

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEKİ REKÜRRENT AFTÖZ ÜLSERASYON SIKLIĞI VE OLASI RİSK FAKTÖRLERİ

THE RECURRENT APHTHOUS ULCERATION PREVELANCE AND POSSIBLE RISK FACTORS İN EASTERN ANATOLIA REGION

Arş. Gör. Dt. Özkan MİLOĞLU

Arş. Gör. Dt. Mustafa GÖREGEN

Arş. Gör. Dt. Oğuzhan ALTUN

ÖZET

Rekürrent aftöz ülserasyonlar oral mukozanın yaygın, tekrarlayan ve ağrılı bir ülseratif durumudur. Ağrılı ülserlerin sıklığı ve şiddeti hastadan hastaya değişir ve bireylerin günlük aktivitesini etkileyebilir. Bu çalışmada bölgemizdeki belli dönemler arasında kliniğimize başvuran hastalarda rekürrent aftöz ülserasyonların görülme sıklığını belirlemek ve bu ülserasyonların lokalize olduğu saha, yaş, cinsiyet, sigara içme ve ailesel yatkınlık ile olan ilişkisi üzerine fikir sahibi olmak amaçlanmıştır.

Yapılan epidemiyolojik esaslı çalışmada bölgemizdeki rekürrent aftöz ülserasyon sıklığı %0,73 (55/7500) olarak saptanmıştır. 55 hastanın 48 inde minör, 5 inde majör ve 2 tanesinde ise herpetiform ülserlere rastlanmıştır. Lezyonların en fazla lokalize olduğu bölgeler dil ile dudak-yanak mukozasıdır. Aftöz ülserasyonlara sahip hastalarımızın yaklaşık olarak %65,5'i kadın (n=36), %34,5'i erkektir (n=19). Kadın hastalarımızda en belirgin yaş aralığı 20'li ve 30'lu yıllar iken; erkeklerde bu aralık 30'lu ve 40'lı yıllar olarak karşımıza çıkmıştır. Tüm hastalarımızın %38,2'sinde (n=21) ailesel yatkınlık hikâyesi saptanmıştır. Bu hikâye kadınlarda erkeklere nazaran (15/6) daha yüksektir. Hastalarımızın %16,4'ü (n=9) sigara içme alışkanlığına sahip olup bu oran erkeklerde kadınlara nazaran (6/3) daha fazladır.

Verilerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesinde istatistiksel olarak ki-kare bağımsızlık testi uygulanmıştır. Bu testin sonucunda aftöz ülserasyonlara sahip hastalarımızda yaş-cinsiyet ve ailesel yatkınlık-cinsiyet arasında bir ilişki saptanamamıştır ($P>0,05$). Bununla birlikte sonuçlar hastalarda sigara içme ile cinsiyet arasında bir bağımlılığı göstermiştir ($P<0,05$).

Anahtar Kelimeler: rekürrent aftöz ülserasyon, görülme sıklığı

ABSTRACT

Recurrent aphthous ulcerations are a common, recurrent, painful ulcerative condition of the oral mucosa. The prevalence of painful ulcers varies from patient to patient and may affect daily activity of the individuals. In this study, in the patients applying for our clinic in certain intervals in our region, it is aimed to determine the prevalence of aphtous ulcerations, and to have knowledge about familial vulnerability, smoking, sex, age, and the area in which these ulcerations are localized.

In an epidemiologic based study, it was found out that the prevalence of recurrent aphtous ulceration in our region was 0.73 %. (55/7500) There was minor ulceration in 48 of 55 patients; and major in 5 patients; herpetiform ulceration in 2 patients. The regions where lesions were localized most were tongue, lip and cheek mucosa. Nearly 65.5 % of the patients with aphtous ulceration was female, (n=36) and % 34.8 of the patients was female. (n=19)

While the remarkable age interval of women patients was 20. and 30. years, it was 30. and 40. years in the men. There was familial vulnerability history in 38.2 % of all the patients. (n=21) This history was higher in women interms of the men (15/6). 16.4 % of our patients had smoking habit, and this rate is higher in men interms of the women. (6/3)

In comorable evaluations of the data, chi-square dependency test was applied statistically. In the result of this test, in the patients with aphtous ulcerations, there was no correlation between age-sex and familial relativity and gender. ($P>0,05$) However the results indicated that there was a addiction between smoking and gender in patients. ($P<0,05$).

Key words: Recurrent aphthous ulceration, prevalence

* Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı.

GİRİŞ

Rekürrent aftöz ülserasyonlar (RAÜ) ağrılı ve tekrarlayıcı ülserler ile karakterize yaygın oral lezyonlardır ve genel popülasyonun % 10'undan fazlasında görülmektedir.^{1,2} Bu ülserasyonlar genellikle keratinize olmayan oral mukozada (özellikle dudak, yanak mukozası ve dil üstü) ve yaygın olmasa da yapışık dişeti, sert damak mukozası, dudağın vermilion sınırı ve dilin alt kısmında karşımıza çıkarlar. Ülserasyonlar sığdırlar ve minör, majör ve herpetiform olmak üzere üç tiptirler.^{2,3}

Genel olarak minör tip aftöz ülserasyonlar 10 mm den daha küçük olup ortalama 10–14 gün varlıklarını sürdürürler ve diğer ülserasyon tiplerinden daha yaygındırlar. Majör tip ülserasyonların ise boyutu 10 ile 30 mm arasında değişir. Minör tip ülserasyondan daha az sıklıkta görülürler ancak haftalar veya aylarca varlıklarını sürdürebilirler ve genellikle iyileşmeleri skar dokusu ile sonuçlanır. Herpetiform tip ülserler 1 ile 3 mm arasında boyutu olan ve hem major hem de minor tipten daha az sıklıkla ortaya çıkan ülserlerdir. Bu tipte ülserlerin sayısı 100'e kadar artış gösterebilir. İsminin herpetik gingivostomatitisin sebep olduğu oral ülserlere benzerliğinden türediği iddia edilmiş olsa da bu ülserler içinde herpes simpleks virüsü (HSV) izole edilmemiştir.^{4,5}

RAÜ'lerin tanısı genellikle hastanın klinik muayenesine ve anamnezine bağlı olarak yapılır. Bu ülserasyonların etiolojisi bilinmemesine rağmen birçok kanıt onun infeksiyöz ve fiziksel etkenlere karşı ağız mukozasının yangısal bir tepkisi olduğunu göstermektedir. RAÜ, epitelyal hücrelerin apoptotik lizisleri ile keratinositler arasındaki adhezyonun kaybıyla sonuçlanan antijen ilişkili bir epitelyal hastalıktır. Bütün epitelyal tabaka ve altındaki bağ dokusu ülser sahası içindedir.^{6,7,8} Buna ek olarak bazı hazırlayıcı faktörler (demir-folik asit- çinko- vitamin B1, B2, B6, B12 eksikliği, alerjik cevaplar, travma, stres, genetik eğilim, infeksiyöz ajanlar, hormonal bozukluklar, yangısal kemik hastalıkları, Behçet hastalığı, AIDS ve peptik ülser) aftöz ülserasyonların oluşumunda rol oynayabilirler.^{9,10,11,12,13}

RAÜ için spesifik bir tedavi yoktur ve değerlendirme kriterleri hastanın semptomlarına, semptomların sürekliliğine, şiddetine ve uygun durumlarda sistemik problemlerle olan ilişkisine bağlıdır. Immunomodülatör ajanlar, B1, B2, B6, B12 vitaminleri, topikal analjezikler ile topikal ve sistemik

glukokortikoidler RAÜ tedavisinde kullanılmışlardır. Bununla birlikte bu ajanların bir çoğunun klinik başarıları hala tam olarak saptanamamıştır ve tartışmalıdır.^{2,14,15}

Bu çalışmada belli dönemler arasında farklı dişsel problemleri nedeniyle kliniğimize başvuran hastalardaki rekürrent aftöz ülserasyonların sıklığını ve tipini belirlemek ve bu lezyonların yaş, cinsiyet, lokalizasyon, sigara kullanımı ve ailesel yatkınlık ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

Bu çalışma Ocak 2006- Ocak 2007 tarihleri arasında farklı dişsel problemler nedeniyle kliniğimize başvuran 11–59 yaş arasındaki 7500 (3750 erkek, 3750 kadın) hastayı kapsamaktadır. Rekürrent aftöz lezyonların tanısı klinik ve hasta anamnezine dayandırılarak konuldu. Çalışma grubuna dahil edilen hastalarda şu kriterler arandı:

- Anemi, malabsorbsiyon, vitamin eksikliği, Chron hastalığı, Çölyak hastalığı, ülseratif kolitis, Behçet hastalığı, Reiter sendromu, nötropeni, eritema multiforme ve HIV olmaması
- Lezyonların en az 3 ayda bir tekrarlıyor olması ve yine en az 2 yıllık bir geçmişe sahip olmaları
- Kadın hastaların gebelik veya emzirme dönemlerinde olmaması
- Hastaların herhangi bir ilaç tedavisi görmüyor olması
- Son iki hafta içinde dental işlem yaptırmamış olması
- Başka bir ağız mukozası hastalığının olmaması

Yukarıdaki kriterlere sahip olan hastalarımızda lezyonun tipi ve lokalize olduğu bölge belirlendi. Çapları 0,5 mm- 1 cm arasında olan lezyonlar minör, 1 cm. 'den büyük lezyonlar majör ve 0,5 mm.'den küçük toplu iğne başı şeklindeki lezyonlar ise herpetiform olarak sınıflandırıldı. Bununla birlikte anket formuna hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara içme alışkanlığı ve ailesel yatkınlığın varlığı kaydedildi. Elde edilen verilerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesinde istatistiksel olarak ki-kare bağımsızlık testi uygulandı.

SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Rekürrent aftöz ülserasyonlar yaşamlarının bazı dönemlerinde birçok insanı etkileyen yaygın bir durumdur. Bu ülserasyonların toplumda en az 5 kişiden 1 kişiyi etkilediği bildirilmektedir.¹⁶ Lehner¹⁷

incelediği popülasyonda bu oranı yaklaşık %10,6–20,1 olarak ifade etmektedir. Bu oran Axell ve Henricsonn¹⁸ un çalışmasında %17,7 olarak bulundu. Biz çalışmamızda ele aldığımız hastalarda bu oranı %0,73 olarak daha düşük bulduk. Bu farklılık çalışmalar arasındaki örnek sayısındaki büyüklüğün, teşhis kriterlerindeki farklılığın, yaş ve cinsiyet farklılıklarının bir sonucu olabilir.

RAÜ her iki cinsiyeti de etkilemektedir. Brody ve Silberman¹⁹ çalışmalarında bu ülserasyonların kadınlarda erkeklere nazaran 2/1 oranında daha fazla görüldüğünü vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da kadınlar erkek hastalarımıza nazaran belirgin şekilde daha fazla etkilenmişti ve oranımız (36/19) Brody'nin çalışması ile çok yakın şekilde uyumluydu (Tablo 1).

Scully ve Porter⁷ bu ülserasyonları en çok 10–19 yaş arası rapor etmesine rağmen bizim sonuçlarımız kadınlarda 11–20 ve 21–30, erkeklerde ise 21–30 ve 31–40 yaş aralığında ortaya çıktığını göstermekteydi. Axell ve Henricsonn¹⁸ bizimle uyumlu olarak bu ülserasyonların daha çok 25–34 yaş arasında görüldüğünü bildirdiler (Tablo 1). Bununla birlikte aftöz ülserasyonların varlığında yaş ile cinsiyet arasında bağımlılık yoktur ($P>0,05$). Biz bu yaş aralıklarında daha yaygın ortaya çıkan stresin aftöz ülserasyonların sıklığında artış oluşturduğu kanısındayız. Zira epidemiyolojik çalışmalarda stresli ortamlarda yaşayan bireylerde (öğrenciler ve askerler gibi) ülserasyonların arttığı belirtilmiştir.^{1,20}

Çalışmamızda rekürrent aftların ailesel yatkınlığı hakkında da bilgi sahibi olmak amacı ile hastalarımıza anamnez formunda anne, baba veya kardeşlerinde de bu ülserasyonların olup olmadığını sorduk. Ailesinde en az bir bireyde tekrarlayıcı ülserasyonların olduğunu ifade eden hastalarımızda ailesel yatkınlığı pozitif olarak kabul ettik ve 21 hastamızda (%38,2) bu hikâye pozitif (Tablo2). Hastalarımızda ailesel yatkınlık ile cinsiyet arasında bir ilişki yoktur ($P>0,05$). Aftöz ülserasyonların etiyojisinde genetiğin önemini gösteren az sayıdaki çalışmanın birinde aftöz ülserasyonlu bireylerin kardeşlerinde bu ülserasyonların görülme sıklığı genel popülasyona kıyasla daha yüksek bulunmuştur.²¹ Bu çalışmalar ülserasyonların genetik yatkınlık sergilediğinin bir kanıtı olabilir ancak bu konuda ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda aftöz ülserasyonlu hastalarımızın 9 unda (6 erkek 3 bayan) sigara içme alışkanlığı mevcuttu (Tablo 2). Sigara içme alışkanlığı ile cinsiyet arasında bir ilişki mevcuttu ($P<0,05$). Sigara içen

bireylerde aftların daha az görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur.^{20,22,23,24} Bunun sebebi olarak sigara kullanımının oral mukozanın keratinizasyonunu artırdığı ve buna bağlı olarak da mukozanın travmadan daha az etkilendiği öne sürülmüştür.

Görülme yeri açısından ülserlerin daha çok dudaklar, yanaklar ve dilde görüldüğü bildirilmiştir.⁵ Bununla birlikte sert damak ve gingiva gibi bölgelerde de görüleceği rapor edilmiştir.¹ Bizim çalışmamızda 55 hastadaki toplam ülser sayısı 62 olarak belirlendi. Bu ülserlerin %37,1'i (n=23) dilde, %27,4'i (n=17) yanak mukozasında, %16,1'i (n=10) dudak mukozasında, %9,7'si (n=6) ağız tabanında, % 3,2'si (n=2) sert damakta, %3,2'si (n=2) yapışık dişetinde %3,2'si (n=2) de yumuşak damakta karşımıza çıktı (Tablo 3).

Her ne kadar aftöz ülserasyona sahip hastalarımızdaki sigara içme alışkanlığı düşük seviyede (%16,4) karşımıza çıkmış olsa da bölgemiz özellikle erkek popülasyonu açısından yüksek bir sigara kullanma alışkanlığına sahiptir. Bölgemizdeki aftöz ülserasyon sıklığının diğer toplumlara nazaran düşük olmasında sigaranın katkısı olabilir. Bu duruma teşhis kriterlerindeki veya örnek sayısındaki çeşitlilikler de etki yapabilir. Bununla birlikte ülserasyonlar genel literatür ile uyumlu olarak kadınlarda ve her iki cinsiyette hayatın 3. dekadında daha yoğun olarak tespit edilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
11-20	13	36.1	2	10.5	15	27.3
21-30	13	36.1	8	42.1	21	38.2
31-40	4	11.1	7	36.8	11	20
41-50	2	5.6	1	5.3	3	5.5
51-60	4	11.1	1	5.3	5	9
Toplam	36		19		55	
$\chi^2=0,768$ $P=0,104$	Aftöz ülserasyonların varlığında yaş ile cinsiyet arasında bağımlılık yoktur ($P>0,05$).					

Tablo 2. Sigara içme ve ailesel yatkınlık ile olan ilişkisi

	Kız		Erkek		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	
Ailesel yatkınlık	15	41.7	6	31.6	21	38.2	$\chi^2=0,536$ $P=0,464$
Sigara içme	3	8.3	6	31.6	9	16.4	$\chi^2=0,491$ $P=0,027$

Hastalarımızda ailesel yatkınlık ile cinsiyet arasında bir ilişki yoktur ($P>0,05$). Hastalarımızda sigara içme ile cinsiyet arasında bir ilişki vardır ($P<0,05$).

Tablo 3. Ülserlerin sayısı ve lokalizasyonu

Ülserlerin	Ülserlerin	%
Dil	23	37.1
Yanak mukozası	17	27.4
Dudak mukozası	10	
Ağız tabanı	6	9.7
Sert damak	2	3.2
Yapışık dişeti	2	3.2
Yumuşak damak	2	3.2
Toplam	62	

KAYNAKLAR

1. Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis: an update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 141-47
2. Khandwala A, Inwegen RGV, Alfano MC. 5% Amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 222-30
3. Scully C. Aphthous Ulceration. *N Engl J Med* 2006; 355: 165-72
4. Gonsales WC, Chi AC, Neville BW. Common oral lesions: Part I. Superficial mucosal lesions. *Am Fam Physician*. 2007; 75(4): 501-7
5. Miziara ID, Araujo Filho BC, Weber R. AIDS and Recurrent Aphthous Stomatitis. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*.2005;71(4):517-20
6. Natah S.S. Recurrent aphthous ulceration; Immunopathological aspects, Faculty of Medicine, University of Helsinki, in the Auditorium of the Haartman Institute on Thursday, 2001 June 7th.
7. Scully C, Porter S. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med* 1989;18: 21-7
8. Malmström M, Salo OP, Fyhrquist F. Immunogenetic markers and immune response in patients with recurrent oral ulceration. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 23-30
9. Nolan A, McIntosh WB, Alam BF, Lamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 389-91
10. Orbak R, Çiçek Y, Tezel A, Doğru Y. Effects of Zinc Treatment in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Dental Materials Journal* 2003; 22: 21-29
11. Brice SL, Cook D, Leahy M, Huff JC, Weston WL. Examination of the oral mucosa and peripheral blood cells of patients with recurrent aphthous ulceration for human herpesvirus DNA. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 193-8.
12. Challacombe SJ, Scully C, Keevil B, Lehner T. Serum ferritin in recurrent oral ulceration. *J Oral Pathol* 1983; 12: 290-9.
13. Donatsky O, Justesen T, Lind K, Vestergaard BF. Microorganisms in recurrent aphthous ulcerations. *Scand J Dent Res* 1977; 85: 426-33.
14. Merchant HW, Gangarosa LP, Morse PK, Strain WH, Baisden CR. Zinc sulphate as a preventive of recurrent aphthous ulcers. *J Dent Res* 1981; 60A: 609.
15. Muzio L. et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 611-7.
16. Brice SL. Clinical evaluation of the use low-intensity ultrasound in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod* 1997; 83: 14-20
17. Lehner T. Progres report. Oral ulceration and Behçet's syndrome. *Gut* 1977; 18: 491-511

18. Axell T, Henricsson V. The occurrence of recurrent aphthous ulcers in an adult Swedish population. *Acta odontol Scand* 1985; 43: 121–25
19. Brody HA, Silberman S. Studies on recurrent oral aphthae. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 27: 27–34
20. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Am J Otolaryngol*. 2006;27(4):229–32
21. Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic, and therapeutic features of aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 79–86
22. Chellemi SJ, Olson DL, Shapiro S. The association between smoking and aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 29: 832–36
23. Marakoğlu K, Sezer RE, Toker HC, Marakoglu I. The recurrent aphthous stomatitis frequency in the smoking cessation people. *Clin Oral Investig*. 2007 Feb 2;
24. Bozkurt AI, Sahinoz S, Ozcirpici B, Ozgur S, Sahinoz T, Acemoglu H, Saka G, Ceylan A, Palanci Y, Ilcin E, Akkafa F. Patterns of active and passive smoking, and associated factors, in the South-east Anatolian Project (SEAP) region in Turkey. *BMC Public Health*. 2006; 6: 15

Yazışma Adresi

Arş. Gör. Dt. Özkan MİLOĞLU

Atatürk Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı
ERZURUM