

# INFEKCIJA H. PYLORI KOD PACIJENATA SA DISPEPSIJOM: KLINIČKI, ENDOSKOPSKI I HEMATOLOŠKI NALAZI

## KORESPONDENT

Marko Stalević  
marko.stalevic@med.pr.ac.rs

## AUTORI

Marko Stalević<sup>1</sup>, Sonja Smiljić<sup>1</sup>, Boban Stolić<sup>1,2</sup>, Sanja Gašić<sup>1</sup>, Milica Perić<sup>1</sup>, Ljiljana Stalević<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Univerzitet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica, Srbija  
<sup>2</sup> KBC Priština-Gračanica, Laplje Selo, Srbija

## SAŽETAK

Uvod: Dispepsija je čest gastroenterološki sindrom koji značajno narušava kvalitet života. Infekcija bakterijom *Helicobacter pylori* (H. pylori) ključni je faktor u razvoju organske dispepsije, dok njena povezanost sa funkcionalnom dispepsijom ostaje predmet istraživanja.

Cilj: Ispitati prevalenciju H. pylori infekcije kod pacijenata sa dispepsijom i njenu povezanost sa simptomima, endoskopskim nalazima i hematološkim parametrima

Metode: Retrospektivna studija obuhvatila je 117 pacijenata sa dispepsijom pregledanih tokom 2023. godine na Internoj klinici KBC Priština-Gračanica u Lapljem Selu. Svi su podvrgnuti gornjoj gastrointestinalnoj endoskopiji i testiranju na H. pylori antigen u stolici. Analizirani su demografski podaci, simptomi, endoskopski i hematološki nalazi.

Rezultati: H. pylori infekcija je potvrđena kod 63,25% pacijenata, bez značajne razlike između polova. Zabeležen je trend porasta prevalencije sa godinama, ali bez statističke značajnosti ( $p=0,060$ ). Epigastrični bol ( $p=0,0068$ ) i gorušica ( $p<0,0001$ ) su bili značajno češći kod H. pylori pozitivnih pacijenata, dok su hronični gastritis ( $p=0,005$ ) i duodenalni ulkus ( $p=0,029$ ) bili dominantni endoskopski nalazi kod ove grupe. Značajno veći procenat H. pylori pozitivnih pacijenata imao je snižene vrednosti broja eritrocita i hemoglobina u odnosu na negativnu grupu ( $p<0,01$ ). Prosečan hematokrit bio je niži u H. pylori pozitivnoj grupi ( $p=0,013$ ), ali se nije značajno razlikovao od referentnih vrednosti.

Zaključak: H. pylori infekcija je česta među pacijentima sa dispepsijom i povezana sa specifičnim simptomima, patološkim endoskopskim nalazima i hematološkim promenama. Testiranje na H. pylori je ključno u proceni dispepsije, dok H. pylori negativni pacijenti sa upornim simptomima zahtevaju dodatnu dijagnostiku.

Ključne reči: *Helicobacter pylori*; dispepsija; simptomi; endoskopski nalaz; hematološki parametri.

## ENGLISH

## HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH DYSPEPSIA: CLINICAL, ENDOSCOPIC, AND HAEMATOLOGICAL FINDINGS

Marko Stalević<sup>1</sup>, Sonja Smiljić<sup>1</sup>, Boban Stolić<sup>1,2</sup>, Sanja Gašić<sup>1</sup>, Milica Perić<sup>1</sup>, Ljiljana Stalević<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> University in Priština - Kosovska Mitrovica, Faculty of Medical Sciences, Kosovska Mitrovica, Serbia  
<sup>2</sup> KBC Priština-Gračanica, Laplje Selo, Serbia

## ABSTRACT

Introduction: Dyspepsia is a common gastroenterological syndrome that significantly affects quality of life. *Helicobacter pylori* (H. pylori) infection plays a key role in organic dyspepsia, while its association with functional dyspepsia remains unclear.

Objective: To assess the prevalence of H. pylori infection in dyspeptic patients and analyze its association with symptoms, endoscopic findings, and haematological parameters.

Methods: This retrospective study included 117 dyspeptic patients who underwent upper endoscopy and H. pylori stool antigen testing at the Internal Medicine Clinic, KBC Priština-Gračanica, Laplje Selo, Kosovo and Metohija, during 2023. Demographic characteristics, symptoms, endoscopic findings, and haematological parameters were compared between H. pylori-positive and -negative groups.

Results: H. pylori was detected in 63.25% of patients, with no significant gender difference. Although a trend of increasing prevalence with age was observed, it did not reach statistical significance ( $p=0.060$ ). Epigastric pain ( $p=0.0068$ ) and heartburn ( $p<0.0001$ ) were more frequent in H. pylori-positive patients, while chronic gastritis ( $p=0.005$ ) and duodenal ulcer ( $p=0.029$ ) were the predominant pathological findings in this group. A significantly higher proportion of H. pylori-positive patients had reduced erythrocyte count and haemoglobin levels ( $p<0.01$ ). Although the average haematocrit was lower in H. pylori positive patients, it did not significantly differ from the reference values ( $p=0.013$ ).

Conclusion: H. pylori infection is common in dyspeptic patients and correlates with specific symptoms, pathological findings, and haematological alterations. Testing for H. pylori should be part of dyspepsia evaluation, while H. pylori-negative patients with persistent symptoms require further investigation.

Keywords: *Helicobacter pylori*; dyspepsia; symptoms; endoscopic findings; haematological parameters.

## UVOD

Dispepsija predstavlja jedan od najčešćih sindroma u gastroenterologiji, čija se globalna prevalencija procenjuje na 10-30%, u zavisnosti od dijagnostičkih kriterijuma i proučavane populacije [1]. Karakteriše je heterogena grupa simptoma lokalizovanih pretežno u epigastričnoj regiji abdomena, uključujući epigastrični bol, postprandijalnu punoću, osećaj žarenja, mučninu, nadutost i podrigivanje, koji u različitoj meri narušavaju kvalitet života bolesnika, te mogu predstavljati značajno opterećenje za zdravstveni sistem [2]. Zbog nespecifičnosti i preklapanja sa simptomima drugih gastrointestinalnih poremećaja, poput gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB), bolesti žučne kese i pankreasa, dijagnoza često zahteva multidisciplinarni pristup [3]. Prema Rome IV kriterijumima, dispepsija se deli na organsku, koju karakteriše identifikovane strukturne ili metaboličke abnormalnosti, i funkcionalnu, koja se dijagnostikuje u odsustvu objektivnih nalaza nakon sprovedene detaljne dijagnostičke evaluacije [4].

Infekcija gram-negativnom bakterijom *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) predstavlja jedan od najznačajnijih etioloških faktora u razvoju organske dispepsije. *H. pylori* kolonizuje sluznicu želuca, izazivajući lokalnu hroničnu inflamaciju koja može dovesti do razvoja erozivnog gastritisa, ulkusne bolesti i povećanog rizika od razvoja karcinoma želuca [5]. Globalna prevalencija *H. pylori* infekcije značajno varira, krećući se od 20-50% u razvijenim zemljama do preko 80% u populacijama sa nižim socioekonomskim statusom [6]. Za dijagnozu infekcije koriste se neinvazivne metode (urea izdisajni test, test stolice na prisustvo antigena, serologija) i invazivne metode (endoskopija sa biopsijom) [7]. Dok je uloga *H. pylori* u organskoj dispepsiji jasno dokumentovana, njena uloga u funkcionalnoj dispepsiji i dalje je predmet naučne debate i istraživanja [8]. Mada mehanizmi nisu u potpunosti razjašnjeni, smatra se da može doprineti razvoju funkcionalne dispepsije putem izmenjenog gastrointestinalnog motiliteta, povećane visceralne senzitivnosti i hronične inflamacije niskog stepena [4,9].

Iako su dokazi o benefitima eradikacione terapije kod funkcionalne dispepsije ograničeni, kliničari često pribegavaju empirijskom propisivanju terapije bez prethodnog testiranja na *H. pylori* infekciju, posebno u nejasnim slučajevima ili u uslovima ograničenih resursa. Ovaj pristup "leči bez testiranja" nosi rizik od nepotrebnih terapija, razvoja rezistencije na antibiotike, zanemarivanja alternativne patologije, produženog vremena lečenja i ponovljenih poseta lekaru [10]. Integrisanje znanja o uobičajenim kliničkim i laboratorijskim abnormalnostima povezanih sa *H. pylori* infekcijom može poboljšati dijagnostičku tačnost i smanjiti vreme do postavljanja dijagnoze kod pacijenata sa dispeptičnim tegobama, što u krajnjem ishodu dovodi do poboljšanja ishoda lečenja.

U skladu sa tim, ciljevi ove studije bili su: procena prevalencije *H. pylori* infekcije kod pacijenata sa dispepsijom, analiza njihovih demografskih karakteristika (starost i pol), analiza najčešćih obrazaca dispeptičnih simptoma, ispitivanje povezanosti *H. pylori* statusa i endoskopskih nalaza, kao i analiza odabranih parametara krvi u korelaciji sa *H. pylori* statusom i dispepsijom.

## MATERIJAL I METODE

### Dizajn studije

Ova retrospektivna studija obuhvatila je pacijente pregledane u periodu od 1. januara do 31. decembra 2023. u Endoskopskom kabinetu Interne klinike KBC Priština - Gračanica u Lapljem Selu, Kosovo i Metohija. Evaluirani su podaci iz baza podataka klinike i protokola pacijenata sa dispeptičnim simptomima (epigastrični bol, mučnina, gorušica, podrigivanje i nadutost trbuha), podvrgnutih gornjoj gastrointestinalnoj endoskopiji, analizi hematoloških parametara (broj ertirocita, koncentracija hemoglobina, hematokrit) i testiranju prisustva *H. pylori* antigena u stolici. Izuzeti su kontrolni pregledi, pacijenti sa nepotpunim podacima, izostankom navedenih testova ili drugim gastrointestinalnim oboljenjima nevezanih sa dispepsijom.

Prikupljeni su demografski podaci (starost, pol), prijavljeni simptomi, endoskopski nalazi (klasifikovani kao hronični gastritis, erozivni gastritis, želudačni ulkus, duodenalni ulkus, karcinom želuca, polipi želuca i uredan nalaz) i laboratorijske analize (hematološki parametri, nalaz *H. pylori* antigena u stolici).

Pacijenti su podeljeni u dve grupe prema rezultatu testa na *H. pylori* antigen u stolici: eksperimentalnu grupu (pozitivan nalaz) i kontrolnu grupu (negativan nalaz).

### Statistička obrada podataka

Statistička analiza podataka sprovedena je korišćenjem programa IBM SPSS Statistics (verzija 16; IBM Corp., Armonk, NY, USA). Atributivni parametri predstavljeni su frekvencijama i procentima, a kontinualni parametri prosečnom vrednošću (X), standardnom devijacijom (SD), medijanom (Md), minimumom (Min) i maksimumom (Max). Hi-kvadrat test i Fišerov test egzaktne verovatnoće korišćeni su za poređenje učestalosti atributivnih parametara. Korelacija je analizirana Spearmanovim koeficijentom korelacije, a Mann-Whitney U test je korišćen za poređenje kontinuiranih varijabli između grupa. Rezultati su smatrani statistički značajnim pri vrednosti  $p < 0,05$ .

## REZULTATI

Ukupan broj ispitanika u studiji bio je 117 (42 muškarca i 75 žena) prosečne starosti  $50,49 \pm 16,06$  godina (Md = 53; min 18, max 80 godina). Eksperimentalnu grupu (*H. pylori* pozitivni), činilo je 25 muškaraca i 49 žena, sa prosečnom starošću od  $52,43 \pm 14,50$  godina (Md = 57,5; min 22, max 77 godina). Kontrolnu grupu (*H. pylori* negativni) činilo je 17 muškaraca i 26 žena, prosečne starosti  $47,14 \pm 18,13$  godina (Md = 50; min 18, max 80 godina). Detaljne demografske karakteristike ispitanika prikazane su u Tabelama 1 i 2.

**Tabela 1.** Učestalost *Helicobacter pylori* infekcije i struktura ispitanika u odnosu na pol

|            | Eksperimentalna grupa<br>( <i>H. pylori</i> pozitivni) | Kontrolna grupa<br>( <i>H. pylori</i> negativni) | Ukupno     |
|------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------|
| Muški pol  | 25 (59,52%)*                                           | 17 (40,48%)*                                     | 42         |
| Ženski pol | 49 (65,33%)**                                          | 26 (34,67%)**                                    | 75         |
| Ukupno     | 74 (63,25%***)                                         | 43 (36,75%***)                                   | 117 (100%) |

\* - procenat u odnosu na ukupan broj ispitanika muškog pola

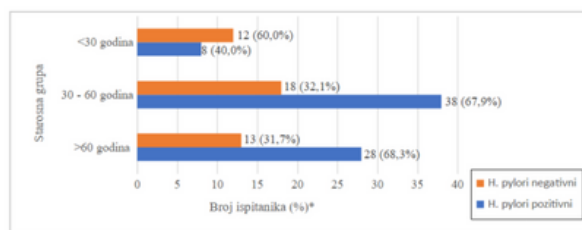
\*\* - procenat u odnosu na ukupan broj ispitanika ženskog pola

\*\*\* - procenat u odnosu na ukupan broj ispitanika

**Tabela 2.** Osnovni deskriptivni pokazatelji starosti kod pacijenata studijske i kontrolne grupe

| Grupa     | X     | ± SD    | Md    | Min | Max |
|-----------|-------|---------|-------|-----|-----|
| Studijska | 52,43 | ± 14,50 | 57,50 | 22  | 77  |
| Kontrolna | 47,14 | ± 18,13 | 50,00 | 18  | 80  |

Ukupna prevalencija *H. pylori* infekcije iznosila je 63,25%. Prevalencija infekcije nije se statistički značajno razlikovala između polova ( $\chi^2 = 0,18$ ;  $p = 0,671$ ). Uočen je trend porasta prevalencije sa godinama (Grafikon 1.), ali nije dostignuta statistička značajnost ( $\chi^2 = 5,61$ ;  $p = 0,060$ ).



\* - procenat u odnosu na broj ispitanika u odgovarajućoj starosnoj kategoriji

**Grafikon 1.** Učestalost *Helicobacter pylori* infekcije po starosnim grupama

Analiza učestalosti simptoma dispepsije pokazala je statistički značajne razlike između ispitivanih grupa za epigastrični bol (64,86% u eksperimentalnoj, naspram 37,21% u kontrolnoj grupi;  $p=0,0068$ ) i gorušicu (63,51% naspram 41,86%;  $p < 0,001$ ). Ostali simptomi, uključujući mučninu, podrigivanje i nadutost trbuha, nisu pokazali značajne razlike u zastupljenosti između grupa ( $p > 0,05$ , Tabela 3). U *H. pylori*-pozitivnoj grupi uočena je jaka pozitivna korelacija između epigastričnog bola i mučnine ( $r=0,82$ ;  $p<0,0001$ ).

**Tabela 3.** Učestalost simptoma dispepsije u ispitivanim grupama

| Dispeptična tegoba | Eksperimentalna grupa<br>( <i>H. pylori</i> ) grupa | Kontrolna grupa | <i>p</i> |
|--------------------|-----------------------------------------------------|-----------------|----------|
| Epigastrični bol   | 48 (64,86%)*                                        | 16 (37,21%)*    | 0,0068   |
| Mučnina            | 41 (55,41%)*                                        | 25 (58,14%)*    | 0,925    |
| Gorušica           | 47 (63,51%)*                                        | 18 (41,86%)*    | <0,0001  |
| Podrigivanje       | 39 (52,70%)*                                        | 20 (46,51%)*    | 0,121    |
| Nadutost trbuha    | 43 (58,11%)*                                        | 21 (48,84%)*    | 0,297    |

\* - procenat u odnosu na ukupan broj ispitanika u odgovarajućoj grupi

Statistička analiza endoskopskih nalaza otkrila je da je hronični gastritis bio značajno češći kod H. pylori pozitivnoj grupi (85,1%) u poređenju sa H. pylori negativnom grupom (60,5%;  $p = 0,005$ ). Slično tome, duodenalni ulkus je bio češći nalaz kod H. pylori pozitivnih, sa 21,6% u odnosu na 4,7% kod H. pylori negativnih pacijenata ( $p = 0,029$ ). Spearmanov test korelacije pokazao je da su hronični gastritis i duodenalni ulkus bili značajno češće udruženi kod H. pylori pozitivnih pacijenata ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,04$ ), dok u kontrolnoj grupi nije pronađena značajna povezanost endoskopskih nalaza. Endoskopski nalazi prikazani su u Tabeli 4.

Tabela 4. Endoskopski nalazi kod H. pylori pozitivnih i negativnih ispitanika

| Endoskopski nalaz  | Eksperimentalna (H. pylori) grupa | Kontrolna grupa         | p     |
|--------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------|
| Hronični gastritis | 63 (85,1%) <sup>*</sup>           | 26 (60,5%) <sup>*</sup> | 0,005 |
| Erozivni gastritis | 24 (32,4%) <sup>*</sup>           | 14 (32,6%) <sup>*</sup> | 1,000 |
| Gastrični ulkus    | 8 (10,8%) <sup>*</sup>            | 3 (7,0%) <sup>*</sup>   | 0,744 |
| Duodenalni ulkus   | 16 (21,6%) <sup>*</sup>           | 2 (4,7%) <sup>*</sup>   | 0,029 |
| Gastrični karcinom | 2 (2,7%) <sup>*</sup>             | 1 (2,3%) <sup>*</sup>   | 1,000 |
| Gastrični polip    | 3 (4,1%) <sup>*</sup>             | 3 (7,0%) <sup>*</sup>   | 0,667 |
| Uređan nalaz       | 4 (5,4%) <sup>*</sup>             | 12 (27,9%) <sup>*</sup> | -     |

\* - procenat u odnosu na ukupan broj ispitanika u odgovarajućoj grupi

Direktnim poređenjem vrednosti hematoloških parametara, utvrđeni su značajno niži prosečan broj eritrocita ( $p=0,0059$ ) i vrednosti hematokrita ( $p=0,013$ ) u eksperimentalnoj grupi u odnosu na kontrolnu, dok razlika u prosečnim vrednostima hemoglobina nije bila značajna (Tabela 5).

Tabela 5. Osnovni hematološki parametri pacijenata studijske i kontrolne grupe

|                                   | Grupa           | X                  | ± SD    | Md     | Min  | Max  |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|---------|--------|------|------|
| Eritrociti ( $\times 10^{12}/L$ ) | Eksperimentalna | 4,10 <sup>*</sup>  | ± 0,51  | 4,08   | 3,42 | 4,80 |
|                                   | Kontrolna       | 4,40               | ± 0,59  | 4,61   | 2,64 | 4,97 |
| Hemoglobin (g/L)                  | Eksperimentalna | 125,20             | ± 15,28 | 123,50 | 110  | 160  |
|                                   | Kontrolna       | 126,72             | ± 8,95  | 125    | 110  | 140  |
| Hematokrit                        | Eksperimentalna | 0,38 <sup>**</sup> | ± 0,07  | 0,38   | 0,30 | 0,54 |
|                                   | Kontrolna       | 0,40               | ± 0,09  | 0,41   | 0,31 | 0,56 |

\* -  $p=0,0059$ ; \*\* -  $p=0,013$

Upoređivanjem hematoloških parametara sa referentnim vrednostima (eritrociti:  $3,7-5,8 \times 10^{12}/L$ ; hemoglobin: 115-170 g/L; hematokrit: 0,35-0,54, Tabela 6.) utvrđeno je da je značajno veći procenat H. pylori pozitivnih pacijenata vrednosti eritrocita (36,49% naspram 19,95%;  $p = 0,016$ ) i hemoglobina (43,24% naspram 9,30%;  $p = 0,0003$ ) ispod donje granice referentnog opsega. Iako je u eksperimentalnoj grupi zabeležen veći procenat pacijenata sa nižim nivoom hematokrita, ova razlika nije dostigla statističku značajnost ( $p = 0,089$ ).

Tabela 6. Poređenje hematoloških parametara sa referentnim vrednostima

|                                     | Eksperimentalna (H. pylori) grupa | Kontrolna grupa | P      |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------|
| Nizak broj eritrocita <sup>*</sup>  | 36,49%                            | 13,95%          | 0,016  |
| Nizak nivo hemoglobina <sup>*</sup> | 43,24%                            | 9,30%           | 0,0003 |
| Nizak nivo hematokrita <sup>*</sup> | 40,54%                            | 23,3%           | 0,089  |

\* - u odnosu na referentne vrednosti (eritrociti:  $3,7-5,8 \times 10^{12}/L$ ; hemoglobin: 115-170 g/L; hematokrit: 0,35-0,54)

## DISKUSIJA

Rezultati ove studije pokazali su značajnu prevalenciju infekcije H. pylori kod pacijenata sa dispeptičnim tegobama, kao i povezanost infekcije sa specifičnim patološkim i kliničkim karakteristikama. Pored toga, opisani su i značajni nalazi i kod H. pylori negativnih pacijenata, što naglašava heterogenost dispeptičnog sindroma. Ukupna prevalencija H. pylori infekcije u našoj studiji iznosila je 63,25%, što je u skladu sa globalnim epidemiološkim podacima koji procenjuju stopu infekcije između 50% i 70%, u zavisnosti od geografskih i socio-ekonomskih faktora [5, 6]. Evropske studije izveštavaju o prevalenciji između 40% i 60% [11], što se takođe približno poklapa sa našim rezultatima, uz malu razliku koja može biti posledica specifičnih populacionih karakteristika ili metodoloških varijacija između studija. Sa druge strane, niže stope su zabeležene u Severnoj Americi, što se pripisuje merama unapređenja javnog zdravlja i široj primeni antibiotika [5].

Nije utvrđena statistički značajna razlika u prevalenciji H. pylori infekcije između muškaraca (59,5%) i žena (65,3%;  $\chi^2 = 0,18$ ,  $p = 0,671$ ). Ovaj nalaz je u skladu sa prethodnim studijama koje ukazuju da pol nema značajan uticaj na stopu infekcije H. pylori, što je potvrđeno i u evropskim kohortama, gde su razlike u prevalenciji u odnosu na pol manje izražene [12]. Međutim, studije o uticaju pola na prevalenciju

infekcije pružaju i kontradiktorne rezultate. Meta-analiza globalnih podataka ukazala je na blagu dominaciju muškaraca, što se tumači uticajem hormonskih, bihevioralnih i socio-ekonomskih faktora [13]. Nasuprot tome, studija sprovedena u Kini izvestila je o višoj prevalenciji infekcije među ženama, što je objašnjeno razlikama u dostupnosti zdravstvene zaštite i navikama u ishrani [14].

Analizom starosne dobi pacijenata, u našoj studiji oučen je trend porasta prevalencije infekcije H. pylori sa godinama, od 40% kod ispitanika mlađih od 30 godina do 68,3% kod onih starijih od 60 godina. Iako razlika nije dostigla statističku značajnost ( $\chi^2 = 5,61$ ,  $p = 0,060$ ), ovakav trend je u skladu sa globalnim nalazima koji ukazuju da starija populacija ima veću verovatnoću prethodne izloženosti H. pylori infekciji, uz duži period delovanja faktora rizika pre traženja medicinske pomoći [5].

Naša studija pokazala je značajne razlike u izraženosti simptoma dispepsije između H. pylori pozitivnih i negativnih pacijenata. Epigastrični bol (64,86% naspram 37,21%;  $p = 0,0068$ ) i gorušica (63,51% naspram 41,86%;  $p = 0,00002$ ) bili su znatno češći kod H. pylori pozitivnih pacijenata. Hronična inflamacija izazvana ovom infekcijom doprinosi povećanoj sekreciji želudačne kiseline, smanjenju efikasnosti zaštitnih mehanizama i iritaciji sluzokože, što su ključni faktori u nastanku ovih simptoma [15]. Prisustvo faktora virulencije H. pylori, poput CagA i VacA, dodatno pogoršava oštećenje epitelnih ćelija želuca, ometajući reparativne mehanizme i povećavajući izraženost simptoma [16, 17]. Značajna korelacija između epigastričnog bola i mučnine ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,00001$ ) kod H. pylori pozitivnih pacijenata sugeriše postojanje zajedničkih patofizioloških mehanizama, uključujući usporeno praznjenje želuca, povećanu visceralnu osetljivost i disfunkciju mukozne barijere usled inflamacije sluzokože [15].

Nasuprot tome, prevalencija simptoma poput mučnine, podrigivanja i nadutosti nije se značajno razlikovala između dve ispitivane grupe, što ukazuje na to da ovi simptomi mogu biti posledica šireg spektra faktora nezavisnih od H. pylori infekcije, kao što su navike u ishrani, psihosocijalni stres i funkcionalna dispepsija [9]. Pored toga, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB) i neulkusna dispepsija mogu klinički imitirati simptome povezane sa infekcijom H. pylori [3, 18], što dodatno otežava diferencijalnu dijagnozu i naglašava potrebu za sveobuhvatnom dijagnostičkom obradom.

Kod H. pylori pozitivnih pacijenata, patološki endoskopski nalazi bili su značajno češći, pri čemu su najzastupljeniji bili hronični gastritis (85,1%) i duodenalni ulkus (21,6%). Ovi nalazi su u skladu sa poznatom patogenetskom ulogom H. pylori u izazivanju hronične inflamacije i narušavanju integriteta sluzokože, što može dovesti do razvoja ulkusne bolesti [15].

Iako je H. pylori prepoznata kao značajan faktor rizika za razvoj karcinoma želuca [19], niska stopa karcinoma zabeležena u ovoj studiji (2,7% kod H. pylori pozitivnih i 2,3% kod H. pylori negativnih pacijenata) ukazuje na to da drugi faktori, poput genetske predispozicije, izloženosti faktorima okoline ili prehrambenim kancerogenima, verovatno imaju značajniju ulogu u patogenezi malignih lezija u ispitivanoj populaciji [15, 20].

Patološke endoskopske promene, pre svega hronični gastritis (60,5%) i erozivni gastritis (32,6%), uočene su i kod značajnog broja H. pylori negativnih pacijenata. Iako se veća učestalost patoloških nalaza u našoj studiji može delimično objasniti činjenicom da se endoskopskom ispitivanju uglavnom podvrgavaju pacijenti sa dugotrajnim i upornim tegobama, što povećava verovatnoću otkrivanja patoloških promena, literatura ukazuje na to da slične lezije mogu biti posledica i drugih faktora. Infekcija alternativnim bakterijskim, ali i nebakterijskim patogenima, poput kvasnica iz roda Candida [21], može doprineti inflamaciji sluzokože i rezultirati sličnim morfološkim promenama. Dodatno, upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) [22], ishrana bogata prerađenom hranom i siromašna vlaknima [20], kao i hronični psihogeni stres [23], takođe mogu doprineti oštećenju sluzokože i hroničnoj inflamaciji u odsustvu H. pylori infekcije.

Normalan endoskopski nalaz zabeležen je kod znatno većeg procenta H. pylori negativnih pacijenata (27,9%,  $n = 12$ ) u poređenju sa H. pylori pozitivnim pacijentima (5,4%,  $n = 4$ ). Ova razlika sugeriše da se dispeptični simptomi u odsustvu H. pylori infekcije često javljaju bez uočljivih strukturnih abnormalnosti. Stoga je neophodna temeljna klinička procena koja prevazilazi endoskopski nalaz i uključuje istraživanje neinfektivnih uzroka, s obzirom na to da i ovim pacijentima mogu biti potrebne ciljane intervencije, uprkos odsustvu infekcije.

Poređenjem hematoloških parametara (broja eritrocita, nivoa hemoglobina i hematokrita) dve grupe u odnosu na odgovarajuće referentne vrednosti, utvrđeno je da su H. pylori pozitivni pacijenti znatno češće imali sniženi broj eritrocita (36,49% naspram 13,95%;

$p=0,016$ ) i vrednosti hemoglobina ( $43,24\%$  naspram  $9,30\%$ ;  $p=0,0003$ ) u poređenju sa *H. pylori* negativnim pacijentima. Jedan od ključnih mehanizama koji povezuje *H. pylori* infekciju sa anemijom jeste povećana aktivnost hepcidina, centralnog regulatora metabolizma gvožđa, koja je posledica sekrecije proinflamatornih citokina [24]. Ovaj proces dovodi do smanjene apsorpcije gvožđa u digestivnom traktu i njegovog zadržavanja u makrofagima, što rezultira funkcionalnim deficitom gvožđa, karakterističnim za anemiju hroničnih bolesti, što je potvrđeno u brojnim studijama *H. pylori* inficiranih pacijenata [25]. Novija istraživanja ukazuju da, pored dobro poznate uloge *H. pylori* u razvoju perniciozne anemije putem smanjenja sekrecije želudačne kiseline [26], ova bakterija može imati i ulogu u pokretanju autoimunih mehanizama, uključujući proizvodnju autoantitela na intrinzični faktor i parijetalne ćelije [27]. Ipak, važno je naglasiti da ove hematološke promene nisu uočene u svim studijama, što se može objasniti varijacijama u prehranbenim navikama, genetskoj predispoziciji i faktorima okoline koji utiču na patogenezu i težinu anemije povezane sa infekcijom *H. pylori*.

Iako je u inficiranoj grupi primećen trend smanjenja vrednosti hematokrita, ova razlika nije dostigla statističku značajnost. Međutim, prosečna vrednost hematokrita *H. pylori* pozitivne grupe bila je značajno niža u odnosu na *H. pylori* negativnu grupu ( $0,38 \pm 0,07$  naspram  $0,40 \pm 0,09$ ,  $p = 0,013$ ). Ovaj nalaz je u skladu sa prethodnim studijama koje ukazuju da hematokrit može biti manje osetljiv dijagnostički parametar u ranim fazama anemije usled aktiviranja kompenzatornih mehanizama, kao što je povećana proizvodnja eritropoetina, koji mogu privremeno kompenzovati smanjenje mase eritrocita [28].

Značajno je i to da su kod određenog broja *H. pylori* negativnih pacijenata sa dispepsijom uočene vrednosti krvnih parametara ispod referentnih granica:  $13,95\%$  je imalo smanjen broj eritrocita, a  $9,30\%$  nizak nivo hemoglobina. Takav nalaz ukazuje na postojanje alternativnih uzroka anemije u ovoj grupi, poput upotrebe NSAID, nutritivnih deficitata ili drugih hroničnih stanja koja nisu povezana sa infekcijom *H. pylori* [28].

#### Ograničenja studije

Ova retrospektivna studija, zasnovana na jednogodišnjim podacima, potencijalno ograničava generalizaciju nalaza na širu populaciju i duži vremenski period. Izostavljanje kontrolnih pregleda i pacijenata sa nepotpunom medicinskom dokumentacijom moglo je dovesti do preceñivanja učestalosti težih slučajeva i isključivanja pacijenata sa blažom ili atipičnom kliničkom slikom. Korišćenje postojeće dokumentacije ograničilo je mogućnost standardizacije prikupljanja podataka, naročito u pogledu težine simptoma i određenih laboratorijskih parametara. Kao studija sprovedena u jednom centru, ovi rezultati mogu odražavati lokalne demografske karakteristike i praksu, što ograničava njihovu primenljivost na druge sredine. Stoga su potrebne buduće prospektivne, multicentrične studije kako bi se potvrdili ovi nalazi i dodatno istražili mehanizmi koji doprinose razvoju dispepsije kod *H. pylori* negativnih pacijenata.

## ZAKLJUČAK

Rezultati naše studije ističu visoku prevalencu *H. pylori* infekcije kod dispeptičnih pacijenata, kao i višestruki uticaj infekcije na pacijente sa dispepsijom, uključujući značajnu povezanost sa specifičnim simptomima, patološkim endoskopskim nalazima i hematološkim abnormalnostima. Iako eradikaciona terapija ostaje osnovni pristup u lečenju inficiranih pacijenata, kliničari bi trebalo da razmotre i alternativne etiološke faktore kod *H. pylori* negativnih pacijenata sa upornim simptomima ili patološkim nalazima. Sveobuhvatna evaluacija i individualizovani terapijski pristupi od suštinskog su značaja za poboljšanje ishoda lečenja kod ove populacije.

#### Izjava o autorstvu

Svi autori su pročitali i odobrili konačnu verziju rukopisa te potvrđuju svoj doprinos istraživanju i pisanju. Autori izjavljuju da nemaju bilo kakvu finansijsku niti materijalnu dobit u vezi sa ovim istraživanjem i njegovom publikacijom.

---

## LITERATURA

---

1. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):252-262. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30003-7.
2. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-1392. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
3. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-57. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307843.
4. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-1702. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
7. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
8. Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2022;71(10):1967-1975. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326583.
9. Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2015;373(19):1853-1863.
10. Du C, Wang W, Xiang Y, Zhang Y, Li X, Zhang J, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(10):3486-95. doi: 10.3748/wjg.v22.i10.3486.
11. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. *Helicobacter pylori* infection and public health: Review of the burden of disease worldwide. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(7):983-999.
12. Ibrahim A, Morais S, Ferro A, Lunet N, Peleteiro B. Sex-differences in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in pediatric and adult populations: Systematic review and meta-analysis of 244 studies. *Dig Liver Dis*. 2017;49(7):742-749. doi: 10.1016/j.dld.2017.03.019.
13. de Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Dig Dis Sci*. 2006;51(12):2292-301. doi: 10.1007/s10620-006-9210-5.
14. Hong W, Tang H-L, Dong X-L, Hu S.-K, Yan Y, Basharat Z. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a third-tier Chinese city: relationship with gender, age, birth-year and survey years. *Microb Health Dis*. 2019;1:e150. doi:10.26355/mhd\_201911\_150.
15. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, Smith SI, Suerbaum S. *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):19. doi: 10.1038/s41572-023-00431-8.
16. Hatakeyama M. Structure and function of *Helicobacter pylori* CagA, the first-identified bacterial protein involved in human cancer. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2017;93(4):196-219. doi:10.2183/pjab.93.013.
17. Cover TL, Blanke SR. *Helicobacter pylori* VacA, a paradigm for toxin multifunctionality. *Nat Rev Microbiol*. 2005;3(4):320-332. doi:10.1038/nrmicro1095.
18. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(4):282-293. doi: 10.1038/s41575-023-00883-z.
19. Polk DB, Peek RM Jr. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond. *Nat Rev Cancer*. 2010;10(6):403-414. doi:10.1038/nrc2857.
20. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*. 2007;10(2):75-83. doi:10.1007/s10120-007-0420-0.
21. Kumamoto CA. Inflammation and gastrointestinal *Candida* colonization. *Curr Opin Microbiol*. 2011;14(4):386-91. doi: 10.1016/j.mib.2011.07.015.
22. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-738. doi:10.1038/ajg.2009.115.
23. Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jørgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(3):498-506.e1. doi:10.1016/j.cgh.2014.07.052.
24. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2011;117(17):4425-4433. doi: 10.1182/blood-2011-01-258467.
25. Motupalli SK, Oroszi TL. The nexus between *Helicobacter pylori* infection and anemia—a systematic review. *Front Hematol*. 2024;3:1423494. doi:10.3389/frhem.2024.1423494.
26. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, et al. *Helicobacter pylori*—Is It a Novel Causative Agent in Vitamin B12 Deficiency? *Arch Intern Med*. 2000;160(9):1349-1353.
27. Allakky A. Exploring the Association of *Helicobacter pylori* With Anti-intrinsic Factor and Anti-parietal Cell Antibodies in Pernicious Anemia: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45887. doi: 10.7759/cureus.45887.
28. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011-1023. doi:10.1056/NEJMra041809.