

فراوانی هلیکوبacter pylori در بیماران دیسپیسی مبتلا به دیابت قندی

دکتر محمد جواد احسانی اردکانی، دکتر حمید محقق شلمانی، دکتر اقلیم نعمتی، دکتر محمدرضا زالی*

* مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: هلیکوبacter pylori (HP) یکی از شایعترین عفونتهای مزمن در دنیا است. اعتقاد بر این است که دیابت قندی باعث افزایش ابتلا به عفونت می‌شود، اما داده‌های مرتبط با شیوع HP در دیابتی‌ها اندک و متناقض است و نتایج غیرمشابهی به دست آمده است. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی هلیکوبacter pylori در بیماران دیابتی مراجعه‌کننده به بیمارستان آموزشی در سال ۱۳۸۱-۱۳۸۲ انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، گروه مورد شامل ۱۴ بیمار دیابتی شناخته شده‌ای بود که به علت دیسپیسی تحت آندوسکوپی فوکانی قرار گرفته بودند. گروه شاهد نیز شامل ۱۴ بیماری بود که به علت دیسپیسی آندوسکوپی شدن و آزمایش قندخون ناشایی آنها طبیعی بود. گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس و علت آندوسکوپی با هم همسان شدند. افرادی که در یک ماه اخیر مصرف آنتی‌بیوتیک و در یک هفته اخیر مصرف مهارکننده پمپ پروتون داشتند، از مطالعه خارج شدند. در طی آندوسکوپی از تمام افراد تست اوره‌آز جهت بررسی HP انجام شد. در مواردی که تست اوره‌آز منفی می‌شد، نمونه بافتی جهت بررسی HP به آسیب‌شناسی ارسال می‌شد.

یافته‌ها: میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب $۴۷/۵ \pm ۱/۰$ و $۴۷/۶ \pm ۱/۰$ سال بود (NS). نسبت جنسی مرد به زن در هر دو گروه ۴۶ به ۳۸ بود. ۱۹ بیمار دیابتی (۲۲/۶٪) مبتلا به دیابت نوع ۱ و بقیه (۷۷/۴٪) مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. فراوانی HP در بیماران ۴۷ مورد (۵۱/۱٪) و در گروه شاهد ۴۵ مورد (۴۸/۹٪) بود که اختلاف معنی‌دار آماری بین آنها وجود نداشت. نسبت شانس ابتلا به HP در بیماران دیابتی ۹۵/۰ با فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۱/۳-۷/۰ بود.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر هیچگونه ارتباطی را بین ابتلا به دیابت و هلیکوبacter pylori در بزرگسالان نشان نداد. بر این اساس بالا بودن فراوانی دیسپیسی در بیماران دیابتی احتمالاً ناشی از هلیکوبacter pylori نیست و عوامل احتمالی دیگری نظیر درگیری سیستم اتونوم نقش دارند.

واژگان کلیدی: هلیکوبacter pylori، دیابت قندی، دیسپیسی، آندوسکوپی.

مقدمه

و واگال می‌توانند در آن دخیل باشند (۲). Feldman (۳) ذکر می‌کند ۷۶٪ بیمارانی که به درمانگاههای دیابت در ایالات متحده مراجعه می‌کنند، حداقل یک علامت گوارشی دارند و ۶۰٪ آنها از یبوست شاکی هستند. وقتی بیمار دیابتی از علائم گوارشی شکایت می‌کند اغلب فرض بر نوروپاتی اتونومیک است. البته در مطالعه اپیدمیولوژیک Maleki و همکاران علائم گوارشی در بیماران دیابتی مشابه افراد غیردیابتی بود و شیوع کمتر سوزش سردل و افزایش شیوع یبوست و مصرف ملین در

اختلالات دستگاه گوارش فوکانی در بیماران مبتلا به دیابت قندی از یک دیسپیسی خفیف تا گاسترопاژری را شامل می‌شود (۱). پاتوژنز این علایم به خوبی شناخته نشده است و فرض می‌شود که اختلالات حرکتی مربوط به نوروپاتی اتونومی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دکتر محمد جواد احسانی اردکانی (email: article@rcgld.org)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۳/۲۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۸/۲۳

در طی آندوسکوپی از تمام افراد تست اوره آز جهت بررسی HP به عمل آمد. در مواردی که تست اوره آز منفی می شد، نمونه بافتی جهت بررسی HP به آسیب‌شناسی ارسال می شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز شد. داده‌های توصیفی با میانگین‌انحراف معیار بیان شدند. جهت مقایسه داده‌های عددی از Student t-test و برای مقایسه داده‌های اسمی از خی دو و یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. در ضمن نسبت شانس با فاصله اطمینان ۹۵٪ در مورد نقش دیابت در ابتلای HP محاسبه شد.

یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد و شاهد به ترتیب $47/5 \pm 10/2$ و $47/6 \pm 10$ سال بود که اختلاف معنی داری را شامل نمی شد. نسبت جنسی مرد به زن در هر دو گروه ۴۶ به ۳۸ بود. ۱۹ بیمار دیابتی (۲۲/۶٪) مبتلا به دیابت نوع ۱ و بقیه (۷۷/۴٪) مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند.

فراوانی HP در بیماران ۴۷ مورد (۵۱/۱٪) و در گروه شاهد ۴۵ مورد (۴۸/۹٪) بود که اختلاف معنی دار آماری بین آنها وجود نداشت. نسبت شانس ابتلا به HP در بیماران دیابتی ۹۵/۰٪ بود (۰/۷-۱/۳٪). $.95CI: 0/7-1/3$

در هر دو گروه ابتلای مردان بیش از زنان بود که از نظر آماری معنی دار نبود (۵۷/۴٪ در مقابل ۴۲/۶٪، $.95CI: 0/6-1/3$). $.57/4$ در گروه مورد (۵۷/۸٪ در مقابل ۴۲/۲٪، $.57/8$) $.58$, $OR = 0/9$, $p = 0/58$, $.56$, $OR = 0/9$, $p = 0/56$ در گروه شاهد (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی هلیکوباترپیلوری (H. pylori) در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مبتلا به دیس پپسی

<i>p</i> -value	نسبت شانس (٪.۹۵CI)	فراوانی H.pylori	گروهها
NS	(۰/۶-۱/۳)۰/۹	۲۷(۵۷/۴)*	مرد (n=۴۶)
NS	(۰/۷-۱/۸)۱/۱	۲۰(۴۲/۶)	زن (n=۳۸)
NS	(۰/۶-۳/۱)۱/۴	۹(۴۷/۴)	دیابت (n=۱۹)
NS	(۰/۷-۱/۱)۰/۹	۳۸(۵۸/۵)	دیابت (n=۶۵)
NS	(۰/۷-۱/۳)۰/۹۵	۴۷(۵۱/۱)	کل (n=۸۴)
NS	(۰/۶-۱/۳)۰/۹	۲۶(۵۷/۸)	مرد (n=۴۶)
NS	(۰/۶-۱/۸)۱/۲	۱۹(۴۲/۲)	زن (n=۳۸)
NS	(۰/۸-۱/۴)۱	۴۵(۴۸/۹)	کل (n=۸۴)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد است. CI: Confidence interval

بیماران تیپ I (به خصوص مردان) مشاهده شد (۴). اعتقاد بر این است که دیابت باعث افزایش ابتلا به عفونت می شود، اما با وجود عوامل سیستمیک و موضعی میزبان که می توان آنها را به عفونت ربط داد در خطر بالاتر ابتلا به عفونت بودن، مورد سؤال است.

عوامل میزبان که در دیابت فرد را مستعد عفونت می کنند شامل اختلال پاسخ ایمنی ناشی از هیپرگلیسمی، نارسایی عروقی، نوروپاتی محیطی حسی، نوروپاتی اتونوم و افزایش کلونیزاسیون پوست و مخاط با پاتوژن هایی نظیر استاف اورئوس و کاندیدا است. کموتاکسی و چسبندگی نوتروفیل به اندوتیلوم عروق، فاگوسیتوز، فعالیت باکتریسیدال داخل سلولی، اپسونیزاسیون و ایمنی با واسطه سلولی در بیماران دیابتی هیپرگلیسمیک کاهش می یابد (۵-۷).

هلیکوباترپیلوری (HP) یکی از شایعترین عفونتها می زمان در دنیا است (۸،۴) و عامل اتیولوژیک اصلی در گاستریت مزمن و MALT اولسرپتیک و همچنین در ارتباط با سرطان معده و (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) با درجه پایین تیپ B است (۹، ۱۰). داده های مرتبط با شیوع HP در دیابتی ها انداز و متناقض است و نتایج غیر مشابهی به دست آمده است (۱۱-۱۴). بر این اساس مطالعه زیر با هدف بررسی فراوانی هلیکوباترپیلوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده به یک بیمارستان آموزشی و مطب خصوصی در سال ۱۳۸۱-۸۳ یک بیمار دیابتی مراجعه کننده به انجام گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه مورد شاهدی، فراوانی هلیکوباترپیلوری در بیماران دیابتی مراجعه کننده به یک بیمارستان آموزشی و مطب خصوصی در سال ۱۳۸۱-۸۳ ارزیابی شد. گروه مورد شامل ۸۴ بیمار دیابتی شناخته شده ای بودند که به علت دیس پپسی تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. به احساس ناراحتی اپیزودیک یا مداوم در قسمت فوقانی شکم (با منشاء دستگاه گوارش فوقانی) دیس پپسی اطلاق شد.

گروه شاهد شامل ۸۴ بیماری بودند که به علت دیس پپسی آندوسکوپی شدن و آزمایش قندخون ناشتای آنها در دو نوبت طبیعی بود. گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس و علت آندوسکوپی با هم همسان شدند. افرادی که در یک ماه اخیر مصرف آنتی بیوتیک و در یک هفته اخیر مصرف مهار کننده پمپ پروتون (PPI:Proton pump inhibitor) داشتند، از مطالعه خارج شدند.

علائم در دو گروه دارای HP و فاقد آن تفاوتی نداشت. تفاوتی در یافته‌های آندوسکوپی بین بیماران دیابتی و بدون دیابت نیز مشاهده نشده است (۱۶). در تعدادی از مطالعات شیوع هلیکوباکترپیلوری در بیماران دیابتی بالاتر بود که این یافته را عموماً به اختلال ایمنی هورمونال و سلولی بیماران دیابتی، کاهش حرکت دستگاه گوارش و ترشح اسید و اثر ترشح بالای سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مربوط می‌دانند (۱۲). بر عکس، در مطالعه‌ای در کشور لهستان شیوع هلیکوباکترپیلوری در بیماران دیابتی کمتر بود که معتقد بودند اختلال عملکرد اتونوم در دیابت باعث برگشت صفرا به معده می‌شود و محیط نامساعدی را برای هلیکوباکتر مهیا می‌سازد (۱۳). بر این اساس عدم تاثیر دیابت در ابتلای به HP در این مطالعه را می‌توان به ترکیبی از موارد ذکر شده نظیر کاهش ایمنی از یک طرف و برگشت صفرا از طرف دیگر نسبت داد که اثر همدیگر را خنثی می‌کنند. علاوه بر این اختلاف نتایج به دست آمده در مطالعات مختلف را می‌توان به روش تشخیص هلیکوباکترپیلوری، انتخاب مختلف گروه‌های شاهد، حجم نمونه و فقدان تصحیح شرایط اجتماعی-اقتصادی مربوط دانست. با این حال در دو مطالعه‌ای که حجم نمونه بالا و رعایت اصول ذکر شده انجام شده بود اختلافی بین بیماران دیابتی و گروه شاهد یافت نشد (۱۷، ۱۸). ما تنها یک مطالعه در این مورد در ایران پیدا کردیم که در آن فراوانی نسبی هلیکوباکترپیلوری در کودکان مبتلا به دیابت تیپ I نسبت به گروه شاهد بررسی شده بود که اختلاف معنی‌داری را نشان نداده بود (۱۹).

همان‌گونه که انتظار می‌رفت با افزایش سن بر میزان ابتلای به HP اضافه می‌شد. تنها استثناء گروه سنی زیر ۳۰ سال است که با توجه به کم بودن حجم نمونه در این گروه سنی تعمیم دادن آن به کل جامعه منطقی به نظر نمی‌رسد. افزایش فراوانی HP با بالا رفتن سن را این‌گونه تفسیر می‌کنند که عفونت در کودکی کسب می‌شود و فرد عفونت را در خود نگاه می‌دارد. در واقع فراوانی HP در مطالعات جمعیتی منعکس‌کننده سطح ابتلای عفونت هر گروه سنی در زمان کودکی و جوانی آن گروه است (۲۰، ۲۱).

در این مطالعه فراوانی HP در دیابت نوع ۲ اندکی بیش از دیابت نوع ۱ بود. این مورد را می‌توان به بالاتر بودن میانگین سنی بیماران دیابت نوع ۲ نسبت داد. البته اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود که مشابه سایر مطالعات در این زمینه است (۲۲). در واقع نوع دیابت نیز عامل تاثیرگذاری در ابتلای به HP نیست.

فراوانی HP در دیابت نوع ۲ به طور غیرمعنی‌داری از دیابت نوع ۱ بیشتر بود ($p=0.09$) (جدول شماره ۱).

در جدول شماره ۲ فراوانی HP بر اساس توزیع سنی در دو گروه مورد و شاهد آمده است. در گروه مورد بیشترین فراوانی در گروه سنی بالای ۶۰ سال و در گروه شاهد در گروه سنی ۵۱-۶۰ سال بود.

جدول ۲- توزیع سنی هلیکوباکترپیلوری در دو گروه بیماران دیابتی و غیردیابتی مبتلا به دیس‌پیسی

فراوانی سنی گروه‌های سنی (سال)	بیماران دیابتی بیماران غیردیابتی	بیماران دیابتی بیماران غیردیابتی
کمتر از ۳۰	%۵۰(۲/۴)	%۶۶/۷(۲/۳)
۳۱-۴۰	%۴۲/۱(۸/۱۹)	%۳۶/۸(۷/۱۹)
۴۱-۵۰	%۴۸/۴(۱۵/۳۱)	%۴۷/۱(۱۶/۳۴)
۵۱-۶۰	%۶۸/۴(۱۳/۱۹)	%۷۲/۲(۱۳/۱۸)
بالاتر از ۶۰	%۸۱/۸(۹/۱۱)	%۷۰/۷(۱/۱۰)

بحث

عفونت هلیکوباکترپیلوری عفونت گسترده‌ای است که بر اساس مطالعات مختلف در شرایط اجتماعی-اقتصادی پایین، افراد مقیم در کشورهای کم توسعه یافته و محیط زندگی پرtraکم بیشتر یافت می‌شود (۱۵).

در مورد نقش دیابت در ابتلای بیماران به عفونت هلیکوباکترپیلوری مطالعات متعددی انجام شده و نتایج مختلفی گزارش شده است. در این مطالعه شیوع هلیکوباکترپیلوری در بیماران دیابتی تفاوتی با افراد غیردیابتی که از نظر جنس و سن یکسان شده بودند، نداشت و دیابت عامل خطرزایی در ابتلای به این میکروب نبود. نتایج مشابهی در مطالعاتی که در ایتالیا و تایوان انجام شده بود، به دست آمده است (۱۱، ۱۴). در هر دو مطالعه از تست تنفسی اوره آز (UBT:Urease breathing test) جهت هلیکوباکترپیلوری استفاده شده بود. در مطالعه‌ای که توسط OG Stanciu و همکاران روی ۴۲ بیمار مبتلا به دیابت قندی (۱۶ نفر تیپ I و ۲۶ نفر تیپ II) که با شکایت دیس‌پیسی مراجعه نمودند، انجام شد، در ۶۱/۹٪ موارد HP با تست UBT مثبت همراه بود.

فراوانی HP در تیپ ۱ و ۲ اختلاف معنی‌داری با هم نداشت. در ضمن با مدت ابتلای به دیابت نیز ارتباطی نداشت. همچنین

احتمالاً ناشی از هلیکوباترپیلوری نیست و عوامل احتمالی دیگری نظیر درگیری سیستم اتونوم نقش دارند.

در پایان می‌توان گفت مطالعه حاضر هیچگونه ارتباطی را بین ابتلای به دیابت و هلیکوباترپیلوری در بزرگسالان نشان نداد. بر این اساس بالا بودن فراوانی دیس پپسی در بیماران دیابتی

REFERENCES

- Yang R, Arem R, Chan L. Gastrointestinal tract complications of diabetes mellitus. Pathophysiology and management. *Arch Intern Med* 1994;144:1251-6.
- Persico M, Suozzo R, De Seta M. Non-ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori infection in type 2 diabetic patients. Association with autonomic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;31:87-92.
- Feldman M, Schiller LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1983;98:378-84.
- Maleki D, Locke GR, Camilleri M, Zinsmeister AR, Yawn BP, Leibson C, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 2000;160:2808-16.
- Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29.
- Llorente L, De La Fuente H, Richaud-Patin Y, Alvarado-De La Barrera C, Diaz-Borjon A, Lopez-Ponce A, et al. Innate immune response mechanisms in non-insulin dependent diabetes mellitus patients assessed by flow cytoenzymology. *Immunol Lett* 2000;74:239.
- Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and Candida albicans. *Diabetes* 1990; 39:271.
- Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Bartolozzi F, et al. Helicobacter pylori, gastrointestinal symptoms, and metabolic control in Young Type 1 Diabetes Mellitus Patients. *Pediatrics* 2003;4:800-3.
- Brown LM. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
- Graham DY. Treatment of peptic ulcers caused by Helicobacter pylori. *N Engl J Med* 1993;328:349-50.
- Chia-Hung K, Dao-You P, Shy-Jen W. The relationship between Helicobacter pylori infection and gastric emptying in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med*. 1995;22:122-5.
- Oldenburg B, Diepersloot RJA, Hoekstra JBL. High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients. *Dig Dis Sci* 1996;41:458-61.
- Malecki M, Bien AI, Galicka-Latala D. The prevalence of Helicobacter pylori infection and types of gastritis in diabetic patients. The Krakow study. *Exp Clin End Diabetes* 1996;104:365-9.
- Gasbarrini A, Ojetta V, Pitocco D, De Luca A, Franceschi F, Candelli M, et al. Helicobacter pylori infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:469-72.
- Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:33-9.
- Stanciu OG, Trifan A, Sfarti C, Cojocariu C, Stanciu C. Helicobacter pylori infection in patients with diabetes mellitus. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2003;107:59-65.
- Dore MP, Bilotta M, Malaty HM, Pacifico A, Maioli M, Graham DY, et al. Diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. *Nutrition* 2000;16:407-10.
- Vazeou A, Papadopoulou A, Booth IW, Bartsocas CS. Prevalence of gastrointestinal symptoms in children and adolescent with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:962-4.
- Banatvala N, Mayo K, Megraud F, Jennings R, Deeks JJ, Feldman RA. The cohort effect and Helicobacter pylori. *J Infect Dis* 1993;168:219-21.
- Kuijpers EJ, Pena AS, van Kamp G, Uyterlinde AM, Pals G, Pels NF, et al. Seroconversion for Helicobacter pylori. *Lancet* 1993;342:328-31.
- Xia HH, Talley NJ, Kam EP, Young LJ, Hammer J, Horowitz M. Helicobacter pylori infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1039-46.