

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL TEDAVİNİN HELİKOBAKTER PİLORİ
ERADİKASYON VE REKÜRRENSİNE KATKISININ
İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Selin YÜKSEL SERT

**Samsun
Temmuz 2012**

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTAL TEDAVİNİN HELİKOBAKTER PİLORİ
ERADİKASYON VE REKÜRRENSİNE KATKISININ
İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Selin YÜKSEL SERT

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ayla ÖZTÜRK

**Samsun
Temmuz 2012**

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Bu çalışma jürimiz tarafından Periodontoloji Programı'nda Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Gökhan Açıkgöz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Üye: Prof. Dr. Gülay Tüter

Gazi Üniversitesi, Ankara

Üye: Yrd. Doç. Dr. İbrahim Gören

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ayla Öztürk (Danışman)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Üye: Yrd.Doç.Dr. İlker Keskiner

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Tezin Adı: Periodontal Tedavinin Helikobakter Piloni Eradikasyon ve Rekürrensine Katkısının İncelemesi

Tezi Teslim Eden: Selin YÜKSEL SERT

Tez Savunma Sınav Tarihi: 17.07.2012

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Ayla ÖZTÜRK

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurul'unca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN
Enstitü müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında büyük özveri ile emeğini ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi, tecrübe ve klinik deneyimlerinden yararlandığım değerli danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayla Öztürk'e,

Eğitimim hayatım süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösterip destekleyen, tez aşamamda yardımlarını esirgemeyen, yeri geldiğinde bir baba yeri geldiğinde bir öğretmen olan, sağladığı imkanlarla ufukumuzu genişleten hocam Sayın Prof.Dr. Gökhan AÇIKGÖZ'e,

Doktora eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve klinik deneyimlerinden yararlandığım, destek, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Doç. Dr. Tuğrul Kırtıloğlu'na, Yrd. Doç. Dr. İlker Keskiner'e ve Yrd. Doç. Dr. İnci Devrim'e,

Kliniğinin kapılarına bize sonuna kadar açan Sayın Prof. Dr. Ahmet Bektaş'a, Verilerimin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde göstermiş olduğu yardımlardan dolayı Sayın Doç.Dr. Soner Çankaya'ya,

Çalışmalarımın yürütülmesinde bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine, asistanlarına ve çalışanlarına,

Doktora dönemim boyunca iyi günde kötü günde her zaman bana destek olan, sevgili eşim Dt. Sertaç SERT'e

Tüm üniversite hayatım boyunca her zaman yanımda olan sevgili kardeşim Dt. Ahmet Aydoğdu'ya,

Doktora eğitimim boyunca her zaman yanımda olup güzel anılar biriktirdiğimiz değerli arkadaşlarım Dt. Feride Çil, Dr. Umut Ballı, Dt, Emrah Anbarcıoğlu, Dr. Hanifi İpek, Dr. Figen Öngöz'e

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi doktora eğitimim süresince de sonsuz sevgilerini ve özverilerini bir an bile eksik etmeden, maddi ve manevi destekleriyle bana her zaman güç veren canım aileme,

EN İÇTEN TEŞEKKÜRLERİMLE...

ÖZET**PERİODONTAL TEDAVİNİN HELİKOBAKTER PİLORİ
ERADİKASYON VE REKÜRRENSİNE KATKISININ İNCELENMESİ****Selin YÜKSEL SERT, Doktora Tezi****Ondokuzmayıs Üniversitesi, Samsun, Temmuz 2012**

Bu çalışmanın amacı, periodontal tedavi ile birlikte üçlü ilaç tedavisinin, sadece üçlü ilaç tedavisine göre gastrik *Helikobakter pilori* eradikasyonun başarı oranına etkisini incelemektir.

Gastrik *Helikobakter pilori* enfeksiyonuna sahip 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Gastrik *Helikobakter pilori* enfeksiyonu hızlı üreaz testi ve endoskopi ile histolojik doku incelemesiyle tespit edildi. Dental plaktaki *Helikobakter pilori* hızlı üreaz testi ile tespit edildi. Lansaprazol (2x30mg), amoksisilin (2x1gr), ve klaritromisin (2x500mg)' den oluşan ilaç tedavi rejimi 2 hafta süre ile uygulandı. Periodontal tedavi için gönüllü 51 kişi çalışma grubunu oluşturdu. Plak indeksi, gingival indeks, oral hijyen indeksi, cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi klinik parametreleri oluşturdu. Periodontal tedavi oral hijyen eğitimi ve kök yüzeyi düzleştirilmesini içeriyordu. Eradikasyon tedavisinden 6 ay sonra tedavinin başarısı hızlı üreaz testi ile izlendi.

Periodontal tedavi ile birlikte üçlü ilaç tedavisinin başarı oranının %64,7; sadece üçlü ilaç tedavisinin başarı oranının %51,1 olduğu sonucuna ulaşıldı. Oluşan fark klinik olarak anlamlı iken, istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşamadı (P=0,22). Tedavilerin başarılı olduğu hastalarda oral hijyen indeks değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluştu (P=0,043). Bu veriler etkili oral hijyen uygulamasının periodontal tedavinin ana kısmını oluşturduğunu ve *Helikobakter pilori* tedavisinin sonuçlarını etkilediğini göstermiştir.

Güncel tedavi metotlarının mide üzerinde etkili iken dental plak üzerinde etkili olamadığı görülmüştür. Bu çalışmada *Helikobakter pilori* tedavisinin etkinliğini artırmak için periodontal hastalık tedavisinde olduğu gibi dental plağın faz 1 periodontal tedavi ve diş fırçalama ile uzaklaştırılması gerektiği gösterilmiştir. Periodontal tedavi ile üçlü ilaç tedavisi birlikte uygulandığında klinik sonuçlarda gelişme kaydedilebilmektedir.

ABSTRACT
THE CONTRIBUTIONS OF PERIODONTAL TREATMENT ON THE
SUCCESS OF ERADICATION THERAPY AGAINSTS GASTRIC
HELICOBACTER PYLORI

Selin YÜKSEL SERT, PhD Thesis

Ondokuzmayıs University, Samsun, July 2012

The aim of this study was to examine the effect of concomitant periodontal treatment with triple eradication therapy compared to triple eradication therapy alone on the gastric eradication success rate of *Helicobacter pylori*.

Ninety-eight patients with gastric *Helicobacter pylori* infection enrolled in this study. Gastric *Helicobacter pylori* infection was confirmed by both rapid urease tests and tissue histology by performing endoscopies. *Helicobacter pylori* in dental plaque was identified by rapid urease tests. The therapeutic regimen consisted of lansoprazole (2x30mg), amoxicillin (2x1gr), and clarithromycin (2x500mg) administered for 2 weeks. 51 of these patients who were volunteered to have periodontal treatment made up of study group. Clinical parameters, including plaque index, gingival index, oral hygiene index, probing pocket depth and clinical attachment level were assessed. Periodontal treatment consisted of oral hygiene instruction, scaling and root planning. Six months after completion of eradication therapy all patients underwent control examination by urea breath tests to monitor the success of the applied therapy.

Our results showed that while triple eradication therapy with periodontal therapy resulted in 64.7 % success rate, the triple eradication therapy only resulted in 51.1 % success rate. Although the difference was clinically significant it did not reached statistical significance ($p=0.22$). There was difference in oral hygiene between both successful treatment outcomes. The difference was statistical significant ($p=0.043$). This results suggest that effective oral hygiene should be an integral part of periodontal therapy and may effect the outcome of *Helicobacter pylori* eradication therapy.

Recent treatment methods, while being effective over stomach, haven't turned out to be effective over dental plaque. This study suggests the necessity of the dental plaque removal by phase 1 periodontal therapy and tooth brushing to enhance the efficiency ratios of treatment in *Helicobacter pylori* as in the periodontal disease therapy. Concomitant periodontal therapy with triple eradication therapy may improve clinical outcome.

SİMGE VE KISALTMALAR

H. pilori	: Helikobakter pilori
LPS	: Lipopolisakkarit
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyon
CLO	: Campylobacter-like organism
DÜ	: Duodenal ülser
MALT	: Mucosa-associated lymphoid tumors
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
Pİ	: Proton pompa inhibitörleri
SCD	: Sondalanan Cep Derinliği
KAK	: Klinik Ataşman Kaybı
Pİ	: Plak İndeksi
Gİ	: Gingival İndeks
OHİ	: Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi
CDO	: Cep derinliği ortalamaları
CagA	:Sitotoksin ilişkili A geni
HtrA	:Yüksek ısı gerektiren A
Vac A	:Vakuol yapıcı sitokin A

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	v
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Helikobakter Piloni ve Epidemiyolojisi.....	4
2.2 Helikobakter Piloni Bulaşma Yolları.....	7
2.2.1.Fekal-Oral Yol.....	7
2.2.2. Oral-Oral Yol.....	8
2.2.3. İatrojenik yol.....	8
2.3. Helikobakter Piloni'nin Morfolojik ve Üreme Özellikleri	8
2.4. Helikobakter Piloni'nin Antijenik Yapısı ve Virulans Faktörleri.....	10
2.5. <i>Helikobakter Piloni</i> Patogenezi.....	11
2.6. Dental Plak.....	12
2.6.1 Dental Plakın Yapısı ve Mikrobiyal İçeriği.....	15
2.7. Ağız Florasının Sistemik Enfeksiyonlar ile İlişkisi.....	16
2.8. Helikobakter Piloni'nin Oral Kavitede Varlığını Gösteren Deliller.....	17
2.9. Helikobakter Piloni Rezervuarı Olarak Oral Kavitenin Önemi.....	19
2.10. Mide.....	21
2.10.1. Gastrointestinal Flora	22
2.10.2. Mide Florası.....	22
2.11. Helikobakter Piloni ile ilişkili Klinik Tablolar.....	22
2.11.1. Akut Gastrit.....	22
2.11.2. Kronik Gastrit.....	23
2.11.3. Gastrik Ülser.....	23
2.11.4. Duodenal Ülser.....	23
2.11.5. Gastrik Karsinoma.....	24
2.11.6. Gastrik Lenfoma.....	24
2.12. Helikobakter Piloni Tanısında Kullanılan Yöntemler.....	24
2.12.1. İnvaziv Yöntemler.....	25
2.12.2. Noninvazif yöntemler.....	26
2.13. Helikobakter Piloni'nin Tedavisi ve Rekürrensi.....	28

3. MATERYAL-METOT	33
3.1. Periodontal Değerlendirme.....	33
3.2. Hızlı Üreaz Testi.....	36
3.3. Verilerin İstatiksel Analizi.....	36
4. BULGULAR	38
4.1. Demografik Bulgular.....	38
4.2. Klinik Periodontal Bulgular.....	38
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR	62
EKLER	79
ÖZGEÇMİŞ	85

1. GİRİŞ

Helikobakter pilori tüm dünyada en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Avrupa *Helikobakter pilori* çalışma grubunun 2005 yılı III. Maastricht Konsensus raporlarına göre gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere oranla daha sık görüldüğü, bu oranın gelişmiş ülkelerde %20-%30, gelişmekte olan ülkelerde %85-%95 olduğu ve dünya nüfusunun yarısından fazlasının bu bakteri ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü *Helikobakter pilori*' nin birinci sınıf kanserojen faktörler arasında yer aldığını bildirmiştir (Malfertheiner ve ark., 2005; Azevedo ve ark., 2009).

İlk kez 1983 yılında Avustralyalı bilim adamları Robin Warren ve Barry Marshall kronik gastritli hastanın mide mukozasından *Campylobacter piloridis* olarak isimlendirdikleri Gram-negatif, mikro-aerofilik spiral şekilli bir organizma izole etmişlerdir. Aynı araştırmacılar 1989 yılında yaptıkları genotipik ve fenotipik çalışmalarda, bakterinin *Campylobacter* cinsinden ayrı bir cins olduğu sonucuna varmışlar ve bakteriyi *Helikobakter* içinde sınıflandırmışlardır ve adını *Helikobakter pilori* olarak kabul etmişlerdir. Dünyada yapılan yoğun araştırmalarda bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonun, çeşitli yollarla geçiş gösterebildiği , kronik gastrite ve gastrik kanserlere yol açtığı, duodenal ülser için majör etiyolojik faktör olduğu kabul edilmiştir (Marshall ve Wareen, 1983; Lee ve ark., 1993; Fox ve ark., 1989). *Helikobakter pilori* mideden izole edildikten sonra tedavi yaklaşımlarında köklü değişikliklere neden olmuştur.

Helikobakter pilori'nin primer rezervuarı insan mide mukozasıdır. Fakat bu bölgeye geçiş yolu, geçiş yolunu etkileyen faktörler ve geçiş oranları hala araştırılmaktadır. Eradikasyonu için birçok antibiyotik kullanılmasına karşın, hiçbiri %100 etkili değildir. Hastalığın eradikasyonu ülkemizde 2 antibiyotik klaritromisin (2x500 mg), amoksisilin (2x1g) ile birlikte 1 proton pompa inhibitörü (2x30mg) verilmesi şeklindedir. Bu tedavi protokolü Avrupa *Helikobakter pilori* Çalışma Grubu'nun 1997 yılındaki raporu ile belirlenmiştir.

Başlangıçta bu kombinasyonun başarısı çok yüksek olmuştur fakat son yıllarda başarı oranları düşmüş ve rekürrensler artmıştır. Burada, antibiyotik direnci, hasta uyumu, bakteri virulansı ve yoğunluğu, coğrafi özellikler, genetik farklılıklar gibi pek

çok faktör olduğunu düşünülmektedir (Suerbaum ve Michetti, 2002). *Helikobakter pilori*'nin sebep olduğu gastritin sık tekrarlaması, sürekli kontaminasyon yapan gizli bir odak aramaya neden olmuştur. *Helikobakter pilori* ilk olarak Krajden ve Shames tarafından 1989 yılında oral floradan izolasyonundan sonra diğer araştırmacılar dental plakta (Majmudar ve ark., 1990), dilin dorsumunda (Dowsett ve ark., 1999) ve tükürükte (Oshowo ve ark.,1998) tespit etmişler ve oral kavitenin mide mukozası gibi rezervuar olabileceğini düşünmüşlerdir. (Nyugen ve ark., 1993; Shankaran ve ark., 1995; Young ve ark., 2001; Song ve ark., 2000a 2000b)

Günümüzde kullanılan sistemik antibiyotik tedavisi mide üzerinde başarılı olsa da, dental plak biyofilmine antibiyotik penetre olamadığı için başarı sağlanamaz (Socransky ve Haffajee, 2002). Dental plak periodontal hastalıklarda olduğu gibi mekanik olarak uzaklaştırılmalıdır. 1994 *Helikobakter pilori* konsensusuna göre yapılan tek kür tedaviden sonra %90 başarı oranı ideal olmasına rağmen, kontrollü randomize çalışmalardan elde edilen sonuçlar %73-87 başarı oranının daha olağan olduğunu göstermektedir (Gisbert ve ark., 2000). Günlük uygulamada ise bu oran uygulanan rejime ya da hekimin ilgisine göre %64 (Beales., 2001) ya da daha düşük olabilmektedir. Son dönemlerde ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *Helikobakter pilori* tedavi başarı oranları oldukça düşük saptanmaktadır. Bir haftalık üçlü tedavi ile *Helikobakter pilori* eradikasyon oranı bir çalışmada %46, diğer bir çalışmada ise iki hafta uygulanan üçlü tedavi ile %56 bulunmuştur (Graham ve ark., 1992). Reenfeksiyon riski ise %2,5 ile % 40 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir. *Helikobakter pilori*'nin oral kavitede bulunması ağız boşluğunu bu patojenik mikroorganizma için sığınak yapmakta ve tedaviden sonra midede reinfeksiyon kaynağı oluşturmasına sebep olmaktadır. Majmudar ve arkadaşları yaptıkları *Campylobacter-like* organizm testinin (CLO) sonucunda dental plakta *Helikobakter pilori* nin gastrik mukozadakinden daha fazla bulunduğunu ortaya koymuşlardır ve 20-60 yaş arasındaki bireylerin ağızlarında *Helikobakter pilori* görülme sıklığının %40-50 olduğunu belirtmişlerdir. Periodontal sağlığın bozulmasının ve kötü ağız hijyeninin bakterinin ağızdan izolasyon sıklığını arttığı saptanmıştır (Peach ve ark., 1997, Anand ve ark., 2006). Fakat bu bakterinin asıl rezervuarının önce dişeti cebi (Zaric ve ark., 2009, sonra diş plağı (Allaker ve ark., 2002), daha az sıklıkla diş taşı (Dye ve ark., 2002) olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle tedavinin başarı oranının yükselmesi ve rekürrensünün azalması

için sistemik antibiyotik tedavisine ek olarak, dental plaktan *Helikobakter pilori*'nin uzaklaştırılması başlangıç periodontal tedavi ve oral hijyen alışkanlıklarının kazandırılması ile sağlanmalıdır (Gebara ve ark., 2006; Zaric ve ark., 2009; Gürbüz ve ark., 2003).

Çalışmamızın amacı, periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensine katkısını incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Helikobakter Piloni ve Epidemiyolojisi

Helikobakter pilori (*H. pilori*) enfeksiyonu dünyada en çok görülen enfeksiyonlardan biridir. Dünya nüfusunun %50'sinden fazlasının *H. pilori* ile enfekte olduğu düşünülmektedir. *H.pilori*'nin prevalansı gelişmiş zengin ülkelerde %20-30 iken, bu prevalansın gelişmekte olan fakir ülkelerde %85-95 olduğu bildirilmektedir. *H. pilori*'nin prevalansı ülkeler arasında değiştiği gibi ülkelerin farklı bölgelerinde de farklılık gösterdiği bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sosyo-ekonomik koşulların yetersizliği ve sağlıklı yaşam koşullarının sağlanamaması nedeniyle bakteriye daha fazla rastlanılmaktadır (Malfertheiner ve ark., 2005).

Avrupa Helikobakter pilori çalışma grubunun 2009 yılı çalıştayında 2008-2009 yılları arasında dünyada yapılan epidemiyolojik çalışmaları değerlendiren Azevedo ve arkadaşlarının oluşturdukları raporda Avustralya'da yaşayan mülteci çocuklar içinde Japon çocuklarda *H. pilori* prevalansının %4'e ve Afrikalı çocuklarda bu prevalansın %82'ye ulaştığı bildirilmiştir (Cherian ve ark., 2008; Naito ve ark., 2008). Avustralyalı hastalarda, Malezyalı kan donörlerinde ve Çinli ve Japon öğrencilerde %15 veya daha düşük *H. pilori* prevalansı bildirilmiştir (Moujaber ve ark., 2008; Naito ve ark., 2008; Sasidharan ve ark., 2009; Tam ve ark., 2008). Günlük bakım merkezlerine başvuran İsraili çocuklar ve spesifik bir özelliği olmayan Türk bireylerde %24-25 oranında *H. pilori* prevalansı bildirilmiştir (Kori ve ark., 2009; Yücel ve ark., 2008). Ortalama yaşı 59 olan İtalyan çiftçilerde %58 oranında prevalans bildirilmiş olup daha önce ortalama yaşın 52 olduğu kuzey İsveç topluluğunda yapılan benzer bir çalışmada prevalans %34 olarak bildirilmiştir (Ronkainen ve ark., 2005). Arnavutluk, Mısır, İran, Türkiye ve Çinli gruplarda yapılan çalışmalarda %60 veya daha fazla prevalans bildirilmiştir (Azevedo ve ark., 2009; Kaya ve ark., 2008; Shi ve ark., 2008). Aynı grubun 2010 yılı çalışmayı için Ford ve Axon'un hazırladığı epidemiyoloji raporuna göre Çek Cumhuriyeti'nde asemptomatik çocuklarda yapılan çalışmada prevalansın %7 olduğu (Sykora ve ark., 2009), Doğu Cape eyaletinde yaşayan güney Afrikalı'larda bu oranın %87 olduğu bildirilmiştir (Dube ve ark., 2009). Avrupa'da yapılan çalışmalarda prevalans %7 ile %33 arasında (Breckan ve ark., 2009; Sykora ve ark., 2009), Güney Amerika'da yapılan çalışmalarda %48 ile %78 arasında (Santos ve ark., 2009) ve

Asya’da yapılan çalışmalarda %37,5 ile %66 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (Hirai ve ark., 2009; Zhang ve ark., 2009).

Ülkemizde de *H. pilori* enfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. 10 yıl önce 14 yaş altı çocuklarda oran %78 iken 2000 yılında %62 olarak bildirilmiştir (Lehours ve Yılmaz, 2007). Bu konuda Özden ve ark.’larının yapmış olduğu bir çalışmada *H. pilori* (+) serolojiye sahip kişilerin yaşlara göre dağılımı şu şekildedir: 7-12 yaş grubunda %79, 13-18 yaş grubunda %83, 19-24 yaş grubunda %75, 25-29 yaş grubunda %96, 30-34 yaş grubunda %91, 35-39 grubunda %83, 40-65 yaş grubunda ise %94 , Abasıyanık ve ark.’larının 1 ile 82 yaş arasındaki 309 kişide yaptığı bir çalışmada ise serum *H. pilori* IgG antikor seroprevalansının yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada 1-9 yaş arasındaki olgularda antikor prevalansı %42 iken 60-69 yaş arasındaki olgularda antikor prevalansı %100 olarak bulunmuştur.

Helikobakter pilori enfeksiyonu için risk oluşturan faktörler sıklıkla araştırılmıştır. *H. pilori* enfeksiyonuna çocukluk çağındaki sosyo-ekonomik koşulların etkili olduğu düşünülmektedir. Çocukluk çağındaki kalabalık aile ortamı (Mendall ve ark., 1992), aynı yatağın ve yemeğin paylaşımı (Drumm ve ark., 1990) ve kötü hijyen koşullarının (Shi ve ark., 2008) *H. pilori* enfeksiyonunun prevalansı ile pozitif ilişkide olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. ABD’de Malaty ve arkadaşları 1991 ve 1992 yıllarında yaptıkları çalışmalarda Afrikalı-Amerikalı bireyler ile Latin Amerikalı bireyleri beyaz Amerikalılarla karşılaştırmışlardır. Başlangıçta; Afrikalı-Amerikalı bireylerde *H.pilori* ‘nin yüksek oranda görülmesini düşük sosyo-ekonomik durum ile ilişkilendirmemişlerdir (Graham, Malaty ve ark.,1991; Malaty ve Evans.,1992). Fakat sonraki çalışmalarında *H. pilori* prevalansını Afrikalı-Amerikalı bireyler ile Latin Amerikalı bireylerin çocukluk çağındaki sosyo-ekonomik statüleri ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir (Malaty ve Graham., 1994). Sosyal sınıf ve *H. pilori* arasındaki ters ilişki şimdi sosyal sınıf ve yaş ilişkisi olarak kabul görmektedir. Afrikalı-Amerikalı bireyler ile Latin Amerikalı bireylerdeki *H. pilori* enfeksiyonun prevalansı bu iki grubun atalarının yakın nesillerinin düşük sosyo-ekonomik statüleri ile ilişkilendirmişlerdir ve çocukluk çağındaki *H. pilori* enfeksiyonuna yakalanmak için başlıca riskli bir period olduğunu bildirmişlerdir (Malaty ve Graham., 1994). 851’i (%62) *H. pilori* pozitif olan 1371 Çinli bireyle yapılan bir çalışmada sosyo ekonomik koşulların kötü olması,

kalabalık aile, eğitim düzeyi, yeme alışkanlıkları ve ailede mide hastalığı hikayesi ile *H. pilori* enfeksiyonunun prevalansı ilişkilendirilmiştir (Shi ve ark., 2008). 121 endoskopist ve endoskopi hemşiresi ile yapılan bir çalışmada bireylerin *H. pilori* için Ig G antikorları incelenmiş ve endoskopist ve endoskop hemşirelerinin *H. pilori* enfeksiyonu için yüksek risk altında olduğunu ve bu riskin yaşlı çalışanlarda genç çalışanlara oranla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (Nishikawa ve ark., 1998).

Tablo 1. *Helikobakter pilori* için risk faktörleri-Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gastroenteroloji'den alınmıştır.

<i>Helikobakter Pilori</i> İle Enfekte Olmada Risk Faktörleri
Sosyo ekonomik koşulların kötü olması
Kalabalık bir ailenin bireyi olmak
Yurt, yetimhane gibi kalabalık ortamda yaşamak
Yaşam koşullarının hijyenik olmaması
Tüketilen yiyecek ve içeceklerin temiz olmaması
Ebeveynlerin <i>Helikobakter pilori</i> Taşınması
Enfekte mide içeriğine maruz kalma (Endoskopist, Hemşire vs..)

1983'de Barry Marshall ve Robin Warren tarafından mide biyopsi örneklerinde *Helikobakter pilori*'nin (*H. pilori*) üretildiğinin bildirilmesine dek, mide birçok araştırmacı tarafından asit ortamı nedeni ile steril kabul edilmiştir. 1950 yılına kadar mide enfeksiyonları hiper asidite teorisi ve stres ile açıklanıyordu (Klein., 1929). Ya midede bakteri olmadığı iddia ediliyor ya da midede rastlanılan bakterilerin kontaminasyon ile bulaştığı ileri sürülüyordu. Kidd ve Modlin (1998) 1889 yılından önce spiral şekilli bakterinin gastrik mukoza örneklerinde gösterildiğini, fakat mide asiditesinin her zaman daha baskın olarak öne çıktığını bildirmişlerdir.

Barry Marshall ve Robin Warren gastrik biyopsi örneklerinin histolojik incelenmesi esnasında gördükleri basillerin, gram negatif kıvrımlı vibriolara benzemeleri sebebi ile bakterinin izolasyonu için *Cambilobacter* türlerinin izolasyonunda kullanılan yöntemleri kullanmışlardır. Selektif besiyerlerine ekilen biyopsi örneklerini mikroaerofilik şartlarda, *Cambilobacter* türleri için geçerli olan 48 saat inkübasyona bırakmışlardır. İlk yaptıkları 30 kültür denemesi başarısızlıkla

sonuçlanmıştır. Ancak şans eseri, Paskalya tatili nedeniyle, kültürlerden birisi 5 gün süre ile inkübe edilmek zorunda kalmış ve süre sonunda besiyerinin yüzeyinde spiral şeklindeki mikroorganizmalara ait gözle görünür koloniler oluşmuştur (Warren JR ve Marshall; 1983). Bu keşiften sonra 11 hastanın daha biyopsi örneklerinde spiral mikroorganizmaları üreten araştırmacılar, bakterilerle gastrik mukozada kronik süperfisial gastrit ile uyumlu inflamasyonun ve özellikle de kronik aktif gastrit için karakteristik olan PMNL infiltrasyonunu birlikteliğini vurgulayarak, spiral şekilli bu bakterilerle gastroduodenal patoloji arasında ilişkili olduğunu açıkça ortaya koymuşlardır. Biyopsi örneklerinden elde ettikleri histopatolojik verilerle de yetinmeyen Marshall ve arkadaşları (1985) ile Morris ve Nicholson (1987), kültür ortamında ürettikleri *H. pilori* suşlarını sıvı gıdalar ile yutarak, Koch postulatını gerçekleştirmişlerdir. Her iki araştırmacıda da 15 gün içerisinde gastrik ağrı ve yanma şikâyetlerinin arttığı, gastrik biyopsi örneklerinde de akut inflamatuvar cevabın başladığı tespit edilmiştir. Klinik ve histopatolojik bulgularda her iki araştırmacıda da akut yüzeysel gastrit ile uyumlu tablonun geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmalar Marshall ve Warren'e 2005 yılında "Nobel Tıp" ödülü kazandırmıştır.

Önceleri *Campylobacter* benzeri mikroorganizmalar olarak isimlendirilen bakteri, daha sonra öncelikle midenin pilor kısmına yerleşmesi nedeni ile *Campylobacter Pylori* adını almış ancak 16S rRNA ve hücresel yağ aside incelemeleri sonrasında ayrı bir cins olan *Helicobacter* içinde sınıflandırılmıştır (Goodwin ve ark., 1989).

2.2 Helikobakter Piloni Bulaşma Yolları

H. pilori'nin esas rezervuarı insandır. *Helikobakter pilori* nin asıl bulaşma yolunun ne olduğu henüz hala tam olarak ortaya konulamamıştır. Kişiden kişiye bulaş günümüzde en olası yol olarak kabul görmektedir ve üç şekilde olabilir:

2.2.1. Fekal-Oral Yol

Hijyenik koşulların kötü olduğu yerlerde ve bakım evleri, rehabilitasyon merkezleri gibi kalabalık yaşam koşullarında prevalansın yüksek olması fekal-oral yolla bulaştığını düşündürmektedir (Parsonet ve ark., 1999). *H. pilori*, enfekte çocukların dışkılarından izole edilmiştir (Dunn ve ark., 1997). Buna karşın *H. pilori*'nin erişkin dışkısından izole edilebilmesi daha az görülen bir durumdur (Thomas ve ark., 1992).

Dışkı ile kontamine edilmiş su enfeksiyonunun kaynağı olabilir. Güney Kolombiya And bölgesinde dere, ırmak ve yüzme havuzlarında yüzen çocuklarda yapılan bir çalışmada enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu çocuklar arasından içme suyunu doğal kaynaklardan alanlarda *H. pilori* prevalansı yüksek olarak bulunmuştur (Goodman ve ark., 1996). Su kaynakları yolu ile bulaşma ilk bulunan bulaşma yollarındandır ve bu yol fekal-oral geçişi göstermektedir (Thomas ve ark., 1992).

2.2.2. Oral-Oral Yol

Oral yol en olası bulaşma yolu gibi görülmektedir. Dental plaktan izole edilmesi, tükürükte polimeraz zincir reaksiyonu ile genetik materyalin gösterilmesi oral-oral yolla da bulaşabildiğini göstermiştir (Nguyen ve ark.,1993). Oral-oral bulaşma, bazı etnik kabilelerde görülen önceden çiğnenmiş gıdaların yenilmesi, anne ve çocuğun aynı kaşığı kullanması, kusmuğun aspirasyonu veya yakın oral-oral temasın gerçekleşmesi ile oluşabilir (Dunn ve ark., 1997). *H. pilori* Guetemala Kızılderililerin tırnaklar içlerinden PCR metoduyla elde edilmiştir ve bu parmak oral geçişe bir örnek teşkil etmektedir (Dowsett ve ark., 1999).

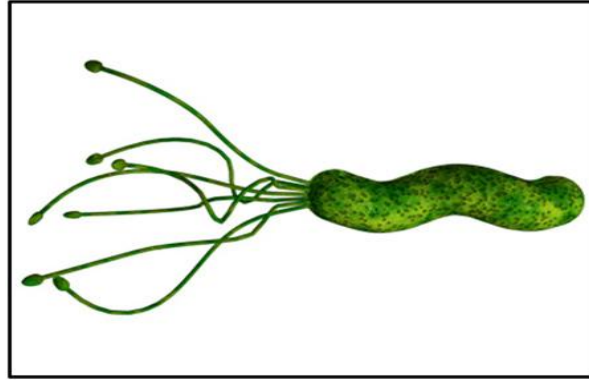
2.2.3. İatrojenik yol

Bu bulaşma yolunda kontamine bir hastanın gastrik mukoza veya mide içeriğine temas etmiş olan gastrik bir tüp veya endoskopun yeterince dezenfekte edilmeden başka bir hastaya kullanılması bulaşmaya yol açmaktadır (Akamatsu ve ark., 1996). Özellikle endoskopist ve gastroenterologlar arasında *H. pilori* enfeksiyonları bildirilmiştir (Lin ve ark., 1994).

2.3. Helikobakter Piloni'nin Morfolojik ve Üreme Özellikleri

H. pilori, 2-5 µm boyunda, spiral-kıvrık, gram negatif basil morfolojisindedir. Polar flagellaları ile kendine özgü 'tirbişon' şeklinde hareketli bir bakteridir. En önemli biyokimyasal özelliğe çok güçlü bir şekilde üreaz enzimi üretimleridir. *Cambilobacter*'ler gibi oksidaz ve katalaz enzimleri pozitifdir ve üremek için zengin besiyerlerine gereksinim duyar. Optimal üreme ısı 37 °C'dir ve kolonilerinin oluşması için 3-7 günlük bir süre gereklidir. Zorunlu mikroaerofil bakterilerdir. %10 CO₂, %5 O₂ ve %85 N₂ içeren atmosferik koşullarda üreyebilirler. Üremesi için uygun ortam bulamadığında kokoid bir şekil alabilir (Benaissa ve ark., 1996). Dışkıdan hazırlanan

yayma preparatlarla, antibiyotik kullanımı sonrası veya oksidatif strese maruz kalmış gastrik doku örneklerinden hazırlanan preparatlarda, düzensiz çubuklar veya yuvarlak, kokoid şekillerde görülürler. “Dormant form” olarak tanımlanan kokoid bakterilerin in-vivo şartlarda tekrar spiral şekle dönüp çoğalıp çoğalmadıkları tartışılmaktadır (Goodwin ve ark., 1993). Ancak son yıllarda bu formların reaktivasyonlardan sorumlu olabileceğine düşünülmektedir. *H. pilori*'nin gastrik mukozada birçok farklı formda görülebilmesi, bakterinin mikro çevrenin şartlarına bağlı olarak dinamik ve değişen durumlara adapte olabilen bir biyolojiye sahip olduğunu göstermektedir. Kokoid form normal laboratuvar şartlarında kültüre edilemez ancak bu formların da canlı ve hatta enfeksiyöz olduğunu belirten veriler mevcuttur (Cellini ve ark., 1994, 1994a). Kokoid formun bakterinin uyuyan (dormant) formu olduğu ve konakçıya ait olan bir çevrede bakterinin hayatta kalmasını sağladığı öne sürülmektedir (Andersen ve Rasmussen, 2009).



Şekil 1- *Helikobakter pilori*

H. pilori gram negatif bir bakteridir ve diğer gram negatif bakterilerin hücre duvarı özelliklerine sahiptir. Üreaz enzimi *H. pilori*'nin önemli virülans faktörlerinden biridir. Üreaz enzimi sayesinde bakteri alkali pH'ı olan amonyak üretir. Bu da mide asiditesini nötralize ederek yaşamasını sağlar. Ayrıca bu enzim monosit ve nötrofil kemotaksisini de stimüle etmektedir. Flagellaları diğer bir virülans faktörüdür. Tirbişon hareketi ile midede yapışacağı mukus salgılayan hücrelere ulaşabilir (Tünger ve ark., 2005).

2.4. Helikobakter Piloni'nin Antijenik Yapısı ve Virulans Faktörleri

H. pylori hücre duvarında birbirinden farklı 20'den fazla protein bulunmasına karşılık ana yapı elemanı lipopolisakkaritlerdir (LPS). *H. pylori* LPS yapısı diğer Gram negatif bakterilerinkinden bazı farklılıklar gösterir. *H. pylori*, lipit A içermediğinden antijenik gücü önemli Gram negatif patojenlerin 1/1000'i kadardır. Ayrıca *H. pylori* LPS'de yüzeyde eksprese edilen polisakkarit yapıda, diğer Gram negatif bakterilerde 6 olan zincir sayısının 4 olması, buna 11 karşılık zincirdeki karbon sayısının daha fazla olması, polisakkaritlerin antijenik özelliğini zayıflatmaktadır. *H. pylori* LPS yan zincirinde yer alan Lewis tipi karbonhidrat antijenleri (Lewis x ve Lewis y) ile insan eritrosit ve gastrik mukoza hücrelerinin yüzeyinde yer alan Lewis antijenleri (Lewis a ve Lewis b) ve O grubu insan eritrositlerindeki H-1 antijenleri ile yapısal olarak benzerdir. Bu özellikler kronik kolonizasyonu, immün toleransı veya kronik enfeksiyonlara bağlı otoimmün patolojiyi yaratır. *H. pylori* suşları gastrik mukozaya kolonize olabilme, canlılığını devam ettirebilme, konağın immün cevabından kaçabilme ve kronik enfeksiyonu provoke edebilme yeteneğine sahip olan, yüksek oranda genetik polimorfizm gösterebilen bir mikroorganizmadır. Bu yetenek, intrakromozomal shift olarak tanımlanan büyük mutasyonlar, insersiyon dizilerindeki yerleşim farklılıkları, vacA gen dizisindeki benzer mozaik genlerin varlığı, CagA patojenik adasındaki mutasyonlar ve aynı konağı enfekte eden suşlar arasındaki rekombinasyonlar ile kazanılmaktadır. İlginç olan kolonizasyon esnasında Lewis antijenlerinde meydana gelen mutasyonlardır. *H. pylori* suşları konağın immün cevabından kurtulabilmek için enfeksiyon esnasında kendi antijenik yapısını konağın Lewis antijenine uydururlar (Wirth ve ark., 1997).

H. pylori'nin neden olduğu gastroduodenal patolojide mikroorganizmaya ait çok sayıdaki virulan faktörünün yanı sıra konak ve çevreye ait faktörlerinde birlikte etkili olduğu bilinmektedir. Bugüne kadar hiçbir virulan faktörü veya predispozan faktörün tek başına spesifik bir patoloji ile ilişkisi fizyopatolojik olarak açıklanamamıştır. Ancak mikroorganizmanın konağın immün cevabından kaçışı ve kaçışta etkili olan faktörlerle konak mukozası arasındaki ilişki virulansa yönelik çalışmaların temelini oluşturmaktadır. Muhtemelen konakta oluşan cevap, çoğu kez

konağa minimal zarar verirken, bazı olgularda uzun süreçte denge, iyice konak aleyhine bozularak, çeşitli mide hastalıklarına neden olmaktadır (Suerbaum ve Michetti, 2002).

2.5. *Helikobakter Piloni* Patogenezi

H. pilori patojenite ile ilgili kritik bakteriyel faktörler, Cag patojenite adası, efektör protein CagA, vaküler sitotoksin, peptidoglikan, LPS, c-glutamil transferaz, proteaz HtrA ve adhezinleri, BabA ve SabA tarafından tip 4 sekresyon sistemini kodlar. Bu sayıca fazla faktörler ve gen alleli karışık ve test edilmesi zordur (Backert ve Clyne, 2011).

Gastrik mukoza bakteriyel enfeksiyonlara karşı oldukça dirençlidir. *H. pilori* bu ekolojik bölgeye; mukusa girebilme, mukus içinde hareket edebilme, epitel hücrelerine tutunabilme, immün yanıtta kaçabilme ve bütün bunların bir sonucu olarak kolonize olup çoğalabilme gibi özellikleri ile oldukça iyi uyum sağlamıştır. Bakteri vücuda alındıktan sonra gastrik lüminal içeriğin bakterisidal aktivitesinden kaçmak için mukozal tabakaya girer. Üreaz üretimi ve motilite bu aşama için olmazsa olmaz özelliklerdir. Üreaz enzimi üreyi hidrolize ederek karbondioksit ve amonyak oluşumuna neden olur. Böylece bakterinin asidik bir çevrede hayatta kalmasına yol açar (Moblet, 2001). Enzim aktivitesi pH bağımlı bir üre kanalı ile kontrol edilmektedir. Bu kanal düşük pH da açılırken yüksek pH da kapanarak ortam pH'ını sabit tutmaya çalışır. Motilite kolonizasyon için gereklidir ve *Helikobakter pilori*'nin flagellaları gastrik nişlere uyum sağlamıştır (Josenhans ve Suerbaum, 2001).

Patogenez şöyle özetlenebilir: üreaz, asidik ortamda üreyi NH₃'a çevirerek çevresinde nötral ortam oluşturur. Flagellalarıyla mide epitel hücresinin apikal kısmına ulaşır ve adhesinlerle yapışır. Host hücrelerine CagA proteini, VacA ve *Helikobakter pilori*-nötrofil aktive edici proteini (Hp-NAP) tip IV sekresyon sistemiyle sekrete eder. VacA, tight junctionlarda değişiklikler yaparak büyük vakouller oluşturur. Hp-NAP, epiteli geçerek nötrofil ve monositleri yardıma çağırır, bunlar damar dışına çıkarak reaktif oksijen türevleriyle doku tahribatı yapar. CagA proteini iskelette değişim, podosit oluşumu ve nükleusa sinyal ile proinflamatuvar sitokinlerin salınımına böylece inflamatuvar reaksiyonun artmasına ve lenfositlerin daha çok reaktif oksijen türevleri salmasına neden olur. Hem VacA hem de reaktif oksijen türevlerinin kombine toksik

aktivitesi koruyucu mukus tabakasının zayıflamasına ve asit tarafından tahribatına neden olur (İnce ve Sezikli, 2010).

Tablo 2. *H. pylori*'nin patogeneğinde rol oynayan virulans faktörleri (Yetgin, 2006)

Özellik	Etki
Spiral şekil	Mukus içinde hareketi sağlar
Flagella	Hareketin etkin olmasını sağlar
Fosfatidiletanolamin	Mide mukusu salgılayan hücrelerde seçici kolonizasyon. GM3 gangliozid ve Lewis B antijenlerine spesifik bağlanma
Üreaz	Mide ortamında yaşam sürdürme (bazı hayvan modellerinde amonyağın epitel hücrelerine toksik olduğu gösterilmiştir)
Katalaz	Mide ortamında ve muhtemelen de fagositik vakuolde (H ₂ O ₂ 'den korunarak) yaşama
Fosfolipaz(A ve B)	Mukusun ve epitel hücre zarının sindirimi, mukus ıslaklığının artışı
Proteaz	Mukusun ve epitelyal hücre zarının sindirimi, mukusun eriyebilirliğinin artışı
Vakuol yapıcı sitotoksin (vac A)	Epitel hücrelerinin zarar görmesi
Düşük molekül ağırlıklı kemotritif proteinler (porinler)	Nötrofil ve mononükleer hücreleri kendine çekerek reaktif oksijen bileşikleri ve interlökinlerin salınması
CagA (Cytotoxin Associated Gen A)	Sitotoksin oluşumu ve peptik ülserle ilişkili olduğu düşünülüyor
Isı sok proteinleri (Hsp A ve B)	Otoimmünitede rol oynarlar

2.6. Dental Plak

Dental plak, diş yüzeyinde bulunan bakteri ve tükürük kaynaklı organizmaları içeren, polimer bir matriks içine gömülü biyofilmdir. Biyofilm kanallar ve boşluklar içerir; birkaç hücre çapı kadar kısa mesafede pH, redoks potansiyeli gibi üremeyi etkileyen faktörlerin değiştirdiği mikro çevrelerden oluşur. Bu nedenle çok sayıda ve çeşitte, birbirleriyle etkileşim halinde olan organizmalar barındırır.

Dental plak 700 kadar tür, 19.000 kadar filotipten oluşan kompleks mikrobiyal bir topluluktur (Paster ve ark., 2006). Diş yüzeylerine ilk bakteri adezyonu diş fırçalanmasından ya da profesyonel temizlikten hemen sonra oluşan mine tükürük pelikülüne olur. İkincil kolonizasyon interbakteriyal adezyon ile gerçekleşir. Bu adheziv etkileşimlerin altında yatan çeşitli yapışkan ve moleküler ilişkiler, plak oluşumuna sebep olup sonuç olarak periodontal hastalık ya da çürük gelişimine katkıda bulunurlar. (Burton ve Richard, 2000).

Dental plak ekolojisinde denge bozulmadıkça patolojik özellik ortaya çıkmaz. Patolojik özellik kazanımı 3 şekilde açıklanmaktadır. İlk olarak plak miktarı yada diştaşı miktarı çok olan gingivitisli birçok bireyde şiddetli periodontal hastalık gelişmemesi; ayrıca ilerlemiş yıkımı olan periodontitisli bir bölgeye komşu bir diğer bölgede yıkım olmaması gibi bazı durumlar plak bakterilerinin tümünün değil de bazılarının patojen olacağı kavramını ortaya çıkarmış ve bu Spesifik Plak hipotezi olarak tanımlanmıştır (Löesche, 1979). Nonspesifik plak hipotezine göre ise tüm plak aktivitesi patojendir. Bu bakterilerin hastalık yapma kabiliyetleri birbirine eşit kabul edilir. Bu hipotez periodontitisin yaş ve plak varlığı ile uyumunu gösteren epidemiyolojik çalışmalar ve hastalığın doğal öyküsünün yavaş ilerlediğini gösteren çalışmalarla desteklenmiştir. Hastalığın başlangıç ve ilerlemesinin nedeni olarak plak bakterileri ve onların toksik ürünlerinin, konak savunması tarafından artık nötralize edilmeyecek düzeyde artması gösterilmiştir (Page ve Kornman, 1997). Spesifik ve non spesifik plak hipotezleri periodontal hastalıkta plak bakterilerinin rolünü açıklamak için ortaya atılmıştır. Son yıllarda periodontal hastalığın etiyojisini açıklamak için ekolojik plak hipotezi kavramı ortaya koyulmuştur. Bu hipoteze göre hastalıkla ilişkili bakteriler sağlıklı ağızlarda da bulunabilirler; ancak patolojik düzeyde değildir. Çevresel koşullarda ortaya çıkan değişiklik sonucu mikroflora dengesinin bozulması ile patojen bakteriler aktivite gösterebilirler (Marsh, 2003).

Patojenite gösteren biyofilm, antimikrobiyal ajanlara duyarsızlığı nedeniyle klinik olarak önem taşır (Marsh, 2004; Socransky ve Haffajee, 2005). Oral mikrobiyal biyofilm diş, kök veya dental implantlar gibi sert yüzeylere bağlı üç boyutlu bir yapıya sahip ekso-polisakkarid matriks içine gömülü bakteri topluluğudur (Wood ve ark., 2000;

Socransky ve Haffajee; 2002). Oral biyofilm bakteriyal adezyon ve antibiyotik direncine örnek bir model niteliğindedir (Zijngel ve ark., 2010).

Dental plak içerisinde bulunan bakteriler diş macunları ve ağız gargaraları gibi antimikrobiyal ajanlara artan bir direnç geliştirmektedir. Biyofilmin yaşı önemli bir faktör oluşturmaktadır. Konkofal mikroskop çalışmalarında klorheksidinin doğal biyofilmin dış tabakasındaki 24-48 saatlik plak biyofilmine etki ettiği görülmüştür (Zaura-Arite ve ark., 2001). Oral bakterilerin oluşturduğu 48 saatlik biyofilmin amoksisilin, doksisisiklin ve metronidazol gibi antibiyotiklere de direnç gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada minimal bakterisidal konsantrasyonda biyofilm içindeki *P. Gingivalis*'in doksisisikline planktonik kültüre göre 64 kat daha dirençli olduğu bulunmuştur (Larsen, 2002). Klorheksidinin *S. Sanguis*' olan etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada da biyofilm içerisindeki *S. Sanguis*'in klorheksidine minimal inhibitör konsantrasyonunda laboratuvar kültürüne göre 500 kat daha dirençli bulunmuştur (Larsen ve Fiehn, 1996).

Mikrobiyal biyofilmin antimikrobiyal ajanlara artan direnci daha başka birçok çalışmaya konu olmuştur. İlacın hedef aldığı bakteri hücreleri başlangıçta ilaca hassas olsa da biyofilm içerisinde büyürken genlerinin mutasyona uğraması ile direnç kazanabilir. Biyofilm yapısı bazı inhibitörlerin biyofilmin matriks yapısını oluşturan zıt yüklü polimere bağlanması ile antimikrobiyal ajanların penetrasyonunu kısıtlayabilir. Buna difüzyon reaksiyon teorisi denir. Antimikrobiyal ajanlar yüzeydeki organizmaya bağlanarak organizmayı etkisiz hale getirebilir. Fakat daha eski ve derindeki organizmaya etki edemezler (Marsh, 2004).

Antimikrobiyal ajanlara oluşan bu direncin önüne geçmek için Quorum sensing yani bakteri iletişimi için kullanılan sinyal molekülleri inhibe eden ilaçlar araştırılmaktadır. Bakteriler bu sinyal molekülleri aracılığıyla yeterli çoğunluğa ulaşmış olduklarını izlemekte ve yeter çoğunluğa ulaştıkları anda da virülens faktörlerinin üretimi gibi kritik gen ekspresyonları tetiklenmektedir. Yeterli konsantrasyona ulaşıncaya kadar konak tarafından fark etmeden kolonize olmaya devam ederler. Sinyal molekülleri aracılığı ile yeterli konsantrasyona ulaştıklarını algıladıklarında savunma mekanizması geliştirirler (Socransky ve Haffajee, 2002). Bakterilerin bu sistemi; antibiyotik biosentezi, konjugasyon, önemli virülens faktörlerinin üretimi ve biyofilm oluşumu gibi çok çeşitli fizyolojik işlemlerde kullandığı bulunmuştur (Fuqua ve ark.,

1994). Antibiyotiklerin klasik etki mekanizması bakterinin protein sentezi, DNA replikasyonu ve hücre duvarı sentezi gibi bakteriler için önemli işlemleri engelleyerek onları öldürerek yok etme temeline dayanmaktadır. Şimdilerde Quorum sensing mekanizmasını inhibe etmek için sinyal mekanizmasını önleyen antimikrobiyal ilaçlar üzerinde çalışılmaktadır (Gutierrez ve ark., 2009) .

2.6.1 Dental Plağın Yapısı ve Mikrobiyal İçeriği

Dental plak mikroorganizmaların özellikle, subgingival bölgedekilerin, yaklaşık %50' si henüz laboratuvar ortamında kültüre edilememiştir (Marsh, 2004). Plak primer olarak tükürük glikoproteinleri ve ekstrasellüler matriks içindeki bakterilerden oluşur. Bu matriks plağın çalkalamayla ve sprey kullanımıyla uzaklaştırılmasını imkansız kılar. Materla Alba su spreyi ile kolayca uzaklaştırılabilen dental plağın organize yapısından yoksun olan doku hücreleri ve yumuşak bakteri birikimini anlatmaktadır. kalkulus genellikle mineralize olmayan plak tabakasıyla kaplı olup dental plağın mineralize olmuş formudur (Quirynen ve ark., 2007).

Oral kavitede kültüre edilebilen 700 bakteri türü bulunmaktadır. Bunların 400 den fazlası periodontal cepte ortalama 200 türünde dil, oral mukoza, çürük gibi diğer bölgelerde olduğu belirlenmiştir (Paster ve ark., 2006). Dental plak diş yüzeyi üzerinde gingival marjin pozisyonuna göre supragingival ve subgingival olarak sınıflandırılmıştır. Supragingival plak gingival marjin seviyesinde veya daha üzerinde bulunur. Gingival marjinle direk temas halinde ise marjinal plak olarak adlandırılır. Subgingival plak gingival marjinden daha aşağıda bulunur ve gingival cep epiteliyle diş yüzeyi arasındadır. Gram (+) kok ve kısa rodler diş yüzeyinde baskın halde bulunurken spiroketler, Gram (-) rodler ve filamentler diş yüzeydeki olgun plak kütlelerinde baskın durumdadır. Genelde subgingival mikrobiyaya kompozisyon olarak supragingival plaktan farklılık gösterir çünkü lokal kan ürünleri ulaşılabilirliği ve düşük redoks potansiyeli anaerobik çevreyi karakterize etmektedir. Derin periodontal ceplerde patojenler, arzu ettikleri habitatlarını bulabilmektedirler. Subgingival bölgedeki çevresel parametreler, supragingival bölgeden farklılık gösterir. Gingival sulkus veya cep bakterilerin besin kaynağı olarak kullandığı maddeleri içeren dişeti oluğu sıvısı ile yıkanmaktadır. Konak inflamatuvar hücreleri ve mediatörleri, aynı şekilde subgingival

bölgede bakterilerin gelişimi ve yerleşimi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Dişle ilişkili servikal plak kök sementine yapıştığı bölgede gingivite gözlenen plaktan çok farklı değildir. Bu bölgede filamentöz organizmalar baskın kok ve rodler da bulunur. Bu plak *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Actinomyces viscosus*, *A. Naeslundii*, *Eubacterium* gibi bakteri türlerini içeren Gr (+) kok ve rodlardan oluşur. Cebin derin kısımlarında filamentöz organizmaların sayısı azalır ve apikal kısımlarda tamamen yok olur. Plagın apikal kenarı ile birleşim epitelini ayıran konak lökositlerinden oluşan bir tabaka bulunur ve bu bakterilerin oluşturduğu bölgedeki Gr (+) rodler artmış konsantrasyondadır. Doku ile ilişkili plak üzerine yapılan araştırmalar göstermiştir ki, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus intermedius*, *Peptostreptococcus Micros*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella İntermedia*, *Tannerella Forsythia* ve *Fusobacterium. Nucleatum* baskın halde bulunmaktadır. Bu bölgede ayrıca, konak doku hücreleri de bulunmaktadır (beyaz kan hücreleri ve epiteliyal hücrelerdir). Subgingival plagın kompozisyonu cep derinliğine göre değişir. Subgingival plagın apikal kısmı spiroket, kok ve rodlardan oluşurken koronal kısımda daha çok filamentler gözlenir. Plagın özelleşmiş kısmı büyük ölçüde periodonsiyumun hastalığıyla ilişkilidir. Örnek olarak marjinal plak gingivitisin başlangıç ve gelişmesinde temel öneme sahiptir. Supragingival plak ve dişle ilişkili subgingival plak kök çürüklerinde ve kalkulus da kritik öneme sahiptir. Biyofilm protez ve implant etrafında da oluşur. Çalışmaların büyük bir kısmında cep içindeki diş etrafındaki mikrobiyata ile dişsiz hastalardaki implant etrafında benzer olduğu gösterilmiştir (Quirynen ve ark., 2007).

2.7. Ağız Florasının Sistemik Enfeksiyonlar ile İlişkisi

Son yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu enfeksiyonları, diyabet ve düşük doğum ağırlığı komplikasyonları gibi ciddi sistemik hastalıklarda periodontal enfeksiyonların potansiyel rol oynadığı bulunmuştur (Li ve ark., 2000).

Dişler vücutta döküntüye uğramayan tek yüzeydir ve bakteriyel seviye dental plakta mg başına 10^{11} mikroorganizmadan fazla olabilir. İnsandaki endodontal ve periodontal enfeksiyonlarda ağırlıklı olarak anaerobik Gram-negatif basiller izole edilmiştir. Bu mikrofloranın anatomik olarak kan dolaşımına yakınlığı bakteriyemi ve

sistemik bakteriyel ürünlerin, bileşenlerin ve immün komplekslerin yayılmasını kolaylaştırabilir (Li ve ark., 2000).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda; periodontal hastalıklarla, kardiovasküler hastalıklar, aterosklerozis ve miyokart enfarktüsü gibi koroner kalp hastalıkları, felç, endokartit, bakteriyal pnemoni, düşük doğum ağırlığı ve diyabet arasında ilişki çokça çalışılmış ve riskler kanıtlanmıştır. Fakat periodontal hastalıklarla gastrointestinal sistem hastalıklar arasında ilişkisi çalışmalarda mevcut olsa da; farklı görüşlerle sınırlı kalmıştır. Gastrointestinal sistemde en çok izole edilen bakteri *H. pilori*, ağız içerisinde, dental plaktan, dil sırtı gibi farklı bölgelerden, tükürükten izole edilmiştir. Bu bakterinin gastrit ve ülser gibi gastrointestinal rahatsızların rekürrens ve enfeksiyonlarında ağız yoluyla mideye geçtiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Miyabayashi ve ark., 2000; Song ve ark., 2000a; Liu ve ark., 2009).

2.8. Helikobakter Piloni'nin Oral Kavitede Varlığını Gösteren Deliller

Helikobakter pilori insan midesinde izole edildiğinden beri, gastrik enfeksiyona yol açan mekanizma hakkında bilinenler bakterinin konak ve çevreden optimal seviyede tedavi edilerek uzaklaştırılmasının önemini vurgulamaktadır. Ancak *Helikobakter pilori*'nin bulaşma yolu bugüne kadar kesin olarak açıklanamamıştır (Zou ve Li., 2011). 1989 yılında Krajden tarafından bakterinin dental plaktan izolasyonu ve sonrasında yapılan çalışmalarda bakterinin DNA sının PCR yöntemi ile dental plaktan (Mapstone ve ark., 1993), tükürükten (Gebara ve ark., 2004), dil sırtından (Özdemir ve ark., 2001), oral ülserasyon yüzeylerinden (Birek ve ark., 1999) ve oral neoplazmalardan (Okuda ve ark., 2000) izolasyonu ve tespiti muhtemel oral-oral bulaşma yolunun önemini göstermiş ve oral kavitenin bakteri için ikincil bir rezervuar olabileceği konusuna dikkatleri çekmiştir. Bu çalışmalarda bakterinin eradikasyon tedavisi sonrası, oral kavitede varlığını devam ettirmesinin, mide rekürrensinden sorumlu tutulabileceği öne sürülmüştür (Thomas ve ark., 1997).

Kültür yöntemi enfeksiyonun tanısı için altın standart olarak görülmektedir. (Thomas ve ark., 1997). *Helikobakter pilori* ilk olarak 1989 yılında Krajden ve arkadaşları tarafından 29 hastanın dental plak örneğinin %3,4 ünden kültür yöntemiyle izole edilmiştir. Fakat bu çalışmada kültür yöntemiyle tükürükten izole edilememiştir. Ferguson ve ark.'ları 1993 yılında kültür yöntemi 9 hastanın tükürük örneklerinden %11

inde bakteriyi izole etmişlerdir. Oshowo ve ark.'ları 1998 yılında yaptıkları çalışmada 180 dental plak örneğinin 2 'sinde *H. pilori* izole etmişlerdir.

Hızlı üreaz testi sıklıkla kullanılan bir diğer yöntemdir. *H. pilori*'nin ürettiği üreaz enzimi sayesinde teşhis hızlı bir şekilde konulabilmektedir (Marshall ve ark., 1987). Desai ve ark.'ları 1998 yılında 43 hasta ile yaptıkları çalışmada bir hızlı üreaz testi olan CLO test kullanarak hastaların dental plaklarının %98 inden *H. pilori* izole etmişlerdir. Butt ve ark.'ları 2002 yılında 78 dispeptik hasta ile yaptıkları çalışmada dental plak örneklerinin %100'ünde CLO test yöntemiyle *H. pilori*'nin pozitif olduğunu bildirmişler. Kim ve ark.'ları 2000 yılında 29 hastanın dental plak ve tükürük örneklerinde sırasıyla %100 ve % 88 CLO test pozitif sonucuna varmışlardır. Özdemir ve ark., 2000 yılında 63 hastanın dental plak ve dil sırtından aldıkları örneklerde sırasıyla %83 ve %59 unda CLO testin pozitif sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Gürbüz ve ark.'ları 2003 yılında 68 hastanın dental plak örneklerinde bu test yöntemiyle % 89,7 oranında pozitif sonuç bildirmişlerdir. Aynı çalışmada gastrik *H. pilori* pozitif olan 65 hastaya uygulanan gastrik tedavi sonucunda mideden eradikasyonunda %83 başarı elde edilirken, dental plaktan hiçbir hastada eradikasyonu başarılı olmamıştır. Anand ve ark.'ları 2006 yılında *H. pilori* pozitif olan 65 hastanın dental plak örneklerinin %89'unda CLO testin pozitif sonuç verdiğini midesinde *H. pilori* tespit edilememiş 69 hastada bu oranın %71 olduğunu bildirmişlerdir. Suk ve ark.'ları 2002 yılında 65 dispeptik semptomları olan hastanın %38' inde *H. pilori* tespit etmişlerdir. Ve bu hastaların dental plak örneklerinin (28) %43'ünde hızlı üreaz testi yöntemiyle pozitif sonuç elde etmişlerdir. Hastaların örneklerini polimeraz zincir reaksiyon (PCR) yöntemiyle de incelemişler ve aynı sonuca ulaşmışlardır. Hastaların üçlü ilaç tedavisinden sonra bakterinin mideden izolasyonunun başarısı %84 iken dental plak ve midede *H. pilori* pozitif olan 28 hastanın 2 (%7)'sinde tedavinin başarılı olabildiğini bilmişlerdir.

PCR sıklıkla kullanılan bir diğer test yöntemidir. Mapstone ve ark.'ları 1993 yılında dental plak ve tükürükte *H. pilori*'nin tespiti için PCR testi yöntemi kullanmışlardır. 13 oral örneğin 5'inde *H. pilori* pozitif olarak bulunmuştur. Nyugen ve ark.'ları 1993 yılında *H. pilori* pozitif olan 18 dispeptik hastanın %38,8 (7) 'inde *H. pilori* pozitif sonucuna varmışlardır. Umeda ve ark.'ları 2003 yılında gastrik *H. pilori*

pozitif olan 28 hastanın dental plak, dil ve tükürüğü incelemiş ve bu hastaların %46,4 (13) 'ünde PCR testi pozitif sonuç vermiştir. Oshowo ve ark.'ları 1998 yılında *H. pilori* pozitif olan 116 hasta ile yaptıkları çalışmada bu hastaların 15'inin oral örneklerinde *H. pilori* tespit etmişlerdir. Bürgers ve ark.'ları 2008 yılında yaptıkları çalışmada gastrik şikayetleri olan 29 hastanın 16' sının oral örneklerinde pozitif sonuç elde etmişlerdir. Fakat bu 16 hastanın 6 'sında hem gastrik hem de oral *H. pilori* aynı anda görülmüştür. Li ve ark.'larının 1995 yılında 40 hastanın tükürük örneklerinin 30 (%75)' unda PCR test yöntemiyle *H. pilori* tespit etmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar 1996 yılında 68 hastanın PCR yöntemiyle tükürük incelemesi sonucunda 57 (%84) hastanın tükürük örneğinde *H. pilori* tespit etmişlerdir. Song ve ark.'ları 2000 yılında yaptıkları çalışmada 20 hastanın incelemişler ve bu hastaların 8'inin gastrik *H. pilori*'e sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Fakat 20 hastanın tamamının örneklerinde PCR test yöntemi ile *H. pilori* tespit edilmiştir.

2.9. Helikobakter Piloni Rezervuarı Olarak Oral Kavitenin Önemi

Oral kavite *H. pilori* enfeksiyonları için potansiyel bir rezervuar olduğu gibi uygulanan ilaç tedavilerinden sonra da rekürrens olması açısından da bir potansiyel oluşturmaktadır (Majmudar ve ark., 1990; Özdemir ve ark., 2001).

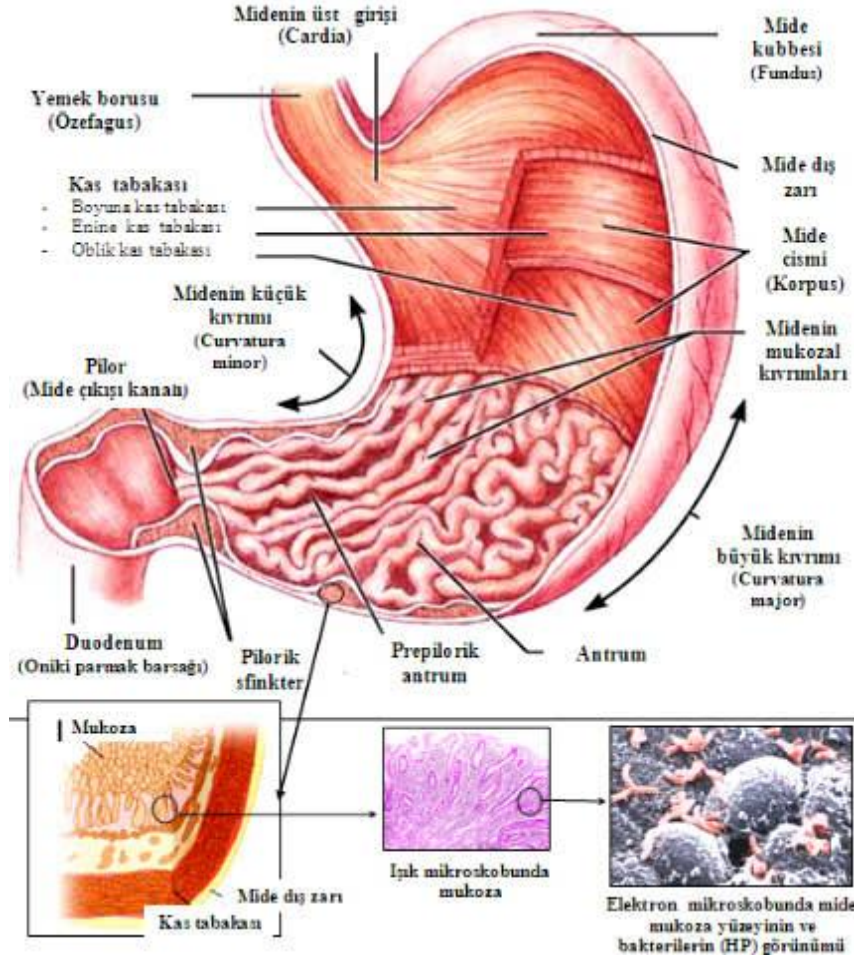
H. pilori, oral kaviteye yerleşim yolu ne olursa olsun gastrik sağlık açısından risk teşkil etmektedir. Enfeksiyonun ilaçla tedavisinden sonra görülen rekürrens oranları bu riski göstermektedir. Bakterinin oral kavitede tespitini yapan araştırmalar kadar; mideden bakteriyi antibiyotik tedavisi ile elimine etmenin oral kaviteden de yok etmek olmadığını, bakterinin kolonize olduğu dental plağın bir biyofilm olması nedeniyle hiçbir ilacın etki etmediğini gösteren çalışmalarda vardır (Desai ve ark., 1991; Miyabashi ve ark., 2000). Fakat bakterinin oral kaviteden başlangıç periodontal tedavisi ile uzaklaştırılabileceği ve bunun rekürrense katkısının ne olacağı ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Anand ve ark.'larının 2006 yılında yaptığı meta analizinde bu durum gözler önüne serilmiş ve sonuç olarak çalışmacılar mekanik ve kimyasal olarak dental plak kontrolünün enfeksiyonla mücadele açısından yapılmasının gerektiği sonucuna varmışlardır.

Oral kavitenin *H. pilori* rezervuarı olup olmadığı ve kalıcı florada mı yoksa geçici florada mı yer aldığı konusunda da ortak bir fikir yoktur. Oral kavitede *H. pilori* varlığı birçok çalışmada gösterilmesine rağmen bakterinin prevelansı konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir (Song ve ark., 1999). *H. pilori*'yi ağızda tespit etme yollarından biri olan PCR yöntemi ile enfeksiyöz olmayan bakteri de tespit edilebilir. Fakat oral kavitedeki *H. pilori*'nin canlı ve patojen olduğu varsayılıyorsa, bakterinin üreyebileceği bir mikrobiyal çevre de olmalıdır. *H. pilori*'nin yaşamını sürdürebilmesi için uygun pH, redoks potansiyeli ve besin varlığı gibi koşullar olmalıdır. Bu düşünce ile spesifik türlerin üremesinin, mikrobiyal çevre içerisindeki diğer türlerin varlığına bağlı olduğu giderek artan bir şekilde kabul edilmektedir (Dowsett ve Kowolik., 2003). *H. pilori*'nin oral kavitede seçici olarak *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis*'e bağlandığını gösteren çalışmalar vardır (Ishihara ve ark., 1997). Bununla birlikte *H. pilori*'nin tespit edildiği bölgelerle mikroflora ilişkisini gösteren çalışmalara gerek vardır.

H. pilori için spesifik uygun bir yer var ise bölgelere göre farklı prevelans beklenmelidir. *H. pilori* supragingival plakta, subgingival plakta, tükürükte ve oral lezyonlar, oral mukozada tespit edilmiştir. Çalışmaların metodolojisindeki farklılıklar yüzünden bu bölgeler arasındaki prevelansı karşılaştırmak zordur (Dowsett ve Kowolik., 2003). *H. pilori*'nin supragingival plaktaki prevelansı molarlardan premolarlara ve kesici dişlere doğru azalmaktadır. Bu da bakterinin oral kavitede belli bir dağılıma sahip olduğunu göstermektedir (Song ve ark., 2000a).

Bulaşma yollarından oral-oral geçişte *H. pilori*'nin insandan insana enfekte tükürükle geçtiği en çok kabul edilen yoldur. Megraud'ın 1995 yılında yaptığı çalışmada *H. pilori*'nin yüksek prevelansta bulunmasının nedeni Afrikalı annelerin çocuklarını önceden çiğnedikleri yiyecekleri yedirmeleriyle açıklanmıştır. Chow ve ark.'larının 1995 yılında Avustralya'da yaşayan Çinli göçmenlerin kullandıkları geleneksel tahta yemek çubuklarının yüksek prevelanstaki *H. pilori* ile ilişkili olduğunu serolojik çalışmalar ile göstermişlerdir. Bu yemek çubuğunu paylaşarak tükürük ile geçiş olduğu göstermektedir.

2.10. Mide



Şekil 2. Mide Anatomisi¹

Mide vücudumuzda, sindirim sisteminin bir kısmıdır, karın boşluğunun sol yanında bulunur. Mide, düz ve parlak bir kastan torbadır. Yemek borusu ile birleştiği yerde kardiya denilen bir ağız vardır; sağda, onikiparmak bağırsağı ile birleştiği yerde de mide kapısı bulunur. Kardiyada kapak olmadığından, midedeki yemekler bazen, yemek borusuna dönerek, ağızdan dışarı çıkabilir; mide kapısı ise bir kapakla kapalıdır. Bu kapak gerekince açılır, midenin içindekiler onikiparmak barsağına ancak kapak açılınca geçer, kolaylıkla geri dönemez.

Mide üç tabakadan oluşur:

Dış (Periton): Karın zarıdır.

Orta: Yalnız kas dokusundan yapılmıştır. Kas iplikleri çeşitli yönlerde doğru uzar. Böylece, midenin hareketlerini kolaylıkla yapması sağlanmıştır.

İç: Mukoza denilen iç zardır.

¹ <http://www.drahmetdobrucali.com/hhelikobakter-pylori-hp-hakinda-bilinmesi-gerekenler/> sitesinden alınmıştır.

2.10.1. Gastrointestinal Flora

Gastrointestinal sistem organ florası karmaşık ve fonksiyonel olarak aktif kabul edilmelidir (Hart ve ark., 2002). Gastrointestinal floradaki mikroorganizma çeşitliliği ve sayısı, gastro-intestinal sekresyonlar gibi iç faktörlere ve diyet, stres, ilaç gibi dış faktörlere bağlıdır. Ağız florasında daha yüksek veya düşük pH değerleri, midenin asidik pH'sı, ince barsakta peristaltizm ve kolonda anaerob ortam gibi faktörler gastrointestinal kanalın farklı kısımlarındaki flora içeriğini etkilemektedir (Özütemiz ve Turan, 2005).

2.10.2. Mide Florası

Bakteri sayısı genelde düşüktür. *Lactobacillus*, *Candida*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria*, *Staphylococcus*, *Peptostreptococcus* en sık bulunan cinslerdir. Midede bulunan birçok organizma, ağız florasının mide asidine dayanıklı kısmını yansıtır. Helikobakter türleri midede kolonize olan esas bakteri topluluğudur. İnsanlarda *H. pylori*, *H. heilmannii* ve kültürü yapılamayan veya çok zor olan bazı cinsler bulunur (Özütemiz ve Turan, 2005). *H. pylori* dışındakilerin patojen olduğuna dair az sayıda kanıt vardır. *H. pylori*'nin floranın bir parçası ve bir patojen olduğu düşünülmektedir. (Özütemiz ve Turan, 2005).

2.11. Helikobakter Piloni ile ilişkili Klinik Tablolar

1984 yılında keşfedilmesinden bu yana *H. pylori* ciddi gastroduodenal hastalıklardan, peptik ülser, mide kanseri ve MALT'a önemli histolojik değişimlere neden olan majör etiyolojik faktör olarak kabul edilir. Esasen, enfekte olmalarına rağmen, kronik gastrit enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik kalır (De Schryver ve ark., 2006).

2.11.1. Akut Gastrit

Akut dönem asemptomatiktir ve bu dönemde alınan bakteri yıllarca midede kalır ve kolonizasyona karşı doku yanıtı ve serolojik yanıt oluşturur.

2.11.2. Kronik Gastrit

A tipi ve B tipi vardır. A tipi gastrit genellikle fundus ve korpusta tutulum gösterir. İmmünolojik kaynaklı olduğu düşünülmektedir. B tipi gastritlerde antral bölge her zaman tutulur. B tipi gastritin etiolojisinde geçmişte alkol, aspirin, tütün, malnütrüsyon ve safra reflüsü gibi faktörler sorumlu tutulmuşsa da günümüzde *Helikobakter pilori* en yaygın kabul gören etiyojik ajandır. *H. pilori* enfeksiyonu histolojik olarak akut ve kronik inflamasyonun beraber bulunduğu bir aktif-kronik gastrit görünümündedir. Hastalığın akut olarak başladığı ve daha sonra kronik inflamasyonun eklendiği düşünülmektedir. Tipik olarak enfeksiyon lokalizedir, diffüz değildir. Başlangıçta enfeksiyon yüzeysel olup daha çok proksimal antumun küçük kurvator tarafından lokalizedir. Zamanla mononükleer hücreler mide mukozasının tüm katlarının içerir, daha sonra glandüler hasar oluşur, atrofi ve intestinal metaplazi görülür (Telatar ve Şimşek'den 1993).

2.11.3. Gastrik Ülser

Gastrik ülserli hastalar duodenal ülserli hastalardan daha az oranda *H. pilori* ile kolonizedirler. Gastrik ülserlerin en önemli nedeni nonsteroid ilaç veya aspirin kullanımudur. Bunun dışındaki hastalarda en sık neden *H. pilori* olarak belirlenmiştir. (Tünger, 2008). Bir teoriye göre *H. pilori*'nin salgıladığı üreaz intersellüler aralıktaki üreyi hidrolize ederek hidrojenin geri difüzyonunu kolaylaştırır ve böylece ülser neden olur (Telatar ve Şimşek'den 1993).

2.11.4. Duodenal Ülser

Duodenal ülser (DÜ) gastrointestinal sistemin önemli bir hastalığıdır. Ülser mukozada oluşan yırtılma olup muskularis mukozayı da içine alacak şekilde ilerler. Ülser çevresinde akut ve kronik iltihabi hücreler bulunur. DÜ 'li hastaların %95-%100'ünün midesinde *H. pilori* bulunur. DÜ'li hastalarda *H. pilori* eradike edilirse ülser rekürrensi sifıra kadar düşmektedir (Telatar ve Şimşek'den 1993). Bakteri duodenumda gastrik epitelin olduğu metaplazi adacıklarında kolonize olur. Kolonizasyon ve gastrik metaplazi sonrasında ülserin öncü lezyonu olan aktif duodenit gelişir (Forbes ve ark., 1994). Gastrik ve DÜ genel olarak peptik ülser olarak da adlandırılır. Peptik ülser uzun yıllar ataklar şeklinde seyreden kronik bir hastalıktır. Mide bölgesindeki ağrı en

karakteristik semptomdur. Çoğunlukla açlık ağrıları şeklindedir, uykudan uyandıran gece ağrıları da görülebilir. Bir şey yemek, içmekle, anti-asitlerle ağrı geçer.

2.11.5. Gastrik Karsinoma

H. pilori enfeksiyonu ile kronik gastrit ve ülser arasındaki ilişki bildirildikten sonra gastrik karsinoma ile ilgili çalışmalar yoğunluk kazanmıştır, 1965 yılında Laurén gastrik karsinomayı, birbirlerinden yalnızca morfolojik özellikleri ile değil aynı zamanda klinik ve epidemiyolojik karakterleri açısından da farklılık gösteren iki gruba ayırmıştır, bunlar intestinal tip ve diffüz tiptir. İntestinal metaplazi ve gastrik karsinom arasındaki ilişki kesin olarak saptanamamakla birlikte çoğu araştırmacı tarafından, intestinal tip mide karsinomlarının, intestinal metaplazi zemininden, diffüz tip karsinomların ise prekürsör bir lezyon olmaksızın, normal mukozadan kaynaklandığı görüşü kabul görmektedir. Yapılan bazı histopatolojik çalışmalara göre kronik aktif gastrit ile başlayarak, kronik atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve displazi ile karsinoma uzanan süreç 16-24 yıl gibi uzun sürede gerçekleşmektedir (Craanen ve ark., 1992).

2.11.6. Gastrik Lenfoma

H. pilori enfeksiyonunun gastrik lenfoma ya da MALT (mucosa-associated lymphoid tumors) lenfoması için ciddi risk etkeni olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. MALT lenfoması, düşük dereceli B hücreli lenfoma olup MALT olan hastaların %72-98' inde *H. pilori* pozitifliği, ortalama % 70' inde ise CagA +' liği saptanmış, *H. pilori* eradikasyonundan sonra da olguların %70- 80' inde gerileme olduğu gözlenmiştir (Parsonnet ve ark., 1994). Mide MALT lenfomalı 164 hastanın tamamında *H. pilori* enfeksiyonu bulunmuştur. Sağlıklı mide MALT içermezken *H. pilori* enfeksiyonundan sonra midede gözlenmiştir (Graham, 1994).

2.12. Helikobakter Piloni Tanısında Kullanılan Yöntemler

H. pilori enfeksiyonunun teşhisi için hem invaziv hem de invaziv olmayan olmak üzere birçok teknikler geliştirilmiştir.

İnvaziv testler; endoskopi sırasında alınan biyopsi örneğinde direkt veya indirekt olarak bakterinin araştırılmasına dayanır. Direkt yöntemler kültür,

histopatolojik inceleme ve bir moleküler inceleme metodu olan PCR'dir. İndirekt yöntem hızlı üreaz testidir (CLO test).

İnvaziv olmayan testler; üre nefes testi, serolojik testler ve yeni geliştirilmiş olan HpSA gaitada antijen testidir.

2.12.1. İnvaziv Yöntemler

Kültür: Kesin tanı yöntemidir ve “Altın standart” olarak kabul edilmektedir. Biyopsi örneğinin hem Skirrow besiyeri gibi antibiyotik içeren selektif bir besiyerine hem de çukulata agar gibi selektif olmayan bir besiyerine çift ekimi yapılır. Nemli mikroaerofilik (%5 oksijenli) bir ortamda, 35-37 °C’de, 2-5 gün üretilir. Virgül veya S şeklindeki, oksidaz, katalaz ve üreaz aktivitesi olan bakteriler *H. pilori* olarak tanımlanır (Tünger., 2008). Antibiyotik hassasiyet testlerine olanak tanınması, tüm ayrıntıları ile karakterize edebilmesi başlıca avantajıdır. Kültürün başarısı biyopsi materyalinin uygun koşullarda, uygun bölgeden alınması ve taşınması ile yakından ilişkilidir. Ancak izolasyon için birkaç gün gerektirmesi, çok zahmetli ve pahalı olması ve laboratuvarlar arasında optimal duyarlılığın sağlanmasında zorluklar olması en önemli dezavantajlarıdır (Dunn., 1997; McNulty ve ark., 2011).

Histopatolojik inceleme: Midenin farklı bölgelerinden alınan doku örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesi hem bakteri hem de oluşan doku hasarı konusunda önemli bilgiler verir. İnflamasyon ve metaplazinin derecesi, MALT ve gastrik kanser varlığı araştırılır. Genellikle hematoksilen-eozin boyama kullanılmaktadır. Bununla kesin sonuç alınamazsa Giemsa gibi özel bir boyama önerilmektedir. Kültüre göre duyarlılığı daha fazladır. Ancak çok az bakteri varlığında veya gastritin yama tarzında olması ve biyopsinin yanlış bölgeden alınması nedeniyle yalancı negatiflik olabilmesi ve zaman alıcı bir yöntem olması gibi dezavantajları vardır (Tünger., 2008; Dunn., 1997; McNulty ve ark., 2011).

Hızlı Üreaz testi: Hızlı üreaz testi *H. pilori* tespiti için özel olarak Marshall tarafından geliştirilmiştir. Testin Fenol kırmızısı ve üre içeren agar jelinde üreaz aktivitesi ile üre nin hidrolize olması ve pH artışıyla indikatörde renk değişmesi esasına dayanır. Yani, biyopsi materyalinin 37° C’deki üre içeren ortama konması sonucu, *H. pilori* varlığında, bakterinin yaptığı üreazın üreyi parçalamasıyla oluşan NH₃ ve

bikarbonatların ortam pH'sını yükseltmesi esasına dayanır. Hızlı, kolay, ucuz ve her yerde yapılabilecek bir testtir. Genellikle iki saat içinde sonuç alınır. Duyarlılığı artırmak için inkübasyon süresini uzatmak gerekir. Bu testin duyarlılığı bir saat içinde %60 iken, 24 saatte duyarlılık %90'dan fazladır. En önemli dezavantajı ise yalancı pozitif sonuçlarla karşılaşılabilmesidir. Aşırı bakteri üremesinin olduğu uzun inkübasyon ve yaşlılık durumunda yalancı pozitiflik olabilir. Ayrıca antibiyotik, bizmut tuzları, proton pompa inhibitörleri(PPİ) ve sükralfat kullanımı veya safra reflüsü durumunda üreaz aktivitesi değişikliğe uğrayacağından yanlış sonuçlarla karşılaşılabilir (Tünger., 2008; Dunn., 1997; McNulty ve ark., 2011) . Üreaz testi ile ilgili bilinmesi gereken diğer ayrıntı, *Streptococcus vestibularis* yada *Actinomyces viscosus* gibi üreaz pozitif türler yanlış *H. pilori* pozitif sonucuna sebep olabileceklerse de *H. pilori* bir saatten kısa bir sürede testte etki gösterirken diğer bakteriler bu kısa sürede aktivite gösteremezler (Vaira ve ark., 1988). CLO Test (Campylobacter-like organism test) ticari olarak piyasada bulunan şeklidir.

Polimeraz zincir reaksiyonu: Özellikle çok küçük materyalde çok az sayıda bakterinin bile saptanmasına olanak sağlar. Yapılacak teknik işlem ve transport için özel koşullar gerektirmez. Kolay ve hızlı bir yöntemdir. Diğer testlerle karşılaştırıldığında çok pahalı değildir. Aynı kişide virülansları ve antijenik yapıları farklı suşlar kolonize olabileceğinden, patojenik ve epidemiyolojik çalışmalarda bu farklı suşları tanımlamak için PCR kullanılabilir. Klinik olarak herhangi bir anlamı yoksa genotipleme yapılmasına gerek yoktur. Bu yöntem tükürük, dental plak, dışkı gibi kolay elde edilebilen materyaller için de kullanılabilir. Ancak her laboratuarda uygulanamayan bir yöntemdir. Ayrıca daha önce tedavi olmuş hastaların gastrik mukozasından DNA segmentlerinin saptanması yalancı pozitifliğe neden olabilir. Aynı şekilde elektroforetik jel üzerindeki bantların yorumlanmasında yapılan hatalar yalancı negatif sonuçlara yol açabilir (Tünger., 2008; Dunn., 1997; McNulty ve ark., 2011).

2.12.2. Noninvazif yöntemler

Üre nefes testi: Ürenin hidrolizi sonucu meydana gelen bikarbonatın parçalanması ile oluşan ve soluma sonucu ortama salınan işaretli CO₂ biriktirilir. Aç olarak gelen hastaya ¹³C veya ¹⁴C ile işaretli üre içeren standart bir kapsül verilir. Nefesteki işaretli CO₂, 10-20 dakika sonra spektrometrik veya radyoaktif olarak ölçülür.

Aktif enfeksiyonu göstermede oldukça yararlı olmasının yanı sıra noninvazif, kantitatif, hızlı ve tedaviye yanıtı erken dönemde değerlendirmede önemli bir testtir. Ancak özel bir ekipman ve radyoizotop kullanılması nedeniyle pahalıdır. Yakın zamanda antibiyotik, proton pompa inhibitörü ve bizmut bileşikleri kullanan hastalarda tanı değeri sınırlıdır. Antisekretuar ilaç alanlarda en az bir hafta sonra test yapılmalıdır. Tedaviden 1-3 ay sonra yapılan üre nefes testinde negatiflik olması eradikasyonun sağlandığını gösterir(Tünger, 2008; Dunn, 1997; McNulty ve ark., 2011).

Serolojik testler: *H. pylori* kolonize olduğu kişilerde hem hücresel hem de humoral yanıt verir ve IgG, IgA ve IgM türü antikor cevabı gerçekleşir.. Uygunsuz tedavi ile rekürrens olursa tekrar IgM artabilir. Serolojik testler hızlı, basit, kolay ulaşılabilir ve ucuz testlerdir. Virülans faktörlerine karşı gelişen antikorları saptamaya yönelik olan serolojik testler ağır, komplikasyonlu enfeksiyonlara yol açan virülan *H. pylori* suşlarının araştırılmasında kullanılabilir. Hastanın yakın zamanda kullandığı antibiyotik, PPI, bizmut bileşikleri gibi ilaçlara bağlı olarak yalancı negatiflik olması söz konusu değildir. Ancak tedavi sonrası eradikasyonun değerlendirilmesinde yetersiz olabilirler (Tünger, 2008; Dunn, 1997; McNulty ve ark., 2011).

HpSA gaitada antijen testi: Son yıllarda ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) yöntemiyle dışkıda *H. pylori* antijeninin aranması gündeme gelmiştir. Oldukça kolay ve ucuzdur. Diğer invazif olmayan yöntemlerle karşılaştırıldığında tedavi eradikasyonunun değerlendirilmesinde duyarlı ve özgül bir yöntem olarak bildirilmiştir. Aktif enfeksiyonlu bir hastanın gaitasındaki antijeni tespit eden bu test, sadece tarama için değil ama aynı zamanda başarılı tedavinin erken dönemde belirlenmesi için de yararlı olacaktır. Ancak bağırsakta bulunan diğer Helikobakter türleri ile çapraz reaksiyon gelişmesi söz konusu olabilir. Tanıda kullanılacak testlerin duyarlılık ve özgüllükleri Tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 3. *Helikobakter pilori* tanı testlerinin Sensitivite (duyarlılık) ve Spesifite (özgüllük) (Dunn, 1997)

Test	Sensitivite(%)	Spesifite(%)
Histoloji	93-98	95-98
Kültür	77-95	100
Üreaz testi (CLO)	89-98	93-98
Üre nefes testi	90-95	90-95
Seroloji	88-95	86-95
PCR metodu	85-96	90-100

2.13. Helikobakter Piloni'nin Tedavisi ve Rekürrensi

Helikobakter pilori enfeksiyonunun tedavisi bakterinin keşfedildiği 1980 yılların başlarından beri klinisyenler için bir bilmece olmuştur. Doğru antibiyotik kombinasyonu bulmanın ötesinde eradikasyonu sağlamak için uygun gastrik pH manipüle etmek ve antimikrobiyal direncinin gelişmesinden kaçınarak uyumlu bir tedaviyi yapmak karşılaşılan zorluklardır. *H. pilori* tedavisinin amacı organizmanın tamamen ortadan kaldırılmasıdır. III. Maastricht konsensusunda belirtildiği üzere bir eradikasyon tedavi rejiminin etkili kabul edilmesi için eradikasyon başarı oranının %80 'i aşması gerekmektedir (Malfertheiner ve ark., 2007). Fakat son zamanlarda uygulanan rejimlerdeki eradikasyon oranları, ilaç uyumsuzluğu ve antibiyotik direnci gibi iç içe geçmiş sebeplerden dolayı düşmektedir (Vakil., 2009).

Helikobakter pilori enfeksiyonunun tedavisinde antibiyotikler mide asiditesi nedeniyle her zaman beklenen etkiyi gösterememektedir. Bu nedenle tedaviye proton pompa inhibitörleri (PPI) veya ranitidin bismut sitrat gibi asiditeyi azaltacak tedavi ajanlarının eklenmesi gerekmektedir. PPI'lar benzimidazol türevi ilaçlar olup yarı ömürleri bir iki saat civarında olmasına rağmen paryetal hücrelerde yeni proton pompa sentezini gerektirmeleri veya istirahat halindeki pompaların aktifleşmelerini gerektirdikleri için etkileri çok daha uzun süren ilaçlardır. Üçlü tedavi olarak isimlendirilen iki antimikrobiyal ajanla birlikte bir antisekretuar ajanın kombinasyonlarının, 7 ila 14 gün çeşitli rejimlerle kullanımı Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır (Suerbaum ve Michetti, 2002).

Kombinasyon tedavilerinde kullanılan başlıca antibiyotikler amoksisilin, klaritromisin, metronidazol, tetrasiklin ve bizmuttur. Dispeptik şikayeti olan her hastaya eradikasyon tedavisi başlanması, çocukluk çağından başlayarak hemen her enfeksiyon için uygunsuz antibiyotik başlanması ve başlanılan tedavilerin yarım bırakılması gibi nedenler yüzünden günümüzde mevcut antibiyotiklere özellikle de klaritromisin ve metronidazole karşı değişik oranlarda direnç gelişimi söz konusudur. Amoksisiline karşı direnç gelişimi ve nadiren tetrasikline karşı direnç gelişimini ortaya koyabilecek yeterli çalışma yoktur. Pek çok araştırmacı metronidazol direncinin %20 ila %30 arasında değiştiğinin bunun kadınlarda erkeklere göre daha sık olduğunu göstermişlerdir. Bunun nedeni büyük ihtimalle jinekolojik enfeksiyonlarda tinidazol grubu antibiyotiklerin sıklıkla kullanılmasıdır. Klaritromisine karşı direnç gelişimi birçok Avrupa ülkesinde ve Amerikada %10 iken Japonya'da %10'dan da fazladır. (Suerbaum ve Michetti, 2002). Türkiye'de ise klaritromisin direnci %27'nin üzerindedir (Bağlan ve ark., 2006).

Bugün için Food and Drug Administration (FDA) ın önerdiği bazı kombinasyon tedavileri mevcuttur (Tablo 4.)

Tablo 4. *H. pylori* için Avrupa Helikobakter pilori çalışma grubunun 2005 konsensusunun önerdiği, Amerikan Gastroenteroloji Koleji tarafından uygulanan ve FDA tarafından onaylı bazı tedavi rejimleri gösterilmiştir. (Malfertheiner ve ark., 2007; Suerbaum ve Michetti, 2002; Chey ve ark., 2007)

İlaç rejimi	Süre	İdame dozu
Omeprazol (40mg/gün) + Klaritromisin (500mg, t.i.d)	2 hafta	Omeprazole 20mg/gün
Omeprazol (20mg/gün) + Klaritromisin (500mg b.i.d) + Amoksisilin (1gr, b.i.d)	10 gün	2 hafta süreyle
Lansoprazol (30 mg, b.i.d) + Klaritromisin (500 mg, b.i.d) + Amoksisilin (1 gr, b.i.d)	15 gün	
Lansoprazol (30mg, b.i.d) + Klaritromisin (500mg, t.i.d) + Amoksisilin (1gr, b.i.d)	10 gün	
Lansoprazol (30mg t.i.d) + Amoksisilin (1gr, t.i.d)	2 hafta boyunca*	
Esomeprazol (40mg günde 1 kez) + Amoksisilin (1gr b.i.d) + Klaritromisin (500mg b.i.d)	10 gün	
Ranitidin bizmut sitrat (400mg b.i.d) + Klaritromisin (500mg t.i.d)	2 hafta	Ranitidin bizmut sitrat (400mg b.i.d) 2 hafta süreyle
Bizmut subsalisilat (525mg q.i.d) + Metronidazol (250mg günde q.i.d)+ Tetrasiklin (500mg q.i.d)	2 hafta	H2 reseptör antagonistini 4 hafta süreyle

b.i.d günde 2 kez , t.i.d günde 3 kez, q.i.d günde 4 kez

* Bu ikili tedavi rejiminin etkisi sınırlıdır ve ancak klaritromisine karşı bilinen bir intoleransı olan, klaritromisin kullanamayan ya da klaritromisine rezistan enfeksiyona sahip hastalarda gündeme getirilmelidir.

PPI+klaritromisin+amoksisilin veya *metronidazol* kombinasyonları klaritromisin direnci < %20' den düşük toplumlarda önerilen tedavi rejimidir. Standart üçlü tedavinin başarısı %90 kabul edilmektedir (Malfertheiner ve ark., 2007; 2002; Chey ve ark., 2007). Fakat klaritromisin direnci sebebiyle son çalışmalarda bu oranın %70-80 düştüğü bildirilmektedir (Malfertheiner ve ark., 2010).

PPI+klaritromisin+metronidazol kombinasyonunun *PPI+klaritromisin+amoksisilin* kombinasyonuna göre daha başarılı eradikasyon oranlarına sahip olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Başarı oranının %97'e karşı %88 olduğu bildirilmiştir (Megraud., 2004). *PPI+klaritromisin+amoksisilin* ve *PPI+klaritromisin+nitromidazol* kombinasyonlarının başarısının %81 olduğunu bildiren 22 çalışmadan oluşan bir meta analiz mevcuttur (Gisbert ve ark., 2000).

Hastanın uyumsuzluğu ya da antibiyotik direnci gibi sebeplerle ilk tedavi başarısız olduğunda ikinci tedavi daha zor olmaktadır (Suerbaum ve Michetti, 2002). Rekürrens olduğundan şüphe edilen hastalara eradikasyon tedavisinden otuz gün sonra üre nefes testi yapılması ve test sonucu negatif olan hastaların non ülser dispepsi olarak kabul edilmesi veya tanının yeniden gözden geçirilmesi önerilirken; test sonucu pozitif olan hastalarda eradikasyon tedavisinin başarısız olduğu ve alternatif bir eradikasyon tedavi kombinasyonu (Tablo 4) uygulanması gerektiği görüşü savunulmaktadır (Howden ve Hunt, 1998).

Hastalığın rekürrensini genelde antibiyotik direnci sebebiyle olduğu kabul ediliyor olsa da yapılan çalışmalarda mideden eradike edilen bakteri ikincil bir rezervuar olan oral kavitede yaşamını sürdürmektedir. Andersen ve ark.'ları ve Young ve ark.'larının (2000) yaptıkları çalışmalarda kusma yada reflü yoluyla gastrik suyun oral kaviteye geçtiğini ve böylece dental plağın *H. pilori* için bir sığınak olduğunun üstünde durmuşlar. Young ve ark.'larının (2001) elektron mikroskobu ile yaptıkları çalışmada oral kavitede kültüre edilemeyen spiral ve kokoid forma dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada intestinal bölgede izole edilen *H. pilori* ile oral mukozadan elde edilen bakteri hücreleri arasında fark olmadığını ve hastaların oral kavitesinden izole edilen bakterinin, gastrik bölgedeki enfeksiyonlara yol açabileceğini rapor etmişlerdir. Gebara ve ark.'larının (2006) yaptıkları çalışmada üçlü tedaviden üç ay sonra midedeki *H. pilori*'yi %10 olarak bulurken, hastaların %60'ında oral kavitede *H. pilori* bulmuşlar ve hastalığın eradikasyonundan sonra ağızdaki *H. pilori* prevalansının midedeki prevalanstan bağımsız olduğunu düşünürlerken bu doğrultuda Souto ve Colombo 2008 yılında yaptıkları çalışmada periodontal açısından sağlıklı olan ve olmayan hastalarda subgingival flora *H. pilori*'yi karşılaştırdıklarında sağlıklı bölgede %11 olan bakteri miktarı periodontitis hastalarında %50 oranında bulunduğu *H. pilori* ile oral sağlık

arasında bir korelasyon olduğunu düşünmüşlerdir. Desai ve ark.'ları (1991) dental plağı *H. pilori* için majör rezervuar olarak kabul etmiş ve bakterinin mideden eradike edildiğinin ama dental plaktan eradike edilemediğinin üstünde durmuştur ve bunun enfeksiyonun rekürrensine sebep olduğunu bildirmişlerdir. Yazgan ve ark.'ları (2003) yaptıkları çalışma sonucunda *H. pilori*'nin eradikasyonun dental plak düzeyinde etkisiz kaldığını ve enfeksiyonun midedeki rekürrensinden sorumlu bakterinin dental plak kaynaklı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Andersen ve Rasmussen 2008 yılında yaptıkları derlemede bakterinin oral kavitedeki biyofilm formasyonun bir rezervuar olduğunun ve gastrik rekürrensine sebebi olabileceğinin üstünde durmuşlardır.

Butt ve ark.'ları (2002) yaptıkları çalışmada Desai ve ark.'ları gibi dental plak *H. pilori* için majör rezervuar olarak görmüşler ve hastalığın rekürrens sebebi olarak ileri sürmüşlerdir. Peach ve ark.'ları (1997) *H. pilori* enfeksiyonunun rekürrensini tamamen oral hijyen alışkanlıkları ile ilişkilendirmişlerdir ve Dental plağın periodontal tedavi ile uzaklaştırılması gerektiğinin üzerinde durmuşlardır.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızın amacı *Helikobakter pilori*'nin önemli bir rezervuarı olan ağız florasından uzaklaştırılmasının bakterinin eradikasyon ve rekürrensine katkısının önemini ortaya koymaktır. Bunun için, endoskopi sonrası alınan mide biyopsisinde histolojik inceleme yöntemiyle *Helikobakter pilori* enfeksiyonu tanısı konulan ve dental plağında CLO test yöntemiyle *Helikobakter pilori* tespit edilen hastalara antibiyotik tedavisiyle eş zamanlı periodontal tedavi uygulayarak ve tedaviden en az 3 ay sonra hastalığın rekürrens oranı ile yine *Helikobakter pilori* pozitif olan periodontal tedavi yapılmadan sadece antibiyotik tedavisi uygulanmış hastalardaki üre nefes testi ve hızlı üreaz testi sonuçları ile karşılaştırılarak, periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrens oranlarına katkısı incelenmiştir.

3. MATERYAL-METOD

Çalışmamıza 2009 ile 2011 yılları arasında Ondokuzmayıs Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı'na başvuran hastalar arasından sistemik olarak sağlıklı, periodontal tedavi görmemiş, endoskopi sonrası alınan mide biyopsisinde histolojik inceleme yöntemiyle *H. pilori* enfeksiyon tanısı konulmuş, dental plağında hızlı üreaz testi ile *H. pilori* tespit edilmiş, gönüllü 98 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Araştırma için Ondokuzmayıs Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (23/07/2009).

3.1. Periodontal Değerlendirme

Hastaların rutin klinik periodontal muayenelerinde her bir dişin plak indeksi (Sillness & Loe, 1964), gingival indeks (Loe & Sillness, 1967), basitleştirilmiş oral hijyen indeksi (Greene ve Vermillion, 1964), sondalanan cep derinlikleri, klinik ataşman kaybı, mobilite değerleri tespit edildi.

Sondalanan Cep Derinliği (SCD): Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto lingual olmak üzere altı yüzeyinden marjinal dişeti kenarından sondalanabilen cep tabanı arasındaki mesafe milimetrik olarak 15mm North Carolina Periodontal sondası ile ölçüldü.

Klinik Ataşman Kaybı (KAK): Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto lingual olmak üzere altı yüzeyinden mine-sement sınırından sondalanabilir cep tabanına kadar olan mesafe milimetrik olarak 15mm North Carolina Periodontal sondası ile ölçüldü.

Mobilite Değerleri: İki el aleti ile kronun bukkal ve lingualinden kuvvet uygulanarak hareket ettirilmeye çalışıldı.

Miller'in Mobilite Sınıflaması dereceleri:

Derece 0: Kuvvet uygulandığında 0,2 mm yi geçmeyen hareket fark edilir, fizyolojik hareketlilik,

Derece 1: 1 mm'den daha az hareketlilik,

Derece 2: 1-2 mm hareketlilik,

Derece 3: 2 mm'yi aşan, vertikal yönde veya rotasyonel hareketlilik gözlenebilmektedir.

PI İndeksi (PI) : Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto-lingual olmak üzere altı yüzeyinden periodontal sonda yardımı ile ayrı ayrı skor verildi ve Skorlar toplam 6'ya bölünerek dişlerin skorları hesaplandı.

PI İndeksi dereceleri:

Derece 0: Dişte dişeti alanı plaktan yoksundur.

Derece 1: Çıplak gözle görülemeyen, ancak sonda ucu gingival sulkusta gezdirildiğinde fark edilen plak varlığı,

Derece 2: Dişeti bölgesi inceden orta kalınlığa kadar plakla kaplıdır ve çıplak gözle izlenir,

Derece 3: Yumuşak eklenti fazladır, kalınlığı gingival sulkusu doldurur.

Gingival İndeks (GI): Tüm dişlerin 4 yüzeyi (fasiyal, lingual, mezial, distal) değerlendirilerek 0'dan 3'e kadar ayrı ayrı skor verildi. Bu değerler her diş için toplanarak 4'e bölündü, o dişin ortalama indeksi hesaplandı. En sonunda her dişin ortalama indeksi toplanıp toplam diş sayısına bölünerek kişinin gingival indeksi hesaplandı. Dereceler:

0: Sağlıklı dişeti,

1: Hafif inflamasyon, hafif renk değişikliği, ödem var, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli enflamasyon, dişeti parlak kırmızı, ödemlidir. Sondalamada kanama var.

3: Şiddetli enflamasyon, belirgin kırmızılık ve ödem, spontan kanamaya meyil ve ülserasyon var.

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi (OHI): Oral Hijyen indeksini kolaylaştırmak amacıyla altı indeks dişi üzerinden alındı. Bu indeks dişleri 16, 26 ve 11 numaralı dişlerin fasiyal yüzeyleri ile 46 ve 36 numaralı dişlerin lingual yüzeyleri ve 31

numaralı dişin fasiyal yüzeyinden ölçüm yapıldı. Bu basitleştirme hem debris indeksini hem de diştaşı indeksini değerlendirmede kullanıldı. Bu indekslerde 0-3 arası bir skor kullanılır. Bu skorlar:

Debris skorlama kriterleri:

0, Debris veya boyanma yok.

1. Diş yüzeyinin 1/3'ünden daha az miktarda debris veya debris olmaksızın boyanma vardır.

2. Diş yüzeyinin 1/3'ünden daha fazla ancak 2/3'ünden daha az miktarda debris birikimi vardır.

3. Diş yüzeyinin 2/3'ünden daha fazla debris birikimi vardır.

Diştaşı Skorlama Kriterleri:

0, Diştaşı yok

1. Diş yüzeyinin 1/3'ünden daha az oranda diştaşı birikimi vardır.

2. Diş yüzeyinin 1/3'ünden daha fazla ancak 2/3'ünden daha az miktarda supragingival diştaşı veya dişin çevresinde ayrı ayrı bölgesel subgingival diştaşı birikimi vardır.

3. Diş yüzeyinden 2/3'ünden daha fazla supragingival diştaşı veya dişin çevresinde bant şeklinde subgingival diştaşı birikimi vardır.

Hem debris indeksinde hem de diştaşı indeksinde, her bölgeye ait skorlar toplanıp, incelenen diş yüzeyi sayısına bölünerek kişiye ait skor elde edildi.

Periodontal teşhis: Periodontal hastalığın teşhisi sırasında ağız içinde var olan tüm dişler değerlendirilerek hastaların klinik ve radyografik muayenesi yapıldı. Gruplar aşağıdaki şekilde belirlendi.

Deney grubu: Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümünde yapılan mide biyopsinin patolojik incelemesi sonucunda *H. pilori* (+)

enfeksiyon tanısı konmuş 51 birey deney grubunu oluşturdu. Bu gruba 2 antibiyotik (klaritromisin (2x500 mg), amoksisilin (2x1 g)) ile birlikte 1 PPI (2x1) oluşan rutin üçlü *H. pilori* ilaç tedavisinin yanı sıra kliniğimizde başlangıç periodontal tedavi uygulandı. Başlangıç periodontal tedavi cerrahi olmayan, diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinden oluştu. Bu hastalara aynı zamanda ağız bakım eğitimi verildi. Üçlü ilaç tedavisi uygulanmadan önce hastadan dental plak örneği alınarak CLO teste ekildi. Test sonucunda dental plakta *H. pilori* (+) olan hasta çalışmaya dahil edildi.

Kontrol Grubu: Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bölümünde yapılan mide biyopsinin patolojik incelemesi sonucunda *H. pilori* (+) enfeksiyon tanısı konmuş 47 birey kontrol grubunu oluşturdu. Bu gruba 2 antibiyotik (klaritromisin (2x500 mg), (amoksisilin (2x1 g) ile birlikte 1 PPI (2x1) oluşan rutin üçlü *H. pilori* ilaç tedavisinin dışında yalnızca rutin muayeneleri yapıldı. Üçlü ilaç tedavisi uygulanmadan önce hastadan dental plak örneği alınarak CLO teste eklendi. Test sonucunda dental plakta *H. pilori* (+) olan hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2. Hızlı Üreaz Testi

Dental plak örnekleri hastalarda tedavinin başlangıcında ve tedavi tamamlandıktan en az 3 ay sonra alınarak *H. pilori* varlığı plakta hızlı üreaz testi ile oral kavitede tedavi öncesi ve tedavi sonrası kontrol edildi. Periodontal sonda yardımı ile tükürükten izole edilmiş dişlerden toplandı. 37 °C de en fazla 20 dakika bekletilen tüplerde renk değişimi gözlemlendi ve kaydedildi.

Patolojik incelemeler ve üre nefes testi Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde rutin olarak uygulanan testlerdi.

3.3. Verilerin İstatiksel Analizi

Verilerin istatistiki olarak değerlendirmesi yapılmadan önce normallik varsayımı Kolmogrov-Smirnow testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımı sağlamış olan özellikler için çalışma gruplarında tedavi öncesi ve sonrası ölçüm değerleri arasındaki farklılıklar eşleştirilmiş t-testi (paired sample t-test) ile değerlendirilirken, normallik varsayımı (normal dağılım göstermesi) sağlamayan özellikler için ise parametrik olmayan testlerden Wilcoxon testi kullanılmıştır. Ayrıca çalışma grupları ile

kontrol grupları arasındaki farklılıklar bağımsız örneklere ait t-testi değerlendirilmiştir. Üre test sonuçlarının çalışma ve kontrol grubuna, eğitim durumuna, cinsiyete ve oral hijyene bağlı olup olmadığı Ki-kare analizi (Chi-square) ve Fisher Exact testi ile ortaya konulmuştur.

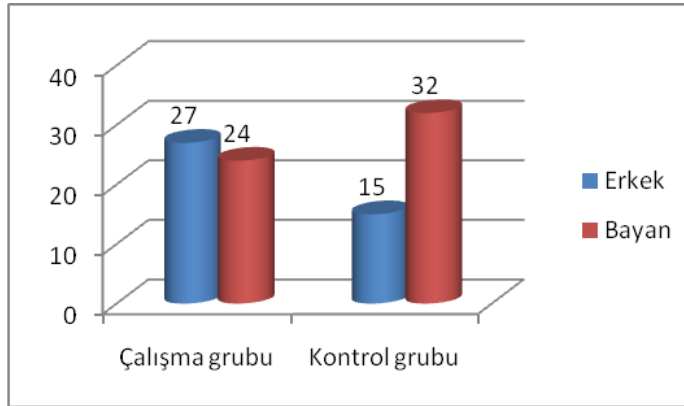
Analizlerin değerlendirilmesinde önem seviyesi (p-değeri) 0,05 olarak alınmıştır.

Araştırmada kullanılan tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 13.0 V istatistik paket programda yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 98 bireyin gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımları gösterilmiştir. Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışma ve kontrol grupları yaş aralığı 17-74 arasında değişirken yaş ortalaması 49 olarak saptandı. Gruplar arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi.



Şekil 3: Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı

Tablo 5. Çalışma ve kontrol grubu yaş dağılımı		
	Yaş (yıl) Ortalama	Standart sapma
Çalışmagrubu	50,88	12,9
Kontrol grubu	46,32	11,9
Genel	48,69	12,6

4.2. Klinik Periodontal Bulgular

Verilerin istatistikî olarak değerlendirmesi yapılmadan önce normallik varsayımı Kolmogrov-Smirnow testi ile kontrol edildi. Kolmogrov-Smirnov testi neticesinde oral hijyen indeksi (OHİ), plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), cep derinliği ortalamaları (CDO), eksik diş sayısı (EDS), cep derinliği ortalamaları (CDO %) özelliklerine ait ölçüm değerlerinin hata terimlerinin normal dağılım gösterdiği, 3 mm den büyük cep derinliği sayısı (CD>3mm), 3 mm den büyük cep derinliği yüzdesi

(CD>3mm %), 4 mm den büyük cep derinliği sayısı (CD>4mm), 4 mm den büyük cep derinliği yüzdesi (CD>4mm %), klinik ataşman kaybı olan bölge sayısı (KAK) ve klinik ataşman kaybı olan bölge yüzdesi (KAK %) özelliklerine ait ölçüm değerlerinin hata terimlerinin normal dağılışı göstermediği belirlenmiştir (Tablo 6a,6b).

Tablo 6 a,b Çalışma grubunun klinik periodontal bulgularının normallik varsayım değerleri												
Tablo 6a	OHi	PI	GI	CDO	EDS	ED %	CD>3 mm	CD>3m m %	CD>4 mm	CD>4 mm %	KAK	KAK%
N	51	49	51	50	51	51	51	51	51	51	51	51
Kolmogorov-Smirnov Z	1,07	0,74	0,74	0,67	0,97	1,07	1,68	1,64	2,31	2,15	1,38	1,57
P-değeri	0,2	0,65	0,65	0,76	0,3	0,21	0,01	0,01	0	0	0,04	0,01
Tablo 6b	S_OHi	S_PI	S_GI	S_CDO	S_EDS	S_ED %	S_CD >3m m	S_CD>3 mm %	S_CD>4 mm	S_CD>4 mm %	S_KAK	S_KAK %
N	51	51	51	51	51	51	51	51	51	49	51	51
Kolmogorov-Smirnov Z	1,17	1,11	0,87	0,91	0,91	1,15	1,93	2,11	2,33	2,4	1,55	1,86
P-değeri	0,13	0,17	0,43	0,38	0,38	0,14	0	0	0	0	0,02	0

Çalışma gruplarına tedaviye başlamadan önce denekler arasında gruplara göre farklılık olup olmadığı t-testi ile analiz edilmiş olup incelenen özellikler açısından çalışma ve kontrol grupları arasında fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 7). Çalışma ve kontrol grubunun çalışmaya başlamadan önceki klinik periodontal değerlerin dağılımı Tablo 8’ de gösterilmiştir.

Normallik varsayımı sağlamış olan özellikler için çalışma gruplarında tedavi öncesi ve sonrası ölçüm değerleri arasındaki farklılıklar eşleştirilmiş t-testi (paired sample t-test), normallik varsayımı (normal dağılım göstermesi) sağlamayan özellikler için ise parametrik olmayan testlerden Wilcoxon testi ile değerlendirilerek bulgular Tablo 9 ve 10 de verilmiştir.

Tablo 7. Çalışma ve Kontrol gruplarının periodontal özellikleri açısından homojen dağılımı										
	OHI	PI	GI	CDO	EDS	EDS%	CD>3mm	CD>3mm %	CD>4mm	CD>4mm %
t	-1,798	-1,163	-1,931	-1,292	1,161	0,707	-0,318	-0,63	-1,049	-1,134
P-değ.	0,075	0,248	0,056	0,199	0,249	0,481	0,751	0,53	0,297	0,26

Tablo 8. Çalışma ve kontrol gruplarında tedavi öncesi klinik periodontal değerlerin dağılımı		
Klinik periodontal değerler	Çalışma grubu N:51	Kontrol grubu N:47
OHI	1,9453±1,3443	2,4957±1,6994
PI	1,3253±0,8143	1,5319±0,9245
GI	1,5255±0,7383	1,8319±0,8325
CDO	2,3594±0,5269	2,5708±1,0217

Yapılan eşleştirilmiş t-testi ve Wilcoxon testi neticesinde çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası ölçümler arasında OHI, PI, GI, CDO, ED, CD>3mm sayısı ve yüzdesi, KAK sayısı ve yüzdesi özellikleri için anlamlı farklılıklar tespit edilirken, CD>4mm sayısı ve yüzdesi özellikleri için ise istatistikî olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir .

Tablo 9. Çalışma grubu için normallik varsayımı sağlamış olan özelliklerin tedavi öncesi ve sonrası ölçüm fark değerlerinin eşleştirilmiş ortalamalara ait t- test			
Çiftlere ait farklılıklar			
	Ortalama	Std. Sapma	P-değeri
OHI-S_OHI	1,08843	1,42068	<0,001
PI-S_PI	0,77673	0,94783	<0,001
GI-S_GI	0,60098	0,68611	<0,001
CDO-S_CDO	0,4564	0,61103	<0,001
EDS-S_EDS	-0,35353	0,84341	0,004
ED%-S_ED%	-0,00863	0,07308	0,403

Tablo 10. Çalışma grubunda normallik varsayımı sağlamayan özelliklerin tedavi öncesi ve sonrası ölçüm fark değerlerinin Wilcoxon testi sonuçları						
	CD>3mm- S_CD>3mm	CD>3mm%- S_CD>3mm%	CD>4mm- S_CD>4mm	CD>4mm%- S_CD>4mm%	KAK- S_KAK	KAK%- S_KAK%
Z	-2,157a	-1,952a	-1,761a	-1,062a	-2,402b	-2,436b
Anlamlılık seviyesi	0,031	0,051	0,078	0,288	0,016	0,015

Kontrol grubunda tedavi öncesinde tüm periodontal ölçümler yapılırken, tedavi sonrasında OHİ, Pİ, Gİ değerleri ölçülmüştür. Ölçüm dönemleri arasındaki farklılıklar açısından sadece OHİ özelliğinde istatistikî olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (P=0,008) (Tablo 11 ve 12)

Tablo 11. Çalışma grupları iyileşme değerleri ve kontrol grupları iyileşme değerleri arasındaki fark dağılımı			
Bağımsız t-testi			
	t-değeri	Serbestlik derecesi	Anlamlılık seviyesi
OHİ fark değerleri	-2,853	96	0,005
Pİ fark değerleri	-4,332	96	0
Gi fark değerleri	-4,686	96	0

Tablo 12. Kontrol grubu için ölçüm dönemleri arasında oluşan özelliklerin fark değerlerinin eşleştirilmiş ortalamalara ait t testi				
	Ortalama Farklılıklar	Std. Sapma	t-değeri	P-değeri
OHİ-S_OHİ	0,38511	0,95325	2,77	0,008
Pİ-S_Pİ	0,08936	0,43601	1,405	0,167
Gİ-S_Gİ	0,08085	0,34239	1,619	0,112

Genel sonuç:

Çalışma gruplarındaki iyileşme değerleri (tedavi öncesi ölçüm-tedavi sonrası ölçüm) ile kontrol gruplarındaki değişim arasındaki fark olup olmadığı bağımsız t-testi ile incelenmiş olup bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 11).

Çalışma grupları ve kontrol gruplarındaki üre nefes testleri (+) olanlar arasında OHİ_fark değerleri açısından farklılıklar t-testi ile incelenmiş olup sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (P=0,134). Üre nefes testi değerleri (-) olanlar açısından ise farklılıklar anlamlı bulunmuştur (P=0,043).

Dolayısı ile çalışma grupları ile kontrol gruplarına ait OHİ fark değerleri arasındaki anlamlı farklılığın üre nefes testi sonucu (-) olan hastalardan kaynaklandığı söylenebilir. Çalışma grupları ile kontrol grupları arasında üre nefes testi sonuçları açısından klinik açıdan anlamlı fark oluşurken, istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır (P=0,22) (Tablo 13),(Şekil 5).

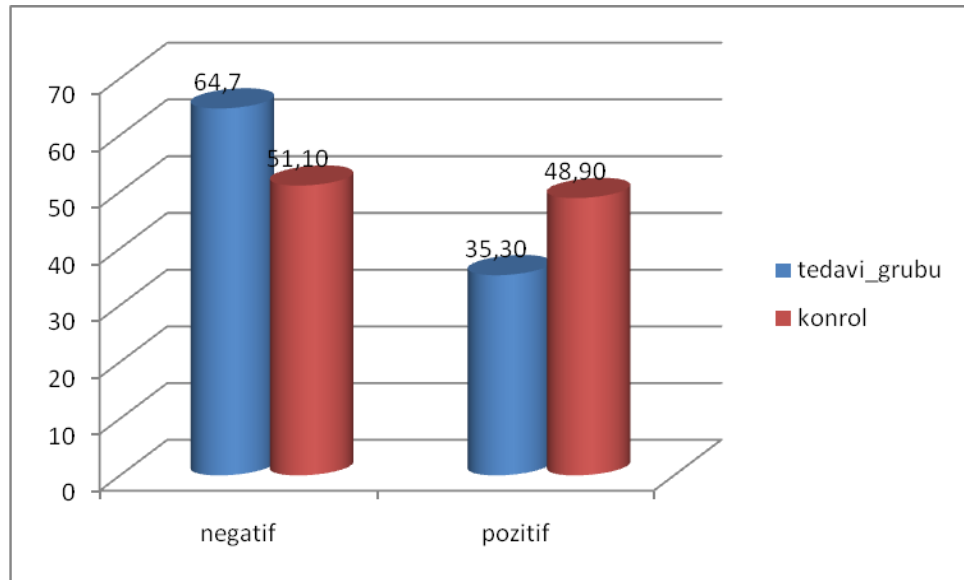
Tablo 13. Tüm Grupların için üre nefes testi sonuçlarının karşılaştırılması				
	Üre nefes testi		Toplam	P-değeri
	-	+		
Hasta sayısı	33	18	51	0,22
Tedavi Grubu %	64,70%	35,30%	100,00%	
Toplam %	33,70%	18,40%	52,00%	
Hasta sayısı	24	23	47	
Kontrol grubu %	51,10%	48,90%	100,00%	
Toplam %	24,50%	23,50%	48,00%	

Tablo 14. Tüm Gruplarda üre nefes testi sonuçlarının tedavi sonrası OHİ ortalamalarının karşılaştırılması				
H. pilori (+)		H. pilori(-)		P- değeri
OHİ değerleri ortalaması	Standart sapma	OHİ değerleri ortalaması	Standart sapma	
2,0927	1,47904	1,0018	0,9841	0,000

Çalışma ve kontrol gruplarında yapılan tedavilere bağlı kalmaksızın *H. pilori(+)* ve *H. pilori(-)* olan hastaların tedavi sonrası OHİ değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç oluşmuştur (P=0,000) (Tablo 14).

Çalışmamızda üçlü ilaç tedavisi ile birlikte başlangıç periodontal tedavi almış olan grubun tedaviden en az 3 ay sonra gastrik *H. pilorisi* (-) olan 33 hastanında tümünün dental plaktaki *H. pilori* test sonuçları da negatif olarak tespit edilmiştir. Bu tedaviden sonra gastrik *H. pilori* (+) olan 18 hastanın tümünün oral *H. pilori* test sonuçları (+) olarak bulunmuştur.

Üçlü ilaç tedavisi ile birlikte periodontal başlangıç tedavisi gören hastaların tedaviden en az 3 ay sonra %64,7 (33 birey)'sinde hastalık gözlenmezken, %35,3 (18 birey)'ünde gözlemlenmiştir. Sadece üçlü ilaç tedavisi gören hasta grubunda tedaviden ortalama altı ay sonra %51,1 (24 birey) ' inde hastalık gözlenmezken, %48,9 (23 birey)' unda hastalık gözlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Periodontal Tedavinin üre nefes testi sonuçlarına klinik katkısının dağılımı

Üre nefes testi sonuçlarının tüm gruplarda cinsiyet ($P=0,41$), eğitim durumu ($P=1$) ve oral hijyen alışkanlıklarına ($P=0,46$) bağımlı olup olmadığı ki-kare analizi (fisher exact testi) ile değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklar oluşturmadığı belirlenmiştir.

5.TARTIŞMA

H. pilori dünyada görülen en yaygın enfeksiyonlardan biridir ve dünya nüfusunun %60' ının bu bakteri ile enfekte olduğu düşünülmektedir (Malfertheiner ve ark., 2005). Ülkemizde ise *Helikobakter pilori* prevalansı %53-83 arasında değişmektedir (Sokucu ve ark., 2002;Aksoy ve ark., 2003; Uzunismailgil ve ark., 2004; Karaaslan ve ark., 2003). *H. pilori*; gastrit ve gastrit ülser, duodenal ülser, mide kanseri, primer gastrik B-hücreli lenfoma (MALT lenfoma) gibi gastritle ilişkili hastalıkların en önemli nedenidir (Lee ve ark., 1993; Fox ve ark., 1989). *H. pilori* eradikasyonunda farklı tedavi rejimleri uygulanmaktadır (O'Connor ve ark., 2011). Ancak son yıllarda bu tedavilere rağmen hastalığın rekürrensi oldukça yükselmiştir (Gebara ve ark., 2007). Rekürrens sebeplerinden olan antibiyotiklere karşı oluşan direncin yanı sıra potansiyel bir rezervuar olan oral kavitenin (Miyabashi ve ark., 2000) hastalığın rekürrensine katkısı olabilir.

Araştırmamızda, periodontal tedavinin *Helikobakter Pilori* eradikasyon ve rekürrensine katkısı incelenmiştir. Çalışmamızın sonucunda sadece üçlü ilaç tedavisi uygulanan hastaların eradikasyon başarı oranları %51,1 iken üçlü ilaç tedavisi yanı sıra başlangıç periodontal tedavi uygulanan hastalarda bu oran %64,7'ye yükseldi. Ancak klinik olarak elde ettiğimiz bu başarı istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşmadı (P=0,22). *H. pilori* tedavisinin başarılı olduğu ve olmadığı grupları uygulanan tedavi yöntemlerini göz önünde bulundurmadan OHİ açısından karşılaştırdığımızda *H. pilori* (-) (tedavinin başarılı olduğu grup) olan grubun tedavi sonrası OHİ ortalaması 1,0018 iken *H. pilori* (+) grubun ortalaması 2,0927 değerine düşmüştür. İki grubun OHİ değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P=0,000). Bu sonuç bize profesyonel tedavinin yanı sıra hastaların kişisel oral hijyen alışkanlıklarının *H. pilori* eradikasyonunda oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Bu bize yapılan profesyonel tedavi kadar hasta motivasyonunda önemini göstermektedir. Bu nedenle hekimler periodontal tedavinin başarılı olması için profesyonel dıştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesine ayırdıkları zaman kadar hasta motivasyonuna da zaman ayırmalıdır.

Çalışmamızda çalışma grubumuz olan üçlü ilaç tedavisi ile birlikte başlangıç periodontal tedavi almış olan grubun tedaviden 6 ay sonra gastrik *H. pilori* (-) olan tüm

hastaların (33) oral *H. pilori* test sonuçları da negatif olarak tespit edilmiştir. Bu tedaviden sonra gastrik *H. pilori* (+) olan tüm hastaların (18) oral *H. pilori* test sonuçları (+) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar oral *H. pilori*'nin varlığı ile gastrik *H. pilori*'nin varlığı arasında doğru orantılı ilişki olduğunu desteklemektedir.

Periodontal başlangıç tedavisinin *H. pilori* enfeksiyonunun tedavisine ve rekkürensine katkısını inceleyen ilk çalışma Zaric ve ark.'larının 2009 yılında Sırp lar üzerinde yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmalarına 98 üst sindirim yolu rahatsızlığına sahip hastayı dahil etmişlerdir. Hastaların periodontal parametrelerini (Gİ, CD, Pİ ve KAK) kaydetmişlerdir. Bu hastaların 66 tanesinin oral *H. pilori*'ye sahip olduğunu PCR analizi ile tespit etmişlerdir. Hastaları sadece midesinde *H. pilori* olan ve üçlü ilaç tedavisi almış (23) , hem midesinde hem de oral kavitesinde *H. pilori* olan ve üçlü ilaç tedavisi almış (21) ve mide ve oral kavitede *H. pilori* olan ve üçlü ilaç tedavisiyle beraber başlangıç periodontal tedavi uygulanmış grup (22) olarak üçe ayırmışlar. Gastrik *H. pilori* tedavisinin başarısına bakıldığında; sadece midesinde *H. pilori* tespit edilmiş olan birinci grubun tedavi sonrası başarısı *H. pilori*(-) %87 (P=0,005), bu başarı oranı hem midesinde hem de oral kavitede *H. pilori* bulunan grupta (ikinci grup) %47,6 'ya kadar düşerken (P=0,044); üçüncü grupta antibiyotik tedavisine ilaveten başlangıç periodontal tedavisi eklendiğinde başarı oranı %77,3'e çıktığı bildirilmiştir (P=0,047).

Çin'de yapılan diğer bir çalışmada ise (Gao ve ark., 2010) gastrik hastalığı olan 96 kişi dahil edilmiş ve tamamına bizmutlu üçlü ilaç tedavisi uygulanmış bu hastaların 52 'sine ek olarak periodontal başlangıç tedavisi yapılmış. Tedavi başarı yüzdeleri 4. haftada ve 1. yılda kontrol edilmiştir. 4. haftanın sonunda 37 kişiden oluşan ilk grup olan sadece üçlü ilaç tedavisi almış grubun oral *H. pilori* (+) vakalarının yüzdesi %29,7 ve 42 kişiden oluşan ilaç tedavisi ile birlikte başlangıç periodontal tedavi almış grubun %4,7 olarak bulunmuş bu değerler 1 yıl sonra ilk grup için %43,2 ikinci grup ise %18,6 olarak tespit edilmiştir. 4. haftanın sonunda ilk grubun gastrik *H. pilori* (-) olan hasta yüzdesi %73 iken ikinci grubun %81,4 olarak bulunmuş 1 yıl sonra ise ilk grubun başarı yüzdesi %32,4 iken 2. grubun başarısı %62,8 olarak tespit edilmiştir. Birinci grubun gastrik *H. pilori* tedavisinin başarı yüzdeleri periodontal tedavi almamış olan ikinci gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş. 1 yılın sonundaki değerler periodontal tedavinin gastrik *H. pilori* eradikasyonuna uzun dönemde katkıda

bulunabileceğini göstermiştir ($P<0,05$). Bu araştırmada periodontal tedavinin gerekli olduğunu çünkü bu tedavinin periodontal mikro çevreyi değiştirdiğinin önemi vurgulanmıştır. Bu çalışma ile bizim çalışmamız kıyaslandığında bizim çalışmamızda gastrik *H. pilori* bulunan hastaların tümünde oral *H. pilori* de mevcuttu. Gastrik *H. pilori* bulunmayan bireylerde oral flora *H. pilori* için negatifti. Gastrik *H. pilori*'nin varlığı açısından çalışmalarımız uyum içerisindedir. Oral *H. pilori*'nin varlığı eğer periodontal başlangıç tedavisi ile direkt ilişkili ise o zaman tedavilerimizin etkinliğinin ve hastaların oral hijyen alışkanlıklarının bu durumu direkt etkileyeceği görüşündeyiz.

Sırp lar üzerinde yapılan çalışmada üçlü ilaç tedavi ile *H. pilori* eradikasyon oranı %47,6 iken bizim çalışmamızda bu oran %51,1'dir. Her iki çalışmanın sonuçları birbirine yakındır. Ancak Çin'de yapılan çalışmada başarı oranı %32,4'dü. Gruplar arasındaki fark Çin'de yapılan çalışmanın süresinin daha uzun olmasından kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda 6 ay sonraki eradikasyon oranı bakılırken bu çalışmada 1 yıl sonra başarı oranlarına bakılmıştır. Hem bizim çalışmamızda hem de Zaric ve arkadaşlarının çalışmasında CD, KAK, OHİ, Pİ, Gİ 'in *H. pilori* eradikasyonuna etkisine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar derin cepleri olan periodontitis hastalarının, gastrik *H. pilori* hastalarının rekürrensi için risk oluşturduğunu ($P=0,01$), rutin dental kontrollerin ve periodontal tedavilerin *H. pilori* tedavisi gören hastalarda bir elzem olduğunun önemini vurgulamışlardır. Zaric ve ark.,'larının çalışmasında cep derinliği karşılaştırması subgingival dental plağında *H. pilori* olan ve olmayan gruplar arasında başlangıçta yapılmıştır. Çalışmamızda tüm grupların başlangıçtaki dental plak örnekleri *H. pilori* (+) dir. Çalışmamızın sonucunda *H. pilori*(+) ve *H. pilori* (-) olan hastaların cep derinliği tedavi öncesi ve sonrası arasında kıyaslandığında oluşan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P<0,001$).

Türkiye'de *H. pilori* prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizde erişkinlerdeki prevalansını araştıran en kapsamlı çalışma 2003 yılında yapılan Türkiye'nin genelini temsil eden 2504 hane, hanelerde yaşayan 18 yaş üstü 5549 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada, 18 yaş üstü erişkinlerde, C¹³ üre nefes testi kullanılarak saptanan *H. pilori* prevalansı %82,5 olarak bildirilmiştir. Prevalans erkeklerde %84, kadınlarda %81 olarak bulunmuş. Prevalansın en yüksek yaş grubu 30-39 (%86), en düşük yaş grubu ise 70 yaşın üzeri (%77) olarak tespit edilmiştir.

Bölgelere göre bakıldığında ise *H. pylori* prevalansı, Doğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda en yüksek %88, Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayanlarda ise en düşük %79 oranda görülmüş (Karaaslan ve ark., 2003). Şeyda ve ark.'ları 2007 yılında 1680 bireyle yaptıkları çalışmada prevalansın %68 olduğunu bildirmişlerdir Ülkemizde asemptomatik erişkinlerde ELISA yöntemiyle serum anti-HpIgG bakılan çalışmalarda *prevalansı* %53-82 arasında değişmektedir. *H. pylori* varlığının seçilmiş hasta gruplarında invaziv yöntemlerle araştırıldığı çalışmalarda ise %41-96 arasında bildirilmektedir (Sokucu ve ark., 2002; Aksoy ve ark., 2003; Uzunismailgil ve ark., 2004). Bakterinin midede varlığı; gastrit ve gastrik ülser, duodenal ülser, mide kanseri, primer gastrik B-hücreli lenfoma (MALT lenfoma) gibi gastritle ilişkili hastalıkların en önemli nedenidir (Lee ve ark., 1993; Fox ve ark., 1989).

Avrupa Helikobakter Çalışma Grubunun raporlarında hastalığın rekürrensünün %20 olduğu bildirilirken (O'Connor ve ark., 2010), 2011 yılında yayınlanan son raporda Tayland 'ta yapılan bir çalışmada eradikasyon başarısı %95 olduğu, Türkiye'de yapılan çalışmada ise ilk tedavide başarının %78, ikinci tedavi alımlarında ise %53 olduğu rapor edilmiştir. Çin'de yapılan karşılaştırmalı çalışmada ise bizmut' la yapılan tedavide eradikasyon oranının %83, üçlü tedavinin %81, ikinci tedavi alımında uygulanan dördümlü tedavinin ise %89 eradikasyon başarısı sağladığı rapor edilmiştir (O'Connor ve ark., 2011; Mahachai ve ark., 2011; Nadir ve ark., 2011; Gao ve ark., 2011).

H. pylori eradikasyonunda farklı tedavi rejimleri uygulanmaktadır (O'Connor ve ark., 2011). Deneysel çalışmalarda başarılı olan bu rejimler klinik uygulamada III. Maastricht konsensusu raporunda belirlenen %80 üzerindeki eradikasyon oranına optimal şekilde ulaşamamaktadır. Klinik uygulamalarda elde edilen başarılar bu standartların çok altındadır. Çalışmamızda 2 haftalık PPI+amoksisilin+klaritromisin' den oluşan üçlü tedaviden sonra sadece üçlü ilaç tedavisi alan grupta eradikasyon başarı oranı %51,1, üçlü ilaç tedavisi ile birlikte başlangıç periodontal tedavi yapılan grupta %64,7 başarı elde ettik. Toplam 98 hastadan oluşan çalışma ve kontrol grubu hastaların eradikasyon başarı ortalaması %58 oranında bulunmuştur. Altintas ve ark.'larının 2004 yılında 139 hasta ile aynı ilaç rejimiyle yaptıkları çalışmada eradikasyon başarı oranı %45 olarak bildirildi. Bu çalışmada başarı oranın düşük olduğu belirtildi. Ergun ve ark.'larının 2002 yılında Adana'da farklı tedavi rejimlerin karşılaştırdıkları çalışmada

bizimle aynı rejimi uyguladıkları 241 hastanın eradikasyon başarı oranının %59,3 olduğunu bildirmişlerdir. 2005 yılında Uygun ve ark.'larının eradikasyon sürelerini karşılaştırdıkları çalışmada 14 günlük tedavi alan 96 hastaya uyguladıkları üçlü ilaç tedavisinde %54 eradikasyon sağladıkları bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir başka karşılaştırmalı araştırmada Çekin ve ark.'ları 2011 yılında 40 hastaya çalışmamızdaki ilaç rejimini 14 gün uygulamışlar ve %70 eradikasyon başarı oranı elde etmişlerdir. Özden ve ark.'larının 10 yıllık verilerle hazırladıkları 400 hasta ile yaptıkları çalışmalarında eradikasyon oranının %74,7 olduğunu bildirmişlerdir.

Periodontal dokuların enfeksiyonları olan gingivitis ve periodontitis dişler ve ağız mukozası yüzeyinde patojen biyofilmlerin birikimi ve olgunlaşmasıyla başlayan dental plak ile ilişkili enfeksiyonlardır. Oral hijyen alışkanlıklarının oral floradaki bakterilerin prevalansını etkileyeceği genel periodontal enfeksiyon kontrol prensiplerince ortaya konmuştur. Bu dental plağın uzaklaştırılması önemli ölçüde farklı yaklaşımlar gerektirmektedir. Supragingival dental plak önemli ölçüde hasta tarafından günlük diş fırçalama ve diş ipi kullanımı ile uzaklaştırılabilirken subgingival dental plağın uzaklaştırılması genellikle profesyonel dental plak kontrolü gerektirmektedir. Fakat yapılan çalışmalarda profesyonel katkı olmaksızın oral hijyen protokolüne bağlılığın zaman içinde hastanın motivasyonunu kaybetmesiyle azaldığını ve bunun sonucu olarak uzun vadede periodontal iltihabın geri döndüğü göstermektedir (Drisko., 2001). Subgingival bölgedeki periodontopatojenlerin hastanın kendi tarafından eliminasyonu ve baskılanması neredeyse mümkün değildir. Bu ulaşılması güç, organize subgingival bakteri plağı (biyofilm) periodontal cepteki formasyonları ile periodontal bağ dokularının ve alveol kemiğinin yıkımına sebep olur. Bu biyofilmin kontrolü sağlanamadığında yıkıcı periodontal enfeksiyonun meydana çıkışı 30' lu yaşlara kadar inecektir. Bu risk sebebiyle bireylerin kendi oral hijyen alışkanlıklarının yanı sıra profesyonel subgingival temizliğe de ihtiyaçları vardır (Page ve ark., 1997).

H. pilori'nin ilk kez Kraiden ve arkadaşları tarafından 1989 yılında oral kaviteden izolasyonundan sonra bakterinin varlığı, birçok araştırmacı tarafından da çok çeşitli metotlarla ağız florasında ve dental plakta gösterilmiştir. Bakterinin antibiyotik tedavisi ile mideden uzaklaştırılması mümkün iken dental plağın biyofilm yapısına antibiyotiklerin etki edememesi nedeniyle bakteri ağız ortamından uzaklaştırılmamakta

(Socransky ve ark., 2002) ve bu ağız ortamı ileride hastalığın tekrar oluşması için bir odak noktası oluşturmaktadır (Krajden ve ark., 1989, Shames ve ark., 1989, Nguyen ve ark., 1993, Shankaran ve ark., 1995, Song ve ark., 2000b, Miyabashi ve ark., 2000).

Biyofilmler bakterilerin yüzeylere ve birbirlerine bağlandıkları matriks yapı olarak tanımlanır. Mikrobiyal biyofilmler spesifik eksopolisakkarit ağ yapıdan oluşmaktadırlar (Gilbert ve ark., 1990). Spesifik ve non spesifik konak cevap mekanizmalarındaki artan direnç ekstrasellüler polisakkaritlerin sitokin cevaplarını modüle ederek enfeksiyona karşı oluşan lokal immün yanıtın tipini değiştirebilirler (Trincihieri 1995). 1998 yılında İngiltere’de 2 farklı çalışma grubu *H. pilori*’nin suda çözünmeyen biyofilm formasyonu olduğunu keşfetmişlerdir (Stark ve ark., 1998; Mackay ve ark.,1998). Biyofilm formundaki *H. pilori* konak savunma faktörleri ve antibiyotiklere karşı direncin artması açısından önem taşımaktadır (Stark ve ark., 1998). Hastadaki *H. pilori* biyofilm yoğunluğu enfeksiyonun tedavisini etkileyecektir. Çünkü biyofilm yapısındaki bakteri antibiyotiklere karşı artmış bir direnç gösterecektir (Gilbert ve ark., 1990). Biyofilmler üzerine yapılan çalışmalarda *H. pilori*’nin biyofilm yapısı göz önünde bulundurularak bakterinin eradikasyonu için 4 kere antibiyotik tedavisi başarısızlığa uğramış hastalara, antibiyotik tedavisinden önce mukolitik bir ajan olan N-asetilsistein tedavisi yapılmıştır. Tek başına antibiyotik tedavisinde başarı oranı %20 iken N-asetilsistein ile birlikte antibiyotik tedavisi alan grupta %65 oranında başarı elde etmişler (Cammarota ve ark., 2010). Bakterilerin biyofilm formasyonlarının kontrolleri üzerine araştırma yapan Ramage ve ark.’ları (2010) bu biyofilm yapısını direk hedef alan ilaç tedavi araştırmalarından yola çıkarak oral kavitede varlığı kanıtlanmış olan *H. pilori*’nin periodontal tedavi ile oral ortamdan eliminasyonunun önemini vurgularken oral kavitenin biyofilminden arındırılmasının diğer biyofilm ilişkili hastalıklar açısından önemli olacağını bildirmiştir.

Şimdiye kadar bizim çalışmamızla beraber periodontal tedavinin *H. pilori* enfeksiyonu üzerine etkisini gösteren sadece üç çalışma olmasına rağmen daha önce dental plak ve oral hijyenin *H. pilori* enfeksiyonundaki rolünü ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar oral kavitenin bakteri için bir rezervuar olduğunu ve bakterinin ağızdan eliminasyonun, bakterinin oral kaviteye tekrar kolonize olmasının ve hastalığın midedeki rekürrensini önüne geçebileceğini öne sürmektedir (Shames ve

ark., 1989, Avcu ve ark., 2001, Loster ve ark., 2006, Anand ve ark., 2006, Jia ve ark., 2009).

Avcu ve ark.'larının 2001 yılında yaptıkları çalışmada *H. pilori* (+) 108 hastada oral floradaki bakteriyi CLO test yöntemiyle tespit etmişlerdir. Hastalara üçlü ilaç tedavisi uygulamışlardır. Hastaları OHİ değerlerine göre iyi, orta ve kötü olarak sınıflandırdıklarında orta (%90,2) ve kötü (%100) OHİ'ine ait bireylerde gastrik *H. pilori*'nin tekrar kolonize olduğunu, OHİ'i iyi (%28,5) olan bireyde rekolonizasyonunda düşük olduğunu ve orta ve kötü OHİ değerlerine sahip bireyler üçlü ilaç tedavisinin başarısının az olduğunu bildirmişlerdir.

Gürbüz ve ark.'ları 2002 yılında yaptıkları çalışmada *H. pilori* (+) 75 hastada oral kavitedeki bakteriyi bizim çalışmamızda da olduğu gibi CLO test ile tespit etmişlerdir. Hastalığı eradike ettikten sonraki sonuçları değerlendirdiklerin gastrik *H. pilori*'nin eradikasyonunda %83 oranında bir başarı elde ederken oral *H. pilori*'nin hiçbir vakada tedaviye yanıt vermediğini bu sebeple hastalığın rekürrensinde oral *H. pilori*'nin önemli rol oynayabileceğini bildirmişlerdir. Hastaların plak ve periodontal indekslerini değerlendirdiklerinde gastrik ve oral *H. pilori* enfeksiyon ile bu indeksler sırası ile $P=0,405$ ve $P=0,603$ ' lik güçlü bir korelasyon elde etmişlerdir ($P>0,001$). Bu sonucu düzenli diş fırçalama alışkanlığına sahip oral hijyeni iyi bireylerde enfeksiyon oranlarının düşük olduğunu, gelişmekte olan ülkelerdeki kötü oral hijyene sahip bireylerde oral ve gastrik *H. pilori* enfeksiyonlarında yüksek insidansı olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tedavi sonrasında *H. pilori*(-) olan hastaların OHİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş oluşmuş, bu durumun hastalığın eradikasyonun başarısına olumlu katkıda bulunduğu belirtilmiştir.

Butt ve ark.'larının 2002 yılında 78 birey ile yaptıkları çalışmada dental plak miktarı ile *H. pilori* enfeksiyonu arasında anlamlı farklar olduğunu, oral hijyen ve çevresel farklılıkların bu ilişkiyi etkilediğini bildirmişlerdir.

Jia ve ark.'larının 2009 yılında yaptıkları çalışmada 148 hastada 2 farklı plak kontrol sisteminin *H. pilori* rekürrensine etkisini incelemişlerdir. 3 gruba ayırdıkları hastaların 1. grubuna günlük dental plak kontrolü 2. grubuna profesyonel bir tedavi ile dental plak kontrolü uygularken; 3. gruba dental plağı uzaklaştırmamışlardır ve 2

grubun 1. gruba ve 3. gruba göre enfeksiyonun rekürrensi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğunu bildirmişler ve profesyonel oral hijyen alışkanlıklarının önemini vurgulamışlardır.

Namiot ve ark.'ları 2006 yılında *H. pilori* 'e bağlı olup NSAID kullanımına bağlı olmayan peptik ve gastrik ülseri olan 93 bireyde plak ve periodontal indeks sonuçlarını değerlendirdiklerinde ülser ve kötü oral hijyen arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Aynı araştırmacıların 2007 yılında yaptıkları başka bir araştırmada *H. pilori* (+) 137 peptik ülserli hastaya iki farklı metotla üçlü ilaç tedavisi uygulamışlar ve dental indeks değerlerini kaydetmişlerdir. Doğal diş, protez, dolgulu diş, debris indeksi, periodontal indeks açısından istatistiksel anlamlı farklar elde edemezken oral hijyen ve ağız sağlığı açısından istatistiksel anlamlı farklar elde etmişlerdir. Oral hijyenin ilaç tedavisinin etkililiğini artırdığını bildirmişlerdir.

Meral ve ark.'ları 2009 yılında yaptıkları çalışmada 40 bireyin OHİ' leri değerlendirildiğinde oral hijyeni iyi olan 13 hastanın 3'ünde (%23,1) pozitif sonuç, Orta dereceli oral hijyenine sahip 20 hastanın 11'inde (%55) sonuç pozitifken, kötü oral hijyenine sahip toplam 7 hastanın 6'sında (%85,7) sonuç pozitif olarak bulunmuştur (P=0,021). OHİ ve periodontal sağlık açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç olduğunu bildirmişlerdir. Hastalığın tetkikinde CLO test ve üre nefes testi kullanmışlardır.

Peach ve ark.'ları 2007 yılında 217 bireyde yaptıkları çalışmada dental plak miktarı ile *H. pilori* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. bizim çalışmamızda da olduğu gibi Oral hijyen eğitimi ve oral hijyen uygulamalarının enfeksiyonun önlenmesinde ve insandan insana geçişinde önemli etkilere sahip olabileceğini bildirmişlerdir.

Dye ve ark.'ları 2002 yılında yaptıkları çalışmada periodontal tedavisi tamamlanmış ve *H. pilori* antikoru (+) olan 4504 bireyde kötü periodontal sağlığa bağlı derin ceplerle *H. pilori* enfeksiyon arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Gebara ve ark.'ları 2004 yılında 30 hasta ile yaptıkları çalışmada bu hastaların %43 'ünün ağızında *H. pilori* tespit etmişlerdir. Bakterinin prevalasındaki yüksekliğinin

kötü oral hijyen sebebiyle olabileceğini ve üçlü ilaç tedavisinin midedeki *H. pilori*'nin tedavisinde oldukça etkili olduğunu fakat oral kavitede etkili olmadığını bakterinin ağızdan eliminasyonun gastrik rekürrenslerin önüne geçeceğini bildirmişlerdir.

Anand ve ark.'ları 2006 yılındaki çalışmalarında periodontal hastalık ve kötü oral hijyenin *H. pilori* enfeksiyonu için bir risk olduğunu bildirmişlerdir.

Esfahanizadeh ve ark.'larının 2010 yılında yaptıkları çalışmada 122 gastrik *H. pilori* enfeksiyonu olan hastada periodontal değerleri incelemişlerdir. Oral hijyen ve hastalığın rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bildirmişlerdir. Gastroenterologların hastalarını oral ve dental sağlık açısından bilgilendirmek üzere bir diş hekimine yönlendirilmesinin gerekliliğini bildirmişlerdir.

Asgah ve ark.'ları 2009 yılında 101 dispepsi hastasıyla yaptıkları çalışmada kötü oral hijyene sahip bireylerde dental plak ve midede *H. pilori* prevalansının daha fazla olduğunu bildirmişler ve oral kavitenin hastalığın rekürrensi ve geçişi açısından rezervuar olabileceğini bildirmişlerdir.

Silva ve ark.'larının 2010 yılında 115 hasta ile yaptıkları çalışmada *H. pilori*'yi sadece supragingival plakta tespit etmişler ve supragingival kolonizasyonla oral hijyen parametreleri arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Umeda ve ark.'ları 2003 yılında yaptıkları çalışmada derin periodontal ceplerde (>4mm) tespit ettikleri *H. pilori* ile periodontitis arasında bir ilişki kurmuşlardır. Bu çalışmada dikkat çeken bir başka önemli inceleme ise *H. pilori*'nin tespit edildiği plak örneklerinin %80'inde *Bacteroides forsythus* (*B. forsythus*)'unda tespit edildiği buna karşın *H. pilori* tespit edilememiş plak örneklerinde *B. forsythus* oranının %44,4 olmasıdır. Çalışmada *H. pilori*'nin dental plakta *B. Forsythus* ile birlikte olmayı tercih ettiği ima edilmekte ve *B. Forsythus*'un potansiyel periodontopatojen olması sebebiyle *H. pilori* ve periodontitis arasında göz ardı edilemeyecek pozitif korelasyon olduğu bildirilmektedir. Araştırmacılar oral kavitesinde *H. pilori* olan periodontitis hastalarında daha dikkatli olunmasını önermektedir.

Subgingival plak kolonizasyonu tamamen anlaşılammış olmasına rağmen iyi bir oral hijyeni olan hastada başlangıç periodontal tedaviyi takiben plak organizasyonu

aylar almaktadır. Kötü bir supragingival plak kontrolü olan hastada mikrobiyal organizasyon 40-60 gün içinde subgingival plak oluşumuna sebep olmaktadır (Sbordone ve ark., 1990). Kişinin oral hijyen alışkanlık seviyesi dıştaşı miktarıyla birlikte subgingival ve supragingival plağının popülasyonunu , formasyonu ve rekolonizasyon hızını belirlemektedir (White., 1997). Bu durum periodontal enfeksiyon oluşumunu direk olarak etkileyecektir.

H. pilori'nin varlığını dental plakta (Majmudar ve ark., 1990; D'Alessandro and Seri, 1992; Bickley ve ark., 1993; Nguyen ve ark., 1993; Banatvala ve ark., 1993; Asikainen ve ark., 1994; Cellini ve ark., 1995; Wahlfors ve ark., 1995; Hardo ve ark., 1995; Cammarota ve ark., 1996; Riggio ve Lennon, 1999; Şahin ve ark., 2001; Allaker ve ark., 2002), dişte (Hardo ve ark., 1995 ; Cheng ve ark., 1996), tükürükte (Oshowo ve ark.,1998; Luman ve ark.,1996; Bernander ve ark., 1993; Khandaker ve ark., 1993;Ishihara ve ark., 1997; Kraijden ve ark., 1989; Mapstone ve ark., 1993; Dore-Davin ve ark., 1999;Kim ve ark., 2000), tükürükte (Hammar ve ark., 1992;Ferguson ve ark., 1993; Shimada ve ark., 1994; Li ve ark., 1995; Jiang ve ark., 1998; Parsonnet ve ark., 1999), mukozada, (Namavar ve ark., 1995; Namavar ve ark., 2001), dilin dorsumunda(Dowsett ve ark.,1999), subgingival ve supragingival dental plak ve tükürükte; (Song ve ark., 2000a) gösteren bir çok çalışma vardır. Bu çalışmalardan bazılarında *H. pilori* periodontopatojen olarak kabul edilmektedir (Song ve ark., 2000a) Bu demek oluyor ki *H. pilori* kalıcı yada geçici oral kavitenin bir parçası olabilmektedir. Bu sebeple diğer periodontopatojenler gibi periodontal enfeksiyon kontrol prensipleri bu bakteri içinde geçerli olmalıdır. *H. pilori* rekürrensini ve kolonizasyonunu önlemeye katkıda bulunmak için oral hijyen alışkanlıklarının kazanılmasını ve düzenli periodontal başlangıç tedavisinin yapılmasının gerekliliğini savunmaktayız.

Yapılan çalışmalarda *H. pilori*'nin sahip olduğu birtakım mikrobiyolojik özelliklerinin üçlü ilaç tedavisine rağmen midedeki rekürrensine sebep olabileceği gösterilmektedir. Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda *H. pilori*'nin 3 farklı formu olduğu bildirilmektedir. Bunlar spiral form, kokoid form ve dejeneratif formdur. Spiral form canlı, kültüre edilebilir, virülan ve deney hayvanlarına kolonize olup inflamasyona sebep olabilen formdur. Kokoid formlar canlı fakat kültüre olamayan daha az virülan ve daha az kolonize olabilen ve daha az inflamasyon oluşturan

formudur. Dejeneratif form ise kokoid formun ölmüş piknotik kültüre olamayan formudur (Cellini ve ark., 1994; Andersen ve Rasmussen; 2009). Bazı çalışmalarda *H. pilori*'nin mideden oral kaviteye geçerken spiral formdan kokoid forma geçtiğini bu formun da hastalığın rekürrensinden sorumlu olabileceğini göstermektedir (Azevedo ve ark., 2007, Andersen ve Rasmussen; 2009, Song ve ark., 2000). Diğer taraftan *H. pilori*'nin oral kavitedeki varlığı konusunda ortak sonuca varılamamasının sebebi canlı fakat kültüre olamayan kokoid form nedeniyle olabileceğini ve bu formun hastalığın rekürrensini sebebi olduğunu bildiren çalışmalar vardır. (Morales-Espinosa ve ark., 2009).

Çalışmamızda dental plakta *H. pilori* tespit edilmiş 98 hastanın tamamı üçlü ilaç tedavisi almıştır. Tedavi sonucunda periodontal tedaviye bağlı olmaksızın toplam 98 hastadan 41 'inde ilaç tedavisine rağmen an az 6 ay sonra yapılan testlerde bakterinin varlığı tespit edilmiştir. Oral kavite sadece midenin *H. pilori* enfeksiyonu için potansiyel değil aynı zamanda rekürrens içinde potansiyel oluşturmaktadır. Bu yüzden oral *H. pilori* başlangıçta gastro-oral yolla mideden yerleşmiş olsa bile yine mide sağlığı için zararlı olabilir. Tedaviyi takiben mide sağlığının tekrar bozulması midenin dental plaktan kaynaklı olarak tekrar kolonizasyona maruz kaldığını gösterir. Bu durum çevrede antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen bir ortamın varlığını göstermektedir. Bu ortamın oral kavite olduğunu ve bizim çalışmamızda da olduğu gibi gastrik eradikasyonun oral *H. pilori*'nin pozitif olduğu durumlarda negatif olduğu durumlara göre daha zor olduğunu bildiren birçok çalışma vardır.

Miyabayashi ve ark.'ları 2000 yılında yaptıkları çalışmada 47 hastada üçlü ilaç tedavisinin oral kavitede *H. pilori* varlığına bağlı olarak başarısına baktıklarında tedaviden 4 hafta sonra oral *H. pilori* (-) olan hastalarda başarı oranını %91,6 olarak tespit ederken oral *H. pilori* (+) olan hastalarda %52,1 başarı oranına elde etmişlerdir (P=0,0028). İlaç tedavisinden 2 yıl sonra bu oranların oral *H. pilori* (-) olan hastalarda başarı oranını %95,8 olarak tespit ederken oral *H. pilori* (+) olan hastalarda %69,5 başarı oranı gösterdiğini bildirmişlerdir (P=0,018). Oral kavitede bakterinin tespiti CLO test yöntemiyle belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda oral kavitedeki *H. pilori*'nin üçlü ilaç tedavisinin sonuçlarını etkilediğini ve gastrik enfeksiyonun rekürrensi ile ilişkide olduğunu, bu tip vakalarda oral *H. pilori*'nin tespit edilmesini, eğer sonuç

pozitif ise hastalığa sebep olabileceği ya da rekürrensine sebep olabileceğinin kabul edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Mapstone ve ark.'ları 1993 yılında 13 hasta ile yaptıkları çalışmada dispeptik hastaların ağızlarında PCR yöntemi ile göz ardı edilemeyecek miktarda *H. pilori* tespit etmişlerdir ve bunu ilaç tedavisinden sonra rekürrens için majör sebep kabul etmişlerdir.

Desai ve ark.'ları 1991 yılında 43 hasta ile yaptıkları çalışmada üçlü ilaç tedavisi sonrası oral *H. pilori* kontrolünü CLO test yöntemiyle bakmışlar ve gastrik mukozasında *H. pilori* olan 24 hastanın dental plaklarında da hala bakterinin olduğunu tespit etmişlerdir ve bunun sonucunda dental plağın üçlü ilaç tedavisinden etkilenmediğini ve oral kavitenin bakteri için bir rezervuar olmasının enfeksiyonun tedavisinde hataya sebebiyet verdiğini bildirmişlerdir. Desai ve ark.'ları aynı zamanda bu çalışmalarında midesinde *H. pilori* olmayan hastaların dental plak örneklerinde *H. pilori* tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Medina ve ark.'ları 2010 yılında 98 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların dental plak tükürük ve gastrik biyopsilerini incelemişler ve oral kavitede *H. pilori* bulunan kişilerin sindirim sistemi sıkıntılarının daha sık görüldüğünü bunun yanı sıra bu hastaların periodontal hastalık sahibi olduklarını bildirmişlerdir. Aynı zamanda bu durumun gastrointestinal rekürrensler için bir risk olduğu bildirilmiştir.

Rasmussen ve ark.'ları 2010 yılında 78 dispeptik yetişkinle yaptıkları çalışmada tükürük ve dental plak ve gastrik biyopsi örneklerini incelemişlerdir. Oral ve midedeki *H. pilori* arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir ($P<0,0001$). Bu sebepten bakterinin oral kavite formunun gastrik enfeksiyon için potansiyel teşkil ettiğini bildirmişlerdir.

Nyugen ve ark.'ları 1993 yılında 25 erkek bireyle yaptıkları çalışmada dental plaktan elde ettikleri *H. pilori*'nin topikal bir tedavi olan bizmutla tedavi sonrasında rekürrense sebep olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Berroteran ve ark.'ları 2002 yılında 32 dispeptik olmak üzere toplam 52 hasta ile yaptıkları çalışmada dental plağında *H. pilori* olan hastalarda antibiyotik

tedavisinden sonra gastrointesinal rekürrens ve ülserin tekrarlaması için bir risk oluşturabileceğini bildirmişlerdir.

Salmanian ve ark.'larının 2008 yılında yaptıkları çalışmada 13 oral *Candida albicans* mayasını incelemişler ve tamamında oral *H. pilori* tespit etmişlerdir. *H. pilori*'nin intrasellüler olarak mayanın içinde olduğunu bildirmişlerdir. Bu endosimbiyotik ilişkinin oral kavitedeki *H. pilori*'nin kalıcılığını, mide de rekürrensini ve enfeksiyonun insan popülasyonuna yayılmasının açıklaması olduğunu bildirmişlerdir. *H. pilori* için oral kavitenin ve farklı besinlerin bir maya kaynağı olması sebebiyle oral hijyen alışkanlıklarının kazanımı ve yiyeceklere dikkat ederek bulaşmasını engellemenin mümkün olabileceğini bildirmişlerdir.

Liu ve ark.'larının 2009 yılında 443 dispeptik hasta ile yaptıkları çalışmada bu hastaların 263'ünün dental plağında, 273 hastanın midesinde *H. pilori* tespit etmişlerdir. Dental plağında *H. pilori* olan hastaların gastrik enfeksiyon varlığının olmayan gruba göre yüksek sayıda istatikselsel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir ($P<0,05$). Gastrik enfeksiyonla dental *H. pilori* 'nin sıkı ilişkide olduğunu, bu ilişkinin enfeksiyonun rekürrensine sebep olabileceğini, korunmak için oral hijyenin önemli olduğunu ve *H. pilori*'nin önlenmesi oral kavite de önleyici tedbirler alınmasının gerekliliğini bildirmişlerdir.

Eskandari ve ark.'larının 2010 yılında gastrik enfeksiyonu ve periodontitisi olan hastalarla yaptıkları çalışmada dental plaktaki *H. pilori* ile gastrik enfeksiyon arasında istatikselsel olarak anlamlı sonuçlara ulaşmışlardır ($P=0,012$). Sonuç olarak oral *H. pilori*'nin rekürrensini sebebi olabileceğini bunu önlemek için üçlü ilaç tedavisi ile birlikte hastalara mutlaka profesyonel periodontal tedavi ve oral hijyen alışkanlıklarının verilmesinin önemini bildirmişlerdir.

Ünsal ve ark.'ları 2002 yılında yaptıkları çalışmada dental plak ve gastrik mukoza arasında *H. pilori* varlığı açısından istatikselsel olarak anlamlı bir ilişki kurmuşlar. Hem gastrik hem de supragingival dental plak örnekleri *H. pilori* (+) olan bireylerin fazlalığının supragingival dental plağın rezervuar görevi yaptığı ve gastrik mukoza için potansiyel rekürrens sebebi oluşturdu hipotezini desteklemişlerdir.

Sheu ve ark.'ları 2006 yılında *H. pilori* tedavisi başarılı olmuş 388 hasta ile yaptıkları 3 yıllık takipli çalışmada bu hastaları dental hastalığı olanlar (gingivitis periodontitis ve diş çürüğü) ve dental hastalığı olmayanlar olarak ikiye ayırmışlar ve bu grubu 1 yıl takip etmişlerdir. Bir yıl sonra dental hastalığı devam edenleri ikinci ve üçüncü yıllarda takip etmek üzere dental tedavi grubu olarak isimlendirmişlerdir. İlk yıl dental hastalığı olan 159 hastada (%13,2) dental hastalığı olmayan 200 hastaya (%3,5) göre yüksek oranda *H. pilori* rekürrensi görülmüş ($P<0,001$). İkinci ve üçüncü takip yıllarında bu oran dental hastalığı olanlarda, dental hastalığı olmayan ve dental tedavi almış olan hastalara göre yine yüksek bulunmuş (İkinci yıl sırasıyla %18,4, %2,8, %5,7 ve $P<0,001$; üçüncü yıl sırasıyla %20, %3,8, %6,3 ve $P<0,001$). Dental hastalığı olan kişilerin oral hijyenlerinde kötü olduğunu ve *H. pilori* kolonizasyonuna daha açık hale geldiklerini bildirmişlerdir. Araştırma sonunda dental hastalıkların *H. pilori* enfeksiyonlarının başarılı eradikasyonundan sonra rekürrensi için predispozan bir faktör olduğunu ve başarılı bir *H. pilori* eradikasyonundan sonra rekürrensi engellemek için dental hastalıkların tedavi edilmesi ve gözlemlenmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

H. pilori'i oral kavitede gösteren ve bu bakterinin enfeksiyonun rekürrensinden sorumlu olabileceğini gösteren birçok çalışmanın yanında; oral kavite *H. pilori*'i tespit edememiş, oral kavite ile *H. pilori* arasında bir ilişki kuramamış çalışmalarda mevcuttur.

Oshowo ve ark.'ları 1998 yılında dental plakta düşük oranda da olsa *H. pilori* tespit etmiş olmalarına rağmen oral kavitenin *H. pilori* için bir rezervuar olmadığını, varlığının geçici olduğunu öne sürmüşler. Çünkü supragingival plakta ve ağzın diğer bölgelerinde *H. pilori* tespit edememişlerdir. Gastrik reflü ile oraya bir yerleşim olmuş olabileceğini bildirmişlerdir.

Ishihara, Okuda ve ark.'ları yaptıkları (2001, 2003) yaptıkları çalışmada periodontal patojenlerin *H. pilori*'nin oral kavitedeki varlığını engellediğini öne sürmektedirler. *Campylobacter rectus* ve *H. pilori*'nin çapraz etkileşim gösteren antijenlere sahip olmaları oral ve gastrik mukozada immunopatolojik cevap oluşturmalarına sebep olabileceğini bildirmişlerdir.

Asikainen ve ark., 1994 yılında , Martinez-Gomis ve ark., 2006 yılında, Olivier ve ark., 2006 yılında, Silva Rossi-Aguiar ve ark., 2009, Allaker ve ark., 2001 yılında yaptıkları çalışmalarda Oral kavitenin *H. pilori* için bir rezervuar olmadığını PCR yöntemiyle yaptıkları çalışmalarda elde edilen *H. pilori*'nin gastrik reflü sebebiyle olduğunu öne sürmüşlerdir.

Hardo ve ark.'larının 1995 yılında PCR yöntemiyle yaptıkları çalışmada 62 hastanın 54'nün antral mukozasında *H. pilori* elde etmişler fakat yalnızca 1 tanesinin dental plak kültüründe *H. pilori* ye rastlamamışlardır. Bu nedenle gastrit ve periodontal hastalık ve hijyen arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar oral *H. pilori*'nin kaynağının gastrik reflü nedeniyle olabileceği gibi bakterinin elde edilmesinde kullanılan kültür teknikleri nedeniyle oluşmuş olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bu çalışmaların yanı sıra bazı araştırmacılar oral bölgede *H. pilori* tespit etmenlerine rağmen oral kavitenin bir rezervuar olmadığını ve bu bölgenin rekürrensten sorumlu olacak kadar önemli olmadığını öne sürmüşlerdir.

Bürgers ve ark.'ları 2008 yılında yaptıkları çalışmada 94 hastanın 29'unun midesinde, 1'sinin ise oral kavitesinde PCR yöntemiyle *H. pilori* tespit etmişlerdir. Yalnızca 6 hastanın hem midesinde hem de oral kavitesinde *H. pilori*'i olduğunu bildirmişlerdir. Oral kavitedeki varlığının hiçbir genel ya da oral sağlık parametresi ile ilişkili olmadığını ve rekürrense etkisinin olamayacağını öne sürmüşler.

Karczewska ve ark.'larının 2002 yılında 329 hasta ile yaptıkları çalışmada oral kavitenin rekürrensten sorumlu olamayacağını bunun yanı sıra tükürükte anti-*Hp* IgA antikorunun *H. pilori* olan hastaların üçlü ilaç tedavisinden sonra oral *H. pilori* için negatif hale geldiğini bu nedenle varlığının belki hastalığın mide ve oral kavitedeki tespiti için bir kriter olabileceğinin fakat bunun hastalığın eradikasyonun devamlılığını izlemek için çok az değeri olduğunu öne sürmüşlerdir.

Cześnikiewicz-Guzik ve ark.'larının 2004 yılında yaptıkları çalışmada oral ve gastrik enfeksiyonun *H. pilori* ile ilişkisini tespit etmek üzere 100 hasta ile çalışmışlar. Oral kavitedeki *H. pilori* ile gastrik *H. pilori* 'nin arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Oral kavitedeki kontaminasyonun midedeki ile aynı derecede olduğunu,

oral kaviteden mideye geçişin sadece yiyeceklerle olabileceğini rekürrense katkısı olamayacağını öne sürmüşlerdir.

Yapılan çalışmaların sonuçlarında oluşan farklılıkların öncelikli olarak kullanılan laboratuvar metotlarının farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda dental plaktaki *H. pilori*' yi CLO test yöntemiyle tespit ettik. Test tüplerindeki renk değişimini maksimum 30 dakika gözlemledik ve bu sürenin sonunda renk değişimine göre *H. pilori* (+) veya (-) sonucuna ulaştık.

Gastrik *H. pilori* ve oral *H. pilori* çeşitli yöntemlerle tespit edilebilmektedir. Bu konuda farklılık yaratabilecek olan oral *H. pilori* 'yi elde etme yöntemi olabilir. Yaygın olarak kullanılan yöntemler PCR ve bir hızlı üreaz test yöntemi olan CLO test yöntemidir.

Navabi ve ark.'larının 2011 yılında dental plaktaki *H. pilori*'nin gastrik enfeksiyonla ilişkisi ile ilgili çalışmalardan oluşan meta analizde 2000-2007 yılları arasında yapılmış 23 araştırmayı incelemişlerdir. Değerlendirmeleri sonucunda *H. pilori* tespiti için 7 farklı tanı yönteminin kullanıldığını, bunların arasında yaygın olarak kullanılan hızlı üreaz testi ve PCR olduğunu bildirmişlerdir. Bu yöntemlerin yaygınlığının sebebini de bu yöntemlerin yüksek doğruluk derecesine sahip olmaları nedeniyle tercih edildiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmalardaki bazı araştırmacıların PCR yönteminin çok hassas olması nedeniyle bazen yalancı pozitif yanıtlar verdiğini bildirmişlerdir. PCR yönteminde bakterinin ölü formunda saptanmasının bu sonuca neden olduğunu bildirmişlerdir (Hardo ve ark., 1995).

CLO test yöntemi değerlendirildiğinde ise gastrik bölgedeki güvenilirliğinin dental plakta olmadığını çünkü gastrik bölgedeki tek üreaz pozitif bakteri *Helikobakter* iken dental plaktaki *Streptococcus vestibularis* ve *Actinomyces viscosus* gibi bakterilerinin aynı özelliğe sahip olmaları nedeniyle yanlış pozitif sonuç verebileceğini bildirmelerine rağmen Vaire ve ark.'larının 1988 yılında yaptıkları çalışmada ki *C. Piloni* ilk olarak hızlı üreaz yöntemi ile tespit edilmiştir ve bu çalışma *C. pilori*'nin keşfi ile birlikte yapılan çalışmalardandır. CLO test in vitro ortamda test edildiğinde oda sıcaklığında 20 dakikadan sonra sonuç verdiğini fakat 50 °C de 5 dakika içinde pozitif

sonuç verdiğini ve yüksek sensitivitenin 10 dakika içinde pozitif sonuç vermesiyle olduğunu, Diğer ureaz üreten bakterilerin 1 saatten sonra pozitif sonuç verdiğini bildirmişlerdir. İn vivo olarak Marshall ve ark.'ları 1987 yılında *C. Pilon* içeren örneklerinin %75'nin ilk 20 dakika içinde pozitif sonuç verdiğini 24 saat içinde bu oranının %98'e ulaştığını bildirmişlerdir. Buna dayanak çalışmamızda 20 dakika içerisindeki değişimleri gözlemledik. Sonuçlarımıza göre CLO test diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında hızlı, ucuz ve kolay uygulanabilir bir tanı yöntemidir. PCR yönteminin uygulanmasının pahalı, zaman isteyen ve özel eğitim gerektiren bir yöntem olması nedeniyle kullanışlı olmadığı düşünceindedir.

Çalışmamızdaki limitasyonlardan birinin hasta sayısı olduğu düşünceindedir. Hasta sayımızın ortalamaları yapılan diğer araştırmalarla uyumlu olmasına rağmen daha fazla hastanın incelenmesinin sonuçlarımıza olumlu katkı sağlayacağı görüşündedir. Toplam da 200 hastayı üzerinde çalışmaya başlamış olsak ta yalnızca 98 hasta ile çalışmanın sonucuna ulaşabildik. Ülkemizde hastaların kontrolsüz ilaç kullanımları ve doktor tavsiyelerine uymamaları nedeniyle 6 aylık bir sürece yayılan çalışmamızda bir grup hastayı verilen üçlü ilaç tedavisini uygulamadıkları için bir diğer grubuda geri çağırma döneminde hasta ulaşamama veya farklı sebeplerle hastanın hastanemize tekrar dönmemesi sebebiyle kaybettik.

Sonuç olarak çalışmamızda periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensine katkısını inceledik. Periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensine klinik olarak katkısının olduğunu fakat bu katkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya koyduk. Bunun yanı sıra tedavi ve kontrol gruplarının plak ve kalkulus indeksinden oluşan oral hijyen indeksinde tedavi öncesi ve sonrası meydana gelen farklılıkların hastalığın eradikasyon ve rekürrensinde istatistiksel olarak anlamlı farklar oluşturduğu sonucuna vardır. Çalışmamızda hastaların diş fırçalama alışkanlıkları, cinsiyet, eğitim ve yaşadığı yer özelliklerinin istatistiksel olarak bir fark oluşturmadığını, fakat hastaların oral hijyen alışkanlıklarının klinik olarak fark oluşturduğunu belirledik.

6. SONUÇLAR

1. Başlangıç periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensine katkısı istatistiksel olarak farklılık oluşturmamıştır.
2. Başlangıç periodontal tedavinin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensine katkısı klinik olarak farklılık oluşturmuştur.
3. Oral hijyen indeksinde oluşan iyileşmenin *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensini olumlu yöndeki katkısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
4. Hastaların cinsiyet, eğitim ve yaşadığı yer özellikleri *Helikobakter pilori* eradikasyon ve rekürrensinde istatistiksel olarak farklılık meydana getirmemiştir.

7. KAYNAKLAR

- Abasıyanık MF, Tunç M, Salih BA. Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish asymptomatic subjects. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004 Nov;50(3):173-7.
- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975 Dec;25(4):229-35.
- Akamatsu T, Tabata K, Hirong M, Kawakami H, Uyeda M. Transmission of *Helicobacter pylori* infection via flexible fiberoptic endoscopy. *Am J Infect Control*. 1996 Oct;24(5):396-401.
- Aksoy DY, Aybar M, Özaslan E, Kav T, Engin D, Ercis S, Altınok G, Haşçelik G, Uzunalımoğlu B, Arslan S. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection and comparison with other methods. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1
- Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Al Jebreen A, Al-Hamoudi WK Is the presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? *Can J Gastroenterol*. 2009 Mar;23(3):177-9.
- Allaker RP, Young KA, Hardie JM, Domizio P, Meadows NJ. Prevalence of *Helicobacter pylori* at oral and gastrointestinal sites in children: evidence for possible oral-to-oral transmission. *J Med Microbiol*. 2002 Apr;51(4):312-7.ü
- Anand PS, Nandakumar K, Shenoy KT. Are dental plaque, poor oral hygiene and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? *J Periodontol*. 2006 Apr;77(4):692-8.
- Andersen LP, Rasmussen L. *Helicobacter pylori*-cocoid forms and biofilm formation. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2009; Jul;56(2):112-5.
- Asikainen S, Chen C, Slots J. Absence of *Helicobacter pylori* in subgingival samples determined by polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*. 1994 Oct;9(5):318-20,
- Avcu N, Avcu F, Beyan C, et al. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B12-deficiency anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:166-169.
- Azevedo NF, Almeida C, Cerqueira L, Dias S, Keevil CW, Vieira MJ. Cocoid form of *Helicobacter pylori* as a morphological manifestation of cell adaptation to the environmental. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73: 3423–3427
- Azevedo NF, Guimaraes N, Figueiredo C, Keevil CW, Vieira MJ. A new model for the transmission of *Helicobacter pylori*: role of environmental reservoirs as gene pools to increase strain diversity. *Crit Rev Microbiol* 2007; 33: 157-69.
- Azevedo NF, Huntington J, Goodman KJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* and public health implications. *Helicobacter*. 2009 Sep;14 Suppl 1:1-7.

- Backert S, Clyne M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helikobakter*. 2011 Sep;16 Suppl 1:19-25.
- Bağlan PH, Bozdayı G, Özkan M, Ahmed K, Bozdayi MA and Özden A. Clarithromycin resistance prevalence and *iceA* gene status in *Helicobacter pylori* clinical isolates in Turkish patients with duodenal ulcer and functional dyspepsia, *J. Microbiol.* 2006; 44 : 409–416.
- Beales Ian LP. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapies: a single centre observational study. *BMC Gastroenterol.* 2001; 1: 7.
- Benaissa M. P. Babin, N. Quellard, L. Pezennec, Y. Cenatiempo, and J. L.Fauche`re. Changes in *Helicobacter pylori* ultrastructure and antigens during conversion from the bacillary to the coccoid form. *Infect. Immun.* 1996.. 64:2331–2335.
- Berroteran A, Perrone M, Correnti M, Cavazza ME, Tombazzi C, Goncalvez R, Lecuna V. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population. *J Med Microbiol.* 2002 Sep;51(9):764-70,
- Bilgehan H. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 9. Baskı, İzmir, Fakülteler kitabevi. 1999;258-260,
- Birek C, Grandhi R, McNeill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med.* 1999 May;28(5):197-203.
- Blaser MJ. Hypotheses on the pathogenesis and natural history of *Helicobacter pylori*-induced inflammation. *Gastroenterology* 1992; 102: 720-7.
- Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Mortensen L, Straume B, Florholmen J. The impact of body mass index and *Helicobacter pylori* infection on gastro-oesophageal reflux symptoms: a population-based study in Northern Norway. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1060–6.
- Burton Rosan, Richard J. Lamont. Dental plaque formation. *Microbes and Infection*, 2, 2000, 1599–1607.
- Butt AK, Khan AA, Khan AA, Izhar M, Alam A, Shah SW, Shafqat F. Correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients. *J Pak Med Assoc.* 2002 May;52(5):196-200,
- Bürgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller KA, Lehn N, Schmalz G, Ruhl S. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *Eur J Oral Sci.* 2008 Aug;116(4):297-304.
- Cammarota G, Branca G, Ardito F, Sanguinetti M, Ianiro G, Cianci R, Torelli R, Masala G, Gasbarrini A, Fadda G, Landolfi R, Gasbarrini G. Biofilm demolition and antibiotic treatment to eradicate resistant *Helicobacter pylori*: a clinical trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010 Sep;8(9):817-820,

- Cellini L, Allocati N, Angelucci D, Iezzi T, Di Campi E, Marzio L, Dainelli B. Coccoid *Helicobacter pylori* not culturable in vitro reverts in mice. *Microbiol Immunol.* 1994;38(11):843-50,
- Cellini L, Allocati N, Di Campi E, Dainelli B. *Helicobacter pylori*: a fickle germ. *Microbiol Immunol.* 1994a;38(1):25-30,
- Cellini L, Allocati N, Piattelli A, Petrelli I, Fanci P, Dainelli B. Microbiological evidence of *Helicobacter pylori* from dental plaque in dyspeptic patients. *New Microbiol* 1995; 18: 187-192.
- Cellini L. Coccoid forms of *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis.* 1996 May;173(5):1288-9.
- Cecchi L, Felice P, Acciardi C, Ricci C, Gatta L, Polacci R, Holton J, and other. Absence of *Helicobacter pylori* in dental plaque assessed by stool test. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(10)3005-6.
- Cherian S, Forbes D, Sanfilippo F, Cook A, Burgner D. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in African refugee children resettled in Australia. *Med J Aust* 2008;189:438–41.
- Chey WD, Wong BCY; Practice Parameters Committee of the American College Of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007 ; 102 : 1808 -25.
- Chow TK, Lambert JR, Wahlqvist ML, Hsu-Hage BH . *Helicobacter pylori* in Melbourne Chinese immigrants: Evidence for oral-oral transmission via chopsticks. *J Gastroenterol Hepatol* 1995: 10:562-569.
- Craanen ME, Dekker W, Blok P, Ferwerda J, Tytgat GNJ. Intestinal metaplasia and *H. pilori*: An endoscopic bioptic study of the gastric antrum *Gut* 1992. 33:16-20,
- Czeñnikiewicz-Guzik M, Karczewska E, Bielański W, Guzik TJ, Kapera P, Targosz A, Konturek SJ, Loster B. Association of the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and in the stomach. *J Physiol Pharmacol.* 2004 Jul;55 Suppl 2:105-15.
- Çekinl AH, Tükel NT, Çekin Y, Sezer C, Taşdemir E. Klasik üçlü tedaviye bizmut eklenmesinin *Helicobacter pylori* eradikasyonuna etkisi. *Dicle Tıp Dergisi /* 2012; 39 (1): 54-57.
- Das JC, Paul N. Epidemiology and pathophysiology of *Helikobakter*. *Indian J Pediatr* 2007; 74: 287-90,
- De Schryver A, Van Winckel M, Cornelis K, Moens G, Devlies G, De Backer G. *Helicobacter pylori* infection: further evidence for the role of feco-oral transmission. *Helikobakter.* 2006 Dec;11(6):523-8.

- Desai HG, Gill K, Shankaran PR, Mehta PR, Prabhu SR. Dental plaque: A permanent reservoir of *Helicobacter pylori*? *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:1205-1208.
- Dowsett SA, Archila L, Segreto VA, Gonzalez CR, Silva A, Vastola KA, et al.. *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: serostatus and oral and fingernail carriage. *J Clin Microbiol* 1999;37:2456-2460,
- Dowsett SA, Kowolik MJ. Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):226-33.
- Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy *Periodontol* 2000, 2001;25:77-88.
- Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 1990;322:359-363.
- Dube C, Nkosi TC, Clarke AM, Mkwetshana N, Green E, Ndip RN. *Helicobacter pylori* antigenemia in an asymptomatic population of Eastern Cape Province, South Africa: public health implications. *Rev Environ Health* 2009;24:249–55.
- Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter pylori*. *Clinical Microbiology Reviews*, 1997, 10: 720–741.
- Dye BA, Kruszon-Moran D, McQuillan G. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Am J Public Health*. 2002 Nov;92(11):1809-15.
- Ergün Y, Abayll B, Öksüz M. *Helikobakter pilori* pozitif kronik aktif gastritli hastalarda degisik iki tedavi protokolünün etkinligi. *Turk J Gastroenterol* 2002; 13(Suppl 1): 86.
- Esfahanizadeh N, Modanlou R. Correlation between oral hygiene and *Helicobacter pylori* infection. *Acta Med Iran*. 2010 Jan-Feb;48(1):42-6.(abstract)
- Ferguson DA Jr, Li C, Patel N R, Mayberry W R, Chi D S, and Thomas E. Isolation of *Helicobacter pylori* from saliva. *J Clin Microbiol*. 1993 October; 31(10): 2802–2804.
- Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: seven-year follow-up. *Lancet* 1994; 343:258-60,
- Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2010 Sep;15 Suppl 1:1-6.
- Fox JG, Correa P, Taylor NS, Zavala D, Fontham E, Janney F, Rodriguez E, Hunter F, Diavolitsis S. *Campylobacter pylori*-associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1989 Jul;84(7):775-81.

- Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *J Bacteriol.* 1994 Jan;176(2):269-75.
- Gao J, Li Y, Wang Q, Qi C, Zhu S. Correlation between distribution of *Helicobacter pylori* in oral cavity and chronic stomach conditions. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011 Jun;31(3):409-12.
- Gao XZ, Qiao XL, Song WC, Wang XF, Liu F. Standard triple, bismuth pectin quadruple and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication. *World J Gastroenterol* 2010;16:4357–62.
- Gebara EC, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Persistence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity after systemic eradication therapy. *J Clin Periodontol* 2006;33:329-333.
- Gebara EC, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MPA, Lima LAPA. Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:277-280,
- Gilbert P, Collier P J, and Brown M R. Influence of growth rate on susceptibility to antimicrobial agents: biofilms, cell cycle, dormancy, and stringent response. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990 October; 34(10): 1865–1868.
- Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. *Helicobacter pylori* eradication: proton pump inhibitor vs. ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics for 1 week-a meta-analysis of efficacy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000 Sep;14(9):1141-50,
- Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X. Proton pump inhibitor, clarithromycin and either amoxicillin or nitroimidazole: a meta-analysis of eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1319 -28.
- Goodman KJ, Correa P, Tenganá Aux HJ, Ramírez H, DeLany JP, Guerrero Pepinosa O, López Quiñones M, Collazos Parra T. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol.* 1996 Aug 1;144(3):290-9.
- Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, David M, Lindsay SLY, McConnell W, Harper WES. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. And *Helicobacter mustelae* comb. nov. Respectively. *International Journal of Systematic Bacteriology*, October 1989, p. 397-405.
- Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am.* 1993; 22(1):15-19.
- Graham DY, Lew GM, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Alpert LC, Genta RM. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology.* 1992 Feb;102(2):493-6.

- Graham DY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States: effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991; 100:1495-501.
- Graham DY. Benefits from elimination of *Helicobacter pylori* infection include major reduction in the incidence of peptic ulcer disease, gastric cancer, and primary gastric lymphoma. *Prev Med.* 1994 Sep;23(5):712-6.
- Greene JC, Vermillion JR. The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc.* 1964 Jan;68:7-13.
- Gutierrez JA, Crowder T, Rinaldo-Matthis A, Ho MC, Almo SC, Schramm VL. Transition state analogs of 5'-methylthioadenosine nucleosidase disrupt quorum sensing. *Nat Chem Biol.* 2009 Apr;5(4):251-7.
- Gürakan F, Koçak N, Yüce A. *Helicobacter pylori* serology in childhood. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 329-34.
- Gürbüz AK, Ozel AM, Yazgan Y, Cehk M, Yildirim S. Oral colonization of *Helicobacter pylori*: risk factors and response to eradication therapy. *South Med J* 2003;96:244-7.
- Hardo PG, Tugnait A, Hassan F, Lynch DA, West AP, Mapstone NP, Quirke P, Chalmers DM, Kowolik MJ, Axon AT. *Helicobacter pylori* infection and dental care. *Gut.* 1995 Jul;37(1):44-6.
- Hart AL, Stagg AJ, Frame M, Graffner H, Glise H, Falk P, Kamm MA. The role of the gut flora in health and disease, and its modification as therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Aug;16(8):1383-93.
- Hirai I, Sasaki T, Fujimoto S, Moriyama T, Azuma T, Yamamoto Y. A method for assessment of *Helicobacter pylori* genotype using stool specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009;56:63-6.
- Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 1998;93(12):2330-2338.
- http://www.yeniensiklopedi.com/wpcontent/uploads/2011/11/Mide_anatomisi.jpg, 2011
- Ishihara K, Miura T, Ebihara Y, Hirayama T, Kamiya S, Okuda K. Shared antigenicity between *Helicobacter pylori* and periodontopathic *Campylobacter rectus* strains. *FEMS Microbiol Lett.* 2001 Apr 1;197(1):23-7.
- Ishihara K, Miura T, Kimizuka R, Ebihara Y, Mizuno Y, Okuda K. Oral bacteria inhibit *Helicobacter pylori* growth. *FEMS Microbiol Lett* 1997; 152:355-361.
- İnce AT, Sezikli M. *Helicobacter pylori*'de Bakterioloji, *Kim Ne Zaman, Nasıl Test Edilmeli?* *Güncel Gastroenteroloji*, Mart 2010; 14/1.

- Jia CL, Jiang GS, Yang XX, Dou HQ, Li CR. Effects on *Helicobacter pylori* reinfection in gastric mucosa by two oral plaque control methods. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2009 Apr;27(2):172-4.(abstract)
- Josenhans C, Suerbaum S. *Helikobakter motility and chemotaxis*. In: Achtman M, Suerbaum S, eds. *Helicobacter pylori: molecular and cellular biology*. Wymondham, United Kingdom: Horizon Scientific Press, 2001:171-84.
- Karaaslan H, Bektaş M, Soykan İ, Bozkaya H, Bahar K, Özden A. Türkiye'de gönüllü kan donörlerinde *Helico-bacter pylori* seroprevalansı. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14(suppl 1) : SB03/1.
- Karczewska E, Konturek JE, Konturek PC, Cześnikiewicz M, Sito E, Bielański W, Kwiecień N, Obtulowicz W, Ziemniak W, Majka J, Hahn EG, Konturek SJ. Oral cavity as a potential source of gastric reinfection by *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2002 May;47(5):978-86.
- Kaya AD, Gencay E, Ozturk CE, Yavuz T. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children in northwest region of Turkey: relationship with iron deficiency anemia. *J Trop Pediatr* 2008;54:353-4.
- Kidd M, Modlin IM. A century of *Helicobacter pylori*: paradigms lost-paradigms regained *Digestion*. 1998;59(1):1-15. Review.
- Kim N, et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva. *Korean J Intern Med* 2000; 15: 187-94.
- Klein E. Left Vagus Section and Partial Gastrectomy for Duodenal Ulcer with Hyperacidity, Preliminary Report. *Ann. Surg.* July 1929;90: 65-68.
- Kori M, Goldstein E, Granot E. *Helicobacter pylori* infection in young children detected by a monoclonal stool antigen immunoassay. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:157-9.
- Krajden S, Fuksa M, Anderson J, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pilori*. *J Clin Microbiol* 1989; 27(6): 1397-1298.
- Larsen T, Fiehn NE. Resistance of *Streptococcus sanguis* biofilms to antimicrobial agents. *APMIS B* 1996;104:280-284.
- Larsen T. Susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* in biofilms to amoxicillin, doxycycline and metronidazole. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:267-271.
- Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma: An attempt at a histoclinical classification. *Açta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
- Lee A, Fox J, Hazell S. Pathogenecity of *Helikobakter pilori*: a perspective. *Infect Immune* 1993; 61:1601-10,

- Lehours P, Yilmaz O. Epidemiology Helicobacter pylori infection. *Helikobakter.* 2007; 12 (Suppl 1): 1-3.
- Li C, Ha T, Ferguson DA Jr, Chi DS, Zhao R, Patel NR, Krishnaswamy G, Thomas E. A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva, and feces. Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig Dis Sci.* 1996 Nov;41(11):2142-9.
- Li C, Musich PR, Ha T, Ferguson DA Jr, Patel NR, Chi DS, Thomas E. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay. *J Clin Pathol.* 1995 Jul;48(7):662-6.
- Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Oct;13(4):547-58.
- Lin SK, Lambert JR, Schembri MA, Nicholson L, Korman MG. *Helicobacter pylori* prevalence in endoscopy and medical staff. *J Gastroenterol Hepatol.* 1994 Jul-Aug;9(4):319-24.
- Liu Y, Yue H, Li A, Wang J, Jiang B, Zhang Y, Bai Y. An epidemiologic study on the correlation between oral *Helicobacter pylori* and gastric *H. pylori* *Curr Microbiol.* 2009 May;58(5):449-53.
- Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis- *J Dent Res* December 1979 58: 2404-2412.
- Loster BW, Majewski SW, Czensnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Pierzchalski P, Konturek SJ. The relationship between the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric in the stomach. *J Physiol Pharmacol* 2006;57:91-100,
- Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol Scand.* 1963 Dec;21:533-51
- Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol.* 1967 Nov-Dec;38(6):Suppl:610-6.
- Mackay WG, Gribbon LT, Barer MR, Reid DC. Biofilms in drinking water systems: a possible reservoir for *Helicobacter pylori*. *J Appl Microbiol.* 1998 Dec;85 Suppl 1:52S-59S.
- Mah TF, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 2001 Jan;9(1):34-9.
- Mahachai V, Sirimontaporn N, Tumwasorn S, Thong-Ngam D, Vilaichone RK. Sequential therapy in clarithromycin-sensitive and -resistant *Helicobacter pylori* based on polymerase chain reaction molecular test. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:825–8.

- Majmudar P, Shah SM, Dhunjibhoy KR, Desai HG. Isolation of *Helicobacter pylori* from dental plaques in healthy volunteers. *Indian J Gastroenterol* 1990 Oct;9(4):271-2.
- Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, et al. *Helicobacter pylori* in Hispanics: comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class. *Gastroenterology* 1992; 103:813-6.
- Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994;35:742-5.
- Malfertheiner P, Megraud F, Giguere M, Riviere M. Quadruple therapy with bismuth subcitrate potassium, metronidazole, tetracycline, and omeprazole is superior to triple therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl 1): S-33.(Abstract)
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772–81.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. The European *Helicobacter* Study Group (EHSg). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007 ; 56 : 772 -81.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Guidelines for Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Business Briefing European Gastroenterology Review* 2005;996-9.
- Mapstone NP, Lynch DA, Lewis FA, Axon AT, Tompkins DS, Dixon MF, Quirke P. Identification of *Helicobacter pylori* DNA in the mouths and stomachs of patients with gastritis using PCR. *J Clin Pathol.* 1993 Jun;46(6):540-3.
- Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol.* 1995.Sep; 15(3):169-75
- Marsh PD, Nyvad B. 2003. The oral microflora and biofilms on teeth; in Fejerskov O, Kidd EAM, (eds): *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Oxford, Blackwell, 2003, pp 29–48.
- Marsh PD, Percival RS, Challacombe SJ. The influence of denture wearing and age on the oral microflora. *J Dent Res* 1992; 71: 1374–81.
- Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology.* 2003.149:279-294.
- Marsh PD. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Res* 2004, 38.204-211.
- Marsh PD. Role of the oral microflora in health. *Microb Ecol Health Dis* 2000: 12: 130–137.

- Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB and Glancy RJ. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med J Aust* 1985; 142: 436–439.
- Marshall BJ, Warren JR, Francis GJ, Langton SR, Goodwin CS, Blicow ED. Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am J Gastroenterol*. 1987 Mar;82(3):200-10,
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1984:1311-1315.
- Marshall BJ. Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1:1273-1275, 1983.
- Martinez-Gomis J, Diouf A, Lakhssassi N, Sixou M. Absence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity of 10 non-dyspeptic subjects demonstrated by real-time polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*. 2006 Dec;21(6):407-10,
- McNulty CA, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helikobakter*. 2011 Sep;16 Suppl 1:10-8.
- Medina ML, Medina MG, Martín GT, Picón SO, Bancalari A, Merino LA. Molecular detection of *Helicobacter pylori* in oral samples from patients suffering digestive pathologies. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Jan 1;15(1):e38-42.
- Mégraud F. H. pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004; 53: 1374 -84.
- Mégraud F. Transmission of *Helicobacter pylori*: faecal-oral versus oral-oral route. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(Suppl):85-91.
- Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, Levy J, Toosy T, Strachan D. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992;339:896-897.
- Meral G, Kan B, Tasar F, Akipek S. Oral Kavitede Helikobakter Piloni Varlığının Araştırılması: Olası Gastrointestinal Sistem Hastalıkları ve Ağız Sağlığı İlişkisinin Saptanması (Pilot Çalışma) Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2009 Cilt: 33, Sayı: 4, Sayfa: 2-10,
- Miyabayashi H, Furihata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T. Influence of oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric *Helicobacter pylori*. *Helikobakter* 2000;5.30-7.
- Mobley HLT. *Helicobacter pylori* urease. In: Achtman M, Suerbaum S, eds. *Helicobacter pylori: molecular and cellular biology*. Wymondham, United Kingdom: Horizon Scientific Press, 2001:155-70,
- Morales-Espinosa R, Fernandez-Presas A, Gonzalez-Valencia G, Flores-Hernandez S, Delgado-Sapien G, Mendez-Sanchez JL, Sanchez-Quezada E, Muñoz-Pérez L, Leon-Aguilar R, Hernandez-Guerrero J, Cravioto A. *Helicobacter*

- pylori in the oral cavity is associated with gastroesophageal disease. *Oral Microbiol Immunol.* 2009 Dec;24(6):464-8.
- Morris A and Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter piloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 192–199.
- Moujaber T, MacIntyre CR, Backhouse J, Gidding H, Quinn H, Gilbert GL. The seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Australia. *Int J Infect Dis* 2008;12:500–4.
- Nadir I, Yonem O, Ozin Y, Kilic ZM, Sezgin O. Comparison of two different treatment protocols in *Helicobacter pylori* eradication. *South Med J* 2011;104:102–5.
- Naito Y, Shimizu T, Haruna H, Fujii T, Kudo T, Shoji H. Changes in the presence of urine *Helicobacter pylori* antibody in Japanese children in three different age groups. *Pediatr Int* 2008;50:291–4.
- Namavar F, Roosendaal R, Kuipers EJ, de Groot P, van der Bijl MW, Peña AS, de Graaff J. Presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity, oesophagus, stomach and faeces of patients with gastritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995 Mar;14(3):234-7(abstract).
- Namiot DB, Namiot Z, Kemon A, Bucki R, Gotebiewska M. Oral health status and oral hygiene practices of patients with peptic ulcer and how these affect *Helicobacter pylori* eradication from the stomach *Helicobacter.* 2007 Feb;12(1):63-7.
- Namiot DB, Namiot Z, Kemon A, Gołebiewska M. Peptic ulcers and oral health status. *Adv Med Sci.* 2006;51:153-5.
- National Institutes of Health Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. NIH Consensus Conference. *JAMA* 1994;272:65-9.
- Navabi N, Aramon M, Mirzazadeh A. Does the presence of the *Helicobacter pylori* in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review. *Dent Res J* 2011 Oct;8(4):178-82.
- Nguyen AM, el-Zaatari FA, Graham DY. *Helicobacter pylori* in the oral cavity. A critical review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79:705-709.
- Nguyen AM, Engstrand L, Genta RM, Graham DY, el-Zaatari FA. Detection of *Helikobakter pilori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993; 31:783-7.
- Nishikawa J, Kawai H, Takahashi A, Seki T, Yoshikawa N, Akita Y, Mitamura K. Seroprevalence of immunoglobulin G antibodies against *Helicobacter pylori* among endoscopy personnel in Japan. *Gastrointest Endosc.* 1998 Sep;48(3):237-43.

- O'Connor A, Gisbert JP, McNamara D, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2011 Sep;16 Suppl 1:53-8.
- Okuda K, Ishihara K, Miura T, Katakura A, Noma H, Ebihara Y. *Helicobacter pylori* may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. *Microbiol Immunol*. 2000;44(5):385-8.
- Okuda K, Kimizuka R, Katakura A, Nakagawa T, Ishihara K. Ecological and immunopathological implications of oral bacteria in *Helicobacter pylori*-infected disease. *J Periodontol*. 2003 Jan;74(1):123-8.
- Olivier BJ, Bond RP, van Zyl WB, Delport M, Slavik T, Ziady C, Terhaar Sive Droste JS, Lastovica A, van der Merwe SW. Absence of *Helicobacter pylori* within the oral cavities of members of a healthy South African community. *J Clin Microbiol*. 2006 Feb;44(2):635-6.
- Oshowo A, Tunio M, Gillam D, Botha AJ, Holton J, Boulos P, Hobsley M. Oral colonization is unlikely to play an important role in *Helicobacter pylori* infection. *Br J Surg*. 1998 Jun;85(6):850-2.
- Oshowo, D. Gillam, A. Botha, M. Tunio, J. Holton, P. Boulos and M. Hobsley. 1998. *Helicobacter pylori*: The Mouth, Stomach, and Gut Axis. *Annals of Periodontology*, Vol. 3, No. 1, Pages 276-280, *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Aug;16(8):1383-93.
- Ozdemir A, Mas MR, Sahin S, Saglamkaya U, Ateskan U. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. *Quintessence Int* 2001;32:131-134.
- Özden A, Dumlu Ş, Dönderici Ö, Çetinkaya H, Soylu K, Özkan H, Balcı M, Sarıoğlu M, Uzunalımoğlu Ö. *Helicobacter pylori* infeksiyonunun ülkemizde seroepidemiolojisi. *Gastroenteroloji* 1992; 4: 665-8.
- Özden A, Seven G, Bektaş M. Effectiveness of different treatment regimens in *Helicobacter pylori* eradication: ten-year experience of a single institution. *Turk J Gastroenterol*. 2010 Sep;21(3):218-23.
- Özütemiz Ö. Turan İ. Intestinal Flora. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*. 2005; 9(2): 127-144.
- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000, 1997 Jun;14:9-11.
- Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000, 1997 Jun;14:216-48.
- Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994; 330: 1267-71.
- Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. *JAMA*. 1999 Dec 15;282(23):2240-5.

- Parsonnet J. *Helicobacter pylori*: the size of the problem. *Gut* 1998; 43:6-9.
- Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol* 2000, 2006;42:80-7.
- Peach HG, Pearce DC, Farish SJ. *Helicobacter pylori* infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors. *Med J Aust.* 1997 Sep 15;167(6):310-3.
- Peura DA. The report of the digestive health initiative international update conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997; 113: 4-8.
- Quirynen M, Teugkels W, Haake SK, Newman MG. Microbiology of Periodontal Disease. In: Carranza FA, editor. Carranza's Clinical Periodontology Middle East and Africam edition. 10th Ed., St. Louis:Saunders Elsevier.2007;137-138.
- Ramage G, Culshaw S, Jones B, Williams C. Are we any closer to beating the biofilm: novel methods of biofilm control. *Curr Opin Infect Dis.* 2010 Dec;23(6):560-6.
- Rasmussen LT, Labio RW, Gatti LL, Silva LC, Queiroz VF, Smith Mde A, Payão SL. *Helicobacter pylori* detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010 May;105(3):326-30,
- Reese S, Guggenheim B. A Novel TEM Contrasting Technique For Extracellular Polysaccharides In In Vitro Biofilms. *Microsc Res Tech* 2007;70:816–822.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275–85.
- Salmanian AH, Siavoshi F, Akbari F, Afshari A, Malekzadeh R. Yeast of the oral cavity is the reservoir of *Helicobacter pylori*. *J Oral Pathol Med.* 2008 Jul;37(6):324-8.
- Santos IS, Boccio J, Davidsson L, Hernandez-Triana M, Huanca-Sardinas E, Janjetic M, et al. *Helicobacter pylori* is not associated with anaemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. *Public Health Nutr* 2009;12:1862–70,
- Sasidharan S, Uyub AM. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic healthy blood donors in Northern Peninsular Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103:395–8.
- Savoldi E, Marinone MG, Negrini R, Facchinetti D, Lanzini A, Sapelli PL. Absence of *Helicobacter pylori* in dental plaque determined by immunoperoxidase. *Helicobacter* 1998; 3(4): 283-7.

- Sbordone L, Ramaglia L, Guletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol* 1990; 61: 579–584.
- Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1994;5(3-4):203-48.
- Seyda T, Derya C, Füsün A, Meliha K. The relationship of *Helicobacter pylori* positivity with age, sex, and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. *Helicobacter*. 2007 Jun;12(3):244-50,
- Shames B, Krajden S, Fuksa M, Babida C, Penner JL. Evidence for the occurrence of the same strain of *Campylobacter pylori* in the stomach and dental plaque. *Journal of Clinical Microbiology* 1989; 27, 2849-2850,
- Shankaran K, Desai HG. *Helicobacter pylori* in dental plaque. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21:82-4.
- Sheu BS, Cheng HC, Yang YJ, Yang HB, Wu JJ. The presence of dental disease can be a risk factor for recurrent *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy: a 3-year follow-up. *Endoscopy*. 2007 Nov;39(11):942-7. Epub 2007 Sep 21.
- Shi R, Xu S, Zhang H, Ding Y, Sun G, Huang X, Chen X, Li X, Yan Z, Zhang G. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. *Helicobacter*. 2008 Apr;13(2):157-65.
- Silva DG, Stevens RH, Macedo JM, Albano RM, Falabella ME, Fischer RG, Veerman EC, Tinoco EM. Presence of *Helicobacter pylori* in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric diseases. *Arch Oral Biol*. 2010 Nov;55(11):896-901.
- Silva Rossi-Aguiar VP, Navarro-Rodriguez T, Mattar R, Siqueira de Melo Peres MP, Correa Barbuti R, Silva FM, Carrilho FJ, Eisig JN. . Oral cavity is not a reservoir for *Helicobacter pylori* in infected patients with functional dyspepsia. *Oral Microbiol Immunol*. 2009 Jun;24(3):255-9.
- Socransky SS, Haffajee AD. Dental Biofilms: Difficult Therapeutic Targets. *Periodontol* 2000 2002; 28: 12–55.
- Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000, Vol. 38, 2005, 135–187.
- Socransky, S. S. & Haffajee, A. D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology* 2000, 2002; 28, 12–55.
- Sokucu S, Suoglu OD, Türkkän E, Elkabes B, Özden T, Saner G. *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with gastrointestinal symptoms and evaluation of serology. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 102-8.

- Song Q, Haller B, Ulrich D, Wichelhaus A, Adler G, Bode G. Quantitation of *Helicobacter pylori* in dental plaque samples by competitive polymerase chain reaction. *J Clin Pathol*. 2000 Mar;53(3):218-22.
- Song Q, Lange T, Spahr A, Adler G, Bode G. Characteristic distribution pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR. *J Med Microbiol* 2000(a):49:349-353.
- Song Q, Spar A, Schmid R, Adler G, Bode G. *Helikobakter pylori* in the oral cavity: high prevalence and great DNA diversity. *Dig Dis Sci* 2000(b).;45:2162-2167.
- 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 Mar;44(3):479-84.
- Souto R ve Colombo APV. Detection of *Helicobacter pylori* by polymerase chain reaction in the subgingival biofilm and saliva of non-dyspeptic periodontal patients. *J Periodontol* 2008;79:97–103.
- Stark RM, Gerwig GJ, Pitman RS, Potts LF, Williams NA, Greenman J, Weinzwieg IP, Hirst TR, Millar MR. Biofilm formation by *Helicobacter pylori*. *Lett Appl Microbiol*. 1999 Feb;28(2):121-6.
- Suerbaum S and Michetti P. *Helicobacter pylori* infections. *New Engl. J. M* 2002; 347:1175–1186.
- Suk FM, Chen SH, Ho YS, Pan S, Lou HY, Chang CC, Hsieh CR, Cheng YS, Lien GS. It is difficult to eradicate *Helicobacter pylori* from dental plaque by triple therapy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2002 Oct;65(10):468-73 (abstract).
- Sung JJ, Leung WK, Ling TK, Yung MY, Chan FK, Lee YT, Cheng AF, Chung SC. One-week use of ranitidine bismuth citrate, amoxicillin and clarithromycin for the treatment of *Helicobacter pylori*-related duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 725±30,
- Sykora J, Siala K, Varvarovska J, Pazdiora P, Pomahacova R, Huml M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a prospective population-based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal-based antigen-in stool enzyme immunoassay. *Helicobacter* 2009;14:286–97.
- Tam YH, Yeung CK, Lee KH, Sihoe JD, Chan KW, Cheung ST, Mou JW. A population-based study of *Helicobacter pylori* infection in Chinese children resident in Hong Kong: prevalence and potential risk factors. *Helicobacter* 2008;13:219–24.
- Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiol Rev* 1991; 13:42-59.

- Telaku S, Tanrıver T, Hatemi İ, Doğusoy G, Göksel S, Uzunismail H. Helicobacter pylori negatif duodenal ülser-ler artıyor mu? Endoskopi 2003; 14:85-90,
- Telatar H. Şimşek H. Gastritler, Duodenal ülser, gastik ülser. Editör: Telatar H., Şimşek H. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1993:301, 305-309,320,
- The European Helicobacter pylori Study Group. Current European concepts in management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997; 41: 8±13.
- Thomas E, Jiang C, Chi DS, Li C, Ferguson DA Jr. The role of the oral cavity in Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 1997 Dec;92(12):2148-54.
- Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, Dale A, Weaver LT. Isolation of Helicobacter pylori from human faeces. Lancet, 1992, 340: 1194–1195.
- Trinchieri G. Interleukin-12: a proinflammatory cytokine with immunoregulatory functions that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity. Annu Rev Immunol. 1995;13:251-76.
- Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Vibrionaceae ve Campylobacteriaceae. Asya Mikrobiyolojisi. Dördüncü basım. İzmir, Asya Kitabevi. 2005;170-172.
- Tünger Ö. Helicobacter pylori İnfeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi 2008; 22 (2): 107-115.
- Türk Gastroenteroloji Vakfı. Gastroenteroloji. İç: Özden A, editör. Helicobacter pylori. Fersa Matbaacılık; Eylül 2002.s.113-126.
- Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Mototome-Hayashi Y, Yano K. High prevalence of Helicobacter pylori detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J Periodontol 2003;74:129-134.
- Uygun A, Tüzün A. Yeşilova Z, Aslan M., Ateş Y, Polat Z, Erdil A, Bağcı S, Günhan Ö, Gülşen M, Dağalp K. Helicobacter pylori eradikasyon tedavisinde 7 ve 14 günlük lansoprazol, amoksisilin, klaritromisin protokolünün karşılaştırılması. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2005; 4 (3): 172-175.
- Uzunismail H. Türkiye'de Helicobacter Pylori Sorunu. Gastroenterolojide Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi No: 38 • Mart 2004; s. 33-41
- Ünsal B, Alaadinoğlu E. E., Özcan G, Doğan B., Tuncer C. Supragingival dental plak ve gastrik mukozada Helicobacter pylori";nin tespiti. G.Ü. Dişhek. Fak. Derg 2002, 15(18).
- Vaira D, Holton J, Cairns S, Polydorou A, Falzon M, Dowsett J, et al. Urease tests for Campylobacter pilori: Care in interpretation. J Clin Pathol 1988; 41:812–813.
- Vakil N. H. pylori treatment: new wine in old bottles? Am J Gastroenterol 2009;104:26–30,

- Vale FF, Vítor JMB. Transmission pathway of *Helicobacter pylori*: Does food play a role in rural and urban areas? *International Journal of Food Microbiology* 2010; 138 1–12.
- Van-Doorn L-J, Figueiredo C, Sanna R, et al. Clinical relevance of the *cagA*, *vacA*, and *iceA* status of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1998; 115: 58-66.
- Warren JR and BJ Marshall. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1983; i:1273–1275.
- White DJ. Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits. *Eur J Oral Sci.* 1997 Oct;105
- Wirth H P, Yang M, Peek R M, Tham K T and Blaser M J. *Helicobacter pylori* Lewis expression is related to the host Lewis phenotype *Gastroenterology*, 1997; 113:1091-1098.
- Wood SR, Kirkham J, Marsh PD, Shore RC, Nattress B. Architecture Of Intact Natural Human Plaque Biofilms Studied By Confocal Laser Scanning Microscopy. *J Dent Res* 2000, 79: 21–27.
- Yetgin M. Mide Duedenum Hastalıklarında İzole Edilen Helikobakter Suşlarında Amoksisilin, Klaritromisin, Tetrasiklin, Metranidazol ve Rifampisin Direncinin Agar Dilüsyon Yöntemiyle Araştırılması. Çukurova Üniversitesi, Adana, Uzmanlık Tezi, 2006; 10-13.
- Young KA, Akyon Y, Rampton DS, Barton SG, Allaker RP, Hardie JM & Feldman RA Quantitative culture of *Helicobacter pylori* from gastric juice: the potential for transmission. *J Med Microbiol* 2000;49: 343–347.
- Young KA, Allaker RP & Hardie JM (2001) Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. *Oral Microbiol Immun* 16: 178–181.
- Yücel T, Aygin D, Sen S, Yucel O. The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:179–83.
- Zaric S, Bojic B, Jankovic Lj, Dapcevic B, Popovic B, Cakic S, Milasin J. Periodontal therapy improves gastric *Helicobacter pylori* eradication. *J Dent Res.* 2009 Oct;88(10):946-50,
- Zaura-Arite E, van Marle J, ten Cate JM. Confocal microscopy study of undisturbed and chlorhexidine-treated dental biofilm. *J Dent Res* 2001; 80:1436–1440,
- Zhang D-H, Zhou L-Y, Lin S-R, Ding S-G, Huang Y-H, Gu F. Recent changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and adults in high- or low-incidence regions of gastric cancer in China. *Chin Med J* 2009;122:1759–63.

EK 1

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Rektörlüğü
Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu (TAYEK)

Sayı: 351

23/07/2009

Sayın Yrd Doç Dr. Ayla ÖZTÜRK

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz “**Periodontal Tedavinin *Helikobakter Piloni* Eradikasyon Ve Rekkürensine Katkısının İncelenmesi Oral Kavitede Farklı *Helikobakter* Genotiplerinin Belirlenmesi**” başlıklı OMÜ Etik 2009/95 Karar nolu ilaç dışı nitelikli araştırma projeniz, 21.04.2008 tarihli etik kurulumuzdan oy birliği ile şartlı onay almış, araştırmanızın gerekli finansmanın sağlandığını bildiren 23/06/2009 tarihli (SUR-MED Tıbbi Malzemeler İthalat Ticaret ve Sanayi A.Ş.) belge ile şartlı onayın gereği yerine getirildiğine karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ahmet BAŞOĞLU

Tıbbi Araştırmalar
Yerel Etik Kurul Başkanı

EK 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

OMÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yapacağımız "*Periodontal tedavinin helicobakter pilori eradikasyon ve rekkürensine katkısının incelenmesi oral kavitede farklı helicobakter genotiplerinin belirlenmesi*" başlıklı çalışmaya katılmak için onayınız istenmektedir. Bu çalışma bilimsel bir araştırma olup, periodontal (dişeti) tedavisinin helicobakter pilori isimli midenizde tespit edilmiş olan bakterinin tedavisine katkılarını araştırmak amacıyla yapılmaktadır.

Bu çalışma için sizden diştışı ve dişplağı örnekleri periodontal aletlerle alınacaktır. Diş plağı dişleriniz üzerinde biriken yapışkan ve renksiz film tabakasıdır. Bu işlem sırasında herhangi bir ağrı söz konusu olmayacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen sizin kendi rızanızla olacak ve size yükümlülük getirmeyecektir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemediğinizde bırakma hakkına sahip olacaksınız. Araştırmaya katılmamanız halinde de, sizin için gerekli olan tüm tedaviler kliniğimizde yapılacak ve katılmamanız size uygulanacak tedaviyi etkilemeyecektir. Eger bu araştırma hakkında aklınıza takılan herhangi bir soru varsa Dr. Ayla Öztürk'e 05378187725 den ulaşabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda bahsedilen araştırmaya hiçbir baskı altında kalmadan ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

(Velayet ve vesayet altında bulunanlar için)

:
Adı,Soyadı
Adresi:
Tel:
İmzasi

vasisinin
Adı,Soyadı
Adresi
Tel

Açıklamayı yapan araştırmacının
Adı,Soyadı:

İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna tanıklık eden kuruluş görevlisinin
Adı,Soyadı:

İmzası:

Adı,Soyadı:

İmzası:

HELİKOBAKTER PİLORİ

Başvuru tarihi :

HASTANIN

Adı-Soyadı :
Yaşı :
Cinsiyet : E () K ()
Adres , :
Telefon :
Hastane DN :

Yaşadığı yer : Köy () Kasaba () Şehir ()
Eğitim Durumu : İlkokul () ortaokul () lise () üniversite () Diğer ()

ALİŞKANLIKLARI

Alkol kullanıyor mu? E () H ()
Sigara : Evet () Hayır () (Günde kaç paket kaç yıl kullanmış bıraktıysa kaç yıl önce)

HASTANIN

Şikayeti :
(yanma, ağrı, kansızlık)
Süresi :

Tedavi için hangi ilaçları kullanmış:
(Not sağlık kartıcına bak eg: helıpnk trio, lansor amoxcillin ne zaman bşlanmış)
Tedaviden sonra şikayetlerinde gelişme olmuşmu ? (Uygulanan tedavi başarılı mı?)
Ne kadar sürmüş:

ENDOSKOPİ:

Daha önce hiç endoskopi yapılmış mı (midenize hortum salındımı)
Tanı (patoloji sonucuna bak) çıkışını Anıldan iste) :
Tedavi öncesi Hp : Tedavi sonrası Hp (Ure nefes testinde çıkacak)

İLAÇ KULLANIMI (son uc ayda devamlı kullandığı ilaçların listesi)

DIŞ SAĞLIĞI:

En son ne zaman diş hekimine gitti ne amaçla?
En son ne zaman diş taşı temizliği yaptırdı? Kaç kez?
Diş hekimine gitme sıklığı:
Fırçalama sıklığı : Günde 1 () Günde 2 () Haftada 1 () Haftada birkaç () Ayda 1 () Ayda birkaç ()
Ağız temizliği : evet Hayır Arasına
Fırça harici ağız bakım türüleri: Kürdan () Dişipi () Gargara ()

AĞIZ MUAYENESİ

Tedavi öncesi Hp : Tedavi sonrası Hp :

YAPILAN SEANSLAR :

Kontrol hastalarında gerek yok.

EK 4

Löe ve Silness Kanama İndeksi

0:Normal

1:Hafif iltihap: hafif ödem,temasta kanama yok,renkte hafif değişiklik

2:Orta derecede iltihap:Kırmızılık, ödem ve parlaklık, temasta kanama

3:Şiddetli iltihap:belirgin kırmızılık ve ödem, ülser ve kendi kendine kanama eğilimi

		sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
Üst çene Sağ birinci molar	Buccal				
	Lingual				
	Mesial				
	Distal				
Üst çene sağ lateral	Buccal	sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
	Lingual				
	Mezial				
	Distal				
Üst çene sol birinci premolar	Buccal	sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
	Lingual				
	Mezial				
	Distal				
Alt çene sol birinci molar	Buccal	sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
	Lingual				
	Mezial				
	Distal				
Alt çene sol lateral	Buccal	sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
	Lingual				
	Mezial				
	Distal				
Alt çene sağ birinci premolar	Buccal	sağlık	Kanama yok	Temasta kanama	Belirgin kırmızılık ve ödem
	Lingual				
	Mezial				
	Distal				

EK 5

Basitleştirilmiş Oral Hijyen İndeksi

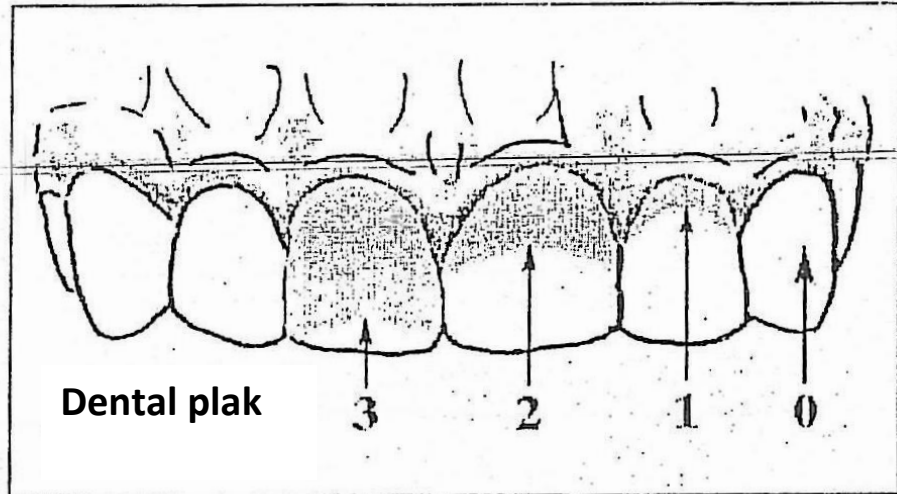
0	Yumusak artık yada plak No debris or stain present	Diş Taşı yok
1	Disin 1/3 unden az alanı kaplayan yumusak artık yada plak yada diste lekelenmeler	1/3 den az
2	2/3 unden az alanı kaplayan artıklar	2/3 den az
3	2/3 den fazla alanı kaplıyor	2/3 den çok

Yumusak artıklar ve Plak

	Sag I molar	Sag santral	Sol I. Molar
Üst Çene	Bukkal	Labial	Bukkal
Alt Çene	Sag I molar	Sol santral	Sol I. Molar
	Lingual	Labial	Lingual

Diş Taşı

	Sag I molar	Sag santral	Sol I. Molar
Üst Çene	Bukkal	Labial	Bukkal
Alt Çene	Sag I molar	Sol santral	Sol I. Molar
	Lingual	Labial	Lingual



Not: Birinci molar yoksa ikinci veya üçüncü molar kullanılır. Eger santral yoksa karşı taraftaki santral kullanılır.

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Samsun'da doğdum. İlköğrenimimi 1987 yılında DSİ Altinkaya İlkokulunda, 1989 yılında Samsun Özel Ar İlköğretim okulunda, orta öğrenimimi 1992 yılında Bafra Anadolu Lisesinde, lise öğrenimimi 1996 yılında Tokat Anadolu Lisesinde tamamladım. Üniversite eğitimimi İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde 2005 yılında tamamladıktan sonra 2006 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında doktora eğitimine başladım. Halen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında doktora eğitimime devam etmekteyim.

Yabancı dilim İngilizce'dir.

Araş.Gör.Dt. Selin YÜKSEL