

HELICOBACTER PYLORI İNFEKSİYONU VE KORONER KALP HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ANTI-HELICO IgG İLE ARAŞTIRILMASI

INVESTIGATION OF THE RELATION BETWEEN *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND CORONARY HEART DISEASE USING ANTI-HELICO IgG TEST

Ayten KADANALI Mehmet A. TAŞYARAN Mustafa ERTEK Serpil EROL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Anahtar Sözcükler: *Helicobacter pylori*, koroner kalp hastalığı, anti-Helico IgG

Key Words: *Helicobacter pylori*, coronary heart disease, anti-Helico IgG

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, *Helicobacter pylori* infeksiyonu ile koroner kalp hastalığı (KKH) arasındaki ilişkiyi incelemektir. Koroner kalp hastalığı varlığı veya yokluğu koroner anjiyografi ile belirlendi. Hasta (n:130) ve kontrol grubunun (n:33) serumlarında ELISA ile *H. pylori*'ye özgü IgG antikorlar araştırıldı. İstatistiksel analizler için ki-kare testi kullanıldı. Koroner kalp hastalığı grubundaki %60.0'lık (78/130) *H. pylori* IgG pozitifliği kontrol grubundaki %39.4'lük (13/33) orandan anlamlı olarak yüksekti [$p<0.01$, Odd ratio (OR) 2.14, güvenilirlik aralığı (GA) %95]. Koroner kalp hastalığı grubunda, yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliğine bakıldığında, 45-55 yaş grubundaki %50.8'lik oran, 56-65 yaş grubundaki %68.1'lik orandan istatistiksel olarak farklı idi ($p=0.04$, OR: 2.05, GA %95). Kontrol grubunda yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliğine bakıldığında, 45-55 yaş grubundaki %35.0'lik oran 56-65 yaş grubundaki %46.1'lik orandan farklı değildi ($p=0.52$). Dispeptik yakınması olanlardaki %71.7'lik *H. pylori* IgG pozitifliği dispeptik yakınması olmayanlardaki %49.6'lik orandan yüksek bulundu ($p<0.01$, OR: 2.00, GA %95). Sonuç olarak, *H. pylori* pozitifliğinin koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olabileceği üzerinde duruldu. Ancak bu ilişkinin ileri çalışmalar ile doğrulanması gerekir.

SUMMARY

The aim of the study was to investigate the relationship between *H. pylori* infection and coronary heart disease (CHD). The existence and absence of CHD was confirmed by coronary angiography. Sera from the patient and control groups were analyzed for the presence of *H. pylori* specific IgG antibodies by ELISA. Chi-square test was used for stastica analyses. Seropositivity ratio of 60 % (78/130) for *H. pylori* in CHD was significantly higher than the 39.4 % (13/33, ratio of controls [$p<0.01$, Odd ratio (OR): 2.14, confidence interval (CI) 95%]. The 50.8% (31/61) seropositivity rate in patients of age 45-55 with CHD was significantly different than the seropositivity rate of patients aged 56-65 ($p=0.04$, Odd's ratio=2.05, confidence interval 95%). The seroprevalance of 45-55 aged controls was found as 35% (7/20), this was not significantly different than the ratio of 46.1% (6/13) in 56-65 aged controls. While 33 of 46 (71.7%) patients with dispeptic complaints had seropositivity for *H. pylori* IgG, only 58 of 117 (49.6%) subjects without dispeptic complaints were seropositive for *H. pylori* IgG. This difference was stastically significant ($p<0.01$, OR: 2.01, CO: 95%). It is concluded that *H. pylori* positivity can be a risk factor for CHD. The association needs further confirmation by future studies.

GİRİŞ

Helicobacter pylori infeksiyonu ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir, ancak böyle bir ilişkinin olabileceği öne sürülmektedir (1). *Helicobacter*

pylori infeksiyonu midenin bir bakteri infeksiyonu olup daha çok çocuklukta alınmaktadır (2). Kronik *H. pylori* infeksiyonunun, özellikle kişinin çocukluk çağındaki kötü sosyo-ekonomik koşulların ve yoksulluğun indirekt bir

göstergesi olabileceğinin üzerinde durulmaktadır (3). İnfekte kişilerde aktif gastrite yol açmakta ve mide kanseri, peptik ülser hastalığı için bir risk faktörü olabilmektedir (4, 5). Daha çok yetişkinlerde görülen koroner kalp hastalığı ile yakından ilişki olduğu da düşünülmektedir.

Helicobacter pylori kronik infeksiyonunun, persistan bir inflamatuvar yanıt uyandırarak koroner kalp hastalığı belirteçleri olan akut faz reaktanlarından fibrinojen ve sialik asiti yükselterek koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı öne sürülmektedir (6, 7). Öte yandan, akut faz reaktanı olmayan Faktör VII antijeni de kronik infeksiyonlarda artmakta, böylece doku faktörüne bağlı bir süreçle aktive Faktör VII oluşmakta, bu da pro-koagulan bir durum oluşturarak koroner kalp hastalığı riskini artırmaktadır (8).

Şimdiye kadar koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların çoğunda koroner kalp hastalığı tanısı hasta yakınmaları ve elektrokardiogram (EKG) bulgularına dayanmaktadır (1, 2, 9). Fakat bu gün için iskemik kalp hastalığının tanısında "gold standart" koroner anjiyografidir. Dolayısıyla, bu tür çalışmaların sonuçları kısmen kuşku ile karşılanabilir.

Bu çalışmada koroner anjiyografi ile kesin olarak koroner kalp hastalığı tanısı konulan hastalarda ELISA metodu ile hasta serumlarında anti-*H. pylori* IgG bakarak geçirilmiş *H. pylori* infeksiyonu varlığının araştırılması planlanmıştır. Çalışmanın literatürdeki önceki çalışmalara diğer bir üstünlüğü de, kontrol grubu olarak alınacak olan popülasyonunun da yine "gold standart" bir yöntem olan koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı olmadığına gösterilmesidir. Böylece geçirilmiş *H. pylori* infeksiyonu ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kardiyoloji Kliniği'ne yatan hastalar arasında aşağıda belirtilen çalışmaya kabul edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınma kriterleri şöyledi:

1. 45-65 yaş arası
2. Göğüs ağrısı, efor dispresi gibi koroner arter hastalığı semptomları bulunması
3. EKG'de iskemik kalp hastalığı bulguları
4. Efor testinde iskemik kalp hastalığı bulguları
5. Yukardaki kriterlere sahip olup ve koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı tanısı konan hastalar.

Çalışmadan çıkarılma kriteri ise 1, 2, 3 ve 4'teki özelliklere sahip olup koroner anjiyografi yapılmaması idi.

Kontrol grubu olarak da yukarıdaki kriterlere uyan, ancak anjiyografi ile koroner kalp hastalığı saptanmayan hastalar alındı.

Hasta ve kontrol grubu serumlarında *H. pylori*'ye karşı IgG tipi antikorlar ELISA ile araştırıldı. *Helicobacter pylori* IgG anti-korlarını belirlemek için ticari olarak satılan *İr. vitro* Diagnostik GmbH EI 32.0 *H. pylori* EIA kiti kullanıldı.

BULGULAR

Koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı tanısı alan 130 hasta ve 33 normal anjiyografisi bulunan toplam 163 kişi üzerinde *H. pylori* IgG varlığı araştırıldı. Koroner kalp hastalığı tanısı alan 130 hastanın 78'inde (%60.0) *H. pylori* IgG pozitif, 52'sinde (% 40.0) *H. pylori* IgG negatif bulunurken, kontrol grubu olarak alınan 33 normal anjiyografili hastanın 13'ünde (%39.4) *H. pylori* IgG pozitif ve 20'sinde (%60.6) *H. pylori* IgG negatif bulundu.

Koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, koroner kalp hastalığı olan kişilerde *H. pylori* IgG pozitifliğinin anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.01$). *Helicobacter pylori* IgG pozitifliğinin koroner kalp hastalığı için Odd oranı 2.14 olarak bulundu. Bu değer güvenirlilik aralığı %95 olarak ölçüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda *H. pylori* IgG varlığı

	<i>H. pylori</i> IgG (+)		%
KKH	130	78	60.0
Kontrol	33	13	39.4
Toplam	163	91	55.8

KKH: Koroner kalp hastası

Koroner kalp hastalığı olan hastalardaki *H. pylori* IgG pozitifliğine yaş grubu açısından bakıldığında ise, toplam 78 *H. pylori* IgG pozitif hastanın 31'inin 45-55 yaş grubunda, 47'sinin ise 56-65 yaş grubunda olduğu görüldü; 45-55 yaş grubunda (%50.8) ve 56-65 yaş grubunda ise (%68.1) *H. pylori* pozitifliği belirlendi. Koroner kalp hastalığı olan grupta her iki yaş grubunda *H. pylori* IgG pozitifliğinin arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). *Helicobacter pylori* IgG pozitifliğinin yaş grubuna göre Odd oranı 2.05 olarak bulundu. Bu değer güvenirlilik aralığı %95 idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliği

<i>H. pylori</i> IgG pozitifliği	KKH n: 130 (%)	Kontrol n: 33 (%)
45-55	31 (50.8)	7 (% 35.0)
56-65	47 (%68.1)	6 (%46.1)
Toplam	78 (% 60)	13 (%39.4)

KKH: Koroner kalp hastası

Anjiyografik olarak normal olan grupta yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliğine bakıldığında; 45-55 yaş

grubunda bulunan 20 hastanın yedisinde (%35.0) *H. pylori* IgG pozitif, 56-65 yaş grubunda toplam 13 hastanın altısında (%46.1) *H. pylori* IgG saptandı. Kontrol grubunun her iki yaş grubundaki *H. pylori* IgG pozitifliği oranlarının istatistiksel anlam taşımadığı saptandı (p=0.52) (Tablo 2).

Dispeptik yakınmalar ile *H. pylori* pozitifliği arasındaki ilişki araştırılırken çalışma ve kontrol grubunu oluşturan toplam 163 olgu birlikte değerlendirildi ve bunların 46'sında (%28.2) dispeptik yakınmaların olduğu belirlendi. Dispeptik yakınmaları olan 46 hastanın 33'ünde (%71.7), dispeptik yakınması olmayan 117 hastanın 58'inde (%46.9) *H. pylori* IgG pozitifliği saptandı (Tablo 3). *Helicobacter pylori* IgG pozitifliği oranları dispeptik yakınmaları olanların bu tip yakınmaları olmayanlara göre daha yüksek düzeyde bulunduğu ve bu farkın istatistiksel anlam içerdiği belirlendi (p<0.01. Odd oranı 2.00, güvenirlilik aralığı %95).

Tablo 3. Dispeptik yakınmalarla *H. pylori* IgG pozitifliği arasındaki ilişki

	<i>H. pylori</i> IgG (+)		%
Dispeptik yakınma var	46	33	71.7
Dispeptik yakınma yok	117	58	46.9
Toplam	163	91	55.8

TARTIŞMA

Helicobacter pylori dünyada en sık rastlanan bakteri enfeksiyonları arasında yer almakta olup birçok gastro-intestinal hastalığa yol açtığı gösterilmiştir.

Koroner kalp hastalığı ile enfeksiyon hastalıklarının arasında ilişki olabileceği 1988 yılında yapılan bir çalışmada (10) vurgulanmıştır. Bu çalışmada; akut myokard infarktüsü geçirmiş 40 hasta, koroner kalp hastalığı olan 30 hasta ve 41 kontrol grubunda *Chlamydia* enfeksiyonu varlığı araştırılmış, akut myokard infarktüsünde %68, koroner kalp hastalığında %50, kontrol grubunda %7 *Chlamydia* enfeksiyonu bulunmuştur. Böylece kronik *Chlamydia* enfeksiyonunun koroner kalp hastalığı üzerine etkisi olabileceği ilk defa vurgulanmıştır (10).

Helicobacter pylori enfeksiyonu ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkiyi inceleyen 1994 yılında yapılan bir çalışmada da 45-65 yaş arasında koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı tanısı konulmuş 111 hasta ve 74 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda *H. pylori* IgG ELISA yöntemi ile bakılarak koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* enfeksiyonunun ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada koroner kalp hastalığında %59'luk seropozitiflik saptanırken kontrol grubunda %39'luk seropozitiflik belirlenmiş (Odd ratio: 2.28 p:0.007) ve sonuçta *H. pylori* enfeksiyonu

ile koroner kalp hastalığı arasında bir ilişki olabileceği üzerinde durulmuştur (1).

Bu çalışmada; 45-65 yaş arasında koroner anjiyografi ile koroner kalp hastalığı tanısı konmuş 130 hastanın 78'inde *H. pylori* IgG (+) (%60.0), anjiyografi ile koroner kalp hastalığı ekarte edilen 33 olgunun 13'ünde (%39.4) *H. pylori* IgG pozitif saptandı (Tablo 1). Koroner kalp hastalarındaki IgG pozitifliği *H. pylori* enfeksiyonu ile koroner kalp hastalığı arasında bir ilişki olabileceğini düşündürecek şekilde istatistiksel olarak kontrol grubundan farklı bulundu (p<0.01 Odd oranı 2.14).

Koroner kalp hastalarında yaş gruplarına göre *H. pylori* IgG pozitifliğine bakıldığında; 45-55 yaş grubunda 61 hastanın 31'inde (%50.8), 56-65 yaş grubunda 69 hastanın 47'sinde (%68.1) *H. pylori* IgG pozitifliği saptandı (Tablo 2). Bu sonuçlar da ilerleyen yaşla *H. pylori* IgG pozitifliğini destekleyecek şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05 Odd oranı 2.05).

Morgando ve ark. (11) 1995 yılındaki bir çalışmalarında; 50-59 yaş grubunda akut myokard infarktüsü geçiren yedi hastanın tümünde 60 yaş üzerinde akut myokard infarktüsü geçiren 28 hastanın 24'ünde (%85.7) *H. pylori* seropozitifliği saptarken kontrol grubunda bu oran %50 ve %67 olmuştur. İtalya'da yapılan bu çalışmadaki hasta ve kontrol grubunda bulunan oranlar, bu çalışmanın oranlarının oldukça üzerindedir. Burada çeşitli etyolojik ve coğrafik bölge farklılığının yanı sıra çalışmadaki olgu sayısı azlığının da etken olabileceği düşünülmüştür.

Koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaya epidemiyologlar tarafından şiddetli eleştiriler getirilmiştir. Gilynn (12) yaşın, sosyo-ekonomik durumun, etnik farklılığın *H. pylori* ve koroner kalp hastalığı ile sıkı ilişkisi olduğunu, dolayısıyla, *H. pylori* ile koroner kalp hastalığı arasında bir ilişki kurulamayacağını söylemiştir. Sunulan çalışmada olduğu gibi, sosyo-ekonomik durumun epidemiyolojik yansımalarını değerlendirilmenin çok karmaşık olabileceği, sosyo-ekonomik düzeyin hiç bir ideal ölçütünün olamayacağı bildirilmiştir. Whitaker ve ark. (13) öne sürüldüğü gibi, enfeksiyonun çocukluk çağında kötü koşullarda alınmasının pek geçerli olmadığı, kan vericilerinde sosyal sınıflar ve *H. pylori* ilişkisini inceleyen bir çalışma örnek gösterilerek enfeksiyonun yetişkinlikteki yaşam koşulları ile de ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu kadar karmaşık değişken arasında *H. pylori*'nin bağımsız bir risk olmasının çok uzak bir ihtimal olduğunu savunmuşlar ve böyle bir ilişki varsa *H. pylori* enfeksiyonunun tedavisinin uzun bir süreçte yalnızca peptik ülserden ve mide kanseri açısından değil, koroner kalp hastalığı yönünden de değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Ponzetto ve ark. (14) ise akut myokard infarktüsü geçiren hastalarda C13 üre testi ile *H. pylori* infeksiyonunu kontrollü bir çalışmada araştırmışlardır. Akut myokard infarktüsü 27 hastanın 24'ünde (%89) ve 619 kan vericisininin 291'inde (%47) *H. pylori* infeksiyonu saptamışlardır. Bu çalışmada verilen Odd oranı 4.4.'dür. Bu da, koroner kalp hastalığı ve *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürdeki çalışmalardaki en yüksek orandır.

Koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* infeksiyonu arasındaki ilişkiyi anlamsız bulan araştırmacıların birkaç iddiası olmuştur. Öncelikle araştırma modeline itiraz edilmiştir; zira çalışmaların kesitsel çalışma olduğunu, dolayısıyla neden-sonuç ilişkisi veremeyeceğini öne sürmüşlerdir. Yani koroner kalp hastalıklı kişilerin kalp rahatsızlığı başladıktan sonra mı, önce mi bu infeksiyonu aldığı bilinmemektedir. Öte yandan, koroner kalp hastalığının popülasyonunda yüksek prevalans da olduğu bilinmektedir, *H. pylori* seroprevalansı da toplumda yüksektir. Dolayısı ile bu iki yüksek prevalanslı durumun yalnızca prevalanslara dayalı olarak ilişki içinde olduğunu öne sürmek doğru değildir.

Bu görüşlere katılan Sandifer ve ark. (15) EUROGAST çalışmasında, yüksek *H. pylori* seroprevalansı gösteren dokuz ülkedeki iskemik kalp hastalıklarına ait ölümleri karşılaştırmışlar ve iskemik kalp hastalığından ölümlerin *H. pylori* seroprevalansı ile ilişkisiz olduğunu veya ters ilişkili olduğunu göstermişlerdir ($R=0.73$, $p>0.05$). Yine Delaney ve ark. (16) anamnezde geçirilmiş kalp hastalığı olanlar ile olmayanları karşılaştırdıkları bir çalışmada, iskemik kalp hastalığı olan 41 hastanın 26'sında (%63) *H. pylori* (+) bulurken kalp hastalığı olmayan 270 hastanın 198'inde (%73) *H. pylori* pozitifliği bulmuşlardır ve koroner kalp hastalığı ile *H. pylori* infeksiyonu arasında ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir.

Patel ve ark. (17), Delaney ve ark. (16)'nın bu bulguların da olgu seçimindeki yan tutmanın (bias) etkili olabileceğini söylemişlerdir. Zira kendi çalışmalarında koroner kalp hastalığı varlığının anjiyografi ile kesin olarak doğrulandığını, başka bir çalışmada ise (18) akut myokard infarktüsü hastalarla bu ilişkinin kurulduğunu vurgulamışlardır.

Güncel bir konu haline dönüşen *H. pylori* infeksiyonu ve koroner kalp hastalığı ile ilgili olarak 1996 yılı sonlarında çıkan Niemala ve ark. (19)'nın yaptığı çalışmada ise, hasta seçimi sunulan bu çalışmaya benzer olarak anjiyografik olarak koroner kalp hastalığı saptanan hastalardan yapılırken, sosyal sigorta şirketinden rastgele kontrol grubu seçilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, koroner kalp hastalığında *H. pylori* seropozitivitesi %64 iken kontrol grubunda %53 olarak bulunmuştur (Odd oranı: 1.5). Ancak

koroner kalp hastalığı için bilinen bir risk faktörü olan lipid düzeyleri incelendiğinde, Odd oranı 1.1.'e düşmüştür. Böylece *H. pylori*'nin koroner kalp hastalığı açısından minor bir risk faktörü olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Literatürdeki KKH ve *H. Pylori* arasındaki ilişkiyi netleştirmek açısından 2000 yılında prospektif bir çalışma yayınlanmıştır (20). İngiltere'de 1978 ile 1980 yılları arasında kanları alınarak saklanan 40-59 yaş grubu erkekler daha sonra kontrol grubuyla karşılaştırılmışlardır. Koroner kalp hastalığı gelişenler ortalama 9.5 yıl, kontrol grubu ortalama 16 yıl izlenebilmiştir. 505 KKH olan olguyu izleyen bu çalışma, orta yaş grubu erkeklerde *H. pylori* seropozitivitesi ile KKH arasında bir ilişki kuramamıştır (20).

Meta-analitik açıdan bakıldığında, prospektif olarak *H. pylori* ve KKH arasındaki ilişkiyi inceleyen yedi çalışma göze çarpmaktadır. Bu çalışmalar toplam 2286 KKH'nı içermektedir. Çalışmalarda sigara içilmesi, standart vasküleri riskler ve sosyo-ekonomik durum, parametreler arasına alınmıştır. *Helicobacter pylori* seropozitivitesinin KKH için Odd oranı 1.16 (CI % 95) olarak bulunmuştur, yani çok sıkı bir ilişkinin varlığından söz edilememiştir (9, 20-25).

Bazı çalışmalar ise *H. pylori*'nin potansiyel virulan tipleri –Cag A seropozitivitesi- ile KKH arasındaki ilişkinin daha belirgin olduğunu öne sürmüşlerdir (21). Yine *H. Pylori*'nin ürettiği "heat shock protein" lerin antikor yanıtı uyandırarak koroner arteroskleroza yol açtığı öne sürülmektedir(26).

Normal popülasyonda *H. pylori* rastlanma oranı %13-80 arasında değişmektedir (27). Bu çalışmada kontrol grubunda *H. pylori* pozitifliği (%39.4) olarak bulunmuştur (Tablo 3). *Helicobacter pylori* prevanlansını inceleyen EUROGAST çalışma grubunun 17 değişik coğrafik bölgeden topladığı 3194 asemptomatik kişiler üzerinde yapılar serolojik *H. pylori* infeksiyonu tarama çalışmasında 25-34 ve 55-64 yaşları olmak üzere iki grupta prevalans ölçülmüştür (28). Literatürdeki bu en yüksek sayılı çalışmanın sonuçlarına göre *H. pylori* prevalansı genç yaş grubunda %34.9 iken yaşlı hasta grubunda %62.4'tür (28). Bu son oran, bu çalışmadaki aynı yaş grubunda (55-65 yaş) kişilerde saptanan %46.1 ile uyumlu değildir (Tablo 3). Bu da kontrol grubundaki popülasyonun küçük olmasına bağlanabilir.

Türkiye, *H. pylori* infeksiyonunun en sık görüldüğü ülkelerden biri konumundadır. Değişik bölgelerden yapılan çalışmalar önemli bir prevalans farklılığının olmadığını göstermektedir. Prevalans fekal-oral yolla bulaşan diğer bir mikro-organizma olan hepatit A virusu ile yakın bir paralellik göstermektedir (29). Bölgeler arasındaki gelişme düzeyi farklılığına göre prevalans farklılığının olmaması son yılların önemli bir sorunu olan kırsal kesimlerden

kente olan göçün doğal sonucu olabilir. Nitekim yapılan bir çalışmada (30), Almanya'daki Türkler ile Güney Doğu Anadolu popülasyonu karşılaştırılmış; çalışmada erişkin popülasyon içinde anlamlı bir farklılık saptanamaz iken Almanya'da doğan çocuklar ile bu bölgenin çocukları arasındaki fark anlamlı olarak bulunmuştur. Bu da yaşanan ev kadar yaşanan bölgenin de infeksiyonun edinilmesinde önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Mendall ve ark. (3) Edinburgh'daki 30 farklı okulda okuyan 950 çocukta "DNA typing" yöntemi ile yaptıkları çalışmada çocuğun oturduğu ev ve ailesinden çok yaşadığı bölgenin risk faktörü niteliği taşıdığını göstermişlerdir. Dolayısı ile muhtemelen çocuklar infeksiyonu ev dışında oynadığı diğer çocuklardan edinmektedirler. Nitekim Türkiye'de de özellikle okul çağından itibaren hızlı bir artış gözlenmektedir. Sadr ve ark. (31) Çukurova bölgesinde yaptıkları çalışmalarında; dispeptik çocuklarda %23.9, asemptomatik çocuklarda ise %25.9'luk *H. pylori* IgG pozitifliği saptamışlardır. Buna neden olarak, kontrol grubunun çocuk yetiştirme yurdundan alınması gösterilmiştir. Bunun yanısıra, sulara kirli atıkların karışmasının önlenememesi fekal-oral bulaşmada önemli bir risk faktörü olabilir. Peru'da dere sularında polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile yapılan çalışmalarda, *H. pylori* DNA'sı gösterilmiştir (32). Ancak bakterinin dış koşullara son derece dayanıksız olduğu ve PZR ile DNA'nın gösterilmesinin bakterinin canlı olması anlamına gelmediği unutulmamalıdır.

Yaş grupları arasında infeksiyon prevalansınının farklı olması iki mekanizma ile açıklanabilir: yaş etkisi ve toplum

etkisi (cohort effect). Yaşlı kişilerin daha uzun süre yaşadıkları için infeksiyonla karşılaşma riskleri daha yüksektir veya doğduklarında çocukluk çağına toplumda infeksiyon riski yüksek olduğu için infeksiyon prevalansları yüksek olmaktadır. Bu çalışmada her iki hipotezin doğruluğu araştırılmamıştır. *Helicobacter pylori* infeksiyonunun ne zaman alındığının inceleyen bir çalışmada (33); 141 yetişkin kişide 21 yıl boyunca değişik dönemlerde (1969-1978-1990) alınarak saklanan serumlarında ELISA *H. pylori* IgG bakılmıştır ve 1969'da seronegatif olan 86 kişinin yalnızca altısı (%7) 1990'da seropozitif olmuştur; bu da infeksiyonun daha çok çocukluk çağına alındığının kanıtıdır.

Sonuç olarak; bu çalışmada *H. pylori* IgG seropozitifliğinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğu söylenebilir. Ancak koroner kalp hastalığının çok faktörlü etyolojiye ve birçok risk faktörüne (confounding variables) bağlı olması *H. pylori* ile arasında net bir ilişki kurulmasını güçleştirmektedir. Öte yandan, *H. pylori* seroprevalansının ve koroner kalp hastalığı prevalansının toplumda yüksek olması bu tip çalışmaların diğer bir güçlüğüdür. *Helicobacter pylori* ile koroner kalp hastalığı arasındaki ilişkinin varlığı literatürde giderek destek kaybetmektedir; bu çalışmada ilişkinin önceki çalışmalardan daha az çıkması da bunu desteklemektedir. Ancak prospektif, randomize ve uzun süreli (20-30 yıl) çalışmalar yapılmadığı sürece *H. pylori* ve koroner kalp hastalığı arasındaki ilişki kesinlik kazanamayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Relation of *H. pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-39.
2. Miragliotta G, Prete R, Mosca A. *H. pylori* infection and coronary heart disease. *Lancet* 1994; 344: 751.
3. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Childhood living conditions and *H. pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992; 339: 896-7.
4. Parente F, Maconi G, Sangaletti O, et al. Prevalance of *H. pylori* infection and related gastroduodenal lesions in spouses of *H. pylori* positive patients with duodenal ulcer. *Gut* 1996; 39: 629-33.
5. Parsonnet J, Freidman G, Wandersteen D, et al. *H. pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-31.
6. Linberg G, Eklund GA, Gulleberg B, et al. Serum sialic acid concentration and cardiovascular mortality. *BMJ* 1991; 302: 143-6.
7. Patel P, Carrington D, Strachan DP, et al. Fibrinogen: a link between chronic infection and coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343:1634-35.
8. Morrissey JH, Magic BG, Neuenschwander PF, et al. Quantitation of activated factor 7 levels in plasma using a tissue factor mutant selectively deficient promoting factor 7 activation. *Blood* 1993; 81: 734-44.
9. Winchup PH, Mendall MA. Prospective relations between *H. pylori* infection, coronary heart disease, and stroke in middle aged men. *Heart* 1996; 75: 568-72.
10. Saikku P, Mattila K, Leinonen M, et al. Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; ii: 983-85.
11. Morgando A, Sanseverino P, Perotto C, et al. *H. pylori* seropositivity in myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 1380.
12. Gilynn JR. *H. pylori* and the heart. *Lancet* 1994; 344: 146.
13. Whitaker CJ, Dubiel AJ, Galpin OP. Social and geographical risk factors in *H. pylori* infection. *Epidemiol Infect* 1993; 111: 63-70.
14. Ponzetto A, Rovere MT, Sanseverino P. Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary heart disease. Study confirms previous findings. *BMJ* 1996; 312: 251.
15. Sandifer Q, Lou SV, Crampton G. Association of *H. pylori* infection with coronary heart disease. Association may not be causal. *BMJ* 1996; 312: 251.

16. **Delaney BC, Hobbs FDR, Holder L.** Eradication of the infection on grounds of cardiovascular risk is not supported by current evidence. *BMJ* **1996**; 312: 251-2.
17. **Patel P, Mendall MA, Carrington R, et al.** Association of *H. pylori* infection with coronary heart disease - Authors reply. *BMJ* **1996**; 312: 252.
18. **De Argila M, Boixeda D, Conton R, Gispert JP, Fuertes A.** High prevalence of *H. pylori* infection in coronary heart disease. *Lancet* **1995**; 346: 310.
19. **Niemela S, Karttunen T, Korhonen T, et al.** Could *Helicobacter* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations. *Heart* **1996**; 75: 573-5.
20. **Winchup P, Danesh J, Walker M, et al.** Prospective study of virulent strains of *Helicobacter pylori* and coronary heart disease in middle-aged men. *Circulation* **2000**; 101: 1647-52.
21. **Wald NJ, Law MR, Morris JK, et al.** *Helicobacter pylori* infection and mortality from ischaemic heart disease: negative result from a large prospective study. *BMJ* **1997**; 315: 1199-201.
22. **Strachan DP, Mendall MA, Carrington D, et al.** Relation of *Helicobacter pylori* infection to 13-year mortality and incident ischemic heart disease in the capillary prospective heart disease study. *Circulation* **1998**; 98: 1286-90.
23. **Ossewaarde JM, Feskens EJ, De Vries A, et al.** *Chlamydia pneumoniae* is a risk factor for coronary heart disease in symptom-free elderly men, but *H. pylori* and cytomegalovirus are not. *Epidemiol Infect* **1998**; 120: 93-9.
24. **Aroma A, Knekt P, Reunanen A, et al.** *Helicobacter pylori* and the risk of myocardial infarction. *Gut* **1996**; 39 (Suppl 2): A91.
25. **Folsom AR, Nieto FJ, Sorlie P, et al.** *Helicobacter pylori* seropositivity and coronary heart disease incidence. *Circulation* **1998**; 98: 845-50.
26. **Rothenbacher D, Hoffmeister A, Bode G, et al.** *Helicobacter pylori* heat shock protein 60 and risk of coronary heart disease : a case control study with focus on markers of systemic inflammation and lipids. *Atherosclerosis* **2001**; 156: 193-9.
27. **Beşışık FS.** *H. pylori* infeksiyonu: Epidemiyoloji ve patogenez. *Flora* **1996**; 3: 160-6.
28. **EUROGAST Study Group.** Epidemiology of and risk factors for *H. pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut* **1993**; 34: 1672-6.
29. **Özden A, Dumlu Ş, Özkan H, et al.** Transmission of *H. pylori*. *Gastroenteroloji* **1994**; 5: 411-3.
30. **Gürol V, Doppl W, Klör HV, et al.** Sağlıklı kişilerde *H. pylori* sıklığı. *T Klin Gastroenterol Hepatol* **1995**; 6: 26-8.
31. **Sadr D, Yiğit S, Köksal F, Amarot A, Uluha R, Yarkın F, Karaer P.** Dispeptik çocuklarda *H. pylori* IgG antikorlarının insidansı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1993**; 23: 80-3.
32. **Mendall MA, Carrington D, Strachan D, et al.** *Chlamydia pneumoniae*, risk factors for seropositivity and association with coronary heart disease. *J Infect* **1995**; 30: 121-8.
33. **Cullen DJE, Collins BJ, Christiansen KJ.** When is *H. pylori* infection acquired? *Gut* **1993**; 34: 1681-2.