

# Demir Eksikliği Anemisi ile Helikobakter Piloni Arasındaki İlişki

Muhammet Emin Erdem\*, Semih Keçici\*\*, Seydahmet Akın\*\*, Ersin Çetin\*\*\*, Salih Kılıç\*\*, Sinan Kazan\*\*, Mehmet Aliustaoğlu\*\*

\*S.B. Şavşat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, \*\*Dr. Lütü Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, \*\*\*Demirci Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Helikobakter Piloni (HP), gram-negatif bir bakteridir. Fonksiyonel dispepsi, peptik ülser ve çeşitli ilişkili hastalıklar dışında gastrik adenokarsinom ve MALT (mukoza ile ilişkili lenfoid doku) lenfomaya neden olabilmektedir. Son yıllarda DEA (demir eksikliği anemisi) ile HP arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda HP ile DEA arasındaki ilişkiyi araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda Şubat 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniğinde DEA etiyolojisi için üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılan 64 kişi hasta grubu olarak, anemi dışı nedenlerle üst GİS endoskopi yapılan 57 kişi de kontrol grubu olmak üzere toplam 121 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu anemisi olmayan üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılanlar arasından rastgele seçildi. Hastaların kan sayımları, endoskopik bulguları ve HP pozitifliği incelendi. Bu iki gruptaki hastaların HP pozitiflik oranları kıyaslandı.

**Bulgular:** Hastalardaki HP pozitiflik oranı tespit edildi. Anemik grupta 41 (% 64) hastada HP pozitif iken, 23 (% 36) hastada negatif idi. Diğer grupta 30 (% 52) hastada HP pozitif iken, 27 (% 48) hastada negatif idi (Tablo 1) ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** DEA olan hastalarda, olmayanlara oranla HP pozitiflik oranı daha yüksekti.

**Anahtar kelimeler:** anemi, demir eksikliği, helicobakter pilori

## SUMMARY

### Relationship Between Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori

**Objective:** Helicobacter pylori (HP) is a gram-negative bacterium. As well as functional dyspepsia, peptic ulcer disease and some various related diseases, it may cause gastric adenocarcinoma and MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma. In recent years there are some studies investigating the relationship between iron deficiency anemia (IDA) HP. In this study we investigated the relationship between IDA and HP.

**Material and Methods:** Totally 121 patients were enrolled in the study, 64 being patient group were performed upper endoscopy with the diagnosis of IDA in internal medicine outpatient clinic and 57 being control group were performed upper endoscopy for reasons out of IDA. The control group was selected randomly among patients who underwent upper gastrointestinal system endoscopy and don't have anemia. The patients' blood counts, endoscopic findings and HP positivity was examined. HP positivity rates were compared in these two groups of patients.

**Results:** HP positivity rate was found in patients. 41 (64 %) patients were HP positive, while 23 (36 %) were negative in anemia group. 30 (52 %) patients were HP positive and 27 (% 48) were negative (Table 1) ( $p<0,05$ ) in the other group.

**Conclusion:** HP positivity was higher in IDA group than the other group.

**Key words:** anemia, iron deficiency, helicobacter pylori

## GİRİŞ

Helikobakter Piloni (HP)'nin keşfi ve gastrite yol açan en önemli faktör olduğunun belirlenmesinin ardından tüm dünyada bu mikroorganizma ve ilişkili olabileceği düşünülen çeşitli hastalıklar ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmaların so-

nucunda, HP'nin gastrit ve ülserle ilişkisi net olarak ortaya konmuş ve ülser patogenezi için bilgilerimiz önemli ölçüde değişmiştir<sup>(1)</sup>. Ayrıca HP, mide kanserinin etyolojisinde birinci derece karsinojen olarak kabul edilmiştir<sup>(2)</sup>. Öte yandan HP'nin, gastroduodenal hastalıklar dışındaki nedeni tam olarak belirlenmemiş olan pek çok hastalıkla da ilişkisi olabileceği

Alındığı Tarih: 24.10.2013

Kabul Tarihi: 19.05.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Muhammet Emin Erdem, S.B. Şavşat Devlet Hastanesi, 08700 Şavşat-Artvin

e-posta: m\_emin\_erdem@hotmail.com

düşünülmüş ve bu konuda da yoğun çalışmalar yapılmıştır. Özellikle koroner arter hastalığı, immün trombositopenik purpura (ITP) ve demir eksikliği anemisi (DEA) olmak üzere çeşitli hematolojik hastalıklar, ürtiker, gelişme geriliği vb. pek çok hastalığın, HP ile ilişkisi yoğun olarak araştırılmıştır<sup>(3)</sup>. Çalışmamızda HP ile DEA arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Şubat 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında İç Hastalıkları polikliniğinde DEA etiyolojisi için üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılan 64 kişi hasta grubu olarak, anemi dışı nedenlerle üst GİS endoskopi yapılan 57 kişi de kontrol grubu olmak üzere toplam 121 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu anemisi olmayan üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılanlar arasında rastgele seçildi. Endoskopik inceleme için Pentax EG 1870K gastroskop kullanıldı ve 3 endoskopist tarafından gastroskopi işlemi yapıldı. Endoskopik biyopsi mide-deki lezyon üzerinden, lezyon olmadığı durumlarda antrum prepilorik bölgeden alındı. Malignite öyküsü olan, antiagregan ve antikoagülan kullanan, HP eradikasyon tedavisi ve proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi alan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar-daki HP pozitifliği, endoskopik biyopsilerin patoloji laboratuvarında "Giemsa" yöntemiyle incelenmesiyle tespit edildi. Hemoglobin (Hb)'in erkeklerde 13 g/dL, kadınlarda 12 g/dL'nin altında olması anemi olarak kabul edildi. Anemisi olan hastada ferritin düzeyi <15 mg/L ve transferrin saturasyonu <% 20 olan hastalar DEA kabul edildi. DEA olan ve olmayan grup (kontrol grubu) arasındaki HP sıklığı karşılaştırıldı. Niceliksel verilerin analizlerinde bağımsız örneklem t test, niteliksel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Anemi grubu ve kontrol grubunda hastaların yaşları ve cinsiyet dağılımları anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0,05). Anemi grubunun yaş ortalaması 56,2±10,2; anemi olmayan grubun yaş ortalaması 54,4±9,9 idi. Anemik grupta 38 (% 59) hastanın cinsiyeti kadın, 28 (% 41) hastanın erkek idi. Kontrol grubunda 32 (% 57) hastanın cinsiyeti kadın, 25 (% 43) hastanın er-

kek idi (Tablo 1). Anemik grubun hemoglobin ortalaması 9,8±2,1 g/dL hematokrit ortalaması % 28,3±5,3; kontrol grubunun hemoglobin ortalaması 14,7±1,6 g/dL hematokrit ortalaması % 43,6±4,4 tespit edildi. Hastalardaki HP pozitiflik oranı tespit edildi. Anemik grupta 41 (% 64) hastada HP pozitif iken, 23 (% 36) hastada negatif idi. Anemik olmayan grupta 30 (% 52) hastada HP pozitif iken, 27 (% 48) hastada negatif saptandı (Tablo 2) (p<0,05).

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Anemi grubu Ort.±SS/n-%	Kontrol grubu Ort.±SS/n-%	p değeri
Yaş	56.2±10.2	54.4±9.9	
Cinsiyet			
Kadın	38 (% 59)	32 (% 57)	=0.02
Erkek	28 (% 51)	25 (% 43)	=0.03

ki-kare test/Bağımsız örneklem t test

Tablo 2. Hızlı üreaz testi.

	Pozitif n/%	Negatif n/%	p değeri
Anemi (+)	41/% 64	23/% 36	=0.032
Anemi (-)	30/% 52	27/% 48	=0.025

ki-kare test

## TARTIŞMA

Anemi, normal seviyelerin altında hemoglobin konsantrasyonu olarak tanımlanır. Anemi dünyada ekonomik ve sosyal gelişim açısından önemli sonuçları olan bir halk sağlığı sorunudur<sup>(4)</sup>. Aneminin % 50'sinin nedeni demir eksikliğidir<sup>(5)</sup>. Yetersiz demir alımı, kronik kan kaybı, kronik hastalıklar, emilim bozukluğu, hemoliz veya bunların bir kombinasyonu olarak çeşitli nedenlerin DEA'ya yol açabildiği bilinmektedir<sup>(6)</sup>. DEA tanımlı hastaların bir kısmında demir eksikliğinin sebebi bulunamamaktadır. Sebebi bulunamayan kısımdaki hastalarda demir eksikliğinin nedeninin HP infeksiyonu olma ihtimali düşünülmektedir.

HP; insanlarda midenin korpus, antrum ve kardiya bölgeleriyle, mide hücre metaplazisi görülen duodenum dahil bütün bölgelerinde kolonize olabilen, konak ve doku tropizmi gösteren spiral veya virgül şeklindeki gram-negatif basildir. HP son derece yaygın bir infeksiyondur. Dünyada insanların % 50'den fazlasında HP bulaşı söz konusudur. Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş kıta ülkelerinde % 20 civa-

rında görülürken; Afrika, Meksika, Güney Amerika, Asya ve Orta Amerika'da nüfusun % 70-90'ında HP mevcuttur (7,8). HP peptik ülser, mide kanseri ve dispeptik semptomların gelişimi için önemli bir neden olarak kabul edilmiştir (9,10). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, HP'nin aynı zamanda mide dışı diğer hastalıklara neden olduğunu göstermiştir (11,12). Ancak, HP ile DEA arasındaki ilişki ile ilgili bilgiler sınırlıdır. DEA'da HP enfeksiyonunun rolü ve DEA tedavisinde HP eradikasyonunun etkinliği ile ilgili farklı sonuçları olan çalışmalar olsa da çoğunlukla DEA ile HP arasında pozitif ilişki bulunmuştur.

Cardenas VM ve ark. (13) Amerika Birleşik Devletleri'nde 7462 hastanın alındığı bir çalışmada HP'nin DEA etiolojisinde rol aldığını tespit etmişlerdir. Lee SY ve ark. (14) Kore'de yaptıkları bir çalışmada DEA'sı olup HP mevcut olan hastalarda, HP eradikasyonu öncesi ve sonrası prohepsidin düzeylerini ölçmüşlerdir. HP eradikasyonu sonrası prohepsidin düzeyinde anlamlı azalma görmeleri sonucu HP'nin demir eksikliği anemisinin etiolojisinde rol aldığını savunmuşlardır. HP'nin DEA etiolojisinde rol oynadığını gösteren çok sayıda çalışma olmasına rağmen bunu hangi yolla yaptığı aydınlatılamamıştır. HP'nin gastrik kolonizasyonunun demir emilimini engellediği, HP'nin yaşaması için ihtiyacı olan demiri insandan elde etmesi ve HP'nin vücutta yarattığı otoimmünite nedeniyle demir emilimini azalttığı gibi hipotezler ortaya atılsa da nasıl yaptığının kesin bir kanıt yoktur. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda açıklanamayan DEA grubunda kontrol grubuna oranla daha yüksek oranda HP pozitifliği saptandı.

Hershko C ve ark. (15) yaptıkları bir çalışmada DEA ile birlikte HP enfeksiyonu olan hastalarda HP eradikasyonu sonrası aneminin düzeldiğini saptamıştır. Choe YH ve ark. (16) yaptıkları bir çalışmada DEA ve HP birlikteliği olan hastaların bir kısmına oral demir replasman tedavisi, bir kısmına da demir replasmanı ile birlikte HP eradikasyon tedavisi vermiştir. HP eradikasyon tedavisi verilen grupta demir eksikliğinin daha etkin düzeldiğini saptamışlardır. Nahon S ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada, HP'nin kronik ve atrofik gastrite neden olarak demir emiliminin azalmasında önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda nedeni bulunamayan DEA'lı hastalar ve anemisi olmayan hastalardaki HP sıklığı karşılaştı-

rıldı. Erişkin yaş grubunda yaptığımız çalışmada yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Yapılmış olan endoskopik biyopsiler incelendiğinde DEA'lı gruptaki HP oranı, anemisi olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Daha önceden yapılan çalışmaların çoğuna benzer bir şekilde çalışmamızın sonucunda DEA ile HP arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızın sonucuna dayanarak, nedeni bulunamayan DEA'lı hastalarda HP pozitifliği varlığında demir replasmanı ile beraber HP eradikasyonu yapılmasının tedavi sonuçlarının başarısına katkı sağladığını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. NIH Consensus Conference. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994;272(1):65-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.272.1.65>
2. Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 1993;342(8871):575-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91409-F](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(93)91409-F)
3. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. *Gastroenterology Clinics of North America* 2000;29:559-579. [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8553\(05\)70130-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8553(05)70130-8)
4. World Health Organization. The United Nations Children's Fund, United Nations University. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Available from: [http://www.who.int/nut/documents/ida\\_assessment\\_prevention\\_control.pdf](http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_prevention_control.pdf), accessed 27 July, 2004.
5. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007;370:511-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61235-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5)
6. World Health Organization. United Nations University, The United Nations Children's Fund. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control: A guide for programme managers. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_NHD\\_01.3.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01.3.pdf), accessed 2001.
7. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2330-2338. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.00684.x>
8. World Gastroenterology Organisation. WGO Practice Guideline: Helicobacter pylori in Developing Countries. Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/11\\_helicobacter\\_pylori\\_developing\\_countries\\_en.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/11_helicobacter_pylori_developing_countries_en.pdf), accessed 2005.
9. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175-1186. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra020542>
10. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is Helicobacter

- pylori associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ* 1999;319:1040-1044.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.319.7216.1040>
11. Gasbarrini A, Franceschi F, Armuzzi A, et al. Extradi-gestive manifestations of *Helicobacter pylori* gastric infection. *Gut* 1999;45(Suppl 1):I9-I12.  
<http://dx.doi.org/10.1136/gut.45.2008.i9>
  12. Peterson WL, Fendrick AM, Cave DR, et al. *Helico-bacter pylori*-related disease: guidelines for testing and treatment. *Arch Intern Med* 2000;160:1285-1291.  
<http://dx.doi.org/10.1001/archinte.160.9.1285>
  13. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the Uni-ted States. *Am J Epidemiol* 2006;163:127-134.  
<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwj018>
  14. Lee SY, Song EY, Yun YM, et al. Serum prohepci-din levels in *Helicobacter pylori* infected patients with iron deficiency anemia. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):195-200.  
<http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2010.25.2.195>
  15. Hershko C, Ianculovich M, Souroujon M. A hematologist's view of unexplained iron deficiency anemia in males: impact of *Helicobacter pylori* eradi-cation. *Blood Cells Mol Dis* 2007;38:45-53.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2006.09.006>
  16. Choe YH, Kim SK, Son BK, et al. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999;4:135-139.  
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-5378.1999.98066.x>
  17. Nahon S, Lahmek P, Massard J, et al. *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and unexplained iron deficiency anemia: a reliable association? *Helicobacter* 2003;8:573-577.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-5378.2003.00184.x>