

REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİTİS TEDAVİSİNDE YENİ BİR HYALURONİK ASİT PREPARATININ ETKİLERİ: OLGU SUNUMU

THE EFFECTS OF A NEW HYALURONIC ACID PREPARATION ON THE RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

^{1*}Behiye SEZGİN BOLGÜL, ²Ahmet ARAS, ²Ayşe GÜNAY, ³Buket AYNA, ⁴Sema ÇELENK,
⁵Reyhan OYTUN ÖĞÜT

¹Doç. Dr. Mustafa Kemal Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Çocuk Dişhekimliği Anabilim Dalı, HATAY.

²Dr. Dt. Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Çocuk Dişhekimliği Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

³Doç. Dr. Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Çocuk Dişhekimliği Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

⁴Prof. Dr. Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Çocuk Dişhekimliği Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

⁵Diş hekimliği Bakırköy, İSTANBUL.

Özet

Rekürrent aftöz stomatitisi (RAS), genel popülasyonda sıklıkla karşılaşılan ülserasyonlardan biridir. Bu lezyonlar ağrılı ve tekrarlayan lezyonlardır. Rekürrent aftöz stomatitisin kesin etiyojisi bilinmemekle beraber; travma, beslenme bozukluğu, ilaç etkileşimleri, hormonal bozukluklar, sistemik durumlar, genetik faktörler, HIV enfeksiyonu, sigara ve stres gibi predispozan faktörlerin RAS'ın etiyojisinde rol aldığı düşünülmektedir. Genellikle semptomatik tedaviler uygulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; RAS'ın tedavisinde topikal uygulamada yeni bir ürün olan yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asit etken maddeli Gengigel'in (Farmalink) etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Rekürrent aftöz stomatit, hyaluronik asit, gengigel.

Abstract

Recurrent aftos stomatitis is one of the most common ulceration that seen in general population. These lesions are painful and recurrent lesions. The certain etiology of RAS is not known yet but; trauma, malnutrition, drug interaction, hormonal malfunction, systemic condition, genetic factors, HIV infection, smoking, stress are the factors that have a role at the etiology of RAS. General symptomatic treatment are performed.

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of a new product "Gengigel" (Farmalink) which contains active substrate type of high molecular weight hyaluronic acid at the treatment of RAS.

Key words: Recurrent aftos stomatitis, hyaluronic acid, gengigel.

Giriş

Rekürrent aftöz stomatitisi (RAS), oral mukozanın kronik, ağrılı, nekroze ülserlerle karakterize sık görülen hastalığıdır (1). Görülme sıklığının %2-66 arasında değiştiği, belirli toplumlarda %50' ye ulaştığı rapor edilmiştir (2). RAS çocukluk döneminden itibaren her yaşta görülebilen rekürrent ağrılı ülser epizodlarıyla karakterize bir hastalıktır (3). Rekürrent aftöz stomatitisin kesin etiyojisi bilinmemekle beraber; travma, beslenme bozukluğu, ilaç etkileşimleri, hormonal bozukluklar, sistemik durumlar, genetik faktörler, HIV enfeksiyonu,

sigara ve stres gibi predispozan faktörlerin etiyojisinde rol aldığı düşünülmektedir (4,5). RAS, ortası grimsi sarı renkte, etrafı kırmızı hale şeklinde çevrili oval ya da yuvarlak lezyonlardır (6). Genellikle çok ağrılıdır, çiğneme ve konuşmada rahatsızlığa yol açabilmektedir (7). Minör, majör ve herpetiform olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır (8). Tedavisinde genellikle antimikrobiyal ağız gargaraları, topikal kortikosteroidler ve sistemik kortikosteroidler kullanılmaktadır (9,10). Tedavide birincil amaç, hastanın ağrısının giderilmesi, normal fonksiyonlarının sağlanması, ikincil amaç ise, rekürrens sıklığının azaltılmasıdır (11).

Hyaluronik asit (HA) ekstrasellüler matriksin ana komponentlerinden biri olup sinoviyositler, fibroblastlar ve kondrositler tarafından sentezlenir ve hücre proliferasyonunda, doku tamirinde, hücre migrasyonunda ve bazı malign tümörlerin

*İletişim Adresi

Dr. Behiye SEZGİN BOLGÜL
Mustafa Kemal Üniversitesi
Diş hekimliği Fakültesi Çocuk Dişhekimliği A.D.
HATAY

E-mail: behiebolgul@hotmail.com

progresyonunda rol oynar. Ana fonksiyonları; yara iyileşmesinde enflamasyonun etkilerini yavaşlatma, hücre proliferasyonunu ve re-epitelizasyonu destekleme ve kollojen oluşumunu engelleyerek skar oluşumunu azaltmaktır (12,13).

Günümüzde HA tıp alanında antienflamatuar ve antiödematöz özelliklerinden dolayı oftalmoloji, dermatoloji, ortopedi ve romatoloji dallarında sıklıkla kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde kullanımı ise, çok yeni olmakla beraber TME osteoartrit tedavisinde, ülseratif lezyonların tedavisinde ve cerrahi operasyonlarda kullanılmaktadır (12).

Bu çalışmanın amacı; RAS'ın tedavisinde topikal uygulamada yeni bir ürün olan yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asit etken maddeli Gengigel'in (Farmalink) etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Olgu Sunumu

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği (Pedodonti) kliniğine şiddetli ağrı, beslenme, konuşma ve yutkunmada rahatsızlık şikayeti ile başvuran 3 hastanın (6 ve 9 yaşlarında kız ve 15 yaşında erkek) alınan anamnezlerinde ağız içinde tekrarlayan tarzda ağrılı lezyonları olduğu anlaşılmıştır. Hastaların ağız içi muayenelerinde, dil altı, labial ve bukkal mukozalarında yuvarlak, etrafı kırmızı eritamatoz, ödemli ve ağrılı ülser alanları gözlemlendi (Resim 1a,2a,3a).



Resim 1a

Resim 1b

Resim 1c

Resim 1a,1b,1c. Olgu 1'in tedavi öncesi ağız içi görüntüleri



Resim 1d

Resim 1e

Resim 1f

Resim 1d,1e,1f. Olgu 1'in tedavi sonrası ağız içi görüntüleri



Resim 2a



Resim 2b

Resim 2. a: Olgu 2'nin tedavi öncesi ağız içi görüntüsü **b:** Olgu 2'nin tedavi sonrası ağız içi görüntüsü



Resim 3a



Resim 3b



Resim 3c



Resim 3d

Resim 3a,3b,3c,3d. Olgu 3'ün tedavi öncesi ağız içi görüntüleri



Resim 3e



Resim 3f



Resim 3g



Resim 3h

Resim 3e,3f,3g,3h. Olgu 3'ün tedavi öncesi ağız içi görüntüleri

Hastalardan alınan detaylı tıbbi hikaye sonucunda, çölyak hastalığı, kron hastalığı, nötropeni, behçet hastalığı, HIV enfeksiyonu gibi diğer ülserasyonlu hastalıklarının olmadığı anlaşıldı. Ağız içi bulgular ışığında hastalara RAS teşhisi konuldu ve 3 hastanın da aftöz stomatitis açısından şimdiye kadar herhangi bir şekilde tedavi edilmediği tespit edildi.

Hastaya ve/veya velisine yapılacak tedavi hakkında bilgi verildi. Oral hijyen eğitiminin ardından topikal uygulamada yeni bir ürün olan yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asit etken maddeli Gengigel (Farmalink) kullanıldı. İlk uygulama klinikte tarafımızdan lezyon yüzeyine parmakla masaj yaparak uygulandı ve hastalara uygulamadan yarım saat sonrasına kadar bir şey yiyip içilmemesi ve 1 hafta boyunca her gün 3 kere temiz parmakla lezyon bölgesine jeli masaj yaparak uygulaması gerektiği anlatıldı. Kliniğimizdeki ilk uygulamadan hemen sonra, ağrı, konuşma ve yutkunmadaki rahatsızlık parametrelerini değerlendirmek için hastalara VAS (Visual Analogue Scale) skalası verildi. Kliniğimizde yapılan ilk değerlendirmenin ardından, 3. ve 7. günlerde de kontrolleri yapılarak, bu formu doldurmaları istendi. Her 3 hastada da 3. günde lezyonlarda küçülme olduğu 1 hafta sonra ise tamamına yakın iyileşme olduğu gözlemlendi (Resim 1d,1e,1f,2b,3e,3f,3g,3h). Aynı zamanda hastalarda ağrı, konuşma ve yutkunma zorluğunun kalmadığı, ağrı azaldığı için yaşam kalitesinin çok daha iyi olduğu tespit edildi.

Tartışma

Rekürrent aftöz stomatitis episodlarıyla ciddi ağrıları ve beslenme problemi olan hastalar ilaç tedavisine ihtiyaç duymaktadırlar. Fakat kesin sebebi bilinmediği için günümüzde RAS için uygulanan herhangi bir küratif tedavi yoktur. Tedavinin ana amacı; ağrının giderilerek hastanın beslenmesine yardımcı olmak ve rekürrens sıklığını azaltmaktır (11,14,15).

Glukokortikoidler ve antimikrobiyal ajanlar RAS'ın tedavisinde en sık kullanılan preparatlardır (14,15). Bu ilaçlar; kremler, ağız gargaraları, enjeksiyonlar şeklinde veya sistemik olarak kullanılabilirler. Topikal kortikosteroidler RAS hastalarında aftların oluşumuyla ilişkili olan enflamatuar süreci sınırlandırmak için kullanılmaktadır. Kortikosteroidler direkt olarak T lenfositler Cilt / Volume 16 · Sayı / Number 2 · 2015

üzerine etki ederek Rekürrent aftöz stomatitis'in immünopatogenezinde rol alan alerji, travma ve mikroorganizmalar gibi faktörlere karşı oluşan immün cevabı baskılar (16,17). Ağrı semptomlarının azalmasına yardımcı olabilirler fakat, pseudomembranöz kandidaya sebep olabilmeleri nedeniyle topikal kortikosteroid kullanımında süper enfeksiyonlara dikkat edilmeli ve ağız hijyeni üst düzeyde tutulmalıdır. Ayrıca, ülserlerin tekrarlama oranını azaltmadığı da rapor edilmiştir (17).

Topikal medikasyon olarak; anestetikler, antihistaminikler, antimikrobiyaller ve antienflamatuar ajanlar da önerilmektedir. RAS tedavisinde antimikrobiyal ajanlar, mikrobiyal kontaminasyonu ve sekonder enfeksiyonları kontrol etmek için kullanılmaktadır. Tetrasiklinli ağız gargaralarının lezyonun süresini, büyüklüğünü ve ağrıyı azalttığı bildirilmiştir. Tetrasiklinli ağız gargaraları sadece sekonder enfeksiyonları önlemekle kalmaz aynı zamanda kollejenaz aktivitesini de inhibe eder. Ancak, RAS'ın rekürrens sıklığına herhangi bir etkisi olmadığı bildirilmiştir. Topikal tetrasiklinlerin yalnız ya da amfoterisinle birlikte kombine kullanımının lezyonun şiddetini azalttığı fakat, rekürrent aftöz stomatitisin tekrarlama oranını değiştirmediği de rapor edilmiştir (15-18).

Klorheksidin glukonat ağız gargaralarının, rekürrent aftöz stomatitislerin tedavisinde lezyonları azalttığı ve iyileşme süresini kısalttığı rapor edilmiştir. Fakat, bu sonucu doğrulamayan ve lezyonların tekrarlamasını önleyemediğini bildiren çalışmalar da vardır (16,17).

Benzidamin hidroklorit'in aftöz stomatitis tedavisinde kullanıldığında, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir fayda göstermediği belirtilmiştir (19).

RAS tedavisinde, Nd:YAG lazer kullanımının kısa dönem semptomlarda azalma ve ülserde iyileşme sağlayabildiği bildirilmiştir²⁰. Ujevic ve arkadaşları ise, diod lazer kullanarak (Low Level Laser Therapy (LLLT)) RAS tedavisi uygulamış ve ilaç yan etkileri olmaksızın iyileşmenin olduğunu, ağrının hızla giderildiğini rapor etmişlerdir (21).

Çalışır ve arkadaşları, hümitik asidin (HA) antienflamatuar ve analjezik özelliklerinden faydalanarak RAS tedavisini amaçlamışlar ve 1. hafta sonunda hem lezyonun çapında hem de hasta şikayetlerinde azalma ve ülserin iyileşme süresinde ise hızlanma olduğunu rapor ederek, hümitik asidin antienflamatuar ağız gargarası

olarak faydalı olabileceği görüşünü paylaşmışlardır (22).

Rekürrent aftöz stomatitis tedavisinde kullanılan semptomatik tedavilerin genelinde ağrıyı azaltıcı etkilerinin olduğu fakat lezyon sayısını azaltmada ya da yeni lezyon oluşumunu engellemede etkilerinin yetersiz kaldığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Son yıllarda, HA'nın jel formunun bariyer görevi görmesi, antienflamatuar ve antiödematöz özelliklerinden dolayı ülserle lezyonlar üzerinde de kullanılmaya başlanmıştır (12,13,23,24). Yapılan bir çalışmada, %0.2'lik HA 16 hastada 2 hafta boyunca günde 2 kere uygulanmış ve araştırma sonucunda hem subjektif hem de objektif parametrelerde düşüş olduğu, enflamasyon belirtilerinin önemli derecede azaldığı ve herhangi bir yan etki gözlenmediği bildirilmiştir (25).

Kliniğimizde yaptığımız çalışmada, RAS tedavisinde yeni bir ürün olan yüksek molekül ağırlıklı hyaluronik asit etken maddeli "Gengigel" yara jeli (Farmalink) günde 3 kere yemeklerden sonra uygulanmıştır. Çalışmamızda, bu topikal uygulamanın hem iyileşmeyi hızlandırdığı hem de ağrıyı azaltmakta etkili olduğu gözlenmiştir. Fakat, hyaluronik asit kullanımının diş hekimliğinde yeni olması ve iyileşme sürecinde oynadığı rolün tam olarak bilinmemesi sebebiyle rutin kullanımı için yeni araştırmalar gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yılmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery 2006; 27(3): 229-32.
2. Solak Tekin N, Aydemir S, Sezer T, Duysak S, Altınyazar H. Hematologic Changes In Patient with Recurrent Aphthous Stomatitis. Türkiye Klin J Dermatol 2007; 21 (1): 63-8.
3. Scully C. The oral cavity. In: Champion RH, Burton JL, Ebling, eds. Textbook of Dermatology, 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1992: 2689-760.
4. McLeod RI. Drug-induced aphthous ulcers. Br J Dermatol 2000; 143: 1133-1139.
5. Braun - Falco O, Plewing G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Disease of the Lips and Oral mucosa. In Dermatology. 2th, completely rev. sed ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000; 1185-87.
6. Woo SB, Sonis ST. Recurrent aphthous ulcers: a review of diagnosis and treatment. J Am Dent Assoc. 1996; 127: 1202-1213.
7. Zakrzewska JM, Robinson P, Williams IG. Severe oral ulceration in patients with HIV infection: a case series. Oral Dis 1997; 3: 194-196.
8. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am 2005; 49: 31-47.
9. Meiller TF, Kutcher MJ, Overholser CD, Niehaus C, DePaola LG, Siegel MA. Effect of an antimicrobial mouthrinse on recurrent aphthous ulcerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72: 425-429.
10. Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic, and therapeutic features of aphthous stomatitis. Literature review and open clinical trial employing steroids. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 74: 79-86.
11. Barrons RW. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers. Clinical review. Am J Health-Syst Pharm 2001; 58: 41-50.
12. Aslan M, Simsek G, Dayı E. The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. J Biomater Appl 2006 Jan; 20 (3): 209-20.
13. Ateş A, Kinikli G, Turgay G, Duman M. The efficacy of viscosupplementation therapy with sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis. Turk J Geriatr 2004; 7 (1): 21-24.
14. Scully C, Gorsky M, Nur FL. Aphthous Ulcerations. Dermatologic Therapy 2002; 15: 185-205.
15. Field EA, Allan RB. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 949-962.
16. Casiglia JM. Recurrent aphthous stomatitis: etiology, diagnosis, and treatment. Gen Dent 2002;50(2):157-166.
17. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. J Am Dent Assoc 2003;134(2):200-207.
18. Hayrinen-Immonen R, Sorsa T, Pettila J, Kontinen YT, Teronen O, Malmstrom M. Effect of tetracyclines on collagenase activity in patients with recurrent aphthous ulcers. J Oral Pathol Med 1994; 23: 269-272.
19. Matthews RW, Scully GM, Levers BGH, Hislop WS. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63:189-191.
20. Convissar RA, Massoumi-Sourey M. Recurrent aphthous ulcers: Etiology and laser ablation. Gen Dent 1992; 44: 512-515.
21. Ujević A, Lugović-Mihić L, Situm M, Ljubesić L, Mihić J, Troskot N. Aphthous ulcers as a multifactorial problem. Acta Clin Croat 2013 Jun; 52(2): 213-21.
22. Çalışır M, Akpınar A, Dizman, Tutar A. Oral Aftöz Ülseler üzerinde Hümik asidin etkileri: Bir Vaka Raporu. SAÜ Fen Edebiyat Dergisi 2012; 1: 120-30.
23. Schwartz Z, Goldstein M, Raviv E, Hirsch A, Ranly DM, Boyan BD. Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. Clin Oral Implants Res 2007 Apr; 18 (2): 204-11.
24. Tammi RH, Kultti A, Kosma VM, Pirinen R, Auvinen P, Tammi MI. Hyaluronan in human tumors: pathobiological and prognostic messages from cell-associated and stromal hyaluronan. Semin Cancer Biol 2008 Aug; 18 (4): 288-95.
25. Lee JH, Jung JY, Bang D. The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008 May; 22 (5): 590-5.