

## بررسی همراهی عفونت معده توسط هلیکوباکتر پیلوری با وجود سنگ کیسه صفرا علامت‌دار: گزارش کوتاه

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۷/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۰۲

**زمینه و هدف:** بیماری‌های کیسه صفرا و عفونت معده با هلیکوباکتر پیلوری (HP) هر دو می‌توانند سبب درد اپیگاستر شوند که باید افتراق داده شوند تا بدین شکل از انجام اعمال جراحی غیرضروری جلوگیری شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، افراد مورد از بیماران کاندید کله‌سیستکتومی به علت سنگ صفراوی و موارد کنترل فاقد سنگ صفراوی بودند. تست سرولوژی IgG Anti H چک شد و موارد مثبت در گروه مورد و شاهد مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** تعداد ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند. ۳۵ نفر در گروه مورد و ۳۵ نفر در گروه شاهد که از لحاظ سن و جنس همگن بودند. در هر گروه مورد و شاهد به ترتیب ۶۸/۲٪ و ۳۱/۲٪ دارای HP مثبت و ۳۴/۱٪ و ۶۵/۸٪ دارای HP منفی بودند که مقایسه این دو گروه دارای اختلاف معنی‌دار آماری بود ( $P=0/004$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر می‌تواند تقویت‌کننده نظریه نقش HP در تشکیل سنگ صفراوی باشد. مطالعات آینده‌نگر وسیع‌تری جهت بررسی این موضوع پیشنهاد می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** سنگ کیسه صفرا، کله‌سیستکتومی، هلیکوباکتر پیلوری.

سید کاظم نظام<sup>۱</sup>، مهتاب بیانی<sup>۲\*</sup>  
محمد شیرخدا<sup>۳</sup>، احمد خسروی<sup>۴</sup>  
سیدحمید همتی<sup>۵</sup>

۱- گروه بیماری‌های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. ۲- گروه بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران. ۳- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ۴- گروه بیماری‌های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. ۵- گروه جراحی توراکی، بیمارستان رضوی، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسئول: نیشابور، خیابان امام خمینی، بیمارستان ۲۲ بهمن، بخش داخلی

تلفن: ۰۵۵۱-۳۳۳۶۱۱

E-mail: mahtabayani@yahoo.com

### مقدمه

Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) و تا حدی

سرطان معده اثبات گردیده است.<sup>۱-۴</sup> HP در معده می‌تواند سبب زخم پپتیک شود. بیش از ۹۰٪ بیماران دارای زخم پپتیک از درد شکم شاکی هستند. این درد به‌طور مشخص در اپیگاستر وجود دارد. سنگ کیسه صفرا می‌تواند در صورت ایجاد علامت به صورت شایع سبب درد در اپیگاستر (۶۴٪) یا قسمت فوقانی خارجی شکم (۵۰٪) شده یا با شیوع کم‌تر سبب بروز درد در نقاط دیگر شکم شود.<sup>۵</sup> در مقالات متعددی عفونت هم‌زمان دستگاه گوارش و سیستم هپاتوبیلیاری با گونه یکسان HP مطرح شده است.<sup>۶،۷</sup>

HP در صفرای بیماران دارای سنگ کیسه صفرا یافت شده است.<sup>۸</sup> Farshad<sup>۹</sup> بیان می‌کند که HP در سنگ کیسه صفرا ایرانیان وجود دارد.<sup>۱۰</sup> Tiwari، HP را در پاتوزنر اختلالات هپاتوبیلیاری موثر

سنگ کیسه صفرا یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی است. در نمونه‌گیری به‌روش اتوپسی میزان شیوع ۳۶٪-۱۱٪ گزارش شده است. سنگ کیسه صفرا دارای عوارض زیر است: کولیک صفراوی، کله‌سیستیت، کلدوکولتلیازیس، کلانژیت، پانکراتیت، فیستول روده‌ای-صفراوی و کارسینوم کیسه صفرا.<sup>۱۱</sup>

در صورت ایجاد عارضه توسط سنگ صفراوی انجام عمل جراحی الزامی است. هلیکوباکتر پیلوری (HP) یک باسیل کوتاه فزنی شکل است،<sup>۱۲</sup> که همیشه باعث گاستریت مزمن فعال شده و در معده در عمق ژل موکوسی کولونیزه می‌گردد. نقش HP در ایجاد گاستریت، زخم معده، زخم دوازدهه، لنفوم معده از نوع



موکوسی کلونیزه می‌گردد.<sup>۳۳،۳۴</sup>

رابطه دیس‌پپسی و سنگ صفراوی از سال‌ها قبل مورد مطالعه بوده است به‌صورتی که Price در مقاله‌ای به این موضوع و تاریخچه آن پرداخته است.<sup>۲۵</sup> کولیک صفراوی جزو تشخیص افتراقی‌های دیس‌پپسی است.<sup>۲۶</sup> در ۳-۱٪ بیماران مبتلا به دیس‌پپسی در سونوگرافی درخت صفراوی سنگ کیسه صفرا دیده شده است.<sup>۲۷،۲۸</sup> Romero بیان می‌کند افتراق دیس‌پپسی و علایم صفراوی در بیماران پیر، دارای علایم مبهم، افراد هیستریونیک و در افرادی که دارای علایم شدید هستند، سخت است.<sup>۲۹</sup>

در مطالعه حاضر شیوع HP در افراد دارای سنگ صفراوی علامت‌دار به‌صورت معنی‌داری از افراد بدون سنگ بیش‌تر بوده با توجه به این نتیجه و اشتراک علایم در سنگ صفراوی و دیس‌پپسی به‌خصوص موارد اتیپیک درد صفراوی به‌نظر می‌رسد. در بسیاری از موارد HP موجود در دستگاه گوارش سبب ایجاد درد است. در مطالعه‌ای، عفونت با HP به‌عنوان علت گاستریت متوسط تا شدید در افراد دارای سنگ صفراوی علامت‌دار بیان شد.<sup>۳۰</sup> همان‌طور که Berger بیان می‌کند درد با خصوصیات درد صفراوی نمی‌تواند بیان‌کننده سنگ در همه موارد باشد و بهبود درد صفراوی با عمل سنگ قطعی نیست.<sup>۳۱</sup>

بسیاری از بیماران دارای سنگ صفراوی بعد از عمل بار دیگر دارای علایم هستند که به‌عنوان سندرم بعد از کله‌سیستکتومی شناخته می‌شود.<sup>۳۲</sup> گاستریت صفراوی که همراهی با عفونت HP دارد به‌عنوان اتیولوژی سندرم بعد از کله‌سیستکتومی مطرح شده است.<sup>۳۳</sup> مطالعه ما می‌تواند تقویت‌کننده نظریه نقش HP در تشکیل سنگ صفراوی باشد. با توجه به نتیجه مطالعه و اشتراک علایم در سنگ صفراوی و عفونت دستگاه گوارش با HP به‌خصوص در موارد اتیپیک درد صفراوی، به‌نظر می‌رسد در بسیاری موارد HP موجود در دستگاه گوارش سبب ایجاد درد است. پیشنهاد می‌گردد مطالعات آینده‌نگر دیگری جهت نقش HP در ایجاد سنگ صفراوی و یافتن معیارهای بالینی واضح‌تری جهت سنگ صفراوی علامت‌دار انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تخصصی دکتر محمدشیرخدا در سال ۱۳۸۸ و کد ت/۳۴۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی زاهدان انجام شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی HP برحسب مدت درد در گروه مورد

محل درد	≥ ۱	۱ - < ۳	۳ - < ۱۲	> ۱۲	مجموع
مثبت	۹	۴	۶	۳	۲۲
منفی	۵	۳	۴	۱	۱۳
مجموع	۱۴	۷	۱۰	۴	۳۵

هلیکوباکتریپیلوری: HP (P=۰/۴۵۱) آزمون آماری مورد استفاده: Fisher's exact

## بحث

بیماری سنگ صفراوی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه گوارش است. شیوع سنگ‌های صفراوی به عوامل متعددی از جمله سن، جنس و زمینه نژادی ارتباط دارد. چاقی، حاملگی، بیماری کرون، عوامل تغذیه‌ای، رزکسیون قسمت انتهایی ایلئوم، جراحی معده، اسفروسیتوزیس ارثی، بیماری سیکل سل و تالاسمی با افزایش ریسک ایجاد سنگ‌های صفراوی همراه می‌باشند. در زنان سه برابر بیش‌تر از مردان و در افراد فامیل درجه یک بیماران مبتلا به سنگ صفراوی شیوع این سنگ‌ها دو برابر می‌باشد. علامت اصلی در بیمار دارای سنگ‌های صفراوی علامت‌دار، درد در ناحیه اپیگاستر و یا ربع فوقانی راست شکم بوده و اغلب به قسمت سمت راست ناحیه فوقانی پشت یا بین دو کتف انتشار می‌یابد. Gunn شایع‌ترین محل درد را اپیگاستر (۶۴٪) و به دنبال آن قسمت فوقانی خارجی راست (۵۰٪) شکم بیان می‌کند.<sup>۹</sup>

درد اغلب با تهوع و گاهی با استفراغ همراه است. تظاهر بالینی غیرمعمول (Atypical) سنگ صفراوی شایع است، به‌طوری که علایم سنگ صفرا مورد سوال قرار می‌گیرد. ارتباط با صرف غذا در ۵۰٪ بیماران وجود دارد. نفخ شکم و آروغ زدن ممکن است وجود داشته باشد و با تعیین این‌که کدام علامت بیمار به‌علت سنگ است و افتراق سنگ با و بدون علامت سخت است.<sup>۲۲</sup> تعدادی از بیماران دارای علایم سنگ در معاینه، فاقد سنگ در سونوگرافی هستند پس جهت درمان باید از مجموع علایم و نشانه‌ها کمک گرفت.

هلیکوباکتریپیلوری (HP) یک باسیل کوتاه فنری‌شکل است که همیشه باعث گاستریت مزمن فعال شده و در معده در عمق ژل

## References

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. Schwartz's Principles of Surgery. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1194-7.
2. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006; 118(7):1591-602.
3. Ahmed N. 23 years of the discovery of *Helicobacter pylori*: is the debate over? *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:17.
4. Mégraud F, Lamouliatte H. *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer. Evidence suggesting causation. *Dig Dis Sci* 1992;37(5):769-72.
5. Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer J. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993;342(8871):571-4.
6. Greiner A, Marx A, Heesemann J, Leebmann J, Schmausser B, Müller-Hermelink HK. Idiotypic identity in a MALT-type lymphoma and B cells in *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis. *Lab Invest* 1994;70(4):572-8.
7. The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet* 1993;341(8857):1359-62.
8. Bayerdörffer E, Miehle S, Mannes GA, Sommer A, Höchter W, Weingart J, et al. Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcers. *Gastroenterology* 1995;108(5):1412-7.
9. Gunn A, Keddie N. Some clinical observations on patients with gallstones. *Lancet* 1972;2(7771):239-41.
10. Neri V, Margiotta M, de Francesco V, Ambrosi A, Valle ND, Fersini A, et al. DNA sequences and proteic antigens of *H. pylori* in cholecystic bile and tissue of patients with gallstones. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(8):715-20.
11. Maurer KJ, Rogers AB, Ge Z, Wiese AJ, Carey MC, Fox JG. *Helicobacter pylori* and cholesterol gallstone formation in C57L/J mice: a prospective study. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290(1):G175-82.
12. Cariati A, Puglisi R, Zaffarano R, Accarpio FT, Cetta F. *Helicobacter pylori* and the risk of benign and malignant biliary tract disease. *Cancer* 2003;98(3):656-7; author reply 657-8.
13. Farshad Sh, Alborzi A, Malek Hosseini SA, Oboodi B, Rasouli M, Japoni A, et al. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in Iranian patients with gallstones. *Epidemiol Infect* 2004;132(6):1185-9.
14. Tiwari SK, Khan AA, Ibrahim M, Habeeb MA, Habibullah CM. *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species DNA in human bile samples from patients with various hepato-biliary diseases. *World J Gastroenterol* 2006;12(14):2181-6.
15. Abayli B, Colakoglu S, Serin M, Erdogan S, Isiksal YF, Tuncer I, et al. *Helicobacter pylori* in the etiology of cholesterol gallstones. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(2):134-7.
16. Monstein HJ, Jonsson Y, Zdotssek J, Svanvik J. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in human cholesterol gallstones. *Scand J Gastroenterol* 200;37(1):112-9.
17. Chen W, Li D, Cannan RJ, Stubbs RS. Common presence of *Helicobacter* DNA in the gallbladder of patients with gallstone diseases and controls. *Dig Liver Dis* 2003;35(4):237-43.
18. Fallone CA, Tran S, Semret M, Discepolo F, Behr M, Barkun AN. *Helicobacter* DNA in bile: correlation with hepato-biliary diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(3):453-8.
19. Talley NJ, Colin-Jones D, Koch KL, Koch M, Nyren O, Stanghellini V. Functional dyspepsia: A classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int* 1991;4:145-60.
20. 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.
21. Danesh J, Lawrence M, Murphy M, Roberts S, Collins R. Systematic review of the epidemiological evidence on *Helicobacter pylori* infection and nonulcer or uninvestigated dyspepsia. *Arch Intern Med* 2000;160(8):1192-8.
22. Jorgensen T. Abdominal symptoms and gallstone disease: an epidemiological investigation. *Hepatology* 1989;9(6):856-60.
23. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1(8390):1311-5.
24. Talley NJ. *Helicobacter pylori* and dyspepsia. *Yale J Biol Med* 1999;72(2-3):145-51.
25. Price WH. Gall-bladder dyspepsia. *Br Med J* 1963;2:138-41.
26. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SC, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw-Hill; 2008. p. 91-5, 243-5, 1855-64.
27. Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. *Am J Epidemiol* 1984;119(5):796-805.
28. Bainton DB, Davies GT, Evans KT, Hun Gravelle I. Gallbladder disease-prevalence in a South Wales industrial town. *N Engl J Med* 1976;294:1147-9.
29. Romero Y, Thistle JL, Longstreth GF, Harmsen WS, Schleck CD, Zinsmeister AR, et al. A questionnaire for the assessment of biliary symptoms. *Am J Gastroenterol* 2003;98(5):1042-51.
30. Stathopoulos P, Zundt B, Spelsberg FW, Kolligs L, Diebold J, Goke B, et al. Relation of gallbladder function and *Helicobacter pylori* infection to gastric mucosa inflammation in patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Digestion* 2006;73(2-3):69-74.
31. Berger MY, Olde Hartman TC, van der Velden JJ, Bohnen AM. Is biliary pain exclusively related to gallbladder stones? A controlled prospective study. *Br J Gen Pract* 2004;54(505):574-9.
32. Lorusso D, Porcelli P, Pezzolla F, Lantone G, Zivoli G, Guerra V, et al. Persistent dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy. The influence of psychological factors. *Scand J Gastroenterol* 2003;38(6):653-8.
33. Shrestha ML, Khakurel M, Sayami G. Post cholecystectomy biliary gastritis and *H. pylori* infection. [Internet] Nepal J Institute Med 2005 [cited 2013 Jun 15]; <http://nepjol.info/index.php/JIOM/article/view/395>.

## Coincidence symptomatic gall stone and helicobacter pylori: a brief report

Seyed Kazem Nezam M.D.<sup>1</sup>  
Mahtab Bayani M.D.<sup>2\*</sup>  
Mohammad Shir-e-khoda  
M.D.<sup>3</sup>  
Ahmad Khosravi M.D.<sup>4</sup>  
Seyed Hamid Hemmati M.D.<sup>5</sup>

1- Department of Gastrointestinal  
Disease, Zahedan University of  
Medical Sciences, Zahedan, Iran.

2- Department of Internal Medicine,  
Neyshabour University of Medical  
Sciences, Neyshabour, Iran.

3- Department of Surgery, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

4- Department of Gastrointestinal  
disease, Mashhad University of  
Medical Sciences, Mashhad, Iran.

5- Department of Torax Surgery,  
Razavi Hospital, Mashhad, Iran.

\* Corresponding author: Imam  
Khomeyni St., 22 Bahman Hospital,  
Neyshabour, Iran.  
Tel: +98-551-3333611  
E-mail: mahtabbayani@yahoo.com

### Abstract

Received: September 25, 2012 Accepted: February 20, 2013

**Background:** One of the most common gastrointestinal diseases is gallstone disease and its prevalence is 11%-36% in autopsies. If gallstone leads to symptoms and side effect cholecystectomy will be inevitable. Gastric infection due to H.P will cause several symptoms of which dyspepsia and epigastric pain are outstanding. Gall stones also usually cause epigastric and/or right upper quadrant pain. Pain in other abdominal quadrants is less common. In this study we investigated the coincidence of gall stone and gastrointestinal H.P regarding the common symptom, between these two conditions to prevent unnecessary operation.

**Methods:** The cases were adopted from cholecystectomy candidates due to gall stone disease (proved by ultrasonography). The control group were normal people who proved to be gall stone free ultrasonographically. Serum IgG anti H.P was checked and compared between the two groups.

**Results:** Seventy percent of patients entered into the study which consisted of 35 cases and 35 controls. The two groups were not significantly different in age and gender. There were 22 (68.8%) and 10 (31.2%) H.P positive cases in case and control groups respectively. Thirteen (34.2%) and 25 (65.8%) cases were H.P negative in case and control groups respectively. Comparing these results will reveal a statistically significant difference ( $P=0.004$ ).

**Conclusion:** The relationship between gastric H.P and gall stone in this study supports the role of H.P in gall stone formation. According to our results and the common symptoms of two conditions specially in atypical biliary colic, it seems that in many cases gastrointestinal H.P causes the pain. Prospective studies are recommended.

**Keywords:** cholecystectomy, dyspepsia, gallstones, helicobacter pylori.