

Helicobacter pylori ve inflamatuvar bağırsak hastalığı arasındaki ilişki

Relationship between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease

Emre GERÇEKER¹, Serkan CERRAH², Ahmed Ramiz BAYKAN²

İzmir Özel Gazi Hastanesi ¹Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi ²Gastroenteroloji Kliniği, Erzurum

Giriş ve Amaç: Kronik *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun, sistematik immün toleransı indükleyerek ve inflamatuvar tepkileri baskılayarak inflamatuvar bağırsak hastalığına karşı korumada bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Çalışmanın birincil amacı inflamatuvar bağırsak hastalığı olgularında *Helicobacter pylori* sıklığını saptamaktır. İkincil amacı ise inflamatuvar bağırsak hastalığı ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı ile takip edilen, dispepsi nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 18 yaş üzeri hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek olgular çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu inflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı olmayan ve dispepsi nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan olgulardan oluşturuldu. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, üst gastrointestinal sistem endoskopide alınan biyopsi örneklerinin patolojik değerlendirme sonucundaki *Helicobacter pylori* varlığı, atrofik gastrit ve intestinal metaplazi varlığı bulguları kaydedildi. Her iki grup *Helicobacter pylori* sıklığı ve histopatolojik bulgular (intestinal metaplazi ve atrofik gastrit varlığı) yönünden karşılaştırıldı. **Bulgular:** Yüz altmış inflamatuvar bağırsak hastası ve 60 kontrol olmak üzere toplam 220 olgu çalışmaya dahil edildi. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olgularının %53.8'i (n=86) ülseratif kolit, %46.2'si (n=74) Crohn hastalığı tanılı olgulardı. İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda *Helicobacter pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%52.5'e karşı %73.3 ve p = 0.005). İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda atrofik gastrit oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulundu (%3.1'e karşı %15 ve p = 0.001). İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda intestinal metaplazi oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü (%1.9'a karşı %11.7 ve p = 0.002). **Sonuç:** İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda anlamlı olarak daha düşük oranda *Helicobacter pylori* pozitifliği saptanmıştır. Aynı şekilde, inflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda daha düşük oranda atrofik gastrit ve intestinal metaplazi varlığı saptanmıştır. İnflamatuvar bağırsak hastalığı olgularında tedavide kullanılan antibiyotiklerin *Helicobacter pylori* sıklığını azaltarak daha az sıklıkta atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gelişimine yol açtığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Crohn hastalığı, *Helicobacter pylori*, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ülseratif kolit

Background and Aims: It has been suggested that chronic *Helicobacter pylori* infection plays a protective role against inflammatory bowel disease by inducing systemic immune tolerance and suppressing inflammatory responses. The primary aim of the study was to determine the frequency of *Helicobacter pylori* in inflammatory bowel disease patients. A secondary aim was to investigate the relationship between inflammatory bowel disease and *Helicobacter pylori* infection. **Materials and Methods:** Patients over 18 years of age who were in follow-up with a diagnosis of inflammatory bowel disease and who underwent upper gastrointestinal system endoscopy for dyspepsia were included in the study and their data retrospectively analyzed. The control group consisted of patients who were not diagnosed with inflammatory bowel disease and had upper gastrointestinal system endoscopy for dyspepsia. For all patients, age, gender, and the presence of *Helicobacter pylori*, atrophic gastritis, and intestinal metaplasia as a result of pathological evaluation of biopsy samples taken by upper gastrointestinal system endoscopy were recorded. Both groups were compared in terms of *Helicobacter pylori* frequency and histopathological findings (presence of intestinal metaplasia and atrophic gastritis). **Results:** A total of 220 cases, including 160 inflammatory bowel disease and 60 controls, were included in the study. In all, 53.8% (n = 86) of inflammatory bowel disease patients were diagnosed with ulcerative colitis and 46.2% (n = 74) with Crohn's disease. The rate of *Helicobacter pylori* was found to be significantly lower in the inflammatory bowel disease group compared with the control group (52.5% versus 73.3% and p = 0.005). The rate of atrophic gastritis was significantly lower in the inflammatory bowel disease group compared with the control group (3.1% vs 15% and p = 0.001). The intestinal metaplasia rate was significantly lower in the inflammatory bowel disease group compared with the control group (1.9% vs 11.7% and p = 0.002). **Conclusion:** *Helicobacter pylori* positivity was found at a significantly lower rate in the inflammatory bowel disease group. The presence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia was found to be lower in the inflammatory bowel disease group. We believe that antibiotics used in the routine treatment of inflammatory bowel disease patients decrease the frequency of *Helicobacter pylori* and lead to less frequent development of atrophic gastritis and intestinal metaplasia.

Key words: Crohn's disease, *Helicobacter pylori*, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis

İletişim: Emre GERÇEKER

İzmir Özel Gazi Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Alsancak, Kahramanlar Mh., Nevzat Güzelirmak Sk. No:29, 35230 Konak, İzmir

Tel: +90 232 464 79 79/2037 • Faks: +90 232 464 83 69 • E-mail: dr.emre.gerceker@gmail.com

Gerçekcer E, Cerrah S, Baykan AR. *Helicobacter pylori* ve inflamatuvar bağırsak hastalığı arasındaki ilişki. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:65-69. DOI: 10.17941/agd.975765

Geliş Tarihi: 23.09.2020 • Kabul Tarihi: 25.04.2021

GİRİŞ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) spiral, mikroaerofilik, gram negatif bir bakteridir. *H. pylori* insanlardaki en sık kronik enfeksiyon sebebidir. Mide mukozasında özgül hareketliliği, mikroaerobik metabolizması ve anti-asit aktivitesi sayesinde kolonize olur. Kolonizasyon sonrası *H. pylori* birçok mekanizma ile konak defansı yenerek kronik mukozal enflamasyona neden olmaktadır. Kronik mukozal *H. pylori* enfeksiyonu lokal immün reaksiyon ile kronik gastrit, peptik ülser, gastrik lenfoma ve gastrik kanser gibi gastroduodenal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır (1).

Gastrik kanser, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin ikinci sırada gelen nedenidir (2). Gastrik kanser, çeşitli genetik ve epigenetik değişikliklerin progresif olarak artmasıyla inflamasyon varlığında mukozadan gelişir ve gastrit-atrofi-metaplazi-displazi-kanser dizisini izler (3,4). Atrofik gastrit (AG), intestinal metaplazi (İM) ve *H. pylori*, gastrik kanser gelişimi için risk faktörleridir (5). Ayrıca, *H. pylori* enfeksiyonu, kronik AG ve İM ile güçlü bir ilişki gösterir (6).

Inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), [Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK)] gastrointestinal sistemin kronik, nüks ve remisyonlar ile seyreden hastalığıdır. İBH patogenezi günümüzde hala tam olarak anlaşılmamıştır. İBH patogenezi alanındaki çoğu çalışma, etiyolojisini immün disfonksiyon, konağın genetik duyarlılığı ve çevresel risk faktörleri arasındaki karmaşık etkileşimlere bağlamaktadır (7,8). *H. pylori* ve İBH arasındaki ilişki tartışmalıdır. Literatür çalışmaları incelendiğinde *H. pylori* ile İBH arasında negatif korelasyon gözlenmektedir (7). Bazı araştırmacılar, İBH'da *H. pylori* insidansının sağlıklı popülasyonlara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. İBH'da bu düşük *H. pylori* oranının olası nedenleri İBH'nın immüнопatolojik özellikleri, İBH'da kullanılan 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ve antibiyotikler gibi ilaçlardır (9-12).

Bu çalışmanın birincil amacı dispepsi vb. yakınmaları ile üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopi tetkiki yapılan İBH hastalarında *H. pylori* sıklığını saptamaktır. İkincil amacı ise İBH ve *H. pylori* enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz gastroenteroloji bölümünde İBH tanısı ile takip edilen ve 2015-2019 yılları arasında dispepsi nedeni ile üst GİS endoskopisi yapılan 18 yaş üzeri hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek olgular çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu İBH tanısı olmayan ve dispepsi nedeni ile üst GİS endoskopisi yapılan olgulardan oluştu-

ru. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, üst GİS endoskopide alınan biyopsi örneklerinin patolojik değerlendirme sonucundaki *H. pylori* varlığı, AG varlığı ve İM varlığı bulguları kaydedildi. Alınan biyopsi örnekleri formalin içinde fikse edildi, ardından hematoksilin eozin ve *H. pylori* araştırılması için modifiye Giemsa ile boyandı. Tüm preparatlar patolog tarafından incelendi ve histopatolojik değerlendirme, Sydney-Houston sistemindeki parametrelere göre gerçekleştirildi. Her iki grup *H. pylori* sıklığı ve histopatolojik bulgular (İM ve AG varlığı) yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca İBH hasta grubu ÜK ve CH olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Her iki alt grup *H. pylori* sıklığı ve histopatolojik bulgular (İM ve AG varlığı) yönünden karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Parametreler 'SPSS 22 for Windows' istatistik programı kullanılarak yapıldı. Kategorik (nominal) değerler yüzde (%) olarak ifade edildi ve ki-kare testi (χ^2) ile karşılaştırıldı. Sürekli sayısal (kantitatif) değerler ortalama \pm standart sapma (SD) ile ifade edildi. Kantitatif değişkenler 'Student t-testi' ve 'Anova' ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlılık olarak belirlendi.

Etik Kurul

Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-148 karar no'lu onayı sonrasında gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Yüz altmış İBH ve 60 kontrol olmak üzere toplam 220 olgu çalışmaya dahil edildi. İBH hastalarının %53.8'i (n = 86) ÜK, %46.2'si (n = 74) CH tanılı olgulardı. Olguların %52.7'si kadın cinsiyete sahipti. Çalışma popülasyonunun yaş ortalaması 40.94 ± 12.86 saptandı. Tüm çalışma popülasyonunda *H. pylori* pozitifliği %58.2 bulundu. Tüm olgular içinde AG oranı %6.4, İM oranı %4.5 saptandı. Tablo 1'de tüm çalışma grubunun demografik verileri özetlenmiştir.

İBH ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerdi. İBH grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%52.5'e karşı %73.3 ve $p = 0.005$). İBH grubunda AG oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulundu (%3.1'e karşı %15 ve $p = 0.001$). İBH grubunda İM oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%1.9'a karşı %11.7 ve $p = 0.002$).

ÜK grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%53.5'e

Tablo 1. İBH ve kontrol grubunun demografik verileri

	İBH	Kontrol	P değeri
Yaş	41.19 ± 13.09	40.27 ± 12.28	0.637
Cinsiyet (Kadın)	%51.3	%56.7	0.474
HP	%52.5	%73.3	0.005
AG	%3.1	%15	0.001
İM	%1.9	%11.7	0.002

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, HP: *Helicobacter pylori*, AG: Atrofik gastrit, İM: İntestinal metaplazi.

karşı %73.3 ve p = 0.014). ÜK grubunda AG oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%3.5'e karşı %15 ve p = 0.013). ÜK grubunda İM oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%2.3'e karşı %11.7 ve p = 0.021) (Tablo 2).

CH grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%51.4'e karşı %73.3 ve p = 0.009). CH grubunda AG oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%2.7'ye karşı %15 ve p = 0.008). CH grubunda İM oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%1.4'e karşı %11.7 ve p = 0.009) (Tablo 3).

Tablo 2. Ülseratif kolit ve kontrol grubunun demografik verileri

	ÜK	Kontrol	P değeri
HP	%53.5	%73.3	0.014
AG	%3.5	%15	0.013
İM	%2.3	%11.7	0.021

ÜK: Ülseratif kolit, HP: *Helicobacter pylori*, AG: Atrofik gastrit, İM: İntestinal metaplazi.

Tablo 3. Crohn hastalığı ve kontrol grubunun demografik verileri

	CH	Kontrol	P değeri
HP	%51.4	%73.3	0.009
AG	%2.7	%15	0.008
İM	%1.4	%11.7	0.009

CH: Crohn hastalığı, HP: *Helicobacter pylori*, AG: Atrofik gastrit, İM: İntestinal metaplazi

TARTIŞMA

H. pylori prevalansı coğrafik bölge, yaş, ırk, etnik grup ve sosyoekonomik duruma göre %13.4 ile %92.6 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise üre nefes testi ile yapılan

prevalans çalışmasında *H. pylori* pozitifliği %82.5 olarak saptanmıştır (13). Ülkemizde ülseratif kolit tanılı hastalarda HP prevalansı ise %57.1 olarak saptanmıştır (14). Çalışmamızdaki popülasyonda İBH dışı olgularda dispepsi nedeni ile yapılan üst GIS endoskopi biyopsilerinin incelenmesinde *H. pylori* pozitifliği %73.3 olarak saptandı. İBH grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%52.5'e karşı %73.3 ve p = 0.005). ÜK grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%53.5'e karşı %73.3 ve p = 0.014). CH grubunda *H. pylori* oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük saptandı (%51.4'e karşı %73.3 ve p = 0.009).

H. pylori ve İBH arasındaki ilişki tartışmalıdır. Literatür çalışmaları incelendiğinde *H. pylori* ile İBH arasında negatif korelasyon gözlenmektedir. Bu negatif ilişkinin nedeni henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bir hipotez, İBH tedavisi için kullanılan 5-ASA ve antibiyotikler gibi ilaçların *H. pylori*'yi ortadan kaldırdığına ya da baskılabileceğini öne sürmektedir. Aynı çizgideki bir başka öneride, İBH'daki mukozal değişikliklerinin *H. pylori* kolonizasyonunu önleyebileceğidir. Alternatif bir argüman ise, *H. pylori* enfeksiyonunun İBH oluşumu için koruyucu bir etki gösterdiğini önermektedir (12,15-20). Kayali S ve ark. 22 ayrı çalışmayı irdelediği meta-analiz sonucunda, farklı coğrafyalarda ele alınan İBH türünden bağımsız olarak, *H. pylori* enfeksiyonu ile İBH prevalansı arasında çarpıcı bir negatif korelasyon olduğu belirtilmiştir (21). Wu XW ve ark. Asya popülasyonunda yapılan çalışmaların meta-analizinde de benzer sonuçlar saptamışlardır. Bu meta-analizde de İBH'da daha düşük oranda *H. pylori* pozitifliği gözlenmiş ve *H. pylori* varlığının İBH için koruyucu etkisi olduğuna işaret edilmiştir (22). Lin KD ve ark. *H. pylori* eradikasyon tedavisinin, İBH dahil otoimmün hastalık riskinde önemli bir artış ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (23). Crohn hastalığı ve ülseratif koliti içeren İBH'nın, genetik yatkınlığı olan bireylerde konağın komensal bakterilere karşı bağışıklık tepkisinin düzensizliğinden kaynaklandığı

bilinmektedir. Sağlıklı kontrollere kıyasla İBH hastalarının gaita mikrobiyom bileşimindeki biyoçeşitlilik ve diğer spesifik dengesizliklerin azalması bu hipotezi desteklemektedir. Bu bağlamda, *H. pylori* enfeksiyonu ile İBH prevalansı arasında ters bir korelasyon doğrulanmıştır (24).

İBH'da *H. pylori*'nin düşük sıklıkta olması; esasında bu hastaların zaman zaman antibiyotik kullanımı ve daha fazla oranda proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımı (yalancı negatiflik) ile ilgili olabilir. İBH hastalarının almış oldukları tedavilere bağlı olarak dispeptik yakınmalarının daha sık olması ve buna bağlı olarak daha fazla sıklıkla PPI kullanımı, özellikle üre nefes testi gibi *H. pylori* tarama tetkiklerinde yalancı *H. pylori* negatifliğine yol açabilmesine karşın bizim çalışmamızda direkt olarak immuno-histokimyasal yöntemler ile *H. pylori* varlığına bakılmıştır. Bu nedenle yalancı negatiflik olmadığı kanaatindeyiz. İBH tedavisinde daha önce kullanılan antibiyotikler ile düşük *H. pylori* sıklığını ilişkilendiren yayınlar olduğu gibi zıt yönde rapor eden makalelerde mevcuttur (25). Hem ÜK'da hem de CH'da olgular tanı almadan önce diyare nedeni ile ampirik antibiyotik tedavileri alabilmektedir. Ayrıca tanı sonrasında da olgular başlangıç idame İBH tedavisi sırasında profektik olarak ya da kültürlerde saptanan diyare etkenlerine göre (amip, Shigella, Escherichia coli vb) terapötik olarak antibiyotik tedavisi kullanabilmektedir (26,27). Genellikle rutin pratikte metranidazol, nidazol, siprofloksasin gibi antibiyotik tedavileri tercih edilmektedir ki bu tedaviler *H. pylori* eradikasyon tedavi rejimleri içerisinde de geçmektedir (26-28). Bu tedavilere bağlı olarak *H. pylori* prevalansının kontrol grubuna göre görece daha düşük olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bravo D, Hoare A, Soto C, Valenzuela MA, Quest AF. *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. World J Gastroenterol 2018;24:3071-89.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011;61:212-36.
3. Watari J, Chen N, Amenta PS, et al. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. World J Gastroenterol 2014;20:5461-73.
4. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. Cancer Res 1992;52:6735-40.
5. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994;61:1-241.
6. Weck MN, Brenner H. Association of *Helicobacter pylori* infection with chronic atrophic gastritis: Meta-analyses according to type of disease definition. Int J Cancer 2008;123:874-81.
7. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004;126:1504-17.
8. Quetglas EG, Mujagic Z, Wigge S, et al. Update on pathogenesis and predictors of response of therapeutic strategies used in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2015;21:12519-43.
9. El-Omar E, Penman I, Cruikshank G, et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori* in inflammatory bowel disease: association with sulphasalazine. Gut 1994;35:1385-8.
10. Pearce CB, Duncan HD, Timmis L, Green JR. Assessment of the prevalence of infection with *Helicobacter pylori* in patients with inflammatory bowel disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12:439-43.
11. Piodi LP, Bardella M, Rocchia C, et al. Possible protective effect of 5-aminosalicylic acid on *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 2003;36:22-5.
12. Triantafyllidis JK, Gikas A, Apostolidis N, et al. The low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease could be attributed to previous antibiotic treatment. Am J Gastroenterol 2003;98:1213-4.

H. pylori enfeksiyonu, kronik AG ve İM ile güçlü bir ilişki gösterir. *H. pylori* mide mukozasında kolonizasyonu sonrasında birçok mekanizma ile konak defansı yenerek kronik mukozal enflamasyona neden olmaktadır. Kronik mukozal *H. pylori* enfeksiyonu lokal immün reaksiyon sonucu sırası ile zaman içinde kronik gastrit, atrofik gastrit ve intestinal metaplaziye yol açmaktadır. Kronik gastrit döneminde *H. pylori* eradikasyonu sayesinde atrofik gastrit ve intestinal metaplazi gelişimi ise önlenilmektedir (1,6,28,29). Çalışmamızda İBH grubunda, kontrol grubuna göre daha az sıklıkla AG ve İM gibi mide mukozasındaki histolojik değişiklikler izlenmiştir. Bu durum İBH tanılı olguların medikal tedavileri sırasında almakta olduğu antibiyotik tedavileri sayesinde gastrik mukozalarındaki kolonize *H. pylori*'lerin eradikasyonu ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda İBH grubunda anlamlı olarak daha düşük oranda *H. pylori* pozitifliği saptanmıştır. İBH grubunda daha düşük oranda AG ve İM varlığı saptanmıştır. İBH'da bu düşük *H. pylori* oranının olası nedenleri İBH'nın immünopatolojik özellikleri, İBH'da kullanılan 5-aminosalisilik asit (5-ASA) ve antibiyotikler gibi ilaçlar olabilir. İBH hastalarında tedavide kullanılan antibiyotikler ve 5 ASA'nın *H. pylori* sıklığını azaltarak daha az sıklıkla AG ve İM gelişimine yol açtığını düşünmekteyiz.

Etik Kurul: Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-148 karar no'lu onayı sonrasında gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını kabul ederler.

13. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. BMC Public Health 2013;13:1215.
14. Caner S, Altınbaş A, Yeşil Y, et al. The relation between *Helicobacter pylori* and ulcerative colitis. Turk J Med Sci 2014;44:820-3.
15. D'Inca R, Sturniolo G, Cassaro M, et al. Prevalence of upper gastrointestinal lesions and *Helicobacter pylori* infection in Crohn's disease. Dig Dis Sci 1998;43:988-92.
16. Parente F, Molteni P, Bollani S, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and related upper gastrointestinal lesions in patients with inflammatory bowel diseases. A cross-sectional study with matching. Scand J Gastroenterol 1997;32:1140-6.
17. Castaño-Rodríguez N, Kaakoush NO, Lee WS, Mitchell HM. Dual role of *Helicobacter* and *Campylobacter* species in IBD: a systematic review and meta-analysis. Gut 2015 Oct 27. pii: gut-jnl-2015-310545.
18. Roka K, Roma E, Stefanaki K, et al. The value of focally enhanced gastritis in the diagnosis of pediatric inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis 2013;7:797-802.
19. Sonnenberg A, Melton SD, Genta RM. Frequent occurrence of gastritis and duodenitis in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2011;17:39-44.
20. Halme L, Kärkkäinen P, Rautelin H, Kosunen TU, Sipponen P. High frequency of *Helicobacter* negative gastritis in patients with Crohn's disease. Gut 1996;38:379-83.
21. Kayali S, Gaiani F, Manfredi M, et al. Inverse association between *Helicobacter pylori* and inflammatory bowel disease: myth or fact? Acta Biomed 2018;89(9-5):81-6.
22. Wu XW, Ji HZ, Yang MF, Wu L, Wang FY. *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease in Asians: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2015;21:4750-6.
23. Lin KD, Chiu GF, Waljee AK, et al. Effects of anti-*Helicobacter pylori* therapy on incidence of autoimmune diseases, including inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:1991-9.
24. Pellicano R, Ianiro G, Fagoonee S, Settanni CR, Gasbarrini A. Review: Extragastric diseases and *Helicobacter pylori*. Helicobacter 2020;25(Suppl 1):e12741.
25. Prónai L, Schandl L, Orosz Z, Magyar P, Tulassay Z. Lower prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease but not with chronic obstructive pulmonary disease - antibiotic use in the history does not play a significant role. Helicobacter 2004;9:278-83.
26. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al; European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis 2017;11:769-84.
27. Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al; ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. J Crohns Colitis 2017;11:3-25.
28. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017;66:6-30.
29. Kim N. Chemoprevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication and its underlying mechanism. J Gastroenterol Hepatol 2019;34:1287-95.