

عفونت هلیکوباکتر پیلوری در روند ازمان پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنیون

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

چکیده

سابقه و هدف

اخیراً نقش هلیکوباکتر پیلوری در پاتوژنز بیماری‌های اتوایمنیون، از جمله پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنیون (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 هلیکوباکتر پیلوری 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 هلیکوباکتر پیلوری در تمام بیماران با آزمایش تنفسی اوره انجام شد و به دو گروه آلوده و غیر آلوده تقسیم شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از آزمون‌های مجذور 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 غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت. میانگین تعداد پلاکت بیماران آلوده و غیر آلوده در بدو ورود به مطالعه به ترتیب $5/3 \times 10^3 / \mu L$ و $3/3 \times 10^3 / \mu L \pm 6/4$ بود. در پایان ماه ششم، اختلاف آماری معناداری بین میانگین تعداد پلاکت بیماران آلوده و غیر آلوده 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 هلیکوباکتر پیلوری با روند ازمان ITP پیدا نشد. انجام مطالعه بر روی تعداد بیشتری از بیماران و پی‌گیری طولانی‌تر آنان توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنیون، هلیکوباکتر پیلوری، بیماری‌های اتوایمنیون

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۲/۵

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۱

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 - کدپستی: ۴۵۱۳۹۵۶۱۱۱

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری، یک باکتری گرم منفی است که در معده و دئودنوم زندگی می‌کند. این میکروارگانیسم، عامل بسیاری از بیماری‌های مجاری گوارشی از جمله پپتیک اولسر، گاستریت مزمن فعال و کارسینوم معده می‌باشد.

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

پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنون (ITP)؛ یک اختلال خونریزی‌دهنده اکتسابی است که در آن اتصال اتوانتی‌بادی‌ها 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، ۱۴).

طبق مطالعه‌های صورت گرفته، میزان فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری 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 هلیکوباکتر پیلوری، موجب افزایش چشمگیر و مداوم تعداد پلاکت در بیماران مبتلا به ITP شده است. در حال حاضر ریشه‌کن‌سازی هلیکوباکتر پیلوری 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 (۱۶، ۸). گذشته از این، هم‌چنان اختلاف عقیده زیادی در خصوص ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ایجاد ITP، پاتوژنز و نحوه درمان این گروه از بیماران وجود دارد (۳).

با توجه به این تضادها، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر عفونت هلیکوباکتر پیلوری در روند ازمای 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 ایمنون (ITP) حاد بودند که در طی مدت نمونه‌گیری (از ابتدای اردیبهشت ماه ۱۳۸۶ تا پایان شهریور ماه ۱۳۸۷)، به بیمارستان ولی عصر شهر زنجان مراجعه کرده بودند.

با توجه به فراوانی ۹۰ درصدی روند ازمای ITP در بیماران بزرگسال، شیوع متوسط ۶۰ درصدی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بین بیماران مبتلا به ITP و مشاهده پاسخ پلاکتی در ۵۰ درصد بیماران که عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آن‌ها ریشه‌کن شده است، یک اختلاف ۵۰ درصدی بین فراوانی موارد ازمای در دو گروه آلوده و غیر آلوده به هلیکوباکتر پیلوری 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 100×10^3 ، 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 میلوپرولیفراتیو 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

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 علائم یا تشخیص بیماری.

پس از شناسایی بیماران مبتلا به ITP حاد واجد شرایط شرکت در مطالعه، همگی آن‌ها تحت آزمایش تشخیصی هلیکوباکتری پیلوری 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 هلیکوباکتری پیلوری 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 هلیکوباکتری پیلوری، 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 بدو 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 $10^3 \times 10^3$ 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 فیش 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 نشدند).

- 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 هلیکوباکتری پیلوری کاربرد داشته باشد توسط هر یک از بیماران (صرف نظر از ابتلا یا عدم ابتلا) آن‌ها به عفونت هلیکوباکتری پیلوری، در طی مدت زمان پی‌گیری.
- عدم مراجعه به موقع جهت انجام آزمایش‌ها.

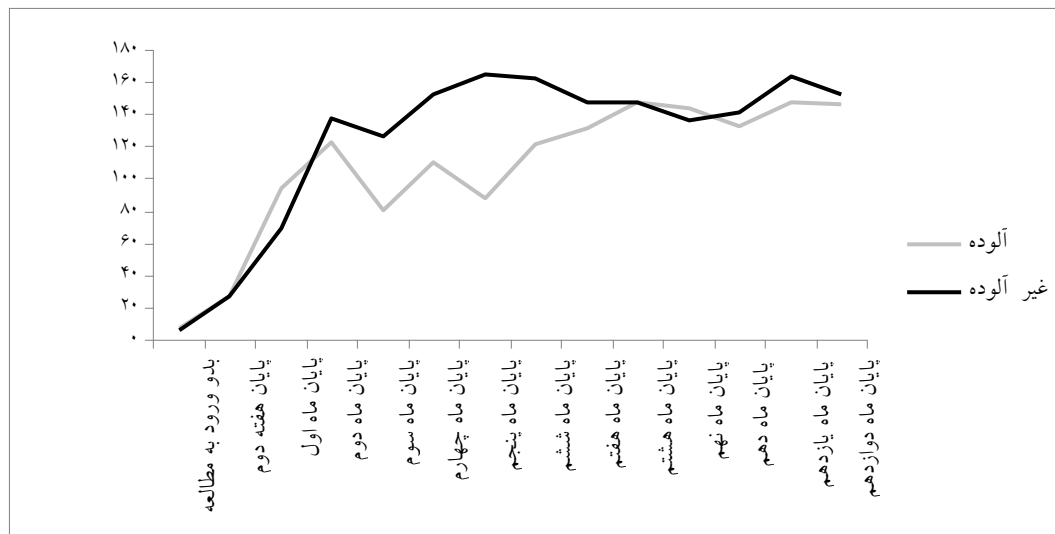
یافته‌ها

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

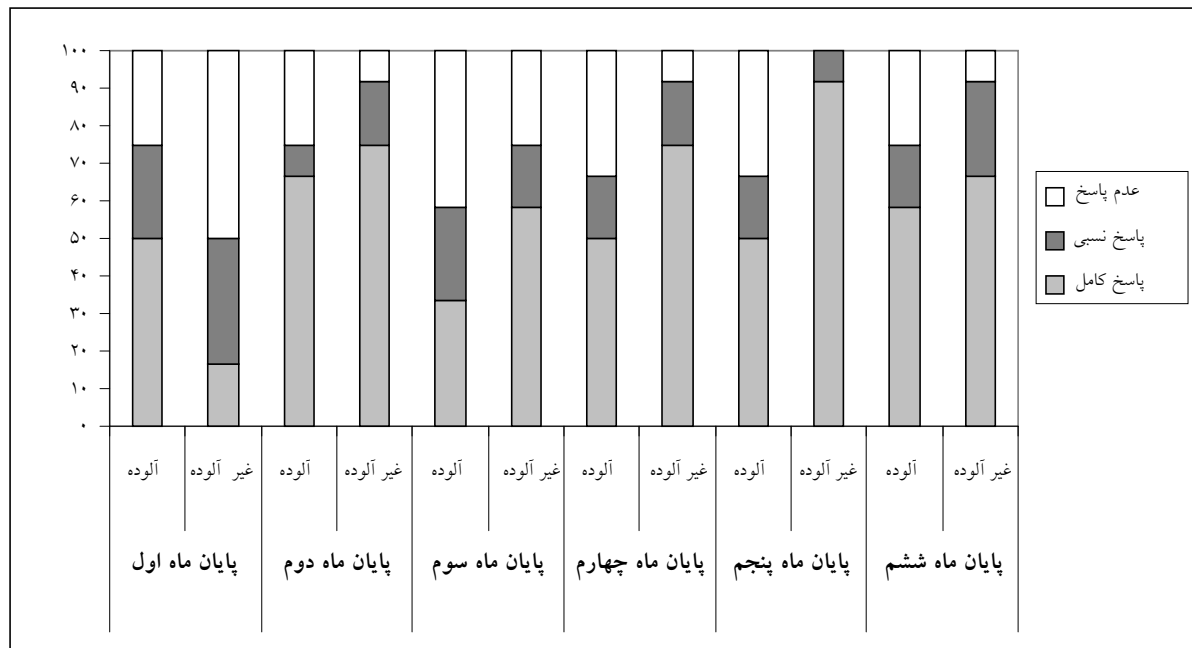
کلیه بیماران در وضعیت بستری بودند. زنان، ۷۰/۸ درصد (۱۷ نفر) از افراد مبتلا به ITP حاد مورد مطالعه را تشکیل می‌دادند. تفاوت آماری معناداری بین توزیع جنسی بیماران دو گروه آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتری پیلوری مبتلا به ITP حاد مشاهده نشد.

میانگین تعداد پلاکت خون بیماران مورد مطالعه در شروع مطالعه $4/4 \times 10^3 / \mu L \pm 6/8$ بود (حداقل: $10^3 / \mu L \times 1$ و حداکثر: $10^3 / \mu L \times 21$). در بدو ورود به مطالعه، هیچ‌گونه اختلاف آماری معناداری بین سطح پلاکت سرم بیماران دو گروه آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتری پیلوری وجود نداشت.

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



نمودار ۱: میانگین تعداد پلاکت خون (x ۱۰۰ microliter) بیماران مورد مطالعه



نمودار ۲: درصد پاسخ بیماران مبتلا به ITP به درمان

بود (حداقل: $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ و حداکثر $10^3/\mu\text{L} \times 315$). با وجود بالاتر بودن میانگین سطح پلاکت بیماران آلوده به نسبت بیماران غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در پایان ماه ششم درمان (اختلاف میانگین: $10^3/\mu\text{L} \times 40/8$)، نتایج آزمون تی مستقل حاکی از عدم وجود اختلاف

$10^3/\mu\text{L} \times 24/7$ بیشتر از میانگین تعداد پلاکت بیماران غیر آلوده بود، اما بر طبق نتایج آزمون تی مستقل، این اختلاف از نقطه نظر آماری معنادار نبود.

میانگین تعداد پلاکت خون بیماران مبتلا به ITP مورد مطالعه در پایان ماه ششم درمان، $141/8 \pm 85/9 \times 10^3/\mu\text{L}$

آماري معنادار بين ميانگين سطح پلاکت بيماران دو گروه بود.

پس از گذشت ۱۲ ماه از شروع درمان، ميانگين تعداد پلاکت خون بيماران مبتلا به ITP مورد مطالعه $10^3/\mu L \times 149/2 \pm 87/4$ بود (حداقل: $10^3/\mu L \times 30$ و حداکثر: $10^3/\mu L \times 386$). در اين زمان نيز اختلاف آماری معناداری بين ميانگين سطح پلاکت بيماران دو گروه آلوده و غير آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مشاهده نشد.

به دنبال درمان بيماران، روند تداوم افزايش تعداد پلاکت بيماران غير آلوده، منظم تر از بيماران آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بود و در اکثر مواقع، ميانگين سطح پلاکت بيماران غير آلوده بالاتر و ميزان تغييرات و کاهش آن نيز به مراتب کمتر از بيماران آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری به دست آمد (نمودار ۱).

توزيع فراوانی نوع و ميزان پاسخ بيماران مبتلا به ITP به درمان های صورت گرفته در طی شش ماه اول پس از شروع درمان، به تفکيک آلوده يا غير آلوده بودن بيماران به عفونت هلیکوباکتر پیلوری، بررسی گردید (نمودار ۲). بر اساس نتايج آزمون کای دو، در پايان هر ماه از شش ماه اول پس از شروع درمان، اختلاف آماری معناداری بين ميزان پاسخ نسبی و کامل بيماران دو گروه آلوده و غير آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری نسبت به درمان های صورت گرفته وجود نداشت.

بحث

بر خلاف انتظار ما و آن چه که در فرضيات مطالعه نيز ذکر شده بود، نتايج مطالعه هيچ گونه اختلاف آماری معناداری را بين ميانگين تعداد پلاکت بيماران مبتلا به ITP حاد آلوده و غير آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری، پس از گذشت ۱، ۶ و ۱۲ ماه از تشخيص بيماری 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 هلیکوباکتر پیلوری بيشتر از بيماران غير آلوده به اين ارگانيسم بود، اما اين اختلاف نيز از نظر آماری معنادار نبود.

از زمان نخستين مشاهده های گاسبارینی و همکارانش در سال ۱۹۹۸، مطالعه های بسياری ارتباط بين عفونت

هلیکوباکتر پیلوری و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ايمیون (ITP) و افزايش معنادار تعداد پلاکت را به دنبال ريشه کن سازی اين عفونت اثبات نموده اند (۲۷-۱۷). نويسندگان ديگری نيز يافته های متضادی را گزارش کرده اند (۳۳-۲۸، ۲۳). اگر چه يافته های اکثر اين مطالعه های بالینی دال بر دخالت هلیکوباکتر پیلوری می باشد، اما به دليل تضاد در يافته های مطالعه های مختلف و عدم شناخت کامل پاتوژنز ITP مزمن مرتبط با عفونت هلیکوباکتر پیلوری، تأثير ريشه کن سازی اين عفونت در بيماران مبتلا به ITP، مورد اختلاف نظر می باشد. در مطالعه ديگری که توسط حمیدیه و همکاران بر روی ۳۱ کودک بيمار مبتلا به ITP مزمن صورت گرفته است، پاسخی پس از ريشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در اين بيماران دیده نشده است (۳۴). بايد توجه داشت که تقريباً تمامی مطالعه هایی که تاکنون در اين زمينه صورت گرفته و نتايج آن ها منتشر گردیده است، به بررسی بيماران مبتلا به ITP مزمن که دارای سابقه دريافت درمان های مختلف بودند، پرداخته اند. اما، هيچ يک از اين مطالعه ها به اين سوال مهم که "آيا عفونت هلیکوباکتر پیلوری در روند ازمان ITP بيماران مبتلا به ITP حاد تأثير گذار است يا خير؟" پاسخی نداده اند.

در تنها مطالعه ای که در حد فاصل سال های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ در کشور تايوان و با هدف بررسی ارتباط بين عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ITP حاد بر روی ۶۳ کودک مبتلا به ITP حاد با شمارش پلاکتی کمتر از $10^3/\mu L \times 50$ (ميانگين: $10^3/\mu L \times 13$) که تنها تحت درمان با کورتیکواستروئيد قرار گرفته بودند، صورت گرفت، هيچ گونه اختلاف آماری معناداری بين پاسخ به استروئيد، شمارش پلاکتی و برآيند نهایی بيماری مبتلايان به ITP آلوده (۱۰ نفر) و غير آلوده (۵۳ نفر) به عفونت هلیکوباکتر پیلوری گزارش نشد (۳۵).

اگر چه در اين مطالعه که نتايج آن به صورت گزارش مختصر منتشر گردیده، به مدت زمان پيگيري بيماران اشاره ای نشده است، اما در مجموع به استثنای سن بيماران، متدولوژی، نوع بيماری و رویکرد درمانی مورد استفاده در اين مطالعه با پژوهش حاضر هم خوانی دارد و

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 هلیکوباکتری پیلوری، 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 $10^3/\mu L \times 24$ و در انتهای ماه‌های ششم و دوازدهم، شمارش پلاکتی بیماران غیر آلوده به ترتیب به میزان $10^3/\mu L \times 40/8$ و $10^3/\mu L \times 6/2$ 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 $10^3/\mu L \times 60$ بین مقادیر میانه شمارش پلاکتی بیماران آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتری پیلوری در پایان دوره درمان هم‌خوانی 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 هلیکوباکتری پیلوری، 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 هلیکوباکتری پیلوری می‌باشد. اگر چه این یافته با استفاده از آزمون‌های آماری مورد تایید

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

به علاوه، بالاتر بودن ۸ درصدی فراوانی موارد ازمای بیماری ITP در بین بیماران آلوده به نسبت بیماران غیر آلوده 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 ازمای بیماری ITP، یعنی فاصله زمانی شش ماه از زمان تشخیص و شروع درمان و شمارش پلاکتی کمتر از $10^3/\mu L \times 100$ 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 ($10^3/\mu L \times 150$ - ۹۰). همین طور در برخی از مطالعه‌ها، عدم مداخله درمانی و بهبود خود به خود بیماران (مگر در مواقع ضروری و برای حفظ شمارش پلاکتی بالاتر از $10^3/\mu L \times 20$) 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 ازمای بیماری نیز جزو عوامل تاثیرگذار در نتایج نهایی این مطالعه بود.

عدم اطلاع از سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و سایر داروهای مؤثر بر روی عفونت هلیکوباکتری پیلوری توسط بیماران و به ویژه بیماران آلوده به عفونت هلیکوباکتری پیلوری 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 هلیکوباکتری پیلوری در روند ازمای ITP حاد قضاوت کرد.

نتیجه‌گیری

انجام مطالعه‌های گسترده‌تر بر روی تعداد بیشتری از

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.

بیماران مبتلا به ITP آلوده و غیر آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری پس از مشخص کردن معیارهای دقیق تشخیص ازمان ITP، حذف عوامل مداخله‌گر، کنترل دقیق‌تر آلودگی به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و عوامل مؤثر بر روی آن در طی دوره پی‌گیری آن‌ها به منظور

References :

- 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.
- Franchini M, veneri D. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2003; 88(10): 1087-91.
- Franchini M, veneri D. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenic purpura: an update. *Helicobacter* 2004; 9(4): 342-6.
- 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.
- 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 Gastroenterology* 2005; 100(6): 1265-70.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346(13): 995-1008.
- 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.
- Rodeghiero F. Idiopathic thrombocytopenic purpura: and old disease revisited in the era of evidence-based medicine. *Haematologica* 2003; 88(10): 1081-7.
- Huber MR, Kumar S, Tefferi A. Treatment advances in adult immune thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003; 82(12): 723-7.
- Goldman L, Ausiello D. Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1063-4. [vol 1].
- 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].
- Emilia G, Luppi M, Torelli G. Infectious agents and human immune diseases: Lessons from *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 2005; 118(4): 420-21.
- 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.
- 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.
- 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.
- Tohda S, Ohkusa T. Resolution of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Hematol* 2000; 65(4): 329-30.
- 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.
- Soldinger E, Pilia MC, Piubello W, Nadali G. Multi-resistant idiopathic thrombocytopenia successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. *Dig Liv Dis* 2001; 33(8): 732.
- 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.
- 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.
- 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, Khellaf 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, Izumiyama 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, Izumiyama 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, Frizzera 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, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran

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

³Pathology Department, Faculty of Medicine, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, 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 $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ were enrolled in this cohort study. All patients with platelet counts $< 30 \times 10^3/\mu\text{L}$ 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 $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ 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 $7.3 \pm 5.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ and $6.4 \pm 3.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, 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, Zanzan University of Medical Sciences. Shahrak Karmandan.
Postal code: 4513956111, Zanzan, Iran. Tel: (+98241) 4240300-3; Fax: (+9821) 88078611
E-mail: youmort@yahoo.com