

## **Helicobacter pylori enfeksiyonunun D vitamini, hemogram parametreleri ve kan grubu ile ilişkisi**

Association of *Helicobacter pylori* infection with vitamin D, hemogram parameters, and blood group

Ahmet NALBANT<sup>1</sup>, Ayhan AYDIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

**Giriş ve Amaç:** *Helicobacter pylori* bölgemizde ve dünyada yüksek prevalansa sahip olup yaygın kronik inflamasyona neden olur. Biz bu çalışmamızda D vitamini, hemogram parametreleri ve kan grupları ile *Helicobacter pylori* arasında ilişki olabileceğini göstermeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya dispeptik şikâyetlerle iç hastalıkları polikliniğine başvurup endoskopi yapılan ve biyopsi ile *Helicobacter pylori* tanısı konan 91 hasta alındı. Hastalar *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrıldı. Demografik ve laboratuvar verileri hasta kayıtlarından elde edildi. **Bulgular:** Hastaların (n=91) yaş ortalaması 42.5±13 yıl, 70 (%76.9)'ı kadın, 21 (%23.1)'i erkek ve 57 (%62.6)'si *Helicobacter pylori* pozitif. *Helicobacter pylori* pozitif hastalarla negatif hastalar arasında yaş, beden kitle indeksi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla P=0.001, P=0.048). Cinsiyet ile *Helicobacter pylori* arasında ilişki yoktu (Pearson Chi-Square r= 0.186, P=0.663). *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tespit edilen hastalarda kandaki nötrofil, lenfosit sayısında, nötrofil lenfosit oranında belirgin azalma saptanmıştır ancak istatistiksel açıdan sadece nötrofil sayısındaki düşüklük anlamlıdır, sırasıyla (P <0.007, P=0.258, P=0.155). *Helicobacter pylori* tespit edilen hastalar negatif hastalarla karşılaştırıldığında 25-OH D3 düzeyleri düşüktü (Pearson Chi-Square r= 3.95 and P=0.047). *Helicobacter pylori* ile kan grupları ve Rh arasında korelasyon yoktu (sırasıyla Pearson Chi-Square r= 6.383 ve P=0.094, Pearson Chi-Square r= 0.131 ve P=0.717). **Sonuç:** *Helicobacter pylori* pozitif hastalardaki nötrofil sayısı, düşük serum vitamin D düzeyleri ile *Helicobacter pylori*nin yol açtığı kronik inflamasyona bağlı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori*, D vitamini, hemogram parametreleri, kan grubu

### **GİRİŞ**

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*); kronik gastrit, gastrik ülser, duodenal ülser ve mide kanserinin primer nedeni olarak tanımlanan gram (-) bir bakteridir. *H. pylori* pozitif hastaların yaklaşık %10-15'inde peptik ülser, %1'inde gastrik kanser ya da MALT lenfoma gelişir (1). *H. pylori* nötrofiller, eozinofiller, lenfositler, plazma hücreleri ve mast hücreleri infiltrasyonu ile gastrik mukoza iltihabına neden olmaktadır (2,3).

Aktif *H. pylori* gastritlerinde mukozadaki mast hücrelerinin, nötrofillerin toplanmasında aktif bir rol aldığı düşünülmüştür (4,5). *H. pylori* mide mukozasına ulaştığında, epitel hücrelerinin birbirlerine temas ettikleri yerlere yapışır.

**Background and Aims:** *Helicobacter pylori* infection is highly prevalent in developing countries, including Turkey, and causes widespread chronic inflammation. We suggest there may be an association between *Helicobacter pylori* infection and vitamin D, hemogram parameters, and blood group. **Methods:** In this study, 91 patients presented to an internal medicine outpatient clinic with dyspepsia and were found to have *Helicobacter pylori* infection by endoscopy. Patients were divided into two groups according to *Helicobacter pylori* positivity. Demographic and laboratory characteristics were obtained from medical records. **Results:** Mean age was 42.5±13 years; 77% were women, and 62.6% were *Helicobacter pylori* positive. Age and body mass index differed significantly between *Helicobacter pylori* positive and negative patients (P=0.001, P=0.048, respectively). There was no association between gender and *Helicobacter pylori* positivity (Pearson Chi-Square=0.186, P=0.663). Neutrophil, lymphocyte, and neutrophil lymphocyte ratio were remarkably lower in *Helicobacter pylori* positive patients but only the reduction in neutrophil counts was statistically significant (P < 0.007, P 0.258, P=0.155, respectively). Levels of 25-OH D3 were lower in patients who were *Helicobacter pylori* positive compared with those who were negative (Pearson Chi-Square 3.95, P=0.047). There were no associations between *Helicobacter pylori* positivity and blood group or Rh status (Pearson Chi-Square=6.383, P=0.094; Pearson Chi-Square=0.131, P=0.717, respectively). **Conclusion:** Low neutrophil counts in *Helicobacter pylori* positive patients might be due to interactions between low vitamin D levels and chronic inflammation caused by *Helicobacter pylori*.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, vitamin D, hemogram parameters, blood group

Serbest kalan bakteriyel antijenler, kemotaksinler ve diğer komponentler özellikle polimorfonükleer lökositler (PMNL) ve makrofajları aktive eder. Mast hücreleri nötrofiller için kemotaktik olan interlökin (IL) 1, IL-6, IL-8 ve tümör nekrosis faktör (TNF) alfa ve beta salgılanır. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda T lenfositler artar. Aktive edilen T lenfositleri kronik enflamasyonun genişlemesine neden olur (6).

Lökositlerin fonksiyonları başlıca fagositoz ve immün cevaptır. İmmün cevap ise hücrel ve humoral olarak iki grupta incelenmektedir. Asıl fagositik hücreler nötrofiller, monositler ve eozinofillerdir. "İmmünosit" denilen hücreler ise lenfositler ve ondan gelişen plazma hücreleridir (7).

**İletişim:** Ahmet NALBANT

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Merkez Kampüsü, Sakarya

Faks: +90 264 275 10 17 • E-mail: drnalbant@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 09.02.2017 • **Kabul Tarihi:** 10.04.2017

*H. pylori*'nin immün süpresyon yaptığı ve bu durumun belki de hastalığın kronik gidişinden sorumlu olabileceği sonucuna varılmıştır (8).

Vitamin D kalsiyum homeostazisi dışında güçlü bir immünomodulatördür. Vitamin D'nin farklı formları T ve B hücre üzerinde immünomodulator etkisi bulunmaktadır. D vitamini hücrel farklılaşma, proliferasyon and apoptozisi inhibe eder (9). D vitamininin, gastrointestinal sistem, solunum yolu ve genitoüriner sistemin mikroorganizmaların invazyonundan korunması, insan monositlerinde hidrojen peroksit sekresyonunun aktive edilmesi ve oksidatif patlama potansiyelini arttırması, immün hücrelerin yara iyileşmesini sürdürmesi veya enfeksiyonla mücadelesini arttırmada rolü vardır (10,11). D vitamini eksikliğinin otoimmün gastrit ve gastrik kansere predispoze faktör olduğu gösterilmiştir (12,13). *H. pylori* enfeksiyonu ve D vitamini yetersizliği inflamatuvar sitokinler yoluyla sistemik veya lokal inflamatuvar cevabı uyabilir.

Kan grubu ile hastalıklar arasında ilk kanıtlanmış ilişki peptik ülser ile O kan grubu arasındaki ilişkidir (14,15). *H. pylori* de peptik ülsera neden olmaktadır.

Bu çalışmada *H. pylori* ile hemogram parametreleri, D vitamini ve kan grupları arasında ilişki olabileceği araştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2016 ve Ekim 2016 tarihleri arasında hastanemiz iç hastalıkları polikliniğine dispeptik şikayetlerle başvurup üst gastrointestinal sistem endoskopileri hastanemiz gastroenteroloji uzmanı tarafından yapılan ve biyopsileri bir patolog tarafından incelenip histopatoloji ile *Helicobacter pylori* tanısı konulan hastalar alındı. Hastalar *H. pylori* pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrıldı. 18 yaşından büyük, D vitamin tedavisi almayan, proton pompası inhibitörü, *H. pylori* tedavisi ve antibiyotik tedavisi almayan ve gebe olmayan hastalar çalışmaya alındı. Demografik, hemogram parametreleri, C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), prokalsitonin, D vitamini, tiroid stimulan hormon (TSH), anti troglobulin (TG), anti tiroid peroksidaz (TPO), B12 vitamin ve kan grubu verileri hasta kayıtlarından elde edildi. Tıp fakültemizden etik kurul onayı (71522473/050.01.04/80) alındı.

## Ölçümler

Endoskopi Fujinon Tokyo Japan cihazıyla gastroenteroloji uzmanı tarafından yapıldı. Mide antrum ve korpus (küçük ve büyük kurvatur)'undan alınan 2'şer adet biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi giemsa boyama yöntemi ile yapıldı. *H. pylori* tanısı patoloji uzmanı tarafından kondu. Histopatolojik inceleme *H. pylori* enfeksiyonunun tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (16).

Bu yöntemin duyarlılığı %93-98, özgüllüğü %95-98'dir (17).

Euglobulin clot lysis assay (ECLA) kit (Roche, Germany) kullanarak 25-OH D<sub>3</sub> düzeyleri çalışıldı ve endokrin derneği kriterlerine göre ( $\geq 30$  ng/mL) normal olarak tanımlandı. Hemogram parametreleri (nötrofil, lenfosit, platelet) Celldyn 3700 cihazı ile çalışıldı.

## İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi SPSS, version 10.0 [SPSS Inc, Chicago, IL] kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analiz için ortalama±standart deviasyon (SD), grupların karşılaştırılmasında one-way ANOVA analizi ile yapıldı. Gruplar arasında daha ileri analiz için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Chi-Square ile değerlendirildi. İstatistiksel veriler P< 0.05 ise anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

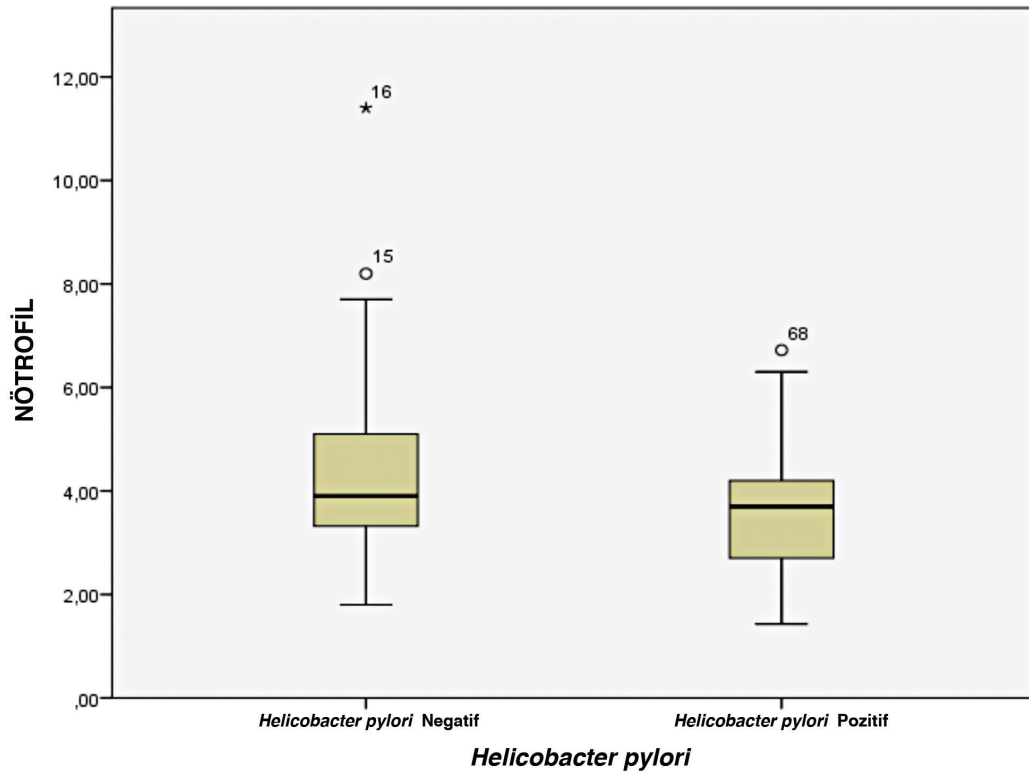
Hastaların (n=91) yaş ortalaması 42.5±12.95 yıl, kadın sayısı 70 (%76.9), erkek sayısı 21 (%23.1) idi. *H. pylori* pozitif 57 (%62.6), *H. pylori* negatif 34 (%37.4) hasta vardı. İki grubun genel özellikleri ve P değerleri Tablo 1'de verilmiştir. *H. pylori* pozitif hastalarda *H. pylori* negatif hastalara göre yaş, beden kitle indeksi (BKI) ve nötrofil sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla P=0.001, P=0.048, P = 0.007) (Şekil 1). Serum 25-OH düzeylerinin aylara göre dağılımı ANOVA ile karşılaştırıldığında arada anlamlı fark olmadığı görüldü (F=1.661, P=0.143). D vitamini eksikliği *H. pylori* pozitif hastalarda *H. pylori* negatif hastalara göre anlamlı derecede daha fazlaydı (Pearson Chi-square r=3.95; P=0.047). *H. pylori* pozitif hastalarda negatif hastalara göre lenfosit, monosit, platelet, nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), hemoglobin, B12 vitamini, ferritin, CRP, RF ve prokalsitonin, TSH, anti TPO ve anti TG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (P >0.05). Cinsiyet ile *H. pylori* arasında korelasyon yoktu (Pearson Chi-Square r= 0.186, P= 0.663). *H. pylori* aktivasyonu 0 dan 3'e kadar kategorize edildiğinde sırasıyla aktivasyonu sıfır olan hasta sayısı 34, bir olan 31, iki olan 15, üç olan 11 hasta mevcuttu. 4 grup arasında nötrofil sayısı için ANOVA ile (P = 0.041) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

91 hastanın 41'i 0 grup, 40'ı A grubu, 6'sı AB grubu, 4'ü B kan grubuna sahipti. 84 hasta Rh (+)'ti. 0 kan grubu olan 41 hastanın 21'i, A kan grubu olan 40 hastanın 28'i, B kan grubu olan 4 hastanın 3'ü, AB kan grubu olan 6 hastanın 5'i *H. pylori* pozitif. *H. pylori* pozitif hasta en çok A kan grubundaydı (%49). *H. pylori* pozitif hastaların %91'i Rh (+) idi. *H. pylori* ile kan grupları arasında korelasyon yoktu (Pearson Chi-Square r=6.383 ve P=0.094). *H. pylori* ile Rh arasında da korelasyon yoktu (Pearson Chi-Square r=0.131 ve P=0.717) (Tablo 2).

Tablo 1. H. pylori pozitif ve H. pylori negatif hastaların genel özellikleri ve P değerleri.

	H. pylori pozitif (n: 57)	H. pylori negatif (n: 34)	P
Yaş (yıl) (SD)	39.21±12.19	48.21±12.38	0.001
BKİ (kg/m <sup>2</sup> ) (SD)	25.28±4.4	27.35±5.3	0.048
D vit (ng/mL) (SD)	15.4±6.7	18.2±7.4	0.047
Nötrofil (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	3.6±1.1	4.5±1.9	0.007
Lenfosit (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	2.1±0.6	2.3±0.6	0.258
Monosit (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	0.50±0.15	0.48±0.18	0.658
Plt (K/mm <sup>3</sup> ) (SD)	261.61±63.7	286.13±70.1	0.097
Hgb (gr/dl) (SD)	13.0±1.6	12.6±1.6	0.292
PLR (SD)	128.35±48.1	131.08±55.8	0.809
NLR (IQR)	1.8 (0.8)	2.0 (1.3)	0.155
CRP (mg/L) (IQR)	3.2 (1.1)	3.1 (0.8)	0.307
RF (IU/mL) (IQR)	9.6 (2.0)	9.6 (0.5)	0.485
Prokalsitonin (ng/mL) (IQR)	0.05 (0)	0.05 (0)	0.232
TSH (IU/dL) (SD)	1.24±0.6	1.63±1.3	0.113
Anti TG (IU/mL) (IQR)	1 (13.5)	1.9 (15.3)	0.696
Anti TPO (IU/mL) (IQR)	0.46 (1.3)	1.0 (43.9)	0.672
B12 vit (pg/ml) (IQR)	159 (152)	205.5 (129)	0.831
Folat (ng/mL) (SD)	5.8±2	5.5±2	0.681
Ferritin (ng/mL) (IQR)	17.7 (17)	15.9 (28)	0.666
Kadın (n: 70)	43	27	
Erkek (n: 21)	14	7	

SD: Standart sapma. BKİ: Beden kitle indeksi. Plt: Platelet. Hgb: Hemoglobin. PLR: Platelet lenfosit oranı. NLR: Nötrofil lökosit oranı. CRP: C-reaktif protein. RF: Romatoid faktör. TSH: Tiroid stimulan hormon. Anti TG: Anti triglobulin. Anti TPO: Anti tiroid peroksidaz.



Şekil 1. H. pylori pozitif ve negatif hastaların nötrofil sayısının grafiksel görünümü.

Tablo 2. *H. pylori* ile kan grupları ve Rh dağılımı

	0 grubu (n: 41)	A grubu (n: 40)	B grubu (n: 4)	AB grubu (n: 6)	Rh (+) (n: 84)	Rh (-) (n :7)
<i>Hp</i> pozitif (n:57)	21 (%37)	28 (%49)	3 (%5)	5 (%9)	52 (%91)	5 (%9)
<i>Hp</i> negatif (n:34)	20 (%58)	12 (%36)	1 (%3)	1 (%3)	32 (%94)	2 (%6)

*Hp* pozitif: *Helicobacter pylori* pozitif

## TARTIŞMA

Dispeptik şikayetlerle ayaktan başvuran ve endoskopik tetkikle değerlendirilen 91 hastanın incelendiği bu çalışmada, *H. pylori* pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre BKİ ve nötrofil sayısı anlamlı derecede düşük olarak bulundu. Ayrıca D vitamini yetersizliğinin *H. pylori* pozitif hastalarda negatiflere göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Kan grupları ile *H. pylori* durumu arasında ise ilişki saptanmadı.

D vitamini, *H. pylori* enfeksiyonundaki inflamasyonun kontrolünde önemlidir. Aktif D vitamini kullanımı ile *H. pylori* enfeksiyonlarında %50'den fazla azalma çalışmalarda gösterilmiştir (18). Çin'de yapılan bir çalışmada D vitamini reseptörlerinin gastrik mukoza hemoostazisinde rol aldığı ve *H. pylori* enfeksiyonundan koruyucu etki yaptığı gösterilmiştir (12). Başka bir çalışmada diyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarında 25-OH D3 vitamini ile *H. pylori* spesifik immünglobulin (Ig) G antikor titreleri arasında pozitif korelasyon vardı (19). İtalya'da yapılan bir çalışmada *H. pylori*'li hastalarda düşük D vitamini bulunmuştur (20). D vitamini eksikliği otoimmün gastrit ve mide kanserine predispoze faktördür (12,13). Biz çalışmamızda *H. pylori* pozitif hastalarda D vitamini düzeylerini *H. pylori* negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk.

Çalışmamızda *H. pylori* pozitif hastalarda lökosit (nötrofil, lenfosit) değerlerini düşük ancak nötrofil sayısındaki düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Nötrofil sayısındaki anlamlılık *H. pylori* enfeksiyon aktivitesi 0'dan 3'e kadar ayrıldığında da devam ediyordu. *H. pylori* pozitif hastalarda monosit sayısı hafif artmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İnflamasyon belirteçlerinden olan NLR *H. pylori* pozitif hastalarda düşük bulundu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada *H. pylori* pozitif kişilerde kandaki lökosit (nötrofil, lenfosit, monosit) sayısında belirgin azalma saptanmış ancak istatistiksel açıdan sadece kadınlardaki monosit sayı değişikliğinin önemli olduğu görülmüştür (21).

Knipp U ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *H. pylori* pozitif grupta lenfosit ve bazofil sayısındaki yükseklik istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. *H. pylori* negatif grupta tüm lökosit değerleri yüksek bulunmuş ancak bun-

lardan sadece monosit sayısındaki yükseklik istatistiksel açıdan anlamlılık göstermiştir. *H. pylori*'nin immünsüpresyon yaptığı ve bu durumun belki de hastalığın kronik gidişinden sorumlu olabileceği sonucuna varılmıştır (8). Literatürde *H. pylori*'nin idiyopatik immün trombositopeni ve demir eksikliği ile birlikte olduğu gösterilmiştir (22,23). *H. pylori* pozitif grupta platelet sayısı ve PLR düşük olmasına rağmen istiksel olarak anlamlılık bulamadık. Hemogloblin ve ferritin değerleri arasında da fark yoktu.

Obezite ile *H. pylori* arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışmalar bugün için oldukça az sayıda ve çelişkilidir. On sekiz gözlemsel çalışmayı içeren bir meta-analizde *H. pylori* negatif vakalara göre *H. pylori* pozitif vakalarda daha yüksek BKİ değerleri bulunmuştur (24). Aksine, Ioannou ve arkadaşları *H. pylori* seropozitivliği ile BKİ arasındaki ilişki konusunda yaptıkları çalışmada *H. pylori* seropozitivitesi veya *H. pylori* virülans faktör (Cag A-cytotoxin associated gene A) antikor düzeyinin BKİ ile ilişkili olmadığı sonucuna vardılar (25). Ülkemizde BKİ dikkate alınarak yapılan bir çalışmada gruplar arasında *H. pylori* pozitifliği yönünden anlamlı fark bulunmamıştır (26). Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak *H. pylori* pozitif hastalarda BKİ anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda obeziteyi etkileyeceği düşünülerek *H. pylori* pozitif hastalarda bakılan TSH, anti TG, anti TPO değerleri, *H. pylori* negatif hastalara göre düşük bulundu ama istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Kan grubu ile hastalıklar arasında ilk kanıtlanmış ilişki peptik ülser ile 0 kan grubu arasındaki ilişkidir (14,15). *H. pylori* peptik ülser ve gastrik kansere yol açar. *H. pylori* dünya nüfusunun yaklaşık yarısında midede kolonizedir (27). Milorad ve arkadaşları kan grupları ve Rh pozitifliklerini dikkate alarak yaptıkları çalışmada gruplar arasında *H. pylori* sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadılar (28). Bizim çalışmamızda en fazla gözlenen kan grubu A kan grubundaydı (%49). *H. pylori* pozitif hastaların %91'i Rh pozitif idi. *H. pylori* pozitifliği ile kan grupları ve Rh pozitifliği arasında ilişki yoktu.

*H. pylori* pozitif bireylerde CRP'nin arttığı bildirilmiştir (29,30). Çalışmamızda CRP, RF, prokalsitonin düzeylerini

düşük bulduk ancak istatistiksel anlamlılık yoktu. Bunun yanı sıra, *H. pylori* pozitif bireylerde B12 vitamininin azaldığı belirtilmektedir (31). Çalışmamızda B12 düzeyleri normaldi.

D vitamini yetersizliği ve nötrofil sayısında azalma *H. pylori* pozitifliği olan hastalarda daha fazla tespit edilmiştir. *H. pylori* immün sistemi aktive etmenin yanında aktive

olmuş hücreleri regüle ederek immün süpresyon yaptığı için nötrofil sayısı düşük bulunmuş ve immün modülatör olan 25-OH D3 düşüklüğü bu durumu etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak *H. pylori* enfeksiyonu pozitif hastalarda 25-OH D3 düşüklüğü riskinin göz önüne alınması bu hastaların takibinde önemli olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Liou J-M, Lin J-T, Lee Y-C, et al. *Helicobacter pylori* infection in the elderly. *Int J Gerontol* 2008;2:145-53.
2. Theoharides TC, Cochrane DE. Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress. *J Neuroimmunol* 2004;146:1-12.
3. Nakajima S, Krishnan B, Ota H, et al. Mast cell involvement in gastritis with or without *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1997;113:746-54.
4. Nakajima S, Graham DY, Hattori T, Bamba T. Strategy for treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. I. Updated indications for test and eradication therapy suggested in 2000. *Curr Pharm Des* 2000;6:1503-14.
5. Gionchetti P, Vaira D, Campieri M, et al. Enhanced mucosal Interleukin 6 and 8 in *Helicobacter pylori*-positive dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1994;89:883-7.
6. Brooks GF, Janet SB, Stephen AM, Jawetz M. Melnick&Adelberg's Medical Microbiology, 21. Appleton & Lange, Connecticut, s:242-3;1995.
7. Dunn BE. Pathogenic mechanisms of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:43-57.
8. Knipp U, Birkholz S, Kaup W, Opferkuch W. Immune suppressive effects of *Helicobacter pylori* on human peripheral blood mononuclear cells. *Med Microbiol Immunol* 1993;182:63-76.
9. Mansournia N, Mansournia MA, Saeedi S, Dehghan J. The association between serum 25OHD levels and hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2014;37:473-6.
10. Yamshchikov AV1, Desai NS, Blumberg HM, et al. Vitamin D for treatment and prevention of et al infectious diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract* 2009;15:438-49.
11. Von Essen MR, Kongsback M, Schjerling P, et al. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nat Immunol* 2010;11: 344-9.
12. Guo L, Chen W, Zhu H, et al. *Helicobacter pylori* induces increased expression of the vitamin D receptor in immune responses. *Helicobacter* 2013;19:37-47.
13. Bao A, Li Y, Tong Y, et al. Tumor suppressive effects of 1.25-dihydroxyvitamin D3 in gastric cancer cells. *Hepatogastroenterology* 2013;60:943-8.
14. Braden B, Caspary WF. Detection of *Helicobacter pylori* infection: when to perform which test? *Ann Med* 2001;33:91-7.
15. El-Zimaity HM, Graham DY, al-Assi MT, et al. Interobserver variation in the histopathologic assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Human Pathol* 1996;27:35-41.
16. Kawaura A. Inhibitory effect of long term 1 alpha-hydroxyvitamin D3 administration on *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Biochem Nutr* 2006;38:103-6.
17. Nasri H, Baradaran A. The influence of serum 25-hydroxy vitamin D levels on *Helicobacter pylori* Infections in patients with end-stage renal failure on regular hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18:215-9.
18. Antico A, Tozzoli R, Giavarina D, et al. Hypovitaminosis D as predisposing factor for atrophic type A gastritis: a case-control study and review of the literature on the interaction of vitamin D with the immune system. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;42:355-64.
19. Telatar B, Bayramçlı OU, Kılıç D, et al. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun kan lökositlerinde oluşturduğu sayısal değişiklikler. *KEAH Tıp Dergisi* 1997;8:1-4.
20. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systemic review. *Blood* 2009;113:1231-40.
21. Huang X, Qu X, Yan W, et al. Iron deficiency anemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J* 2010;86:272-8.
22. Boltin D, Niv Y. Ghrelin, *Helicobacter pylori* and body mass: is there an association? *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 130-2.
23. Ioannou GN, Weiss NS, Kearney DJ. Is *Helicobacter pylori* seropositivity related to body mass index in the United States? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:765-72.
24. Korkmaz M, Sadiç M, Koca G, ve ark. The relationship of *Helicobacter pylori* infection with demographic, socio economic and environmental factors: Ankara hospital experience. *Kafkas J Med Sci* 2013;3:74-9.
25. Aird I, Bentall HH, Mehigan JA, Roberts JA. The blood groups in relation to peptic ulceration and carcinoma of the colon, rectum, breast and bronchus. *Br Med J* 1954;2:315-21.
26. Clarke CA, Cowan WK, Edwards JW, et al. The relationship of ABO blood groups to duodenal and gastric ulceration. *Br Med J* 1955;2:643-6.
27. Boren T, Falk P, Roth KA, et al. Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science* 1993;262:1892-5.
28. Petrović M, Artiko V, Novosel S, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection estimated by 14C-urea breath test and gender, blood groups and Rhesus factor. *Hell J Nucl Med* 2011;14:21-4.
29. Stettin D, Waldmann A, Ströhle A, et al. Association between *Helicobacter pylori*-infection, C-reactive protein and status of B vitamins. *Adv Med Sci* 2008;53:205-13.
30. Jafarzadeh A, Hassanshahi GH, Nematı M. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in *Helicobacter pylori*-infected peptic ulcer patients and its association with bacterial Cag A virulence factor. *Dig Dis Sci* 2009;54:2612-6.
31. Serin E, Gümürdülü Y, Ozer B, et al. Impact of *Helicobacter pylori* on the development of vitamin B12 deficiency in the absence of gastric atrophy. *Helicobacter* 2002;7:337-41.