

HELICOBACTER PYLORİ ERADİKASYONU TAKİBİNDE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ ÖNEMİ IMPORTANCE OF NEUTROPHIL/ LYMPHOCYTE RATIO IS IMPORTANT IN HELICOBACTER PYLORI ERADICATION TREATMENT FOLLOW-UP

Murat Ferhat FERHATOĞLU¹; Kazım ŞENOL²; Abdulcabbar KARTAL¹; Taner KIVILCIM¹; Ali İlker FİLİZ¹

¹Okan University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

² Koc University Hospital, Department of General Surgery, Istanbul, Turkey

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 1 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187
Sayfa/Page :38-42

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2018 / June 2018

Kabul Tarihi / Accepted : Aralık 2018 / December 2018

ÖZET

AMAÇ: Üst sindirim sistemine ait birçok hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan helicobacter pylori insanlarda en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyondur. Prevalansı sosyokültürel ve coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösteren bu patojen dünya nüfusunun %30-%50'sini etkilemektedir. Yıllar içerisinde artan antibiyotik kullanımı ve sanitasyon koşullarındaki değişiklikler nedeniyle bu yaygın enfeksiyonun davranış şekli de değişiklik göstermiştir. Bu çalışmada helicobacter pylori enfeksiyonunun gastrit ve gastrik adenokanser ve tam kan sayımında bulunan inflamasyon göstergesi tetkikler ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmamızda Ocak 2016-Aralık 2016 arasında üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 2939 hastanın tam kan sayımı ve patoloji verilerini retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR: Helicobacter pylori varlığına göre nötrofil/lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve helicobacter pylori (+) olguların nötrofil/ lenfosit oranı değerleri helicobacter pylori (-) olgulara göre yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Çalışmamızda, tam kan sayımında bulunan parametrelerden elde edilen nötrofil/ lenfosit oranı HP (+) olgularda daha yüksek bulunmuştur. Birçok sağlık kuruluşunda çalışılabilen ve ucuz bir tetkik olan nötrofil/lenfosit oranının HP eradikasyonu tedavi sürecini takip etmek için yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori, nötrofil/lenfosit oranı, gastrit, eradikasyon, takip*

GİRİŞ

İnsanlarda en sık görülen kronik bakteriyel enfeksiyon olan Helicobacter pylori (HP); gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duodenum ülseri ve gastrik kansere neden olduğu kanıtlanmış, gram negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir mikroorganizmadır (1-3). HP dünya nüfusunun %30-%50'sini etkilemektedir (4).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Helicobacter pylori is the most common chronic bacterial infection in humans, which plays a role in the etiopathogenesis of many upper gastrointestinal diseases. The prevalence varies according to the sociocultural and geographical regions, and this pathogen affects 30% to 50% of the world population. Due to increased antibiotic use and changes in sanitary conditions over the years, the pattern of behavior of this widespread infection has also changed. In this study, we aimed to investigate the relationship of HP infection with gastritis and gastric adenocarcinoma and inflammation indicator findings in complete blood count.

MATERIAL AND METHOD: In this study, we retrospectively analyzed the complete blood count and pathology data of 2939 patients who underwent upper gastrointestinal system endoscopy between January 2016 and December 2016.

RESULTS: There was a statistically significant difference between neutrophil/lymphocyte ratio according to presence of Helicobacter pylori and neutrophil/lymphocyte ratio values of helicobacter pylori (+) cases were found higher than helicobacter pylori (-) cases.

CONCLUSION: In our study, the neutrophil/lymphocyte ratio obtained from the parameters found in the complete blood count was higher in HP (+) cases. We believe that neutrophil/lymphocyte ratio, which can be tested in many health institutions and which is an inexpensive laboratory test, may be useful for monitoring HP eradication treatment process.

Key words: *Helicobacter pylori, neutrophil/lymphocyte ratio, gastritis, eradication, follow-up*

Bununla birlikte, rapor edilen enfeksiyon oranları farklı bölgeler arasında değişmekte olup, gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha yaygındır (5,6). Avrupada HP prevalansının %20-%40 arasında olduğu gösterilmiştir (7). Japonya'da, 1950 yılından önce doğan bireylerde prevalansın %90'a yakın olduğu, ancak daha sonra azalan bir eğilim ile, 2000 yılından sonra

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

M. Ferhat FERHATOĞLU

Department of General Surgery, Okan University, Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey Aydınli Yolu Caddesi, Okan Üniversitesi Hastanesi, Tuzla, Istanbul, Turkey

Gsm: +90 555 321 47 93 **E-posta:** ferhatferhatoglu@yahoo.co.uk

doğan kişilerde %2'den az olduğu gözlemlenmiştir (8). Ülkemizde ise HP prevalansı çeşitli çalışmalarda %71-80 olarak belirtilmiştir (3,9).

HP kansere neden olduğu kanıtlanmış ilk bakteri türüdür ve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından sigara, radyasyon ve asbest ile aynı kategoride, grup I kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca literatürde HP'nin kolorektal kanser, lenfoma, larengeal ve farengial kanserler, demir eksikliği anemisi, idiopatik trombositopenik purpura gibi birçok hastalığın etyopatogenezinde rol alabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (10-14).

Kalabalık ortamlarda yaşama, kötü hijyen koşulları, düşük sosyoekonomik düzey, kötü beslenme, demir eksikliği anemisi, koroner kalp hastalığı, O kan grubunda olmak bilinen risk faktörleridir. Özellikle kalabalık ortamlarda ve kötü hijyenik koşullarda yaşayanlarda HP enfeksiyonunun daha sık görülmesi fekal-oral yolla bulaş ihtimalini desteklemektedir (3,15,16). Ancak HP enfeksiyonunun davranış şekli, sanitasyon ve antibiyotik kullanımındaki artış nedeniyle değişmiştir (17). Bu patojenin değişen epidemiyolojik özelliklerini belirlemek son derece önemlidir. Bu tür bilgiler, klinik uygulamadaki kararları kolaylaştırabilir. Bu çalışmada HP enfeksiyonunun gastrit ve gastrik adenokanser ve tam kan sayımında bulunan inflamasyon göstergesi tetkikler ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL METOD

Çalışmada Ocak 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında Bursa Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Endoskopi Ünitesi'nde, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış endoskopi sertifikasına sahip dört genel cerrahi hekimi tarafından üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve endoskopi işlemleri videoendoskopi bilgi işlem sistemine kaydedilen 2939 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara endoskopi işlemi öncesi anestezi ve endoskopik işlem ile ilgili anestezi ve genel cerrahi hekimlerince hem sözel hem de yazılı olarak bilgilendirme yapıldı. Bütün hastalar işlem öncesi anestezi uzman hekimince değerlendirildi ve işlem öncesi tüm hastalara tam kan sayımı, koagülometrik testler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapıldı. Endoskopiler 8 saat açlık sonrası, anestezi uzman hekimi gözetiminde uygulanan genel anestezi (PROPOFOL %1 10gr/20 ml, Midazolam 50mg/10ml) ile gerçekleştirildi. Bütün hastalardan HP taraması için mide antrum bölümünden forceps ile tek biyopsi alındı. Makroskopik olarak görülen patolojik yapılar biyopsi alınarak incelendi. HP eradikasyon tedavisi alan veya cerrahi sonrası kontrol hastaları, malignite tanısı alan hastalar, terapötik amaçlı yapılan endoskopiler, anestezi uzman hekimince genel anestezi alması riskli olan hastalar ve ASA skoru 4 ve üstü olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik verileri, işlem öncesi tam kan sayımı sonuçları ve patoloji raporları gastrit, HP, malignite varlığı açısından değerlendirildi. Çalışma İstanbul Okan Üniversitesi etik kurulu tarafından onay-

lanmıştır (100/12.12.2018).

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test kullanıldı. HP üzerine etki eden risk faktörlerinin incelenmesinde Bacward Stepwise Lojistik Regresyon Analizi kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square test ve Fisher-Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık en az $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2016-Aralık 2016 tarihlerinde, Bursa Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde; %61'i (n=1792) kadın, %39'u (n=1147) erkek olmak üzere toplam 2939 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 16 ile 88 arasında değişmekte olup, ortalama $47,97 \pm 14,93$ yıldır ve %50,8'i (n=1493) 48 yaş ve altı grupta, %49,2'si (n=1446) 48 yaş üstü grupta yer almaktadır (Tablo 1).

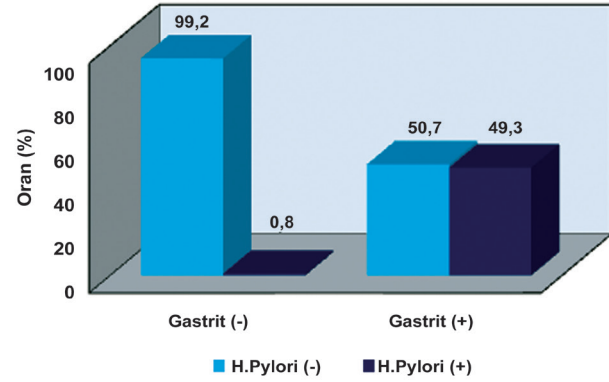
Tablo 1 Demografik Özellikler

Demografik Özellikler ve Tam kan sayımı Sonuçları	n (%)
Yaş (yıl)	Min-Mak (Median) 16-88 (48)
	Ort±Ss $47,97 \pm 14,93$
	≤48 yaş 1493 (50,8)
	>48 yaş 1446 (49,2)
Cinsiyet	Kadın 1792 (61,0)
	Erkek 1147 (39,0)
Gastrit	2416 (82,2)
Helicobacter pylori	1196 (40,7)
Malignite	39 (1,3)

HP varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların yaşları, HP (-) olgulardan düşük bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 2).

Cinsiyete göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup; her iki cinsiyette HP pozitifliği oranı eşit olarak bulunmuştur (Tablo 2). Gastrit varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; gastriti olan grupta HP(+) oranı, gastriti olmayanlardan yüksek bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). Gastriti olan olgularda HP riski 126,358 kat fazladır (OR:126,358; %95 CI:47,094-339,033) (Tablo 2) (Şekil 1).

HP varlığına göre WBC, nötrofil, lenfosit, MPV, MCV ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). HP varlığına göre nötrofil/lenfosit oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların nötrofil/lenfosit oranı değerleri HP (-) olgulara göre yüksek bu-



Şekil 1. Gastrit durumuna göre Helicobacter pylori dağılımları

lunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$)(**Tablo 2**)

Çalışmaya alınan parametreler Stepwise Lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada 3.step sonunda; HP üzerine etkisi olan risk faktörlerinden yaş ve gastrit durumunun anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir. Modelin açıklayıcılık katsayısı %65,5'tir. Modele göre; 48 yaş ve altında olma durumu HP görülme riskini 1,925 katına (%95 CI: 1,638-2,262) çıkartmaktadır. Gastrit varlığı HP görülme riskini 127,741 katına (%95 CI: 47,581-342,946) çıkartmaktadır.

Tablo 3 Helicobacter Pylori Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	p	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (≤ 48 yaş)	0,001**	1,925	1,638	2,262
Gastrit (var)	0,001**	127,741	47,581	342,946

** $p<0,01$

Tablo 2 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Helicobacter pylori Değerlendirmesi

		HP (-)(n=1743)	HP (+)(n=1196)	p
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	16-86 (51)	16-88 (44)	^a0,001**
	Ort±Ss	49,84±15,17	45,25±14,15	
	≤ 48 yaş	774 (51,8)	719 (48,2)	
	>48 yaş	969 (67,0)	477 (33,0)	
Cinsiyet; n (%)	Kadın	1094 (61,0)	698 (39,0)	^b0,867
	Erkek	699 (61,0)	448 (39,0)	
Gastrit; n (%)	Yok	519 (99,2)	4 (0,8)	^b0,001**
	Var	1224 (50,7)	1192 (49,3)	
Malignite; n (%)	Yok	1707 (58,9)	1193 (41,1)	^b0,001**
	Var	3 (7,7)	36 (92,3)	
Beyaz küre (n=2612)	Min-Mak (Medyan)	700-10900 (7300)	700-10900 (7300)	^a0,881
	Ort±Ss	7412,12±1854,97	7401,22±1797,34	
Nötrofil (n=2552)	Min-Mak (Medyan)	41-69 (58)	41-69 (58)	^a0,867
	Ort±Ss	57,15±7,27	57,20±7,30	
Lenfosit (n=2566)	Min-Mak (Medyan)	19-45 (32)	19-45 (32)	^a0,649
	Ort±Ss	31,24±6,16	31,13±6,19	
MPV• (n=2535)	Min-Mak (Medyan)	7,2-10,7 (8,3)	7,2-10,7 (8,3)	^a0,786
	Ort±Ss	8,43±0,82	8,42±0,81	
MCV*(n=1990)	Min-Mak (Medyan)	80-96 (85)	80-96 (85)	^a0,860
	Ort±Ss	85,30±3,50	85,27±3,60	
NLO+ (n=2552)	Min-Mak (Medyan)	0,6-3,0 (1,4)	0,9-3,6 (1,8)	^a0,001**
		1,64±0,42	1,95±0,21	

^aStudent t Test ^bPearson Chi-Square Test * $p<0,05$ ** $p<0,01$

•Mean platelet volüm *Mean corpuscular volüm+Nötrofil/lenfosit oranı

TARTIŞMA

Çalışmamızda HP varlığına göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve HP (+) olguların yaşları, HP (-) olgulardan düşük bulunmuştur (p=0,001). Literatürdeki birçok çalışma HP-yaş ilişkisini incelemiş ve erişkin popülasyonda HP enfeksiyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir (18-24). Ancak Cezayir ve Etiyopyada yapılan iki çalışmada yaş artışı ile HP prevalansı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (25,26). İranda yapılan bir çalışmada ise HP prevalansı pediatrik popülasyonda daha fazla bulunmuştur (27). Bastos ve ark'nın 13 yaşında olan öğrenciler üzerinde yaptığı incelemede HP prevalansı %66,2 olarak bulunmuştur. Düşük sosyoekonomik düzey ve düşük aile geliri HP insidansını arttıran faktörlerdir (28,29). Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların çalışmaların yapıldığı bölgelerdeki veya örneklem grupları arasındaki sosyoekonomik, sosyokültürel farklılıklara dayandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda HP varlığına göre tam kan sayımındaki WBC, nötrofil, lenfosit, MPV, MCV ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05), HP (+) olgularda nötrofil/lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). Bizim çalışmamızla uyumlu olarak tam kan sayımında bulunan bazı inflamatuvar parametrelerin HP enfeksiyonundan etkilendiğini gösteren yayınlar mevcuttur. Farah R ve Khamisy-Farah R'nin çalışmasında NRL değerinin HP (+) olan hastalarda HP (-) olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (30). Ümit H ve Ümit EG çalışmasında HP pozitif hastaların %20,5'inde MPV'nin 10 fL'den yüksek olduğu gözlemlendi (31). Çalışmamızda inflamasyon belirteçlerinden birisi olan nötrofil/ lenfosit oranı'nın, HP varlığında yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, cinsiyete göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup; her iki cinsiyette HP pozitifliği oranı eşit olarak bulundu. Zamani ve ark'nın HP prevalansını konu aldıkları derlemede kadınlarda dünya genelinde enfeksiyon oranı %42,3, erkeklerde ise %46,3 olarak tespit edildi. Cinsiyet farkı Afrika'da en büyük (Erkek / Kadın = 1.16), Latin Amerika ve Karayipler'de en düşük (Erkek / Kadın = 1.03) olarak bulundu. Aynı çalışmada HP pozitifliğinde erkek baskınlığı tüm kıtalarda belirgin olsa da hiçbir farklılık istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmedi (32).

HP mide mukozasında ilerleyici hasar oluşturur ve duodenal ülser hastalığı, gastrik ülser hastalığı, gastrik adenokarsinom ve gastrik mukozaya ile ilişkili lenfoid doku lenfoması gibi bir dizi önemli hastalıkta neden-sonuç ilişkisi bir rol oynadığı kabul edilir (33,34). HP ile indüklenen gastrit, peptik ülser ve komplikasyonlarının yanı sıra mide kanseri için önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir (35). Çalışmamızda, gastrit varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; gastriti olan grupta HP (+) oranı, gastriti olmayanlardan yüksek bulunmuştur (p=0,001). Gastriti olan olgularda HP (+) olma oranınının 126,358

kat arttığı gözlemlendi (p=0,001).

Çalışmamızda, malignite varlığına göre HP oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; malignite olan grupta HP (+) oranı, malignite olmayanlardan yüksek bulunmuştur (p=0,001). HP kaynaklı gastritin, mide kanseri için artmış risk ile ilişkili olduğu birçok çalışma sonucunda kanıtlanmıştır (36,37). HP enfeksiyonu, gastrik atrofi ve intestinal metaplaziye yol açabilen kronik gastrite neden olur (38,39). Atrofi ve metaplazi mide kanserine yönelik ana histolojik öncülerdir (40,41) ve bu nedenle HP enfeksiyonunun mide kanserine neden olabileceği düşünülmektedir. Vaka-kontrol çalışmalarının sistemantik olarak derlendiği bir çalışmada, HP pozitif olan bireylerin, enfekte olmamış kontrollere kıyasla mide kanseri gelişme olasılığının üç ila altı kat daha fazla olduğu gösterildi (42). Wong ve ark. mide kanseri için yüksek riskli popülasyonlarda, HP enfeksiyonu olan hastaların, gastrik kanser oluşumunu önlemek için HP eradikasyon tedavisinin kullanımını önermektedir (43).

Bu çalışmanın retrospektif özellikte olması, kısa takip süresi, tedavi sonrasında hastalara kontrol endoskopisi yapılmaması, atrofik gastrit ve gastrik metaplazide nötrofil/lenfosit oranı bakılmamış olması çalışmanın temel kısıtlamalarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Tam kan sayımı, bütün sağlık kuruluşlarında yapılabilen, ucuz, kolay erişilebilir bir testtir. Çalışmamızda, tam kan sayımında bulunan parametrelerden elde edilen nötrofil/lenfosit oranı HP (+) olgularda daha yüksek bulunmuştur. Bu belirtecin tedavi süresince ve tedaviden sonra hastaları takip etmek için yararlı olabileceğini ancak başarılı HP eradikasyonu tedavisinden sonra, takip belirteci olarak nötrofil/ lenfosit oranındaki değişiklikleri değerlendirmek için daha geniş örneklem grubu ile yapılacak daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışma herhangi bir kurum veya kuruluş tarafından finanse edilmemiştir. Yazarların kendileriyle, diğer yazarlarla veya herhangi bir kuruluşla çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. Am J Med. 1996; 100: 12-7.
- 2.)Pounder RE, Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther. 1995;9:33-9.
- 3.)Uyanikoğlu A, Coskun M, Binici DN, Ucar S, Kibar YI, Tay A, Ozturk Y. Frequency of Helicobacter pylori in patients underwent endoscopy. Dicle Medical Journal 2012;39:197-200.
- 4.)Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2014;19:1-5.
- 5.)Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. The global emergence of Helicobacter pylori antibiotic resistance. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43:514-33.

- 6.)Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:479–86.
- 7.)O'Connor A, O'Morain C. Helicobacter pylori infection in Europe: current perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7:541–48.
- 8.)Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. *Gastric Cancer.* 2017;20:3–7.
- 9.)Serin A, Tankurt E, Sarkis C, Simsek I. The prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with gastric and duodenal ulcers – a 10-year, single-centre experience. *Prz Gastroenterol.* 2015;10:160–3.
- 10.)Hong SN, Lee SM, Kim JH, et al. Helicobacter pylori infection increases the risk of colorectal adenomas: cross-sectional study and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2012;57: 2184–94.
- 11.)Deutsch AJ, Steinbauer E, Hofmann NA, et al. Chemokine receptors in gastric MALT lymphoma: loss of CXCR4 and upregulation of CXCR7 is associated with progression to diffuse large B-cell lymphoma. *Mod Pathol.* 2013;26:182–94.
- 12.)Guilemany JM, Langdon C, Ballesteros F, Blanch JL. Prognostic significance and association of Helicobacter pylori infection in pharyngolaryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:2539–43.
- 13.)Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of Helicobacter pylori. *Postgrad Med J.* 2010;86:272–8.
- 14.)Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, et al. Helicobacter pylori eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. *J Clin Invest.* 2008;118:2939–49.
- 15.)Yücel T, Aygin D, Sen S, Yucel O. The prevalence of Helicobacter pylori and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:179–83.
- 16.)Tünger Ö. Helicobacter pylori infeksiyonları. *İnfeksiyon Dergisi* 2008;22:107–15.
- 17.)Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 47: 868–76.
- 18.)den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, et al. Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1705–11.
- 19.)Alvarado-Esquivel C. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in pregnant women in rural durango. *Mexico Int J Biomed Sci* 2013;9:224–9.
- 20.)Adlekha S, Chadha T, Krishnan P, Sumangala B. Prevalence of Helicobacter pylori infection among patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a medical college hospital in Kerala, India. *Ann Med Health Sci Res* 2013;3:559–63.
- 21.)Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, Lebedev A, Akemeyeva K, Paloheimo L, Syrjänen K. Prevalence of H. pylori infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A hospital-based screening study using a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res* 2013;33:4595–602.
- 22.)Dorji D, Dendup T, Malaty HM, Wangchuk K, Yangzom D, Richter JM. Epidemiology of Helicobacter pylori in Bhutan: the role of environment and Geographic location. *Helicobacter* 2014;19:69–73.
- 23.)Hanafi MI, Mohamed AM. Helicobacter pylori infection: seroprevalence and predictors among healthy individuals in Al Madi-nah, Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc* 2013;88:40–5.
- 24.)Mana F, Vandebosch S, Miendje Deyi V, Haentjens P, Urbain D. Prevalence of and risk factors for H. pylori infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/ 2011. *Acta Gastroenterol Belg* 2013;76:381–5.
- 25.)Benajah DA, Lahbabi M, Alaoui S, El Rhazi K, El Abkari M, Nejari C, Amarti A, Bennani B, Mahmoud M, Ibrahimi SA. Prevalence of Helicobacter pylori and its recurrence after successful eradication in a developing nation (Morocco). *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:519–26.
- 26.)Mathewos B, Moges B, Dagnaw M. Seroprevalence and trend of Helicobacter pylori infection in Gondar University Hospital among dyspeptic patients, Gondar, North West Ethiopia. *BMC Res Notes* 2013;6:346.
- 27.)Ghasemi-Kebria F, Ghaemi E, Azadfar S, Roshandel G. Epidemiology of Helicobacter pylori infection among Iranian children. *Arab J Gastroenterol* 2013;14:169–72.
- 28.)Sethi A, Chaudhuri M, Kelly L, Hopman W. Prevalence of Helicobacter pylori in a First Nations population in northwestern Ontario. *Can Fam Physician* 2013;59:182–7.
- 29.)Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk factors and prevalence of Helicobacter pylori infection in persistent high incidence area of gastric carcinoma in Yangzhong city. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:481365.
- 30.)Farah R, Khamisy-Farah R. Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio With Presence and Severity of Gastritis Due to Helicobacter pylori Infection. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2014;28:219–23.
- 31.)Umit H, Umit EG. Helicobacter pylori and mean platelet volume: a relation way before immune thrombocytopenia? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:2818–23.
- 32.)Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:868–76.
- 33.)Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009;374:1449–61.
- 34.)Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–64.
- 35.)Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015;64:1353–67.
- 36.)Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. H. pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784–9.
- 37.)Miehlke S, Hackelsberger A, Meining A, et al. Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with Helicobacter pylori. *Br J Cancer* 1998;78:263–6.
- 38.)Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;321:1273–5.
- 39.)Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric Campylobacter. *Med J Aust* 1985;142:436–9.
- 40.)Correa P. The gastric precancerous process. *Cancer Surv* 1983;2:437–50
- 41.)Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975;306:58–60.
- 42.)Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2014; 348: 3174
- 43.)Wong BC, Lam SK, Wong MW, et al. Helicobacter pylori Eradication to Prevent Gastric Cancer in a High-Risk Region of China A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2004; 29:187–94.