

Rekürren Aftöz Stomatit Etiyolojisinde Helikobakter Pilonin Rolü¹

THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN THE ETIOLOGY OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

E. Elif FİLİZ*, Serap ÖZTÜRKCAN**, Hakan YÜCEYAR***,
Ali Rıza KANDİLOĞLU****, Ahmet Zeki ŞENDİL*****

* Uz.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
** Prof.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
*** Prof.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,
**** Prof.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
***** Doç.Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, MANİSA

Özet

Amaç: Rekürren aftöz stomatit (RAS), oral mukozada ağrılı ve rekürren ülserasyonlarla karakterize bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalık olup son zamanlarda Helikobakter pilonin (Hp) rolü üzerinde durulmaktadır. Araştırmamızda RAS'lı hastalarda etiyolojik faktörler ve Hp rolü araştırılmıştır.

Materyal-metod: 39 RAS'lı hasta ve 36 sağlıklı kontrol grubunda Hp varlığı serolojik tetkik ve gastrik biyopsi örnekleri ile incelenmiştir.

Bulgular: RAS'lı 39 hastanın %13'ünde travma, %67'sinde stres, %13'ünde gıda ve kadın hastaların %9'unda menüstrasyonla ilişki saptanmıştır. Olguların %41'inde aile öyküsü tespit edilmiştir. Tüm olgularda folik asit düzeyi normal bulunurken, 2 olguda (%5) demir eksikliği ve 2 olguda (%5) B₁₂ vitamini eksikliği saptanmıştır. RAS'lı 39 hastanın 24'üne, endoskopi uygulanabilmiştir. RAS'lı hastalarda Hp'ye karşı IgG tipinde antikor yanıtı 24 hastanın 20'sinde (%83,3) pozitif saptanırken, bu değer 36 kontrol olgusunun 33'ünde (% 91.7) pozitif bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Antrumdan ve korpustan alınan materyallerde histopatolojik olarak Hp varlığı araştırıldığında, RAS'lı 24 hastanın 20'sinde (%83), kontrol grubundaki 36 olgunun 23'ünde (%64) Hp varlığı gösterilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: RAS'lı hastaların gastrik mukoza örneklerinde kontrol grubuna göre Hp değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması Hp'nin RAS etiyolojisinde etken olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rekürren aftöz stomatit,
Helikobakter pilori

T Klin Dermatoloji 2002, 12:61-65

Summary

Objective: Recurrent aphthous stomatitis is a disease characterized by painful and recurrent ulcerations localized on oral mucosa. Although the etiopathogenesis of the disease is not known, the recent investigations have been focused on Helicobacter pylori as a causative agent. In our study, etiological factors and the role of Helicobacter pylori on the RAS were investigated.

Materials and methods: The presence of H. pylori was detected by serologic and gastric biopsy samples obtained from 39 patients with RAS and 36 healthy persons.

Results: Detailed history of 39 patients revealed some triggering factors including trauma in 13% (5 patients), stress in 67% (26 patients), food in 13% (5 patients), menstruation in 9% (2 patients) and family history in 41% (16 patients). Although the folic acid levels were normal in all cases, iron deficiency in 2 patients (5%) and B12 vitamini deficiency in 2 cases (5%) were noted. Serologic and endoscopic examinations were applied to detect the H. pylori in 24 of 39 cases. IgG type antibody response against H. pylori was recorded in 20 (83,3%) of 24 patients and in 33 (91,7%) of 36 controls. Comparison of two groups showed no statistical significance (p>0.05). Endoscopic findings of two groups were similar. H. pylori was detected by histopathological investigation of materials getting from antrum and corpus in 20 (83%) of 24 RAS cases and 23 (64%) of 36 controls. There were statistical significance between two groups (p<0.05).

Conclusion: We considered that Hp might be an etiological factor of RAS, since we had more significant Hp values of gastric mucosa samples of RAS than the controls.

Key Words: Recurrent aphthous stomatitis,
Helicobacter pylori

T Klin J Dermatol 2002, 12:61-65

Rekürren aftöz stomatit (RAS), çocukluk veya adölesan döneminden itibaren her yaşta görülebilen yaklaşık 1 ile 4 hafta sürebilen rekürren ağrılı ülser epizodlarıyla karakterize bir

hastalıktır (1,2). Etiyolojide infeksiyöz ajanlar, travma, stres, nutrisyonel faktörler, hormonal değişiklikler ve sistemik hastalıklar sorumlu tutulmaktadır (3).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun klinik özellikleri, hastaların hastalık süresi ve tespit edilen aft sayısı

	N	Yaş	Y.Ort.	E	%	K	%	Hast.süresi (yıl)	Hast.süresi Ort. (yıl)	Aft sayısı	Aft sayısı Ort.
Hasta	39	14-75	39.5±15.5	16	41	23	59	2-35	8.7±7.5	1-8	2±1.4
Kontrol	36	16-63	3.3±9.6	19	52.8	17	47.2				

Helikobakter pylori (Hp) enfeksiyonu, dünyada en sık rastlanan gastrointestinal bakteriyel hastalıktır. Son dönemlerde gastrointestinal sistem dışı birçok hastalıkla ilişkili olabildiği bilinmekte ve bazı dermatolojik hastalıkların altta yatan nedeni olabilmektedir (4,5). Hp'nin oral mukozal ülserlerdeki rolü önceden beri tartışılmakta olup ağız içinde kolonize olabildiği ve kişiden kişiye bulaşta rol oynayabildiği bildirilmektedir (6-8).

Bu çalışmada rekürren aftöz stomatitli hastalarda etiyojik faktörler ve etiyojide Hp'nin rolü araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na tekrarlayan oral ülser yakınması ile başvuran 42 hasta ve kontrol grubu olarak yaş ve cins uyumu olan 36 gönüllü alınmıştır.

Rekürren aftöz stomatit tanısı; yılda 3 kereden fazla oral ülser yakınması olan, aft veya aft benzeri lezyonlara yol açan diğer klinik durumlardan ayırımı yapılmış hastaları kapsamıştır. Rekürren aftöz lezyonlar klinik görünüm olarak majör, minör ve herpetiform olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların aftsız olarak geçirdikleri süre not edilmiştir. Aft etiyojisinde rol oynayan travma, hormonal değişiklikler, aile anamnezi, stres, gıda allerjileri, sigara içme öyküsü ve bunun lezyonlarla ilişkisi sorgulanmıştır. Hastalarda rutin hemogram, biyokimya ve idrar tetkikleri ile birlikte serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri incelenmiştir. Öncelikle RAS ve kontrol grubunda kanlarında ELİSA testi ile Hp'ye karşı IgG tipinde antikor yanıtı aranmış, daha sonra onay alınan hastalara, özefago-gastroduodenoskopi yapılmış ve alınan gastrik biyopsi örnekleri histopatolojik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 16'sı erkek, 23'ü kadın RAS'li 39 hastanın yaşları 14 ile 75 arasında değişmekte olup, hastalık süreleri 2 ile 35 yıl arasında değişmekteydi. Tablo 1'de hasta ve kontrol grubunun klinik özellikleri, hastaların hastalık süresi ve tespit edilen aft sayısı belirtilmiştir. Lokalizasyonuna göre en sıklıkla labial mukozada tespit edilen aftöz lezyonların lokalizasyon özellikleri Tablo 2'de, tiplerine göre en sıklıkla minör aft tespit edilen aftöz lezyonların dağılımı Tablo 3'te gözlenmektedir. En sıklıkla 15 günden kısa sürede oluştuğu gözlenen aftların oluşma sıklığı Tablo 4'te, stres ve aile anemnezinin etiyojide en üst sıralarda olduğu gözlenen RAS'li hastalarda etiyojide tespit edilen faktörler ise Tablo 5'de sunulmuştur.

RAS'li hastalarda Hp serolojisi ve histopatolojik Hp pozitifliği %83.3 oranında sap-

Tablo 2. Aftöz lezyonların lokalizasyon özellikleri

	Hasta Sayısı (n=39)	Yüzdesi
Labial mukoza	21	53,8
Bukkal mukoza	19	48,7
Ağız tabanı	5	12,8
Dil laterali	3	7,6
Gingiva	1	2,5

Tablo 3. Tiplerine göre aftöz lezyonların dağılımı

	Hasta sayısı (n=39)	Yüzdesi
Minör aft	36	92,3
Majör aft	2	5,1
Majör ve minör aft	1	2,5
Herpetiform aft	0	0

Tablo 4. Aftların oluşma sıklığı

Hastalıklı dönem	Hasta sayısı (n=39)	Yüzdesi
15 günden kısa	14	36
15-30 gün arası	9	23
30 günden fazla	16	41

Tablo 5. RAS'li hastalarda etiyojide tesbit edilen faktörler

Etiyolojik faktörler	Hasta sayısı (n=39)	Yüzdesi (%)
Travma	5	12,8
Aile anamnezi	16	41
Gıdalar ile alevlenme	6	15,3
Sigara kullanımı	9	23
Stres	26	66,6
Demir eksikliği	2	5
Folik asit eksikliği	0	0
B12 vitamini eksikliği	2	5
Menstruasyon ile alevlenme (n=14)	2	8,6

tanmış olup, Tablo 6'da çalışma ve kontrol grubunda Hp serolojisi ve histopatolojik Hp pozitifliği belirtilmiştir.

Tartışma

RAS oluşumunda genetik, nutrisyonel, hormonal, allerjik, mikrobiyolojik faktörler, humoral ve hüresel immun mekanizmalardan bahsedilmektedir (9). Travmanın presipitan bir faktör olarak aftları başlattığı öne sürülmektedir (10). RAS'lı hastaların 1/3'ünde aile anamnezi tespit edilmiştir. Bu kişilerde, ailesinde anamnezi olmayanlara göre hastalık daha erken yaşlarda gelişmekte ve daha şiddetli semptomlar göstermektedir (3). RAS'lı hastalarda allerji öyküsü olması ve RAS'ın allerjik kişilerde sıklığının artmış oluşu, gıda allerjisini akla getirmektedir (11). RAS ve

psikolojik faktörler veya stres arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma olmasına karşın belirli kişilik özelliklerine sahip bireylerin rekürren aft gelişimine predispoze olduğu belirtilmektedir (3,12). Sigaranın mukozal keratinizasyonu artırarak aft oluşumunu azalttığı ve buna bağlı olarak sigarayı bırakanların tekrar başlamaları ile aft sıklığının azaldığı bildirilmektedir (14). RAS'lı vakaların %10-20'sinde demir, folik asit, B₁₂ vitamini eksikliği gibi nutrisyonel faktörlerin etkisi olduğu bilinmektedir (17). Tablo 5'te görüldüğü gibi çalışmamızın sonuçları literatürle uyumlu bulunmuştur.

Gastrik ülser ve gastrik karsinoma ile ilişkili olduğu bilinen Hp'nin, oral mukozal ülserlerin etiopatogenezindeki rolü uzun süredir tartışılmaktadır (18-21). Oral mukozanın, helikobakter pilori için rezervuar rolü oynayabildiği ve kişiden kişiye bulaşta etkili olabileceği belirtilmektedir (6-8). Gastrik ülserler ve oral aftöz ülserler arasındaki histolojik özelliklerin benzerliği ve aftöz lezyonlarda tetrasiklin gibi geniş spektrumlu antibiotiklere yanıt alındığı dikkate alınca rekürren oral ülserlerin gelişiminde Hp'nin rol oynayabileceği düşünülebilir (7,8). Hp'nin doku hasarını nasıl indüklediği belirgin değildir. Bazı Hp fenotipleri gastrit, peptik ülser ve malign transformasyon patogenezi ile ilişkilidir. Bunlar hücre hasarından direkt sorumlu vakuolize sitotoksinler oluşturan vac-A ve cag-A pozitif suşlar, amonyak üretimi ve sitokin üretiminin uyarımı ile direkt sitotoksisite gösteren motilite faktör pozitif gibi ureaz pozitif suşlardır (22,23). Hp ile indüklenen immunolojik mekanizmaların açığa çıkarılması yoğun araştırmalar gerektirmektedir. Hp suşları, özellikle IL-8 gibi lenfokinlerin üretimini uyarma ve T lenfosit subgrupları ile birlikte lenfosit kemotaktik faktörlerin sekresyonunu indükleme gücüne sahiptir. Bakteriler veya bakteri ürünleri ile

Tablo 6. Çalışma ve kontrol grubunda Hp serolojisi ve histopatolojik Hp pozitifliği

Gruplar	Hasta sayısı	Antikor pozitifliği	Yüzde	Histolojik Hp pozitifliği	Yüzde
Ras'lı hastalar	24	20	83.3	20	83.3
Kontrol grubu	36	33	91.7	23	63.9

(p>0.05)

(p<0.05)

nötrofil fonksiyonları aktive olur ve bunun sonucunda süperoksit, hidrojen peroksit ve hipoklorik asit gibi tümü sitotoksik olan reaktif oksijen radikalleri oluşur. Monokloramin, nötrofiller tarafından oluşturulan hipoklorik asidin reaksiyon ürünü olup amonyak ise Hp tarafından oluşturulur. Her ikisi de mukoza hasarlamaya gücü yüksek ajanlar olup bunu da apoptotik mekanizmayı indükleyerek gerçekleştirdikleri düşünülmektedir (8).

Sağlıklı kişilerde serum Hp Ig antikoruna yaş ile artmakta ve coğrafik dağılıma göre farklılık göstermektedir. Rastgele seçilen erişkinlerin %59'unda Hp'nin seropozitif olduğu ve seropozitiflik sıklığının, peptik ülser ve gastrik adenokarsinomlu kişilerde arttığı belirtilmektedir (24). Porter ve arkadaşları (18), RAS'lı ve diğer ülseratif oral mukoza hastalığı olan kişilerde serum antiHp IgG antikor sıklığını araştırmışlar; RAS'lı 75 hastanın 23'ünde (%30,6; P>0,05), RAS dışı oral ülseratif lezyonları ve oral mukozal hastalığı olan 56 hastanın 21'inde (%37; P>0,05) ve sağlıklı kontrol grubunu oluşturan 25 gönüllünün 6'sında (%24; P>0,05) serum antiHp IgG'sini pozitif bulmuşlardır. Bu sonuçlara dayanarak Hp seropozitivitesinin, oral ülseratif ve nonülseratif mukoza hastalıklarında anlamlı olarak artmadığı ve Hp'nin RAS etiyojisinde anlamlı bir rol oynamadığını öne sürmüşlerdir. Çalışmamızda, Helikobakter piloriye karşı IgG tipinde antikor yanıtı, rekürren aftöz stomatitli 24 hastanın 20'sinde (%83,3), kontrol grubunda ise 36 vakanın 33'ünde (% 91,7) pozitif saptanmıştır. Ancak iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p > 0.05). Sağlıklı kişilerde Hp antikorunun yaş ile artmasının, aradaki farkın anlamlı bulunmamasında etkili olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızın sonuçları Porter ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur.

Hp tanısında altın standart olarak kabul edilen bir yöntem olan histopatolojik incelemenin spesifitesi %98, sensitivitesi %95'tir (25). RAS'lı 24 hasta ve 36 olgulu kontrol grubuna özefagogastroduodenoskopi uygulanarak antrumdan 3 adet ve korpustan 2'şer adet gastrik biopsi alınmış, antrumdan ve korpustan alınan

materyallerde histopatolojik olarak helikobakter pilori varlığı araştırılmıştır. RAS'lı 24 hastanın 20'sinde (%83,3) helikobakter pilori varlığı gösterilirken, kontrol grubundaki 36 olgunun 23'ünde (%63,9) helikobakter pilori saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). RAS'lı hastaların gastrik mukozasında Hp yerleşimine ait literatürde bir çalışmaya rastlanmadığından, herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır. RAS'lı hastalarda gastrik mukoza örneklerinde kontrol grubuna göre Hp değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması Hp'nin RAS etiyojisinde etken olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde belirtildiği üzere (26), helikobakter pilori enfeksiyonu tanısında seroloji yöntemi kullanışlı ve non invaziv bir yöntem olmakla birlikte, helikobakter pilori enfeksiyonunu tam olarak yansıtmamaktadır. Biz çalışmamızda kontrol grubunda serolojik ve histopatolojik değerler arasındaki farklılığın bu nedenle olduğunu düşündük.

Gastrik Hp pozitif duodenal ülserli hastaların bir kısmında, oral salivada bulunan Hp'nin gastroözefajial reflü veya asit regürjitasyonu ile mideden ağıza geldiği öne sürülmüştür. Hatta ağız içi Hp varlığının, hp gastritinin bir göstergesi olduğu belirtilirken gastrik Hp pozitif veya negatif kişilerin ağız içine Hp'nin eksternal kaynaklardan geldiği de öne sürülmektedir (7,8,27,28). Özellikle gastrik kolonizasyon ve mukozal tutulumu maruz kişilerde Hp'nin, rekürren oral aftöz ülserlerin patogeneğinde kofaktör olarak rol oynadığı öne sürülmektedir (8).

Çalışmamızda RAS'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla gastrik Hp varlığı altın standart olarak adlandırılan histopatoloji yöntemi ile anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak rekürren oral ülserler ve gastrik ülserler arasındaki histolojik benzerlik, oral kavitenin Hp için rezervuar rolü oynayabilmesi ve gastrik Hp'nin gastroözefajiyel reflü yolu ile oral mukozaya ulaşabilmesi nedeniyle gastrik Hp'nin, rekürren oral ülser patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Scully C. The oral cavity. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992: 2689-760.
2. Rogers RS, Mehregan DA. Disorders of the oral cavity. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology, 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 2087-121.
3. Porter SR, Scully C. Aphthous stomatitis--an overview of aetiopathogenesis and management . Clin Exp Dermatol 1991; 16(4): 235-43.
4. Sharma VK, Lynn A, Kaminski M, Vasudeva R, Howden CV. A study of the prevalence of Helicobacter pylori infection and other markers of upper gastrointestinal tract disease in patients with rosacea. Am J Gastroenterol 1998; 93(2): 220-2.
5. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and helicobacter pylori. Acta Derm Venerol 1998; 78(6): 440-2.
6. 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; 48 (7): 662-6.
7. Madinier IM, Fosse TM, Monteil RA. Oral carriage of Helicobacter pylori: a review. J Periodontol 1997; 68(1): 2-6.
8. 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(5): 197-203.
9. Carrozzo M, Carbone M, Gandolfo S. Recurrent aphthous stomatitis: current etiopathogenetic and therapeutic concepts. Minerva Stomato 1995; 44: 467-75.
10. Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. Semin Cutan Med Surg 1997; 16(4): 278-83.
11. Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A. Recurrent aphthous ulcerations and food sensitivity. J Oral Pathol Med 1991; 20 (10): 473-5.
12. Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81(2):141-7.
13. Mc Cartan BE, Lamey PJ, Wallace AM. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 1996; 25 (7): 357-9.
14. Tüzün Y, Tüzün B, Enver Ö. Dudak ve ağız boşluğu hastalıkları. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Baransu O, eds. Dermatoloji. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1994; 537-54.
15. Bittoun R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. Med J Aust 1991;154 (7):471-2 .
16. Grady D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74(4): 463-5.
17. Porter SR, Scully C, Flint S. Hematologic status in recurrent aphthous stomatitis compared with other oral disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66 (1): 41-4.
18. Porter SR, Barker GR, Scully C, Macfarlane G, Bain L. Serum IgG antibodies to Helicobacter pylori in patients with recurrent aphthous stomatitis and other oral disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83(3): 325-8.
19. Mravak-Stipetic M, Gall-Troselj K, Lukac J, Kusic Z, Pavelic K, Pavelic J. Detection of Helicobacter pylori in various oral lesions by nested polymerase chain reaction. J Oral Pathol Med 1998; 27(1): 1-3.
20. Nguyen AM. Helicobacter pylori in the oral cavity. Oral Surg Oral Radiol Endod 1995; 76: 705-9.
21. Chapman MS, Cimisi RJ Sr, Baughman RD. Lack of association between aphthous ulcers and Helicobacter pylori. Arch Dermatol 1998; 134(12): 1634-5.
22. Figura N. Helicobacter pylori factors involved in the development of gastroduodenal mucosal damage and ulceration. J Clin Gastroenterol 1997; 25: suppl. (1): 149-63.
23. Lee A. The Helicobacter pylori genome--new insights into pathogenesis and therapeutics. N Eng J Med 1998; 338: 832-3.
24. Gasbarrini G, Pretolani S, Bonvicini P, Gatto MRA, Tonelli E, Megraud F, Mayo K, Ghironzi G, Giulianelli T, Grassi M. A population based study of Helicobacter pylori infection in a European country: The San Marino study. Relations with gastrointestinal diseases. Gut 1995; 36: 838-44.
25. Faigel D, Furth EE, Childs M, Goin J, Metz DC: Histological predictors of active Helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci 1996; 41: 937-43.
26. Chang MC, Wu MS, Wang HH, Wang HP, Lin JT. Helicobacter pylori stool antigen (HpSA) test--a simple accurate and non-invasive test for detection of helicobacter pylori infection. Hepato-Gastroenterology 1999;46:299-302.
27. Bernander S, Dalen J, Gastrin B, Hedenborg L, Lamke LO, Ohm R. Absence of Helicobacter pylori in dental plaques in Helicobacter pylori positive dyspeptic patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12 (4): 282-5.
28. Dore-Davin C, Heitz M, Yang H, Herranz M, Blum AL, Cortesy-Theulaz I. Helicobacter pylori in the oral cavity reflects handling of contaminants but not gastric infection. Digestion 1999; 60 (3): 196-202.

Geliş Tarihi: 02.03.2001

Yazışma Adresi: Dr.Serap ÖZTÜRKCAN

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD,
45010 MANİSA

[¶]XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresinde (26 Eylül- 1 Ekim 2000, Belek- ANTALYA) yazılı bildiri olarak sunulmuştur.