

Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego i Rehabilitacyjnego PAM w Szczecinie<sup>1</sup>  
Kierownik: p.o. dr n. med. Anna Hajduk  
Clinical Nursing and Rehabilitation Unit Pomeranian Medical University, Szczecin,  
Zakład Mikrobiologii i Immunologii PAM w Szczecinie<sup>2</sup>  
Kierownik: prof. dr hab. med. Stefania Giedrys-Kalemba  
Department of Microbiology and Immunology Pomeranian Medical University, Szczecin

MARIA KORZONEK<sup>1</sup>, STEFANIA GIEDRYS-KALEMBA<sup>2</sup>,  
LUDMIŁA SZYMANIAK<sup>2</sup>, ANNA HAJDUK<sup>1</sup>

---

***Diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection***

---

**Cukrzyca z zakażeniem *Helicobacter pylori***

U chorych z cukrzycą występuje szereg dolegliwości ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego takich jak nudności, wymioty, uczucie wczesnej lub przedłużonej sytości po posiłku, wzdęcia brzucha, bóle w okolicy nadbrzusza oraz zgaga. Niektóre z tych objawów są wywołane zaburzeniami opróżniania żołądkowego, co spowodowane jest gastroparezą cukrzycową w przebiegu neuroenteropatii autonomicznej. Inne dolegliwości mogą być wywołane obecnością wrzodu żołądka lub dwunastnicy, chociaż szereg badaczy dowiodło, że u chorych z cukrzycą jest znacząco niższe występowanie choroby wrzodowej w porównaniu z populacją ogólną. Uważa się, że zmniejszona sekrecja kwasu solnego i achlorhydria, spowodowana autonomiczną neuropatią cukrzycową powoduje spadek częstości występowania wrzodu. Wreszcie niektóre z objawów są wyrazem dyspepsji niewrzodowej, szczególnie częściej u chorych gastropatią cukrzycową w przebiegu autonomicznej neuropatii.

Od roku 1984, kiedy dokonano odkrycia bakterii *H. pylori*, nastąpił prawdziwy przełom w poglądach na etiopatogenezę i leczenie niektórych chorób. Dowiedziono, że bakteria ta może wywoływać zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, wrzód żołądka, wrzód dwunastnicy, rak żołądka oraz chłoniak żołądka typu MALT. Nie bez znaczenia dla rozwoju zmian patologicznych w żołądku i dwunastnicy mają właściwości biologiczne szczepu *H. pylori*. Uważa się, że szczepy produkujące cytotosynę Cag A są bardziej chorobotwórcze i częściej wywołują chorobę wrzodową dwunastnicy, raka żołądka, czy chłoniaka typu MALT [2]. Wyrazem odpowiedzi immunologicznej na zakażenie tym szczepem jest wytworzenie przeciwciał anty-Cag A *H. pylori* w surowicy krwi [2].

Wiele spostrzeżeń dotyczy też pozazożładowej manifestacji zakażenia *H. pylori* związanej z chorobami układu krążenia, chorobami skóry czy też chorobami naczyń.

Celem pracy była ocena częstości występowania zakażenia *H. pylori* u chorych z cukrzycą, szczególnie cytotosynicznym szczepem Cag A oraz obecność zmian patologicznych w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego w badaniach endoskopowych i histopatologicznych.

**MATERIAŁ I METODYKA**

Badania wykonano u 30 chorych (19 mężczyzn i 11 kobiet), którzy w latach 2002-2004 zgłaszali się do Pracowni Endoskopii Samodzielnego Państwowego Szpitala Klinicznego nr 2 w Szczecinie. Grupę kontrolną stanowiło 36 chorych bez cukrzycy.

Wszystkich chorych podzielono na 2 grupy. Grupę I stanowili chorzy na cukrzycę typu 1 - 7 chorych średnia wieku 39,6 (+- 10,2) lat, czas trwania cukrzycy 15,6 (+- 6,9) lat, a grupę II chorzy z cukrzycą typu 2 - 23 chorych średnia wieku 62,9 (+- 11,3) lat, a czas trwania cukrzycy 9,9 (+- 6,8) lat.

Wszyscy chorzy wypełniali ankietę dotyczącą ich dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (tj.: nudności, wymioty, odbijania, zgaga, wzdęcia brzucha, uczucie sytości po posiłku, bóle brzucha) czasu trwania cukrzycy i powikłań związanych z tą chorobą, przyjmowanych leków (a w szczególności antybiotyków, H2 blokerów, preparatów bizmutu, kortykosteroidów i leków z grupy PPI w ciągu ostatnich 4 tygodni – kryterium wykluczające) oraz dotychczasowego leczenia cukrzycy.

U każdego chorego wykonywano badanie gastrofiberoskopowe, w trakcie którego pobierano po 2 wycinki z antrum i 2 wycinki z trzonu żołądka do oceny histopatologicznej. Badaniem histopatologicznym oceniano zapalenie błony śluzowej żołądka zgodnie z kryteriami obowiązującymi w klasyfikacji zapalenia żołądka z Sydney, natomiast obecność H. pylori wykrywano w wycinkach błony śluzowej stosując barwienie metodą Giemsa.

U wszystkich chorych wykonano badanie serologiczne oceniając w surowicy krwi miano przeciwciał anty – H. pylori i anty CagA H. pylori w klasie IgG metodą Western –blot.

## WYNIKI BADAŃ

Zakażenie H. pylori wykryto u 7 chorych co stanowi 23,3%. Obecność przeciwciał anty-H. pylori w klasie IgG wykryto u 19 chorych tj u 63,3%, a u 16 chorych, czyli u 53,3% były to przeciwciała skierowane przeciw cytotoksycznemu szczepom Cag A H. pylori..

W grupie kontrolnej, chorych bez cukrzycy, zakażenie H. pylori wykryto u 58%, zaś obecność przeciwciał anty- Cag A H. pylori u 67%.

Spośród zmian patologicznych stwierdzanych badaniem endoskopowym, najczęściej, zarówno w I jak i II grupie, stwierdzano zapalenie żołądka, które wystąpiło u 57% chorych z cukrzycą typu 1 oraz u 52% chorych z cukrzycą typu 2.

Wśród chorych z zapaleniem żołądka i cukrzycą typu 1 u żadnego nie wykryto zakażenia H. pylori, natomiast u 28% badanych stwierdzono przebyte zakażenie H. pylori, gdyż obecne były przeciwciała anty-H. pylori i anty-CagA H. pylori w klasie IgG.

W grupie z zapaleniem żołądka i cukrzycą typu 2 jedynie u 2 badanych tj u 8,6%% stwierdzono świeże, aktualne zakażenie H. pylori, natomiast przebyte u 8 chorych tj u 34% z tego u 26% cytotoksycznym szczepem Cag A.

Wrzód żołądka stwierdzono jedynie u 2 chorych z cukrzycą typu 2, z czego u jednego z nich czynnikiem etiologicznym było zakażenie H. pylori.

Wrzód dwunastnicy i świeże zakażenie H. pylori stwierdzono u jednego chorego z cukrzycą typu 2, natomiast u drugiego chorego w tej grupie wykryto wrzód dwunastnicy i przebyte zakażenie H. pylori cytotoksycznym szczepem Cag A.

Badaniem endoskopowym prawidłowy obraz błony śluzowej żołądka i dwunastnicy stwierdzano rzadko u chorych z cukrzycą, jedynie u 28% (2 chorych) z cukrzycą typu 1 i u 6 tj u 26% z cukrzycą typu 2. Połowa z tych chorych posiadała przeciwciała anty –H. pylori, świadczące o przeżytym zakażeniu.

Spośród zmian stwierdzanych badaniem histopatologicznym najczęściej występowało przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka – u 6 z 7 chorych z cukrzycą typu 1 czyli niemal u wszystkich chorych w tej grupie oraz u 15 chorych tj. 65% w grupie z cukrzycą typu 2. W grupie chorych z cukrzycą typu 1 zapalenie żołądka w żadnym przypadku nie było związane ze świeżym zakażeniem H. pylori, a jedynie u połowy chorych z przeżytym, natomiast pośród chorych z cukrzycą typu 2 świeże zakażenie H. pylori obecne było jedynie u 17%, a przebyte u 34%, zaś szczepem cytotoksycznym Cag A u 26%

Podobnie jak w badaniu endoskopowym, tak również badaniem histologicznym prawidłową błonę śluzową żołądka stwierdzono rzadko, jedynie u 17% badanych z cukrzycą typu 2 i u jednego chorego z cukrzycą typu 1.

## DYSKUSJA

Można przypuszczać, że szereg dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego zgłaszanych przez chorych z cukrzycą ma związek z zakażeniem H. pylori. Niektórzy badacze potwierdzają częstsze występowanie zakażenia H. pylori u chorych z cukrzycą. Persico stwierdza badaniem histologicznym obecność H. pylori u 73% [8], a Gentile u 74% badanych z cukrzycą typu 2 [4]. Z kolei Quadri w teście oddechowym infekcję H. pylori wykrył u 80% kobiet z cukrzycą typu 2 [9].

Gentile uważa, że przyczyną tak wysokiego odsetka zakażenia jest neuropatia autonomiczna, której wyrazem jest gastropareza cukrzycowa [4]. Nieprawidłowa funkcja motorycznego kompleksu migrującego ma wpływać na przetrwanie infekcji. Te spostrzeżenia potwierdza w swoich badaniach Persico [8].

Inni badacze dodają, że zaburzenia metaboliczne w cukrzycy zmieniają odpowiedź immunologiczną, zarówno humoralną jak i komórkową [7], co sprzyja nabywaniu i przetrwałemu utrzymywaniu się infekcji. Dochodzi do zahamowania odpowiedzi komórkowej poprzez upośledzenie funkcji monocytów, limfocytów T i granulocytów wielojądrowanych, oraz odpowiedzi humoralnej, która nie eliminuje zakażenia i nie chroni przed reinfekcją [2].

W naszych badaniach częstość zakażenia H. pylori stwierdzanego badaniem histologicznym była niska i wynosiła 23%, w tym w grupie chorych z cukrzycą typu 2 w 26% a typu 1 14%. Inni badacze, posługując się tą samą metodą, potwierdzają niską częstość zakażenia H. pylori w cukrzycy. I tak Małecki wykrył je u 30% badanych [6], a Ko u 50% badanych [5]. Z kolei Gasbarini, stosując test ureazowy, stwierdził obecność infekcji H. pylori u 37% chorych z cukrzycą [3].

W naszym materiale przeciwciała anty – H. pylori wykryto ogółem u 67% chorych, tj. u 57% chorych z cukrzycą typu 1 i u 65% z cukrzycą typu 2 przy czym w większości były to przeciwciała skierowane przeciw cytotoksycznym szczepom Cag A. Jeszcze rzadziej wykrywali je inni badacze - Xia stwierdził obecność przeciwciał u 33% badanych [10] a Candelli u 28% badanych [1]. Dowodzi to, zgodnie z wynikami uzyskanymi przez nas, że zakażenie H. pylori dotyczy jedynie niewielkiego odsetka chorych na cukrzycę. Tym samym pogląd ten jest niezgodny z tezą, że cukrzyca sprzyja infekcji H. pylori.

Na podstawie własnych obserwacji i przeprowadzonych badań Ko wnioskuje, że zakażenie H. pylori nie ma związku z czasem trwania cukrzycy, poziomem glikemii i objawami klinicznymi [5]. Podobnie Candelli, badając chorych z cukrzycą typu 1 potwierdza, że zakażenie szczepem cytotoksycznym Cag A nie ma wpływu na metaboliczną kontrolę glikemii u tych chorych [1]. Zgodnie z tymi wynikami badań Xia [10] dowodzi, że infekcja H. pylori nie jest odpowiedzialna za szereg objawów i dolegliwości dyspeptycznych zgłaszanych przez chorych, i chociaż Gasbarini [3] uważa, że częstość infekcji H. pylori wzrasta w miarę trwania cukrzycy, to wiadomo, że nabywamy ją z wiekiem i w starszych grupach wiekowych, w populacji ogólnej, stwierdza się również wyższy procent zakażeń H. pylori. Wreszcie szereg infekcji miejscowych jak i ogólnoustrojowych, jakie towarzyszą chorym na cukrzycę, jest przyczyną antybiotykoterapii, co może powodować eradykację H. pylori.

W cukrzycy jest niska zachorowalność na chorobę wrzodową żołądka lub dwunastnicy [7]. W naszym materiale tylko u 4 chorych stwierdzono chorobę wrzodową – u 2 wrzód żołądka, oraz u 2 wrzód dwunastnicy. U tych chorych wykryto zakażenie H. pylori. Dore [2], w badaniach przeprowadzonych wśród chorych z cukrzycą, potwierdza niską częstość występowania choroby wrzodowej, co jest związane z rzadko występującym zakażeniem H. pylori

W badaniach własnych, wśród chorych z cukrzycą, najczęściej występowało zapalenie błony śluzowej żołądka, gdyż dotyczyło 53% badanych. W ocenie histopatologicznej było to najczęściej przewlekłe zapalenie błony śluzowej – 85% chorych z cukrzycą typu 1 i 65% chorych z cukrzycą typu 2. Zwraca uwagę niski odsetek zakażenia H. pylori u tych chorych – w badaniu histologicznym tylko 13%, a stosując metody serologiczne – 40%. Oznacza to, że w porównaniu z populacją ogólną, gdzie odsetek zakażenia w zapaleniu błony śluzowej żołądka sięga 60-70% [6], u chorych z cukrzycą znacznie rzadziej czynnikiem etiologicznym jest kolonizacja H. pylori. Można rozważać udział innych czynników uszkadzających błonę śluzową żołądka jak przyjmowane leki głównie z grupy NLPZ, czy też refluks żółciowy dwunastniczo-żołądkowy. Te mechanizmy są odpowiedzialne za powstanie tzw reaktywnego zapalenia żołądka, co potwierdzają spostrzeżenia innych autorów [6].

## WNIOSKI

1. U chorych z cukrzycą rzadko dochodzi do kolonizacji błony śluzowej żołądka przez H. pylori.
2. Dolegliwości dyspeptyczne i zmiany patologiczne górnego odcinka przewodu pokarmowego u chorych z cukrzycą w większości przypadków są wywołane innymi czynnikami etiologicznymi niż zakażenie H. pylori.

## PIŚMIENNICTWO

1. Candelli M., Rigante D., Marietti G., Nista E.C.: Helicobacter pylori, gastrointestinal symptoms and metabolic control in young type 1 diabetes mellitus patients. *Pediatrics* 2003, 111, (4 Pt 1), 800-803.
2. Dore M. P., Bilotta M., Malaty M. H., Pacofico A.: Diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. *Nutrition* 2000, 16, 407-410.
3. Gasbarrini A., Ojetti V., Pitocco D., De Luca A.: Helicobacter pylori infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998, 10 (6), 469-472.
4. Gentile S., Turco S., Oliviero B., Torella R.: The role of autonomic neuropathy as a risk factor of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1998, 42(1), 41-48.
5. Ko GT., Chan FK., Chan WB., Sung JJ.: Helicobacter pylori infection in Chinese subjects with type 2 diabetes. *Endocr Res* 2001, 27 (1-2), 171-177.
6. Małeckı M., Bień A.I., Galicka-Latała D., Stachura J.: The prevalence of Helicobacter pylori infection and types of gastritis in diabetic patients. The Kraków study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996, 104, 365-369.
7. Oldenburg B., Diepersloot RJ., Hoekstra JB.: High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients. *Dig Dis Sci* 1996, 41(3), 458-461.
8. Persico M., Suozzo R., De Seta M., Montella F.: Non ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori in type 2 diabetic patients: association with autonomic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1996, 31, 87-92.
9. Quadri R., Rossi C., Catalfamo E., Masoero G.: Helicobacter pylori infection in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000, 10 (5), 263-266.
10. Xia HH., Talley NJ., Kam EP., Young LJ : Helicobacter pylori infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 2001, 96(4), 1039-1046.

## STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena częstości występowania zakażenia H. pylori u chorych z cukrzycą oraz obecność zmian patologicznych w zakresie górnego odcinka przewodu pokarmowego w badaniach endoskopowych i histopatologicznych. Badania wykonano u 30 chorych – 7 chorych z cukrzycą typu 1 (śr. wieku 39,6) i 23 chorych z cukrzycą typu 2 (śr. wieku 62,9). U wszystkich chorych wykonywano gastrofiberoskopię, w trakcie której pobierano wycinki do oceny histopatologicznej, oraz wykonywano badania serologiczne, oceniając występowanie przeciwciał anty-H. pylori i anty-CagA H. pylori w klasie IgG. Stwierdzono, że u chorych z cukrzycą rzadko dochodzi do kolonizacji błony śluzowej żołądka przez H. pylori, a szereg dolegliwości dyspeptycznych i zmian patologicznych w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego jest wywołane przez inne czynniki niż zakażenie H. pylori

## SUMMARY

**Aims:** The prevalence of H. pylori infection in diabetic patients and assess whether H. pylori infection was associated with upper gastrointestinal symptoms.

**Material and methods:** A total of 30 patients with type 1 (n=7) mean age 39,6 and type 2 (n=23) mean age 62,6. H. pylori infection was investigated by gastroscopy and histological examination. One serum sample was obtained from each subject for evaluation of antibodies against H. pylori and against CagA H. pylori

**Conclusion:** Diabetic patients showed a lower prevalence H. pylori and upper gastrointestinal symptoms in diabetics could be more frequently caused by other factors than H. pylori

**Tabela 1. Zmiany endoskopowe a obecność zakażenia H. pylori u chorych z cukrzycą**

Zmiany endoskopowe	Grupa I cukrzycy typu 1 (7 chorych tj 100%)*				Grupa 2 cukrzycy typu 2 (23 chorych tj 100%)*			
	Liczba chorych	Metoda Giemsy ***	Anty- H. pylori **	Anty-Cag A H. pylori **	Liczba chorych	Metoda Giemsy ***	Anty-H. pylori **	Anty-Cag A H. pylori **
Zapalenie przełyku					1 (4%)		1 (4%)	1 (4%)
Zapalenie żołądka	4 (57%)		2 (28%)	2 (28%)	12 (52%)	2 (8%)	8 (34%)	6 (26%)
Zapalenie dwunastnicy	3 (42%)	1 (14%)	2 (28%)	2 (28%)	1 (4%)		1 (4%)	1 (4%)
Wrzód żołądka					2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)
Wrzód dwunastnicy					2 (8%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)
Prawidłowa błona śluzowa	2 (28%)		1 (14%)	1 (14%)	6 (26%)	3 (13%)	3 (13%)	2 (8%)
Razem	9	1 (14%)	5 (71%)	5 (71%)	24	7 (30%)	16 (69%)	12 (52%)

\*U niektórych chorych występują 2 zmiany patologiczne

\*\*Dodatni wynik testu serologicznego\*\*\*Dodatni wynik barwienia wycinków hist.-pat.

**Tabela 2. Zmiany histopatologiczne a obecność zakażenia H. pylori u chorych z cukrzycą**

Zmiany histologiczne	Grupa I cukrzycy typu 1- 7 chorych –100%				Grupa II cukrzycy typu 2 23 chorych – 100%			
	Liczba chorych	Metoda Giemsy*	Anty - H. pylori **	Anty – Cag A H. pylori **	Liczba chorych	Metoda Giemzy *	Anty-H. pylori **	Anty Cag A H. pylori **
Gastritis chronica	6 (85%)		4 (57%)	4 (57%)	15 (65%)	4 (17%)	8 (34%)	6 (26%)
Gastritis chronica activa					3 (13%)	1 (4%)	3 (13%)	3 (13%)
Gastritis atrophicans					1 (4%)		1 (4%)	1 (4%)
Prawidłowa błona śluzowa	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	4 (17%)	1 (4%)	3 (13%)	2 (8%)
Razem	7 (100%)	1 (14%)	5 (71%)	5 (71%)	23 (100%)	6 (26%)	15 (65%)	12 (52%)

\*Dodatni wynik barwienia metodą Giemsy wycinków hist.-pat.

\*\*Dodatni wynik badania serologicznego