

Aftöz Stomatitiserin Tedavisinde 4:4 Diaminodifenil Sülfon ve Triamsinolon Asetonid Kullanımının Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF THE USE OF DAPSONE AND TRIAMCINOLONE ACETONID IN THE TREATMENT OF APHTHOUS STOMATITIS

Cahit ÜÇÖK*, Zafer KURUMLU**, Tuncer ÖZEN***, Özlem ÜÇÖK****

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı; aftöz stomatitiserin tedavisinde 4:4 Diaminodifenil Sülfon ve Triamsinolon Asetonid kullanımının etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve başka bir ilaç kullanmayan aftöz stomatitisi 26 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara öncelikle, 100 mg'lık 4:4 Diaminodifenil Sülfon tabletler günde bir tane olmak üzere on gün süreyle kullanıldı. Bu tedavi dönemi sonunda, 4:4 Diaminodifenil Sülfon tedavisine rağmen ağızda aftöz ülser görülen 12 hastaya Triamsinolon Asetonid pomad topikal olarak günde 3 kez olmak suretiyle 10 gün süre ile kullanıldı.

Bulgular: 4:4 Diaminodifenil Sülfon tedavisinden sonraki birinci aydaki kontrollerde 14 hastanın ağızda ülser oluşmadığı gözlemlendi. Triamsinolon Asetonid kullanan grupta ise ülser görülmeyen hasta sayısının sadece 3 olduğu görüldü. Her iki ilaca karşı herhangi bir yan etki gözlemlenmedi. Hastalara uygulanan biyokimyasal tetkiklerde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde herhangi bir anormal bulguya rastlanmadı.

Sonuç: Aftöz stomatitiserin tedavisinde; günde 100 mg 4:4 Diaminodifenil Sülfon kullanımının Triamsinolon Asetonid'e oranla yan etki oluşturmaksızın daha etkili olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Aftöz stomatitisi, Dapson, Triamsinolon asetonid

GİRİŞ

Aftöz stomatitiser, ağız mukozasının oldukça sık görülen ülseratif hastalıklarındandır. Aftöz stomatitisi ağız mukozasında lokalize olan bir hastalık olarak veya multipl organ sistemlerini tutan veziküloülseratif bir hastalığın komponenti olarak da görülebilmektedir. Gerek ülserlerin nonspesifik histopatolojik özelliklerinden gerekse hastalığa neden olan endojen ve eksojen faktörlerin

* Dr.Dt.A.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ab.D.,

** Yrd.Doç.Dr.GATA Dermatoloji Ab.D.,

*** Yrd.Doç.Dr.GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Oral Diağnoz ve Radyoloji Ab.D.,

**** Dt.GATA Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Oral Diağnoz ve Radyoloji Ab.D., ANKARA

SUMMARY

Purpose: Recurrent aphthous stomatitis remains a clinical problem for many patients. The purpose of this clinical study was to compare of Dapsone and Triamcinolone Acetonid on treatment of aphthous stomatitis.

Materials and Methods: Twenty-six patients with aphthous stomatitis have no systemic disease and under medication. Firstly, 100 mg of dapsone tablets was administered orally once a day for ten days. At the end of treatment phase, twelve patients who had aphthous stomatitis in spite of the treatment of dapsone were administered topically triamcinolone acetonid three times daily for ten days.

Results: No ulcer formation was observed in 14 aphthous stomatitis patients during the first month after treatment with dapsone. The number ulcer free patients for the triamcinolone group were only three. There was no side effect to both of drugs during the treatment period. On the biochemical examination of the patients were no abnormal findings on value of hemoglobin, hematocrit.

Conclusion: Complete remission was obtained in 14 patients who received dapsone and in 3 patients who received triamcinolone acetonid on the first month control. We concluded that dapsone in a dosage of 100 mg/d is a more effective drug for the treatment of aphthous stomatitis without any side effect than triamcinolone acetonid.

Key Words: Recurrent aphthous stomatitis, Dapsone, Triamcinolone acetonid

tanımlanamamasından dolayı halen aftöz stomatitiserin yapılarının anlaşılmasında bazı güçlükler görülebilmektedir (1).

Aftöz stomatitiser, klinik olarak üç kategoride değerlendirilmektedir (1-3). Minör aftöz stomatitiser (MİAS); sık görülen tip olup vakaların yaklaşık olarak %80'ini oluştururlar. Ülserlerin çapları 1 santimetreden az olup, sayıları 1-5 arasında değişim gösterebilir. Bu tip ülserlerin iyileşme periyodu 7-10 gündür. Hastalığın daha nadir görülen tipi majör aftöz stomatitiser (MaAS) olup Sutton hastalığı olarak da bilinir. Vakaların yaklaşık olarak %10'unu oluşturan MaAS'ler çapları 1 santimetreden büyük ağrılı ülserler ile karakterizedirler. İyileşme periyodu 2-4 hafta olan MaAS'ler zaman zaman submukozal skar bırakabilirler. Aftöz stomatitiserin üçüncü formu ise vakaların yaklaşık olarak %10'unu oluşturan

herpetiform aftöz stomatitiser (HeAS) olup, multipl tarzda çapları 1-2 milimetre arasında değişebilen ülserler ile karakterizedirler. Bu tip için de iyileşme periyodu 7-10 gün arasında değişebilmektedir.

Aftöz stomatitiser; yanak mukozası, dilin lateral ve ventral yüzleri, ağız tabanı, yumuşak damak ve orofaringeal mukozaya gibi keratinize olmayan mukozal yüzeyler ile vermilyon hattı, dilin dorsal yüzü, gingiva ve sert damak mukozası gibi keratinize yüzeylerde de lokalize olurlar (1).

Aftöz stomatitiserin etiyolojileri hakkında kesin bilgi olmamakla birlikte viral, bakteriyel, immünolojik ve kalıtsal faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir (4-8). Tedavilerinde topikal veya sistemik kortikosteroidlerin, çeşitli gargaraların, immünosüpresan ilaçların, antibiyotiklerin ve antiviral ilaçların kullanıldığı çok sayıda çalışma yapılmıştır (2,4,6,9,10-13).

4:4 Diaminodifenil sülfon (DDS), folat sentezini sağlayan sentetaz enzimini inhibe ederek bakterioistatik etki gösteren bir ilaçtır. Lepra, dermatitis herpetiformis, eritema elevatum diutinum, romatoid artrit, büllöz pemfigus ve büllü sistemik lupus eritematozus gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde uzun süreli kullanılan DDS'un tavsiye edilen dozu 50 kg'ın üzerindeki bireylerde günlük 100 mg'dır. DDS'un nadir olarak rastlanan yan etkilen arasında hemolitik anemi ve metemoglobinemi sayılabilir. Bu yüzden DDS tedavisine başlanmadan önce hastalarda tam kan sayımı ve glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği açısından tetkiklerin yapılması ve bu tetkiklerin periyodik olarak tekrarlanması gereği vardır. Günde 50 mg'dan fazla DDS kullanan bireylerde bir miktar hemoliz oluşabilmektedir. Bu ise hemoglobinin seviyesindeki azalma ile anlaşılır. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olan bireylerde hemoglobin seviyesinde daha belirgin bir azalma meydana gelmektedir (12-15). Bu çalışmada, aftöz stomatitiserin tedavisinde DDS tablet ve Triamsinolon Asetonid pomat kullanımı; etkinlik, remisyon süresi, yan etkiler ve rekürrens yönüyle değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Araştırmaya, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Dışhekimliği Bilimleri Merkezi ve Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine müracaat eden aftöz stomatitiserli 30 hasta dahil edildi. Tedavi sonrası takibi yapılamayan 4 hasta çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Herhangi bir hematolojik hastalığı olan veya antibiyotik, kortikosteroid ve antienflamatuar ilaç tedavisi gören hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Tedavi öncesindeki tüm hastalardan tam kan, tam idrar ve periferik yayma tetkikleri istendi. Bir ay sonraki kontrollerde aynı tetkikler tekrarlandı. Tedavi öncesi ve kontrollerdeki tetkik sonuçları kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ağızlarındaki lezyonların lokalizasyonları ve klinik şekilleri kaydedildi. İlaç tedavisine başlanılmadan önce tüm hastalara DDS'un orijini, kullanım alanları ve yan etkileri hakkında detaylı bilgi verildi ve çalışma grubu gönüllü hastalardan oluşturuldu.

Tedavi amacıyla hastalara 100 mg'lık DDS (Dapsone®, Regent Laboratories Ltd. Cunard Road NW 106 PN, London-England) tabletler günde bir adet olmak kaydı ile on gün kullanıldı. Bu süre sonunda takibi yapılan 26 hastanın (14 Erkek, 12 Kadın, Yaş Ort.=31.8) tedavi sonuçları kaydedildi. Bir ay sonraki kontrole ülserleri nüks eden hastalar (12 hasta) tekrar çalışmaya alındı. Bu amaçla hastalara on gün süreyle Triamsinolon Asetonid (Kenakort-A Orabase)® (e.r.squibb&sons ilaçları A.Ş., Levent-istanbul) pomad günde üç kez olmak suretiyle kullanıldı. Tedavi sonrası ve bir ay sonraki kontrollerde ülserlerin iyileşme düzeyleri ve lokalizasyonları kaydedildi. Ağızdaki tüm ülserlerin remisyonu ve hastanın subjektif şikayetlerinin ortadan kalkması tam iyileşme (Ti), ülser sayısında ve subjektif şikayetlerdeki azalma belirgin ikileşme (Bi), ülser sayısı değişmeksizin subjektif şikayetlerdeki azalma hafif iyileşme (Hi) olarak değerlendirilirken ülser sayısı ve subjektif şikayetlerde değişme olmaması değişiklik yok (DY) şeklinde kaydedildi.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 26 hastanın tedavi öncesi ağız bulguları incelendiğinde; 6 hastada HeAS, 4 hastada MİAS, 2 hastada MaAS ülserleri izole olarak görülürken, 2 hastada MiAS-MaAS, 5 hastada MaAS-HeAS, 7 hastada da MiAS-HeAS şeklindeki ülserlerin kombine olarak buldukları tesbit edildi. Ülserlerin ağız içindeki lokalizasyonları incelendiğinde; 2 hastada dilde, 3 hastada yanakta, 3 hastada dudakta, 1 hastada gingivada izole olarak buldukları, 5 hastada dil ve gingivada, 4 hastada yanak ve gingivada, 4 hastada dil ve dudakta, 2 hastada yanak ve dudakta, 1 hastada dil ve yanakta, 1 hastada dudak ve gingivada ülserlerin birlikte görüldükleri saptandı.

Hastaların 10 gün süre ile DDS tablet kullandıktan sonraki kontrollerinde 26 hastadan 21'inde tam iyileşme görülürken, belirgin iyileşme görülen hasta sayısı 5 olarak bulundu. Hastaların bir ay sonraki kontrollerinde tam iyileşme görülen hasta sayısı 14'e inerken, 6 hastada belirgin iyileşme, 4 hastada hafif iyileşme, 2 hastada da değişiklik olmadığı görüldü. Bir aylık dönem sonunda şikayetleri tekrarlayan 12 hastadan birinde dilde, birinde yanakta, ikisinde dudakta izole ülserler izlenirken gingivada izole ülser görülmedi. Ayrıca bu gruptaki hastalardan, ikisinde dil ve dudakta, ikisinde dil ve gingivada, ikisinde dudak ve gingivada, ikisinde de dil ve yanakta lezyon tesbit edildi. Bu hastaların 10 günlük Triamsinolon Asetonid kullanımı sonrası beşinde tam iyileşme görülürken yedisinde belirgin iyileşme olduğu, ancak bir ay sonraki kontrollerde tam iyileşme görülen hasta sayısının 3 olduğu izlendi. Geri kalan 9 hastada ise ağızlarının çeşitli bölgelerinde ülserler olduğu tesbit edildi (Tablo 1, 2).

DDS tablet kullanan hastalarda tam remisyon oranı tedavi sonrası 21/26 (%80.7) iken bu oran bir ay sonraki kontrollerde 14/26 (%58.3) olarak tesbit edildi. Triamsinolon Asetonid kullanan hastalarda ise tam

Tablo 1. Dapson tablet kullanan hastalara ait tanımlayıcı bilgiler ile tedavi öncesi ve sonrasına ait bulgular

Sıra	Cins	Yaş	Bölge©	Klinik Şekil©	DDS®	DDS	DDS	DDS
					10 Gün Sonra iyileşme Durumu©	10 Gün Sonra Lokalizasyonu	30 Gün Sonra iyileşme Durumu	30 Gün Sonra Lokalizasyonu
1	E	17	A-D	1-3	Ti	-	Ti	-
2	K	21	B-D	1-3	Ti	-	Ti	-
3	E	33	B	1-2	Ti	-	Ti	-
4	K	47	B-D	2	Bi	C	Hi	C
5	E	38	B	1-3	Ti	-	Bi	B
6	E	24	C	2	Ti	-	Ti	-
7	K	22	C-B	2-3	Ti	-	Ti	-
8	E	28	A	1	Ti	-	Ti	-
9	E	47	C	2-3	Ti	-	Bi	C-D
10	E	19	A-D	2-3	Ti	-	Ti	-
11	K	63	C	3	Ti	-	Ti	-
12	K	58	A-C	2-3	Bi	C	DY	C-A
13	E	28	D	3	Bi	D	Hi	D-A
14	K	36	A-C	2-3	Ti	-	Bi	C
15	E	29	C-B	1-2	Ti	-	Bi	B-A
16	K	24	B	1	Ti	-	Ti	-
17	K	38	A-C	2-3	Ti	-	Bi	A
18	E	18	A-D	3	Ti	-	Ti	-
19	E	55	A-C	2-3	Bi	A	DY	A-C
20	E	21	A-D	3	Ti	-	Ti	-
21	K	16	B-D	1-3	Ti	-	Ti	-
22	K	42	A	2	Ti	-	Hi	A-B
23	K	22	B-D	1-3	Ti	-	Ti	-
24	E	18	A-B	2	Ti	-	Bi	A-D
25	K	22	A-D	3	Ti	-	Ti	-
26	E	43	C-D	3	Bi	D	Hi	C-D

® 4:4 Dİaminodifenil Sülfon (Dapson)

©Lezyon'un lokalizasyonu: A-Dilde, B-Yanak mukozasında, C-Dudak mukozasında D-Gingivada

©Lezyon'un klinik şekli: 1. Majör Aftöz Stomatitis

2. Minör Aftöz Stomatitis

3. Herpetiform Aftöz Stomatitis

©Tedavi sonrası muayene bulgusu: Ti-Tam iyileşme

Bi-Belirgin iyileşme

Hi-Hafif iyileşme

DY-Değişiklik yok

Tablo 2. Triamsinolon Asetonid kullanan hastalara ait tanımlayıcı bilgiler ile tedavi öncesi ve sonrasına ait bulgular

Sıra	Cinsiyet	Yaş	Triamsinolon Asetonid	Triamsinolon Asetonid	Triamsinolon Asetonid	Triamsinolon Asetonid
			10 Gün Sonra iyileşme®	10 Gün Sonra Lokalizasyon©	30 Gün Sonra Klinik Şekil©	30 Gün Sonra Lokalizasyon
1	K	47	Bi	C	2	C
2	E	38	Ti	-	-	-
3	E	47	Bi	C	2-3	C
4	K	58	Bi	c	2-3	A
5	E	28	Bi	D	3	D
6	K	36	Ti	-	2	C-A
7	E	29	Ti	-	1	C-B
8	K	38	Ti	-	-	-
9	E	55	Bi	C-A	3	A-C
10	K	42	Bi	B	2	A
11	E	18	Ti	-	-	-
12	E	43	Bi	-	3	D

® 4:4 Dİaminodifenil Sülfon (Dapson)

©Lezyon'un lokalizasyonu: A-Dilde, B-Yanak mukozasında, C-Dudak mukozasında D-Gingivada

©Lezyon'un klinik şekli: 1. Majör Aftöz Stomatitis

2. Minör Aftöz Stomatitis

3. Herpetiform Aftöz Stomatitis

©Tedavi sonrası muayene bulgusu: Ti-Tam iyileşme

Bi-Belirgin iyileşme

Hi-Hafif iyileşme

DY-Değişiklik yok

remisyon oranı tedavi sonrası 5/12 (%41.6), bir ay sonraki kontrollerde de 3/12 (%25) olarak bulundu.

Gerek DDS tablet gerekse Triamsinolon Asetonid pomad kullanan hastalarda tedavi periyodu boyunca herhangi bir yan etki görülmezken, hastaların pomad kullanımının ağız içindeki uygulama güçlüğüne dikkat çektikleri tesbit edildi. Hastaların yaptırılan biyokimyasal tetkiklerinde de hemoglobin, hematokrit ve lökosit oranlarında önemli bir değişiklik olmadığı belirlendi.

TARTIŞMA

Aftöz stomatitiser toplumdaki her cins ve yaş grubundaki bireylerde oldukça yüksek bir insidansda görülen bir hastalık olmaları ve sık rekürrens göstermeleri nedeniyle hekimlerin gerek etiyojileri, gerekse tedavileri hakkında yaptıkları çok sayıda araştırmaya konu olmuşlardır (4-13).

Shipp (8), ebeveynlerinde aftöz ülserasyon izlenen çocuklarda genel popülasyona göre %20 oranında tam bir prevalansda ülserlerin görüldüğünü bildirmiştir. Gallina ve ark. (7), aftöz stomatitisi 84 bireyde yaptığı immünolojik çalışmada HLA-DR7 oranında belirgin bir artış, HLA-B5 oranında ise azalma olduğunu tesbit etmiş ve genetik faktörlerin aftöz stomatitiserin gelişiminde rol oynayabileceklerine dikkat çekmiştir. Shapiro ve ark. (16), tütün ürünleri kullanan bireylerde müköz membranlarındaki keratinizasyon artışına bağlı olarak ülser gelişimine karşı bir direnç geliştiğini ve bu bireylerde aftöz stomatitiser insidansında azalma olduğunu bildirmiştir.

Pedersen (4), aftöz stomatitisi 8 hastada acyclovir 800 mg'lık tabletleri günde iki kez olmak üzere 10 hafta süreyle kullanmış ve iki gün içerisinde ülserlerin iyileştiğini, ancak tedavinin bırakılmasından sonra 4 hastada rekürrens görüldüğünü bildirmiştir. Araştırmacı lokal olarak latent kalan varicella zoster virüsünün reaktif olarak aftöz ülserleri oluşturabileceğini ve dolayısıyla bu virüsün en azından bazı aftöz stomatit vakalarından sorumlu tutulabileceğini öne sürmüştür.

Brown ve Bottomley (2), majör aftöz stomatitisi bir hastada topikal steroid ve immünosupresan azathioprine tabletleri kombine olarak 3 ay süreyle kullanmışlar ve herhangi bir yan etki görülmezsizin ülserlerin iyileştiğini ifade etmişlerdir. Ueta ve ark. (6), rekürrent aftöz stomatitiser tedavisinde Azelastine tabletleri 2 ay süreyle hastalarında kullanmışlar, 6 aylık dönemde 43 hastadan 7'sinde tekrar ülser oluşmadığı! diğer hastaların oral durumlarında ise iyileşme görüldüğünü ifade etmişlerdir. Hunter ve Addy (10), plasebo kontrollü olarak 38 aftöz stomatitisi hastada %0.2'lik klorheksidin ağız gargarası kullanmışlar ve 6 haftalık dönemde deney grubundaki hastalarda ülser görülmeyen gün periyodunu ortalama (17-22) olarak bildirmişlerdir. Meiller ve ark. (5), 96 aftöz stomatitisi hastada 6 ay süreyle plasebo kontrollü olarak Listerine antiseptik ağız gargarası kullanmışlar, Listerine gargaranın tam remisyon sağlamamakla birlikte plaseboya oranla ülser sayısında anlamlı miktarda azalma sağladığını ifade etmişlerdir. Revuz ve ark. (11), aftöz stomatitisi 73 hastada 100 mg'lık Thalidomid tabletleri 2

ay süre ile kullanmışlar ve hastalardan 32'sinde tam remisyon görüldüğünü ancak ilaç kullanımının bırakılmasından ortalama (19±9) gün sonra ülserlerin yeniden oluştuğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, %25 ile %53 arasında değişen tam remisyon oranına rağmen thalidomid'e karşı oldukça yaygın yan etkiler görüldüğünü ve bu yüzden 10 hastanın tedaviyi bıraktıklarına dikkat çekmişlerdir. Eisenbud ve ark. (9), 27 yıldır majör aftöz stomatitiser şikayeti olan bir hastalarında 25 mg'lık Thalidomid tabletleri ile başarılı bir tedavi gerçekleştirmişler ve herhangi bir yan etki olmaksızın 6 aylık dönemde rekürrens görüldüğünü ifade etmişlerdir.

Bu araştırmada gerek tedavi öncesi bir ay sonraki kontrollerde hastalarda biyokimyasal tetkikler yaptırılmış ve herhangi bir anormal bulgu tespit edilmemiştir. DDS tablet kullandığımız 26 hastadan 14'ünde tam remisyon (%53.8) görülmesi literatürdeki çalışmalarda elde edilen tam remisyon oranları ile uyum göstermektedir. Buna karşılık, Triamsinolon Asetonid pomadın ağız içinde kullanımının güç olması, 10 günlük dönemde hasta şikayetlerinde belirgin düzelme olmakla birlikte, tam remisyon oranının 3/12 (%25)'de kalması ve bir ay sonraki kontrollerde lezyonlarda artış görülmesi dikkat çekici bulunmuştur.

DDS tedavisinde ise, ilacın teminindeki güçlüğe rağmen ülserlerin iyileşme süresinin kısa olması, kısa süreli tedavide yan etki görülmemesi, tatminkar bir tam remisyon oranının sağlanması ve hastaların oral lezyonlardan kaynaklanan psikosomatik şikayetlerinin kısa sürede düzelmesi rekürrent aftöz stomatitiser tedavisinde önemli bir avantaj olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Vincent SD, Lilly GE: Clinical, historic and therapeutic features of Aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 74:79, 1992
2. Brown RS, Bottomley WK: Combination immunosuppressant and topical steroid therapy for treatment of Recurrent Major Aphthae. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 69:42, 1990
3. Bagan JV, Sanchis JM, Milian MA, Penarocha M, Silvestre F J: Recurrent Aphthous Stomatitis. A Study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. J Oral Pathol Med 20:395, 1991
4. Pedersen A: Acyclovir in the prevention of severe aphthous ulcers. Arch Dermatol 128:119, 1992
5. Meiller TF, Kutcher MJ, Overholser CD, Niehaus C, Depaola LG, Siegel MA: Effect an antimicrobial mouthrinse on recurrent aphthous ulcerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72:425, 1991
6. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T, Kato I: A clinical trial of Azelastine in Recurrent Aphthous Ulcers, with an analysis of its action on leucocytes. J Oral Pathol Med 23:123, 1994
7. Gallina G, Cumbo V, Messina P, Caruso C: HLA-A, B, C, DR, MT and MB antigens in Recurrent Aphthous Stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:364, 1985
8. Shipp II: Epidemiologic aspects of recurrent aphthous ulcerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 33:400, 1972

9. Eisenbud L, Horowitz I, Kay B: Recurrent Aphthous Stomatitis of the Behcet's type: Successful treatment with thalidomide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64:289, 1987
10. Hunter L, Addy M: Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. A double-blind, placebo controlled cross-over trial. *Br Dent J* 162:106, 1987
- H. Revuz J, Guillaume JC, Janier M, Hans P, Marchand C, Souteyrand P, et al: Crossover study of thalidomide vs placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 126:923, 1990
12. Handfield-Jones S, Allen BR, Littlewood SM: Dapsone use with oral-genital ulcers. *Br J Dermatol* 113:501, 1985
13. Muzyka BC, Glick M: Major aphthous ulcers in patients with HIV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77:116, 1994

14. Convit J, Gohnam-Yahr M, Rondon-Lugo AS: Effectiveness of dapsone in Behcet's disease. *Br J Dermatol* 111:629, 1984
15. Sharquie KE: Suppression of Behcet's disease with dapsone. *Br J Dermatol* 110:493, 1984
16. Shapiro S, Olsson DL, Chellemi SJ: The association between smoking and aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 30:624, 1970

Yazışma Adresi: Dr.Cahit ÜÇÖK
A.Ü.Diş Hek. Fakültesi
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi Ab.D., ANKARA