



Aydın Dental Journal

Journal homepage: <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/adj>
DOI: 10.17932/IAU.DENTAL.2015.009/dental_v09i20012



Stomatitis Venenata: Bir Vaka Raporu Stomatitis Venenata

Stomatitis Venenata: A Case Report Stomatitis Venenata

Sultan Uzun^{*1}, Ali Altındağ¹, Ahmet Altan²

ÖZET

Amaç: Oral mukozal lezyonlarda ilaca bağlı alerjik inflamatuvar reaksiyonlar nadirdir ve spesifik değildir. Bu reaksiyonlar lokal ve/veya sistemik olarak kullanıma bağlıdır. İlaçların sistemik uygulanmasının neden olduğu mukozal alerjik reaksiyon, stomatitis medikamentosa olarak bilinir. Ağız mukozasının kontakt alerjisi olarak çeşitli şekillerde tanımlanan stomatitis venenata ise temas sonucu vücudun düşük moleküler ağırlıklı (hapten) belirli bir maddeye karşı geliştirdiği gecikmiş tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Oral mukozada alerji neticesinde meydana gelen değişiklikler eritem, ödem, hiperplazi, vezikül ve ülserler olarak sıralanabilir. Bu lezyonlar neden olan ajanın kesilmesiyle düzeler. Ancak ağır vakalarda antihistaminikler ve steroidler kullanılmak zorunda kalınabilir.

Olgu Sunumu: 56 yaşında, atopik bünyeye sahip, sistemik bir hastalığı bulunmayan kadın hasta, bir gün önce oral kavitede su dolu kabarcıklar şeklinde başlayıp, kısa sürede patlayarak meydana gelen ağrılı ülserasyon alanları ve şiddetli yanma şikayeti ile başvurdu. Klinik ve radyolojik muayeneleri yapılan hastada dental bir etkene rastlanmadı. Hasta öyküsü sorgulandığında kullandığı gargarasını değiştirdiği öğrenildi. Semptomatik tedavi uygulanan ve gargarayı kullanması bırakılarak, bir hafta takip edilen hasta kontrole çağırıldığında tüm lezyonların iyileştiği gözlemlendi.

Sonuç: Birçok ilaç çeşitli alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Farmakoterapinin oral belirtileri genellikle spesifik değildir ve önemleri farklılık gösterir. Bu istenmeyen etkiler birçok hastalık sürecini taklit edebilir. Gereksiz tanı prosedürlerinden ve tedavilerden kaçınmak için, klinisyenlerin bu durumu tanınması ve hızlı ve doğru tanıya yönelmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik reaksiyon, Gargaralar, Stomatitis

ABSTRACT

Objectives: Drug-induced allergic inflammatory reactions in oral mucosal lesions are rare and non-specific. These reactions are dependent on local and/or systemic use. Stomatitis medicamentosa is caused by systemic administration of drugs. Stomatitis venenata, defined in various ways as a contact allergy of the oral mucosa, is a delayed type hypersensitivity reaction. Lesions are frequently seen on the gingiva, palate, lips and tongue. Changes in the oral mucosa as a result of allergies can be listed as erythema, edema, hyperplasia, vesicles and ulcers. These lesions resolve with discontinuation of the causative agent. However, in severe cases, antihistamines and steroids may have to be used.

Case Report: A 56-year-old, atopic woman without any systemic disease presented with the complaint of painful ulceration areas and severe burning. Lesions has started as blisters filled with water and bursted in a short time in the oral cavity the day before. No dental factor was found in the patient, underwent clinical and radiological examinations. When the patient's history was questioned, it was learned that she changed her mouthwash. The patient was treated symptomatically, stopped using mouthwash and followed up for one week. Then, all lesions were observed to be healed.

Conclusion: Many drugs can cause various allergic reactions. Oral manifestations of pharmacotherapy are often nonspecific and vary in importance. These undesirable effects can mimic many disease processes. To avoid unnecessary diagnostic procedures and treatments, clinicians need to recognize this condition and turn to prompt and accurate diagnosis.

Keywords: Allergic reaction, Mouthwashes, Stomatitis

¹ Necmettin Erbakan University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Konya, Turkey

² Necmettin Erbakan University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Surgery, Konya, Turkey

***Sorumlu Yazar:** Dt. Sultan Uzun, E-posta: dtsultanuzun@gmail.com, ORCID:0000-0003-3743-055X

Giriş

İlaç alerjisi, ilaçlara ve kimyasallara maruz kalmayı takiben çeşitli duyarlılık reaksiyonlarını kapsar, ancak materyalin herhangi bir doğal farmakolojik aktivitesi veya toksisitesi ile ilgisi yoktur. Pratik olarak, bilinen her ilacın hassas bir bireyde alerjik reaksiyon üretme potansiyeli olduğu kabul edilmiştir.¹ Bir kişide kesinlikle güvenli olan bir ilaç, yan etkileri nedeniyle başkaları için hayati tehlike oluşturabilir.²

İlaça bağlı yan etkiler sık görülen bir durumdur. Bu tür yan etkiler her yaş grubunda görülebilmekte ve çok farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Advers ilaç reaksiyonları, hafif eritem ve döküntülerden bronkospazm veya bronşiyal astım gibi hayatı tehdit eden daha fazla anafilaktik reaksiyonlara kadar değişen bir spektrum oluşturur.² Oral ilaç reaksiyonları genellikle spesifik değildir, ancak pemfigus, eritema multiforme veya liken planus gibi spesifik hastalık durumlarını taklit edebilirler. Oral ilaç reaksiyonları çeşitli şekillerde kendini gösterir (Tablo 1).³

Tablo 1. Oral ilaç reaksiyonları

Oral ilaç reaksiyonları	
• Stomatit	• Dişeti hiperplazisi
• Ülserasyon	• Beyaz lekeler
• Büllöz bozukluklar	• Anormal pigmentasyon
• Şişlik/anjioödem	• Kanama
• Tükürük bezi büyümesi	• Parestezi
• Kserostomi	• Ağız kokusu

Oral mukozal lezyonlarda ilaca bağlı alerjik inflamatuvar reaksiyonlar nadirdir ve spesifik değildir. Bu reaksiyonlar lokal ve/veya sistemik olarak kullanıma bağlıdır. İlaçların sistemik uygulanmasının neden olduğu mukozal alerjik

reaksiyon, stomatitis medikamentoza olarak bilinir. Stomatitis medikamentoza daha az yaygın bir oral lezyondur. Tablo 2’de oral mukozada lezyona neden olduğu bilinen bazı ilaçlar gösterilmiştir.³

Tablo 2. Oral ilaç kullanımına karşı gelişen çeşitli reaksiyonlar

Reaksiyon	İlaç
Gingival Hiperplazi	Fenitoin, Nifedipin
Likenoid Reaksiyon	Altın, D-Penisilamin
Siyah Kıllı Dil	Antibiyotikler, Griseofulvin
Pamukçuk	Antibiyotikler, Kortikosteroidler
Oral Ülserasyonlar	Aspirin, NSAİİ, Antimetabolitler
Mine Renklenmesi	Demir, Florür, Tetrasiklin
Metalik Tat	Metronidazol, Griseofulvin
Kserostomi	Antihistaminikler, Antikolinergikler, Trankilizanlar, Antidepresanlar

Ağız mukozasının kontakt alerjisi olarak çeşitli şekillerde tanımlanan stomatitis venenata ise temas sonucu vücudun düşük moleküler ağırlıklı (haptin) belirli bir maddeye karşı geliştirdiği gecikmiş tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur.⁴ Oral kavitede kontakt allerjiye neden olan maddeler arasında

dental ve kozmetik ürünler, dental materyaller ve dental terapötik ajanlar yer almaktadır.⁵ Bu alerjilerin klinik prezentasyonu genellikle eritem, yanma hissi, ağrıya eşlik eden şişlikten vezikül, fissür, kabuklanma, ülserasyon ve kabuklanmaya kadar çeşitlilik gösterir.⁶ Çalışmalar, kontakt alerji

vakalarının %15-20'sinin en sık kullanılan dudak kozmetiği olan ve kadınlarda sıklıkla görülen ruj ve dudak balsamlarından kaynaklandığını ortaya koymaktadır.⁷ Alerjisi olan hastaların tanı ve tedavisi, genellikle non-spesifik olmaları, diğer lezyonları taklit edebilmeleri ve hemen, gecikebilmeleri veya bazen kalıtsal olabilmeleri nedeniyle özellikle zordur. Bu makalede, 56 yaşında bir kadın hastada gargara değişimine bağlı gelişen alerjik reaksiyon olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

56 yaşında, sistemik olarak sağlıklı ancak atopik bünyesi bulunan kadın hasta, kliniğimize bir gün önce oral kavitede su dolu kabarcıklar şeklinde başlayıp, kısa sürede patlayarak meydana gelen ağrılı ülserasyon alanları ve şiddetli yanma şikayeti ile

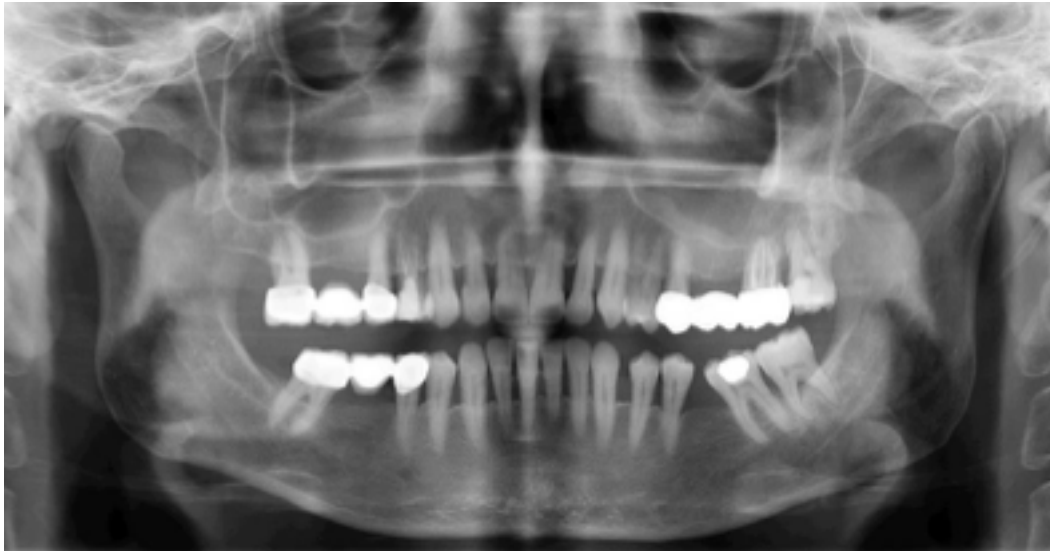
başvurdu. Hastanın ağız içi lezyonları başladığında öncelikle acil servise başvurduğu, acil servis tarafından fakültemize yönlendirildiği öğrenildi. Hastanın sistemik durumu sağlıklı olsa da daha önce yaşadığı bir alerjik reaksiyon sonucu burun ameliyatı geçirdiği öğrenildi.

Klinik ve Radyografik Bulgular

Ağız içi muayenede çok sayıda (10-12), 1-2 mm arasında değişen büyüklükte ülserler tespit edildi. Sağ ve sol yanak, alt çene bukkal ve labial sulkus bölgesinde soyulabilen beyaz lezyonlar, hafif eritemli alanlar saptandı. Büllerin başlayıp patladığı bölgelerde hafif ülserasyon sahaları izlendi (Resim 1). Klinik ve radyografik (Resim 2) olarak dental bir etkene rastlanmadı. Herhangi bir kutanöz veya oküler lezyon görülmedi.



Resim 1. Sağ ve sol yanak, alt çene bukkal ve labial sulkus bölgesinde gözlenen soyulabilen beyaz lezyonlar ve hafif eritemli alanlar

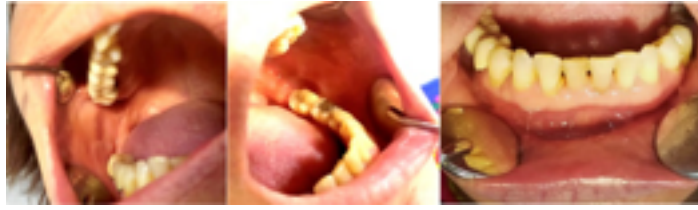


Resim 2. Hastadan radyografik inceleme için alınan ortopantomograf görüntü

Hasta anamnezinde son günlerde yaşamında değiştirdiği durumlar sorgulandığında, hastanın iki gün önce kontrastlı MR çektiği ve eş zamanlı olarak yeni bir ağız gargarasına başladığı öğrenildi. Hastanın atopik bünyesi, son günlerde yaşamında değiştirdiği alerjik reaksiyona sebep olacak durumlar ve lezyonların vücudun başka herhangi bir bölgesinde gözlenmemesi stomatitis venenata ön tanısını düşündürdü.

Lezyonlara sebep olan faktörün gargara olabileceği düşünüldüğünden, hastadan bir kulak çubuğu

yardımı ile ağız içerisinde küçük bir bölgeye gargara uygulaması ve gözlemlenmesi istendi. Hasta gargara uygulanmasına bağlı bölgede kızarıklık ve bül formasyonu oluştuğunu bildirdi. Hastaya 14 gün sonraki kontrol seansına kadar ağız gargarasını bırakması ve günlük rutinine yeni bir şey eklememesi önerildi. Ağrılarında dolayı Kenacort-A Orabase Pomad reçete edildi. 14 gün sonra kontrole gelen hastanın intraoral tüm lezyonlarının iyileştiği gözlemlendi ve hastanın herhangi bir şikayetinin kalmadığı öğrenildi (Resim 3). Lezyonların iyileşmesi ile stomatitis venenata kesin tanısı konuldu.



Resim 3. 14 gün sonra kontrole gelen hastanın lezyonlarının iyileştiği ağız içi görüntüleri

Tartışma

Oral mukoza, ağız yoluyla alınan çok çeşitli ilaçlara maruz kalmaktadır.⁸ Literatürde ani ve şiddetli reaksiyonlar bildirilmiştir.^{8,9} Matthews 150'den fazla sık reçete edilen ilacı ve bu ilaçların 46 adet oral ve perioral yan etkisi ile ilişkisini listelemiştir.⁹ Stomatitis venenata ya da kontakt alerji, etkenle tekrarlanan temas sonucu ortaya çıkan bir tür aşırı duyarlılık reaksiyonudur (Tip IV). Genellikle zaten hassaslaşmış bir bireyde lokalize bir alanda ortaya çıkar.^{5,10}

Ruj, dudak kremi gibi bazı kozmetik ürünler; diş bakım ürünleri, gargaralar, protez yapıştırıcıları; sakız, şeker gibi gıda maddeleri; amalgam, öjenol, lateks, akrilik gibi diş malzemeleri; antibiyotikler, alkoller, öksürük şurupları ve prokain gibi terapötik ajanların stomatitis venenata'da oral lezyonlara neden olduğu bilinmektedir.^{6,11} Mevcut vaka, diş bakım ürünü olan gargarasını değiştiren bir kadın hastanın oral mukozasında da benzer agresif bir reaksiyon göstermektedir.

Patogenez

Alerji terimi, "alerjenler" olarak adlandırılan bir veya daha fazla ekzojen maddeye karşı spesifik bir bağışıklık reaksiyonunu tanımlamak için kullanılır.¹²

Alerjik süreçte indüksiyon fazı ve efektör faz olmak üzere iki farklı faz vardır.¹¹ Stomatitis venenata'dan

sorumlu alerjenler, mukoza epiteline infiltre olan ve ancak epitelyal proteinlerle bağlandıktan sonra etkili olan düşük moleküler ağırlıklı (haptent) kimyasallardır. Bu süreç, haptentin kompetan bir antijene dönüştürüldüğü intraepitelyal Langerhans hücrelerinin yardımıyla gerçekleşir. Alerjik sürecin indüksiyon aşamasında, antijenle ilk temas aşamasıdır. Antijen makrofajlar tarafından yutulur ve duyarlılaştırma için yardımcı T lenfositlerine sunulur. Daha sonra stimülasyon ve bölünme fazına girerek hafıza ve sitotoksik T lenfositleri üretirler. Antijenik yeniden yükleme sırasında, hafıza T lenfositleri, ömür boyu vücutta buldukları için daha hızlı ve agresif bir bağışıklık tepkisini tetikler. Ancak efektör fazda, indüksiyon fazında üretilen sitotoksik T hücreleri, enflamasyonun kimyasal mediatörlerini (lenfokinler) salgılar ve hücre hasarına ve ölümüne neden olan kompleksleri ilk sunan epitel hücrelerine bağlanır.^{5,13}

Histopatolojik olarak stomatitis venenata, epitelde veya bazal membranda vezikül oluşumu ile hücre içi ve hücreler arası ödem varlığını gösterir. Bol miktarda plazma hücresi ve eozinofil içeren bağ dokusunda çok sayıda genişlemiş ve tıkanmış kan damarı da görülür.⁵ Hastaya biyopsi tavsiyesinde bulunulmadan önce şüpheli etkenin ortadan kaldırılması hayati önem taşır.

Klinik özellikler

Stomatitis venenata'lı hastaların klinik prezentasyonu, dermatolojik muadili dermatitis venenata gibi çok çeşitli olabilir. Lokalize veya diffüz olabilir. Alerjenle temas halinde, hastalar tipik olarak pürüzsüz, parlak bir yüzeye sahip mukozada iltihaplanma ve ödem ile başvururlar. Diş eti, beyazımsı alanlara veya plaklara kadar koyu kırmızı alanlar sergileyen bukkal mukoza ile tek tip enflamasyon ve hatta deskuamasyon gösterir. Kronik vakalarda, alerjenle temas halindeki mukoza hiperkeratotik ve beyaza döner, yaygın ödem ve eritem oluşur. Kısa süre sonra yırtılan ve bazen genişleyen erozyona ve ülserasyona neden olan küçük veziküllerin oluşumu görülebilir.^{5,14} Mevcut vakanın klinik özellikleri, yukarıda belirtilen özelliklerin çoğu ile desteklenmiştir. Bu olguda görülen alerjik reaksiyonlardan sorumlu olan etken, öykü ve provokatif teste göre kullandığı gargaraya kadar daraltılmıştır.

Stomatitis venenata klinik olarak diğer bazı lezyonları taklit eder ve bu nedenle ayırt edilmelidir. Ağız boşluğunu etkileyen yaygın bir viral enfeksiyon olan herpes labialis de benzer özellikler gösterir. Bununla birlikte, pozitif bir alerjik ajan öyküsü, prodromal semptomların olmaması ve eritematöz bir halo ile sarımsı sıvı dolu veziküller, onu stomatitis venenata'dan ayırır.⁵

Cheilitis granulomatososa ayrıca dudakların şişmiş ve çatlamış görünümü nedeniyle stomatitis venenata'ya benzemektedir. Bununla birlikte, cheilitis granulomatososa'da herhangi bir alerjik ajan ilişkisi olmaksızın epizodik doğası ve nodüler şişmenin varlığı, onu öncekinden ayırır.⁵

Eritema multiforme de benzer bir lezyondur ve karakteristik "hedef" veya "iris" benzeri lezyonları ile stomatitis venenata'dan ayırt edilebilir.⁵

Mevcut olgudan ayırt edilmesi gereken bir diğer lezyon ise ülserasyon, fissür ve kabuklanma olmaksızın soliter veya multiple olabilen diffüz ödematöz bir şişlik olarak ortaya çıkan anjiyoödemdir.⁵ Tip I alerjik reaksiyonlar, Quincke ödemi (anjiyoödem) ile karakterizedir ve üst solunum yolu tutulduğunda hastalar için hayati tehlike oluşturabilir.¹⁵ Tip I ayrıca ciltte kaşıntı veya karıncalanma hissinin eşlik ettiği eritematöz papüller şeklinde ürtiker reaksiyonlarına neden olur. Ancak mevcut vakada bu bulguların hiçbirisi gözlenmemiştir.

Şüpheli veya bilinen alerjenle reaksiyona giren IgE antikör miktarını saptamak için radyoalergosorbent testleri (RAST'ler), lökosit histamin salınım testleri, bazofil aktivasyonu için yüzey belirteçleri ve lökotrien salınım testleri gibi çeşitli testler tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun teşhisine yardımcı olabilir.¹⁶

Tedavi Yönetimi

Stomatitis venenata/kontakt stomatit için tedavi modalitesi esas olarak rahatsız edici alerjenin ortadan kaldırılmasını ya da gerekirse benzer bir terapötik sonuç sağlayan başka bir ilaçla değiştirilmesini içerir. Lezyonların tamamen çözülmesi iki hafta kadar sürebilir. Hafif lokalize lezyonlar, topikal kortizon veya antihistaminiklerin uygulanmasıyla rahatlayabilirken, ikincil enfeksiyon, mikrop öldürücü ilaçlar kullanılarak önlenir. Büyük, genel yayılım gösteren ve şiddetli lezyonlar, adrenalin veya sistemik steroidlerin kullanımını gerektirir.

Sonuç

Hemen hemen tüm ilaçlar reaksiyonlara neden olabilir. Farmakoterapinin oral belirtileri genellikle spesifik değildir ve önemleri farklılık gösterir. Bu istenmeyen etkiler birçok hastalık sürecini taklit edebilir. Gereksiz tanı prosedürlerinden ve tedavilerden kaçınmak için, klinisyenlerin bu durumu tanıması ve hızlı ve doğru tanıya yönelmesi gerekir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Davis CC, Squier CA, Lilly GE. Irritant contact stomatitis: a review of the condition. *J Periodontol* 1998; 69(6),620-631. 10.1902/jop.1998.69.6.620
2. Baviskar RR, Vinod V. Drug induced stomatitis medicamentosa: Report of a rare case. *WJBPHS* 2023; 13(02), 024–028. 10.30574/wjbphs.2023.13.2.0071
3. Tack DA, Rogers III RS. Oral drug reactions. *Dermatol Ther.* 2002; 15(3), 236-250. 10.1046/j.1529-8019.2002.01532.x
4. Spiewak R. Patch testing for contact allergy and allergic contact dermatitis. *Open Allergy J.* 2008; 1, 42-51.
5. Sivapathasundharam S. Shafer's textbook of oral pathology. 8th. India: Elsevier; 2016. Chapter 18. Allergic and Immunologic Diseases of the Oral Cavity; pp. 598–603. (6)Miller RL, Gould AR, Bernstein ML. Cinnamon-induced stomatitis venenata: clinical and characteristic histopathologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; 73(6), 708-716. 10.1016/0030-4220(92)90016-J
6. Ravitasari Y, Radithia D, Hadi P. Allergic contact cheilitis due to lipstick. *Dent J. (Majalah Kedokteran Gigi)* 2015; 48(4), 173-176. 10.20473/j.djmk.v48.i4.p173-176
7. Axéll T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology. *Acta Odontol Scand.* 2001; 59(5), 315-319. 10.1080/000163501750541192
8. Matthews TG. Medication side effects of dental interest. *J Prosthet Dent.* 1990; 64(2), 219-226. 10.1016/0022-3913(90)90182-C
9. Hepbar P, Sheshaprasad R, Pai A. Stomatitis venenata—a diagnostic challenge. *Open Journal of Dentistry and Oral Medicine* 2014; 2(1), 14-16.
10. Kimber I, Basketter DA, Gerberick GF, Dearman RJ. Allergic contact dermatitis. *Int Immunopharmacol.* 2002;2(2-3):201–211. 10.1016/S1567-5769(01)00173-4
11. Corrigan-Curay J, Kiem HP, Baltimore D, O'reilly M, Brentjens RJ, Cooper L, et al.. T-Cell Immunotherapy: Looking Forward: T Cell Immunotherapy: Optimizing Trial Design Bethesda, Maryland. *Mol Ther.* 2013; 22(9), 1564-1574. 10.1038/mt.2014.148
12. Banno T, Gazel A, Blumenberg M. Effects of tumor necrosis factor-alpha (TNF alpha) in epidermal keratinocytes revealed using global transcriptional profiling. *J Biol Chem.* 2004;279(31):32633–32642. 10.1074/jbc.M400642200
13. Shaw DW. Allergic contact dermatitis from carmine. *DERM.* 2009;20(5):292–295. 10.2310/6620.2009.09025
14. Semenzato G, Bortoli M, Brunetta E. Agostinic. Immunology and pathophysiology. *Eur Respir Monograph.* 2005; 10, 49-63.
15. Primeau MN, Adkinson Jr NF. Recent advances in the diagnosis of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2001; 1(4), 337-341.