

# Hp ve GİS Dışı Hastalıklar

## *Helicobacter pylori* Gastrointestinal Sistem Dışı Hastalıklara Yol Açmakta mıdır?

Ali ÖZDEN

**H***elicobacter pylori* (*H. pylori*) dünyada en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır. Batı toplumlarının %20-50'sinde, gelişmekte olan ülkelerde ise toplumun %80'ine varan sıklıkta görülmektedir. Dünya genelinde çocukların %30'u, yetişkinlerin %60-70'i *H. pylori* ile enfektedir. *H. pylori* ile enfekte olanlar; kronik gastritis (%100), peptik ülser (%10-15), mide kanseri (%0,1), MALToma (Gastrik Mucosa-associated lymphoid tissue- %0,01) için risk taşımaktadır.

*Helicobacter pylori*'nin mide dışı hastalıklara yol açabileceğine dair sayısız çalışma yapılmıştır. *H. pylori* ile ilişkilendirilen bu hastalıklardan bazıları şunlardır; açıklanamayan demir eksikliği anemisi, idiopatik trombositopenik purpura (ITP), kardiyovasküler hastalıklar (iskemik kalp hastalığı), nörolojik hastalıklar (felç, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı), obezite, deri hastalıkları ve diğerleri. Bunlardan özellikle nedeni ortaya konamayan yetişkin demir eksikliği anemisi ve idiopatik trombositopenik purpura ile birlikte *H. pylori* enfeksiyonu saptanan olgularda *H. pylori* eradikasyonu ile olumlu sonuç alındığı bildirilmektedir (1).

“Phylogeographic” araştırmalar 58.000 yıl önce Doğu Afrika'da yaşamış olan insanoglunun atalarının *Helicobacter* ile enfekte olduğunu ortaya koymaktadır. Belki de *H. pylori*'nin insanla ilişkisi yaradılıştan bu yana süre gelen bir olaydır. Unutmayalım ki dünyanın efendileri olan mikroorganizmaların tarihi insandan çok çok eskilere dayanmaktadır. Çocukluk çağında alınan, genellikle yaşam boyu devam eden (eradike edilmezse) bu kronik enfeksiyonun neden olduğu has-

talıkları tartışırken, *Helicobacter pylori*'nin toplumdaki prevalansı saptanmadan ve *H. pylori*'nin tarihi öğrenilmeden yapılan bazı araştırmalar özellikle *H. pylori* ile mide dışı hastalıklar arasındaki ilişkilerde çelişkili verilerin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

### **H. PYLORI ENFEKSİYONU ve OTOİMMUN HASTALIKLAR**

Otoimmün hastalıkların çoğunun etyolojisi bilinmemektedir. Mevcut bilgiler gözden geçirilecek olursa genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörün tetiği çekmesiyle otoimmün hastalıkların oluştuğu akla yatkın gelmektedir. Kronik inflamasyona yol açan *H. pylori*'nin tetiği çeken faktörlerden birisi olduğu ileri sürülmektedir.

*H. pylori*'nin insanda kronik gastritise yol açarak ortaya koyduğu kronik iltihabi sürecin genel olarak insanda immün yanıt gücünü azalttığı bildirilmektedir. *H. pylori* enfeksiyonunun bazı otoimmün hastalıklara yol açtığı (ITP, demir eksikliği anemisi) ileri sürülürken bazı otoimmün hastalıkların da gelişmesine mani olduğu bildirilmektedir (2).

Otoimmün hastalıklarda patofizyolojik mekanizmalardan en önemlisi algılama ve yanıt vermede bozukluğun oluşmasıdır. Organizma daha önce tanıdığı ve yanıt vermediği antijenik faktörleri tanıyıp değerlendiremediği için immünolojik yanıt vermektedir. Ya da bariyerin bozulması nedeniyle yabancı antijenik faktörlerle karşılaşmış yanıt vermesi işleri anlaşıl- maz hale getirmektedir. Bünyemiz kendi yapısını tanımakta,

algılamakta çektiği zorluk nedeniyle tolerans gösterememekte, bu nedenle de yanıt oluşmaktadır.

Mikrobiyal mikroorganizmaların otoimmunitenin tetiğini çektiği kabul edilmektedir. Mikroorganizmaların antijenik farklılıkları ve zenginlikleri yanı sıra her yerde bulunmaları gibi özellikleriyle tetiği çeken çevresel faktör olmaları olasılığı yüksektir. Mikrobiyal orijinli antijenik yapıların; konakçının proteinleri ile benzerlik göstermesi gibi taklit mekanizmalarının da devreye girmesiyle çevresel antijenik faktörlere karşı oluşan antikorlar bedendeki benzer yapılarla reaksiyonlara girerek, farklı otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabileceği ileri sürülmektedir. Mikroorganizmanın farklı antijenik yapılarına karşı oluşan antikorlar konakçının bünyesindeki bakterinin antijenik komponentlerine benzer yapılarla reaksiyona girerler.

*H. pylori*'nin insan ile uzun süren birlikteliğinin simbiyotik bir ilişkinin ötesinde insana farklı katkıları olduğuna inanılanlar da vardır. *H. pylori* enfeksiyonu ile gastroözofageal reflü hastalığı, asthma, alerjik hastalıklar arasında negatif bir ilişki olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır. Bunun tersini bildiren yayınların da olması kaotik bir durum yaratmaktadır.

Özellikle konuyla ilgili çalışmalarda bilimsel kriter ve değerlendirmelere dikkat etmek gerekmektedir. Ayrıca araştırma sonuçları mutlaka toplum çalışmaları ve klinik araştırmalar ile doğrulanmalıdır. *H. pylori* eradikasyonu yapılan olgularda otoimmün hastalıkların ve asthımın arttığını bildiren yayınlar da vardır (3).

*H. pylori* ile enfekte olanlarda genel olarak immün yanıt sistemi gücü azalsa da midede süregiden kronik inflamasyon kronik immün yanıtın devamlılığını da sağlar. Çeşitli sinyal sitokinlerinin yanı sıra mide mukozası nötrofil, makrofaj, lenfositlerle infiltridir. *H. pylori*'ye ait antijenik faktöre karşı gelişen antikor paryetal hücredeki H+/K+ ATPaz ile reaksiyona girerek kronik atrofik gastritis'e (otoimmün) yol açabilir. Ayrıca *H. pylori*'nin farklı antijenik yapılarına karşı gelişen antikorlar da vücuttaki benzer antijenik yapılarla reaksiyona girebilir.

*H. pylori* enfeksiyonunun otoimmün ve alerjik hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu yönünde yapılan yayınlar da oldukça ilginçtir. *H. pylori*'nin inflamatuvar barsak hastalıklarından koruduğu, asthım'ın *H. pylori* pozitif çocuklarda Hp

negatif çocuklardan daha az görüldüğünü bildiren yayınlar vardır (4-6).

Hatta *H. pylori* enfeksiyonunun multiple sklerozisden koruduğuna dair bir çalışma da Japonya'dan bildirilmiştir (7).

### **Helicobacter pylori ve İmmün Trombositopenik Purpura (İdiopatik Trombositopenik Purpura - ITP)**

ITP trombosit glikoproteinlerine karşı antikor oluşmasıyla gelişen otoimmün bir hastalıktır. Birçok kronik enfeksiyon ajanının (HIV, Hepatit C virüs'ü, *H. pylori*) ITP'ye yol açtığı bildirilmiştir. Fakat son yapılan bazı çalışmalar, *H. pylori* ile ITP ilişkisinin tartışmalı olduğunu düşündürmektedir. *H. pylori*'ye karşı gelişen antikorların trombosit glikoproteinleriyle reaksiyonu sonucu ITP geliştiği ileri sürülmektedir.

ITP'lilerde *H. pylori* eradikasyonundan sonra olguların yarısından çoğunda trombosit sayısı artmaktadır. Aynı zamanda eradikasyondan sonra olguların çoğunda otoantikorlar da kaybolmaktadır.

*H. pylori* enfeksiyonunda; anti-Cag A antikor seviyesi yüksek olanlarda görülen kronik ITP'lerde eradikasyondan sonra trombosit artışı belirgindir. Bazı olgularda trombosit sayısının yüksek değerlerde kaldığı görülmüştür. Kronik ITP olgularında *H. pylori* eradikasyonunun olumlu sonuçları olduğu genel olarak kabul edilmekte ise de yeni verilere ihtiyaç vardır.

Ohe ve Hashino ITP'li olgulara makrolit verilince trombosit sayısının *H. pylori*'den bağımsız olarak arttığını göstermişlerdir. Bu ilacın immünmodülatör olarak rol aldığı öne sürülmüştür (8).

### **Helicobacter pylori ve Diğer İmmünolojik Hastalıklar**

Romatoid arthritisi olgularda *H. pylori* pozitifliği oranı kontrol grubundan ve genel popülasyondan farklı değildir. Romatoid arthritisi olgularda *H. pylori* pozitif ise kliniğin daha ciddi olabileceği de bildirilmiştir.

Allerjik rinit, atopik dermatit, asthım ile *H. pylori* arasında hiç ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Etiyopya'da *H. pylori* pozitif çocuklarda egzema riskinin düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca intestinal helmint ve floranın da alerjik durumlarla ilgisinin olmadığı bildirilmiştir. Genellikle kırsal da ve köyde yaşayanlarda asthım insidansı düşüktür.

*H. pylori* ve Sistemik Lupus Eritematozus (SLE); bazı araştırmacılar *H. pylori* enfeksiyonunun kişiyi SLE'den koruduğu yönünde veriler ileri sürdüler.

*H. pylori* ile Sjögren Sendromu arasında ilgi olduğunu gösteren yeterli veri yoktur. *H. pylori* ve polimyozitis, dermatomyozitis, sistemik sklerozis (scleroderma) arasında da bir ilişkinin varlığını ortaya koyan ciddi bir çalışma yoktur. *H. pylori* ve Raynaud fenomeni arasındaki ilişkileri gösteren çelişkili çalışmalar bulunmaktadır.

*Hp* eradikasyonundan sonra Alopecia areata olgusunda remisyon görülmüştür.

*H. pylori* ve vaskülit; Behçet Hastalığı ile *H. pylori* pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

*H. pylori* ile Henoch-Schönlein purpurası arasında ise ilişki varlığı konusunda bazı veriler vardır. *H. pylori* eradike edilince Henoch-Schönlein semptomlarında gerileme görülmektedir. Bunun antibiyotiklerin genel etkisinden de ileri gelmesi olasıdır (9,10).

Granulomatosis-polyangitis'te (Wegner's Granulomatosis) *H. pylori* IgG antikor pozitifliği kontrol grubundan daha fazladır.

*H. pylori* ve fibromyalgia konusunda da bazı araştırmalar varsa da sonuçlar tartışmalıdır (11).

*H. pylori* ve otoimmün hastalıklar konusunda çok ciddi çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar multidisipliner ciddi bir araştırma grubu tarafından yapılmalı ki sonuçlara güven duyulsun (12).

## **H. PYLORI ve DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ**

Açıklanamayan demir eksikliği anemisi olgularında *H. pylori* eradikasyonundan sonra aneminin düzeldiğini gösteren önemli araştırma sonuçları vardır. *H. pylori* eradikasyonu demir absorpsiyon testini de normalleştirmektedir. Neden *H. pylori* pozitif olguların küçük bir kısmında bu rahatsızlık olmaktadır henüz aydınlığa kavuşmamıştır. *H. pylori* eradikasyonu + Fe tedavisine yanıt, yalnız başına yapılan anemi tedavisine yanıtından daha iyidir. Mevcut veriler nedeniyle; nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisinde *H. pylori* eradikasyonunu, Avrupa *H. pylori* çalışma grubu da önermektedir.

## **H. PYLORI ve KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR**

Yapılan birçok çalışma *H. pylori* enfeksiyonunun iskemik kalp hastalığında rolünün olduğunu telkin etmiştir. Akut koroner kalp hastalığında anti *H. pylori* IgG ve *Chlamydia pne-*

*umonia* yüksek antikor prevalansı bildirilmiştir. Elde edilen değerler kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir. Bir başka çalışmada da anti *H. pylori* IgG pozitifliği ile yüksek trigliserit seviyesi arasında korelasyon görülmüştür. Akut miyokard infarktüsü ve "Unstable Angina"da *H. pylori*, sitomegalovirus (CMV), Herpes simpleks virüs (HSV-1) enfeksiyonu görülme sıklığı kontrol grubundan yüksektir. *H. pylori* seropozitivitesi ile koroner arter kalsifikasyonu arasında da pozitif bir ilişki varlığı bildirilmiştir (Cag A ve Vac A-pozitif *H. pylori* suşunun yüksek sıklıkta görüldüğü saptanmıştır). Danesh ve Peto; idiyopatik dysrhythmiada 10.000 olguyu içeren 18 epidemiyolojik çalışmayı incelemişler ve *H. pylori* ve koroner kalp hastalığı arasında bir ilişki bulamamışlar. Bazı araştırmacılar *H. pylori*'nin virulent suşu olan Cag A (+) *H. pylori* ile koroner kalp hastalığı arasında pozitif ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir. İskemik kalp hastalığı ile *H. pylori*'nin ilişkisini kesin olarak ortaya koyacak yeterli delil yoktur. Bazı araştırmacılar *H. pylori* eradikasyonunun iskemik kalp hastalığı insidansını azaltacağını düşünmektedir (13).

## **H. PYLORI ve NÖROLOJİK HASTALIKLAR**

Nörodejeneratif hastalıkların ve nöroinflamasyonun, bozulan kan-beyin bariyerinden geçen periferik faktörlerin etkisiyle geliştiği bildirilmektedir. Bu patojen faktörlerden *Helicobacter pylori*; santral sinir sistemine kan, nazal, olfaktor yol, gastrointestinal sistem, özellikle GİS immün sistemi organlarıyla ulaşır. *H. pylori* humoral ve sellüler immün yanıt oluşturur, oluşan antikorlar santral sinir sistemi antijenik komponentleriyle cross reaksiyon göstererek santral sinir sistemi patolojilerinin oluşmasına yol açabilir. Bazıları *H. pylori* ile Alzheimer hastalığı arasında ilişki saptarken, bazı araştırmacılar ise ilişki bulamamıştır.

*H. pylori*; IL-1, IL- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  gibi birçok proinflamatuvar sitokin açığa çıkmasına yol açar, bunlar da kan-beyin, beyin-nöral bariyeri bozarak beyin-nöral dokuyu etkilemektedirler. *H. pylori* böylece dolaylı yoldan santral sinir sistemini etkilemiş olur. Bu etkileşimin inflamatuvar demiyelinizasyon nöropatisi ve epilepsinin patogenezinde rol aldığı öngörülmektedir.

Cag A (+) *H. pylori* suşları ile enfekte olanlarda iskemik "stroke,, (inme-felç) riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir. *H. pylori* pozitif idiyopatik parkinsonizm olgularında, *H. pylori* eradikasyonu olguların L-dopa'ya daha iyi cevap vermesini sağlamaktadır.

Alzheimer olgularında *H. pylori* pozitif ise eradikasyon Alzheimer hastalığını pozitif olarak etkilemektedir. Demantia ve Alzheimer'de *H. pylori* pozitif olgularda eradikasyon önerilmektedir. *H. pylori*'nin epilepsi ile de birlikteliği gündeme getirilmiş ise de bu konuda çok ciddi çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **H. PYLORI'nin DIABETES MELLİTUS, METABOLİK HASTALIKLAR İLİŞKİSİ**

Birçok çalışma Diabetes Mellitus olgularında *H. pylori* görülme sıklığının yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Tip I ve Tip II Diabetes Mellitus'da *H. pylori*'nin görülme sıklığının yüksek olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra ilişki olmadığını bildiren yayınlar da vardır. Cag A (+) *H. pylori* pozitif Tip II Diabetes Mellitus olgularında nöropati'nin, mikroanjiopati'nin, mikro albüminüri'nin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. *H. pylori*'nin lipid metabolizmasına etki ederek ateroskleroza zemin hazırladığını öne süren araştırmacılar da vardır.

Ghreltin yapımı bozulmuş, leptin seviyesi düşük olgulardaki *H. pylori* enfeksiyonu artmış açlık insülin seviyesini indüklemektedir (insülin dirençli olgularda ve insülin duyarlılığı bozulmuş olgularda).

Metabolik sendrom global bir sağlık sorunudur. Tip II Diabetes Mellitus'a yatkınlık yaratır. İnsülin direnci söz konusudur. *H. pylori* ile metabolik sendrom arasında ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar olsa da, kesin bir ilişkiyi ortaya koyan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ghreltin ve leptin mideden sekrete edilen önemli iştah hormonlarıdır. Ghreltin özellikle midenin fundusundaki nöroendokrin hücrelerden ve pankreasın epsilon hücrelerinden, az da olsa ince barsaklardan ve yağ dokusundan salınır. Ghreltin, leptin salınımını inhibe eder ve iştahı azaltır (anorexigenic etki). Ayrıca enerji dengesinin regülasyonu, gastrik motilite, asit sekresyonunda da etkisi vardır. Yeme alışkanlığının koordinasyonunda ve vücut ağırlığı regülasyonunda yer alan ghreltin gastrik mukozal savunma üzerinde de etkilidir.

*H. pylori* enfeksiyonu gastrik ghreltin üretimi üzerine etkili olduğundan *H. pylori* eradikasyonunun da dolaylı olarak vücut ağırlığı üzerine etkili olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle obezite ve *H. pylori* konusundaki çalışmalar son zamanlarda yoğunlaşmıştır. Bazı çalışmalar obezitede *H. pylori* görülme sıklığının yüksek olduğunu bildirirken, bazı çalışmalar da obezite ile *H. pylori* arasında negatif bir ilişkiden söz etmektedir. *H. pylori* eradikasyonu ghreltin seviyesini azaltırken leptin se-

viyesini ve vücut kitle indeksini (BMI=Body Mass Index) arttırmaktadır (14). Aksi sonuçları bildiren çalışmalar da vardır. Bazı araştırmacılar *H. pylori* eradikasyonundan sonra plazma ghreltin seviyesinin anlamlı şekilde arttığını, bunun da iştahın artmasına, kilonun artmasına yol açtığını bildirmekteler. Bazı çalışmalar *H. pylori* enfeksiyonunda dolaşımdaki ghreltin seviyesinin düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Plazma ghreltin seviyesinin düşük olması *H. pylori*'ye bağlı atrofik gastritis nedeniyle bozulmuş ghreltin salınımına bağlanmaktadır. Yapılan ciddi bazı çalışmalar da *H. pylori* pozitif ve negatifliğinin plazma ghreltin ve leptin seviyelerine etkili olmadığını ortaya koymuştur.

Yapılan ciddi bir meta analizde de; *H. pylori* negatiflerde plazma ghreltin seviyesinin daha yüksek olduğu görülürken *H. pylori* eradikasyonunun ghreltin seviyesini değiştirmedığı bildirildi. Sonuç olarak *H. pylori* ile obezite arasındaki ilişki ile plazma ghreltin ve leptin seviyesi üzerine *H. pylori* eradikasyonunun etkisi konusundaki çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koyarak kaotik bir durum yaratmıştır. Zaten önüne gelen, gerçeği aramak için değil laf olsun diye araştırma yaparsa elbette ki sonuç böyle olacaktır.

Obezite birçok hastalık için risk faktörüdür. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar (kalp hastalıkları ve stroke), diabetes, osteoartrit, kas ve iskelet sistemi hastalıkları, psikolojik problem hastalıkları, motilitede artış, kolon, meme, endometrium, karaciğer, böbrek, özofagus ve mide kanseri, pankreas kanseri, safra kesesi kanseri, lösemi gibi hastalıklar için risk faktörü olarak gündeme taşınmış ve konuyla ilgili yoğun çalışmalar yapılmaktadır (15).

Arslan ve arkadaşları obezitede *H. pylori* enfeksiyon riskinin arttığını bildirmekteler. *H. pylori* prevalansı obezelerde %57,2, kontrol grubunda %27 olarak bulunmuştur. Türkiye'de yetişkinlerde *H. pylori* görülme sıklığı %60-84 arasındadır. Bu nedenle çalışma sonuçları yeni çalışmalarla teyit edilmelidir (16).

## **H. PYLORI ENFEKSİYONU İLE OFTALMOLOJİ, DERİ, ORAL MUKOZA, NAZAL-OROPHARYNGEAL-LARYNGEAL HASTALIKLAR ARASINDA İLİŞKİ VAR MI?**

*H. pylori* ve glokom arasındaki ilişkileri ortaya koymak için, özellikle Selanik ekolü önemli çalışmalar yapmışsa da gerçeği ortaya koyabilecek veriler yoktur.



Bazı cilt hastalıkları ile *H. pylori* arasında ilişki kurulmaya çalışılmış ise de net veriler yoktur. Bazı cilt hastalıklarında *H. pylori* eradikasyonundan sonra görülen iyileşme, olasılıkla kullanılan antibiyotiklerin direkt etkisinden ya da gastrointestinal floraya etkisinden yani dolaylı antibiyotik etkisinden ileri gelmiş olabilir.

Bago ve arkadaşları üre-nefes testi ve polimerize zincir reaksiyonu (PCR) ile *H. pylori* enfeksiyonu varlığını oral kavitede %41,1 sıklığında saptamışlardır. *H. pylori* için eradikasyon tedavisi (üçlü PPI 2x1, Amoksisilin + Klaritromisin) ile midede eradikasyon 3 ay sonra %78,3 oranında, oral kavitede ise %100 oranında saptanmıştır. Böylece *H. pylori* eradikasyonundan sonra ortaya çıkan reenfeksiyondan oral kavitenin sorumlu olmayacağı ortaya çıkmıştır (17).

Nasal-Oropharyngeal-Laryngeal benign hastalıklarda bazı olgularda PCR ile *H. pylori* varlığı saptanmış olsa da konuyla ilgili net bilgilerin oluşması için güvenilir çalışmalara ihtiyaç vardır.

*H. pylori* eradikasyonu ile pankreas kanseri, akciğer adenokarsinomu arasındaki ilişki konusunda çelişkili çalışmalar vardır (A, B ve AB kan grubu olgularda da pankreas kanseri riski 0 grubundan yüksektir).

## **H. PYLORI ENFEKSİYONU ve KRONİK C HEPATİTİ, SİROZ, HEPATOSELLÜLER KARSİNOM İLİŞKİSİ**

Bugün dünyadaki kanser olgularının %17'sinin etyolojisinde kanserden sorumlu 9 enfeksiyöz ajan yer almaktadır. Bunlardan *Helicobacter pylori* 1994'de "International Agency for

Research on Cancer-IARC" tarafından birinci sınıf karsinojen olarak ilan edilmiştir.

*Helicobacter hepaticus*'un "Mice"larda kronik hepatit ve hepatosellüler kansere neden olduğunun gösterilmesi yeni bir dönemi başlatmıştır. Böylece kronik C hepatitinde *H. pylori* veya başka *Helicobacter* (specieslerinin) türlerinin kansere giden yolda rolü var mıdır sorusu gündeme getirilmiştir.

Hepatit C virüsü konakçı DNA'sı ile entegre olmaz yani, hepatit B virüsüne bağlı gelişen karsinogenezisden farklıdır. Hepatit C'ye bağlı gelişen kanserde *Helicobacter speciesleri* gibi bir ko-faktörün rolü olabileceği düşünülmektedir. *H. pylori*'nin bazı suşlarının daha virulan olduğu (Cag A+), siroz ve hepatosellüler kanser için (Vac A sitotoksin) ko-faktör olabileceği düşünülmektedir.

Karaciğer biyopsi materyalinden yapılan PCR çalışmalarında *H. pylori* DNA'sı Hepatit B ve Hepatit C'de saptanırken, bakteriyel DNA alkoik siroz, otoimmünhepatit olgularında saptanmamıştır.

Hepatit C virüsü ile ilgili karaciğer hastalıklarında (kronik hepatit, siroz) *H. pylori* pozitifliği yüksek oranlardadır. Hepatosellüler kanseri olan olgularda kontrol grubuna göre oldukça yüksek oranlarda *H. pylori* pozitifliği vardır (18).

Hepatik ensefalopatisi olan olgularda *H. pylori* pozitifliği çok yüksek oranlardadır. Eradikasyondan sonra klinik düzelleme görülür. *H. pylori* eradikasyonundan sonra kan amonyak seviyesi de önemli şekilde düşer. Çelişkili sonuçları ortaya koyan çalışmalar da bulunmasına rağmen minimal hepatik ensefalopatili olgularda *H. pylori* pozitifliğinin daha sık görüldüğü bilinmektedir.

**Tablo 1.** *Hp* ile bazı mide dışı hastalıklar arasındaki ilişki

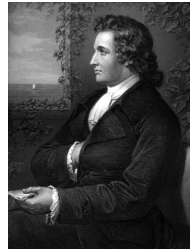
Hastalık	Güçlü İlişki	Biyolojik Uygunluk	Tedavi Etkinliği
İdiyopatik trombositopenik purpura	++	++	+++
Demir eksikliği anemisi	++	++	++
İskemik kalp hastalığı	+	+	-
Stroke (İnme-felç)	+	+	-
Parkinson hastalığı	+	+	+
Alzheimer hastalığı	+	+	+
Epilepsi	+/-	-	-
Obezite	+	++	+
Ürtiker	+/-	-	+

*H. pylori* enfeksiyonu ile midede ortaya çıkan kronik inflamasyon sürecinde çeşitli proinflamatuvar sitokinler oluşmaktadır. Böylece karaciğer ve genel sistem devamlı sitotoksik faktörlerin saldırısı altındadır. Bu fenomen karaciğerde inflamatuvar bir süreç varsa elbette ki onu da olumsuz olarak etkileyecek, kronik hepatitten siroza, sirozdan da kansere giden süreç hızlanacaktır.

*Helicobacter pylori*'nin mide dışı hastalıklarla ilişkisi tartışmalıdır. Safra taşı, thyroid hastalıkları, Acne vulgaris, Rosacea dahil birçok hastalıkla *H. pylori*'nin ilişkisi olabileceği ileri sürülmüşse de bugün için sadece idiyopatik trombositopenik purpura ile nedeni saptanamamış demir eksikliği anemisinin *H. pylori* ile ilişkili olma ihtimali kabul görmektedir (Tablo 1). Diğer konularda ciddi ve iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Tan HJ, Goh KL. Extra gastrointestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection; Facts or myth? A critical review. J Dig Dis 2012;13:342-9
2. Banić M, Franceschi F, Babić Z, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2012;17 (Suppl 1):49-55.
3. Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* in health and disease. Gastroenterology 2009;136:1863-73.
4. Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY. Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2010;16:1077-84.
5. Zevit N, Balicer RD, Cohen HA, et al. Inverse association between *Helicobacter pylori* and pediatric asthma in a high-prevalence population. Helicobacter 2012;17:30-5.
6. Parlak E, Ulker A, Dişibeyaz S, et al. There is no significant increase in the incidence of *Helicobacter pylori* infection in patient with inflammatory bowel disease in Turkey. J Clin Gastroenterol. 2001 Jul;33(1):87-8.
7. Li W, Minohara M, Su JJ, et al. *Helicobacter pylori* infection is a potential protective factor against conventional multiple sclerosis in the Japanese population. J Neuroimmunol 2007;184:227-31.
8. Ohe M, Hashino S. Successful treatment with erythromycin for idiopathic thrombocytopenic purpura. Korean J Hematol 2011;46:139-42.
9. Aksöz MK, Ünsal B, Zeeren İ, et al. The upper gastrointestinal endoscopic and rectosigmoidoscopic findings in Behçet's disease. Turk J Gastroenterol 1995;6:172-4.
10. Ersoy O, Ersoy R, Yayar O, et al. *H. pylori* infection in patients with Behçet's disease. World J Gastroenterol 2007;13:2983-5.
11. Akkaya N, Akkaya S, Polat Y, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity in fibromyalgia syndrome. Clin Rheumatol 2011;30:43-9.
12. Hasni SA. Role of *Helicobacter pylori* infection in autoimmune diseases. Curr Opin Rheumatol 2012;24:429-34.
13. Tamer GS, Tengiz I, Ercan E, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes. Dig Dis Sci 2009;54:1253-6.
14. Tan-HJ, Goh KL. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection: facts or myth? A critical review. J Dig Dis 2012;13:342-9.
15. Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. Ann N Y Acad Sci 2012;1271:37-43.
16. Arslan E, Atilgan H, Yavaşoğlu I. The prevalence of *Helicobacter pylori* in obese subjects. Eur J Intern Med 2009;20:695-7.
17. Bago I, Bago J, Plěko V, et al. The effectiveness of systemic eradication therapy against oral *Helicobacter pylori*. J Oral Pathol Med 2011;40:428-32.
18. Esmat G, El-Bendary M, Zakarya S, et al. Role of *Helicobacter pylori* in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma. J Viral Hepat 2012;19:473-9.



JOHANN WOLFGANG VON GOETHE  
(1749-1832)

*Bir insanın ulaşabileceği en yüksek düzey, kendi inanç ve düşüncelerinin bilincine varmak, kendi kendini tanımadır.*