



Study the effect of Helicobacter Pylori in faction in women with iron deficiency anemia and its relationship with Ferritin and vitamin B12 in diyala government

دراسة تأثير الإصابة بكتريا Helicobacter Pylori على النساء المصابات بفقر الدم نقص الحديد وعلاقتها بالفيريتين وفيتامين B12 في محافظة ديالى

م.م اوس زامل عبد الكريم

قسم العلوم /كلية التربية الاساسية / جامعة ديالى/العراق

Email: awszamel0@gmail.com

ArticleInfo

المخلص

هدفت الدراسة الى معرفة تأثير الإصابة بكتريا Helicobacter Pylori على فقر الدم نقص الحديد وعلاقتها بالفيريتين (Ferritin و فيتامين B12 في النساء المصابات بكتريا Helicobacter Pylori في محافظة ديالى. شملت الدراسة (75) عينة دم و براز. وتم خلاله تقدير نسبة الهيموغلوبين (Hemoglobin) ومعدل ترسيب الدم (Packed cell volume) و الحديد (Iron) والفيريتين (Ferritin) و فيتامين B12 في جميع العينات المتحصل عليها والكشف عن جرثومة Helicobacter Pylori في حين اجري لعينات البراز الكشف عن الجرثومة فقط وبينت النتائج وجود علاقة بين الإصابة بالبكتريا وفقر الدم من خلال تناقص نسبة الهيموغلوبين ومعدل ترسيب الدم وعنصر الحديد والفيريتين وفيما تتأثر نسبة فيتامين B12 الى بعد مضي 4 اشهر حيث اظهرت النتائج الإحصائية وجود فروق معنوية $P < 0.05$ في قيم نسبة الهيموغلوبين ومعدل ترسيب الدم وعنصر الحديد والفيريتين في حين لم يسجل أي فرق معنوي $P > 0.05$ في اختبار فيتامين B12 وبعد مرور 4 اشهر من العلاج أوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية $P > 0.05$ في جميع الاختبارات السابقة وكانت نسبة الشفاء للمرضى 60%.

الكلمات المفتاحية: البكتريا الحلزونية. فقر الدم نقص الحديد . الفيريتين . فيتامين B12

Abstract

The aim of this study is the knowledge of the effect of Helicobacter pylori bacteria on iron deficiency anemia and its relationship with ferritin and vitamin B12 on women of dyala city . this study include 75 blood and stool samples which tested for the ratio of hemoglobin, packed cell volume ,iron, ferritin and vitamin B12 in all those taken samples and also tested for the existence of Helicobacter pylori bacteria while the stool samples only tested for the existence of bacterial infection. The study found a relationship between Helicobacter

pylori bacterial infection and iron deficiency anemia by affecting on the ratio of hemoglobin , packed cell volume , iron and ferritin while the vitamin B12 levels was not affected until four months later the statistical results shows a significant differences $p>0.05$ on the values of hemoglobin , packed cell volume , iron and ferritin while there was not any significant differences $p>0.05$ in vitamin B12 level and after four months of treatment the result showed no significant differences $p>0.05$ in all the previous tests. The healing or recovery levels reached 60%.

Keywords: . Helicobacter pylori. Iron. Ferritin. B12.

المقدمة

الجهاز الهضمي كما في حالات القرحة والسرطانات بالإضافة الى احداث فقر الدم نقص الحديد والفريتين (11,12). فضلا عن تأثيرها على فيتامين B12 وهو احد الفيتامينات الدائبة في الماء الذي لا يصنعه جسم الانسان وله دور مهم في تصنيع كريات الدم الحمراء وان نقص هذا الفيتامين يسبب فقر الدم وتؤثر هذه البكتيريا على الفيتامين من خلال تدمير الخلايا الطلائية التي تعتبر ضرورية لامتصاص هذه الفيتامين (13). وتمكنت احدى الدراسات السابقة من عزل هذه البكتيريا من 56% من المرضى الذين يعانون من فقر الدم ولوحظ بعد علاج المرض تحسن مستوى فيتامين B12 في 40% من المرضى (14).

المواد والطرق المقترحة

1- جمع العينات :-

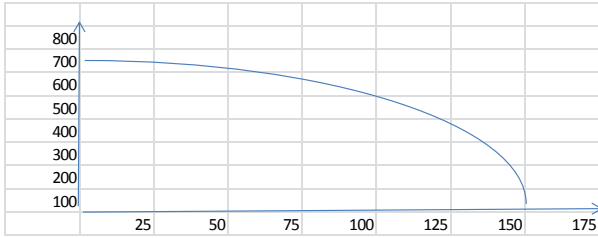
جمع (75) عينة دم و (75) عينة براز (بواقع عينة دم وبراز واحده من كل مريض) من الفترة 2016/6/12 ولغاية 2016/12/23, جمع (4 مل) دم من كل مريض وقسم الى نصفين النصف الاول دم وضع في انبوبة تحتوي على مانع تخثر (EDTA) والنصف الاخر ترك في الحاضنة لمدة (3 - 5) دقائق للحصول على اكبر قدر من المصل .

- فحوصات الدم :-

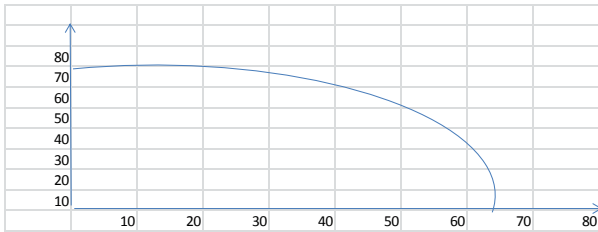
A - فحص نسبة الدم Hemoglobin

اجرى هذا الاختبار بطريقة (Drabkin method) باستخدام محلول Drabkin solution المعد من قبل معهد المصل واللقاح بغداد - العامرية .

تعد بكتيريا *Helicobacter Pylori* من الانواع البكتيرية التي تستوطن بطانة المعدة والاثني عشر دون ان تسبب اعراض مرضية في بادئ الامر , ولكن بعد فترة من حدوث الاصابة فأنها قد تسبب قرحة او سرطان المعدة نتيجة تلف بطانة المعدة بفعل الاحماض المطروحة فيها (1) ولقد احتلت هذه البكتيريا المرتبة الاولى لمرطانات المعدة لما لها علاقة وثيقة مع سرطان المعدة نتيجة امكانيتها للعيش في البيئات المخاطية الحامضية (2). بالإضافة الى امتلاكها انزيمي Oxides, الاوكسيديز و Catalase الكاتاليز اللذان يساعدها في مقاومة معظم العلاجات (3). حيث يزداد معدل حدوث الاصابة بهذه البكتيريا في الدول النامية مقارنة مع الدول المتطورة والمتقدمة صناعيا بسبب الوعي الصحي للفرد و المجتمع (4). وتكون العلاقة بين مخزون الجسم من الحديد ومعدل حدوث الاصابة بسرطان المعدة عكسية (5). وتزداد الحالة المرضية بزيادة فقر الدم للمريض (6). ان مرض فقر الدم يعد المرض الاكثر شيوعا في العالم سواء كانت هذه الدول متقدمة ام متأخرة ويعزى سبب فقر الدم الى التغذية الغير جيدة او فقدان الدم المزمن الذي غالبا ما يكون عن طريق الجهاز الهضمي (7,8). ان اغلب اطباء الجهاز الهضمي في حالة فقر الدم المصحوب بعدم الاستجابة للعلاجات يسارعون في اجراء ناظور للمريض لبيان فيما اذا كان الشخص مصاب بقرحة ناجمة عن الاصابة ببكتيريا *Helicobacter Pylori* او وجود ورم في المعدة والاثني عشر (9). ذكر مجموعة من الباحثين وجود علاقة طردية بين فقر الدم ومعدل الاصابة بهذه البكتيريا (10). واكدت مجموعة اخرى ان وجود هذه البكتيريا قد تحدث اضطرابات في



منحني رقم 3: يوضح القيمة الطبيعية لعنصر الحديد



3- فحص *Helicobacter Pylori* في الدم:-

اجري هذا الفحص g antiimmunoglobulin بوضع (1 - 2) قطرة من مصل المريض في اشرطة خاصة معدة للكشف عن البكتريا في مصل الدم وتركه لمدة (15 دقيقة) ثم قرأت حسب تعليمات الشركة المصنعة Bio focus الكورية الجنوبية

4- فحص *Helicobacter Pylori* في البراز :-

تؤخذ عينة البراز وتوضع في محلول ال Buffer المجهب مع عدة الاختبار ومزج الاثنان جيدا لمدة دقيقتين بعدها تهمل اول ثلاث قطرات من المزيج وتوضع (1 - 2) قطرة في الشريط المعد للكشف عن البكتريا في البراز وترك لمدة (15 دقيقة) بعدها تتم القراءة حسب تعليمات الشركة المصنعة CTK الامريكية. وشركة ABON الالمانية

B- فحص Packed cell volume

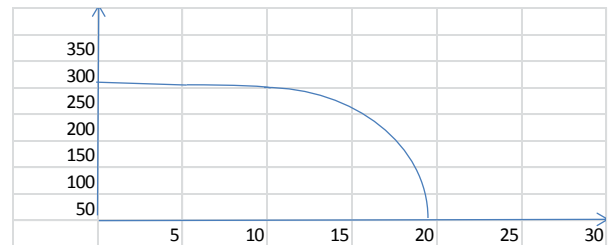
تم اجراء هذا الفحص بأخذ دم ووضعه في انبوبة خاصة شعرية Hematocrit tube وغلقها ثم طردها لمدة (5 دقائق) في جهاز Hematocrit centrifuge بعدها قيست نسبة pcv باستخدام المسطرة الخاصة بالجهاز .

2- فحوصات B12 , Ferritin , Iron

تم قياس نسبة Ferritin, B12 في مصل دم كل مريض باستخدام تقنية Vidas. في حين تم قياس نسبة Iron باستخدام جهاز Spectrophotometer

وبلغت القيمة الطبيعية لاختبار Ferritin (20-278) نانو غرام / مل و اما اختبار B12 فقد بلغ (173-700) بيكو غرام / مل وعنصر الحديد (65-75) ملغم / دسيلييز

منحني رقم 1 : القياس يوضح القيمة الطبيعية للفيريتين



منحني رقم 2: يوضح القيمة الطبيعية ل B12

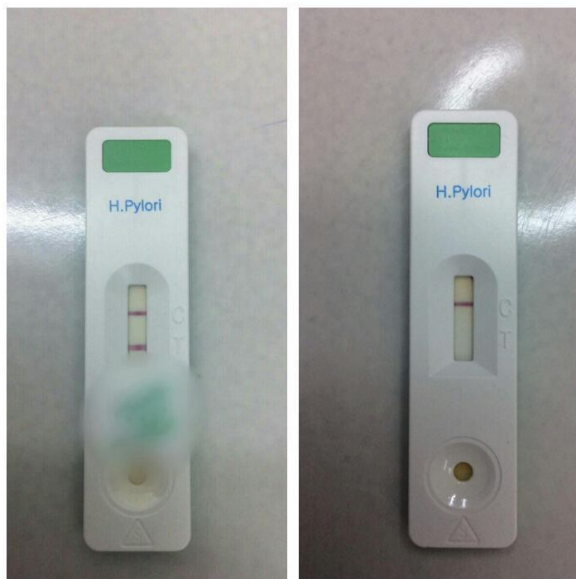
جدول رقم 1: يبين تأثير الإصابة ببكتريا Helicobacter Pylori على تراكيز Hb , PCV , Iron , Ferritin , وفيتامين B12 في النساء المصابات بفقر الدم نقص الحديد

No . of sample	Helicobacter Pylori in feces	Helicobacter Pylori in serum	Hemoglobin	Packed cell volume	Iron	Ferritin	B12
9	Positive	Positive	9.8	32	30	17	377
16	Positive	Negative	10.2	33	39	18	442
25	Negative	Positive	11.5	36	55	49	485
25	Negative	Negative	11.8	37	61	66	512
P – value P< 0.05 significant			0.022	0.03	0.049	0.042	0.127
Normal values=			12-16K/D	30%-46%	65-75m g/dl	20-278n g/ml	173-700p g/ml

النتائج والاختبارات

أظهرت نتائج جمع (75) عينة دم وبراز من مجموعة من النساء المصابات بفقر الدم المصاحب بإصابته ببكتريا *Helicobacter Pylori* في محافظة ديالى واجري لهن مجموعة من الاختبارات قيد الدراسة سابقة الذكر وأوضحت النتائج وكما مبينة في الجدول رقم (1) , الحصول على (9) عينات مرضى مصابات ببكتريا *Helicobacter Pylori* اذ كانت نتيجة الكشف عن البكتريا موجبة في فحص الدم والبراز حيث لوحظ تأثير مستوى Ferritin , Iron , Pcv , Hb بسبب الإصابة بهذه البكتريا دون تأثير فيتامين B12

بذلك , وكما تم الحصول على (16) عينة مرضى مصابات بهذه البكتريا اذ كانت نتيجة الكشف عنها موجبة في البراز وسالبة في الدم وتم متابعة تأثير نسبة Ferritin , Iron , Hb , Pcv , بينما جمع (25) عينة لنساء كن مصابات بهذه البكتريا و (25) عينة لنساء غير مصابات بهذه البكتريا ولوحظ خلالها عدم تأثر الاختبارات سابقة الذكر في هذه المجموعتين وكما خضعت جميع هذه البيانات للتحليل الإحصائي باستخدام النظام الاحصائي ANOVA وتبين خلال هذه الدراسة وجود فرق معنوي $P<0.05$ في قيم معدلات نسب اختبار Ferritin , Iron , Pcv , Hb في حين لم يسجل أي فرق معنوي مهم $P> 0.05$ في اختبار B12



+V

-V

صورة رقم 1: تبين نتائج فحص البكتريا Helicobacter Pylori في الدم

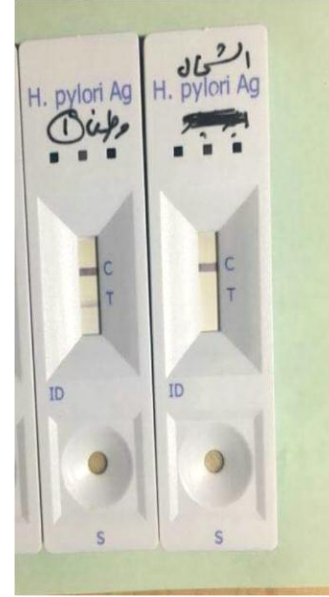
ثم اعيد جمع العينات بعد مضي أربعة أشهر لبيان التغير في الإصابة بالبكتريا وكانت تأثير ذلك على القيم Hp, pcv,iron,ferttin,B12 النتائج كما مبين في الجدول (2) أدناه . حيث لوحظ بقاء (10) مريضات مصابات بهذه البكتريا بعد ما كانت مجموع المصابات بها (25) عينة مقسمة الى مجموعتين (9 + 16) كما موضح في الجدول (1) اشارت النتائج الى انخفاض قيم Ferritin , Iron , Pcv , Hb مع انخفاض طفيف في فيتامين B12 بينما لم تتأثر هذه الاختبارات في المجاميع الاخرى المؤلفة من (27) مريضة تشافت في الإصابة و (38) امرأة غير مصابة وخضعت هذه النتائج للتحليل الاحصاء وأظهرت نتائجه عن عدم وجود فروق معنوية لكل الاختبارات إذ كانت قيمة $P<0.05$ وكما مبين في الجدول (2).

حدوث الاصابة اصبح عدد الاشخاص المصابون 10 (40%) بينما عدد الاشخاص اللذين تعافوا 15 شخصا (60%) وكما مبين في الجدول (3) أدناه .

جدول رقم 3 : نسبة المنوية لشفاء المرضى من الاصابة ببكتريا

Helicobacter Pylori

%	المعدل	%	النسبة المنوية %
5	5	100	25
بعد مضي اربعة اشهر من الاصابة			
60	15	40	10



+V -V

صورة رقم 2: تبين نتائج فحص بكتريا *Helicobacter Pylori* في البراز

المناقشة

تم الكشف خلال هذه الدراسة عن وجود علاقة بين الإصابة ببكتريا *Helicobacter Pylori* وفقر الدم لمجموعة من النساء في محافظة ديالى ولوحظ خلالها تأثر نسبة ال Hemoglobin ومعدل ترسيب الدم Packed cell volume وعنصر الحديد Iron والفريت Ferritin بتلك الإصابة ماعدا فيتامين B12 فلم يتأثر بذلك إلا بعد أربعة أشهر . ويعزى سبب ذلك الى دور هذه البكتريا في عملية امتصاص عنصر الزنك والحديد وفيتامين B12 من خلال تدمير الخلايا الطلائية للغشاء المخاطي للمعدة (15) (16) و الذي يؤثر بدوره على Packed cell volume و Hemoglobin لان نقص الحديد يؤثر على عملية تصنيع كريات الدم الحمراء بشكل غير مباشر الهيموغلوبين (17). كشفت دراسة حديثة في المانيا عن وجود علاقة بين الاصابة بهذه البكتريا وانخفاض مستوى الهيموغلوبين Hemoglobin (6). وفي دراسة اخرى اجريت في السودان وجد في (30) عينة من المرضى المصابين ببكتريا *Helicobacter Pylori* انخفضت نسبة ال Packed cell volume و Hemoglobin لديهم مقارنة مجموعة مع السيطرة (18). اشارت دراسات أخرى الى وجود علاقة بين الاصابة وانخفاض مستوى الحديد (19) . وتوافقت هذه الدراسة الى ما توصلت اليه دراسة المانية في وجود علاقة بين الاصابة بالبكتريا وقيم الفرتين واذا الانخفاض في مستوى Ferritin بنسبة 16% ووجود ارتباط بين نقص الحديد ونقص الفرتين (5). لوحظ خلال هذه الدراسة عدم تأثر B12 بالإصابة وقد يوعز ذلك الى عدم حدوث نقص في إفراز

جدول رقم 2: يبين تأثير الاصابة *Helicobacter Pylori* على قيم Iron , Ferritin , PCV , Hb وفيتامين B12 بعد اربع اشهر من العلاج

No. of sample	Helicobacter Pylori in feces	Helicobacter Pylori in serum	Hb k/d	Pcv	Iron mg/dl	Ferritin Ng/ml	B12 pg/ml
10	Positive	Positive	9.5	32	28	17	326
27	Negative	Positive	11.6	37	58	53	492
38	Negative	Negative	12	39	74	85	525
P-value			0.095	0.179	0.223	0.311	0.099
P<0.05 significant							

تم خلال هذه الدراسة حساب معدل الشفاء المريبات المصابات بجرثومة *Helicobacter Pylori* اذ بلغ عدد الاشخاص 25 شخصا (100%) وبعد مضي اربعة اشهر من

- areal association. *Ind. J. of gastr.* 24 PP.147-150. 2005..
- [8] Jolobe, O. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. *Gut*. 49 PP.154-168. 2001.
- [9] Rockey, D.C.; Cello, J.P. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N. Eng. J Med.* 329:169-5. 1993.
- [10] Dufour, C.; Brisigotti, M.; Fabretti, G.; Luxardo, P.; Mori, P.G.; Barabino, A. Helicobacter Pylori gastric infection and sideropenic re-fractory anemia. *J. ped. Gastr. nut.* 17 PP.225-232. 1993.
- [11] Mokhtar, M.sh. Treatment of Helicobacter Pylori Associated iron Deficiency anemia: does iron supplementation make difference. *Eur. Jou. of P Med.* 4(2) PP. 50-55. 2016.
- [12] Dulciene, M.M.; Paul, R.H.; Ian, R.; Henry, J.; Marjorie, M.; Andrea, M.C.; Gifone, A.R.; Simone, D.G.; Paulo, F.S.; Lucia, P.F.; Andrea, V.; Carolina, S.; Dermot, K.; Jean, E.C. Iron status and Helicobacter Pylori infection in symptomatic children: An interM. 8(7) PP.1-6. 2013
- [13] Abdelsalam, S.; Mohammed, A.F.; Wael, H.; Tamer, A.E. Helicobacter Pylori a causative agent of vitamin B12 deficiency. *Jin. Fect. D Cou* .2(5) PP.346-349. 2008.
- [14] Kaptan, K.; Beyan, C.; Ural, A.U.; Cetine, T.; Aycu, F.; Gulsen, M.; Fince, R.; Yalcin, A. Helicobacter Pylori; deficiency. *Nat. of Health.* 160 PP.12-16. 2000
- [15] Francesco, F.; Tortora, A.; Di Rienzo, T.; D'Angelo, G.; Gianluca, I.; Scaldaferri, F.; Gerardi, V.; Tesori, V.; Lopetuso, L. R.; Gasbarrini, A. Role of Helicobacter Pylori infection on nutrition and Metabolism. *World. J. Gastroenterol.* 20(36) PP.12809-12817. 2014..
- [16] Victor, M.; Cardenas, Z.D.; Mulla, M.O.; David, Y.G. Iron Deficiency and Helicobacter pylori Infection in the United States. *Ame. Journal. of Epid* . 163 PP. 127-134. 2006.
- [17] Ria, M.; Kiran, G.; Iqbal, K.; Meera .S.; Gita, R.; Effect of Helicobacter

حامض الهيدروكلوريك في المعدة المهم في تحفيز انزيم بيسين الضروري لامتنصاص B12 (13,14)، وبعد مضي أربعة اشهر من العلاج لوحظ ان نسبة الشفاء من هذه البكتيريا بلغ 60% في حين 40% من المريضات لم يتعافوا من الإصابة وتعمل الجرثومة على الاستقرار بطانة المعدة والامعاء الدقيقة وبالتالي تؤثر على عملية امتصاص الامعاء ويعزى ذلك الى علاقة هذه البكتيريا في عملية امتصاص العلاج في الجسم الذي تجعل من المريض لا يستجيب للعلاج بسبب تلك الإمكانية . (20, 21).

References

- [1] Moran, A.p.; kniral, Y.A.; Widmalm, G.; Hynes, S.O.; Jansson, P.E. Phenotyping Variation in molecular mimicry between Helicobacter Pylori Lps and human gastric epithial cell surface glycol forms; expression by Helicobacter Pylori Lps. *J. biol. chem.* 277(8):5785 PP. 5795. 2002.
- [2] Versalovic, J. Fox, J.G.; Manual of clinical microbiology, By: Murry, P.R.; Baron, E.J.; Pfaller, M.A.; Tenover, F.C. Yolken, R.H. Helicobacter aurati sp. nov., a Urease-Positive Helicobacter Species Cultured from Gastrointestinal Tissues of Syrian Hamsters, *A.S.M* , PP. 727-738. 1999.
- [3] McNulty, C.A.; Dent, J.C. Rapid identification of campylobacter pylori by performed enzymes. *J. clin. mic.* 25:PP.1683-1686. 1987.
- [4] Elvirn, G.G.; Guillermo, I.; Hector, J.; Francisco, J. A review of Helicobacter pylori diagnosis treatment and methods to detect eradication. *wor. J. Gas.* 20(6):PP.1438-1449. 2014..
- [5] Yuan, W. El. Iron deficiency anemia in Helicobacter Pylori infection; meta-analysi of randomized controlled trials. *Sca J Gas.* 45(6) PP.665-676. 2010..
- [6] Prad, F. Is.; Pegas, H. Fenech, M. A possible link between iron deficiency and gastrointestinal carcinogenesis. *Nat In of Health.* 61(4) PP.415-426. 2009.
- [7] David, J.; Kearne, Y. Helicobacter Pylori infection and iron deficiency anemia accumulating evidence in support of

Pylori eradication therapy in iron deficiency anaemia of pregnancy-A pilot study. *J in R.* 134(2) PP.224-231. 2011.

- [18] Awad,E.A.;Kalid,O.M.;Alaa,A. Y.;Fatima,A.M.; Zobaida,M.; Marwa,E. Evaluation of serum vitamin B12 and Ferriten Levels in *Helicobacter Pylori* – Associated Gastritis.*J. of Ph and Bio S.* (11) PP.01-05. 2016.11) PP.01-05. 2016.
- [19] Collett,J.A.;Burt,M.J.;Frampton, C.M. Seroprevalence of *Helicobacter Pylori* in the adult population of Christchurch: risk factors and relation shipto dyspeptic symptoms and iron studies .*J .N. Z.* 112:292-5. 1999.
- [20] Edith, L.; Camilla, V.; Maria, G.; Santaguida, B.; Annibale, M.C. *Helicobacter pylori* infection and drugs malabsorption. *World. J. Gastroenterol.* 20(30) PP.10331-10337. 2014.
- [21] Lahner ,E.; Annibale .E.; Delie ,G. Systematic review: *Helicobacter pylori* infection and impaired drug absorption. *Alim. Phar. Ther.* 29 PP.379–386. 2008.