



Dirençli esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve *Helicobacter pylori* eradikasyonunun kan basıncı üzerine etkisi

Frequency of *Helicobacter pylori* in patients with resistant essential hypertension and the effect of *Helicobacter pylori* eradication on blood pressure

📧 Jamshid HAMDARD¹, 📧 Cumali KARATOPRAK², 📧 Ahmet BACAKSIZ³

Medipol Üniversite Hastanesi, ¹Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET • Giriş ve Amaç: *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, dünya nüfusunun yaklaşık %50'sini etkileyen ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen yaygın bir enfeksiyondur. Son yıllarda, *Helicobacter pylori*'nin sadece mide ve duodenum ile sınırlı kalmayıp, birçok ekstraintestinal hastalığa da neden olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada, dirençli esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığını ve *Helicobacter pylori* eradikasyonunun kan basıncı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, Haziran 2015 ile Aralık 2015 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran ve dirençli esansiyel hipertansiyon tanısı alan 49 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların dışkı örneklerinde *Helicobacter pylori* antijeni araştırıldı ve pozitif olan hastalara 14 günlük *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi verildi. Tüm hastaların 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu yapıldı ve *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif hastaların kan basıncı değerleri karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya katılan 49 hastanın 12'sinde (%24.5) *Helicobacter pylori* pozitif bulundu. *Helicobacter pylori* pozitif hastaların ortalama sistolik kan basıncı (163.5 ± 19.6 mmHg) ve diyastolik kan basıncı (94.4 ± 11.8 mmHg), *Helicobacter pylori* negatif hastalara (sırasıyla 158.3 ± 14 mmHg ve 92.4 ± 10.9 mmHg) göre daha yüksekti. *Helicobacter pylori* eradikasyonu sonrası, *Helicobacter pylori* pozitif hastaların ortalama sistolik kan basıncı 138.8 ± 13.1 mmHg'ye ($p = 0.002$) ve diyastolik kan basıncı 85.4 ± 7.2 mmHg'ye ($p = 0.011$) düştü. *Helicobacter pylori* negatif hastalarda ise kan basıncında anlamlı bir değişiklik olmadı. **Sonuç:** Bu çalışma, dirençli esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığının yüksek olduğunu ve *Helicobacter pylori* eradikasyonunun kan basıncını düşürebileceğini göstermiştir. Bu bulgular, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun araştırılması ve *Helicobacter pylori* pozitif olan hastalara eradikasyon tedavisi verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, dirençli primer hipertansiyon, *Helicobacter pylori* eradikasyonu

ABSTRACT • Background and Aims: *Helicobacter pylori* infection is a common infection affecting approximately 50% of the world's population, more frequently observed in developing countries. Recent studies have indicated that *Helicobacter pylori* is associated not only with gastric and duodenal diseases but also with several extraintestinal conditions. In this study, we aimed to investigate the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with resistant essential hypertension and the effect of *Helicobacter pylori* eradication on blood pressure. **Materials and Methods:** This study was conducted on 49 patients diagnosed with resistant essential hypertension who presented to the Internal Medicine and Cardiology outpatient clinics of Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine Hospital between June 2015 and December 2015. *Helicobacter pylori* antigen was investigated in the stool samples of the patients, and 14-day *Helicobacter pylori* eradication therapy was administered to those who tested positive. All patients underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, and blood pressure values of *Helicobacter pylori*-positive and -negative patients were compared. **Results:** *Helicobacter pylori* was found to be positive in 12 (24.5%) of the 49 patients included in the study. The mean systolic blood pressure (163.5 ± 19.6 mmHg) and diastolic blood pressure (94.4 ± 11.8 mmHg) of *Helicobacter pylori*-positive patients were higher than those of *Helicobacter pylori*-negative patients (158.3 ± 14 mmHg and 92.4 ± 10.9 mmHg, respectively). After *Helicobacter pylori* eradication, the mean systolic blood pressure of *Helicobacter pylori*-positive patients decreased to 138.8 ± 13.1 mmHg ($p = 0.002$) and diastolic blood pressure to 85.4 ± 7.2 mmHg ($p = 0.011$). No significant change in blood pressure was observed in *Helicobacter pylori*-negative patients. **Conclusion:** This study demonstrated that the prevalence of *Helicobacter pylori* is high in patients with resistant essential hypertension and that *Helicobacter pylori* eradication may reduce blood pressure. These findings suggest that *Helicobacter pylori* infection should be investigated in patients with resistant hypertension and that eradication therapy should be administered to those who test positive.

Key words: *Helicobacter pylori*, resistant primary hypertension, *Helicobacter pylori* eradication

GİRİŞ

Helicobacter pylori (*H. pylori*) enfeksiyonu dünyada çok yaygın olarak görülen ve yaklaşık dünya popülasyonunun %50'sini etkileyen ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık rastlanan bir enfeksiyondur (1). Son yıllarda, birçok çalışmada ateroskleroz, migren ve primer Raynaud fenomeni gibi kardiyovasküler hastalıklarda *H. pylori* enfeksiyonunun rolü araştırılmıştır (2-4). Yapılan bir çalışmada hipertansif hastalarda *H. pylori* sıklığına daha fazla rastlandığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada *H. pylori* eradikasyonu yapıldığında ortalama arterial basıncın azaldığı gösterilmiştir (5). *H. pylori* enfeksiyonunun aynı zamanda ilaçların etkisinde azalmaya neden olduğu yapılan çalışma ile gösterilmiştir (6). Son Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)/ Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) kılavuzuna göre biri diüretik olmak üzere 3 ve daha fazla anti-hipertansif ilaçla kan basınçları kontrol altına alınamayan olgular dirençli hipertansiyon olarak kabul edilmiştir (7). Dirençli hipertansiyon klinik olarak bir sorun olmaya devam etmektedir. Hala mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Biz de yaptığımız çalışmada dirençli hipertansiyonu olan hastalarda tedaviye yanıtızlıkta *H. pylori*'nin rolünün araştırılmadığını saptadık. Yukarıda bahsedilen çalışmalar da dikkate alındığında, *H. pylori*'nin hem ilaçların emilimini etkileyebildiği hem de direkt olarak damar duvarına etkisine bağlı olarak hipertansiyonun kontrolünü zorlaştırdığı düşünülebilir. Bu çalışmada dirençli hipertansiyonu olan hastalarda *H. pylori* sıklığını ve *H. pylori* eradikasyon tedavisinin ortalama kan basınçları üzerine etkisini araştırmak istedik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya 18-65 yaşında biri diüretik olmak üzere en az 3 anti-hipertansif ilaç kullanmasına rağmen kan basıncı (TA) >140/90 mm-Hg olan hastalardan çalışmaya katılmayı kabul edenler dahil edilmiştir.

Dışlanma Kriterleri

- Yaş grubu uygun olmayan hastalar
- Sekonder hipertansiyon
- Gebelik ve emzirme dönemi
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak
- Ek hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar
- Evre 3 hipertansiyonu olan ve klinik olarak semptomatik olanlar
- İlaçlarını düzenli kullanmayan ve kontrollerine gelmeyenler
- *H. pylori* eradikasyonu tedavisini yarım bırakanlar ve proton pompası inhibitörü (PPI) kullanmaya devam edenler.
- *H. pylori* eradikasyon tedavisi almasına rağmen 6. hafta *H. pylori* antijen testi pozitif olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya uygun bulunan hastalar; *H. pylori* pozitif olanlar bir grup, negatif olanlar diğer grup olmak üzere ikiye ayrıldı. *H. pylori* antijeni negatif olan hastalar, tedaviye uyum, tuzsuz beslenme ve kilo vermenin önemi anlatılarak 6 hafta sonra kontrole çağrıldı ve 24 saatlik kan basıncı monitörizasyonu tekrar yapıldı. Dışkıda *H. pylori* antijeni pozitif saptanan hastalara 14 günlük standart *H. pylori* eradikasyon tedavisi verildi (amoksisilin 2 x 1 gr + klaritromisin 2 x 500 mg + PPI 2 x 1). İlaç tedavisi bittikten 4 hafta sonraki kontrollerinde dışkıda *H. pylori* antijeni negatif olanlar eradikasyon başarılı olarak kabul edildi. Bütün hastaların kontrol ambulator kan basıncı monitorizasyonu ile 24 saatlik kan basınçları ölçüldü ve eradikasyon tedavisi öncesi değerler ile karşılaştırıldı.

Bu hastalardan gaitada *H. pylori* antijeni hızlı immünokromatografik test (Standart Diagnostics Bioline Card Test, Germany) yöntemiyle bakıldı. Hastaların dışkı örnekleri 30 dakika içinde labora-

tuvara ulaştırıldı. Dışkıda *H. pylori* pozitif olan ve tedavi endikasyonu konan hastalara tedavileri verilmeden önce ambulatuvar kan basınç monitörizasyonu ile 24 saatlik kan basınçları Custo screen 300 tansiyon holter cihazı (Customed, Germany) ile ölçüldü.

Hastalardan alınan kan örnekleri BD marka jelli tüplere alınıp pıhtılaşması için beklendikten sonra 2000G'de 10 dakika santrifüj edildi. Hastaların üre, kreatinin, sodyum ve potasyum değerleri elde edilen serumlardan Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda fotometrik yöntemle otoanalizör cihazı (Abbott Architect ci16200, USA) ile çalışılmıştır. Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.06.2015 tarih ve 11/26 nolu kararı doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma bulgularının değerlendirilmesi için, istatistiksel analizlerde Windows 22.0 için SPSS (Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi) yazılımı kullanıldı. Çalışmanın gücü hesaplandığında %5 hata ($\alpha = 0.05$) ve %80 güç ile bakıldığında minimum 12 olgu yeterli görüldü. Klinik parametreler median (minimum-maksimum) veya yüzde oranları olarak

verildi. Çalışmada değerlendirilen verilerin dağılım özelliğinin incelenmesinde One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Oransal verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Hastalardan çekilen iki birbirine bağımlı grubun aynı dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Wilcoxon işaret sıralama testi kullanıldı. Mann Whitney U testi iki grup karşılaştırılırken kullanıldı. Araştırmada $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dışlama kriterlerine uygun bulunan toplam 49 dirençli hipertansiyon (HT) hastası alınmıştır. Hastalar *H. pylori* antijen testi pozitif olanlar ($n = 12$) bir grup [Hp (+)], negatif bulunanlar ($n = 37$) diğer grup [Hp (-)] olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada *H. pylori* (+) olan grupta 3 erkek, 9 kadın bulunurken *H. pylori* (-) grupta 6 erkek ve 31 kadın bulunuyordu ($p = 0.09$). Hastaların yaş ve biyokimya sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Çalışmamızda dirençli hipertansiyonu olanlarda bakılan *H. pylori* antijen pozitifliği hastaların %24.5'inde pozitif bulunurken, %75.5'inde negatif bulunmuştur.

Tablo 1 Bazal hasta özellikleri.

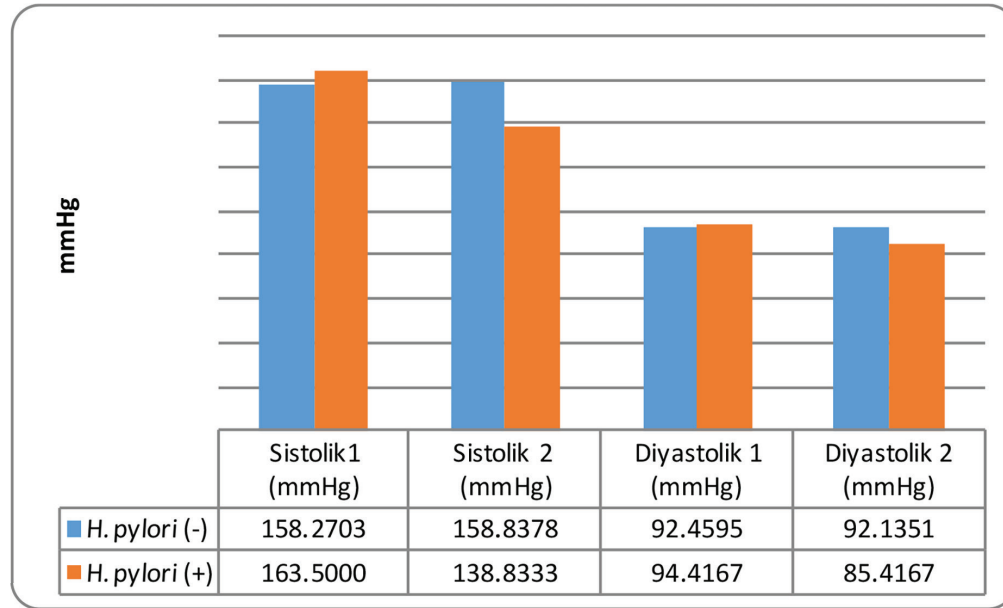
	<i>H. pylori</i> Pozitif ($n = 12$) Mean $\pm$ SD	<i>H. pylori</i> Negatif ($n = 37$) Mean $\pm$ SD	<i>P</i>
Yaş	59.4 $\pm$ 13.2	61.5 $\pm$ 10.7	0.58
Kreatinin (mg/L)	0.88 $\pm$ 0.24	0.9 $\pm$ 0.29	0.52
Üre (mg/L)	33.5 $\pm$ 12.2	36 $\pm$ 14.7	0.59
Glikoz (mg/dl)	165 $\pm$ 83.7	157.7 $\pm$ 102	0.82
AST (U/L)	18.4 $\pm$ 5.5	23.1 $\pm$ 8.3	0.07
ALT (U/L)	18.9 $\pm$ 6.8	26.8 $\pm$ 13.3	0.056
Na	138.8 $\pm$ 2.2	138.2 $\pm$ 3.9	0.64
K	4.25 $\pm$ 0.45	4.4 $\pm$ 0.55	0.39

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, Na: Sodyum, K: Potasyum.

H. pylori (+) ve *H. pylori* (-) grup hastaların başlangıç sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark yoktu ($p = 0.52$). Ancak *H. pylori* eradikasyonu alan ve 6 hafta sonra *H. pylori* anti-jen testi negatifleşen hastaların 24 saatlik arterial basınç monitörizasyonu yapıldığında [*H. pylori* (+) hastalar tedavi edildiğinde] sistolik (26.7 mmHg) kan basınçlarının anlamlı olarak düştüğü görüldü. Diğer taraftan Hp (-) grup hastalarda 6 haftalık takip sonrasında ortalama sistolik basınçlarının

(-0.5 mmHg) anlamlı olarak değişmediği tespit edildi (Şekil 1, Tablo 2).

Benzer şekilde grupların diyastolik kan basınçları kıyaslandığından *H. pylori* eradikasyonu alanlarda ortalama diyastolik (9 mmHg) kan basıncında anlamlı düşüşler gözlemlendi. *H. pylori* (-) olan grupta tedavi uyumunun arttırılmasına yönelik önerilere rağmen 6 haftalık takip sonrasında ortalama diyastolik kan basıncının (0.3 mmHg) anlamlı olarak değişmediği saptandı (Şekil 1, Tablo 3).



Şekil 1 Tedavi öncesi ve sonrası her iki grubun sistolik ve diyastolik kan basınçları

Tablo 2 Tedavi öncesi ve sonrası ortalama kan basınçları

	İlk Sistolik (mmHg) Mean $\pm$ SD	Son Sistolik (mmHg) Mean $\pm$ SD	P
<i>H. pylori</i> (+) (n = 12)	163.5 $\pm$ 19.6	138.8 $\pm$ 13.1	0.002
<i>H. pylori</i> (-) (n = 37)	158.3 $\pm$ 14	158.8 $\pm$ 15	0.52

Tablo 3 Tedavi öncesi ile sonrası ortalama diyastolik kan basınçları.

	İlk Diyastolik (mmHg) Mean $\pm$ SD	Son Diyastolik (mmHg) Mean $\pm$ SD	P
<i>H. pylori</i> (+) (n = 12)	94.4 $\pm$ 11.8	85.4 $\pm$ 7.2	0.011
<i>H. pylori</i> (-) (n = 37)	92.4 $\pm$ 10.9	92.1 $\pm$ 9.5	0.73

TARTIŞMA

Çalışmamızda dirençli hipertansiyonu olan kişilerde *H. pylori* sıklığının saptanması ve *H. pylori* eradikasyon tedavisi alanlarda sistolik ve diyastolik kan basıncında değişiklik olup olmayacağının saptanması amaçlanmıştır. Bu amaçla dirençli hipertansiyonu olan ve acil tedavi gerekmeyen hastalarda dışkıda *H. pylori* antijen testi ile *H. pylori* aranmıştır. Çalışma sonucunda dirençli hipertansiyonu olduğu kabul edilen hastalarda *H. pylori* pozitifliği %24.5 oranında bulunmuştur. Bu durum ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan toplum ortalamalarının hayli altında bir değerdir (8,9). Ülkemizde dirençli hipertansiyonu olanlarda *H. pylori* sıklığının beklediğimizden daha düşük olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda hipertansiyon gelişiminde ve şiddetinde *H. pylori* sıklığının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (10-12). Hipertansiyonu olanlarda *H. pylori* sıklığını daha yüksek bulan çalışmalar da bulunmaktadır (13). Diğer taraftan bu sonuçlarda, hastaların sık proton pompa inhibitörleri kullanması, bakılan yöntemin altın standart olmaması ve ilaç etkileşimi rol oynamış olabilir (5). Yaptığımız araştırmada bugüne kadar dirençli hipertansif hasta gruplarında *H. pylori* sıklığı bakılan anlamlı çalışma bulunmadığından sağlıklı sonuç çıkarmak mümkün değildir. Ancak dirençli hipertansiyonu olanlarda *H. pylori* sıklığının yüksek olmadığı ve tek başına tedaviye yanıtı etkilediği söylenemez.

Çalışmamızda *H. pylori* pozitifliği saptananlarda sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamalarında tedavi öncesi değerlerle kıyaslandığında anlamlı düşmeler saptandı. Hastaların tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmadığı halde *H. pylori* pozitif olanlarda eradikasyon sonrası ortalama kan basıncı düşmüştür. Diğer taraftan Hp (-) hastalarda tedavi uyumunu artırmak için tuz alımının kısıtlanması, ilaç kullanımının daha dikkatli yapılması ve egzersiz gibi önlemlere rağmen sistolik ve diyastolik kan basınçlarında düşmenin olmaması

hipotezimizi desteklemesi bakımından önemlidir. Bu elde edilen sonucu açıklamak için iki teori öne-rilebilir.

Birinci teori; *H. pylori* enfeksiyonu ve enflamasyonu sonucunda gastrointestinal sistemde ilaçların emiliminin bozulması sorumlu olabilir. Bu teoriyi destekleyen faklı hastalıklarla *H. pylori* ilişkisini irdelleyen çalışmada da benzer sonuçlara ulaşıldığı gösterilmiştir (6). Benzer şekilde kronik *H. pylori* gastriti olan bireylerde azalmış asit sekresyonu ve hipoklorhidri görülmektedir. Bu durumda hipoklorhidri enterik patojenlere karşı duyarlılığı arttırmakta ve ilaç emilimini azaltmaktadır (14,15). Bu çalışmalar da bizim bulduğumuz sonuçları destekleyebilir.

İkinci teori; ister dirençli olsun isterse dirençli olmasın esansiyel hipertansiyonu olanlarda *H. pylori* eradikasyonu sistolik ve diyastolik kan basıncını iyileştirebilir. Bu teoriyi destekleyen çalışma da mevcuttur (5). Burada *H. pylori* enfeksiyonu sonucu fibrinojen artışı ve vasküler endotelden nitrik oksit salınımının azaldığı düşünülür. Sonuçta endotel kasılma kapasitesinde azalmaya yol açarak vazokonstriksiyona yol açarak kan basıncını yükseltebilir (5). Benzer şekilde *H. pylori* enfeksiyonunun ateroskleroz gelişimindeki rolü üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır (16). Bu çalışmalarda elde edilen veriler bizim çalışmamızı da desteklemektedir. Hem bu çalışmalar hem de bizim elde ettiğimiz sonuçlar hipertansiyon tedavisinde *H. pylori*'nin önemli olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde eradikasyon tedavisi sonrasında hem sistolik hem de diyastolik basınçlarda düşüşe yol açtığı görülmektedir.

Bu çalışmanın önemi ise günümüzün en önemli sorunlarından biri olan ve hala kabul görmüş klinik yaklaşımın olmadığı dirençli hipertansif hastalardır. Bu hastalarda çok sayıda tedavi modelitesi geliştirilmiş olmasına rağmen yüz güldüren sonuçlara ulaşamamıştır (17). Bu çalışma sonuçları dirençli hipertansif hastaların hepsi için bir çözüm sunmasa bile *H. pylori* enfeksiyonu olanlar için bir yaklaşım sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda *H. pylori* pozitif hasta sayısının az olması çalışmanın limitasyonlarından biridir. Ancak çalışmanın power %80'nin üzerinde olması çalışmanın gücünü artırmaktadır. Diğer bir limitasyonumuz ise çalışma verilerinin kısa süreli olmasıdır. Uzun süreli çalışmalar ile kan basıncındaki düşüşün devam ettiğinin gösterilmesi de önemlidir. Son olarak yapılan çalışmaların aksine bizim çalışmamızda *H. pylori* sıklığının toplum sıklığından daha düşük olması da kısıtlılıklardan biridir. Bu çalışmada dirençli hipertansiyonu olup tedaviye yanıt alınamayan ve sekonder hipertansiyonu olmayanlarda *H. pylori* sıklığı %24.5 bulunmuştur. *H. pylori* pozitif hastalar tedavi edildiğinde hem sistolik hem de diyastolik kan basıncında önemli düşüşler gözlenmiştir. Bu sonuçlarla dirençli hipertansiyonu

olan hastalarda *H. pylori* bakılması gerektiğini düşünüyoruz. *H. pylori* eradikasyon tedavisi yapılması durumunda daha az ilaç kullanarak kan basıncı kontrolü sağlayabileceğimizi düşünmekteyiz.

Etik Kurul: Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak yapıldı (Onay Tarihi: 03.06.2015, Sayı: 71306642-050.01.04, Karar numarası: 11/26). Bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmamız 2009 Helsinki Bildirgesine göre gerçekleştirildi.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;9(Suppl 2):33-9.
2. Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998;10(6):469-72.
3. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on migraine. *Hepatogastroenterology.* 1998;45(21):765-70.
4. Gasbarrini A, Franceschi F, Cammarota G, et al. Vascular and immunological disorders associated with *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1998;30(1):115-8.
5. Migneco A, Ojetti V, Specchia L, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection improves blood pressure values in patients affected by hypertension. *Helicobacter.* 2003;8(6):585-9.
6. Bugdaci MS, Zuhur SS, Sokmen M, et al. The role of *Helicobacter pylori* in patients with hypothyroidism in whom could not be achieved normal thyrotropin levels despite treatment with high doses of thyroxine. *Helicobacter.* 2011;16(2):124-30.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357.
8. Ozaydin N, Turkiymaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the (1)(3)C-Urea breath test. *BMC Public Health.* 2013;13:1215.
9. Buyukbaba-Boral O, Kucuker-Ang M, Aktas G, et al. HpSA feco-prevalence in patients suspected to have *Helicobacter pylori* infection in Istanbul, Turkey. *Int J Infect Dis.* 2005;9(1):21-6.
10. Sharma V, Aggarwal A. *Helicobacter pylori*: Does it add to risk of coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2015;7(1):19-25.
11. Sotuneh N, Hosseini SR, Shokri-Shirvani J, et al. *Helicobacter pylori* infection and metabolic parameters: is there an association in elderly population? *Int J Prev Med.* 2014;5(12):1537-42.
12. Zodpey SP, Shrikhande SN, Negandhi HN, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in central India: a case-control study. *Indian J Community Med.* 2015;40(1):19-26.
13. Lip GH, Wise R, Beevers G. Association of *Helicobacter pylori* infection with coronary heart disease. Study shows association between *H. pylori* infection and hypertension. *BMJ.* 1996;312(7025):250-1.
14. Velin D, Michetti P. Immunology of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion.* 2006;73(2-3):116-23.
15. Lahner E, Annibale B, Delle Fave G. Systematic review: *Helicobacter pylori* infection and impaired drug absorption. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(4):379-86.
16. Vijayvergiya R, Vadivelu R. Role of *Helicobacter pylori* infection in pathogenesis of atherosclerosis. *World J Cardiol.* 2015;7(3):134-43.
17. Pagliaro B, Santolamazza C, Rubattu S, Volpe M. New therapies for arterial hypertension. *Panminerva Med.* 2016;58(1):34-47.