

# Rekurren Aftöz Stomatit ve Helicobacter Pylori

## RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS AND HELICOBACTER PYLORI

Ayşın KÖKTÜRK\*, Nuran DELİALİOĞLU\*\*, Kıymet BAZ\*, Ayça CORDAN YAZICI\*,  
Güliz İKİZOĞLU\*\*\*, Deniz DEMİR SEREN\*\*\*\*, Arzu KANIK\*\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,  
\*\* Yrd.Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,  
\*\*\* Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,  
\*\*\*\* Arş.Gör.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,  
\*\*\*\*\* Yrd.Doç.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD, MERSİN

### Özet

**Amaç:** *Helicobacter pylori*'nin kronik aktif gastrit ve peptik ülser etyolojisinde rolü olduğu ve mide kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Oral kavitenin, *Helicobacter pylori*'nin doğal rezervuarı olabileceğine ilişkin çalışmalar sürmekle birlikte bu konu tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Çalışmamızda rekurren aftöz stomatitli hastaların serumunda HP antikorlarının araştırılmasını amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Polikliniğimize başvuran 16'sı kadın, 13'ü erkek toplam 29 rekurren aftöz stomatitli hasta ile kontrol grubu olarak 9'u kadın, 6'sı erkek 15 sağlıklı birey çalışma kapsamına alındı. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ile serumda *Helicobacter pylori*'ye spesifik IgG ve IgM antikorları araştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların 16'sında (%55.2) IgG, 1'inde IgM (%3.4); kontrollerin ise 8'inde (%53.3) IgG pozitifliği saptandı. Kontrol grubunda IgM pozitifliği tespit edilmedi. İki grup arasında IgG ve IgM pozitifliği açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamız, *Helicobacter pylori*'nin rekurren aftöz stomatit etyolojisinde rol alabileceği ile ilgili görüşleri desteklemedi.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori*,  
Rekurren aftöz stomatit, Aft,  
Oral, Ülser

T Klin Dermatoloji 2003, 13:137-140

### Summary

**Purpose:** *Helicobacter pylori* is known to be an aetiological agent of chronic active gastritis and peptic ulcer disease and has been associated with an increased risk of gastric cancer. Despite the studies dealing with the hypothesis that oral cavity is a natural reservoir of HP, this subject still remains to be elucidated. In this study, we aimed to investigate the presence of HP antibodies in the sera of patients with recurrent aphthous stomatitis.

**Materials and Methods:** A total of 29 patients (16 male, 13 female) with recurrent aphthous stomatitis and 15 healthy subjects (6 male, 9 female) as a control group were enrolled in the study. Serum IgG and IgM antibodies to *Helicobacter pylori* were analyzed with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results:** Sixteen patients (55.2%) were positive for IgG and 1 patient (3.4%) was positive for IgM antibodies, while 8 subjects from the control group (53.3%) were positive for IgG antibodies. None of the subjects from the control group were positive for IgM antibodies. No statistically significant difference was detected between the patient and control group by the means of IgG and IgM positivity.

**Conclusion:** Our study did not support the hypothesis that *Helicobacter pylori* has a role in the etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*,  
Recurrent aphthous stomatitis, Aphthae,  
Oral, Ulcer

T Klin J Dermatol 2003, 13:137-140

*Helicobacter pylori* (HP), gastrik mukozaya affinitesi olan, mikroaerofilik, gram-negatif bir bakteridir. Gastrik mukoza, gastrik sekresyonlar, gayta, tükürük ve diş plaklarında tespit edilebilen HP, oral ve oro-fekal yolla bulaşır (1-3). Dünyadaki en yaygın bakteriyel patojen olduğu ve peptik ülser ile mide kanserinin etyolojisindeki rolü bi-

linmektedir (4-6). Oral mukoza ülserlerinin gastrik mukoza ülserleri gibi sindirim kanalında yer alması nedeniyle, lokalizasyon açısından, rekurren aftöz stomatitlerin (RAS) etyolojisinde de HP'nin rolü bulunabileceği düşünülebilir. Bu düşünceden yola çıkarak, çalışmamızda RAS'li hasta serumlarında anti-HP IgG ve IgM antikorlarını değerlendirerek

bu tabloda HP'nin olası etyolojik rolünü araştırmayı amaçladık.

### Materyal-Metod

Polikliniğimizde RAS tanısı konulan 16'sı kadın, 13'ü erkek toplam 29 hasta çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu olarak da aft kliniği ve öyküsü olmayan 9'u kadın, 6'sı erkek 15 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta da geçirilmiş veya mevcut gastrik yakınması olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Hasta ve kontrol grubundan alınan serum örnekleri çalışma gününe kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Daha sonra HP spesifik IgM antikorları "Medisera Diagnostic, Canada" ve IgG antikorları "Quorum EIA pylori G, Canada" kitleri ile Tektim cihazında (Organon-Teknika) mikro-ELISA yöntemi ile analiz edildi.

İstatistiksel değerlendirmelerde grupların, cinsiyet açısından karşılaştırılmasında "X<sup>2</sup> testi"; yaş açısından karşılaştırılmasında "student-t testi", IgG ve IgM pozitifliği açısından karşılaştırılmalarında ise "Fisher'in exact testi" uygulandı.

### Bulgular

RAS'li hastaların 16'sında (%55.2) IgG, 1'inde IgM (%3.4); kontrollerin ise 8'inde (%53.3) IgG pozitifliği saptandı. Kontrol grubunda IgM pozitifliği tespit edilmedi. Yaşları 18-71 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 40.7; standart sapması 14.9 olarak saptandı. Kontrol grubunun ise yaşları 17-85 arasında değişirken, yaş ortalaması 42.7; standart sapması 17.9 olarak belirlendi. RAS'li olgularda IgG'si pozitif ve negatif olanların yaş ortalamaları arasında önemli bir farklılık saptanmadı (p=0.142). Hasta grubunda kadın ve erkek oranları birbirinden farklı bulunmadı (p=0.379). Hastalarla kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir yaş farkı bulunmazken (p=0.695), iki grup arasında cinsiyet açısından da anlamlı fark saptanmadı (p=0.759). IgG ve IgM pozitifliği açısından iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0.579; p=0.659). (Tablo 1).

### Tartışma

Hematolojik bozukluklar, immün yetmezlik, mikrobiyal faktörler gibi nedenlerin etkili olduğu

**Tablo 1.** RAS'li hastalarda ve kontrol grubunda saptanan antikorlar

Antikor	Hasta (n=29)	Kontrol (n=15)	p değeri
Ig M	1 (% 3.4)	0 (%0)	P=0.659
Ig G	16 (%55.2)	8 (%53.3)	p=0.579

bilinmekle birlikte, RAS'in etyolojisi henüz tam olarak açığa kavuşmuş değildir (7). Gluten-sensitif enteropati ve diğer bazı bağırsak hastalıklarının da RAS etyolojisinde rollerinin olabileceği öne sürülmektedir (8,9).

HP'nin, oral mukozanın devamı niteliğindeki gastrik mukozada meydana gelen ülserlerin etyolojisinde rolü olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda HP gastrik mukoza lezyonlarından izole edilmiş; eradikasyon tedavisi ile lezyonların iyileştiği gösterilmiştir (10,11). HP'nin son zamanlarda, oral mukoza ülserlerinde de rolü olduğu öne sürülmektedir (12,13). Her ikisinin de sindirim kanalında yer almaları nedeniyle, gastrik ülserlerde olduğu gibi oral mukoza ülserlerinin etyolojisinde de, HP'nin etkili olabileceği düşünülebilir. Ancak HP'nin oral ülserlerin etyolojisinde rolü olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır (4,12,14-16): Shimoyama, HP'nin, oral ülserasyonlarla direkt bir birlikteliğinin olmadığını, ancak, izole edilemeyen birtakım kokların ve HSV gibi mikroorganizmaların varlığının, bakterinin kolonize olması için zemin oluşturabileceğini öne sürmüştür (17). Riggio ve ark. PCR'la yaptıkları çalışmada RAS'li hastalarda sadece %11 oranında HP DNA'sı saptadıklarını ve bakterinin, RAS etyolojisinde etkin bir rolü olmadığını belirtmişlerdir (18). Birek ve ark., RAS'i olan 32 hasta üzerinde PCR'la yaptıkları çalışmada %71.9 oranında HP DNA'sı saptamışlardır (12). Fakat bu oran, oral lezyonlara ait oldukça geniş bir serileri olduğunu belirten Pavelić ve ark. tarafından eleştirilmiş, PCR çalışmalarında HP'nin aftöz ülserlerde düşük oranda (%22.9) gözleendiği belirtilmiştir. Pavelić ve ark., yapılan diğer çalışmalarda da aftöz ülserlerde HP prevalansının yüksek olmadığını, HP varlığının ancak kronik gastriti de olan hastalarda saptanabil-

diğini vurgulamışlardır (14). Birek ise farklı çalışma sonuçlarının, hasta popülasyonunun farklılığına, standardize örnekleme yöntemlerinin eksikliğine, HP'yi saptamada kullanılan yöntemlerin sensitivite farklılıklarına bağlı olabileceğini öne sürmüştür. Ayrıca, yüksek sensitiviteye sahip bir teknik olan PCR'ın yalancı pozitif sonuçlara neden olabileceğine ve bireyler arasında hatta aynı bireylerde farklı bölgelerden alınan örneklerde genomik farklılıklar olabileceğine dikkat çekmiş, HP'ye bağlı aft oluşum mekanizmasını ise şu şekilde açıklamıştır: lenfokinleri, özellikle de IL-8'i stimüle etme yeteneğine sahip olan HP, aynı zamanda kemotaktik faktörleri de indüklemektedir. Bakterinin veya ekstraktlarının aktivasyonu ile harekete geçen nötrofiller ise süperoksit, hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen metabolitlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu arada ortaya çıkan, nötrofillerce üretilen monokloramin ve HP tarafından üretilen amonyak gibi güçlü mukozal hasar yapıcı ürünlerin etkisiyle apoptotik bir süreç sonucunda ülser meydana gelmektedir.

Çalışmamızda, hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda yüksek oranda seropozitivite saptadık. RAS'i olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir yükseklik saptanmaması HP'nin RAS etyolojisinde rol alabileceği ile ilgili görüşleri desteklemiştir.

Sağlıklı bireylerde de HP'ye karşı oluşan IgG tipi antikorların pozitiflik sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir (19,20). Randomize seçilmiş erişkinlerde yapılan çalışmalarda %59'a varan oranlarda seropozitivite tespit edildiği belirtilmiştir. (4) Seropozitifliğin, bireyin yaşına ve coğrafik faktörlere bağlı olarak değişebileceği, peptik ülser ve mide adenokarsinomu olanlarda daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (19,21-23). Ayrıca ağız hijyeninin, içilen suyun niteliğinin, ilaç alışkanlığının, hepatit A virüsü ve sitomegalovirüs enfeksiyonunun seropozitiviteyi etkilediğini gösteren çalışmalar da bildirilmiştir (13,19,24,25).

HP'nin oral aftlarla birlikteliğinin gösterilemediği çalışmaların çoğunlukta olmasına rağmen, bu çalışmalarda RAS patogeneğinde az da olsa HP'nin rolü ve multifaktöryel RAS etyolojisinin bir komponenti olabileceği üzerinde durulmuş

olması dikkat çekicidir. HP'nin RAS'de gerçek prevalansının belirlenmesi için daha gelişmiş sensitif ve spesifik yöntemlerin kullanıldığı daha geniş çalışma gruplarıyla ve belki de çok merkezli yapılması gereken tekrarlanan çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Song O, 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; 49: 349-53.
2. Lambert JR, Lin SK, Aranda-Michel J. *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 (Suppl 208): 22-46.
3. Nguyen AM, el-Zaatari FA, Graham DY. *Helicobacter pylori* in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79:705-9.
4. Porter SR, Barker GR, Scully C, Macfarlane G. Serum IgG antibodies to *Helicobacter pylori* in patients with recurrent aphthous stomatitis and other oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 83: 325-8.
5. Graham DY, *Helicobacter pylori*: its epidemiology and its role in duodenal ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 105-13.
6. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnel JW, Stacey AR, Wald N, Sitas F. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* 1991; 302: 1302-5.
7. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Disease of the Lips and Oral Mucosa*. In: *Dermatology*. 4<sup>th</sup> ed. Berlin: Springer-Verlag, 1996: 1163-94.
8. Ferguson R, Basu MK, Asquith P, Cooke WT. Jejunal mucosal abnormalities in patients with recurrent aphthous ulceration. *Br Med J* 1976; 1: 11-3.
9. Wray D. Gluten-sensitive recurrent aphthous stomatitis. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 737-40.
10. Lee A, Fox J, Hazell S. Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. *Infect Immun* 1993; 61: 1601-10.
11. Alper J. Ulcers as an infectious disease. *Science* 1993; 260: 159-60.
12. 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; 28: 197-203.
13. Leimola-Virtanen R, Happonen R-P, Syrjanen S. Cytomegalovirus (CMV) and *Helicobacter pylori* (HP) found in oral mucosal ulcers. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 14-7.
14. Pavelić J, Gall-Trošelj K, Jurak I, Mravak-Stipetić M. *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 523-5.
15. Mravak-Stipetić M, Gall-Trošelj K, Lukač J, Kusić Z, Pavelić K, Pavelić J. Detection of *Helicobacter pylori* in various oral lesions by nested polymerase chain reaction (PCR). *J Oral Pathol Med* 1998; 27: 1-3.
16. Namavar F, Roosendaal R, Kuipers EJ, de Groot P, van der Bijl MW, Pena 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; 14: 234-7.

17. Shimoyama T, Horie N, Kato T, Kaneko T, Komiyama K. Helicobacter pylori in oral ulcerations. J Oral Sci 2000; 42: 225-9.
18. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. J Oral Pathol Med 2000; 29: 507-13.
19. Pretolani S, Stroffolini T, Rapicetta M, Bonvicini F, Baldini L, Megraud F et al. Seroprevalence of hepatitis A virus and Helicobacter pylori infections in the general population of a developed European country (the San Marino study): evidence for similar pattern of spread. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9:1081-4.
20. Agreus L, Engstrand L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Helicobacter pylori seropositivity among Swedish adults with and without abdominal symptoms. A population-based epidemiologic study. Scand J Gastroenterol 1995; 30: 752-7.
21. Replogle L, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for Helicobacter pylori infection in healthy and young adults. Am J Epidemiol 1995; 142: 856-63.
22. Veldhuyzen van Zanten SJ, Pollak PT, Best LM, Bezanon G, Marrie T. Increasing prevalence of Helicobacter pylori infection with age: continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. J Infect Dis 1994; 169: 434-7.
23. Teh BJ, Lin JT, Pan WH, Lin SH, Wang LY, Lee TK. Seroprevalence and associated risk factors of Helicobacter pylori infection in Taiwan. Anticancer Res 1994; 14: 1389-92.
24. Avcu N, Avcu F, Beyan C, Ural AU, Kaptan K, Ozyurt M, Nevruz O, Yalcin A. 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; 92:166-9.
25. Fujisawa T, Kumagai T, Akamatsu T, Kiyosawa K, Matsunaga Y. Changes in seroepidemiological pattern of Helicobacter pylori and hepatitis A virus over the last 20 years in Japan. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2094-9.

---

**Geliş Tarihi:** 24.06.2002

**Yazışma Adresi:** Dr.Aydın KÖKTÜRK  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
Dermatoloji AD  
33070, Zeytinlibahçe, MERSİN  
aysinkokturk@hotmail.com