

## بررسی ارتباط فراوانی هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا با علائم بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار

رسول بیدل نیکو<sup>۱</sup>، شیوا پاکزاد<sup>۲\*</sup>، رحیم محمودلو<sup>۳</sup>، لیلیا محمودزاده<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۹/۱۹ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۱۱/۲۵

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** ابتلا به سنگ کیسه صفرا، یک بیماری شایع و مکرر دستگاه گوارشی است. عفونت‌های باکتریایی نیز ممکن است بتوانند در تشکیل و علامت‌دار شدن سنگ‌های کیسه صفرا نقش داشته باشند. یکی از باکتری‌های مطرح در این زمینه، هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد. این مطالعه باهدف بررسی ارتباط فراوانی هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا با علائم بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده، انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه هم‌گروهی، ۶۰ نفر از بیماران که در سه‌ماهه چهارم سال ۱۳۹۸ با تشخیص کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و علائم بالینی شامل علائم قبل از عمل مورد بررسی قرار گرفتند. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-انوزین جهت بررسی بافت‌شناسی، و رنگ‌آمیزی گیمسا جهت بررسی هلیکوباکتر پیلوری انجام گرفت. در بررسی میکروسکوپی، لام‌های رنگ‌آمیزی شده با بزرگ‌نمایی حداکثر ۴۰ و یا ۱۰۰ از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری مورد مطالعه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، ۱۳ نفر (۲۱/۷ درصد) مذکر و ۴۷ نفر (۷۸/۷ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران  $47/61 \pm 13/51$  سال بود. در ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد)، مخاط کیسه صفرا از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت بود. شایع‌ترین علائم بالینی در بیماران مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری مثبت عبارت بود از: درد اپی گاستر در ۷۰/۶ درصد، تهوع و استفراغ در ۵۲/۹ درصد، کاهش اشتها در ۲۲/۵ درصد، درد بین دو کتف در ۲۳/۵ درصد، و تب در ۱۱/۸ درصد. در این مطالعه ارتباط معناداری بین علائم بالینی کوله لیتیاژیس و وجود هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا یافت نشد. همچنین بین وجود این باکتری در مخاط کیسه صفرا و سن و جنس بیماران ارتباط معناداری پیدا نشد ( $P > 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه‌های تحت مطالعه ارتباط معناداری بین علائم بالینی کوله لیتیاژیس و وجود هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا وجود ندارد. همچنین بین وجود این باکتری در مخاط کیسه صفرا و سن و جنس بیماران وجود ندارد.

**کلیدواژه‌ها:** کوله سیستکتومی، کیسه صفرا، هلیکوباکتر پیلوری، کوله لیتیاژیس علامت‌دار

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره هشتم، ص ۶۰۹-۶۰۳، آبان ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۴۴۳۲۷۵۴۹۶۳

Email: shivapakzad64@gmail.com

### مقدمه

روبرو می‌شوند (۳). از طرف دیگر هزینه مالی سنگینی را بر سیستم بهداشتی درمانی تحمیل می‌کند (۴). به طوری که حدود ۶/۵ میلیارد دلار سالانه در کشور ایالات متحده آمریکا هزینه بر سیستم تحمیل می‌کند (۵). سنگ‌های کیسه صفرا به دو دسته کلی سنگ‌های کلسترولی و پیگمانی تقسیم می‌شوند که در بین آن‌ها سنگ‌های کلسترولی شایع‌تر هستند (۶). باوجود شیوع بالا، فقط نصف افراد

ابتلا به سنگ کیسه صفرا، یک بیماری شایع و مکرر دستگاه گوارشی است (۱). به طوری که ۵۰-۱۳ درصد موارد بیماری‌های گوارشی در جوامع غربی و ۱۰-۲ درصد موارد بیماری‌های گوارشی در جوامع شرقی را شامل می‌شود (۲) و یکی از بیماری‌های شایع جراحی می‌باشد که متخصص‌های جراحی عمومی در طول کار با آن

<sup>۱</sup> رزیدنت جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> استادیار جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> استاد جراحی قفسه صدری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> استادیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

پشت، تهوع، استفراغ، نفخ، آروغ زدن قبل از عمل در فرم‌های ویژه‌ای و با اطلاع بیمار ثبت شد، سپس نمونه‌های کیسه صفرا که با تشخیص بالینی و پاراکلینیکی کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده بودند، به مدت ۲۴ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند تا کاملاً تثبیت شدند. در مرحله بعد کیسه صفرا باز شده و برش‌های کوچکی از گردن، تنه و فوندوس تهیه گردید و بعد از انجام مراحل آماده‌سازی بافت با دستگاه میکروتوم برش‌های کوچکی تهیه شد و پس از قرار دادن لامل روی لام و ثابت کردن آن‌ها با هماتوکسیلین-اوتوزین و سپس رنگ‌آمیزی گیمسا، در زیر میکروسکوپ بررسی شد. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین جهت بررسی بافت‌شناسی و رنگ‌آمیزی گیمسا جهت بررسی هلیکوباکتر پیلوری انجام گرفت. در بررسی میکروسکوپی، لام‌های رنگ‌آمیزی شده با بزرگ‌نمایی حداکثر ۴۰ و یا ۱۰۰ از نظر وجود یا عدم وجود هلیکوباکتر پیلوری مورد مطالعه قرار گرفتند. همه مقاطع تهیه شده قبل از اینکه از نظر وجود هلیکوباکتر پیلوری منفی گزارش شوند، بررسی شدند. مشاهده یا عدم مشاهده باسیل گرم منفی، مارپیچ یا خمیده (هلیکوباکتر پیلوری) با رنگ‌آمیزی گیمسا به‌عنوان استاندارد طلایی تلقی شد. در انتها اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ شده و توسط آزمون‌های کای دو، تی تست و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، از ۶۰ بیمار مورد بررسی، از نظر جنسی ۱۳ نفر (۲۱/۷ درصد) مذکر و ۴۷ نفر (۷۸/۷ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی  $13/51 \pm 47/61$  سال (حداقل ۱۱ و حداکثر ۷۹ سال بود). میانگین سن در بیماران مذکر  $16/22 \pm 10/7$  /۵۳ سال و در بیماران مؤنث  $12/43 \pm 46/10$  سال بود. تفاوت معناداری بین میانگین سن و جنس بیماران وجود نداشت ( $P=0/10$ ).

از ۶۰ بیمار جراحی شده کوله لیتیاژیس، در ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) مخاط کیسه صفرا هلیکوباکتر پیلوری مثبت و در ۴۳ نفر (۷۱/۷ درصد) هلیکوباکتر پیلوری منفی بود.

شایع‌ترین علائم بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده در مطالعه حاضر: از ۶۰ بیمار، ۴۰ نفر (۶۶/۷ درصد) از درد اپی گاستر شکایت داشتند، ۳۴ نفر (۵۶/۷ درصد) از تهوع و استفراغ، ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) درد بین دو کتف، ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) کاهش اشتها و ۵ نفر (۸/۳ درصد) تب داشتند.

در مطالعه حاضر شایع‌ترین علائم بالینی در ۱۷ بیمار مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری مثبت: ۱۲ نفر (۷۰/۶ درصد) درد اپی گاستر، ۹ نفر (۵۲/۹ درصد) تهوع و استفراغ، ۴ نفر (۲۳/۵ درصد) کاهش اشتها

مبتلا علامت‌دار شده (درد شکم در ناحیه فوقانی و راست شکم با انتشار به شانه راست و به همراه تهوع و استفراغ) و نیازمند درمان می‌شوند (۷). افزایش سن، جنسیت مؤنث، رژیم غذایی غربی، فعالیت فیزیکی کم، نژاد، درمان با استروژن، چاقی، دیابت قندی و سیروز کبدی از ریسک فاکتورهای ابتلا به سنگ کیسه صفرا می‌باشد (۸ و ۹). علاوه بر ریسک فاکتورهای فوق، عفونت‌های باکتریایی نیز ممکن است بتواند در تشکیل و علامت‌دار شدن سنگ‌های کیسه صفرا نقش داشته باشند (۱۰). شایع‌ترین باکتری‌هایی که در افراد مبتلا به کوله سیستیت مشاهده شده است عبارت‌اند از اشرشیاکولی، سالمونلا انتریتیدیس، آسینتوباکتر بومانی (باکتری‌های گرم منفی) و کلسترییدیوم پرفرنجنس (باکتری گرم مثبت) (۱۱). یکی از باکتری‌های مطرح در این زمینه، هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد (۱۰). به‌طوری‌که در ۲۰-۱۰ درصد موارد کوله سیستیت دارای کشت مثبت این باکتری هستند (۱۲). هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری مارپیچ گرم منفی است که منجر به بیماری‌های دستگاه گوارشی مانند زخم معده یا دوازدهه و حتی سرطان معده نیز می‌شود (۱۳). این باکتری از طریق تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن و نیتروزن می‌تواند منجر به ایجاد التهاب شود (۱۲). زخم معده به‌خصوص در زنان به‌عنوان یکی از ریسک فاکتورهای ابتلا به کلانژیوکارسینوم مطرح شده است (۱۴). به همین دلیل هلیکوباکتر پیلوری که یکی از علل اصلی زخم معده است، در بعضی موارد به‌عنوان ریسک فاکتوری برای سرطان کیسه صفرا مطرح شده است (۱۵). ممکن است این باکتری به‌عنوان فلور نرمال کیسه صفرا عملکرد داشته و منجر به تسریع در روند ساختن سنگ کیسه صفرا از نوع کلستریولی شود (۱۶). با توجه به اینکه در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی در میزان تأثیر هلیکوباکتر پیلوری بر تشکیل و علامت‌دار شدن سنگ‌های کیسه صفرا شده است، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط فراوانی هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا با علائم بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده در بیمارستان امام خمینی ارومیه انجام شده است.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه هم‌گروهی، ۶۰ نفر از بیماران که در سه‌ماهه چهارم سال ۱۳۹۸ با تشخیص کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده، پس از دریافت کد اخلاق از معاونت پژوهش به شماره IR.UMSU.REC.1399.001 وارد مطالعه شدند. بیماران دارای کوله سیستیت حاد، کلانژییت، تومور و بیمارانی که در گذشته با آنتی‌بیوتیک و مهارکننده پمپ پروتون تحت درمان قرار گرفته بودند، از مطالعه حذف شدند. ابتدا مشخصات بیماران از نظر سن، جنس و علائم بالینی شامل: درد سمت فوقانی شکم، اپی گاستر،

و درد بین دو کتف در ۴ نفر (۲۳/۵ درصد) و ۲ نفر (۱۱/۸ درصد) تب داشتند.

**جدول (۱): فراوانی علائم مختلف بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده**

علائم بالینی هلیکوباکترپیلوری	فراوانی	درصد
درد اپی گاستر	دارد	۱۲
	ندارد	۵
تهوع و استفراغ	دارد	۹
	ندارد	۸
کاهش اشتها	دارد	۴
	ندارد	۱۳
درد بین دو کتف	دارد	۴
	ندارد	۱۳
تب	دارد	۲
	ندارد	۱۵

ارتباط معناداری بین فراوانی هلیکوباکتر پیلوری و علائم بالینی (درد اپی گاستر، تهوع و استفراغ، کاهش اشتها، درد بین دو کتف و تب) با توجه به آزمون آماری وجود ندارد ( $P > 0.05$ ).

**جدول (۲): ارتباط بین فراوانی هلیکوباکتر با علائم مختلف بالینی در بیماران مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده**

هلیکوباکترپیلوری	علائم بالینی									
	تب	کاهش اشتها	درد اپی گاستر	تهوع	درد بین دو کتف	تب	کاهش اشتها	درد اپی گاستر	تهوع	درد بین دو کتف
مثبت	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد
تعداد	۲	۴	۱۳	۱۲	۵	۹	۸	۴	۱۳	۱۳
درصد	۱۱/۸	۲۳/۵	۷۵/۵	۷۰/۶	۲۹/۴	۵۲/۹	۴۷/۱	۲۳/۵	۷۶/۵	۱۱/۸
منفی	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	دارد	ندارد
تعداد	۳	۱۳	۳۰	۲۸	۱۵	۲۵	۱۸	۱۳	۳۰	۳۰
درصد	۷	۳۰/۲	۵۹/۸	۶۵/۱	۳۴/۹	۵۸/۱	۴۱/۹	۳۰/۲	۶۹/۸	۳۰/۲
سطح معنی‌داری	۰/۴۴	۰/۴۲	۰/۴۶	۰/۴۶	۰/۴۲	۰/۴۶	۰/۴۶	۰/۴۲	۰/۴۲	۰/۴۲

از بین ۱۷ بیمار با هلیکوباکتر پیلوری مثبت ۱ نفر (۵/۹ درصد) مذکر و ۱۶ نفر (۹۴/۱ درصد) مؤنث بودند و از ۴۳ نفر با هلیکوباکتر پیلوری منفی ۱۲ نفر (۲۷/۹ درصد) مذکر و ۳۱ نفر (۷۲/۱ درصد) مؤنث بودند. طبق آزمون آماری تفاوت معناداری بین جنس بیماران و ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد ( $P = 0.049$ ).

میانگین سن در بیماران با هلیکوباکتر پیلوری مثبت  $13/98 \pm$  سال و در بیماران با هلیکوباکتر پیلوری منفی  $14/21 \pm$  سال بود طبق آزمون آماری تفاوت معناداری بین سن و هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد ( $P = 0.87$ ).

**جدول (۳): توزیع فراوانی مبتلا به کوله لیتیاژیس علامت‌دار جراحی شده بر اساس جنس**

هلیکوباکتر پیلوری	جنس		سطح معنی‌داری
	مذکر	مؤنث	
	فراوانی	فراوانی	درصد
مثبت	۱	۱۶	۹۴/۱
منفی	۱۲	۳۱	۷۲/۱
جمع کل	۱۳	۴۷	۷۸/۳

## بحث

صفرا و سن و جنس بیماران ارتباط معناداری پیدا نشد. در بیماران مبتلا به سنگ کیسه صفرا که به صورت دیس پیسی و استفراغ علامت‌دار می‌شوند، پس از جراحی لاپاروسکوپیک کوله سیستکتومی، علائم بالینی بیماران به طور قابل توجهی بهبود می‌یابد که بدون در نظر گرفتن وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری در معده است (۲۶). بعضی از گونه‌های هلیکوباکتر مانند گونه‌های *bilis* و *hepaticus* می‌توانند از طریق مکانیسم‌های شبیه هلیکوباکتر پیلوری منجر به ایجاد بدخیمی‌های سیستم صفراوی مانند کلانژیوکارسینوم شوند (۲۷). در مناطق آسیای شرقی و جنوبی میزان همراهی عفونت‌های گونه‌های هلیکوباکتر در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های دستگاه صفراوی بیشتر است (۲۸). سوش‌هایی که ژن‌های *cag A* و *cag E* را بیان می‌کنند ارتباط بیشتری با ایجاد کلانژیوکارسینوم در بیماران دارند (۲۹). به دلیل اینکه در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی در مورد وجود این باکتری و تسهیل تشکیل سنگ صفراوی و کوله سیستیت به دست آمده است، نمی‌توان نظر قطعی مبنی بر تأثیر مثبت این باکتری در کوله لیتیاژیس را پذیرفت و توصیه به انجام تحقیق‌های بیشتر می‌شود.

## نتیجه‌گیری

در این مطالعه ارتباط معناداری بین علائم بالینی کوله لیتیاژیس و وجود هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا یافت نشد. همچنین بین وجود این باکتری در مخاط کیسه صفرا و سن و جنس بیماران ارتباط معناداری پیدا نشد.

کوله لیتیاژیس (به علت بالا رفتن سطح کلسترول به حد فوق اشباع و دیس فانکشن کیسه صفرا) و کوله سیستیت مزمن یک بیماری شایع است که در موارد علامت‌دار نیازمند جراحی است (۱۷ و ۱۸). در بررسی پاتولوژیک کیسه صفرای بیماران مبتلا به کوله سیستیت مزمن، DNA PCR هلیکوباکتر پیلوری به طور معناداری مثبت است در حالی که وجود DNA این باکتری در ترشحات صفراوی، با افزایش میزان تشکیل سنگ صفراوی همراهی ندارد (۱۹). در بعضی مطالعات به این نتیجه رسیدند که وجود هلیکوباکتر پیلوری در کیسه صفرا با افزایش میزان بروز کوله سیستیت مزمن و کوله لیتیاژیس همراهی دارد (۲۰ و ۲۱) که بدون در نظر گرفتن سن بیماران بوده و درمان دارویی این عفونت منجر به کاهش میزان تشکیل سنگ‌های صفراوی می‌شود (۲۲ و ۲۳). در حالی که هنوز روش قطعی و اصلی تشخیص وجود این عفونت در سیستم صفراوی دقیقاً مشخص نشده است و نیازمند مطالعات بیشتر و بزرگ‌تر می‌باشد (۲۴). ولی *Kuaybe Yucebilgili* و همکاران به این نتیجه رسیدند که میزان کشت مثبت این باکتری در بیماران مبتلا به کوله سیستیت به طور معناداری بالا نبوده که می‌تواند به علل سوش‌های خاص این باکتری، اثر مهای اسیدهای صفراوی و تعداد کم باکتری در کیسه صفرا باشد (۲۵). در این مطالعه ارتباط معناداری بین علائم بالینی کوله لیتیاژیس و وجود هلیکوباکتر پیلوری در مخاط کیسه صفرا یافت نشد. همچنین بین وجود این باکتری در مخاط کیسه

## References:

1. Peng Lujian, Cheng Xianneng, Zhang Lei. Risk factors of stone recurrence after endoscopic retrograde cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(27):e20412.
2. Oh-Sung Kwon, Young-Kyu Kim, Kyu Hee Her, Hyeon Ju Kim, Seung Duk Lee. Physical activity can reduce the prevalence of gallstone disease among males: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(26):e20763.
3. Xutao Jiang, Guang Yang, Kai Wang, Wei Bi, Dong Shang, Guixin Zhang. Clinical Efficacy

- Analysis of the Combination of the Laparoscope and Preoperative or Intraoperative Duodenoscope in the Treatment of Cholecystolithiasis with Choledocholithiasis: A Retrospective Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2019;29(12):1539-1543.
4. Jun-Wei Zhang, Jian-Ping Xiong, Wei-Yu Xu, Xin-Ting Sang, Han-Chun Huang, Jin Bian, et al. Fruits and vegetables consumption and the risk of gallstone disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(28):e16404.
  5. Lizhuo Li, Xin Qiao, Xia Wang, Di Liu, Qingmu Xue, Lu Han, et al. The association between apolipoprotein E and gallstone disease: an updated meta-analysis. *BMC Med Genet* 2019;20(1):109.
  6. Qiyun Gu, Guoqing Zhou, Tao Xu. Risk factors for gallstone disease in Shanghai: An observational study. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(3):e18754.
  7. Carsten Gutt, Simon Schläfer, Frank Lammert. The Treatment of Gallstone Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117(9):148-158.
  8. So Young Kim, Hyoseob Lim, Bumjung Park, Hyun Lim, Miyoung Kim, Il Gyu Kong, et al. Increased risk of gallstones after appendectomy: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(20):e20269.
  9. So Young Kim, Hyung-Jong Kim, Hyun Lim, Man Sup Lim, Miyoung Kim, Il-Seok Park, et al. Association between cholelithiasis and sialolithiasis: Two longitudinal follow-up studies. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(25):e16153.
  10. Aziz Ari, Cihad Tatar, Enver Yarikkaya. Relationship between *Helicobacter pylori*-positivity in the gallbladder and stomach and effect on gallbladder pathologies. *J Int Med Res* 2019;47(10):4904-4910.
  11. Steffen Backert, Nicole Tegtmeyer, Omar A Oyarzabal, Dana Osman, Manfred Rohde, Robert Grützmann, et al. Unusual Manifestation of Live *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium urinaleomorphum*, and *Helicobacter pylori* in the Gallbladder with Cholecystitis. *Int J Mol Sci* 2018;19(7):1826.
  12. Di Zhou, Wen-bin Guan, Jian-dong Wang, Yong Zhang, Wei Gong, Zhi-wei Quan. A comparative study of clinicopathological features between chronic cholecystitis patients with and without *Helicobacter pylori* infection in gallbladder mucosa. *PLoS One* 2013;8(7):e70265.
  13. Chien-Yu Lu, Chao-Hung Kuo, Yi-Ching Lo, Hung-Yi Chuang, Yuan-Chieh Yang, I-Chen Wu, Fang-Jong Yu, et al. The best method of detecting prior *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2005;11(36):5672-6.
  14. Jeffrey S Chang, Chia-Rung Tsai, Li-Tzong Chen. Medical risk factors associated with cholangiocarcinoma in Taiwan: a population-based case-control study. *PLoS One* 2013;8(7):e69981.
  15. Yasuo Tsuchiya, Kumudesh Mishra, Vinay K Kapoor, Ruchira Vishwakarma, Anu Behari, Toshikazu Ikoma, et al. Plasma *Helicobacter pylori* Antibody Titers and *Helicobacter pylori* Infection Positivity Rates in Patients with Gallbladder Cancer or Cholelithiasis: a Hospital-Based Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(7):1911-1915.
  16. S Y Guraya, A A Ahmad, S M El-Ageery, H A Hemeg, H A Ozbak, K Yousef, et al. The correlation of *Helicobacter Pylori* with the development of cholelithiasis and cholecystitis: the results of a prospective clinical study in Saudi Arabia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(20):3873-80.
  17. Runyu Ding, Junmin Wei, Jingyong Xu. Gallbladder interstitial Cajal-like cells and gallbladder contractility in patients with cholelithiasis: a prospective study. *Folia Histochem Cytobiol* 2019;57(2):94-100.

18. Janine Wirth, Mingyang Song, Teresa T Fung, Amit D Joshi, Fred K Tabung, Andrew T Chan, et al. Diet-quality scores and the risk of symptomatic gallstone disease: a prospective cohort study of male US health professionals. *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):1938-46.
19. Cíntia Presser Silva, Júlio Carlos Pereira-Lima, Adriana Gonçalves Oliveira, Juliana Becattini Guerra, Daniela Lemos Marques, Leticia Sarmanho, et al. Association of the presence of Helicobacter in gallbladder tissue with cholelithiasis and cholecystitis. *J Clin Microbiol* 2003;41(12):5615-8.
20. Li Cen, Jiaqi Pan, Boyan Zhou, Chaohui Yu, Youming Li, Weixing Chen, et al. Helicobacter Pylori infection of the gallbladder and the risk of chronic cholecystitis and cholelithiasis: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2018;23.
21. Mohammad Yousuf Dar, Sadaf Ali, Abdul Hameed Raina, Manzoor A Raina, O J Shah, Mubashir A Shah, et al. Association of Helicobacter pylori with hepatobiliary stone disease, a prospective case control study. *Indian J Gastroenterol* 2016;35(5):343-6.
22. Fen-Ming Zhang, Chao-Hui Yu, Hong-Tan Chen, Zhe Shen, Feng-Ling Hu, Xiao-Ping Yuan, et al. Helicobacter pylori infection is associated with gallstones: Epidemiological survey in China. *World J Gastroenterol* 2015;21(29):8912-9.
23. Yu Takahashi, Nobutake Yamamichi, Takeshi Shimamoto, Satoshi Mochizuki, Mitsuhiro Fujishiro, Chihiro Takeuchi, et al. Helicobacter pylori infection is positively associated with gallstones: a large-scale cross-sectional study in Japan. *J Gastroenterol* 2014;49(5):882-9.
24. Di Zhou, Yong Zhang, Wei Gong, Sayid Omar Mohamed, Henry Ogbomo, Xuefeng Wang, et al. Are Helicobacter pylori and other Helicobacter species infection associated with human biliary lithiasis? A meta-analysis. *PLoS One* 2011;6(11):e27390.
25. Kuaybe Yucebilgili, Tugba Mehmetoğlu, Zuhail Gucin, Barik A Salih. Helicobacter pylori DNA in gallbladder tissue of patients with cholelithiasis and cholecystitis. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(11):856-9.
26. Manas Aggarwal, Nitin Agarwal, Tushar S Mishra, Naveen Sharma, Seema Singh. Is laparoscopic cholecystectomy effective in relieving dyspepsia in patients of cholelithiasis? A prospective study. *Trop Gastroenterol* 2016;37(2):86-92.
27. Fany Karina Segura-López, Alfredo Güitrón-Cantú, Javier Torres. Association between Helicobacter spp. infections and hepatobiliary malignancies: a review. *World J Gastroenterol* 2015 7;21(5):1414-23.
28. Di Zhou, Jian-dong Wang, Ming-zhe Weng, Yong Zhang, Xue-feng Wang, Wei Gong, et al. Infections of Helicobacter spp. in the biliary system are associated with biliary tract cancer: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(4):447-54.
29. Wongwarut Boonyanugomol, Chariya Chomvarin, Banchob Sripa, Siri Chau-In, Ake Pugkhem, Wiset Namwat, et al. Molecular analysis of Helicobacter pylori virulent-associated genes in hepatobiliary patients. *HPB (Oxford)*. 2012;14(11):754-63.

## EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN THE GALLBLADDER MUCOSA AND CLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC CHOLELITHIASIS

Rasool Bidel Niko<sup>1</sup>, Shiva Pakzad<sup>2</sup>, Rahim Mahmoudlow<sup>3</sup>, Leila Mahmoudzadeh<sup>4</sup>

Received: 10 December, 2022; Accepted: 14 February, 2023

### Abstract

**Background & Aim:** gallstone is a common and frequent disease of the digestive system. Bacterial infections may also contribute to the formation and symptoms of gallstones. One of the prominent bacteria in this field is *Helicobacter pylori*. This study was conducted with the aim of investigating the relationship between the prevalence of *Helicobacter pylori* in the gallbladder mucosa and its clinical symptoms in the patients with symptomatic cholelithiasis who underwent surgery.

**Materials & Methods:** In this cohort study, 60 patients who underwent surgery for symptomatic cholelithiasis in the fourth quarter of 2018 were included in the study. Patients were examined in terms of demographic characteristics and clinical symptoms including preoperative symptoms. Hematoxylin-eosin staining was performed for histological examination, and Giemsa staining was performed for *Helicobacter pylori* examination. In the microscopic study, the stained slides were studied with a maximum magnification of 40 or 100 for the presence or absence of *Helicobacter pylori*.

**Results:** In this study, 13 people (21.7%) were male and 47 people (78.7%) were female. The average age of the patients was  $47.61 \pm 13.51$  years. In 17 people (28.3%), the gallbladder mucosa was positive for *Helicobacter pylori*. The most common clinical symptoms in *Helicobacter pylori* positive patients were: epigastric pain in 70.6%, nausea and vomiting in 52.9%, loss of appetite in 23.5%, pain between the two shoulder blades in 23.5%, and fever in 11.8 percent. In this study, no significant relationship was found between the clinical symptoms of cholelithiasis and the presence of *Helicobacter pylori* in the gallbladder mucosa. Also, no significant relationship was found between the presence of this bacteria in the gallbladder mucosa and the age and sex of the patients ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study showed that there is no significant relationship between the clinical symptoms of cholelithiasis and the presence of *Helicobacter pylori* in the gallbladder mucosa in the studied groups. Also, there is no relationship between the presence of this bacteria in the gallbladder mucosa and the age and sex of the patients.

**Keywords:** Cholecystectomy, Gallbladder, *Helicobacter Pylori*, Symptomatic Cholecystitis

**Address:** Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +984432754963

**Email:** shivapakzad64@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 33(8): 609 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> General surgery resident, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of General Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Professor of Thoracic Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor of Pathology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran