ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

IRAK'TAKİ *HELİCOBACTER PYLORİ* ENFEKSİYONLARINDA BAZI BİYOLOJİK VE SOSYO-COĞRAFİ PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Noor Alhussin Ali CHALLOOB

Biyoloji Anabilim Dalı

ÇANKIRI
2022

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Noor Alhussin Ali CHALLOOB tarafından hazırlanan **"Irak'taki *Helicobacter Pylori* Enfeksiyonlarında Bazı Biyolojik ve Sosyo-Coğrafi Parametrelerin Değerlendirilmesi"** adlı tez çalışması 19/10/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doktor Öğretim Üyesi Yaşar Kemal Yazgan

Eş Danışman : Prof. Dr. Alyaa Saad Abed KARAKOSH

Jüri Üyeleri :

Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Kemal YAZGAN
Diş Hekimliği Fakültesi
Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Oral DÜZDEMİR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Gökhan NUR
Biyomedikal Bölümü
İskenderun Teknik Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Irak'taki *Helicobacter Pylori* Enfeksiyonlarında Bazı Biyolojik ve Sosyo-Coğrafi Parametrelerin Değerlendirilmesi**" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (19/10/2022).

Noor Alhussin Ali CHALLOOB

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

IRAK'TAKİ *HELİCOBACTER PYLORİ* ENFEKSİYONLARINDA BAZI BİYOLOJİK VE SOSYO-COĞRAFİ PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Noor Alhussin Ali CHALLOOB

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Kemal YAZGAN
Eş Danışman: Prof. Dr. Alyaa Saad Abed KARAKOSH

Helicobacter pylori, sarmal şeklinde, kavisli çubuklu bir bakteridir ve yaklaşık 0,5 mikrometre çapında yaklaşık üç mikrometre uzunluğunda ölçülen gram negatiftir. Konakçı mideyi kolonize eder ve özellikle erişkinlikte peptik ülser, gastrit ve mide kanserinin başlıca nedenidir. *H. pylori* dünya çapında insanların %50'sinden fazlasını kolonileştiriyor. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), dünya çapında milyonlarca insanda bulunan yaygın bir bakteridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 60 yaşından büyük kişilerin %50'sinden fazlası etkilenir. *Helicobacter pylori* midenin mukoza astarında bulunur. Gastrik ülserlerin %60-80'inden ve duodenum ülserlerinin %70-90'ından sorumlu olduğu bilinmektedir. Kısa süre sonra, bu bakterinin, deneklerin bir alt kümesinde, özellikle peptik ülser hastalığı, distal gastrik adenokarsinomlar ve gastrik lenfomalar olmak üzere diğer koşullara ilerleyebilen kronik aktif gastrite neden olduğu anlaşıldı. Bu araştırmanın temel amacı, *Helicobacter pylori* ile biyolojik (vitB12 ve vitD3) ve sosyo-coğrafi parametreler arasındaki ilişkileri anlamaktır Çalışma tasarımı laboratuvar tabanlı bir çalışma olup, amaçlı örnekleme tekniği kullanılmıştır. Katılımcılar, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu semptomları olan ve farklı yaş gruplarında bulunan tüm hastaları içeriyordu. Hastalardan 100 serum kan örneği toplandı ve demografik bilgileri kaydedildikten sonra anketler verildi. Serum kan örnekleri üzerinde yapılan *H. pylori* kan tecavüzü testi ve risk faktörleri için analiz edilen anketler. Ve bundan sonra laboratuarda vitD3 ve vitB12 testi yapın. Sonuç olarak, *H. pylori'nin* p değerine (0,05) bağlı etkisini göstermektedir. Bu çalışmanın bulguları, sağlık sektöründeki yetkililere *H. pylori* enfeksiyonuna karşı yeterli önleyici tedbirleri almak için iyi bir şans verecektir.

2022, 82 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: *Helicobacter pylori*, Risk faktörleri, Enfeksiyon

ABSTRACT

Master of Science Thesis

EVALUATION OF SOME BIOLOGICAL AND SOCIO-GEOGRAPHICAL PARAMETERS IN *HELICOBACTER PYLORI* INFECTIONS IN IRAQ

Noor Alhussin Ali CHALLOOB

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Asst. Prof. Dr. Yaşar Kemal YAZGAN
Co-Advisor: Prof. Dr. Alyaa Saad Abed KARAKOSH

In this study, *Helicobacter pylori* is a helix-shaped, curved rod bacterium and it is gram negative measuring a length of about three micrometers with about 0.5 micrometers of diameter. It colonizes the host stomach and it is the major cause of peptic ulcers, gastritis, and gastric cancer especially in adulthood. *H. pylori* colonize over 50% of people worldwide. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) are a common bacterium that is present in millions of people worldwide. In the United States, more than 50% of people older than 60 years are affected. *Helicobacter pylori* is found in the mucous lining of the stomach. It is known to be responsible for 60% to 80% of gastric ulcers and 70% to 90% of duodenal ulcers. It soon became clear that this bacterium causes chronic active gastritis, which in a subset of subjects may progress to other conditions, in particular, peptic ulcer disease, distal gastric adenocarcinomas, and gastric lymphomas. The main objective of this research was to understand relationships between biological (vitB12 and vitD3) and socio-geographical parameters with *Helicobacter pylori*. The study design was a laboratories-based study and purposive sampling technique was used. Participants included all the patients with symptoms *Helicobacter pylori* infection and who were at the different age groups.100 serum blood samples were collected from the patients and their demographic information recorded after which, they were given questionnaires. The *H. pylori* blood raped test performed on the serum blood samples and the questionnaires analyzed for risk factors. And after that do vitD3 and vitB12 test in lab. In conclusion, shows the effect of h.pylori depend on p valu (0.05). The findings of this study will give the authorities in health sector a good chance to put in place adequate preventive measures against *H. pylori* infection.

2022, 82 pages

Keywords: *Helicobacter pylori*, Risk factors, Infection

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Çalışmanın her safhasında yakın ilgi ve önerileri ile beni yönlendiren, her türlü yardımını esirgemeyen, her zaman destekleyen ve inanılmaz bir anlayış gösteren değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Yaşar Kemal YAZGAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Noor Alhussin Ali CHALLOOB
Çankırı, Eylül 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **ix**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **x**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xi**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xii**
1 GİRİŞ **1**
2 LİTERATÜR ÖZETİ **4**
2.1 Tarihçesi **4**
2.2 *H. Pylori*'nin Bilimsel Sınıflandırması **5**
2.3 *H. Pylori* Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi ve Bulaşması **6**
2.4 Ülser Hastalığının Patofizyolojisi **8**
2.5 *H. Pylori* Enfeksiyonunun Klinik Belirtisi **13**
2.6 Tanı **14**
2.6.1 Dışkı monoklonal testleri **15**
2.6.2 Serolojik testler **15**
2.7 *H. Pylori* Hızlı Test Kiti Arka Plan Bilgileri **16**
2.7.1 *H. pylori* antijen hızlı test prensibi **17**
2.7.2 *H. pylori* hızlı test sonuçlarının yorumlanması **18**
2.7.3 *H. pylori* hızlı test kiti performans özellikleri **18**
2.8 D Vitamini **18**
2.8.1 *Helicobacter pylori*'nin, bağışıklık tepkilerinde vitamin D reseptörünün artan ekspresyonunu indüklemesi. **21**
2.9 B12 Vitamini **23**
2.9.1 *Helicobacter pylori* enfekte hastalarda B12 vitamini eksikliği **24**
3 MATERYAL VE METOT **26**
3.1 Kimyasallar ve Aletler **26**
3.1.1 Kimyasallar **26**

3.1.2 Ekipmanlar **26**
3.2 Denekler ve Yöntemler **26**
3.2.1 Deneysel tasarım **26**
3.2.2 Örnek toplama **27**
3.2.3 Çalışma popülasyonu **27**
3.2.4 Çalışma örnekleri için kullanılan klinik testler **27**
3.2.5 Örnek veri analizi **27**
3.3 Kan Örneklerinin Alınması ve Serum Hazırlanması **28**
3.4 Sosyo-Coğrafi Analiz **28**
3.4.1 Hastaların yaş sınıflandırması **28**
3.4.2 Anketler **28**
3.5 Klinik ve Fizyolojik Analiz **29**
3.5.1 Tek adım *H. pylori* testi (serum /plazma) **29**
3.5.2 25-OH-D vitamini toplam (CLA) **33**
3.6 Etik Hususlar **39**
4 BULGULAR VE TARTIŞMA **40**
4.1 *H. Pylori* Enfeksiyonu Olan D3 Vitamini Grubu **40**
4.1.1 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki **40**
4.1.2 Vit D3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki **40**
4.1.3 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş gruplarının karşılaştırılması **41**
4.1.4 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki **42**
4.1.5 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ arasındaki ilişki. **42**
4.1.6 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ'nin karşılaştırılması **42**
4.1.7 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki **43**
4.1.8 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki **44**
4.1.9 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyetin karşılaştırılması. **44**
4.1.10 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki **45**
4.1.11 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki **45**

4.1.12 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabetin karşılaştırılması 46

4.1.13 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki 47

4.1.14 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki 47

4.1.15 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyetin karşılaştırılması 47

4.1.16 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 48

4.1.17 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 49

4.1.18 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve sigara kullanımının karşılaştırılması 49

4.1.19 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki 50

4.1.20 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki..... 50

4.1.21 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri karşılaştırılması 51

4.1.22 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 51

4.1.23 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 52

4.1.24 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori*) ile ailede kanser öyküsünün karşılaştırılması 52

4.1.25 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağı arasındaki ilişki 53

4.1.26 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağı arasındaki ilişki ... 54

4.1.27 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağının karşılaştırılması 54

4.2 H.pylori Enfeksiyonu Olan VitB12 Grubu 55

4.2.1 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki 55

4.2.2 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki 55

4.2.3 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş gruplarının karşılaştırılması 56

4.2.4 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki 56

4.2.5 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki 57

4.2.6 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ'nin karşılaştırılması. 57

4.2.7 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 58
4.2.8 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 58
4.2.9 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve cinsiyetin karşılaştırılması 60
4.2.10 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki 60
4.2.11 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki 61
4.2.12 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabetin karşılaştırılması 61
4.2.13 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki 62
4.2.14 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki 62
4.2.15 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile Diyetin karşılaştırılması 62
4.2.16 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki... 63
4.2.17 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki.. 63
4.2.18 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımının karşılaştırılması 64
4.2.19 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki.....65
4.2.20 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki....65
4.2.21 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yerinin karşılaştırılması 65
4.2.22 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 66
4.2.23 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 66
4.2.24 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsünün karşılaştırılması 67
4.2.25 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki..68
4.2.26 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki.68
4.2.27 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağının karşılaştırılması 68
5 SONUÇ VE ÖNERİLER 70
5.1 Sonuç 70
5.2 Öneriler 70

KAYNAKLAR 71
ÖZGEÇMİŞ 82

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
±	Artı eksi
kg	Kilogram
m^2	Metrekare
mg	Mikrogram
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre

KISALTMALAR DİZİNİ

CLIA	Kemilüminesans immunoassay
EIA	Enzim immunoassay
PA	Pernisiyöz anemi
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
VitB12	Vitamin B12
VitD3	Vitamin D3

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 *H. pylori* enfeksiyonu ve patogenezinin şematik diyagramı 10
Şekil 2.2 *H. pylori* enfeksiyonunda mide patolojisine ve hastalık sonucuna katkıda bulunan faktörlerin şematik gösterimi 14

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Bu çalışmada kullanılan kimyasallar ve kitler 26
Çizelge 3.2 Bu çalışmada kullanılan alet ve ekipmanlar 26
Çizelge 3.3 Bir adım *H. pylori* test cihazı ile Biyopsi karşılaştırması 33
Çizelge 3.4 Bir adım *H. pylori* test cihazı ile Biyopsi/ELISA karşılaştırması 33
Çizelge 3.5 Reaktif bileşenleri 35
Çizelge 3.6 Sağlık temelli referans değerler 38
Çizelge 3.7 Görünüşe göre sağlıklı bir popülasyonda ölçülen referans değerler 39
Çizelge 4.1 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki 40
Çizelge 4.2 Vit D3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki 40
Çizelge 4.3 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki. 41
Çizelge 4.4 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 42
Çizelge 4.5 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 42
Çizelge 4.6 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 43
Çizelge 4.7 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 44
Çizelge 4.8 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 44
Çizelge 4.9 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 44
Çizelge 4.10 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki 45
Çizelge 4.11 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki 45
Çizelge 4.12 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki 46
Çizelge 4.13 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 47
Çizelge 4.14 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 47
Çizelge 4.15 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 48
Çizelge 4.16 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 48
Çizelge 4.17 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 49
Çizelge 4.18 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 49
Çizelge 4.19 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki .. 50
Çizelge 4.20 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ikamet arasındaki ilişki 50
Çizelge 4.21 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki 51
Çizelge 4.22 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 52

Çizelge 4.23 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 52
Çizelge 4.24 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 53
Çizelge 4.25 VitD3 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile su arasındaki ilişki..... 53
Çizelge 4.26 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki 54
Çizelge 4.27 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki 54
Çizelge 4.28 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki..... 55
Çizelge 4.29 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki 55
Çizelge 4.30 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki 56
Çizelge 4.31 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 57
Çizelge 4.32 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 57
Çizelge 4.33 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki 57
Çizelge 4.34 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki..... 58
Çizelge 4.35 VitB12(negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 58
Çizelge 4.36 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki 60
Çizelge 4.37 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki 60
Çizelge 4.38 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki..... 61
Çizelge 4.39 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki 61
Çizelge 4.40 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 62
Çizelge 4.41 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 62
Çizelge 4.42 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki 63
Çizelge 4.43 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 63
Çizelge 4.44 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki 64
Çizelge 4.45 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasında ilişki 64
Çizelge 4.46 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki 65
Çizelge 4.47 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki 65
Çizelge 4.48 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki 66
Çizelge 4.49 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 66
Çizelge 4.50 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki 67

Çizelge 4.51 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü olanlar arasındaki ilişki 67
Çizelge 4.52 VitB12 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki 68
Çizelge 4.53 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki 68
Çizelge 4.54 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki 69

1. GİRİŞ

Helicobacter pylori, sarmal şeklinde, kavisli bir çubuk bakteri olmakla beraber yaklaşık 0,5 mikrometre çapında ve üç mikrometre uzunluğunda olup gram negatiftir. Konakçı mideyi kolonize eder ve özellikle erişkin dönemde peptik ülser, gastrit ve mide kanserinin başlıca nedenidir (Shiotani *et al.* 2000). *H. pylori* dünya üzerinde insanların %50'sinden fazlasını kolonize eder ve bunun yanı sıra *H. pylori*'nin neden olduğu enfeksiyonların gelişmekte olan ülkelerde, özellikle düşük sosyoekonomik gruplarda büyük bir halk sağlığı sorunu olduğu kanıtlanmıştır. Kötü hijyen, sanitasyon ve kalabalık koşullar *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleri olarak bildirilmiştir (Brown 2000). İlginçtir ki, *H. pylori*, başlangıçta, 1982'de Nobel Ödülü sahipleri, Warren ve Marshall'ın ufuk açıcı çalışmalarında bulaşıcı bir ajan olarak tanınmamış olup, mide ve on iki parmak bağırsağı başta olmak üzere üst sindirim sisteminin çeşitli bölgelerini kolonize ederek mide ve on iki parmak bağırsağı ülserlerine ve bazı mide kanserlerine neden olur. Enfeksiyon günümüzde şaşırtıcı derecede yaygın olup bakterilerin dünya nüfusunun yarısından fazlasını kolonize ettiğine inanılmaktadır (Aziz *et al.* 2015).

H. pylori ayrıca ciddi hastalıklarla ilişkili olup ayrıca yetişkinlerde ve çocuklarda üst gastrointestinal sistemde çeşitli rahatsızlıklara neden olur. Dünya nüfusunun %50'sinden fazlası bakteri ile enfekte olmakla beraber en yüksek prevalans gelişmekte olan ülkelerde bulunur (Suerbaum and Michetti 2002). Bazı raporlar *H. pylori* pozitif hastaların dispepsiye eğilimli olduğunu gösterse de, *H. pylori* ve dispepsi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bakteri tarafından kolonizasyon sıklıkla yaşamın ilk günlerinde edinilir. Duodenal ülserasyon, peptik ülser, gastrik adenokarsinom ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma ile de bağlantılı olabilir (Alazmi *et al.* 2010). Dünya nüfusunun en az yarısında bakteri bulunduğu için dünyadaki en yaygın hastalık haline gelmektedir. Ayrıca, *H. pylori* enfeksiyon oranı ülkeden ülkeye değişmekte olup dünyanın gelişmekte olan ülkeleri gelişmiş ülkelere göre çok daha yüksek enfeksiyon oranlarına sahiptir. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon oranlarının %25 ve altında olduğu tahmin edilmektedir (Crowe 2005). Küresel olarak ve hatta herhangi belirli bir ülkenin çeşitli yerlerinde enfeksiyonların ortaya çıkmasında önemli farklılıklar söz konusu olup bunun

sosyoekonomik durum ve aşırı kalabalık ile yakından bağlantısı vardır (Ford *et al.* 2007). Bunun yanı sıra dünya üzerinde kronik gastritin en yaygın nedeni *H. pylori* enfeksiyonudur.

Organizmanın mide mukozasında ilerleyici hasara neden olduğu bilinmektedir ve artık duodenal ülser hastalığı, mide ülseri hastalığı, mide adenokarsinom ve mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma dahil olmak üzere bir dizi önemli hastalığa neden olan bir rol oynadığı kabul edilmektedir (Sugano *et al.* 2015). Prevalans genel olarak yaşla birlikte artmakta, ancak çocuklukta dar yaş aralıklarında da azalmalar görülmektedir (Torres *et al.* 2000; Sugano *et al.* 2015). Gelişmekte olan ülkelerde, çocuklarda görülme sıklığı nispeten yüksek olup *H. pylori* görülme sıklığı en az %10 ve en fazla %80 arasında değişmektedir. *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleri, bunlarla sınırlı olmamak üzere, düşük sosyoekonomik durum, aşırı kalabalık koşulları, yüksek yaygınlık bölgelerine göç ve aile üyelerinin enfeksiyon durumları içermektedir (Mitchell *et al.* 2003).

Pilorik antrum iltihabı (midenin on iki parmak bağırsağına açılması) on iki parmak bağırsağı ülserine yol açmaya daha yatkınken, korpusun (mide gövdesi) iltihaplanmasının mide ülseri ve mide kanserine yol açması daha olasıdır (Suerbaum and Michetti 2002; Smolka and Schubert 2017). Bununla birlikte, *H. pylori*'nin yaygın kronik inflamasyona yol açan ilk aşamada önemli bir işlevde yer alması mümkün olmakla beraber karsinojeneze yol açan sonraki aşamalarda olmaz (Brown 2000). 2009 yılında yürütülen bir meta-analiz, *H. pylori*'nin tamamen ortadan kaldırılmasının, önceden enfekte olmuş kişilerde mide kanseri tehlikesini en aza indirdiği konusunda hemfikir olmakla beraber, *H. pylori* enfeksiyonunun kalıcı varlığının mide kanserleri için %65'lik nispi bir risk oluşturduğunu öne sürmüş ve mutlak risk açısından, artış %1,1'den %1,7'ye çıkmıştır (Fuccio *et al.* 2009).

H. pylori bulaşıcıdır ve başlıca bulaşma yolu fekal-oral yol olmakla beraber oral-oral veya fekal-oral yoldan kişiden kişiye bulaşması en olası durumdur (Mehmood *et al.* 2010). Bu bulaşma yollarıyla uyumlu olarak, bakteriler bazı enfekte kişilerin dışkılarından, salyalarından ve diş plaklarından izole edilmiştir.

Önceki araştırmalardan elde edilen sonuçlar ayrıca *H. pylori*'nin tükürük yoluyla bulaşmaya kıyasla mide mukus yoluyla daha kolay bulaştığını göstermektedir (Brown 2000). Bulaşma, gelişmiş ülkelerde esas olarak aile içinde meydana gelmekte ancak gelişmekte olan ülkelerdeki topluluktan da edinilebilir (Delport and Van Der Merwe 2007). *H. pylori,* kontamine suyoluyla, yani atıklarla kirlenmiş suların içilmesi ile ağız yoluyla da bulaşabilir. Bu nedenle, hijyenik bir ortam *H. pylori* enfeksiyon riskini azaltmaya yardımcı olabilir (Brown 2000). Hijyenik koşulların iyileştirilmesi uygulaması, Kuzey Amerika ve Avrupa'nın çeşitli bölgelerinde bu enfeksiyonun yaygınlığını önemli ölçüde azaltmıştır (Elitsur *et al.* 2009).

Kenya'da *H. pylori* enfeksiyonu insidansı şaşırtıcı derecede yüksektir (Kimang'a *et al.* 2010). İnsidansların artan kanıtı, mide mukozasının *H. pylori* tarafından enfeksiyonunu, daha sonra mide patolojilerinin gelişimi ile ilişkilendirmektedir (Kimang'a *et al.* 2010). Bununla birlikte, bakteri ile enfekte olan kişilerin yüzde 80'inden fazlası genellikle asemptomatik olmakla birlikte doğal mide ekolojisinde hayati bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür (Kaakoush *et al.* 2015).

H. pylori enfeksiyonunun yaş, cinsiyet ve sosyal ekonominin durumu ile ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da, enfeksiyon ve bulaşma için balıca risk faktörleri ülkeden ülkeye değişmektedir. Hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde, *H. pylori*'nin yüksek prevalansı, görünüşe göre, aşırı kalabalık konutlar, düşük gelir ve ısınma için soba kullanımı gibi kötü sosyoekonomik koşullarla ilişkilidir (Shi *et al.* 2008).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Tarihçesi

19. yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın başlarında, birkaç araştırmacı hayvanların midelerinde spiral mikroorganizmaların varlığını bildirmiştir (Bizzozero 1983). Kısa bir süre sonra, peptik ülser hastalığı veya mide kanseri olan bazı insanlarda benzer spiral bakteriler gözlenmiştir. Bu bakterilerin peptik ülser hastalığının ve mide kanserinin gelişimindeki etiyolojik rolü o zamanlar düşünülmüş ve hastalar bazen yüksek dozlarda antimikrobiyal bileşik bizmut ile tedavi edilmiştir (Shiotani and Graham 2002). Bu olasılık, muhtemelen herhangi bir klinik belirti göstermeyen kişilerin midelerinde bu spiral bakterilerin yüksek prevalansı nedeniyle, daha sonra alakasız olarak göz ardı edilmiş ve nsan midesinde gözlemlenen bu bakteriler, bu nedenle, 1980'lerin başına kadar aşırı bakteri üremesi veya gıda kontaminantları olarak kabul edilmiştir.

O zamanlar, Warren ve Marshall, başarılı bir kültür ve daha sonra bizmut ve amoksisilin veya tinidazol ile enfeksiyonun eradikasyonunun gösterilmesiyle, ardışık 100 hastanın 58'inde bir bakterinin tanımlanmasına yol açan çığır açan deneylerini gerçekleştirdiler. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dünya çapında milyonlarca insanda bulunan yaygın bir bakteri olmakla beraber Amerika Birleşik Devletleri'nde, 60 yaş üzeri kişilerin %50'sinden fazlasın etkilemektedir. *Helicobacter pylori*, midenin mukoza zarında bulunur. Mide ülserlerinin (midede meydana gelenler) %60 ila %80'inden ve oniki parmak bağırsağı ülserlerinin (ince bağırsağın ilk kısmında meydana gelenler) %70 ila %90'ından sorumlu olduğu bilinmektedir. Kısa süre sonra bu bakterinin özellikle peptik ülser hastalığı, distal gastrik adenokarsinomlar ve gastrik lenfomalar gibi diğer koşullara ilerleyebilen deneklerin bir alt kümesi olan kronik aktif gastrite neden olduğu anlaşılmıştır (Ernst *et al.* 2005).

2.2 *H. Pylori*'nin Bilimsel Sınıflandırması

Mide mikroorganizmalarının taksonomisinin geliştirilmesindeki en önemli aşama, 1989'da spiral çubuk anlamına gelen Helicobacter adlı yeni bir cinsin kurulmasının ve C. pylori'nin bu cinse *H. pylori* olarak aktarılmasının önerilmesi olmuştur. H. musteline de yeni bir mikrobiyoloji alanına dahil oldu. Helicobacter cinsine atfedilen temel özellikler şunlardır:

(i) kılıflı flagella aracılığıyla hücre hareketliliği.
(ii) sıvı ortamda in vitro üretilen bir harici glikokaliks.
(iii) ana izoprenoid kinon olarak bulunan menakinon-6 (MK-6).
(iv) %35-44 mol kromozomal DNA'nın G+C içeriği.

1991 yılında Vendome ve ark. daha önce Campylobacter olarak sınıflandırılan H. cinaedi ve H. huni benzeri olmak üzere iki başka türün dahil edilmesiyle Helicobacter'in değiştirilmiş bir tanımını önermiştir. Filogenetik analizden açıkça görülen farklılıklara rağmen, Helicobacter'ı rRNA süper ailesi VI'daki diğer cinslerden açıkça ayıran sadece iki fenotipik taksonomik işaret bulunmuştur - bunlar kılıflı flagella'nın varlığı ve ana yağ asidi profillerinde heksadekenoik asitlerin yokluğudur. Campylobacter ve Arcobacter daha sonra genustaki bu rRNA genlerinin sonuçlarına dayalı olarak yeni Campylobacteria familyasında, geliştirme analizlerine temel oluşturan bir revizyonda sınıflandırılmıştır, ancak familya, şu anda taksonomik hiyerarşide herhangi bir resmi konumu olmayan Helicobacter'i kapsamamıştır. 253 temsili bakteri türünün küçük (16S) alt birim rRNA dizilerinin maksimum olabilirlik analiziyle elde edilen kapsamlı filogenetik ağaçta, *H. pylori*, Mor Bakterilerin (Proteobacteria) Delta ve Epsilon alt bölümünde konumlandırılmıştır. En yakından ilişkili cinsler (W. succinogenes ile temsil edieln) ve Campylobacter olmuştur. Helicobacter'in yaratılmasından bu yana, cins, 'Flexispira rapping' gibi adlarla adlandırılmış ve ilişkili türleri içerecek şekilde önemli bir genişleme geçirmiş olsa da birkaç isim, henüz resmi olarak doğrulanmadıklarını belirtmek için alıntılanmıştır.

2.3 *H. Pylori* Enfeksiyonunun Epidemiyolojisi ve Bulaşması

H. pylori enfeksiyonunun kesin bulaşma şekli henüz belirlenememiştir (Yilmaz *et al.* 2002). Türkiye'nin doğusunda 6 ay ile 17 yaş arasındaki 346 sağlıklı çocuğu inceleyen bir seroprevalans çalışması yürütmüştür. Enfeksiyon tanısı için *H. pylori* IgG için enzim immunoassay (EIA) kullanılmıştır. Araştırmacılar, incelenen çocuklar arasında yaşla birlikte artan *H. pylori* enfeksiyonu seroprevalansının 6 ay ila 2 yaş arasında %17'den 11 yaşa gelince %49'a çıktığını bildirmiştir. Annenin eğitim düzeyi ile enfekte annelerle yaşayan çocuklarda daha yüksek enfeksiyon prevalansı arasında güçlü bir ters ilişki olduğu bildirilmiştir. Çalışma, annenin *H. pylori* enfeksiyonunu çocuklarına bulaştırmadaki önemli rolünü vurgulamıştır. (Roma- Giannikou *et al.* 2003). 11 ailenin 32 üyesi arasında genetik analiz yaparak aile içi geçişi desteklemiştir. Araştımacılar, (PCR) bazlı rastgele amplifiye polimorfik DNA (RAPD) parmak izi yöntemiyle *H. pylori* genomunu incelemek için antral mukozanın formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü materyalini kullanmışlardır. Sonuçlar, yakından ilişkili *H. pylori* suşlarının, *H. pylori* enfeksiyonunun aile içi geçişini destekleyen aile içi dağılımda yer aldığını doğrulamıştır. Bunun aksine, (Mitchell *et al.* 2003). annelerin pozitifliği ve çocuklarının seropozitifliği üzerine yaptıkları bir çalışmada, *H. pylori* ile *Corynebacterium parvum* arasında herhangi bir uyum bulunmadığı için *H. pylori* enfeksiyonunun su yoluyla bulaşmasına karşı çıkmışlardır. *C. parvum* enfeksiyonu Brezilya'da yoksul nüfuslarda içme suyunun kontaminasyonunun bir ölçüsü olarak kullanılmakta olup, *H. pylori* ile arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Çoğu yetişkin ve incelenen popülasyonun %75'i C. parvum ile enfekte olmuştur (Glynn *et al.* 2002). Bolivya'da yürütülen iki *H. pylori* enfeksiyonu serosurveyinin sonuçlarını bildirmiştir. İlk araştırma 1996 yılında 21 ay ile 6 yaş arasındaki 188 çocuk üzerinde yapılmıştır. 1997'deki takip eden çalışmada, 2 yaş (%10) ve 3 yaş (%32) arasında en yüksek oran ile yıllık %18'lik bir insidans bulmuşlardır. Dar ağızlı su kaplarının kullanımı serokonversiyona karşı koruyucu bir faktör iken (OR=0,3, CI=0,1-0,8), evde yaşayan seropozitif bir kardeşin varlığı serokonversiyon için bir risk faktörü olmuştur (OR=3,1, CI=1,3-8,7). Çalışma, enfeksiyonun aile içi geçişine ve erken çocuklukta edinimin önemine daha fazla kanıt sağlamaktadır. *H. pylori*, insan midesine erişim sağlamak için

her türlü mevcut yöntemi kullanacak olan fırsatçı bir bakteridir. Hastalarla çalışmanın bulaşma riskini artırdığı bildirilmiştir. Brezilya'dan yapılan bir epidemiyolojik çalışmanın sonucunda, 405 tıp öğrencisi ve asistanı arasında %31,4 seroprevalansı bildirilmiştir. Mezuniyet araştırması esnasında seroprevalans, öğrencilerde %23,4'ten asistanlarda %38,6'ya kadar değişikli göstererek önemli ölçüde artmıştır (Melo *et al.* 2003). Araştırmacılar, klinik uygulama sırasında hastalarla temasın *H. pylori* enfeksiyonuna yakalanma için bir risk faktörü oluşturabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bu sonuçları doğrulayan (Triantafillidis *et al.* 2002). tarafından Yunanistan'da yapılan boylamsal bir çalışma, hastanelerdeki herhangi bir tıbbi ve tıbbi olmayan personel grubunun *H. pylori* enfeksiyonuna yakalanma riskinin yüksek olup olmadığını ve enfeksiyon ile ilişkili risk faktörlerinin neler olduğunu belirlemeyi amaçlamıştır. Araştırmacılar ortalama yaşı 36,8 (SD=7,7) olan 437 deneği incelemiş ve aynı grup 5 yıl sonra test edilmiştir. *H. pylori* enfeksiyonunun genel prevalansı başlangıçta %45,5 olmuş ve hemşirelik personelinde idari personel, sağlık personeli veya paramedik personeli ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek enfeksiyon riski söz konusu olmuştur. 5 yıllık gözlem sırasında, başlangıçta negatif olan deneklerin %24,8'i pozitifleşerek yıllık %4,95 serokonversiyon oranı vermiş ve bu oran hemşirelik personeli grubunda idari personele göre anlamlı olarak daha yüksek olmuştur (OR, 2,34; %95). Çalışma, eğitim düzeyinin *H. pylori* enfeksiyonu insidansı ile değil, yaygınlık ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. *H. pylori* enfeksiyonu kapma oranı, popülasyonlar arasında ve popülasyonlar içinde önemli ölçüde farklılık göstermekte olup enfeksiyonun prevalansı, sanayileşmemiş ülkelerde sanayileşmiş ülkelere göre daha yüksektir. (Sporea *et al.* 2003). tarafından Romanya, Timis'te ikamet eden 960 çalışan arasında yaşa özel seroprevalansı inceleyen bir çalışma yaşla birlikte hafif bir şekilde artan yüksek bir *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı (%68,5) bildirmiştir. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre yaklaşık %15 daha fazladır. Sanayileşmemiş ülkelerde *H. pylori* enfeksiyonunun daha yüksek prevalansına daha fazla kanıt sağlayan (Ayşe Selimoğlu *et al.* 2000) tarafından yapılan bir çalışma, Türkiye'nin doğusunda 300 çocuk arasında çok yüksek bir *H. pylori* prevalansı (%64,4) bildirmiştir. Enfeksiyon kapmak için risk faktörleri, ailenin düşük ekonomik durumu ve daha büyük kardeşlik boyutu olmuştur. Bununla birlikte, ebeveynleri farklı eğitim düzeylerinden gelen çocuklar arasında anlamlı bir ilişki

bulunamaması, Türkiye'nin doğusundaki çok yüksek *H. pylori* prevalansının çevresel faktörlere bağlı olduğunu düşündürmektedir. (Heuberger *et al.* 2003). İsviçre'de yaşayan 15-16 yaş arası 196 ergende demografik ve sosyoekonomik faktörlerin *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı üzerindeki etkisini araştırmıştır. Ergenler arasında en düşük *H. pylori* enfeksiyonu prevalansından birinin Avrupa'da (%7,3) doğuştan İsviçreliler arasında olduğunu bulmuşlardır. (Weill *et al.* 2002). Batı Hint Adaları'ndaki bir Fransız adası olan Guadeloupe'deki kan bağışçılarından alınan 854 serumu ticari bir ELISA kiti ile incelemiş ve genel prevalansın, 18-19 yaşlarında %36,1'den 50-59 yaşlarında %63,7 (p=0,003) ile yaşla birlikte önemli ölçüde arttığını ve %55,2 olduğunu bulmuştur. *H. pylori* ile ilgili yakın tarihli bir prospektif epidemiyolojik araştırma, Avustralya toplumunda *H. pylori* enfeksiyonunun prevalansını ve bunun ABO kan gruplarıyla ilişkisini incelemiştir (Robertson *et al.* 2003). Çalışmada serolojik olarak 500 gönüllü kan bağışçısı incelenmiş ve genel olarak %32'lik bir *H. pylori* enfeksiyonu prevalansı bulunmuş ve prevalansın farklı ABO (p=0,18) veya Rhesus kan gruplarına (p=0,55) sahip denekler arasında önemli ölçüde farklı olmadığı rapor edilmiştir. Kesitsel çalışmalar, sigara ve alkol tüketiminin *H. pylori* edinimi için risk faktörleri olmadığını tutarlı bir şekilde göstermiştir. Bununla birlikte, Bristol, Birleşik Krallık'tan yapılan geniş bir kesitsel popülasyon çalışması, alkol tüketimi ile aktif *H. pylori* enfeksiyonu arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmiştir (Murray *et al.* 2002). 13 C-üre nefes testi (UBT) yapılan 10 537 denek arasında, sonuçlar sigara veya kahve tüketiminin *H. pylori* edinimi ile ilişkili olmamasına rağmen, haftada 3-6 birim şarap içen deneklerin enfeksiyon riskinin şarap içmeyenlerle karşılaştırıldığında %11 daha düşük olduğunu göstermiştir (OR=0,89, %95 GA=0,80–0,99). Ek olarak, daha yüksek şarap tüketimi enfeksiyon riskinde %6'lık bir azalma ile ilişkilendirilmiş olup (OR=0,83, %95 GA=0,64–1,07), 3-6 ünite bira alımı hiç bira tüketmeyenlere kıyasla enfeksiyon riskinde benzer bir azalma ile ilişkilendirilmiştir.

2.4 Ülser Hastalığının Patofizyolojisi

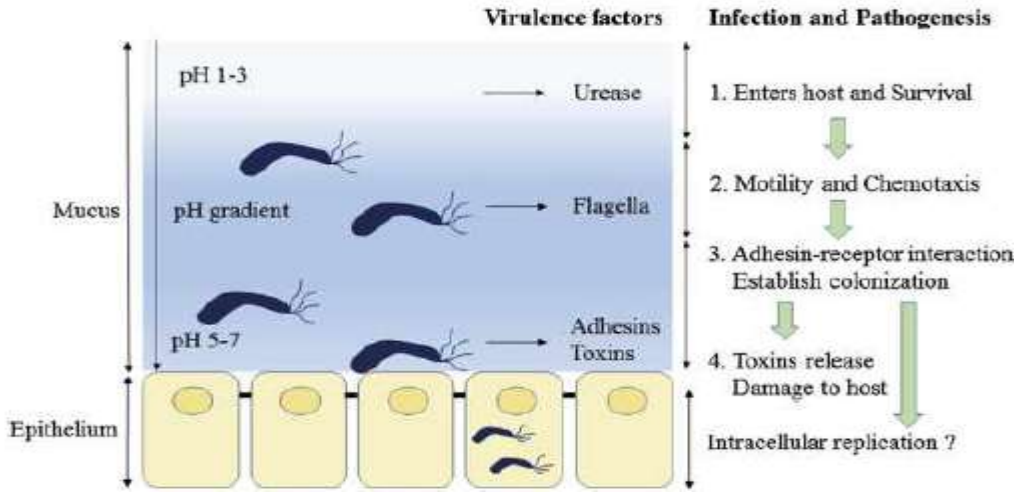
H. pylori 1982 yılında Avustralyalı bilim insanları Barry Marshall ve Robin Warren tarafından kronik gastrit ve mide ülseri olan hastalarda, geçmişte olmayan ve mikrobiyal bir temele sahip olduğu düşünülen durumlarda keşfedilmiştir (Pajares and Gisbert 2006).

Bakteri, insanların midesini kolonize eder ve şiddetli mukozal inflamasyona ve lokal ve sistemik bir bağışıklık tepkisine neden olur. *H. pylori*, nötr bir iç pH'ı korumak için harici pH seviyelerinde 3,0'dan 7,0'a kadar membran potansiyelini değiştirebilen bir bakteridir (Vandenplas 2000). *H. pylori* oksidaz, katalaz ve üreaz enzimleri üretir. Üreaz enzimi, (normalde mideye salgılanan) üreyi karbondioksit ve amonyağa ayırır. Amonyak daha sonra bir protonu (H+) kabul ederek amonyuma dönüştürülür ve bu daha sonra mide asidini nötralize eder (Mégraud and Lehours 2007). Organizma aynı zamanda biyofilmler oluşturma yeteneğine sahiptir ve spiral formdan yaşayabilir ancak kültürlenemeyen bir kokoid forma dönüşebilir, bu her ikisi de muhtemelen bir kaçış mekanizması olarak bakterilerin hayatta kalmasını destekler ve ayrıca bakterinin epidemiyolojisinde bir faktör olarak hareket eder (Andersen and Rasmussen 2009). Kokoid form ayrıca, ölen form, canlı kültürlenebilir form ve metabolik olarak aktif olduğu ancak aktif olarak büyümediği bulunan canlı ancak kültürlenemeyen bir durum (VBNC) olmak üzere üç kategoride sınıflandırılmıştır (Azevedo *et al.* 2007, Giao *et al.* 2008). *H. pylori* enfeksiyonunun patofizyolojisini kolayca anlamak için verieln aralıksız çabalar, çeşitli bakteriyel faktörlerin *H. pylori* patogenezine, özellikle cag patojenite adası (PAI), efektör protein CagA ve vakuolatör sitotoksin VacA'nın en hayati ve önemli katkısını göstermiştir. (Sgouras *et al.* 2015). *H. pylori*, konak mideye girdikten sonra, dost olmayan asidik durumu (midede) nötralize etmek için enzim üreaz aktivitesini kullanır. Enfeksiyonun başlangıcında, *H. pylori*, konakçı doku hasarına neden olan sitotoksin ile ilişkili gen A (CagA) ve vakuolatör sitotoksin A (VacA) dahil olmak üzere çeşitli efektör proteinler ve toksinler salgılar (Gray *et al.* 2011). *H. pylori*'nin konak mide epitel hücrelerine doğru hareket etmesi için flagella aracılı motilite, ardından bakteriyel adezinler ve konak hücre reseptörleri arasındaki spesifik etkileşimler gereklidir, bu durum da daha sonra başarılı kolonizasyona ve kalıcı enfeksiyona yol açar (Huang *et al.* 2016).

Genel olarak, *H. pylori*, mide mukoza tabakasının içinde veya altında yaşadığı mide ortamına çok fazla adapte olmuştur. Bakteri genellikle gastroduodenal dokuya yayılmaz. Bunun yerine, mukoza tabakasını bozarak, enzimleri ve toksinleri serbest bırakarak ve mide epiteline yapışarak alttaki mukozayı asit peptik hasarına karşı daha savunmasız hale getirir (Eusebi *et al.* 2014). Ek olarak, *H. pylori*'ye karşı konakçı immün yanıtı, doku hasarını daha da sürdüren bir inflamatuar reaksiyonu tetikler.

H. pylori tarafından indüklenen kronik inflamasyon, mide asidi salgı fizyolojisini değişen derecelerde bozar ve çoğu bireyde asemptomatik olan ve ilerlemeyen kronik gastrite yol açar. Bununla birlikte, bazı durumlarda, doku hasarı ile birlikte değişen gastrik sekresyon, peptik ülsere, diğer durumlarda, gastrit atrofiye, bağırsak metaplazisine ilerler, ve nihayetinde mide karsinomu veya nadiren, mide lenfoid dokusunun kalıcı bağışıklık uyarımı nedeniyle, mide lenfomasına yol açar (El-Serag *et al*. 2018).

Ek olarak, gastrik epitel tabakası, *H. pylori* ile konakçı arasındaki ana arayüzü oluşturur ve doğuştan gelen bağışıklığı başlatmak ve nötrofilleri aktive etmek için kemokinler salgılar ve ayrıca gastrit ve ülser gibi klinik hastalıkların oluşumuna yol açar. Özetle, Şekil 2.1'de gösterildiği üzere, *H. pylori* kolonizasyonu ve patogenezi için dört adım kritiktir, yani; asidik mide koşullarında hayatta kalma, flagella aracılı motilite yoluyla epitel hücrelerine doğru hareket, adezinler tarafından konakçı reseptörlere bağlanma ve toksinlerin salınmasıyla doku hasarına neden olma (Kao *et al*. 2016).



Şekil 2.1 *H. pylori* enfeksiyonu ve patogenezinin şematik diyagramı

H. pylori enfeksiyonunun nihai sonuçlarının; bakteriyel virülans belirleyicileri, konakçı genetik faktörleri ve yaşam koşulları ve predispozan faktörler gibi çevresel bileşenler tarafından belirlendiği düşünülmektedir (Yamaoka 2012). *Helicobacter pylori* ile kolonizasyondan sonra ortaya çıkan birincil hastalık, kronik aktif gastrittir. Bu durum tüm *H. pylori* pozitif kişilerde gözlemlenebilir. Bu kronik inflamatuar sürecin intragastrik

dağılımı ve şiddeti, kolonize edici suşun özellikleri, konak genetiği ve bağışıklık yanıtı, diyet ve asit üretim düzeyi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. *H. pylori* kaynaklı ülser hastalığı, mide kanseri ve lenfoma, bu kronik iltihabın tüm komplikasyonlarıdır; özellikle ülser hastalığı ve mide kanseri, bu bireylerde ve en şiddetli inflamasyonun olduğu bölgelerde ortaya çıkar (Kusters *et al.* 2006). Bakteriler mideyi kolonize ettiğinde; inflamasyon, antrumdaki G hücrelerini indükler; G hücreleri daha sonra kan dolaşımı yoluyla fundus parietal hücrelerine giden gastrin hormonu salgılar (Blaser and Atherton 2004). Gastrin, paryetal hücrelerden asit salgılanmasını uyarır ve ayrıca parietal hücre sayısını artırır. Artan asit yükü duodenumun epitel hücrelerine zarar vererek ülserlere neden olur (Schubert and Peura 2008).

Bu risk faktörlerinden bazılarını anlamak, üst gastrointestinal patolojinin etiyolojisinde *H. pylori*'nin fonksiyonunun tanınması için çok önemli olabilir (Kusters *et al.* 2006). Bebeklik dönemindeki enfeksiyonun pangastrite yol açtığı düşünülürken, daha sonraki çocukluk döneminde edinilmesi ağırlıklı olarak antral gastrite yol açabilir. *H. pylori*, mukustaki pH gradyanını algılayabilir ve azaltılmış miktarda asidik alana doğru hareket edebilir (kemotaksis adı verilen bir süreç). Bu aynı zamanda bakterilerin epiteldeki üretim konumundan lümen arayüzündeki çözünmesine düzenli olarak hareket eden mukus ortamı ile bakterilerin lümene süpürülmesini de engeller (Schreiber *et al.* 2004). Antral gastrit ile, düzenleyici geribildirim kaybı vardır (ancak asit salgılayan mide korpusu sağlam ve hasarsız) ve duodenuma ulaşan yüksek asit yükü duodenal gastrik metaplazi gelişimine yol açar (Kusters *et al.* 2006). Kanıtlar, mide mukozasının *H. pylori* tarafından enfekte olmasını, daha sonra inflamasyon, ülserasyon ve bir dereceye kadar kanseri içeren gastrik patolojilerin gelişimi ile ilişkilendirmektedir (Kao *et al.* 2016). Enfeksiyon genellikle çocukluk çağında edinilirken, tipik olarak, hastalık belirtileri olan uzun bir gecikme dönemi vardır ve yetişkinliğe kadar ortaya çıkmaz (Malaty 2007).

Üreaz temel olarak sitoplazmik bir enzimdir (Aguetoni Cambuí *et al.* 2009) ve üreyi bikarbonat ve amonyağa hidrolize ederek ortam pH'ında net bir artışa neden olur. Amonyak bakteriler için bir besin maddesidir ve birçok farklı mekanizma ile mide epitelinde lezyonlara neden olur (Cover and Blaser 2009). Üreaz ve flagella gibi bir dizi virülans faktörü tüm suşlarda mevcuttur ve patogenez ve kolonizasyon için gereklidir.

Flagella ve dolayısıyla motilite, kalıcı mide kolonizasyonu için gereklidir (Ottemann and Lowenthal 2002). *H. pylori* mukusta, epitelin iç yüzeyinde ve bazen epitel hücrelerinin kendisinde bulunabilir (Petersen and Krogfelt 2003). Epitel hücre zarındaki lipidlere ve karbonhidratlara bağlanan adezinler üreterek epitel hücrelerine yapışır. Böyle bir yapışma, mide epitel hücrelerinin yüzeyinde görüntülenen Lewis b antijenine bağlanan BabA'dır (Magalhaes *et al.* 2009; Camilo *et al.* 2017). *H. pylori*, düşük pH'lı alanlardan uzak durmak için kemotaksi kullanmanın yanı sıra ortamdaki asidi de nötralize eder. Bunu, midede bulunan üreyi karbondioksit ve amonyağa parçalayan büyük miktarlarda üreaz enzimi üreterek yapar. Bir baz olan amonyak daha sonra midedeki asidi nötralize eder (Montecucco and Rappuoli 2001). *H. pylori* genomu çalışmaları, patogenezini anlama girişimlerine odaklanmıştır. Lokusların yaklaşık %29'u genom veri tabanının "patogenez" grubundadır. İki sıralı suş, 40'tan fazla gen içeren yaklaşık 40 kb uzunluğunda sitotoksin ile ilişkili gen (Cag) patojenite adasına (patogenezden sorumlu olduğu düşünülen ortak bir gen dizisi) sahiptir. Bu patojenite adası, *H. pylori* taşıyıcısı olan ancak asemptomatik kalan insanlardan izole edilen *H. pylori* suşlarında genellikle yoktur (Khatun 2014).

CagA geni, ana *H. pylori* virülans proteinlerinden birini kodlar. cagA genine sahip bakteri suşları, ülsere neden olma yeteneği ile bağlantılıdır (Mehmood *et al.* 2010). CagA geni, nispeten uzun (1186 amino asit) bir proteini kodlar. Cag patojenite adası (PAI), bir kısmı karmaşık tip IV salgılama sistemini kodlayan yaklaşık 30 gene sahiptir. *Helicobacter* genomunun geri kalanına kıyasla cag PAI'nin düşük GC içeriği, adanın başka bir bakteri türünden yatay transfer yoluyla edinildiğini düşündürmektedir (Mehmood *et al.* 2010).

H. pylori enfeksiyonu, peptik ülser hastalığı (duodenal ve mide ülserleri) ve kronik aktif gastrit ile çok güçlü bir şekilde ilişkilidir. *H. pylori* enfeksiyonu ayrıca mide kanseri ve midenin primer malign lenfoması için bağımsız bir risk faktörüdür. *H. pylori* enfeksiyonunun başarılı tedavisi asit salgısını artırabilir, azaltabilir veya genel bir etkisi olmayabilir. Asit salgılanması üzerindeki etki, gastritin başlangıç modeline bağlıdır. Enfeksiyon, çoğu durumda 10 ila 14 gün boyunca bir ilaç kombinasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (Malfertheiner *et al.* 2012).

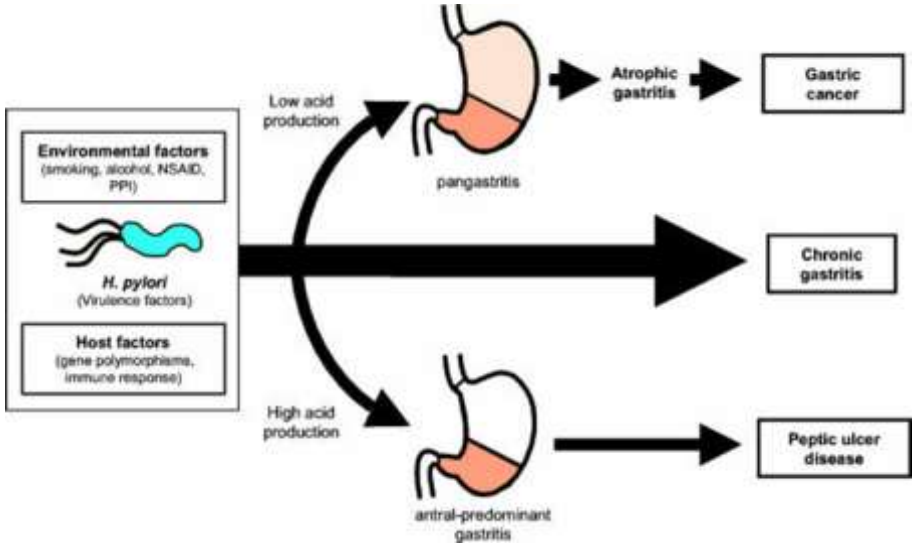
2.5 *H. Pylori* Enfeksiyonunun Klinik Belirtisi

H. pylori ile kolonizasyon kendi başına bir hastalık değil, üst gastrointestinal sistem ve muhtemelen hepatobiliyer sistemde çeşitli klinik bozuklukların göreceli riskini etkileyen bir durumdur (Kao *et al.* 2016). Akut enfeksiyon, karın ağrısı (mide ağrısı) veya mide bulantısı ile birlikte akut gastrit olarak ortaya çıkabilir (Butcher and Graham 2003).

Bu kronik gastrite dönüştüğünde, eğer varsa semptomlar genellikle ülser dışı dispepsi, mide ağrıları, mide bulantısı, şişkinlik, geğirme ve bazen kusma veya siyah dışkıdır (Abdou *et al.* 2014). Bu nedenlerle, *H. pylori* ile ilişkili bozuklukların klinik semptomlarının ve *H. pylori* eradikasyonunun etkisinin doğru anlaşılması gerekmektedir. *H. pylori* çeşitli mekanizmalarla mide ve on iki parmak bağırsağı zarına zarar verir (Sumbul *et al.* 2011). pH'ı düzenlemek için üretilen amonyak, epitel hücreleri için toksiktir (Van Vliet *et al.* 2003). *H. pylori* tarafından üretilen proteazlar, vakuolasyon yapan sitotoksin A (VacA) ve bazı fosfolipazlar gibi ek biyokimyasallar epitel hücrelerine zarar verir, sıkı bağlantıları bozar ve böylece apoptoza neden olur (Delahay and Rugge 2012). Sitotoksik ilişkili gen A (CagA) da iltihaplanmaya neden olabilir ve potansiyel olarak kanserojendir. cagA protein ürünü, genellikle *H. pylori* tarafından üretilen kriptik bir 128-kDa immünodominant antijendir (Cover and Blaser 2009). *H. pylori*, en önemli beş dış zar proteini (OMP) familyasına sahiptir (Kusters *et al.* 2006). Dış Membran Proteinlerinin ana ailesi, iyi bilinen varsayılan adezinleri içermektedir. Buna ek olarak OMP'nin diğer dört ailesi, porinler, demir taşıyıcılar, flagellum ile ilişkili proteinler ve daha az bilinen rollere sahip proteinlerdir (Van Vliet *et al.* 2003). Diğer tipik Gram negatif bakterilere benzer şekilde, *H. pylori*'nin dış zarı fosfolipitler ve lipopolisakaritten (LPS) oluşur (Şekil 2.2).

LPS'nin O antijeni muhtemelen fukozile olabilir ve Lewis'in mide epitelinde bulunan kan grubu antijenlerini taklit edebilir. Dış zar ayrıca az sayıda başka bakteride bulunan kolesterol glukozitlerini de içermektedir (Kusters *et al.* 2006). *H. pylori*'nin dört ila altı lofotrik kamçısı varolmakla beraber tüm gastrik ve enterohepatik Helicobacter türleri flagella nedeniyle son derece hareketlidir (Josenhans *et al.* 2000). Helicobacter türlerinin karakteristik kılıflı flagellar filamentleri, iki kopolimerize flagellin, FlaA ve FlaB'den

oluşmaktadır (Rust *et al.* 2008). Üreaz, IL-β, IL-6, TNF-α ve IL-8 gibi kemokinler dahil olmak üzere çeşitli inflamatuar sitokinlerin salınımını uyarır. Üreazın mide hastalığının patogenezinde hangi mekanizma ile işlev gördüğü tam olarak bilinmemekle birlikte, muhtemelen üreaz önemli bir virülans faktörüdür (Vandenplas 2000; Kusters *et al.* 2006). Pilorik antrumun yakınında kolonize olan bakterilerin neden olduğu inflamatuar yanıt, antrumdaki G hücrelerinin kan dolaşımı yoluyla fundustaki parietal hücrelere giden hormon gastrinini üretmesine neden olur (Blaser and Atherton 2004). Gastrin parietal hücreleri mide lümenine daha fazla asit üretmesi için uyarır ve zamanla parietal hücre sayısını da artırır (Schubert and Peur 2008). Artan asit yükü on iki parmak bağırsağına zarar verir ve bu da uzun vadede on iki parmak bağırsağında ülser oluşumuna neden olabilir. *H. pylori*, gastrik mukus ve mukozanın hidrofobikliğini zayıflatan farklı fosfolipaz türleri üretebilir. Fosfolipaz ayrıca ülserojenik maddeler de üretebilir (Tulassay and Herszényi 2010). Müsinaz, nöraminidaz, fukosidaz ve alkol dehidrojenaz gibi diğer birçok enzimin *H. pylori* tarafından üretildiği bildirilmiştir (Cover and Blaser 2009).



Şekil 2.2 *H. pylori* enfeksiyonunda mide patolojisine ve hastalık sonucuna katkıda bulunan faktörlerin şematik gösterimi

2.6 Tanı

Öykü ve fiziki muayene; ülser, perforasyon, kanama veya malignite riski taşıyan hastaları belirlemek için önemlidir. Bununla birlikte, risk faktörleri, öykü ve semptomları kullanan

modellerin sistematik bir incelemesi, fonksiyonel dispepsi ile organik hastalık arasında güvenilir bir ayrım yapamadıklarını bulmuştur. (Ford and Moayyedi 2013). Bu nedenle, alarm semptomları olmayan dispepsi hastalarına *H. pylori* için test ve tedavi et stratejisi önerimektedir

Amerikan Gastroenteroloji Akademisi (ACG), aktif PUD veya PUD, dispepsi semptomları veya gastrik MALT lenfoma öyküsü olan hastalarda *H. pylori* enfeksiyonu için test yapılmasını önermektedir (Chey *et al.* 2007). Halihazırda asemptomatik olan PUD öyküsü olan hastaları test etmenin mantığı, *H. pylori* enfeksiyonunu saptamanın ve tedavi etmenin nüks riskini azaltabilmesidir. *H. pylori*'yi saptamak için test et ve tedavi et stratejisi, dispepsisi olan ve mide kanseri riski düşük olan (55 yaşından küçük) ve açıklanamayan kilo kaybı, ilerleyici disfaji, odinofaji, tekrarlayan kusma, ailede gastrointestinal kanser öyküsü, görünür gastrointestinal kanama, abdominal kitle, demir eksikliği anemisi veya sarılık gibi alarm semptomlarının olmayan hastalar için uygundur. 55 yaş ve üzeri veya alarm semptomları olan hastalara endoskopi önerilir. *H. pylori* enfeksiyonu için tanı testlerinin doğruluğu özetlenmiştir (Calvet *et al.* 2009).

2.6.1 Dışkı monoklonal testleri

Monoklonal antikorların kullanıldığı dışkı antijen testleri, doğrulanmış laboratuvar tabanlı bir monoklonal test kullanılıyorsa üre nefes testleri kadar doğrudur (Shimoyama 2013). Üre nefes testlerinden daha ucuz olup daha az ekipman gerektirirler. Üre nefes testleri gibi, dışkı antijen testleri de yalnızca aktif enfeksiyonu tespit eder ve bir tedavi testi olarak kullanılabilir. PPI'lar testten iki hafta önce durdurulmalıdır, ancak dışkı antijen testleri ÜFE kullanımından üre nefes testleri kadar etkilenmez.

2.6.2 Serolojik testler

Serolojik antikor testi, serumda *H. pylori*'ye özgü immünoglobulin G'yi saptar ve aktif bir enfeksiyon ile geçmiş bir enfeksiyon arasında ayrım yapamaz. Serolojik testler en çok toplu popülasyon araştırmalarında ve PPI almayı bırakamayan hastalarda (örn.,

gastrointestinal kanaması olanlar veya sürekli NSAID kullananlar) faydalı olabilir zira bu testler PPI veya antibiyotik kullanımından etkilenmez (Talley *et al.* 2005).

2.7 *H. Pylori* Hızlı Test Kiti Arka Plan Bilgileri

Helicobacter pylori, midenin mukus tabakasında yaşayan tirbuşon şeklinde, gram negatif bir çubuktur. *H. pylori* enfeksiyonu artık gastritin en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir ve etiyolojik olarak gastrik ülserler, duodenal ülserler, gastrik adenokarsinom ve primer gastrik B hücreli lenfoma ile ilişkilidir. Organizma çok yaygın olmakla beraber, dünya nüfusunun en az yarısını enfekte etmektedir. *H. pylori* enfeksiyonu tipik olarak çocuklukta edinilir. Bir kez edinildiğinde enfeksiyon kronik olarak veya muhtemelen yaşam boyunca midede devam eder. Midenin mide yapısı ve işlevini verdiği hasar sürekli ve doğrudandır. Yaklaşık altı *H. pylori* enfeksiyonundan birinde peptik ülser hastalığı gelişir ve *H. pylori* enfeksiyonunun küçük bir kısmı mide kanserine yol açar. *H. pylori* için tanı testleri İnvaziv ve Non-invaziv testler olmak üzere iki kategoride sınıflandırılabilir. İnvaziv test prosedürleriyle doğrudan tespit için endoskopi ve antrum ve mide gövdesinden biyopsi örnekleri gereklidir. *H. pylori*'nin varlığı daha sonra doğrudan kültür, histolojik inceleme veya hızlı üreaz testi ile doğrulanır. Endoskopi ve biyopsi örnekleri, aktif *H. pylori* enfeksiyonlarının doğrudan saptanmasını sağlar. İşlem oldukça spesifik ve pozitif prediktif değeri yüksek olmasına rağmen maliyeti ve hastalara verdiği rahatsızlık çok yüksektir. En yaygın olarak bulunan non-invaziv test muhtemelen serolojik temelli testtir. Seroloji testi, mevcut veya önceden enfeksiyonu olan hasta serumunda *H. pylori*'ye özgü IgG antikorunu saptar. Bir seroloji testi, nispeten yüksek duyarlılığa sahip basit, kullanışlı bir testtir. Seroloji testinin ana sınırlaması, mevcut ve geçmiş enfeksiyonları ayırt edememesidir. Antikor, organizmanın yok edilmesinden çok sonra hastanın serumunda mevcut olabilir. C veya C etiketli üre ile üreaz nefes testi (UBT), organizmanın üreaz aktivitesine dayanan invaziv olmayan bir testtir. UBT, aktif *H. pylori* enfeksiyonunu tespit eder ve oldukça hassas ve spesifiktir. UBT, yüksek yoğunluklu ve aktif bakteri gerektirir ve kalıntı bakterinin tespit için yeterli sayıya yükselmesine izin vermek için tedaviden 4 hafta sonrasına kadar yapılmamalıdır.

2.7.1 *H. pylori* antijen hızlı test prensibi

Tek adımlı *H. pylori* Antigen RapiCard InstaTest, bir sandviç katı faz immünokromatografik testtir. Testi gerçekleştirmek için, test kasetinin numune kuyusuna seyreltilmiş dışkı numunesinden bir kısım eklenir. Örnek, kırmızı renkli koloidal altınla birleştirilmiş *H. pylori* antikoru içeren bir etiket pedi içinden akar. Örnek *H. pylori* antijenleri içeriyorsa, antijen, antijen-antikor-altın kompleksleri oluşturmak için antikor kaplı koloidal altın parçacıklarına bağlanacaktır. Bu kompleksler, *H. pylori*'ye özgü antikorların immobilize edildiği test çizgisi bölgesine doğru kılcal etki ile nitroselüloz membran üzerinde hareket eder. Kompleksler test çizgisine ulaştıkça membran üzerindeki antikora çizgi şeklinde bağlanacaktır. Testin doğru yapıldığını ve test cihazının düzgün çalıştığını göstermek için sonuç penceresinde her zaman ikinci bir kırmızı kontrol çizgisi görünecektir. *H. pylori* antijeni mevcut değilse veya testin saptama sınırının altındaysa, yalnızca kontrol çizgisi görünür olacaktır. Kontrol çizgisi dozu geliştirilmezse test geçersizdir. Ek ayrıntılar için lütfen kullanım talimatlarına bakınız.

H. pylori hızlı testinin göze çarpan özellikleri:

- Güvenilir ve ucuz
- Kullanışlı ve anlaşılması kolay yönergeler
- Açık hazırlık prosedürleri
- Basit ve güvenli numune toplama talimatları
- Gerekli malzeme ve bileşenlerin kapsamlı paketi
- Hızlı ve doğru test sonuçları

Hazırlama, prosedürler, kalite kontrol ve test sonuçlarının yorumlanması hakkında özel ayrıntılar için *H. pylori* Dışkı Hızlı Test Ürün Broşürü'ne bakınız

2.7.2 *H. pylori* hızlı test sonuçlarının yorumlanması

Hem C çizgisi hem de T çizgisi görünüyorsa sonuç pozitiftir, bu da *H. pylori*'ye özgü IgG antikorlarının tespit edildiğini, kontrol bölgesinde sadece C çizgisi görünüyorsa, test *H. pylori*'ye karşı antikor tespit edilmediğini ve sonucun negatif olduğunu göstermektedir. Ek ayrıntılar için lütfen kullanım talimatlarına bakınız.

2.7.3 *H. pylori* hızlı test kiti performans özellikleri

Bu *H. pylori* test kiti 170 yetişkin üzerinde değerlendirilmiştir. Test sonuçları, referans testler, üreaz nefes testleri ve histoloji testleri ile *H. pylori* enfeksiyonu tanısı ile karşılaştırılmıştır. Hem hızlı üreaz hem de histoloji testleri pozitifse hastalar pozitif kabul edilmiş, hem üreaz nefes testleri hem de histoloji testleri negatif olan hastalar negatif olarak kabul edilmiştir. 50 pozitif örnek ve 120 negatif örnek arasında OneStep *H. pylori* Hızlı Antijen Testi %94,0 klinik duyarlılık ve %96,7 özgüllük göstermiş olup doğruluk %97,5 olmuştur.

OneStep *H. pylori* Hızlı Antijen Testinin tekrarlanabilirliği, negatif ve pozitif kontrollerle birlikte negatif, düşük pozitif ve yüksek pozitif örnekler kullanılarak belirlenmiştir. Bu örnekler, aynı laboratuvarda bağımsız olarak çalışan 5 operatör tarafından kör bir çalışmada 8 kopya halinde test edilmiş olup beklenen sonucun uyumu %100 olmuştur.

2.8 D Vitamini

D vitamini, kalsiyum, magnezyum, fosfat ve diğer birçok biyolojik etkinin bağırsak emilimini arttırmaktan sorumlu, yağda çözünen bir sekosteroid grubudur. İnsanlarda bu gruptaki en önemli bileşikler vitamin D3 (kolekalsiferol olarak da bilinir) ve vitamin D2'dir (Norman 2008).

Vitaminin ana doğal kaynağı, güneşe maruz kalmaya (özellikle UVB radyasyonuna) bağlı bir kimyasal reaksiyon yoluyla cilt epidermisinin alt katmanlarında kolekalsiferol

sentezidir. Kolekalsiferol ve ergokalsiferol diyetten ve takviyelerden alınabilir. Yağlı balıketi gibi sadece birkaç gıda, doğal olarak önemli miktarda D vitamini içermektedir. ABD'de ve diğer ülkelerde, inek sütü ve bitki kaynaklı süt ikameleri, birçok kahvaltılık tahıl gevreği D vitamini ile güçlendirilmiştir. Ultraviyole ışığa maruz kalan mantarlar, faydalı miktarda D vitamini sağlar.

Popülasyonda güneşe maruz kalma değişken olduğundan ve cilt kanseri riski açısından güvenli olan güneşe maruz kalma miktarıyla ilgili öneriler belirsiz olduğundan, diyet önerileri tipik olarak bir kişinin tüm D vitamininin ağızdan alındığını varsaymaktadır. (Bikle 2014).

D vitamini, birkaç gıdada doğal olarak bulunan, diğer gıdalara eklenen ve birçok besin takviyesinde bulunan yağda çözünen bir vitamindir. D vitamini hem hormon hem de vitamin özelliklerine sahip olup mineral homeostazı ve uygun kemik oluşumu için gereklidir.

D vitamini, ergokalsiferol (D2 vitamini) ve kolekalsiferol (D3 vitamini) içeren 2 formda mevcuttur. Kolekalsiferol, güneş ışığına maruz kaldığında endojen veya diyet kolesterolünden deride sentezlenen D vitamininin doğal olarak oluşan formudur. Ergokalsiferol formu genellikle bir gıda katkı maddesi olarak kullanılır. D vitamininin başlıca biyolojik işlevi, normal kan kalsiyum ve fosfor seviyelerini korumaktır. (Barclay *et al.* 2009). D vitamini, kalsiyum emilimine yardımcı olarak güçlü kemiklerin oluşmasına ve korunmasına yardımcı olur. Son araştırmalar ayrıca, bu yağda çözünen vitaminin yeterli miktarda alınmasının, bir bireyin osteoporoz, hipertansiyon, kanser ve çeşitli otoimmün hastalıklara yakalanma riskini azaltabileceğini ve bunlardan koruma sağlayabileceğini ileri sürmektedir. Araştırmalar, vücudun bağışıklık hücrelerini antikor üretmesi için tetiklediğini bildirmekte olup; bu nedenle D vitamini, bağışıklık sisteminin gücünde genel bir artışı desteklemektedir. Bugüne kadar, 500'den fazla çalışma, D vitamininin bağışıklık sağlığındaki rolünü desteklemektedir. Bazı çalışmalardan elde edilen sonuçlar, D vitamininin eklem ve kas konforunun yanı sıra sağlıklı bir ruh halinin korunmasına yardımcı olduğunu ve meme, kolon ve prostat sağlığını desteklediğini

bildirmektedir. Kadınlar için formüle edilmiş birçok multivitamin, D vitamini miktarını en az 800 IU'ya yükseltmiştir.

Pek çok kişi, güneş ışığına maruz kalma ve diyet kaynakları yoluyla yeterli miktarda D vitamini alsa da, bazı kişiler, özellikle kış aylarında, eksiklikler açısından daha büyük bir risk altında olabilir. ABD Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'ne göre, bazı araştırmalar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bireylerin yaklaşık %70'inin D vitamini eksikliği olanlar olarak kabul edilebileceğini bildirmektedir.

D vitamini eksiklikleri açısından yüksek risk altında olabilecek hasta popülasyonları arasında yaşlılar, obez bireyler, sadece anne sütüyle beslenen bebekler ve güneşe sınırlı maruz kalanlar yer almaktadır. (Bordelon *et al.* 2009).

Buna ek olarak, kistik fibroz veya Crohn hastalığı gibi inflamatuar bağırsak hastalığı gibi yağ emilim bozukluğu sendromları olan kişiler, D vitamini eksikliği riski altındadır. Fenitoin ve karbamazepin gibi bazı ilaçların kullanımı D vitamini metabolizmasını artırabilir. Bu ajanlar, D vitamininin hepatik metabolizmasını aktif olmayan bileşiklere arttırmakta ve kalsiyum emilimini azaltmaktadır. Öte yandan, kortikosteroid kullanımı D vitamini metabolizmasını bozabilir; bu nedenle, bu hastalar yeterli D vitamini düzeyleri için izlenmelidir.

Bir kişinin güneş ışığından sentezleyeceği D vitamini miktarını da azaltabilecek faktörler şunlardır:

- Özellikle kış aylarında kutup bölgelerine daha yakın bölgelerde yaşamak
- Güneş kremi kullanımı
- Daha koyu cilt pigmentasyonu
- Yüksek düzeyde hava kirliliği
- Yoğun bulut örtüsü

2008'de Amerikan Dermatoloji Akademisi, optimal sağlığın korunmasındaki rolüne ilişkin en son kanıtları gözden geçirdikten sonra D vitamini hakkında güncellenmiş bir pozisyon bildirisi yayınlamıştır. Hali hazırda, Amerikan Pediatri Akademisi, çocuklar için yiyeceklerle birlikte alınan günde 400 IU D3 vitamini önermektedir. Sağlıklı yetişkinler için günde en az 1000 IU D3 vitamini önerilmektedir. Bazı durumlarda, D vitamini eksikliği veya belirli sağlık sorunları olan hastalar için daha yüksek dozlarda D vitamini gerekebilir. Bu hastalar daha ileri tıbbi değerlendirme için sevk edilmelidir ve bu dozlar bir doktor tarafından belirlenmeli, kendi kendine tedavi edilmemelidir.

2.8.1 *Helicobacter pylori*'nin, bağışıklık tepkilerinde vitamin D reseptörünün artan ekspresyonunu indüklemesi.

Helicobacter pylori, insan midesini kolonize eden spiral şekilli gram negatif mikroaerofilik bir bakteri olup; gastrit, peptik ülser hastalığı, mide adenokarsinom ve mide mukozası ile ilişkili lenfoid doku lenfoması dahil olmak üzere bir dizi gastrointestinal rahatsızlığa neden olur (Obonyo *et al.* 2011).

Konak savunması esas olarak doğal bağışıklık sisteminin nötrofiller ve lenfositler yoluyla etkisini gösterir. D vitamini reseptörünün (VDR) bazı bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitede rolü olduğu bildirilmiştir. 1,25(OH)2D3, vitamin D yanıt elemanları adı verilen spesifik DNA dizilerini tanıyan, ligandla uyarılan bir transkripsiyon faktörü olan D vitamini reseptörü aracılığıyla sinyal vermekle beraber antimikrobiyal doğuştan gelen bağışıklık tepkilerinin, VDR'nin yukarı regülasyonunun ve aktivasyonunun doğrudan düzenleyicisidir. VDR, nükleer reseptör ailesinin bir üyesi olup heterodimerik ortağı RXR ile sıkı bir şekilde ilişkilidir ve yalnızca bu ligandlı VDR-RXR heterodimeri, DNA moleküllerinin derin oluğuna nüfuz edebilir ve vitaminleri tanıyabilir (Wu *et al.* 2010). VDR/RXR kompleksi, kalsiyum homeostazı, büyüme kontrolü, birçok hücre tipinin farklılaşması ve apoptozisi, bağışıklık tepkilerinin düzenlenmesi ve sitokin üretimi dahil olmak üzere çok çeşitli fizyolojik işlevlerde yer alan 900'den fazla geni kontrol eder. Ayrıca, D vitamini eksikliği, otoimmün hastalıklar ve iltihaplanma ile olumsuz ilişkilidir. VDR sinyal yolunun hedef genleri arasında Cyp24 enzimi ve antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), b-defensin ve katelisidin (CAMP, ayrıca LL37, CAP18 veya FALL39 olarak

da bilinir) bulunur. a- ve b-defensinler ve katelisidinler dahil katyonik AMP'lerin çeşitli kombinasyonları, memelilerde doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bileşenini oluşturur. Bakteriler AMP'lere karşı direnç geliştirmede güçlük çektiklerinden ve AMP'lerin mevcudiyetinde hızla öldürüldüklerinden, bu antimikrobiyal madde sınıfı, bir peptit antibiyotik kaynağı olarak ticari olarak geliştirilmektedir. CAMP geni, VDR'nin promotör bölgesinde yer alan bir VDRE'ye bağlanmasıyla doğrudan düzenlenir ve ekspresyonunun, epitel hücreleri de dahil olmak üzere birçok hücre tipinde VDR sinyaliyle yukarı doğru düzenlendiği gösterilmiştir (Gombart *et al.* 2005). CAMP, bakterisidal etki, antiseptik etki, kemoatraksiyon ve anjiyogenez ve yara iyileşmesinin desteklenmesi dahil olmak üzere birçok önemli aktivitede rol oynar. *H. pylori* enfeksiyonun, mide epiteli yoluyla CAMP üretiminin yukarı regülasyonuna yol açması, CAMP'nin, bu mide patojeni ile kronik enfeksiyonu yöneten *H. pylori* hayatta kalma mekanizmaları ile konakçı mukozal savunma arasındaki dengenin düzenlenmesine katkıda bulunduğu anlamına gelebilir.

Önceki çalışmalar, D vitamini agonisti 1a,25 (OH)2D3'ün izole edilmiş insan keratinositlerinde, monositlerinde, nötrofillerinde ve insan hücre dizilerinde AMP gen ekspresyonunu indüklediğini ve 1a,25 (OH)2D3'ün LPS ile birlikte sinerjik olarak nötrofillerdeki CAMP ekspresyonunu indüklediğini göstermiştir. Fonksiyonel analizler, 1a,25(OH)2D3'ün uterus nötr öldürücü (uNK) hücreleri tarafından sitokin üretiminin güçlü bir düzenleyicisi olduğunu ve D vitamininin immünoregülasyondaki potansiyel rolünü göstemektedir (Evans *et al.* 2006). M. tuberculosis enfeksiyonuna karşı VDR aracılı antimikrobiyal yanıtın, enfeksiyona karşı antimikrobiyal peptit yanıtının bir parçası olarak CAMP üretimini içerdiği in vitro olarak gösterilmiştir. Ancak, bilindiği kadarıyla, H. pyroli enfeksiyonuna karşı antimikrobiyal aktivitede VDR aracılı CAMP ekspresyonunun rolü şimdiye kadar bildirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı, *H. pylori* ile enfekte mide epitel hücre dizileri ve mide mukoza dokularında VDR ve hedef genlerinin rolünü belirlemektir. Bu amaçla, çalışma örneklerinde VDR, CAMP ve sitokinler IL-6 ve IL8/CXCL8, DEFB4 ve CYP24A1'in ekspresyonunu incelenmiştir. Bulgular, VDR'nin *H. pylori* enfeksiyonuna karşı bağışıklık savunmasında önemli bir rol oynadığını ve CAMP geninin, VDR transkripsiyon faktörünün doğrudan hedefi olduğunu göstermektedir.

2.9 B12 Vitamini

Kobalamin olarak da bilinen B12 vitamini, metabolizmada rol oynayan suda çözünen bir vitamindir. Sekiz B vitamininden biri olmakla beraber, DNA sentezinde kofaktör olarak kullanan hayvanlar tarafından hem yağ asidi hem de amino asit metabolizmasında gereklidir. (Yamada 2013) Miyelin sentezindeki rolü ile sinir sisteminin normal işleyişinde, dolaşım sisteminde, kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerinin olgunlaşmasında önemlidir. (Calderón- Ospina *et al.* 2020).

Bitkiler kobalamine ihtiyaç duymazlar ve reaksiyonları ona bağlı olmayan enzimlerle gerçekleştirirler (Smith *et al.* 2007).

B12 vitamini, bir corrin ligandının merkezini kaplayan ve ayrıca bir benzimidazol ligand ve adenosil grubuna bağlı olan bir kobalt koordinasyon kompleksi olup (Butler and Kräutler 2006). kırmızı çözeltiler vermek için suda çözünen koyu kırmızı bir katıdır. Bir dizi ilgili tür bilinmektedir ve bunlar benzer şekilde davranır, özellikle tümü vitamin işlevi görür.

B12 vitamininin bir üyesi olduğu bu bileşik koleksiyonuna genellikle "kobalaminler" denir. Bu kimyasal bileşikler, her biri vitamin eksikliği olan bir biyolojik sistemde vitamin aktivitesi gösteren benzer bir moleküler yapıya sahiptir ve bunlara vitaminer denir. Vitamin aktivitesi bir koenzim gibidir, yani bazı enzim katalizli reaksiyonlar için varlığının gerekli olduğu anlamına gelir (Banerjee and Ragsdale 2003). B12 vitaminindeki adenosil ligandı olan adenosilkobalamin siyanokobalamin, siyanür ile değiştirilir. B12 vitaminindeki adenosil ligandı olan hidroksikobalamin, hidroksitle değiştirilir. B12 vitaminindeki adenosil ligandı olan metilkobalamin, metil ile değiştirilir. Siyanokobalamin, B12'nin üretilmiş bir şeklidir. Bakteriyel fermantasyon, sodyum nitrit ve ısı varlığında potasyum siyanür ilavesiyle siyanokobalamine dönüştürülen AdoB12 ve MeB12'yi oluşturur. Bir kez tüketildiğinde, siyanokobalamin biyolojik olarak aktif AdoB12 ve MeB12'ye dönüştürülür. B12 vitamininin iki biyoaktif formu sitozolde metilkobalamin ve mitokondride adenosilkobalamindir.

Siyanür molekülü bozulmaya karşı stabilize ettiğinden, siyanokobalamin diyet takviyelerinde ve gıda takviyesinde kullanılan en yaygın formdur. Metilkobalamin ayrıca bir diyet takviyesi olarak sunulmaktadır. B12 vitamini eksikliğinin tedavisi için adenosilkobalamin veya metilkobalamin kullanımının hiçbir avantajı yoktur (Paul and Brady 2017). Hidroksokobalamin, B12 vitamini eksikliğini tedavi etmek için kas içine enjekte edilebilir. Hidroksil grubu siyanür ile yer değiştirdiğinden ve idrarla atılan toksik olmayan siyanokobalamin oluşturduğundan, siyanür zehirlenmesini tedavi etmek amacıyla damardan da enjekte edilebilir. "Sözde vitamin B12", vitamine benzer bir yapıya sahip ancak vitamin aktivitesi olmayan korrinoid olan bileşikleri ifade eder (Watanabe and Bito 2018). Sahte B12 vitamini, bazen yanlışlıkla bu vitamin aktivitesine sahip olduğu iddia edilen bir alg sağlığı gıdası olan spirulinada bulunur ve çoğunlukla korinoiddir.

2.9.1 *Helicobacter pylori* enfekte hastalarda B12 vitamini eksikliği

Helicobacter pylori (*H. pylori*), enfekte olanların %80'inde hiçbir belirti olmamasına rağmen, dünya nüfusunun %50'sinden fazlasının enfekte olduğu yaygın enfeksiyondan sorumlu bir bakteri türüdür. *H. pylori* enfeksiyonu dünya üzerinde bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiş olup gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yaygındır (Devrajani *et al.* 2010). Prevalans, Afro-Amerikalı ve Hispanik popülasyonlarda daha yüksek görünmektedir, ancak bu muhtemelen ırksal faktörlerden ziyade sosyoekonomik faktörlerle ilişkilidir (Everhart *et al.* 2000). Batı'daki daha düşük enfeksiyon oranı, büyük ölçüde daha yüksek hijyen standartlarına ve yaygın antibiyotik kullanımına bağlanmaktadır.

Pakistan'da klinik uygulamalarda da B12 vitamini eksikliği sıklıkla görülmekte olup dünyanın belirli bölgelerinde yüksek enfeksiyon oranlarına rağmen, *H. pylori* enfeksiyonunun genel sıklığı azalsa da peptik ülser hastalığı ve mide adenokarsinomu ile güçlü bir ilişkisi vardır (Devrajani *et al.* 2010). Yetişkin popülasyonda prevalansı %3 ila %40 arasında değişen yaygın olsa da yeterince tanınmayan bir hastalıktır (Dharmarajan *et al.* 2003). B12 vitamini eksikliği, asemptomatikten geniş bir hematolojik ve/veya nöropsikiyatrik özellik yelpazesine kadar değişen belirtilerle sıklıkla fark edilmez.

Midenin hem B12 emiliminde hem de kobalamin eksikliğinin patogenezinde önemli bir rol oynadığını belirtmekte fayda vardır (Pitchumoni and Dharmarajan 2001). Kobalamin eksikliğinin etiyolojileri arasında, bir zamanlar en yaygın nedenin pernisiyöz anemi (PA) olduğuna inanılmaktadır. (Dharmarajan *et al.* 2001).

H. Pylori, bir kişinin B12 vitamini eksikliğine sahip olmasına neden olabilir. Aynı zamanda gastrite sebep olduğu bilinmektedir; ülserler midenin tükettiği B12 vitaminini emmesini engelleyebilir ve B12 vitamini eksikliğine yol açabilir. Pernisiyöz aneminin, *H. pylori* ile ilişkili gastrit ile başlayan ve parietal hücre kütlesi tamamen kaybolana kadar ilerleyici atrofi seviyeleri ile gelişen bir sürecin son aşamasını temsil edebileceği öne sürülmüştür. Mide mukozasının *H. pylori* ile kolonizasyonu, kronik lokal ve sistemik immün yanıtları içermektedir. *Helicobacter pylori* ile enfekte hastalarda bildirilen B12 vitamini eksikliği prevalansı %56 olmuştur (Kaptan *et al.* 2000).

Bu nedenle, böyle bir temayı akılda tutarak, yapılan bir çalışma Haydarabad Şehrindeki 1500 yataklı üçüncü basamak eğitim hastanesinde yürütülmüştür. *Helicobacter pylori*'nin erken tespiti ve eradikasyonu gastrit, mide, duodenal ülser ve megaloblastik anemi gibi komplikasyonların gelişmesini engelleyebileceğinden, çalışmanın birincil amacı mide mukozasındaki *H. pylori* enfeksiyonunun B12 vitamini eksikliğinden sorumlu olup olmadığını gözlemlemek olmuştur.

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Kimyasallar ve Aletler

Çalışmada kullanılan kimyasallar ve ekipmanlar Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2'de listelenmiştir.

3.1.1 Kimyasallar

Çizelge 3.1 Bu çalışmada kullanılan kimyasallar ve kitler

Kimyasal Adı	**Üretici Firma ve Menşei**
H. pylori kit	(Abon biopharma) Almanya
25-OH- D Vitamini Toplamı (CLIA)	shenzhen Mindray Bio-medical Electronics co., ldt/ Çin
B12 Toplam (CLIA)	shenzhen Mindray Bio-medical Electronics co., ldt/ Çin

3.1.2 Ekipmanlar

Çizelge 3.2 Bu çalışmada kullanılan alet ve ekipmanlar

Alet ve Ekipmanlar	**Üretici Firma ve Menşei**
25-OH- Vitamin D Total (CLIA)(	Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics co., ldt) Çin
B12 Toplam (CLIA)	(Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics co., ldt) Çin
Jel ve pıhtı aktivatörü (6 mL) cam tüp	Afcon/ İspanya

3.2 Denekler ve Yöntemler

3.2.1 Deneysel tasarım

Örnek (serum kanı) Toplama→ *H. pylori testi* → Çalışma örnekleri için kullanılan klinik testler (vitD3 ve vitB12 testi) → Örneklerin verilerle karşılaştırılması ve Sosyo-coğrafi analiz

3.2.2 Örnek toplama

Mevcut çalışma, Temmuz 2021 ile Ekim 2021 arasında yürütülmüş olup çalışma popülasyonu Irak-Babil Vilayetinde bulunan Iraklı 100 *H. pylori*'li hasta ve 20 sağlıklı kişiden oluşmuştur.

3.2.3 Çalışma popülasyonu

- Tüm hastalar ve kontrol grubu aynı etnik gruptan (Arap) oluşmuştur.
- Hasta örnekleri her iki cinsiyetten (erkek=44, kadın=56) ve yaş aralığı (18 ila 60) olmuştur.
- Kontrol grubu olarak yaşları (19 ila 60) arasında değişen 20 (erkek=7, kadın=13) sağlıklı birey alınmıştır.
- Bu çalışmadaki tüm deneklerden, bu çalışmaya katılmadan önce yazılı onam alınmıştır.

3.2.4 Çalışma örnekleri için kullanılan klinik testler

Hastalara klinik tanısal laboratuvar testi, vitamin B12 ve vitamin D yardımıyla H-pylori tanısı konmuştur.

3.2.5 Örnek veri analizi

Kontrol grubuna dahil olan her bir bireyden; cinsiyet, yaş, aktif sigara içicisi, VKI (Kg/ m^2), diyet türü, diyabet, yerleşim yeri, iş, okula devam, okuldaki içme suyu kaynağı (güvenli veya güvenli olmayan), el yıkama, okul veya iş yerindeki tesisler ve tuvaletler, ebeveynlerin eğitim düzeyi, ailede mide kanseri öyküsü ve ailede PUD (peptik ülser hastalığı) öyküsü de dahil olmak üzere tam öykü alınmıştır.

3.3 Kan Örneklerinin Alınması ve Serum Hazırlanması

Her denekten damar yoluyla beş mL kan alınmış, yavaş yavaş ayırıcı jel içeren tek kullanımlık tüplere aktarılmıştır. Jel içeren tüplerdeki kan 30 dakika oda sıcaklığında pıhtılaşmaya bırakılmış, sonra 2000×g'de yaklaşık 15 dakika santrifüj edilmiş, daha sonra serumlar elde edilmiş ve analize kadar -20°C'de saklanmıştır.

3.4 Sosyo-Coğrafi Analiz

3.4.1 Hastaların yaş sınıflandırması

Katılımcıların yaş grubuna göre *H. pylori* enfeksiyonunun oluşumu belirlenmiş ve yaş grupları da puan sınırlarına göre katmanlara ayrılarak bakterinin çeşitli yaş grupları arasındaki prevalansı elde edilmiştir. Bu sonuç, hastaların yaşları alınarak ve daha sonra en yüksek pozitif vakaların olduğu yaş kategorisini bilmek için eşit birimlerden oluşan çeşitli yaş gruplarına göre sınıflandırılarak elde edilmiştir.

3.4.2 Anketler

Katılımcılar ayrıca önemli bilgilere cevaplar vererek anketleri doldurmuşlardır. Anketlerde, farklı yaş kategorilerinde enfeksiyonun ortaya çıkışını bilmek ve onları çeşitli yaş gruplarına ayırmak için kullanılan yaşlarını belirtmişlerdir. Anketler ayrıca gastrit ve ülseri olan hastalarda *H. pylori* enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörlerinin değerlendirilmesinde de kullanılmıştır. Ankette yer alan sorular; katılımcıların yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, hane halkı sayısı, suyun kaynağı ve yemek yedikleri yerler olmuştur. Anketlere katılımda gönüllük esası uygulanmış ve daha sonra buna göre analiz edilmiştir.

3.5 Klinik ve Fizyolojik Analiz

3.5.1 Tek adım *H. pylori* testi (serum /plazma)

3.5.1.1 Kullanım amacı

Tek adım *H Pylori* Test Cihazı (Serum/Plazma), *H. pylori* enfeksiyonunun tanısına yardımcı olmak için serum veya plazmada *H. pylori* antikorlarının kalitatif tespiti için hızlı kromatografik bir immünolojik testtir. İnsan serumu veya plazmasında *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) antikorlarının kalitatif tespiti için hızlı, tek adımlı bir test olup yalnızca profesyonel in vitro tanı amaçlı kullanım içindir.

3.5.1.2 Prensip

Tek adım *H. Pylori* Test Cihazı (Serum/Plazma), serum veya plazmada *H. pylori* antikorlarının tespiti için kalitatif membran bazlı bir immünolojik testtir. Bu test prosedüründe, anti-insan IgG, testin test çizgisi bölgesinde hareketsiz hale getirilir. Örnek, cihazın örnek kuyusuna konulduktan sonra testteki *H. pylori* antijen kaplı partiküllerle reaksiyona girer. Bu karışım testin uzunluğu boyunca kromatografik olarak hareket eder ve hareketsizleştirilmiş anti-insan IgG ile etkileşime girer. Örnek, *H. pylori* antikorları içeriyorsa, test çizgisi bölgesinde pozitif sonucu gösteren renkli bir çizgi görünecektir. Eğer örnek, *H. pylori* antikorları içermiyorsa, bu bölgede negatif sonucu gösteren renkli bir çizgi görünmez. Prosedürel bir kontrol olarak, kontrol çizgisi bölgesinde her zaman renkli bir çizgi görünecektir. Kontrol çizgisi görünmüyorsa test sonucu geçerli değildir.

3.5.1.3 Reaktifler

Test, *H. pylori* antijen kaplı partiküller ve membran üzerinde kaplanmış anti-insan IgG içermektedir.

3.5.1.4 Önlemler

- Her test cihazı yalnızca tek kullanım içindir.
- Yanlış sonuçlara neden olabileceğinden, parmağınızı doğrudan numune pedine veya testin sonuç penceresine dokunmaktan kaçının.
- Yalnızca profesyonel in vitro tanı amaçlı kullanım için olup son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Test, kullanıma kadar kapalı poşette kalmalıdır.
- Örneklerin veya kitlerin işlendiği alanda yemek yemeyin, içmeyin veya sigara içmeyin.
- Poşet hasarlıysa testi kullanmayın.
- Tüm örnekleri bulaşıcı ajanlar içeriyormuş gibi kullanın. Testler boyunca mikrobiyolojik tehlikelere karşı yerleşik önlemleri gözlemleyin ve örneklerin ve kontrol grubundakilerin uygun şekilde atılması için standart prosedürleri izleyin.
- Numuneler test edilirken laboratuvar önlüğü, tek kullanımlık eldivenler ve göz koruması gibi koruyucu giysiler giyin.
- Kullanılan test, yerel düzenlemelere göre atılmalıdır.
- Nem ve sıcaklık sonuçları olumsuz etkileyebilir.
- Sonuçlar gereken sürede okumanmalıdır.
- Uygun saklama koşulu, ürün performansı için kritik öneme sahiptir.
- Folyo poşet açıldıktan sonra ürünü en kısa sürede kullanın.
- Ürünü öngörülen çevre koşullarında test edin.
- Doğru örnek tipini kullanın
- Cihazı geri dönüştürmeyin.
- Belki de izleyenler test sürecinde biyolojik materyal ve örnek ile kontamine olmuştur, bu nedenle izleyenlerden uzak durunuz

3.5.1.5 Depolama ve dayanıklılık

Oda sıcaklığında veya buzdolabında (2 ila 30°C) kapalı poşette paketlenmiş olarak saklayın. Test, mühürlü poşet üzerinde yazılı olan son kullanma tarihi boyunca stabildir. Test kapalı kalmalıdır. Son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.

3.5.1.6 Materyaller

Sağlanan materyaller

- Damlalıklar

Gerekli ama sağlanmayan materyaller

- Santrifüj
- Test cihazları
- Paket prospektüsü
- Zamanlayıcı
- Numune toplama kabı.

3.5.1.7 Örnek toplama ve hazırlama

- Tek adım *H. Pylori* Test Cihazı (Serum/Plazma), serum veya plazma kullanılarak gerçekleştirilebilir.
- Hemolizden kaçınmak için serumu veya plazmayı kandan mümkün olan en kısa sürede ayırın. Yalnızca berrak, hemolizsiz örnekler kullanılabilir.
- Numuneler toplandıktan hemen sonra test yapılmalıdır. Örnekleri uzun süre oda sıcaklığında bırakmayın. Örnekler 2 ila 8°C'de 3 güne kadar saklanabilir. Uzun süreli saklama için numuneler -30~-10°C'de tutulmalıdır.

- Testten önce örnekleri oda sıcaklığına getirin. Dondurulmuş örnekler testten önce tamamen çözülmeli ve iyice karıştırılmalıdır. Örnekler tekrar tekrar dondurulmamalı ve çözülmemelidir.
- Örnekler sevk edilecekse, etiyolojik ajanların taşınmasını kapsayan yerel yönetmeliklere uygun olarak paketlenmelidir.

3.5.1.8 Kullanım talimatları

Testten önce testin, serum veya plazma örneğinin ve/veya kontrol grubundakilerin oda sıcaklığına (15 ila 30°C) ulaşmasını bekleyin.

- Poşeti açmadan önce oda sıcaklığına getirin. Test cihazını kapalı poşetinden çıkarın ve mümkün olan en kısa sürede kullanın.
- Test cihazını temiz ve düz bir yüzeye yerleştirin. Damlalığı dikey olarak tutun ve 3 damla serum veya plazmayı (yaklaşık 100 µL) test cihazının örnek kuyusuna (S) aktarın ve zamanlayıcıyı başlatın. Örnek kuyusunda (S) hava kabarcıklarının sıkışmasını önleyin.
- Renkli çizginin/çizgilerin görünmesini bekleyin. Sonuçları 10 dakika sonra okuyun ve 20 dakika sonra yorumlamayın.

3.5.1.9 Sonuçların yorumlanması

POZİTİF: * İki farklı renkli çizgi belirir. Bir çizgi kontrol çizgisi bölgesinde (C) ve diğer çizgi test çizgisi bölgesinde (T) olmalıdır.

***NOT:** Test çizgisi bölgesindeki (T) rengin yoğunluğu, numunedeki *H. pylori* antikorlarının konsantrasyonuna bağlı olarak değişecektir. Bu nedenle, test çizgisi bölgesindeki (T) herhangi bir renk tonu pozitif olarak kabul edilmelidir.

NEGATİF: Kontrol çizgisi bölgesinde (C) bir renkli çizgi belirir. Test çizgisi bölgesinde (T) belirgin bir kırmızı veya pembe çizgi görünmüyorsa negatiftir.

GEÇERSİZ: Kontrol çizgisi bölgesinde (C) hiçbir çizgi görünmüyorsa geçersizdir. Böyle bir durumda, talimatları tekrar okuyun ve testi yeni bir testle tekrarlayın. Sonuç hala geçersizse, test kitini kullanmayı hemen bırakın ve yerel distribütörünüzle iletişime geçin (Çizelge 3.3) (Çizelge 3.4)

Çizelge 3.3 Bir adım *H. pylori* test cihazı ile Biyopsi karşılaştırması

Yöntem		**Biyopsi**		**Toplam sonuçlar**
***H. pylori* Test cihazı**	Sonuçlar	Pozitif	Negatif	
	Positive	94	27	121
	Negative	4	85	89
Toplam sonuçlar		98	112	210

Çizelge 3.4 Bir adım *H. pylori* test cihazı ile Biyopsi/ELISA karşılaştırması

Yöntem		**ELISA**		**Toplam sonuçlar**
H. pylori Test cihazı	Sonuçlar	Pozitif	Negatif	
	Positive	94	13	107
	Negative	0	85	85
Toplam sonuçlar		94	98	192

3.5.2 25-OH-D vitamini toplam (CLA)

3.5.2.1 Kullanım amacı

CL serisi VD-T tahlili, insan serumu veya plazmasındaki 25-OH-Vitamin D Total'in kantitatif tayini için bir Chemiluminescent Immunoassay'dir (CLIA). D vitamini, güneş ışığı, diyet, yaş, yağ, ırk gibi çeşitli faktörlerden etkilenen yağda çözünen gerekli bir steroid hormon öncüsüdür.

3.5.2.2 Analiz prensibi

CL-serisi VD-T testi, 25-OH-Vitamin D Total seviyesini belirlemek için rekabetçi bir bağlanma immünoenzimatik testidir. İlk adımda, numune, ön arıtma reaktifleri 1 ve 2 bir

reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra, bağlı 25-0H vitamini D vitamini bağlayıcı proteinden salınır. İkinci adımda, anti-25-OH D vitamini antikoru-alkalin fosfataz konjugatının ön işleme tabi tutulmuş numunesi diğer reaksiyon küvetine eklenir.

İkinci inkübasyondan sonra, 25-OH D vitamini ve antikor arasında bir kompleks oluşur.

Üçüncü adımda, reaksiyon küvetine streptavidin ve biyotinlenmiş 25-OH D vitamini ile kaplanmış paramanyetik mikropartiküller eklenir. Üçüncü inkübasyondan sonra, antikor-alkalin fosfataz konjugatına rekabetçi bir şekilde bağlanır. Elde edilen biyotinlenmiş 25-OH D vitamini: antikor kompleksleri, mikropartiküller üzerindeki streptavidin'e bağlanır ve manyetik olarak yakalanır ve diğer bağlanmamış maddeler yıkama ile uzaklaştırılır.

Dördüncü adımda, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine eklenir. Mikropartiküller üzerinde tutulan immünokompleksteki anti-25-OH D vitamini antikoru-alkalin fosfataz konjugatı tarafından katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesan reaksiyon, sistem içinde yerleşik bir fotoçoğaltıcı tarafından bağıl ışık birimleri (RLUS) olarak ölçülür. Numunedeki VD-T miktarı, reaksiyon sırasında üretilen bağıl ışık birimleri (RLUS) ile ters orantılıdır. VD-T konsantrasyonu, bir kalibrasyon eğrisi aracılığıyla belirlenebilir.

3.5.2.3 Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisindeki her örneğin analit konsantrasyonunu ve bağıl ışık birimleri (RLUS) ile oluşturulan konsantrasyon değerlerine sahip 4 Parametreli Lojistik Eğri Uydurma (4PLC) ile otomatik olarak hesaplar ve sonuçlar, tanımlı jw/6u Dönüşüm faktörü ng/mL x 2,5=nmol/L olan VD-T kalibratörlerinden biriminde gösterilir.

3.5.2.4 Reaktif bileşenleri

Kulllanılan reaktif bileşenleri Çizelge 3.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.5 Reaktif bileşenleri

Ra	Koruyucu içeren TRIS tamponunda streptavidin ile kaplanmış paramanyetik mikroparçacıklar.
Rb	Koruyucu ile PBS tamponunda anti-25-OH vitamin antikoru-alkalin fosfataz konjugatı.
Rc	Koruyucu ile TRIS tamponunda biyotinlenmiş 25-OH D vitamini.
PT1	Ön işlem reaktifi 1, koruyuculu TRIS tamponu.
PT2	Ön arıtma reaktifi 2, sodyum hidroksit çözeltisi.

3.5.2.5 Depolama ve dayanıklılık

Açılmamış VD-T (CLIA) reaktif kiti, 2 ila 8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

VD-T (CLIA) reaktif kiti, 2 ila 8°C'de açıldıktan sonra maksimum 28 gün boyunca kullanılmak üzere yerleşik olarak saklanabilir.

3.5.2.6 Reaktif hazırlama

- Ra. Kullanıma hazır.
- Rb: Kullanıma hazır.
- Rc: Kullanıma hazır.
- PT1: Kullanıma hazır.
- PT2: Kullanıma hazır.

3.5.2.7 Gerekli ama sağlanmayan malzemeler

- Mindray CL-serisi Kemilüminesans İmmünoassay Analiz Cihazı.
- Kedi. VD-T211/VD-T212: 25-OH-D Vitamini Toplam Kalibratörler, her kalibratör CO, C1 ve C2 için 1x2,0 mL/1x1,0 mL.
- No. MML311: Metabolik Çoklu Kontrol (L), 3x2,0 mL.
- No. MMH311: Metabolik Çoklu Kontrol (H), 3x2,0 mL.
- No. MML312: Metabolik Çoklu Kontrol (L), 6x2,0 mL.

- No. MMH312: Metabolik Çoklu Kontrol (H), 6x2,0 mL
- No. WB411: Yıkama Tamponu, 1x10 L.
- No.CS511: Substrat Çözeltisi, 4x115 mL.
- Reaksiyon Küveti.

3.5.2.8 Örnek toplama ve hazırlama

Bu test için sodyum heparin ve lityum heparinde toplanan insan serumu ve plazması önerilir. Venipunktür için rutin önlemlere uyarak tüm kan örneklerini toplayın.

Santrifüj için kan alma tüpü üreticisinin tavsiyelerine uyun. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra örnekleri santrifüjleyin. Bazı örnekler, özellikle antikoagülan tedavi alan hastalardan alınanlar, artan pıhtılaşma süresi sergileyebilir. Lütfen analizden önce artık fibrin ve hücresel maddenin kaldırıldığından emin olun. en iyi sonuçlar için tüm numunelerde kabarcık olup olmadığını kontrol edin.

Analizden önce kabarcıkları bir pipet ucuyla çıkarın. Numuneler çözüldükten sonra iyice karıştırılmalıdır. Çözülmüş örnekler kullanımdan önce santrifüjlenmelidir. Numune santrifüjden sonra lipid tabakasıyla kaplanmışsa, testten önce numune temiz bir tüpe aktarılmalıdır. Lipid tabakasını transfer etmeyin. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın. Büyük ölçüde hemolizli örnekler kullanmayın. Isı ile inaktive edilmiş örnekleri kullanmayın.

Örnekler, örnek alındıktan sonra mümkün olan en kısa sürede test edilmelidir. Test 8 saat içinde tamamlanmazsa örnekler 2 ila 8°C veya daha soğukta saklanmalıdır. Örnekler 2 ila 8°C'de 4 gün, -20°C'de 180 gün boyunca stabil olacaktır.

3.5.2.9 Analiz prosedürü

Bu testin optimum performansı için operatörler, çalıştırma talimatları, numune önlemi ve bakım gibi yeterli bilgileri alma belgesini okumalıdır. Test için de gerekli tüm malzemeleri hazırlayın.

VD-T (CLIA) reaktif kitini makineye ilk kez yüklemeden önce, açılmamış reaktif şişesi nakliye veya depolama sırasında çöken mikropartikülleri yeniden süspanse etmek için en az 30 kez nazikçe ters çevrilmelidir. Mikropartiküllerin yeniden süspanse edildiğinden emin olmak için şişeyi görsel olarak inceleyin.

Mikropartiküller şişeye yapışık kalırsa, mikropartiküller tamamen yeniden süspanse edilene kadar ters çevirmeye devam edin. Yeniden süspanse edilemiyorsa, bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açılmış reaktif şişesini ters çevirmeyin.

Bu test, tek bir test için 40 µL numune gerektirir. Bu hacim, numune kabının boş hacmini içermez.

Aynı örnekten ek testler yapılması gerektiğinde ek hacim sağlayın. Operatörler, minimum örnek hacmini belirlemek için sistem kullanım kılavuzuna ve testin özel gereksinimlerine başvurmalıdır.

3.5.2.10 Kalibrasyon

CL serisi VD-T (CLIA), ticari bir VD-T testine (CLIA) göre standardize edilmiştir. VD-T (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyon eğrisine ilişkin özel bilgiler, reaktif paketine eklenen iki boyutlu barkodda saklanır. Spesifik reaktif lotunun kalibrasyonu için VD-T Kalibratörleri ile birlikte kullanılır. Kalibrasyon gerçekleştirirken, önce barkoddan ana kalibrasyon eğrisinin bilgilerini sisteme tarayın ve ardından VD-T Kalibratörlerini üç seviyede kullanın. Herhangi bir VD-T testinden önce geçerli bir kalibrasyon eğrisi

gereklidir. Her 3 haftada bir veya yeni bir reaktif lotu kullanıldığında veya kalite kontrolleri belirtilen aralığın dışında olduğunda yeniden kalibrasyon önerilir. Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimat için sistem kullanım kılavuzuna bakın

3.5.2.11 Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisindeki her örneğin analit konsantrasyonunu ve tanımlanmış konsantrasyon değerlerine sahip VD-T Kalibratörlerinden oluşturulan bağıl ışık birimleri (RLUS) ile 4 Parametreli Lojistik Eğri Uydurma (4PLC) üzerinde otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar ng/mL biriminde gösterilir.

Dönüşüm faktörü: ng/mL x 2,5=nmol/L.

3.5.2.12 Beklenen değerler

Sağlık temelli referans değerler: Çoğu uzman, D vitamini eksikliğinin Çizelge 3.6'daki gibi tanımlanması gerektiği konusunda hemfikirdir:

Çizelge 3.6 Sağlık temelli referans değerler

d vitamini durumu	25 (oh) D vitamini konsantrasyon aralığı
Eksik	<20ng/mL
Yetersiz	20-30ng/mL
Yeterli	>30ng/mL

Görünüşe göre sağlıklı bir popülasyonda ölçülen referans değerler: 138 sağlıklı bireyden oluşan bir kohortta (Guangdong eyaletinden) yapılan bir çalışma, CL serisi VD-T testinin referans aralığını belirlemiştir (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7 Görünüşe göre sağlıklı bir popülasyonda ölçülen referans değerler

Kategori	**Örnek sayısı**	**2,5-97,5 yüzdelik dilim**	**Medyan**
Serum	138	4,9–55,8 ng/mL	20,8ng/mL

Coğrafya, güneş ışığı, yeme alışkanlıkları (diyet), ırk, cinsiyet ve yaşta farklılıklar olduğundan, her laboratuvarın kendi referans aralığını oluşturması şiddetle tavsiye edilir.

3.6 Etik Hususlar

Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerinin son revizyonu ve İyi Klinik Uygulama Kılavuzu ile uyumlu olmuştur. Bern'deki kanton (ilçe) etik kurulu tarafından etik onay alınmış, (Kanton ale Ethikkommission Bern, Ref. No. KEK-BE: 010/2016). Hastalar analizden önce tamamen anonimleştirildiğinden, İsviçre yasalarına göre bilgilendirilmiş onam gerekli olmamıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 *H. Pylori* Enfeksiyonu Olan D3 Vitamini Grubu

4.1.1 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki

Çizelge 4.1, vitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,192).

Çizelge 4.1 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	18-28 yaş	17,658 ± 1,757	0,192
	29-39 yaş	20,861 ± 2,354	
	40-50 yaş	26,305 ± 2,973	
	51-61 yaş	24,373 ± 4,791	
	62 yaş ve üzeri	17,15 ± 2,174	

4.1.2 Vit D3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki

Çizelge 4.2, vit D3 (negatif *H. pylor*i enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,610)

Çizelge 4.2 Vit D3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	18-28 yaş	26,014 ± 5,901	0,610
	29-39 yaş	23,9 ± 7,25	
	40-50 yaş	20,166 ± 8,51	
	50 yaş ve üzeri	14,25 ± 2,962	

4.1.3 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş gruplarının karşılaştırılması

Çizelge 4.3, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişkiyi yaş arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.3 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	H. pylorili 18-28 yaş	17,658 ± 1,757	0,216
	H. pylorisiz 18-28 yaş	26,014 ± 5,901	
	H. pylorili 29-39 yaş	20,861 ± 2,354	0,707
	H. pylorisiz 29-39 yaş	23,9 ± 7,25	
	H. pylorili 40-50 yaş	26,305 ± 2,973	0,553
	H. pylorisiz 40-50 yaş	20,166 ± 8,51	
	H. pylorili 50 yaş üzeri	22,852 ± 3,84	0,097
	H. pylorisiz 50 yaş üzeri	14,25 ± 2,962	

Not: hem erkekler hem de kadınlar için yaş grupları

Çizlege 4.3'te gösterilen karşılaştırmalar p-değerinin 18-28 yaş grubu için sonuç (0,216), 29-39 yaş grubu için (0,707) ve 40-50 yaş grubu için sonuç (0,553) ve 50 yaş üzeri için (0,097) olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, hem *H.pylori* ile enfeksiyon hem de *H.pylori* ile enfekte olmayanlar için vitD3'ün tüm yaş grupları için anlamlı olmadığını gösteren normal p-değeri indeksinden (0,05) daha yüksektir.

Bu sonuç, erkek yaşı için p değerini (0,08) gösteren ve kadınların yaş grubu p-değeri (0,02) ile kadınlar için hafif bir etki gösterdiği fikrine katılmayan (Shafrir *et al.* 2021) ile hemfikirdir. Ayrıca (0,546) p-değeri ile D vitamini düzeyi düşük hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösteren (Yildirim *et al.* 2016) ile aynı fikirde değildir. (IQR çeyrek değerler genişliği) için p-değeri (0,011) ve (65-75 yaş) için p-değeri (0,044) ile D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük gösteren (Mut Surmeli *et al.* 2019) ile hemfikirdir.

4.1.4 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki

Çizelge 4.4, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişkiyi göstermekte olup bunlar arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,053).

Çizelge 4.4 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
VKİ	Normal	19,77 ± 1,813 [a]	0,053
	Kilolu	21,414 ± 2,089 [b]	
	Obez	29,023 ± 4,178 [b]	

4.1.5 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ arasındaki ilişki.

Çizelge 4.5, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişkiyi göstermekte olup bunlar arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,024).

Çizelge 4.5 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
VKİ	Normal	20,657 ± 5,532 [a]	0,024
	Kilolu	33,4 ± 4,345 [ab]	
	Obez	14,683 ± 1,959 [ab]	

4.1.6 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve VKİ'nin karşılaştırılması

Çizelge 4.6, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişkiyi göstermekte olup (Kilolu VKİ ve Obez VKİ) arasında anlamlı bir ilişki söz konusuyken (normal VKİ) anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.6 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
VKİ	H. pylorili normal	19,77 ± 1,813	0,883
	H. pylorisiz Normal	20,657 ± 5,532	
	H. pylorili Kilolu	21,414 ± 2,089	0,035
	H. pylorisiz Kilolu	33,4 ± 4,345	
	H. pylorili Obez	29,023 ± 4,178	0,005
	H. pylorisiz Obez	14,683 ± 1,959	

Çizelge 4.6'da, karşılaştırmanın P değeri, normal vücut kitle indeksi (VKİ 18-25) için sonucun (0,883) olduğunu ve bu sonucun normal p.değeri indeksinden (0,05) daha yüksek olduğunu göstermekte olup, vitD3 ile *H.pylori* ile enfekte olan ve h.pylori ile enfekte olmamışlar arasında herhangi bir anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Ve ayrıca kilolu vücut kitle indeksi (VKİ 25-30) için bir p-değerinin (0,035) olduğunu ve obez vücut kitle indeksi (VKİ 30-40) için (0,005) olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, hem *H.pylori* ile enfekte hem de *H.pylori* ile enfekte olmayanlar için vitD3'ün VKİ için önemli bir etkisi olduğunu gösteren p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha düşüktür. Bu sonuç, çalışmaları vücut kitle indeksi için p-değeri (0,08) gösteren ve kadın yaş grubu için (0,02) p-değeri ile kadınlarda için hafif bir etki gösterdiği hususunda aynı fikirde olmayan (Shafrir *et al.* 2021). ile hemfikirdir. Ayrıca çalışmasında vücut kitle indeksi (<18,5 kg) için mevcut çalışmanın vücut kitle indeksi sonucunda anlamlı bir ilişki göstermeyen bir p-değeri (0,462) gösteren (Mut Surmeli *et al.* 2019) ile aynı fikirde değildir.

4.1.7 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.7, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,147).

Çizelge 4.7 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	Erkek	23,882 ± 2,251	0,147
	Kadın	19,842 ± 1,597	

4.1.8 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.8, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,014)

Çizelge 4.8 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	Erkek	33,328 ± 4,347	0,014
	Kadın	17,938 ± 3,132	

4.1.9 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyetin karşılaştırılması

Çizelge 4.9 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.9 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	H. pylorili erkekler	23,882 ± 2,251	0,084
	H. pylorisiz erkekler	33,328 ± 4,347	

Çizelge 4.9, cinsiyet için p-değeri sonucunu (0,084) olarak göstermektedir. Bu sonuç, p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha yüksektir; yani, *H. pylori* ile enfekte olmuş ve *H. pylori* ile enfekte olmamışlar ile vitD3 arasında anlamlılığın söz konusu olmadığını

göstermektedir. Bu sonuç, çalışmalarında erkekler için p-değeri (0,449) gösteren ve erkekler için hafif bir etki gösterdiğini öne süren (Yildirim *et al.* 2017) ile hemfikir değildir. Ayrıca, erkekler ve kadınlar için p değeri (0,570) olan ve sonucunda vitD3 ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki söz konusu olmadığın gösteren (El Shahawy *et al.* 2018) ile hemfikir değildir. Ayrıca, p-değeri (0,032) olan ve sonucunda vitD3 ile cinsiyeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren (Mut Surmeli *et al.* 2019) ile hemfikirdir.

4.1.10 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki

Çizelge 4.10, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstemektedir (p değeri 0,024).

Çizelge 4.10 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyabet	Evet	27,452 ± 4,116	0,024
	Hayır	20,069 ± 1,263	

4.1.11 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki

Çizelge 4.11, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlıl bir fark söz konusu değildir (p-değeri 0,497).

Çizelge 4.11 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyabet	Evet	24,133 ± 3,207	0,497
	Hayır	16,05 ± 8,25	

4.1.12 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabetin karşılaştırılması

Çizelge 4.12 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Diyabetlerde anlamlı bir ilişki söz konusuyken (p-değeri 0,037), diyabet olmayanlarda söz konusu değildir (p-değeri 0,251)

Çizelge 4.12 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Dyiabet	Evet, H. pylorili	27,452 ± 4,116	0,037
	Evet, H. pylorisiz	16,05 ± 8,25	
	Hayır, H. pylorili	20,069 ± 1,263	0,251
	Hayır, H. pylorisiz	24,133 ± 3,207	

Çizelge'de 4.12'ye göre, p-değeri karşılaştırması sonucu *H.pylori* olan ve olmayan diyabet için *H. pylori* (0,037) bulunmuştur. Bu sonucun p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha düşük olması, *H.pylori* ile enfekte ve h.pylori ile enfekte olmayan her iki enfeksiyon için vitD3 ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca, diyabet olmayanlar için p-değerinin (0,251) olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha yüksek olmakla beraber, hem h.pylori ile enfekte olan hem de *H.pylori* ile enfekte olmayanlar için vitD3 ile anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bu sonuç, çalışmasında p-değerini (0,04) bulan, yani *H.pylori* ile enfekte olmuş ve *H.pylori* ile enfekte olmamış diyabetler için istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösteren (Shafrir *et al.* 2021) ile hemfikirdir. Ancak, vitD3 ve diyabetler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını iddia eden ve p-değerini (0,104) bulan (El Shahawy *et al.* 2018). ve p-değerini (0,677) bulan (Mut Surmeli *et al.* 2019) ile hemfikir değildir.

4.1.13 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.13, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,113).

Çizelge 4.13 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Evet	19,018 ± 1,357	0,133
	Hayır	22,229 ± 1,622	

4.1.14 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.14, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p- değeri 0,803).

Çizelge 4.14 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Evet	22,1 ± 6,603	0,803
	Hayır	23,984 ± 3,156	

4.1.15 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyetin karşılaştırılması

Çizelge 4.15, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir.

Çizelge 4.15 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Evet, H. pylorili	19,018 ± 1,357	0,662
	Evet, H. pylorisiz	22,1 ± 6,603	
	Hayır, H. pylorili	22,229 ± 1,622	0,627
	Hayır, H. pylorisiz	23,984 ± 3,156	

Çizelge 4.15'te karşılaştırmanın p değeri diyet yapanlar (0,662) ve diyet yapmayanlar (0,627) için sonucu göstermektedir. Bu sonuç, normal p.değeri indeksinden (0,05) daha yüksektir, yani, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de h.pylori ile enfekte olmayanlar için vitD3 ile diyet arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir. Bu sonuç, mevcut çalışmada GC tanısına bağlı olarak anlamlı düzeyde farklılaştığını gösteren toplam enerji alımı (diyet) için istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve p-değerini (<0,0001) gösteren (Kwak and Paik 2020). ile hemfikirdir.

4.1.16 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Çizelge 4.16, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,496).

Çizelge 4.16 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara kullanımı	Evet	23,622 ± 3,439	0,496
	Hayır	21,054 ± 1,429	

4.1.17 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Çizelge 4.17, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,386).

Çizelge 4.17 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara kullanımı	Evet	27,725 ± 4,76	0,386
	Hayır	22,225 ± 3,555	

4.1.18 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve sigara kullanımının karşılaştırılması

Çizelge 4.18, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir.

Çizelge 4.18 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara kullanımı	Evet, H. pylorili	23,622 ± 3,439	0,508
	Evet, H. pylorisiz	27,725 ± 4,76	
	Hayır, H. pylorili	21,054 ± 1,429	0,763
	Hayır, H. pylorisiz	22,225 ± 3,555	

Çizelge'de 4.18'de yapılan p-değeri karşılaştırması, h pylori olan ve *H. pylori* olmayan sigara içenlerin sonucunu göstermektedir (0,508), bu sonucun normal p-değer indeksinden (0,05) daha yüksek olması vitD3 ile h.pylori ile enfekte olmuş ve *H. pylori* ile enfekte olmamışlar arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bunun yanı

sıra, sigara içmeyenler için p.değerinin (0,763) olması normal p.değeri indeksinden (0,05) daha yüksek olduğu için hem *H. pylori* ile enfekte olmuş ve h.pylori ile enfekte olmamışlar arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Elde edilen bu sonuç p-değerini (0,08) bulan (Shafrir *et al.* 2021). ile ve ayrıca sigara içenler ile sigara içmeyenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ifade eden (Zannoni *et al.* 2021). hemfikirdir. Bunun yanısıra (Han *et al.* 2019). sigara içenler için p-değerini (0,263) bularak anlamlı bir ilişki olduğunu iddia etmiştir.

4.1.19 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki

Çizelge 4.19, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir. (p-değeri 0,482).

Çizelge 4.19 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yerleşim yeri	Şehir	22,066 ± 1,647	0,482
	Köy	20,204 ± 2,048	

4.1.20 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki

Çizelge 4.20, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ikamet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,382).

Çizelge 4.20 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ikamet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yerleşim yeri	Şehir	24,235 ± 3,402	0,382
	Köy	18,166 ± 5,167	

4.1.21 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri karşılaştırılması

Çizelge 4.21, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir.

Çizelge 4.21 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
yerleşim yeri	Şehir, H. pylorili	22,066 ± 1,647	0,571
	Şehir, H. pylorisiz	24,235 ± 3,402	
	Köy, H. pylorili	20,204 ± 2,048	0,741
	Köy, H. pylorisiz	18,166 ± 5,167	

Çizelge 4.21, Şehir (p-değeri=0,571) ve (Köy p-değeri =0,741) için karşılaştırma sonuçlarını göstermektedir. Bu sonuç, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitD3 ile anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren normal p-değeri indeksinden (0,05) daha yüksektir. Bu sonuç, çalışmasında şehir ve köy için p-değerini (0,731) gösteren ve ikamet vitD3 arasında hafif etkileşim olduğunu iddia eden (Han *et al.* 2019) ile hemfikir değildir, ayrıca çalışmamız şehir ve köy için p-değerini (<0,01) gösteren ve kadınların hafif bir şekilde etkilendiğini iddia eden (Gao *et al.* 2020) ile hemfikirdir.

4.1.22 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Çizelge 4.22, VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,548).

Çizelge 4.22 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Evet	23 ± 2,46	0,548
	Hayır	21,23 ± 1,58	

4.1.23 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Çizelge 4.23, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,844).

Çizelge 4.23 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Evet	27,85 ± 20,05	0,844
	Hayır	22,822 ± 2,888	

4.1.24 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori*) ile ailede kanser öyküsünün karşılaştırılması

Çizelge 4.24, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,632).

Çizelge 4.24 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Evet, H. pylorisiz	27,85 ± 20,05	0,632
	Hayır, H. pylorili	21,23 ± 1,58	
	Hayır, H. pylorisiz	22,822 ± 2,888	

Çizelge'de 4.24, *H. pylori*li ve *H. pylori*li olmayan ile ailede kanser öyküsünün karşılaştırmasının sonucunu göstermektedir (p-değeri 0,632). Bu sonuç, vitD3 ile alede kanser öyküsü arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha yüksektir.

Bu sonuç, mide kanserinin vitD3'ü için p-değerini (0,030) gösteren ve ailede vitD3'lü kanser öyküsünün anlamlı olmadığını gösteren (Shah *et al.* 2021), ile hemfikir değildir, ayrıca vitD3'ü için p-değerini (0,209) gösteren ve vitD3 iile ailede kanser öyküsünün (mide kanseri) anlamlı olduğunu gösteren (Mut Surmeli *et al.* 2019) ile hemfikirdir. Bunun yanı sıra, mide kanserinin vitD3'ü için p-değerini (0,740) gösteren ve vitD3'ü ile aile kanser öyküsü arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu idda eden (Assaad *et al.* 2019) ile hemfikir değildir.

4.1.25 VitD3 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağı arasındaki ilişki

Çizelge 4.25, VitD3 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile su arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında herhangi bir anlamlı fark söz konusu değildir (p-değeri 0,302).

Çizelge 4.25 VitD3 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile su arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli	19,336 ± 2,306	0,302
	Güvenli olmayan	22,263 ± 1,593	

4.1.26 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağı arasındaki ilişki

Çizelge 4.26, VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,037).

Çizelge 4.26 VitD3 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli	21,676 ± 3,055	0,037
	Güvenli olmayan	32,666 ± 9,614	

4.1.27 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve suyun kaynağının karşılaştırılması

Çizelge 4.27, VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup güvenli su kaynakları ile anlamlı bir ilişki söz konusu değilken (p-değeri 0,632), güvenli olmayan su kaynaklarıyla anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,039).

Çizelge 4.27 VitD3 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli, H. pylorili	19,336 ± 2,306	0,545
	Güvenli, H. pylorisiz	21,676 ± 3,055	
	Güvenli olmayan, H. pylorili	32,666 ± 9,614	0,039
	Güvenli olmayan, H. pylorisiz	22,263 ± 1,593	

Çizelge 4.27'de hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar ile güvenli suyun kaynağı için p-değerini (0,545), ve hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar ile güvenli olmayan suyun kaynağı için p-değerini (0,039) olarak göstermektedir. Güvenli su kaynakları için elde edilen sonuç,

p.değerinin (0,05) normal indeksten daha yüksek olup hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitD3 ile anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Bu sonuç p-değerini (0,138) gösteren ve vitD3 ile su kaynakları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğunu iddia eden (Han *et al.* 2019). ile hemfikir değildir.

4.2 H.pylori Enfeksiyonu Olan VitB12 Grubu

4.2.1 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki

Çizelge 4.28, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,201).

Çizelge 4.28 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	18-28 yaş	367,469 ± 31,169	0,201
	29-39 yaş	469,163 ± 37,064	
	40-50 yaş	385,904 ± 27,279	
	51-61 yaş	472,920 ± 70,048	
	62 yaş üzeri	492,325 ± 136,897	

4.2.2 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki

Çizelge 4.29, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,768).

Çizelge 4.29 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	18-28 yaş	385,3 ± 55,362	0,768
	29-39 yaş	463,22 ± 90,198	
	40-50 yaş	400,333 ± 19,598	
	51 yaş üzeri	480,425 ± 104,008	

4.2.3 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş gruplarının karşılaştırılması

Çizelge 4.30 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.30 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yaş grupları arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yaş	18-28 yaş, H. pylorili	367,469 ± 31,169	0,785
	18-28 yaş, H. pylorisiz	385,3 ± 55,362	
	29-39 yaş, H. Pylorili	469,163 ± 37,064	0,954
	29-39 yaş, H. pylorisiz	463,22 ± 90,198	
	40-50 yaş, H. pylorili	385,904 ± 27,279	0,675
	40-50 yaş H. pylorisiz	400,333 ± 19,598	
	50 yaş üzeri, H. pylorili	477,005 ± 60,613	0,978
	>50 yaş, H. pylorisiz	480,425 ± 104,008	

Çizelge 4.30'da gösterildiği üzere, p-değeri; 18-28 yaş grubu için (0,785), 29-39 yaş grubu için (0,954) ve 40-50 yaş grubu için (0,675) ve 50 üzeri için (0,978) olmuştur. Bu sonuç, *H. pylori* ile enfekte olmuş ve *H. pylori* ile enfekte olmamışlarla vitB12'nin yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren bir önemi olmadığını gösteren p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha yüksektir. Bu sonuç, yaş grupları için p-değerini (0,788) bulan ve vitB12'nin yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu iddia eden (Zannoni *et al.* 2021) ile hemfikir değildir.

4.2.4 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki

Çizelge 4.31, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstemektedir (p-değeri 0,042).

Çizelge 4.31 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		Ortalama/ Standart hata	P- değeri (P<0,05)
VKİ	Normal	399,136 ± 65,059[a]	0,042
	Kilolu	420,470 ± 43,738[b]	
	Obez	488,980 ± 47,712[b]	

4.2.5 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ (vücut kitle indeksi) arasındaki ilişki

Çizelge 4.32 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstemektedir (p-değeri 0,562).

Çizelge 4.32 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		Ortalama/ Standart hata	P- değeri (P<0,05)
VKİ	Normal	387,185 ± 51,066	0,562
	Kilolu	413,185 ± 60,892	
	Obez	482,566 ± 76,257	

4.2.6 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ'nin karşılaştırılması

Çizelge 4.33, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasında (Aşırı kilolu VKİ ve Obez VKİ) arasında anlamlı bir ilişki olfuğunu ve (normal VKİ) ile anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Çizelge 4.33 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile VKİ arasındaki ilişki

Parametre		Ortalama/ Standart hata	P- değeri (P<0,05)
VKİ	Normal, H. pylorili	386,343 ± 28,516	0,989
	Normal H. pylorisiz	387,185 ± 51,066	
	Kilolu, H. pylorili	464,927 ± 31,434	0,046
	Kilolu, H. pylorisiz	413,185 ± 60,892	
	Obez, H. pylorili	482,566 ± 76,257	0,049
	Obez H. pylorisiz	420,47 ± 43,738	

Çizelge 4,33'te, normal vücut kitle indeksi (VKİ 18-25) için p-değeri (0,989) olarak gösterilmektedir. Bu sonuç, hem *H. pylori* ile enfekteolan hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar ile vitB12 arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gösteren normal p-değeri indeksinden (0,05) daha yüksektir. Ayrıca kilolu vücut kitle indeksi (VKİ 25-30) için p-değerini (0,046) ve obez vücut kitle indeksi (VKİ 30-40) için p-değerini (0,049) olarak gösterilmektedir. Bu sonuç, hem *H. pylori* ile enfekte olan hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitB12 ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren p-değerinin (0,05) normal indeksinden daha düşüktür. Bu sonuç, vitB12 ile vücut kitle indeksi arasında anlamlı bir ilişki olamdığını iddia eden (Wang *et al.* 2019, Serin *et al.* 2002) ile hemfikir değildir.

4.2.7 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.34, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,526).

Çizelge 4.34 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	Erkek	435,518 ± 33,257	0,526
	Kadın	409,987 ±22,343	

4.2.8 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.35, VitB12(negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,017).

Çizelge 4.35 VitB12(negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	Erkek	370,471 ± 30,597	**0,017**
	Kadın	454,207 ± 50,596	

4.2.9 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve cinsiyetin karşılaştırılması

Çizelge 4.36, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusudur.

Çizelge 4.36 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile cinsiyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Cinsiyet	H. pylorili erkek	435,518 ± 33,257	0,013
	H. pylorisiz erkek	370,471 ± 30,597	
	H. pylorili kadın	454,207 ± 50,596	0,043
	H. pylorisiz kadın	409,987 ± 22,343	

Çizelge 4.36'da erkekler için p-değeri (0,013) ve kadınlar için p-değeri (0,043) olarak gösterilmektedir ve bu sonucun normal p.değeri indeksinden (0,05) daha düşük olduğunu göstermektedir.Bu sonuç, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitB12 ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, çalışmasında erkekler için (0,02) ve kadınlar için (0,008) p-değeri elde eden ve kadınlarda daha yüksek anlamlılık düzeyi olduğunu iddia eden (Rasool *et al.* 2012) ile hemfikirdir.

4.2.10 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki

Çizelge 4.37, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,016).

Çizelge 4.37 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyabet	Evet	486,728 ± 53,894	0,016
	Hayır	403,807 ± 19,372	

4.2.11 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyabet arasındaki ilişki

Çizelge 4.38, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,027).

Çizelge 4.38 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyabet	Evet	290,45 ± 80,45	0,027
	Hayır	439,838 ± 36,936	

4.2.12 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabetin karşılaştırılması

Çizelge 4.39, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,395 ve 0,017).

Çizelge 4.39 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyabet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyabetes	Evet, H. pylorili	486,728 ± 53,894	0,017
	Evet, H. pylorisiz	290,45 ± 80,45	
	Hayır, H. pylorili	403,807 ± 19,372	0,395
	Hayır, H. pylorisiz	439,838 ± 36,936	

Çizelge 4.39'da, *H. pylori* olan ve *H. pylori* olmayan diyabetler için p-değerini (0,017) olarak göstermektekle beraber, bu sonuç, p-değerininin normal indeksinden (0,05) daha düşük olup, vitB12 ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ayrıca *H. pylori*li ve *H. pylori*siz diyabet olmayanlar için p-değerini (0,395) olarak göstermekle beraber, bu sonuç, p-değerininin normal indeksinden (0,05) daha yüksek olup, vitB12 ile diyabet olmayanlar arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bu sonuç, p-değerini (0,256) gösteren vitB12 ile diyabet arasında anlamlı bir ilişki olmadığını iddia eden (Serin *et al.* 2002) ile hemfikir değildir.

4.2.13 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.40, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,227).

Çizelge 4.40 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Yapıyor	469,905 ± 43,664	0,227
	Yapmıyor	409,801 ± 21,296	

4.2.14 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve diyet arasındaki ilişki

Çizelge 4.41, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,829).

Çizelge 4.41 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Yapıyor	413,814 ± 63,628	0,829
	Yapmıyor	430,869 ± 43,796	

4.2.15 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile Diyetin karşılaştırılması

Çizelge 4.42, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, diyet yapanlarla anlamlı bir ilişki söz konusuyken (p-değeri 0,048), diyet yapmayanlarla anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,670).

Çizelge 4.42 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile diyet arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Diyet	Yapıyor, H. pylorili	469,905 ± 43,664	0,048
	Yapıyor, H. pylorisiz	413,814 ± 63,628	
	Yapmıyor, H. pylorili	409,801 ± 21,296	0,670
	Yapmıyor H. pylorisiz	430,869 ± 43,796	

Çizelge 4.42'de, diyet yapanlar için p-değerinin (0i048) ve diyet yapmayanlar için p-değerinin (0,670) olduğu gösterilmektedir. Bu sonuç, diyet yapmayanlar için normal p-değer indeksinden (0,05) daha yüksek olup, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitB12 ile diyet yapmayanlar arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değilken, diyet yapanlar için normal p-değer indeksinden (0,05) daha düşük olup, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitB12 ile diyet arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur.

4.2.16 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Çizelge 4.43, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,029).

Çizelge 4.43 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara Kullanımı	Evet	457,338 ± 49,905	0,029
	Hayır	387,428 ± 40,813	

4.2.17 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Çizelge 4.44, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup aralarında anlamlılı bir ilişki söz konusu değildir (p değeri 0,237).

Çizelge 4.44 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara Kullanımı	Evet	372,375 ± 31,401	0,237
	Hayır	438,031 ± 43,058	

4.2.18 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımının karşılaştırılması

Çizelge 4.45, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasında ilişkiyi göstermekte olup, sigarı kullanımı ile anlamlı bir ilişki söz konusuyken (p değeri 0,016), sigara kullanmayanlar ile anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,485).

Çizelge 4.45 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile sigara kullanımı arasında ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Sigara Kullanımı	Evet, H. pylorili	457,338 ± 49,905	0,016
	Evet, H. pylorisiz	372,375 ± 31,401	
	Hayır, H. pylorili	404,487 ± 19,364	0,485
	Hayır, H. pylorisiz	438,031 ± 43,058	

Çizelge 4.45'te, sigara kullananlar için p-değeri (0,016) olmakla beraber, bu sonuç normal p-değer indeksinden (0,05) daha düşük olup, *H. pylori* ile enfekte olan ve *H. pylori* ile enfekte olmayanlar vitB12 ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur. Ayrıca sigara kullanmayanlar için p-değeri (0,485) olmakla beraber, bu sonuç normal p-değer indeksinden (0,05) yüksek olup, *H. pylori* ile enfekte olan veya *H. pylori* ile enfekte olmayan vitB12 ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuç, vitB12 ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilşki olmadığını iddia eden (Sarari *et al.* 2008) ile hemfikir değildir.

4.2.19 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Çizelge 4.46, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, şehirde yaşayanlar için p-değeri (p değeri 0,013) olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusuyken, köylerde yaşayanlar için (p değeri 0,482) olup aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.46 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yerleşim yeri	Şehir	434,667 ± 23,410	0,013
	Köy	378,641 ± 29,031	
Suyun Kaynağı	Güvenli	406,154 ± 30,974	0,619

4.2.20 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ve yerleşim yeri arasındaki ilişki

Çizelge 4.47, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,997).

Çizelge 4.47 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yerleşim yeri	Şehir	424,817 ± 36,954	0,997
	Köy	425,366 ± 128,534	

4.2.21 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.48, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.48 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile yerleşim yeri arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Yerleşim yeri	Şehir, H. pylorili	434,667 ± 23,41	0,823
	Şehir, H. pylorisiz	424,817 ± 36,954	
	Köy, H. pylorili	378,641 ± 29,031	0,754
	Köy, H. pylorisiz	425,366 ± 128,534	

Çizelge 4.48'de, şehirde yaşayanlar için p-değeri (0,823) ve köyde yaşayanlar için ise p-değeri (0,754) olarak gösterilmiştir. Her iki sonucun da, normal p-değeri indeksinden (0,05) büyük olması, hem *H. pylori* ile enfekte olanlar hem de *H. pylori* ile enfekte olmayanlar için vitB12'nin yerleşim yeri ile arasında anlamlı bir ilişkinin söz konusu olmadığı anlamına gelmektedir.

4.2.22 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Çizelge 4.49, VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişkiyi göstermete olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,039).

Çizelge 4.49 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Evet	438,741 ± 22,618	0,039
	Hayır	355,545 ± 31,872	

4.2.23 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Çizelge 4.50, VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü öyküsü arasındaki ilişkiyi göstermete olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,035).

Çizelge 4.50 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Evet	301,9 ± 91,9	0,035
	Hayır	438,566 ± 37,051	

4.2.24 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsünün karşılaştırılması

Çizelge 4.5,1 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü olanlar arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, kanser öyküsü olanlarda (p-değeri 0,036) anlamlı bir ilişki söz konusuyken, ailede kanser öyküsü olmayanlada (p-değeri 0,997) anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çizelge 4.51 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile ailede kanser öyküsü olanlar arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Ailede kanser öyküsü	Olan, H. pylorili	355,545 ± 31,872	0,036
	Olan, H. pylorisiz	301,9 ± 91,9	
	Olmayan, H. pyloril	438,741 ± 22,618	0,997
	Olmayan, H. pylorisiz	438,566 ± 37,051	

Çizelge 4.51'de, ailede kanser öyküsü olanlar için p-değeri (0,036) olmuş, ve bu sonuç normal p-değeri indeksinden (p-değeri: 0,05) daha yüksek olduğu için *H. pylori* ile enfekte olan ve *H. pylori* ile enfekte olmayan vitB12 ile Ailede kanser öyküsü arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ayrıca, ailede kanser öyküsü olmayanlar için p-değeri (0,997) olmuş ve bu sonuca göre *H. pylori* ile enfekte olan ve *H. pylori* ile enfekte olmayan vitB12 ile Ailede kanser öyküsü olmayanlar arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir. Mevcut çalışmadan elde edilen bu sonuç, vitB12 ile kanseri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu iddia eden (Miranti *et al.* 2015) ile hemfikirdir.

4.2.25 VitB12 (pozitif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Çizelge 4.52, VitB12 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir (p-değeri 0,619).

Çizelge 4.52 VitB12 (pozitif ve *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli	406,154 ± 30,974	0,619
	Güvenli olmayan	425,470 ± 23,070	

4.2.26 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Çizelge 4.53 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, aralarında anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,035).

Çizelge 4.53 VitB12 (negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli	413,076 ± 39,775	0,035
	Güvenli olmayan	491,9 ± 63,791	

4.2.27 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağının karşılaştırılması

Çizelge 4.54, VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişkiyi göstermekte olup, güvenli su kaynakları ile anlamlı bir ilşki söz konusu değilken (p-değeri 0,892), güvenli olmayan su kaynakları ile anlamlı bir ilişki söz konusudur (p-değeri 0,041).

Çizelge 4.54 VitB12 (pozitif ve negatif *H. pylori* enfeksiyonu) ile suyun kaynağı arasındaki ilişki

Parametre		**Ortalama/ Standart hata**	**P- değeri (P<0,05)**
Suyun kaynağı	Güvenli, H. pylorili	406,154 ± 30,974	0,892
	Güvenli, H. pylorisiz	413,076 ± 39,775	
	Güvenli olmayan, H. pylorili	491,9 ± 63,791	0,041
	Güvenli olmayan, H. pylorisiz	425,47 ± 23,07	

Çizelge 4.54'te *H. pylori* ile enfekte olan ve *H. pylori* ile enfekte olmayan güvenli su kaynağı için p-değeri (0,892) olmuş ve bu sonuç, vitB12 ile anlamlı bir ilişki söz konusu olmadığını gösteren normal p-değer indeksinden (0,05) daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca *H. pylori* ile enfekte olan ve *H. pylori* ile enfekte olmayan güvenli olmayan su kaynağı için p-değeri (0,041) olmuş ve bu sonuç, hem *H. pylori* ile enfekte olan hem de *H. pylori* ile enfekte olmayan vitB12 ile güvenli olmayan su kaynağı arasında anlamlı bir ilşki olduğunu gösteren normal p-değeri indeksinden (0,05) daha düşüktür.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1 Sonuç

VitD3 grubundaki sonuçlardan elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

- *H. pylori* enfeksiyonu için yaş, cinsiyet, diyet, sigara kullanımı, yerleşim yeri ve aile öyküsü arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.
- VKİ, diyabetik hastalar ve suyun kaynağı (güvenli olmayan) ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur

VitB12 grubundaki sonuçlardan elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

- *H. pylori* enfeksiyonu ile yaş ve yerleşim yeri arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.
- VKİ, diyabetik hastalar, cinsiyet, diyet, sigara ve aile öyküsü ve suyun kaynağı (güvenli olmayan) ile *H. pylori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur.

5.2 Öneriler

- VitD3 ve VitB12 ve *H. pylori* enfeksiyonunun rolü ile ilişkili daha fazla parametre incelenmelidir.
- VitD3 ve VitB12 polimorfizminin ve *H. pylori* enfeksiyonunun genetik etkisi incelenmelidir.
- *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkili daha fazla hormonal ve mineral incelenmelidir.

KAYNAKLAR

Abdou, A. M., Ahmed, M. M. E., Yamashita, Y., & Kim, M. 2014. Immunoglobulin: A natural way to suppress Helicobacter pylori in humans. Health, 2014.

Aguetoni Cambuí, C., Gaspar, M. L., & Mercier, H. 2009. Detection of urease in the cell wall and membranes from leaf tissues of bromeliad species. Physiologia plantarum, 136(1): 86-93.

Alazmi, W. M., Siddique, I., Alateeqi, N., & Al-Nakib, B. 2010. Prevalence of Helicobacter pyloriinfection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait. BMC gastroenterology, 10(1): 1-4.

Andersen, L. P., & Rasmussen, L. 2009. Helicobacter pylori-coccoid forms and biofilm formation. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 56(2): 112-115.

Assaad, S., Costanian, C., Jaffal, L., Tannous, F., Stathopoulou, M. G., & Shamieh, S. E. 2019. Association of TLR4 Polymorphisms, Expression, and Vitamin D with helicobacter pylori Infection. Journal of personalized medicine, 9(1): 2.

Ayşe Selimoğlu, M., Ertekin, V., & Inandi, T. 2002. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in children living in eastern Turkey. Pediatrics international, 44(6): 666-669.

Azevedo, N. F., Almeida, C., Cerqueira, L., Dias, S., Keevil, C. W., & Vieira, M. J. 2007. Coccoid form of Helicobacter pylori as a morphological manifestation of cell adaptation to the environment. Applied and environmental microbiology, 73(10): 3423-3427.

Aziz, R. K., Khalifa, M. M., & Sharaf, R. R. 2015. Contaminated water as a source of Helicobacter pylori infection: A review. Journal of advanced research, 6(4): 539-547.

Banerjee, R., & Ragsdale, S. W. 2003. The many faces of vitamin B12: catalysis by cobalamin-dependent enzymes. Annual Review of Biochemistry, 72(1): 209–247.

Barclay, L., Lie, D., & Martin, B. 2009. Vitamin D levels may be inversely linked with recent upper respiratory tract infection. Arch Intern Med, 169: 384-390.

Bikle, D. D. 2014. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chemistry & biology, 21(3): 319-329.

Bizzozero, G. 1893. Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres. Archiv Für Mikroskopische Anatomie, 42: 82.

Blaser, M. J., & Atherton, J. C. 2004. Helicobacter pylori persistence: biology and disease. The Journal of Clinical Investigation, 113(3): 321–333.

Bordelon, P., Ghetu, M. v, & Langan, R. C. 2009. Recognition and management of vitamin D deficiency. American Family Physician, 80(8): 841–846.

Brown, L. M. 2000. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. Epidemiologic reviews, 22(2): 283-297.

Butcher, A., & Graham, P. 2003. Gastroenterology; An Illustrated Colour Text. Churchill living stone, Edinburgh pp 128: 12.

Butler, P. A., & Kräutler, B. 2006. Biological Organometallic Chemistry of B 12. Bioorganometallic Chemistry, 1–55.

Calderón- Ospina, C. A., & Nava- Mesa, M. O. 2020. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. CNS Neuroscience & Therapeutics, 26(1): 5–13.

Calvet, X., Sánchez-Delgado, J., Montserrat, A., Lario, S., Ramírez-Lázaro, M. J., Quesada, M., Casalots, A., Suárez, D., Campo, R., & Brullet, E. 2009. Accuracy of diagnostic tests for Helicobacter pylori: a reappraisal. Clinical Infectious Diseases, 48(10): 1385–1391.

Camilo, V., Sugiyama, T., & Touati, E. 2017. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter, 22: e12405.

Chey, W. D., Wong, B. C. Y., & Gastroenterology, P. P. C. of the A. C. of. 2007. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 102(8): 1808–1825.

Cover, T. L., & Blaser, M. J. 2009. Helicobacter pylori in health and disease. Gastroenterology, 136(6): 1863–1873.

Crowe, S. E. 2005. Helicobacter infection, chronic inflammation, and the development of malignancy. Current opinion in gastroenterology, 21(1): 32-38.

Delahay, R. M., & Rugge, M. 2012. Pathogenesis of H elicobacter pylori Infection. Helicobacter, 17: 9–15.

Delport, W., & Van Der Merwe, S. W. 2007. The transmission of Helicobacter pylori: the effects of analysis method and study population on inference. Best practice & research Clinical gastroenterology, 21(2): 215-236.

Devrajani, B. R., Shah, S. Z. A., Soomro, A. A., & Devrajani, T. 2010. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study. International Journal of Diabetes in Developing Countries, 30(1): 22.

Dharmarajan, T. S., Adiga, G. U., & Norkus, E. P. 2003. Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. Geriatrics (Basel, Switzerland), 58(3): 30–34.

Dharmarajan, T. S., Yadav, D., Norkus, E. P., & Pitchumoni, C. S. 2001. Vitamin B-12 deficiency in older adults: Upper endoscopic and fundic histopathologic findings in newly diagnosed patients. Journal of the American Geriatrics Society, 49(4): S119–S119.

El Shahawy, M. S., Hemida, M. H., el Metwaly, I., & Shady, Z. M. 2018. The effect of vitamin D deficiency on eradication rates of Helicobacter pylori infection. JGH Open, 2(6): 270–275.

Elitsur, Y., Dementieva, Y., Rewalt, M., & Lawrence, Z. 2009. Helicobacter pylori infection rate decreases in symptomatic children: a retrospective analysis of 13 years (1993-2005) from a gastroenterology clinic in West Virginia. Journal of clinical gastroenterology, 43(2): 147-151.

El-Serag, H. B., Kao, J. Y., Kanwal, F., Gilger, M., LoVecchio, F., Moss, S. F., Crowe, S., Elfant, A., Haas, T., & Hapke, R. J. 2018. Houston consensus conference on testing for Helicobacter pylori infection in the United States. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 16(7): 992–1002.

Ernst, F. D., Kuipers, E. J., Heijens, A., Sarwari, R., Stoof, J., Penn, C. W., Kusters, J. G., & Van Vliet, A. H. M. 2005. The nickel-responsive regulator NikR controls activation and repression of gene transcription in Helicobacter pylori. Infection and Immunity, 73(11): 7252–7258.

Eusebi, L. H., Zagari, R. M., & Bazzoli, F. 2014. Epidemiology of helicobacter pylori infection. Helicobacter 19 (Suppl 1): 1–5.

Evans, K. N., Nguyen, L., Chan, J., Innes, B. A., Bulmer, J. N., Kilby, M. D., & Hewison, M. 2006. Effects of 25-hydroxyvitamin D3 and 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on

cytokine production by human decidual cells. Biology of Reproduction, 75(6): 816–822.

Everhart, J. E., Kruszon-Moran, D., Perez-Perez, G. I., Tralka, T. S., & McQuillan, G. 2000. Seroprevalence and ethnic differences in Helicobacter pylori infection among adults in the United States. The Journal of Infectious Diseases, 181(4): 1359–1363.

Ford, A. C., & Moayyedi, P. 2013. Dyspepsia. BMJ, 347.

Ford, A. C., Forman, D., Bailey, A. G., Goodman, K. J., Axon, A. T., & Moayyedi, P. 2007. Effect of sibling number in the household and birth order on prevalence of Helicobacter pylori: a cross-sectional study. International journal of epidemiology, 36(6): 1327-1333.

Fuccio, L., Zagari, R. M., Eusebi, L. H., Laterza, L., Cennamo, V., Ceroni, L., & Bazzoli, F. 2009. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer?. Annals of internal medicine, 151(2): 121-128.

Gao, T., Zhao, M., Zhang, C., Wang, P., Zhou, W., Tan, S., & Zhao, L. 2020. Association of Helicobacter pylori infection with vitamin D deficiency in infants and toddlers. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 102(3): 541.

Giao, M. S., Azevedo, N. F., Wilks, S. A., Vieira, M. J., & Keevil, C. W. 2008. Persistence of Helicobacter pylori in heterotrophic drinking-water biofilms. Applied and Environmental Microbiology, 74(19): 5898–5904.

Glynn, M. K., Friedman, C. R., Gold, B. D., Khanna, B., Hutwagner, L., Iihoshi, N., Revollo, C., & Quick, R. 2002. Seroincidence of Helicobacter pylori infection in a cohort of rural Bolivian children: acquisition and analysis of possible risk factors. Clinical Infectious Diseases, 35(9): 1059–1065.

Gombart, A. F., Borregaard, N., & Koeffler, H. P. 2005. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up- regulated in myeloid cells by 1, 25- dihydroxyvitamin D3. The FASEB journal, 19(9): 1067-1077.

Gray, L. R., Gu, S. X., Quick, M., & Khademi, S. 2011. Transport kinetics and selectivity of Hp UreI, the urea channel from Helicobacter pylori. Biochemistry, 50(40): 8656-8663.

Han, C., Ni, Z., Yuan, T., Zhang, J., Wang, C., Wang, X., Ning, H. B., Liu, J., Sun, N., & Liu, C. F. 2019. Influence of serum vitamin D level on Helicobacter pylori

eradication: A multi- center, observational, prospective and cohort study. Journal of Digestive Diseases, 20(8): 421–426.

Heuberger, F., Pantoflickova, D., Gassner, M., Oneta, C., Grehn, M., Blum, A. L., & Dorta, G. 2003. Helicobacter pylori infection in Swiss adolescents: prevalence and risk factors. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 15(2): 179–183.

Huang, Y., Wang, Q., Cheng, D., Xu, W., & Lu, N. 2016. Adhesion and invasion of gastric mucosa epithelial cells by Helicobacter pylori. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 6: 159.

Josenhans, C., Eaton, K. A., Thevenot, T., & Suerbaum, S. 2000. Switching of flagellar motility in Helicobacter pylori by reversible length variation of a short homopolymeric sequence repeat in fliP, a gene encoding a basal body protein. Infection and Immunity, 68(8): 4598–4603.

Kaakoush, N. O., Castaño-Rodríguez, N., Man, S. M., & Mitchell, H. M. 2015. Is Campylobacter to esophageal adenocarcinoma as Helicobacter is to gastric adenocarcinoma?. Trends in microbiology, 23(8): 455-462.

Kao, C.-Y., Sheu, B.-S., & Wu, J.-J. 2016. Helicobacter pylori infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. Biomedical Journal, 39(1): 14–23.

Kaptan, K., Beyan, C., Ural, A. U., Cetin, T., Avcu, F., Gülşen, M., Finci, R., & Yalçín, A. 2000. Helicobacter pylori—is it a novel causative agent in vitamin B12 deficiency? Archives of Internal Medicine, 160(9): 1349–1353.

Khatun, S. 2014. Evaluation of helicobacter pyloristool antigen detection test (Doctoral dissertation, BRAC University).

Kimang'a, A. N., Revathi, G., Kariuki, S., Sayed, S., & Devani, S. 2010. Helicobacter pylori: prevalence and antibiotic susceptibility among Kenyans. South African Medical Journal, 100(1).

Kusters, J. G., Van Vliet, A. H. M., & Kuipers, E. J. 2006. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Clinical Microbiology Reviews, 19(3): 449–490.

Kwak, J. H., & Paik, J. K. 2020. Vitamin D status and gastric cancer: a cross-sectional study in Koreans. Nutrients, 12(7): 2004.

Magalhaes, A., Gomes, J., Ismail, M. N., Haslam, S. M., Mendes, N., Osório, H., David, L., le Pendu, J., Haas, R., & Dell, A. 2009. Fut2-null mice display an altered

glycosylation profile and impaired BabA-mediated Helicobacter pylori adhesion to gastric mucosa. Glycobiology, 19(12): 1525–1536.

Malaty, H. M. 2007. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 21(2): 205-214.

Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. A., Atherton, J., Axon, A. T. R., Bazzoli, F., Gensini, G. F., Gisbert, J. P., Graham, D. Y., & Rokkas, T. 2012. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/Florence consensus report. Gut, 61(5): 646–664.

Mégraud, F., & Lehours, P. 2007. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing. Clinical Microbiology Reviews, 20(2): 280–322.

Mehmood, A., Usmanghani, K., Hannan, A., Mohiuddin, E., Akram, M., Asif, M., & Ur Rehman, M. R. 2010. Treatment of helicobacter pylori infection; a controlled randomized comparative clinical trial. Infectious Diseases Journal of Pakistan Official Organ of the Infectious Diseases Society of Pakistan, 240.

Melo, E. T. C., Lopes, E. P. A., Almeida, J. R., Albuquerque, M. F. P. M., & Moura, I. M. F. 2003. Seroprevalence of Helicobacter pylori antibodies in medical students and residents in Recife, Brazil. Journal of Clinical Gastroenterology, 36(2): 134–138.

Miranti, E. H., Stolzenberg- Solomon, R., Weinstein, S. J., Selhub, J., Männistö, S., Taylor, P. R., Freedman, N. D., Albanes, D., Abnet, C. C., & Murphy, G. 2017. Low vitamin B12 increases risk of gastric cancer: A prospective study of one-carbon metabolism nutrients and risk of upper gastrointestinal tract cancer. International Journal of Cancer, 141(6): 1120–1129.

Mitchell, A., Silva, T. M. J., Barrett, L. J., Lima, A. A. M., & Guerrant, R. L. 2003. Age-specific Helicobacter pylori seropositivity rates of children in an impoverished urban area of northeast Brazil. Journal of Clinical Microbiology, 41(3): 1326–1328.

Montecucco, C., & Rappuoli, R. 2001. Living dangerously: how Helicobacter pylori survives in the human stomach. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2(6): 457–466.

Murray, L. J., Lane, A. J., Harvey, I. M., Donovan, J. L., Nair, P., & Harvey, R. F. 2002. Inverse relationship between alcohol consumption and active Helicobacter pylori

infection: the Bristol Helicobacter project. The American journal of gastroenterology, 97(11): 2750-2755.

Mut Surmeli, D., Surmeli, Z. G., Bahsi, R., Turgut, T., Selvi Oztorun, H., Atmis, V., Varli, M., & Aras, S. 2019. Vitamin D deficiency and risk of Helicobacter pylori infection in older adults: a cross-sectional study. Aging Clinical and Experimental Research, 31(7): 985–991.

Norman, A. W. 2008. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. The American Journal of Clinical Nutrition, 88(2): 491S-499S.

Obonyo, M., Rickman, B., & Guiney, D. G. 2011. Effects of myeloid differentiation primary response gene 88 (MyD88) activation on Helicobacter infection in vivo and induction of a Th17 response. Helicobacter, 16(5): 398–404.

Ottemann, K. M., & Lowenthal, A. C. 2002. Helicobacter pylori uses motility for initial colonization and to attain robust infection. Infection and Immunity, 70(4): 1984–1990.

Pajares, J. M., & Gisbert, J. P. 2006. Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 98(10): 770.

Paul, C., & Brady, D. M. 2017. Comparative bioavailability and utilization of particular forms of B12 supplements with potential to mitigate B12-related genetic polymorphisms. Integrative Medicine: A Clinician's Journal, 16(1): 42.

Petersen, A. M., & Krogfelt, K. A. 2003. Helicobacter pylori: an invading microorganism? A review. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 36(3): 117–126.

Pitchumoni, S., & Dharmarajan, T. S. 2001. Vitamin B12, the gastrointestinal system and aging. Practical Gastroenterology, 25(12): 27–40.

Rasool, S., Abid, S., Iqbal, M. P., Mehboobali, N., Haider, G., & Jafri, W. 2012. Relationship between vitamin B12, folate and homocysteine levels and H. pylori infection in patients with functional dyspepsia: a cross-section study. BMC research notes, 5(1): 1-6.

Robertson, M. S., Cade, J. F., Savoia, H. F., & Clancy, R. L. 2003. Helicobacter pylori infection in the Australian community: current prevalence and lack of association with ABO blood groups. Internal Medicine Journal, 33(4): 163–167.

Roma- Giannikou, E., Karameris, A., Balatsos, B., Panayiotou, J., Manika, Z., Van-Vliet, C., & Kattamis, C. 2003. Intrafamilial spread of Helicobacter pylori: a genetic analysis. Helicobacter, 8(1): 15-20.

Rust, M., Schweinitzer, T., & Josenhans, C. 2008. Helicobacter flagella, motility and chemotaxis. Helicobacter Pylori. Molecular Genetics and Cellular Biology, 61–86.

Sarari, A. S., Farraj, M. A., Hamoudi, W., & Essawi, T. A. 2008. Helicobacter pylori, a causative agent of vitamin B12 deficiency. The Journal of Infection in Developing Countries, 2(05): 346-349.

Schreiber, S., Konradt, M., Groll, C., Scheid, P., Hanauer, G., Werling, H.-O., Josenhans, C., & Suerbaum, S. 2004. The spatial orientation of Helicobacter pylori in the gastric mucus. Proceedings of the National Academy of Sciences, 101(14): 5024–5029.

Schubert, M. L., & Peura, D. A. 2008. Control of gastric acid secretion in health and disease. Gastroenterology, 134(7): 1842-1860.

Serin, E., Gümürdülü, Y., Özer, B., Kayaselçuk, F., Yilmaz, U., & Kocak, R. 2002. Impact of Helicobacter pylori on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy. Helicobacter, 7(6): 337–341.

Sgouras, D. N., Trang, T. T. H., & Yamaoka, Y. 2015. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter, 20: 8–16.

Shafrir, A., Shauly-Aharonov, M., Katz, L. H., Paltiel, O., Pickman, Y., & Ackerman, Z. 2021. The association between serum vitamin D levels and Helicobacter pylori presence and eradication. Nutrients, 13(1): 278.

Shah, S., Iqbal, Z., Alharbi, M. G., Kalra, H. S., Suri, M., Soni, N., Okpaleke, N., Yadav, S., & Hamid, P. 2021. Vitamin D and Gastric Cancer: A Ray of Sunshine? Cureus, 13(9).

Shi, R., Xu, S., Zhang, H., Ding, Y., Sun, G., Huang, X., & Zhang, G. 2008. Prevalence and risk factors for Helicobacter pylori infection in Chinese populations. Helicobacter, 13(2): 157-165.

Shimoyama, T. 2013. Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection. World Journal of Gastroenterology: WJG, 19(45): 8188.

Shiotani, A., & Graham, D. Y. 2002. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. Medical Clinics, 86(6): 1447-1466.

Shiotani, A., Yamaoka, Y., El- Zimaity, H., Saeed, M. A., & Graham, D. Y. 2000. Interactıon between H. pylori and nsaids: predictive value of density of polymorphonuclear leukocytes, mucosal and gastric juice nutrite levels. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 15(12): H11-H12.

Smith, A. G., Croft, M. T., Moulin, M., & Webb, M. E. 2007. Plants need their vitamins too. Current Opinion in Plant Biology, 10(3): 266–275.

Smolka, A. J., & Schubert, M. L. 2017. Helicobacter pylori-induced changes in gastric acid secretion and upper gastrointestinal disease. Molecular pathogenesis and signal transduction by helicobacter pylori, 227-252.

Sporea, I., Popescu, A., van Blankenstein, M., Sirli, R., Focşea, M., & Dănilă, M. 2003. The prevalence of Helicobacter pylori infection in western Romania. Romanian Journal of Gastroenterology, 12(1): 15-18.

Suerbaum, S., & Michetti, P. 2002. Helicobacter pylori infection. New England Journal of Medicine, 347(15): 1175-1186.

Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., & Malfertheiner, P. 2015. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut, 64(9): 1353-1367.

Sumbul, S., Ahmad, M. A., Mohd, A., & Mohd, A. 2011. Role of phenolic compounds in peptic ulcer: An overview. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 3(3): 361.

Talley, N. J., Vakil, N., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. 2005. Guidelines for the management of dyspepsia. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 100(10): 2324-2337.

Torres, J., Pérez-Pérez, G., Goodman, K. J., Atherton, J. C., Gold, B. D., Harris, P. R., & Muñoz, O. 2000. A comprehensive review of the natural history of Helicobacter pylori infection in children. Archives of medical research, 31(5): 431-469.

Triantafillidis, J. K., Gikas, A., Hyphantis, T., Cheracakis, P., Rokkas, T., Konstantellou, E., Antoniou, A., Mallas, H., & Androulakis, G. 2002. Helicobacter pylori infection in hospital workers over a 5-year period: correlation with demographic and clinical parameters. Journal of Gastroenterology, 37(12): 1005–1013.

Tulassay, Z., & Herszényi, L. 2010. RETRACTED: Gastric mucosal defense and cytoprotection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 24(2): 99–108.

Van Vliet, A. H. M., Stoof, J., Poppelaars, S. W., Bereswill, S., Homuth, G., Kist, M., Kuipers, E. J., & Kusters, J. G. 2003. Differential regulation of amidase-and formamidase-mediated ammonia production by the Helicobacter pylori fur repressor. Journal of Biological Chemistry, 278(11): 9052–9057.

Vandenplas, Y. 2000. Helicobacter pylori infection. World Journal of Gastroenterology, 6(1): 20.

Wang, D., Li, Y., Zhong, H., Ding, Q., Lin, Y., Tang, S., Zong, Y., Wang, Q., Zhang, X., & Yang, H. 2019. Alterations in the human gut microbiome associated with Helicobacter pylori infection. FEBS Open Bio, 9(9): 1552–1560.

Watanabe, F., & Bito, T. 2018. Determination of cobalamin and related compounds in foods. Journal of AOAC International, 101(5): 1308–1313.

Weill, F. X., Margeridon, S., Broutet, N., le Hello, S., Neyret, C., & Megraud, F. 2002. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in Guadeloupe. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 96(5): 517–519.

Wu, S., Liao, A. P., Xia, Y., Li, Y. C., Li, J.-D., Sartor, R. B., & Sun, J. 2010. Vitamin D receptor negatively regulates bacterial-stimulated NF-κB activity in intestine. The American Journal of Pathology, 177(2): 686–697.

Yamada, K. 2013. Cobalt: its role in health and disease. Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases, 295–320.

Yamaoka, Y. 2012. Pathogenesis of Helicobacter pylori-related gastroduodenal diseases from molecular epidemiological studies. Gastroenterology Research and Practice, 2012.

Yildirim, M., Yargiç, M. P., Dönmez, G., Yildirim, A., & Demirel, H. A. 2016. O-27 Is there any relationship between serum vitamin d level and cardiac autonomic function in athletes?

Yildirim, O., Yildirim, T., Seckin, Y., Osanmaz, P., Bilgic, Y., & Mete, R. 2017. The influence of vitamin D deficiency on eradication rates of Helicobacter pylori.

Yilmaz, E., Doğan, Y., Gürgöze, M. K., & Ünal, S. 2002. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection among children and their parents in eastern Turkey. Journal of Paediatrics and Child Health, 38(2): 183–186.

Zannoni, A., Pelliciari, S., Musiani, F., Chiappori, F., Roncarati, D., & Scarlato, V. 2021. Definition of the Binding Architecture to a Target Promoter of HP1043, the

Essential Master Regulator of Helicobacter pylori. International journal of molecular sciences, 22(15): 7848.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Noor Alhussin Ali CHALLOOB

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2020-Halen
Lisans	Bağdat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	2010-2014