

REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİTİSLERİN VİRAL ETİYOLOJİSİ*

Ülker Güç**, Hakkı Tanyeri***, Selim Badur****

Yayın kuruluşuna teslim tarihi: 19.3.1993

ÖZET

Son yıllarda rekürrent aftöz stomatitiser (RAS) viral hastalıklar arasında düşünölmeye başlanmıştır.

Yaptığımız çalışmada klinikte RAS li olarak kabul ettiğimiz 75 hastadan aldığımız kan örneklerinin % 37,3 de Herpes simplex virüs'e özgü IgM,IgG antikorlarını tespit ettik. Bu bulgular bize RAS li olarak saptadığımız hastaların aynı zamanda Herpes simplex virüs (HSV) yönünden de tetkik edilmesi gereğini duyurdu.

Anahtar sözcükler: Herpes semplex virüs, rekürrent aftöz stomatitiser.

GİRİŞ

Rekürrent aftöz stomatitiser (RAS) ağzın çok sık rastlanan, tekrarlayan, ülseratif bir hastalıdır. Bu hastalıktan populasyonun 1/5'i etkilenmiştir (10-18).

Genellikle oral mukozayı etkiledikleri gibi diş etinde de meydana gelebilirler (5). RAS'in temelinde immunolojik ve genetik faktörlerin önemli rolü olmasına rağmen etyolojisi kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır (1).

Hem deri hem mukozayı etkileyen bir hastalık olan aftöz stomatitiserin infeksiy, noninfeksiy, gibi tipleri mevcuttur (12).

Bilindiği gibi travma, aftları başlatıcı etkenlerden birisidir. Folat ve B12 vitamini eksikliğinde minor ve herpetiform ülserler görülürken daha çok 60 yaşın üzerindeki kimselerde ortaya çıkan demir eksikliği anemilerinde, demir verilmesiyle düzelen aftöz ülserler ortaya çıkmaktadır (12).

ABSTRACT

VIRAL ETIOLOGY ON RECURRENT APTHOUS STOMATITIS

Recently, recurrent apthous stomatitiser have been considered among viral diseases.

In the study we carried out, we detected that 37.3 % of blood samples we obtained from 75 patients, whom we accepted to have RAS had IgM and IgG antibodies, all of which are specific to Herpes simplex virus (HSV).

These findings suggested that those patient we detected to have RAS should also be examined as regards to Herpes simplex virus

Key words: Herpes simplex virus, recurrent apthous stomatitiser.

RAS'ler, mukokütenöz hastalıklar, gastrointestinal rahatsızlıklar malign rahatsızlıklar gibi birçok hastalığın belirtisi olabilirler (11).

Karakteristik olarak yuvarlak ve ovoid yapıda olup, bukkal mukoza, dilin alt yüzeyinde görülebilir ve iz bırakmadan iyileşirler (11).

Minor aftöz stomatitiser 2 haftadan az, major aftöz stomatitiser ise 2 haftadan fazla süren lezyonlardır (12).

Aralarındaki tek fark ise lezyonların büyüklüğüdür (1).

RAS'ler ayırıcı tanı ve tedavi açısından hala bir problem teşkil etmektedirler. Ataklar değişkendir ve her bir atak 10-14 gün içinde iyileşen bir ya da birçok lezyonu içerir (13).

Hastalığın viral kökenli olduğu düşünölmektedir. Bu konuda histolojik tetkikler, virüs izolasyonu, doku kültürü ve antikor titrelerinin ölçülmesi gibi araştırmalar yapılmalıdır (13).

* Türk Periodontoloji Derneği 22. Bilimsel Kongresinde tebliğ edilmiştir. 19-25 Mayıs 1991

** Prof. Dr. İ.Ü. Diş. Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. Anabilim Dalı

*** Dr. İ.Ü. Diş. Hek. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. Anabilim Dalı

**** Doç. Dr. İ.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Herpetik stomatitis, herpes simplex virüs (HSV) ile temel bir bağlantı gösterir. Herpes virusuna karşı doğumsal antikorların kaybı sonucu çocuk ve genç yetişkin infeksiyon alır ve 2 olasılıkla ortaya çıkar, antikorların meydana gelmesiyle ya infeksiyon subklinik olarak kalır ya da HSV'ne karşı cevap olarak hastada çeşitli belirtiler görülür (15).

Bilindiği gibi HSV'ün duyu sinirlerine yerleştiği ve primer herpetik stomatitten sorumlu olduğu kabul edilir.

HSV duyu sinirlerinde latent olarak kalabilir ve epitel hücrelerinde ortaya çıkabilir. Ağızda rekürrent lezyonlar yapabilen bu lezyonlar soğuk yara ve ateş kabarcıkları olarak isimlendirilirler. En sık görülen lezyon dudanın mukoküenöz bileşimini etkileyen herpes labialistir. İmmun sistemi düşük kişilerde bu belirtiler ağır olarak seyretmektedir; immün sistemi yeterli olan kişilerde ise normalden küçük, 1-2 haftada iyileşen ve skatris bırakmayan lezyonlardır (6, 14, 16).

Antijenik, moleküler ve patolojik özelliklerin temelinde HSV'ler 2 gruba ayrılırlar: HSV I genellikle oral ve fasial lezyonlarla, HSV 2 ise genital lezyonlarla ilişkilidir (4).

Biz bu çalışmamıza kattığımız RAS'li hastalardan kan örnekleri olarak HSV özgü IgM ve IgG antikorlarının varlığını araştırarak HSV ile RAS arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamızı İst. Üniv. Diş. Hek. Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalına başvuran ağızlarındaki RAS'leri en az ayda 2-3 defa çıkan ve tekrar eden, ortalama 0, 7-2, 3 mm çapları arasında major lezyonları olan, stress ve gerilim altında olduklarında, mensturasyon dönemlerinde RAS'lerin ortaya çıktıkları bildirilen 44'ü kadın, 31'i erkek 75 hasta üzerinde yaptık.

Hastalardan aldığımız kan örneklerini İst. Üniv. Tıp. Fak. Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Seroloji laboratuvarında Elisa yöntemi ile inceledik. Aldığımız kan örneklerinde HSV'e özgü IgG, IgM antikorlarını araştırdık.

Bu çalışmalarda kullandığımız kit (HSV-Enzygnost, Behring)dir.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan 44'ü kadın, 31'i erkek olmak üzere 75 hastanın 28'inde (% 37.3) HSV antikorları tespit edildi. Bu 28 hastanın 16'sı kadın, 12'si erkek idi.

HSV antikorları tespit ettiğimiz 28 hastanın 20'si (% 26,7) HSV 1 ve tanesi (% 10,6) HSV 2 antikorları saptandı.

Tablo: 1 HSV1 ve HSV2 antikorları tespit edilen hastaların dağılımı

	HSV I	HSV II	TOPL.
KADIN	11	5	16
ERKEK	9	3	12
TOPLAM	20	8	28

Hastalardan aldığımız kan örnekleri türbidimetre yöntemi ile kantitatif olarak ölçüldü ve HSV tespit edilen 28 hastada saptanan değerler, sağlıklı kişilerdeki normal değerlere oranla yüksek olarak bulundu.

TARTIŞMA

Aftöz lezyonlarla immünoloji arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda kontrol grubu ile, RAS'li hastalar karşılaştırıldığında IgA, IgM, IgG'lerin sağlıklı kişilerdeki normal değerlere göre artmış olduğu bulunmuştur.

Oral kavitede aftlarla karakterize Behçet hastalığında antikorların hastalığın şiddetinin doğru orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir (3).

Biz de yapmış olduğumuz çalışmamızda kanda IgM ve IgG değerlerinin, sağlıklı kişilere göre artmış olduğunu tespit ettik.

Bazı araştırmacılar allerjik hastalıkları olan ve emosyonel gerilim altındaki kişilerde RAS insidensinin artmış olduğunu ileri sürmektedirler (14).

Hastalarımızdan almış olduğumuz subjektif bilgilere göre RASlerin stress ve gerilim altında oldukları zaman arttıklarını tespit ettik.

RASlerin viral hastalıklar arasında düşünülür. Herpetiform lezyonlarda adenovirüs I, aftöz ülserlerde ise HSV hominis ve adeovirüs izole edilmesi aftöz ülserlerde virüslerin rol oynadığını düşündürür (8).

Eglin ve arkadaşları Behçet sendromunda minor ve major ülserlerde HSV genomu tespit etmişlerdir (8).

Çalışmamızdaki hastalardan major aftöz stomatitisi olanların % 37,3'ünde HSV'ye özgü IgM ve IgG antikorlarını tespit ettik.

Primer herpetik stomatitis ağız ülserlerinin en yaygın görülenidir. Gingivostomatitis ağız mukozası membranlarının akut ve veziküler erupsiyonudur. Bu primer infeksiyonların sebebi HSV I dir (17).

HSV infeksiyonlarının serolojik tanısı, çiftli besiyerinde HSV'ye özgü IgG, IgM, IgA testlerinin kombinasyonunun yapılması ile mümkündür. HSV'ye karşı IgM karşı antikorları primer infeksiyonun ilk belirtisidir (4).

Bu nedenle IgM antikorlarının bulunuşu aktif infeksiyonun tespitinde en iyi indikatördür (7).

Bizim olgularımızda da HSV'ye karşı IgM antikor tespit edildi.

HSV vakalarında temel tanı antikor seviyelerinde yükselme ve hücrelerde inklüzyon cisimciklerinin görülmesi ile konur (9).

HSV'lerin tekrarlamaya periodları düzensizdir, tekrarlar immunokomprime kişilerde görüldüğü kadar, sağlam kişilerde de görülür. Tekrarlamayı başlatan patopsikolojik mekanizmaların tam olarak anlaşılmasına rağmen, genel olarak tek başına hümmoral bağışıklığın HSV tekrarını önleyemediğine ve hücrel bağışıklığın özellikle lenfokin üretiminin sitotok-

sik T hücrelerinin jenerasyonunu ve hücrel sitotoksitenin tekrarın kontrolünde rol oynayabileceğine inanılmaktadır (2, 19, 20).

SONUÇ

HSV'ün serolojik sonuçlarının yorumu klinik verilerle birlikte düşünülmektedir. Son yıllarda RAS viral hastalıklar arasında yer almaktadır.

Yaptığımız çalışmada klinikte RAS olarak kabul ettiğimiz hastalardan aldığımız kan örneklerinin % 37.3 de HSV'ye karşı IgM ve IgG antikorları tespit ettik.

Bu bulgular bize RAS'li olarak saptadığımız hastaların aynı zamanda HSV yönünden de tetkik edilmesi gereğini duyurdu. Fakat yine de antikor seviyelerinin ölçülerek tam bir kesin tanı konması mümkün değildir. Bu konuda IgM, IgG, IgA testlerinin kombinasyonu, hücre kültürü gibi testlerinde yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Bagan. J. V, Sanchis. J, Millian. M: Recurrent aphthous stomatitis A study of clinical characteristic of lesion in 93 cases *Oral Med* 1991; 20: 395-7.
- 2) Bracha. R, Quan. D, Rosner. M: Role NK cells in protection of mice against herpes simplex virus I infection. *J Immunol* 1987; 138, 884-8.
- 3) Brody. H. A, Silverman. S: Studies on recurrent oral apthae. *Oral Surg* 1969; 27: 27-34.
- 4) Burns. J. C: Diagnostic methods for herpes simplex infection A Rewiev *Oral Surg* 1980; 50: 346-9.
- 5) Cawson. R. A: Essential of dental surgery and pathology. 5. Ed Edinburg Churchill Livingstone 1991: 319-20
- 6) Christie. A. B Infectious diseases. Epidemioloji and clinical practice 4 Ed. Edinburg 1987; 1, 387-94.
- 7) Çetin. T.E: İnfeksiyon hastalıkları. İst. Tıp. Fak. Klinik ders kitapları Çeliker Matbaa. 1987; 15-9.
- 8) Eglin. R, Lehner. P: Detection of RNA complimentary to herpes simplex virus in mononuclear cells from patient with Behçet's syndrome and recurrent oral ulcers. *Lancet* 1982: 1356-61.
- 9) Euro-Diagnostics. B. V: Cytomegalovirus IgG IEA An enzyme immunosorbent assay for detection of IgG antisodies to cytomegalovirus in human serum. Euro-diagnostics. B.V Apeldorn 1990: 2-7.
- 10) Grady. D: Smokless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74 463-5
- 11) Grattan. C, Scully. C: Oral ulceration. A Diagnostic problem *Br Med Jr* 1986; 292: 1093-14.
- 12) Güven. O: Ağız hastalıkları cerrahisi ve immunolojisi A. *Ü. Diş. Hek. Fak. yayınları* 1989; 14, 155-9
- 13) Harvey. A. B, Silverman. S: Studies on recurrent oral apthae. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 27, 27-31
- 14) Lamey. P. J, Lewis. M. A: Oral Medicine in practice. Viral infection *Bri Dent*. 1989; 167: 269-73
- 15) Mac Carty. P, Shklar. G: Oral manifestation of systemic diseases DNLM I Oral Manifestation. Butterworths Boston 1976; 27-33

16) Mac Phail. A.L, Schiodt. M: Acyclovir-Pesistant, foscarnet sensitive oral herpes simplex lesion in a patient with AIDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; **67**: 427-32.

17) Main, D.M; Acut herpetic stomatitis, referrals to Ledds Dental hospital. *Br Dent J* 1989; **166**: 14-6.

18) Nolan. A, Mc Intosh. W. b, Allam. B, Lamey. P. J: Recurrent aphthous ulceration: Vitamin B, B B status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991; **20**: 389-91.

19) Torseth. J. W, Nicholoff. B: Betainterferon produced by keratinocytis in human cutaneous infection with herpes simplex. *J Infect Dis* 1987; **155**: 641-8.

20) Weinberg. A, Konard. m Regulation by recombinant interleukin-2 immunity agains recurrent herpes simplex virus type 2 genital infection in Quinea pigs. *J Virol* 1987; **61**: 2120-7.

Yazışma adresi

Prof. Dr. Ülker Güç

İ. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve

Cerrahisi Anabilim Dalı

34390 Çapa-İstanbul