

SİGARA İÇMEYEN BİREYLERDE REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİTLERİN ETYOLOJİSİ: 164 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ*

AETIOLOGY OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS IN NON-SMOKERS: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 164 PATIENTS

Kıvanç Bektaş KAYHAN¹, Meral ÜNÜR¹

ÖZET

Rekürrent aftöz stomatitler (RAS) oral mukozanın en sık görülen lezyonlarından. Klinikte minör, majör ve herpetiform ülserler olarak karşılaştığımız bu lezyonların etyolojisi halen açıklığa kavuşmamıştır. Bununla birlikte yiyeceklere hassasiyetten, hormonal bozukluğa, travmadan, virüslere ve sistemik hastalıklara (Crohn hastalığı, ülseratif kolit, çölyak hastalığı, Behçet sendromu) kadar farklı durumlar rekürrent aftöz stomatitlerin etyolojisinde adı geçen faktörlerdir. Ayrıca sigara içenlerde sigara içiminin bırakılmasını takiben RAS görüldüğü veya sıklığının arttığı da bilinmektedir. Çalışmamızda sigara içmeyen 164 RAS olgusunun retrospektif olarak analizi yapılmıştır. Olgularımızın 100'ü kadın, 64'ü erkek olup yaş ortalaması 36.5 (yaş aralığı: 6-75)'tir. Olgularımızın 146'sında yalnızca minör aftöz stomatit, 15'inde yalnızca majör aftöz stomatit görülürken, 3 olgumuzda da hem minör hem de majör aftöz stomatitlere rastlanmıştır. Behçet hastalığı açısından yapılan tetkiklerde sadece 4 olgumuz Behçet açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir. Olguların tam kan sayımları incelendiğinde, kadınlarda %33 oranında demir eksikliği anemisine rastlanmıştır. Ayrıca olgularımızın içinde, çalışan erkeklerde, çalışan kadınlara oranla anlamlı derecede ($p<0.001$) fazla rekürrent aftöz stomatit görülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak minör aftöz stomatitlerin en sık rastlanan rekürrent aftöz stomatitler olduğu, kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü ve kadınlarda görülen rekürrent aftöz stomatitin etyolojisinde demir eksikliği anemisinin, erkeklerde görülen rekürrent aftöz stomatitlerde ise çalışma hayatının yarattığı stresin daha etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rekürrent aftöz stomatit, etyoloji, demir eksikliği anemisi, stres

ABSTRACT

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common oral mucosal lesions. Clinically these lesions are presented in three forms; minor, major and herpetiform ulcers. The aetiology of the lesion is still unknown. However, sensitivity to foods, hormonal disturbance, trauma, viruses and systemic diseases (Crohn disease, ulcerative colitis, coeliac disease, Behçet syndrome) are associated with RAS aetiology. Moreover there are reports that patients suffer from aphthous ulcers after stop smoking and in patients who had experience RAS while smoking had higher prevalence of RAS. In the present study we evaluated 164 non smoking RAS patients retrospectively. We present the results of 100 female and 64 male patients with mean age 36.5 (range:6-75). In 146 patients only minor aphthous stomatitis and in 15 patients only major aphthous stomatitis were evident. 3 of our patients had experienced both minor and major forms. Patient were also evaluated to eliminate Behçet

* Bu çalışma Oral Cerrahi Derneğinin 7. ve Gnatoloji Derneklerinin 8. Kongresinde Serbest Bildiri olarak sunulmuştur.

¹ İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalı

syndrome and only 4 of our patients were found to be positive. When hematologic screenings are observed 33% of the female patients had iron deficiency anemia. Also, when working men compared to working women in our patient group found to have significantly higher ration of RAS ($p<0.001$). We conclude that minor aphthous stomatitis were the most common form of RAS and female prevalence was higher than males. The aetiology of RAS in female patients seem to have been effected from hematologic deficiencies, and in male patients the stres of business life seems to be the leading cause.

Key Words: Recurrent aphthous stomatitis , aetiology, iron deficiency anemia, stres.

GİRİŞ

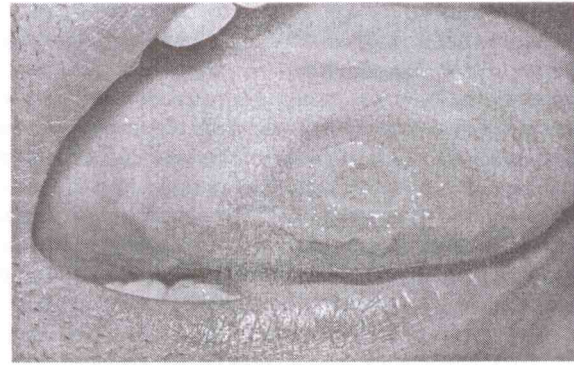
Rekürrent aftöz stomatitler oral mukozanın sık görülen lezyonu olup, ağrılı ülserlerle karakterizedir (1, 2). Genel olarak klinikte minör, majör ve herpetiform olmak üzere üç tipi tanımlanır. Minör aftöz stomatitler klinikte en sık karşılaşılan ülserasyonlardır ve tüm rekürrent aftöz stomatitlerin % 80 kadarını oluştururlar. Boyutları 10 mm'nin altında olup genellikle non-keratinize mukozada oluşurlar. Minör aftöz stomatitler ve 10 gün içinde skar bırakmaksızın iyileşirler (Resim 1). Majör aftöz stomatitler ise rekürrent aftöz stomatitlerin yaklaşık %10'unu oluştururlar. Bu ülserlerin klinik görüntüleri minör aftöz stomatitlere benzemekle birlikte boyutları 10 mm'den büyük olup birkaç cm çapına ulaşabilir. Dudaklar ve yumuşak damakta daha sık görülmekle beraber tüm ağız mukozasında bulunabilirler. Majör aftöz stomatitlerin iyileşme süreleri 6 hafta veya daha uzun olabilir ve genellikle iyileşirken skar bırakırlar (Resim 2). RAS'ın klinik formları arasında en az karşılaşılan herpetiform aftöz stomatitlerdir. Bu lezyonlar klinikte primer herpes simpleks lezyonlarının intraoral lezyonlarına benzerlik gösterdiği için bu isimle anılır, viral etyoloji ile ilgisi yoktur. Tüm ağız içine dağılım gösterebilen, 2-3 mm çapında, çok sayıda ülser ile karakterizedir. Bu ülserler birleşip düzensiz büyük ülserler oluşturabilirler. Genellikle 7-10 gün içinde skar bırakmadan iyileşirler (3, 4).

Yapılan çeşitli çalışmalarda rekürrent aftöz stomatitlerin (RAS) popülasyondaki sıklıkları yaklaşık % 20 olarak bildirilmektedir (2). RAS'ın etyolojisi halen tam olarak açıklanamamış değildir. Olası etyolojik faktörler arasında otoimmünite, kan değerlerindeki çeşitli eksiklikler, virüsler, bakteriler, psikolojik faktörler, allerji, travma, hormonal bozukluklar ve çeşitli sistemik hastalıklar (Crohn hastalığı, ülseratif kolit, çölyak hastalığı, Behçet sendromu) sayılabilir (1-3, 5).

Bu retrospektif çalışmada amacımız rekürrent aftöz stomatit şikayeti bulunan ve sigara içmeyen bireylerin yaş, sistemik hastalıklar, cinsiyet, kan değerleri, rekürrent aftöz stomatitlerin tipi gibi parametrelerini inceleyerek etyolojik faktörlerin etkisini değerlendirmektir.



Resim 1: Bukkal mukozada minör aftöz stomatit



Resim 2: Dilde majör aftöz stomatit

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalında tedavi edilen hastalarımız içinde sigara içmeyen 164 (64 erkek, 100 kadın) rekürrent aftöz stomatit olgusunun retrospektif olarak analizi yapılmıştır. Alınan anamnezlerine ve çeşitli laboratuvar bulgularına göre istatistiksel değerlendirmeleri SPSS 7.5 paket programıyla yapılmıştır. Nitel verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi uygulanmış, sonuçlar anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda değerlendirmeye alınan sigara içmeyen rekürrent aftöz stomatit hastalarının yaş ortalaması 36.5 (yaş aralığı: 6-75)'tir. Hastalarımızın 100'ü kadın olup (% 60.4), 64'ü (% 39.1) erkektir. Rekürrent aftöz stomatitlerin klinik tiplerine göre yapılan ayırmada olgularımızın 146'sında yalnızca minör aftöz stomatit, 15'inde yalnızca majör

aftöz stomatit görülürken, 3 olgumuzda da hem minör hem de majör aftöz stomatitlere rastlanmıştır. Olgularımız arasında herpetiform aftöz stomatitlere rastlanmamıştır. Rekürrent aftöz stomatitlerin klinik tipleri ile olgularımızın cinsiyetleri karşılaştırıldığında cinsiyetler arası anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Cinsiyet ile rekürrent aftöz stomatitlerin klinik tiplerinin karşılaştırılması

	MİNÖR	MAJÖR	MİNÖR+MAJÖR
KADIN	N=92 %92	N=7 %7	N=1 %1
ERKEK	N=54 %84.4	N=8 %12.5	2 %3.1
TOPLAM	N=146 %89	N=15 %9.1	N=3 %1.8

Rekürrent aftöz stomatit olgularımız, Türk toplumunda sık rastlanan Behçet hastalığı açısından da değerlendirilmiştir. Paterji testi pozitif olan olgularımız yapılan ileri tetkiklerde (3 erkek ve 1 kadın olgu) Behçet açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir. Tüm çalışma grubumuz içinde Behçet hastalığı oranı %2.43 olarak saptanmıştır.

Herpes Simpleks Virüs (HSV) antikor tayininde ise 6 kadın, 8 erkek olgu (%8.53) IgG pozitif bulunmuştur. Bu pozitiflik sadece geçirilmiş HSV enfeksiyonunu göstermektedir.

Olguların tam kan sayımları incelendiğinde, 33 kadında (% 40.9) demir eksikliği anemisine rastlanmıştır. Erkeklerde ise sadece 5 olguda (% 3) demir eksikliği anemisi görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2: Cinsiyet ile demir eksikliği anemisinin karşılaştırılması

	ANEMİ VAR	ANEMİ YOK	TOPLAM
KADIN	n=33 % 40.9	n=67 % 20.1	n=100 %61
ERKEK	n=5 %3	n=59 %36	n=64 %39
TOPLAM	n=126 %43.9	n=38 %56.1	n=164 %100

Ayrıca olgularımızın içinde, çalışan erkeklerde (% 87.5), çalışan kadınlara (% 22) oranla anlamlı derecede ($p<0.001$) fazla RAS görülmüştür.

İncelenen 164 olgunun 5'inde sigara içimi bırakıldıktan sonra rekürrent aftöz stomatit şikayetinin başladığı diğer olgularımızın ise hiç sigara kullanmadığı saptanmıştır.

Yaş ile RAS klinik tipi arasında yapılan karşılaştırma da 20 yaşında büyük bireylerde hem minör hem de majör aftöz stomatitlerde anlamlı derecede artış görülmüştür ($p<0.001$). Yaşa göre klinik tiplerin dağılımı Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3: Yaşa göre RAS klinik tipleri dağılımı

	>20 YAŞ	<20 YAŞ
MİNÖR	n=130 % 89	n=16 % 11
MAJÖR	n=15 %100	n=0 -
TOPLAM	n=145 %90.1	n=16 %9.9

TARTIŞMA

Rekürrent aftöz stomatitler popülasyonda oldukça sık görülen oral ülserasyonlardır. Bu nedenle diş hekimleri başta olmak üzere, kulak-

burun-boğaz ve dermatoloji uzmanlarının da yıllardır ilgi gösterdiği konulardan biridir.

İncelediğimiz 164 rekürrent aftöz stomatit olgusunun 3'ünde hem minör, hem majör aftöz stomatitlere rastlanmıştır. 161 olgu esas alınır ise minör aftların % 90.7, majör aftların ise % 9.3 oranında görüldüğü söylenebilir. Yapılan çalışmalarda da minör aftların görülen tüm aft tiplerinin % 75-85 kadarını oluşturduğu, majör aftların ise % 10-15 oranında görüldüğü belirtilmiştir (4, 6).

Grubumuzun yaş ortalaması 36.5'tir. 20 yaşın altında ise 16 hastamız mevcuttur. Başlangıç yaşlarına dair tüm hastalarımızın verileri bulunmamakla beraber, bulgularımız aftın genel olarak ergenlik dönemini sonrası başladığını belirten raporlarla uyumludur. Her yaşta insanda bulunmakla beraber ilerleyen yaşla beraber azaldıkları da belirtilmiştir (4). Ayrıca erken yaşta minör aftöz stomatitlerin (<20 yaş) sıklığının fazla olması literatürle uyumludur (3).

Rekürrent aftöz stomatitler her iki cinstede görülür. Belirgin bir fark olmasa da kadınlarda daha sık görüldükleri bildirilmiştir (3, 7). İncelediğimiz 164 olguda da kadınların erkeklerden daha fazla sayıda oldukları gözlenmiştir.

Rekürrent aftöz stomatitlerin etyopatogenezinde immün-komplekslere bağlı vaskülit ve oral mukoza membranlarına yönelmiş olan otoantikörlerin ilgisi olduğu tahmin edilmektedir. Travma, stres, kimyasal iritanlar, hormonlar ve kalıtımında çeşitli derecelerde rolünden bahsedilmektedir (8).

Etyolojisi halen aydınlatılamamış olan rekürrent aftöz stomatitlerin tedavisi semptomatik olarak yapılır. Ancak olası etyolojik faktörler için gerekli anamnez alınır ve laboratuvar testleri de incelenir. Ailesel ve genetik faktörlerinde etkisi olduğu düşünülen RAS etyolojisinde Türkiye'de HLA DR2 ve DR7 sıklığının RAS şikayeti olan bireylerde arttığı rapor edilmiştir (9). Ayrıca hormonal değişimlerinde RAS sıklığı üzerine etkileri mevcuttur (10).

Kan değerlerindeki saptanan çeşitli eksikliklerin de rekürrent aftöz stomatitlerin etyolojilerinde etkisi saptanmıştır. Hastaların yaklaşık % 20'sinde serum demir, B12 vitamini ve folat eksikliği görüldüğü bildirilmektedir (11, 12). Ayrıca çinko eksikliğinin RAS oluşumuna etkisine dair raporlar da bulunmaktadır (13). Bizim çalışmamızda da özellikle kadınlarda görülen demir eksikliği

anemisinin oranı dikkat çekicidir. Tüm bu sayılan faktörlerden başka lokal travmanın da RAS oluşumunu tetikleyebileceği belirtilmektedir (14).

Artan stresle birlikte RAS sıklığı pek çok çalışmada belirtilmiştir (15). Bizim incelememizde de çalışan erkeklerde, çalışan kadınlara oranla daha sık RAS görülmesi hem mesleki olarak daha stresli işlerde çalışmalarına, hem de çalışan erkek sayısının çalışan kadınlardan daha fazla olmasına bağlanmıştır.

Sigara içiminin ve dumansız tütün kullanımının rekürrent aftöz stomatitlerin oluşumuna karşı koruyucu bir etkisi olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (16-18). İncelediğimiz 164 olgunun 5'inde sigara içiminin bırakılması ile başlayan rekürrent aftöz stomatitlerin bulunması bu savı destekler niteliktedir.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda minör aftöz stomatitlerin en sık rastlanan aftöz stomatitler olduğu, kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü ve kadınlarda görülen rekürrent aftöz stomatitlerin etyolojisinde demir eksikliği anemisinin, erkeklerde görülen rekürrent aftöz stomatitlerde ise çalışma hayatının yarattığı stresin daha etkili olduğu kanısına varılmıştır.

RAS etyolojindeki etkisi incelenebilecek çok fazla değişken olduğundan daha geniş gruplar üzerinde yapılacak kapsamlı çalışmalar etyolojinin daha fazla aydınlanmasına neden olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Greenberg MS. Ulserative, vesicular, and bullous lesions In: Greenberg MS, Glick M. (eds) *Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment* 10th ed. BC Decker Inc, Ontario, 2003: 50-85.
2. Neville BW, Damm MM, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 2002: 285-314.
3. Natah SS, Kontinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Hayrinen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004 Apr; 33 (3): 221-34.

4. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. *Quintessence Int.* 2000 Feb; 31 (2): 95-112.
5. Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol* 2000; 18: 569-78.
6. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis. *JADA* 2003; 134: 200-7.
7. Ünür M, Doğan Onur Ö. Ağız hastalıklarının Teşhis ve Tedavisi. 1.baskı Quintessence Yayıncılık, İstanbul, 2003: 47-51.
8. Rodu B, Mattingly G. Oral mucosal ulcers: diagnosis and management. *J Am Dent Assoc.* 1992; 123 (10): 83-86.
9. Özbakır F, Yazıcı H, Mat C, Tüzün Y, Yurdakul S, Yılmaz S. HLA antigens in recurrent oral ulcerations: evidence against a common disease spectrum with Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5; 263-265.
10. Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic and therapeutic features of aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992; 74: 79-86.
11. Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. Hematologic abnormalities in recurrent oral ulceration. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002 Dec; 33 (4): 872-7.
12. Burgan SZ, Sawair FA, Amarin ZO. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan. *Saudi Med J.* 2006 Mar; 27 (3): 381-4.
13. Wray D. A double-blind trial of systemic zinc sulfate in recurrent aphthous stomatitis. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 737-40.
14. Farhad Melamed. BRIEF CLINICAL UPDATE Aphthous Stomatitis Proceedings of UCLA Healthcare- Spring 2001, Vol. 5, No. 1.
15. Andrews VH, Hall HR. The effect of relaxation/imagery training on recurrent aphthous stomatitis. *Psychosom Med* 1990; 52: 526-35.
16. Bittoun R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. *Med J Aust.* 1991; 154 (7): 471-2.
17. Grandy D, Ernster VL, Stillman L, Greenspan J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74 (4): 463-5.
18. Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y, Serdaroğlu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *Int J Dermatol* 2000; 39 (5): 358-60.

Yazışma Adresi:

Dr. Kıvanç Bektaş KAYHAN
İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı,
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalı, 6. Kat
34093 Çapa-İstanbul, bektask76@yahoo.com