

بررسی فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به سندرم کیست تخمدان در زنان مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۹۳

راشین ضرغام^۱، محسن متشکر آرائی^۲، سعید سلیمان میگونی^۳.

۱- جراح و متخصص زنان و فوق تخصص نازایی، بیمارستان خانواده نازجا، تهران، ایران ۲- دکترای حرفه ای، اداره بهداشت امداد و درمان نازجا، نویسنده مسئول، پست الکترونیک: msarani82@gmail.com ۳- مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله مقاله پژوهشی	مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع ترین اختلالات اندوکراین در زنان است که تقریباً ۶ تا ۸ درصد زنان را در سن باروری تحت تاثیر قرار می دهد. این بیماری یکی از علل شایع ناباروری ناشی از تخمک گذاری است. مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به PCOS طراحی و اجرا شده است.
تاریخچه مقاله ارسال مقاله: ۱۳۹۴/۱/۲۴ پذیرش نهایی: ۱۳۹۴/۵/۷	روش کار: این مطالعه به بررسی ۱۰۰ مورد بیمار مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۹۳ پرداخته است. زنان وارد شده به مطالعه در سنین باروری و در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و متاهل بودند. از ایشان بعد از توضیح کامل در مورد مراحل مختلف طرح رضایت نامه آگاهانه کسب گردید. زنان با تشخیص قطعی PCOS طبق معیار روتردام سال ۲۰۰۳ وارد مطالعه شده و از کلیه افراد ۵ سی سی خون سیاهرگی گرفته و پس از جداسازی سرم در فریز ۲۰- نگهداری شد. تیتراژ IgA و IgG توسط تست الایزا اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نگارش ۲۰ مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفت.
کلید واژگان: هلیکوباکتر پیلوری سندرم کیست تخمدان	یافته ها: در بررسی انجام شده در مطالعه ما میزان مثبت شدن آزمایش سرولوژی IgG در زنان مبتلا به کیست تخمدان ۶۴ درصد و میزان مثبت شدن آزمایش سرولوژی IgA در این بیماران ۴۰ درصد و میزان مثبت شدن حداقل یکی از دو فاکتور بالا ۷۰ درصد برآورد گردید.
نویسنده مسئول: EMAIL: msarani82@gmail.com	نتیجه گیری: با توجه به فراوانی بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری در این مطالعه در زنان مبتلا به SOCP فرضیه نقش هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان یک ریسک فاکتور در ابتلا به این بیماری مطرح می گردد. به همین دلیل پیشنهاد می گردد مطالعات تحلیلی و کنترل شده بیشتری جهت اثبات این فرضیه انجام پذیرد.

مقدمه:

سندرم تخمدان پلی کیستیک^۱ (PCOS) یکی از شایع ترین و پیچیده ترین اختلالات اندوکراین است که تقریباً ۶-۸ درصد زنان را در سن باروری تحت تاثیر قرار داده و عامل شایع تقریباً ۵۷٪ ناباروری ناشی از تخمک گذاری است (۱). ویژگی های بالینی این سندرم شامل اختلالات قاعدگی، پرمویی، آکنه، طاسی، ناباروری، تغییرات هورمون های غدد درون ریز (افزایش سطح آندروژن، استروژن، پرولاکتین و کاهش میزان هورمون پروژسترون)، اختلالات متابولیک (مقاومت انسولین، چاقی، اختلالات مربوط به چربی خون و دیابت نوع ۲ می باشد (۲). از سویی PCOS را باید به عنوان یکی از علل ناباروری همواره مد نظر داشت.

امروزه نقش چند باکتری از جمله کلامدیا تراکوماتیس، نایسریا گنوره آ، اشرشیا کلی و اوروپلازما اورولیتیکم در ایجاد اختلال در سیستم تناسلی و نهایتاً نازایی به اثبات رسیده است (۳-۶). محققان معدودی گزارش نموده اند که گونه هلیکوباکتر پیلوری ممکن است به دلیل وجه تشابه بین معده و واژن و همچنین سلول های موجود در سیستم تناسلی زن

لانه گزینی نموده و به مرور زمان این دستگاه را دچار عفونت بدون علائم نماید (۷ و ۸).

هلیکوباکتر پیلوری از عفونت های شایع در انسان می باشد که در ایجاد عفونت مزمن مخاط معده، گاستریت مزمن و زخم های پپتیک نقش دارد. نقش و حضور این میکروارگانیسم گرم منفی تنها به بروز التهاب و زخم معده و دوازدهه محدود نمی شود حتی در حوزه انکولوژی نقش این باسیل در بروز لنفوم معده کاملاً شناخته شده است (۹). متخصصین قلب، وجود DNA این باکتری در پلاک های آترومی عروق کرونری قلب در بروز بیماری های ایسکمیک قلب موثر میدانند (۱۰).

السیک^۲ و همکاران توانستند اثبات کنند که انتقال باکتری مزبور از راه دهانی - تناسلی صورت می گیرد (۱۱). همزمان مطالعاتی، نتایج محقق مزبور را با ایزوله نمودن هلیکوباکتر پیلوری از راه دهان و واژن بیماران خود تایید نموده اند (۱۲-۱۵). طبق مطالعه فیگورا^۳ و همکاران بر روی ۱۶۷ خانم مبتلا

1- Polycystic ovary syndrome

2- Yavasoglu

3- Elsieck

جدول شماره یک. توزیع متغیر سن و شاخص توده بدنی در بیماران مورد مطالعه

نام متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین مقدار	بیشترین مقدار
سن	۱۰۰	۲۷/۰۴	۳/۱۴	۲۱	۳۴
شاخص توده بدنی (BMI)	۱۰۰	۲۷/۶۷	۳/۵۱	۲۰/۶۶	۳۵/۴۲

از مجموع زنان مبتلا به PCOS، میزان مثبت شدن آزمایش سرولوژی IgG برابر ۶۴ درصد و میزان مثبت شدن آزمایش سرولوژی IgA در این بیماران ۴۰ درصد و میزان مثبت شدن حداقل یکی از دو فاکتور بالا ۷۰ درصد برآورد گردید.

بحث و نتیجه گیری:

هلیکوباکتر پیلوری یکی از شایع ترین عفونت هایی است که انسان به آن آلوده می شود به گونه ای که تخمین زده شده حدود نیمی از جمعیت انسان ها آلودگی را تجربه نموده اند (۲۰). شواهد متعدد نشان می دهند که این میکروارگانیسم شاید تنها میکروارگانیسمی باشد که باعث بروز نتایج و عواقب متعدد می گردد و یا زمینه را برای بروز آنها مساعد می نماید (۲۱ و ۲۲). از دیگر بیماری هایی که به هلیکوباکتر پیلوری نسبت داده شده است می توان به بیماری های تنفسی، کانسر ریه، بیماری های قلبی و عروقی و بیماریهای التهابی روده اشاره کرد (۲۹-۲۳).

از سویی دیگر تخمدان پلی کیستیک که شایع ترین اختلال غدد درون ریز در زنان سنین باروری می باشد، به صورت هیپرآندروژنیسم به همراه عدم تخمک گذاری مزمن در زنان دارای تخمدان های با مرفولوژی پلی کیستیک تعریف می شود. این بیماری شایع ترین علت پرمویی ۸۰ - ۷۰٪ موارد و نیز شایع ترین علت عدم تخمک گذاری مزمن ثانویه (کمتر از ۶ تا ۹ بار قاعدگی در سال) است. البته علت این بیماری نامشخص است، ولی در خواهر و مادر فرد مبتلا و در دو قلوها، در هر دو نفر دیده شده است بنابراین جنبه ارثی نیز برای آن مطرح می گردد. ما در این مطالعه با بررسی شیوع ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک به بررسی یکی از فرضیه های موجود، مبنی بر نقش ابتلا به این عفونت در ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک پرداختیم.

به دلیل انتقال باکتری مزبور از راه دهانی تناسلی و وجه تشابه بین بافت معده و واژن و همچنین اثبات لانه گزینی باکتری مذکور در سیستم تناسلی زن و شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری در زنان مبتلا به PCOS می توان فرضیه نقش هلیکوباکتر پیلوری را در به عنوان یک ریسک فاکتور در ابتلا به این بیماری مطرح نمود.

یواسوگلو و همکارانش در سال های ۲۰۰۹ و ۲۰۱۲ در دو مطالعه خود نتیجه گیری نمود که ارتباط معنی داری میان بروز سندرم تخمدان پلی کیستیک و مثبت بودن تست سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد و به زودی با انجام تحقیقات بیشتر ابتلا به این عفونت جز علل سندرم تخمدان پلی کیستیک در

به نازایی، دیده شد که علت نازایی ممکن است نتیجه یک پروسه ایمنی باشد که بر اثر تولید کمپلکس Ag-Ab و یا همولوژی خطی بین پروتئین اصلی هلیکوباکتر (به عنوان Ag) با پروتئین های توپولین انسان رخ می دهد و فراوانی ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در گروه بیماران مبتلا به PCOS بالاتر از گروه کنترل بوده است. این نتایج با مطالعات یواسوگلو و همکارانش در سال های ۲۰۰۹ و ۲۰۱۲ انجام گرفته همخوانی داشت.

در مطالعه ای دیگر که توسط آقای خلیلی و همکاران انجام شد، شیوع تیترا آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در افراد نازا بیشتر از گروه شاهد بوده اما این تفاوت معنی دار نبوده است (۱۶).

ارتباط هلیکو باکتر پیلوری و PCOS در دو مطالعه که توسط یواسوگلو و همکارانش در سال های ۲۰۰۹ و ۲۰۱۲ انجام گرفته است موجود می باشد (۱۷ و ۱۸). بر اساس مطالعه آنها ارتباط مثبتی میان بروز PCOS و مثبت بودن سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد و به زودی ابتلا به این عفونت جز علل این سندرم در نظر گرفته خواهد شد. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در PCOS طراحی شده و به تعیین تیترا آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در گروه زنان مبتلا به PCOS پرداخته است.

روش کار:

این مطالعه توصیفی-مقطعی بر روی ۱۰۰ مورد زن مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شریعتی در سال ۱۳۹۳ انجام پذیرفته است. زنان وارد شده به مطالعه در سنین باروری و در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و متاهل بوده و سابقه ای از بیماری های گوارشی (مانند زخم معده، ریفلاکس و ...) و علائم آن را نداشته اند. از ایشان بعد از توضیح کامل در مورد مراحل مختلف طرح رضایت نامه آگاهانه کسب گردید.

تشخیص قطعی PCOS طبق معیار روتردام (۱۹) سال ۲۰۰۳ بر پایه علایم بالینی شامل عدم تخمک گذاری به صورت آمنوره، الیگومنوره و یا نازایی و علایم آزمایشگاهی یا بالینی هیپرآندروژنیسم مثل آکنه و هیرسوتیسم برای آن ها داده شده و تشخیص بیماری توسط پزشک متخصص زنان تأیید گردید. نمونه گیری به روش سرشماری و در طول یک سال انجام شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه شد. جهت گردآوری اطلاعات، وزن افراد با ترازوی اهرمی seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل پوشش و بدون کفش و قد نیز با قد سنج مدرج متصل به ترازو با دقت ۰/۱ سانتیمتر در وضعیت ایستاده اندازه گیری شد. از کلیه افراد ۵ سی سی خون سیاهرگی در شرایط استریل و در حالت نشسته گرفته و پس از جداسازی سرم در فریز منفی ۲۰ درجه نگهداری شد. سپس تیترا Ig G و Ig A طبق پروتکل سازنده کیت (Trinity Biotech) به روش ایلا اندازه گیری شد. تیترا آنتی بادی و اطلاعات دموگرافیک بیماران در پرونده ایشان ثبت گردید. در تمام مدت انجام طرح اطلاعات بیماران محرمانه باقی ماند. داده های جمع شده از بیماران با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نگارش ۲۰ و روشهای آمار توصیفی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

یافته ها:

در این مطالعه ۱۰۰ مورد زن مبتلا به PCOS مراجعه کننده به درمانگاه زنان با میانگین سنی ۲۷/۰۴ سال و انحراف معیار ۳/۱۴ از نظر سابقه ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین BMI زنان مورد مطالعه ۲۷/۶۷ و انحراف معیار ۳/۵۱ بود. توزیع سنی و BMI بیماران در جدول شماره یک ذکر شده است. (جدول شماره ۱)

نظر گرفته خواهد شد، اما ایشان در پایان بررسی های بیشتری را در این زمینه ضروری دانسته است (۱۷و۱۸).

در مطالعات اپیدمیولوژیکی انجام شده در داخل کشور، شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در شهر یزد ۹۵ درصد و در جنوب ایران در گروه سنی ۱۵ سال، ۵۷ درصد درصد برآورد شد (۲) که پایینتر از عدد بدست آمده در مطالعه حاضر است.

نتایج مطالعه ما نشان داد که فراوانی ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در گروه بیماران

مبتلا به socp بالاتر از مطالعات مشابه بوده و این نتایج با فرضیه های مطرح شده در مطالعات مشابه همخوانی دارد.

در پایان پیشنهاد میگردد مطالعات تحلیلی و کنترل شده بیشتری جهت اثبات این فرضیه انجام پذیرد. به علت تعداد کم مطالعات انجام شده در این زمینه، در حال حاضر احتمالا نمی توان این نتیجه تعمیم داد اما با توجه به نو بودن این فرضیه و عدم بررسی این موضوع در کشورمان این مطالعه قابل توجه و اهمیت می باشد.

References

- 1- Akhondi M, Seroepidemiology of *Helicobacter Pylori* among the population in Yazd. *Yazd Medical journal*, 2000; 8: 11-16.
- 2- Alborzi A, Soltani J, Pour Abbas B, Oboodi B, Haghighat M, Hayati M, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran). *Diagn Microbial Infect Dis* 2006; 54: 259-261.
- 3- WHO, Laboratory manual for the examination of human semen and cervical mucus interaction. Singapore: Pres s Concern: 1992.
- 4- Terry PM, Holland S, Olden D, O'Connell S. Diagnosing nongonococcal urethritis: the gram-stained urethral smear in perspective. In *J STD AIDS* 1991; 2: 272-5.
- 5- Luo M, Zhang L, Xiao Y. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* cervical infection in infertility women and the observation of therapeutic efficacy. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1998; 23: 444-6.
- 6- Rezacova J, Masata J, Sodja I. *Chlamydia trachomatis* and its role in female infertility. *Ceska Gynekol* 1998; 63: 276-9.
- 7- Figura N, Piomboni P, Ponzetto A, Gambera L, Lenzi C, Vaira D, et al. *Helicobacter pylori* infection and infertility. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 663-9.
- 8- Figura N, Piomboni P, Ponzetto A, Gambera L, Lenzi C, Vaira D, et al. Presence of anti-*Helicobacter pylori* antibodies in follicular liquid, sperm and vaginal mucus samples of infected patients with fertility disorders. *Strasbourg Workshop* 2001.
- 9- Esmaeli MR, Moradi S. Comparison of three diagnostic tests: Histology, serology and rapid urease test (RUT) in identification of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2002; 36(12): 16-23. [in Persian]
- 10- Valle JD, Chey WD, Scheiman JM. Acid peptic disorder. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DW. *Yamada textbook of gastroenterology*, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2003; pp: 342-6.
- 11- Eslick GD. *Helicobacter pylori* infection transmitted sexually via oral-genital contact: a hypothetical model. *Sex Transm Infect* 2000; 76: 489-92.
- 12- Martin-de-Argila C, Arata IG, Boixeda D. *Helicobacter pylori* at vaginal secretions. *Gastroenterology* 1998; 114: 217.
- 13- Holst E, Skarin A, Mardh PA. Characteristics of anaerobic comma-shaped bacteria recovered from the female genital tract. *Eur J Clin Microbial* 1982; 1: 310-6.
- 14- Cammarota G, Tursi A, Montalto M, Papa A, Veneto G, Bernardi S, et al. Role of dental plaque in the transmission of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 174-7.
- 15- Jiang C, Li C, Ha T, Ferguson DA Jr, Chi DS, Laffan JJ, et al. Identification of *H. pylori* in saliva by a nested PCR assay derived from a newly cloned DNA probe. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1211-8.
- 16- Sadeh S, Khalili M, Falahzadeh H. Correlation between *Helicobacter pylori* and women's infertility using both ELISA and PCR. *Iran J Med Microbiol.* 2) 3 ;2009 and 20-15: (3Yavasoglu I, Kucuk M, Cildag B, Arslan E, Gok M, Kafkas S. A novel association between polycystic ovary syndrome and *Helicobacter pylori*. *Am J Med Sci.* 2009 Sep; 338(3):174-7.
- 17- Yavaşoglu I, Küçük M. Anti-*Helicobacter pylori* antibodies and polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 May 2.
- 18- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004 Jan; 19(1): 41-7.
- 19- Diana O, E CM, Orquídea R, Isabel H, María C, Jacinto C. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Warao Lineage Communities of Delta Amacuro State, Venezuela, *Mem Inst OswaldoCruz, Rio de Janeiro* 2003; 98: 721-725.
- 20- Siavoshi F, Malekzadeh R, Daneshmand M, Ashktorab H. *Helicobacter pylori* endemic and gastric disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2075-2080.
- 21- Souto FJ, Fontes CJ, Rocha GA, de Oliveira AM, Mendes EN, Queiroz DM. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a rural area of the state of Mato Grosso, Brazil, *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93: 171-174.
- 22- Roussos A, Philippou N, Gourgoulis KI. *Helicobacter pylori* infection and respiratory diseases: a review. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 5-8.
- 23- Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L, Wainwright RB, Swaminathan B, Khanna B, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 885-888.
- 24- Zandi S, Shamsadini S, Zahedi MJ, Hyatbaksh M. *Helicobacter pylori* and rosacea. *East Mediterr Health J* 2003; 9: 167-171.
- 25- Jun ZJ, Lei Y, Shimizu Y, Dobashi K, Mori M. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with mild asthma. *Tohoku J Exp Med* 2005; 207: 287-291.
- 26- Jun ZJ, Lei Y, Shimizu Y, Dobashi K, Mori M. High Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chronic Bronchitis among Chinese Population. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208: 327-331.
- 27- Roussos A, Philippou N, Krietsi V, Anastasakou E, Alepopoulou D, Koursarakos P, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2005; 99: 284-279.
- 28- Kanbay M, Gur G, Akcay S, Yilmaz U. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with chronic bronchitis. *Respir Med* 2005; 99: 1213-1216.
- 29- Granstrom M, Tindberg Y, Blennow M. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children monitored from 6 months to 11 years of age. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 468-470.

Prevalence of *Helicobacter pylori* infection on polycystic ovary syndrome in the women visiting Shariati hospital in 2013

Zargham R (MD), Moteshakker-Arani M (MD)*, Soleimani-Meigooni S (MD, Mph)

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common and most complicated endocrine disorders that affects about 8-6 % of women of reproductive age and it is one of the common causes of infertility due to ovulation. *Helicobacter pylori* is one of the common infections in human. The present study is designed with the aim of investigating the effect of *Helicobacter pylori* infection on PCOS and it has dealt with determining anti- *Helicobacter pylori* antibody titer and controlling them.

Methods: this Descriptive study has been conducted on 100 women visiting the women clinic of Shariati hospital in 2015. The women studied were of reproductive age of 20 to 40 years old and they were married. After full explanations provided for them, they signed an informed consent form. We studied women with definite diagnosis of PCOS based on Rotterdam criteria. 5 cc of venous blood was taken from all the individuals and after separating serum, they were kept in 20- freezer. Then Ig A and IgG titer was measured using ELIZA test. The data were analyzed and evaluated using version 15 of SPSS software.

Findings the positivity of the IgG serology test in was 64) 64 percent) IgA serology test was 40) 40 percent).

conclusion: due to the oral-genital transmission of the aforementioned bacteria and the similarity between stomach's tissue and vagina's tissue as well as the proof of the implantation of the aforementioned bacteria in women's reproductive system and high prevalence of *Helicobacter pylori* in women afflicted with PCOS.

Key words: *Helicobacter pylori* - Polycystic ovary syndrome

*Corresponding Author, NEZAJA military health and organization, Tehran, Iran. Email: msarani82@gmail.com