

SUPRAGINGIVAL DENTAL PLAK VE GASTRİK MUKOZADA HELICOBACTER PYLORI'NİN TESPİTİ

DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* IN SUPRAGINGIVAL DENTAL PLAQUE AND GASTRIC MUCOSA

Berrin ÜNSAL *, **Emine E. ALAADDİNOĞLU** †,
Başak DOĞAN §

Gönen ÖZCAN ‡,
Candan TUNCER ¶

ÖZET

Gram-negatif bir çomak olan *Helicobacter pylori*'nin (*H. pylori*) aktif kronik gastrite neden olduğu ve insan tip B gastriti ve duodenal ülserin primer etiyolojik kaynağı olduğu bilinmektedir. Mikrobiyal dental plakta tespit edilene kadar insan ve hayvan midelerinin *H. pylori* için tek rezervuar olduğu düşünülmekteydi. Çalışmamızda bu bakterinin bulaşma yolunun incelenmesi amacıyla dispeptik semptomlar gösteren ve endoskopiden en az 3 ay öncesine kadar antibiyotik ya da bizmut tuzu kullanmamış olan 26 hastanın gastrik mukoza ve supragingival dental plak örnekleri incelenmiştir. Hastalar oral hijyen ve periodontal sağlık açısından da değerlendirilmiştir. Gastrik endoskopik örneklerin *H. pylori* tespiti histolojik ve Campylobacter-like Organism (CLO) Testi ile analiz edilmiştir. Mikrobiyal dental plak örneklerindeki *H. pylori* varlığı da sadece CLO Testi ile saptanmıştır. Gastrik biyopsi örneklerinin %76.9'u *H. pylori* pozitif olan hastaların %60'ının mikrobiyal dental plakları *H. pylori* pozitif olarak bulunmuştur. *H. pylori* negatif gastrik biyopsi örneklerinin %33.3'ünde supragingival dental plak *H. pylori* için pozitif olarak tespit edilmiştir. Hem gastrik hem de supragingival dental plak örnekleri *H. pylori* pozitif olan bireylerin fazlalığı supragingival dental plağın rezervuar görevi yaptığı ve gastrik mukoza için potansiyel reenfeksiyon kaynağı oluşturduğu hipotezini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Dental plak, *Helicobacter pylori*, CLO testi

SUMMARY

Helicobacter pylori (*H. pylori*), which is a Gram-negative rod has been shown to cause active chronic gastritis and has been implicated as a primary etiologic factor in human type B gastritis and duodenal ulcer disease. Human and animal stomachs were considered the only reservoirs of *H. pylori* until it was identified in human dental plaque. To determine the possible way of transmission of this bacterium, gastric biopsies and supragingival dental plaque were analysed from 26 patients with dyspeptic symptoms who didn't use any antibiotic or bismuth salt for at least 3 months prior to endoscopy. Patients have been evaluated for oral hygiene and periodontal disease status. Gastric endoscopic specimens were analysed histologically and with Campylobacter-like Organism (CLO) Test for the detection of *H. pylori*. The presence of *H. pylori* in supragingival dental plaque was also assessed with CLO test. 76.9% of the gastric specimens were *H. pylori* positive, 60% plaque samples of these patients were H.p positive. For the *H. pylori* negative gastric specimens the percentage of *H. pylori* positive plaque sample was 33.3. The rate of both gastric and supragingival *H. pylori* positive results improved the hypothesis that supragingival dental plaque acts as a permanent reservoir and a potential source of reinfection for the gastric mucosa.

Key words: Dental plaque, *Helicobacter pylori*, CLO test.

* Gazi Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Doç. Dr.

† Başkent Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Dr.

‡ Gazi Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Prof. Dr.

§ Gazi Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., Dr.

¶ Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji A.D., Prof. Dr.

GİRİŞ

Yıllar boyunca tamamen steril bir ortam olduğuna inanılan mide ve duodenumda, 1982 yılında Marshall ve Warren tarafından, katalaz, oksidaz ve çok miktarda üreaz üreten motil, mikroaerofilik Gram-negatif bir çomak tespit edilmiştir¹⁷. *Helicobacter pylori* adı verilen bu mikroorganizmanın tespiti ile daha önceleri etyolojisinde stres ve mide asiditesinin bulunduğu düşünülen B tipi kronik gastrit ve peptik ülserin tedavi protokolleri değiştirilmiş ve antiasidik preparatların kullanımının yerine antibiyotik tedavisine geçilmiştir⁹. Ancak uygulanan tedaviye rağmen vakaların %80'inde 5 yıl sonunda duodenal ülserin rekürrens gösterdiği rapor edilmiştir¹¹. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalığın rekürrensine neden olan kaynaklar araştırılmıştır^{6,10}. Bu çalışmalar sonucunda sistemik antibiyotik tedavisinden etkilenmeyen bakteriyel dental plak veya hastaların yakın temasta oldukları bireylerden bulaşma olasılığı üzerinde durulmuştur¹. Majmudar ve arkadaşları bu amaçla yaptıkları bir çalışmada CLO testi ile dental plakta *Helicobacter pylori*'nin gastrik mukozaya oranla daha yoğun olarak bulunduğunu bildirmişlerdir⁸. Daha sonraları *Helicobacter pylori*'nin dental plaktaki diğer üreaz pozitif bakterilerden ayırdedilebilmesi, midedeki ve bakteriyel dental plaktaki *Helicobacter pylori* ribotiplendirilmesinin yapılabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalara girişilmiştir. 1993 yılında yapılan bir pilot çalışma ile Khandaker ve ark. endoskopi ile gastrik mukozadan elde edilen biyopsi örneklerinde ve dental plaktaki *Helicobacter pylori* ribotiplerinin aynı olduklarını DNA probe ile tespit etmişlerdir³. Bu araştırmalar sonucunda dental plağın *Helicobacter pylori* için bir rezervuar olabileceği görüşü desteklenmiştir.

Biz de çalışmamızda, gastrik mukozadan alınan biyopsi örneklerindeki *Helicobacter pylori* varlığı ile klinik indeks değerleri arasındaki korelasyonu değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dispeptik şikayetler nedeniyle Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı'na başvuran ve son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış, son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olan 26 birey araştırmamıza katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin 15'i erkek ve yaş ortalaması 32.42±8.45 dir.

Gastrik endoskopi öncesinde *Helicobacter pylori* tespiti için hastalardan mikrobiyal dental plak örnekleri alınarak üreaz aktivitesinin tespiti için CLO testi içerisine ekilmiştir. Üreaz pozitifliği dental plak için 5 ve 10 dakikalık sürelerde değerlendirilmiştir.

Gastrik endoskopi sırasında alınan iki adet biyopsi örneğinden biri *Helicobacter pylori* varlığının değerlendirilmesi amacıyla CLO testi ile 20 dakika ve 1 saatlik süreler sonunda incelenmiş, diğeri ise histopatolojik tetkike gönderilmiştir.

Bir sonraki seansta hastaların oral hijyen durumlarının ve periodontal sağlıklarının değerlendirilmesi amacıyla Plak İndeksi (PII) (Silness&Løe)¹², Gingival İndeks (Gi) (Løe&Silness)⁶ ve Cep Derinliği (CD) ölçümleri yapılmış, oral hijyen eğitimi ve konvansiyonel periodontal tedavi işlemleri uygulanmıştır.

Gastrik mukoza biyopsi örneklerinin CLO testi ve histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre, her iki testten birine pozitiflik gösteren hastalarda *Helicobacter pylori*'nin varlığı kabul edilmiştir. Hastalar *Helicobacter pylori* pozitif ve negatif olarak gruplandırılmışlardır.

Her iki grubun periodontal indeks değerleri arasındaki farklılıklar ANOVA ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan hastaların %76.9 u endoskopik gastrik biyopsi sonucunda *Helicobacter pylori* pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların %60 ının dental plak örnekleri CLO testine üreaz pozitif cevap vermiştir (Tablo I).

Tablo I. Gastrik Biyopsi Örneklerinin *Helicobacter pylori* Varlığına göre Gruplandırılması

Mikrobiyal Dental Plak	Gastrik Biyopsi	
	Hp+ (n=20) %76.9	Hp- (n=6) %23.1
Hp+	n=12 %60	n=2 %33.3
Hp-	n=8 %40	n=4 %66.7

Tablo II de gruplara ait PII, Gi ve CD ortalamaları izlenmektedir.

Gastrik mukoza biyopsileri *Helicobacter pylori* pozitif olan bireylerin PII ve Gi ortalamaları *Helicobacter pylori* negatif olan gruba göre istatistiksel ola-

Tablo II. Gruplara ait PII, GI ve CD ortalamaları (Ort±SD).

	Hp+ (Ort±SD)	Hp- (Ort±SD)
PII	1.538±0.36***	0.501±0.37
GI	1.021±0.33***	0.297±0.17
CD	1.928±0.54**	1.357±0.14
*** P <0.001		
** P <0.01		

rak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0.001). Yine aynı grubun CD ortalaması *Helicobacter pylori* negatif gruba oranla daha yüksek olduğu bulgulanmıştır (p<0.01).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Gastrik sıvı, içerdiği sindirim enzimleri ve konstante hidroklorik asit nedeniyle yıllardır steril kabul edilmekteydi¹⁷. Ancak *Helicobacter pylori* mideyi kendi asiditesinden koruyan mukus içerisine yerleşir ve üreyi amonyağa dönüştüren üreaz adlı bir enzim salarak bazik bir ortam oluşturur. Böylelikle *Helicobacter pylori* yerleştiği alanı nötralize eder. Bu mekanizma *Helicobacter pylori*'nin teşhisi için kullanılan üreaz testlerinin temelini oluşturmaktadır ve mide için bu testlerin spesifitesi %92 olarak kabul edilmektedir. Histopatolojik tetkiklerle desteklendiğinde bu oran %100'e varmaktadır¹⁸. Bakteriyel dental plakta üreaz aktivitesi gösteren çok sayıda mikroorganizmanın (*Streptococcus* türleri; *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *Haemophilus* türleri; *H. haemolyticus*, *H. parainfluenzae*, *H. paraphrohaemolyticus*, *Bacteriodes ureolyticus* ve bazı *Actinomyces* türleri; *A. meyeri*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *Micrococcus*; *M. luteus*, *M. roseus*, *Stomacoccus mucilaginosus*) bulunduğu bilinmektedir¹³. Bu nedenle CLO testinin bakteriyel dental plakta *Helicobacter pylori*'nin tespiti için yeterli spesifiteye sahip olmadığı bildirilmekteyse de *Helicobacter pylori* diğer üreaz üreten birçok bakteriye oranla çok daha kısa sürede üreyi parçalayabildiğinden, CLO testi ile ilk 5 dakikalık süre içerisindeki pozitiflik *Helicobacter pylori*'ye özgün olarak kabul edilmiştir¹⁴. Ancak yine de dental plakta *Helicobacter pylori* tespiti için PCR (Polymerase Chain reaction) ya da Altın Standart kabul edilen kültür yönteminin uygulanmasının daha spesifik olacağı düşünülmektedir².

Helicobacter pylori'nin normal oral mikrofloranın bir elemanı olmadığı günümüzde kabul edilmek-

tedir⁷. Anılan mikroorganizmanın, mikrobiyal dental plak içerisinde tespit edilmesi gastrik reflux aracılığıyla bu bölgeye yerleşmesine bağlanmıştır⁴. Çalışmamızda gastrik mukoza biyopsileri *Helicobacter pylori* pozitif olan bireylerin PII ortalamalarının diğer gruba göre anlamlı oranda yüksek olması, yoğun mikrobiyal dental plak olan bölgelerin *Helicobacter pylori*'nin yerleşimi için uygun bir ortam hazırlıyor olabileceğini düşündürmüştür. Bu çalışma sonuçları 1994 yılında Türet ve arkadaşlarının erişkinlerde ve 1995 yılında Ünsal ve arkadaşlarının çocuklarda *Helicobacter pylori*'ye özgü serum IgG düzeyleri ile periodontal indeks değerleri arasındaki ilişkinin incelendiği araştırma sonuçları ile uyumludur^{15,16}.

Gastrit ve duodenal ülser tedavisinin başarı oranını yükseltmek ve rekürrensi önlemek için antibiyotik tedavisine başlamadan önce rutin periodontal tedavi uygulamalarının gerektiği sonucuna varılmıştır. Ancak bu konuda kontrollü ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Banatvala N, Lopez CR, Owen R, Abdi Y, Davies G, Hardie J, Feldman R. *Helicobacter pylori* in dental plaque. Lancet 341: 380, 1993.
2. Barthel, JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: "the gold standard" and the alternatives. Rev of Infect Dis 12: 107-114, 1990.
3. Khandaker K, Palmer KR, Eastwood MA, Scott AC, Desai M, Owen RJ. DNA fingerprints of *Helicobacter pylori* from mouth and antrum of patients with chronic ulcer dyspepsia. Lancet 342: 751, 1993.
4. Krajden S, Fuksa M, Anderson J, Kempston J, Boccia A, Petrea C, Babida C, Karmali M, Penner JL. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. J Clin Microbiol 27: 1397-1398, 1989.
5. Langenberg W, Rauws EAJ, Oudbier JH, Tytgat GNJ.: Patient-to-patient transmission of *Campylobacter pylori* infection by fiberoptic gastroendoscopy and biopsy. J Infect Dis 161: 507-511, 1990.
6. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 21:533-551, 1963.
7. Madinier IM, Fosse TM, Monteil RA. Oral carriage of *Helicobacter pylori*: A Review. J Periodontol 68: 2-6, 1997.

8. Majmudar P, Shah SM, Dhunjibhoy KR, Desai HG. Incidence of *Helicobacter pylori* in dental plaque in healthy volunteers. *Ind J Gastroenterol* 9: 271-272, 1990.
9. McNulty CA, Dent JC. Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pylori* to twenty-one antimicrobial agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 7: 566-569, 1988.
10. Mitchell HM, Bohane TD, Berkowicz J, Hazell ST, Lee A. Antibody to *Campylobacter pylori* in families of index children with gastrointestinal illness due to *C pylori*. *Lancet* 19: 681-682, 1987.
11. Patchett S, Beattie S, Leen E, Keane C, O'Morain C. *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer recurrence. *Am J Gastroenterol* 87: 24-27, 1992.
12. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 22:121-135, 1964.
13. Socransky SS, Haflajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: A critical assessment. *J Periodont Res* 26: 195-212, 1991.
14. Türet, S. *Helicobacter pylori*. *Ankara Hastanesi Dergisi, Basımda*.
15. Türet S, Oygür T, Gültekin E, İlhan F. *Helicobacter pylori* rezervuarı olarak dental plakların incelenmesi ve özgül antikor cevabı ile korelasyonu. *A.Ü. Dişhek. Fak. Derg.* 22:157-162,1995.
16. Ünsal B, Özcan G, Türet S, Çopur, EE, Babş K. Çocuklarda supragingival dental plakta *Helicobacter pylori* kolonizasyonu ile serumdaki özgül antikor oluşumu arasındaki ilişki. *Ankara Üniv. Diş Hek. Fak. Dergisi* 22: 243-248, 1995.
17. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1: 1273-1275, 1983.
18. Westblom TU, Madan E, Kemp J, Subik MA. Evaluation of a rapid urease test to detect *Campylobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 26: 1393-1394, 1988.

Yazışma Adresi

Dr. Emine E. Alaaddinoğlu, Başkent Üni. Dişhek. Fak.
1. Cad. 11. Sok. No:26 Bahçelievler 06490 Ankara
Tel: 0.312 2151336 Fax: 0.312 2152962
e-mail:eminea@baskent.edu.tr