

## ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و ازوفازیت اروزو در بیماران مراجعه کننده با علائم رفلکس معده به مری

سپیده سیادت<sup>۱</sup>(MD)، سیده زهرا فتوک کیایی<sup>۲</sup>(MD)، جواد شکری شیروانی<sup>۲\*</sup>(MD)

۱- گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۲/۱/۷، اصلاح: ۹۲/۲/۱۱، پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۵

### خلاصه

**سابقه و هدف:** بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیتال (Gastroesophageal reflux disease-GERD) یکی از بیماری‌های شایع دستگاه گوارش است. بعضی از پژوهش‌ها یک ارتباط منفی (معکوس) بین هلیکوباکتریلوری و این بیماری گزارش کرده‌اند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری با ازوفازیت اروزو در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، می باشد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه مقطعی تعداد ۹۱۱ بیمار (۴۸۵ مرد و ۴۲۶ زن) با شکایت سوزش سردل و برگشت اسید تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. دو نمونه از آنتر و تنه معده گرفته شد و جهت بررسی گاستریت و هلیکوباکتریلوری به واحد پاتولوژی ارسال شد. سپس شیوع عفونت در دو گروه بیماران دارای اروزیون (Erosive reflux disease-ERD) (۵۷۴ نفر) و گروه بدون اروزیون (Nonerosive reflux disease-NERD) (۳۳۶ نفر) در آندوسکوپی، مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهای دیگری شامل سن، جنس، مصرف سیگار، اپیوم، BMI، وجود هرنی هیاتال، وجود اولسر دودنوم همزمان، وجود گاستریت و همچنین بررسی ازوفازیت و شدت آن نیز در دو گروه مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

**یافته ها:** در این مطالعه ۹۱۱ نفر با میانگین سنی  $45/7 \pm 16/2$  سال مورد بررسی قرار گرفتند. ارتباط معنی‌داری بین حضور هلیکوباکتریلوری و ابتلا به رفلکس اروزو وجود نداشت. ارتباط معنی‌داری بین سن بالاتر از ۵۰ سال، جنس مذکر، اولسر دودنوم، هرنی هیاتال، گاستریت شدید با ابتلا به رفلکس اروزو وجود دارد ( $p < 0/05$ ) ولی ارتباط معنی داری بین مصرف سیگار، اپیوم و BMI با رفلکس اروزو یافت نشد.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که بین ابتلا به رفلکس اروزو و ابتلا به هلیکوباکتریلوری ارتباطی وجود ندارد، اما به منظور بررسی نقش آن و تاثیر درمان هلیکوباکتریلوری در ابتلا به رفلکس اروزو نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

**واژه های کلیدی:** رفلکس معده به مری، ازوفازیت اروزو، ازوفازیت غیر اروزو، عفونت هلیکوباکتر پیلوری.

### مقدمه

بیماری دستگاه گوارش فوقانی در کشورهای غربی است (۵). ولی شیوع آن در کشورهای آسیای شرقی کمتر است (۸-۶). مطالعه ای در تهران، نشان داد که ۱۸/۴٪ از جمعیت ساکن تهران در هر ماه حداقل یکبار علائم GERD را تجربه می کنند (۲). رابطه بین هلیکوباکتریلوری و بیماریهایی مانند زخم پپتیک و بدخیمی های معده به خوبی شناخته شده است. در حالیکه ارتباط بین این باکتری و GERD هنوز به خوبی روشن نیست و موضوع تحقیقات زیادی است که تاکنون ادامه دارد (۹ و ۱۰). برخی مطالعات، بویژه از کشورهای غربی اظهار می کنند که ارتباط معکوس بین عفونت هلیکوباکتریلوری و شیوع GERD و عوارض آن مثل مری بارت و آدنو کارسینوم مری وجود دارد (۱۱). هلیکوباکتریلوری

رفلاکس مری به معده (Gastroesophageal reflux disease GERD-) از جمله بیماریهای مزمن و شایع در دنیا و ناشی از برگشت محتویات معده به مری است. این بیماری، مزمن و عود کننده است و منجر به علائمی مانند سوزش سر دل و رگوژیتاسیون اسید می شود (۱۲). بر اساس وجود آزدگی (erosion) مخاطی و یا زخم که در آندوسکوپی دیده میشود، GERD به دو دسته ریفلاکس اروزو (Erosive reflux disease- ERD) و ریفلاکس غیر اروزو (Nonerosive reflux disease -NERD) تقسیم می گردد (۳). مطالعات اپیدمیولوژیک افزایش بروز و شیوع آنرا در کشورهای توسعه یافته نشان داده است (۱۴). در واقع GERD امروزه شایعترین

این مقاله حاصل پایان نامه سیده زهرا فتوک کیایی رزیدنت داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر جواد شکری شیروانی

آدرس: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه داخلی، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۵۲۰۷۱-۳

e-mail: Javadshokry@gmail.com

۴۸۵ نفر (۵۳/۲٪) مرد و ۴۲۶ نفر (۴۶/۸٪) زن بودند. ۵۷۴ نفر (۶۰٪) مبتلا به ERD و ۳۴۶ نفر (۴۰٪) مبتلا به NERD بودند. در بین ۴۲۶ نفر از بیماران مبتلا به ERD که اطلاعات مربوط به هلیکوباکتریلوری مشخص بود، ۷۳ نفر (۱۵/۸٪) مبتلا به ERD شدید بودند. ابتلای کلی به هلیکوباکتریلوری در جمعیت مورد مطالعه ۲۹۹ نفر (۴۲٪) بود (داده های مربوط به هلیکوباکتریلوری ۲۰۲ نفر در دسترس نبود یا نمونه گیری از آنها انجام نشد). ۶۳ نفر (۶/۹٪) از افراد شرکت کننده در این مطالعه سیگار و ۲۰ نفر (۲/۲٪) اپیوم مصرف کردند. ۸۶ بیمار (۹۴/۴٪) مبتلا به هرنی هیاتال، ۱۸۲ بیمار (۴۲/۲٪) مبتلا به گاستریت شدید و ۱۱۷ بیمار (۱۲/۸٪) دارای اولسر دودنوم بودند (جدول ۱).

### جدول ۱. شاخص های دموگرافیک، اندوسکوپی و یافته های

#### بالینی بیماران مبتلا به علائم GERD

| متغیر                   | تعداد<br>Mean±SD |
|-------------------------|------------------|
| BMI(Kg/M <sup>2</sup> ) | ۶۱۷<br>۲۵/۷±۴/۴  |
| میانگین سنی             | ۹۱۱<br>۴۶/۷±۱۶/۲ |
| سن بالاتر از ۵۰ سال     | (۳۸/۱)۳۴۷        |
| جنس (مرد)               | (۵۳/۲)۴۸۵        |
| عفونت هلیکوباکتریلوری   | (۴۲/۰)۲۹۹        |
| هرنی هیاتال             | (۹/۴)۸۶          |
| گاستریت (شدید)          | (۲۱/۶)۱۸۲        |
| زخم اثنی عشر            | (۱۲/۸)۱۱۷        |
| مصرف سیگار              | (۶/۹)۶۳          |
| مصرف اپیوم              | (۲/۲)۲۰          |
| سوزش سردل               | (۵۳/۳)۴۸۶        |
| ازوفازیت در اندوسکوپی   | (۶۰/۰)۵۴۷        |

۱۸۹ نفر (۴۰/۹٪) از مبتلایان به ERD و ۱۱۰ نفر (۴۴/۵٪) از مبتلایان به NERD دارای عفونت هلیکوباکتریلوری بودند و این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود. از ۴۶۲ نفر مبتلا به ERD، ۷۳ بیمار دارای ازوفازیت شدید در اندوسکوپی بودند که از بین آن ها عفونت هلیکوباکتریلوری در ۲۵ بیمار (۳۴/۲٪) اثبات شد. ۳۸۹ بیمار دارای ازوفازیت خفیف بودند که از بین آن ها ۱۶۴ بیمار (۴۲/۲٪) مبتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری تشخیص داده شدند. این اختلاف در دو گروه معنی دار نبود. در بررسی عامل سن، میانگین سنی در افراد با ERD برابر با ۴۹/۲±۱۷/۴ سال و در افراد با NERD برابر با ۴۳/۱±۱۳/۳ سال بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p<0.001$ ). همه بیماران در دو گروه سنی زیر ۵۰ و بالاتر از ۵۰ سال تقسیم شدند. ERD به ترتیب در ۳۰۲ نفر (۵۳/۷٪) از افراد کمتر از ۵۰ سال و ۲۴۳ نفر (۷۰/۳٪) از افراد بیشتر از ۵۰ سال مشاهده شد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p<0.001$ ). ۳۳۰ نفر از مردان (۶۸٪) و ۲۱۷ نفر از زنان (۵۰/۹٪) دارای ERD بودند که این اختلاف از نظر آماری

از طریق ایجاد گاستریت مزمن آنروفیک و کاهش ترشح اسید معده در ایجاد این وضعیت دخیل است (۱۲). میزان بروز عفونت هلیکوباکتریلوری، بیماری اولسر پپتیک و بدخیمی دیستال معده در کشورهای توسعه یافته مثل اروپای غربی و آمریکای شمالی و استرالیا، کاهش یافته است. در حالیکه GERD و عوارض ناشی از آن مانند مری بارت و آدنوکارسینوم مری رو به افزایش گذاشته است (۱۴ و ۱۳). در واقع در حال حاضر GERD یکی از شایعترین مشکلات بهداشتی در دنیای غرب می باشد (۱۵). بنابراین فرض شده است که ارتباط معکوس بین عفونت با هلیکوباکتریلوری و GERD وجود دارد (۱۶). بر عکس، میزان این عفونت در کشورهای در حال توسعه مثل آمریکای جنوبی، اروپای شرقی، آفریقا، آسیا، چین و هند بالاتر است ولی شیوع بیماری GERD و نیز شدت آن در این جوامع کمتر است (۲۱-۱۷). در ایران عفونت با هلیکوباکتریلوری در افرادی که آندوسکوپی می شوند شایع است (۲۲). بر طبق مطالعات در شمال کشور عفونت با هلیکوباکتریلوری حدود ۸۰٪ است (۲۳). GERD در ایران از شیوع بالایی برخوردار است (۲۴). همچنین در ایران میزان ازوفازیت که یکی از یافته های شایع GERD است در بررسی آندوسکوپی تا ۵۵٪ اعلام شده است (۲۵). با توجه به نتایج متفاوت مطالعات در کشورهای مختلف و فقدان چنین مطالعه ای در شمال ایران، این مطالعه به منظور بررسی وجود احتمالی ارتباط بین عفونت با هلیکوباکتریلوری و ERD در بیماران با علائم ریفلاکس که به بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، مراجعه کردند، انجام شد.

### مواد و روشها

این مطالعه مقطعی طی سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۱ بر روی ۹۱۱ بیمار مبتلا به علائم ریفلاکس (سوزش سردل، رگوریتاسیون اسید) از تعداد ۷۵۱۵ بیماریکه در بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی بابل آندوسکوپی شدند، انجام شد. بیماران با سابقه جراحی دستگاه گوارش، کانسر معده، انسداد خروجی معده (GOO)، گاستروپارزی، سابقه مصرف داروهای مهارکننده پمپ پروتون در ۴ هفته اخیر، سابقه دریافت داروی ریشه کنی هلیکوباکتریلوری، مصرف داروهای قلبی مثل نیتراتها و کلسیم بلوکرها از مطالعه خارج شدند. بیماران بر اساس نمای آندوسکوپی مخاط مری به دو گروه با ازوفازیت (ERD) یا بدون ازوفازیت (NERD) تقسیم شدند. از همه ۹۱۱ بیمار جهت بررسی وضعیت عفونت با هلیکوباکتریلوری از آنتر و تنه معده دو نمونه بیوپسی تهیه و در محلول فرمالین قرار داده شد و در همان روز به واحد پاتولوژی بیمارستان ارسال گردید تا با رنگ آمیزی H&E از نظر وجود و شدت گاستریت و با رنگ آمیزی گیمسای مدیفیه از نظر وضعیت هلیکوباکتریلوری بررسی شوند.

داده های مربوط به سن، جنس، مصرف سیگار، اپیوم، BMI، و نیز یافته های آندوسکوپی شامل وجود اروزوین (ERD یا NERD)، وجود هرنی هیاتال، وجود گاستریت یا اولسر پپتیک همزمان در مورد همه بیماران ثبت شد.

### یافته ها

میانگین سنی ۹۱۱ بیمار که با شکایت بالینی سوزش سردل و یا رگوریتاسیون اسید آندوسکوپی شدند ۴۵/۷±۱۶/۲ سال بود. از مجموع ۹۱۱ نفر،

همچنین در مطالعه حاضر داده‌های مربوط به BMI در ۶۱۷ نفر از شرکت کنندگان اندازه‌گیری شد که میانگین آن  $25/8 \pm 4/3$  بود. میانگین BMI در بیماران مبتلا به ERD،  $25/8$  و در بیماران مبتلا به NERD،  $25/7$  بود ( $P=0/89$ ) (جدول ۲).

برای متغیرهایی که در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار داشتند آنالیز چند متغیره انجام شد که نشان داد هرنی هیاتال، گاستریت شدید، اولسر دئودنوم، جنس مرد و گروه سنی بالاتر از ۵۰ سال به طور مستقل با ایجاد ERD رابطه دارد (جدول ۳).

معنی‌دار بود. ۳۴۲ نفر ( $41/5\%$ ) از افرادی که ERD داشتند مبتلا به هرنی هیاتال و ۲۲ نفر ( $25/6\%$ ) از مبتلایان به NERD هرنی هیاتال داشتند ( $P=0/004$ ). ۹۷ نفر ( $21/4\%$ ) از افراد مبتلا به ERD و ۲۰ نفر ( $6/7\%$ ) از مبتلایان به NERD دچار اولسر دئودنوم بودند ( $P=0/001$ ). ۳۰۳ نفر ( $46\%$ ) از مبتلایان به ERD و ۵۴ نفر ( $29/7\%$ ) از مبتلایان به NERD مبتلا به گاستریت شدید و متوسط بودند ( $P=0/001$ ).  $66/7\%$  از گروه ERD و  $33\%$  از گروه NERD، سیگاری بودند ( $P=0/2$ ). در این مطالعه  $70\%$  از افراد مبتلا به ERD و  $30\%$  از مبتلایان به NERD از اپیوم استفاده می‌کردند ( $P=0/3$ ).

جدول ۲. آنالیز تک متغیره شاخص های دموگرافیک و اندوسکوپیک در بیماران مبتلا به GERD

| متغیر                                                        | ERD           | NERD          | P value | OR<br>CI 95 %       |
|--------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------|---------------------|
| اولسر دئودنوم                                                | (۸۲/۹)۹۷      | (۱۷/۱)۲۰      | ۰/۰۰۱   | ۳/۷<br>(۲/۲۴-۶/۱۲)  |
| گاستریت (شدید)                                               | (۷۰/۳)۱۲۸     | (۲۹/۷)۵۴      | ۰/۰۰۱   | ۲/۰<br>(۱/۴۱-۲/۸۶)  |
| هرنی هیاتال                                                  | (۷۴/۴)۶۴      | (۲۵/۶)۲۲      | ۰/۰۰۴   | ۲/۰<br>(۱/۲۴-۳/۴۰)  |
| مصرف سیگار                                                   | (۶۶/۷)۴۲      | (۳۳/۳)۲۱      | ۰/۲۶    | ۱/۲۸<br>(۰/۷۲-۲/۲۷) |
| مصرف اپیوم                                                   | (۷۰)۱۴        | (۳۰)۶         | ۰/۳۵    | ۱/۳۵<br>(۰/۴۸-۳/۷۶) |
| عفونت هلیکوباکتر پیلوری                                      | (۸۳/۲)۱۸۹     | (۳۶/۸)۱۱۰     | ۰/۳     | ۰/۸۶<br>(۰/۶۳-۱/۱۷) |
| BMI ( $\text{Kg/m}^2$ )<br>(OR برای BMI بیشتر یا کمتر از ۲۵) | ۲۵/۸          | ۲۵/۷          | ۰/۸۹    | ۰/۹۶<br>(۰/۶۹-۱/۳۲) |
| جنس (مرد)                                                    | (۶۸)۳۳۰       | (۳۲)۱۵۵       | ۰/۰۰۱   | ۲<br>(۱/۵۶-۲/۶۸)    |
| میانگین سنی برای بالاتر از ۵۰ سال                            | $49 \pm 17/4$ | $43 \pm 13/3$ | ۰/۰۰۰۱  | ۲/۰۴<br>(۱/۵۴-۲/۷۱) |

جدول ۳. آنالیز چند متغیره شاخص های دموگرافیک و اندوسکوپیک در بیماران مبتلا به GERD

| متغیر             | ERD           | NERD          | OR (CI 95%)    | P      |
|-------------------|---------------|---------------|----------------|--------|
| هرنی هیاتال       | (۷۴/۴)۶۴      | (۲۵/۶)۲۲      | $2/7(1/4-4/9)$ | ۰/۰۰۴  |
| گاستریت (شدید)    | (۷۰/۳)۱۲۸     | (۲۹/۷)۵۴      | $1/6(1/1-2/4)$ | ۰/۰۰۱  |
| اولسر دئودنوم     | (۸۲/۹)۹۷      | (۱۷/۱)۲۰      | $3/4(2/2-6/1)$ | ۰/۰۰۱  |
| جنس (مرد)         | (۶۸/۰)۳۳۰     | (۳۲/۰)۱۵۵     | $1/6(1/2-2/1)$ | ۰/۰۰۱  |
| میانگین سنی (سال) | $49 \pm 17/4$ | $43 \pm 13/3$ | $2/1(1/5-2/8)$ | ۰/۰۰۰۱ |

### بحث و نتیجه گیری

ERD نداشته‌است. در مطالعه Jonaitis و همکاران که بر روی تعداد ۱۰۴ بیمار مبتلا به GERD انجام شد، به این نتیجه رسیدند که شیوع عفونت با

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری و ایجاد ERD مشاهده نشد و در واقع وجود این میکروارگانیسم تاثیری در ابتلا به

Jonaitis و همکاران از سه روش تست سریع اوره آز، تست UBT - C<sup>14</sup> و هیستولوژی (رنگ آمیزی گیمسا) استفاده کردند و شرط اثبات حضور عفونت هلیکوباکتر را مثبت بودن حداقل ۲ تست دانستند (۱). از سوی دیگر در مطالعه‌ای که توسط Hashemi و همکاران در هرمزگان انجام شد نمونه‌های بیوپسی معده برای هیستوپاتولوژی و تست اوره آز ارسال شده و اگر حداقل یکی از این تست‌ها مثبت می‌شد، آن نمونه از لحاظ هلیکوباکتریلوری مثبت محسوب شده است و بدین ترتیب مثبت بودن یک تست برای اثبات وجود میکروارگانیسم کافی دانسته شده است (۲۲). در مطالعه Rasmi و همکاران در ارومیه از روش سروالوژی برای یافتن میکروب استفاده شد و نتایج مثبت با استفاده از تست سریع اوره از (RUT) مجدداً تایید شد (۲۵).

با توجه به اینکه روش هیستولوژی برای تشخیص هلیکوباکتریلوری که در مطالعه ما استفاده شده دارای حساسیت ۹۰-۸۰٪ است و نسبت به سایر روش‌های تشخیصی از حساسیت متوسطی برخوردار است، بنظر می‌رسد استفاده از یک تست تاییدی در کنار هیستولوژی به نتایج دقیق‌تری بیانجامد. از دیگر یافته‌های مطالعه ما که احتمال ابتلا به ERD را به طرز معنی داری افزایش می‌دهد، وجود هرنی هیاتال (OR:۲/۷)، جنس مرد (OR:۱/۶)، گاستریت شدید (OR:۲/۷)، سن بالاتر (OR:۲/۱) و اولسر دودنوم (OR:۳/۴) بوده است.

مطالعه Jonaitis و همکاران نیز ثابت کرد که جنس مرد، کاهش شیوع هلیکوباکتر پیلوری، وجود هرنی هیاتال و BMI بالاتر در گروه ERD غالب است ولی در آنالیز چند متغیره فقط جنس زن و وجود عفونت هلیکوباکتریلوری برای پیش‌بینی NERD، از نظر آماری معنی دار بودند (۱). Ha و همکاران در مطالعه‌ای که در کره جنوبی انجام دادند جنس مرد، هرنی هیاتال، سیگار کشیدن و BMI بالا را به‌عنوان عوامل خطر ابتلا به ERD معرفی کردند (۳). در این مطالعه نقش هلیکوباکتریلوری بررسی نشد. Abdul-Razzak و همکاران در مطالعه‌ای در کشور اردن نشان دادند که هرنی هیاتال و گاستریت آنترال در ERD شایع‌تر از NERD است (۴). Kim و همکاران نیز در مطالعه خود ارتباط معنی دار بین هرنی هیاتال و BMI بالاتر با ایجاد ERD یافتند (۲۶) که با نتایج این مطالعه نیز همخوانی داشت.

به نظر می‌رسد GERD یکی از زمینه‌های گاستروانترولوژی است که هنوز زمینه برای تحقیقات وسیع‌تر وجود دارد و جهت اثبات نقش هلیکوباکتریلوری در ایجاد یا حفاظت از وقوع GERD به مطالعات بیشتری نیاز است. از نقاط قوت این مطالعه تعداد زیاد بیماران نسبت به مطالعات مشابه، انجام بررسی اندوسکوپی توسط یک فرد، ورود نمونه‌های ازوفازیت اروزو بدون وجود علائم ریفلاکس به گروه مورد مطالعه و انجام مطالعه در منطقه جغرافیایی با شیوع بالای هلیکوباکتریلوری است. اما از نقاط ضعف مطالعه می‌توان به استفاده از یک روش جهت اثبات وجود هلیکوباکتریلوری (رنگ‌آمیزی گیمسا، پاتولوژی) اشاره کرد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و از پرسنل واحد آندوسکوپی و پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی و آیت اله روحانی بابل صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به GERD در مناطق با شیوع بالای هلیکوباکتریلوری چشمگیر است ولی به صورت معنی‌داری در گروه ERD کمتر از گروه NERD بود (۱). آن‌ها نتیجه گرفتند که عفونت با هلیکوباکتر و جنس مونث فاکتورهای پیش‌آگهی با اهمیت در NERD می‌باشند. با توجه به تعداد بسیار بیشتر بیماران در مطالعه ما نسبت به مطالعه فوق، به نظر می‌رسد این تفاوت در نتیجه، قابل توجه باشد. Kim و همکاران نیز در مطالعه‌ای بر روی ۲۵۳ نفر با علائم واضح GERD نشان دادند که عفونت هلیکوباکتریلوری در GERD از میزان کمتری برخوردار است و این خصوصیت را نشانگر احتمالی نقش حفاظتی عفونت هلیکوباکتریلوری با درنظر گرفتن شیوع GERD می‌دانند (۲۶).

Haruma، با تاکید بر روی نقش افزایش ترشح اسید در ایجاد ERD، نشان داد بهبود عفونت هلیکوباکتریلوری با افزایش ترشح اسید باعث تشدید ERD می‌شود (۱۳). Ishiki و همکاران نشان دادند که در بیماران مبتلا به ERD همراه با اولسر دودنوم، پس از درمان هلیکوباکتریلوری، بهبود بارزی در ERD پدید می‌آید (۲۷). همچنین Fallone و همکاران نشان دادند ERD در بیمارانی که درمان هلیکوباکتر می‌شوند، شدیدتر است (۲۸).

در مطالعه‌ای که Abdul-Razzak و همکاران روی ۱۵۰ بیمار انجام دادند، شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در نمونه‌های بیوپسی مبتلایان به ERD تفاوت زیادی با گروه کنترل نداشته است و نتیجه گرفتند که این موضوع نه تنها از نظریه ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و ایجاد ERD حمایت نمی‌کند بلکه پشتیبان نظریه نقش حفاظتی هلیکوباکتریلوری در مقابل ایجاد GERD نیز نیست. ولی همین مطالعه نشان داد که شیوع هلیکوباکتر پیلوری در آنتر بیماران GERD و گروه کنترل (بدون یافته‌های اندوسکوپی ازوفازیت) تقریباً یکی است ولی شیوع آن در نمونه‌های کاردی در گروه ERD بسیار بیشتر از گروه کنترل است (۴). Rasmi و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۱۵۴ نفر نشان دادند که بیشتر از ۷۰٪ بیماران مبتلا به NERD و ERD دارای عفونت هلیکوباکتریلوری بودند و تفاوت معنی داری از لحاظ شیوع هلیکوباکتریلوری در این دو گروه وجود نداشت و این شیوع مشابه شیوع هلیکوباکتریلوری در جمعیت کلی ارومیه می‌باشد (۲۵). Grand و همکاران نیز شواهد معناداری در مورد نقش هلیکوباکتریلوری در پیشرفت GERD نیافتند (۲۹).

Falk و همکاران اظهار می‌دارند که هلیکوباکتریلوری در موارد GERD نقش همراهی و نه نقش حفاظتی دارد و درمان این باکتری در پیامد درمان با داروهای منع‌کننده پمپ پروتون در بیماران مبتلا به GERD تأثیری ندارد (۳۰). مطالعه Sharma و همکاران نشان داد که به نظر می‌رسد هلیکوباکتریلوری نقش اندکی در ایجاد GERD دارد (۳۱). همچنین Peek اظهار داشت که درمان هلیکوباکتریلوری نه منجر به ایجاد ازوفازیت و نه تشدید GERD قبلی می‌گردد (۳۲). Yaghoobi و همکاران نیز نشان دادند همراهی بین درمان هلیکوباکتریلوری و ایجاد موارد جدید GERD در افراد مبتلا به سوءهاضمه (Dyspepsia) وجود ندارد (۳۳). نتایج این مطالعات با آنچه که ما در مورد ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و ERD بدست آوردیم همخوانی دارد. در تفسیر نتایج مطالعه ما باید به مواردی مثل روش اثبات حضور هلیکوباکتر پیلوری نیز توجه داشت. در مطالعه حاضر از روش هیستولوژی (رنگ آمیزی گیمسا) برای اثبات حضور هلیکوباکتریلوری در نمونه‌های بیوپسی استفاده شده است.

## Association of Helicobacter Pylori Infection and Erosive Reflux Esophagitis in Patients with GERD

S. Siadati (MD)<sup>1</sup>, S.Z. Fotok-Kiai (MD)<sup>2</sup>, J. Shokri-Shirvani (MD)<sup>2\*</sup>

1. Department of Pathology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(4); Apr 2014; pp: 7-13

Received: Mar 27<sup>th</sup> 2013, Revised: May 1<sup>st</sup> 2013, Accepted: Jan 5<sup>th</sup> 2014.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the common gastrointestinal tract diseases. Association between H. pylori infection and GERD is a matter of debate and some studies reported inverse relationship. The aim of this study was to investigate the association between H. pylori infection and erosive GERD in patients who referred to teaching hospitals of Babol University of Medical Sciences, Babol, Northern Iran

**METHODS:** A total of 911 patients with GERD, including 485 men and 426 women, were enrolled in this Cross Sectional study, underwent endoscopy and then two biopsies were taken from gastric body and antrum to evaluate gastritis and H. pylori infection. All patients were assigned in two groups, patients with erosive GERD (Erosive Reflux Disease, EGERD: 574) and patients with nonerosive GERD (Nonerosive Reflux Disease, NERD: 346). Other variables (age, gender, smoking, opium, BMI, hiatal hernia, duodenal ulcer, gastritis, esophagitis and its severity) in these two groups compared.

**FINDINGS:** In this study 911 patients (mean age 45.7±16.2 years) were evaluated. No statistically significant association between gastric H. pylori infection and EGERD was found. Although, there was significant association between age more than 50, male gender, duodenal ulcer, hiatal hernia and severe gastritis with EGERD, however, this association was not found between smoking, opium and BMI with EGERD.

**CONCLUSION:** In this study no association between H. pylori infection and EGERD was found. Further study is required to show the impact of H. pylori eradication in patients with GERD.

**KEY WORDS:** Gastroesophageal reflux, Erosive esophagitis, Nonerosive esophagitis, H. pylori infection.

### Please cite this article as follows:

Siadati S, Fotok-Kiai SZ, Shokri-Shirvani J. Association of helicobacter pylori infection and erosive reflux esophagitis in patients with GERD. J Babol Univ Med Sci 2014;16(4): 7-13.

\* Corresponding Author; J. Shokri- Shirvani (MD)

Address: Department of Internal Medicine, Shahid Beheshti Hospital, Babol, Iran

Tel: + 98 111 2252071-3

E-mail: javadshokry@gmail.com

## References

1. Jonaitis LV, Kiudelis G, Kupcinskas L. Characteristics of patients with erosive and nonerosive GERD in high-helicobacter-pylori prevalence region. *Dis Esophagus* 2004;17(3):223-7.
2. Nourae M, Razjouyan H, Assady M, Malekzadeh R, Nasseri-Moghaddam S. Epidemiology of gastroesophageal reflux symptoms in Tehran, Iran: A population-based telephone survey. *Arch Iranian Med* 2007;10(3):289-94.
3. Ha NR, Lee HL, Lee OY, et al. Differences in clinical characteristics between patients with non-erosive reflux disease and erosive esophagitis in Korea. *J Korean Med Sci* 2010;25(9):1318-22.
4. Abdul-Razzak KK, Bani-Hani KE. Increase prevalence of helicobacter pylori infection gastric cardia of patients with reflux esophagitis: A study from Jordan. *J Dig Dis* 2007;8:203-6.
5. Nordenstedt H, Lagergren J. Environmental factors in the etiology of gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2(1):93-103.
6. Nwokediuko SC. Current trends in the manangement of gastroesophageal reflux disease: A review. *ISRN Gastroenterol* 2012;2012:391631. doi: 10.5402/2012/391631. Epub 2012 Jul 11.
7. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-esophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(6):595-604.
8. Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux diseases and gastroesophageal reflux symptoms in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(1):26-9.
9. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol* 2005;100(4):747-53.
10. Chung SJ, Lim SH, Choi J, et al. Helicobacter pylori serology inversely correlated with the risk and severity of reflux esophagitis in helicobacter pylori endemic area: A matched case-control study of 5,616 health check-up Koreans. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17(3):267-73.
11. Wu JC, Chan FK, Ching JY, et al. Effect of helicobacter pylori eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomized trial. *Gut* 2004;53(2):174-9.
12. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *Helicobacter* 2008;13(5):352-60.
13. Haruma K. Review article: influence of helicobacter pylori on gastro-oesophageal reflux disease in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 8):40-4.
14. Malfertheiner P, Peitz U. The interplay between helicobacter pylori, gastro-oesophageal reflux disease, and intestinal metaplasia. *Gut* 2005;(Suppl 1):i13-i20.
15. Falk GW. GERD and H. pylori: is there a link? *Semin Gastrointest Dis* 2001;12(1):16-25.
16. Ahmed N, Sechi LA. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: New threats of the old friend. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:1.
17. Segal I. The gastro-oesophageal reflux disease complex in sub-Saharan Africa. *Eur J Cancer Prev* 2001;10(3):209-12.
18. Chicca JC, Olmos JA, Salis GB, et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-esophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(4):331-42.
19. Papatheodoridis GV, Karamanolis DG. Prevalence and impact of upper and lower gastrointestinal symptoms in the Greek urban general population. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(4):412-21.
20. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Pharmacol Ther* 2003; 18(6):595-604.
21. Shah SS, Bhatia SJ, Mistry FP. Epidemiology of dyspepsia in the general population in Mumbai. *Indian J Gastroenterol* 2001;20(3):103-6.

- 22.Hashemi MR, Rahnavardi M, Bikdeli B, Dehghani Zahedani M. H pylori infection among 1000 southern Iranian dyspeptic patients. *World J Gastroenterol* 2006;12(34):5479-82.
- 23.GhadimiR, TaheriH, Suzuki S, et al. Host and environmental factors for gastric cancer in Babol, the Caspian Sea Coast, Iran. *Eur J Cancer Pr* 2007;16(3):192-5.
- 24.Fazel M, Keshteli AH, Jahangiri P, Daneshpajouhnejad P, Adibi P. Gastroesophageal reflux disease in Iran: SEPAHAN systematic review No. 2. *Int J Prev Med* 2012;3(Suppl 1):S10-7.
- 25.Rasmi Y, Sadreddini M, Shahsavari Z, Raeisi S. Prevalence of helicobacter pylori and cytotoxin-associated gene A in Iranian patients with non-erosive and erosive reflux disease. *Indian J Med Sci* 2009;63(9):402-7.
26. Kim BC, Yoon YH, Jyung HS, et al. Clinical characteristics of gastroesophageal reflux diseases and association with Helicobacter pylori infection. *Korean J Gastroenterol* 2006;47(5):363-9.
- 27.Ishiki K, Mizuno M, Take S, et al. Helicobacter pylori eradication improves pre-existing reflux esophagitis in patients with duodenal ulcer disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2(6):474-9.
- 28.Fallone CA, Barkum AN, Friedman G, et al. Is helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2000;95(4):914-20.
- 29.Grande M, Cadeddu F, Villa M, et al. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease. *World J Surg Oncol* 2008; 6:74.
- 30.Falk GW. Evaluating the association of helicobacter pylori to GERD. *Gastroentero Hepatol* 2008;4(9):631-2.
- 31.Sharma P, Vakil N. Review article: Helicobacter pylori and reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(3):297-305.
- 32.Peek RM. Helicobacter pylori and gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004;7(1):59-70.
33. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication? a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010;105(5):1007-13.