

بررسی اثر ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کنترل قند خون بیماران دیابتی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۷/۲۱؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۲

چکیده

سابقه و هدف: هلیکوباکتریپیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مزمن در دنیا است. اعتقاد بر این است که دیابت قندی باعث افزایش ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری می‌شود، اما داده‌های مرتبط در مورد ارتباط هلیکوباکتریپیلوری و میزان کنترل قند خون (HbA1c) در دیابتی‌ها اندک و متناقض می‌باشد. براین اساس مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ریشه کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کنترل قند خون بیماران دیابتی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، (به صورت Before-After) ۶۱ بیمار دیابتی تیپ II با یا بدون علائم دیس‌پپسی که عفونت هلیکوباکتریپیلوری در آنها با روش سرولوژی IgG ضد هلیکوباکتر اثبات شد؛ تحت درمان رژیم چهار دارویی ضد هلیکوباکتریپیلوری (بیس‌موت + مترونیدازول + تتراسیکلین + امپرازول) قرار گرفتند. میزان HbA1c قبل از شروع درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری و ۲ ماه بعد از درمان عفونت، بعد از اثبات ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری با تست اوره تنفسی (UreaBreathTest) اندازه‌گیری شد و میانگین مقادیر HbA1c قبل و بعد از درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری Paired T-Test با هم مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه $52/4 \pm 10/04$ سال بود و تعداد بیماران مرد ۳۹ نفر (۶۳/۹ درصد) و تعداد بیماران زن ۲۲ نفر (۳۶/۱ درصد) بود. متوسط مدت زمان ابتلا به دیابت در زمان تشخیص در افراد مورد مطالعه $8/7 \pm 5/5$ سال بود. در این تحقیق عفونت هلیکوباکتریپیلوری در همه بیماران مورد مطالعه ریشه‌کن شد که با تست اوره تنفسی (UBT) اثبات شد. میانگین سطح HbA1c قبل از درمان $8/6 \pm 1/2$ بوده است که این مقدار بعد از درمان $7/9 \pm 1/2$ شده است که این تغییر از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: در مطالعه ما ارتباط مثبتی بین اثر ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری و کنترل قندخون (کاهش میزان HbA1c) یافت شده است؛ ولی برای دستیابی به نتایج دقیق‌تر مطالعات بیشتری در بیماران دیابتی توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: دیابت، هموگلوبین گلیکته HbA1c، تست سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری

زهرا داودی^{۱*}، ریحانه عزیزی^۲، کبری
روحی‌گیلانی^۳

^۱ بخش داخلی و غدد، بیمارستان لقمان،
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،
تهران، ایران

^۲ بخش داخلی و غدد، بیمارستان شهید
صدوقی یزد، دانشگاه علوم پزشکی یزد،
یزد، ایران

^۳ بخش داخلی بیمارستان لیافی نژاد،
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،
تهران، ایران

* نویسنده مسئول:

تهران، خیابان لشگر، خیابان مخصوص،
بیمارستان لقمان

۰۹۱۲-۵۱۳۳۱۹۸

E-mail: davoudi5842@yahoo.com

مقدمه

هموگلوبینوپاتی و یا سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک طی یک ماه گذشته و مهار کننده پمپ پروتون (PPI) طی یک هفته گذشته و یا بیمارانی که سابقه درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری را در گذشته داشتند از مطالعه خارج شدند. جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری از روش سرولوژی IgG (اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری با ELISA) استفاده شد، و مقادیر $IgG > 20 \text{ ml/u}$ مثبت در نظر گرفته شد.

۶۱ بیمار دیابتی تیپ II که عفونت هلیکوباکتریپیلوری در آنها با روش سرولوژی IgG ضد هلیکوباکتر اثبات شد؛ تحت درمان رژیم چهار دارویی ضد هلیکوباکتریپیلوری ۲ هفته‌ای (BMTO) بیسموت + مترونیدازول + تتراسیکلین + امپرازول قرار گرفتند.

میزان HbA1C قبل از شروع درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری اندازه‌گیری شد؛ و بعد از اثبات ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری با تست اوره تنفسی (UBT) ۲ ماه بعد از شروع درمان مجدداً HbA1C اندازه‌گیری شد و مقادیر HbA1C قبل و بعد درمان با هم مقایسه شد. تست UBT با کربن ۱۴ نشاندار به روش Helioprobe اندازه‌گیری شد و مقادیر کمتر از 25cpm منفی در نظر گرفته شد. اندازه‌گیری HbA1C مطابق با روش (High-pressure liquid chromatography) انجام شده است. به بیماران مورد مطالعه توصیه شد که طی ۲ ماه پی‌گیری بعد از شروع درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری، دوز داروهای مصرفی ضد دیابت (خوراکی یا انسولین) و حتی الامکان رژیم غذایی و فعالیت شخصی را تغییر ندهند.

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز آماری شد و جهت مقایسه HbA1C قبل و بعد درمان از طریق آزمون آماری Paired-Ttest مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقدار P آزمون ($P < 0/05$) کمتر از پنج صدم درصد معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۱ نفر بیمار دیابت تیپ II شناخته شده تحت درمان با داروهای خوراکی یا انسولین مورد بررسی قرار گرفتند. نسبت جنسی مرد به زن ۳۹ نفر (۶۳/۹ درصد) به ۲۲ نفر (۳۶/۱ درصد) در این مطالعه بود.

عفونت هلیکوباکتریپیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های مزمن در دنیا است و امروزه کاملاً مشخص شده است که هلیکوباکتریپیلوری مسئول اکثر موارد بیماری اولسریپتیک می‌باشد. علاوه بر این با بیماری‌های دیگر گوارشی (گاستریت مزمن، آدنوکارسینوم معده، لنفوم MAIT) و غیرگوارشی (مانند آترواسکلروز، دیابت ملیتوس) همراهی دارد.^{۱-۳}

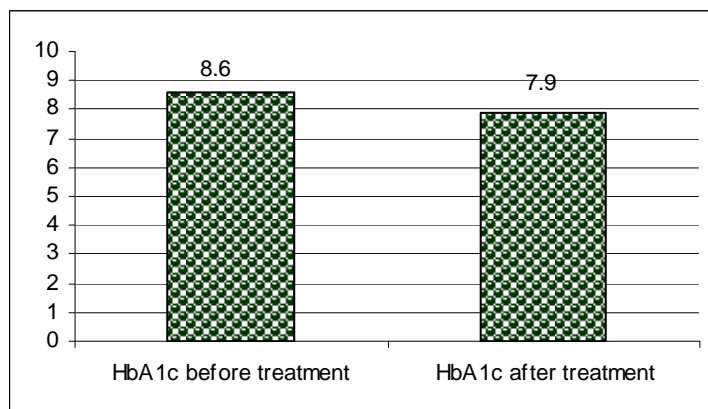
در مطالعات محدود اخیر، شیوع بالای عفونت هلیکوباکتریپیلوری در بیماران دیابتی گزارش شده است، احتمالاً دیابت از طریق اختلال در کلیانس باکتریها از معده به علت نوروپاتی اتونوم و اختلال در سیستم ایمنی وابسته به کنترل نامناسب قند خون، استعداد به عفونت هلیکوباکتریپیلوری را در بیماران افزایش می‌دهد.^۲ همچنین در این مطالعات نشان داده شده است که با ریشه‌کنی عفونت پیشرفت عوارض مزمن و کنترل مشکل قندخون کاهش چشمگیری می‌یابد؛ و توصیه شده که بیماران دیابتی با عفونت هلیکوباکتریپیلوری تحت درمان قرار گیرند.^۲

البته مطالعاتی هم در این راستا انجام شده که نشان‌دهنده عدم ارتباط بین کنترل قندخون و درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری می‌باشد. چون با وجود درمان ریسک عفونت مجدد در این بیماران به علت اختلالات حرکتی دستگاه گوارش بالا می‌باشد، تأثیر درمان هلیکوباکتریپیلوری بر روی کنترل قندخون همچنان نامشخص باقیمانده است.^۴

براین اساس مطالعه زیر با هدف بررسی اثر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کنترل قند خون بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه‌های غدد بیمارستان‌های شهید لبافی‌نژاد و شهداء تجریش در سال ۸۷-۱۳۸۶ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که به صورت Before-After انجام شده است از میان بیماران دیابتی مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد بیمارستان شهید لبافی‌نژاد و شهداء تجریش، با یا بدون علائم دیس‌پپسی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، فرم اطلاعاتی و فرم رضایت اخلاقی تکمیل گردید. افرادی که دارای نارسایی کلیه، آنمی و



شکل ۱: نمودار مقایسه مقادیر HbA1c قبل و بعد از درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابتی مورد مطالعه

مطالعات متعددی انجام شده و نتایج متناقضی بدست آمده است.^{۵-۷} در مطالعه ما درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری در بیماران دیابتی بر روی کنترل قندخون موثر بوده و در طی پی گیری ۲ ماهه، میانگین سطح HbA1c بعد از درمان نسبت به قبل از درمان کاهش داشته است و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است ولی در مطالعه‌ای که توسط Khalil T و سایر همکاران در فرانسه در سال ۲۰۰۷ بر روی بیماران دیابتی تایپ I انجام شده است HbA1c قبل و بعد درمان تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشته است.^۶

در مطالعه ما تعداد ۶۱ نفر بیمار دیابت تیپ II با نسبت جنسی مرد به زن ۳۹ نفر (۶۳/۹ درصد) به ۲۲ نفر (۳۶/۱ درصد) و با میانگین سنی $۵۲/۴ \pm ۱۰/۰۴$ سال با متوسط مدت دیابت در زمان تشخیص $۸/۷ \pm ۵/۵$ سال با مورد بررسی قرار گرفتند. در مطالعه Khalil.T تعداد ۱۰۰ بیمار دیابت تیپ I با مدت دیابت در زمان تشخیص $۲/۳ \pm ۶/۲$ سال و میانگین سنی $۱۴/۲ \pm ۲/۸$ سال بوده است، و تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری به وسیله تست UBT بوده است، در مطالعه ما تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری به وسیله روش سرولوژی IgG ضد هلیکوباکتر با روش ELISA بوده است که مشابه مطالعات دیگری در این زمینه بوده است.^{۸-۱۱}

در مطالعه ما در تمام بیماران ریشه کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری به وسیله تست UBT اثبات شده است در حالی که در مطالعه Khalil.T و همکاران بهبود عفونت هلیکوباکترپیلوری در ۷۸ درصد بیماران با تست UBT اثبات شد و ۲۲ درصد بیماران

متوسط سن بیماران مورد مطالعه $۱۰/۰۴ \pm ۵۲/۴$ سال بود. متوسط مدت زمان ابتلا به دیابت در افراد مورد مطالعه $۸/۷ \pm ۵/۵$ سال (از یکسال تا ۲۲ سال) بوده است.

تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری در همه بیماران به روش سرولوژی IgG ضد هلیکوباکتر بوده است. جهت اثبات ریشه کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری ۲ ماه بعد از درمان تست اووره تنفسی (UBT) در کلیه افراد بعد از درمان انجام شد که در همه بیماران منفی گزارش شد.

میانگین سطح HbA1c قبل از درمان بیماران برابر با $۸/۶ \pm ۱/۲$ بوده است که این مقدار بعد از درمان $۷/۹ \pm ۱/۲$ شده است، (یعنی میانگین سطح HbA1c بعد از درمان به اندازه ۰/۷ کاهش یافته است) که این تغییر از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < ۰/۰۵$).

بحث

مطالعات اخیر مطرح کرده اند که عفونت هلیکوباکترپیلوری با بیماریهایی نظیر دیابت ملیتوس همراهی دارد و در کنترل قندخون تأثیر می گذارد و ریشه کنی عفونت هلیکوباکترپیلوری کنترل عوارض متابولیک را بهتر می کند و نیاز به انسولین یا داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون را در بیماران دیابتی کاهش می دهد.^۲

در مورد نقش دیابت در ابتلای بیماران به عفونت هلیکوباکترپیلوری و ارتباط عفونت هلیکوباکترپیلوری و اثرات آن روی کنترل قندخون (HbA1c یا FBS) و عوارض مزمن دیابت هم

علاوه بر موارد ذکر شده، عفونت هلیکوباکتریپیلوری در مخاط معدی موجب آسیب موضعی و همچنین در نتیجه فعال شدن مکانیسم‌های هومورالی نظیر IL1, IL6, TNF α و پاسخ‌های التهابی باعث عوارض سیستمیک می‌شود؛^{۱۳} همچنان که در مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی تیپ I بعد از درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری انجام شده است، سطح C-Reactive Protein (CRP, Lp(a)) و lipoprotein-a به طور واضحی کاهش یافته است و باعث کاهش خطر حوادث قلبی، عروقی شده است و این مطلب می‌تواند توجیه کننده عفونت هلیکوباکتریپیلوری در التهاب سیستمیک و افزایش سطح CRP باشد.^{۱۴}

با استناد به تحقیق ذکر شده شاید بتوان کاهش سطح HbA1C و کنترل عوارض متابولیک دیابت را بعد از درمان عفونت هلیکوباکتریپیلوری به کاهش سطح فاکتورهای التهابی سیستمیک و بهبود فانکشن معده نسبت داد.

در خاتمه در خصوص اهمیت موضوع ارتباط دیابت و عفونت هلیکوباکتریپیلوری و با توجه به اینکه در تحقیق انجام شده ارتباط مثبتی بین اثر درمانی عفونت هلیکوباکتریپیلوری و کنترل قند خون (کاهش میزان HbA1C) یافت شده است؛ توصیه می‌شود مطالعات بیشتری در بیماران دیابتی جهت کنترل بهتر قند خون و غربالگری از نظر عفونت هلیکوباکتریپیلوری و درمان آن انجام شود.

احتیاج به درمان مجدد پیدا کردند.

در مطالعه Khalil.T و همکاران میزان HbA1C قبل از درمان و بعد از درمان به مدت یکسال در طی ۶ نوبت اندازه‌گیری شده است و متوسط سطح HbA1C قبل و بعد از درمان تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشته است. $1/5 \pm 7/3$ در مقابل $1/9 \pm 7/7$ درصد ($P=0/31$) و بعد از یکسال پی‌گیری مرتب هم اثر قابل ملاحظه‌ای روی سطح HbA1C پیدا نشده است. در حالی که در مطالعه ما میانگین سطح HbA1C قبل و بعد از درمان تفاوت داشته است ($1/2 \pm 8/6$) در مقابل ($1/2 \pm 7/9$) که این تغییر از نظر آماری معنی دار می‌باشد ($P<0/05$).^{۱۱}

در همه مطالعات انجام شده در مورد ارتباط اثر درمانی عفونت هلیکوباکتریپیلوری و HbA1C فاکتورهای مخدوش کننده‌ای نظیر رژیم غذایی بیماران، متوسط سطح فعالیت بیماران و تغییر رژیم دارویی در نوسانات سطح HbA1C باید مدنظر باشد و در این مطالعه سعی کردیم در رژیم غذایی و فعالیت بیماران تغییر قابل ملاحظه‌ای صورت نگیرد. علاوه بر این اختلافات نتایج بدست آمده در مطالعات را می‌توان به انتخاب مختلف گروه‌های شاهد، حجم نمونه، فقدان تصحیح شرایط اقتصادی اجتماعی، روش تشخیص هلیکوباکتریپیلوری، نوع درمان عفونت و روش اندازه‌گیری HbA1C به روش‌های مختلف در زمانها و مکان‌های مختلف مربوط دانست.

منابع

1. Faucil; Braunwald; Kasper; Hauser; longo; jameson; loscalzo; pepticulcer Disease and Related Disorders. john Del Valle, Harrison's principles of Internal Medicine, 17th Edition Mc Graw Hill. Medical publishing Division 2008 pp 1858- 1860.
2. Rossi. C, cavallo perin; etc. Helicobacter pylori infection and diabetic complications DiabNutr. Metab. 2004. 17; 65
3. Gulcelik NE, Kaya E. etc. Helicobacter pylori prevalence in diabetic patients and its relationship with Dyspepsia and autonomic neuropathy. J. Endocrin Unvest, 2005 Mar; 28 (3): 214-7.
4. BuresJ. Samahelova A. etc; clinical importance of helicobacter pylori infection in patients with diabetes Mellitus. Vinitr Lex. 2004 May; 5-(5): 350-3.
5. Kyriazanos ID. Srinidakis I. Rtc. Impact of bodymass index on fasting blood glucose concentration among Helicobacter pylori carriers. Dif Dis 2003; 21 (3)L 262-5.
6. Khalil.T. Dorchy H. etc. Helicobacter pylori Infection and eradication are not Related to glycosylated. hemoglobin level (HbA₁C) in young patients with type 1 Diabets. Press Med. 2007 Mar 12.
7. Gino G. Fetnandini- Paredes, etc. In patiets with Type 2 Diabetes Mellitus, Are glycosylated hemoglobin levels higher for those with helicobacter pylori infection than those without infection? Faculty of peru. March 2006 11: 103-8.
8. Mehrabian AA. Sedigh Tonekaboni B, et al. Study of Helicobacter pylori infection in 76 people with insulin-independent diabetes mellitus In patients in Shohada hospital in 2001-2002. Medical Thesis. 2002-2003.
9. Shams B, Hashemipour M, Saadat SH. Etc. Prevalence of helicobacter infection in Type 1 diabetic children referring to Isfahan endocrine & metabolism research center. IRAN Journal of diabetes and lipid disorders 2003; 1 (3): 40-35.

10. Bener A, Micallerr, Afirin, etc. Association between Type 2 diabetes mellitus and helicobacter pylori infeection. Turkj Gastrointestinal 2007 Dec; 18 (4): 225-9.
11. Sherifa Ahmed, NaBila F. Amine. Etc. Vascular risks and complications in diabetes mellitus, the role of Helicobacter pylori infection. journal of stroke and cerebro vascular disease, Vol. 17, No. 2 (March-April), 2008. pp 86-94.
12. Hanefeld M. schaper F, kochierc. Effect of acarbose on vascular Disease in patients with abnormal glucose Tolerance. Cardioras Drugs ther, 2008 jun; 22(3): 225-31. Epub 2008 Feb 29.
13. Niemela S.,Kartunnen T.,Korhonen T.,Etc.Could helicobacter pylori infection increase therisk of ischemic heart disease by modifying serum lipid concentrations?Heart 75:573-572,1996.
14. De luisd. A; Gatcia Areallo A; lasuncino etc. Improvement in lipid and haemostasis patterns after helicobacter pylori infection eradication in type 1 diabetic patients. 1999. Clin, Nutr. 4: 227- 231.