پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۲, پي در پي ۵۶ ، صفحات ۶۹ تا ۷۸
خرداد و تير ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸۵/٦/١٤
تاريخ پذيرش مقاله ۸٦/۲/۵

بررسي فراواني هليكوباكترپيلوري در كودكان مبتلا به ايميون (ايديوپاتيك) ترومبوسيتوپنيك پورپوراي مزمن و اثر درمان ضد هليكوباكتر پيلوري بر آن

دكتر محمد تقي ارزانيان[۱] ، امير علي حميديه[۲]* ، دكتر لطيف گچكار[۳] ، دكتر فريد ايمان زاده[۴] ، دكتر بي بي شهين شمسيان[۵]

چكيده

سابقه و هدف: *اخيراً مطالعات متعددي شيوع بالاي آلودگي با هليكوباكترپيلوري در بيماران بزرگسال دچار ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن را گزارش كرده اند. علاوه بر اين، در اين مطالعات افزايش شمارش پلاكتي در برخي بيماران متعاقب درمان ريشه كن سازي هليكوباكتورپيلوري گزارش شده است كه اين مسأله نقش احتمالي هليكوباكترپيلوري در بروز ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي بزرگسالان را مطرح مي كند. اما مطالعات صورت گرفته در اين زمينه در گروه سني كودكان بسيار محدود بوده است. هدف از اين تحقيق تعيين شيوع آلودگي با هليكوباكترپيلوري در كودكان ايراني مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن و اثر درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري بر شمارش پلاكتي اين بيماران مي باشد.*

مواد و روش ها: *اين تحقيق به روش توصيفي-كارآزمايي باليني بر روي ۳۱ كودک زير ١٤ سال مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن مراجعه كننده به بخش خون بيمارستان كودكان مفيد انجام گرفت. بعد از ثبت شمارش پلاكتي بيماران جهت بررسي آلودگي با هليكوباكترپيلوري به بخش گوارش بيمارستان به منظور انجام آزمون تنفسي اوره (UBT) ارجاع داده شدند. سپس بيماراني كه با اين روش آلوده به هليكوباكترپيلوري گزارش شدند تحت درمان ريشه كن سازي اين ميكروب با رژيم سه دارويي (امپرازول، آموكسي سيلين، كلاريترومايسين) به مدت ۲ هفته قرار گرفته و شمارش پلاكتي آنها در دوره هاي پيگيري ثبت شد. يافته ها با استفاده از آزمون Mann-Whitney U و با قبول مرز معني دار $P < 0.05$ تجزيه و تحليل شد.*

يافته ها: *سن متوسط بيماران مورد بررسي ۳/۲±۸/۹ سال بود. از ميان بيماران ۱۷ نفر (۵۴/۹%) دختر و ۱۴ نفر (۴۵/۱%) پسر بودند. متوسط شمارش پلاكتي بيماران $۱۰/L^{۹}$*۳۴/۳±۵۱/۴ (در محدوده $۱۰/L^{۹}$*۵ تا $۱۰/L^{۹}$*۱۲۵) بود. متوسط مدت زمان ابتلا به بيماري افراد مورد مطالعه ۲۰/۲±۲۷/۷ ماه (در محدوده ۷ تا ۹۶ ماه) بود. از بيماران مورد بررسي تنها ۴ كودک (۲۱/۹%) به ميكروب هليكوباكترپيلوري آلوده بودند و درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري در هيچ كدام از آنها باعث افزايش شمارش پلاكتي در حد بهبود كامل يا نسبي نشد. بين بيماران آلوده و غير آلوده به هليكوباكترپيلوري از نظر سن، شمارش پلاكتي و مدت زمان ابتلا به بيماري تفاوت آماري معني دار وجود نداشت.*

نتيجه گيري: *اين تحقيق نشان داد كه شيوع آلودگي با هليكوباكترپيلوري در كودكان مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن نسبت به بزرگسالان مبتلا به اين بيماري كمتر است. همچنين مشخص شد كه شمارش پلاكتي آن دسته از كودكاني كه به اين ميكروب آلوده بودند بعد از درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري افزايش پيدا نكرده است.*

واژگان كليدي: *ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن ، هليكوباكترپيلوري، آزمون تنفسي اوره (UBT)*

مقدمه

ايميون (ايديوپاتيك) ترومبوسيتوپنيك پورپورا شايعترين اختلال اتوايميون درگيركننده رده هاي خوني است. ميزان

۱. استاديار، گروه هماتولوژي انكولوژي كودكان, بيمارستان كودكان مفيد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي.
۲ *. نويسنده مسؤول : دستيار فوق تخصصي هماتولوژي انكولوژي كودكان، بيمارستان كودكان مفيد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. آدرس براي مكاتبه: تهران، خيابان دكتر شريعتي, بيمارستان كودكان مفيد. **E-mail: aahamidieh@yahoo.com**
۳. استاد، گروه عفوني و بيماريهاي گرمسيري، مركز تحقيقات بيماريهاي عفوني و گرمسيري دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۴ . استاديار،گروه گوارش كودكان, بيمارستان كودكان مفيد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۵. استاديار، گروه هماتولوژي انكولوژي كودكان, بيمارستان كودكان مفيد، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

بروز ساليانه اين بيماري حدود يك در ده هزار كودك مي باشد (۱) و بر اساس تحقيقات صورت گرفته بين ۱۰ تا ۲۵% موارد به صورت مزمن در مي آيد. برخلاف فرم حاد بيماري كه معمولاً خوش خيم و خود به خود محدود شونده است، در فرم مزمن، ترومبوسيتوپني پايدار و دائمي وجود دارد و تنها در كمتر از يك سوم موارد مزمن، بهبودي خود به خود طي ماه ها و سال هاي بعد ديده مي شود (۱و۲)

تاكنون عوامل بسياري نظير ويروسها، واكسيناسيون، عوامل ژنتيكي و نقص ايمني به عنوان آغازگر توليد اتوآنتي بادي عليه پلاكت ها در اين بيماري و مقصر احتمالي مطرح شده اند ولي در بسياري از موارد علت بيماري ناشناخته باقي مانده است. از سوي ديگر تا به حال با وجود استفاده از درمانهاي گوناگون در درمان نوع مزمن بيماري نظير ايمنوگلوبين داخل وريدي، كورتيكواستروئيدها، Anti-D، دانازول، داروهاي سركوب كننده سيستم ايمني (سيكلوسپورين، آزاتيوپرين)، سيكلوفسفاميد، آلكالوئيدهاي وينكا، ريتوكسي ماب و طحال برداري، بهبودي كامل يا نسبي در همه موارد حاصل نشده است (۱و۲). در صورت پايدار ماندن ترومبوسيتوپني، بيمار در معرض خطر خونريزي هاي تهديد كننده حيات نظير خونريزي هاي داخل مغزي قرار ميگيرد و از سوي ديگراين روش هاي درماني، هر كدام با عوارض مهم و جدي نظير عفونت، سركوب مغز استخوان، سركوب سيستم ايمني و نارسائي كليوي يا كبدي همراه هستند و احتمال عدم پاسخ دهي به آنها و يا عود بيماري پس از قطع اين درمان ها وجود دارد (۱).

در طي سالهاي اخير تحقيقات بسياري آلودگي با هليكوباكترپيلوري را در پاتوژنز بعضي بيماري هاي اتوايميون مانند آرتريت روماتوئيد، تيروئيديت ايميون، شوگرن، پورپوراي هنوخ شوئن لاين (۶-۳) و همچنين ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپورا (۱۷-۷) دخيل دانسته اند. تصور بر اين است كه آنزيم ها و پروتئين هاي بسياري كه هليكوباكتر پيلوري توليد مي كند در پاتوژنسيته تظاهرات مختلف باليني ناشي از اين ميكروب نقش دارند. برخي از اين تحقيقات نشان داده اند كه درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري موجب درمان بيماران مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپورا در ۴۰ تا ۵۰ درصد موارد شده است (۱۲-۷). برعكس برخي تحقيقات ديگر فراواني هليكوباكترپيلوري در بيماران مبتلا به ايميون تورمبوسيتوپنيك پورپورا مزمن را پايين گزارش كرده اند و يا درمان ريشه كن سازي آن را در افرادي كه به اين ميكروب آلوده هستند مؤثر ندانستند (۲۱-۱۸). از طرفي تنها سه تحقيق در اين زمينه در كودكان انجام گرفته است (۷ و۱۹و۲۲). علاوه بر اين يافته هاي تحقيقات اخير نيز در مورد نقش اين ميكروب در بروز يا پايدار ماندن ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپورا متناقض بوده است (۴۰-۲۰). مطالعات معدودی در ايران در اين مورد صورت گرفته كه در محدوده سني بزرگسالان بوده است (۱۷) عفونت هليكوباكترپيلوري در بزرگسالان معمولاً مزمن است و بدون درمان اختصاصي بهبود نمي يابد، ولي در كودكان پاكسازي خود به خودي ميكروب اتفاق مي افتد كه اين امر احتمالاً به علت مصرف آنتي بيوتيك در كودكان به علل ديگر مي باشد (۴۱و۴۲).

بنابراين با توجه به تناقضات موجود در مطالب فوق و با توجه به اينكه آگاهي جامعي از حضور هليكوباكترپيلوري در كودكان مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپورا مزمن در جامعه ايراني وجود ندارد و با در نظر گرفتن اين مسأله كه درمان هليكوباكترپيلوري ممكن است بتواند نحوه مواجهه با كودكان دچار ايميون ترومبتوسيتوپنيك پورپورا مزمن را تحت تاثير قرار دهد، در اين تحقيق فراواني هليكوباكترپيلوري در كودكان مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپوراي مزمن مراجعه كننده به بخش خون بيمارستان كودكان مفيد تعيين و بيماران آلوده تحت درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري قرار گرفتند.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

مواد و روش ها

اين مطالعه به روش توصيفي-کارآزمايي باليني انجام گرفت. اطلاعات به صورت مشاهده اي و مصاحبه اي جمع آوري شد. بعد از کسب رضايت لازم کليه مراجعه کنندگان زير ١٤ سال به بخش خون بيمارستان کودکان مفيد از بهمن ۱۳۸۳ لغايت اسفند١٣٨٤ که جهت ورود به تحقيق اعلام آمادگي نموده و داراي ترومبوسيتوپني (شمارش پلاکتي کمتر از ۱۵۰*۱۰^۹ در ليتر) به مدت بيش از ٦ ماه با رد ساير علل و فاقد هايپوپلازي رده مگاکاريوسيت مغزاستخوان بوده اند مورد بررسي قرار گرفته و بيماراني که داراي ترومبوسيتوپني به هر علت مشخصي مانند مصرف دارو، بيماري کلاژن واسکولر، بيماري لنفوپرولیفراتيو، هپاتيت و ساير عفونت ها، بيماري ون ويل براند، بيماري ويسکوت-آلدريچ. مصرف آنتي بيوتيک، آنتي اسيد و مهارکننده هاي پمپ پروتون طي يک ماه گذشته بوده يا داراي خونريزي شديد و ناپايداري وضع عمومي بوده اند از مطالعه خارج شدند.

براي تکميل فرم اطلاعاتي ابتدا هر يک از واجدين شرايط جهت انجام شمارش پلاکتي و گرفتن نمونه لام خون محيطي به بخش آزمايشگاه بيمارستان معرفي شدند. شمارش پلاکتي بيماران توسط دستگاه Sysmex (K-800) تعيين و لام خون محيطي توسط دستيار فوق تخصصي خون و سرطان کودکان رؤيت شد. بعد از تکميل فرم اطلاعاتي توسط دستيار فوق تخصصي خون و سرطان کودکان هر يک از واجدين به بخش گوارش بيمارستان معرفي شدند تا تست اوره تنفسي (UBT) بر ايشان انجام شود. اين تست توسط دستگاه مدرن و پيشرفته ISOMAX (Germany) که ميزان دي اکسيدکربن C^{13} ايزوتوپ نشاندار را نسبت به دي اکسيدکربن هواي بازدمي قبل از مصرف ايزوتوپ اندازه گيري مي کند، انجام شد و نتيجه توسط دستگاه تعيين و در فرم اطلاعاتي ثبت شد.

سپس گروهي از بيماران که در آنان نتيجه آزمايش مثبت گزارش شد (به شرط عدم مصرف داروهاي ايمنوساپرسيو به مدت دو هفته قبل از شروع درمان ريشه کن سازي ميکروب) تحت درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري به صورت سه داروئي (*امپرازول* ٠/٦ تا ٠/٧ ميلي گرم به ازا هر کيلوگرم وزن بدن در روز، *کلاريترومايسين* به ميزان ۱۵ ميلي گرم به ازاي هر کيلوگرم وزن بدن در روز و *آموکسي سيلين* به ميزان ۵۰ ميلي گرم به ازاي هر کيلوگرم وزن بدن در روز) به مدت ١٤ روز قرار گرفتند و مجدداً بعد از يك ماه از اتمام درمان ريشه کن سازي ميکروب، تست اوره تنفسي تکرار شد. شمارش پلاکتي افراد تحت درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري بعد از اتمام درمان در ماههاي ١، ٢، ٣، ٤، ٥ و ٦ اندازه گيري شد. پاسخ به درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري به صورت بيماري در رميسيون کامل Complete Remission (CR) (شمارش پلاکتي به بيش از ۱۵۰*۱۰^۹ در ليتر برسد و پايدار بماند) و بيماري در رميسيون نسبي Partial Remission (PR) (شمارش پلاکتي نسبت به شمارش پلاکتي پايه بيش از ۵۰*۱۰^۹ در ليتر افزايش يافته و پايدار بماند) تعريف شد.

لازم به ذکر است حساسيت تست UBT بين ۹۰ تا ۱۰۰ درصد و اختصاصي بودن آن بين ۸۹ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. امتيازات مهم UBT در آن است که اولاً مطمئن ترين روش غيرتهاجمي جستجوي هليکوباکترپيلوري مي باشد؛ ثانياً يك تست قابل اعتماد براي ارزيابي مجدد بعد از انجام درمان ريشه کن سازي مي باشد که بعد از يك ماه از اتمام درمان قابل انجام است و ثالثاً يك تست سريع و در دسترس مي باشد.

با توجه به اينکه يافته ها داراي توزيع نرمال نبودند تجزيه و تحليل آماري با استفاده از آزمون Mann - Whitney U و با قبول مرز معني داري $P < 0.05$ انجام گرفت.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

يافته ها

اين مطالعه بر روي ۳۱ كودک مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن با ميانگين سني ۳/۲±۸/۹ سال (در محدود ۳/۵ تا ۱۴ سالگي) كه ۱۷ نفر دختر (۵۴/۹ %) و ۱۴ نفر پسر (۴۵/۱%) بوده اند انجام گرفت.

متوسط شمارش پلاكتي بيماران در هنگام انجام آزمون تنفسي اوره L/ ۱۰*^{۹}۱۰ ۵۱/۴±۳۴/۳ (در محدوده L/ ۱۰*^{۹}۱۰ ۵ تا L/ ۱۰*^{۹}۱۰ ۱۲۵) و متوسط مدت زمان ابتلا به بيماري۲۰/۲±۲۷/۷ ماه (در محدوده ۷ تا ۹۶ ماه) بود. در بررسي مغزاستخوان در ۲۸ بيمار (۹۰/۳۲%) هايپرپلازي رده مگاكاريوسيت مشاهده شد درحالي كه در ۳ نفر (۹/۶۷%) رده مگاكاريوسيت در محدوده طبيعي قرار داشت.

تا زمان انجام آزمون اوره تنفسي (UBT) تمام بيماران به جز يک نفر (۹۶/۷۷%) از زمان ابتلاشان به بيماري حداقل دو نوع دارو دريافت كرده بودند. از اين بين ۲۷ نفر ايمنوگلوبولين داخل وريدي (۸۷/۰۹%)، ۳۰ نفر كورتيكواستروئيد (۹۶/۷۷%)، ۱۱ نفر Anti-D (۳۵/۴۸%)، ۲۶ نفر سيكلوسپورين (۸۳/۸۷%)، ۱۲ نفر دانازول (۳۸/۷۰%) و ۲ نفر هم سل سپت (۶/۴۵%) دريافت كرده بودند. يكي از بيماران در طي دوره بيماري تحت درمان با وين كريستين و آزاتيوپورين و ۲ نفر از بيماران (۶/۴۵%) نيز تحت درمان تحت عمل طحال برداري قرار گرفته بودند.

در مجموع از بين ۳۱ بيمار مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن كه با انجام آزمون تنفسي اوره (UBT) از نظر آلودگي به هليكوباكترپيلوري بررسي شدند، در ۴ نفر (۱۲/۹%) نتيجه آزمون مثبت و در ۲۷ نفر (۸۷/۱%) ديگر منفي بود.

سن متوسط بيماراني كه UBT مثبت داشتند۱/۳±۷/۶ سال (در محدوده ۵/۹ تا ۸/۷ سال) بود و دو نفر از آنها پسر و دو نفرشان دختر بودند. سن متوسط بيماراني كه UBT منفي داشتند ۳/۴±۹/۱ سال (در محدوده ۳/۵ تا ۱۴ سال) بود كه ۱۲ نفر (۴۴/۴%) از آنها پسر و ۱۵ نفر (۵۵/۶%) دختر بودند.

ميانگين شمارش پلاكتي بيماراني با UBT مثبت L /۱۰*^{۹}۱۰ ۴۰/۸±۳۶/۶ (در محدود L/۱۰*^{۹}۱۰ ۱۷ تا L/۱۰*^{۹}۱۰ ۱۰۱) و بيماران باUBT منفي L/۱۰*^{۹}۱۰ ۵۲/۹±۳۳/۹ (در محدوده L/۱۰*^{۹}۱۰ ۵ تا L/۱۰*^{۹}۱۰ ۱۲۵) بود.

متوسط مدت زمان ابتلا به بيماري بيماراني كه UBT مثبت داشتند ۱۴/۹±۲۱/۷ ماه (در محدوده ۷ تا ۳۹ ماه) و بيماراني كه UBT منفي داشتند ۲۰/۹±۲۸/۶ ماه (در محدوده ۸ تا ۹۶ ماه) بود.

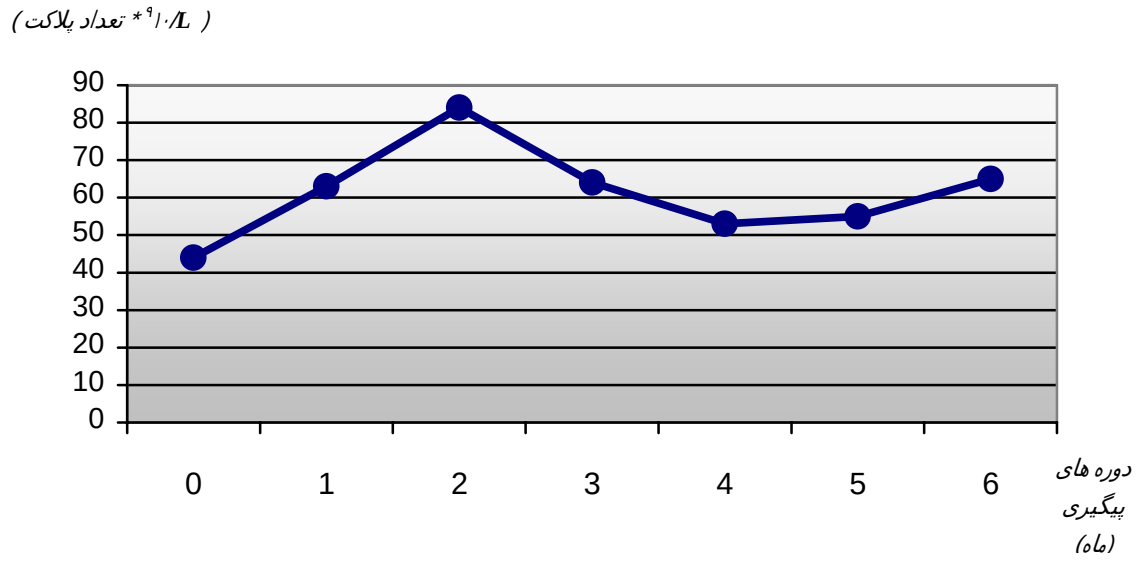
هر ۴ بيماري كه نتيجه آزمون تنفسي اوره شان مثبت بود سابقه درمان با ايمنوگلبولين داخل وريدي و كورتيكواستروئيد را داشتند. سابقه مصرف داروهاي ديگر در بين اين ۴ نفر به اين صورت بود: سيكلوسپورين ۳ نفر، Anti-D يک نفر، دانازول دو نفر و سل سپت يک نفر، هيچ كدام از اين ۴ نفر نيز طحال برداري نشده بودند.

با استفاده از آزمون Mann-Whitney U بين بيماران با UBT منفي و بيماران با UBT مثبت از نظر سن (mean rank=۱۶/۵ بيماران UBT منفي و mean rank=۱۲/۶ بيماران UBT مثبت)، و شمارش پلاكتي (mean rank=۱۶/۴ بيماران UBT منفي و mean rank=۱۳/۴ بيماران UBT مثبت)، و مدت زمان ابتلا به بيماري (mean rank=۱۶/۴ بيماران UBT منفي و mean rank=۱۳/۱ بيماران UBT مثبت) اختلاف معني دار آماري وجود نداشت.

هر ۴ بيماري كه نتيجه آزمون تنفسي اوره آنها مثبت گزارش شد به مدت ۱۴ روز تحت رژيم درماني ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري به صورت سه دارويي (امپرازول، كلارترومايسين، آموكسي سيلين) قرار گرفته و مجدداً بعد از يک ماه از اتمام رژيم درماني ريشه كن سازي، آزمون تنفسي اوره تكرار شد كه نتيجه آزمون در هر ۴ مورد منفي شده بود.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

همچنين شمارش پلاکتي اين ۴ بيمار در زمان انجام آزمون تنفسي اوره و سپس بر اساس دوره هاي پيگيري بعد از درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري ثبت شد که بر اساس يافته هاي به دست آمده افزايش شمارش پلاکتي هيچ کدام از اين ۴ بيمار بعد از درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري حتي به حد رميسيون نسبي (بيش از $۵۰*10^9/L$ نسبت به شمارش پلاکتي پايه) نرسيد (نمودار۱).



نمودار ۱- ميانگين شمارش پلاکتي مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن بر اساس دوره هاي پيگيري پس از درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري و ميزان پلاکت آنان

بحث

مطالعات مختلفي در زمينه شيوع هليکوباکترپيلوري در مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن به خصوص در بالغين صورت گرفته است که نتايج متناقضي داشته اند(۱۸-۸ و ۲۳-۲۰). برخي از اين تحقيقات نشان داده اند که درمان ريشه کن سازي هليکوباکترپيلوري مي تواند در گروهي از مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن موجب افزايش شمارش پلاکتي شود، در حالي که برخي ديگر فراواني آلودگي با اين ميکروب را در بيماران مبتلا به ايميون ترمبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن پايين گزارش کرده اند و يا درمان ريشه کن سازي آن را در افرادي که به اين ميکروب آلوده هستند مؤثر ندانسته اند (۲۱-۱۸).

ايـن تحقيـق نشـان داد کـه ميـزان آلـودگي با ميـکروب هليکوباکترپيلوري در ۳۱ کودک مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن که به بخش خون بيمارستان مراجعه کرده اند ۴ نفر بوده است (۲۱/۹%). در حالي که در مطالعات صورت گرفته قبلي ميزان آلودگي با هليکوباکترپيلوري در مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن از ۵/۳% تا حدود ۸۰% متغير است. البته با توجه به اين که نحوه بررسي آلودگي بيماران به هليکوباکتر پيلوري (استفاده از روشهاي آزمون تنفسي اوره، نمونه گيري بافتي، HspA) و همچنين گروه هاي بررسي شده از نظر سني و نژادي و جغرافيايي متفاوت بوده اند، آمارها تا اين حد متفاوت و گسترده ارائه شده است.

در بيشتر مطالعات صورت گرفته قبلي ميزان شيوع هليکوباکتر پيلوري بالاتر از اين تحقيق است که علت آن انجام اغلب اين مطالعات در گـروه سني بالغين است (۱۸-۸)

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

زيرا آلودگي با هليكوباكترپيلوري با بالارفتن سن افزايش مي يابد و در بزرگسالان معمولاً مزمن شده و بدون درمان اختصاصي بهبود نمي يابد. اين در حالي است كه در كودكان پاكسازي خود به خود ميكروب مي تواند اتفاق بيفتد (كه اين امر احتمالاً به علت مصرف زياد آنتي بيوتيک ها در كودكان است). بنابراين هر چند ممكن است هليكوباكترپيلوري در بالغين يكي از عوامل بروز ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن باشد ولي به نظر نمي رسد كه در كودكان اين ميكروب از عوامل اساسي بروز بيماري ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن باشد. همچنين مقايسه ميزان شيوع هليكوباكترپيلوري در بيماران مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن در دو گروه سني كودكان و بالغين كار صحيحي نيست. بر همين اساس امكان مقايسه مطالعه ما با مطالعه صورت گرفته در ايران (۱۷) كه در بالغين انجام شده اند وجود ندارد. از طرفي در مطالعه وكيلي و همكارانش از روش سرولوژي استفاده شده است. توجه به اين نكته ضروري است كه سرولوژي مثبت الزاماً به معني آلودگي فعلي با هليكوباكترپيلوري نيست و ممكن است تا سال ها بعد از حذف ميكروب سرولوژي مثبت باقي بماند. لذا حساسيت و اختصاصي بودن آن به مراتب از آزمون تنفسي اوره (UBT) كمتر است. از سوي ديگر در تأييد اين مسأله با مراجعه به مطالعاتي كه در بالغين انجام گرفته است، متوجه مي شويم كه حتي در اكثر مطالعات اين گروه سني نيز ميزان شيوع آلودگي با هليكوباكترپيلوري در افرادي كه سنشان بالاتر بوده است بيشتر است (۱۸-۸).

در مقايسه اين تحقيق با سه مطالعه صورت گرفته در كودكان كه به ترتيب در فنلاند، تايوان و ژاپن انجام گرفته اند (۷و۱۹و۲۲) ملاحظه مي شود كه در مطالعه فنلاند در بررسي آلودگي به هليكوباكترپيلوري در ۱۷ كودک مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن (كه با روش سرولوژي در برخي موارد با روش آزمون تنفسي اوره صورت گرفته است)، هيچ كدام از كودكان به هليكتوباكترپيلوري آلوده نبوده اند، در صورتي كه در مطالعه تايوان (با روش HspA) بر روي ۲۲ كودك مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيك پورپوراي مزمن، ۹ كودك (٤٠/۹%) آلودگي به هليكوباكتر پيلوري را نشان دادند و در مطالعه ژاپن نيز از ۱۰ كودك كه مورد بررسي (با روش HspA) قرار گرفته اند، ۲ كودک (۲۰%) به هليكوباكترپيلوري آلوده بوده اند. مقايسه اين سه مطالعه با يكديگر و همچنين مقايسه آنها با تحقيق ما مشكل است زيرا از يک طرف شيوع آلودگي با هليكوباكترپيلوري در اين كشورها با هم فرق مي كنند و از طرفي روش هاي تشخيصي به كار رفته هم متفاوت است. البته حسن تحقيق ما در اين است كه تعداد نمونه از ساير مطالعات مشابه انجام شده در گروه سني كودكان بيشتر است و همچنين روش تشخيصي به كار رفته (آزمون تنفسي اوره) نيز بهترين روش غير تهاجمي در بررسي آلودگي با هليكوباكترپيلوري در كودكان مي باشد. البته توجه به اين نكته ضروري است كه در كشور ما به علت مصرف بي رويه آنتي بيوتيک ها در كودكان پاكسازي خود به خودي هليكوباكترپيلوري مي تواند از ميزان آلودگي به اين ميكروب بكاهد.

در تحقيق ما شمارش پلاكتي هيچ كدام از ۴ بيماري كه آلودگي به هليكوباكترپيلوري در آن ها با روش آزمون تنفسي اوره تأييد شد، متعاقب درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري در حد بهبود كامل يا نسبي افزايش نيافت، در حالي كه در بررسي مطالعات صورت گرفته از نظر افزايش شمارش پلاكتي در مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن، ملاحظه مي شود كه در بيشتر اين مطالعات شمارش پلاكتي بيماراني كه از نظر آلودگي به هليكوباكتر پيلوري مثبت بوده اند و با رژيم هاي ريشه كن سازي اين ميكروب درمان شده بودند، به صورت كامل يا نسبي افـزايش مي يابد (بر حسب مطالـعات مختلف

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

بين ۴۰ تا ۱۰۰% بيماران به درمان پاسخ داده و افزايش شمارش پلاكتي اتفاق افتاد). اين مطالعات اغلب از ژاپن و ايتاليا گزارش شده اند (۱۷-۸). در مقابل مطالعات اسپانيا، سوئد و امريكا افزايش شمارش پلاكتي متعاقب درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري را نشان نمي دهند (۱۸و۲۰و۲۱). البته كليه اين مطالعات بر روي بالغين انجام گرفته اند و اگر تحقيق ما با مطالعاتي كه در گروه سني كودكان انجام گرفته است مقايسه شود، مي بينيم كه در مطالعه ژاپن نيز از ۱۰ كودک بررسي شده كه ۲ نفرشان از نظر آلودگي به هليكوباكترپيلوري مثبت بودند يک نفر افزايش شمارش پلاكتي را نشان داد و در مطالعه تايوان نيز از ۹ كودک آلوده (از بين ۲۲ نفر مورد بررسي)، ۵ نفر افزايش شمارش پلاكتي را نشان دادند.

به هر حال تفاوت گسترده در ميزان شيوع هليكوباكترپيلوري در مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن و همچنين تفاوت در ميزان افزايش شمارش پلاكتي بيماران متعاقب درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري مي تواند بعلت تفاوت فاكتورهاي ژنتيكي ميزبانان بوده (چرا كه پاسخ هاي ايمني افراد مختلف بعد از آلوده شدن به هليكوباكترپيلوري بر اساس زمينه ژنتيكي آنها [HLA-classII] با هم فرق مي كند) ويا تفاوت در سوش هاي مختلف هليكوباكترپيلوري باشد (پروتئينهاي مختلفي كه از هليكوباكترپيلوري توليد مي شود اثرات ايميونولوژيک متفاوتي روي لنفوسيتهاي B و T ميزبان و به دنبال آن بر ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپورا مي گذارد) (۱).

يک متغير مداخله گر مهم كه در هيچ كدام از مطالعات صورت گرفته در بالغين و همچنين در كودكان مورد توجه قرار نگرفته است، اين است كه در درصدي از مبتلايان به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن (در كودكان تا يك سوم موارد) بهبودي خود به خود بيماري در طي چند ماه تا چند سال ميتواند اتفاق بيفتد و شمارش پلاكتي افزايش يابد. امكان كنترل اين متغير مداخله گر (امكان بهبودي خود به خودي بيماري) با توجه به روش هاي تحقيق صورت گرفته وجود ندارد و روش مطمئني نيز به منظور حذف اين متغير با مراجعه به مقالات انتشار يافته به دست نيامده است.

نتيجه گيري

اين تحقيق نشان داد كه شيوع آلودگي با هليكوباكترپيلوري در كودكان مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن از بزرگسالان مبتلا به اين بيماري كمتر است. همچنين مشخص شد كه شمارش پلاكتي آن دسته از كودكاني كه به اين ميكروب آلوده بودند بعد از درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري در حد بهبود كامل و حتي نسبي افزايش پيدا نكرد.

بنابراين بر اساس مطالعات موجود آلودگي به هليكوباكترپيلوري را مي توان به عنوان يک علت احتمالي در مكانيسم ترومبوسيتوپني بيماران مبتلا به ايميون ترومبوسيتوپنيک پورپوراي مزمن در سنين بزرگسالي (به خصوص بالاي ۴۰سال) در نظر داشت و درمان ريشه كن سازي هليكوباكترپيلوري را براي افراد اين گروه سني و آلوده به اين ميكروب انجام داد. متأسفانه چنين نتيجه گيري در گروه سني كودكان با توجه به مطالعات فعلي امكان پذير نمي باشد. لذا توصيه مي شود مطالعات گسترده تري در گروه هاي نژادي مختلف دنيا با نمونه هاي بيشتر به خصوص در گروه سني كودكان انجام گيرد تا نقش هليكوباكترپيلوري در پاتوژنز ايميون ترومبوسيتوپنک پورپوراي مزمن و اثر درمان ريشه كن سازي اين ميكروب در افزايش شمارش پلاكتي به طور دقيق مشخص گردد.

تشكر و قدرداني

بدينوسيله از زحمات آقايان دكتر نادري، دكتر محمودي و نيـز دكتـر خجسته دستياران محتـرم فـوق تخصصي خون

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

كودكان كه در انجام اين طرح كمال همكاري را داشته اند ويراش مطالب طرح ما را ياري رسانده اند تشكر مي نماييم.
و همچنيـن از زحمـات سركار خانم فريـدآذر كه در تدوين و

REFERENCES

1. Nathan D, Ginsburg D, Orkin S, Look A. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and childhood. 6th edition. Philadelphia: W.B.Saunders Company 2003. pp:325-45.
2. Mederios D, Buchanan G. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Beyond Consensus. Curr Opin Pediatr 2000; 12 : 4
3. Zentilin PT, Savarino V, Garnero A, Accardo S, Seriolo B. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for disease severity in rheumatoid arthritis? Gastroentrology 1999; 116: 503-4.
4. de Luis DA, Varela C, de La Calle H, Cantón R, de Argila CM, San Roman AL, et al. *Helicobacter pylori* infection is markedly increased in patients with autoimmune atrophic thyroiditis. J Clin Gastroenterol. 1998; 269(4): 259 – 263.
5. Figura N, Giordano N, Burroni D, Macchia G. Sjogeren's syndrome and *Helicobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994;6:503-9.
6. Reinauer S, Megahed M, Goerz G, Ruzicka T, Borchard F, Susanto F, et al. Schonlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. J Am Acad Dermatol 1995;33(5 Pt 2):876-9.
7. Jaing TH, Yang CP, Hung IJ, Chiu CH, Chang KW. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Paediatr 2003;92(10):1153-7.
8. Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmue thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1998; 352(1931):878.
9. Emilia G, Longo G, Luppi M, Gandini G, Morselli M, Ferrar L, et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2001;97(3):812-4.
10. 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 Haemat 2002; 118 [2]: 584-8.
11. Hashino S, Mori A, Suzuki S, Izumiyama K, Kahata K. Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of *Helicobacter pylori*. Int J Hematol 2003;77(2):188-91.
12. Veneri D, Franchini M, Gottardi M, D'Adda M. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in raising platelet count in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Hematologica 2002;87:1177-9.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

13. Kurtoglu E, Kayacetin E, Ugur A. *Helicobacter pylori* infection in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. World J Gastroenterol 2004;10(14):2113-5.

14. Veneri D, Krampera M, Franchini M. *Helicobacter pylori* infection and idiopathic thrombocytopenic purpura: description of 21 newly diagnosed cases. Hematologica 2004; 89(4): ECR08.

15. Sato R, Murakami K, Watanabe K, Okimoto T. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Int Med 2004;164:1904-7.

16. Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, Ito Y, Kuriyama Y. Can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Int J Hematol 2003;77(3):239-44.

17. Vakilli M, Faghihi A, Zargar-Koucheh A. Recovery of thrombocytopenia after eradication of *H.pylori* infection in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Iran J Med Sci 2004;29(3):120-3.

18. Michel M, Cooper N, Jean C, Frissora C. Dose *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? Blood 2004;103(3):890-5.

19. Rajantie J, Klemola T. *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Blood 2003;101(4):1660.

20. Jarque I, Andreu R, Lopis I, De La Rubia J, Gomis F, Senen TL. Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2001;115:1002-3.

21. Cherif H, Khoshkar J, Stenk L, Hellstrom P. *Helicobacter pylori* in a cohort of 76 patients with immune thrombocytopenic purpura. Haematol 2005;8(1):94-8.

22. Hayashi H, Okuda M, Aoyagi N. *Helicobacter pylori* infection in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatr int 2005;47:292-5.

23. Shimoyama T, Crabtree J. Bacterial factor and immune pathogenesis in *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998;43:2-5.

24. Franceshi F, Christodoulides N, Kroll M, Genta R. *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med 2004;140(9):766-7.

25. Veneri D, Gottardi M, Guizzardi E, Zanuso C. Idiopathic thrombocytopenic purpura, *Helicobacter pylori* infection and the HLA system. Blood 2002;100(5):1926-7.

26. Emilia G, Luppi M, Morselli M, Giovanni. *Helicobacter pylori* infection and idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2002;118(4):1198-9.

27. Franchini M, Veneri D. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenic purpura. Haematologica 2003;88(10):1087-90.

28. Emilia G, Luppi M, Torelli G. *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med 2004;141(10):820.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]

29. Asaumi N, Niiya K, Shibakura M, Yoshida C, Niiya M, TTanimoto M. Secondary eradication of *Helicobacter pylori* was effective against refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood Coagul Fibrinolysis 2003;14(80):785-6.

30. Gasbarrini A, Franceschi F. Autoimmune disease and *Helicobacter pylori* infection. Biomed Pharmacother 1999;53:223-6.

31. Hino M, Yamane T, Park K, Yakubo T. Platelet recovery after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Hematol 2003;82(1):30-2.

32. Sato K, Nagai T, Muroi K, Komatsu N. *Helicobacter pylori* eradication in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Rinsho Ketsueki 2004;45(12):1252-4.

33. Kato A, Kato H, Hirashima N, Sakamoto T. Evaluation of the efficacy of an *Helicobacter pylori* eradication treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura patients. Nippon Shokakibyo 2004;101(11):1209-16.

34. Kohada K, Niitsu Y. Helicobacter pylori infection and idiopathic thrombocytopenic purpura. Nippon Rinsho 2003;61(4):644-9.

35. Franchini M, Veneri D. *Helicobacter pylori* and immune thrombocytopenic purpura an update. Helicobacter 2004;9(4):342-6.

36. Hashino S, Ota S, KobayashiS, Tanaka J. Current status of treatment for patients with idiopathic thrombocytopenic purpura in Hokkaido area. Rinsho Ketsueki 2004;45(7):539-45.

37. Ando T, Tsuzuki T, Mizuno T. 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.

38. Jakson S, Beck P, Pineo G, Poon M. *Helicobacter pylori* eradication: novel therapy for immune thrombocytopenic purpura? Am J Hematol 2005;78(2):142-50.

39. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y. Molecular mimicary by *Helicobacter pylori* Cag A protein may be involved in the pathogenesis of *H. pylori*-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2004;124(1):91-6.

40. Kurekci A, Atay A, Sarici S, Ozcan O. Complete platelet recovery after treatment of *Helicobacter pylori* infection in a child with chronic immune thrombocytopenic purpura. A case report. Pediatr Hematol Oncol. 2004;21(7):593-6.

41. Feigin R, Demmler G, Cherry J, Kaplan. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 5th edition. Philadelphia: Saunders: 2004.

42. Walker W, Durie P, Hamilton J, Walker J, Watkins J. Pediatric Gasterointestinal Disease. 3rd edition. Hamilton Canada: B C Decker; 2000.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-06]