

خون

فصلنامه علمی پژوهشی

دوره ۷ شماره ۲ تابستان ۸۹ (۹۳-۸۵)

مقاله پژوهشی

عفونت هلیکوباکتر پیلوری در روند ازمان پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون

مینوش مقیمی^۱، سید نورالدین موسوی نسب^۲، یلدا حقدار ساحلی^۳، یوسف مرتضوی^۴

چکیده سابقه و هدف

آخرًا نقش هلیکوباکترپیلوری در پاتوژنز بیماری‌های اتوایمیون، از جمله پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون (ITP) پذیرفته شده است. با توجه به مزمن شدن بیماری در ۹۰٪ موارد، یافتن راهکاری در جهت کاهش این میزان بسیار مهم می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه، یافتن رابطه بین میزان مزمن شدن بیماری و عفونت هلیکوباکترپیلوری بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تحلیلی - کوهورت، ۱۲ بیمار ITP حاد، دارای آزمایش تنفسی اوره مثبت و ۱۲ بیمار دارای نتیجه منفی بالای ۱۴ سال، به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. کلیه بیماران تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گرفتند. بررسی عفونت با هلیکوباکترپیلوری در تمام بیماران با آزمایش تنفسی اوره انجام شد و به دو گروه آلوده و غیرآلوده تقسیم شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از آزمون‌های مجدد کای و تی مستقل و نرم‌افزار SPSS ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

اختلاف آماری معناداری بین میانگین سن و توزیع جنسی بیماران آلوده و غیرآلوده به عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود نداشت. میانگین تعداد پلاکت بیماران آلوده و غیرآلوده در بد و ورود به مطالعه به ترتیب $10^{10} \pm 5/3 \times 10^7$ و $10^3 \pm 2/3 \times 10^6$ μL بود. در پایان ماه ششم، اختلاف آماری معناداری بین میانگین تعداد پلاکت بیماران آلوده و غیرآلوده مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم بالاتر بودن روند ازمان ITP در افراد آلوده، این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. لذا در این مطالعه یافته‌ای دال بر ارتباط بین عفونت هلیکوباکترپیلوری با روند ازمان ITP پیدا نشد. انجام مطالعه بر روی تعداد بیشتری از بیماران و پی‌گیری طولانی‌تر آنان توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون، هلیکوباکتر پیلوری، بیماری‌های اتوایمیون

تاریخ دریافت: ۱۷/۱/۸

تاریخ پذیرش: ۱۱/۲/۱۹

۱- فوق تخصص خون و انکولوژی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان - بیمارستان ولی‌عصر

۲- PhD آمار حیاتی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- رزیدنت داخلی - دانشگاه علوم پزشکی زنجان - بیمارستان ولی‌عصر

۴- مؤلف مسؤول: PhD هماتولوژی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان - شهرک کارمندان - کد پستی: ۴۵۱۳۹۵۶۱۱۱

با توجه به این تضادها، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر عفونت هلیکوباتر پیلوئی در روند ازمان ITP در بیماران مبتلا به ITP حاد پایه‌ریزی شده است تا در صورت اثبات وجود رابطه علت و معلولی، نسبت به بررسی و اتخاذ رویکردهای درمانی جدید در روند درمان این گروه از بیماران اقدام شود.

مواد و روش‌ها

پژوهش اخیر، یک مطالعه تحلیلی (Analytical) از نوع هم‌گروهی (Cohort) بود.

جامعه مورد مطالعه، متشکل از کلیه بیماران بزرگسال مبتلا به پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون (ITP) حاد بودند که در طی مدت نمونه‌گیری (از ابتدای اردیبهشت ماه ۱۳۸۶ تا پایان شهریور ماه ۱۳۸۷)، به بیمارستان ولی‌عصر شهر زنجان مراجعه کرده بودند.

با توجه به فراوانی ۹۰ درصدی روند ازمان ITP در بیماران بزرگسال، شیوع متوسط ۶۰ درصدی عفونت هلیکوباترپیلوئی در بین بیماران مبتلا به ITP و مشاهده پاسخ پلاکتی در ۵۰ درصد بیمارانی که عفونت هلیکوباترپیلوئی در آنها ریشه‌کن شده است، یک اختلاف ۵۰ درصدی بین فراوانی موارد ازمان در دو گروه آلووده و غیر آلووده به هلیکوباترپیلوئی قابل تصور بود. با احتساب این آمار، حداقل تعداد نمونه‌های لازم برای انجام این مطالعه در هر گروه ۱۲ نفر و در مجموع ۲۴ نفر تعیین شد.

معیارهای تشخیص ITP حاد عبارت بودند از:

۱- پلاکت کمتر از $10^3 \times 10^9$ ، همراه با WBC، Hb و ESR طبیعی.

۲- داشتن BMA (Bone Marrow Aspiration) و BMB (Bone Marrow Biopsy) به نفع ITP (وجود هایپرپلازی مگاکاریوسیتی).

۳- رد سایر علل هماتولوژیک ترومبوسیتوپنی (نظیر حالات میلوبیولیفراتیو و میلودیسپلازی) بر اساس BMA و BMB.

۴- عدم سابقه مصرف داروهایی که به طور بالقوه می‌توانند ایجاد ترومبوسیتوپنی کنند، در طی یک ماه گذشته.

۵- طبیعی بودن کلیه آزمایش‌های انجام شده جهت بررسی

نتیجه
هلیکوباترپیلوئی، یک باکتری گرم منفی است که در معده و دئونوم زندگی می‌کند. این میکرووارگانیسم، عامل بسیاری از بیماری‌های مجاری گوارشی از جمله پیتیک اولسر، گاستریت مزمن فعل و کارسینوم معده می‌باشد.

سرولوژی هلیکوباترپیلوئی در بسیاری از بیماری‌ها مورد بررسی قرار گرفته است و ارتباط مثبتی بین این میکرووارگانیسم و بیماری‌های غیر گوارشی نظیر بیماری‌های قلبی - عروقی، تنفسی، نورولوژیک و پوستی یافته شده است (۱-۸). برخی از مطالعه‌ها، وجود این میکرووارگانیسم را در افراد مبتلا به بیماری‌های اتوایمیون، به ویژه ITP گزارش کرده‌اند (۹-۱۳).

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمیون (ITP)، یک اختلال خونریزی‌دهنده اکتسابی است که در آن اتصال اتوآنتی‌بادی‌ها به سطح پلاکت، منجر به تخریب پلاکت می‌شود (۱). در دوران کودکی، ITP معمولاً حاد بوده و به دنبال بهبود عفونت ویروسی رخ می‌دهد (۱۴). اما ITP حاد در بزرگسالان نادر است (کمتر از ۱۰ درصد). شروع آن در بین بزرگسالان به صورت بسیار تدریجی بوده، سیر مزمن دارد و در نتیجه نیاز به درمان طولانی می‌باشد (۱۵، ۱۶).

طبق مطالعه‌های صورت گرفته، میزان فراوانی عفونت هلیکوباترپیلوئی در بین بیماران مبتلا به ITP، بسته به روش نمونه‌گیری و محل انجام مطالعه، بین ۲۹ تا ۱۰۰ درصد (به طور متوسط ۶۰ درصد) گزارش شده است (۳، ۲).

نتایج بسیاری از مطالعه‌های صورت گرفته در این خصوص، نشان داده‌اند که ریشه‌کن‌سازی عفونت هلیکوباترپیلوئی، موجب افزایش چشمگیر و مداوم تعداد پلاکت در بیماران مبتلا به ITP شده است. در حال حاضر ریشه‌کن‌سازی هلیکوباترپیلوئی به عنوان یکی از درمان‌های ITP، حتی به عنوان خط اول درمان، مطرح شده است (۴). البته پاسخ به این درمان هنوز کامل نیست و مکانیسم آن به طور کامل شناخته نشده است (۸، ۱۶). گذشته از این، هم چنان اختلاف عقیده زیادی در خصوص ارتباط بین عفونت هلیکوباترپیلوئی و ایجاد ITP، پاتوژنر و نحوه درمان این گروه از بیماران وجود دارد (۳).

- بیماران نباید در طی یک ماه گذشته تحت درمان با β -blocker، PPI (Proton pump inhibitor)، آنتی‌بیوتیک و بیسموت قرار گرفته باشند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

- مصرف دارو یا داروهایی که به نوعی در درمان عفونت هلیکوباترپیلوری کاربرد داشته باشد توسط هر یک از بیماران (صرف نظر از ابتلا یا عدم ابتلای آنها به عفونت هلیکوباترپیلوری)، در طی مدت زمان پی‌گیری.
- عدم مراجعه به موقع جهت انجام آزمایش‌ها.

یافته‌ها

در این پژوهش تعداد ۲۴ بیمار مبتلا به ITP حاد که نیمی از آنها آلوده و نیم دیگر غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری بودند، وارد مطالعه شدند. میانگین سن این بیماران $12/1 \pm 28/5$ سال (میانه: ۲۷ سال، حداقل: ۱۴ و حداکثر: ۶۶ سال) بود. میانگین سن بیماران دو گروه آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری مبتلا به ITP حاد به ترتیب $13/6 \pm 31/4$ سال و $10/3 \pm 25/7$ سال بود ($p = 0/254$).

کلیه بیماران در وضعیت بستره بودند. زنان، $70/8$ درصد (۱۷ نفر) از افراد مبتلا به ITP حاد مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند. تفاوت آماری معناداری بین توزیع جنسی بیماران دو گروه آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری مبتلا به ITP حاد مشاهده نشد.

میانگین تعداد پلاکت خون بیماران مورد مطالعه در شروع مطالعه $10^3/\mu\text{L} \times 4/4 \pm 6/8$ بود (حداقل: $10^3/\mu\text{L}$ × ۱ و حداکثر: $10^3/\mu\text{L} \times 21$). در بدرو ورود به مطالعه، هیچ گونه اختلاف آماری معناداری بین سطح پلاکت سرم بیماران دو گروه آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری وجود نداشت.

بر طبق نتایج آزمایش‌های صورت گرفته، ۱ ماه پس از شروع درمان، میانگین تعداد پلاکت خون بیماران مورد مطالعه $10^3/\mu\text{L} \times 45/3 \pm 82/3$ بود (حداقل: $10^3/\mu\text{L} \times 24$ و حداکثر: $10^3/\mu\text{L} \times 193$). در این زمان، میانگین تعداد پلاکت بیماران آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری

و رد درگیری کبدی، نارسایی کلیه و عفونت‌ها شامل: HIV Ab، HCV Ab، HBsAg و لوپوس.

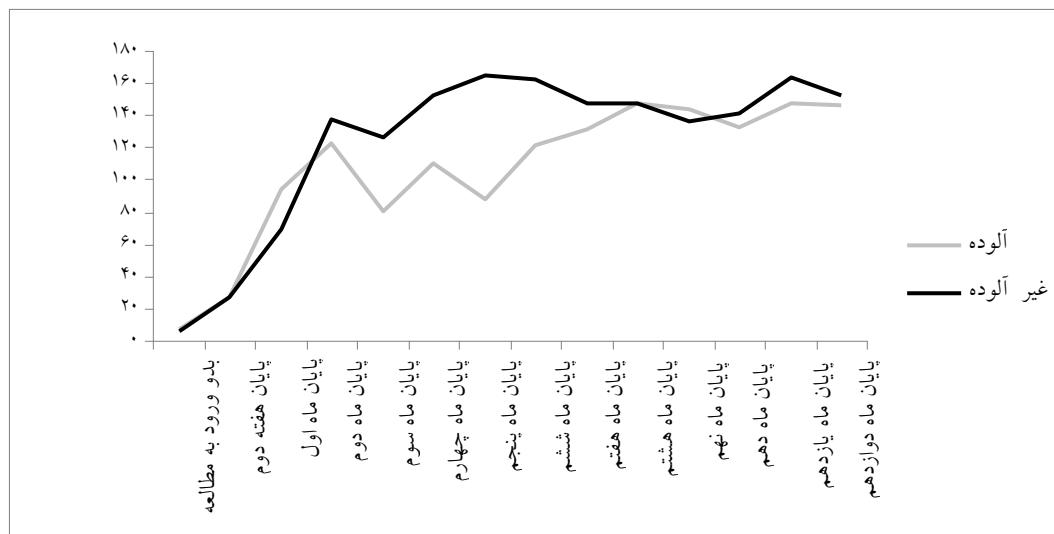
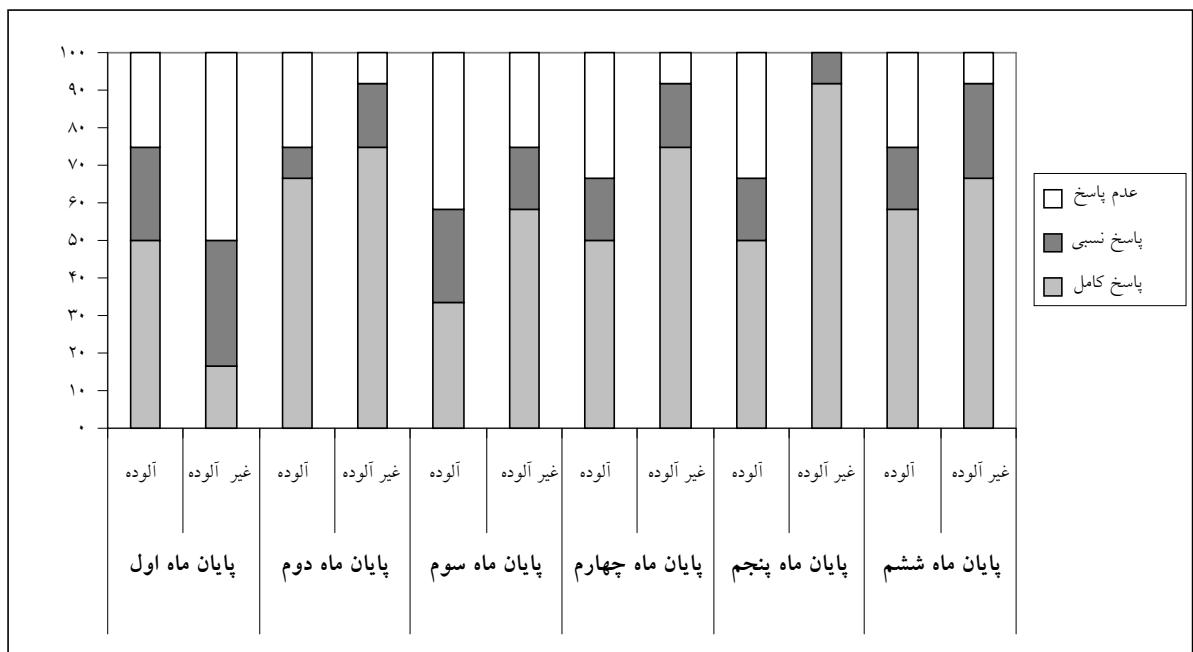
۶- سپری شدن کمتر از ۶ ماه از شروع علایم یا تشخیص بیماری.

پس از شناسایی بیماران مبتلا به ITP حاد واجد شرایط شرکت در مطالعه، همگی آن‌ها تحت آزمایش تشخیصی هلیکوباترپیلوری قرار گرفتند. از بین آزمایش‌های غیر تهاجمی، آزمایش تنفسی اوره (UBT) بیشترین حساسیت و ویژگی را دارد (بیش از ۹۰ درصد) (۱۵). بنابراین UBT به عنوان آزمایش تشخیصی هلیکوباترپیلوری در این مطالعه انتخاب گردید. بر طبق نتیجه آزمایش UBT، بیماران به دو گروه آلوده و غیر آلوده تقسیم شدند. بیماران هر دو گروه صرف نظر از ابتلا یا عدم ابتلا به عفونت هلیکوباترپیلوری، تحت درمان‌های معمول ITP (کورتون خوراکی یا وریدی) قرار گرفتند. لازم به ذکر است که درمان با کورتون در مواردی که پلاکت بیماران به کمتر از ۳۰۰۰ می‌رسید و یا در صورت بروز خونریزی، شروع می‌شد (با توجه به این که تمام بیماران واجد این شرایط بودند کاندید دریافت درمان شدند) و تنها درمان به کار رفته برای این بیماران، کورتون بود. سطح پلاکت این گروه از بیماران در بدرو ورود به مطالعه و سپس هر دو هفته یک بار در طی ماه اول و پس از آن به صورت ماهانه تا ۱۲ ماه اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است که افزایش تعداد پلاکت تا حد بیشتر از $10^3 \times 100$ به عنوان معیار پاسخ به درمان بیماران در نظر گرفته شد.

کلیه اطلاعات مورد نیاز برای انجام این پژوهش شامل سن، جنس، زمان ورود به مطالعه، نتایج آزمایش‌های درخواستی، تاریخ شروع درمان و ...، در پرسشنامه مربوطه درج می‌گردید. پس از اتمام مدت زمان پیگیری بیماران (۱۲ ماه)، اطلاعات جمع‌آوری شده وارد رایانه شده و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۱/۵ و آزمون‌های آماری کای‌دو، دقیق فیشر و تی مستقل با توجه به اهداف طرح مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

- سن این بیماران می‌بایست بیشتر از ۱۲ سال تمام باشد (اطفال وارد مطالعه نشدن).

نمودار ۱: میانگین تعداد پلاکت خون($\times 100$ microlitter) بیماران مورد مطالعه

نمودار ۲: درصد پاسخ بیماران مبتلا به ITP به درمان

بود(حداکثر: $10^3 \mu\text{L} \times 12 \times 10^3 \mu\text{L}$). بـ وجود بالاتر بودن میانگین سطح پلاکت خون بـ بـ آسوده بـ، اما بر طبق نتایج آزمون تـی مستقل، این اختلاف نسبت بـ بـ غیر آسوده به عفونت هلیکوباتر پیلوئی در پـیـانـ مـاهـ شـشـمـ درـمانـ (اختلاف میانگین: $10^3 \mu\text{L} \times 40/8 \times 10^3 \mu\text{L}$ ، نتایج آزمون تـی مستقل حاکـی اـزـ عـدـمـ وجـودـ اختـلافـ مـطالـعـهـ درـ پـیـانـ مـاهـ شـشـمـ درـمانـ، $10^3 \mu\text{L} \times 141/8 \pm 85/9 \times 10^3 \mu\text{L}$)

بـ بـ ۲۴/۷ $\times 10^3 \mu\text{L}$ بـ بـیـشـترـ اـزـ مـیـانـگـینـ تـعـدـادـ پـلاـکـتـ خـونـ بـ بـیـمارـانـ غـیرـ آـسـوـدـهـ بـ بـ، اـماـ بـ بـ طـبـقـ نـتـایـجـ آـزـمـونـ تـیـ مـسـتـقـلـ، اـینـ اختـلافـ اـزـ نـقـطـهـ نـظـرـ آـمـارـیـ مـعـنـادـارـ نـبـودـ. مـیـانـگـینـ تـعـدـادـ پـلاـکـتـ خـونـ بـ بـیـمارـانـ مـبـتـلاـ بـ بـ ITPـ مـوـرـدـ مـطالـعـهـ درـ پـیـانـ مـاهـ شـشـمـ درـمانـ، $10^3 \mu\text{L} \times 141/8 \pm 85/9 \times 10^3 \mu\text{L}$)

هليکوباكتر پيلوري و پورپورای ترومبوسيتونيك ايميون (ITP) و افزايش معنادار تعداد پلاكت را به دنبال ريشه‌كن‌سازی اين عفونت اثبات نموده‌اند (۱۷-۲۷). نويisندگان ديگري نيز يافته‌های متضادي را گزارش کرده‌اند (۲۳-۲۸). اگرچه يافته‌های اكثراً اين مطالعه‌های باليني دال بر دخالت هليکوباكتر پيلوري می‌باشد، اما به دليل تضاد در يافته‌های مطالعه‌های مختلف و عدم شناخت كامل پاتوژن ITP مزمن مرتبه با عفونت هليکوباكترپيلوري، تاثير ريشه‌كن‌سازی اين عفونت در بيماران مبتلا به ITP، مورد اختلاف نظر می‌باشد. در مطالعه ديگري که توسط حميدie و همكاران بر روی ۳۱ کودک بيمار مبتلا به ITP مزمن صورت گرفته است، پاسخ پس از ريشه‌كنی عفونت هليکوباكترپيلوري در اين بيماران ديده نشده است (۳۴). باید توجه داشت که تقریباً تمامی مطالعه‌هایی که تاکنون در این زمینه صورت گرفته و نتایج آنها منتشر گردیده است، به بررسی بيماران مبتلا به ITP مزمن که دارای سابقه دریافت درمان‌های مختلف بودند، پرداخته‌اند. اما، هیچ یک از این مطالعه‌ها به این سوال مهم که "آیا عفونت هليکوباكترپيلوري در روند ازمان ITP بيماران مبتلا به ITP حاد تاثيرگذار است یا خير؟" پاسخی نداده‌اند.

در تها مطالعه‌ای که در حد فاصل سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ در كشور تايوان و با هدف بررسی ارتباط بين عفونت هليکوباكترپيلوري و ITP حاد بر روی ۶۳ کودک مبتلا به ITP حاد با شمارش پلاكتی کمتر از $10^3/\mu\text{L} \times 50$ (ميانگين: $10^3/\mu\text{L} \times 13$) که تها تحت درمان با کورتيکواستروئيد قرار گرفته بودند، صورت گرفت، هیچ گونه اختلاف آماری معناداري بين پاسخ به استروئيد، شمارش پلاكتی و برآيند نهايی بيماري مبتلایان به ITP آلوده (۱۰ نفر) و غير آلوده (۵۳ نفر) به عفونت هليکوباكترپيلوري گزارش نشد (۳۵).

اگرچه در اين مطالعه که نتایج آن به صورت گزارش مختصر منتشر گردیده، به مدت زمان پيگيري بيماران اشاره‌ای نشده است، اما در مجموع به استثنای سن بيماران، متداولويي، نوع بيماري و رویکرد درمانی موردن استفاده در اين مطالعه با پژوهش حاضر هم خوانی دارد و

آماری معنادار بين ميانگين سطح پلاكت بيماران دو گروه بود.

پس از گذشت ۱۲ ماه از شروع درمان، ميانگين تعداد پلاكت خون بيماران مبتلا به ITP مورد مطالعه $10^3/\mu\text{L} \times 149/2 \pm 87/4$ بود (حداقيق: $10^3/\mu\text{L} \times 30$ و حداكثر: $10^3/\mu\text{L} \times 386$). در اين زمان نيز اختلاف آماری معناداري بين ميانگين سطح پلاكت بيماران دو گروه آلوده و غير آلوده به عفونت هليکوباكترپيلوري مشاهده نشد.

به دنبال درمان بيماران، روند تداوم افزايش تعداد پلاكت بيماران غير آلوده، منظم تر از بيماران آلوده به عفونت هليکوباكترپيلوري بود و در اكثراً مواقع، ميانگين سطح پلاكت بيماران غير آلوده بالاتر و ميزان تغييرات و کاهش آن نيز به مراتب كمتر از بيماران آلوده به عفونت هليکوباكتر پيلوري به دست آمد (نمودار ۱).

توزيع فراوانی نوع و ميزان پاسخ بيماران مبتلا به ITP به درمان‌های صورت گرفته در طی شش ماه اول پس از شروع درمان، به تفکيک آلوده یا غير آلوده بودن بيماران به عفونت هليکوباكترپيلوري، بررسی گردید (نمودار ۲). بر اساس نتایج آزمون کاي‌دو، در پيان هر ماه از شش ماه اول پس از شروع درمان، اختلاف آماری معناداري بين ميزان پاسخ نسبی و كامل بيماران دو گروه آلوده و غير آلوده به عفونت هليکوباكترپيلوري نسبت به درمان‌های صورت گرفته وجود نداشت.

بحث

بر خلاف انتظار ما و آن چه که در فرضيات مطالعه نيز ذكر شده بود، نتایج مطالعه هیچ گونه اختلاف آماری معناداري را بين ميانگين تعداد پلاكت بيماران مبتلا به ITP حاد آلوده و غير آلوده به عفونت هليکوباكتر پيلوري، پس از گذشت ۱، ۶ و ۱۲ ماه از تشخيص بيماري و شروع درمان نشان نداد. به علاوه، با وجود اين که درصد فراوانی روند ازمان در بين بيماران مبتلا به ITP حاد آلوده به عفونت هليکوباكتر پيلوري بيشتر از بيماران غير آلوده به اين ارگانيسم بود، اما اين اختلاف نيز از نظر آماری معنادار نبود.

از زمان نخستین مشاهده‌های گاسباريني و همكارانش در سال ۱۹۹۸، مطالعه‌های بسياری ارتباط بين عفونت

قرار نگرفته است و تنها یک برداشت و گزارش کیفی می‌باشد، اما می‌تواند این شک و گمان را در مورد نقش و تاثیر عفونت هلیکوباترپیلوری در روند ایجاد بیماری و ازمان آن در ذهن هر فرد ایجاد کند.

به علاوه، بالاتر بودن ۸ درصدی فراوانی موارد ازمان بیماری ITP در بین بیماران آلوده به نسبت بیماران غیرآلوده نیز از نظر آماری معنادار نبود. صرف نظر از کم بودن تعداد نمونه‌ها، شاید دلیل دیگر این یافته، عدم دقت کافی معیار مورد استفاده برای تعیین ازمان بیماری ITP، یعنی فاصله زمانی شش ماه از زمان تشخیص و شروع درمان و شمارش پلاکتی کمتر از $10^3 \mu\text{L}$ باشد. البته به دلیل تغییرات مداوم شمارش پلاکتی بیماران در طی ماه‌های مختلف، در مطالعه‌های مختلف اعداد متفاوتی به عنوان معیار پاسخ به درمان مطرح شده است ($10^3 \mu\text{L}$ - 150×10^3). همین طور در برخی از مطالعه‌ها، عدم مداخله درمانی و بهبود خود به خود بیماران (مگر در موقع ضروری و برای حفظ شمارش پلاکتی بالاتر از $10^3 \mu\text{L}$) در طی یک دوره شش ماهه به عنوان معیار تشخیص حاد یا مزمن بودن مطرح گردیده است. به هر حال عدم وجود یک معیار جامع و دقیق برای تعیین ازمان بیماری نیز جزو عوامل تاثیرگذار در نتایج نهایی این مطالعه بود.

عدم اطلاع از سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و سایر داروهای مؤثر بر روی عفونت هلیکوباترپیلوری توسط بیماران و به ویژه بیماران آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری در طی دوره ۱۲ ماهه پیگیری، و همین طور عدم آگاهی از آلوده شدن افراد غیر آلوده در طی این دوره به دلیل عدم انجام آزمایش مجدد اوره‌آز تنفسی نیز از جمله محدودیت‌های موجود در این مطالعه بودند که می‌توانند از میزان دقت یافته‌ها بکاهند.

با توجه به یافته‌های مطالعه اخیر و محدودیت‌های موجود، به طور قطع نمی‌توان در خصوص تاثیر یا عدم تاثیر عفونت هلیکوباترپیلوری در روند ازمان ITP حاد قضاوت کرد.

نتیجه‌گیری

انجام مطالعه‌های گسترش‌دار بر روی تعداد بیشتری از

لذا مقایسه یافته‌های آن با نتایج مطالعه اخیر امکان‌پذیر می‌باشد.

همان طوری که پیش از این در بخش نتایج مطالعه نیز اشاره شد، بر خلاف انتظار هیچ گونه اختلاف آماری معناداری بین میانگین تعداد پلاکت بیماران مبتلا به ITP حاد آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری، پس از گذشت ۱، ۶ و ۱۲ ماه از تشخیص بیماری و شروع درمان مشاهده نگردید. نگاهی به میانگین شمارش پلاکتی بیماران در طی این ماهها نشان می‌دهد که در انتهای ماه اول درمان بیماران، شمارش پلاکتی بیماران آلوده به میزان $10^3 \mu\text{L} \times 24$ و در انتهای ماه‌های ششم و دوازدهم، شمارش پلاکتی بیماران غیر آلوده به ترتیب به میزان $10^3 \mu\text{L} \times 40/8$ و $10^3 \mu\text{L} \times 6/2$ بالاتر از بیماران گروه دیگر بود، اما هیچ یک از این اختلافات و به ویژه اختلاف مشاهده شده در انتهای ماه ششم، از نقطه نظر آماری معنادار نبود. اگر چه در نگاه اول، این یافته با نتیجه گزارش شده از مطالعه صورت گرفته در تایوان در خصوص عدم معنادار بودن اختلاف $10^3 \mu\text{L} \times 60$ بین مقادیر میانه شمارش پلاکتی بیماران آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری در پایان دوره درمان هم خوانی دارد، اما با نگاهی دقیق‌تر به مقادیر اختلاف و انحراف معیار آن‌ها این احتمال مطرح می‌شود که کم بودن حجم نمونه مورد مطالعه شاید یکی از دلایل معنادار نبودن این اختلافات باشد (۳۵). لازم به ذکر است که با توجه به عدم انجام مطالعه مشابهی در این زمینه، حجم نمونه بر اساس نتایج مطالعه‌هایی که بر روی بیماران مبتلا به ITP مزمن صورت گرفته بودند، تعیین شد که به نظر می‌رسد برای روشن ساختن اختلافات موجود کافی نبوده است.

نگاهی به میانگین سطح پلاکت بیماران مورد مطالعه در طی یک دوره دوازده ماهه نشان می‌داد که روند تداوم افزایش تعداد پلاکت بیماران غیر آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری، منظم‌تر از بیماران آلوده به این عفونت بوده و در اکثر مواقع، میانگین سطح بیماران غیر آلوده بالاتر و میزان نوسانات و کاهش آن نیز به مراتب کمتر از بیماران آلوده به عفونت هلیکوباترپیلوری می‌باشد. اگر چه این یافته با استفاده از آزمون‌های آماری مورد تایید

شناخت کامل رابطه بین عفونت و بیماری ITP توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از معاون پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان به خاطر تخصیص بودجه این مطالعه، کمال تشکر را داریم.

References :

- 1- Ando T, Tsuzuki T, Mizuno T, Masaaki Minami, Kenji, Kazuo Kusugami. Characteristics of Helicobacter pylori-induced gastritis and the effect of H. pylori eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Helicobacter* 2004; 9(5): 443-52.
- 2- Franchini M, Veneri D. Helicobacter pylori infection and immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2003; 88(10): 1087-91.
- 3- Franchini M, Veneri D. Helicobacter pylori infection and immune thrombocytopenic purpura: an update. *Helicobacter* 2004; 9(4): 342-6.
- 4- Hino M, Yamane T, Park K, Takubo T, Ohta K, Kitagawa S. Platelet recovery after eradication of Helicobacter pylori in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003; 82(1): 30-2.
- 5- Suzuki T, Matsushima M, Masui A, Watanabe K, Takagi A, Ogawa Y, et al. Effect of Helicobacter pylori in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura-a randomized controlled trial. *Am J Gasteroenterology* 2005; 100(6): 1265-70.
- 6- Inaba T, Mizuno M, Take S, Suwaki K, Honda T, Kawai K, et al. Eradication of Helicobacter pylori increases platelet count in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan. *Eur J Clin Invest* 2005; 35(3): 214-19.
- 7- Veneri D, Kerampera M, Franchini M. High prevalence of sustained remission of idiopathic thrombocytopenic purpura after Helicobacter pylori eradication: A long term follow up study. *Platelets* 2005; 16(2): 117-19.
- 8- Stasi R, Rossi Z, Stipa E, Amadori S, Newland AC, Provan D. Helicobacter pylori eradication in the management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 2005; 118(4): 414-19.
- 9- British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Hematol* 2003; 120(4): 574-96.
- 10- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346(13): 995-1008.
- 11- Provan D, Newland A. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory ITP in adults. *Br J Hematol* 2002; 118(4): 933-44.
- 12- Rodeghiero F. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an old disease revisited in the era of evidence-based medicine. *Haematologica* 2003; 88(10): 1081-7.
- 13- Huber MR, Kumar S, Tefferi A. Treatment advances in adult immune thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003; 82(12): 723-7.
- 14- Goldman L, Ausiello D. *Cecil Textbook of Medicine*. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1063-4. [vol 1].
- 15- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.675-6,1862. [vol 1,2].
- 16- Emilia G, Luppi M, Torelli G. Infectious agents and human immune diseases: Lessons from Helicobacter pylori. *Am J Med* 2005; 118(4): 420-21.
- 17- Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 1998; 352(9131): 878.
- 18- Garcia Perez A, Valverde de La Osa J, Gimenez Samper M, Alonso Garcia I. Resolution of an autoimmune thrombocytopenic purpura after eradication treatment of Helicobacter pylori. *Sangre (Barc)* 1999; 44(5): 387-8.
- 19- Grimaz S, Damiani D, Brosolo P, Skert C, Geromin A, de Pretis G. Resolution of thrombocytopenia after treatment for Helicobacter pylori: a case report. *Haematologica* 1999; 84(3): 283-4.
- 20- Tohda S, Ohkusa T. Resolution of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of Helicobacter pylori. *Am J Hematol* 2000; 65(4): 329-30.
- 21- Emilia G, Longo G, Luppi M, Gandini G, Morselli M, Ferrara L, et al. Helicobacter pylori eradication can induce platelet recovery in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001; 97(3): 812-4.
- 22- Soldinger E, Pilia MC, Piubello W, Nadali G. Multi-resistant idiopathic thrombocytopenia successfully treated by eradication of Helicobacter pylori. *Dig Liver Dis* 2001; 33(8): 732.
- 23- Jarque I, Andreu R, Llopis I, De la Rubia J, Gomis F, Senent L, et al. Absence of platelet response after eradication of Helicobacter pylori infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001; 115(4): 1002-3.
- 24- Kumagai T, Sekigawa K, Hashimoto N, Shirato R. Remission of idiopathic thrombocytopenic purpura by eradicating Helicobacter pylori after omeprazole monotherapy. *Int J Hematol* 2001; 74(2): 237-8.
- 25- Veneri D, Franchini M, Gottardi M, D'Adda M, Ambrosetti A, Krampera M, et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication in raising platelet count

- in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2002; 87(11): 1777-9.
- 26- Emilia G, Luppi M, Morselli M, Potenza L, D'Apollo N, Torelli G. Helicobacter pylori infection and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2002; 118(4): 1198-9.
- 27- Kohda K, Kuga T, Kogawa K, Kanisawa Y, Koike K, Kuroiwa G, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2002; 118(2): 584-8.
- 28- Mukai M, Kon Y, Notoya A, Kohno M. Helicobacter pylori associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 2002; 113(2): 169-71.
- 29- Michel M, Khellfar M, Desforges L, Lee K, Schaeffer A, Godeau B, et al. Autoimmune thrombocytopenic purpura and Helicobacter pylori infection. *Arch Intern Med* 2002; 162(9): 1033-6.
- 30- Hashino S, Mori A, Suzuki S, Izumiya K, Kahata K, Yonezumi M, et al. Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of Helicobacter pylori. *Int J Hematol* 2003; 77(2): 188-91.
- 31- Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, Izumiya K, Kahata K, Yonezumi M, et al. Can eradication therapy for Helicobacter pylori really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and literature review. *Int J Hematol* 2003; 77(3): 239-44.
- 32- Michel M, Cooper N, Jean C, Frissora C, Bussel JB. Does Helicobacter pylori initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood* 2003; 103(3): 890-6.
- 33- Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y, Sato Y, Fujii Y, et al. Molecular mimicry by Helicobacter pylori CagA protein may be involved in the pathogenesis of H. pylori-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2004; 124(1): 91-6.
- 34- Hamidieh AA, Arzanian MT, Gachkar L, Pasha F. Helicobacter pylori Infection in Children With Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30(1): 96-7.
- 35- Jaing TH, Tsay PK, Hung IJ, Chiu CH, Yang CP, Huang IA. The role of Helicobacter pylori infection in children with acute immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47(2): 215-7.

Original Article

***Helicobacter pylori* infection in chronicity of immune thrombocytopenic purpura**

Moghimi M.¹, Mousavinasab S.N.², Haghdar Saheli Y.¹, Mortazavi Y.³

¹Vali-Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

²Social Health Department, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

³Pathology Department, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Helicobacter pylori (*H.pylori*) has recently been postulated to play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases including immune thrombocytopenic purpura (ITP). In the present study, we looked for an association between *H.pylori* infection and chronicity of ITP in adults with acute ITP.

Materials and Methods

Twelve patients with positive and 12 patients with negative urea breath test (UBT) for *H.pylori* infection aged 14 years and older with acute ITP and a platelet count below $100 \times 10^9/\mu\text{L}$ were enrolled in this cohort study. All patients with platelet counts $< 30 \times 10^9/\mu\text{L}$ were treated with corticosteroid. After two weeks, platelet count started to be monitored at the baseline every month for 1 year. After 6 months, ITP patients with a platelet count recovery of greater than $100 \times 10^9/\mu\text{L}$ were defined as ITP responders. The data were analyzed by Chi-square test and independent sample T-test with SPSS 11.5.

Results

There were no significant differences between the mean age and sex of the infected and non-infected patients. At the baseline, the mean platelet counts of the infected and non-infected patients were $7.3 \pm 5.3 \times 10^9/\mu\text{L}$ and $6.4 \pm 3.3 \times 10^9/\mu\text{L}$, respectively. No significant difference was seen between the mean platelet count of the infected and non-infected patients after 6 months.

Conclusions

Although there was a greater rate of chronicity in the infected patients, it was not statistically significant. Therefore, we found no evidence of any association between *H.pylori* infection and chronicity of ITP. Further studies on larger number of patients with longer follow-up are recommended.

Keywords: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, *Helicobacter pylori*, Autoimmune Diseases
Sci J Iran Blood Transfus Org 2010; 7(2): 85-93

Received: 24 Feb 2010

Accepted: 1 May 2010

Correspondence: Mortazavi Y., PhD of Hematology. Associate Professor of Pathology Department, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences. Shahrak Karmandan.
Postal code: 4513956111, Zanjan, Iran. Tel: (+98241) 4240300-3; Fax: (+9821) 88078611
E-mail: youmорт@yahoo.com