T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HELİCOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONUNUN İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE OLAN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hamide Berrin ERSOY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HELİCOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONUNUN İNFLAMATUAR PARAMETRELERLE OLAN İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hamide Berrin ERSOY

Tez Danışmanı: Doç Dr. Kadem Arslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, benden her türlü desteklerini, hoşgörülerini ve karşılaştığım her türlü sorunda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanlarım ve hocalarım sayın Doç. Dr. Kadem ARSLAN'a ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman BAŞ'a,

Asistanlık eğitimim süresince deneyim ve birikimlerinden yararlandığım, bizleri eğiten ve destekleyen hocalarım sayın Prof. Dr. Beyza MACUNLUOĞLU ATAKAN'a ve sayın Doç. Dr. Nezahat Müge ÇATIKKAŞ'a,

Tıbbi bilgi ve becerileri ile kendime örnek aldığım, bana meslek hayatımda ışık tutan Uzm. Dr. İsmail NAZLI'ya, Uzm. Dr. Özkan KAYA'ya, Uzm. Dr. Sultan Gözde TEMİZ'e ve Uzm. Dr. Güngör SİTAR'a,

Hayatım boyunca sevgileri ve güvenleri ile hep yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük emeklerin sahibi, destekleri ile koşulsuz her zaman arkamda hissetiğim canım annem, babam ve ablama,

Varlığıyla beni güçlendiren, bilgisiyle kendine hayran bırakan, beraber yürüdüğümüz bu yolda elimden sıkıca tutan, sevgisini ve desteğini sonuna kadar hissettiğim sevgili eşim, meslektaşım Dr. Metin Can ERSOY'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hamide Berrin ERSOY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR iii
TABLO DİZİNİ vi
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. HELİCOBACTER PYLORİ 3
2.1.1 Tarihçe 3
2.1.2. Epidemiyoloji 4
2.1.3. Mikrobiyolojik Özellikler 5
2.1.4. Virülans ve Patogenez 6
2.1.5. Tanısal Testler 9
2.1.6. Tedavi Yöntemleri 12
2.2. İNFLAMATUVAR PARAMETRELER 16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 18
3.1. HASTA GRUBU VE ÇALIŞMA DİZAYNI 18
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri: 18
3.1.2. Hariç Tutulma Kriterleri: 18
3.1.3. Yapılan ölçümler ve değerlendirmeler 19
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 19
3.3. ETİK KURUL ONAYI 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 51
6. SONUÇLAR 59
KAYNAKLAR 61

KISALTMALAR

ALT : Alanin Aminotransferaz

AST : Aspartat Aminotransferaz

BabA : Kan Grubu Antijen Bağlayıcı Adezin

BHI : Brain Heart Infusion

BMI : Body Mass Index

CagA : Sitotoksinle İlişkili Antijen A

CAO : C Reaktif Protein / Albumin Oranı

CRP : C Reaktif Protein

DM : Diabetes Mellitus

DNA : Deoksiribonükleik Asit

DupA : Duodenal Ülseri Teşvik Eden Gen A Proteini

EIA : Enzim-İmmunoassay

FGİH : Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalık

FISH : Floresan In Situ Hibridizasyon

GİS : Gastrointestinal Sistem

HP : Helicobacter Pylori

HPİ : Histopatolojik İnceleme

HT : Hipertansiyon

IARC : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı

İM : İntestinal Metaplazi

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MALT : Mukoza ile İlişkili Lenfoid Doku

MLO : Monosit Lenfosit Oranı

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

NLO : Nötrofil Lenfosit Oranı

NSAII : Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar

OipA : Dış İnflamatuar Protein

OMPs : Dış Membran Proteinleri

PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PH : Power Of Hydrogen

PLO : Platelet Lenfosit Oranı

PPI : Proton Pompa İnhibitörleri

SabA : Sialik Asit Bağlayıcı Adezin

UBT : Üre Nefes Testi

TM: Tümör

VacA : Vakuolize Edici Sitotoksin A

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Katılımcıların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

Tablo 2: Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 3: Katılımcıların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 4: Katılımcıların inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 5: Katılımcıların endoskopik tanılarının sınıflandırılması

Tablo 6: Katılımcıların mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının değerlendirilmesi

Tablo 7: Katılımcıların cinsiyete göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

Tablo 8: Katılımcıların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 9: Katılımcıların cinsiyete göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 10: Katılımcıların cinsiyete göre inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 11: Katılımcıların cinsiyete göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının değerlendirilmesi

Tablo 12: Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıklarının karşılaştırılması

Tablo 13: Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 14: Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 15: Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre inflamatuar parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 16: Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının karşılaştırılması

Tablo 17: Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki arasındaki korelasyon analizi

Tablo 18: Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi

Tablo 19: HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki arasındaki korelasyon analizi

Tablo 20: HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi

ÖZET

Amaç: Helicobacter pylori (HP), kronik aktif gastritin başlıca etkeni olup gastrik inflamasyon, mukozal hasar ve premalign süreçlerle ilişkilidir. Bu çalışmada, erişkin hastalarda HP enfeksiyonu ile sistemik inflamatuar parametreler nötrofil lenfosit oranı (NLO), monosit lenfosit oranı (MLO), platelet lenfosit oranı (PLO) ve CRP/Albümin oranı (CAO) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi; ayrıca HP şiddeti ile mukozal histopatolojik bulguların birlikte incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 1 Nisan 2020–1 Nisan 2024 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve mide biyopsisi yapılan 300 erişkin hastayı kapsamaktadır. Katılımcılar histopatolojik incelemeye göre HP pozitif ve HP negatif olarak sınıflandırılmış; HP pozitif grup ayrıca mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi şiddetine göre 1+, 2+ ve 3+ düzeylerinde değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda demografik özellikler, komorbid hastalıklar, biyokimyasal parametreler, endoskopik tanılar, hemogram göstergeleri ve inflamatuar indeksler kaydedilmiştir. Mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi Updated Sydney Sistemi'ne göre değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis ve Spearman korelasyon testleri kullanılmış, $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması HP(–) grupta daha yüksek olup, komorbidite yükü—özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve dislipidemi—HP(–) grupta anlamlı şekilde daha fazlaydı. Biyokimyasal açıdan HP(–) grupta glukoz, üre, kreatinin ve CRP değerleri daha yüksek bulunmuştur. İnflamatuar parametrelerde HP pozitiflik derecesi arttıkça NLO, MLO ve CAO değerlerinde anlamlı azalma izlenmiştir; PLO değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. HP pozitif grupta yalnızca HP şiddeti ile NLO arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Histopatolojik değerlendirmede HP pozitifliği saptanan sonuçlar mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi olarak sınıflandırılmıştır. Bu gruplardaki şiddete göre 1+ 2+ 3+ olarak değerlendirilmiştir. HP pozitif bireylerde mukozal aktivite ve inflamasyon şiddeti belirgin olarak artmış;

ancak atrofi ve intestinal metaplazi prevalansında HP düzeylerine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: HP enfeksiyonu belirgin gastrik inflamatuar yanıt oluşturmaktadır ancak periferik inflamatuar indeksler HP varlığını veya şiddetini bağımsız olarak yansıtmakta sınırlıdır. Yaş ve komorbidite yükü inflamatuar göstergeler üzerinde önemli karıştırıcı etkilere sahiptir. Klinik uygulamada HP değerlendirilirken bu karıştırıcıların göz önünde bulundurulması, periferik inflamatuar oranların ise tek başına tanısal amaçla kullanılmaması önerilmektedir. Prospektif çalışmalar, HP ile inflamatuar biyobelirteçler arasındaki ilişkinin daha doğru biçimde ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: CRP/Albümin oranı, gastrit, helicobacter pylori, inflamasyon, monosit/lenfosit oranı, nötrofil/lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: Helicobacter pylori (HP) is the leading cause of chronic active gastritis and is associated with gastric inflammation, mucosal injury, and premalignant conditions. This study aimed to evaluate the relationship between HP infection and systemic inflammatory parameters including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and C-reactive protein/albumin ratio (CAR) and to assess the association between HP severity and mucosal histopathological findings in adult patients.

Materials and Methods: This retrospective cross-sectional study included 300 adult patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy and gastric biopsy between April 1, 2020 and April 1, 2024. Based on histopathological evaluation, participants were categorized as HP-positive or HP-negative; the HP-positive cohort was further graded (1+, 2+, 3+) according to the severity of mucosal activity, inflammation, atrophy, and intestinal metaplasia, assessed in accordance with the Updated Sydney System. Demographic variables, comorbidities, biochemical markers, endoscopic diagnoses, complete blood count parameters, and inflammatory indices were systematically recorded. Statistical analyses were performed using Chi-square, Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis, and Spearman correlation tests, with a p-value <0.05 considered statistically significant.

Results: The HP-negative group exhibited a significantly higher mean age and a greater comorbidity burden—particularly hypertension, coronary artery disease, and dyslipidemia. Biochemical assessment revealed higher glucose, urea, creatinine, and CRP levels among HP-negative individuals. Increasing HP density was associated with a significant decrement in NLR, MLR, and CAR values; PLR did not demonstrate a statistically significant difference. In the HP-positive subgroup, only HP density showed a significant inverse correlation with NLR. Histopathological evaluation confirmed increased mucosal activity and inflammation

severity in HP-positive patients, whereas no significant variation was observed in the prevalence or severity of atrophy and intestinal metaplasia across HP grades.

Conclusion: HP infection elicits a pronounced gastric inflammatory response; however, peripheral inflammatory biomarkers exhibit limited discriminative capacity in independently reflecting the presence or severity of HP infection. Age and comorbidity burden represent major confounders influencing systemic inflammatory indices. These factors should be carefully considered in clinical interpretation, and peripheral inflammatory ratios should not be utilized as standalone diagnostic tools. Prospective studies are warranted to more precisely delineate the interplay between HP infection and systemic inflammatory biomarkers.

Keywords: CRP/Albumin ratio, gastritis, Helicobacter pylori, inflammation, monocyte/lymphocyte ratio, neutrophil/lymphocyte ratio

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Helicobacter pylori (HP), farklı coğrafi alanlarda değişkenlik gösteren yaygınlığı ile dünya nüfusunun yaklaşık yarısının gastrointestinal sistem mukozasında kolonize olabilen, flagellalı yapısı sayesinde hareketli ve mikroaerofilik özellikte gram-negatif bir bakteridir. HP, bakteriler arasında en bulaşıcı türlerden biri olarak kabul görmektedir. Bu patojen kronik gastrit, duodenit, hem gastrik hem de duodenal peptik ülserler, atrofik gastrit, mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve mide adenokarsinomu gibi ciddi hastalıkların gelişiminde rol alabilir (1).

Helicobacter pylori enfeksiyonu dünya genelinde oldukça önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastalığın yaygınlığı büyük oranda toplumların sosyo ekonomik düzeyi ile bağlantılıdır; gelişmiş ülkelerde enfeksiyon oranı %20 ile %50 arasında değişkenlik gösterirken, gelişmekte olan bölgelerde erişkinlerin %80'den fazlası bu bakteriye maruz kalmaktadır. Bu sebeple, hijyen koşullarının ve sağlık altyapısının geliştirilmesi, HP enfeksiyonunun kontrol altına alınmasında en etkili yöntemlerden biri olarak görülmektedir (2).

HP enfeksiyonunun doğru tanılanması, bu bakterinin sebep olduğu gastrointestinal hastalıkların önlenmesi ve tedavi sürecinin etkin bir şekilde yönetilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Tanı yöntemleri, endoskopi gereksinimine bağlı olarak invaziv ve non-invaziv olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Enfeksiyonun yaygın olarak görüldüğü bölgelerde, özellikle mide kanseri riskinin artmış olması nedeniyle, hem hekimler hem de hastalar tarafından endoskopik değerlendirme daha sık tercih edilmektedir (3). Ancak işlemin invaziv oluşu, komplikasyon riski ve uygulama süresi olarak bakıldığında olası alternatif tanı yöntemlerinin varlığı araştırma konusu olmuştur.

Helicobacter pylorinin sistemik inflamasyona yol açtığı ve dünya çapında enfeksiyonla ilişkili kanserlerin en sık sebebi olduğu bilinen bir gerçektir (4). Birçok çalışmada gösterilmiştir ki; sistemik inflamasyon çeşitli biyokimyasal ve hematolojik

parametrelerle değerlendirilebilir (5,6). Parametrelerin ortaya çıkmasında inflamatuar yanıt sırasında meydana gelen değişiklikler rol alır. En belirgin değişikliklerden birini ise lökosit alt tipleri oluşturur. Lökositlerin fizyolojik strese karşı cevabı nötrofil sayısında artış, lenfosit sayısında azalma ile meydana gelir. Bu sonuç bize platelet-lenfosit (plo) oranı, nötrofil-lenfosit (nlo) oranı, monosit-lenfosit (mlo) oranı gibi parametrelerin bazı hastalıklarda inflamasyonu ve mortaliteyi tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermektedir. Birçok çalışmada bu parametrelerin inflamasyon, enfeksiyon, ateroskleroz, kanser, psikiyatrik bozukluklar gibi patolojik süreçlerle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (7,8). Ayrıca günlük pratikte, C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları ve serumdaki albümin düzeyleri de inflamatuar sürecin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. CRP seviyelerinin hasta üzerinde prognoz ve mortaliteyle ilişki içerisinde olduğu gösterilmiş, serumdaki düşük albümin düzeyinin kötü prognoz seyrinin bir göstergesi olduğu belirtilmiştir. Bu bağlamda, crp-albümin oranının (CAO) mortalite bakımından prognostik bir belirteç olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir (9, 10).

Çalışmamızda, üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi biyopsilerinde Helicobacter pylori pozitifliği saptanan hastaların tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanan, ucuz ve basit değerlendirme metotları olan nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, monosit lenfosit oranı ve CAO gibi inflamatuar parametreleri kullanarak HP pozitifliği ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Yine bu hastalarda etyolojik tanılar, HP aktivitesi ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi de değerlendirmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HELİCOBACTER PYLORİ

2.1.1 Tarihçe

Gastrik biyopsi örneklerinde görülen kıvrımlı yapıya sahip bakteriler, ilk defa 1979 yılında Avustralyalı patolog Robin Warren tarafından fark edilmiştir. Warren, 1981 senesinde gastroenterolog Barry Marshall ile birlikte bu mikroorganizmanın izole edilmesi üzerine çalışmalar yapmaya başlamıştır. Bakteri, 1983 yılında mide mukozasından elde edilen kültür örneğinde ilk kez başarıyla izole edilmiştir. Marshall, bu mikroorganizmanın kronik gastrit ile bağlantılı olabileceği fikrini öne sürmüştür. Gram negatif ve spiral şekilli bir basil olması dolayısıyla başlangıçta Campylobacter türleri arasında değerlendirilmiş ve Campylobacter pyloridis adıyla anılmıştır. 1987 senesinde ismi Campylobacter pylori olarak değiştirilmiş, ancak ilerleyen süreçte yapılan fenotipik ve genetik analizlerle bu bakterinin farklı bir tür olduğu anlaşılmış ve 1989'da Helicobacter pylori adıyla yeni bir cins olarak tanımlanmıştır (11).

İlk zamanlarda bu bakterinin kronik gastrite yol açabileceği düşünülmüşse de, pek çok araştırmacı onun mide gibi asidik bir ortamda yaşayabileceğine şüpheyle yaklaşmıştır. Ancak 1984 senesinde Barry Marshall, bakteriyi içeren bir süspansiyonu kendisi üzerinde çalışarak bu şüpheleri gidermeye yönelik önemli bir adım atmıştır. Yapılan klinik çalışmalar ve histopatolojik bulgularla birlikte, Helicobacter pylori'nin mide ile ilişkili hastalıkların oluşumundaki etkisi bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne bağlı Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), 1994 yılında bu mikroorganizmayı Grup 1 sınıfına dahil ederek, insanlar için kesin bir şekilde kanserojen olduğu gerçeğini kabul etmiştir. H. pylori'nin keşfedilmesi, sindirim sistemindeki mikrobiyal yapı ile mide hastalıkları arasındaki ilişkiyi açıklamada çok büyük bir kırılma noktası olmuş ve bu çığır açıcı çalışma sonucunda Robin Warren ile Barry Marshall, 2005 yılında Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüştür (12, 13).

2.1.2. Epidemiyoloji

Diabetes mellitus (DM)**,** küresel ölçekte önemli bir hastalık durumu olarak hızla artan bir prevalansa sahip metabolik bir hastalıktır. Diabetin epidemiyolojik özellikleri, hastalığın prevalansı, dağılımı, risk faktörleri, yaş grupları, cinsiyet farklılıkları ve coğrafi bölgelerdeki etkisi gibi birçok unsuru içerir. Diabetin epidemiyolojisi, toplum sağlığını etkileyen bir hastalık olarak, global sağlık politikaları ve müdahaleleri açısından büyük önem taşımaktadır (14).

Helicobacter pylori, farklı coğrafi alanlarda değişkenlik gösteren yaygınlığı ile dünya nüfusunun yaklaşık yarısının gastrointestinal sistem mukozasında kolonize olabilen, flagellalı yapısı sayesinde hareketli ve mikroaerofilik özellikte gram-negatif bir bakteridir. HP, bakteriler arasında en bulaşıcı türlerden biri olarak kabul görmektedir. Bazı kişiler, HP'nin "kommensal bakteri" olduğu düşüncesine kapılsa da, bu bakteri normal flora olarak değerlendirilmemelidir çünkü gastroduodenal bölgede HP bulunan hastaların tamamında histolojik olarak gastroenterit tespit edilir ve bu durum çeşitli mide enfeksiyonlarına dönüşebilir. Kronik gastrit, duodenit, hem gastrik hem de duodenal peptik ülserler, atrofik gastrit, mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoması ve mide adenokarsinomu gibi ciddi hastalıkların gelişiminde rol alabilir (1).

Helicobacter pylori enfeksiyonu dünya genelinde oldukça önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastalığın yaygınlığı büyük oranda toplumların sosyo ekonomik düzeyi ile bağlantılıdır; gelişmiş ülkelerde enfeksiyon oranı %20 ile %50 arasında değişkenlik gösterirken, gelişmekte olan bölgelerde erişkinlerin %80'den fazlası bu bakteriye maruz kalmaktadır. HP'nin kesin bulaşma mekanizması yeterince aydınlatılamamış olsa da, epidemiyolojik araştırmalarda çevresel örnekler üzerinde yapılan moleküler analizler (PCR) sayesinde bu bakterinin tespiti mümkün olabilmektedir. Özellikle içme suyu numunelerinde bu yöntemle yüksek oranda H. pylori saptanması, su kaynaklı bulaşma ihtimalini ortaya koymaktadır. Buna karşın, enfeksiyonların genel olarak oral-oral veya fekal-oral yollarla, özellikle aile içinde doğrudan kişiden kişiye geçişle gerçekleştiği kabul edilmektedir. Tüm bu sebeplerle, hijyen koşullarının ve sağlık altyapısının

geliştirilmesi, HP enfeksiyonunun kontrol altına alınmasında en etkili yöntemlerden biri olarak görülmektedir (2).

Helicobacter pylori ile nonkardiya mide kanseri gelişimi arasındaki bağlantı kesin bir şekilde ortaya konmuştur. Bu bakteriyle enfekte olan bireylerin büyük çoğunluğu herhangi bir semptom göstermese de, tahmini olarak %1 ila %3'lük bir kesimde mide adenokarsinomu, %0,1'lik bir bölümde ise MALT lenfoma gelişimi gözlemlenmektedir. Mide kanserlerinin yaklaşık %90'ı HP enfeksiyonuyla bağlantılı bir biçimde ortaya çıkmaktadır. Bu bakteri, enfeksiyonla ilişkili kanserlerin en sık sebebi olarak kabul görmekte ve küresel kanser yükünün yaklaşık %5,5'ini oluşturmaktadır. Enfeksiyonun antibiyoterapi ile yok edilmesi, mide kanseri riskini azaltmada etkili bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır (14).

2.1.3. Mikrobiyolojik Özellikler

Morfolojik yapı açısından Campylobacter türlerine benzerlik gösteren Helicobacter pylori, gram-negatif, spiral ya da kıvrık formda bir mikroorganizmadır. Yaklaşık olarak 0.5–1 μm çapında ve 2–4 μm uzunluğundadır. Gram boyama yöntemi ile zayıf şekilde boyanmakta olup, karakteristik olarak 'U' biçiminde veya martı kanadını andıran bir görünüş sergiler. Laboratuvar şartlarında erken kültür evresinde genelde spiral ya da basil şeklinde izlenirken, inkübasyon süresinin uzaması durumunda, Campylobacter benzeri şekilde kokoid formasyona geçebilmektedir. Bu yapı sayesinde insan dışı ortamlarda hayatta kalabilmektedir. Çok sayıda kutupsal flagellası olması dolayısıyla yüksek motilite yeteneğine sahiptir.

Helicobacter pylori, üreme karakteristikleri bakımından da Campylobacter türlerine benzerlik göstermektedir, kültür ortamında yavaş çoğalma eğilimindedir; bu süreç genellikle 3 ila 5 günü bulmaktadır. Optimal şartlarda gelişim için karbon kaynakları, kan, serum, yumurta sarısı ve nişasta ile zenginleştirilmiş kompleks bir besiyeri gereksinimi vardır. Ayrıca 30–37°C sıcaklık aralığında ve mikroaerofilik koşullarda (düşük oksijen seviyesi, yüksek karbondioksit konsantrasyonu) inkübasyon sağlanmalıdır. Gelişen koloniler sıklıkla küçük, gri tonlarında, yarı saydam ve hafif düzeyde beta-hemolitik özellik gösterir. Seçici olmayan kanlı agarlarda; triptik soy agar, Brain Heart Infusion (BHI) agar, Brucella agar gibi

ortamlarda başarılı bir şekilde çoğalabilmektedir. Ayrıca modifiye Thayer–Martin agarı gibi özel besiyerlerinde de üretilmesi mümkündür ve pek çok laboratuvarda bu ortam tercih edilmektedir.

Helicobacter pylori, oksidaz, katalaz ve üreaz enzimleri bakımından pozitiftir. Özellikle üreaz aktivitesi, bu türde oldukça yüksek seviyededir ve bu enzim, bakterinin mide lümenindeki yüksek asidik ortama karşı direnç geliştirmesinde kritik rol oynamaktadır. Üreaz enzimi aracılığıyla üre hidrolize edilerek amonyak ve karbondioksit oluşur; bu reaksiyon sonucu oluşan alkali ürünler, gastrik mukus tabakası içerisinde lokal pH'nın nötralize edilmesini sağlayarak mikroorganizmanın bu alanda yaşamını sürdürebilmesine olanak tanır. Üreaz pozitifliği, H. pylori enfeksiyonlarının tanısında önemli bir biyokimyasal faktör olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, bu bakteri asakkarolitik özellikte olup, karbonhidratları fermente etme yeteneğinden yoksundur (15, 16).

2.1.4. Virülans ve Patogenez

Helicobacter pylori, genetik düzeyde oldukça çeşitli değişikliklere yol açabilen, birçok virülans faktörünü ifade edebilen ve konak mukozasına tutunma ile kolonizasyon esnasında adaptif yanıtları aktive edebilen bir patojendir. Etkin kolonizasyon ve enfeksiyonun başarılı şekilde gerçekleşebilmesi amacıyla, bakteri tarafından bazı efektör proteinler ve toksinler sekrete edilmektedir. H. pylori'nin, gastrointestinal sistemde varlığını devam ettirebilmek adına başvurduğu özgün stratejilerden biri olan spiral morfolojiden kokoid forma dönüşüm, literatürde tanımlanmış bir olgudur. Bu bağlamda, mikroorganizmanın virülansı ve patojenik potansiyeli; mikrobiyal virülans unsurları, konak savunma yanıtları ve çevresel etmenler arasındaki karmaşık moleküler ilişkilerin bir sonucu olarak şekillenmektedir. Virülans faktörlerinin H. pylori patogenezi ve klinik tablo üzerindeki etkilerinin detaylandırılması, hedefe yönelik aşı geliştirme çalışmaları ile daha etkin tedavi stratejilerinin tasarlanmasında büyük önem arz etmektedir (17).

2.1.4.1. Üreaz Aktivitesi ve Asidik Ortama Adaptasyon

Helicobacter pylori, sahip olduğu kutupsal flajeller sayesinde mide lümenindeki asidik ortamdan uzaklaşarak mukus tabakasını geçer ve gastrik epitel hücrelerine erişim sağlar. Salgıladığı yüksek düzeydeki üreaz enzimi aracılığıyla, ortamda bulunan üreyi parçalayarak amonyak üretimine yol açar; bu da lokal pH'yı artırarak bakterinin hayatta kalabileceği daha az asidik bir mikroçevre oluşmasına katkı sağlar. Ayrıca, gastrik asit üretiminin bakteriyel asit inhibitör proteinler aracılığıyla azalması, enfeksiyonun erken döneminde kolonizasyonu destekleyen ek bir avantaj sunar. Epitel dokuya ulaştıktan sonra H. pylori, çeşitli yüzey adezinleri sayesinde konak epitel hücrelerine tutunur. Bu adezyon proteinleri sadece hücre yüzeyine bağlanmayı değil, aynı zamanda konak doku proteinleri ile etkileşerek bakterinin bağışıklık sistemi tarafından tanınmasını engelleyip immün kaçışı kolaylaştırır (15).

2.1.4.2. Epitel Yüzeyine Tutunma: Adezinler ve Yüzey Proteinleri

Kan grubu antijenlerine bağlanabilen BabA (blood group antigen-binding adhesin), sialik asit ile etkileşen SabA (sialic acid-binding adhesin) ve inflamatuar yanıt ile ilişkili dış membran proteini OipA (outer inflammatory protein A) gibi çeşitli dış membran proteinleri (outer membrane proteins; OMPs), Helicobacter pylori'nin mide epitel hücrelerine tutunmasında rol oynayan önemli yüzey yapılarıdır. Bu proteinler, bakterinin gastrik mukus tabakasına adezyonunu sağlayarak koloni oluşturma sürecine katkıda bulunur (18).

2.1.4.3. CagA Proteini ve Onkojenik Potansiyel

Bir diğer önemli virülans faktörü de yaklaşık olarak 30 farklı patojenite genini içeren cag (cytotoxin-associated gene) patojenite adasında (cag PAI) kodlanan, sitotoksinle ilişkili protein olarak bilinen CagA'dır (cytotoxin-associated gene A). CagA proteini, epitel hücrelerinde hücre içi sinyal iletim yolaklarını modüle ederek sitoskeletal yapının bozulmasına ve hücresel proliferasyonun kontrolsüz bir

biçimde artmasına neden olur. Ayrıca, hücre büyümesine destek sağlayan onkojenik sinyalleri aktive ederek tümör oluşumuna zemin hazırlayabilir (15, 16).

2.1.4.4. VacA Toksini ve Hücresel Hasar Mekanizmaları

VacA adlı toksin ise, mide epitel hücrelerinde spesifik reseptörler ile etkileşime girerek sitoplazmada vakuol formasyonuna, mitokondri fonksiyonlarında bozulmaya ve sitokrom C'nin serbestleşmesine sebep olur; ayrıca antijen sunum mekanizmalarını inhibe ederek hücresel düzeyde çeşitli hasarlara yol açar. Bir diğer yandan, gastritin peptik ülser gibi daha ileri formlara dönüşümünde, duodenal ülser gelişimini destekleyen dupA (duodenal ulcer-promoting gene) genetik elemanı ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (16).

2.1.4.5. İnflamasyon Yanıt ve Doku İnvazyonu

Helicobacter pylorinin kolonize olmasının ardından, lamina propria bölgesinde sıklıkla hafif düzeyde mononükleer hücre infiltrasyonu ya da daha yaygın olarak nötrofil ve lenfosit birikimine bağlı gelişen inflamasyon ile birlikte mikroabseler oluşabilir (16).

VacA, CagA ve üreaz enzimlerinin eş zamanlı etkisi ile beraber oluşan inflamasyon ve doku hasarı sonucunda, mide epitel hücrelerinde apoptoz meydana gelir. Ayrıca nötrofiller tarafından salınan reaktif oksijen türleri ile proteolitik enzimler, gastrit tablosunun ilerlemesine ve peptik ülser formasyonuna katkı sağlar (15-16).

Bir diğer yandan, üreaz enziminin üreyi parçalaması sonucu oluşan metabolitler; müsinaz ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimlerin etkisi ile birlikte, VacA'nın epitel hücre içerisine penetre olması sonucunda lokal doku düzeyinde hasar meydana gelir (15).

2.1.4.6. Kronik Enfeksiyon, Metaplazi ve Malignite Riski

Kronik inflamasyonun tetiklediği metaplazinin ilerlemesi ile birlikte gastrik adenokarsinom gelişimi görülebilir. Aynı zamanda, mideye ait MALT lenfoma (mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması), B hücrelerinin sürekli antijenik uyarıya maruz kalması sonucunda neoplastik dönüşüm geçirmesiyle ortaya çıkar (16).

2.1.5. Tanısal Testler

HP enfeksiyonunun doğru tanılanması, bu bakterinin sebep olduğu gastrointestinal hastalıkların önlenmesi ve tedavi sürecinin etkin bir şekilde yönetilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Tanı yöntemleri, endoskopi gereksinimine bağlı olarak invaziv ve non-invaziv olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Enfeksiyonun yaygın olarak görüldüğü bölgelerde, özellikle mide kanseri riskinin artmış olması nedeniyle, hem hekimler hem de hastalar tarafından endoskopik değerlendirme daha sık tercih edilmektedir. Diğer yandan, tedavi sonrası eradikasyonun doğrulanmasında genellikle non-invaziv test yöntemleri kullanılmaktadır (1).

H. pylori'nin test edilmesi için bazı durumlarda kesin endikasyonlar söz konusudur. Bunlar arasında aktif peptik ülser varlığı, daha önce geçirilmiş ülser öyküsü, erken evrede tespit edilmiş mide kanseri ve MALT lenfoma tanısı yer almaktadır. Bununla birlikte, test yapılmasını destekleyen göreceli endikasyonlar da bulunmaktadır. Bu kapsama, alarm semptomları bulunmayan ve 60 yaşın altında olan bireylerde henüz araştırılmamış dispepsi şikâyetleri; nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) veya düşük doz aspirin ile uzun süreli tedavi planlanan hastalar; nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi ile immün trombositopeni öyküsü bulunan erişkin hastalar dâhildir. Alarm semptomlar; istemsiz kilo kaybı, yutma güçlüğü (disfaji), ağrılı yutma (odinofaji), açıklanamayan anemi, persistan kusma, ele gelen abdominal kitle veya lenfadenopati ile ailede üst gastrointestinal sistem malignite öyküsünü içermektedir (19, 20).

Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanısında kullanılan testlerin güvenilirliğini etkileyebilecek bazı ilaçlar bulunmaktadır. Özellikle proton pompa inhibitörleri (PPİ), çeşitli antibiyotikler ve bizmut içeren preparatlar, mide

mukozasında bakteriyel yoğunluğu azaltarak yanlış negatif sonuçlara sebep olabilmektedir. Dolayısıyla, bu tür ilaçların kullanılmasının ardından tanı testlerinin uygulanmasından önce belirli bir süre ilaçlara ara verilmesi önerilmektedir. Kılavuzlara göre, PPİ'lerin en az iki hafta, antibiyotiklerin ve bizmut bileşiklerinin ise dört hafta önceden kesilmesi, testlerin doğruluğunu artırmaktadır (21, 22).

2.1.5.1. Non-invaziv Testler

Üre Nefes Testi: Üre nefes testi (UBT), Helicobacter pylori enfeksiyonunun saptanmasında etkili noninvaziv bir yöntemdir. Testin temeli, bakterinin salgılamış olduğu üreaz enziminin, hastaya oral yolla verilen izotopla işaretlenmiş üreyi karbondioksit ve amonyağa dönüştürme yeteneğine dayanır. Bu işlemin sonucunda oluşan işaretli karbondioksit, solunum yoluyla tespit edilerek enfeksiyonun varlığı değerlendirilir. Son dönemde proton pompa inhibitörü (PPİ) ya da antibiyotik kullanmamış, ayrıca gastrektomi geçirmemiş bireylerde testin tanısal güvenilirliği oldukça yüksektir (23). Üre nefes testinin tanısal performansı değerlendirildiğinde, bu yöntemin duyarlılığı yaklaşık %88–95 arasında, özgüllüğü ise %95–100 düzeyinde bildirilmektedir (24).

Dışkı Antijen Testi: Helicobacter pylori enfeksiyonunun tanısında, dışkı örneğinde antijen varlığını belirlemeye yönelik enzim immünassay (EIA) yöntemi kullanılabilmektedir. Bu test, bakteriyel antijenin saptanması yoluyla aktif enfeksiyonu gösterebildiğinden, hem ilk tanı koyma döneminde hem de eradikasyonun başarısını değerlendirme sürecinde tercih edilmektedir. Monoklonal antikor temelli EIA testlerinin tanısal duyarlılığı yaklaşık %94, özgüllüğü ise %97 civarındadır. Ancak bu testin doğruluğu; bizmut bileşikleri, antibiyotikler ve proton pompa inhibitörleri (PPİ) gibi ilaçların kullanımıyla olumsuz yönde etkilenebilir. Pratik uygulanabilirliği sayesinde, rutinde yaygın olarak kullanılmaktadır (25, 26).

Serolojik Testler: Helicobacter pylori enfeksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan serolojik testler, özellikle ELISA yöntemiyle IgG antikorlarının tespit edilmesine dayanan analizlerdir. Bu testler, invaziv olmayan, düşük maliyetli ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde uygulanabilirliği yüksek yöntemler arasında yer almaktadır. Literatürde, bu testlerin duyarlılık oranı %90 ile %100 arasında

değişirken, özgüllük değerleri %76 ila %96 arasında bildirilmiştir. Ancak, diğer tanı yöntemleriyle karşılaştırıldığında, doğruluk düzeylerinin görece düşük olması, bu testlerin klinik uygulamada sınırlı kullanılmasına sebep olmuştur. Ayrıca, H. pylori'ye karşı gelişen antikorların eradikasyon tedavisi sonrasında uzun süre pozitif kalabilmesi nedeniyle, bu testler tedavi sonrasında izlem amacıyla pek önerilmemektedir. Güncel kılavuzlarda ise, yalnızca aktif enfeksiyon şüphesi yüksek olan ve proton pompa inhibitörlerini kesemeyen hastalarda serolojik testlerin kullanılabileceği bildirilmektedir (27).

2.1.5.2. İnvaziv Testler

Hızlı Üreaz Testi: Endoskopi ile elde edilen biyopsi örneğinde bulunan bakterinin üreyi kısa sürede parçalama yeteneğine dayanan; bu süreç içerisinde oluşan pH değişiminin, renk farklılaşmasına sebep olduğu bir tanı yöntemidir. Sonuçlar genelde iki saat içerisinde elde edilebilmektedir. Bu testin duyarlılığı %75 ile %95 arasında değişmekte olup, özgüllüğü ise %100'e oldukça yakındır. Sonuçların pozitif çıkması, aktif bir enfeksiyonun varlığını göstermektedir (15).

Histopatolojik İnceleme: H.pylori enfeksiyonu ile ilişkili çeşitli mide lezyonlarının tespit edilmesinde, mide biyopsileri ile gerçekleştirilen histopatolojik inceleme (HPİ) önemli bir tanı yöntemidir. Tanının güvenilirliği bakımından hem antrum hem de korpus bölgelerinden doku örneklerinin alınması önerilmektedir. Bu inceleme esnasında Giemsa, hematoksilen-eozin, gümüş esaslı boyalar ve immünohistokimyasal teknikler kullanılabilmektedir. Warthin-Starry tekniği, en yüksek duyarlılığa sahip gümüş boyama yöntemidir. H.pylori varlığını belirlemede HPİ'nin duyarlılığı %95 civarında, özgüllüğü ise %99 düzeyindedir. Yeterli sayıda ve uygun nitelikte örnek alınması ile birlikte tecrübeli bir patolog tarafından değerlendirilmesi durumunda, mikroskobik incelemenin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü %100'e yaklaşmakta ve tanısal doğruluğu oldukça yüksek seviyelere ulaşmaktadır (15, 25, 28).

Bakteri Kültürü Yöntemi: H.pylori tanısında mide biyopsi materyallerinden yapılan kültür, altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem gayet yüksek özgüllüğe sahip olmakla birlikte, bakterinin kültürde üretilmesindeki güçlük

nedeni ile duyarlılığı sınırlıdır. Ancak, mikrokapiller tekniklerin uygulanması, zenginleştirilmiş besiyerlerinin kullanılması ve birden fazla biyopsi doku örneğinden kültür yapılması ile testin duyarlılığı artırılabilmektedir. H.pylori'nin kültürde gelişimi yavaş gerçekleştiğinden, sonuçların elde edilmesi yaklaşık iki hafta kadar sürebilir. Kültürden izole edilen bakteriler üzerinden klasik antibiyotik duyarlılık testlerinin uygulanması da mümkün olmaktadır (15, 25, 26, 28).

2.1.5.3. Moleküler Yöntemler

Tür düzeyinde seçiciliği olan problar üzerinden gerçekleştirilen PCR temelli amplifikasyon ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) tekniklerine dayalı nükleik asit analizleri, kültüre kıyasla çok daha kısa zaman içerisinde sonuç verebildikleri için gastrik biyopsi materyallerinde Helicobacter pylori tespiti açısından önemli alternatifler sunmaktadır (29). Bu moleküler yöntemler yalnızca bakteriyi tespit etmekle kalmayıp, aynı zamanda antimikrobiyal hassasiyet profiline ilişkin veriler de sağlayarak klinik açıdan oldukça değerli hale gelmiştir (30). Ancak, bu testlerin canlı mikroorganizma ile ölü bakterilere ait DNA kalıntılarını ayırt edememesi, eradikasyon sonrası değerlendirme sürecinde yalancı pozitifliklere yol açabileceğinden, tedavi takibinde kullanımları tavsiye edilmemektedir (31).

2.1.6. Tedavi Yöntemleri

H. pylori'ye karşı uygulanan tedavi yöntemlerinde farklı şekillerde ilaç kombinasyonları yaygın biçimde kullanılmaktadır. HP eradikasyonunda kullanılan ilaçlar arasında proton pompası inhibitörleri (PPİ) ve antibiyotik ajanlar yer almaktadır. Antibiyotikler, bakteriyi doğrudan ortadan kaldırmayı hedeflerken, PPI grubu ilaçlar mide asit seviyesini azaltarak daha uygun bir pH seviyesi oluşturur ve bu sayede tedavi etkinliğini artırır. Antibakteriyel ajanlar bakterisidal özelliktedir. Ancak tek başına bir ilaç HP'yi yok etmede yeterli olmadığından birden fazla ilacın birlikte uygulandığı kombine tedavi yaklaşımları gereklidir.

Tedavi protokolünün belirlenmesinde etkili olan temel unsurlar; bölgesel antibiyotik direnç düzeyleri, hastanın daha önce antibiyotik kullanma öyküsü,

ilaçlara karşı gelişmiş olan alerjik reaksiyonların varlığı, ekonomik faktörler, olası yan etkiler ve tedavinin uygulanabilir olmasıdır. Başlangıç tedavisinde özellikle iki parametre ön plana çıkar: makrolidlere karşı olan direnç gelişimi ve penisilin intoleransı. Direncin yaygın görüldüğü bölgelerde, imkan varsa, her birey için antibiyotik duyarlılık testine dayalı kişiselleştirilmiş tedavi planlaması önerilir. Üçüncü basamak ya da daha ileri aşama tedavi rejimlerinde, antimikrobiyal duyarlılık analizleri yapılmalıdır. Ancak bu testler uygulanabilir durumda değil ise, ilk tercih olarak bizmut içeren dört ilaçlı ampirik tedavi rejimi tercih edilmelidir (24).

2.1.6.1. Kombinasyon Tedavi Rejimleri

H. pylori'nin yok edilmesinde, genellikle proton pompası inhibitörüne ek olarak iki farklı antibiyotik ve bazı durumlarda bizmut bileşikleri içeren tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Çoğunlukla üçlü ya da dörtlü ilaç kombinasyonları tercih edilmektedir. Tek başına antibiyotik kullanımı ya da yalnızca bir antibiyotiğe bizmut ilavesiyle uygulanan tedaviler yeterli etki göstermemektedir. Bizmut subsalisilatın da mikrobiyal ajanlara karşı yönde önemli özelliklere sahip olduğu bilinmektedir.

Üçlü Tedavi: Proton pompası inhibitörü ile iki farklı antibiyotiğin beraber kullanılması, üçlü tedavi rejimi olarak adlandırılır. Klaritromisin temelli klasik üçlü tedavi protokolü ilk kez 1996 senesinde geliştirilmiştir. Bu tedavi rejiminde omeprazolle birlikte amoksisilin ya da metronidazol ve sırayla 500 mg ile 250 mg dozlarında klaritromisin, yedi gün süreyle uygulanabilir. O süreçte, kısa süreli kullanım kolaylığı, ilaca uyumun yüksekliği, etkinliğinin fazla olması ve yan etkilerinin görece azlığı nedeniyle bu tedavi H. pylori eradikasyonunda ilk tercih olarak kabul edilmiştir. İlerleyen dönemde araştırmacılar, klaritromisin temelli bu protokolü levofloksasin ya da metronidazol ile geliştirerek daha yüksek başarı oranları elde etmişlerdir. Fakat zamanla antibiyotik direncindeki artış ile, klaritromisin bazlı üçlü rejimlerin etkinliği %80'in altına düşmüş; tedavi süresi 10 güne çıkarılsa dahi başarı oranı istenen düzeye ulaşamamıştır (32).

Dörtlü Tedavi: Temelleri 1995 yılına kadar uzanan klasik bizmut bazlı dörtlü tedavi rejimi; proton pompası inhibitörü, bizmut, tetrasiklin ve metronidazol

bileşenlerinden oluşur ve aslında klaritromisin içeren üçlü tedavi protokolünden daha önce geliştirilmiştir. Fakat o dönemde klaritromisin temelli üçlü rejim birinci basamak tedavi olarak tercih edildiğinden, bizmut içeren dörtlü tedavi daha çok iyileştirme amacıyla uygulanmıştır. Zaman içerisinde H. pylori suşlarının klaritromisine karşı direnç oranlarında artış izlenmiş ve bu durum üçlü protokolün etkinliğini azaltmıştır. Dolayısıyla, bizmutlu rejim birinci basamak tedavi seçeneği olarak öne çıkmaya başlamıştır. Bizmutun, dirençli H. pylori alt tiplerinin eradikasyon başarısını yaklaşık %30–40 oranında arttırdığı gösterilmiştir. Klaritromisin, metronidazol ve levofloksasin gibi ajanlara karşı direnç yüksek olmasına rağmen, bu antimikrobiyalleri içeren üçlü kombinasyonlara bizmutun ilave edilmesiyle başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Maastricht V, Toronto ve Amerikan Gastroenteroloji Derneği (ACG) uzlaşı raporları, bizmutun düşük direnç geliştirme potansiyeli, kısa süreli kullanımlarda iyi tolere edilmesi ve yüksek eradikasyon oranları sağlaması sebebiyle, bizmut dörtlü tedavisini birinci tercih olarak önermektedir (32).

2.1.6.2. Uygun Tedavi Yönteminin Belirlenmesi

Tedavi planlamasında, farklı alanlarda gözlemlenen antibiyotik direnç oranlarındaki değişiklikler dikkate alınarak çeşitli antibiyotik kombinasyonları belirlenebilir. Son zamanlarda direnç düzeylerindeki artış, klasik üçlü tedavinin etkinliğini belirgin bir biçimde azaltmıştır. Bu sebeple, klaritromisin temelli standart üçlü tedavi yalnızca, ilgili bölgede primer klaritromisin direncinin %15–20'nin altında olduğu durumlarda önerilmektedir. Eğer klaritromisin direnci %15'in üzerinde seyrediyorsa, tedavi yaklaşımı metronidazol direncine göre yeniden şekillendirilmelidir. Metronidazol direncinin düşük olduğu coğrafi bölgelerde, klaritromisin yerine metronidazolün tercih edilmesiyle, standart üçlü tedavinin başarı oranının arttığı gösterilmiştir. Klaritromisin ve metronidazol direnç oranlarının her ikisinin birden %15'in altında olduğu durumlarda, bizmut içeren dörtlü tedavi (PPI, bizmut, tetrasiklin, metronidazol) veya bizmutsuz alternatif dörtlü rejim (PPI, amoksisilin, klaritromisin, metronidazol) uygulanabilir. Fakat her iki ajana karşı gelişen direnç oranı %15'in üzerindeyse, önerilen tedavi protokolü, bizmut bazlı

dörtlü kombinasyondur. Bizmut preparatlarının bulunmadığı yerlerde ise alternatif bir yöntem olarak levofloksasin, rifabutin veya yüksek doz amoksisilin ile birlikte proton pompası inhibitörü içeren tedavi seçenekleri değerlendirilebilir.

Birinci basamak tedavi yönteminin yeterli olmadığı durumlarda, ikinci seçenek olarak levofloksasin içeren üçlü rejim önerilmektedir. Fakat, başlangıç tedavisinde klaritromisin kullanılmamışsa ve bölgesel klaritromisin direnci düşükse, klaritromisin bazlı üçlü protokoller ya da bizmut içeren dörtlü şemalar alternatif tedavi yöntemleri arasında değerlendirilebilir. Özellikle bizmut temelli dörtlü tedavi rejiminin, proton pompası inhibitörü (PPI), metronidazol ve klaritromisin kombinasyonuna dayanan üçlü tedaviler ile yüksek doz amoksisilin içeren üçlü rejimlere göre daha etkili olduğu ve başarı oranlarının %90'a kadar ulaşabildiği bildirilmektedir. Amoksisilin direncinin seyrek görülmesi dolayısıyla, bu ilacın önceki tedavi sürecinde kullanılmış olması, sonraki uygulamalarda tekrar kullanımını engelleyen bir durum oluşturmaz. Bazı araştırmalarda 10 günlük tedavi protokolü etkili görülmüş olsa da, genel eğilim tedavi süresinin 14 gün olarak uygulanması yönündedir ve bu süreçte yeni nesil proton pompası inhibitörlerinin tercih edilmesi önerilmektedir (3, 24, 33, 34).

2.1.6.3. Tedavinin Doğrulanması

Helicobacter pylori tedavisi uygulanmış olan tüm bireylerde, eradikasyonun sağlanıp sağlanmadığını öğrenmek amacıyla uygun doğrulama testlerinin yapılması gerekmektedir. Bu değerlendirme, antibiyotik tedavi süresinin sona ermesinden en az dört hafta sonra gerçekleştirilen üre nefes testi, dışkıda antijen testi ya da endoskopik yöntemlerle yapılabilir. Testlerin güvenilirliği açısından, uygulanmadan 1 ila 2 hafta önce proton pompası inhibitörü (PPI) kullanımının sonlandırılması tavsiye edilir (3, 35).

2.1.6.4. Tedavinin Başarısız Olması

Helicobacter pylori eradikasyon oranları, kullanılan antibiyotiklerin türü ve tüketim sıklığı ile doğrudan ilişkili olup, antibiyotik direnci ile ters orantılıdır; bu

durum, coğrafi bölgelere göre çeşitlilik göstermektedir. Klaritromisin içeren standart üçlü rejimle uygulanmakta olan tedavilerde, hastaların yaklaşık %30'unda eradikasyon sağlanamamaktadır. Ortaya çıkan bu başarısızlıkta etkili olan başlıca etmenler arasında düşük mide pH düzeyi, yüksek mikrobiyal yoğunluk ve mukoza bütünlüğündeki bozulmalar sayılabilir. Ayrıca, tedavi sürecinin karmaşık yapısı nedeniyle hasta uyumunun az olması ve antibiyotik direncindeki artış, eradikasyonun başarı oranını en fazla etkileyen iki faktör olarak öne çıkmaktadır. Uygulanan tedaviye bireylerin tam uyum göstermesi, yalnızca eradikasyonun sağlanması açısından değil, aynı zamanda direnç gelişiminin önlenmesi açısından da büyük önem taşır. Ek olarak, mide asidinin yeterince baskı altına alınmaması, tedavi etkinliğini olumsuz yönde etkileyebilir. Geçmişte antibiyotik kullanımı öyküsü bulunan bireylerde sekonder direnç riski artış gösterir. Eğer eradikasyon sağlanamaz ise, uygun antibiyotik rejimi için antimikrobiyal duyarlılık testi yapılması gereklidir (33, 36, 37, 38).

2.2. İNFLAMATUVAR PARAMETRELER

Sistemik inflamasyon çeşitli biyokimyasal ve hematolojik parametrelerle değerlendirilebilir; bu parametrelerin ortaya çıkmasında inflamatuar yanıt sırasında meydana gelen değişiklikler rol oynar ve en belirgin değişikliklerden birini lökosit alt tipleri oluşturur. Nötrofiller, özellikle akut inflamasyon ve enfeksiyon yanıtında hızla artan, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin hücreleri olarak kabul edilirken; lenfositler, adaptif bağışıklığın önemli hücreleri olup kronik inflamasyon, stres ve immünsüpresyon gibi durumlarda sayıları azalabilir. Monositler, doku makrofajlarına dönüşerek kronik inflamasyonda rol alır. Plateletler (trombositler), klasik olarak hemostaz ve pıhtılaşmada görev almakla birlikte inflamatuar süreçlerde sitokin salınımı ve endotelyal aktivasyon gibi işlevlere de sahiptir. Bu hücre alt gruplarındaki göreli değişimler, tek başına lökosit veya CRP gibi klasik parametrelere ek olarak inflamatuar durumu yansıtabilir. Örneğin:

- Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO): Artmış nötrofil ve azalmış lenfosit, daha aktive bir inflamatuar durumun göstergesi olabilir.

- Monosit/Lenfosit oranı (MLO): Kronik veya düşük dereceli inflamasyonda monosit cevabı daha belirgin olabilir.
- Platelet/Lenfosit oranı (PLO): Platelet sayısındaki artış ve lenfosit sayısındaki düşme kombinasyonu da inflamasyona işaret edebilir.

Günümüzde hematolojik rutin testlerden kolayca elde edilebildiği, ucuz ve pratik olduğu için inflamasyon biyobelirteçleri olarak ilgi görmektedir. Birçok çalışmada inflamasyon, enfeksiyon, ateroskleroz, kanser, psikiyatrik bozukluklar gibi patolojik süreçlerle ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (7,8).

Ayrıca günlük pratikte, C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz reaktanları ve serumdaki albümin düzeyleri de inflamatuar sürecin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. CRP seviyelerinin hasta üzerinde prognoz ve mortaliteyle ilişki içerisinde olduğu gösterilmiş, serumdaki düşük albümin düzeyinin kötü prognoz seyrinin bir göstergesi olduğu belirtilmiştir. Bu bağlamda, crp-albümin oranının (CAO) mortalite bakımından prognostik bir belirteç olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir (9, 10).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA GRUBU VE ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Bu çalışma, 01.04.2020-01.04.2024 tarihleri arasında SBÜ Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniği veya servisinde herhangi bir sebeple üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsi tetkiki yapılmış, 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilerek yapılmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniği veya servisinde herhangi bir sebeple üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsi tetkiki yapılmış olmak
2. 18 yaş ve üzerinde olmak
3. Çalışma ile ilgili kişisel, laboratuvar ve diğer tetkik verilerine ulaşılmış olmak

3.1.2. Hariç Tutulma Kriterleri:

1. 18 yaşın altında olmak
2. Başka merkezde endoskopi tetkiki yapılmış olmak
3. Gebelik varlığı
4. Mide operasyonu öyküsü olmak
5. Aktif enfeksiyonu olmak
6. Aktif inflamatuar hastalığı (örneğin Romatoid artrit, Ülseratif kolit gibi) olmak

7. Hematolojik, gastrointestinal orta-ileri hastalığı olanlar (KC sirozu, lösemi vb gibi)
8. Aktif gastrointestinal kanaması bulunan bireyler
9. Hemogram sonucu etkileyebilecek steroid, immünsüpresif ajan gibi ilaç kullanımı olan hastalar
10. Çalışma ile ilgili verilerine ulaşılamayan hastalar

3.1.3. Yapılan ölçümler ve değerlendirmeler

Çalışmada, hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, tıbbi öyküleri, laboratuvar tetkikleri, endoskopi raporları ve patoloji sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden incelenerek kayıt altına alınmıştır. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi öncesinde rutin olarak istenen kan tetkikleri değerlendirilmiş; nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve monosit/lenfosit oranı (MLO) gibi parametreler hemogram verilerinden hesaplanarak inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır.

Hastaların endoskopik etiyolojileri ve patoloji sonuçlarındaki Helicobacter pylori pozitifliği incelenmiş; hastalar HP pozitif grup ve HP negatif grup olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. H. pylori pozitif hastalar ayrıca endoskopik tanılarına göre alt gruplara ayrılarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasında NLO, PLO ve MLO değerleri karşılaştırılmış ve elde edilen veriler üzerinden istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için IBM SPSS 25 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Independent T testi, normal dağılım göstermeyen nicel

değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikili korelasyon analizinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikili korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.3. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız için T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.05.2024 tarihli toplantısında ve 2024/144 sayısı ile onay alındı.

4. BULGULAR

Çalışma, 1 Nisan 2020 - 1 Nisan 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları polikliniği veya servisinde herhangi bir sebeple üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsi tetkiki yapılmış, 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilerek yürütülmüştür. Çalışmaya toplam 300 katılımcı dahil edilmiş olup, bunların 181'i HP pozitif grup, 119'u HP negatif grupta yer almaktadır.

Katılımcıların yaş ortalaması tüm grupta 54,92±16,48 yıl olarak bulunmuştur. HP pozitif grubun yaş ortalaması 52,10±15,71 yıl, HP negatif grubun yaş ortalaması ise 59,20±16,76 yıl olup, yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. HP negatif grup anlamlı daha ileri yaşa sahipti ($p<0,001$). (Tablo 1)

Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, tüm katılımcıların %50'si erkek, %50'si kadındır. HP pozitif grupta erkek oranı %53,6 ve kadın oranı %46,4, HP negatif grupta %44,5 ve kadın oranı %55,5 olarak bulunmuştur. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,125$). (Tablo 1)

Komorbid hastalık varlığı değerlendirildiğinde, tüm katılımcıların %59,3'ünde en az bir ek hastalık mevcut olup, bu oran HP pozitif grupta %51,4, HP negatif grupta %71,4'tür. Komorbid hastalık sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. HP negatif grupta en az bir komorbid hastalığı varlığı oranı anlamlı daha fazladır ($p=0,001$). (Tablo 1)

Hastalıklar değerlendirildiğinde, hipertansiyon (HT) HP pozitif grupta %38,7, HP negatif grupta %58 oranında görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$). Diabetes mellitus sıklığı HP pozitif grupta %24,3, HP negatif grupta %36,1 olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,027$). Benzer şekilde, koroner arter hastalığı (KAH) HP pozitif grupta %15,5, HP negatif grupta %25,2 oranında olup fark anlamlıdır ($p=0,037$). Dislipidemi sıklığı da HP pozitif grupta %25,4, HP negatif grupta %38,7 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,015$). HP negatif grubunda hipertansiyon,

diabet, koroner arter hastalığı ve dislipidemi gibi komorbid hastalıkların sıklığı HP pozitif gruba göre anlamlı derecede fazla tespit edilmiştir (p<0,05). (Tablo 1)

Astım/KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) sıklığı HP pozitif grupta %16,6, HP negatif grupta %17,6; psikiyatrik hastalık (anksiyete veya depresyon) varlığı ise sırasıyla %15,5 ve %18,5 oranında olup, her iki durum açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). (Tablo 1)

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**	**p**
Yaş (yıl)	54,92±16,48 [a]	52,10±15,71 [a]	59,20±16,76 [a]	**<0,001 [b,*]**
Cinsiyet				0,125 [c]
Erkek	150 (%50)	97 (%53,6)	53 (%44,5)	
Kadın	150 (%50)	84 (%46,4)	66 (%55,5)	
Komorbid hastalık varlığı	178 (%59,3)	93 (%51,4)	85 (%71,4)	**0,001 [c,*]**
Hipertansiyon	139 (%46,3)	70 (%38,7)	69 (%58)	**0,001 [c,*]**
Diabetes Mellitus	87 (%29)	44 (%24,3)	43 (%36,1)	**0,027 [c,*]**
Koroner arter hastalığı	58 (%19,3)	28 (%15,5)	30 (%25,2)	**0,037 [c,*]**
Dislipidemi	92 (%30,7)	46 (%25,4)	46 (%38,7)	**0,015 [c,*]**
Astım/KOAH	51 (%17)	30 (%16,6)	21 (%17,6)	0,809 [c]
Psikiyatrik hastalık	50 (%16,7)	28 (%15,5)	22 (%18,5)	0,493 [c]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Independent T Test, c: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Psikiyatrik hastalık: Anksiyete ve depresyonu olan hastalar

Katılımcıların biyokimyasal parametreleri Tablo 2'de değerlendirilmiştir. Glukoz düzeyleri tüm katılımcılarda ortanca 100 [90–115] mg/dl olarak bulunmuştur. HP pozitif grupta glukoz düzeyi 97 [89–111] mg/dl, HP negatif grupta ise 105 [94–130] mg/dl olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmuştur (p=0,001). HP negatif grupta glukoz düzeyinin anlamlı daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 2)

Üre düzeyleri tüm grupta 30 [23–38] mg/dl iken, HP pozitif grupta 28 [22,50–36] mg/dl, HP negatif grupta ise 33 [25,75–43,25] mg/dl olarak saptanmış ve fark anlamlıdır (p=0,001). Benzer şekilde, kreatinin düzeyleri HP pozitif grupta 0,70 [0,60–0,90] mg/dl, HP negatif grupta 0,80 [0,70–1,00] mg/dl olarak belirlenmiş olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003). HP negatif grupta üre ve kreatinin düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 2)

Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT (Alanin Aminotransferaz) düzeyi HP pozitif grupta 15 [10–21,50] IU/L, HP negatif grupta 14 [10–22] IU/L; AST (Aspartat Aminotransferaz) düzeyi ise sırasıyla 18 [14–22] IU/L ve 18 [15–23,25] IU/L olarak belirlenmiş, her iki parametre açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Elektrolit düzeyleri değerlendirildiğinde, sodyum değerleri HP pozitif grupta 139 [138–141] mEq/L, HP negatif grupta 139 [137–140] mEq/L olarak ölçülmüş ve fark sınırda anlamlılık göstermiştir (p=0,051). Potasyum düzeyleri her iki grupta da benzer olup (4,30 [4,10–4,60] mEq/L), istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,539). Sodyum ve potasyum açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Serum albümin düzeyi HP pozitif grupta 4,40 [4,00–4,70] g/dl, HP negatif grupta 4,30 [3,39–4,60] g/dl olarak bulunmuş ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,012). HP pozitif grupta ise albümin düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 2)

CRP düzeyi HP pozitif grupta 2,35 [0,80–4,77] mg/L, HP negatif grupta 3,60 [1,40–6,40] mg/L olarak belirlenmiş olup, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,009). HP negatif grupta CRP düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 2)

Tablo 2. Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**	**P**
Glukoz (mg/dl)	100 [90-115] [a]	97 [89-111] [a]	105 [94-130] [a]	**0,001** [b,*]
Üre (mg/dl)	30 [23-38] [a]	28 [22,50-36] [a]	33 [25,75-43,25] [a]	**0,001** [b,*]
Kreatinin (mg/dl)	0,80 [0,60-0,90] [a]	0,70 [0,60-0,90] [a]	0,80 [0,70-1,00] [a]	**0,003** [b,*]
ALT (IU/L)	15 [10-22] [a]	15 [10-21,50] [a]	14 [10-22] [a]	0,790 [b]
AST (IU/L)	18 [14-22] [a]	18 [14-22] [a]	18 [15-23,25] [a]	0,319 [b]
Sodyum (mEq/L)	139 [137-140,75] [a]	139 [138-141] [a]	139 [137-140] [a]	0,051 [b]
Potasyum (mEq/L)	4,30 [4,10-4,60] [a]	4,30 [4,10-4,60] [a]	4,30 [4,10-4,60] [a]	0,539 [b]
Albümin (g/dl)	4,40 [4,00-4,60] [a]	4,40 [4,00-4,70] [a]	4,30 [3,39-4,60] [a]	**0,012** [b,*]
CRP (mg/L)	2,80 [1,00-5,70] [a]	2,35 [0,80-4,77] [a]	3,60 [1,40-6,40] [a]	**0,009** [b,*]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori

Katılımcıların hemogram parametreleri Tablo 3'te değerlendirilmiştir. Hemoglobin düzeyleri tüm katılımcılarda ortanca 12,65 [10,35–14,10] g/dl olarak bulunmuştur. HP pozitif grubunda hemoglobin düzeyi 12,90 [11–14,45] g/dl, HP negatif grubunda ise 12 [7,80–13,60] g/dl olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,002). HP pozitif grupta hemoglobin düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 3)

Lökosit değerleri tüm katılımcılarda ortanca 7,13 [6,07–8,59]×10^3/µL olarak saptanmıştır. HP pozitif grubunda lökosit düzeyi 7,06 [6,07–8,38]×10^3/µL, HP

negatif grubunda ise 7,34 [6,09–8,60]×10³/µL olarak bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,455). (Tablo 3)

Nötrofil değerleri HP pozitif grubunda 4,23 [3,36–5,39]×10³/µL, HP negatif grubunda ise 4,49 [3,69–5,79]×10³/µL olarak belirlenmiş, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,077).

Monosit düzeyleri HP pozitif grubunda 0,44 [0,37–0,54]×10³/µL, HP negatif grubunda 0,49 [0,39–0,60]×10³/µL olarak ölçülmüş ve fark sınırda anlamlılık göstermiştir (p=0,053). (Tablo 3)

Lenfosit düzeyleri tüm katılımcılarda 2,01 [1,57–2,65]×10³/µL olarak bulunmuştur. HP pozitif grubunda 2,09 [1,65–2,68]×10³/µL, HP negatif grubunda ise 1,92 [1,47–2,60]×10³/µL olarak bulunmuş, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,075). (Tablo 3)

Platelet düzeyleri tüm katılımcılarda 258 [218-317,75]×10³/µL olarak bulunmuştur. HP pozitif grubunda 253 [213,50-328,50]×10³/µL, HP negatif grubunda ise 263 [228-312] ×10³/µL olarak bulunmuş, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,424). (Tablo 3)

Sonuç olarak, HP pozitif grupta hemoglobin düzeylerinin daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu (p<0,05); diğer hematolojik parametreler (lökosit, nötrofil, monosit, lenfosit ve platelet) açısından ise gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. (Tablo 3)

Tablo 3. Katılımcıların hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**	**P**
Hemoglobin (gr/dl)	12,65 [10,35-14,10] [a]	12,90 [11-14,45] [a]	12 [7,80-13,60] [a]	**0,002** [b,*]
Lökosit (10^3/µL)	7,13 [6,07-8,59] [a]	7,06 [6,07-8,38] [a]	7,34 [6,09-8,60] [a]	0,455 [b]
Nötrofil (10^3/µL)	4,33 [3,49-5,52] [a]	4,23 [3,36-5,39] [a]	4,49 [3,69-5,79] [a]	0,077 [b]
Monosit (10^3/µL)	0,46 [0,37-0,57] [a]	0,44 [0,37-0,54] [a]	0,49 [0,39-0,60] [a]	0,053 [b]
Lenfosit (10^3/µL)	2,01 [1,57-2,65] [a]	2,09 [1,65-2,68] [a]	1,92 [1,47-2,60] [a]	0,075 [b]
Platelet (10^3/µL)	258 [218-317,75] [a]	253 [213,50-328,50] [a]	263 [228-312] [a]	0,424 [b]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori

Katılımcıların inflamatuar parametreleri Tablo 4'te değerlendirilmiştir. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) tüm katılımcılarda ortanca 2,03 [1,56–2,94] olarak saptanmıştır. HP pozitif grubunda NLO 1,96 [1,51–2,76], HP negatif grubunda ise 2,32 [1,63–3,59] olarak belirlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,010). HP negatif grubunda NLO düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 4)

Monosit/Lenfosit Oranı (MLO) tüm katılımcılarda ortanca 0,21 [0,16–0,30] olarak bulunmuştur. HP pozitif grubunda MLO 0,20 [0,16–0,27], HP negatif grubunda ise 0,24 [0,17–0,34] olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,005). HP negatif grubunda MLO düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 4)

Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) tüm katılımcılarda ortanca 122,52 [97,84–177,95] olarak saptanmıştır. HP pozitif grubunda PLO 118,07 [94,20–171,12], HP negatif grubunda ise 133,69 [103,05–196,89] olarak bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,059). (Tablo 4)

CRP/Albümin Oranı (CAO) tüm katılımcılarda ortanca 0,64 [0,20–1,32] olarak bulunmuştur. HP pozitif grubunda CAO 0,52 [0,14–1,21], HP negatif grubunda ise 0,77 [0,27–1,58] olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015). HP negatif grubunda CAO düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (Tablo 4)

Sonuç olarak, HP negatif grubunda NLO, MLO ve CAO düzeylerinin HP pozitif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (p<0,05); PLO açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı bulunmuştur. (Tablo 4)

Tablo 4. Katılımcıların inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**	**P**
NLO	2,03 [1,56-2,94] [a]	1,96 [1,51-2,76] [a]	2,32 [1,63-3,59] [a]	**0,010** [b,*]
MLO	0,21 [0,16-0,30] [a]	0,20 [0,16-0,27] [a]	0,24 [0,17-0,34] [a]	**0,005** [b,*]
PLO	122,52 [97,84-177,95] [a]	118,07 [94,20-171,12] [a]	133,69 [103,05-96,89] [a]	0,059 [b]
CAO	0,64 [0,20-1,32] [a]	0,52 [0,14-1,21] [a]	0,77 [0,27-1,58] [a]	**0,015** [b,*]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı, PLO: platelet Lenfosit Oranı, CAO: CRP Albümin Oranı.

Katılımcıların endoskopik tanıları Tablo 5'te değerlendirilmiştir. Katılımcıların %99,3'ünde kronik gastrit gözlenmiştir. HP pozitif grupta kronik gastrit oranı %99,4 olup; HP negatif grupta ise %99,1 bulunmuştur. HP pozitif grupta kronik gastrit tanısına %10,5 oranında ülser, %9,4 oranında reflü-özofajit, %2,7 oranında TM eşlik ettiği izlenmiştir. HP negatif grupta kronik gastrit tanısına %6,7

oranında ülser, %8,4 oranında reflü-özofajit, %1,6 oranında TM eşlik ettiği gözlenmiştir. Katılımcıların %19,3'ünde ise ek tanılar (polip, hiatal yetmezlik, nöroendokrin hücre hiperplazisi gibi) yer almaktadır. (Tablo 5)

Tablo 5. Katılımcıların endoskopik tanılarının sınıflandırılması

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**
Kronik Gastrit	**298 (%99,3)**	**180 (%99,4)**	**118 (%99,1)**
Ülser	**27 (%9)**	**19 (%10,5)**	**8 (%6,7)**
Reflü-Özofajit	**27 (%9)**	**17 (%9,4)**	**10 (%8,4)**
Malignite	**7 (%2,3)**	**5 (%2,7)**	**2 (%1,6)**
Diğer	**58 (%19,3)**	**40 (%22)**	**18 (%15,1)**

Katılımcıların mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi (İM) durumlarının değerlendirilmesi Tablo 6'da değerlendirilmiştir.

Mukozal aktivite durumu incelendiğinde, tüm katılımcıların %34,3'ünde aktivite saptanmazken, %28,3'ünde 1+, %24,7'sinde 2+ ve %12,7'sinde 3+ düzeyinde aktivite bulunmuştur. HP pozitif grubunda mukozal aktivite bulunmayan olguların oranı %7,2 iken, HP negatif grubunda bu oran %75,6'dır. HP pozitif grupta 1+, 2+ ve 3+ aktivite oranları sırasıyla %35,9, %37 ve %19,9 olarak saptanmıştır. Buna karşın HP negatif grupta bu oranlar sırasıyla %16,8, %5,9 ve %1,7 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). HP pozitif olgularda mukozal aktivitenin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 6)

İnflamasyon şiddeti değerlendirildiğinde, tüm katılımcıların %0,7'sinde inflamasyon saptanmazken, %44,7'sinde 1+, %32,3'ünde 2+ ve %22,3'ünde 3+ düzeyinde inflamasyon bulunmuştur. HP pozitif grubunda inflamasyon yok oranı %0 iken, HP negatif grupta bu oran %1,7'dir. HP pozitif olguların %26'sında 1+, %41,4'ünde 2+ ve %32,6'sında 3+ inflamasyon gözlenmiştir. HP negatif olgularda ise sırasıyla %73,1, %18,5 ve %6,7 oranlarında saptanmıştır. Gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001). HP pozitif grupta inflamasyon şiddetinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 6)

Atrofi şiddeti açısından değerlendirildiğinde, tüm katılımcıların %86,3'ünde atrofi saptanmamış, %9,3'ünde 1+, %3'ünde 2+ ve %1,3'ünde 3+ düzeyinde atrofi bulunmuştur. HP pozitif grupta atrofi bulunmayan olguların oranı %89,5, HP negatif grupta ise %81,5'tir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,234). (Tablo 6)

İntestinal metaplazi şiddeti değerlendirildiğinde, tüm katılımcıların %70,3'ünde intestinal metaplazi saptanmamış, %18'inde 1+, %6,7'sinde 2+ ve %5'inde 3+ düzeyinde metaplazi bulunmuştur. HP pozitif grubunda intestinal metaplazi bulunmayanların oranı %68, HP negatif grupta ise %73,9'dur. Bu parametre açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,662). (Tablo 6)

Sonuç olarak, HP pozitif olgularda mukozal aktivite ve inflamasyon şiddetinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu (p<0,05); buna karşın atrofi ve intestinal metaplazi şiddeti açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı bulunmuştur. (Tablo 6)

Tablo 6. Katılımcıların mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının değerlendirilmesi

	Tüm Katılımcılar (n=300)	**HP (+) Grup (n=181)**	**HP (-) Grup (n=119)**	**P**
Mukozal aktivite durumu				**<0,001** [a,*]
Aktivite yok	103 (%34,3)	13 (%7,2)	90 (%75,6) [k]	
Aktivite 1+	85 (%28,3)	65 (%35,9) [l]	20 (%16,8)	
Aktivite 2+	74 (%24,7)	67 (%37) [m]	7 (%5,9)	
Aktivite 3+	38 (%12,7)	36 (%19,9) [n]	2 (%1,7)	
İnflamasyon şiddeti				**<0,001** [a,*]

İnflamasyon yok	2 (%0,7)	0 (%0)	2 (%1,7)	
İnflamasyon 1+	134 (%44,7)	47 (%26)	87 (%73,1) [k]	
İnflamasyon 2+	97 (%32,3)	75 (%41,4) [l]	22 (%18,5)	
İnflamasyon 3+	67 (%22,3)	59 (%32,6) [m]	8 (%16,7)	
Atrofi şiddeti				0,234 [a]
Atrofi yok	259 (%86,3)	162 (%89,5)	97 (%81,5)	
Atrofi 1+	28 (%9,3)	12 (%6,6)	16 (%13,4)	
Atrofi 2+	9 (%3)	5 (%2,8)	4 (%3,4)	
Atrofi 3+	4 (%1,3)	2 (%1,1)	2 (%1,7)	
İntestinal metaplazi şiddeti				0,662 [a]
İntestinal metaplazi yok	211 (%70,3)	123 (%68)	88 (%73,9)	
İntestinal metaplazi 1+	54 (%18)	34 (%18,8)	20 (%16,8)	
İntestinal metaplazi 2+	20 (%6,7)	14 (%7,7)	6 (%5)	
İntestinal metaplazi 3+	15 (%5)	10 (%5,5)	5 (%4,2)	

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). k,l,m,n: Gruplar arasında anlamlı farklılıkları gösteren harfler. HP: Helicobakter pylori.

Katılımcıların cinsiyete göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Yaş dağılımı incelendiğinde, erkek katılımcıların ortalama yaşı 56,15±16,32 yıl, kadın katılımcıların ortalama yaşı ise 53,69±16,39 yıl olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,198). (Tablo 7)

Komorbid hastalık varlığı açısından, erkeklerin %58,7'sinde, kadınların %60'ında en az bir komorbid hastalık mevcuttur ve bu oranlar arasında anlamlı fark yoktur (p=0,814). Bireysel hastalıklar değerlendirildiğinde; hipertansiyon, diabetes

mellitus, koroner arter hastalığı, dislipidemi ve astım/KOAH oranları erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir (p>0,05). (Tablo 7)

Psikiyatrik hastalık varlığı açısından ise fark anlamlı bulunmuştur (p=0,005). Erkek katılımcıların %10,7'sinde psikiyatrik hastalık varken, kadın katılımcılarda bu oran %22,7'dir. Kadınlarda psikiyatrik hastalık varlığı daha yüksek bulunmuştur. (Tablo 7)

Helicobacter pylori pozitifliği değerlendirildiğinde, erkek katılımcıların %64,7'si, kadınların %56'sı HP pozitif olarak saptanmış; cinsiyete göre HP pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,125). (Tablo 7)

Sonuç olarak, cinsiyetler arasında yaş, genel komorbid hastalık varlığı ve HP pozitifliği açısından anlamlı fark gözlenmezken, psikiyatrik hastalık varlığı kadın katılımcılarda erkeklere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). (Tablo 7)

Tablo 7. Tüm katılımcıların cinsiyete göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

	Erkek (n=150)	**Kadın (n=150)**	**p**
Yaş (yıl)	56,15±16,32 [a]	53,69±16,39 [a]	0,198 [b]
Komorbid hastalık varlığı	88 (%58,7)	90 (%60)	0,814 [c]
Hipertansiyon	67 (%44,7)	72 (%48)	0,563 [c]
Diabetes Mellitus	38 (%25,3)	49 (%32,7)	0,162 [c]
Koroner arter hastalığı	34 (%22,7)	24 (%16)	0,144 [c]
Dislipidemi	47 (%31,3)	45 (%30)	0,802 [c]
Astım/KOAH	27 (%18)	24 (%16)	0,645 [c]
Psikiyatrik hastalık varlığı	16 (%10,7)	34 (%22,7)	**0,005 [c,*]**
HP pozitifliği	97 (%64,7)	84 (%56)	0,125 [c]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: Independent T Test, c: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Psikiyatrik hastalık: Anksiyete ve depresyonu olan hastalar

Katılımcıların cinsiyete göre biyokimyasal parametreleri Tablo 8'de değerlendirilmiştir.

Glukoz düzeyleri tüm katılımcılarda ortanca 101 [92–115] mg/dl olarak belirlenmiş, erkeklerde 101 [92–115] mg/dl, kadınlarda ise 99 [88,75–117] mg/dl olarak ölçülmüş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,306). (Tablo 8)

Üre düzeyleri, erkek katılımcılarda 32 [26–38,5] mg/dl, kadın katılımcılarda 26 [21–37] mg/dl olarak bulunmuş ve erkeklerde üre değerlerinin daha yüksek olduğu, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,001). (Tablo 8)

Kreatinin düzeyleri erkeklerde 0,80 [0,80–1,00] mg/dl, kadınlarda 0,70 [0,60–0,80] mg/dl olarak saptanmış ve erkeklerde değerlerin kadınlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,001). (Tablo 8)

Karaciğer enzimleri açısından, ALT erkeklerde 16 [12–25] IU/L, kadınlarda 13 [9–19] IU/L; AST erkeklerde 19 [15–23] IU/L, kadınlarda 17 [13–21] IU/L olarak ölçülmüş ve her iki parametre de erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001, p=0,007). (Tablo 8)

Elektrolitler ve albümin değerleri incelendiğinde, sodyum, potasyum ve albümin açısından erkek ve kadın katılımcılar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 8)

CRP düzeyleri erkeklerde 2,70 [0,80–4,77] mg/L, kadınlarda 2,90 [1,30–6,50] mg/L olarak belirlenmiş ve cinsiyete göre anlamlı fark göstermemiştir (p=0,112). (Tablo 8)

Sonuç olarak, erkek katılımcılarda üre, kreatinin ve karaciğer enzimleri (ALT, AST) değerlerinin kadınlara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu, glukoz, elektrolitler, albümin ve CRP açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı bulunmuştur. (Tablo 8)

Tablo 8. Tüm katılımcıların cinsiyete göre biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=150)	**Kadın (n=150)**	**P**
Glukoz (mg/dl)	101 [92-115] [a]	99 [88,75-117] [a]	0,306 [b]
Üre (mg/dl)	32 [26-38,50] [a]	26 [21-37] [a]	**<0,001 [b,*]**
Kreatinin (mg/dl)	0,80 [0,80-1,00] [a]	0,70 [0,60-0,80] [a]	**<0,001 [b,*]**
ALT (IU/L)	16 [12-25] [a]	13 [9-19] [a]	**<0,001 [b,*]**
AST (IU/L)	19 [15-23] [a]	17 [13-21] [a]	**0,007 [b,*]**
Sodyum (mEq/L)	139 [138-141] [a]	139 [137-140] [a]	0,146 [b]
Potasyum (mEq/L)	4,30 [4,10-4,62] [a]	4,30 [4,07-4,60] [a]	0,949 [b]
Albümin (g/dl)	4,40 [3,90-4,70] [a]	4,30 [4,00-4,60] [a]	0,932 [b]
CRP (mg/L)	2,70 [0,80-4,77] [a]	2,90 [1,30-6,50] [a]	0,112 [b]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Katılımcıların cinsiyete göre hemogram parametreleri Tablo 9'da değerlendirilmiştir.

Hemoglobin düzeyleri erkeklerde 13,45 [10,27–15,02] g/dl, kadınlarda 12,25 [10,45–13,20] g/dl olarak bulunmuş ve erkeklerde hemoglobin değerlerinin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,001). (Tablo 9).

Lökosit ve nötrofil düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Erkeklerde lökosit 7,30 [6,09–8,60]×10³/µL, kadınlarda 7,04 [6,07–8,53]×10³/µL; nötrofil ise erkeklerde 4,37 [3,56–5,48]×10³/µL, kadınlarda 4,20 [3,42–5,54]×10³/µL olarak ölçülmüştür (p=0,430, p=0,378). (Tablo 9).

Monosit düzeyleri erkeklerde 0,49 [0,38–0,62]×10³/µL, kadınlarda 0,43 [0,36–0,53]×10³/µL olarak belirlenmiş ve erkeklerde değerlerin kadınlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,001). (Tablo 9).

Lenfosit düzeyleri erkeklerde 1,93 [1,57–2,58]×10³/µL, kadınlarda 2,08 [1,54–2,70]×10³/µL olarak saptanmıştır. Erkek ve kadın katılımcılar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,433). (Tablo 9).

Platelet değerleri ise erkeklerde 249 [206,25–303,75]×10³/µL, kadınlarda 269 [231,75–331]×10³/µL olarak ölçülmüş ve kadınlarda platelet düzeylerinin erkeklere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,004). (Tablo 9).

Sonuç olarak, hemoglobin ve monosit düzeyleri erkeklerde, platelet düzeyleri ise kadınlarda daha yüksek bulunmuş; diğer hemogram parametreleri (lökosit, nötrofil, lenfosit) açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Katılımcıların cinsiyete göre hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=150)	**Kadın (n=150)**	**P**
Hemoglobin (gr/dl)	13,45 [10,27-15,02] [a]	12,25 [10,45-13,20] [a]	**<0,001 [b,*]**
Lökosit (10^3/µL)	7,30 [6,09-8,60] [a]	7,04 [6,07-8,53] [a]	0,430 [b]
Nötrofil (10^3/µL)	4,37 [3,56-5,48] [a]	4,20 [3,42-5,54] [a]	0,378 [b]
Monosit (10^3/µL)	0,49 [0,38-0,62] [a]	0,43 [0,36-0,53] [a]	**0,001 [b,*]**
Lenfosit (10^3/µL)	1,93 [1,57-2,58] [a]	2,08 [1,54-2,70] [a]	0,433 [b]
Platelet (10^3/µL)	249 [206,25-303,75] [a]	269 [231,75-331] [a]	**0,004 [b,*]**

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test, *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Katılımcıların cinsiyete göre inflamatuar parametreleri Tablo 10'da değerlendirilmiştir.

Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLO) erkeklerde 2,08 [1,57–2,99], kadınlarda 2,00 [1,51–2,81] olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,286). (Tablo 10)

Monosit-Lenfosit Oranı (MLO) erkeklerde 0,23 [0,17–0,33], kadınlarda 0,20 [0,15–0,29] olarak ölçülmüş ve erkeklerde MLO değerlerinin kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,005). (Tablo 10)

Platelet-Lenfosit Oranı (PLO) erkeklerde 118,07 [91,13–170,77], kadınlarda 127,09 [100,88–192,70] olarak saptanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,077). (Tablo 10)

CRP-Albümin Oranı (CAO) erkeklerde 0,67 [0,17-1,16], kadınlarda 0,63 [0,23-1,58] olarak saptanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,538). (Tablo 10)

Sonuç olarak, cinsiyete göre sadece MLO değerleri erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş; NLO, PLO ve CAO açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo 10)

Tablo 10. Katılımcıların cinsiyete göre inflamatuar parametrelerinin değerlendirilmesi

	Erkek (n=150)	**Kadın (n=150)**	**P**
NLO	2,08 [1,57-2,99] [a]	2,00 [1,51-2,81] [a]	0,286 [b]
MLO	0,23 [0,17-0,33] [a]	0,20 [0,15-0,29] [a]	**0,005 [b,*]**
PLO	118,07 [91,13-170,77] [a]	127,09 [100,88-192,70] [a]	0,077 [b]
CAO	0,67 [0,17-1,16] [a]	0,63 [0,23-1,58] [a]	0,538 [b]

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Mann-Whitney U Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı, PLO: Platelet Lenfosit Oranı, CAO: CRP Albümin Oranı.

Katılımcıların cinsiyete göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumları Tablo 11'de değerlendirilmiştir.

Mukozal aktivite durumu incelendiğinde, erkek katılımcıların %32,7'sinde aktivite saptanmamış, %26,7'sinde 1+, %26,7'sinde 2+ ve %14'ünde 3+ düzeyinde aktivite bulunmuştur. Kadın katılımcılarda ise aktivite yok oranı %36, 1+ oranı %30, 2+ oranı %22,7 ve 3+ oranı %11,3 olarak saptanmıştır. Gruplar arasında mukozal aktivite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,695). (Tablo 11)

İnflamasyon şiddeti değerlendirildiğinde, erkek katılımcıların %0,7'sinde inflamasyon saptanmamış, %41,3'ünde 1+, %31,3'ünde 2+ ve %26,7'sinde 3+ düzeyinde inflamasyon gözlenmiştir. Kadın katılımcılarda ise inflamasyon yok oranı %0,7, 1+ oranı %48, 2+ oranı %33,3 ve 3+ oranı %18 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında inflamasyon şiddeti açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,337). (Tablo 11)

Atrofi şiddeti açısından, erkek katılımcıların %84'ünde atrofi saptanmamış, %10'unda 1+, %4,7'sinde 2+ ve %1,3'ünde 3+ atrofi gözlenmiştir. Kadın katılımcılarda atrofi yok oranı %88,7, 1+ oranı %8,7, 2+ oranı %1,3 ve 3+ oranı

%1,3'tür. Cinsiyete göre atrofi şiddeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,351). (Tablo 11)

İntestinal metaplazi şiddeti değerlendirildiğinde, erkek katılımcıların %65,3'ünde metaplazi saptanmamış, %21,3'ünde 1+, %6,7'sinde 2+ ve %6,7'sinde 3+ düzeyinde metaplazi bulunmuştur. Kadın katılımcılarda metaplazi yok oranı %75,3, 1+ oranı %14, 2+ oranı %6,7 ve 3+ oranı %3,3'tür. Gruplar arasında intestinal metaplazi şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,201). (Tablo 11)

Sonuç olarak, erkek ve kadın katılımcılar arasında mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 11)

Tablo 11. Katılımcıların cinsiyete göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının değerlendirilmesi

	Erkek (n=150)	**Kadın (n=150)**	**P**
Mukozal aktivite durumu			0,695 [a]
Aktivite yok	49 (%32,7)	54 (%36)	
Aktivite 1+	40 (%26,7)	45 (%30)	
Aktivite 2+	40 (%26,7)	34 (%22,7)	
Aktivite 3+	21 (%14)	17 (%11,3)	
İnflamasyon şiddeti			0,337 [a]
İnflamasyon yok	1 (%0,7)	1 (%0,7)	
İnflamasyon 1+	62 (%41,3)	72 (%48)	
İnflamasyon 2+	47 (%31,3)	50 (%33,3)	
İnflamasyon 3+	40 (%26,7)	27 (%18)	
Atrofi şiddeti			0,351 [a]
Atrofi yok	126 (%84)	133 (%88,7)	
Atrofi 1+	15 (%10)	13 (%8,7)	
Atrofi 2+	7 (%4,7)	2 (%1,3)	
Atrofi 3+	2 (%1,3)	2 (%1,3)	
İntestinal metaplazi şiddeti			0,201 [a]

İntestinal metaplazi yok	98 (%65,3)	113 (%75,3)	
İntestinal metaplazi 1+	32 (%21,3)	22 (%14,7)	
İntestinal metaplazi 2+	10 (%6,7)	10 (%6,7)	
İntestinal metaplazi 3+	10 (%6,7)	5 (%3,3)	

a: Chi-Square Test.

Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıklarının karşılaştırılması Tablo 12'dedir. Katılımcıların %39,7'sinde (n=119) Helicobacter pylori (HP) negatif, %25,7'sinde (n=77) hafif şiddette (+), %19,3'ünde (n=58) orta şiddette (++) ve %15,3'ünde (n=46) ileri şiddette (+++) HP pozitifliği saptanmıştır.

Katılımcıların yaş ortalaması, HP negatif grupta 59,20±16,76 yıl, HP (+1) grupta 56,44±14,76 yıl, HP (+2) grupta 48,79±16,70 yıl ve HP (+3) grupta 49,20±14,50 yıl olarak bulunmuştur. Yaş açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan post-hoc analizde, HP negatif grubun yaş ortalamasının HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu; ayrıca HP (+1) grubunun yaş ortalamasının da HP (+2) grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 12)

Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,457$). HP negatif grupta erkek oranı %44,5, kadın oranı %55,5; HP (+1) grubunda %51,9 ve %48,1; HP (+2) grubunda %53,4 ve %46,6; HP (+3) grubunda ise %56,5 ve %43,5 olarak bulunmuştur. (Tablo 12)

Komorbid hastalık varlığı incelendiğinde, HP negatif grupta %71,4, HP (+1) grubunda %63,6, HP (+2) grubunda %43,1 ve HP (+3) grubunda %41,3 oranında en az bir ek hastalık bulunduğu görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmış olup ($p<0,001$), HP negatif grubunda komorbid hastalık sıklığı, HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. (Tablo 12)

Hipertansiyon sıklığı HP negatif grupta %58, HP (+1) grubunda %46,8, HP (+2) grubunda %31 ve HP (+3) grubunda %34,8 olarak saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$); HP negatif grupta hipertansiyon oranı HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre daha yüksektir. (Tablo 12)

Diabetes mellitus sıklığı HP negatif grupta %36,1, HP (+1) grubunda %29,9, HP (+2) grubunda %17,2 ve HP (+3) grubunda %23,9 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,051). (Tablo 12)

Koroner arter hastalığı HP negatif grupta %25,2, HP (+1) grubunda %23,4, HP (+2) grubunda %6,9 ve HP (+3) grubunda %13 oranında saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008); HP negatif grubun HP (+2) grubuna göre anlamlı derecede yüksek oranda koroner arter hastalığına sahip olduğu görülmüştür. (Tablo 12)

Dislipidemi sıklığı HP negatif grupta %38,7, HP (+1) grubunda %33,8, HP (+2) grubunda %20,7 ve HP (+3) grubunda %17,4 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0,012). HP negatif grubun HP (+3) grubuna göre dislipidemi oranı anlamlı düzeyde yüksektir. (Tablo 12)

Astım veya KOAH varlığı HP negatif grupta %17,6, HP (+1) grubunda %18,2, HP (+2) grubunda %19 ve HP (+3) grubunda %10,9 oranında görülmüş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,651). (Tablo 12)

Psikiyatrik hastalık (anksiyete veya depresyon) varlığı açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,747).

Özetle, HP negatif grupta yaş ortalaması ve komorbid hastalık sıklığı (özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve dislipidemi) HP pozitif gruplara göre anlamlı derecede yüksektir. HP pozitiflik derecesi arttıkça komorbid hastalık sıklığı azalma eğilimi göstermektedir. (Tablo 12)

Tablo 12. Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre demografik özellikleri ve komorbid hastalıklarının karşılaştırılması

	HP (-) Grup (n=119)	**HP (1+) Grup (n=77)**	**HP (2+) Grup (n=58)**	**HP (3+) Grup (n=46)**	**p**
Yaş (yıl)	59,20±16,76 [a,k,l]	56,44±14,76 [a,m]	48,79±16,70 [a,k,m]	49,20±14,50 [a,l]	**<0,001** [b,*]
Cinsiyet					0,457 [c]
Erkek	53 (%44,5)	40 (%51,9)	31 (%53,4)	26 (%56,5)	
Kadın	66 (%55,5)	37 (%48,1)	27 (%46,6)	20 (%43,5)	
Komorbid hastalık varlığı	85 (%71,4) [k,l]	49 (%63,6)	25 (%43,1) [k]	19 (%41,3) [l]	**<0,001** [c,*]
Hipertansiyon	69 (%58) [k,l]	36 (%46,8)	18 (%31) [k]	16 (%34,8) [l]	**0,002** [c,*]
Diabetes Mellitus	43 (%36,1)	23 (%29,9)	10 (%17,2)	11 (%23,9)	0,051 [c]
Koroner arter hastalığı	30 (%25,2) [k]	18 (%23,4)	4 (%6,9) [k]	6 (%13)	**0,008** [c,*]
Dislipidemi	46 (%38,7) [k]	26 (%33,8)	12 (%20,7)	8 (%17,4) [k]	**0,012** [c,*]
Astım/KOAH	21 (%17,6)	14 (%18,2)	11 (%19)	5 (%10,9)	0,651 [c]
Psikiyatrik hastalık varlığı	22 (%18,5)	14 (%18,2)	8 (%13,8)	6 (%13)	0,747 [c]

a: Ortalama±Standart Sapma, b: ANOVA Test (post hoc: Bonferroni Test), c: Chi-Square Test (post hoc: Bonferroni method). *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, Psikiyatrik hastalık: Anksiyete ve depresyonu olan hastalar. k,l,m: Gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösteren harfler.

Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 13'tedir.

Glukoz düzeyleri HP negatif grupta 105 [94–130] mg/dl, HP (+1) grubunda 101 [92–114] mg/dl, HP (+2) grubunda 94 [87–108,25] mg/dl ve HP (+3) grubunda

93,50 [87–112] mg/dl olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). Post-hoc analiz sonucuna göre HP negatif grubun glukoz düzeyi HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksek, HP (+1) grubunun ise HP (+2) grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna göre, HP pozitiflik düzeyi arttıkça glukoz düzeyinin azaldığı görülmüştür. (Tablo 13)

Üre düzeyleri HP negatif grupta 33 [25,75–43,25] mg/dl, HP (+1) grubunda 30 [22–37] mg/dl, HP (+2) grubunda 27 [21,75–35,75] mg/dl ve HP (+3) grubunda 28,50 [23,75–36] mg/dl olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark vardır (p=0,009). HP negatif grubun üre düzeyi HP (+1), HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksektir. (Tablo 13)

Kreatinin düzeyi HP negatif grupta 0,80 [0,70–1,00] mg/dl, HP (+1) grubunda 0,70 [0,60–0,90] mg/dl, HP (+2) grubunda 0,70 [0,60–0,90] mg/dl ve HP (+3) grubunda 0,70 [0,60–0,82] mg/dl olarak saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,032). HP negatif grubun kreatinin düzeyi HP (+1) ve HP (+2) gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksektir. (Tablo 13)

ALT (p=0,775) ve AST (p=0,627) düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 13)

Sodyum düzeyleri HP negatif grupta 139 [137–140] mEq/L, HP (+1) grubunda 139 [137–140] mEq/L, HP (+2) grubunda 140 [139–142] mEq/L ve HP (+3) grubunda 139 [138–141] mEq/L olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006). HP (+2) grubunun sodyum düzeyi HP negatif ve HP (+1) gruplarına göre anlamlı derecede yüksektir. (Tablo 13)

Potasyum düzeyleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,847). (Tablo 13)

Albümin düzeyleri HP negatif grupta 4,30 [3,39–4,60] g/dl, HP (+1) grubunda 4,30 [3,39–4,60] g/dl, HP (+2) grubunda 4,40 [4,20–4,70] g/dl ve HP (+3) grubunda 4,60 [4,20–4,70] g/dl olarak bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,008). HP negatif grubun albümin düzeyi HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede düşük olup, HP (+1) grubunun da HP (+3) grubuna göre daha düşüktür. (Tablo 13)

CRP düzeyleri HP negatif grupta 3,60 [1,40–6,40] mg/L, HP (+1) grubunda 2,90 [1,00–6,60] mg/L, HP (+2) grubunda 2,15 [0,87–4,20] mg/L ve HP (+3)

grubunda 1,60 [0,70–4,40] mg/L olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark anlamlıdır (p=0,011). HP negatif grubun CRP düzeyi HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksektir. (Tablo 13)

Özetle, HP negatif grupta glukoz, üre, kreatinin ve CRP düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunurken; HP pozitiflik derecesi arttıkça bu parametrelerin düzeylerinde azalma eğilimi gözlenmiştir. Buna karşın, albümin düzeyi HP pozitifliği arttıkça yükselme eğilimi göstermiştir. (Tablo 13)

Tablo 13. Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	HP (-) Grup (n=119)	**HP (1+) Grup (n=77)**	**HP (2+) Grup (n=58)**	**HP (3+) Grup (n=46)**	**p**
Glukoz (mg/dl)	105 [94-130] a,k,l	101 [92-114] a,m	94 [87-108,25] a,k,m	93,50 [87-112] a,l	**0,001** b,*
Üre (mg/dl)	33 [25,75-43,25] a,k,l,m	30 [22-37] a,k	27 [21,75-35,75] a,l	28,50 [23,75-36] a,m	**0,009** b,*
Kreatinin (mg/dl)	0,80 [0,70-1,00] a,k,l	0,70 [0,60-0,90] a,k	0,70 [0,60-0,90] a,l	0,70 [0,60-0,82] a	**0,032** b,*
ALT (IU/L)	14 [10-22] a	14 [10-19,50] a	15 [10,75-25,25] a	15 [10-22] a	0,775 b
AST (IU/L)	18 [15-23,25] a	17 [14-22] a	18,50 [14-22] a	18 [15-21,25] a	0,627 b
Sodyum (mEq/L)	139 [137-140] a,k	139 [137-140] a,l	140 [139-142] a,k,l	139 [138-141] a	**0,006** b,*
Potasyum (mEq/L)	4,30 [4,10-4,60] a	4,30 [4,05-4,75] a	4,40 [4,07-4,70] a	4,35 [4,07-4,50] a	0,847 b
Albümin (g/dl)	4,30 [3,39-4,60] a,k,l	4,30 [3,39-4,60] a,m	4,40 [4,20-4,70] a,k	4,60 [4,20-4,70] a,l,m	**0,008** b,*

CRP (mg/L)	3,60 [1,40-6,40] a,k,l	2,90 [1,00-6,60] a	2,15 [0,87-4,20] a,k	1,60 [0,70-4,40] a,l	**0,011** b,*

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Kruskal-Wallis Test (post hoc: Mann-Whitney U Test). *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori. k,l,m: Gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösteren harfler.

Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 14'tedir.

Hemoglobin düzeyleri HP negatif grupta 12 [7,80–13,60] g/dl, HP (+1) grubunda 12,60 [10,20–13,85] g/dl, HP (+2) grubunda 13,25 [10,97–14,72] g/dl ve HP (+3) grubunda 13,25 [11,55–14,65] g/dl olarak saptanmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,002). Post-hoc analiz sonuçlarına göre HP negatif grubun hemoglobin düzeyi HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede düşük, HP (+1) grubunun ise HP (+2) grubuna göre daha düşüktür. (Tablo 14)

Lökosit değerleri HP negatif grupta 7,34 [6,09–8,60]×10³/µL, HP (+1) grubunda 7,15 [6,24–8,61]×10³/µL, HP (+2) grubunda 7,23 [5,82–9,64]×10³/µL ve HP (+3) grubunda 6,76 [5,76–7,69]×10³/µL olarak bulunmuş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,119). (Tablo 14)

Nötrofil sayısı HP negatif grupta 4,49 [3,69–5,79]×10³/µL, HP (+1) grubunda 4,47 [3,39–5,55]×10³/µL, HP (+2) grubunda 4,24 [3,17–5,73]×10³/µL ve HP (+3) grubunda 3,82 [3,20–5,73]×10³/µL olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,014). HP (+3) grubun nötrofil düzeyi, HP negatif ve HP (+1) gruplarına göre anlamlı olarak düşüktür. Bu bulgu, HP pozitiflik derecesi arttıkça nötrofil sayısında azalma eğilimi olduğunu göstermektedir. (Tablo 14)

Monosit, lenfosit ve platelet sayıları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,121, p=0,364). Monosit düzeyleri sırasıyla 0,49 [0,39–0,60], 0,43 [0,36–0,57], 0,46 [0,38–0,59] ve 0,43 [0,34–0,49]×10³/µL; lenfosit düzeyleri 1,92 [1,47–2,60], 1,94 [1,55–2,50], 2,27 [1,74–2,87] ve 2,23 [1,73–2,63]×10³/µL; platelet sayıları ise 263 [228–312], 254 [213,50–338,50], 257 [227,50–338,75] ve 240 [208,25–288,50]×10³/µL olarak bulunmuştur. (Tablo 14)

Özetle, HP pozitiflik düzeyi arttıkça hemoglobin düzeylerinde artış, buna karşılık nötrofil sayısında azalma eğilimi gözlenmiştir. Diğer hematolojik

parametreler (lökosit, monosit, lenfosit ve platelet) açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 14)

Tablo 14. Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

	HP (-) Grup (n=119)	**HP (1+) Grup (n=77)**	**HP (2+) Grup (n=58)**	**HP (3+) Grup (n=46)**	**p**
Hemoglobin (gr/dl)	12 [7,80-13,60] a,k,l	12,60 [10,20-13,85] a,m	13,25 [10,97-14,72] a,k,m	13,25 [11,55-14,65] a,l	**0,002 b,***
Lökosit (10^3/µL)	7,34 [6,09-8,60] a	7,15 [6,24-8,61] a	7,23 [5,82-9,64] a	6,76 [5,76-7,69] a	0,119 b
Nötrofil (10^3/µL)	4,49 [3,69-5,79] a,k	4,47 [3,39-5,55] a,l	4,24 [3,17-5,73] a	3,82 [3,20-5,73] a,k,l	**0,014 b,***
Monosit (10^3/µL)	0,49 [0,39-0,60] a	0,43 [0,36-0,57] a	0,46 [0,38-0,59] a	0,43 [0,34-0,49] a	0,121 b
Lenfosit (10^3/µL)	1,92 [1,47-2,60] a	1,94 [1,55-2,50] a	2,27 [1,74-2,87] a	2,23 [1,73-2,63] a	0,074 b
Platelet (10^3/µL)	263 [228-312] a	254 [213,50-338,50] a	257 [227,50-338,75] a	240 [208,25-288,50] a	0,364 b

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Kruskal-Wallis Test (post hoc: Mann-Whitney U Test). *: İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$). HP: Helicobakter pylori. k,l,m: Gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösteren harfler.

Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre inflamatuar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 15'tedir.

Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) HP negatif grupta 2,32 [1,63–3,59], HP (+1) grubunda 2,02 [1,59–3,21], HP (+2) grubunda 1,95 [1,51–2,58] ve HP (+3) grubunda 1,73 [1,41–2,30] olarak saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,004). Post-hoc analiz sonuçlarına göre HP negatif grubun NLO değeri HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksek, HP (+1)

grubunun da HP (+3) grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 15)

Monosit/Lenfosit Oranı (MLO) HP negatif grupta 0,24 [0,17–0,34], HP (+1) grubunda 0,21 [0,17–0,30], HP (+2) grubunda 0,21 [0,15–0,28] ve HP (+3) grubunda 0,19 [0,16–0,23] olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,012). HP negatif grubun MLO değeri HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (Tablo 15)

Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,118). PLO değerleri sırasıyla HP negatif grupta 133,69 [103,05–196,89], HP (+1) grubunda 121,18 [95,18–191,75], HP (+2) grubunda 120,12 [97,04–162,28] ve HP (+3) grubunda 110,88 [87,71–142,15] olarak saptanmıştır. (Tablo 15)

CRP/Albümin Oranı (CAO) HP negatif grupta 0,77 [0,27–1,58], HP (+1) grubunda 0,71 [0,20–1,63], HP (+2) grubunda 0,47 [0,14–0,88] ve HP (+3) grubunda 0,34 [0,14–1,15] olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,027). HP negatif grubun CAO değeri HP (+2) ve HP (+3) gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Tablo 15)

Özetle, HP pozitiflik düzeyi arttıkça NLO, MLO ve CAO değerlerinde anlamlı azalma görülmüştür. Buna karşılık PLO değerleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir. Bulgular, HP pozitifliğinin artmasıyla birlikte sistemik inflamatuar belirteçlerde azalma eğilimi olabileceğini düşündürmektedir. (Tablo 15)

Tablo 15. Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre inflamatuar parametrelerinin karşılaştırılması

	HP (-) Grup (n=119)	**HP (1+) Grup (n=77)**	**HP (2+) Grup (n=58)**	**HP (3+) Grup (n=46)**	**p**
NLO	2,32 [1,63-3,59] a,k,l	2,02 [1,59-3,21] a,m	1,95 [1,51-2,58] a,k	1,73 [1,41-2,30] a,l,m	**0,004** b,*
MLO	0,24 [0,17-0,34] a,k,l	0,21 [0,17-0,30] a	0,21 [0,15-0,28] a,k	0,19 [0,16-0,23] a,l	**0,012** b,*
PLO	133,69 [103,05-96,89] a	121,18 [95,18-191,75] a	120,12 [97,04-162,28] a	110,88 [87,71-142,15] a	0,118 b
CAO	0,77 [0,27-1,58] a,k,l	0,71 [0,20-1,63] a	0,47 [0,14-0,88] a,k	0,34 [0,14-1,15] a,l	**0,027** b,*

a: Ortanca [Çeyrekler Arası Fark], b: Kruskal-Wallis Test (post hoc: Mann-Whitney U Test). *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı, PLO: Platelet Lenfosit Oranı, CAO: CRP Albümin Oranı. k,l,m: Gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları gösteren harfler

Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının karşılaştırılması Tablo 16'dadır.

Mukozal aktivite düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). HP negatif grupta katılımcıların %75,6'sında mukozal aktivite yokken, HP (+1) grubunda bu oran %14,3, HP (+2) grubunda %1,7 ve HP (+3) grubunda %2,2 olarak bulunmuştur. Mukozal aktivite şiddeti arttıkça HP pozitiflik derecesinin de yükseldiği gözlenmiştir. Post-hoc analiz sonuçlarına göre HP negatif grubunda "aktivite yok" oranı, HP (+1) grubunda "aktivite 1+" oranı, HP (+2) grubunda "aktivite 2+" oranı ve HP (+3) grubunda "aktivite 3+" oranı anlamlı şekilde yüksektir. (Tablo 16)

İnflamasyon şiddeti açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). HP negatif grupta olguların büyük çoğunluğunda (%73,1) inflamasyon hafif düzeyde (1+) iken, HP pozitiflik derecesi arttıkça orta ve şiddetli inflamasyon oranlarının belirgin olarak yükseldiği görülmüştür. Post-hoc analizde HP negatif grubunda "1+ inflamasyon" oranı, HP (+2) grubunda "2+ inflamasyon" oranı ve HP (+3) grubunda "3+ inflamasyon" oranı diğer tüm gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (Tablo 16)

Atrofi şiddeti bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,332). Tüm gruplarda atrofi görülme sıklığı düşük olup, katılımcıların büyük çoğunluğunda atrofi saptanmamıştır. HP pozitiflik derecesi arttıkça atrofi varlığında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. (Tablo 16)

İntestinal metaplazi şiddeti açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,687). HP negatif grupta intestinal metaplazi görülme oranı %26,1 iken, HP (+1), HP (+2) ve HP (+3) gruplarında sırasıyla %32,5, %31,1 ve %32,6 olarak bulunmuştur. Metaplazi derecesi, HP pozitiflik düzeyiyle anlamlı bir ilişki göstermemiştir. (Tablo 16)

Özetle, HP pozitiflik derecesi arttıkça mukozal aktivite ve inflamasyon şiddetinde belirgin artış izlenirken, atrofi ve intestinal metaplazi sıklığında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, Helicobacter pylori yoğunluğunun özellikle gastrik mukozal inflamatuar yanıt üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. (Tablo 16)

Tablo 16. Katılımcıların Helicobacter pylori (HP) pozitifliğine göre mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi durumlarının karşılaştırılması

	HP (-) Grup (n=119)	**HP (1+) Grup (n=77)**	**HP (2+) Grup (n=58)**	**HP (3+) Grup (n=46)**	**P**
Mukozal aktivite durumu					**<0,001** [a,*]
Aktivite yok	90 (%75,6) [k]	11 (%14,3)	1 (%1,7)	1 (%2,2)	
Aktivite 1+	20 (%16,8)	42 (%54,5) [l]	20 (%34,5)	3 (%6,5)	

Aktivite 2+	7 (%5,9)	22 (%28,6)	29 (%50) [m]	16 (%34,8)	
Aktivite 3+	2 (%1,7)	2 (%2,6)	8 (%13,8)	26 (%56,5) [n]	
İnflamasyon şiddeti					**<0,001 [a,*]**
İnflamasyon yok	2 (%1,7)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
İnflamasyon 1+	87 (%73,1) [k]	34 (%44,2)	11 (%19)	2 (%4,3)	
İnflamasyon 2+	22 (%18,5)	30 (%39)	33 (%56,9) [l]	12 (%26,1)	
İnflamasyon 3+	8 (%16,7)	13 (%16,9)	14 (%24,1)	32 (%69,6) [m]	
Atrofi şiddeti					0,332 [a]
Atrofi yok	97 (%81,5)	68 (%88,3)	52 (%89,7)	42 (%91,3)	
Atrofi 1+	16 (%13,4)	6 (%7,8)	6 (%10,3)	0 (%0)	
Atrofi 2+	4 (%3,4)	3 (%3,9)	0 (%0)	2 (%4,3)	
Atrofi 3+	2 (%1,7)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%4,3)	
İntestinal metaplazi şiddeti					0,687 [a]
İntestinal metaplazi yok	88 (%73,9)	52 (%67,5)	40 (%689	31 (%67,4)	
İntestinal metaplazi 1+	20 (%16,8)	15 (%19,5)	9 (%15,5)	10 (%21,7)	
İntestinal metaplazi 2+	6 (%5)	7 (%9,1)	6 (%10,3)	1 (%2,2)	
İntestinal metaplazi 3+	5 (%4,2)	3 (%3,9)	3 (%5,2)	4 (%8,7)	

a: Chi-Square Test. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). HP: Helicobakter pylori. k,l,m,n: Gruplar arasında anlamlı farklılıkları gösteren harfler.

Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki korelasyon analizi Tablo 17'dedir.

Mukozal aktivite ile NLO arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p=0,039), buna karşın MLO ile mukozal aktivite arasında anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 17)

İnflamasyon şiddeti, atrofi şiddeti ve intestinal metaplazi şiddeti ile NLO ve MLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 17)

Sonuç olarak, mukozal aktivite ile NLO arasında anlamlı bir negatif korelasyon gözlenmiş; diğer histolojik parametreler ile NLO ve MLO arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. (Tablo 17)

Tablo 17. Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki arasındaki korelasyon analizi

	NLO		**MLO**	
	r	**p**	**r**	**p**
Mukozal aktivite	**-0,119**	**0,039 ***	-0,086	0,138
İnflamasyon şiddeti	-0,056	0,306	-0,067	0,246
Atrofi şiddeti	0,003	0,958	0,015	0,790
İntestinal metaplazi şiddeti	0,097	0,094	0,075	0,197

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman's korelasyon. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı

Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi Tablo 18'dedir.

Mukozal aktivite ile PLO ve CAO arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 18)

İnflamasyon şiddeti ile CAO arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (p=0,027), buna karşın PLO ile inflamasyon arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 18)

Atrofi şiddeti ve intestinal metaplazi şiddeti ile PLO ve CAO arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 18)

Sonuç olarak, inflamasyon şiddeti ile CAO arasında anlamlı bir negatif korelasyon gözlenmiş; diğer mukozal histolojik parametreler ile PLO ve CAO arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi

	PLO		**CAO**	
	r	**p**	**r**	**p**
Mukozal aktivite	-0,072	0,215	-0,109	0,073
İnflamasyon şiddeti	-0,029	0,612	**-0,135**	**0,027 ***
Atrofi şiddeti	-0,031	0,591	0,083	0,172
İntestinal metaplazi şiddeti	-0,014	0,810	0,081	0,182

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman's korelasyon. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). PLO: Platelet Lenfosit Oranı, CAO: CRP Albümin Oranı.

HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki korelasyon analizi Tablo 19'dadır.

Mukozal aktivite, inflamasyon şiddeti, atrofi şiddeti ve intestinal metaplazi şiddeti ile NLO ve MLO arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 19)

HP şiddeti ile NLO arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (p=0,010), ancak HP şiddeti ile MLO arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,090). (Tablo 19)

Sonuç olarak, HP pozitif katılımcılarda yalnızca HP şiddeti ile NLO arasında anlamlı negatif bir korelasyon gözlenmiş, diğer mukozal histolojik parametreler ile NLO ve MLO arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Tablo 19)

Tablo 19. HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile NLO ve MLO arasındaki arasındaki korelasyon analizi

	NLO		MLO	
	r	**p**	**r**	**p**
Mukozal aktivite	-0,061	0,412	-0,059	0,426
İnflamasyon şiddeti	-0,035	0,642	-0,061	0,412
Atrofi şiddeti	-0,071	0,345	-0,071	0,343
İntestinal metaplazi şiddeti	0,095	0,202	0,062	0,409
HP şiddeti	**-0,192**	**0,010 ***	-0,126	0,090

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman's korelasyon. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, MLO: Monosit Lenfosit Oranı, HP: Helicobakter pylori.

HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi Tablo 20'dedir.

Mukozal aktivite, inflamasyon şiddeti, atrofi şiddeti, intestinal metaplazi şiddeti ve HP şiddeti ile PLO ve CAO arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (p>0,05). (Tablo 20)

Sonuç olarak, HP pozitif katılımcılarda mukozal histolojik parametreler ile PLO ve CAO arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. (Tablo 20)

Tablo 20. HP pozitif katılımcıların mukozal histolojik bulguları ile PLO ve CAO arasındaki korelasyon analizi

	PLO		CAO	
	r	**p**	**r**	**p**
Mukozal aktivite	-0,060	0,420	-0,080	0,315
İnflamasyon şiddeti	-0,075	0,315	-0,112	0,159
Atrofi şiddeti	-0,140	0,061	0,097	0,226
İntestinal metaplazi şiddeti	-0,065	0,386	0,076	0,341
HP şiddeti	-0,111	0,137	-0,122	0,127

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman's korelasyon. *: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05). PLO: Platelet Lenfosit Oranı, CAO: CRP Albümin Oranı, HP: Helicobakter pylori.

5. TARTIŞMA

Helicobacter pylori, dünya genelinde en yaygın kronik enfeksiyonlardan biri olup gastrik hastalıkların hem başlangıç noktasında hem de ilerleyici süreçlerinde kritik bir role sahiptir. Bakterinin konak mukozasında uzun yıllar boyunca devam eden inflamatuvar süreçlere neden olması, klinik yelpazeyi dispepsiden peptik ülser hastalığına, atrofik gastrit–intestinal metaplazi gibi öncül lezyonlara ve nihayetinde mide adenokarsinomu ile MALT lenfomasına kadar genişletmektedir. HP'nin bu kadar farklı klinik sonuçlara yol açabilmesinde; bakteriye özgü virülans faktörleri, konak immün yanıtının düzeyi, çevresel faktörler, yaşam tarzı bileşenleri ve gastrointestinal mikrobiyotanın bütünsel etkisi önemli rol oynamaktadır. Bu çok faktörlü yapı, HP enfeksiyonunun yalnızca bakterinin kolonizasyonu ile açıklanamayacağını, aynı zamanda konak–patojen etkileşiminin derin biyolojik süreçlerini de içeren karmaşık bir mekanizmayı temsil ettiğini göstermektedir.

Günümüzde HP tanısında endoskopi ve biyopsi altın standarttır. Ancak her hastada endoskopi uygulanamaması, sağlık hizmeti kaynaklarının sınırlılığı ve tarama ihtiyacı gibi nedenlerle klinisyenler, hemogram temelli inflamatuar oranlar (NLO, PLO, MLO) ile CRP/albümin oranı (CAO) gibi basit ve erişilebilir biyobelirteçlerin potansiyel kullanımını araştırmaktadır. Bu biyobelirteçlerin HP'ye bağlı inflamatuar yükü yansıtıp yansıtmadığı, HP yoğunluğu ve histolojik şiddetle ilişkisi olup olmadığı ve özellikle de erken dönemde klinik karar süreçlerine nasıl entegre edilebileceği giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Çalışmamız, HP enfeksiyonunun demografik özellikler, komorbid durumlar, biyokimyasal parametreler, hemogram bulguları, inflamatuar oranlar ve histopatolojik göstergelerle ilişkisini bütüncül bir çerçevede ele alan kapsamlı bir değerlendirme sunmaktadır.

Çalışmamızda HP pozitif grubun anlamlı şekilde daha genç, HP negatif grubun ise daha ileri yaşta olduğu görülmüştür. Bu durum yalnızca HP'nin biyolojik davranışıyla değil, aynı zamanda endoskopi başvuru örüntüsü ve toplumdaki HP epidemiyolojisiyle de ilişkili olabilir. Abdalla ve arkadaşları klinik başvuru örneklemlerinde yaş dağılımının toplum tabanlı tarama çalışmalarıyla farklılık

gösterebileceğini vurgulamıştır (39). Literatürde yaş–HP ilişkisine dair sonuçların heterojen olmasının en önemli nedenlerinden biri, HP'nin büyük çoğunlukla çocukluk çağında kazanılan bir enfeksiyon olmasıdır. Gelişmiş toplumlarda çocukluk enfeksiyonlarının azalmasıyla birlikte HP prevalansının genç erişkinlerde düşmesi beklenirken; gelişmekte olan toplumlarda hijyen koşullarının değişken olması nedeniyle farklı yaş gruplarında değişken prevalanslar bildirilmektedir (40). Karadavut ve arkadaşlarının çalışmasında yaşla HP pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması (41), yaşın tek başına belirleyici bir faktör olmadığını düşündürmektedir. Gündoğdu tarafından yapılan çalışmada da iki grup arasında anlamlı yaş farkı izlenmemiştir (42). Bu farklılıklar, HP'nin yaşla birlikte azalmasından çok, eradikasyon tedavisi alma olasılığının yaş ilerledikçe artmasına bağlanabilir. Klinisyenlerin HP pozitiflik oranlarını değerlendirirken yaşın hem biyolojik hem de sağlık hizmeti kullanımına bağlı dolaylı etkilerini göz önünde bulundurması bu nedenle önemlidir.

Çalışmamızda yaşın birçok biyokimyasal ve inflamatuar parametreyle güçlü ilişkisi olması, tartışmanın sonraki bölümlerinde görüleceği üzere HP'den bağımsız karıştırıcı etkiler yaratmıştır. HP(–) grubun daha ileri yaşta olması, bu grupta daha yüksek komorbidite, daha fazla sistemik inflamasyon ve daha bozulmuş biyokimyasal profil ile sonuçlanmıştır.

HP pozitiflik açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmaması, literatürün büyük bölümüyle uyumludur. Abdalla (39) ve Karadavut (41) çalışmalarında da HP pozitifliği kadın ve erkeklerde benzer oranlarda bulunmuştur. HP'nin cinsiyet dağılımı açısından belirgin bir yönelim göstermemesi, enfeksiyonun edinildiği dönemin çoğunlukla çocukluk çağı olması, yaşam tarzı farklarının belirgin bir ayrışma yaratmaması ve cinsiyet hormonlarının HP kolonizasyonu üzerinde anlamlı etkisi olmamasına bağlanabilir.

Cinsiyete bağlı biyokimyasal ve hemogram farklılıkları çalışmamızda beklenen fizyolojik eğilimlerle uyumludur. Erkeklerde üre, kreatinin ve karaciğer enzimlerinin daha yüksek bulunması kas kütlesi ve metabolik farklılıklarla açıklanabilir (43-45). Kadınlarda platelet düzeylerinin daha yüksek olması ise literatürde sık tekrarlanan fizyolojik bir bulgudur ve östrojenin trombopoietik sistem

üzerindeki düzenleyici etkisiyle ilişkilendirilmiştir (46). Buna karşılık lökosit, nötrofil ve lenfosit düzeylerinin benzer olması çalışmamızdaki sistemik inflamatuar durumun cinsiyete göre anlamlı ayrışmadığını göstermektedir.

Kadınlarda daha yüksek psikiyatrik komorbidite, hem genel toplum verileriyle hem de fonksiyonel gastrointestinal hastalık literatürüyle uyumludur. McLean ve Shi tarafından yapılan çalışmalarda kadınlarda anksiyete ve depresyonun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (47, 48). HP ile ilişkili dispepside psikiyatrik yükün daha belirgin olması, klinisyenlerin özellikle kadın hastalarda psikososyal değerlendirmeyi ihmal etmemesi gerektiğine işaret etmektedir.

Komorbid hastalıkların dağılımı çalışmamızda HP(–) grupta anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum yaş farkıyla uyumlu olmakla birlikte, literatürde komorbidite–HP ilişkisinin yönü konusunda çelişkili bulgular mevcuttur. Fang ve Xiong hipertansiyon ile HP arasında olası ilişkiler bildirmiştir (43,44). Wan, HP pozitif bireylerde DM sıklığının arttığını, HbA1c ve glukoz düzeylerinin yükseldiğini belirtmiştir (45). Nigatie de HP(+) bireylerde dislipidemi sıklığının arttığını ve lipid profilinin daha aterojenik olduğunu ortaya koymuştur (46). Ancak bu çalışmaların bir kısmı toplum temelli olup daha genç popülasyonları içermektedir; klinik başvuru örneklemlerinde ise yaş ve komorbidite, HP ile ilişkili analizlerde güçlü karıştırıcı değişkenlerdir. Jin'in çalışmasında KAH hastalarında HP pozitifliği daha yüksek olsa da bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (47). Bu nedenle çalışmamızdaki komorbidite dağılımı, HP'den çok yaş farkının ve muhtemel eradikasyon öykülerinin bir yansıması olarak değerlendirilebilir.

HP(–) grubun daha yüksek komorbidite yükü taşıması, glukoz, üre, kreatinin ve CRP gibi biyobelirteçlerin bu grupta neden daha yüksek olduğuna dair önemli bir açıklama sunmaktadır. Bu nedenle HP–komorbidite ilişkisini yorumlarken yaş ve klinik durum mutlaka çok değişkenli modellerle ayıklanmalıdır.

Biyokimyasal göstergeler açısından HP(–) grubun glukoz, üre ve kreatinin düzeylerinin daha yüksek bulunması çok katmanlı bir nedensellik içermektedir. HP(–) grubun ileri yaşta olması, metabolik sendrom, DM, HT ve kronik böbrek hastalığı (KBH) gibi hastalıkların daha sık görülmesine neden olmakta; bu durum glukoz ve böbrek fonksiyon belirteçlerinde yukarı yönlü bir sapma yaratmaktadır. Literatürde

HP'nin glukoz metabolizması üzerindeki etkisi tartışmalı olmakla birlikte (39,40), komorbidite yükünün yüksek olduğu örneklemlerde glukoz düzeylerinin HP'den bağımsız yükseldiği sıkça rapor edilmiştir.

Üre ve kreatinin düzeylerinin HP(–) grupta yüksek olması, KBH ve yaşla ilişkili fizyolojik azalmayla açıklanabilir. Ayrıca RAAS blokerleri gibi ilaçların uzun süreli kullanımı bu değerleri etkileyebilmektedir. Elektrolit düzeylerinin iki grup arasında belirgin fark göstermemesi, HP'nin elektrolit homeostazı üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Albümin düzeyinin HP(+) grupta daha yüksek bulunması, HP(–) grupta daha fazla komorbidite ve sistemik inflamasyon olmasıyla uyumludur. CRP düzeyinin HP(–) grupta yüksek olması da bu tabloyu desteklemektedir. Eradikasyon öncesi ve sonrası CRP değişikliklerinin heterojen olduğu Watanabe tarafından bildirilmiştir (48), bu nedenle CRP'nin HP varlığını yansıtmadaki gücü sınırlıdır.

HP pozitiflik düzeyi ile hemoglobin arasındaki ilişkinin ters yönlü görünmesi literatürdeki klasik bilgilerle çelişkili gibi görünse de, çalışmamızdaki yaş farkı bu durumu açıklamaktadır. HP'nin demir metabolizmasını bozarak hemoglobin düzeyini düşürebileceği bilinmektedir (49, 50). Ancak ileri yaş, komorbiditeler, renal fonksiyon bozukluğu, kronik inflamasyon ve ilaç kullanımı gibi faktörler HP(–) grupta hemoglobini aşağı çekmiş olabilir.

Lökosit ve alt fraksiyonlarının büyük bölümünde iki grup arasında anlamlı fark bulunmaması, çalışmamızda HP'nin periferik inflamatuar yükü belirgin şekilde artırmadığını düşündürmektedir. Literatürde erişkin kronik HP enfeksiyonlarında mutlak lökosit veya nötrofil sayılarının sıklıkla normal sınırlar içinde kaldığı ve sistemik inflamasyonun çoğu durumda minimal olduğu belirtilmiştir. Özellikle uzun süredir devam eden HP enfeksiyonlarında konak immün yanıtının zamanla "düşük dereceli, kronik ve sınırda inflamasyon" formuna evrildiği, bu nedenle hemogram parametrelerinin HP varlığını yansıtmakta çoğu zaman yetersiz kaldığı ifade edilmektedir (51, 52). Bu durum çalışmamızın bulgularıyla uyumludur.

Monosit düzeylerinde sınıra yakın anlamlılık saptanması ise daha çok cinsiyet kaynaklı fizyolojik farklılıkları yansıtıyor olabilir. Starr ve arkadaşları monosit değerlerinin erkeklerde belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir (53). Bu

nedenle monosit farklılığı HP'den ziyade demografik dağılımın bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

İnflamatuar oranlar (NLO, PLO, MLO, CAO), sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılan pratik parametrelerdir. HP ile ilişkileri üzerine yapılan çalışmalar heterojen sonuçlar vermekle birlikte, özellikle akut inflamatuvar yanıtın olmadığı kronik HP enfeksiyonlarında bu oranların belirgin değişiklik göstermediği bilinmektedir.

Çalışmamızda NLO, MLO ve CAO'nun HP(–) grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunması, HP'nin sistemik inflamasyon yaratmamasından çok yaş ve komorbidite farkının belirleyici olduğunu göstermektedir. HP(–) grupta yüksek olan CRP ve düşük olan albümin düzeyi bu değerlendirmeyi desteklemektedir. Literatürde kronik hastalık yükü taşıyan bireylerde NLO, MLO ve CAO'nun belirgin şekilde arttığı ve bu artışın primer inflamatuvar bir enfeksiyondan çok metabolik ve kardiyovasküler risk ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (54–56).

HP pozitiflik derecesi arttıkça inflamatuar oranlarda ters yönlü eğilim görülmesi (NLO, MLO, CAO'da azalma) dikkat çekicidir. Bu bulgu HP'nin daha genç bireylerde daha sık görülmesiyle ilişkilendirilebilir. HP pozitiflik derecesi yükseldikçe daha genç, daha az komorbid bireylerin dominant hale gelmesi inflamatuar oranların sistemik olarak daha düşük görünmesine neden olmaktadır. Benzer şekilde literatürde HP pozitifliğinin bağımsız olarak sistemik inflamasyonu artırmadığı, hatta bazı popülasyonlarda HP pozitifliğinin "genç yaş + düşük komorbidite" kümesiyle birlikte görülmesi nedeniyle inflamatuar göstergelerin düşük saptanabileceği belirtilmiştir (52).

PLO açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmaması ise literatürdeki karışık sonuçlarla uyumludur. Bazı çalışmalarda PLO'nun HP ile ilişkili olabileceği bildirilmiş olsa da (57), özellikle klinik başvuru popülasyonlarında PLO'nun karıştırıcı değişkenlerden daha çok etkilendiği gösterilmiştir. Genel olarak inflamatuar parametrelerin HP'den çok sistemik komorbidite, yaş ve metabolik durum tarafından belirlendiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda HP pozitif bireylerde mukozal aktivite düzeyleri anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur. HP(+) olgularda %92,8 oranında en az 1+

aktivite saptanması, bakterinin mide mukozasında güçlü nötrofilik yanıt oluşturduğunu göstermektedir. Bu bulgu literatürle uyumludur. Gündoğdu ve arkadaşları, HP pozitif hastalarda aktif gastrit görülme sıklığını %74,3 olarak belirtmiş ve HP'nin gastrik aktivitenin ana belirleyicisi olduğunu vurgulamıştır (42). Chaudhari tarafından yapılan çalışmada HP(+) grupta nötrofilik aktivite oranı %70'e ulaşırken HP(–) grupta %23 düzeyinde kalmıştır (58). Bu sonuçlar HP'nin lokal inflamatuvar yanıtı güçlü biçimde tetiklediğini ve sistemik inflamatuar parametrelerde her zaman belirgin değişiklik olmasa da lokal mukozal inflamasyonun histopatolojik düzeyde tutarlı şekilde ortaya konduğunu göstermektedir. HP(–) grupta aktivite yokluğunun (%75,6) baskın olması ise bu grupta farklı gastrit etiyolojilerinin veya eradikasyon sonrası inaktif gastritin daha yaygın olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda HP pozitiflik ile kronik inflamasyon arasında güçlü bir ilişki gözlenmiş ve HP(+) hastaların tamamında belirli bir düzeyde kronik inflamasyon saptanmıştır. Bu bulgu, HP'nin kronik aktif gastritin temel belirleyicisi olduğu yönündeki yaygın literatür ile tamamen uyumludur. Ghasemi Basir, kolonizasyon yoğunluğunun arttığı durumlarda orta–ağır gastrit sıklığının belirgin biçimde yükseldiğini ve şiddetli kolonizasyonu olan hastaların %90'ından fazlasında belirgin inflamasyon bulunduğunu göstermiştir (59). Peng de kolonizasyon derinliği ve yoğunluğu arttıkça inflamasyonun arttığını bildirmiştir (60). Bu açıdan çalışmamızın bulguları HP'nin mide mukozasında sürdürülebilir bir inflamatuvar yanıt oluşturmasının klinik ve histopatolojik açıdan önemli bir sonuç olduğunu doğrulamaktadır.

HP pozitiflik derecesi arttıkça atrofi ve intestinal metaplazi (İM) sıklığında anlamlı fark izlenmemiştir. Bu durum ilk bakışta HP'nin premalign süreçlerdeki rolüyle çelişkili gibi görünse de; Correa kaskadı dikkate alındığında bu bulgunun anlamlı olduğu görülmektedir. Correa modeline göre HP önce aktif–kronik gastriti tetikler, ardından uzun yıllar süren inflamasyon ve ek çevresel/genetik faktörlerin etkisiyle atrofi ve İM gelişir (61). Bu nedenle kısa veya orta süreli HP pozitifliğinde atrofi/İM oranlarının düşük olması şaşırtıcı değildir. Ayrıca ileri atrofi ve İM bulunan alanlarda HP yoğunluğu sıklıkla azalmakta, hatta tamamen kaybolabilmektedir. Bu durum "paradoksal negatiflik" olarak adlandırılmakta ve HP'nin ileri lezyonlarda

daha düşük yoğunlukla izlenmesine yol açmaktadır. Dolayısıyla çalışmamızdaki atrofi/İM dağılımı literatürde bildirilen biyolojik mekanizmalarla uyumludur (62, 63).

HP yoğunluğu arttıkça mukozal aktivite ve kronik inflamasyon şiddetinin artması, ancak atrofi ve İM'nin artmaması, HP'nin erken evrede güçlü inflamatuvar yanıt oluşturan bir etken olduğunu; ileri evredeki premalign değişikliklerin ise zaman ve ek faktörlere bağlı olarak geliştiğini göstermektedir. Bu durum pratiğe şu açıdan önemlidir: HP eradikasyonu sağlandığında inflamatuar aktivite hızla azalırken atrofi ve İM gibi yapısal değişikliklerin gerilemesi daha sınırlı ve uzun süreli olmaktadır.

Mukozal aktivite ile NLO arasındaki negatif korelasyon, periferik inflamatuar belirteçlerin lokal inflamatuar şiddeti değil sistemik inflamatuar yükü ve komorbiditeyi yansıttığını düşündürmektedir. Bu durum literatürle tutarlı olup birçok çalışmada NLO, PLO ve MLO gibi oranların HP varlığını yansıtmada kısmen yararlı olmakla birlikte histolojik şiddeti tahmin etmede sınırlı olduğu bildirilmektedir (51, 52, 64).

HP pozitif grupta yalnızca HP şiddeti ile NLO arasında anlamlı negatif ilişki bulunması, HP şiddeti arttıkça daha genç hastaların baskın hale gelmesine ve dolayısıyla NLO'nun sistemik karıştırıcıların etkisiyle düşmesine bağlanabilir. Bu sonuç, periferik inflamatuar oranların tek başına HP aktivitesini değerlendirmede kullanılmasının klinik olarak güvenilir olmayabileceğini düşündürmektedir.

CAO'nun inflamasyon şiddeti ile negatif korelasyon göstermesi, albümin düzeyinin yaş, komorbidite ve beslenme durumuna yüksek duyarlılığı ile açıklanabilir. Albümin inflamasyonun negatif bir belirtecidir ve düşük düzeyi HP'den çok sistemik hastalık yükünü gösterme eğilimindedir. Bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde periferik inflamatuar oranların, HP'nin lokal histopatolojik etkilerini yansıtmaktan çok bireyin genel sistemik inflamatuar durumunu, yaşını ve komorbidite yükünü yansıttığı anlaşılmaktadır.

ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI VE GÜÇLÜ YANLARI

Çalışmanın Kısıtlılıkları:

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılığı, tek merkezli, retrospektif ve kesitsel tasarıma sahip olmasıdır; bu nedenle saptanan ilişkiler nedensel değil, yalnızca birliktelik düzeyinde yorumlanabilmektedir. Örneklemin üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastalarla sınırlı olması, toplum geneline genellenebilirliği kısıtlamakta ve seçim yanlılığı olasılığını artırmaktadır. Yaş, komorbidite yükü, ilaç kullanımları ve metabolik durum gibi Helicobacter pylori'den bağımsız değişkenlerin sistemik inflamatuar belirteçler üzerindeki etkisi, artık karıştırıcı faktörlere yol açmış olabilir. Tam kan sayımı ve biyokimyasal parametrelerin tek zamanlı ölçümlerle değerlendirilmesi ile yarı kantitatif histopatolojik skorlama kullanılması da inflamatuar yanıtın dinamik ve gözlemciye bağlı bileşenlerini tam olarak yansıtamamaktadır.

Çalışmanın Güçlü Yanları:

Çalışmanın en önemli güçlü yönü, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve histopatolojik olarak ayrıntılı biçimde değerlendirilen 300 erişkin hastadan oluşan görece geniş bir örnekleme dayanmasıdır. Helicobacter pylori pozitif ve negatif grupların aynı merkezde, benzer klinik endikasyonlarla değerlendirilen hastalardan seçilmesi, gerçek yaşam verisi sunarak bulguların günlük pratiğe uyarlanabilirliğini artırmaktadır. Mide biyopsilerinin mukozal aktivite, inflamasyon, atrofi ve intestinal metaplazi açısından sistematik biçimde incelenmesiyle birlikte, nötrofil lenfosit oranı, monosit lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı ve C reaktif protein albümin oranının eş zamanlı değerlendirilmesi, lokal gastrik yanıt ile çok boyutlu sistemik inflamatuar belirteçlerin birlikte ve bütüncül olarak analiz edilmesine imkan tanımaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan erişkin bireylerde HP enfeksiyonu ile sistemik inflamatuar parametreler ve mukozal histopatolojik bulgular arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 1 Nisan 2020–1 Nisan 2024 tarihleri arasında endoskopi ve biyopsi uygulanmış toplam 300 hasta incelenmiş; katılımcılar HP pozitif (n=181) ve HP negatif (n=119) olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışma nüfusunun yaş ortalaması tüm grupta 54,92±16,48 yıl gözlenmiş olup; HP pozitif grubun yaş ortalaması 52,10±15,71 yıl, HP negatif grubun yaş ortalaması ise 59,20±16,76 yıl görülmüştür. Komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde HP negatif grubun hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve dislipidemi başta olmak üzere anlamlı şekilde daha yüksek komorbidite yükü taşıdığı bulunmuştur. Biyokimyasal göstergelerde HP(-) grupta glukoz, üre, kreatinin ve CRP düzeyleri anlamlı biçimde daha yüksek olup, bunun yaş farkı ve eşlik eden hastalık yüküyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hemogram parametrelerinde cinsiyete bağlı fizyolojik farklılıklar dışında belirgin bir ayrışma izlenmemiştir.

İnflamatuar parametreler incelendiğinde HP pozitiflik derecesi arttıkça NLO, MLO ve CAO değerlerinde anlamlı azalma gözlenmiş; PLO değerlerinde ise anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgular periferik inflamatuar oranların HP aktivitesinden çok yaş ve komorbidite gibi sistemik belirleyicilerden etkilendiğini düşündürmektedir. HP pozitif grupta yalnızca HP şiddeti ile NLO arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Mukozal histopatolojik değerlendirmede HP pozitif hastaların tamamında belirli düzeyde kronik inflamasyon bulunmuş; mukozal aktivite ve inflamasyon şiddetinin HP pozitif grupta belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Atrofi ve intestinal metaplazi oranları HP pozitiflik düzeyleri arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sonuç olarak, çalışmamız HP enfeksiyonunun gastrik mukozada belirgin bir inflamatuar yanıt oluşturduğunu doğrulamakta; buna karşın periferik inflamatuar

belirteçlerin HP varlığını bağımsız olarak öngörmede sınırlı olduğunu göstermektedir. Klinik uygulamada HP'nin değerlendirilmesinde yaş, eşlik eden hastalıklar ve sistemik inflamasyonun dikkatle ayıklanması; inflamatuar oranların ise tek başına tanısal amaçla kullanılmaması önerilmektedir. Çalışmanın bulguları gerçek yaşam verisine dayandığından, ileriye dönük prospektif çalışmalar ile biyobelirteçlerin prediktif değerinin daha güçlü biçimde aydınlatılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gu H. Role of flagella in the pathogenesis of Helicobacter pylori. Curr Microbiol. 2017;74:863–869.

2. Baj J, Forma A, Flieger W, Morawska I, Michalski A, Buszewicz G, et al. Helicobacter pylori infection and extragastric diseases—focus on the central nervous system. Cells. 2021;10:2191.

3. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Dumitrascu DL, Niv Y, et al. Management of Helicobacter pylori infection—Maastricht V/Florence consensus. Gut. 2017;66:6–30.

4. Shah SC, Camargo MC, Lamm M, Bustamante R, Roumie CL, Wilson O, et al. Impact of Helicobacter pylori infection and treatment on colorectal cancer in a large cohort. J Clin Oncol. 2024;42:1–12.

5. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. Systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2013;88:218–230.

6. Shimoyama Y, Umegaki O, Agui T, Kadono N, Minami T. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios predict mortality in gastrointestinal perforation. JA Clin Rep. 2017;3:49.

7. Dertli R, Toka B, Asıl M, Kayar Y, Karakarcayildiz A, Göktepe MH, et al. Can neutrophil-lymphocyte ratio predict mortality in acute non-variceal upper GI bleeding? Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2022;28:626–633.

8. Gaiani F, De'Angelis N, Kayali S, Manfredi M, Di Mario F, Leandro G, et al. Clinical approach to acute gastrointestinal bleeding. Acta Biomed. 2018;89:12–19.

9. Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, Sancho S, Gonzalez R, Nogueira JM. Prognostic factors for mortality in community-acquired bloodstream infection with sepsis. J Crit Care. 2010;25:276–281.

10. Park J, Chung K, Song JH, Kim SY, Kim EY, Jung JY, et al. C-reactive protein/albumin ratio predicts mortality in critically ill patients. J Clin Med. 2018;7:333.

11. Dunn B, Cohen H, Blaser MJ. Helicobacter pylori. Clin Microbiol Rev. 1997;10:720–741.

12. Hopkins RJ, Morris JG. Helicobacter pylori: the missing link. Am J Med. 1994;97:265–277.

13. Marshall BJ, Armstrong JA, McGechie DB, Clancy RJ. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter. Med J Aust. 1985;142:436–439.

14. Kim J, Wang TC. Helicobacter pylori and gastric cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2021;31:451–465.

15. Murray PR. Medical Microbiology. 9th ed. McGraw-Hill; 2021:289–292.

16. Sherris JC, Ryan KJ. Sherris and Ryan's Medical Microbiology. 8th ed. McGraw-Hill; 2022:1178–1187.

17. Sharndama HC, Mba IE. Helicobacter pylori: virulence and pathogenesis. Braz J Microbiol. 2022;53:33–50.

18. Azadegan-Dehkordi F, Bagheri N, Shirzad M, Sanei MH, Hashemzadeh-Chaleshtori M, Rafieian-Kopaei M, et al. IL-6 mRNA expression and H. pylori virulence factors in chronic gastritis. Jundishapur J Microbiol. 2015;8:exxxx.

19. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. AGA technical review on dyspepsia. Gastroenterology. 2005;129:1756–1780.

20. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG guideline: dyspepsia management. Am J Gastroenterol. 2017;112:988–1013.

21. De Francesco V, Margiotta M, Zullo A, Hassan C, Valle ND, Burattini O, et al. Clarithromycin resistance in Italy. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:429–435.

22. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Maastricht IV/Florence consensus. Gut. 2012;61:646–664.

23. Sun Q, Yuan C, Zhou S, Lu J, Zeng M, Cai X, et al. H. pylori infection: diagnosis to treatment. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:xxxx.

24. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG guideline: H. pylori treatment. Am J Gastroenterol. 2017;112:212–239.

25. Korkmaz H, Findik D, Ugurluoglu C, Terzi Y. Stool antigen test accuracy in dyspepsia. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16:657–660.

26. Shimoyama T, Kobayashi I, Kato C, Kodama M, Fukuda Y. Monoclonal stool antigen test accuracy. Scand J Gastroenterol. 2010;45:1431–1434.

27. Cutler AF, Prasad VM, Santogade P. Four-year trends in H. pylori IgG after eradication. Am J Med. 1998;105:18–20.

28. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SS, et al. Diagnosis of H. pylori infection. World J Gastroenterol. 2015;21:11221–11235.

29. Özbey SB. H. pylori genotipik farklılıkları ve ilaç direnci. Bursa Uludağ Üniversitesi; 2008.

30. Shatila M, Thomas AS. Diagnosis and management of H. pylori infection. J Clin Med. 2022;11:5086.

31. Garza-González E, Perez-Perez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. H. pylori: diagnosis and eradication methods. World J Gastroenterol. 2014;20:1438–1449.

32. Liang B, Yuan Y, Peng XJ, Liu XL, Hu XK, Xing DM. H. pylori treatment: antibiotics to probiotics. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:xxxx.

33. Smith SM, Haider RB, O'Connor H, McNamara D, O'Morain C. Practical treatment of H. pylori. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26:819–825.

34. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. Toronto consensus. Gastroenterology. 2016;151:51–69.

35. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. ESPGHAN/NASPGHAN pediatric H. pylori guideline. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64:991–1003.

36. Smith SM, O'Morain C, McNamara D. H. pylori resistance. Curr Opin Gastroenterol. 2019;35:6–13.

37. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park J, Crowe S, et al. Global emergence of H. pylori antibiotic resistance. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43:514–533.

38. McMahon BJ, Hennessy TW, Bensler JM, Bruden DL, Parkinson AJ, Morris JM, et al. Antimicrobial use and resistance in H. pylori. Ann Intern Med. 2003;139:463–469.

39. Abdalla A, Singla S, Lakhani A, Hemedy N, Ahmed W, Aydrose A, et al. Prevalence of histologically positive H. pylori. Cureus. 2025;17:e94522.

40. Zhao W, Han Y, Xiao Y, Liu Y, Zhang Z, Liao L, et al. H. pylori and digestive diseases. Aging. 2024;16:11917–11925.

41. Karadavut M, Utlu M, Akpınar B, Karaşahin EF, Dursun H, Tosun Taşar P. Stool antigen and histopathology in elderly dyspepsia. Namık Kemal Med J. 2023;11:340–345.

42. Gündoğdu A, Yazıcı O, Abdullah S, Başdoğan MK, Eriten B, Akan K. H. pylori prevalence in bile reflux. Laparosc Endosc Surg Sci. 2025;32:126–132.

43. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Creatinine and mortality in critical illness. J Thorac Dis. 2016;8:E305–E311.

44. Schneider ALC, Lazo M, Ndumele CE, Pankow JS, Coresh J, Selvin E. Liver enzymes, diabetes risk. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:1619–1628.

45. Abbas AB, et al. Reference intervals for liver function tests. Sci Rep. 2025;15:97545.

46. De Gaetano G, Bonaccio M, Cerletti C. Sex differences in platelet biology. Haematologica. 2022;108:1473–1475.

47. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders. J Psychiatr Res. 2011;45:1027–1035.

48. Shi P, Yang A, Zhao Q, Chen Z, Ren X, Dai Q. Gender differences in depression symptoms. Front Psychiatry. 2021;12:589687.

49. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. H. pylori and iron deficiency anemia. Helicobacter. 2017;22:e12330.

50. Xu MY, Cao B, Yuan BS, Yin J, Zhang GY. Anemia and H. pylori. Sci Rep. 2017;7:13434.

51. Farah R, Khamisy-Farah R, Sabo E. Platelet-lymphocyte ratio in H. pylori infection. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017;29:1220–1224.

52. Yalın AE, Kayataş K. NLR and PLR in chronic gastritis with H. pylori. Haydarpaşa Numune Med J. 2022;62:343–349.

53. Starr JM, Deary IJ. Sex differences in blood counts in old age. Maturitas. 2011;69:373–376.

54. Ahmad HM, Al-Fishawy HS, Shaltout I, Abd Elnaeem EA, Mohamed AS, Salem AE. H. pylori and microalbuminuria in T2DM. BMC Infect Dis. 2024;24:1091.

55. Brenner H, Berg G, Fröhlich M, Boeing H, Koenig W. H. pylori and inflammation. Atherosclerosis. 1999;147:399–403.

56. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values for NLR, PLR, SII. Medicine (Baltimore). 2018;97:e11138.

57. Xiong X, Chen J, He M, Wu T, Yang H, et al. H. pylori and hypertension in Chinese adults. J Clin Hypertens. 2020;22:1672–1680.

58. Chaudhari MR, Ajaybhai CS, Chahare VW, Lazarus SN. Histopathology of gastritis in H. pylori. Eur J Cardiovasc Med. 2025;15:76–78.

59. Ghasemi Basir HR, Bahadori M, Fattahi Abdizadeh M, Rahimian G. H. pylori colonization and gastritis severity. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017:8320496.

60. Peng J, Xie J, Liu D, Yang K, Wu S, Liu D, et al. H. pylori density and gastritis severity. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024;23:4.

61. Correa P, Piazuelo MB. Gastric precancerous cascade. J Dig Dis. 2012;13:2–9.

62. Souissi S, Makni C, Ammar LB, Bousnina O, Kallel L. H. pylori colonization and gastritis severity. Helicobacter. 2022;27:e12910.

63. Topal D, Göral V, Yılmaz F, Kara IH. H. pylori, intestinal metaplasia, atrophy and BCL-2. Turk J Gastroenterol. 2004;15:149–155.

64. Ordu M, Ozturk G, Ergin M. SII and H. pylori severity. Med Bull Haseki. 2025;63:150–158.