

## Rekürren Aftöz Stomatitlere Genel Bakış Overview of the Recurrent Aphthous Stomatitis

Umut Sakarya<sup>1</sup>, Abdülkadir İmre<sup>2</sup>, Onur Gündoğan<sup>3</sup>, Ayşe Gülsün Aksüt<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Karşıyaka Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Arş.Gör.Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Arş.Gör.Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

### Özet

Rekürren aftöz stomatit (RAS) en sık görülen oral mukoza hastalığıdır. RAS tekrarlayan, ağrılı, yuvarlak veya oval ülserasyonlarla karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın minör aft, major aft ve herpetiform ülserler olmak üzere üç farklı klinik varyantı tanımlanmıştır. Günümüzde idiyopatik veya multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir. Etiyoloji tam olarak aydınlatılmadığı için küratif bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavide amaçlanan ağrı kontrolünü sağlamak, iyileşmeyi hızlandırmak ve rekürrens sıklığını azaltmaktır. Bu makalede RAS klinik özellikleri, ayırıcı tanısı, etyolojisi ve tedavi seçenekleri ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Aftöz stomatit, rekürren, oral ülser.

### Summary

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is the most common oral mucous disease. RAS is an inflammatory disease and is characterized with recurrent, painful, round or ovoid ulcers. RAS is classified into three different clinically variant; minor aphthae, major aphthae and herpetiform ulcers. Today, it is considered as idiopathic or multifactorial. Since the etiology has not been fully elucidated, there is no curative treatment for RAS. Treatment aims to control pain, accelerate healing and decrease recurrence. Herein this article, clinical features, differential diagnosis, etiology and treatment options of RAS were reviewed.

**Key words:** Aphthous stomatitis, recurrent, oral ulcer.

*Kabul Tarihi: 05.09.2013*

### Giriş

Rekürren aftöz stomatit (RAS) en sık görülen oral mukoza hastalığıdır ve genel populasyonun %10-20'sini etkilemektedir (1). RAS tekrarlayan, yuvarlak veya oval, ağrılı ülserasyonlarla karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Ülserlerin ortası nekrotik materyalle dolu olup, etrafı eritemli bir halo ile çevrelenmiştir. Her yaş grubunda görülmekle birlikte çocukluk ve genç erişkinlikte daha sık rastlanır, hastalığın şiddeti ve görülme sıklığı yaş ilerledikçe azalır (2). Yüksek prevalansa sahip olması ve hastaların yaşam kalitesini çok olumsuz etkilemesi nedeniyle önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

### Klinik

Hastalığın minör aft, major aft ve herpetiform ülserler olmak üzere üç farklı klinik varyantı tanımlanmıştır (3). Minör aftlar en sık

görülen klinik varyant olup RAS hastalarının %80-90'ında görülmektedir. Lezyonlar sayıca 10'dan az, 1 cm'den küçük, sığ ülserlerdir. En sık görüldüğü bölgeler dudak mukozası, bukkal mukoza ve ağız tabanıdır. Bu lezyonlar 2 hafta içinde skar bırakmadan iyileşme eğilimindedir. Major aftlar daha nadir görülmekle birlikte, 1 cm'den büyük, daha derin ve ağrılı ülserlerle karakterizedir. Yerleşim yerleri genellikle dudak, yumuşak damak ve tonsil lojlarıdır. Ülserlerin iyileşmesi 6 haftayı bulabilir ve sıklıkla skar bırakırlar. Üçüncü ve en az görülen form olan herpetiform ülserler çok sayıda ve küçük veziküler tarzdadır. Ülserler 1-2 mm boyutlu olup, birleşerek daha büyük ve düzensiz ülserler oluşturma eğilimindedir. Genellikle iki hafta içinde skar bırakmaksızın iyileşirler. Diğer RAS varyantlarına göre daha ileri başlangıç yaşına sahiptir ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (4).

**Tablo 1.** Rekürren aftöz stomatit klinik varyantları

	Minör	Major	Herpetiform
Sıklık	% 80	%10	%10
Yaş	2. dekad	2. dekad	3. dekad
Cinsiyet	K=E	K=E	K>E
Sayı	<10	< 10	10-100
Boyut	< 10 mm	> 10 mm	1-2 mm
İyileşme	< 14 gün	2-6 hafta	< 14 gün
Skar	Yok	Var	Çoğunlukla
Yerleşim	Labial ve bukkal mukoza	Dudak ve yumuşak damak	yok Yaygın

### Ayırıcı tanı

RAS tanısı hastadan alınan anamnez ve lezyonun klinik görünümüne göre konulur. Natah ve ark. RAS tanısında kullanılmak üzere dört major tanı kriteri önermektedir (5). Bunlar ülserin tipik görüntüsü, rekürrens göstermesi, dokunmakla ağrılı oluşu ve lezyonun kendini sınırlamasıdır. Biyopsi tanıda yardımcı değildir ve non-spesifik ülserasyon izlenir; sadece malignite veya vezikülobüllöz bir hastalıktan şüphe ediliyorsa gerek duyulur.

Ayırıcı tanıda rekürren oral ülserasyon yapabilen sistemik hastalıklar ekarte edilmelidir. Eğer ülser beklenen hızda iyileşme göstermiyorsa veya hastada ek sistemik semptomlar (ateş, lenfadenopati, üveit, artrit v.b.) varsa başka daha ciddi hastalıklar açısından ileri araştırmalar yapılmalıdır. Oral ülserlerin ayırıcı tanısında Behçet Sendromu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Genital ülserler, oküler ve cilt belirtileri, diğer olası sistemik bulgular sorgulanmalıdır. Oral ülserlere bazı cilt ve yumuşak doku hastalıklarında da rastlanabilmektedir. Ancak bu hastalıklar daha çok yaşlı hastalarda görülmekte ve kronik seyir göstermektedir. Oral manifestasyonlar en sık liken planusta, daha az sıklıkla pemfigus, eritema multiforme ve epidermolizis büllozada görülebilir. İnflamatuar barsak hastalıklarında da oral ülserler görülmekte, hastalarda kanlı diyare eşlik edebilmektedir. Primer herpetik stomatit en sık enfeksiyöz oral ülser nedenidir ve sıklıkla çocukluk çağında görülür. Enterovirüsler, tüberküloz, sifiliz ve özellikle immün yetmezliklilerde mikozlar, oral ülser yapabilen diğer mikroorganizmalardır. Özellikle kronik irritasyon öyküsü olan, tedaviye yanıt vermeyen, uzun süreli derin ülserler malignite açısından uyarıcı olmalıdır. Oral kavite ve orofarenks kanserleri erken dönemde lenf nodu metastazı yapabildikleri için boyun

palpasyonu mutlaka dikkatlice yapılmalıdır. Malignite kuşkusu uyandıran hastalara vakit kaybedilmeden biyopsi yapılmalı ve tanıda gecikme yaşanmasının önüne geçilmelidir.

### Etiyoloji

RAS etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Günümüzde idiopatik veya multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir. Etiyolojik faktörler olarak genetik, immünolojik faktörler, nutrisyonel veya hematolojik eksiklikler, hormonal faktörler ve bazı çevresel nedenler (travma, stres, ilaçlar, mikroorganizmalar) suçlanmaktadır.

**Tablo 2.** Rekürren aftöz stomatit etyolojisi

Predispozan faktörler	Çevresel faktörler
Kalıtım	Travma
İmmünoloji	Stres
Hormonal	İlaçlar
Hematolojik eksiklikler	Mikroorganizmalar
-Demir eksikliği	-Oral streptokoklar
-B 12 vitamin eksikliği	-H. Pylori
-Folat eksikliği	-Herpes virüsler

Genetik yatkınlık, üzerinde en çok fikir birliğine varılan faktördür. Pozitif aile hikayesi RAS hastalarının %40'ından fazlasında bulunur; bu hastalarda oral ülserler daha erken yaşlarda ve daha şiddetli görülmektedir (6). Köybaşı ve ark. 34 RAS hastasında yaptıkları çalışmada en dikkat çekici predispozan faktör olarak aile öyküsünü bulmuşlardır. Aynı çalışmada B12 eksikliği ve sigara kullanmama diğer predispozan faktörler olarak belirtilmiştir (7). Emosyonel stres ve menstrüel hormonal değişikliklerin RAS etyolojisinde rol oynayabileceğini belirten çalışmalar vardır. Travma; ısırma, agresif diş fırçalama, kırık ve sivri dişler, uygunsuz protez, dental tedavi gibi nedenlerle meydana gelebilir ve RAS öyküsü olan kişilerde ülser gelişimini tetikleyebilir. Sigara da bir oral travmadır, ancak sigara içmeyenlerde içenlere göre daha sık RAS görülmektedir. Sigara içenlerde gelişen hiperkeratinizasyon mukozal yüzeylerin ülserasyondan korunmasına yardımcı etki gösterir (8). Labetolol, alendronat, kaptopril, nikorandil, takrolimus ve sülfonamidler aftöz benzeri ülserlere neden olabilen ilaçlardır (9).

Uzun yıllardır RAS etyolojisinde birçok enfeksiyöz ajan üzerinde durulmuştur. En sık suçlanan mikroorganizmalar; oral streptokoklar (özellikle S.

Sanguis), H. Pylori ve Herpes virüslerdir. Araştırmacılar oral mikroflora değişiklikleri ile tekrarlayan oral ülserler arasında korelasyon bulmuşlar; bu hastalarda oral mikroflorada Streptokok ve Veillonella türlerinde belirgin azalma kaydetmişlerdir (10). Arslan Taş ve ark. 46 RAS hastasında H. Pylori varlığını araştırmış ve 30'unda (%65) pozitif bulmuşlardır (11).

Hematolojik hastalıklarda görülen orofasial manifestasyonlar sıklıkla non-spesifiktir. Ancak bu belirti ve bulgular altta yatan hastalığın ilk klinik prezentasyonu olarak klinisyeni uyarabilir. Demir eksikliği anemisi en yaygın hematolojik hastalıktır ve orofasial bulgular sıklıkla eşlik eder. B12 vitamini ve folat eksikliğinde megaloblastik anemi ortaya çıkabilir, oral lezyonlar semptomatik anemi ve makrositoz ortaya çıkmadan görülebilir (12). Kozlak ve ark. RAS hastalarında diyetdeki B12 vitamini ve folat alımında azalma tespit etmiş olup diğer vitaminlerde bu duruma rastlamamışlardır (13).

Compilato ve ark. aile hikayesi ile RAS arasında kuvvetli ilişki bulmuşlar, bunun yanında hematolojik testlerde (B12, folat ve demir) %56 oranında patolojik değerler elde etmişlerdir. Bu nedenle tüm RAS hastalarında rutin hematolojik tarama yapılması gerektiğini ve eksiklik varsa replasman tedavisi başlanmasını vurgulamışlardır (14).

## Tedavi

Günümüzde kesin etyolojik faktörler ortaya konulmadığından, RAS için küratif bir tedaviden söz edememekteyiz. Tedavinin amacı ağrı kontrolünü sağlamak, iyileşmeyi hızlandırmak ve rekürrens sıklığını azaltmak olmalıdır. Hastalığın şiddeti her hastada değişiklik gösterdiğinden, tedavi genellikle kişiye özgü olarak seçilmektedir. Tedavi yöntemi orofasial ağrının şiddetine, hastalığın süresine, rekürrenslerin sıklığına, ülserlerin sayısı ve yerleşim yerine göre seçilir (15). Çeşitli topikal ve sistemik ajanlar RAS tedavisinde kullanılmaktadır. Bunlar antibiyotikler, antiinflamatuvarlar, anestezipler, immün modülatörler, replasman tedavileri ve alternatif bitkisel ürünlerdir. Ancak RAS tedavisinde kullanılan ajanlar, hastalığın şiddeti ve süresini azaltmakla birlikte rekürrensleri önlemede genellikle başarısız kalmaktadır.

Tedaviye başlamadan önce predispozan faktörler araştırılmalı ve mümkünse ortadan kaldırılmalıdır. Tüm hastalarda oral hijyen sağlanmalı, doğru diş

fırçalama tekniği öğretilmeli ve gerekiyorsa dental tedavileri planlanmalıdır. Hastalarda tam kan sayımı, ferritin, B12 vitamini ve folat düzeyleri araştırılmalı ve eksiklik durumunda replasman tedavileri başlanmalıdır. Normal B12 düzeylerine sahip hastalarda da replasman tedavisinin faydalı olduğunu ve uzun dönemde rekürrensleri önlediğini belirten çalışmalar vardır (16,17). Çinko replasmanının da RAS tedavisinde faydalı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (18).

Hafif ve orta şiddetli vakalarda topikal tedaviler sıklıkla yeterlidir. Koterizasyon genellikle gümüş nitrat çubuklarıyla yapılmaktadır. Benzokain ve lidokainli solüsyonlar anestezipler olarak, benzidamin hidroklorürlü gargara ve spreyle antiinflamatuvar etkinliklerinden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır. Antiseptik olarak klorheksidin glukonat, antibiyotik olarak tetrasiklin içeren gargara ve spreyle özellikle süperenfeksiyonu önlemek amacıyla topikal olarak uygulanabilmektedir. Son zamanlarda topikal kortikosteroidler RAS tedavisinde en fazla tercih edilen ilaçların başında gelmektedir. Ancak bu ilaçları kullanırken ağız hijyenine dikkat edilmeli ve kandida süperenfeksiyonu açısından uyanık olunmalıdır. Topikal tedavinin yeterli olmadığı daha şiddetli ve nükslerin sık olduğu vakalarda sistemik tedaviler verilmektedir. En fazla tercih edilen sistemik ajan prednizolondur.

**Tablo 3.** Rekürren aftöz stomatit tedavisinde kullanılan ajanlar

Topikal	Sistemik
Anestezipler -Lidokain	Kortikosteroid -Prednizolon
Antiinflamatuvar -Benzidamin hidroklorid	Sistemik İmmünmodülatör -Kolşisin -Siklosporin -Talidomid -Levamisol -Pentoksifilin
Antiseptik -Klorheksidin glukonat	Antiinflamatuvar -Simetidin -Dapson
Antibiyotik -Tetrasiklin	Antimetabolitler -Azotioprin -Metotreksat
Kortikosteroid -Triamsinolon -Hidrokortizon -Beklametazon	Diğer -IFN $\alpha$ -Nikotin

## Kaynaklar

1. Brailo V, Boras VV, Cekic-Arambasin A. Recurrent aphthous ulcerations: analysis of predisposing factors in 68 patients. *Lijec Vjesn* 2007;129:4-7.
2. Field EA, Allan RB. Review article: oral ulceration-aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:949-62.
3. Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis in the diagnosis of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38:370-9.
4. Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011;15:252-6.
5. 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 Surgery* 2004; 33:221-34.
6. Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9:306-21.
7. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Am J Otolaryngol* 2006; 27:229-32.
8. Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ* 2001;65:306-12.
9. Scully C, Bagan JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15:221-39.
10. Wang JZ, Chen Q, Shen H. Changes in oral microflora in patients with recurrent oral ulcers. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2009;29:986-9.
11. Arslan TD, Yakar T, Sakalli H, Serin E. Impact of *Helicobacter pylori* on the clinical course of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2013;42(1):89-94.
12. Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A, Akinbami AJ, Akanmu AS. Orofacial manifestations of hematological disorders: anemia and hemostatic disorders. *Indian J Dent Res* 2011;22:454-61.
13. Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2010;39:420-3.
14. Compilato D, Carroccio A, Calvino F, Di Fede G, Campisi G. Haematological deficiencies in patients with recurrent aphthosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:667-73.
15. Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:193-8.
16. Gulcan E, Toker S, Hatipoglu H, Gulcan A, Toker A. Cyanocobalamin may be beneficial in the

treatment of recurrent aphthous ulcers even when vitamin B12 levels are normal. *Am J Med Sci* 2008; 336:379-82.

17. Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2009;22:9-16.
18. Orbak R, Cicek Y, Tezel A, Dogru Y. Effects of zinc treatments in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Dent Mater J* 2003;22:21-9.

## İletişim:

Umut Sakarya

Basın Sitesi mah. Gazeteci Hasan Tahsin cad.  
No:178 D:9 35150 Karabağlar, İzmir, Türkiye

Tel: +90.505.7484004

e-mail: dr.umutsakarya@gmail.com