

Ewa Otto-Buczowska

## Czy zakażenie *Helicobacter pylori* jest problemem u chorych na cukrzycę?

### The *Helicobacter pylori* infection is problem in diabetic patients?

Z NZOZ Śląskiej Fundacji Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą.  
Specjalistyczne Centrum Medyczne w Gliwicach

#### STRESZCZENIE

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) jest jedną z najczęściej występujących infekcji, jest głównym czynnikiem w etiologii zapalenia żołądka, choroby wrzodowej i nowotworów żołądka. Przewlekłe infekcje często występują u chorych na cukrzycę. Prowadzonych było wiele badań dla oceny zwiększonej podatności na infekcje *H. pylori* u chorych na cukrzycę i możliwej roli takiej infekcji w metabolicznej kontroli cukrzycy. Niektóre badania wskazują na zwiększone występowanie infekcji u chorych na cukrzycę i na wpływ na pogorszenie kontroli glikemii, podczas gdy inne nie wykazały korelacji pomiędzy infekcją *H. pylori* a metaboliczną kontrolą. Tylko nieliczne badania poświęcone były ocenie skuteczności leczenia infekcji *H. pylori* u chorych na cukrzycę. W większości z tych badań wynika, że standardowa antybiotykoterapia jest znamiennej mniej skuteczna u cukrzycowych pacjentów niż w grupach kontrolnych. Prawdopodobnie zmiany naczyniowe w ścianie żołądka redukują absorpcję antybiotyków. Obecność gastroparezy i częste stosowanie antybiotykoterapii w nawracających infekcjach bakteryjnych prowadzi do rozwoju oporności i może być jednym z mechanizmów tłumaczących to zjawisko. Niektóre badania wskazują, że infekcja *H. pylori* jest znaczącym i niezależnym czynnikiem promującym występowanie insulinooporności w dużej bezobjawowej populacji. Insulinooporność jest utajonym patofizjologicznym czynnikiem prowadzącym do miażdżycy i schorzeń naczyniowo-sercowych.  
**Słowa kluczowe:** infekcja *Helicobacter pylori*, cukrzyca, kontrola metaboliczna

#### ABSTRACT

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), one of the most common chronic infections, is the main etiologic agent of gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. Patients with diabetes mellitus are often affected by chronic infections. Many studies have evaluated the prevalence of *H. pylori* infection in diabetic patients and the possible role of this condition in their metabolic control. Some studies found a higher prevalence of the infection in diabetic patients and a reduced glycaemic control, while others did not support any correlation between metabolic control and *H. pylori* infection. There are only a few studies on the eradication rate of *H. pylori* in diabetic patients. Most of these papers concluded that standard antibiotic therapy allows a significantly lower *H. pylori* eradication rate in diabetic patients than is observed in control groups. Changes in the microvasculature of the stomach with a possible reduction of antibiotic absorption. The presence of gastroparesis and the frequent use of antibiotics for recurrent bacterial infections with the development of resistant and be some of the mechanisms underlying this phenomenon. Some studies found that *H. pylori* infection significantly and independently contributed to promoting insulin resistance in a large asymptomatic population. Insulin resistance is the pathophysiologic background of the atherosclerosis and cardiovascular diseases.

**Key words:** Infection *Helicobacter pylori*, diabetes, metabolic control

## Wstęp

Cukrzyca jest jedną z ważnych przyczyn dyspepsji. Przyczyn takich objawów może być wiele. Jedną z nich może być zakażenie *Helicobacter pylori*. Wysuwany jest pogląd, że cukrzyca charakteryzuje się zwiększoną podatnością na infekcje.

Występowanie zakażenia *H. pylori* u chorych na cukrzycę było przedmiotem zainteresowania od wielu lat, teraz jednak zwiększyło się ono w związku z naszą wiedzą o roli *H. pylori* w chorobie wrzodowej.

Ostatnio ukazało się interesujące doniesienie o roli zakażenia *H. pylori* w stymulacji rozwoju cukrzycy [1]. Autorzy tego doniesienia stwierdzili zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy u pacjentów wykazujących dodatnie miano przeciwciał przeciwko *H. pylori* w stosunku do pacjentów bez obecności takich przeciwciał. Prowadzone w wielu krajach badania nad częstością występowania zakażenia *H. pylori* u chorych z cukrzycą wskazują, że częstość ta oceniana jest, u młodych chorych w różnych populacjach, na poziomie 15,5%–30% badanych chorych [2]. W niektórych badaniach dodatni test serologiczny na *Helicobacter pylori* (anty-HP IgG) stwierdzano u 55,6% badanych dzieci z cukrzycą. U osób z cukrzycą typu 2 częstość ta jest wyraźnie większa, przy czym większość autorów nie stwierdza istotnych różnic pomiędzy osobami z cukrzycą i bez cukrzycy. Demir i wsp. występowanie zakażenia *H. pylori* w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 stwierdzili u 61,7% badanych [3]. Podobną częstość zakażenia *H. pylori* stwierdzał Schimke i wsp. [4].

Istotnie wyższą częstość zakażenia *H. pylori* u chorych z cukrzycą w stosunku do grupy kontrolnej stwierdzili Glulcelik i wsp. [5]. Autorzy ci występowanie zakażenia stwierdzili u 75,6% chorych z cukrzycą typu 2, a u 46% ( $p < 0,05$ ) osób bez cukrzycy. Bener i wsp. występowanie zakażenia *H. pylori* stwierdzili u 76,7% chorych na cukrzycę w porównaniu do 64,8% z bez cukrzycy ( $p < 0,009$ ), przy czym autorzy ci zwrócili uwagę na znaczenie czynników etnicznych [6]. Autorzy ci stwierdzili również, że zwiększona częstość zakażenia u osób z cukrzycą typu 2 wiąże się też z otyłością.

Związek częstości zakażenia z czynnikami etnicznymi stwierdzali też inni autorzy [7]. Nie wszyscy autorzy potwierdzają jednak znamienne różnice w występowaniu zakażenia *H. pylori* u chorych na cukrzycę w porównaniu do grupy kontrolnej [8, 9].

## Zakażenie *H. pylori* u chorych z cukrzycą typu 2

Wiele badań prowadzonych u chorych z cukrzycą typu 2 wskazuje na powiązanie zakażenia *H. pylori* ze zmianami chorobowymi zarówno w przewodzie pokarmowym jak i w układzie sercowo-naczyniowym [10]. Gulcelik i wsp. [5] zwrócili uwagę, że częstość zakażenia *H. pylori* była istotnie wyższa u chorych na cukrzycę z neuropatią układu autonomicznego układu krążenia niż u chorych

na cukrzycę bez neuropatii autonomicznej sercowo-naczyniowych (90,6 vs 44,0%,  $p < 0,02$ ). Na powiązanie występowania zakażenia *H. pylori* ze zmianami miażdżycowymi u chorych na cukrzycę zwracali uwagę Hamed i wsp. [11]. Autorzy ci stwierdzili wyraźnie częstsze występowanie zakażenia *H. pylori* u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną. Wyszuli pogląd, że ta zwiększona częstość występowania zakażenia ma związek z występowaniem miażdżycy i prawdopodobnie ze wzrostem poziomu cytokin.

Ocena związku występowania przewlekłych powikłań cukrzycy z zakażeniem *H. pylori* jest zróżnicowana. Agrawal i wsp. stwierdzali większą częstość występowania powikłań ze strony przewodu pokarmowego u chorych na cukrzycę zakażonych *H. pylori* w porównaniu z chorymi bez zakażenia [12]. Na związek powikłań naczyniowych u chorych na cukrzycę z zakażeniem *H. pylori*, zarówno u chorych na cukrzycę typu 1, jak i typu 2 zwracali uwagę de Luis i wsp. [13]. Częściej stwierdzano również występowanie choroby wieńcowej. Obserwowano również związek zakażenia z częstością występowania takich powikłań cukrzycowych jak nefropatia, retinopatia czy neuropatia. Także inni autorzy potwierdzają związek zakażenia *H. pylori* ze schorzeniami naczyń u chorych na cukrzycę. [14]. Demir i wsp. taki związek stwierdzili w występowaniu neuropatii cukrzycowej [3].

## Zakażenie *H. pylori* u chorych z cukrzycą typu 1

Wiele badań prowadzonych jest w grupie młodocianych pacjentów z cukrzycą typu 1 [15, 16]. Infekcja *H. pylori* jest jednym z najczęstszych zakażeń bakteryjnych, zwykle nabytych w okresie dzieciństwa [17]. Zdaniem niektórych badaczy w pierwszych latach po zachorowaniu częstość występowania zakażenia *H. pylori* u dzieci chorych na cukrzycę nie różni się w stosunku do dzieci bez cukrzycy, jednak po kilku latach trwania choroby częstość zakażenia u dzieci z cukrzycą jest wyraźnie wyższa niż w populacji ogólnej [18]. Wysuwany jest pogląd, że zakażenie *H. pylori* nabyte w dzieciństwie może być jedną z przyczyn przewlekłego zanikowego zapalenia żołądka, co jest zjawiskiem częstym w długotrwałej cukrzycy. Wielu autorów wskazuje, że zakażenie *H. pylori* u chorych na cukrzycę powoduje pogorszenie metabolicznej kontroli cukrzycy i wzrost zapotrzebowania na insulinę [19]. Wykazano także, że skuteczna eliminacja zakażenia poprawia metaboliczną kontrolę u dzieci chorych na cukrzycę. Jest to prawdopodobnie związane z poprawą motoryki żołądka, co przyczynia się do ustabilizowania poziomu glukozy [20]. Podobne obserwacje poczynili też inni autorzy [21]. Obserwowano również poprawę metabolizmu lipidów [22]. Nie wszyscy autorzy potwierdzają jednak te obserwacje [7, 23, 24, 25].

### Efekty leczenia zakażenia *Helicobacter pylori* u chorych na cukrzycę

Badając skuteczność leczenia zakażenia *H. pylori* Demir i wsp. stwierdzili, że skuteczność terapii u chorych na cukrzycę typu 2 jest mniejsza niż u pacjentów bez cukrzycy [26, 27]. Skuteczność leczenia oceniano za pomocą C14-mocznikowego testu oddechowego (UBT: C-14 urea breath test) 6 tygodni po zakończeniu leczenia. Także u chorych z cukrzycą typu 1 obserwowano mniejszą skuteczność leczenia zakażenia niż u chorych bez cukrzycy [28]. Ojetti i wsp. uważają, że u chorych z cukrzycą typu

1 obserwuje się dużą skłonność do nawrotów zakażenia, stąd autorzy sądzą, że skuteczniejsza może być szczepionka niż antybiotykoterapia. [29, 30, 31, 32]. Większość autorów jest zgodna, że skuteczne leczenie zakażenia poprawia wyrównanie metaboliczne [20, 22].

Dotychczasowe obserwacje wskazują na potrzebę prowadzenia badań skринingowych u pacjentów z cukrzycą. Zakażenie *H. pylori* może bowiem przebiegać ze skąpyymi i mało charakterystycznymi objawami (uczucie dyskomfortu w nadbrzuszu, wzdęcia itp.), a pociągając może za sobą poważne skutki.

### Piśmiennictwo / References

1. Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, Aiello AE. *Helicobacter pylori* infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Jan 25. [Epub ahead of print]
2. de Luis DA, de la Calle H, Roy G, de Argila CM, Valdezate S, Canton R, Boixeda D. *Helicobacter pylori* infection and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998;39:143-146.
3. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glycemic control and late complications. *Dig Dis Sci*. 2008;53:2646-2649.
4. Schimke K, Chubb SA, Davis WA, Phillips P, Davis TM. *Antiplatelet therapy, Helicobacter pylori* infection and complicated peptic ulcer disease in diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabet Med*. 2009;26:70-75.
5. Gulcelik NE, Kaya E, Demirbas B, Culha C, Koc G, Ozkaya M. et al. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy. *J Endocrinol Invest*. 2005;28: 214-217.
6. Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA. *Association between type 2 diabetes mellitus and Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol*. 2007;18:225-229.
7. Khalil T, Dorchy H, Scaillon M, Melot C. [*Helicobacter pylori* infection and eradication are not related to glycosylated hemoglobin levels (HbA1c) in young patients with type 1 diabetes]. *Presse Med*. 2007;36:1191-1195.
8. Ariizumi K, Koike T, Ohara S, Inomata Y, Abe Y, Iijima K. et al. *Incidence of reflux esophagitis and H pylori* infection in diabetic patients. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3212-3217.
9. Colombo C, Tomasi PA, Meloni GF, Marinaro AM, Ogana A, Meloni T. *Seroprevalence of Helicobacter pylori* in children with type 1 diabetes mellitus in Sardinia. *Diabetes Nutr Metab*. 2002;15:91-95.
10. Longo-Mbenza B, Nkondi Nsenga J, Vangu Ngoma D. *Prevention of the metabolic syndrome insulin resistance and the atherosclerotic diseases in Africans infected by Helicobacter pylori* infection and treated by antibiotics. *Int J Cardiol*. 2007;121:229-238.
11. Hamed SA, Amine NE, Galal GM, Helal SR, Tag El-Din LM, Shawky OA. et al. *Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of helicobacter pylori* infection. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:86-94.
12. Agrawal RP, Sharma R, Garg D, Pokharna R, Kochar DK, Kothari RP. *Role of Helicobacter pylori* in causation of diabetic gastropathies and non-gastrointestinal complications in type 2 diabetes. *J Indian Med Assoc*. 2010;108:140-143.
13. de Luis DA, Lahera M, Cantón R, Boixeda D, San Román AL, Aller R, de La Calle H. *Association of Helicobacter pylori* infection with cardiovascular and cerebrovascular disease in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1998 ;21:1129-1132.
14. Ohnishi M, Fukui M, Ishikawa T, Ohnishi N, Ishigami N, Yoshioka K. et al. *Helicobacter pylori* infection and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008;57:1760-1764.
15. Arslan D, Kendirci M, Kurtoglu S, Kula M. *Helicobacter pylori* infection in children with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13:553-556.
16. Pocecco M, Buratti E, Tommasini A, Torre G, Not T. *High risk of Helicobacter pylori* infection associated with cow's milk antibodies in young diabetics. *Acta Paediatr*. 1997;86:700-703.
17. Dore MP, Bilotta M, Malaty HM, Pacifico A, Maioli M, Graham DY, Realdi G. *Diabetes mellitus and Helicobacter pylori* infection. *Nutrition*. 2000;16:407-410.
18. Salardi S, Cacciari E, Menegatti M, Landi F, Mazzanti L, Stella FA. et al. *Helicobacter pylori* and type 1 diabetes mellitus in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:307-309.
19. Toporowska-Kowalska E, Wasowska-Królikowska K, Szadkowska A, Bodalski J. *Zakażenie Helicobacter pylori* i jego konsekwencje metaboliczne u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. *Med Wieku Rozwoj*. 2007;11: 103-108.
20. de Luis DA, Cordero JM, Caballero C, Boixeda D, Aller R, Cantón R, de la Calle H. *Effect of the treatment of Helicobacter pylori* infection on gastric emptying and its influence on the glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;52:1-9.
21. Bégúé RE, Gómez R, Compton T, Vargas A. *Effect of Helicobacter pylori* eradication in the glycemia of children with type 1 diabetes: a preliminary study. *South Med J*. 2002;95:842-845.

22. de Luis DA, Garcia Avello A, Lasuncion MA, Aller R, Martin de Argila C, Boixeda de Miquel D, de la Calle H. *Improvement in lipid and haemostasis patterns after Helicobacter pylori infection eradication in type 1 diabetic patients*. Clin Nutr. 1999;18:227-231.
23. Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Bartolozzi F. et al. *Helicobacter pylori, gastrointestinal symptoms, and metabolic control in young type 1 diabetes mellitus patients*. Pediatrics. 2003;111:800-803.
24. Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Schiavino A. et al. *Helicobacter pylori eradication rate and glycaemic control in young patients with type 1 diabetes*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:422-425.
25. Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D, De Luca A, Franceschi F, Candelli M. et al. *Helicobacter pylori infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus*. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998;10:469-472.
26. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Serin E, Yilmaz U. *Efficacy of two different Helicobacter pylori eradication regimens in patients with type 2 diabetes and the effect of Helicobacter pylori eradication on dyspeptic symptoms in patients with diabetes: a randomized controlled study*. Am J Med Sci. 2009;338:459-464.
27. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Arslan H, Serin E, Yilmaz U. *Clarithromycin resistance and efficacy of clarithromycin-containing triple eradication therapy for Helicobacter pylori infection in type 2 diabetes mellitus patients*. South Med J. 2009;102:1116-1120.
28. Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D, Franceschi F, Candelli M, Torre ES. et al. *Insulin-dependent diabetes mellitus affects eradication rate of Helicobacter pylori infection*. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999;11:713-716.
29. Ojetti V, Pitocco D, Bartolozzi F, Danese S, Migneco A, Lupascu A. et al. *High rate of helicobacter pylori re-infection in patients affected by type 1 diabetes*. Diabetes Care. 2002;25:1485.
30. Ojetti V, Migneco A, Silveri NG, Ghirlanda G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. *The role of H. pylori infection in diabetes*. Curr Diabetes Rev. 2005;1: 343-347.
31. Ojetti V, Migneco A, Nista EC, Gasbarrini G, Gasbarrini A, Pitocco D, Ghirlanda G. *H pylori re-infection in type 1 diabetes: a 5 years follow-up*. Dig Liver Dis. 2007;39:286-287
32. Ojetti V, Pellicano R, Fagoonee S, Migneco A, Berrutti M, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori infection and diabetes*. Minerva Med. 2010;101:115-119.

**Adres do korespondencji / Mailing address:**

Ewa Otto-Buczowska

Jasnogórska 16/21, 44-100 Gliwice

tel 32 2310611

em.buczowski@pro.onet.pl