

# DİŐİ ALT GENİTAL SİSTEMİNDE HELICOBACTER PYLORI PREVALANSI GİRİŐ

## SERVİKS ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Serviks uterusun dar, silindirik bir segmentidir. Vajene ön vajinal duvardan geçerek girer ve sıklıkla vajene dik olarak yerleşir. Nulligravid kadınlarda 2.5-3 cm uzunluğunda olup uterus korpusunun iç tarafı ile devamlılık gösterir. Uterus ve serviks birleşim noktası isthmus olarak bilinir, bu alanda lümen hafif daralmıştır. Servikal kanal anatomik external os'tan internal os'a uzanarak uterus kavitesine bağlanır. Histolojik internal os, endoservikal bezlerden endometrial bezlere değişimin olduğu yerdir.

Serviks epiteli, uterovajinal taslağın alt kısmından oluşmuştur. Serviksin intravajinal kısmı (portio vajinalis,ektoserviks) çok katlı skuamöz epitelle döşeli olup temelde vajen epiteli ile özdeştir. Portio vaginalisin çok katlı skuamöz epiteli bazal, parabazal, intermediate ve süperfisyel tabakalardan oluşur. Bazal kat tek sıralı küçük veya alçak silindirik, iri çekirdekli hücrelerden meydana gelir ve ince bir bazal membran üzerine oturur. Aktif mitozun olduğu kat budur. Parabazal hücre tabakası, iri çekirdekli polihedral hücrelerden ve intermediata hücre tabakası stoplazmaları glikojenden zengin yassılaşmaya başlamıő hücre sıralarından oluşur. Yassılařmıő bol stoplazmalı, küçük piknotik çekirdekli, keratinizasyon gösteren hücrelerden oluşmuő süperfisyel hücre tabakasının kalınlığı östrojen stimilasyonun derecesine bağlı olarak deęiőir. Epitelin kalınlığı ve glikojen içeriği östrojen uyarımını takiben artar.

Endoservikal, mukoza dallanan katmanlar şeklinde düzenlenmiő olup (Plica palmatae) silindirik epitelle döşelidir. Tek sıralı olarak endoserviksi döşeyen bu epitelin ince, uzun, uniform yapıdaki hücreleri hem aporkin hem de merokrin sekresyon yaparlar. Endoservikal guddeleri döşeyen epitel, yüzeyi döşeyen epitelle aynıdır ve bu nedenle endoservikal mukus yapan sistem glandüler bir yapı değil karmaőık bir şekilde kıvrılıp katlanmıő müsinoz bir zar olarak kabul edilir. Silindirik hücreler arasında yer yer salgı yapmayan

titrek tüylü (silyalı) hücreler görülür. Bunların başlıca görevi endoservikal mukusun yayılması ve mobilizasyonudur (1, 2).

**Skuamokolumnar junktion:** Endoserviks ve ektoserviks epitelinin birleştiği yere skuamokolumnar bileşke denir. Skuamokolumnar bileşke sabit bir noktada bulunmaz aksine puberte, gebelik, menapoz ve hormonal uyarılara bağlı olarak dinamik bir şekilde yer değiştirir. Yenidoğanda skuamokolumnar bileşke ektoservikte bulunur. Menarş olduğunda östrojen uyarımı sonucunda vajinal epitelde glikojen depolanır, laktobasillerin glikojene etkileri sonucunda oluşan pH değişimleri subkolumnar rezerv hücrelerinde metaplaziye neden olur (3).

Metaplazi bir tip matür dokunun yerini, eşit derecede matür diğer tip bir dokunun almasıdır. Metaplastik epitel skuamokolumnar bileşkede bulunan skuamokolumnar rezerv hücrelerinde başlar. Metaplazi sonucu skuamokolumnar bileşke kolumnar epiteli replase eder. Bu yeni oluşuma transformasyon zonu adı verilir. Transformasyon zonu, orijinal skuamokolumnar bileşke bölgesinden fizyolojik olarak aktif skuamokolumnar bileşke bölgesine uzanım gösterir. Transformasyon zonundaki epitel maturasyon gösterdikçe hücreler glikojen depolar ve sonuçta kolposkopik ve histolojik olarak orijinal skuamoz epitele benzerler. Orijinal skuamokolumnar bileşkenin yerini tespit etmenin tek yolu silindirik epitelin varlığını gösteren naboth kistleri veya servikal kleft açılımlarına bakmaktır. Metaplastik epitel matüre oldukça ve glikojen depoladıkça artık onkojenik uyarılara karşı rezistan hale gelir. Fakat metaplastik hücrelere sahip tüm skuamokolumnar bileşke onkojenik faktörlere daha duyarlıdır ve sonuçta bu hücrelerden servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişebilir. Servikal intarepitelyal neoplazi hafif displazi olarak başlayıp invaziv karsinomla sonlanan intraepitelyal değişikliklerin bir spektrumudur.

1988 yılında Ulusal Kanser Enstitüsü'nün yaptığı toplantı sonucu sitolojik raporlama için Bethesda sistemi geliştirildi (4). 2001 yılında bu sınıflama Bethesda 3 sistemi olarak değiştirildi. Bu sisteme göre premalign skuamoz lezyonlar, atipik skuamoz hücreler (ASC), düşük gradeli skuamöz intarepitelyal lezyonlar (LSIL) ve yüksek gradeli skuamöz intraepitelyal

lezyonlar (HSIL) olmak üzere 3 kategoriye (5); ASC sınıflaması da kendi içinde önemi belirlenemeyen grup (ASC-US), yüksek gradeli lezyonların ekarte edilmesi gereken grup (ASC-H) olmak üzere 2 kategoriye ayrılmıştır.

Glandüler epitelle ilgili patolojiler ise önemi belirlenemeyen atipik glandüler hücreler (AGUS), endoservikal adenokarsinom, endometriyal adenokarsinom, ekstrauterin adenokarsinom ve orijini belirlenemeyen adenokarsinom başlıkları altında toplanmıştır (5).

ASC kategorisi gerçekten önemi bilinmeyen anormal hücreleri kapsayan test sonuçları ile sınırlıdır. Standart tanı kriterleri kullanıldığında ASC sonuçları %3-5 oranında olmalıdır (6). Sitolojik ASCUS tanısı %10-20 CIN1 insidansı ve %3-5 CIN2 veya CIN3 insidansı ile birlikte (7). CIN1 en büyük sıklıkla benign bir HPV enfeksiyonuna bağlıdır ve vakaların %60'ından fazlasında spontan olarak gerileyebileceği yaygın bir görüş haline gelmiştir (8). Dolayısıyla ASCUS çıkan Pap smear sonuçlarında öncelik CIN2, CIN3 lezyonlarını tanımlamaktır.

LSIL'in sitolojik tanısı tekrarlanabilir ve sitolojik tanımların %1,6'sını oluşturur (6). Hastaların %75'inde CIN mevcuttur ve %20'si CIN2 veya CIN3'tür (7). Bu hastalara ek değerlendirme yapılmalıdır.

HSIL kategorisi CIN2 ve CIN3'ü (orta dereceli displazi, ciddi displazi ve karsinoma insitu) içerir. HSIL varlığı gösteren bir sitoloji örneği olan her kadına kolposkopi ve kolposkopi eşliğinde biyopsi yapılmalıdır.

Epidemiyolojik çalışmalar yüz yılı aşkın bir süredir genital neoplazilerin cinsel yolla bulaşan karsinojenler tarafından başlatıldığını göstermektedir. Son yıllarda Human Papilloma Virüsün servikal ve vulvar neoplazilerin etiolojisinde major bir faktör olduğunu gösteren epidemiyolojik, virolojik ve klinik bilgiler elde edilmiştir (9).

## HELICOBACTER PYLORI'NİN TANIMI VE YAPISI

Uzun yıllar mide mukozasında varlığı bilinen spiral şekilli mikroorganizmanın önemi, 1983 yılında Avusturalyalı J. Robbin Warren ve Barry Marshall (10) tarafından vurgulanmıştır. Marshall'ın bugün H pylori olarak bilinen bakteriyi tanımlaması ile yeniden gündeme gelmiştir. Başlangıçta bakteri, B tipi kronik gastritin (Kronik aktif gastrit) etyolojik ajanı olarak kabul edilmesine rağmen daha sonra yapılan çalışmalar gastrit dışında birçok mide hastalığının etyopatogenezinde rol oynadığını göstermiştir. Günümüzde H pylori enfeksiyonunun peptik ülserin, mide adenokanseri ve midenin primer B hücreli lenfoması (MALT) ile non-ülser dispepsi etyolojisinde rol oynayan temel faktörlerden biri olduğu kabul görmüştür (11, 12).

Helicobacter pylori bir-iki kıvrımlı S şeklinde (bazen kokoid formda) ve kısa sarmallı, katalaz, oksidaz ve üreaz pozitif, 0.5-0.9x3 µm boyutlarında gram negatif bir mikroorganizmadır. Unipolar 4-6 kamçısı (flagella) ile hareket edebilen bir bakteridir. Bakterinin dış membranı örtü şeklinde devam ederek flajelleri de kaplar (13).

Helicobacter pylori çikolata agar ve kanlı agarda, 37 °C derecede, %10 CO<sub>2</sub>, %5-70 O<sub>2</sub> varlığında optimal ürer, mikroaerofildir. Düzgün, pigmentsiz, 0.5-1 mm çapında koloniler oluşturur. Nitratları etkilemez, glikozu fermente etmez ve indol negatiftir (13).

Helicobacter pylori kamçıları ile mide suyu ve mukus tabakası içinde rahatça hareket edebilir. Mide asidine karşı oldukça duyarlıdır. Mide asit salgısının azaldığı durumlarda yüksek hareket kabiliyeti ile midenin asidik lümeninden mukus tabakasının yüksek pH'lı ortamına geçer. H pylori mide epiteli ile mide yüzeyini örten mukus tabakası arasına yerleşir ve mide asidinin bakterisidal etkisinden korunur. Büyük miktarda üreaz üretir. Salgılamış olduğu üreaz ile üreyi parçalar, ortaya çıkan bikarbonat ve amonyum pH'yı yükselterek ortamı bu bakterinin yaşaması için uygun hale getirir. H pylori ile mide epiteli arasındaki temas ve yapışma, bakterinin

salgıladığı adezinlerle olmaktadır. Mikroskopik yapışma ya da adezyon çıkıntılar oluşturarak mide epiteli ile ilişki sağlar. H pylori mikroaerofilik ortamda ve yavaş üreyen bir bakteridir. Bazı araştırmacılar virulans faktörlerine göre H pylori'yi 2 tipe ayırmışlardır. Tip1'in hem epitel hücrelerinde vakuol oluşumuna neden olan vakuol yapan stotoksin (Vac A), hem de stotoksin ile ilişkili antijen (Cag A) içerdiği, Tip2'nin ise Vag A ve Cag A içermediği kabul edilmektedir. Tip1'in duodenum ülseri ve aşırı inflamasyonla birlikteliği sıktır.

Helicobacter pylori'nin kendini savunma amacıyla geliştirdiği uyum mekanizmalarından en önemlisi süperoksit dismutaz ve katalaz üretmesidir. Bu iki enzim bakterinin, nötrofillerin fagositik vakuolnde yok edilmesini önler. rettiği fosfolipaz ve proteazlar ile hem mukus hem de mukoza üzerine hasar yapıcı etki ortaya çıkar. H pylori, konakta lokal ve sistemik, spesifik ve non spesifik yanıtın oluşmasına yol açar. Non-invaziv olan bakteri mukus tabakasını geçip mide yüzey epiteli ile temasa geçince inflamasyon meydana gelir (14-16).

Helicobacter pylori'nin salgıladığı maddeler makrofajları aktive eder ve makrofajlardan stokinlerin salınımını uyarır. Bu inflamatuvar medyatörler tümör nekrotizan faktör, interleukin 1(IL-1), IL-2, IL-6, IL-8, lökotrienler ve trombosit aktive edici faktörüdür. Oluşan enflamasyon mukozal bariyerin bozulmasına neden olur (17, 18).

### **Helicobacter pylori'nin Prevalansı**

Helicobacter pylori dünyadaki insanların yarısından çoğunu enfekte eder (19). Prevalans oranları, gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. H pylori'nin prevalansı sosyoekonomik seviye, coğrafik konum, etnik özellik, yaş, kalabalık ortam, sağlık önlemleri ve su kaynaklarına göre değişmektedir (20). Gelişmiş veya hızlı gelişen ülkelerde prevalansın azaldığını gösteren çalışmalar vardır (21). H pylori enfeksiyonu çocukluk çağında edinilir ve erişkin dönemdeki popülasyonun büyük bir kısmı kronik enfekte durumundadır. Enfeksiyon tedavi edilmezse yaşam boyu devam eder. H

pylori enfeksiyonu başka nedenlere bağılı olarak kullanılan antibiyotik tedavileri ile spontan eradike olabilir.

Yapılan bazı çalışmalara göre gelişmiş ülkelerde çocukların H pylori ile enfekte olma olasılığı %0-5 arasındadır. Bu oran yetişkinlerde %20-40'tır ve yaşla bu sıklık artmaktadır (22, 23). Gelişmekte olan ülkelerde 0-8 yaş arası çocukların enfekte oluş hızı yıllık yaklaşık %10'dur. Enfeksiyon, çocukluk çağında hızla kazanılmakta ve adolesan çağa gelmeden toplumun büyük bir çoğunluğu enfekte olmaktadır. Bu ülkelerde erişkinlerin %70-90'ı enfekte durumdadır (24).

Türk toplumunda, asemptomatik olgularda %36-37 oranında H pylori pozitifliği saptanmıştır (25). Türkiye'de Doğancı ve ark. (26) yaptıkları bir çalışmada 6 ay-2 yaş grubu çocuklarda H pylori pozitifliğini %60, 2-5 yaş arası çocuklarda %86 olarak bulmuşlardır. Tablo 1'de Türkiye'de farklı yaş gruplarında H pylori pozitifliği görülmektedir. (Türk Gastroenteroloji Derneğinin "İşte Helicobacter pylori" kitabından alınmıştır)

**Tablo- 1: Farklı yaş gruplarında H pylori pozitifliği (Türkiye)**

Yaş Grubu	Olgu sayısı	Hp+
		Anti IgG pozitifliği (%)
0-2	68	14.7
3-6	64	20.3
7-11	99	72.7
12-17	81	84.4
18-24	69	76.8
24-55	19	84.2

### **İmmünoloji**

Helicobacter pylori konakta sistematik olarak spesifik ve non-spesifik bir dizi yanıt oluşmasına sebep olur. Bakteriye karşı non-spesifik savunma mekanizmaları, mukus, sindirim enzimleri, lizozim, laktoferrin ve oral kavite

ile midedeki diğer antimikrobiyal komponentlerdir. Mukus bariyeri bakterinin mide mukozasına ulaşmasını engelleyen son engeldir. Mukus glikoproteinleri bakterinin penetrasyonunu engelleyecek bir ağ yapısı oluştururlar. Ancak H pylori'nin spiral yapısı ve flagellası, bakteriye glikoprotein jel yapısından geçip mide mukozasına ulaşma olanağı sağlar.

Helicobacter pylori, gastrik mukozaya ulaşınca epitel hücrelerine yapışır ve bazen epitel hücrelerinin yapışma yerleri arasına penetre olur. H pylori antijenleri immatür B lenfositlerine sunulur. İlk antikor yanıtı IgM şeklindedir. Daha sonra IgA ve IgG salgılanır. IgM birkaç ayda azalır. IgA gastrik mukozal yanıtın bir komponentidir. IgD yanıtının önemi bilinmemektedir. IgE antikorları ise enfeksiyonun geç döneminde salgılanır ve bazofillere bağlanıp histamin salgılayan mast hücrelerinin olgunlaşmasını sağlar. Histamin midenin asit salgısını stimüle eder. Mast hücrelerinden salgılanan diğer mediyatörler kronik enflamasyon ve doku kaybının oluşumuna katkıda bulunur.

Ayrıca H pylori tarafından aktive edilen T lenfositleri de kronik enflamasyonun genişlemesine neden olur. Sistemik antikor yanıtının en önemli komponenti olan IgG yanıtında başlıca alt sınıf IgG1'dir. IgG1 kompleman fiksasyon ve aktivasyonunda rol oynar. Kısa ömürlü olan IgG2 IgG4 yanıtları kanıtları az da olsa yeni bir enfeksiyon lehine değerli bir bulgudur.

IgA antikorları, bakterinin gastrik epitele yapışmasını engeller. IgM düzeyleri ilk enfeksiyonda yükseldikleri için, hastalığın kronik gidişinin bir sonucu olarak H pozitif ve negatif kişilerde benzer miktarlarda bulunmuştur.

Helicobacter pylori'ye karşı oluşan hümoral bağışıklık yanıtı ELISA , immünoblotting, aglütinasyon, pasif hemaglütinasyon ve kompleman fiksasyon teknikleri ile saptanabilir. Bunların içinde ELISA ve immünoblotting, diğer yöntemlere göre daha üstündür (27, 28).

### **Bulaşma Yolları**

Helicobacter pylori için insan öncelikli rezervuardır. Araştırmacıların çoğu dünyanın birçok bölgesinde kişiden kişiye direkt temasın enfeksiyonun

en önemli geçiş yolu olduğunu bildirmişlerdir (29, 30). Günümüzde oral-oral, iyatrojenik (steril olmayan endoskop,laringoskop ile) ve çevresel geçiş yolları (31, 32) tespit edilmesine rağmen H pylori'nin kesin geçiş yolları hala bilinmemektedir. İnsan midesi dışında H pylori tükürük, feçes, yanak, dental plak ve tırnaklardan izole edilmiştir (33-37). Hayvanlar, kusmuk, su ve yiyecekler diğer rezervuarlardır (38).

Gürbüz ve ark. (39) yaptıkları bir çalışmada kronik dispeptik yakınmaları olan hastalarda, H pylori dental plakta %90, midede %86 pozitif bulunmuş, eradikasyon tedavisi sonrası dental plakta sebat ettiği görülmüştür. Oral kavite ile midedeki H pylori'nin varlığı arasında önemli korelasyon bulunması ve eradikasyon sonrası dental plakta sebat etmesi, oral kavitenin bulaşta önemli rol oynayabileceğini göstermiştir.

Epidemiyolojik çalışmalara dayanan birçok araştırmacı, H pylori'nin fekal-oral yolla da bulaşan bir enfeksiyon olduğu kanısındadır. Sanitasyon problemini çözememiş toplumlarda yüksek prevalans, enfekte ailelerin çocuklarında enfeksiyon sıklığı, sıkı temasta bulunan topluluklarda yüksek prevalans, bakterinin motil formunun nehir suyundan kokoid forma dönüşerek yaşayabileceğinin bildirilmesi, rektumdaki heterotopik mide mukozasında H pylori'nin gösterilmesi ve üretilmesi, organizmanın feçeste kültüre edilmesi, su kaynaklarında PCR ile gösterilmesi, su ile bulaşan enfeksiyonlar ve Hepatit A virüsü ile paralellik göstermesi fekal-oral geçişin lehine deliller olarak bildirilmiştir (40).

Yakın zamanda, H pylori'nin diğer bir bulaş yolunun da gastro-oral yol ile olduğu bildirilmiştir. Gastrik içeriklerin yapışkan mukusunun H pylori için geçici rezervuar olabileceği, böylece bakterinin midedeki korunmuş ortamından dışarıda yaşayabileceği düşüncesinden yola çıkan Wai-Keung ve ark. (41) yaptıkları bir çalışmada, çocukların doğal kusmuk örneklerinden bakteriyolojik kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile H pylori'yi başarılı bir şekilde izole etmişler ve ocuklarda H pylori enfeksiyon bulaşının kusmuk aracılığı (gastro-oral) ile olabileceğini belirtmişlerdir.



Helicobacter pylori'nin ayrıca insandan insana, kirli eller ve yakın temas ile direkt olarak, feçesle kirlenmiş suların kullanımı ile de indirekt olarak bulaşması muhtemeldir.

## **Helicobacter pylori'nin Yol Açtığı Klinik Tablolar**

### **Gastrik Kanser**

Mide karsinogenezisinde H pylori'nin rolü konusunda pek çok mekanizma ileri sürülmektedir. Kronik olarak uyarılan epitelde displazik değişikliklerin olduğunu söyleyenler olduğu gibi , H pylori'ye bağlı gelişen kronik gastritin 20-40 yıl gibi bir süre içinde atrofik gastrite dönüştüğü ve bunun da zamanla mide kanserine yol açtığını ileri sürenler de vardır ( 42, 43).

Eurogast çalışma grubunun, 13 ülkede ve 17 toplum kesiminde yaptığı bir araştırmada H pylori seropozitivite prevalansı ile mide kanser insidans ve mortalitesi arasında da korelasyon bulunmuş ve H pylori enfeksiyonunun, enfeksiyon olmayanlara göre mide kanserinin gelişme riskini ortalama altı kat artırdığı saptanmıştır (11).

Erken yaşlarda yüksek H pylori seroprevalansı gösteren toplumlarda gastrik kanser gelişme riski de yüksek orandadır (44, 45). Bu açıdan ülkemizde de çocukluk çağında H pylori pozitifliğinin yüksek olması sebebiyle gastrik kanser yönünden artmış bir risk altında olduğumuz göz önünde bulundurulmalıdır.

Asaka ve ark. (42) H pylori seroprevalansını erken gastrik karsinomlarda %93, ilerlemiş kanserlerde %84, intestinal tipte %90,4 ve diffüz tip mide kanserinde %86,4 olarak bulmuşlardır. En yüksek H pylori seropozitifliğinin erken ve intestinal tip karsinomlarda görülmesi nedeniyle H pylori ile erken mide kanserinin intestinal tipi arasında güçlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir.

### **Gastrik Lenfoma**

Son çalışmalar H pylori enfeksiyonunun Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) lenfoması için ciddi risk faktörü olduğunu göstermiştir. MALT

lenfoma, öncelikle düşük gradeli B-cell lenfoma olup tüm mide lenfomalarının %10'unu oluşturur. Normal mide MALT içermez; yalnız kronik H pylori enfeksiyonundan sonra midede bulunur. Mide dokusundaki lenfoid infiltrasyon derecesi ile enfeksiyonun şiddeti ilişkilidir (13).

Bu konuda P.G. Isaacson (12) 450 H pylori gastritli vakanın 125'inin mide biyopsilerinde lenfoid follikül gelişimini saptamıştır. H pylori gastritinin midede MALT lenfoma patogenezindeki etkisini kuvvetle destekleyen bir bulgu da, mide MALT lenfoma vakalarının %92'sinde (110 vakanın 101'inde) H pylori enfeksiyonunun bulunmasıdır.

Mide MALT lenfoması ile H pylori enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi daha da kuvvetlendiren ve destekleyen gözlem de H pylori eradikasyonu ve H pylori gastriti ile birlikte bulunan MALT lenfoma vakalarında sağlanan tam iyileşme ve/veya lezyonlarda gerilemenin gösterilmesidir (46).

Wotherspoon ve ark. (46) H pylori eradikasyonu ve H pylori gastriti ile birlikte bulunan 6 MALT lenfoma vakasının 5'inde histolojik olarak tam iyileşme, 1'inde de lezyonlarda gerileme bildirmişlerdir. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu ile (PCR) yapılan DNA analizinde, iki vakada moleküler düzeyde de monoklonal lenfositlerin (lenfoma hücreleri) H pylori eradikasyonunu izleyerek kaybolduğunu göstermişlerdir.

### **Helicobacter pylori Tanı Yöntemleri**

Helicobacter pylori tespitinde kullanılan yöntemler invaziv ve non-invaziv olarak ikiye ayrılır. İnvaziv yöntemler sitoloji, histopatolojik inceleme, kültür, PCR ve hızlı üreaz testi olarak sıralanırken, non-invaziv yöntemler üre nefes testi, seroloji ve gaita antijen testi olarak sayılabilir. Her test kendine özgü üstünlüklere sahiptir. Genellikle testlerin kombinasyonunun kullanımı yaygındır.

## İNVAZİV YÖNTEMLER

**Sitoloji:** Helicobacter pylori tanısında son yıllarda daha yaygın olarak kullanılmaya başlanan sitolojik tetkikler 'imprint' ve 'fırça' sitolojisi olarak ikiye ayrılmaktadır. İkisi de invaziv işlemler olup endoskopi gerektirmektedir.

İmprint sitolojide gatroskopi ile alınan doku örneği bekletilmeden, lümene bakan yüzeyi lama birkaç defa dokundurulduktan sonra, havada kurutulur. Fırça metodunda ise, gatroskopi sırasında biyopsi forsepsine benzer tarzda fırça, mide mukozal yüzeyinde gezdirilir. Alete gelen materyal lama sürülür ve havada kurutulur. Her iki methodda da havada kurutma yöntemi ile ön fiksasyonu yapılan lamlar, Giemsa ya da H pylori'ye özgü başka bir boyama metodu ile boyanır. Huang ve ark. (47) yaptıkları bir çalışmada fırça sitolojisinin duyarlılık ve özgüllüğü %98 ve %96 olarak bildirilirken, Misra ve ark. (48) yaptıkları çalışmada imprint sitolojisinin duyarlılık ve özgüllüğü %100 olarak bildirilmiştir.

Sitolojik yöntemlerle histopatolojik yöntemden daha yüksek H pylori pozitiflik oranları elde edildiği ve sensitivitesinin %100'lere ulaştığı bildirilmektedir (49).

**Kültür:** Helicobacter pylori, kültürde üretilmekte ve tanı için altın standart sayılmaktadır (50). Oksijene duyarlı olan bu bakterinin laboratuvara ulaştırılması ve ekimi uygun koşullarda ve hızlı olmalıdır.

**Histopatolojik yöntem:** Birçok araştırmacı histopatolojik incelemenin H pylori infeksiyonunun tanısında altın standart olduğunu kabul etmektedir (51). Bakteri mukus içinde yüzey epiteline tutunmuş olarak, kriptin içine doğru derinlerde bulunur (52). Antral biyopsi örneklerinin rutinde kullanılan Hematoksilen-Eosinle veya özgüllüğün arttığı Warthin-Starry gümüşleme, Akridin-Oranj ve modifiye Giemsa ile boyandıktan sonra histopatolojik değerlendirilmesi oldukça iyi sonuçlar vermektedir (53). Histopatolojik inceleme ile gastroduodenal patolojisinin yüzeyi ve premalign değişiklikler saptanabilir. Monoklonal veya poliklonal floresan anti-H pylori antikörlerinin kullanıldığı immünohistokimyasal boyama tanıda özgül ve duyarlı bir yöntemdir ve özellikle kokoid H pylori formalarını göstermede

kullanılmaktadır. Histopatolojik yöntemin özgüllüğü %95-99, duyarlılığı %93-99'dur (54). Ancak maliyeti yüksektir (51).

**Hızlı Üreaz Testi:** Endoskopi sırasında alınan antral biyopsi örneklerinden uygulanan hızlı üreaz testi hem ucuz hem de kolay bir tekniktir (55).

## NONİNVAZİV YÖNTEMLER

**Üre Nefes Testi:** Bu testte oral yoldan C<sup>13</sup> ve C<sup>14</sup> (radyoaktif karbon) işaretli üre alımını takiben, 20-30 dakika sonra solunan hava örnekleri toplanmakta ve bunlar daha sonra spektrometrik olarak veya sintillasyon cihazlarında sayılmaktadır. Test, yalancı negatif sonuçlardan kaçınmak üzere antibiyotik veya omeprozal tedavisi sırasında uygulanmamalı, tedavi bitiminden en az 1 ay sonra uygulanmalıdır (55).

**Serolojik Yöntem:** Helicobacter pylori tanısında kullanılan yaygın yöntemlerden biridir. Özellikle epidemiyolojik çalışmalarda yararlıdır. Enzim işaretli katı faz immünassay (ELISA) yöntemi en sık kullanılan serolojik yöntemdir (56). H pylori infeksiyonu sistematik ve lokal antikor yanıtına neden olur. Özgül IgM antikorlar kısa süreli olarak yükselir. Özgül IgG ve IgA infeksiyon süresince artar ve tedavi edilmedikçe yüksek kalır. Tedaviyi izleyen aylarda eradikasyon sağlandıysa IgG ve IgA düzeyleri düşer, IgG serumda her zaman ölçülebilir düzeyde kalmaya devam eder. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tedavi öncesi ve tedavi bitiminden itibaren 3-6 ay sonra olacak şekilde iki titrasyonun karşılaştırılması gereklidir (57).

Western Blotting, bakterinin çeşitli bölümlerine karşı oluşan sıvısal bağışık yanıtı saptamada kullanılan oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir (58).

**Gaita Antijen Testi:** Helicobacter pylori'nin gaitadan kültürü zordur. Gaitada bakterinin antijeninin varlığını göstermeye yarayan bu test aktif enfeksiyonu gösterir, sensitivite ve spesitifitesinin %90'ın üzerinde bildirilmiş olması nedeniyle günümüzde oldukça önemsenmektedir. Bu yöntem gaita örneğindeki H pylori antijeninin bu antijene spesifik monoklonal bir antikorla

kaplı kolloidal lateks partikülleri ile reaksiyona girmesi ve oluşan kompleksin reaksiyon bölgesine kromotografik göçüne dayanır. Bu testin coccoid forma geçmiş H pylori'nin varlığını bile ortaya koyması, bir ayrıcalığıdır. Antisekretuar ilaçlar bu testten bir hafta önce kesilmelidir (59). Ülkemizde Özden ve ark. (60) yapmış oldukları bir çalışmada , H pylori kültürü esas alınarak yapılan bu değerlendirmede , H pylori gaita antijen testinin sensitivite ve spesifitesi, serolojiden daha değerli bulunmuştur. Avrupa'da çok merkezli yapılan prospektif bir çalışmada; H pylori gaita antijen testi değerlendirilmeye alınmış, testin spesifite ve sensitivitesinin oldukça güvenilir olduğu gözlemlenmiş ve üre solunum testi ile eşdeğer sonuçlar verdiği raporlanmıştır (61). Tablo 2'de H pylori'nin tanı yöntemlerinin karşılaştırılması görülmektedir (Türk Gastroenteroloji Derneğinin"İşte H pylori" kitabından alınmıştır).

**Tablo 2: H pylori'nin tanı yöntemlerinin karşılaştırılması.**

Yöntem	Sensitivite	Spesifisite	Sürat	Fiyat
Kültür	+++++	++++	Gün	+
Histoloji	++	+++	Gün	+
Seroloji	+++++	+++	Gün	++
Nefes Testi	+++	+++	Gün	+++
Üreaz(CLO)	++	+++	Saat	+
Gram	++	+++	Dakika	+

### **Helicobacter pylori Tedavisi**

Helicobacter pylori'nin tedavisinde ilk basamak, proton pompası inhibitörü ya da ranitidin, bizmut sitrat ile ve klaritromisin, amoksisilin veya metronidazolün herhangi birini kombine eden üçlü tedavi olmalıdır. İkinci basamak ise bir proton pompa inhibitörü, bizmut, metrodizanol ve tetrasiklinden oluşan dördümlü tedavi olmalıdır. Komplikasyonsuz duodenal ülser hastalarında tedavinin ardından antisekretuar tedavinin devam ettirilmesi gerekli değildir. Tedavinin başarılı olduğu, üre solunum testi ya da gaita antijen testi ile daima doğrulanmalıdır (62). İki antibiyotik ve asit salgısını

baskılayan (çoğunlukla bir proton pompası inhibitörü) bir ilaçla uygulanan üçlü tedavi, tutarlı biçimde, yüksek oranda H pylori'nin tedavisini sağlamaktadır. Antibiyotik direnci, tedavi başarısızlığına neden olan en önemli sorundur. Türkiye'de metrodinazol direnci %20-%50 , klaritromisin direnci %2 - %11, amoksisilin direnci de %0 - %11 olarak bildirilmiştir (63).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2005 Şubat ve Ağustos ayları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alındı.

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine müracaat eden ve smear sonucu benign, ASCUS, ASC-H, HSIL ve LSIL olan 35 olgu dahil edildi. Pap smeari benign olan 5 hastanın tedaviye dirençli vajinal akıntı, 3 hastanın postkoital kanama şikayeti mevcuttu. Hastaların tümünden ayrıntılı anamnez alındı, fizik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı.

Helicobacter pylori'nin uterusun serviksindeki varlığı; fırça sitolojisi, histopatolojik yöntem ve servikovajinal sekresyonda antijen saptamak için standardize edilmiş H pylori gaita antijen testi kullanılarak araştırıldı. Hastaların H pylori ile enfekte olup olmadıklarına, serumda ELİSA yöntemiyle H pylori IgG ve H pylori IgA antikoru bakılarak araştırıldı. Aktif enfeksiyon varlığı ve olası fekal genital geçişi saptamak için gaitada H pylori antijen testi kullanıldı.

**Histopatolojik inceleme:** Tüm hastalara kolposkopi yapıldı ve kolposkopik tanılar kaydedildi. Kolposkopi sırasında ektoservikste şüpheli lezyonlardan punch biyopsi örnekleri alındı. Kolposkopi sırasında ektoservikste görünür şüpheli lezyonu olmayanlardan rastgele punch biyopsi örnekleri alındı. Biyopsi materyalleri %10 formolin içeren kaplara konularak Patoloji Ana Bilim Dalı'na gönderildi. Patoloji Ana Bilim Dalı'nda biyopsi materyalleri normal rutin histopatolojik takiplerden geçirildi ve hazırlanan parafin bloklardan 4-6 µl'lik kesitler yapıldı. Yapılan kesitler Hematoksilen-Eosin ve Warthin Starry boya ile boyandıktan sonra biyopsi örneklerinde H pylori varlığı mikrobiyoloji laboratuvarında mikroskopik olarak araştırıldı.

**Endoservikal Fırça Sitolojisi:** Fırçalı aparat, endoservikal kanalın yaklaşık 1 cm içine sokuldu. 360 derece döndürülerek endoservikal sürüntü

örneği alındı. Fırçadaki materyal 2 ayrı lama ince bir tabaka halinde sürüldü ve lamlar havada kurutuldu. Patoloji Ana Bilim Dalı'na gönderilen lamlar Hemotoksilen-Eosin ve Warthin Starry boya larıyla boyandıktan sonra fırça sitolojisi materyallerinde H pylori varlığı mikrobiyoloji laboratuvarında mikroskopik olarak araştırıldı.

Biyopsi ve sitoloji materyallerinde H pylori, X100'lük büyütmede inversiyon objektifi ile değerlendirildi.

### **Gaita Stool Antijen Testi**

**Gaitada antijen varlığı:** Olgulardan alınan dışkı örnekleri burgulu kapaklı steril kaplarda çalışılacağı zamana kadar derin dondurucuda (-20°C'de) saklandı. Çalışmadan önce mikrobiyoloji laboratuvarında tüm dışkı örnekleri oda ısısına getirildikten sonra örnek alma çubuğu ile küçük bir parçası alınarak 200 µl dilüsyon sıvısı içeren tüplere aktarıldı. Tüpler vortekslenerek dışkı homojen hale getirildi ve 50 µl kadarlık kısmı Premier Platinum HpSA (Meridian, Bioscience, USA) test kitinin kuyucuklarına ilave edilerek, test kit prosedürüne göre çalışıldı. Kuyucuklar 450 nm'lik tek dalga boyunda okunarak optik dansiteleri (OD) değerlendirildi. OD < 0.140 ise negatif, OD ≥ 0.140 - < 0.160 ise gri zon, OD ≥ 0.160 ise pozitif olarak yorumlandı.

**Servikovajinal sekresyonda antijen varlığı:** H pylori antijenlerini dışkı örneklerinde aramak üzere tasarlanmış olan Premier Platinum HpSA, (Meridian, Bioscience, USA) test kiti servikovajinal sekresyonda örneklerinde H pylori antijeni varlığını araştırmak üzere standardize edildi. Steril enjektör 10cc %0.9'luk NaCl çekildi. Enjektörün iğnesiz ucu endoservikal kanala yerleştirildi, içindeki su fışkırtılarak servikovajinal sekresyonun arka fornikte birikmesi sağlandı. Boşalan enjektöre arka fornikte biriken materyal çekildi ve steril burgulu kapaklı tüplerine aktarıldı. Örnekler ilgili test kiti ile çalışılıncaya kadar steril, burgulu kapaklı tüplerde derin dondurucuda (-20°C'de) saklandı. Çalışmadan önce mikrobiyoloji laboratuvarında tüm tüplerin oda ısısına gelmesi beklendi ve 3000g'de 5 dakika santrifüj



edilmelerini takiben 50 µl süpernatant HpSA test kitinin kuyucuklarına ilave edilerek test kit prosedürüne göre çalışıldı.

**Seroloji:** Olgulardan kuru tüplere alınan 5 ml kan örneğinden serum ayrıştırılarak ependorf tüplerine aktarıldı. Serum örnekleri çalışılincaya kadar derin dondurucuda (-20 °C'de) saklandı. Serum örneklerinde H pylori'ye karşı IgG ve IgA tipi gelişen antikorları saptamak için H pylori IgG EIA (IBL, Hamburg) ve H pylori IgA EIA (IBL, Hamburg) kitleri kullanıldı. Mikrobiyoloji laboratuvarında serum örnekleri test prosedür gereği 1:101 dilüe edilerek test kuyucuklarına ilave edildi. Test kit prosedürüne göre çalışıldı. 450nm dalga boyunda okunan kuyucuklar Standart B nin OD'si cut-off alınarak değerlendirildi. Cut-off değerinin %20 altı ve üstü aralığı gri zon olarak değerlendirilirken cut-off değerinin %20 üstü değerler, pozitif olarak yorumlandı.

**İstatiksel değerlendirme:** Çalışmanın istatistikleri, Statistics for Package for Social Sciences ( SPSS 13.0 ) kullanılarak yapıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **BULGULAR**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı polikliniğine Şubat-Ağustos 2005 tarihleri arasında müracaat eden, Pap smear sonuçları benign, ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL olarak gelen 35 hasta çalışmaya alındı. Pap smeari benign olan 5 hastanın tedaviye dirençli vajinal akıntı, 3 hastanın postkoital kanama şikayeti mevcuttu.

Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de verildi.

**Tablo-1:Hastaların demografik özellikleri.**

	Ortalama	± Standart Sapma
<b>Yaş</b>	36.54	8.73
<b>Evlilik Yaşı</b>	20.17	2.45
<b>Gravida</b>	2.05	1.16
<b>Parite</b>	1.57	0.91

Hastaların 24'ü (%66.5) kontraseptif yöntem kullanıyordu. Kullandıkları kontraseptif yöntemler arasında %50 ile koitus interruptus (Ci) ilk sırada, kondom %33.3 ile ikinci sırada yer alıyordu. Oral kontraseptifler (OKS) %8.3, tüp ligasyonu ve rahim içi araç %4.2 ile sonraki kontraseptif yöntemleri oluşturuyordu.

**Tablo-2: Hastaların kullandıkları kontraseptif yöntemler.**

Kontrasepsiyon tipi	sayı	%
<b>Ci</b>	12	50
<b>Kondom</b>	8	33.3
<b>OKS</b>	2	8.3
<b>Tüp ligasyonu</b>	1	4.2
<b>RIA</b>	1	4.2
<b>Toplam</b>	24	100

Hastaların Pap smear ve ektoservikal biyopsi sonuçları Tablo 3 ve 4'te gösterildi.

**Tablo-3: Hastaların Pap smear sonuçları.**

Smear	Sayı	%
Benign	8	22.9
ASCUS	16	45.7
ASC-H	3	8.6
LSIL	5	14.3
HSIL	3	8.6
<b>Toplam</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Tablo-4: Hastaların ektoservikal biyopsi sonuçları.**

Ektoservikal biyopsi	Sayı	%
Normal	5	14.3
Kronik Servisit	23	65.7
CIN1	2	5.7
CIN2	2	5.7
CIN2-3	2	5.7
İnvaziv kanser	1	2.9
<b>Toplam</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

Hastaların Pap smear sonuçları ile ektoservikal biyopsi sonuçları Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

**Tablo-5: Hastaların Pap smear sonuçları ile ektoservikal biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması.**

<b>Smear</b>	<b>Biyopsi</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Benign</b> (n=8)	Normal	3	37.5
	Kronik Servisit	5	62.5
<b>ASCUS</b> (n=16)	Normal	2	12.5
	Kronik Servisit	12	75
	CIN1	1	6.2
<b>ASC-H</b> (n=3)	CIN2	1	6.2
	Kronik Servisit	2	66.7
	İnvaziv Ca	1	33.3
<b>LSIL</b> (n=5)	Kronik Servisit	4	80
	CIN2	1	20
<b>HSIL</b> (n=3)	CIN1	1	33.3
	CIN2-3	2	66.7

Biyopsi sonucu CIN1, CIN2 ve CIN2-3 olan 6 hastaya LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyon), İnvaziv kanser olan 1 hastaya Radikal Histerektomi uygulandı. Biyopsi sonucu CIN1 olan 1 hastanın LEEP patoloji sonucu insutu karsinom gelmesi üzerine eşlik eden sağlık probleminden dolayı hastaya soğuk konizasyon uygulandı ve cerrahi sınırın negatif gelmesi üzerine hasta takibe alındı. Biyopsi sonucu CIN2-3 olan 2 hastanın LEEP patoloji sonucu CIN2-3 ve cerrahi sınırın pozitif gelmesi üzerine hastaya soğuk konizasyon uygulandı. Soğuk konizasyon sonucu cerrahi sınırı negatif olan hastalar takibe alındı. Diğer 3 hastanın LEEP sonucu biyopsi sonuçlarıyla koreleydi ve cerrahi sınırları negatifti. Pelvik muayenesinde

servikal geniş erezyonları olup biyopsi sonucu kronik servisit gelen 3 hastaya krioterapi uygulandı.

Hastaların tedavi sonuçları Tablo-6'da gösterildi.

**Tablo 6 : Hastaların tedavi sonuçları.**

Tedavi	Sayı	%
Krioterapi	3	8.6
LEEP	3	8.6
LEEP + Konizasyon	3	8.6
Radikal Histerektomi	1	2.9
Takip	25	71.4
Toplam	35	100

Hastalarda H pylori seroprevalansı %65.7 idi. Aktif enfeksiyon %17.1 hastada mevcuttu. Bulgular Tablo 7-9'da verildi.

**Tablo-7: Hastaların anti H pylori IgG sonuçları.**

	Sayı	%
Anti H pylori IgG (+)	23	65.7
Anti H pylori IgG (-)	12	34.3
Toplam	35	100

**Tablo-8: Hastaların anti- H pylori IgA sonuçları.**

	Sayı	%
Anti H pylori IgA (+)	12	34.3
Anti H pylori IgA (-)	23	65.7
Toplam	35	100

**Tablo-9: Hastaların gaita antijen test sonuçları.**

	Sayı	%
Gaita antijen testi (+)	6	17.1
Gaita antijen testi (-)	29	82.9
Toplam	35	100

Helicobacter pylori'ye karşı oluşan Ig A antikor sonuçları ve gaita antijen test sonuçları Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı sonuç elde edildi ( $p=0.005$ ). Aktif enfeksiyonun ile Ig A birlikteliği mevcuttur.

**Tablo-10: Hastaların Anti H pylori IgA ve gaita antijen test sonuçlarının karşılaştırılması.**

	Anti H pylori IgA (+)	Anti H pylori IgA (-)	Toplam
Gaita antijen testi (+)	5	1	6
Gaita antijen testi (-)	7	22	29
Toplam	12	23	35

Hastaların gastrointestinal sistem şikayetleri Tablo 11'de gösterildi.

**Tablo-11: Hastaların GİS şikayetleri.**

GİS Şikayeti	Sayı	%
Peptik Ulkus	1	2.9
Gastritis	3	8.6
Reflü	3	8.6
Yok	28	80
Toplam	35	100

Hastaların GiS şikayetleri ve H pylori'ye karşı oluşan gaita antijen test sonuçları Pearson Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.006$ ).

**Tablo -12: GiS Şikayeti ile gaita antijen test sonuçlarının karşılaştırılması.**

	Gaita antijen testi (+)	Gaita antijen testi (-)	Toplam
<b>Peptik Ulkus</b>	1	0	1
<b>Gastritis</b>	2	0	2
<b>Reflü</b>	3	0	3
<b>Yok</b>	17	12	29
<b>Toplam</b>	23	12	35

Hastaların ektoservikal doku biyopsilerinde, endoservikal mukus ve servikovajinal sekresyonlarında H pylori saptanamadı.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde H pylori enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyon hastalıklarından birisidir. Çalışmamızda H pylori ile enfekte olma oranı %65.7, aktif enfeksiyon oranı ise %17.1 idi. Bu sonuç üniversite hastanesine müracaat eden hastaların sosyoekonomik şartlarının diğer popülasyona oranla daha iyi olması şeklinde yorumlanabilir. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon, yaşamın ilk yıllarında alınmakta ve hayat boyu devam etmektedir. Nüfusun yaklaşık %80'i 20 yaşına kadar H pylori ile enfekte olmaktadır (24). Gelişmiş ülkelerde ise ekonomik koşulların iyi olması ve hijyen problemlerinin olmayışı, enfeksiyonun daha az görülmesinde etkilidir.

Helicobacter pylori, kronik gastritin önemli bir etkenidir. Potansiyel olarak toksik bakteriyel maddelerin gastrik mukozada birikimi ve ortaya çıkan kronik inflamatuvar yanıt peptik ülser, gastrik karsinom ve midenin primer B hücreli lenfomasına yol açar (12, 13). Günümüzde oral-oral, iyatrojenik (steril olmayan endoskopi, laringoskop ile) ve çevresel geçiş yolları (31, 32) tespit edilmesine rağmen H pylori'nin kesin geçiş yolları hala bilinmemektedir.

Servikal ortamın gastrik mukoza ortamına kolumnar epitel, ortamın pH' ı ve mukoid yapısı nedeniyle benzerliğinin bulunması, birçok jinekolojik ve obstetrik patolojide H pylori'nin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Helicobacter pylori'nin oral-genital ve fekal-genital yolla alt ve üst genital bölgeyi enfekte etmesi beklenebilir. Genital sistemi enfekte eden Human Papiloma Virüs'ün genital bölgeden oral yolla bulaşının olduğu ve buna bağlı olarak özefageal neoplazi ve nazofarengeal papillomatozis'e yol açtığı günümüzde klasik bir bilgidir (64). Benzer bulaş yoluyla genital sistem patolojilerine yol açabileceğini düşündüğümüz H pylori'nin serviksteki varlığını; fırça sitolojisi, histopatolojik yöntem ve gaita antijen testi (HpSA) kullanarak araştırdık. H pylori'yi servikte ve servikovajinal sekresyonda saptayamadık. Çalışmanın sonucu göstermiştir ki serviks H pylori için rezervuar değildir ve aynı zamanda fekal-genital bulaş da söz konusu değildir.



*Helicobacter pylori*'nin seksüel geçişi ile ilgili bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunluğu erkek homoseksüeller arasındaki oral-oral transmisyona konsantre olmuşlardır. Aceti ve ark. (65) homoseksüel erkeklerin seksüel davranışlarının *H pylori*'nin kolonizasyonunu kolaylaştırdığını ve homoseksüel erkeklerin seksüel davranışlarına benzer davranışları olan heteroseksüel erkeklerin *H pylori* enfeksiyonu için yüksek risk altında olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Louis ve ark. (66) cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniğine başvuran 370 erkek hastada *H pylori*'ye karşı antikor seropozitivitesine baktıkları bir çalışmada ise; 78 HIV pozitif homoseksüel erkeğin %18'inde, 102 HIV negatif homoseksüel erkek hastanın %20'sinde ve 190 HIV negatif heteroseksüel erkek hastanın %35'inde *H pylori* seroprevalansı saptamışlardır. Multivariate analizlerinde ne seksüel davranışın ne de HIV enfeksiyonunun *H pylori* antikor varlığını ve devamlılığını etkilemediğini belirtmişlerdir.

Seroprevalans çalışmalar eşlerden birinin *H pylori* ile enfekte olduğu durumda enfekte olmamış eşin enfeksiyona yakalanma riskinin arttığını göstermiştir. Singh ve ark. (67) yaptıkları bir çalışmada, *H pylori* ile enfekte olan ve olmayan çiftler arasındaki prevalans oranları sırasıyla %83,3 ile %28,5 idi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Başka bir çalışmada Mendall ve ark. (68) enfekte kişilerin eşlerinde *H pylori* prevalansının daha yüksek olduğunu bildirdiler. Shutze ve ark. (69) reeneksiyonun aynı *Helicobacter* türünden kaynaklandığını bildirmişler ve enfekte kişilerin eşlerinin aynı türü taşıdıklarını belirtmişlerdir. Bu başka çalışmalarla da desteklenmiştir (70, 71).

Literatürde *H pylori*'nin vertikal geçişi hakkında da bilgiler vardır (72, 73). Gebe kadınlarda *H pylori* prevalansı %75 civarındadır (75). Çalışmalar *H pylori* IgG pozitif olan annelerin fetüslerine enfeksiyonu geçirme ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (74, 75).

Raymound ve ark. (76) sık kusma, kilo kaybı ve emme zorluğu olan bir yenidoğanda doğumdan 6 gün sonra *H pylori*'yi izole etmişlerdir.

Fijumuro S. (77) bir çalışmasında, 3 günlük 50 yenidoğan gaita örneklerini gaita antijen immünoassay ve PCR kullanarak çalışmış, 15'inde (%30) *H pylori*-DNA saptamıştır. Bunu izleyen 24 ay sonra tüm çocukların

PCR ve gaita antijen testleri tekrarlamış ve negatif bulmuştur. Bu çalışmaya zıt olarak Kitagawa M (78) perinatal dönemde anneden fetüseye vertikal geçiş potansiyelini saptamak için maternal H pylori enfeksiyonunu araştırmış ve gebelik süresince vertikal olarak ya da doğumda, enfeksiyonun anneden çocuğa geçiş için bir yol olamayacağını söylemiştir. H pylori antikoru pozitif gebe kadınların vajinal sekresyonlarında H pylori saptayamamıştır.

H pylori tükürük , dental plak, feçes ve tırnaktan izole edilmiştir (34-37). Eller H pylori enfeksiyonunun geçişi için önemli bir rol oynar, bu yüzden H pylori'nin vajinada kolonize olması mümkündür. Kadın genital sisteminin anüseye yakınlığı nedeniyle H pylori'nin perineye el teması ile geçebileceğinin düşünülmesi gerektiği Guy D. Eslick (79) tarafından belirtilmiş ve H pylori'nin seksüel geçişinin olası metotlarını şöyle sıralamıştır.

- Oral-anal
- Oral-genital (Direkt ve/veya indirect geçiş)
- Oral-oral (Öpme)
- Mastürbasyon (Tükürüğün lubrikan olarak kullanılması)
- Seks oyuncakları (Fomit)

H pylori'yi vajinadan izole etmeye çalışan birkaç çalışma yapılmış ve ilk çalışmalar negatif sonuçlar vermiştir. De- Argila ve ark. (80) vajinal fırçalama örneklerinde PCR, kültür ve gram boyama kullanarak vajinal sekresyonlarda H pylori bulmayı amaçlayan bir çalışma yapmış fakat kullanılan tanı metotları ile H pylori saptanamamıştır. Figura ve ark. (81) infertil vakalarda yaptıkları bir çalışmada vakaların çok az bir kısmında vajinal sekresyon örneklerinde anti H pylori antikörlerini saptamışlardır. Enfekte olan kadınların folliküler sıvıları ve eşlerinin sperm örneklerinin %50'sinde spesifik antikor içerdiğini belirtmişlerdir. Perez ve ark. (82) H pylori'nin sexuel olarak aktif genç çiftler arasında kişiden kişiye az sıklıkla da olsa geçebileceğini bildirmişlerdir.

Bugüne kadar seksüel ve vertikal geçişini araştırmak için birçok çalışma yapılmış fakat fekal-genital geçişi araştıran bir çalışma yayımlanmamıştır. Çalışmamızda fekal-genital geçişi saptamak için gaita örneklerinde H pylori gaita antijen (HpSA) testini kullandık. Gaitada bakterinin antijen varlığını göstermeye yarayan bu test, aktif enfeksiyon varlığını gösterir. Sensitivite ve

spesifitesinin %90'ın üzerinde bildirilmiş olması nedeniyle günümüzde oldukça önemsenmekte ve kullanılmaktadır (52).

Yine bugüne kadar yapılan çalışmalar vajende H pylori'yi saptamak üzerine yoğunlaşmış, servikal lezyonlarda H pylori'yi saptamaya yönelik herhangi bir çalışma yayımlanmamıştır. Çalışmamızda ektoservikal biyopsi spesmenlerinde H pylori'yi araştırdık. Histopatolojik yöntem, biyopsi spesmenlerinde H pylori'yi saptamak için güvenilir bir metottur. Bu yöntemin özgüllüğü %95-99, duyarlılığı %93-99'dur (54). Histopatolojik metotların dezavantajı ise örnekleme çeşitliliği ve inceleyen kişinin uzmanlığına bağlı olmasıdır (52).

Endoservikal epitel hücrelerinde H pylori'yi saptamak için ise fırça sitolojisini kullandık. Fırça sitolojisinin duyarlılık ve özgüllüğü %98 ve %96 olarak bildirilmiştir (47). Yapılan çalışmalarda histolojik yöntemden daha yüksek H pylori pozitiflik oranları elde edildiği ve sensitivitesinin %100'lere ulaştığı belirtilmektedir (49). Bu yöntemle bakterinin kendisi görülür ve maliyeti oldukça ucuzdur.

Yaptığımız çalışmada kullandığımız tanı metotlarıyla servikte H pylori'yi saptayamamıza rağmen, fekal-genital geçişi ve serviksin rezervuar olabileceğini göstermeye yönelik yeterli olgu sayısı ve uygun örnekleme metotlarını kullanan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1- Ryan J.K, Berkowitz S.R, Barbieri L.R. Kistner's Gynecology. Sixth Edition 1995: 103-7.
- 2- Atasü T, Aydınlik K. Jinekolojik Onkoloji; 1999: 179-259
- 3- Hatch KD. Handbook of colposcopy: diagnosis and treatment of lower genital tract neoplasia and HPV infections. Boston: Littl, Brown, 1989: 7-19
- 4- National Cancer Institute Workshop. The 188 Bethesda system for reporting cervical vaginal cytological diagnoses. JAMA 1989; 262: 931-934
- 5- Solomon D, Daveg D, Karman R, et al. Terminology for reporting Results of cervical cytology. JAMA 2002; 87: 2114-2119.
- 6- Kurman RJ, Hentson DE, Herbest AL, et al. The National Cancer Institute Workshop. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytlogy. JAMA 1994; 275: 1886-1869.
- 7- Wright TC, Sun XW, Koulos J, Conparison of management algorithms for the evaluation of women with low grade cytologic abnormalities. Obstet Gynecol 1995; 85: 202-210
- 8- Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, et al. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1998; 92 (4, part 2): 727-735.
- 9- Reid R, Greenberg M, Jenson AB, et al: Sexually transmitted papillomaviral infections. The anatomic distribitoin and pathologic grade of neoplastic lesions associated with different viral types. Am J Obstet Gynecol 1986; 156: 112
- 10- Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacili on gastric epithelium in active chronic gastritis. Letter to editor. Lancet, 1983; 1: 1273-75.
- 11- The Eurogast Study Group: An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. Lancet 1993; 341: 1359-1362.
- 12- Wotherspoon AC, Hidalgo CO, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet, 1991; 338: 1175-76

- 13-** Altındış M, Özdemir M. Helicobacter pylori and Diagnosis. The Medical Journal of Kocatepe 2003; 2: 1-12.
- 14-** Özden A. Helicobacter pylori: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. Türk Gastroenteroloji Vakfı Gastroenteroloji. Fersa matbaacılık 2002. 113-126
- 15-** Walter L, Pterson and David Y. Graham. Helicobacter pylori. In:Mark F, Freidman LS, Marvin HS, (eds) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 7th Edition Philadelphia: Saunders; 2002. 732-743.
- 16-** Tunç B, Sezgin O. Helicobacter pylori Eradikasyonunun Peptik Ülser Komplikasyonlarına etkisi. Güncel Gastroenteroloji Eylül 1999; 268-271
- 17-** Dunn BE: Pathogenic mekanisms of Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin of North Am 1993; 1: 43-57.
- 18-** Genta RM: Helicobacter pylori, inflammation, mocosal damage and apoptosis: Pathogenesis and definition of gastric atrophy. Gastroenterology 1997; 113: S51-52
- 19-** Höcker M, Hohenberger P. Helicobacter pylori virulance factors-one part of a big picture. The Lancet oct 2003; 362: 1231-1233.
- 20-** Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E: Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race and socioeconomic status. Gastroenterology 1991; 100: 1495-501.
- 21-** Go MF. Review Article: Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16(suppl, 1): 3-15.
- 22-** Graham KS, MD, Graham DY, MD, Contemporary Diagnosis and management of Helicobacter pylori-Associated Gastrointestinal Diseases. Pennsylvania: 2002 5-12.
- 23-** Soll AH. Gastritis and Helicobacter pylori. In: Goldman MD, Bennett MD. Cecil Textbook of medicine 21st Edition Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. 668-670.
- 24-** Sandıkçı MÜ, Köksal F: Helicobacter enfeksiyonları.Ed Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1996 : 1005-9

- 25-** Oğuz D, Eskioğlu E, Köseoğlu T, Ünver E, Terzioğlu S, Kulaçoğlu S: Üst gastrointestinal sistem hastalıklarında *Helicobacter pylori*. Türk Gastroenteroloji Dergisi 1995; 6: 440-446.
- 26-** Doğanç T, Kansu A, Doğanç L, Girgin N: 6 ay 5 yaş arası çocuklarda *Helicobacter pylori* prevalansı. Türk J Gastroenterol 1998; 2: 138-145.
- 27-** Malfertheiner P, Michetti P, Prise A. " *Helicobacter pylori* " An Atlas. London Science Press, 1996:1.1-12.6.
- 28-** MÜ Köksal F: *Helicobacter* enfeksiyonları. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. (eds.), Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevi 1996: 1005-9
- 29-** Megraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin North Am 1993; 22: 73-88
- 30-** Parsonnet J. The Epidemiology of *C.pylori* and Peptic Ulcer (ed). *Campylobacter pylori* in Gastritis and Peptic Ulcer Disease. New York: Igaku-Shoin, 1989; pp 51-60
- 31-** Graham DY. Therapy of *Helicobacter pylori* Current status and issues. Gastroenterology 2000; 118: 2-5.
- 32-** Walter L, Pterson and David Y. Graham. *Helicobacter pylori* . In: Mark F, Freidman LS, Marvin HS, (eds) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 7th Edition Philadelphia: Sauders; 2002: 732-743.
- 33-** Ferguson DA, Li C, Patel NR et al: Isolation of *Helicobacter pylori* from saliva. J of Clin Microbiol 1993; 31: 2801-4.
- 34-** Thomas JE, Gibson GR, Darboe MK, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. Lancet 1992; 340:1994-5.
- 35-** Cave DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted? Gastroenterology 1997;113: S 9-14.
- 36-** Goodman KJ, Correa P. The transmission of *Helicobacter pylori*. A critical review of the evidence. Int J Epidemiol 1995; 24: 875-87.
- 37-** Dowwset SA, Archila L, Segreto VA et al. *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of Central America: Serostatus and oral and fingernail carriage. J Clin Microbiol 1999; 37: 2456-2460.
- 38-** Sahay PS, Aksun ATR. Reservoirs of *Helicobacter pylori* and modes of transmission. *Helicobacter* 1996;1:175-82.

- 39-** Gürbüz A.K, Özel AM, Yazgan Y, et al. Oral colonization of *Helicobacter pylori*: risk factors and response to eradication therapy. *South Med J.* 2003Mar; 96 (3) :244-247
- 40-** Cave D. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and pathogenesis. In: *Current medicine; Inc; 1999: 249-254.*
- 41-** Leung WK, MD, Siu KKL, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from vomitus in children and its implication in gastro-oral transmission. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94(10):2881-2884.
- 42-** Asaka M, Tekada H, Sugiyama T, Kato M: What role does *Helicobacter pylori* play in gastric cancer? *Gastroenterology*, 1997;113: S56-S60.
- 43-** Uzunalimoğlu B: Mide lenfoma ve karsinoma patogeneğinde *Helicobacter pylori*. Ed. Özden A. *İşte Helicobacter pylori, Gastrit, Peptik Ülser.* Ankara: Nuru Matbaacılık 1994: 106 -113.
- 44-** Correa P, Fox J, Fontham E, Ruiz B, et al: *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 66: 2569-74.
- 45-** Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JWG, Stacey AR, Wald N, Sitas F: Association between *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ*, 1991; 302: 1302-5.
- 46-** Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss T.C, Pan L, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*, 1993; 342: 575-577.
- 47-** Huang MS, Wang WM, Wu DC, Chen LT, Jan CM, Chen CY, Lee SC: Utility of brushing cytology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Acta Cytol* 1996; 40 (4): 714-8.
- 48-** Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta SC: Imprint cytology a cheap, rapid and effective method for diagnosis *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J*, 1993; 69(810): 291-5.
- 49-** Trevisani L, Sartori S, Ruina M, Caselli M, Abbasciano V, Grandi E, Forini E: Touch cytology. A reliable cost-effective method for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*, 1997; 42 (11) 2299-2303(Abstract)

- 50-** Y.A Yılmaz. Helicobacter pylori: mikrobiyolojik tanı yöntemleri. Hacettepe Tıp Dergisi 2004;35:182-86
- 51-** Braden B, Caspary WF. Detection of Helicobacter pylori infection: when to perform which test? Ann Med 2001; 33: 91-7.
- 52-** Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ, Helicobacter pylori. Clin mikrobiol Rev, 1997; 10: 720-41
- 53-** Genta R.M, Graham D.Y. 1994 Comparison of biyopsy sites for the histopatologic diagnosis of Helicobacter pylori: a topographic study of Helicobacter pylori density and distribution. Gastrointest Endosc 40, pp. 342-345.
- 54-** Brown KE, Peura DA: Diagnosis for Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clin of North Am, 1993; 1: 105-115.
- 55-** Monterio I, Doermann Helicobacter pylori, Megraud F. Non-serological diagnostic tests for Helicobacter pylori infections. Homburg Normed Verlag: International Medical Publishers, 1997; 215-29.
- 56-** Taylor D, Parsonnet J. Epidemiology and natural history of Helicobacter pylori infections. In: Blaser MJ, Smith PF, Ravdin J, Greenberg H, Guerrant RL, (eds). Infections of the gastrointestinal tract. New York: Raven Press, 1995; 551-64
- 57-** Hirschl Am, Rotter ML, Serological tests for monitoring Helicobacter pylori eradication treatmet. J Gastroenterol 1996; 31: 33-6.
- 58-** Herbrink P, Van Doorn LJ. Serological methods for diagnosis of Helicobacter pylori infection and monitoring of eradication therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000; 19: 164-73.
- 59-** Kadayıfçı A. Helicobacter pylori ve Tedavisi. İlaç ve Tedavi Dergisi, 2000; 13(1): 3-13
- 60-** Özden A, Bozdayı G, Sarıoğlu M ve ark. Helicobacter pylori Stool Antijeni'nin kültür ve seroloji ile karşılaştırılması. Güncel Gastroenteroloji, 2001; 5(2): 113-116.
- 61-** Vaira D, Ricci C, et al. The clinical role of stool test (HpSA) in not-invasive diagnosis of Helicobacter pylori infection. Lancet 1999; 354: 30-33.



- 62-** Malfertheiner P, Megraud F et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection -The Maastricht 2-2000 Consensus Report *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180.
- 63-** Hamzaoğlu HÖ. *Helicobacter pylori*: Son 15 Yılda Tanı ve Tedavilerdeki Gelişmeler. *Aktüel Tıp Dergisi* Mayıs 2003; 8(5): 32-34
- 64-** Herrero et al. Human Papillomavirus and Oral Cancer. *J of the National Cancer Institute*, 2003 Dec 3; 95(23):1772-83
- 65-** Aceti A, Attanasio R, Pennica A, et al. *Campylobacter pylori* infection in homosexuals. *Lancet* 1987; ii: 154-5
- 66-** Polish BL, Douglas JM, Davidson AJ, et al. Characterization of Risk for *Helicobacter pylori* Infection among Men Attending a Sexually Transmitted Disease Clinic. Lack of Evidence for Sexual Transmission. *Journal of Clinical Microbiology* 1991; 29(1): 2139-2143
- 67-** Singh V, Trikha B, Vaiphei K, et al. *Helicobacter pylori*: Evidence for spouse-to-spouse transmission. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1999; 14: 519-522
- 68-** Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992; 339: 896-7
- 69-** Shütze K, Hentschel E, Dragosics B, et al. *Helicobacter pylori* reinfection with identical organisms: transmission by the parents' spouses. *Gut* 1995; 36: 831-833
- 70-** Bamford K.B, Bickley J, Collins JSA, et al. *Helicobacter pylori*: Comparison of DNA fingerprints provides evidence intrafamilial infection. *Gut* 1993; 34: 1348-50
- 71-** Parente F, Maconi G, Sangaletti O, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and related gastroduodenal lesions in spouses of *Helicobacter pylori* positive patients with duodenal ulcer. *Gut* 1996; 39: 629-33
- 72-** Blacker U, Lanciers S, Keppens E, et al. Evolution of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19: 87-90

- 73-** Yan P, Eslick GD, Xia HH-X, et al. Association Between Helicobacter pylori infection and fetal intrauterine growth retardation (IUGR). *Gastroenterology* 2000; 118 ( suppl2): A734.
- 74-** Doroudchi M, Dehaghani AS, Ghaderi A. Preferential placental transfer of Helicobacter pylori specific IgG. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004 Nov; 16(5): 297-301
- 75-** Dursun M, Göral V, Şimşek H, Yükselen V, Haşçelik G, Canoruç F: Helicobacter pylori pozitif annelerin bebeklerinde helicobacter pylori enfeksiyonu riski (vertikal geçiş). *Turk J Gastroenterol*, 1998; 1: 36-39.
- 76-** Raymond J, Baragoui K, Kalach N, et al. Isolation of Helicobacter pylori in a six-day old newborn. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:727–8
- 77-** Fijumura S, Kato S, Nagai K, Kawamura T, Linuma K. Detection of Helicobacter pylori in the stools of newborn infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Nov; 23(11)1055-6
- 78-** Kitagawa M, Natori M, Katoh M, Sugimoto K, Omi H, Akiyama Y, Sago H. Maternal transmission of Helicobacter pylori in the perinatal period. *J Obstet Gynaecol Res.* 2001 Aug: 30-
- 79-** Guy D Eslick Helicobacter Pylori infection transmitted seksüel via oral-genital contact: a hypotetical model *Sexsuel Transmitted Infections* 2000; 76: 489-492.
- 80-** Martin- de- Argila C, Aratha IG, Boxeda D, et al. Helicobacter pylori at vaginal secretions. *Gastroentology* 1998; 114: A217.
- 81-** Figura N, Piomboni P, Ponzetto A, Gambera L, Lenzi C, Vaira D, Peris C, Lotano MR, Gennari L, Bianciardi L, Reineri T, Valensin PE, Capitani S, Moretti E, Colapinto R, Bacetti B, Gennari C. Helicobacter pylori infection and infertility. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Jun; 14(6): 663-9
- 82-** Perez-Perez GI, Witkin SS, Dacker MD, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection Couples. *J of Clin Microbiol* 1991; 29:642-4

## TEŐEKKÜR

Asistanlığım süresince aldığım eğitim ve bu tezi hazırlamamda katkıları olan değerli tez danışmanım Doç. Dr.Hakan OZAN'a, hocalarım; Prof. Dr. Ahmet ESMER'e, Prof.Dr. Mehpare TÜFEKÇİ'ye, Prof. Dr. Şakir KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ'ye, Prof. Dr.Candan CENGİZ'e, Prof. Dr. Tufan BİLGİN'e, Prof. Dr. Yalçın KİMYA'ya, Prof. Dr. Gürkan UNCU'ya, Prof. Dr. Osman H. DEVELİOĞLU'na, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.B.D'dan Doç. Dr. Cüneyt ÖZAKIN'a, rotasyonlarım sırasında katkısını gördüğüm diğer hocalarıma, çalışma arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personeline, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen eşim ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

## **ÖZGEÇMİŞ**

1970 yılında Muş'ta dünyaya geldim. İlk öğrenimimi Orhangazi Orhanbey İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Orhangazi Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimimi, 1988-1994 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. 2000 Eylül dönemi Tıpta Uzmanlık Sınavı ile başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimimin beşinci yılını doldurdum.