

تأثیر ریشه‌کنی میکروب هلیکوباکتر پیلوری بر آنسفالوپاتی کبدی

دکتر احمد شواخی*، بهزاد شریعتی‌فر**، دکتر شادان اختر***، میترا خدادوستان****.

* استادیار گروه داخلی، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

** دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

*** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**** عضو هیات علمی پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی اراک

تاریخ دریافت: ۸۶/۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۱/۱۴

چکیده

مقدمه:

آمونیم خون، همچنان به عنوان عامل اصلی پاتوژنز آنسفالوپاتی کبدی مطرح است. این فرضیه مطرح است که میکروب هلیکوباکتر ممکن است بتواند از طریق تولید اوره‌از و یا تأثیر بر میزان روی خون، باعث افزایش میزان آمونیاک خون و تشدید آنسفالوپاتی گردد. هدف این مطالعه، بررسی شیوع آلودگی با میکروب هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی و مقایسه‌ی آن با گروه بیماران سیروزی غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی و همچنین تأثیر ریشه‌کنی هلیکوباکتر بر سیر آنسفالوپاتی کبدی بود.

روش‌ها:

شیوع آلودگی با میکروب هلیکوباکتر در ۴۲ بیمار مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی (به عنوان گروه مورد) و ۱۰۰ بیمار سیروزی غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی (به عنوان گروه شاهد)، بررسی و مقایسه شد. بیماران از نظر سن و جنس هماهنگ بوده، از بین مراجعان به بیمارستان‌های نور و الزهرا (س) در سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۸۶ انتخاب شده بودند. از بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی، ۲۱ نفر به هپاتیت B و ۲۱ نفر به هپاتیت C مبتلا بودند. از بیماران سیروزی غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی، ۴۹ نفر به هپاتیت B و ۵۱ نفر به هپاتیت C مبتلا بودند. در گروه بیماران آنسفالوپاتی، ۲۷ بیمار مورد درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر قرار گرفتند. یک ماه بعد از درمان، ریشه‌کنی هلیکوباکتر با استفاده از آزمایش Urease Breath Test (UBT) تأیید شد. در بیماران بهبود یافته از هلیکوباکتر، درجه‌ی آنسفالوپاتی، NCT Number Connection Test (NCT) و Flapping Tremor قبل و بعد از درمان مقایسه شد.

یافته‌ها:

آلودگی با میکروب هلیکوباکتر، در ۷۳/۴٪ از بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی و ۷۶٪ از بیماران گروه شاهد مشاهده شد که تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. پس از درمان ریشه‌کنی میکروب، درجه‌ی آنسفالوپاتی و NCT از نظر آماری کاهش قابل توجهی پیدا کرد (p value به ترتیب ۰/۰۲۳ و ۰/۰۳۸). اما در Flapping Tremor تغییر قابل توجهی دیده نشد.

نتیجه‌گیری:

شیوع آلودگی با هلیکوباکتر در بیماران سیروزی مبتلا و غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی برابر است؛ اما، درمان ریشه‌کنی میکروب هلیکوباکتر ممکن است در بهبود وضعیت مبتلایان به آنسفالوپاتی مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: آنسفالوپاتی کبدی، هلیکوباکتر پیلوری، هپاتیت

تعداد صفحات: ۷

تعداد جدول‌ها: ۲

تعداد نمودارها: -

تعداد منابع: ۲۳

آدرس نویسندهٔ مسئول:

دکتر احمد شواخی، استادیار گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

E-mail: shavakhi@med.mui.ac.ir

مقدمه

آنسفالوپاتی کبدی، سندرومی عصبی-روان‌شناختی است که در بیماران مبتلا به سیروز دیده می‌شود و به طور معمول برگشت‌پذیر است (۱-۲). از لحاظ شیوع، آنسفالوپاتی دومین عارضه‌ی شایع در بیماران سیروزی می‌باشد (۲). با وجود مکانیسم‌های مختلف مطرح شده برای پاتوژنز آنسفالوپاتی کبدی، آمونیم همچنان به عنوان اولین عامل پاتوژنز این بیماری مطرح است (۳). منشأ اصلی آمونیم بدن، روده‌ها می‌باشند. آمونیم در روده‌ی باریک از اثر گلوتامیناز بر گلوتامین و در روده‌ی بزرگ در اثر فعالیت اوره‌آز فلور کولون ایجاد می‌شود (۴). با توجه به فعالیت اوره‌آز میکروب هلیکوباکتری پیلوری در معده، این احتمال مطرح شده است که آمونیم تولید شده از این باکتری ممکن است در ایجاد یا تشدید آنسفالوپاتی کبدی در بیماران سیروزی نقش داشته باشد (۵). پژوهش‌های زیادی برای بررسی این تئوری انجام شده است. برخی از آنها نشان داده که میزان آمونیم در شیرهای معده بیماران سیروزی مبتلا به هلیکوباکتری پیلوری، بیشتر از افراد غیر آلوده با این باکتری است (۶-۷). در یک مطالعه در مورد بیماران سیروزی، میزان آمونیم خون در افراد مبتلا به آلودگی هلیکوباکتر، بیشتر از افراد بدون آلودگی بوده است (۸). همچنین در چند پژوهش در مورد بیماران سیروزی، میزان ابتلا به آلودگی هلیکوباکتری پیلوری در افراد مبتلا به آنسفالوپاتی بیشتر از افراد بدون آلودگی بوده است (۹-۱۰). بر خلاف مطالعات فوق، در یک مطالعه در مورد ۲۰۵ بیمار مبتلا به سیروز، رابطه‌ی بین آلودگی هلیکوباکتری پیلوری و ایجاد آنسفالوپاتی نشان داده نشده است (۱۱). از سوی دیگر، در بیماران مبتلا به سیروز، کاهش میزان روی خون شایع می‌باشد و این کاهش ممکن

است با تشدید آنسفالوپاتی همراه گردد (۱۲). از نظر تئوری این کاهش ممکن است از عوارض آلودگی با میکروب هلیکوباکتر باشد، چون در سیتوزول و غشای این میکروب پروتئینی وجود دارد که می‌تواند با روی باند شده، مانع جذب آن گردد (۱۳). نشان داده شده است که کاهش روی ممکن است با افزایش تولید آمونیم همراه باشد؛ همچنین مصرف طولانی مدت روی ممکن است از طریق تحریک آنزیم‌های سیکل اوره، متابولیسم اوره را بهبود بخشد (۱۴).

هدف از این مطالعه، بررسی میزان ابتلا به آلودگی هلیکوباکتری پیلوری در بیماران سیروزی مبتلا و غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی، و بررسی نقش درمان این آلودگی بر آنسفالوپاتی کبدی بود.

روش‌ها

در این مطالعه، از بین بیماران بستری و مراجعان به درمانگاه‌های بیمارستان‌های نور و الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۶، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز (شامل ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت B و ۵۱ بیمار مبتلا به هپاتیت C) به عنوان گروه شاهد، مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین، ۴۲ بیمار مبتلا به سیروز و آنسفالوپاتی کبدی (شامل ۲۱ بیمار مبتلا به هپاتیت B و ۲۱ بیمار مبتلا به هپاتیت C) به عنوان گروه مورد، وارد مطالعه شدند. از همه‌ی بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی دریافت شد.

تشخیص سیروز در ۸۴ بیمار غیرمبتلا به آنسفالوپاتی و ۳۷ بیمار مبتلا به آنسفالوپاتی، به وسیله‌ی هیستولوژی و در بقیه‌ی بیماران به وسیله‌ی علایم بالینی، آزمایشگاهی و یا سونوگرافی تأیید گردید. شدت سیروز با معیار child مورد بررسی قرار گرفت (۱۵).

در روز (کیمی دارو، تهران، ایران) بیسموت ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز (آریا، تهران، ایران).

یک ماه بعد از درمان، آزمایش Urease breath test (UBT)، (Kibion, Sweden) انجام می‌شد و بعد از اثبات موفقیت درمان، درجه‌ی آنسفالوپاتی، NCT و Flapping Tremor دوباره بررسی می‌گردید.

تحلیل آماری: با استفاده از آزمون student's t-test برای متغیرهای کمی، مجذور کای برای متغیرهای کیفی و Wilcoxon برای مقایسه‌ی بین متغیرهای رتبه‌ای و با استفاده از نرم‌افزار (SPSS, Inc. Chicago, Inc) ویرایش ۱۲ انجام شد. $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سیروز بدون سابقه‌ی آنسفالوپاتی، شامل ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت B و ۵۱ بیمار مبتلا به هپاتیت C مورد بررسی قرار گرفتند (متوسط سن 44 ± 14 ؛ شامل ۷۶ مرد و ۲۴ زن، $M/F=3/2$). همچنین ۴۲ بیمار مبتلا به سیروز و آنسفالوپاتی همزمان، شامل ۲۱ بیمار مبتلا به هپاتیت C و ۲۱ بیمار مبتلا به هپاتیت B وارد مطالعه شدند (متوسط سن 48 ± 11 سال؛ شامل ۳۲ مرد و ۱۰ زن، $M/F=3/2$). همان‌گونه که در جدول شماره‌ی ۱ ذکر شده است، دو گروه از نظر سن، جنس و عامل ایجاد سیروز با هم هماهنگ بودند.

جدول ۱. مقایسه‌ی ویژگی‌های بیماران سیروزی بین دو گروه

مبتلا و غیرمبتلا به آنسفالوپاتی

متغیر	سیروز مبتلا به آنسفالوپاتی	سیروز غیر مبتلا به آنسفالوپاتی	p value
هپاتیت B/C	۲۱/۲۱	۴۹/۵۱	NS
مرد/زن	۳۲/۹	۲۴/۷۶	NS
سن	48 ± 11	44 ± 14	NS
آنتی‌بادی ضد HP	$73/4$	$7/6$	NS

HP=هلیکوباکتر پیلوری

در گروه بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی، معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: خونریزی گوارشی، کارسینوم هپاتوسلولار، اختلالات الکترولیتی، نارسایی کلیه ($Cr > 2mg/dl$)، عفونت فعال، مصرف آنتی‌بیوتیک طی ماه گذشته، مصرف داروهای بنزودیازپین، مخدر و یا الکل طی دو هفته‌ی گذشته و مصرف دیورتیک، آنتی‌اسید یا مسهل طی روز گذشته.

تشخیص آنسفالوپاتی بر اساس بررسی بالینی داده شد و بیماران این گروه بر اساس طبقه‌بندی اصلاح شده conn's از معیارهای Parsons-smith، درجه‌ی ۱ و بالاتر بودند (۱۶). در این بیماران Flapping Tremor و (NCT) Number Connection Test

نیز بررسی گردید (۱۷). بررسی معیارها، در صورت بستری بودن بیمار طی یک هفته بعد از بستری و در صورت سرپایی بودن، طی یک هفته بعد از شروع درمان آنسفالوپاتی انجام می‌گرفت.

آلودگی با هلیکوباکتر در گروه غیرمبتلا به آنسفالوپاتی، بر اساس سرولوژی مثبت، genesis kit (UK) و در گروه مبتلا به آنسفالوپاتی، بر اساس سرولوژی و بیوپسی آنتروم حین آندوسکوپی تشخیص داده می‌شد. در صورت مثبت بودن یکی از دو تست یاد شده، بیمار مبتلا به آلودگی تلقی می‌گردید. تمام بیماران به طور یکسان مورد درمان با لاکتولوز و رژیم کم‌پروتئین قرار گرفتند.

در مرحله‌ی بعد، بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی و آلودگی همزمان هلیکوباکتر به مدت ۱۰ روز با ترکیب دارویی زیر درمان می‌شدند:

اومپرازول ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز (عبیدی، تهران، ایران)، آموکسی‌سیلین ۱ گرم دو بار در روز (جابر بن حیان، تهران، ایران)، آزیترومايسين ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار

جدول ۲. مقایسه‌ی متغیرهای مربوط به آنسفالوپاتی قبل و بعد از درمان هلیکوباکتر پیلوری

متغیر	قبل از درمان (mean ±SD)	بعد از درمان (mean ±SD)	p value
جنس مرد/زن	۱۴/۱۶	۱۱/۱۲	۰/۵۱
سن	۴۷/۲ ± ۹	۴۵/۱ ± ۹/۱	۰/۴۲
NCT	۲/۰۶ ± ۰/۹	۱/۵۲ ± ۰/۵۹	۰/۰۳۸
درجه‌ی آنسفالوپاتی	۳/۴۶ ± ۰/۶۲	۲/۷۸ ± ۰/۸۵	۰/۰۲۳
Flapping Tremor	۱/۶۳ ± ۰/۹۶	۱/۳ ± ۰/۹۲	۰/۲۴۸

بحث

در این پژوهش، قبل از درمان در بیماران سیروزی مبتلا و غیرمبتلا به آنسفالوپاتی کبدی از نظر آلودگی با میکروب هلیکوباکتر تفاوتی وجود نداشت، اما پس از درمان، درجه‌ی آنسفالوپاتی و NCT از نظر آماری کاهش معنی‌داری پیدا کرد. قسمت اول یافته‌های ما، مشابه مطالعات دیگر است که در آنها نیز از نظر آلودگی با هلیکوباکتر، تفاوت عمده‌ای بین بیماران سیروزی مبتلا و غیرمبتلا به آنسفالوپاتی گزارش نشده است. البته در مطالعه‌ی Dasani و همکاران، شیوع آلودگی با هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی ۶۷٪ و در گروه شاهد ۳۳٪ بوده است (۹). این تفاوت ممکن است ناشی از تفاوت سنی دو گروه باشد. در مطالعه‌ی Gubbins و همکاران، فراوانی این آلودگی در بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی ۸۷/۶٪ و در گروه شاهد شامل بیماران سیروز ناشی از الکل، ۶۲٪ بوده است (۵). در این بررسی برای تعیین وجود آلودگی با هلیکوباکتر فقط از روش سرولوژی استفاده شده بود که ممکن است بر نتیجه تأثیرگذار باشد (۱۸). در مطالعه‌ی ما نیز آلودگی با هلیکوباکتر در گروه بیماران سیروزی غیرمبتلا به آنسفالوپاتی، فقط با سرولوژی

آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر در ۷۳/۴٪ بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی و ۷۶٪ بیماران بدون آنسفالوپاتی دیده شد ($p > 0/05$). با توجه به نتیجه‌ی آزمون Mann Withney، بین درجه‌ی آنسفالوپاتی، NCT و Flapping Tremor با آلودگی هلیکوباکتر ارتباطی وجود نداشت ($p > 0/05$). در گروه بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی، متوسط معیار child برابر $9/6 \pm 1/5$ بود. مبتلایان به آلودگی با هلیکوباکتر ۳۰ نفر بودند. یک نفر حاضر به پر نمودن فرم رضایت‌نامه نگردید و دو نفر به علت عدم تحمل دارو (تهوع و استفراغ) از مطالعه خارج شدند. پس از پایان درمان، در ۲۳ نفر (۸۵٪) بهبود آلودگی با هلیکوباکتر تأیید شد. عارضه‌ی یبوست در بیماران مورد مطالعه دیده نشد.

از نظر درجه‌ی آنسفالوپاتی، قبل از درمان ۲ نفر (۶/۷٪) درجه‌ی ۲، ۱۲ نفر (۴۰٪) درجه‌ی ۳ و ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) درجه‌ی ۴ بودند. ولی بعد از درمان، ۱ نفر (۴/۳٪) درجه‌ی ۱، ۸ نفر (۳۴/۸٪) درجه‌ی ۲، ۹ نفر (۳۹/۱٪) درجه‌ی ۳ و ۵ نفر (۲۱/۷٪) درجه‌ی ۴ بودند. همچنین از نظر درجه‌ی NCT، قبل از درمان به ترتیب ۸ (۲۶/۷٪)، ۱۵ (۵۰٪)، ۴ (۱۳/۳٪) و ۳ (۱۰٪) نفر، از درجه‌ی ۱ تا ۴ بودند. این تعداد بعد از درمان به ترتیب از درجه‌ی ۱ تا ۳ به ۱۲ (۵۲/۲٪)، ۱۰ (۴۳/۵٪) و ۱ (۴/۳٪) نفر تغییر یافت.

درجه‌ی Flapping Tremor، قبل از درمان در ۴ نفر (۱۳/۳٪) صفر، در ۹ نفر (۳۰٪) ۱، در ۱۱ نفر (۳۶/۷٪) ۲ و در ۶ نفر (۲۰٪) ۳ بود. بعد از درمان این تعداد به ترتیب از درجه‌ی صفر تا ۳ به ۴ (۱۷/۴٪)، ۱۱ (۴۷/۸٪)، ۵ (۲۱/۷٪) و ۳ نفر (۱۳٪) تغییر یافت.

جدول ۲ نشانگر مقایسه‌ی درجه‌ی آنسفالوپاتی، NCT و Flapping Tremor قبل و بعد از درمان است.

نوع سوش هلیکوباکتر بر ایجاد بعضی از بیماری‌ها نظیر کانسر معده تأثیرگذار است. در مطالعات بعدی می‌توان این موضوع را مورد ارزیابی قرار داد که آیا در سوش‌های متفاوت، تأثیر ریشه‌کنی این باکتری بر بهبود آنسفالوپاتی یکسان است یا خیر.

در مطالعه‌ی ما، بر خلاف بهبود درجه‌ی آنسفالوپاتی و NCT، در درجه‌ی Flapping Tremor تفاوت قابل توجهی قبل و بعد از درمان دیده نشد. این تفاوت ممکن است ناشی از تعداد کم بیماران در گروه مورد مطالعه و یا به علت تفاوت در حساسیت و اختصاصی بودن دو تست فوق برای تشخیص آنسفالوپاتی باشد. در یک مطالعه، میزان حساسیت و اختصاصی بودن NCT A که در مطالعه‌ی ما از آن استفاده شد به ترتیب ۵۶٪ و ۱۰۰٪ بود؛ در آن مطالعه، Flapping Tremor مورد بررسی قرار نگرفته بود (۲۳). بنابراین در مطالعات بعدی می‌توان میزان حساسیت و اختصاصی بودن تست‌های مختلف را در مقایسه با یک استاندارد طلایی مورد بررسی قرار داد.

به طور کلی، مهم‌ترین محدودیت در مطالعه‌ی ما نداشتن میزان آمونیم خون بیماران بود که در اصل به دلیل محدودیت امکانات آزمایشگاه‌های ما برای اندازه‌گیری آمونیم می‌باشد.

نتیجه‌گیری: درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به آنسفالوپاتی کبدی ممکن است باعث بهبود در درجه‌ی آنسفالوپاتی و تست NCT گردد. در این پژوهش ریشه‌کنی این میکروب بر بهبود Flapping Tremor، تأثیر نداشت.

بررسی شد که با توجه به کاهش حساسیت و اختصاصی بودن این آزمایش در بیماران سیروزی، می‌تواند عامل عدم یافتن تفاوت بین دو گروه باشد.

در پژوهش‌های زیادی درجه‌ی آنسفالوپاتی و میزان آمونیم خون بعد از درمان آلودگی با هلیکوباکتر کاهش یافته است (۹،۱۹). در یک بررسی، میزان آمونیم خون بعد از درمان کاهش یافته، اما در یافته‌های Visual Evoke Potential (VEP)، تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشده است (۷). این کاهش به دلیل اثر آنتی‌بیوتیک بر فلور میکروبی روده‌ها نیست. برای تأیید این موضوع، در یک بررسی گروه مبتلا و غیرمبتلا به آلودگی با هلیکوباکتر مورد درمان با آنتی‌بیوتیک مشابه ضد این آلودگی قرار گرفتند و فقط در گروه مبتلا درجه‌ی آنسفالوپاتی و NCT کاهش نشان داد (۹).

بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی ما و مطالعات فوق، در مطالعات دیگری درجه‌ی آنسفالوپاتی بعد از درمان این آلودگی تغییری نکرده است (۲۱-۲۰). تفاوت موجود در این مطالعات ممکن است ناشی از تأثیر child score یا دانسیته‌ی میکروب باشد که به صورت معمول مورد ارزیابی قرار نگرفته است. در یک مطالعه در مورد بیماران سیروزی توسط Zullo و همکاران، اثر مهار فعالیت اوره‌آز بر کاهش آمونیم خون، فقط در بیماران با Child-Pugh B/C و دانسیته‌ی بالای میکروب قابل توجه بوده است (۲۲). در مطالعه‌ی ما، بیماران Child-Pugh B/C بودند که بعد از درمان مورد بررسی مجدد قرار نگرفت.

منابع

- Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996; 23(5):1041-6.
- Gentilini P, Vizzutti F, Gentilini A, Zipoli M, Foschi M, Romanelli RG. Update on ascites and hepatorenal syndrome. *Dig Liver Dis* 2002; 34(8):592-605.
- Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 1997; 337(7):473-9.
- Souba WW. Interorgan ammonia metabolism in health and disease: a surgeon's view. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(6):569-79.
- Gubbins GP, Moritz TE, Marsano LS, Talwalkar R, McClain CJ, Mendenhall CL. Helicobacter pylori is a risk factor for hepatic encephalopathy in acute alcoholic hepatitis: the ammonia hypothesis revisited. The Veterans Administration Cooperative Study Group No. 275. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(11):1906-10.
- Chakrabarti P, Zullo A, Hassan C, Pandit A, Chowdhury A, Santra A, et al. Helicobacter pylori, gastric juice, and arterial ammonia levels in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(5):578-81.
- Demirturk L, Yazgan Y, zci O, Ozel M, Togrol E, Gultepe M, et al. The effect of Helicobacter pylori eradication on gastric juice and blood ammonia concentrations and on visual evoked potentials in cirrhotics. *Helicobacter* 2001; 6(4):325-30.
- Si J, Cao Q, Gao M, Fang L, Qian G, Wang Y. Changes in serum ammonia concentration in cirrhotic patients with Helicobacter pylori infection. *Chin Med J (Engl)* 2000; 113(12):1080-1.
- Dasani BM, Sigal SH, Lieber CS. Analysis of risk factors for chronic hepatic encephalopathy: the role of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(5):726-31.
- Ito S, Kohli Y, Kato T, Abe Y, Ueda T. Significance of ammonia produced by Helicobacter pylori. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6:167-174. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6(8):167-74.
- Scotimotis IA, Lucey MR, Metz DC. Helicobacter pylori infection is not associated with subclinical hepatic encephalopathy in stable cirrhotic patients. *Dig Dis Sci* 2001; 46(12):2744-51.
- Capocaccia L, Merli M, Piat C, Servi R, Zullo A, Riggio O. Zinc and other trace elements in liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23(6):386-91.
- Gilbert JV, Ramakrishna J, Sunderman FW, Jr., Wright A, Plaut AG. Protein Hpn: cloning and characterization of a histidine-rich metal-binding polypeptide in Helicobacter pylori and Helicobacter mustelae. *Infect Immun* 1995; 63(7):2682-8.
- Riggio O, Merli M, Capocaccia L, Caschera M, Zullo A, Pinto G, et al. Zinc supplementation reduces blood ammonia and increases liver ornithine transcarbamylase activity in experimental cirrhosis. *Hepatology* 1992; 16(3):785-9.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60(8):646-9.
- Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, Rodgers JB, Maddrey WC, Seeff L, et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology* 1977; 72(4 Pt 1): 573-83.
- Paik YH, Lee KS, Han KH, Song KH, Kim MH, Moon BS, et al. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study. *Yonsei Med J* 2005; 46(3):399-407.
- Nardone G, Coscione P, D'Armiento FP, Del PM, Pontillo M, Mossetti G, et al. Cirrhosis negatively affects the efficiency of serologic diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28(6):332-6.
- Miyaji H, Ito S, Azuma T, Ito Y, Yamazaki Y, Ohtaki Y, et al. Effects of Helicobacter pylori eradication therapy on hyperammonaemia in patients with liver cirrhosis. *Gut* 1997; 40(6): 726-30.
- Vasconez C, Elizalde JI, Llach J, Gines A, de la RC, Fernandez RM, et al. Helicobacter pylori, hyperammonemia and subclinical portosystemic encephalopathy: effects of eradication. *J Hepatol* 1999; 30(2):260-4
- Miquel J, Barcena R, Boixeda D, Fernandez J, SanRoman AL, Martin-de-Argila C, et al. Role of Helicobacter pylori infection and its eradication in patients with subclinical hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(9):1067-72.
- Zullo A, Rinaldi V, Hassan C, Folino S, Winn S, Pinto G, et al. Helicobacter pylori and plasma ammonia levels in cirrhotics: role of urease inhibition by acetohydroxamic acid. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30(4):405-9.
- Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H, Ruckert N, Hecker H. Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001; 34(5):768-73.

Received: 7.10.2007
Accepted: 3.2.2008**Effect of Helicobacter Pylori Eradication on Hepatic Encephalopathy**

Ahmad Shavakhi MD*, Behzad Shariatifar**, Shadan Akhtar MD***, Mitra Khodadoostan****

*Assistant Professor of Internal Medicine Gastroenterology, Isfahan University of Medical Sciences

**Medical Student, Isfahan University of Medical Sciences

*** General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences

**** Faculty Member, Department of Nursing and Midwifery, Arak Azad University

Background:**Abstract**

Until now, Ammonia has been considered to have a major role in pathogenesis of hepatic encephalopathy. It is probable that helicobacter pylori (*H. pylori*) infection, due to urease activity of the bacteria or its effect on blood Zinc level, leads to hyperammonemia and aggravates hepatic encephalopathy. This study assessed the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among patients with hepatic encephalopathy and cirrhotic patients without hepatic encephalopathy; as well as the effect of *H. pylori* eradication on hepatic encephalopathy.

Methods:

The prevalence of *H. pylori* was evaluated in 42 patients with hepatic encephalopathy (21 hepatitis B and 21 hepatitis C cases) and was compared with 100 cirrhotic age and sex matched patients (49 hepatitis B and 51 hepatitis C cases) without stigmata of encephalopathy; patients were referred to Al-Zahra and Noor hospitals between 2004 to 2007. Then 27 of encephalopathic patients with infection were treated for *H. pylori* eradication, and eradication was confirmed in 23 of them via UBT. Grade of encephalopathy, number connection test (NCT) and flapping tremor were compared before and after eradication treatment.

Findings:

Overall, 73.6% of encephalopathic cases were infected versus 76% of cirrhotics in control group ($p=0.675$). Grade of encephalopathy and NCT was reduced in comparison with pretreatment ($p=0.023$ and 0.038 , respectively); but alternation in flapping tremor was not statistically significant ($p=0.248$).

Conclusion:

Although there was not any significant difference in prevalence of *H. pylori* infection in cirrhotic patients with and without encephalopathy, eradication of *H. pylori* may lead to improvement of hepatic encephalopathy.

Key words:**Hepatic encephalopathy, helicobacter pylori, hepatitis****Page count:**

7

Tables:

2

Figures:

0

References:

23

Address of Correspondence:

Ahmad Shavakhi MD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: shavakhi@med.mui.ac.ir