

# Kronik Gastritli Hastalarda Total Plazma Homosistein Düzeyleri ve Helicobacter Pylori ile İlişkisi<sup>¶</sup>

## PLASMA TOTAL HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND ITS RELATION WITH HELICOBACTER PYLORI INFECTIONS

Ahmet ERDİL\*, Ahmet UYGUN\*, Zeki YEŞİLOVA\*\*, Ahmet TÜZÜN\*, Sait BAĞCI\*, Halil YAMAN\*\*\*, Mustafa GÜLŞEN\*, M.Kemal ERBİL\*\*\*, Kemal DAĞALP\*

\* Dr., GATA Gastroenteroloji BD,

\*\* Dr., JGK Dispanseri,

\*\*\* Dr., GATA Biyokimya AD, ANKARA

### Özet

Homosistein, sülfür içeren bir aminoasit olup, vücutta diyetle alınan metionin metabolizması sonucu oluşur. Bu ürün kompleks enzimatik sistem ile tekrar metionine dönüşür. Bu metabolik yolda vitamin B12 ve folat kofaktör olarak kullanılır. Vitamin B12 ve folat yetersizliklerinde plazma total homosistein seviyeleri yükselir. Hafif hiperhomosisteinemi kardiyovasküler kalp hastalıkları için bağımsız risk faktörüdür. Açıklanamayan serum kobalamin düzeyi düşüklüğü olan hastalarda Helicobacter pylori(H.pylori) enfeksiyonunun rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada H.pylori tedavisi ile plazma total homosistein seviyelerinde düşme olup olmadığının ve bunların vitamin B12 ve folat ile ilişkisinin araştırılması planlandı.

Çalışmaya H.pylori (+) kronik gastritli 49 hasta alındı. Bu hastalara bir haftalık H.pylori eradikasyon tedavisi verildi. Bütün hastaların tedaviden önce ve tedaviden bir ay sonra vitamin B12, folat ve total plazma homosistein konsantrasyonları ölçüldü. Kırk dokuz hastanın otuz beşinde (%71.4) H.pylori eradikasyonu sağlandı. Bu hastalarda tedaviden sonra plazma total homosistein seviyelerinde azalma gözlemlendi. (p<0.01). Vitamin B12 seviyelerinde belirgin, folat seviyelerinde hafif artma tespit edildi (p<0.001, p>0.05). Plazma total homosistein seviyeleri ile yaş ve kolesterol arasında kuvvetli korelasyon vardı (p<0.01). Fakat üre, kreatinin, B12, folat ve trigliseritlerle arasında herhangi bir korelasyon yoktu (p>0.05).

Sonuç olarak, homosistein kardiyovasküler kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür. H.pylori ile homosistein arasındaki bu ilişkiden dolayı, H.pylori'nin de kardiyovasküler kalp hastalıkları için bir risk faktörü olabileceği düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik gastrit, Homosistein, Helicobacter pylori

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:65-71

**Geliş Tarihi:** 17.11.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Ahmet ERDİL  
GATA Gastroenteroloji BD  
06018, Etlik, ANKARA

<sup>¶</sup> Bu çalışma XV. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi 1998 İstanbul'da sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11

### Summary

Homocysteine is a sulfur containing amino acid that is formed by demethylation of dietary methionine. This product is remethylated to metionin by kompleks enzyme system. In these metabolic pathways B12, folat are used as cofactors. In deficiencies of folat and B12 vitamins are always contribute to elevated levels of plasma total homocysteine.

Mild hyperhomocysteinemia is an independent risk factor for cardiovascular heart disease. It is considered that Helicobacter pylori(H.pylori) infection has a role in patients with unexplained low serum cobolamin levels. In this study, we investigated after H.pylori treatment plasma homocysteine levels would decrease or not, and was there any relationship with vitamin B12 and folat status.

49 H.pylori(+) patients with chronic gastritis were included in this study. These patients were received one week H.pylori eradication therapy. We measured all of them vitamin B12, folat and total plasma homocysteine concentrations before treatment and one month after treatment. H.pylori eradication were achieved in 35 of 49 patients (%71.4).In these patients plasma total homocysteine levels decreased (p<0.01), vitamin B12 levels increased more than folat levels after treatment (p<0.001, p>0.05). There was a significant correlations between plasma homocysteine, age and cholestherol (p<0.01). But no corelations between blood ure nithrogen, creatinine, B12, folat and triglycerides (p>0.05).

In conclusion, homocysteine is an independent risk factor for cardiovascular heart disease. According to relation with Helicobacter pylori and homocysteine, H.pylori can be a risk factor for cardiovascular heart disease.

**Key Words:** Chronic gastritis, Homocysteine, Helicobacter pylori

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:65-71

Homosistein sülfür içeren bir aminoasit olup, vücutta diyetle alınan metionin metabolizması sonucu oluşur. Metioninin transsülfürasyon yoluyla sisteine kadar yıkılması sırasında homosistein ara ürün olarak oluşur. Bu metabolik yolda kompleks enzimatik sistem rol alır ve bu enzimler vitamin

B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> ve folatı kofaktör olarak kullanılırlar. Bu enzimlerin genetik defektlerinde, vitamin B<sub>12</sub> ve folat yetersizliklerinde plazma total homosistein seviyeleri yükselir (1-3). Total plazma homosisteini folat ve kobalamin yetersizliğinin tanı ve takibinde değerli bir test olarak kabul edilmektedir (4-6). Yapılan bazı çalışmalarda, homosisteinin subklinik vitamin B<sub>12</sub> ve folat yetersizliğinde normal hematolojik testlere nazaran daha sensitif olduğu kabul edilmektedir (7,8). Kobalamin yetersizliği olan hastaların %5-10'unda klinik olarak kobalamin eksikliği tanısı olmasına rağmen normal serum kobalamin seviyeleri mevcuttur. Bu hastalarda kobalamin eksikliğini belirlemede plazma total homosistein düzeyleri daha hassas bulunmuştur (9,10).

Hafif hiperhomosisteinemi kardiovasküler kalp hastalıkları için bağımsız risk faktörüdür (8,11-14). Açıklanamayan serum kobalamin düzeyi düşüklüğü olan hastalarda H.pylori infeksiyonunun rolü olduğu düşünülmektedir. H.pylori tedavisinden sonra serum kobalamin seviyeleri artmaktadır (10). Biz bu çalışmada, H.pylori pozitif nonülser dispepsili hastalarda, plazma total homosistein düzeylerini tespit etmeyi, bu hastalarda H.pylori eradikasyonu sağlandıktan sonra plazma total homosistein düzeylerinde düşme olup olmadığını ve bunların vitamin B<sub>12</sub> ve folat ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya; dispeptik şikayetleri olan, yapılan üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi sonucu H.pylori (+) olup kronik gastrit tespit edilen 55 hasta çalışmaya alındı. Daha önceden B<sub>12</sub>, folat tedavisi görenler, bağırsak ameliyatı ve mide rezeksiyonu yapılanlar, 15 gün içine herhangi bir ilaç kullanmış olanlar, herhangi bir hastalığı olanlar (özellikle serebrovasküler aksekan, iskemik kalp hastalığı, periferik damar hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, renal yetmezlik) çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara üst GİS endoskopisi yapılarak antrum, korpus ve fundustan histopatolojik inceleme için ikişer adet biyopsi alındı. Ayrıca hızlı üreaz testi (Clo test) için de korpus ve antrumdan birer adet biyopsi alındı. Clo test için H.pylori tayininde ilk altı saatlik sonuçlar esas alındı. Gastroskopi sonucunda peptik ülser ve gastrik kanser saptanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Clo test ve histopatolojik inceleme sonucunda H.pylori(+) kronik gastrit tespit edilen hastalardan 12 saatlik açlıktan sonra tam kan, rutin biyokimya, sedim, kobalamin, folat ve plazma total homosistein tayini için kan alındı. Hastalara H.pylori eradikasyon tedavisi olarak, 14 gün süreyle 1×20mg omeprazol, bir hafta süreyle 2×500mg klaritromisin ve 2×1g amoksisilin tedavisi verildi. Tedavi bitiminden bir ay sonra hastalar kontrol için tekrar çağırıldı. Hastaların 10'u ikinci endoskopiye kabul etmediği için bu hastalardan C14 üre- nefes testi istendi. Diğer hastalara tekrar üst GİS endoskopisi yapılarak histopatolojik tanı ve Clo test için midenin çeşitli bölgelerinden biyopsiler alındı. Hastalardan 12 saatlik açlıktan sonra tekrar kan alınarak, serum/plazmaları derin dondurucuda saklandı. Kontrol gurubu olarak yapılan ilk endoskopide H.pylori(-) gastrit tespit edilen 15 hasta alındı.

Alınan kan örneklerinde H.pylori(-) hastalarda bir kez, H.pylori(+) hastalarda ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası iki kez laboratuvar tahlilleri yapıldı. B<sub>12</sub> ve folat ölçümleri dual RIA kit ile yapıldı. Plazma total homosistein düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) ile ölçüldü. Plazma total homosistein düzeyleri için referans değerleri; erkekler için 9.27-14.01 µmol/L ve kadınlar için 7.67-11.3 µmol/L dir.

İstatistiksel hesaplamalar ve grafikler SPSS istatistik bilgisayar programı (SPSS for windows 7.5) ile Microsoft Excel (for windows 5.0) programı ile yapıldı. Gruplar arasında elde edilen değerlerin istatistiksel hesaplamalarında, bağımlı gruplar arasında Student t testi, bağımsız gruplar arasında Student t testi, x<sup>2</sup> testi ve korelasyon analizi yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 55 hastanın 4'ü verilen ilaçları tolere edemediği için ve 2'si ise kontrole gelmediği için çalışma dışı bırakıldı. 49 hastanın 35'inde (%71.4) H.pylori eradikasyonu sağlanırken, 14'ünde (%28.3) eradikasyon sağlanamadı. H.pylori(+) grubun 25'i erkek (%51), 24'ü kadındı (%49). Yaş aralıkları (18-67) arasında değişmekte olup, yaşlarının ortalaması 40.35±12.85 idi. H.pylori(-) kontrol grubunun 8'i erkek (%37), 7'si kadındı (%43). Bu grubun yaş ortalaması 38.23 ± 17.86 olup, yaş aralıkları (21-72) idi. H.pylori(+)

grupta total plazma homosistein düzeyleri ortalama  $13.17 \pm 3.21$  bulundu. H.pylori(-) grupta total plazma homosistein düzeyleri daha düşük bulunmasına rağmen ( $12.91 \pm 4.44$ ) aralarında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ).

H.pylori(+) grup ile H.pylori(-) gruplar arasındaki demografik bulgular arasında herhangi bir fark tespit edilemedi. Sigara içmeyen hastalarda ( $n=36$ ) total plazma homosistein düzeyleri  $13.10 \pm 3.41$ , sigara içen hastalarda ise ( $n=28$ )  $13.14 \pm 3.59$  bulundu. Sigara içenlerde total plazma homosistein düzeyleri hafif yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Kadınlarda ( $n=31$ ) homosistein düzeyleri ( $11.46 \pm 2.77$ ), erkeklerden ( $n=33$ ) ( $14.58 \pm 3.38$ ) anlamlı seviyede yüksekti ( $p < 0.001$ ).

H.pylori eradikasyonu sağlanan grupta tedaviden önce total plazma homosistein düzeyleri 21 hastada (%42.8) normalden daha yüksek olduğu tespit edildi. Tedaviden sonra ölçülen plazma total homosistein düzeylerinde anlamlı derecede düşmeler tespit edildi ( $p < 0.01$ ). Fakat normalden yüksek düzeyleri olanlardan yalnızca 7'sinde total plazma homosistein düzeyleri normal değerlere indi.

Bu grupta tedaviden sonra kobalamin düzeylerinde belirgin artma tespit edildi, bu yükselme istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ). Folat değerlerinde de artma tespit edildi fakat bu artış istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ). Hemogloblin (Hb) ve hematokrit (Htc) düzeylerinde de artmalar tespit edildi, bu artma istatistiksel olarak Hb için anlamsız iken ( $p > 0.05$ ), Htc için anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). Bu grupta elde edilen değerlerin ortalamaları ve aralarında yapılan istatistiksel anlamlılık testlerinin sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

H.pylori eradikasyonu sağlanamayan grupta yalnızca 3 hastada (%20) total plazma homosistein düzeylerinde normalden yüksek değerler tespit edildi. Tedaviden sonra bu grupta da total homosistein düzeylerinde azalma gözlemlendi ( $p > 0.05$ ).

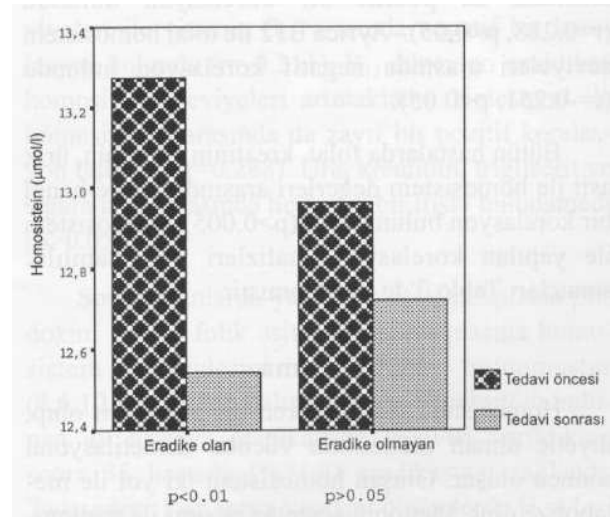
Ayrıca bu grupta kobalamin, folat, Hb ve Htc düzeylerinde tedaviden sonra hafif artma tespit edilmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p > 0.05$ ). Bu grupta elde edilen değerlerin ortalamaları ve aralarında yapılan istatistiksel an-

**Tablo 1.** H.pylori eradikasyonu sağlanan grupta tedaviden önce ve sonraki değerlerin ortalamaları ve arasında yapılan istatistiksel anlamlılık testlerinin sonuçları

	Tedaviden Önce	Tedaviden Sonra	P
Vitamin B <sub>12</sub>	403.32 ± 198.82	509.61 ± 237.67	p<0.001
Folat	9.84 ± 4.98	10.36 ± 4.47	p>0.05
Homosistein	13.27 ± 2.83	12.54 ± 2.16	p<0.01
Hemogloblin	14.44 ± 1.96	14.62 ± 1.87	p>0.05
Hematokrit	43.14 ± 5.14	43.73 ± 4.91	p<0.05

**Tablo 2.** H.pylori eradikasyonu sağlanamayan grupta tedaviden önce ve sonraki değerlerin ortalamaları ve arasında yapılan istatistiksel anlamlılık testlerinin sonuçları.

	Tedaviden Önce	Tedaviden Sonra	P
Vitamin B <sub>12</sub>	312.46 ± 143.10	344.4 ± 86.95	p>0.05
Folat	9.64 ± 3.72	9.96 ± 1.54	p>0.05
Homosistein	12.96 ± 3.49	12.72 ± 3.83	p>0.05
Hemogloblin	13.12 ± 1.54	13.20 ± 1.35	p>0.05
Hematokrit	40.0 ± 3.83	39.96 ± 3.37	p>0.005



**Şekil 1.** Her iki grupta tedaviden önce ve sonra plazma total homosistein ortalamaları.

lamlılık testlerinin sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. H.pylori eradikasyonu sağlanan ve sağlanamayan gruplardaki tedavi öncesi ve sonrası homo-

**Tablo 3.** Plazma total homosistein ile diğer parametreler arasındaki korelasyon analiz sonuçları.

	r	P
Vit. B <sub>12</sub> - Homosistein	-0.251	p<0.05
Folat- Homosistein	-0.002	p>0.05
Ürik asit- Homosistein	0.208	p>0.05
Kreatinin- Homosistein	0.066	p>0.05
Kolesterol- Homosistein	0.288	p<0.05
Trigliserit- Homosistein	0.248	p>0.05
Yaş- Homosistein	0.444	p<0.001
Albumin- Homosistein	-0.177	p>0.05

sistein, değerlerinin ortalamalarına ait grafik Şekil 1'de gösterilmiştir.

Total plazma homosistein düzeylerinin yaş ile ilişkisini araştırmak için yapılan korelasyon analizinde, plazma homosistein düzeyleri ile yaş arasında kuvvetli pozitif bir korelasyon bulundu ( $r=0.444$ ,  $p<0.001$ ). Bu sonuca göre yaşla birlikte homosistein değerlerinde de artma olmaktadır. Total plazma homosistein düzeyleri ile kolesterol değerleri arasında da pozitif bir korelasyon bulundu ( $r=0.288$ ,  $p<0.05$ ). Ayrıca B12 ile total homosistein seviyeleri arasında negatif korelasyon bulundu ( $r=-0.251$ ,  $p<0.05$ ).

Bütün hastalarda folat, kreatinin, albumin, ürik asit ile homosistein değerleri arasında ise herhangi bir korelasyon bulunamadı ( $p>0.005$ ). Homosistein ile yapılan korelasyon analizleri ve anlamlılık sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir.

### Tartışma

Homosistein sülfür içeren bir aminoasit olup, diyetle alınan metioninin vücutta demetilasyonu sonucu oluşur. Oluşan homosistein iki yol ile metabolize olur. Metionin sentetaz enzimi ile metionine, sistatyonin beta sentetaz ile sisteine dönüşür. Bu enzimler B6, B12 ve folat gibi vitaminleri ko-faktör olarak kullanırlar. Bu enzimlerin eksikliklerinde homosistein metabolize olamayacağı için plazma seviyeleri yükselir (1,3).

Plazma homosistein konsantrasyonlarının artması, gerek metabolizmasında yer alan enzimlerin genetik defektlerinde, gerekse ilaç ve beslenmeye

bağlı olarak B6, B12 ve folat vitaminlerinin eksikliğinden kaynaklanabileceği yapılan birçok çalışmada belirtilmiştir (5,10,15,16). Son yıllarda yapılan çalışmaların çoğunda, yüksek plazma homosistein konsantrasyonlarının kardiovasküler kalp hastalıkları için risk faktörü olabileceği kabul edilmektedir (12-14).

Hiperhomosisteineminin aterosklerozise neden oluş mekanizmaları halen tam olarak açıklanmamış olmasına rağmen, yapılan hayvan çalışmalarında homosisteinin endotelial hasara yol açtığı, endotel hücrelerine direkt toksik etkisinin olduğu, endotel hücrelerinden nitrik oksit sekresyonunu inhibe ettiği, platelet agregasyonunu kolaylaştırdığı ve vazokonstrüksiyona yol açtığı tespit edilmiştir (2,17).

Tüm dünyada insanda görülen en yaygın kronik enfeksiyon etkeni olduğu anlaşılan H.pylori, toplumumuzda da yüksek prevalansa sahiptir (18). Hematoloji polikliniklerinden anemi ve düşük serum kobalamin düzeyi olan ve atrofik gastrit yönünden araştırılmak üzere çok sayıda hastanın gastroenteroloji kliniğine gönderilmesi ve bu hastaların büyük bir kısmında atrofi bulgularına rastlanmaması ve çoğunda H.pylori(+) bulunması kobalamin-H.pylori ilişkisine dikkati çekmektedir.

Gülşen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (19), serum kobalamin düşüklüğü olan ve yapılan gastroskopilerde H.pylori(+) bulunan 73 hastaya eradikasyon tedavisi vermişler. H.pylori eradikasyonu sağlanan hastaların kontrollerinde serum kobalamin seviyelerinde anlamlı artış tespit etmişlerdir. 73 hastanın 42'sinde (%58) H.pylori tedavisinden sonra serum kobalamin seviyelerinin normale döndüğünü tespit etmişlerdir. Sonuç olarak da H.pylori enfeksiyonunun kobalamin noksanlığına yol açan klasik etyolojik faktörler listesine eklenebileceğini vurgulamışlardır.

Biz de yaptığımız çalışmada, eradikasyon tedavisi verdiğimiz H.pylori(+) hastalarda özellikle eradikasyon sağlanan grupta serum kobalamin seviyelerinde artma olduğunu tespit ettik. Aralarında istatistiksel olarak belirgin anlamlılık mevcuttu ( $p<0.001$ ). Son yıllarda yapılan çalışmalarda H.pylori tarafından oluşan kronik enfeksiyonun koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olabileceği

bildirilmiştir (20,21). H.pylori enfeksiyonunun aterosklerozise nasıl yol açtığı tam olarak bilinmemekle birlikte, iki hipotez öne sürülmektedir. Bunlardan biri, H.pylori'ye bağlı kronik enfeksiyon nedeniyle siyalik asit, fibrinojen gibi akut faz reaktanlarında artmalar olmaktadır, ki bunlar koroner arter hastalığı için risk faktörleridir. Patel ve arkadaşları, kardiovasküler kalp hastalığı olan H.pylori(+) hastalarda fibrinojen ve lökosit sayılarını yüksek saptamışlardır (22). Diğer bir hipoteze göre, H.pylori'ye bağlı kronik gastrit nedeniyle vitamin B<sub>12</sub> ve folatın emilimi bozulmasına bağlı olarak, bu vitaminlerin serum seviyelerinde azalma olacağı için metabolizması için bu vitaminlere gereksinim duyan homosistein seviyeleri yükselecektir. Artmış homosistein konsantrasyonları kardiovasküler kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğundan, H.pylori enfeksiyonunun da koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olabileceği öne sürülmektedir (19-21,23).

Bunların aksine yapılan iki çalışmada ise plazma total homosistein konsantrasyonları ile H.pylori arasında herhangi bir ilişki olmadığı tespit edilmiş. ve H.pylori'nin bu nedenle koroner arter hastalığı için risk faktörü olamayacağı tezi savunulmuştur (24,25). Bizim yaptığımız çalışmada, plazma total homosistein konsantrasyonları H.pylori (+) hastalarda daha yüksek bulundu, fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Lindenbaum ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, total plazma homosistein düzeylerinin kobalamin yetersizliğinde önemli bir tanı aracı olabileceğini, özellikle erken fazlarda serum kobalamin düzeylerinin doku seviyesinde eksilikleri ortaya çıkarabileceğini belirtmişlerdir. Bu evrede plazma total homosistein düzeylerinin daha yararlı olduğunu söylemişlerdir (12).

Yaptığımız bu çalışmada yalnızca 4 hastada anemi bulguları mevcut idi. Bu hastaların hepsinde plazma total homosistein düzeylerini yüksek bulduk, birinde kobalamin seviyeleri düşük iken diğer üçünde kobalamin seviyeleri normal değerler içindeydi. Diğer hastalarımızda ise klinik ve hematolojik açıdan anemi bulguları yoktu.

Yapılan çalışmalarda kadınlarda plazma total homosistein düzeyleri daha düşük bulunmuş ve bu

düşüklüğün kadın seks hormonlarının koruyucu etkisine bağlı olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca yaşla birlikte de plazma total homosistein konsantrasyonlarında artma olduğu bulunmuş ve bunu homosistein metabolizmasında yer alan enzimlerin aktivitelerinin azalmasına bağlı olabileceği söylenmiştir (5,26).

Yapılan diğer bir çalışmada plazma total homosistein düzeyleri ile yaş, trigliserit, kreatinin, üre arasında pozitif korelasyon, HDL kolesterol ile negatif korelasyon bulunmuştur. Plazma homosistein seviyeleri yüksek olan hastalarda aterosklerozis gelişiminin 2.7 kat daha fazla olabileceği vurgulanmıştır. Hiper lipidemik hastalarda rutin olarak plazma homosistein konsantrasyonlarının ölçülmesi gerektiği ve yüksek çıkanların tedavi edilmesi gerektiği söylenmiştir(27).

Bizim çalışmamızda plazma total homosistein düzeyleri ile yaş arasında kuvvetli korelasyon mevcuttu (r=0.444). Özellikle yaşla birlikte plazma homosistein seviyeleri artmaktadır. Bu artış muhtemelen yaşlılardaki kronik atrofik gastritin daha fazla olması nedeniyle B<sub>12</sub>, folat emilimindeki azalmaya bağlı olabilir. Plazma homosistein seviyeleri ile vitamin B<sub>12</sub> arasında negatif bir korelasyon bulundu (r=-0.251), B<sub>12</sub> düzeyleri azaldıkça homosistein seviyeleri artmaktadır. Kolesterol ile homosistein arasında da zayıf bir pozitif korelasyon bulundu (r=0.288). Üre, kreatinin, trigliserit ve sigara içimi arasında herhangi bir ilişki bulunamadı (p>0.05).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada pridoxin, B<sub>12</sub> ve folik asit tedavisinin plazma homosistein düzeylerini düşürdüğü bulunmuştur (4,6,10,15). Bizim çalışmamızda H.pylori(+) bulunan 49 hastaya eradikasyon tedavisi verildikten sonra 35 hastada (%71.4) eradikasyon sağlandı. Tedaviden 1 ay sonra yapılan ölçümlerde H.pylori eradikasyonu sağladığımız grupta plazma total homosistein konsantrasyonlarında anlamlı derecede düşme tespit ettik (p<0.01). Eradikasyon sağlanamayan grupta da düşme görüldü fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05). Anlamsız da olsa, bu düşüşler eradike edilemese bile H.pylori kolonizasyonunun azalması ile ilgili olabilir. H.pylori eradikasyonunununundan sonra plazma homo-

sistein seviyelerinde azalma olmasına rağmen, özellikle normalden daha yüksek homosistein düzeyi olan hastalarda plazma homosistein düzeyleri normal seviyelere düşmedi. Bunu tedaviden sonra yaptığımız kontrollerin erken olabileceğine bağladık. Daha uzun süre yapılacak takiplerde plazma homosistein düzeylerinin normal seviyelere düşmesi söz konusu olabilir.

Sonuç olarak H.pylori toplumun büyük çoğunluğunu etkileyen kronik bir enfeksiyon etkenidir. Çeşitli nedenlerle kobalamin ve folat yetersizliğine yol açması nedeniyle plazma homosistein düzeylerinde yükselmelere yol açabilmektedir. Homosistein kardiyovasküler kalp hastalığında bağımsız bir risk faktörü olduğu için H.pylori enfeksiyonu da kardiyovasküler kalp hastalığı için risk faktörü olarak kabul edilebilir. Bu nedenlerden dolayı, H.pylori pozitif hastalarda kardiyovasküler kalp hastalığı riski varsa plazma homosistein konsantrasyonlarının ölçülmesini, yüksek olanlarda eradikasyon tedavisi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Özellikle plazma homosistein düzeyleri yüksek daha geniş H.pylori(+) gruplarda uzun süreli takipli yeni araştırmalar yapılması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Miner SES, Evrovski J, Cole DEC. Clinical chemistry and molecular biology of homocysteine metabolism: An update. *Clin Biochem* 1997; 30: 189-201.
2. Sung, JY, Sanderson JE. Hyperhomocysteinemia, Helicobacter pylori, and coronary heart disease. *Heart* 1996; 76: 305-7.
3. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson, A. Total homocysteine in plasma or serum: Methods and clinical applications. *Clin Chem* 1993; 39 (9): 1764-79.
4. Chu RC, Hall CA. The total serum homocysteine as an indicator of vitamin B12 and folate status. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 446-9.
5. Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, et al. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *Jama* 1993; 270(22): 2693-8.
6. Ubbink JB, Vermaak WJH, Merwe A, Becker PJ. Vitamin B12, vitamin B6, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 47-53.
7. Hofmann MA, Kona, B, Zumbach, MS. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 1880-6.
8. Robinson K, Gupta A, Dennis V. Hyperhomocysteinemia confers an independent increased risk of atherosclerosis in end-stage renal disease and is closely linked to plasma folate and pyridoxine concentrations. *Circulation*. 1996; 94(11): 2743-8.
9. Lindenbaum J, Healton EB, Savage, DG, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence anemia or macrocytosis. *N Eng J Med*. 1988; 318: 1720-8.
10. Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency. II: Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol*. 1990; 34: 99-107.
11. Graham M, Daly LE, Refsum H, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *Jama* 1997; 277(22): 1775-81.
12. Jacobsen DW. Determinants of hyperhomocysteinemia: A matter of nature and nurture. *Am J Clin Nutr*. 1996; 64:641-2.
13. Kang SS. Treatment of hyperhomocyst(e)inemia. *Physiological basis*. *J Nutr* 1996; 126: 1273s-5s.
14. Mølgaard J, Malinow MR, Lassvik C, et al. Hyperhomocyst(e)inemia: an independent risk factor for intermittent claudication. *J Int Med* 1992; 231: 273-9.
15. Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Diagnosis of cobalamin deficiency. Usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 1990; 34: 90-8.
16. Brattström LE, Israelsson B, Lindgarde F, Hultberg B. Higher total plasma homocysteine in vitamin B12 deficiency than in heterozygosity for homocystinuria due to cystathione b-synthase deficiency. *Metabolism* 1988; 37: 175-8.
17. Harker LA, Slichter SL, Scott CR, Ross R. Homocysteinemia vascular injury and arterial thrombosis. *Nev Eng J Med* 1974; 291: 537-43.
18. Özden A, Dumlu Ş, Gönderici Ö ve ark. Helicobacter pylori enfeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji Dergisi* 1992; 3: 664-8.
19. Gülşen M, Battal A, Uygur C, et al. Helicobacter pylori and cobalamin deficiency. *Gut* 1997; 41(suppl.3): A 165.
20. Martide-de-Argila C, Boixeda D, Fuertes A, et al. Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Gut* 1995; 37(suppl.1): A 25.
21. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Relation of helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-9.
22. Patel P, Mendall MA, Carrington D, et al. Helicobacter pylori and chlamydia pneumonia infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factor. *Br Med J* 1995; 311: 711-4.
23. Markle HV. Coronary artery disease associated with helicobacter pylori infection is at least partially due to inadequate folate status. *Medical Hypothesis* 1997; 49: 289-92.

24. Whincup PH, Mendall MA, Perry IJ, Strachan DP. Hyperhomocysteinemia, Helicobacter pylori, and coronary heart disease. *Heart* 1997; 78: 524.
25. Saxena V, Markus H, Swaminathan S, Mendall ME. Hyperhomocysteinemia, Helicobacter pylori, and coronary heart disease. *Heart* 1997; 78: 524.
26. Lussier S, Cacan S, Xhignesse M, et al. Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 587-93.
27. Glueck CJ, Shaw P, Lang JE, et al. Evidence that homocysteine is an independent risk factor for atherosclerosis in hyperlipidemic patient. *Am J Card* 1995; 75: 132-6.