی شد و ما قصد داریم بدانیم که آیا شیوع کمبود آهن و مارکرهای مختلف مرتبط با آن در افراد دارای عفونت مزمن هلیکوباکتر پیلوری و افراد بدون عفونت تفاوت معنی داری دارد و یا خیر.

روش بررسی

مطالعه به روش شاهد-موردی روی ۱۶۲ فرد دارای عفونت هلیکوباکترپیلوری و ۸۵ فرد بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی جهاد دانشگاهی نیشابور در سال ۱۳۹۴ انجام شد. اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس بودند. مراجعه کنندگان از لحاظ مصرف یا عدم مصرف داروی آهن مورد سوال قرار گرفتند. نمونه‌ها بر اساس میزان آنتی‌بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری توسط روش الیزا به دو دسته آلوده به عفونت و کنترل تقسیم شدند. سپس برای تمام نمونه‌ها آزمایشات هموگلوبین، فریتین، آهن و TIBC انجام شد. ۵ میلی‌لیتر نمونه‌ی خون دارای EDTA جهت بررسی هموگلوبین و نمونه سرم جهت بررسی سطح سرمی آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتر-پیلوری از مراجعین گرفته شد. پس از بررسی آنتی‌بادی نمونه‌های مثبت جهت بررسی سطح سرمی آهن، TIBC و فریتین تا روز آزمایش در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. اصول اخلاقی در تمام تحقیق رعایت شد و مراجعین با رضایت در مطالعه شرکت کردند. جهت اندازه‌گیری سطح سرمی آهن و TIBC از روش

جدول ۱: ویژگی سنی افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری

گروه بندی سنی	(درصد) تعداد افراد آلوده	(درصد) تعداد افراد بدون آلودگی
۰-۱۰	۶(۳/۷)	۰(۰)
۱۱-۲۰	۲۴(۱۴/۸)	۱۵(۱۷/۶)
۲۱-۳۰	۵۴(۳۳/۳)	۱۰(۱۱/۸)
۳۱-۴۰	۳۰(۱۸/۵)	۳۰(۳۵/۳)
۴۱-۵۰	۳۶(۲۲/۲)	۱۵(۱۷/۶)
>۵۰	۱۲(۷/۴)	۱۵(۱۷/۶)



نمودار ۱: میانگین آزمونهای مورد بررسی در دو گروه مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کنترل (افراد بدون عفونت). TIBC: ظرفیت آهن پروتئین ترانسفرین (میکروگرم بر دسی‌لیتر)، Fe: آهن آزاد سرم (میکروگرم بر دسی‌لیتر)، Ferritin: پروتئین فریتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)، Hb: هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)، IgG Antibody Titer: تیتراژ آنتی بادی ایمونوگلوبولین G (واحد بین المللی بر میلی‌لیتر)

هلیکوباکتر پیلوری در دو جنس مرد و زن به ترتیب برابر با (۱۱/۱ درصد) و (۸۸/۹ درصد) ۱۴۴ بود.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، فاکتورهای مرتبط با کم خونی در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و افراد بدون عفونت (کنترل) اختلاف معنی‌داری داشته ($p < 0.001$) و بدون در نظر گرفتن سن و جنسیت، افراد گروه آلوده به هلیکوباکتر پیلوری نسبت به گروه سالم دارای سطح سرمی هموگلوبین، فریتین، آهن پایین‌تر و سطح TIBC بالاتر بودند. شیوع بیشتری از این عفونت در جنس زن نسبت به جنس مرد مشاهده شد و این احتمالاً به تعداد زیاد زنان مطالعه و شیوع بالای عفونت در جمعیت ایران بر می‌گردد.

($p < 0.001$). میانگین آهن در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بدون عفونت (کنترل) برابر با 41.6 ± 18.7 و 91 ± 38.8 بود ($p < 0.001$) و در نهایت میانگین تیتراژ آنتی بادی ایمونوگلوبولین G در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بدون عفونت (کنترل) در این مطالعه برابر با 86 ± 22.6 و 10.2 ± 7.7 بود ($p < 0.001$). ضمن اینکه اختلاف مقادیر سایر آزمونها در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بدون عفونت (کنترل) کاملاً معنی‌دار بود. تعداد افراد بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری در دو جنس مرد و زن به ترتیب برابر با (۳۵/۳ درصد) و (۶۴/۷ درصد) ۵۵ بود. همچنین شیوع بیشتری از این عفونت در جنس زن نسبت به جنس مرد مشاهده شد. به طوری که تعداد افراد دارای عفونت

دارای کم خونی فقر آهن بدون مصرف هر گونه مکمل آهن شد. این مطالعه نشان داد درمان کامل کم خونی فقر آهن می‌تواند با درمان عفونت هلیکوباکتریلوری دست یافتنی باشد (۲۵).

جاسم و همکاران در بغداد طی مطالعه‌ای گزارش دادند که کمبود آهن در افراد داری زخم معده به طور معنی داری نسبت به افراد سالم بیشتر می‌باشد و نتیجه آنها حاکی از نقش عفونت هلیکوباکتریلوری در کمبود آهن بود (۱۸). هر چند برخی شواهد به نفع ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و کم خونی فقر آهن می‌باشد اما برخی نیز این ارتباط را تایید نمی‌کنند. کرامتی و همکاران ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری را با سطح فریتین و کم خونی فقر آهن بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بررسی کردند. ۷۷/۸ درصد بیماران حداقل یکی از آنتی‌بادیهای اختصاصی IgG یا IgA را علیه هلیکوباکتر پیلوری در خون خود تا حد قابل تشخیص داشتند ولی هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح فریتین و کم خونی فقر آهن در افراد آلوده به عفونت و افراد سالم وجود نداشت (۲۶).

احدی و همکاران رابطه‌ی بین هلیکوباکتریلوری را با کمبود آهن در کودکان ۲ تا ۱۲ ساله‌ی اردبیلی مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد، ۹/۶ درصد افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مزمن بودند و همزمان مبتلا به کم خونی فقر آهن بودند. ولی با این وجود هیچ ارتباط معنی‌داری بین کم خونی فقر آهن و ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت (۲۷). این مطالعه نشان می‌دهد که احتمالاً کم خونی ناشی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری نیاز به زمان دارد و با افزایش سن افراد این باکتری می‌تواند در کم خونی نقش داشته باشد که مطالعه ما نیز این موضوع را تایید می‌کند. در مطالعه‌ی مصلحی و همکاران ۲۲/۶ نفر از کودکان مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارای کم خونی فقر آهن بودند (۲۸). همچنین فاخری و همکاران ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ذخایر آهن را در کودکان و نوجوانان شهر ساری مورد بررسی قرار دادند. بر اساس نتایج آنها فریتین در پسران و آهن، TIBC و فریتین در دختران بین دو گروه آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و سالم اختلاف معنی‌دار داشت (۲۹). حسین زاده و خسروی فراوانی تیترا آنتی‌بادی IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری را کودکان ۱۲-۷ سال مبتلا به

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین عفونت هلیکوباکتریلوری با کاهش سطح هموگلوبین و فریتین خون افراد مشاهده شد ($p < 0.001$). در مطالعه‌ای که توسط Cardenas و همکاران در سال ۲۰۰۶ در ایالت متحده آمریکا گزارش شد، عفونت هلیکوباکتریلوری با کاهش سطح سرمی فریتین ارتباط دارد، اما با سطح پروتوپورفیرینهای آزاد اریتروسیتها^۱، ترانسفرین و هموگلوبین ارتباط معنی‌داری ندارد (۱۴). در ارتباط با کم خونی ناشی از فقر آهن، ابتدا فریتین یعنی آهن ذخیره‌ای بدن استفاده می‌شود و بعد تاثیر آن در میزان هموگلوبین خون مشاهده می‌شود. بنابراین در کشورهای توسعه یافته مانند آمریکا احتمالاً به دلیل تغذیه بهتر سطح فریتین بالاتری دیده می‌شود و میزان هموگلوبین کمتر تحت تاثیر قرار می‌گیرد. همچنین در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین عفونت هلیکوباکتریلوری با کاهش سطح آهن مشاهده شد ($p < 0.001$) Baysoy و همکاران گزارش دادند که عفونت هلیکوباکتر پیلوری با سطوح پایین آهن سرم در ارتباط است که با گزارش ما همخوانی دارد (۲۳). مطالعه‌ی حاضر ارتباط معنی‌داری را بین عفونت هلیکوباکتریلوری و سطح ایمونوگلوبولین G هلیکوباکتریلوری نشان داد ($p < 0.001$). در مطالعه‌ای که بر روی ۲۰۸۰ بیمار بزرگسال در آلاسکا جایی که شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد انجام شد، نشان داد که ارتباط مشخصی بین افراد مثبت از نظر آنتی بادی IgG هلیکوباکتریلوری و سطوح پایین فریتین سرم وجود دارد که مطالعه‌ی ما را تایید می‌کند (۱۹).

Capurso و همکاران نشان دادند که افراد دارای کم خونی فقر آهن آلوده، سطح ایمونوگلوبولین G هلیکوباکتر پیلوری بالاتری دارند. به پیشنهاد آنان، عفونت هلیکوباکتر پیلوری ممکن است سبب آتروفی معده و ایجاد آکلوریدریا^۲ (فقدان اسید کلریدریک در ترشحات معده) و کاهش اسیدیته معده شود (۲۴).

Boggs طی مطالعه‌ای نشان داد ریشه‌کن کردن هلیکوباکتر پیلوری با درمان سه گانه شامل لنزوپرازول^۳، کلاریترومایسین و آموکسی سیلین به مدت ۱۴ روز منجر به بالا رفتن سطح فریتین به طور معنی‌داری در افراد

¹Free erythrocyte protoporphyrin

²Achlorhydria

³Lansoprazole

آهن از روده دارد. از دست دادن خون در التهاب مزمن معده، خونریزی از زخمهای معده و دوازدهه مرتبط با هلیکوباکترپیلوری نقش بسیار مهمی را در گسترش فقر آهن در بزرگسالان دارد. در پاسخ به التهاب مزمن معده مرتبط با هلیکوباکترپیلوری، سلولهای اپیتلیال در موکوس آسیب دیده و منجر به از هم گسیختگی و آپیتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌گردد. علیرغم فرضیه‌های عنوان شده، مکانیسم کم خونی فقر آهن مرتبط با هلیکوباکتر-پیلوری در افرادی که فاقد هر گونه زخم خونریزی‌کننده هستند، هنوز کاملاً مشخص نیست. مطالعات اولیه نشان داد که هلیکوباکترپیلوری برای رشد و تکثیر نیاز به آهن میزبان دارد و اینکه برخی از سویه‌های هلیکوباکترپیلوری توانایی خاصی برای دخالت در متابولیسم آهن با اتصال آن به پروتئینهای غشای خارجی شان دارند (۳۶). از آنجایی که شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای جهان سوم و از جمله ایران بالاست (۳۷،۳۸) و با توجه به نتایج پژوهش حاضر که نشان داد بین ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و کم‌خونی رابطه وجود دارد، متخصصین و پزشکان بایستی قبل از درمان کم خونی این مسئله را مورد توجه قرار دهند. همچنین با تشخیص و درمان این عفونت می‌توان هزینه‌های زیاد درمان اولسر معده، سرطان معده و کم خونی فقر آهن را کاهش داد.

سپاسگزاری

مولفین از ریاست محترم مرکز خدمات تخصصی و تشخیصی طبی جهاددانشگاهی نیشابور جناب آقای ابوالفضل درخشش که اجازه دسترسی به اطلاعات بیماران را به ما دادند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Annibale B, Capurso G, Martino G, Grossi C, DelleFave G. Iron deficiency anaemia and *Helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16(4): 515-9.
2. WHO, WHO global database on anaemia / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell, 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf retrieved on July February 6th, 2014.

کم‌خونی فقر آهن ۹۰ درصد گزارش دادند که بین کاهش سطح آهن و فریتین و افزایش TIBC با افزایش تیتراژ IgG علیه هلیکوباکتر-پیلوری ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۳۰). همانطور که در نتایج مطالعه حاضر مشاهده می‌شود ارتباط معنی‌داری بین افزایش تیتراژ IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری و کاهش سطح آهن و فریتین و افزایش TIBC مشاهده می‌شود و با دو مطالعه فوق همخوانی دارد. شهبازیان و همکاران ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و میزان فریتین سرم زنان بارداری که در سه ماهه سوم بارداری قرار داشتند را مورد بررسی قرار دادند. یافته‌ها حاکی از پایین بودن غلظت هموگلوبین و سطح فریتین سرم در گروه سرولوژی مثبت (IgG) هلیکوباکتر پیلوری به طور معنی‌دار بود، همچنین سن افراد مبتلا در این مطالعه بالاتر از افراد غیر مبتلا بود (۳۱). همچنین دولتیان و همکاران نیز رابطه معنی‌داری را بین ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و کم‌خونی در زنان باردار یافتند به طوری که میانگین فریتین و هموگلوبین سه ماهه سوم افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری نسبت به افراد سالم کمتر بود (۳۲). Weyermann و همکاران متوجه شدند که زنان باردار آلوده به هلیکوباکتر پیلوری میانگین هموگلوبین پایین‌تری در اوایل بارداری داشتند که این کاهش در پایان بارداری بیشتر شد (۳). این گزارشات نشان می‌دهند که وجود عفونت هلیکوباکترپیلوری در دراز مدت سبب کم‌خونی فقر آهن می‌شود که نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر را تایید می‌کنند.

فرضیه‌هایی در مورد اینکه چرا کم‌خونی فقر آهن با عفونت مزمن هلیکوباکترپیلوری در ارتباط است، وجود دارد، به طوری که Barabino فرض کرد که التهاب معده با افزایش سطح لاکتوفیرین مشتق شده از نوترفیل^۱ افزایش می‌یابد و از آنجایی که هلیکوباکتر پیلوری یک گیرنده پروتئینی اتصال به لاکتوفیرین دارد، عفونت با این باکتری منجر به افزایش فقر آهن می‌شود (۳۳). لاکتوفیرین گلیکوپروتئینی است که به طور نرمال در شیر مادر یافت می‌شود. یکی از وظایف آن مقابله با کم‌خونی فقر آهن می‌باشد (۳۴). مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۹ انجام شد، (۳۵) نشان می‌دهد لاکتوفیرین نقش مهمی در جذب

¹Neutrophil derived lactoferrin

3. Weyermann M, Rothenbacher D, Gayer L, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection in iron deficiency during pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 2005; 192(2): 548-53.
4. Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroen.* 2009; 25(2): 122-8.
5. Blaser M.J., Atherton J.C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *J Clin Invest* 2004; 113(3): 321-33.
6. DeMaeyer E.M. World Health Organization. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. A guide for health administrators and programmer managers 1989; 7-8.
7. Lacy BE, Rosemore J. *Helicobacter pylori*: ulcers and more: the beginning of an era. *J Nutr* 2001; 131(10): 2789S-93S.
8. Peura A. Bacteriology and epidemiology of helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2005; 12(1): 1-7.
9. Tan HJ, Goh KL. Extragastrintestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection: facts or myth? A critical review. *J Dig Dis* 2012; 13(7): 342-9.
10. Nahon S, Lahmek P, Massard J, Lesgourgues B, Mariaud de Serre N, Traissac L, Bodiguel V, Adotti F, Delas N. *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? *Helicobacter* 2003; 8(6): 573-7.
11. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7(6): 885-8.
12. Berg G, Bode G, Blettner M, Boeing H, Brenner H. *Helicobacter pylori* infection and serum ferritin: A population-based study among 1806 adults in Germany. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(4): 1014-8.
13. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. *Pediatrics* 2006; 117(3): e396-e404.
14. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Am J Epidemiol* 2006; 163(2): 127-34.
15. Choe YH, Lee JE, Kim SK. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on sideropenic refractory anaemia in adolescent girls with *Helicobacter pylori* infection. *ActaPaediatr* 2000; 89(2): 154-7.
16. Choe YH, Kwon YS, Jung MK, Kang SK, Hwang TS, Hong YC. *Helicobacter pylori*-associated iron-deficiency anemia in adolescent female athletes. *J Pediatr* 2001; 139(1): 100-4.
17. Mahalanabis D, Islam MA, Shaikh S, et al. Haematological response to iron supplementation is reduced in children with asymptomatic *Helicobacter pylori* infection. *Br J Nutr* 2005; 94(6): 969-75.
18. Jasem M A, Al-Ubaidi A A, Daood N M, Muhsin J A. Iron deficiency in *Helicobacter pylori* infected patients in Baghdad. *J Microbiol Infect Dis* 2011; 1(3): 114-7.
19. Yip R, Limburg PJ, Ahlquist DA, et al. Pervasive occult gastrointestinal bleeding in an Alaska native population with prevalent iron deficiency. Role of *Helicobacter pylori* gastritis. *JAMA* 1997; 277(14): 1135-9.
20. Siekmann JH, Allen LH, Watnik MR, Nestel P, Neumann CG, Shoenfeld Y, Peter JB, Patnik M, Ansari AA, Coppel RL, Gershwin ME. Titers of antibody to common pathogens: relation to food-based interventions in rural Kenyan schoolchildren. *Am J ClinNutr* 2003; 77(1): 242-9.
21. Malekzadeh R, Derakhshan MH, Malekzadeh Z. Gastric cancer in Iran: epidemiology and risk factors. *Arch Iran Med* 2009; 12(6): 576-83.
22. Eftekharzadeh-Mashhadi I, Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghadam F, Bidkhori HR, Shamsian SK. Anemia as a public health issue in Mashhad, Iran: evidence from the first population-based study. *Acta MedicaIranica* 2015; 53(3): 186-90.

23. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, et al. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(2): 146-51.
24. Capurso G, Lahner E, Marcheggiano A, et al. Involvement of the corporal mucosa and related changes in gastric acid secretion characterize patients with iron deficiency anaemia associated with *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(11): 1753-61.
25. Boggs, W. Eradication of *H.pylori* reduces iron deficiency anemia prevalence. *J Infect Dis* 2009; 199(1): 652-60.
26. Keramati M.R, Mahmoudi M, Samiei F. The Correlation between *Helicobacter pylori* Infection and Serum Ferritin Concentration and Iron Deficiency Anemia. *Med J Mashad Uni Med Sci* 2007; 50(1): 43-8. [Persian]
27. Ahady MT, Salehzadeh F, Gosili R, Barak M, Sharghi A, Shokrabadi Mand et al. Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Iron Deficiency Anemia among 2 to 12 year-old Children in Ardabil, Iran. *Govaresh* 2013; 18(3): 157-63.
28. Moslehi AH, Mahmoodi NS, Rahimi H, Saneian H. Risk Factors for *Helicobacter pylori* infection and Its Relations with Iron Deficiency Anemia and Children's Growth. *J Isfahan Med Sch* 2013; 30(221): 2476-81. [Persian]
29. Fakheri H, Kosarian M, Mahdavi M, A'adeleh A, Kamali Z, E'smaili M. The association between *Helicobacter pylori* and iron stores. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2004; 14(45): 61-7. [Persian]
30. Hossein-Zadeh M, Khosravi A. Evaluation of the antibody titers to *Helicobacter pylori* using their laboratory indicators in 7-12 year old children, in Ilam. *Yafteh* 2009; 10 (4): 50-62. [Persian]
31. Shahbazian N, Behrouz A, Garmsiri A, Yazdanpanah L. The Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Serum Ferritin Levels in Pregnant Women (Third Trimester) *IJOGI* 2013; 16(51): 1-6. [Persian]
32. Dolatian M, Noori R, Zojagy H, Alavimajd H. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and anemia in pregnant women. *J Reprod Infertil*. 2007; 8(3): 238-46. [Persian]
33. Barabino A. *Helicobacter pylori*-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter* 2002; 7(2): 71-5.
34. Adlerova L, Bartoskova A, Faldyna M. Lactoferrin: a review. *Vet Med* 2008; 53 (9): 457-68.
35. Nappi C., Tommaselli G.A., Morra I., Massaro M., Formisano C., Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: A prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(9):1031-35.
36. Perez-Perez GI, Israel DA. Role of iron in *Helicobacter pylori*: its influence in outer membrane protein expression and in pathogenicity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12(12): 1263-65.
37. Nabwera HM, Logan RP. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: transmission, translocation and extragastric reservoirs. *J Physiol Pharmacol* 1999; 50(5): 711-22.
38. Nouraiie M, Latifi-Navid S, Rezvan H, Radmard AR, Maghsudlu M, ZaerRezaii H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter* 2009; 14(1): 40-6.