

Tekrar Eden Aftöz Stomatitlerde İmmunoterapinin Rolü

Dr. Osman ERDOĞAN (*)

GİRİŞ

Tekrarlayan aftöz stomatitler ağızın yumuşak dokularında çok sık rastlanan lezyonlardır. Ağızın hemen her yerinde görülebilen bu çeşit lezyonların etiyojilerinin çok değişik sebeplere dayanması ve belirli bir ajanın tesbit edilememesi sebebiyle tedavide güçlükler meydana gelmektedir. Bu bakımdan bugüne kadar yapılan çalışmaların büyük bir kısmı, aftöz lezyonların hiç değilse tekrarını önlemek ve klinik belirtilerini azaltmak için yapılmıştır (44). Ancak bu çalışmaların hiç birinde de kesin sonuç alınamamıştır.

Tekrar eden aftöz stomatitlerle ilgili immuno-terapi çalışmaları çok az sayıdadır (27, 28, 37). Bu tip çalışma ile ilgili yayınlarda da metod hakkında etraflı bilgiler verilmemiştir. Bu bakımdan otovaksen çalışmamızda klâsik bilgiler çerçevesinde hareket edilmiştir.

Biz etiyojilerinin bakteriyel sebeplere dayandığına inandığımız tekrar eden aftöz stomatitlerin tedavisinde immuno-terapinin rolünü ortaya çıkarabilmek amacıyla bu çalışmayı düzenlemiş bulunuyoruz.

(*) İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız Hastalıkları Kürsüsü

GENEL BİLGİLER

Tekrarlayan aftöz stomatitler, ağzın yumuşak dokularında en çok rastlanan lezyonlardır. Aftlar, kadınlarda erkeklere oranla iki defa daha sık meydana gelirler. Lezyonlar genellikle 10-20 yaşlar arasında sıklık gösterirler ve hastaların pek çoğunda 6 yıldan daha kısa bir zamanda tekrar edebilirler. Aftlara ağzın her tarafında rastlanır. En çok yanak mukozası ile dilde görülürler (22). Daha seyrek olarak dudak içinde bulunurlar. Aftlar ağız tabanı, damak ve bademciklerde de yaygın olabilir. Ülserler muhtelif şiddette olabilir ve değişik zamanlarda geçebilirler. Ağızda meydana gelen aftöz stomatitlerin ağrılarından dolayı hasta gerektiği kadar beslenemez. Hastaların hepsi ağrılardan şikâyetçidir. Hastalık bir yanma hissiyle başlar. Başlangıçta ağızda meydana gelen lezyonlar sarımsı beyaz, etrafı bir çizgi ile çevrili veziküllerdir. Bu veziküller bir müddet sonra patlar, içinden fibrinli bir sıvı akar ve lezyon üzerinde bir psödomembran meydana gelir. Hastada bazen yüksek ateş, baş ağrısı, sindirim bozukluğu ve hipersalivasyon mevcuttur. Prognoz selimdir. Fakat radikal tedavi yapılmazsa tekrarlayan aftöz stomatitler yeniden ortaya çıkabilir (2).

Aftlar genellikle 3 ana gruba ayrılabilir :

I — Mukozada bir, iki tane görülen aft şekli : Daha çok fornix vestibulumunda ve dilde görülür. Vezikül veya papül şeklinde başlar. Olgunlaştıktan sonra patlar, içinden fibrinli bir eksuda akar ve psödomembran meydana gelir. Ekseriya kendi kendine geçer. Grip veya lokal bir tahrişin ardından veya ağız hijyeninin bozulduğu zamanlarda daha sık görülebilir.

II — Stomatitis aftoza : Hastalığı meydana getiren etkenin kana keçmesiyle deri ve mukozada oldukça büyük aftöz ulkuslar meydana gelir. Bazen bunların bir iki tanesi birleşir ve daha büyük bir lezyon teşekkül eder. Hastada yüksek ateş yanında, baş ağrısı, hipersalivasyon ve sindirim bozukluğu vardır.

Stomatitis aftozalar iki büyük grupta incelenir.

A) Sadece ağızda görülen stomatitis aftozalar :

a — Klinik belirtileri az olan şekil : Genel belirtileri hafiftir ve kronik olarak seyredir.

b — Mikulich-residivli aftı : Kronik seyredir ve ve residiv yapan şekildedir.

B) Hem ağız hem deride görülen aft şekli : Deri ve ağız mukozasında aynı zamanda görülür, kendi kendine geçebilir. Bunlar da :

a — Akut

b — Kronik şekilde meydana gelirler.

III — Şap hastalıklı hayvanlardan geçen aftlar : Ayrı bir virüs tarafından meydana getirilir. Hastalık, enfekte hayvanların vezikül sıvılarından direkt veya endirekt olarak geçer. Daha çok çocuklarda görülmektedir. Deri ve mukozalarda diğer aft şekillerine benzeyen lezyonlar meydana gelir (2). Bizim çalışmamıza konu olan aftlar, stomatitis aftozların residivli aft şeklidir.

Tekrarlayan aftöz stomatitlerin etiyojisi hakkında çeşitli fikirler öne sürülmektedir.

1894'de Jacobi, psikosomatik faktörlerin, aftöz lezyonlarla ilgisi olduğunu ilk defa bildiren araştırmacı olarak tanınıyor (18). 1969'da Zegarelli ve arkadaşları, bedeni ve ruhi streslerin, heyecana dayanan baskıların, hastaların yarısından fazlasında aftöz ülerleşmeleri başlattığını bildirdiler (4).

1950'de Blank ve arkadaşları, virüslerin aftöz lezyonların etiyojisindeki etki derecesini araştırmak için bir seri çalışma yaptılar (8). 1973'de Sallay ve arkadaşları, yaptıkları araştırmalarda tekrarlayan aftöz stomatitli hastaların lezyonlarından çeşitli virüsleri izole ettiklerini bildirdiler (34).

1958'de Truelove, gastrointestinal sistem hastalıklarını, tekrarlayan aftöz stomatitlerin etkenlerinden biri olduğunu bildirdi (40).

1963'de Barile (5), 1966'da Graykowsky (17), yaptıkları çalışmalar sonunda tekrar eden aftöz stomatitlere etken olarak çeşitli streptokok suşlarını gösterdiler. 1974'de Shore, ağızdan alınan sakkaroz ve laktozlu besin maddelerinin, streptokokların çoğalmasına sebep olduğunu bildirdi. Yazara göre, ağız ortamında çoğalan bu streptokoklar, aftların meydana gelmesini kolaylaştırmakta idi (37).

1965'de Ship, tekrarlayan aftların etiyojisinde genetik faktörlerin de etkili olduğunu ortaya koyan araştırmalar yaptı (36).

1966'da Bourdial ve arkadaşları, 3 hastada tesbit ettikleri kronik aftoza vakalarının etiyojisini allerjiye bağladıklarını bildirdiler (9).

1967'de Bishop ve arkadaşları (7), 1973'de Walker, yaptıkları çalışmalar sonunda, tekrar eden aftöz lezyonların meydana gelme-

Sinden hormonal değişiklik ve düzensizliklerin sorumlu tutulacağı neticesine vardılar. (1968'de Hansen bir hastada, 1973'de Walker 4 hastada vitamin B₁₂ noksanlığına bağlı aftöz ülserasyonlarla ilgili yayında bulundular (43).

1969'da Zegarelli ise, beslenme bozukluğunu hastalığın bir sebebi olarak gösteren yayında bulundu (44).

1969'da Cooke, 1973'de Walker, tekrarlayan aftöz stomatitlerin, otoimmun bir hastalık olarak meydana gelebileceğini ileri sürdüler (10, 43).

Bu çeşitli sebeplerin dışında, ağız hijyenini bozan tartırlar, tütün, ağızda travmalarā sebep olan diş fırçalamaları, afta zemin hazırlayan diğer etkenler gibi gözükmetedir (2).

Bazı aftöz lezyonlar için de kesin bir etiyolojik ajan öne sürülememektedir. Aftları meydana getiren sebeplerin bu kadar çeşitli olması, bir kısmının sebebinin bilinmemesi, hastalığın tedavisinde güçlükler ortaya çıkarmaktadır.

1958'de Truelove, klortetrasiklini lokal olarak uygulayarak yaptığı bir çalışmada bu tedavinin residivleri önleyemediğini, ancak ülserlerin iyileşmesini hızlandırdığını bildirdi (40).

1963'de Barile ve Graykowsky tekrarlayan aftöz stomatitlerin tedavisinde antihistaminik bir gargaranın fayda temin ettiğini bildirdi, fakat bu gargaranın formülünü açıklamadı (5).

1964'de Kutscher, kortikosteroidlerin antienflamatuar ve immunosupressif etkileriyle tekrarlayan aftöz stomatitde etkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar yaptı (24).

1966'da Ryan, aftöz lezyonlu bir hastanın ülserleşmesini, prednisolon ve oxyphenobutazone kombine tedavisiyle tamamen kontrol altına aldığını bildirdi (33).

1973'de Walker, etiyolojisini B₁₂ vitamini karansına bağladığı 4 tekrarlayan aftöz stomatit vakasını B₁₂ vitamini vererek tedaviyi başardığını iddia etti (43).

Bu tedavilerin dışında klordetil, gümüşnitrat gibi maddelerle aftların kotarize edilmesi bilinen klâsik tedavi metodları olarak eskiden beri hastalara uygulanmaktadır. Ayrıca son yıllarda tıp alanında geniş uygulamaları yapılan akupunktür tedavisinden de faydalanılmaktadır. Kelime anlamı olarak, iğneleme yoluyla tedavi manâ-

sına gelen ve başlangıcı M. Ö. 2600 yıllarına kadar uzanan akupunktür tedavisi, 1930'da Morant tarafından Fransa'ya getirilerek batı dünyasında uygulanmaya başlandı (41, 42).

Başlangıçta, ağrı, migren gibi hastalıkların tedavisinde okupunktür'den istifade edilirken, daha sonraları diğer operasyonların yanı sıra diş çekimlerinde de kullanılmaya başlandı (14). Elektroakupunktür, Prof. Limoge tarafından geliştirildi (32). Geikin bu metoddan faydalanarak çeşitli stomatitlerin tedavi edilebileceğini bildirdi (15). Çalışmalar ilerledikçe, çeşitli diş operasyonlarında ve aftöz stomatitlerin tedavisinde akupunktürün önemli bir yeri olduğu ortaya çıktı (15, 23).

Çok eski zamanlardan beri insanlar, hastalıklardan korunma ve hastalığa tutulmuş olanları tedavi etmek için çareler aramışlardır. Bazı defa bu aramalar, bazı defa da asırlardan beri devam eden fakat insanların farkında olmadıkları olaylara dikkatle eğilmenin sonucu olarak yeni ve önemli sonuçlar ortaya çıkmıştır. İnsanlar eski zamanlarda bile yılan zehiri gibi bazı maddelere karşı kendilerini korumak için uğraşmışlardır. Bu amaçla az miktarda yılan zehiri, çizilen deri üzerine sürülerek, insanlarda bağışıklık sağlanmaya çalışılmıştır (30).

Metchnikoff, aşılama karşı husule gelen bağışıklığı izah etmek için hücresel antikor; Bordet ise, hümoral antikor teorisini kurmuştur (12, 30). Sonradan yapılan çalışmalar, hümoral bağışıklığı sağlayan maddenin, immun gammaglobulin olduğunu göstermiştir. Bugün bunların IgA, IgG, IgM, IgE çeşitlerinin bulunduğu bilinmektedir (12).

İmmunoloji ilmi bugün; aşı, seroterapi, genel patoloji, organ nakil, kanseroloji alanlarında geniş bir tatbikat sahasına kavuştu (12).

1967'de Mathe, akut lenfoid lösemide aktif immunoterapinin tercih edilecek bir tedavi metodu olduğunu bildirdi (26).

1973'de yine Mathe ve arkadaşları, 1967'de yapmış oldukları çalışmalarını teyit eden yeni araştırmalarda bulundular ve akut lenfosit lösemide aktif immunoterapinin tercih edilecek en geçerli bir tedavi metodu olduğunu iddia ettiler (25).

Yapılan çeşitli araştırmalar, hastalıklardan korunma ve tedavide immunolojinin etki ve çalışma sahasını hergün biraz daha arttırmaktadır. Dişhekimiği bakımından, immunitenin, ağız dokularının

daki granülomatoz lezyonların meydana gelişi, otoimmün ağız hastalıklarının patogenezi ve periodontitis gibi sık görülen hastalıkların ile alakası vardır (6).

1969'da Shiklair, 1070'de Sims, 1971'de Ovrutskii, diş çürüklerini immunolojik açıdan ele alan çalışmalar yaptılar (4).

1971'de Hurliman tükürük bezlerindeki immunoglobulin sentezini inceledi. 1971'de Revis, elektroforetik metodla tükürükten lizozim identifikasyonunu gerçekleştirdi (4).

1971'de Ciecuira, periodontal hastalıklarda gingivanın immunolojik reaksiyonlarını inceleyen bir seri araştırma yaptı (4).

Son yıllarda dişhekimliğinde çürük profilaksisinde immunolojiden faydalanmayı hedef alan çalışmalar artmıştır. 1972'de Branzi kendi adını verdiği Salvioli aşısı ile bu amaca dönük araştırmalar yaptı. Kısaca: V. D. S. diye adlandırılan (Vaccine Diffudente Salvioli) ile araştırmacı, diş çürüklerinden korunma imkânlarını tetkik etti (4).

1966'da Graykowsky ve arkadaşları, aftöz lezyonlardan streptokok suşlarını izole ettiler. Çalışmacılar bu suşları öldürerek yaptıkları aşılarla tekrarlayan aftöz stomatitli hastalarda deri testleri uyguladılar. Bu aşılama ile 30 hasta teste tâbi tutulmuş ve hepsinde de duyarlı deri reaksiyonları tesbit edilmiştir (17).

1972'de Nelson, Watkins'in aftlı ülserler için aşı uyguladığını bildirdi. Watkins, her 6 haftada bir aşı yaparak, başarılı sonuçlar elde ettiğini iddia etti (28).

Bu çalışmamız, aftöz stomatitlerin tedavisindeki güçlükler sebebiyle otovaksenin, bu lezyonların tedavisindeki yerini meydana çıkarabilmek maksadıyla yapılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamızda, ağızda tekrarlayan aftöz stomatitleri olan ve çeşitli yollardan kliniğimize gelen 65 hastadan faydalandık. Bakterilerin dışındaki etiyolojik ajanlarla meydana gelen tekrarlayan aftları uygulamamızın dışında bıraktık. Etiyolojilerini bakterilere bağladığımız 15 hastaya otovaksen uygulandı. Hastalar 15-62 yaşları arasında idi. Bunların 7'si erkek, 8'i kadındı. Muayene maddeleri ağızdaki aftöz lezyonlardan alındı. Muayene maddelerini alırken steril ekuviyonlar kullanıldı. Ekuviyonlar kullanılmadan önce deney tüpüne yerleştirilip Pasteur fırınında 160°C'de 2,5 saat bırakılarak sterilize

edildi ve kullanılacağı zaman sterilizasyon kurallarına uygun olarak tüplerden çıkarıldı. Ekuviyonlar, muayene maddesi alınacak aftöz lezyonlara bastırılarak sürüldükten sonra tekrar tüplerine konuldu. Alınan muayene maddesi bekletilmeden besiyelerine eklendi.

Çalışmamızda kullanılan besiyeleri :

I — Sıvı besiyeleri:

A) Buyyon besiyeri : 1000 gr. çeşme suyuna, 25 gr. Nutrient Broth, tozu koyarak karıştırılmış ve toz eriyinceye kadar eriyik ısıtılmıştır. Sonra eriyik süzgeç kâğıdından süzülüp balonlara taksim edilmiştir. Balonlar 120°C'de 30 dakika sterilize edilmiş, daha sonra 24 saat müddetle 37°C'lik etüvde bırakılarak sterilite kontrolü yapılmıştır.

B) Glikozlu buyyon : Buyyona, % 1 glikoz ilâve edilerek hazırlanmıştır. Fazla ısıtma ile şekerin bozulmasını önlemek için 3 gün 20 dakika müddetle 100°C'de ısıtılarak sterilite kontrolü yapılmıştır (12).

II — Katı besiyeleri :

A) Jeloz besiyeri : Buyyona % 2-3 oranında agar agar ilâve edilerek hazırlanmış ve 20 dakika 120°C'de bırakılarak sterilize edilmiş; sterilite kontrolü yapıldıktan sonra kullanılmıştır (12).

B) Levinthal besiyeri : 100°C'de eritilip, 60°C-70°C'ye soğutulmuş jelozu % 5 oranında koyun kanı konmuş ve Koch kazanında 100°C'de 8 dakika ısıtılmıştır. Pişmiş kan parçalarını uzaklaştırmak için 60°C'deki kazanda, huniye yerleştirilerek, sterilize edilmiş pamuktan süzölmüştür. Petri kutularına dökmek için besiyeri, 15 cm³; eğri şekilde hazırlanacaklar için 4'er cm³ miktarında tüplere taksim edilmiş ve tüpler tekrar 100°C'de 5 dakika daha bırakılmıştır. Soğuyunca, saf kültür alınmasında kullanılacak olan 4 cm³'lük Levinthal besiyeri ihtiva eden tüpler bir cam boruya yatırılmış ve eğri besiyeleri hazırlanmıştır. Besiyeri katılaşınca, bütün tüpler etüvde 24 saat bekletilerek sterilite kontrolleri yapılmıştır. Petri kutusuna dökmek için tüp 3 dakika kaynar suda bekletilmiş ve eriyen besiyeri 50°C'ye soğutulduktan sonra kutusuna dökülmüştür. Petri kutusuna dökülen her besiyeri gibi bu besiyeri de etüvde kurutulduktan sonra kullanılmıştır (12).

C) Kanlı jloz : Bu besiyeri, kan seven bakterileri üretmek ve bakterilerin hemoliz yapma özelliklerini araştırmak için kullanılmış-

tir. Jeloz besiyeri 100°C'ye soğutulmuştur. 9 cm³ çapındaki petri kularına % 7,5 oranında defibrine tavşan kanı konmuş ve üzerine, 50°C'ye soğutulmuş besiyeri dökülmüştür. Petri kutusuna dairevi hareketler yaptırılarak kanlı jeloz iyice karıştırılmış ve etüvde kurutulduktan sonra kullanılmıştır.

D) Löffler besiyeri : Siğir, koyun veya at serumunun 3 kısmına, 1 kısım % 1 glikozlu buyyondan ilâve edilmiştir. Karışım, 3-4 cm³ miktarlarda tüplere taksim edilerek, tüpler koagulatöre yatırılmıştır. Koagulatörün derecesi 80-85°C'ye çıkarılarak iki saat beklenmiştir. Serum pıhtılaşığı için besiyeri katılaşıp beyaz bir renk almıştır. Tüpler sonraki 2 gün 1'er saat daha 85°C'de ısıtılarak sterilize edilmiştir. Ağız ortamında bulunabilecek *Corynebacterium diphtheriae*'nin kültürü için Löffler besiyeri kullanılmıştır. Bakteri burada 12-18 saat gibi kısa bir zamanda üremekte ve metakromatik tanecikler teşekkül etmektedir (12).

Haemophilus cinsi bakterilerin üremesi için gerekli X ve V faktörlerinin hazırlanması :

X Faktörünün hazırlanması : 20 mg. heminklorür (Hemin chloride cryst. «Fluka AG, Switzerland») sıcaklık 12,6 cm³ M/2 PO₄ Na₂H₂H₂O çözeltisinde eritildikten sonra bu eriyiğe, 86 ml. damıtık su ve 1,6 cm³ ve M/1 PO₄KH₂ çözeltisinden ilâve edilmiştir. X Faktörü ihtiva eden tüplerin sterilizasyonu 110°C'de 20 dakika bekletilerek yapılmış ve buzdolabında saklanmıştır. Kullanılacağı zaman besiyerinin cm³'ü başına 1 damla yâni ortalama olarak 0,05 cm³ ilâve edilmiştir (29).

V faktörünün hazırlanması: 100 cm³ damıtık suya 2 cm₃ Hcl. ilâve edilmiş ve bu karışım 75°C'ye ısıtılmıştır. Buna 100 gr. ekmekeçi mayası (Mayadağ yaş ekmekeçi mayası) eklenmiş ve 80°C'lik benmaride 20 dakika karıştırılarak bekletildikten sonra 2 defa süzgeç kâğıdından süzümüştür. 1/10'luk soda çözeltisi ile, elde edilen sıvının pH'sı 6,6-6,8'e ayarlanmıştır. Isıya dayanıksız olduğundan Seitz EKS filtresinden süzülerek sterilize edilmiştir. Kullanılacağı zaman X faktöründe olduğu gibi besiyerinin cm³'ü başına 1 damla yani ortalama 0,05 cm³ ilâve edilmiştir (39).

Ekim yapılan katı ve sıvı besiyerleri 24 saat süre ile 37°C'lik etüvde bırakılarak, bu süre dolunca etüvden çıkarılmış ve petri kularındaki üreme kontrol edilmiştir.

Neisseria, alfa hemolitik ve non hemolitik streptokoklar normal flora bakterileri olmalarına rağmen bunların meydana getirdiği koloniler otovaksende kullanılmıştır.

Alfa hemolitik streptokok kolonileri petrideki tavşan kanlı jeloz besiyerinde yeşil hemoliz yapmıştır. Beta hemolitik streptokoklar ise şeffaf hemoliz meydana getirmiş, non hemolitik streptokokların kolonileri etrafında hemoliz meydana gelmemiştir. Tavşan kanlı besiyerindeki her bakteri türünün kolonisinden steril iğne ile bakteri alınarak preparat hazırlanmıştır. Preparat Gram boyası ile boyanarak mikroskopun immersiyon objektifi ile incelenmiştir. Löffler besiyerinde üreyen bakterilerden de preparat hazırlanarak Neisser metodu ile boyanmış ve preparat mikroskopun immersiyon objektifi ile tetkik edilmiştir. Bu tetkik ile difteroid bakterilerin üremesi kontrol edilmiştir. Bilindiği gibi difteroid bakteriler bu boyamadan sonra mikroskop altında tetkikte metakromatik cisimcikler göstermektedir (12).

Çeşitli bakterilerin identifikasyonları için, petri kutusundan alınarak eğri besiyerlerine ekimi yapılan saf kültürlerden preparasyon hazırlanmış, Gram metodu ile boyanarak immersiyon objektifi ile tetkik edilmiştir.

Haemophilus cinsinden olduğu tesbit edilen bakterilerin X ve V faktörüne olan ihtiyaçlarını araştırmak için bu suşların eğri kanlı jelozdaki 24 saatlik kültürlerinden buyyon besiyerinde süspansiyonları hazırlanmış ve bu süspansiyondan: üreme faktörlerini ihtiva etmeyen, yalnız X, yalnız V ve XV faktörlerini ihtiva eden tüplerdeki 2 cm³ miktarında besiyerlerine 1'er damla damlatılmıştır. Ekim yapılan buyyon besiyerleri 37°C'de ortalama olarak 24 saat bekletilip üremeler gözle kontrol edilmiştir. X, V ve XV faktörlerinin bulunduğu tüplerle bu faktörlerin bulunmadığı buyyon ihtiva eden tüplerde haemophilus cinsi bakteri suşlarının ayırımı aşağıdaki esaslar içinde yapılmıştır.

	XV	X	V	Hemoliz	İndol
H. influenzae	+	—	—	—	+
H. haemolyticus	+	—	—	+	d
H. aegypticus	+	—	—	—	—
H. parainfluenzae	+	—	+	—	+
H. parahemolyticus	+	—	+	+	—
H. ducreyi	+	—	—	(+)	—
H. canis	+	+	—	—	+

Petri kutusundan alınan ve eğri katı besiyerine ekilerek saf kültürleri elde edilen bakteri suşlarının antibiyotik hassasiyet testleri yapılmış ve hastalarda otovaksen uygulanmadan önce kemoterapi tatbik edilmiştir. Antibiyogramda disk metodu kullanılmıştır (31). Antibiyogramdaki hassasiyet zonları ölçüldükten sonra hastaya en uygun antibiyotik seçilmiştir. Her hastaya identifiye edilen suşların bütününe etkili olan bir antibiyotik verilmiştir. Mümkün olduğu kadar bütün hastalarda aynı cins antibiyotik tatbik edilmiş, bu imkânsız olduğu zaman diğer bir antibiyotik verilmiştir. Antibiyotik tedavisinin başarılı sonuç vermemesi halinde hastalara otovaksen tedavisi uygulanmıştır. Otovaksen için pasaj yapılarak muhafaza edilen suşlar, eğri besiyerine (Levinthal besiyeri) ekilmiştir.

Suşların identifikasyonu yapıldıktan sonra her suş yeter sayıda katı besiyerine ekilerek pasajları yapılmıştır. Besiyerleri etüvde 24 - 48 saat 37°C'de bırakılarak üreme sağlanmıştır. Kontaminasyon olmayan besiyerlerinden bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır.

Katı besiyerinde üreyen bakterilerden süspansiyon hazırlarken süspansiyonda gerekli sayıda bakteri bulunması için süspansiyonun bulanıklığı standart Nefelometre tüpleriyle ayarlanmıştır. Bu ayarlama;

Neisseria için 4 no.lu bulanıklık tüpü

Beta hemolitik streptokok için 4 no.lu tüp

Non hemolitik streptokok için 4 no.lu tüp

Haemophilus haemolyticus için 1-2 no.lu tüp kullanılmıştır. Gerekli bulanıklık elde edildikten sonra bakteri süspansiyonundan otovaksen hazırlanmıştır. Her suşun süspansiyonundan eşit miktarda alarak hazırlanan 10 cm³'lük aşı süspansiyonu steril bir şekilde aşı şişesine doldurularak 1 saat 65°C'de Benmar'i'de ısıtılmış ve bu suretle inaktive edilmiştir. Sonra bu süspansiyondan steril bir pipet ile birer damla alınarak eğri levinthal besiyeri ve glikozlu buyyona kontrol için ekilmiştir. Sterilize edilen aşı süspansiyonuna steril pipetle 1 cm³ % 5'lik asitfenikli tuzlu su konmuş, iyice karıştırıldıktan sonra yine katı ve sıvı besiyerlerine pipet ile kontroller alınmıştır. Aşı süspansiyonunu doldurduğumuz aşı şişesi buzdolabına kaldırılmıştır. Alınan kontroller 48 saat 37°C'de tutularak üreme olmadığı tesbit edildikten sonra aşı süspansiyonu steril ampullere doldurulmuştur. Aşı süspansiyonu ampullere doldurulurken kontaminasyonları önlemek için oda içinde her türlü hava cereyanlarını önleyecek tedbir alınmıştır.

Aşının hazırlanması için 9 adet steril tüp alınmış, içlerine aşağıda gösterilen miktarlarda % 0,5'lik asitfenik çözeltisinden konmuştur.

1. Tüpe 4,5 cc., 2. tüpe 1,5 cc. 3. tüpe 1 cc., 4. tüpe 3 cc., 5. tüpe 1 cc., 6. tüpe 0,5 cc., 7. tüpe 4 cc., 8. tüpe 1 cc., 9. tüpe 0,5 cc.

Önceden hazırlanmış ve sterilite kontrolü yapılmış bakterilerin süspansiyonundan 9 tüpe 1,5, 8. tüpe 1, 7. tüpe 2 cc. koyarak karıştırılmıştır. 7. Tüpteki karışımdan 1,5 cc. 6. tüpe, 1 cc. 5. tüpe, 1 cc., 4. tüpe koyarak karıştırılmıştır. Daha sonra 4. tüpteki karışımdan 1 cc. 3. tüpe, 0,5 cc. 2. tüpe, 0,5 cc. de 1. tüpe koyarak karıştırılmıştır. Bundan sonra 1'den 9'a kadar numaralandırılmış tüplerde hazırlanan bu aşı süspansiyonları aynı numaraları taşıyan aşı ampullerine steril şırınga ile 1,2 cc. miktarlarda doldurulmuştur. 10, 11, 12. nolu ampullere ise kesif aşı süspansiyonundan 1,2 cc. konulmuştur. Her ampulle konulan süspansiyondan aynı noblu katı ve sıvı besiyerlerine kontroller alınmıştır. Süspansiyon her ampule ayrı enjektör iğneleri ile konulmuştur. Alınan kontroller etüve kaldırılarak 37°C'de 48 saat tutulmuş ve üreme olup olmadığı kontrol edilmiştir. Doldurulan ampullerin ağızlarındaki pamuklar teker teker çıkarılmış; ampul, ağızının 1 cm. iç tarafından alevde kızıl dereceye kadar tutularak eritilmiştir. Ampulün eriyen ucu pensle tutularak hafifçe çekilmiş bu şekilde kapanması sağlanmıştır. Ampullerin hepsi kapatıldıktan sonra bir kurutma kâğıdı üzerine başaşağı getirilerek değiştirilmiş ve ampullerden sızma olup olmadığı kontrol edilmiştir. Bu şekilde hazırlanan her ampulde aşağıda belirtilen sayıda bakteri bulunması sağlanmıştır.

Hazırladığımız aşılarda her ampulünde bulunan bakteri sayısı :

1. Ampulde	10 milyon / cm ³
2. »	25 » »
3. »	50 » »
4. »	100 » »
5. »	200 » »
6. »	300 » »
7. »	400 » »
8. »	600 » »
9. »	900 » »
10, 11, 12. »	1200 » »

Vaka No	İsim	Cinsiyet	Yaş	Afın ilk çıkışından beri geçen süre	Afız Lezyonun Yeri Sa. Döy.mn.	İdenifiye Edilen Suşun/çinsi	Verilen Antibiyotik	Antibiyotik te. So.	Otoraksın Uygulanması Sonuçları
1	E. A.	E.	24	3 Yıl	D.K. 1 5 - 10	« Hem. Str. Neisseria	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
2	E. B.	E.	24	3 Yıl	D.D. 1 1 - 5	« Hem. Str.	Eritromisin	--	Bağışıklık yok
3	T. I.	E.	25	4 Yıl	D.A. 1 1 - 5 D.D. 1 1 - 5 A.D. 3 5 - 10	Neisseria « Hem. Str.	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
4	Y. O.	K.	26	5 Yıdan çok	D.Ü. 1 1 - 5 D.K. 1 1 - 5	« Hem. Str. Neisseria Non. Hem. St.	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
5	E. B.	K.	29	4 Yıl	D.A. 1 1 - 5 A.D. 1 1 - 5	Non. Hem. St. « H. Str. « Hem. Str. Neisseria	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
6	H. M.	E.	34	5 Yıdan çok	D.D. 1 1 - 5 Y. 1 10 <	« Hem. Str. Hemofilus Hem.	Tetrasiklin	--	Tam bağışıklık
7	H. Ç.	K.	36	5 Yıdan çok	D.Ü. 2 1 - 5 D.K. 1 10 <	« Hem. Str. Neisseria	Eritromisin	--	Tam bağışıklık
8	N. A.	K.	39	5 Yıdan çok	D.K. 1 5 - 10 Y. 1 10 <	Üreme olmadı	--	--	Üreme olmadı
9	H. Ç.	K.	40	5 Yıdan çok	Y. 1 5 - 10 A.D. 3 1 - 5 Ü.D. 1 5 - 10	« Hem. Str.	Eritromisin	--	Tam bağışıklık
10	D. A.	E.	42	5 Yıdan çok	D.A. 2 1 - 5 D.K. 1 1 - 5 Ü.D. 2 5 - 5 Y. 1 1 - 5	« Hem. Str. « Hem. Str. Neisseria	Eritromisin	--	Tam bağışıklık
11	Ş. M.	K.	54	4 Yıl	A.D. 1 1 - 5 Y. 1 1 - 5	« Hem. Str. Neisseria	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
12	M. E.	E.	51	5 Yıdan çok	D.K. 2 1 - 5 Y. 3 1 - 5	« Hem. Str. Hemofilus Hem. Neisseria Non. Hem. St.	Eritromisin	--	Tam bağışıklık
13	I. A.	E.	60	5 Yıdan çok	D.D. 1 5 - 10 Y. 1 1 - 5 D.A. 1 5 - 10 D.K. 2 1 - 5 D.K. 1 10 < D.Ü. 2 1 - 5	« Hem. Str. Neisseria Non. Hem. St.	Eritromisin	--	Bağışıklık yok
14	F. P.	K.	64	5 Yıdan çok	D.E. 1 1 - 5 Y. 1 1 - 5	Neisseria	Eritromisin	--	2 Ay bağışıklık
15	E. Ç.	K.	65	5 Yıdan çok	D.A. 1 10 < D.A. 2 1 - 5 D.K. 1 1 - 5	--	--	--	Üreme olmadı

T a b l o : 1

D.A. = Dil altı

D.K. = Dil kenarı

D.Ü. = Dil üstü

A.D. = Alt dudak

Ü.D. = Üst dudak

Y = Yanak

D.E. = Diş eti

Kontrol için etüve kaldırılan besiyerlerinde üreme olup olmadığı 24, 48 saat sonunda gözden geçirilmiş, besiyerleri steril görüldükten sonra aşılarda hastaya tarafımızdan tatbik edilmiştir. Aşılarda bütün kullanıma süresi içinde buzdolabında tutulmuştur (12). Aşılarda 5'er gün ara ile ve 1. tüpten başlayarak tatbik edilmiştir. Her ampul kullanılmadan önce çalkalanmış, içindeki süspansiyondan 1 cc. alınarak kol derisi altına verilmiştir. Her hasta aşılarda tatbiki süresince kontrol edilmiş, aşı bitiminden sonra da 6 ay süre ile her ay kontrol için çağırılmıştır.

BULGULAR

Tekrarlayan aftöz stomatitli 65 hastadan, etiyojisini bakterilere bağladığımız 15'i üzerinde otovaksen çalışması yapılmıştır.

Hastaların kadın-erkek ayırımına göre değerlendirilmesi: 65 tekrarlayan aftlı hastanın 42 (% 64,62) si kadın, 23 (% 35,38) i erkektir. Otovaksen uyguladığımız 15 hastanın 8 (% 54,4) i kadın, 7 (% 45,6) si ise erkektir (Tablo : 2).

Cinsiyet	Hastaların genel toplamı : 65	Otovaksen hastalarının toplamı : 15
Kadın	42, % 64,62	8, % 54,4
Erkek	23, % 35,38	7, % 45,6

Tablo : 2

Hastaların kadın-erkek ayırımına göre durumları :

Hastaların yaş durumları şu şekilde bir dağılım göstermektedir: 2 hasta (% 13,2) 25 yaşından küçük, 7 hasta (% 46,8) 25-40 yaş arasında, 6'sı ise (% 40) 40 yaşından büyüktür (Tablo : 3).

Hastaların yaş durumu		
25 yaşından küçük	25-40 yaş arasında	40 yaşından büyük
2	7	6

Tablo : 3

Aft'ın başlangıcından, tedaviye başladığımız zamana kadar geçen süreler şöyledir : 15 hastadan 5 tanesi (% 33,3) nde 1-5 yıl arası, 10 tanesi (% 66,6) nde 5 yıldan daha uzundur. Hastalar içinde bu sürenin 1 yıldan az olduğu kimse bulunamamıştır (Tablo : 4).

Aft'ın başlangıcından, tedaviye kadar geçen süre			
Süre	1 yıldan az	1-5 yıl arası	5 yıldan çok
Sayı	—	5 / % 33,3	10 / % 66,6
/ %			

Tablo : 4

Aftöz lezyonların ağızdaki lokalizasyonlarına göre dağılımı şu şekildedir. Toplam 50 lezyonun 25'i (% 50) dilde, 11'i (% 22) yanakta, 13'ü (% 26) dudaklarda, 1'i de (% 1) dişetindedir.

Lezyonların Ağızdaki Lokalizasyonuna Göre Dağılımı				
Lokalizasyon	Dil	Yanak	Dudak	Dişeti
Sayı	25	11	13	1
% si	50	22	26	2

Tablo : 5

Ağızdaki aftöz lezyonların büyüklükleri şöyledir : Lezyonların büyük kısmı 1-5 mm. arasında tespit edilmiştir. Toplam 50 lezyonun 36 tanesi (% 72) bu büyüklüktedir. 9 lezyon (% 18) 5-10 mm. arasında, 5 lezyonda (% 10) 10 mm. den büyüktür. (Tablo : 6).

Aftöz Lezyonların Büyüklüğüne Göre Dağılımı			
Büyüklüğü	1-5 mm. arası	5-10 mm. arası	10 mm. den büyük
Lezyon sayısı	36	9	5
%	% 72	% 18	% 10

Tablo : 6

(Devamı Gelecek Sayıda)