

# Vitamin B12 Eksikliği Olan Olgularda Helicobacter pylori Enfeksiyonu Seroprevalansı

## HELICOBACTER PYLORI SEROPREVALANCE IN PATIENTS WITH VITAMIN B12 DEFICIENCY

Dr. Selim AYDEMİR,<sup>a</sup> Dr. Coşkun SÖKMEN,<sup>b</sup> Dr. Yücel ÜSTÜNDAĞ,<sup>a</sup> Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU,<sup>b</sup> Dr. Ali BORAZAN,<sup>b</sup> Dr. Şereften AÇIKGÖZ,<sup>c</sup> Dr. İshak Özel TEKİN<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Gastroenteroloji BD, <sup>b</sup>İç Hastalıkları AD, <sup>c</sup>Biyokimya AD, <sup>d</sup>İmmunoloji AD, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, ZONGULDAK

### Özet

**Amaç:** Vitamin B12 eksikliğinde Helicobacter pylori (H. pylori) enfeksiyonunun rolü güncel çalışmalarda ileri sürülmektedir. H. pylori'nin atrofik gastrit yaparak vitamin B12 eksikliğine neden olduğu düşünülmeye rağmen, yapılan çalışmalarda H. pylori'nin atrofik gastrit yapmadan da başka mekanizmalarla vitamin B12 eksikliğine neden olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda bölgemizdeki vitamin B12 eksikliği saptanan olgularda H. pylori enfeksiyonu prevalansını serolojik olarak araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz kayıtlarında vitamin B12 düzeyi ve H. pylori IgG bakılan olgular çalışmaya alındı. Daha önce vitamin B12 tedavisi almamış toplam 482 olgu tespit edildi. Vitamin B12 seviyesi düşük 148 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Vitamin B12 seviyesi normal 334 olgu ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

**Bulgular:** Çalışma grubunun yaş ortalaması 38±12, kontrol grubunda ise 40±12 saptandı (p> 0.05). Çalışma grubunda olguların 114 (%77)'ünde, kontrol grubunda ise 229 (%68.6)'unda H. pylori IgG pozitif tespit edildi. Vitamin B12 seviyesi düşük olgu grubunda H. pylori IgG pozitifliği kontrol grubuna göre yüksek saptanmış olsa da oranların istatistiksel değerlendirmesinde fark anlamlı tespit edilmedi (p= 0.058).

**Sonuç:** Bölgemizde vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan olgular arasında H. pylori pozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Verilerimiz H. pylori enfeksiyonunun B12 eksikliğine neden olduğu yolunda son zamanlarda yapılan çalışmalarla çelişmektedir. Ancak bulgularımızın daha geniş olgu gruplarında yapılacak olan endoskopik çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Helicobacter pylori, vitamin B12, antikorlar

**Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2004, 15:81-84**

### Abstract

**Objective:** An association between Helicobacter pylori (H. pylori) infection and vitamin B12 deficiency has been recently reported. Though its thought that H. pylori leads to vitamin B12 deficiency by causing atrophic gastritis, recent studies suggested that H. pylori can lead to vitamin B12 deficiency by different mechanisms other than the induction of atrophic gastritis. We investigated the seroprevalance of H. pylori infection in our vitamin B12 deficient cases.

**Material and Methods:** We used our hospital records to cover the patients with known vitamin B12 and anti H. pylori IgG serum levels. A total 482 patients with no previous history of vitamin B12 replacement therapy were enrolled into the study. One hundred forty-eight patients with low levels of vitamin B12 formed the study group. Three hundred thirty-four patients with normal serum vitamin B12 levels were taken as controls.

**Results:** The mean ages of the study and the control group were as follows; 38 ± 12, 40 ± 12, respectively (p> 0.05). H. pylori IgG was positive in 114 cases (77%) and 229 (68.6%) in the study and control groups. In the group with low vitamin B12 levels despite the H. pylori IgG positivity was higher than control group infact there was no meaningful difference in the assessment of rates statistically (p= 0.058).

**Conclusion:** In our region, H. pylori seroprevalance ratio between vitamin B12 deficient and normal population is not statistically significant. Our data contradict with the recent findings about H. pylori producing vitamin B12 deficiency. However our findings must be supported by endoscopic studies performed on a bigger population

**Key Words:** Helicobacter pylori, vitamin B12, antibodies

Helicobacter pylori (H. pylori) enfeksiyonu insanlarda en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. Dünya nüfusunun %60'ının bu

bakteri ile kolonize olduğu tahmin edilmektedir. Sıklığı ve sebep olduğu hastalıklar açısından H. pylori ciddi bir halk sağlığı sorunudur.<sup>1,2</sup> Kronik aktif gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mide MALT lenfomalarının etiyolojilerinde sorumlu olduğu bilinmektedir. H. pylori ayrıca gastrointestinal sistem dışı bazı hastalıkların etiyopatogeneğinde de suçlanmaktadır.<sup>3-5</sup>

Geliş Tarihi/Accepted: 19.02.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 28.07.2004

**Yazışma adresi/Correspondence:** Dr. Selim AYDEMİR  
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji BD 67600-ZONGULDAK  
selimaydemir@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda vitamin B12 eksikliği ile H. pylori enfeksiyonu arasında ilişki kurulmaktadır ve H. pylori enfeksiyonu tedavisi ile vitamin B12 seviyesinde yükselme olduğu ileri sürülmektedir.<sup>6-11</sup> Bu çalışmada hastanemizde vitamin B12 eksikliği saptanan olgularda serolojik olarak H. pylori prevalansını araştırdık.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Nisan 2001-Haziran 2003 tarihleri arasındaki hastane kayıtları retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Bu tarihler arasında hastanemize başvurarak serum vitamin B12 seviyesi ve H. pylori IgG bakılmış, daha önce vitamin B12 ve H. pylori için eradikasyon tedavisi almamış olgular çalışmaya alındı. Vejeteryan diyetle beslenenler, mide cerrahisi geçirenler, terminal ileal hastalığı olanlar, kronik pankreatiti olanlar, multivitamin ilaç kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Vitamin B12 seviyesi düşük olan olgular çalışma grubunu, vitamin B12 seviyesi normal olan olgular ise kontrol grubunu oluşturdu.

Serum vitamin B12 seviyesi kemilümunisens ile H. pylori IgG düzeyleri ise ELİSA ile hastanemiz rutin biyokimya ve immünoloji laboratuvarlarında çalışılmıştır.

**İstatistiksel analiz:** Sayısal değerler ortalama  $\pm$  standart deviasyon (SD) değerleri ile verilmiştir. İstatistik analizde sayısal değerlerin karşılaştırmasında student-t testi, oranların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm testlerde gruplar arası farkın istatistiksel anlamlılığı  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

### Bulgular

Hastanemiz kayıtlarında çalışmaya alma kriterlerine uyan serum vitamin B12 seviyesi ve H. pylori IgG bakılmış toplam 482 olgu saptandı. Serum vitamin B12 seviyesi 200 pg/mL altında olan olgular vitamin B12 eksikliği olarak kabul edildi. Vitamin B12 seviyesi düşük 148 olgu (76 bayan, 72 erkek) çalışma grubunu, vitamin B12 seviyesi normal 334 olgu (179 bayan, 155 erkek) kontrol grubunu oluşturdu (Tablo1). Çalışma grubunun yaş ortalaması  $38 \pm 12$ , kontrol grubunda ise

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri ve sonuçlar.

	Çalışma grubu (B12 düşük olgular)	Kontrol grubu (B12 normal olgular)
Olgu sayısı (n)	148	334
Kadın/Erkek	76/72	179/155
Yaş ortalaması	$38 \pm 12$	$40 \pm 12$
Vitamin B12 seviyesi	$148.5 \pm 40.8$	$279 \pm 89.4$
H. pylori IgG pozitifliği	114/148 (%77)	229/334 (% 68.6)*

\*  $p = 0.058$

$40 \pm 12$  idi. Çalışma grubunda olguların 114 (%77)'ünde, kontrol grubunda ise 229 (%68.6)'unda H. pylori IgG pozitif bulundu. Vitamin B12 seviyesi düşük çalışma grubu ile vitamin B12 seviyesi normal kontrol grubu arasında H. pylori IgG pozitifliği açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0.058$ ).

### Tartışma

Vitamin B12 eksikliği megaloblastik aneminin en sık nedenidir. Ayrıca bazı nörolojik bulgulara neden olabilmektedir.<sup>12,13</sup> B12 eksikliği bulunan olgularda etiyolojik neden araştırıldıktan sonra tedavi verilmelidir. Diyetle yetersiz alım, midede asit pepsin salınımı ile ilgili bozukluklar, pankreatik salgı bozuklukları, mide parietal hücrelerinden intrinsek faktör salgılamındaki bozukluklar ve emilimin bozulduğu ileal hastalıklarda vitamin B12 eksikliği görülebilmektedir. Son dönemlerde yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada, vitamin B12 eksikliği ile H. pylori enfeksiyonu arasında ilişki kurulmaktadır.<sup>6-9,14</sup>

Hastanemiz polikliniklerinde yapılan incelemelerde vitamin B12 eksikliği bulunan çok sayıda olgu saptanmaktadır. Biz bu çalışmada pernisiyoz anemi, mide operasyonu, vejeteryan diyetle beslenme, kronik pankreatit gibi vitamin B12 eksikliğine sebep olabilecek herhangi bir hastalığı olmayan olgularda H. pylori'nin serolojik varlığını araştırdık. Yaptığımız çalışmada vitamin B12 seviyesi düşük olgu grubunda H. pylori seroprevalansı %77 bulunurken, vitamin B12 seviyesi normal olan kontrol grubunda ise H.

pylori seroprevalansı %68.6 bulundu. Vitamin B12 seviyesi düşük çalışma grubundaki H. pylori seropozitiflik oranı, vitamin B12 seviyesi normal olan kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p= 0.058).

H. pylori atrofik gastrit gelişmesinde önemli bir etiyolojik faktördür. H. pylori'nin midede kolonizasyonu genellikle ömür boyu sürecek kalıcı gastrite neden olmaktadır. H. pylori ile infekte hastaların %28-30'unda atrofik gastrit geliştiği ve yıllık prevalans %1.1-2 olduğu bildirilmektedir.<sup>8,15,16</sup> Daha önceleri H. pylorinin atrofik gastrite neden olarak mideden intrinsek faktör salınımındaki bozukluk sonucunda vitamin B12 eksikliğine neden olduğuna inanılmaktaydı. Yapılan çalışmalarda vitamin B12 eksikliği olan pernisiyoz anemili olgularda, hem serolojik hem de histopatolojik olarak H. pylori oldukça düşük oranlarda bulunmuştur.<sup>17,18</sup> Bununla birlikte son dönemde yapılan çalışmalarda H. pylori'nin atrofik gastrit olmadan da B 12 vitamin eksikliği yaptığı ileri sürülmektedir.<sup>7,8,14</sup>

H. pylori enfeksiyonunun atrofik gastrit yapmadan vitamin B12 eksikliğine nasıl neden olduğu halen tam olarak açıklanamamaktadır.

H. pylori enfeksiyonunun tedavisi ile vitamin B12 seviyelerinde yükselme olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>8,14</sup> H. pylori eradikasyonu sonrasında kronik gastrit tablosunun düzelmesi 2 yıla kadar uzayabilmesine rağmen vitamin B12 seviyesindeki artış daha erken dönemde görülmesi H. pylorinin midedeki histolojik gastritten bağımsız olarak vitamin B12 eksikliğine neden olduğunu düşündürmektedir.<sup>19</sup>

Kaptan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitamin B12 düzeyi düşüklüğü ile H. pylori enfeksiyonu arasında ilişki kurulmuştur.<sup>8</sup> Bu çalışmada vitamin B12 eksikliği bulunan 138 olgunun 77'sinde endoskopik olarak H. pylori enfeksiyonu gösterilmiştir. Tedavi ile bu olguların 31'inde H. pylori eradike edilmiş, H. pylori eradike olan gruptaki olgulara vitamin B12 replasmanı yapılmaksızın vitamin B12 seviyesi, MCV ve hematokrit düzeyi normale gelmiştir. Bu çalışma ile H. pylori enfeksiyonu bulunan olgularda atrofik gastrit ol-

madan vitamin B12 eksikliği olabildiği ve H. pylori enfeksiyonunun tedavisi ile vitamin B12 seviyesinin düzeldiği ileri sürülmüştür.

Bazı araştırmacılar B12 seviyesindeki yükselmeyi H. pylori tedavisi için kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak aerobik ve anaerobik bakteriyel supresyona bağlamaktadırlar. Yapılan bazı çalışmalarda antibiyotik tedavisi ile vitamin B12 seviyesinde yükselmenin olduğu gösterilmiş olsa da, bu çalışmalarda H. pylori varlığı araştırılmamıştır.<sup>20,21</sup>

Çalışmamızda H. pylori enfeksiyonu göstergesi olarak sadece serolojik tetkikler kullanıldı. Serolojik testler aktif H. pylori enfeksiyonunu göstermemektedir. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda aktif enfeksiyonun gösteren tanı yöntemlerinin kullanması daha uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Biz bu çalışmada bölgemizde vitamin B12 seviyesi düşük olgularda H. pylori seroprevalansını inceledik. Bulduğumuz sonuçlara göre H. pylori seroprevalansını B12 eksikliği bulunan grupta daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu veriler H. pylori enfeksiyonunun B12 eksikliği yapan nedenlerden biri olabileceğine dair son dönemdeki verilerle uyumlu görülmemekle birlikte daha geniş gruplarda endoskopik bulgularla desteklenen çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9(Suppl 2):33-9.
2. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29(3):559-78.
3. Fennerty MB. Helicobacter pylori. Arch Intern Med 1994; 154(7):721-7.
4. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Non-gastrointestinal tract associations of Helicobacter pylori infection. Arch Intern Med 1999;159(9):925-40.
5. Morgner A, Bayerdorffer E, Neubauer A, Stolte M. Malignant tumors of the stomach. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin North Am 2000;29(3):593-607.
6. Carmel R, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Helicobacter pylori infection and food-cobalamin malabsorption. Dig Dis Sci 1994;39(2):309-14.

7. Shuval-Sudai O, Granot E. An association between *Helicobacter pylori* infection and serum vitamin B12 levels in healthy adults. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(2):130-3.
8. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, et al. *Helicobacter pylori*-is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med* 2000;160(9):1349-53.
9. Yakoob J, Jafri W, Abid S. *Helicobacter pylori* infection and micronutrient deficiencies. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10):2137-9.
10. Tamura A, Fujioka T, Nasu M. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(4):861-6.
11. Avcu N, Avcu F, Beyan C, et al. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B12-deficiency anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92(2):166-9.
12. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988; 318(26):1720-8.
13. Tefferi A, Pruthi RK. The biochemical basis of cobalamin deficiency. *Mayo Clin Proc* 1994;69(2):181-6.
14. Serin E, Gumurdulu Y, Ozer B, Kayaselcuk F, Yilmaz U, Kocak R. Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter* 2002;7(6):337-41.
15. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995; 345(8964):1525-8.
16. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(6):546-50.
17. Fong TL, Dooley CP, Dehesa M, et al. *Helicobacter pylori* infection in pernicious anemia: A prospective controlled study. *Gastroenterology* 1991;100(2):328-32.
18. Haruma K, Komoto K, Kawaguchi H, et al. Pernicious anemia and *Helicobacter pylori* infection in Japan: evaluation in a country with a high prevalence of infection. *Am J Gastroenterol* 1995;90(7):1107-10.
19. Rauws EA, Langenberg W, Houthoff HJ, Zanen HC, Tytgat GN. *Campylobacter pyloridis*-associated chronic active antral gastritis. A prospective study of its prevalence and the effects of antibacterial and antiulcer treatment. *Gastroenterology* 1988;94(1):33-40.
20. Suter PM, Golner BB, Goldin BR, Morrow FD, Russell RM. Reversal of protein-bound vitamin B12 malabsorption with antibiotics in atrophic gastritis. *Gastroenterology* 1991;101(4):1039-45.
21. Cohen H, Weinstein WM, Carmel R. Heterogeneity of gastric histology and function in food cobalamin malabsorption: Absence of atrophic gastritis and achlorhydria in some patients with severe malabsorption. *Gut* 2000; 47(5):638-45.