

KLİNİK ÇALIŞMA

Farengeal ve palatin tonsil örneklerinde hızlı üreaz testi ve immünohistokimyasal analiz yöntemiyle *Helicobacter pylori* varlığının araştırılması

Investigation of *Helicobacter pylori* colonization in pharyngeal and palatine tonsils with rapid urease test and immunohistochemical analysis

Dr. Emine Nur DAĞTEKİN ERGÜR,¹ Dr. Funda EREN,² Dr. Mustafa Burak ÜSTÜN,³
Dr. Yusuf EREN,⁴ Dr. Ebru TAŞ,⁵ Dr. Ali Okan GÜRSEL⁴

Amaç: Çocukların farengeal ve palatin tonsil doku örneklerinde *Helicobacter pylori* varlığı ve sıklığı araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Kronik veya tekrarlayan tonsillit atakları ve/veya horlama yakınmaları olan 20 çocuk hasta (15 erkek, 5 kız; ort. yaş 8; dağılım 5-13) çalışmaya alındı. Hastaların 17'sine adenoidektomi ve tonsillektomi, ikisine adenoidektomi ve tonsillektomi ile birlikte iki taraflı ventilasyon tüpü, birine adenoidektomi ve iki taraflı ventilasyon tüpü uygulandı. Tüm tonsil örneklerinde hızlı üreaz testi ve immünohistokimyasal analiz yöntemi kullanılarak *H. pylori* kolonizasyonu araştırıldı.

Bulgular: Hızlı üreaz testiyle sadece bir hastanın (%5) hem palatin hem de farengeal tonsil doku örneklerinde pozitif sonuç elde edildi. İmmünohistokimyasal analiz ise dört hastada (%20) *H. pylori* pozitifliği gösterdi. İki hastada farengeal tonsil doku örneğinde, iki hastada ise palatin tonsil doku örneğinde pozitif sonuç elde edildi.

Sonuç: Çocukların farengeal ve palatin tonsil doku larındaki *H. pylori* varlığı, bu bakterinin bu bölgede kolonize olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Adenoid/mikrobiyoloji; çocuk; *Helicobacter* enfeksiyonu/mikrobiyoloji; immünohistokimya; tonsil/mikrobiyoloji; üreaz/tanısal kullanım.

Objectives: We investigated the presence and frequency of *Helicobacter pylori* in palatine and pharyngeal tonsil tissues of children.

Patients and Methods: The study included 20 patients (15 males, 5 females; mean age 8.2 years; range 5 to 13 years) with chronic or recurrent tonsillitis and/or snoring. Of these, 17 patients underwent adenoidectomy and tonsillectomy, two patients underwent adenoidectomy and tonsillectomy with bilateral ventilation tube insertion, and one patient underwent adenoidectomy with bilateral ventilation tube insertion. *H. pylori* colonization was sought in all tonsillar specimens by rapid urease test and immunohistochemical analysis.

Results: Rapid urease test showed *H. pylori* colonization in the palatine and pharyngeal tonsil specimens of one patient (5%), whereas immunohistochemical analysis showed four *H. pylori*-positive patients (20%), whose pharyngeal tonsil (n=2) or palatine tonsil (n=2) specimens were individually affected.

Conclusion: The presence of *H. pylori* in both palatine and pharyngeal tonsil tissues of children suggests that these tissues can be a reservoir for *H. pylori*.

Key Words: Adenoids/microbiology; child; *Helicobacter* infections/microbiology; immunohistochemistry; tonsil/microbiology; urease/diagnostic use.

- ¹Denizli Tavas Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği (¹Department of Otolaryngology, Denizli Tavas State Hospital), Denizli;
- ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (²Department of Pathology, Medicine Faculty of Marmara University), İstanbul;
- ³Özel Bilge Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği (³Department of Otolaryngology, Bilge Hospital), İstanbul; ⁴Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği (⁴Department of Otolaryngology, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital), İstanbul; ⁵Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı (⁵Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Zonguldak Karaelmas University), Zonguldak, Turkey.
- Dergiye geliş tarihi - 8 Şubat 2007 (Received - February 8, 2007). Düzeltme isteği - 11 Nisan 2007 (Request for revision - April 11, 2007). Yayın için kabul tarihi - 25 Aralık 2007 (Accepted for publication - December 25, 2007).
- İletişim adresi (Correspondence): Dr. Emine Nur Dağtekin Ergür. Asmalievler Mah. 6621. Sok. No:21 D:8 20070 Kınıklı, Denizli, Turkey. Tel: +90 258 - 211 50 48 Faks (Fax): +90 258 - 613 16 00 e-posta (e-mail): drend77@yahoo.com

Helicobacter pylori tüm dünyada yaygın olarak gözlenen, dünya nüfusunun yaklaşık olarak yarısını çocukluk yaşlarından itibaren enfekte eden, spiral şekilli, 0.5-0.9x3 µm boyutlarında, hareketli bir gram-negatif mikroorganizmadır. Genel olarak çocukluk yıllarında kazanılan enfeksiyon akut gastrite neden olur ve bu da genellikle 2-3 haftada kronik forma dönüşür. Kronik enfeksiyon yıllar boyunca, gastrit, mide ve duodenum ülseri, mide kanseri gibi hastalıklara neden olabilir. Bu kadar yaygın olarak gözlenmesine ve birçok araştırmacı tarafından incelenmesine karşın transmisyonu hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan araştırmalarda, transmisyonda iki yol olabileceği savunulmuştur. Bunlar, fekal-oral ve oral-oral yollardır. Mikroorganizmanın dışkı, tükürük ve dental plaklarda saptanması bu görüşü desteklemektedir.^[1-4] Üçüncü yol olarak önerilen gastro-oral yolda ise, gastroözofageal reflü ve kusma ile *H. pylori*'nin palatin ve farengal tonsil dokularında kolonize olabileceği düşünülmektedir.^[5]

Doksanlı yıllarda bazı çalışmalarda *H. pylori*'nin dental plaklar ve tükürükte saptanması üzerine oral kavitenin potansiyel rezervuar olabileceği savunulmuştur. Bazı araştırmacılar bu bölgede bulunan *H. pylori*'nin tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabileceğini ve bu nedenle eradikasyon tedavisinin başarısız olabileceğini vurgulamışlardır.^[6-8] Minocha ve ark.^[9] tonsillektomi ameliyatı geçiren insanlarda gastrik *H. pylori* enfeksiyonu prevalansının tonsillektomi ameliyatı geçirmeyenlere göre daha az olduğunu saptamışlardır. Palatin tonsillerin *H. pylori* için bir rezervuar görevi gördüğünü bildirmişlerdir. Bu konuda günümüze kadar farklı yöntemler kullanılarak birçok çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, adenoidektomi ve/veya tonsillektomi ameliyatı uygulanan çocuklarda, farengal ve palatin tonsil dokularında, hızlı üreaz testi ve immünohistokimyasal analiz yöntemlerini kullanarak *H. pylori* kolonizasyonunun varlığını ve sıklığını araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Prospektif tipteki bu çalışma Haziran 2005-Ağustos 2005 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde yapılmıştır. *H. pylori*'nin farengal ve/veya palatin tonsil dokularında kolonize olup olamayacağını değerlendirmek amacıyla, kronik

veya tekrarlayan tonsillit atakları, horlama, ağzı açık uyuma, uykuda nefes alamayıp uyanma gibi yakınmalarla polikliniğimize başvuran, yaşları 5-13 arasında değişen, 18'i erkek ve 7'si kız olmak üzere toplam 25 çocuk çalışmaya dahil edildi. Midede ekşime, yanma, regürjitasyon, göğüste yanma gibi dispeptik yakınmaları olup olmadığı, antibiyotik, antiasit, H₂ reseptör blokleri ve bizmut bileşiklerinden herhangi birini kullanıp kullanmadıkları, kullandıysa en son ne zaman ve hangi ilacı kullandıkları sorgulandı. Hastaların hiçbirinin dispeptik yakınmaları yoktu ve bununla ilgili herhangi bir ilaç kullanmamışlardı. Son bir ay içinde tonsillit atağı nedeniyle antibiyotik kullanan beş hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen 20 hastadan (15 erkek, 5 kız; ort. yaş 8; dağılım 5-13) 17'sine adenoidektomi ve tonsillektomi, ikisine adenoidektomi ve tonsillektomi ile birlikte iki taraflı ventilasyon tüpü ve birine adenoidektomi ve iki taraflı ventilasyon tüpü uygulaması yapıldı. Ameliyatların hepsi genel anestezi eşliğinde yapıldı. Ameliyatın hemen sonrasında farengal ve palatin tonsil örnekleri steril izotonik serumla yıkandı, her örnekten steril bistüri ile yaklaşık 2 mm çapında doku alınarak hızlı üreaz testi kitine yerleştirildi, örneklerin kalan kısımları formol içeren şişelere konarak immünohistokimyasal değerlendirme için +4 °C'de değerlendirme anına kadar saklandı.

Hızlı üreaz testi kitleri kullanım anına kadar +4 °C'de saklandı, pozitif kontrol ile doğruluğu test edildi. Farengal ve palatin tonsillerden alınan doku örnekleri ayrı kitlerin içine yerleştirildikten sonra oda sıcaklığında muhafaza edildi. Renk değişikliği 30. ve 60. dakikalarda, sonrasında 4. ve 24. saatlerde kontrol edildi; renk sarı veya sarı-yeşil ise test negatif, koyu yeşil veya mavi ise pozitif kabul edildi. Yirmi dördüncü saatten sonraki renk değişiklikleri pozitif olarak kabul edilmedi.

İmmünohistokimyasal analiz ile *H. pylori*'yi göstermek için streptavidin biotin peroksidaz (Str.ABC/HRP) yöntemi uygulandı. Formolle fikse olan parafin gömülü örneklerden, aminopropyltriethoxysilane (APES) kaplı lamlara 4 µm kalınlığında kesitler alındı ve 37 °C'de bir gece deparafinize edildi. Ardından kesitler üç ayrı ksilende 5'er dakika ve iki ayrı alkolde 10'ar dakika bekletilerek hidrate edildi. Sonrasında endojen peroksidaz aktivitesini baskılamak için %3 H₂O₂'de (metanol) 20 dakika bekletildi. Maskelenen antijenleri açığa çıkarmak için mikrodalga fırında 160 W güçte 15 dakika Citrate Buffer (pH 6.0) ile muamele edildi. Oda ısısında soğutulan

lamlar tris-buffered saline (TBS) ile yıkandı. Non spesifik boyanmayı engellemek için lamlara Ultra V Block (UltraVision Detection System; TR-015-HD; Lab Vision) damlatıldı ve beş dakika bekletildi. Ardından 1/1000 konsantrasyonundaki (Ab-1; RB-1875-P; Lab Vision) damlatılarak oda ısısında 30 dakika inkübe edildi. İki ayrı TBS ile yıkanan kesitlere sırasıyla biotinlenmiş sekonder antikor ve streptavidin peroksidaz (UltraVision Detection System; TR-015-HD; Lab Vision) uygulanarak 10'ar dakika bekletildi. Son aşamada kromojen olarak AEC (aminoethylcarbazole) kullanıldı, Mayer hematoksilen ile yapılan zıt boyamanın ardından lamlar sulu kapama maddesi ile kapatıldı ve lamlar ışık mikroskopunda incelenerek farengal ve palatin tonsil dokularının yüzeyinde *H. pylori* olup olmadığı araştırıldı. Kontrol olarak *H. pylori* gastriti olan bir hastanın antral mukozasından alınan biyopsi materyalleri de aynı işlemlere tabi tutularak ışık mikroskopunda incelendi ve *H. pylori* pozitif olduğu görüldü.

BULGULAR

Hızlı üreaz testi sonuçlarında, 24 saat öncesinde sadece bir hastada (%5) hem palatin hem de farengal tonsil doku örneklerinde pozitif sonuç elde edildi.

İmmünohistokimyasal analiz sonuçlarında; dört hastada (%20) *H. pylori* pozitifliği gözlemlendi. İki hastada farengal tonsil doku örneğinde, iki hastada ise palatin tonsil doku örneğinde pozitif sonuç elde edildi.

TARTIŞMA

Helicobacter pylori'nin insan midesinde kolonize olduğunun kanıtlanmasına karşın oral kavitedeki kolonizasyonu hakkında yapılan araştırmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Rezervuar olarak araştırılan bölgeler, palatin ve farengal tonsiller, dental plaklar ve diş etidir.^[3-9] Çalışmamızda kliniğimizde adenoidektomi ve/veya tonsillektomi ameliyatı geçiren 20 hastada, *H. pylori*'nin palatin ve farengal tonsil dokularında kolonize olup olmadığını hızlı üreaz testi ve immünohistokimyasal analiz yöntemlerini kullanarak araştırdık.

Hızlı üreaz testi ile hastaların sadece birinde 24 saat içinde pozitif sonuç elde ettik. Kullandığımız hızlı üreaz testini üreten firmanın verdiği bilgiler doğrultusunda 24 saat sonrasında gözlenen pozitif sonuçlar pozitif olarak değerlendirilmedi.

Ünver ve ark.^[10] 19 hastanın farengal ve palatin tonsil doku örneklerinde hızlı üreaz testi uygu-

lamışlar ve %58'inde pozitif sonuç bulmuşlardır. Fakat, sonucu başka bir yöntemle doğrulamamışlardır. Bu araştırmadaki pozitif hasta sayısının yüksekliği, oral kavitede bulunabilen bazı üreaz pozitif bakterilere, *Proteus* türleri, *Klebsiella pneumoniae*'ya bağlanabilir.^[4,5,11]

Yılmaz ve ark.^[4] tonsillektomi uygulanan çocuklarda kanda anti *H. pylori* IgG (anti HpIgG), dışkıda *H. pylori* antijeni (HpSA) ve palatin tonsil örneklerinde hızlı üreaz testiyle *H. pylori* varlığını araştırmışlardır. Hastaların %50'sinde HpSA ve %56'sında anti HpIgG pozitif bulmalarına karşın, hızlı üreaz testi pozitifliği hiç saptayamamışlardır.

Skinner ve ark.^[12] 50 hastanın kanında anti HpIgG'yi ve tonsillektomi örneklerinde hızlı üreaz testiyle *H. pylori*'yi taramışlardır. Hastaların %28'inde anti HpIgG pozitif bulunmasına karşın, diğer testte hiç pozitif sonuç elde edememişlerdir.

Bitar ve ark.^[11] adenoidektomi uyguladıkları 25 hastanın örneklerini hızlı üreaz testi, histolojik inceleme ve nested PCR ile değerlendirmişlerdir. Hızlı üreaz testiyle %84 hastada pozitif sonuç elde etmişler; fakat, aynı hastalarda nested PCR ile hiç pozitif sonuç elde edememişlerdir. Mide dışı asidik olmayan bölgelerde, özellikle de oral kavite gibi mikroorganizmalardan zengin olan bir bölgede hızlı üreaz testinden mide biyopsilerindeki gibi yüksek duyarlılık ve özgüllük beklenmemesi gerektiğini savunmuşlardır.

Çalışmamızda *H. pylori* aranmasında birçok çalışmada referans test olarak kabul edilen immünohistokimyasal analiz (streptavidin biotin peroksidaz: Str.ABC/HRP) yöntemi de kullanıldı.^[13,14] Dört hastanın örneğinde *H. pylori* saptandı. Bunların ikisi farengal, diğer ikisi palatin tonsil dokusu idi. Dokulardaki *H. pylori* sayısı oldukça az olduğundan yoğunluk hesabı yapılamadı.

Uygur-Bayramiçli ve ark.^[13] tonsillektomi örneklerinde histolojik boyama yöntemleri ve immünohistokimyasal analiz yöntemiyle *H. pylori*'yi araştırmışlardır. Her iki yöntemde de pozitif sonuç elde edememişlerdir. İmmünohistokimyasal analiz yöntemini yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olarak tanımlamışlar ve bu sonuca göre palatin tonsillerin *H. pylori* için rezervuar olarak kabul edilmesinin güç olacağını bildirmişlerdir.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemleri de çeşitli araştırmalarda farengal ve palatin tonsil

dokularında *H. pylori* aranmasında kullanılmıştır. Çıracak ve ark.^[5] PCR yöntemiyle 23 hastanın yedisinde (%30) farengal ve palatin tonsil dokularının birinde veya her ikisinde *H. pylori* DNA'sını pozitif bulmuşlardır. Bu yedi hastadan beşinde *H. pylori* CagA genini de pozitif bulmuşlardır. Farengal ve palatin tonsilin geçici veya kalıcı kolonizasyonuna bakılmaksızın *H. pylori* için ekolojik bir niş oluşturduğunu ve oral-oral bulaşmanın *H. pylori* yayılımında rolü olabileceğini belirtmişlerdir.

Bulut ve ark.^[15] yaptıkları çalışmada, adenoid ve tonsil dokularında polimeraz zincir reaksiyonu ile yüksek oranda *H. pylori* DNA'sı tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın verileri adenoid ve tonsil dokularının *H. pylori* için önemli bir rezervuar olduğunu destekler niteliktedir.

Di Bonaventura ve ark.^[3] dispeptik yakınmaları olup gastroskopi uygulananlar ve kronik tonsilliti olup dispeptik yakınması olmayanlar olarak iki gruba ayrılan 75 hastada gastrik biyopsi ve palatin tonsil sürüntülerini (grup 1), palatin tonsil sürüntüleri ve palatin tonsil biyopsilerini (grup 2), PCR analiziyle değerlendirmişler ve her iki gruba da üre nefes testi uygulamışlardır. Üre nefes testiyle grup 1'de %57, grup 2'de %45 *H. pylori* pozitifliği bulunmasına karşın, her iki grubun palatin tonsil örneklerinin hiçbirinde PCR ile pozitif sonuç elde edilememiştir. Bitar ve ark.^[11] adenoidektomi uygulanan 25 hastada örnekleri hızlı üreaz testi ve histolojik incelemenin yanı sıra nested PCR ile değerlendirmişlerdir. Hızlı üreaz testini %84 hastada pozitif bulmalarına karşın, nested PCR'yi hiçbirinde pozitif bulamamışlardır. Bu iki çalışmada da reflü ile *H. pylori*'nin oral kaviteye gelebileceği, bu bölgedeki dokularda geçici olarak bulunabileceği, kalıcı olarak yerleşemeyeceği savunulmuştur.^[3,11]

Zhang ve ark.^[16] ise kronik farenjit, mide rahatsızlıkları ve *H. pylori* arasındaki ilişkiye dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmaya göre, *H. pylori* sağlıklı bireylerin farenkslerinde tespit edilmemiştir. Mide rahatsızlığı olan kişilerde ise farenkste *H. pylori* enfeksiyon oranının mide rahatsızlığı olmayanlara göre yüksek olduğu görülmüştür.

Berloto ve ark.^[17] da yaptıkları bir çalışmada *H. pylori*'nin oral kavitede geçici olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. *H. pylori* ile enfekte olduğu bilinen 10 hastanın tükürük örneklerinde PCR yöntemiyle günlük olarak *H. pylori* taramışlar ve aynı bireyde günden güne değişik sonuçlar elde etmişlerdir.

Çalışmamızda immünohistokimyasal analizle pozitif sonuç elde edilen olgularda hızlı üreaz testiyle pozitif sonuç elde edilemedi. Bu sonuç *H. pylori*'nin dokularda dağınık olarak yerleşmesine, az sayıda bulunmasına, dolayısıyla üreaz aktivitesinin az olmasına bağlı olabilir. Benzer şekilde, Tokunaga ve ark.^[14] da gastrik biyopsi örneklerinde hızlı üreaz testi, kültür ve immünohistokimyasal analiz yöntemlerini kullanarak *H. pylori*'yi araştırmışlardır. Araştırılan bölgede immünohistokimyasal analiz yöntemiyle düşük yoğunlukta *H. pylori* varlığı saptandığında üreaz aktivitesi de azaldığından aynı hasta grubuna uygulanan hızlı üreaz testinin duyarlılığının da anlamlı derecede düştüğünü bildirmişlerdir. Tokunaga ve ark.^[18] aynı konudaki bir başka çalışmalarında hızlı üreaz testi, Giemsa boyama ile histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal analiz yöntemlerini kullanarak ve immünohistokimyasal analiz yöntemini referans kabul ederek diğer iki yöntemi karşılaştırmışlardır. İlimli enfeksiyonlarda az sayıda *H. pylori* bulunmasının yanında, *H. pylori*'nin koksoid formlara dönüşmesinin de üreaz aktivitesinin azalmasına neden olabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir. Hızlı üreaz testinin duyarlılığını %73, özgüllüğünü %100, doğruluğunu %85, buna karşın Giemsa boyama ile histopatolojik incelemenin duyarlılığını %91, özgüllüğünü %100, doğruluğunu %95 bulmuşlardır. Sonuç olarak, hızlı üreaz testinin orta dereceli ve ağır enfeksiyonlarda duyarlılık ve özgüllüğünü yüksek bulmuşlardır. İlimli enfeksiyonlarda ise yanlış negatif sonuçların olabileceğini ve hızlı üreaz testinin Giemsa boyamayla birlikte kullanılmasının en hızlı, en ucuz, ve en doğru teşhisi sağladığını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, *H. pylori*'nin geçici veya kalıcı olmasına bakılmaksızın farengal ve palatin tonsil dokularında kolonize olabileceğini düşünmekteyiz. Bu kolonizasyon oral-oral geçişte ve *H. pylori*'nin eradikasyon sonrası tekrarlayan mide enfeksiyonlarında rol oynayabilir. Bu görüşlerimizin ispatlanabilmesi için daha kapsamlı araştırmalar yapılması gereklidir. Hızlı üreaz testinin, *H. pylori*'nin mideye göre daha az sayıda bulunduğu düşünülen mide dışı yerleşimlerde varlığının araştırılmasında yeterince güvenilir olmadığı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Altındış M, Özdemir M. Helicobacter pylori ve tanısı. Kocatepe Tıp Dergisi 2003;4:1-12.
2. Marshall B. Helicobacter pylori: 20 years on. Clin Med 2002;2:147-52.
3. Di Bonaventura G, Neri M, Neri G, Catamo G, Piccolomini

- R. Do tonsils represent an extragastric reservoir for *Helicobacter pylori* infection. *J Infect* 2001;42:221-2.
4. Yilmaz M, Kara CO, Kaleli I, Demir M, Tumkaya F, Buke AS, et al. Are tonsils a reservoir for *Helicobacter pylori* infection in children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:307-10.
 5. Cirak MY, Ozdek A, Yilmaz D, Bayiz U, Samim E, Turet S. Detection of *Helicobacter pylori* and its CagA gene in tonsil and adenoid tissues by PCR. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1225-9.
 6. Krajden S, Fuksa M, Anderson J, Kempston J, Boccia A, Petrea C, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1989;27:1397-8.
 7. Desai HG, Gill HH, Shankaran K, Mehta PR, Prabhu SR. Dental plaque: a permanent reservoir of *Helicobacter pylori*? *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1205-8. [Abstract]
 8. Nguyen AM, Engstrand L, Genta RM, Graham DY, el-Zaatari FA. Detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1993;31:783-7. [Abstract]
 9. Minocha A, Raczkowski CA, Richards RJ. Is a history of tonsillectomy associated with a decreased risk of *Helicobacter pylori* infection? *J Clin Gastroenterol* 1997;25:580-2.
 10. Unver S, Kubilay U, Sezen OS, Coskuner T. Investigation of *Helicobacter pylori* colonization in adenotonsillectomy specimens by means of the CLO test. *Laryngoscope* 2001;111:2183-6.
 11. Bitar MA, Soweid A, Mahfouz R, Zaatari G, Fuleihan N. Is *Helicobacter pylori* really present in the adenoids of children? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:987-92.
 12. Skinner LJ, Winter DC, Curran AJ, Barnes C, Kennedy S, Maguire AJ, et al. *Helicobacter pylori* and tonsillectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26:505-9.
 13. Uygur-Bayramicli O, Yavuzer D, Dabak R, Aydin S, Kurt N. *Helicobacter pylori* colonization on tonsil tissue. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2470-1.
 14. Tokunaga Y, Shirahase H, Yamamoto E, Inao R, Hamaguchi S, Kanaji K, et al. Modified rapid urease test for *Helicobacter pylori* detection in relation to an immunohistochemical stain. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:617-21.
 15. Bulut Y, Ağaçayak A, Keleş E, Seyrek A, Aşçı Toraman Z. Adenoid ve tonsil dokularında *Helicobacter pylori* DNA'sının PZR ile belirlenmesi amacıyla farklı primer çiftlerinin kıyaslanması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2006;20:139-42.
 16. Zhang JP, Peng ZH, Zhang J, Zhang XH, Zheng QY. *Helicobacter pylori* infection in the pharynx of patients with chronic pharyngitis detected with TDI-FP and modified Giemsa stain. *World J Gastroenterol* 2006;12:468-72.
 17. Berloco P, Cavallini A, Di Leo A, Russo F. Saliva samples not a reliable tool for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:68-9.
 18. Tokunaga Y, Shirahase H, Yamamoto E, Gouda Y, Kanaji K, Ohsumi K. Semiquantitative evaluation for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in relation to histological changes. *Am J Gastroenterol* 1998;93:26-9.