

## ORAL AFTÖZ ÜLSERLER ÜZERİNDE HÜMİK ASİDİN ETKİLERİ: BİR VAKA RAPORU

Metin ÇALIŞIR\* Aysun AKPINAR\* Mümin DİZMAN\*\* Ahmet TUTAR\*\*

\*Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D. SİVAS

\*\*Sakarya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 54287 SAKARYA  
calisir\_metin@hotmail.com

### ÖZET

**Giriş:** Rekürrent aftöz ülserler (RAÜ) genel popülasyonda sıklıkla karşılaşılan oral mukozal bir durumdur. Bazı sistemik durumlar oral aftöz benzeri ülserlere yol açabilir. Bu lezyonlar sıklıkla tekrarlayan dönemsel lezyonlardır. Ağrıya neden olan ülserler, hastalar yemek yerken ve konuşurken onlara rahatsızlık verirler.

Tekrarlayan aftöz ülserler için birçok neden öne sürülmüş olsa da, çoğu hastada neden idiopattir. Olası predispozan faktörler arasında lokal travma, stres, bazı sistemik hastalıklar, beslenme bozuklukları, yiyecek alerjileri, genetik faktörler, bazı otoimmün hastalıklar, uzun süre ilaç kullanımı, HIV enfeksiyonu sayılabilir. Bu nedenle uygun tedavi için doğru bir diagnosis gereklidir. Tedavide ilk hedef ağrının azaltılması ve normal oral fonksiyonların sağlanmasıdır. İkincil hedef ise ağrının sıklığını ve şiddetinin azaltılmasıdır. RAÜ için kesin bir tedavi yöntemi bulunmamakla beraber, antimikrobiyal ağız gargaraları ve topikal kortikosteroidler tedavide kullanılabılır. Eğer topikal tedavi yetersiz kalırsa, sistemik ilaç alımı önerilebilir. Bu çalışmada, topikal antimikrobiyal ağız gargaraları na alternatif olabilecek hümik asidin oral aftöz ülserler üzerindeki etkisini araştırdık.

**Vaka Sunumu:** 16 yaşındaki bayan hastamız bir gün önce başlayan, dilde şiddetli ağrı ve çiğneyememe şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Alınan anamnez ve klinik değerlendirme sonucu hastada rekürrent aftöz ülser varlığı tespit edildi. Hümik asit çözeltisi pamuk peletlere emdirildikten sonra, hastanın dilindeki ülserli bölgeye 30 saniye süresince yavaşça uygulandı. Hastaya oral hijyen eğitimi verildikten sonra doldurması için kendisine içerisinde VAS skoru bulunan bir form verildi. Başlangıçta, üçüncü gün ve birinci hafta fotoğrafları alındı. Hümik asit uygulaması 3.günde tekrarlandı.

**Sonuçlar:** Üçüncü gün sonunda lezyonun boyutları yaklaşık %60 oranında azalırken, birinci hafta sonunda ise yok denecek kadar küçülmüştü. Hümik asit uygulaması sonrası, hastanın hiç yeni şikayeti olmadığı ve mevcut ağrı, çiğneyememe ve konuşma şikayetlerinin kalmadığı görüldü. Bu sonuçlar bize hümik asit çözeltisinin, yara iyileşmesini hızlandırdığı yönünde bilgiler vermiştir.

## HÜMİK ASİTİN AĞIZ AFTLI ÜLSERLERE ETKİLERİ:

## BİR VAKA SUNUMU

## ÖZ

Giriş: Tekrarlayan aftöz ülserler (RAÜ) genel popülasyonda sıklıkla karşılaşılan oral mukozal bir durumdur. Bazı sistemik durumlar ağrıya aft benzeri ülserlere neden olabilir. Aftöz ülserler sıklıkla tekrarlayan lezyonlardır. Bu lezyonlar ağrıya neden olur ve hastayı yemek yerken ve konuşurken rahatsız eder.

RAU için pek çok nedeni sürülmesine rağmen hastaların çoğunda neden idiyopattır. Muhtemel predispozan faktörler arasında lokal travma, stres, bazı sistemik hastalıklar, beslenme yetersizlikleri, gıda alerjileri, genetik faktörler, bazı otoimmün hastalıklar, uzun süreli ilaç kullanımı ve HIV enfeksiyonu sayılabilir. Bu nedenle, uygun tedavi için doğru bir teşhis şarttır. Bu tedavinin birincil amacı ağrıyı azaltmak ve normal oral fonksiyon sağlamaktır. İkincil amaç, ağrının sıklığını ve şiddetini azaltmaktır. RAU'nun bilinen bir tedavisi olmamakla birlikte antimikrobiyal gargaralar ve topikal kortikosteroidler kullanılabilir. Topikal tedavi yetersiz ise sistemik ilaçları önerilir. Bu çalışmada, topikal antimikrobiyal gargaralara potansiyel bir alternatif olarak hümik asidin oral aftöz ülserler üzerindeki etkisini araştırıldı.

Olgu Sunumu: 16 yaşında kadının hasta dilde şiddetli ağrı ve çiğneme güçlüğü şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda hastada tekrarlayan aftöz ülserlerin olduğu saptandı. Pamuk peletler hümik asit solüsyonu ile doyurulduktan sonra hastanın dilindeki ülserli bölgeye 30 saniye boyunca nazikçe uygulandı. Hastaya ağrıza sağlığı eğitimi verildikten sonra doldurması için VAS skorunun yer aldığı form verildi. Fotoğraflar başlangıçta, üçüncü gün ve birinci haftadan sonra çekildi. Üçüncü gün hümik asit uygulaması tekrarlandı.

Bulgular: 3. günün sonunda lezyon boyutu yaklaşık %60 oranında azalırken, 1. haftanın sonunda neredeyse yok denecek kadar azdı. Hümik asit uygulaması sonrası hastanın yeni bir şikayetin olmadığı, mevcut ağrı, çiğneme güçlüğü ve konuşma şikayetlerinin düzeldiği görüldü. Bu sonuçlar hümik asit solüsyonunun yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermiştir.

## GİRİŞ

Oral aftöz ülserler yaklaşık k %20 popülasyonda görülen oral mukozal durumlardır. (Ship 1996; Shulman 2005; Rennie ve ark 1985) Günümüzde aftöz ülser terimi yerine aftöz stomatit terimi daha çok tercih edilmektedir. (Shulman, 2005) Çocuk yaşlarda görülme sıklığı en üst düzeydedir ve yaşla birlikte sıklıkta ve şiddetinde bir azalma görülür. (Rogers, 1997) Aftlar ortası grimsi sarı renkte etrafı kırmızı hale şeklinde çevrili oval ya da yuvarlak lezyonlardır. (Woo ve Sonis, 1996) Genellikle çok ağrılıdır ve bu da çiğnemede, konuşmada ve yutkunmada rahatsızlığa yol açabilmektedir. (Zakrzewska ve ark. 1997; MacPhail ve ark. 1997) Minör, majör ve herpetiform olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. (Rees ve Binnie 1996; Woo ve Sonis 1996; Akintoye ve Greenberg 2005) Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, predispozan faktör olarak; travma ve stres(Veller-Fornasa ve ark. 2003; Rees ve Binnie 1996), bazı sistemik hastalıklar ve beslenme bozuklukları (Rees ve Binnie 1996), besin alerjileri(Thomas ve ark. 1973; Wray ve ark. 1982; Nolan ve ark. 1991), enfeksiyon(Rees ve Binnie 1996; Woo ve Sonis 1996), genetik faktörler(Rees ve Binnie 1996), immün hastalıklar(Rogers, 1977), ilaç kullanımı (Korstanje 1995; Lisi ve ark. 2004; Boulinguez 2003), HIV enfeksiyonu(Ficarra 1997; Lewkowicz ve ark. 2005; Shetty 2005) vardır. Tedavisinde; antimikrobiyal ağız gargaraları (Addy ve ark. 1976; Hunter ve Addy 1987; Meiller 1991), topikal kortikosteroidler (Thompson ve ark. 1989; Vincent ve Lilly 1992), sistemik kortikosteroidler(Ship 1996; Vincent ve Lilly 1992; Lozada ve ark. 1984) kullanılabilir. Tedavide ana amaç hastanın ağrısını giderilmesi ve normal fonksiyonlarının sağlanması, ikincil amaç ise rekürrens sıklığını azaltılmasıdır. (Barrons 2001)

Hümk asitler doğada yaygın olarak bulunmaktadırlar. (Hartenstein 1981; Visser 1973) Doğadaki en geniş karbon rezervlerinden birini oluşturan hümk maddeler birçok farklı kaynaktan meydana gelebilmektedir. (Klöcking ve Helbig, 2001) Kimyasal kompozisyonları, yapıları ve fonksiyonel grupları orijinlerine, yaşlarına ve humifikasyon sürecinin durumuna göre çeşitlilik gösterir. Bu doğal humifikasyon ürünleri tıbbi alanlarında farmakolojik ürünlerin geliştirilmesinde kullanılmaktadırlar. (Vengerovskii ve ark. 2001; Yudina ve ark. 1998) Yakıt ve organik gübre kullanımına ek olarak, hümk maddeler tıbbi malzemeler için hammadde ve özel endüstriyel ürünlerin sentezlenmesinde başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadırlar. (Klöcking ve Helbig, 2001) Hümk asidin tedavi edici

özelliklerinden bazıları : antibakteriyel, antiviral, antitoksik, antiülserojenik, antiartritik, antialerjik, immünomodülatör ve antiinflamatuvar özellikleridir. (Goel ve ark. 1990; Schepetkin ve ark. 2002; Klöcking ve Helbig 2001) Yapılan bazı araştırmalarla kömürden elde edilen hümik asidin ve fulvik asidin antimikrobiyal özelliği (van Rensburg ve ark. 2000), oksihumatuvar anti-HIV özelliği (Van Rensburg ve ark. 2002) gösterilmiştir.

Hümik asit terapisi alanında antiinflamatuvar ajan olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Kullanım düşüncesi hümik asidin antiinflamatuvar ve analjezik özelliklerine dayanır (Jooné ve van Rensburg 2004, van Rensburg ve ark. 2001). Çalışmamızda hümik asidin bu özelliklerine dayanarak, dilde oluşan rekürrent aftöz ülser etkilisini araştırdık.

#### VAKA SUNUMU

Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğimize dilde şiddetli ağrı, yemek yemede, konuşmada ve yutkunmada rahatsızlık şikayetiyle başvuran 16 yaşındaki bayan hastamızdan alınan anamnezinde başta dil olmak üzere ağız içinde sık sık tekrarlayan ve haftalarca iyileşmeyen lezyonları olduğu öğrenilmiştir. Yapılan klinik muayene sonucunda lezyonun, dilin sağ lateral kenarında, yaklaşık 10mm çapında, etrafı kırmızı ve ödemli, merkezi grimsi sarı renkli nekrotik bir alan olduğu görüldü. Lezyonun bir gün önce olduğu, hastada halsizlik, iştahsızlık ve hafif ateş oluşturduğu öğrenildi. Hastanın asıl şikayeti şiddetli ağrı sonucu yemek yemede, konuşmada ve yutkunmada zorluk yaşamasıydı.

Hasta gerekli klinik ve kan analizlerinin yapılması için uzman doktora yönlendirildi. Yapılan kan tetkikleri sonrası değerlerin normal aralıklarda olduğu görüldü. Sosyoekonomik durumu iyi olan hastada herhangi bir beslenme bozukluğu, sistemik bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilaç bulunmamaktaydı. Radyografik incelemede herhangi bir patolojik durum saptanmadı. Öncelikle hastaya ve velisine yapılacak tedavi hakkında bilgi verildi. 60mg/kg hümik asit çözeltisi bir pamuk pelete emdirilerek ilgili bölgeye 30sn süresince uygulandı. Daha sonra oral hijyen eğitimi anlatıldı. İlgili bölgedeki ağrı, konuşma ve çiğnemede rahatsızlık parametrelerini değerlendirebilmek için hastaya içerisinde VAS skalası bulunan bir form verildi. Hümik asit uygulamasından sonra hastadan bu formu tedavi sonrası 1-3 ve 7. günlerde doldurması istendi. Hasta 3. günde

kontrole çağrı ldi ve lokal hümik asit uygulaması tekrarlandı . Birinci hafta sonunda hasta tekrar kontrole çağrı ldi .

Tablo 1. Hastanın n başlangı ç, 1-3 ve 7. Günlerin değerlendirmesini gösteren VAS Skoru Skalası görülmektedir.

		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100		
Başlangı ç	Ağrı												X	
	Çiğneme													X
	Konuşma													X
1 gün	Ağrı								X					
	Çiğneme										X			
	Konuşma										X			
3 gün	Ağrı		X											
	Çiğneme		X											
	Konuşma		X											
1.hafta	Ağrı	X												
	Çiğneme	X												
	Konuşma	X												

\* Hastanın n şikayetleri üçüncü günde oldukça azalmı ş olup, yedinci günde tamamen ortadan kalkmı ştı r. Bu durum hümik asidin analjezik özelliğine bağlanabilir.

Resim 1. Rekürrent aftöz ülserin başlangı ç görüntüsü.



Resim 2. 3.gün. Hümik asit uygulaması .



Resim 3. 1. Hafta sonrası lezyonun görünümü.



\* Üçüncü gün sonunda lezyon çapı nı n ve derinliğinin yarı dan fazla azaldı ğı ve birinci hafta sonrası nda ise neredeyse tamamen azaldı ğı görüldü. Lezyonda hümik asidin anti-inflamatuar etkisine bağlı olarak hızlı bir iyileşme görüldü.

#### TARTIŞMA

Rekürrent aftöz ülserler genel popülasyonda sıklıkla karşılaşılabilen lezyonlardır ve birçok sefer araştırma konusu olması na rağmen hala kesin bir nedeni ve etkili bir tedavisi bulunamamıştır. (Porter and Scully 1991; Eversole 1994) Ülserler birçok durumun ortak bulgusu olabilir. Travma kaynaklı epitelyal

hasar; liken planus, pemfigoid ve pemfigus gibi otoimmün bozukluk; HIV ve lösemide olduğu gibi immün defektin neden olduğu hasar; herpes, tüberküloz ve sifiliz gibi enfeksiyonlar; vitamin eksikliği gibi beslenme yetersizlikleri ve kanser ile bazı gastrointestinal hastalıkların ülselerin nedeni olabilir. (Scully ve Felix, 2005)

Ülseler ağrılı, sınırlı, belirgin, ortasında sarı mavi-kahverenkli psödomembranla örtülü nekrotik bir tabaka bulunmaktadır ve etrafı eritematöz bir haleyle çevrilidir. Ülsasyonlar konuşmada, yemek yemede zorluk çıkarabilir ve bu da hastanın yaşam kalitesini azaltan bir durumdur. (Porter ve Scully 2005) Tedavide amaç bu şikayetlerin hafifletilmesini sağlayacak palyatif tedavilerdir. (Barrons, 2001)

Oral rekürrent aftöz ülselerin etkili spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomlar azaltılabilir fakat rekürrensleri önlemek mümkün değildir. (Potoky, 1981) Tedavide Nd:YAG lazer kullanımı kısa süreli semptomlarda azalma ve ülselerde iyileşme sağlayabilir. (Convissar ve Massoumi-Sourey, 1992) Yine tedavide kullanılan topikal kortikosteroidler ağrılı semptomların azalmasına yardımcı olabilir. Fakat bu, ülselerin tekrarlama oranını azaltamaz. (Miles ve ark. 1993) Topikal medikasyon olarak anestetikler, antihistaminler, antimikrobiyaller ve anti inflamatuvar ajanlar önerilmektedir. (Fischman 1994; Gonzalez-Moles ve ark. 2003; Savage ve McCullough 2005; Murray ve ark. 2005) Sistemik kortikosteroid kullanımı sadece majör aftlarda, topikal tedaviye cevap vermeyen durumlarda önerilmektedir. (Ship 1996; MacPhail ve ark 1992)

Klorheksidin glukonat ağız gargaraları rekürrent aftöz stomatitlerin tedavisinde yararlı olabilir. Klorheksidin glukonat ülsasyonlu geçirilen gün sayısı azaltılabilir. Fakat ülselerin tekrarlama oranını önleyememektedir. (Hunter ve Addy, 1987) Benzidamin hidroklorit aftöz ülselerin tedavisinde plasebo grubuyla kıyaslandığında ek bir fayda göstermemektedir. (Matthews ve ark. 1987) Topikal tetrasiklinlerin yalnızca da amfoterisinle birlikte kombine kullanımı ülsasyonun şiddetini azaltabilir fakat rekürrent aftöz stomatitin tekrarlama oranını değiştirmez. (Hayrinen-Immonen ve ark. 1994)

Hüyük asidin tıbbi alanı da kullanımı birçok özelliğinden dolayı tercih edilir. Von Willebrand hastalığına tedavisinde kullanılmıştır. (Lopez-Fernandez ve ark. 1992) Antimikrobiyal (Van Rensburg ve ark. 2000) olarak ve antiinflamatuvar (Van Rensburg ve ark. 2001) olarak yine tıbbi alanı da kullanılmaktadır. Herpes virüslerinin neden olduğu deri hastalıklarında topikal bir tedavi ajanı olarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir. (Klöcking ve ark. 1983) Yapılan bir çalışmada hüyük asidin

antiinflamatuvar etkisi araşidonik asit yolunun inhibisyonuna bağlanmaktadır.  
(Schewe ve diğerleri 1991)

Çalışmamızda hümkik asidin antiinflamatuvar ve analjezik özelliklerinden faydalanarak oral aftöz ülserin tedavisi amaçlanmıştır. Lezyonun çapı, derinliği ve hasta şikayetleri dikkate alınmıştır. İlk hafta sonunda hem lezyonun çapı hem de hastanın şikayetlerindeki azalma, hümkik asidin ülserin iyileşme süresini hızlandırdığını göstermektedir. Bir aylık takip sonucunda ülserde tekrarlama veya yeni lezyon oluşumu gözlenmedi. Hümkik asitlerin antiinflamatuvar ve analjezik etkilerinden yararlanarak antiinflamatuvar oral gargara olarak faydalı olacağını düşünüyoruz. Fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

Addy M, Marangoz R, Roberts WR. Tekrarlayan aftöz ülser tedavisi.

Bir klorheksidin jeli denemesi. Br Dent J. 1976;141:118-120.

Akintoye SO, Greenberg MS. Tekrarlayan aftöz stomatit. Dent Clin Kuzey Am. 2005;49:31-47.

Barrons RW. Tekrarlayan oral aftlar için tedavi stratejileri. Klinik inceleme. Am J Health-Syst Pharm. 2001;58:41-50.

Boulinguez S, Sommet A, Bedane C, Viraben R, Bonnetblanc JM. Oral nikorandilin neden olduğu lezyonlar aftöz ülser değildir. J Oral Pathol Med. 2003;32:482-485.

Convissar RA, Massoumi-Sourey M. Tekrarlayan aftöz ülserler: Etiyoloji ve lazer ablasyonu. General Dent. 1992;44: 512-515.

Eversol LR. Oral mukozal ülseratif, deskumatif ve büllöz hastalıklarının immünopatolojisi. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;77:555-571.

Ficarra G. HIV ile enfekte hastalarda oral ülserler: epidemiyoloji ve teşhis üzerine bir güncelleme. Oral Dis. 1997;3:183-189.

Fischman SL. Oral ülserasyonlar. Semin Dermatol. 1994;13:74-77.

Goel RK, Banerjee RS ve Acharya SB. Shilajit ile antiülserojenik ve antiinflamatuvar çalışmalar. J Etnofarmakol. 1990;29:95-103.



SAÜ Fen Edebiyat Dergisi (2012-1)

M. ÇALIŞIR, A. AKPINAR, vd

Gonzalez-Moles MA, Ruiz-Avila I, Rodriguez-Archilla A, et al. Şiddetli eroziv diş eti lezyonları nı n özel tepsilerde topikal klobetazol propiyonat uygulaması yla tedavisi. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003;95:688-692.

Hartenstein R. Çamur ayrıştı rma ve stabilizasyon. Bilim. 1981;212:743-749.

Hayrinen-Immonen R, Sorsa T, Pettila J, Konttinen YT, Teronen O, Malmstrom M. Tekrarlayan aftöz ülserli hastalarda tetrasiklinlerin kollajenaz aktivitesi üzerine etkisi. J Oral Pathol Med. 1994;23:269-272.

Hunter L, Addy M. Minör aftöz ülser tedavisinde klorheksidin glukonat gargara. Çift kör, plasebo kontrollü çapraz geçişli bir deneme. Br Dent J. 1987;162:106-110.

Jooné GK ve van Rensburg CEJ. Potasyum humatı n anti inflamatuvar özelliklerinin in vitro araştı rması . Enflamasyon 2004;28: 169-174.

Klöcking R, Sprössig M, Witzler P, Thiel KD ve Helbig B. Antiviral olarak aktif hümkik asit benzeri polimerler. Z Fیزیoterapist. 1983;33;95-101.

Klöcking R, Helbig B. Hümkik maddelerin tı bbi yönleri ve uygulamaları . İçinde: Hofrichter, M, Steinbuechel A. (Eds.), Biyopolimerler: Lignin, Hümkik Maddeler ve Kömür. Wiley-VCH, Weinheim. 2001;1: 379-392.

Korstanje MJ. İlacı bağı lı ağrı z bozuklukları . Klinik Exp Dermatol. 1995;20:10-18.

Lewkowicz N, Lewkowicz P, Banasik M, Kurnatowska A, Tchorzewski H. Tip 1 sitokinlerin baskı nlı ğı ve CD4(1) sayı sı nda azalma CD25(1yüksek) Tekrarlayan aftöz ülserli hastaları n periferik kanı ndaki T düzenleyici hücreler. İmmunol Lett. 2005;99:57-62.

Lisi P, Hansel K, Assalve D. Piroksikamı n neden olduğu aftöz stomatit. J Am Acad Dermatol. 2004;50:648-649.

Lopez-Fernandez MF, Blanco-Lopes MJ, Castineira MP ve Batlle J. Von Willebrand hastalı ğı nı n resesif kalı tı mı için ek kanı tlar von Willebrand faktör VIII'in bağlanması . Ben J Hematol. 1992;40:20-27.

SAÜ Fen Edebiyat Dergisi (2012-1)

M. ÇALIŞIR, A. AKPINAR, vd

Lozada F, Silverman S, Migliorati C. Oral inflamatuvar ülseratif hastalığı olan hastaların tedavisinde prednizon ile ilişkili yan etkiler. ÇOKTAN 1984;109:269-270.

MacPhail LA, Greenspan D, Greenspan JS. HIV enfeksiyonu ile ilişkili tekrarlayan aftöz ülserler. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992;73:283-288.

MacPhail LA, Greenspan JS. HIV enfeksiyonunda oral ülserasyon: araştırma ve patogenezi. Oral Dis. 1997;3:190-193.

Matthews RW, Scully GM, Levers BGH, Hislop WS. Tekrarlayan aftöz stomatit tedavisinde benzidamin, klorheksidin ve plasebo gargaraları nın klinik değerlendirmesi. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;63:189-191.

Meiller TF, Kutcher MJ, Overholser CD, Niehaus C, DePaola LG, Siegel MA. Antimikrobiyal gargaranın tekrarlayan aftöz ülserasyonlar üzerindeki etkisi. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991;72:425-429.

Miles DA, Bricker SL, Razmus TF, Potter RH. Tekrarlayan stomatit tedavisi için klorheksidine karşı triamsinolon asetonid. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993;75:397-402.

Murray B, McGuinness N, Biagioni P, Hyland P, Lamey PJ. Tekrarlayan minör aftöz ülserlerin tedavisinde aftin etkinliğinin karşılaştırılması: bir çalışması. J Oral Pathol Med. 2005;34:413-419.

Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A. Tekrarlayan aftöz ülserasyon ve gıda duyarlılığı. J Oral Pathol Med. 1991;20:473-475.

Porter SR, Scully C. Aftöz stomatit-etiyopatogenezi ve tedaviye genel bakış. Klinik Exp Dermatol. 1991;16:235-243.

Porter S, Scully C. Aftöz ülserler (tekrarlayan). Klinik Kanıt. 2005;13:1687-1694.

Potoky JR. Tekrarlayan aftöz stomatit: önerilen bir terapötik rejim. J Ağız Med. 1981;36:44-46.

Rees TD, Binnie WH. Tekrarlayan aftöz stomatit. Dermatol Kliniği. 1996;14:243-256.

Rennie JS, Reade PC, Hay KD ve diğerleri. Tekrarlayan aftöz stomatit. Br Dent J.

1985;159:361-367.

Roger RS. Tekrarlayan aftöz stomatit: klinik özellikler ve bir immünopatogenez için kanıt. J

Invest Dermatol. 1977;69:499-509.

Roger RS. Tekrarlayan aftöz stomatit. Klinik özellikler ve ilişkili sistemik bozukluklar. Semin

Kutan Tıp Dr. 1997;16:278-283.

Savage NW, McCullough MJ. Dental uygulamada topikal kortikosteroidler. Aust Dent J.

2005;50:40-44.

Schepetkin I, Khlebnikov A, Kwon BS. Humus maddesinden türetilen ilaçlar: mummyaya

odaklan: Drug Dv. Res. 2002;57:140-159.

Schewe C, Klöcking R, Helbig B, Schewe T. Polifenollerin antiviral polimerik oksidasyon

ürünlerinin lipoksijenaz önleyici etkisi. Biyomed. Biyokimya. Açta. 1991;50:299-305.

Scully C, Felix DH. Oral tıbbi Diş hekimi için güncelleme. Aftöz ve diğer yaygın ülserler.

Br Den J. 2005;199:259-264.

HIV pozitif hastalarda tekrarlayan aftöz ülserasyonları n tedavisinde Shetty K.

Thalidomide: bir gözden geçirme ve vaka raporları . Özel Bakım Diş Hekimi.

2005;25:236-241.

JA gemisi. Tekrarlayan aftöz stomatit. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol

Endod. 1996;81:141-147.

Şulman JD. ABD'de çocuklarda ve gençlerde oral mukozal lezyonları n prevalansı .

Int J Paediatr Dent. 2005;15:89-97.

Thomas HC, Ferguson A, McLennan JG, Mason DK. Oral hastalıkta gıda antikorları .

Aftöz ülserasyon ve diğer oral hastalıklarda gıda proteinlerine karşı serum

antikorları üzerine bir çalışma. J Clin Pathol 1973;26:371-374.

Thompson AC, Nolan A, Lamey J. Küçük aftöz oral ülserasyon: beklometazon dipropiyonat

aerosol spreyinin çift-kör çaprazlama çalışması . Scott Med J. 1989;34:531-532.

SAÜ Fen Edebiyat Dergisi (2012-1)

M. ÇALIŞIR, A. AKPINAR, vd

Van Rensburg CEJ, Van Straten A, Dekker J. Oksifulvik asidin antimikrobiyal etkinliğinin in vitro araştırılması. J Antimikrob Kemoterapi. 2000;46:853-854.

Van Rensburg CEJ, Malfield SCK, Dekker J. Oksifulvik asidin topikal uygulaması farelerde kutanöz immün yanıtı baskı lar. İlaç Devî Arş. 2001;53:29-32.

Van Rensburg CEJ, Dekker J, Weis R, Smith TL, Van Rensburg EJ, Schneider J. Oksihumatın anti-HIV özelliklerinin araştırılması. Kemoterapi. 2002;48:138-143.

Veller-Fornasa C , Bezze G , Rosin S , Lazzaro M , Tarantello M , Cipriani R . Tekrarlayan aftöz stomatit ve atopi. Acta Derm Venereol. 2003;83:469-470.

Vengerovskii AI, Golovina EL, Burkova VN ve Saratikov AS. Enterik sorbentler, deneysel toksik hepatitte Eplir'in hepatoprotektif etkisini güçlendirir. Eksp Klinik Farmakol. 2001;64:46-48.

Vincent SD, Lilly GE. Aftöz stomatitin klinik, tarihi ve terapötik özellikleri. Literatür taraması ve steroid kullanan açık klinik çalışması. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74:79-86.

Visser SA. Sıçanlarda hümmik asitlerin bazı biyolojik etkileri. Acta Biol Med Germ. 1973;31:569-581.

Woo SB, Sonis ST. Tekrarlayan aftöz ülserler: tanı ve tedavinin gözden geçirilmesi. J Am Dent Doç. 1996;127:1202-1213.

Wray D, Vlagopoulos TP, Siraganian RP. Tekrarlayan aftöz stomatitte gıda alerjenleri ve bazofil histamin salınımı. Oral Surg Oral Pathol Oral Med. 1982;54:388-395.

Yudina N.V., Pisareva S.I. ve Saratikov A.S. Turba fenol bileşiklerinin antiülserojenik aktivitesi. Khim Rastit Sırya. 1998;4:29-32.

Zakrzewska JM, Robinson P, Williams IG. HIV'li hastalarda şiddetli oral ülserasyon

enfeksiyon: bir vaka serisi. Oral Dis. 1997;3:194-196.