

Dispeptik yakınmalı hastaların dental plak ve mide biyopsi örneklerinde *helicobacter pylori*'nin real time-PCR ile araştırılması

Selma Altındış*, Mustafa Altındış**, Müjgan Özdemir***, Ender Ellidokuz****, İhsan Uslan*****, İsmet Duran*****, Hüsniye Dilek*****

* Afyon Kocatepe Üniversitesi, Uygulama Araştırma Hastanesi, Diş Hekimliği Kliniği, Afyonkarahisar.

**Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar.

*** Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Afyonkarahisar.

**** Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji AD, Manisa

***** Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji AD, Afyonkarahisar.

***** Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, Konya.

***** Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji AD, Afyonkarahisar.

Özet

Helicobacter pylori, kronik gastritin ana nedeni olup gastrik ve duodenal ulser gelişmesinde de rolü vardır. Dental plak, *H.pylori* için bir rezervuar olabilir fakat ağız mikroflorasının *H.pylori* için kalıcı bir rezervuar olduğu hipotezi hala tartışılmaktadır. Bu çalışmada, Dispeptik yakınmalı populasyonda, mide antrum ve dental plaklarda Real Time-PCR yöntemi ile *H.pylori* DNA'sı varlığı ve bu enfeksiyon ile oral hijyen indeksi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Dispeptik yakınmaları ile rutin endoskopi için başvuran 60 hasta ile asemptomatik kontrol grubu olarak 40 kişi çalışmaya alınmış, hastaların dental plakları Sillnes ve Loe'nun plak indeksine göre değerlendirilmiştir. Supragingival plaklardan ve mideden alınan örneklerde *H.pylori*'nin spesifik internal üreaz genleri RT-PCR ile araştırılmış, mide antrum biyopsileri ayrıca histolojik olarak ta incelenmiştir. Gastriti olan 60 hastanın 51'inde (% 85) antrum biyopsi örneklerinin histolojik incelenmesi ile, 44'ünde de (% 73.3) RT-PCR ile *H.pylori* saptanmıştır. *H.pylori* 60 hastanın 5'inin(% 8.3) dental plak örneklerinde bulunmuştur. Bu 5 hastanın 4'ünde (% 80) gastrik biyopsi örneklerinden *H.pylori* gözlenmiştir. Kronik gastriti olan 4 hasta, dental plak ve antral örneklerinde *H.pylori* taşımakta idi. Bu hastaların birinin midesinde displazi ve metaplazi belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise sadece bir kişinin dental plağında *H.pylori* RT-PCR ile pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada gastrik *H.pylori* enfeksiyonu ile dental hijyen, dental taşıyıcılık, periodontal hastalık ya da protez kullanımı arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, dental plak, gastrik biyopsi, RT-PCR.

Abstract

Detection of *helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsy samples of patients whose gastric infections by real time-PCR

Helicobacter pylori are regarded as an important pathogen playing a key role in the pathogenesis of peptic ulcer. Dental plaque has been suggested as a reservoir for *H.pylori* but the hypothesis that the oral microflora may be a permanent reservoir of *H. pylori* is still controversial. The aims of this study were to determine the presence of *H. pylori* DNA in the gastric antrum and dental plaque of a Turkish population by RT-PCR and to investigate the relationship between this infection and the oral hygiene index. Sixty patients attending for routine gastroscopy by dispeptic symptoms, and 40 asymptomatic subjects (control group) were evaluated. The patients' dental plaque was assessed by the plaque indices of Sillness and Loe. Supragingival plaque was analysed by a RT PCR for a specific internal urease gene. Gastric antrum biopsies were taken for histological examination and RT-PCR. *H.pylori* was detected by histological examination in antral samples from 51 (85 %) and by RT PCR 44(73.3 %) of 60 patients, all of who had gastritis. *H.pylori* was also detected in dental plaque samples of 5 (8.3 %) of the 60 patients. In 4 (80 %) of these 5 patients, *H.pylori* was identified in the gastric biopsy. Four patients with chronic gastritis carried *H. pylori* in dental plaque and antral samples. Of these patients, one also had dysplasia and one had metaplasia. Only one subject in the control group was positive by PCR. There was no correlation between gastric *H.pylori* infection and dental hygiene, dental caries, periodontal disease or use of dentures.

Key Words : *Helicobacter pylori*, dental plaque, gastric biopsy, RT-PCR.

Yazışma Adresi: Dt Selma Altındış, PhD
Dumlupınar mah. Alimoğlu apt. No:25 Afyonkarahisar-03200
E-mail: selmaaltindis@gmail.com

Müracaat tarihi: 12.01.2010
Kabul tarihi: 30.06.2010

Giriş

Helicobacter pylori'nin kronik aktif gastrit, peptik ülser (mide, duodenal), mide karsinomu ve MALT lenfoma ile ilişkisi değişik çalışmalarla ortaya konmuştur (1). Yapılan bir çalışma da Afyon ili civarında *H.pylori* seroprevalansının ülke oranlarına benzer ya da yüksek olduğunu göstermiştir (2). *H.pylori* farklı çalışmalarda dental plak ve tükürükten de izole edilmiştir (3). İçme-kullanma suları ve kontamine gıdalarla bulaş söz konusudur. *H.pylori*'nin su kaynaklı enfeksiyonlarda görülmesi ve feçesten izole edilmesi fekal-oral bulaşı da doğrular (4). Üst gastrointestinal endoskopilerde % 1-3 oranında geçiş rapor edilmiştir. Mesleki risk grupları olarak da gastroenteroloji çalışanları, endoskopistler ve diş hekimleri sayılmaktadır (1). Bu çalışmada dispeptik yakınmalı hastaların dental plak ve mide biyopsi örneklerinde *H.pylori*'nin RT-PCR ile araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji polikliniklerine başvuran toplam 60 hastanın mide biyopsi ve dental plak ile 40 sağlıklı bireyin sadece dental plak örnekleri alınmış ve testleri Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında çalışılmıştır.

Örneklem seçimi: Araştırma evreninden 25-50(ortalama: 37.4 ± 9.8) yaşlarında gastrit, ülser yakınmalı Gastroenteroloji polikliniğine başvuran gönüllü bireylerden rastgele seçilmiş, hastalar bilgilendirilerek izin verdiklerine dair gönüllü olur belgesi oluşturulmuş, bu işlemler için hastanın kendisi ya da sosyal güvenlik kurumundan herhangi bir ücret talep edilmemiştir. Ayrıca hastalar ve kontrol grubu bireylerden ağız-diş sağlığına yönelik bilgi ve uygulama düzeyleri de bir anket formu ile belirlenmiştir.

Biyopsi örneklerinin alımı: Dispeptik yakınmalı biyopsi planlanmış bireylerden iki adet çoğunlukla antrumdan biyopsi örneği alınmış, biri *H.pylori* açısından Patoloji laboratuvarında gönderilmiş, diğeri RT PCR yapılana kadar -20°C 'de saklanmıştır. Histopatolojik inceleme için Patoloji AD laboratuvarında biyopsi örnekleri %10'luk tamponlu formalinle tesbit edilerek rutin işlemlerden geçirilmiş ve Hemotoksilen&Eozin boyası ile değerlendirilmiş, gerekli görülmesi halinde Giemsa boyası da kullanılmıştır.

Dental plak örneklerinin alımı: Bakteri plağı ölçülmesinde Silness-Löe plak indeksi kullanılmış, bu endeks ile dişlerin dört yüzü de marginal dişeti ile temasta olan bakteri plağı ve plak kalınlığı açısından değerlendirilmiştir. Pamuk rulolar ile izole

edilmiş supragingival plaklar, kontamine edilmeden ve kanatmadan mesiobuccal yüzeylerinden alınmış, TE buffer içinde çalışma dönemine kadar -20°C 'de saklanmıştır.

Testler: Örneklerden *H.pylori* ure A geni RT-PCR (GeneAmp 7700 Sequence Detection System, AB) sistemi ile araştırılmıştır. *H.pylori* DNA ekstraksiyonu Nucleospin Blood (Macherey-Nagel, Germany) kitleri ile önerilen prosedüre göre yapılmış, PCR miksleri hazırlanarak, 22,5 il miks (miks, Forward Primer, Reverse Primer ve TaqMan Prop) + 2,5 il hasta RNA veya DNA'sı RT-PCR termal cyclerinde çoğaltma yapılmıştır. Pozitif kontrolü için hücre kültüründen hazırlanmış ve değeri 10^6 ve 10^5 kopya/ml olan DNA standart alınmış, negatif kontrol için ise bidistile PCR grade su tercih edilmiş, elde edilen sonuçlar kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme; SPSS programında(SPSS for Windows, 11.0 version, 2001, Chicago) T testi, ki Kare testi ve korelasyon analizi ile yapılmıştır.

Bulgular

Dispeptik yakınmalı 34'ü kadın toplam 60 hastanın yaş ortalaması 37.4 ± 9.8 ; 21'i kadın toplam 40 sağlıklı kontrol grubunun ise yaş ortalaması 33.2 ± 7.6 bulunmuştur. *H.pylori*, gastriti olan hastaların 44'ünde (% 73.3) RT-PCR, 51'inde (% 85) de antrum biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi ile saptanmıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunda sadece bir(%2.5) kişide dental örnekten *H.pylori* RT PCR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. *H.pylori*, hastaların sadece 5'inin(% 8.3) dental plağında pozitif bulunmuş, bu 5 hastanın 4'ünde(% 80) aynı zamanda gastrik biyopside de gözlenmiş, gastrik biyopside *H.pylori* saptanan 51 hastanın ise sadece 4'ünde(% 7.8) dental plakta anılan mikroorganizmaya rastlanmıştır. Bu sonuç kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur ($P=0.21$). Biyopside *H.pylori* negatif saptanan 9 hastadan birinde de (% 11.1) dental örnekte *H.pylori* saptanmıştır. Kronik gastriti olan 4 hastanın aynı zamanda dental plak ve antral biyopsi örneklerinde de *H.pylori* taşımakta olduğu gözlenmiştir (Tablo 1, 2).

Tablo 3'de hastaların anket formlarından edinilen tanımlayıcı bilgiler ile gastrik ve dental biyopsi örneklerinde *H.pylori* saptanma oranları gösterilmiştir. Bireylerin çok büyük bir kısmının ilk ve ortaöğrenim mezunu olduğu, % 30'unun gelir düzeyinin orta segmentte bulunduğu, % 63'ünün daha önceki bir dönemde ya da halen ülser tedavisi aldığı, % 71.7'sinin dispeptik yakınmalarının halen var olduğu ve olguların yalnızca % 3.3'ünde diyabet, % 18.3'ünde ise hipertansiyon gibi kronik hastalığı varlığı anket formlarından anlaşılmıştır.

Tablo 1. Farklı grupların dental plaklarında *H.pylori* varlığı.

Gruplar	N	Dental plakta <i>H.pylori</i> (+) (RT PCR ile)(%)
Dispeptik yakınmalı ya da ülserli hastalar	60	5 (8.3) *
Biyopside <i>H.pylori</i> (+) (Histopatoloji ile)	51	4 (7.8) **
Antral biyopside <i>H.pylori</i> (-) saptanan hastalar	9	1 (11.1)
Kontrol grubu	40	1 (2.5)

*P=0.33
**P=0.21 (X² testi ile kontrol grubu ile karşılaştırıldığında)

Tablo 2. Hasta grubunda gastrik biyopsi ve dental plak örneklerinde *H.pylori* varlığı.

	Dental plak		Toplam
	(+)	(-)	
Gastrik biyopsi (+)	4	47	51
Gastrik biyopsi (-)	1	8	9
Toplam	5	55	60

Hasta grubunda 24 ilkökul mezunu bireyin 23'ünün antral biopsisinde *H.pylori* saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (15 yüksek öğrenimlide 7'sinde pozitif)(p=0.012). Gelir düzeyi değişimi ile *H.pylori* saptanması konusunda gruplar arası bir farklılığa rastlanmamıştır (P>0.05). Dispeptik yakınması olupta ülser tedavisi almayanlarda diğer gruplara göre anlamlı oranda örneklerinden *H.pylori* saptanmıştır (sırasıyla P=0.025, P=0.017) (Tablo 3). Kontrol grubunda *H.pylori* saptanan tek bireyin yüksek öğrenim mezunu ve orta gelir düzeyinde bulunduğu saptanmıştır.

Tablo 3. Hasta grubundaki bireylerin tanıtıcı özellikleri ve bunlarda *H.pylori* varlığı.

Tanıtıcı özellikler		Hasta grubu (n:60)		Gastrik <i>H.pylori</i> (+) (n:51)		Dental plak <i>H.pylori</i> (+) (n :5)	
		N	%	n	%	N	%
Eğitim durumu	Okuryazar değil	-	-	-	-	-	-
	İlkokul	24	40.0	23	45.1	2	40.0
	Ortaöğrenim	21	35.0	21	41.2	2	40.0
	Yüksek öğrenim	15	25.0	7*	13.7	1	20.0
Gelir düzeyi	Kötü	17	28.3	15	29.4	2	40.0
	Orta	18	30.0	16	31.4	2	40.0
	İyi	15	25.0	12	23.5	1	20.0
	Çok iyi	10	16.7	8	15.7	-	-
Ülser tedavisi	Alıyor	22	36.7	14	27.4	2	40.0
	Almıyor	38	63.3	37**	72.5	3	60.0
Dispeptik yakınmalar(halen)	Var	43	71.7	41***	80.4	4	80.0
	Yok	17	28.3	10	19.6	1	20.0
Kronik hastalık	DM	2	3.3	1	2.0	-	-
	Hipertansiyon	11	18.3	7	13.7	1	20.0
	Böbrek yetmz.	-	-	-	-	-	-
	Diğer..	-	-	-	-	-	-

* P=0.012,
** P=0.025,
*** P=0.017

Hasta grubundaki bireylerin ağız hijyeni ile ilgili anket verileri Tablo 4'de sunulmuştur. Buna göre hastaların %11.7'si hiç diş fırçalamazken, %23.3'ü günde ancak bir kere fırçalayabildiğini bildirmiştir. Yine bu grup bireylerde %55'i diş fırçasını 6-12 ay sürede bir yenilediği, %56.7'sinin orta boy, %58.3'ünün sert diş fırçası kullandığı, %38.3'ünün son beş yılda hiç diş hekimine gitmediği ve %78.3'ünün sigara kullandığı belirlenmiştir. Hiç diş fırçalamayanların tamamında gastrik biyopsi örneklerinden *H.pylori* izole edilirken, günde iki kere ya da daha fazla fırçalayanların mide biyopsi örneklerinden %81.8 oranında *H.pylori* saptanmış, bu veriler de istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Diş fırçalama sıklığı, diş fırçasının ne kadar süre ile yenilediği, diş fırçasının boyutu ve sertliği, diş hekimine gitme sıklığı ile gastrik biyopsi örneklerinden *H.pylori* saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, sigara alışkanlığı ile *H.pylori* varlığı ilişkili bulunmuştur (p=0.043) (Tablo 4). Kontrol grubu bireylerde ise aynı anket sorularına alınan yanıtlar ile % 37.52'nin günde bir kere dişini fırçaladığı, % 42.5'inin diş fırçasını altı ayda bir yenilediği, % 40'ının büyük, % 62.5'inin sert diş fırçası kullandığı, %60'ının son beş yıl içinde en az bir kere diş hekimine gittiği ve %70'inin sigara kullandığı belirlenmiş, bu anket verileri ile sadece bir olguda saptanan dental plak *H.pylori* varlığı arasında istatistiksel bir ilişki saptanamamıştır. Hasta grubu bireylerin diş hekimi (SA) tarafından gerçekleştirilen ağız muayene bulgularına göre hastaların % 28.3'ünde gingivitis, % 100'ünde dental

Tablo 4. Hasta grubunda ağız hijyeni uygulama durumu ve *H.pylori* varlığı.

		N=60		Gastrik <i>H.pylori</i> (+)(n:51)		Dental plak <i>H.pylori</i> (+) (n:5)	
		N	%	N	%	N	%
Diş Fırçalama sıklığı	Hiç	7	11.7	7	13.7	1	20.0
	Çok nadir	12	20.0	12	23.5	2	40.0
	birkaç günde bir	13	21.7	11	21.6	1	20.0
	Günde bir kere	14	23.3	12	23.5	1	20.0
	Günde iki kere	11	18.3	9	17.6	-	-
Diş fırçasını ne kadar süredir kullandığı ?	Bir yıldan çok	12	20.0	12	23.5	2	40.0
	6-12 ay	38	63.3	32	62.7	2	40.0
	6 aydan az	10	16.7	7	13.7	1	20.0
Diş Fırçası özellikleri	Küçük	11	18.3	6	11.8	1	20.0
	Orta	34	56.7	31	60.8	2	40.0
	Büyük	15	25.0	14	27.4	2	40.0
	Sert	35	58.3	27	52.9	3	60.0
	Yumuşak	25	41.7	24	47.1	2	40.0
En son diş hekimine ne zaman gitmiş ?	Hiç	11	18.3	8	15.7	2	40.0
	Son beş yıl	23	38.3	21	41.2	1	20.0
	Son iki yıl	15	25.0	13	25.5	1	20.0
	Son bir yıl	11	18.3	9	17.6	1	20.0
Sigara kullanımı	Hayır	13	21.7	10	19.6	2	40.0
	Evet	47	78.3	41	80.4	3	60.0

Tablo 5. Hasta grubu bireylerin ağız muayene bulguları.

		Hasta grubu (n: 60)		Gastrik <i>H.pylori</i> (+) (n:51)	
		n	%	n	%
Peridontal doku	Gingivitis	17	28.3	12	70.6
	Enflamasyon	8	13.3	4	50.0
	Pü	4	6.6	2	50.0
Dental plak		60	100.0	51	85.0
Sillnes ve Loe indeksi (dental plak indeksi)	0	-	-	-	-
	1	17	28.3	11	21.6
	2	23	38.3	13	25.5
	3	20	33.3	17	33.3
Calculus (+)		23	38.3	21	41.2
Calculus indeksi	0	37	61.7	30	58.8
	1	7	11.7	6	11.8
	2	11	18.3	11	21.6
	3	5	8.3	4	7.8
Oral hijyen	Diş çürüğü	21	35.0	12	57.1
	Diş ekşiği	19	31.7	18	94.7
	Protez	34	56.7	32	94.1
	Dolgu	43	71.7	34	79.0
Amalgam dolgu	Var	35	58.3	35	100
	Yok	25	41.7	16	64.0

plak, % 56.7'sinde ağızda protez ve % 58.3'ünde amalgam dolgu varlığı, % 33.3'ünün ise Sillnes ve Loe indeksine göre grup 3 içinde yer aldığı, hastaların % 38.3'ünde diş taşı bulunduğu ve Calculus indeksine göre bunalrın % 18.3'ünün grup 2 içinde bulunduğu saptanmıştır. Periodontal enfeksiyonlardan gingivitli hastaların % 70.6'sında, artmış enflamasyon ve pü bulunanların da %50'lilerinde, ağızda protez bulunanların % 94.1'inde, Sillnes ve Loe indeks grup 3'te bulunanların % 33.3'ünde, Calculus indeksi grup 2'de bulunanların % 100'ünde ve amalgam dolgulu

bireylerin % 100'ünde gastrik biyopsi örneklerinde *H.pylori* varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (P>0.05) (Tablo 5). Kontrol grubu bireylerin diş hekimi tarafından gerçekleştirilen ağız muayene bulgularına göre %30.0'unda gingivitis, %100'ünde dental plak, %50'sinde ağızda protez, %30.0'ünün ise Sillnes ve Loe indeksine göre grup 3 içinde olduğu ve %50'sinde ağızda amalgam dolgu olduğu saptanmıştır.

Tartışma

H.pylori'nin ağız boşluğu içindeki varlığı ciddi problemlere yol açabilmektedir. Bu insandan insana bulaş için de en önemli yoldur. *H.pylori* enfeksiyonunun aynı evde yaşayan çocuklar ve eşler arasındaki sıklığı artmaktadır (1, 3). *H.pylori*'nin ağızdan elimine edilememesi midede rekolonizasyona neden olmaktadır. *H.pylori* enfeksiyonu, antimikrobiyal tedaviye çoğunlukla yanıtız olabilmektedir. Bazı otörler diş plaklarından gastrik mukozaya rekolonize olan *H.pylori*'nin sistemik antimikrobiyal tedavi kapsamında olmadığını savunmaktadır (5). Umeda ve ark çalışmasında bir hastada mide ve bağırsaktan bakteri eradikasyonundan sonra hala 74 mm boyutunda periodontal keseciklerde *H.pylori*'nin varlığını göstermişlerdir (üreaz genlerinin PCR'ı ile dental *H.pylori* pozitifliğini % 35.1 bulmuşlardır)(6). *H.pylori*'nin mide/duodenumdan eradike edilmesinden sonra hala periodontal kesecikte varlığı gösterilmiş, sonuç olarak *H.pylori* barındıran periodontitli hastalara tedavide dikkat edilmesi

gerektiği vurgulanmıştır (7). Bu çalışmada Dispeptik yakınmalı toplam 60 bireylerden sadece 5'inde dental *H.pylori* saptanmıştır. *H.pylori* mikroaerofiliktir, yaşamak için supragingival plakları tercih eder. Bunun için Umeda ve ark çalışmalarında supragingival plak, dil plağı ve tükürükten örnekler alınmışlar, fakat *H.pylori* prevalansı açısından bir fark bulmadıklarını bildirmişlerdir (6). Bu çalışmada da örnekler supragingival plaklardan alınmıştır. Şahin ve ark.(8) 50 dispeptik hastadan alınan dental plak ve gastrik biyopsi örneklerinde PCR-RFLP tekniği ile *H.pylori* araştırmış, 23 hastanın (%46) biyopsisinde *H.pylori* bulunurken, dental plakların hiçbirinde *H.pylori*'ye rastlanmadığı bildirilmiştir. Yalınay ve ark.(9) 23 dispeptik hasta ve 10 kontrolden alınan dental plak ve tükürük örneklerinde *H.pylori*'yi PCR tekniği kullanılarak araştırmışlar, hastalardan alınan 9 dental plakta (%39) ve 10 tükürükte(% 43) *H.pylori* pozitif, kontrol grubundan yalnızca 2 dental plağı (% 20) pozitif bildirilmiştir. Sonuçlar bu çalışma verileri ile uyumlu bulunmuştur. Fakat Santamaria ve ark.(10) ise dispeptik yakınmalı 53 çocuktan alınan gastrik biyopsinin % 66'sında *H.pylori*'yi pozitif, dental plakların tümünü de negatif bulmuşlardır. Butt ve ark (11) dispeptik hastaların antral mukozalarında ve dental plaklarında *H.pylori*'yi Giemsa boyama ve CLOtest ile araştırmışlar, dental hijyen durumları ile dispeptik yakınma-*H.pylori* ilişkisini karşılaştırmışlar, dispeptik hastaların % 63'ünde dental plak ve antral biyopside *H.pylori* saptamış, dispeptik hastalar ile dental plak *H.pylori* varlığı arasında kesin ilişki bulmuşlar, dental plakların önemli bir rezervuar olabileceğini bildirmişlerdir. Kamat ve ark (12) ise, 156 hastanın antral biyopsi ve dental plakları yanısıra 92 gönüllünün sadece dental plaklarını üreaz, histoloji ve kültür ile *H.pylori* açısından değerlendirmiş, 133 hastanın 37'sinde, kontrol grubunun ise 27'sinde dental plakta *H.pylori* saptamış, *H.pylori* ile dispepsi arasında bir ilişki olabileceğini vurgulamışlardır. Young ve ark (13) *H.pylori*'yi PCR scanning elektron mikroskop ile araştırmışlar ve dental plakta *H.pylori* varlığını göstermişlerdir. Simsek ve ark. gastrik biyopside *H.pylori*'nin üreaz A ve B gen bölgelerini PCR ve RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis) yöntemleri ile araştırmış, PCR'in sensitif bir metot, RFLP'nin ise reenfeksiyonda benzer suşların varlığının gösterilmesi açısından önemli bir test yöntemi olabileceğini bildirilmişlerdir (14). Cammarota ve ark. ise dental plakta *H.pylori*'nin varlığını PCR yöntemi ile göstermekle birlikte; gastrik

mukozada *H.pylori* varlığı ile dental plak kolonizasyonu arasında bir ilişki bulamamışlardır (15).

Hardo ve ark. diş çürümesi ile *H.pylori* arasındaki ilişkiyi sorgulamış, 54 hastanın 34'ünde gastrik biyopside *H.pylori* saptanırken bu hastaların hiç birisinde dental *H.pylori* gözlenmemiştir. Sigara içimi, düşük oral hijyen ve az sıklıkta diş hekimi kontrolünden geçmesi ve düşük sıklıkta fırçalama ile gastrit-dental plak *H.pylori* varlığı arasında bir ilişki bildirilmemiştir (16). Bildirilen sonuçlar bu çalışmanın diğer kısmı olan hijyen ve dental *H.pylori* varlığı bölümü sonuçları ile uyumludur. Anand ve ark.da düşük oral hijyen ile dental plakta *H.pylori* varlığı çalışması yapmışlar, *H.pylori* tedavisinde oral *H.pylori*'nin tam da eradike edilemediği, düşük hijyen ve sigara içimi ile *H.pylori*'nin varlığının devam ettiği, ilerde reenfeksiyonda önemli rol oynayabileceğini vurgulamışlardır (2). Gürbüz ve ark. oral *H.pylori* kolonizasyonuna yol açan risk faktörlerini sorgulanmış ve tedavi sonrası ağızdan *H.pylori* eradikasyonunu incelemişlerdir. Toplam 175 dispeptik hastanın 68'inde dental, 65'inde ise gastrik *H.pylori* varlığı gözlenmiş(CLOtest ile), gastrik eradikasyon hastaların % 83'ünde başarılıyken dental plaktan eradikasyon hastaların hiçbirisinde tam olarak sağlanamadığı bildirilmiştir (17). De Sousa ve ark.da gastrik biopsi, dental plak ve tükürükten *H.pylori* izolasyonunu üreaz testi ile çalışmışlar, dispeptik yakınmalarında dental plak ve tükürükte, %99.3 ve %89.9 oranlarında *H.pylori* varlığı bildirmişlerdir (18).

Hu ve ark. oral kavite ve kronik gastritli hastaların midelerinden *H.pylori* varlığını hızlı üreaz testi, histopatolojik olarak Warthin-Starry gümüş boyama ve PCR (Üreaz C ve Cag A gen bölgeleri) yöntemleri ile araştırmışlar ve dental plaktaki *H.pylori* pozitifliği % 57.1 olarak bildirmiş, diş eti cep derinliği farkı ile *H.pylori* varlığı arasında da anlamlı bir ilişki bulduklarını bildirmişlerdir. Hastaların % 96.7'sinde gastrik *H.pylori* varlığı saptanmıştır. Oniki hastanın dental plağından saptanan *H.pylori* ile 4 hastanın gastrik biyopsisinden saptanan mikroorganizma Single-Strand Conformation Polymorphism(SSCP) yöntemi ile irdelenmiş, 3 bant paterni bulunmasından dolayı benzer aileden suşlar olarak değerlendirilmiştir (19).

Oshowo ve ark.nın çalışmasında 208 dispeptik hastadan ağız salgısı, supra ve supgingival dental plak, dil kazıntısı ve orafarengial swap örnekleri alınmış, gastrik biyopsi ile beraber üreaz, kültür ve

bazı hastalarda histopatolojik inceleme yapılmış, 50 hastadan mide-duodenum suyundan *H.pylori* araştırılmıştır. PCR ile (16S RNA) hastaların %7'sinde dental *H.pylori*, %17'sinde gastrik sıvı, % 55'inde biyopsisinde ve %12'sinde duodenal sıvıda *H.pylori* saptanmıştır. Dental plak ve ağız boşluğu bu mikroorganizma için önemli bir rezervuar olarak gösterilmiştir (20). Berroteran ve ark. ağız mukozası ve gastroduodenal sistemde *H.pylori* varlığını PCR ile (Üreaz genleri) sorgulamış, aynı zamanda Silness and Loe plak endeksi ile kullanılarak dental plak varlığı ile *H.pylori* ilişkisini incelemişlerdir. Gastrik biyopside *H.pylori*, histopatoloji ve PCR ile araştırılmıştır. *H.pylori*, hastaların %37.5'unda dental, %58'inde ise gastrik biyopside saptanmıştır. Kronik gastritli 7 hastanın dental ve gastrik biyopsisinde *H.pylori* gözlenmiş, *H.pylori* enfeksiyonu ile dental hijyen, periodontitis ve protez kullanımı arasında bir ilişki bulunmamış fakat ağız boşluğunun *H.pylori* enfeksiyonu için önemli bir rezervuar olabileceği bildirilmiştir (21). Sonuçlar, bu çalışma verileri ile korelasyon göstermektedir. Bu çalışmada da aynı plak indeksi kullanılmış, hastaların % 28.3'ünde gingivitis, % 100'ünde dental plak, % 56.7'sinde ağızda protez ve % 58.3'ünde amalgam dolgu varlığı, % 33.3'ünün ise Silness ve Loe indeksine göre grup 3 içinde yer aldığı; hastaların % 38.3'inde calculus bulunduğu gözlenmiş, calculus indeksi grup 2'de bulunanların % 100'ünde ve amalgam dolgulu bireylerin % 100'ünde gastrik biyopsilerinde *H.pylori* varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 5).

Dental plaktan *H.pylori* izolasyonunda farklı mikrobiyolojik yöntemlerin karşılaştırılmasında; Von Recklinghausen ve ark.(22) kültür(nonselektif ve selektif agar besiyerleri) yönteminin çok uygun olmadığını bildirmişler; Bickley ve ark.da(23) PCR yöntemi ile (Üreaz C gen bölgesi) kültür yöntemi ile karşılaştırmışlar, PCR'ı daha duyarlı bir yöntem olarak göstermişlerdir. Kim ve ark. ise dental plak ve ağız salgısında *H.pylori*'i PCR yöntemi ile araştırmışlar, gastrik *H.pylori* varlığını ise CLOtest, mikroskopi, kültür ve modifiye Giemsa boyama yöntemi ile saptamışlar, dental plak ve ağız salgısından *H.pylori*'nin PCR ile saptanmasında düşük duyarlılık göstermişlerdir(sırasıyla;%6.9,%28.6)(24). Gürbüz ve ark. da Dental plaktan *H.pylori* tanısı için CLOtestin yeterli olabileceğini vurgulamışlardır (17). Song ve ark. dental plaktan *H.pylori* araştırılması için değişik gen bölgelerini içeren farklı primer PCR setleri ile çalışmışlar, sonuçta dental plak ve ağızda

bulunan *H.pylori*'nin saptanması için EHC-U/EHC-L bölgesinin en spesifik ve kolay çalışılan gen bölgesi olduğunu bildirmişlerdir (25). Goosen ve ark dental örneklerden *H.pylori* saptanmasında heminested PCR yöntemi ile bakterinin fosfoglukozamin mutaz genini çalışmış, başarılı sonuçlar bildirmişlerdir (26). Bu çalışmada *H.pylori*, gastrit yakınmaları olan 60 hastanın 44'ünde (% 73.3) RT-PCR, 51'inde (% 85) ise gatrik örneklerinin histopatolojisi ile saptanmıştır. Dental plak örneklerinden ise *H.pylori* % 8.3 oranında pozitif bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($P=0.33$).

Sonuçta; *H. pylori*'nin sebep olduğu gastritin sık tekrarlamasında, sürekli kontaminasyon yapan bir gizli odak araştırılması zorunluğu sonucunda diş plağı ve diş taşlarının bu bakteri için potansiyel bir rezervuar olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada ise gastrik *H.pylori* enfeksiyonu ile dental hijyen, dental taşıyıcılık, gingivitis ya da protez kullanımı arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Çalışmada dental plakta diğer araştırmalara göre daha düşük düzeyde *H.pylori* saptanmış olmasının nedenleri arasında bakteri DNA'sının ekstraksiyonunda yetersizlik yada düşük düzeyleri saptayamama sayılabilir. Diş plaklarındaki *H.pylori*'nin varlığı, antibiyotik tedavisi sonrası gastrointestinal reenfeksiyonlar ve ülser relapsları için bir risk faktörü olabilir. *H.pylori*'nin eradikasyonunda kesinlikle diş taşları ve dental plaklarda temizlenmeli, ortadan kaldırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Altındış, M. Mikrobiyoloji ve *Helicobacter pylori*. pp:25-46, In: Dilek ON.(ed) Mide ve Duodenum.2001, Afyon Kocatepe Üniversitesi Klinik Tıp Kitapları Serisi.Afyon.
2. Altındış, M. Afyon Bölgesinde *Helicobacter pylori* sıklığı. Genel Tıp Derg 2001; 11(3): 109-113.
3. Anand PS, Nandakumar K, Shenoy KT. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? J Periodontol. 2006; 77(4): 692-8.
4. Köksal F. *Helicobacter pylori*,pp: 1643-7 Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. (Eds.), İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 2002. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
5. Hu W, Cao C, Meng H, et al. Detection and analysis of *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach from chronic gastritis patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2002; 82:1037-1041.
6. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y et al. High

- prevalance of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis Patients. J Periodontol 2003; 74(1): 129-134.
7. Siddiq M, Haseeb-ur-Rehman, Mahmood A. Evidence of *Helicobacter pylori* infection in dental plaque and gastric mucosa. J Coll Physicians Surg Pak 2004; 14(4): 205-7.
 8. Sahin FI, Tinaz AC, Simşek IS, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric biopsy samples of Turkish patients by PCR-RFLP. Acta Gastroenterol Belg 2001; 64:150-152.
 9. Yalınay Çırak M, Külah C, Çırak E, Türet S. Detection Of *Helicobacter pylori* In Dental Plaque And Saliva Samples With Nested Polymerase Chain Reaction. 1.Molekuler Mikrobiyoloji Kongresi Kapadokya, 2000.
 10. Santamaria MJ, Varea Calderon V, Munoz Almagro MC. Dental plaque in *Helicobacter pylori* infection, An Esp Pediatr 1999; 50(3): 244-6.
 11. Butt AK, Khan AA, Khan AA, et al. Correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients. J Pak Med Assoc 2002; 52(5):196-200.
 12. Kamat AH, Mehta PR, Natu AA, et al. Dental plaque: an unlikely reservoir of *Helicobacter pylori*. Indian J Gastroenterol 1999; 18(1): 43.
 13. Young KA, Allaker RP, Hardie JM. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. Oral Microbiol Immunol 2001; 16(3): 178-81.
 14. Simsek IS, Menevse S, Sahin FI. PCR and RFLP analysis for identification and typing of *Helicobacter pylori* strains isolated from gastric biopsy specimens. Tohoku J Exp Med 2000; 190(3): 213-22.
 15. Cammarota G, Tursi A, Montalto M, et al. Role of dental plaque in the transmission of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Gastroenterol 1996; 22(3): 174-7.
 16. Hardo PG, Tugnait A, Hassan F, et al. *Helicobacter pylori* infection and dental care. Gut 1995; 37(1): 44-6.
 17. Gurbuz AK, Ozel AM, Yazgan Y, Celik M, Yildirim S. Oral colonization of *Helicobacter pylori*: risk factors and response to eradication therapy. South Med J 2003; 96(3): 244-7.
 18. De Sousa L, Vasquez L, Velasco J, Parlapiano D. Isolation of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa, dental plaque and saliva in a population from the Venezuelan Andes. Invest Clin 2006; 47(2): 109-16.
 19. Hu W, Cao C, Meng H, Zhang J, Ma D, Zhang L. Detection and analysis of *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach from chronic gastritis patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2002; 82(15): 1037-41.
 20. Oshowo A, Gillam D, Botha A, et al. *Helicobacter pylori*: the mouth, stomach, and gut axis. Ann Periodontol 1998; 3(1): 276-80.
 21. Berroteran A, Perrone M, Correnti M, et al. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population. J Med Microbiol 2002; 51(9): 764-70.
 22. Von Recklinghausen G, Weischer T, Ansorg R, Mohr C. No cultural detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque. Zentralbl Bakteriologie 1994; 281(1): 102-6.
 23. Bickley J, Owen RJ, Fraser AG, Pounder RE. Evaluation of the polymerase chain reaction for detecting the urease C gene of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy samples and dental plaque. J Med Microbiol 1993; 39(5): 338-44.
 24. Kim N, Lim SH, Lee KH, et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva. Korean J Intern Med 2000; 15(3): 187-94.
 25. Song Q, Haller B, Schmid RM, Adler G, Bode G. *Helicobacter pylori* in dental plaque: a comparison of different PCR primer sets. Dig Dis Sci 1999; 44(3): 479-84.
 26. Goosen C, Theron J, Ntsala M, et al. Evaluation of a novel heminested PCR assay based on the phosphoglucosamine mutase gene for detection of *Helicobacter pylori* in saliva and dental plaque. J Clin Microbiol 2002; 40(1): 205-9.