

# Rekürren Aftöz Stomatit Hastalarında Tetikleyici Faktörlerin Değerlendirilmesi

Şule Güngör\*, Gülfer Akbay\*\*, Meral Ekşioğlu\*\*

\*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, \*\*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı polikliniğimize başvuran rekürren aftöz stomatit (RAS) hastalarının tetikleyici faktörler yönünden gözden geçirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Polikliniğimize başvuran 30 RAS hastasının anamnez ve laboratuvar bulguları gözden geçirildi. Yılda 3 kereden fazla oral aft yakınması olan; aft veya aft benzeri lezyonlara yol açan diğer hastalıklardan ayrılmış hastalar RAS hastası olarak kabul edildi. Hastaların aile hikayesi, travma, emosyonel stres, gıda ve kadın hastalarda menstrüel siklus ile birlikteliği sorgulandı; hemogram, vitamin B12, folik asit, ferritin düzeyleri araştırıldı. Nutrisyonel eksiklik saptanan hastalar replasman tedavisi için dahiliye kliniğine yönlendirildi. Tedavi sonrası takip eden ilk ayda aft sıklığı hastalar tarafından kayıt edildi. Hastaların ilk başvuru sırasında ve tedavi sonrasındaki anamnezlerine dayanılarak aft sıklığı karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Otuz RAS hastasının 5'inde (% 16.7) aile fertlerinde de tekrarlayan ağız yarası olduğu öğrenildi. 3 hastada ferritin-hemoglobin-vitamin B12'nin kombine düşüklüğü, 1 hastada vitamin B 12-folik asit-hemoglobin değerlerinin kombine düşüklüğü, 2 hastada sadece vitamin B 12 değerinin düşüklüğü, 2 hastada ferritin ve hemoglobin değerlerinin kombine düşüklüğü, 2 hastada sadece ferritin değerinde düşüklük olmak üzere toplam 9 hastada nutrisyonel eksiklikler tespit edildi. Hastalar dahiliye kliniğine yönlendirilerek gerekli replasman tedavileri yapıldı. Aynı hastaların 4 ay sonraki vitamin B12, folik asit, ferritin, hemoglobin düzeyleri normal sınırlarda ölçüldü, takip eden ilk ayda aft çıkışları hastalar tarafından kayıt edildi. Replasman tedavisi sonrası ilk ay, 3 hastada aft çıkışı olmadı, 4 hastada aft sıklığı azaldı, 2 hastada aft sıklığı değişmedi.

**Sonuç:** Bu çalışmadan yola çıkarak; nutrisyonel eksikliklerin aftöz lezyon gelişiminde etkili fakat tek faktör olmadığı, bu nedenle RAS antitesinin multifaktöriyel kompleks bir durum olarak irdelenmesi görüşünü savunmaktayız.

**Anahtar kelimeler:** aftöz, stomatit, rekürren, ferritin, vitamin B12, folik asit

## SUMMARY

**The Evaluation of Triggering Factors in Recurrent Aphthous Stomatitis**

**Objective:** The aim of this study is to review the recurrent aphthous stomatitis (RAS) patients applied to our polyclinic in terms of triggering factors.

**Material and Methods:** 30 RAS patients applied to our polyclinic were reviewed by their anamnesis and laboratory findings. After distinction of other diseases causing aphthae or aphthae like lesions; patients who have oral aphthae more than 3 times a year were accepted as RAS patient. Patients' family history, trauma, emotional stress, food and for women patients, relation with the menstrual cycle were questioned; hemogram, vitamin B12, folic acid, ferritin levels were investigated. Patients with nutritional deficiency were referred to internal medicine for replacement therapy. Frequency of aphthous ulcers in the first month after treatment were recorded by the patients. Aphthae frequency were compared by the anamnesis of the patients (during the first application) before and after the treatment.

**Results:** It was found that 5 of 30 RAS patients (16.7 %) had recurrent oral aphthous lesions in their family members. Combined hemoglobin, vitamin B12, ferritin deficiency was found in three patients; combined vitamin B12, folic acid, hemoglobin deficiency was found in one patient; combined hemoglobin, ferritin deficiency was found in two patients; sole vitamin B12 deficiency was found in one patient, sole ferritin deficiency was found in two patients. Totally it was found that nine patients had nutritional deficiency. These patients were referred to internal medicine clinic to receive the appropriate replacement therapy. After four months vitamin B12, folic acid, ferritin and hemoglobin levels of the same patients were measured as normal ranges. In the following first month their aphthous lesions were recorded by the patients. After replacement therapy three patients had no aphthous lesions, in four patients aphthous lesion frequency decreased, in two patients aphthous lesion frequency did not change.

**Conclusion:** Based on this study we concluded that nutritional deficiencies have a role but are not the only factor in the development of aphthous lesions. So RAS entity should be examined as a multifactorial complex disease.

**Key words:** aphthous, stomatitis, recurrent, ferritin, vitamin B12, folic acid

Alındığı Tarih: 27.11.2013

Kabul Tarihi: 13.01.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şule Güngör, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

e-posta: drsulegungor@yahoo.com

## GİRİŞ

Rekürren aftöz stomatit (RAS), oral mukozanın en sık görülen, kronik, ağrılı, yineleyici karakterde, yuvarlak ya da oval şekilli, düzgün kenarlı, nekrotizan ülserasyonlarla karakterize hastalığıdır <sup>(1)</sup>. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik, nutrisyonel, hormonal, allerjik, psikolojik, travmatik, enfeksiyöz ve otoimmün mekanizmalar etiyojide suçlanmaktadır <sup>(1)</sup>. Bu çalışmada RAS nedeniyle polikliniğe başvuran hastalarda, hastalığın tetikleyici faktörlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Polikliniğimize başvuran 30 RAS hastasının anamnez ve laboratuvar bulguları gözden geçirildi. Yılda 3 kereden fazla oral aft yakınması olan; aft veya aft benzeri lezyonlara yol açan diğer hastalıklardan ayrılmış hastalar RAS hastası olarak kabul edildi. Oral aft dışında Behçet hastalığı ile ilgili diğer kriterlerden birini taşıyan hastalar ve dermatolojik muayene sırasında oral aftı görülmeyen hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların aile öyküsü, travma, emosyonel stres, gıda ve kadın hastalarda menstürel siklus ile birlikteliği sorgulandı; hemogram, vitamin B12, folik asit, ferritin düzeyleri araştırıldı. Laboratuvarın verdiği referans değerlerinin altında kalan hemoglobin, vitamin B12, folik asit, ferritin düzeyleri bu parametrelerde düşüklük olarak kabul edildi. Nutrisyonel eksiklik saptanan hastalar replasman tedavisi için dâhiliye kliniğine yönlendirildi. Tedavi sonrası takip eden ilk ayda aft sıklığı hastalar tarafından kaydedildi. Hastaların ilk başvuru sırasında ve tedavi sonrasındaki anamnezlerine dayanılarak aft sıklığı karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Otuz RAS hastasının 20'si (% 66.7) kadın, 10'u (% 33.3) erkekti. Kadınların yaş ortalaması 37.2±9.5; erkeklerin yaş ortalaması 38.5±7.7 yaş olarak bulunmuş olup, kadın ve erkek RAS hastalarında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.724). Otuz RAS hastasının 5'inde (% 16.7) aile fertlerinde de yineleyen ağız yarası olduğu öğrenildi. Tetikleyici faktörler açısından incelendiğinde 30 RAS hastasının 9'unda travmanın, 18'inde stresin,

3'ünde gıdanın (baharatlı yiyecekler); 20 kadın hastanın 2'sinde âdet döneminin (menstruasyon öncesi aftlarda artış) oral lezyonların çıkışıyla ilişkisi olduğu saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1. RAS hastalarında oral aftı tetikleyen faktörler.**

Oral aftı tetikleyen faktörler	RAS hastaları (n=30)	
	Sayı	(%)
Travma	9	(30)
Stres	18	(60)
Gıda	3	(10)
Adet dönemi	2	(9.5) (n=20)

RAS: Rekürren aftöz stomatit

**Tablo 2. RAS hastalarının anemi parametreleri.**

	RAS hastaları (n=30)	
	Sayı	(%)
Vitamin B12 düzeyinde düşüklük	5	16.7
Folik asit düzeyinde düşüklük	1	3.3
Ferritin düzeyinde düşüklük	7	23.3
Hemoglobin düzeyinde düşüklük	6	20.0

RAS: Rekürren aftöz stomatit

**Tablo 3. Nutrisyonel eksiklik tespit edilen hastaların tedavi öncesi ve sonrası aft sıklığı.**

Nutrisyonel eksikliği saptanan hastalar	Nutrisyonel eksiklik	Tedavi öncesi oral aft sıklığı	Tedavi sonrası oral aft sıklığı
Hasta 1	ferritin-hemoglobin-vitamin B12	6 aft/ay	1 aft/ay
Hasta 2	ferritin-hemoglobin-vitamin B12	4 aft/ay	2 aft/ay
Hasta 3	ferritin-hemoglobin-vitamin B12	3 aft/ay	2 aft/ay
Hasta 4	vitamin B 12-folik asit-hemoglobin	3 aft/ay	1 aft/ay
Hasta 5	vitamin B12	3 aft/ay	Aft çıkışı yok
Hasta 6	ferritin hemoglobin	2 aft/ay	Aft çıkışı yok
Hasta 7	ferritin hemoglobin	6 aft/ay	6 aft/ay
Hasta 8	ferritin	2 aft/ ay	Aft çıkışı yok
Hasta 9	ferritin	1 aft/ay	1 aft/ ay

Kan parametreleri açısından incelendiğinde 30 RAS hastasının beşinde (% 16.7) vitamin B12, birinde (% 3.3) folik asit, yedisinde (% 23.3) ferritin, altısında (% 20.0) hemoglobin düzeyleri düşük bulundu (Tablo 2). Tek tek hasta bazında bakıldığında 3 hastada ferritin-hemoglobin-vitamin B12'nin kombine düşüklüğü, 1 hastada vitamin B 12-folik asit-hemoglobin değerlerinin kombine düşüklüğü, 1 has-

tada yalnızca vitamin B 12 değerinin düşüklüğü, 2 hastada ferritin ve hemoglobin değerlerinin kombine düşüklüğü, 2 hastada yalnızca ferritin değerinde düşüklük olmak üzere toplam 9 hastada nutrisyonel eksiklikler tespit edildi. Hastalar dâhiliye kliniğine yönlendirilerek gerekli replasman tedavileri yapıldı. Aynı hastaların 4 ay sonraki vitamin B12, folik asit, ferritin, hemoglobin düzeyleri normal sınırlarda ölçüldü, takip eden ilk ayda aft çıkışları hastalar tarafından kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrası aft çıkma sıklığı Tablo 3'te verilmiştir.

## TARTIŞMA

RAS, etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, kronik-yineleyici ülserasyonlarla karakterize, oral mukozanın en sık görülen hastalığıdır <sup>(1)</sup>. Kadınlarda erkeklerle oranla daha sık görülmektedir <sup>(2,3)</sup>. Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak, RAS hastalarının çoğunluğu kadındır. Östrojenin etkisi ile B hücrelerinden antikor üretiminin; dolayısıyla humoral immün yanıtın ve otoimmün hastalıkların uyarıldığı sistemik lupus eritematozus modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir <sup>(4,5)</sup>. Benzer bir mekanizma ile kadınlarda RAS hastalığının erkeklerle göre daha sık görülmesi açıklanabilir. Kadın hastaların % 10'unda menstruasyon öncesi alevlenme gözlenmesi de hormonal hipotezi desteklemektedir.

RAS oluşumunda bazı tetikleyici faktörler suçlanmaktadır. Filiz ve ark. <sup>(6)</sup> yaptıkları bir çalışmada RAS hastalarının % 12.8'inde travmanın, % 15.3'ünde gıdaların, % 66.6'sında stresin ve kadın hastalarda menstruasyonun % 8.6 oranında oral aftlarla ilişkisi olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada hastaların % 30'unda travmanın, % 60'ında stresin, % 10'unda gıdaların ve kadın hastaların % 10'unda menstruasyonun oral aftlarla ilişkisi gösterilmiştir.

RAS hastalarının 1/3'ünde aile öyküsü vardır. Bu kişilerde, ailesinde RAS hikayesi olmayanlara göre hastalık daha erken yaşlarda gelişmekte ve daha şiddetli semptomlar göstermektedir <sup>(7,8)</sup>. Çalışmamızda RAS hastalarının % 16.4'ünde aile öyküsü saptanmış olup, bu oran literatüre göre düşüktür. Bunun nedeni bu çalışmaya alınan hastaların tek bulgusunun oral aftları olması, aft dışında başka klinik bulguları olan, inkomplet Behçet hastalığı olarak takip edilen hastaların çalışmaya dâhil edilmemesi olabilir.

RAS hastalarının % 10-20'sinde aft gelişiminde demir, folik asit, vitamin B12 eksikliği gibi nutrisyonel faktörlerin etkisi olduğu bilinmektedir <sup>(6-10)</sup>. Porter ve ark. <sup>(9)</sup> yaptıkları bir çalışmada; ferritin, vitamin B12, folik asit düzeyleri RAS hastalarında kontrol grubuna göre düşük bulunmasına rağmen, yalnızca ferritin düzeyindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların hiçbirinde anemi tespit edilmemiştir. Porter, tüm RAS hastalarında anemi tespit edilmese de demir depolarını yansıtan ferritin düzeylerine bakılması gerektiğini belirtmiştir. Aras ve ark. <sup>(11)</sup> çalışmasında RAS hastalarının % 11'inde (7 hasta) vitamin B12 eksikliği tespit edilmiş fakat vitamin B12 replasmanı sonrası bu yedi hastanın yalnızca ikisinde aft çıkışı durmuş, diğer beş hastada nüks olduğu görülmüş. Tedavi edildiği hâlde nükslerin izlendiği hastalar bulunması, nutrisyonel eksiklik tespit edilen hastalarda bu eksikliklerin aft gelişiminde tek faktör olmadığı görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların % 3.3'ünde folik asit düzeyinde düşüklük, % 16.7'sinde vitamin B12 düzeyinde düşüklük, % 20'sinde hemoglobin düzeyinde düşüklük, % 23.3'ünde ferritin düzeyinde düşüklük tespit edilmiştir. Nutrisyonel eksiklik tespit edilen toplam 9 hasta, replasman tedavisi sonrası yine değerlendirildiğinde yalnızca 3 hastada aft çıkışı durmuş, 4 hastada aft sıklığı azalmış, 2 hastada aft sıklığı değişmemiştir. Bu sonuçlar nutrisyonel faktörlerin aftöz lezyon gelişiminde etkisi olduğunu, fakat tek faktör olmadığı düşüncesini desteklemektedir. Ayrıca toplam 30 hastanın yalnızca 9'unda nutrisyonel eksiklik tespit edilmesi, diğer 21 hastada bu değerlerin normal olması aftöz lezyon gelişiminde başka faktörlerin rol oynadığının düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda RAS gelişiminde etkisi olduğu düşünülen bazı tetikleyici faktörler gözden geçirilmiştir. Nutrisyonel eksikliklerin aftöz lezyon gelişiminde etkili fakat tek faktör olmadığı, bu nedenle RAS antititesinin multifaktöriyel kompleks bir durum olarak irdelenmesi görüşünü savunmaktayız.

## KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG, Recurrent aphthous stomatitis. Andrews' disease of the skin. 9<sup>th</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders Company 2000, 1006-1008.
2. Hutton HP, Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis. *Dermatol Clin* 1987;5:761-768.

3. Ruah CB, Strom JD, Chasin WD, Treatment of severe recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:463-465.
4. Ahmed SA, Dauphinee MJ, Montoya AI, Estrogen induces normal murine CD5+ B cells to produce autoantibodies. *J Immunol* 1989;142:2647-2653.
5. Verthelyi D. Sex hormones as immunomodulators in health and disease. *Int Immunopharmacol* 2001;1:983-993.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5769\(01\)00044-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1567-5769(01)00044-3)
6. Filiz EE, Öztürkcan S, Yüceyar H, ve ark. Rekürren aftöz stomatit etiolojisinde Helikobakter pilorinin rolü. *Türkiye Klin Dermatol Derg* 2002;12:61-65.
7. Porter SR, Scully C. Aphthous stomatitis: an overview of aetiopathogenesis and management. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:235-243.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.1991.tb00365.x>
8. Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med* 1989;18:21-27.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.1989.tb00727.x>
9. Porter SR, Scully C, Flint S. Hematologic status in recurrent aphthous stomatitis compared with other oral disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:41-44.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(88\)90064-3](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(88)90064-3)
10. Aynalı G, Özkan M, Aynalı A, ve ark. The evaluation of serum vitamin B12, folic acid and hemoglobin levels in patients with recurrent minor aphthous stomatitis. *Kulak Burun Bogaz İhtisas Derg* 2013;23:148-152.  
<http://dx.doi.org/10.5606/kbbihtisas.2013.64426>
11. Aras N, Baykal K, Gür AR. Rekürren aftöz stomatit etyopatogenez ve tedavisinde serum vitamin B12, ferritin ve folat düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Dermatol Derg* 1993;3:72-74.