

Rekürren aftöz stomatitli hastalarda klinik özellikler

Clinical features of patients, complaining of recurrent aphthous stomatitis

Koray ÖZKAN, Tuğba Rezan EKMEKÇİ, Adem KÖŞLÜ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Rekürren aftöz stomatit (RAS) şikayetiyle gelen hastalarda, Behçet hastalığı ve kompleks aftozis sıklığıyla, RAS'lı ve kompleks aftozisli hastaların, klinik özelliklerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Rekürren oral aft şikayetiyle başvuran 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar Behçet ve kompleks aftozis açısından araştırıldıktan sonra, klinik tip, lokalizasyon, aftların oluşma sıklığı, iyileşme ve hastalık süreleri, sigara ve protez kullanımı, atopi ve aile hikayesi, sistemik ve dermatolojik hastalıklar açısından sorgulandı.

Bulgular: Elli hastanın ikisi(%4) Behçet, dokuzu(%18) kompleks aftözis, 39'u(%78), RAS'lı. En sık minör aft görülürken(%75,38), herpetiform aft görülmedi. Aftların en sık yerleşim yeri dudaklardı(%44,61). En geç major aftlar iyileşirken, en sık tekrarlama ve en uzun hastalık süresi major ve minör aft olanlar idi. Minör aft kadınlarda(%75), major aft erkeklerde(%75) daha fazlaydı. Onüç hastada(%33,33) aile, beş hastada(%12,82) atopi hikayesi vardı. Yedi hasta(%17,94) sigara, altı hasta(%15,2) protez kullanıyordu. Paterji testi bir hastada(%2,56) pozitif.

Sonuçlar: RAS şikayeti ile gelen hastalarda kompleks aftozis nispeten sıktır. RAS'lı hastalarda klinik özellikler daha önce yapılan çalışmalardan farklılık göstermemektedir.

Anahtar kelimeler: aft, Behçet, kompleks aftozis, rekürren aftöz stomatit

SUMMARY

Objective: To investigate the frequency of Behçet's disease and complex aphthosis in the patients complaining of recurrent aphthous stomatitis and clinical features in the patients with recurrent aphthous stomatitis.

Materials And Methods: Fifty patients who presented with recurrent aphthous stomatitis were included. Patients were investigated for both Behçet's disease and complex aphthosis, then, were interrogated about clinical presentation, localization, the frequency of aphthae, the duration of both healing and disease, the use of prosthetic material, smoking, atopy, family history, associated with systemic and dermatologic disease.

Results: 2 Patients out of 50 (%4) had Behçet's disease, nine patients out of 50 had complex aphthosis(%18), and 39 had RAS(%78). While observing minor aphthae in most cases (%75,38), we didn't observe any Herpethiforme aphthae. Aphthae were localized on lips in most of the cases (%44,61). While major aphthae were observed to heal the latest lesion, major and minor aphthae had the longest duration and, highest repetition. Female studies had more minor aphthae(%75), whereas males had more major aphthae(%75). Thirteen patients had a family history (%33,33), and five patients had atopy (%12,82). Seven patients were smokers (%17,94), six patients were using oral prothesis (%15,2). Patergy testing was positive in only one patient (%2,56).

Conclusion: Complex aphthosis was relatively frequent in patients suffering from RAS. The clinical features in patients with RAS, showed no difference from other trials reported before.

Key words: aphthae, Behçet, complex aphthosis, recurrent aphthous stomatitis.

GİRİŞ

Rekürren aftöz stomatit, oral kavitede, tekrarlayan, ağrılı, tek veya çok sayıda ülserlerle

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Tuğba Rezan EKMEKÇİ
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği
Tel: 0 212 231 22 09 / 1271- 1494
Fax: 0 212 234 11 21
e-mail:tre@ttnet.net.tr

karakterizedir. Hastaların çoğu, 20-50 yaşları arasındadır. Kadınlarda daha sıktır (1). Görülme sıklığı, seçilen hasta grubuna veya topluma bağlı olarak değişiklik gösterir (2). Türk toplumunda, RAS sıklığı %2,7, RAS hikayesi sıklığı %22,8 ve toplam sıklık, %25,5 olarak bulunmuştur (1).

Etyolojide travma, genetik yatkınlık, keratinizasyonu azaltan faktörler (sigara kullanmak, kadınlarda postovulatuvar dönem), beslenme (B12, folik asit, ferritin) rol oynar (2, 3, 4). Behçet, SLE, Reiter sendromu, Crohn, ülse-

ratif kolit, malabsorbsiyon sendromları, HIV enfeksiyonu, siklik nötropeni ve atopi ile birlikte bildirilmiştir (2,5). Rekürren aftöz stomatit lezyonları, Behçet sendromunun oral lezyonlarından klinik olarak ayırt edilemez (3,6). Behçet hastalarında major aftlar daha sık görülür ve major aftlar hastalığın şiddetiyle ve uzun süren oral hastalıkla uyumludur (7).

Premenstrüel dönemde tablonun kötüleşmesi hormonal etkiyi düşündürmekle birlikte, kortikosteroidlerin, immünoşüpresanların ve levamizolün terapötik etkinliklerinin bulunması, immünolojik faktörleri akla getirir. Psikolojik dengesizlik ve hiperasidite, kronik gastrit, mide ülserleri, ülseratif kolit gibi gastrointestinal bozuklukların rolü henüz kanıtlanmış değildir (3).

Klinik olarak üçe ayrılır:

Minör aftöz stomatit: 14 günden az süren, çapı bir cm'den küçük olan, skarsız iyileşen, küçük aftöz ülserlerdir (3,8).

Majör aftöz stomatit: 14 günden uzun süren, çapı bir cm'den büyük olan, iyileşirken skar bırakabilen aftöz ülserlerdir (3).

Herpetiform aftöz ülserler: Herpetiform görünümdeki aftöz ülserlerdir.

Letsinger ve Jorizzo ayrıca kompleks aftozis tanımı yapmışlardır. Buna göre; hemen hemen daima, üç veya daha fazla oral aftın varlığı veya rekürren oral ve genital aftın bulunmasıdır (9).

RAS şikayeti ile gelen hastalarda, Behçet hastalığı ve kompleks aftozis sıklığı ile, RAS'lı ve kompleks aftozisli hastaların, klinik özellikleri, ailevi geçiş varlığı, atopi, sigara içimi, protez kullanımı, sistemik ve dermatolojik hastalıklar ile ilişkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ekim 2004 ve Nisan 2005 yılları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji polikliniğine rekürren oral aft şikayetiyle başvuran 50 hasta alındı. Hastalar, genital aft, papülopüstüler lezyonlar, eritema nodosum gibi Behçet hastalığı bulguları açısından

dan sorgulandı ve muayene edildi. Her hastaya paterji testi yapıldı ve göz muayenesi istendi.

Uluslararası çalışma grubu kriterlerine göre (10),

- Tekrarlayan ağız ülserleri(senede en az 3 kez, tekrarlayan),

- Tekrarlayan genital ülser(aftöz ülser veya sikatriss)

- Göz lezyonları(anterior üveit, posterior üveit, vitreusta hücre, retinal vaskülit)

- Deri lezyonları(Eritema nodozum, psödo-folikülit, papülopüstüler lezyonlar, akneiform nodüller)

- Paterji pozitifliği

Rekürren oral aft ile birlikte 2 kriteri tamamlayanlara, Behçet tanısı kondu.

Oral aftla birlikte genital aft veya daima üç ve üzeri oral aftı olan hastalar, kompleks aftozis olarak kabul edildi (9).

Hastalar, klinik tip, lokalizasyon, aftların oluşma sıklığı, iyileşme süresi, hastalık süresi, sigara içimi, atopi, protez öyküsü, aile hikayesi, sistemik ve dermatolojik hastalık açısından sorgulandı.

BULGULAR

RAS şikayeti ile gelen 50 hastanın, ikisi (%4) Behçet, dokuzu (%18) kompleks aftozis, 39'u (%78), RAS'tı.

39 RAS'lı hastanın 24'ü kadın (%61,5, ort.yaş:34,3, yaş aralığı:17-55), 15'i erkekdi (%38,46, ort.yaş:38, yaş aralığı:16-56). 39 RAS'lı hastada toplam 65 adet aft saptadı. Aftların 49'u (%75,38) minor, 16'sı (%24,61) major iken, herpetiform aft görülmedi. Aftların yerleşim yerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Aftlar en sık dudaklarda görüldü, bunu dil ve yanaklar izliyordu. Fisher kesin olasılık testine göre aftların yerleşim yerleri arasında fark yoktu (p=0,23).

İyileşme süresi, hastalık sıklığı ve sürelerinin klinik tiplere göre farklılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre en geç major aftlar

Tablo 1: Aftöz ülserlerin sayıları ve lokalizasyonlarına göre dağılımları

	Dil		Yanak		Dudak		Gingiva		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Major aft	7	10,76	0	0	8	12,3	1	1,53	16	24,61
Minor aft	18	27,69	9	13,84	21	32,3	1	1,53	49	75,38
Toplam	25	38,46	9	13,84	29	44,61	2	3,07	65	100

Tablo 2: İyileşme süresi, hastalık sıklığı ve sürelerinin klinik tiplere göre dağılımı

	Minör aft	Major aft	Minor ve major aft
İyileşme süresi	10 gün	12,5 gün	9 gün
Hastalık sıklığı	19,5 gün	21 gün	14 gün
Hastalık süresi	6,16 yıl	9 yıl	19,6 yıl

Tablo 3: Klinik tiplere göre aftöz lezyonların kadın ve erkekde dağılımı

	Minor aft		Major aft		Minor ve major aft		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kadın	21	53,84	2	5,12	1	2,56	24	61,53
Erkek	7	17,94	6	15,38	2	5,12	15	38,46
Toplam	28	71,79	8	20,51	3	7,69	39	100

iyileşirken, en sık tekrarlama ve en uzun hastalık süresi major ve minör aftı olanlar idi.

Klinik tiplere göre aftöz lezyonların kadın ve erkeklerdeki dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir. Hem kadın, hem de erkek hastalarda, minor aftlar, en sık görülen klinik tipti. Fisher testine göre kadınlarda minör aft daha fazla görülürken, erkeklerde major aft daha fazla idi ($p=0,012$).

Onüç hastada (%33,33) aile hikayesi pozitif idi. Beş hastada (%12,82) atopi hikayesi 2 hastada rinit ve konjunktivit, bir hastada astım vardı. Yedi hasta (%17,94) sigara tiryakisi idi. Altı hasta (%15,2) protez kullanıyordu. Paterji testi sadece bir hastada (%2,56) pozitif idi.

Birlikte olduğu dermatolojik hastalıklara baktığında 39 RAS lı hastamızın üçünde folikülit, birer hastada ise liken planopilaris, multipl seboreik keratoz ve coğrafik dil görüldü. Sistemik hastalıklar yönünden incelendiğinde hiç bir

hastada SLE, Reiter sendromu, Crohn, ülseratif kolit, malabsorbsiyon sendromları, HIV enfeksiyonu ve siklik nötropeni ile birliktelik görülmeydi.

Dokuz kompleks aftözis hastasının dördü kadın (%44,44), beşi erkek (%55,55). Kompleks aftözisli hastalarda klinik tiplerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir. Kompleks aftözisli hastalarda, üç ve üçten fazla oral aft olanların oranı, %66,66 olarak saptandı. Ekstraoral aft, kadınlarda daha yüksek orandaydı.

Kompleks aftözisli hastalarda aftların yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo 5’de gösterilmiştir. En sık aft dilde lokalizeydi. Bunu yanaklar ve dudak izliyordu. Üç ve üçten fazla oral aftı olan hastaların ortalama aft sayıları 4,5 idi.

Kompleks aftözisli hastalarda aftların iyileşme süresi 13,5 gün, hastalık sıklığı 13,8 gün

Tablo 4: Kompleks aftözisli hastalarda klinik tiplerin cinsiyete göre dağılımı

	Oral ve Genital aft		3 veya daha fazla oral aft		Toplam	
	Sayı		Sayı		Sayı	
Kadın	2	%22,22	2	%22,22	4	%44,44
Erkek	1	%11,11	4	%44,44	5	%55,55
Toplam	3	%33,33	6	%66,66	9	%100

Tablo 5: Kompleks aftözisli hastalarda aftların yerleşim yerlerine göre dağılımı

Dil		Yanak		Dudak		Toplam	
Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
20	68,96	5	17,24	4	13,79	29	100

ve hastalık süresi 9,16 yıldır. Kompleks aftözisli dört hastada (%44,44) aile hikayesi pozitif. Üç hastada (%33,33) atopi tespit edildi. İki hasta (%22,22) sigara kullanıyordu. Ve hastaların biri sigarayı bıraktığında daha fazla aft çıktığını düşünüyordu. Paterji testi hiç bir hastada pozitif değildi ve protez kullanımı da yoktu.

Ek birlikte olduğu dermatolojik hastalıklara bakıldığında dokuz kompleks aftözisli hastamızın birinde akne rozase vardı. Sistemik hastalıklar yönünden incelendiğinde hiç bir hastada SLE, Reiter sendromu, Crohn, ülseratif kolit, malabsorbsiyon sendromları, HIV enfeksiyonu ve siklik nötropeni ile birliktelik görülmedi.

TARTIŞMA

Bagan ve ark, 93 RAS hastasını inceledikleri çalışmalarında, hastaların %70,97'sinde minor aftöz stomatit, %21,51'inde major aftöz stomatit ve %7,53'ünde herpetiform aftöz ülser tespit ettiler. Aftların tekrar etme sıklığı 32 hastada (%34,4) bir aydan az, 50 hastada (%53,7) 1-3 ay arasında, 11 hastada (%11,8) ise, 3 aydan uzun idi. Her rekürrensde aft sayısı 66 hastada (%70,9) 1-3, 21 hastada (%22,5) 4-7 arası, 6 hastada (%6,45) 7'den fazlaydı. İyileşme süresi 36 hastada (%38,7) 7 günden uzun, 34 hastada (%36,5), 5-7 gün arasında, 23 hastada (%24,7), 3-5 gün arasında idi (11).

Çalışmamızda, RAS' li hastaların %71,79'u minor aftöz stomatit, %20,51'i major aftöz stomatit idi. Herpetik aftöz ülserli hastamız yoktu. Tekrar etme sıklığını minör aftlarda 19,5 gün, major aftlarda 14 gün, minör ve major aftlarda 21 gün olarak tespit ettik. Oral aft sayısı üç ve üzerinde olan hastaları, kompleks aftözisli hastalar olarak değerlendirdik ve üç ve üzerinde aftı olan 6 hasta (%12,5) saptadık. Çalışma grubumuzda iyileşme sürelerini ise minör aftta 10 gün, major aftta 12,5 gün olarak bulduk.

Livneh ve ark. 64 RAS' lı hastayı inceledikleri çalışmalarında, ortalama hastalık süresini 7,4 (±) 5,7 yıl olarak bulmuşlardır. 19 hastada (%29) aile hikayesi tespit etmişlerdir. Hastaların 36 'sında (%56,25) minor aft, 28'inde (%43) major aft görülürken herpetiform aftöz ülserle rastlamamışlardır. Hastaların 24'ü (%37,5) sadece RAS'ı olan, 16'sı (%25) RAS ile ilişkili sistemik hastalığı olan, bir tanesi (%1,5) RAS ile ilişkisiz sistemik hastalığı olan, 23'ü (%36), tanı konulamamış ekstra oral manifestasyonu olan hastalardı. Tüm RAS' lı hastaların 8'inde (%12,5) Behçet, 8'inde (%12,5) Reiter sendromu saptamışlardır (2). Çalışmamızda, ortalama hastalık süresi minör aftlı hastalarda 6,16 yıl, major aftlı hastalarda 9 yıl, minör ve major aftlı hastalarda 19,6 yıldır. Toplam 13(%33,33) RAS' lı hastamızda aile hi-

kayesi vardı. Akalın ve ark larının çalışma grubunda ise aile anamnezi %45 dir. Çalışmaya aldığımız tüm hastaların 2'sinde (%4) Behçet hastalığı tespit ettik. RAS' li hastalarımızın hiç birinde RAS ile ilişkili sistemik hastalığa rastlamadık.

Tüzün ve ark.'larının, sigara içimi ve RAS arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan çalışmalarında, 2 yıl süresince 34 hastayı izlemişlerdir. Her rekürrenste 23 hastada(%67,6) minor aft, 10 hastada (%29,4) aynı anda minor ve major aft, bir hastada ise major aft saptamışlardır. RAS' lı hastaların %8,8'i aktif sigara tiryakisi iken, kontrol grubunda %25,2 oranında sigara tiryakisi vardı. Sonuçta sigara içimiyle RAS arasında negatif bir epidemiyolojik ilişki saptamışlardır (12). Çalışmamızda hastalarımızın %17,94'ü aktif sigara tiryakisiydi. Akalın ve ark nın çalışma grubunda ise sigara kullanımı %10'du (4). Grady ve ark.'ları 545 tütün çiğneyen ve 643 tütün kullanmayan hastayı incelemişler ve tütün çiğneyenlerin %1,3'ünde aftöz ülserlerle karşılaşırken, tütün kullanmayanlarda bu oranı %2,8 olarak bulmuşlardır (13).

Veller ve ark.'larının, RAS ile atopi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları 46 hastalık çalışmada

rında, hastaların %80'inin kişisel, %58'inin ise ailevi atopi hikayesi olduğunu bulmuşlardır. 26 hastada(%56), atopinin klinik bulgularının (8 hastada allerjik astım, 17 hastada rinit, konjunktivit, 25 hastada atopik dermatit, 6 hastada ürtiker) olduğunu saptamışlardır (5). Çalışmamızda 5 hastada(%12,82), atopi hikayesi varken, 2 hastada rinit ve konjonktivite bir hastada ise allerjik astıma rastlandı.

Akalın ve ark'larının 40 RAS'lı hastayı inceledikleri çalışmalarında aftların yerleşimi sırasıyla, dil (%41,33), alt dudak (%36), üst dudak (%4), damak (%1,3), diğer bölgeler (%1,3) şeklindeydi (4).

Çalışmamızda, aftların %44,61'i dudak, %38,46'sı dil, %13,84'ü yanak, %3,07'si diş eti lokalizasyonundaydı. Kompleks aftozisli hastalarda ise aftların %68,96'sı dil, %17,24'ü yanak, %13,79'u dudakta yerleşmişti.

SONUÇ

RAS şikayeti ile gelen hastalarda kompleks aftozis nispeten sıktır. RAS'lı hastalarda klinik özellikler daha önce yapılan çalışmalardan farklılık göstermemektedir.

KAYNAKLAR

1. Çiçek Y, Çanakçı V, Özgöz M: Prevalence and handedness Correlates of Recurrent Aphthous Stomatitis in the Turkish Population. J Public Health Dent, 64:151-156, 2004.
2. Livneh A, Zaks N, Katz J: Increased prevalence of joint manifestations in patients with recurrent aphthous stomatitis. Clinical Exp Rheumatol, 14:407-412, 1996.
3. Tüzün Y, Tüzün B, Enver Ö: Rekürren aftöz stomatit. Dermatoloji.Ed:Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1994, 553-554.
4. Akalın G: Rekürrent aftöz stomatitli hastalarda serum vitamin B 12, Ferritin, Folik asit düzeylerinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1996, 39-40.
5. Veller C, Bezze G, Rosin S, Lazzaro M: Recurrent aphthous stomatitis and atopy. Acta Derm Venereol, 83:469-470, 2003.
6. Davatchi C, Shizarpour M, Davatchi F: Comparison of oral aphthae in Behçet's disease and idiopathic recurrent aphthous stomatitis. Adv Exp Med Biol, 528:317-320, 2003.
7. Krause I, Rosen Y, Kaplan I et al: Recurrent aphthous stomatitis in Behçet's disease: clinical fetures and correlation with systemic disease expression severity.J Oral Pathol Med, 28:193-196, 1999.
8. Shulman D: An exploration of point, annual, and life time prevalence in characterizing recurrent aphthous stomatitis in USA children and youths. J Oral Pathol Med, 33:558-566, 2004.
9. Letsinger JA, Jorizzo JL: Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomid. J Am Acad Dermatol, 52:500-508, 2005.
10. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. Lancet, 335:1078-1080, 1990.
11. Bagan JV, Sanchis JM, Milian MA, Penarrocha M, Silvestre FJ: Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. J Oral Pathol Med, 20:395-397, 1991.
12. Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y, Serdaroğlu S: Recurrent aphthous stomatitis and smoking. Int J Dermatol, 39:358-360, 2000.
13. Grady D, Virginia L, Stillman L: Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 74:463-465, 1992.