

Aile Hekimliğinde Oral Ülserlere Yaklaşım

APPROACHMENT TO ORAL ULCERS IN FAMILY MEDICINE

Mehmet Yıldırım¹, Serpil Aydın²

Özet

Aile Hekimliği'nde oldukça sık karşılaşılan sorunların başında dermatolojik rahatsızlıklar gelmektedir. Bu hastalıkların önemli belirtilerinden biri olan oral müköz ülserasyonu, başka birçok rahatsızlığın da habercisi olabilmektedir. Ayırıcı tanısında birçok nedenin bulunması ve bu rahatsızlıklara yaklaşımların farklı olması nedeniyle aile hekimliği uzmanlarının bu konuda bilgilenmeleri esastır. Yazı, konuyu aile hekimlerinin dikkatine sunmayı ve ayırıcı tanı ile ayırıcı tanıda yer alan bazı dermatozlar hakkında bilgi vermeyi amaçlamaktadır.

Anahtar sözcükler: Oral ülser, birinci basamak, dermatozlar

Summary

One of the problems most commonly seen in family medicine are dermatological disorders. Oral ulceration, which is a very important sign of these disorders, can be a symptom of different diseases. As the differential diagnosis of these diseases is difficult, family medicine specialists need to be informed about this symptom. This review aims to call family physicians' attention to the issue, to mention the differential diagnosis and to give information about some of the dermatoses taking part of the differential diagnosis.

Key words: Oral ulcer, primary care, dermatoses

Sıkça karşılaşılan ağız ülserleri, genellikle travma (kırık-takma diş veya dolguya bağlı) nedeniyle oluşur, ancak enfeksiyondan kansere kadar çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir.^{1,2} Çoğunlukla ağrılı olan, her yaşta görülebilen, ailesel özellik taşıyabilen, ağırlığı değişebilen oral ülserlerin ayırıcı tanısı, ne zaman tedavi edilip ne zaman sevk edileceği aile hekimliği açısından çok iyi bilinmelidir.

Oral aftöz ülserlerin etiolojisinde stres, fiziksel veya kimyasal travma, yiyecek alerjisi, menstrüasyon, enfeksiyonlar suçlanmıştır. Patofizyolojisi tam olarak açıklanamamış olan oral ülserlerde, sigara içmek koruyucu bir faktör olarak göze çarpmaktadır.² Oral ülserler; bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonların; cilt, bağ dokusu, kan veya gastrointestinal kanalın sistemik hastalıklarının belirtisi olarak; demir ve vitamin eksikliklerinde; diş macunu, ruj gibi ağızda kullanılan maddelere karşı aşırı duyarlılıkta; yanak yeme, ağız solunumu, ortodonti uygulamaları gibi pek çok nedenle ortaya çıkmaktadır³ (Tablo 1). Tanıda öncelikle, öykü ve

linik özellikler dikkate alınır. Tam kan tahlili, serum demiri, serum B12 ve folik asit incelemeleri, sistemik hastalıkları düşündüren klinik görünüm varsa bu hastalıklara yönelik tetkikler yapılabilir. Oral ülserlerin tanısında nadiren biyopsi gerekir. Travmaya bağlı oral ülserler, nedenin ortadan kaldırılması, semptomatik tedavi ve oral hijyene dikkat edilmesiyle genellikle bir hafta içinde iyileşirken, predispozan faktörlerin ortadan kaldırılmasından üç hafta sonra hala süren oral ülserlerde, kanser ve ciddi kronik hastalıkları ayırmak için biyopsi veya ileri tetkik önerilir.¹

Bu yazı, sıkça karşımıza çıkabilecek oral ülserlerle seyreden önemli bazı dermatolojik rahatsızlıklar hakkında bilgi vererek, ayırıcı tanıya katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Reküran Aftöz Stomatit

Oral mukozanın en sık görülen, ağrılı, tekrarlayıcı hastalığıdır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir;

¹) Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Dermatoloji Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

²) Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

ancak enfeksiyonlardan ve immunolojik nedenlerden kuşkulandığı ve genetik bir temeli olduğu düşünülmektedir. Oluşumunu kolaylaştırıcı faktörler arasında; stres, travma, sigarayı bırakma, menstrüasyon ve yiyecek alerjisi sayılabilir. Genellikle çocukluk ya da ergenlikte başlar, toplumun yaklaşık % 20'sini etkiler.¹ Küçük kırmızı bir papül olarak başlayan tipik lezyon kısa zamanda çevresi kırmızı, ortası kirli beyaz bir ülser halini alır (Resim 1). Daha çok ağız mukozası ve dil olmak üzere, her yere yerleşebilen ülserin boyut ve sayısına göre, çiğneme ve konuşma fonksiyonu az ya da çok bozulur. Aftlar, minör, majör ve herpetiform olmak üzere 3 klinik şekilde karşımıza çıkar. 1 cm'den küçük olan minör aftlar yaklaşık bir haftada skar bırakmadan iyileşirken, majör aftlar 1 cm'den büyüktür, uzun sürede, skar bırakarak iyileşir. Herpetiform aftlar; 1-2 mm. çaplı, çoğul ve gruplaşmaya meyillidir. Rekürren aftöz stomatit, Behçet hastalığının bulgusu olabileceğinden, hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerekir.^{4,6} Ayırıcı tanıda herpes enfeksiyonları ve sifiliz de düşünülmelidir. Önemli bir veneryel hastalık olan sifilizde ülserin ağrısız olması tanıda kolaylık sağlar ve göz ardı edilmemelidir.⁷

Tanı klinik bulgularla konur. Tedavide, oral steroidli bazılar, antienflamatuvar gargaralar, sukralfat, pentoksifilin, kolşisin ve levamizol kullanılabilir.⁸⁻¹⁰

Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı ilk kez 1937'de, Türk dermatologu Hulusi Behçet tarafından, tekrarlayıcı oral aftlar, genital

ülser ve uveitle seyreden kompleks bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Behçet hastalığı birçok organı tutabilen sistemik bir vaskülitir; Uzakdoğu ve Akdeniz ülkelerinde daha sık görülür, genellikle otuzlu yaşlarda başlar ve erkeklerde daha ciddi seyreder.¹¹

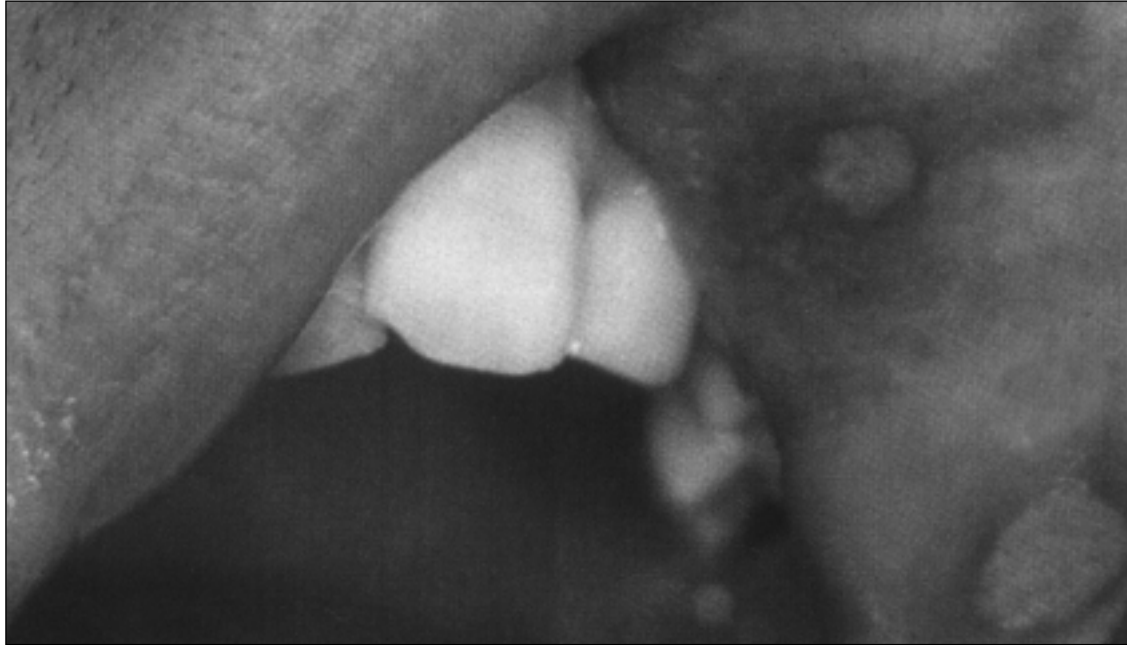
Etiyolojisinde enfeksiyöz (Herpes Simplex virus tip I, streptokoklar), immün (dolaşımdaki immün kompleksler, artmış nötrofil migrasyonu) ve genetik (HLA B51) faktörler sorumlu tutulmaktadır.^{5,12}

En sık rastlanan klinik bulgu tekrarlayıcı oral aftlardır (%99). Aftlar, ağız içinde, başta yanak mukozası ve dil olmak üzere herhangi bir yerde görülebilir. Genital ülserler erkeklerde skrotum ve peniste, kadınlarda ise vulva ve vajende ortaya çıkabilir. Bir püstül şeklinde başlar, büyüyerek ülser halini alır. Göz lezyonları; uveit, konjonktivit şeklinde ortaya çıkar, genellikle periorbital ağrı ve fotofobi mevcuttur. Körlüğe kadar gidebilen göz tutulumu hastalığın prognozunu belirler.

Deride eritema nodozum, tromboflebit ve papülopüstüller lezyonlar da görülür. Derinin travmaya anormal yanıtı; paterji reaksiyonu da, tanıda başvurulan bir cilt lezyonu sayılabilir.

Behçet hastalığı sinir, sindirim, solunum, kalp-damar sistemlerini, eklemleri ve böbrekleri de tutabilir.^{4,5,12}

Tanı genellikle klinik bulgularla konur. Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu ölçütlerine göre¹³; tanı, yılda en az 3 kere tekrarlayan oral aft tesbiti veya hika-



Resim 1
Rekürren aftöz stomatit

yesinin yanısıra aşağıdaki bulgulardan iki tanesinin varlığı ile konur:

- Hasta veya hekim tarafından gözlenen genital ülser veya skar
- Anterior uveit, posterior uveit, retinal vaskülit veya vitreusta hücre görülmesi
- Eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar, tromboflebit ve kortizon almayan hastalarda gözlenen akneiform erupsiyonlar
- Pozitif paterji testi (hekim tarafından 24-48 saatte okunur)

Tedavide, steroidli oral bazlar, gargaralar ve hastalığın seyri ve tutulan bölgelere göre kolşisin, dapson, oral kortikosteroid, azatiyoprin, siklofosamid, siklosporin, sükralfat, interferon kullanılabilir.^{5,12,14,15}

Liken Planus

Her ırkta sık görülen liken planus, deri, mukoza, kıl follikülleri ve tırnakları tutan, oldukça kaşıntılı enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genellikle 20-60 yaş arasında ortaya çıkar.¹⁶ Nedeni bilinmeyen hastalığın etkeni olarak başta virüsler olmak üzere enfeksiyöz ajanlar, psikolojik stres, genetik ve immunolojik faktörler suçlanmaktadır. Son yıllarda Hepatit C virüsü (HCV) ile ilişkili liken planus olguları bildirilmiştir.¹⁷⁻¹⁹ Beta blokörler, antimalaryaller; non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve kimyasal maddelerin de liken planusa yol açtığı bilinmektedir.²⁰

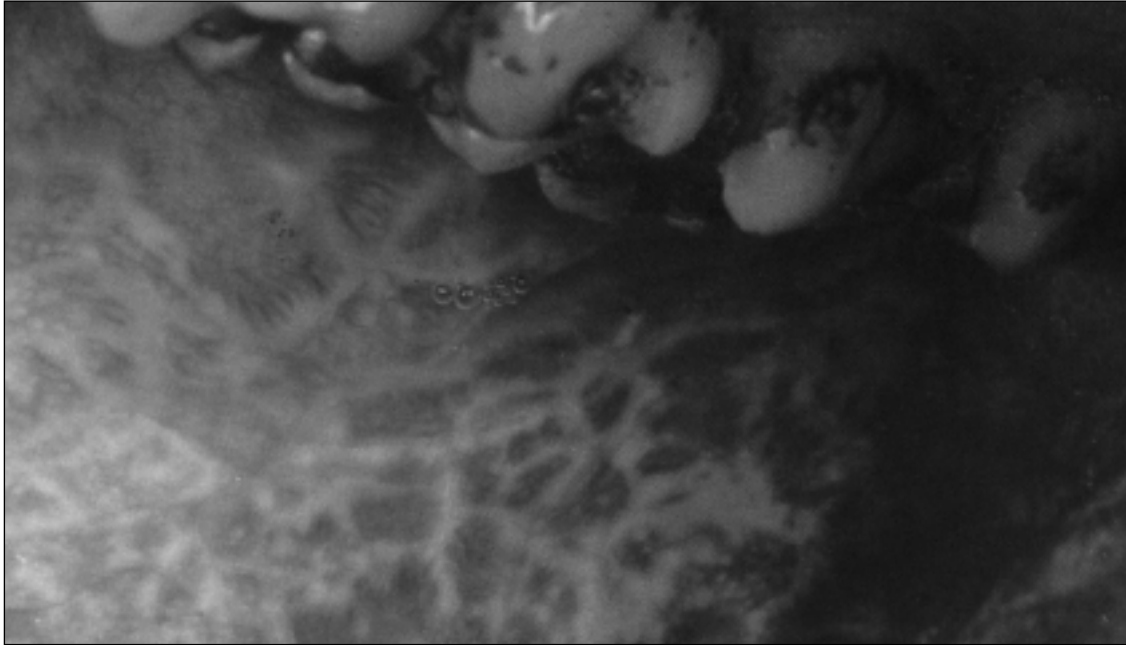
Tipik yerleşimi; el bileğinin fleksör yüzü, ayak bileği, glans penis ve oral mukoza olan liken planusun tipik elemanter lezyonu eflatuni, poligonal, 5-10 mm'lik bir papüldür. Papül üzerinde Wickham çizgileri denilen beyaz ağsı bir görünüm veya kepeklenme olabilir. Lezyonlar tek tek olabilir, birleşerek plaklar yapabilir, iyileşirken genellikle hiperpigmentasyon bırakır.^{16,20}

Oral mukoza tutulumu deriye oranla daha kronik seyirlidir. Tipik oral mukoza bulgusu her iki yanak mukozasında görülebilen balıkçı ağına benzer retiküler beyazlanmadır (Resim 2). Dil ve dişetine de yerleşebilir. Ülseratif liken planusta mukoza tutulumu ön plandadır ve oldukça ağrılı oral ülserlerle seyreder.²¹ Tanı klinik bulgular ve histopatolojik incelemeyle konur. Yaygın olmayan lezyonlarda topikal steroidler, yaygın lezyonlu hastalarda oral steroid, retinoidler, PUVA, siklosporin tedavisi uygulanabilir.²⁰

Pemfigus

Otoimmün bir reaksiyon sonucu ortaya çıkan, deri ve mukozalarda intraepidermal büller ve erozyonlarla seyreden, orta ve ileri yaşın kronik büllöz dermatozudur. Nikolsky fenomeni pozitifdir.²²

Etiyopatogenezi; hücrelerarası maddenin antijen-antikor reaksiyonuyla erimesi, hücrelerarası bağların kopması ve akantolizdir. Otoantikorlar anneden plasenta yoluyla geçerek bebekte de pemfigus benzeri geçici hastalık oluşturabilir. Penisilamin, kaptopril, rifampisin gibi



Resim 2

Liken planusta oral mukoza tutulumu

bazı ilaçlar pemfigusa yol açabilir. Pemfigus, bağışıklık sistemini ilgilendiren myastenia gravis, SLE ve lenfoproliferatif hastalıklarla birlikte görülebilir.^{23,24}

Klinik olarak en sık dört tipi görülür:

- *Pemfigus vulgaris*: Beşinci ve altıncı dekatta her iki cinsi eşit olarak tutar. Yahudilerde ve Akdeniz ülkelerinde daha sıktır. Epidermis hücrelerinin desmozomlarına karşı antikor oluşur. Direkt immüno Floresans mikroskopisi ile intersellüler mesafede IgG ve C3 birikimi saptanır.^{24,25}

Genellikle oral mukozadan başlayıp kasık, saçlı deri, yüz, ense ve boyuna yerleşen ince duvarlı, kolayca yırtılabilen büllerle özellenir. Olguların % 60'ında bulunan oral mükoza lezyonları genellikle kırmızı zeminli ve ağrılıdır (Resim 3). Lezyonlar dudaklar ve özofagusa ilerleyebilir, hastanın beslenmesini bozabilir ve genellikle inatçıdır.^{23,26,27}

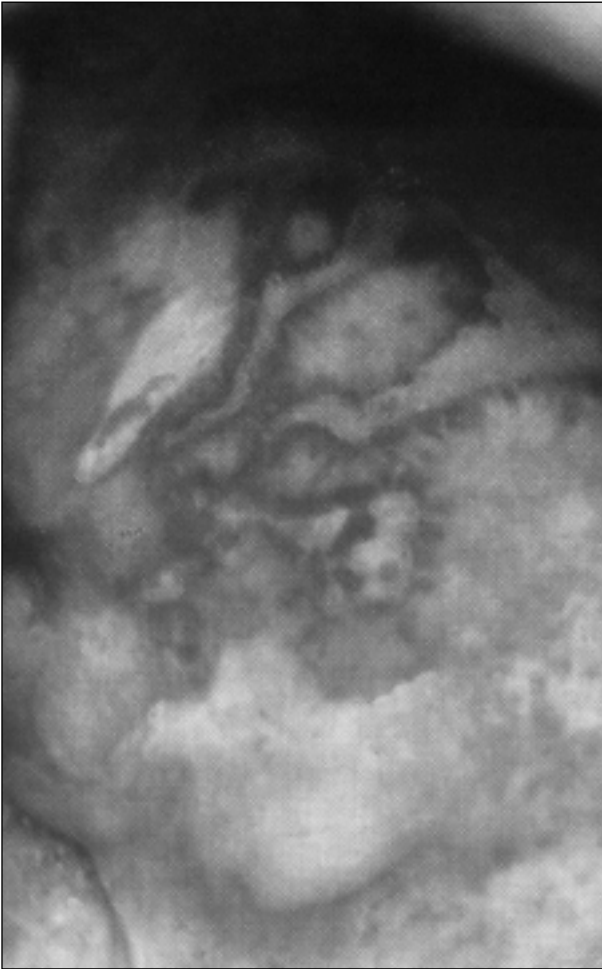
- *Pemfigus vejetans*: Daha selim seyirlidir. Vücudun kıvrımlı bölgelerinde yerleşen gevşek büller erozyona

uğrar ve verrüköz vejetasyonlara dönüşür. Pemfigus vulgariste olduğu gibi bazen gizlice ağız ve burun mükozasından başlayabilir. Dil sıklıkla serebriform yapıdadır.^{22,23}

- *Pemfigus foliaceus*: Oral mukoza tutulumu nadirdir. Eğer oral mukoza tutulursa yüzeysel eroziv stomatit görülür. Genellikle saçlı deri, yüz ve gövdede kırmızı, nemli, kötü kokulu erozyonlarla seyreder.^{22,23}

- *Pemfigus eritematozus*: Lupus eritematozusu andıran eritemli ve kalınca krutlu lezyonlar mevcuttur. Genellikle burun, yanaklar ve kulaklara yerleşir saçlı deri, göğüs ve ekstremitelerde de görülebilir.^{22,23}

Pemfigusta tanı, klinik, histopatoloji ve direkt immüno Floresans bulgularıyla konur. Tedavide, oral kortikosteroidler hastalığı kontrol altına alan esas ilaçtır. Kortikosteroidler belirli doz şemalarıyla verilebilir; önerilen doz aralığı 80-200 mg/gün'dür. Bunun dışında, azatiyoprin, siklosporin, metotreksat, plazmaferez ve intravenöz immünglobulin kullanılabilir.²⁷⁻³¹



Resim 3
Pemfigus vulgaris'te oral tutulum

Büllöz Pemfigoid

İleri yaşın kronik büllöz dermatozudur. Ortalama başlangıç yaşı 65-75 arasındadır ve her iki cinsi eşit olarak tutar. Hastaların serumlarında bazal membrana karşı spesifik antikorlar mevcuttur. Furosemid, penisilin ve fluorourasil kullanımı da hastalığı başlatabilir.^{23,24}

Pemfigusun aksine büyük, gergin, sübepidermal büllerle özellenir. Bazal membrana karşı IgG tipi antikor oluşmuştur. Sıklıkla kasık, koltukaltı ve önkolların fleksor yüzlerine yerleşir. Büller açılarak erozyon ve ülser dönüşür ve spontan iyileşme eğilimi gösterir. Nikolsky fenomeni negatiftir. Oral mükoza lezyonları pemfigustan daha nadirdir^{24,32} (Resim 3). Tanı, klinik ve histopatolojik bulgulara dayanır.

Tedavide oral kortikosteroidler kullanılır. Pemfigustaki kadar yüksek dozlara ihtiyaç duyulmaz. Dapson, sulfapiridin, plazmaferez de yararlı bulunmuştur.^{23,30,33}

Sonuç

Oral ülser, aile hekimliğinde sıkça karşılaşılan, birçok nedene bağlı olabilen, ayırıcı tanısı dikkatlice yapılması gereken bir bulgudur. Oral ülser genellikle klinik bulgularla tanı konulabilen önemli deri hastalıklarında da görüldüğünden bu hastalıklar iyi bilinmelidir. Özellikle, predispozan faktörler yok edilerek uygulanan semptomatik tedaviye direnç gösteren ve sık tekrarlayan lezyonlarda; dermatoz, enfeksiyon, kronik hastalık ve kanser gibi nedenlerin araştırılması uygun olacaktır.

Tablo 1
Oral ülser ve erozyonların nedenleri ^{1,2}

Travma Yanak yeme Yanık	Sistemik hastalıklar Romatolojik hastalıklar SLE Skleroderma Sjögren sendromu Reiter sendromu Vaskülit Behçet hastalığı Sindirim hastalıkları Çölyak hastalığı Ülseratif kolit Crohn hastalığı Kan hastalıkları Anemi Lösemi Siklik nötropeni Diğer kan diskrazileri
Mikrobiyal Viral Herpetik jinjivostomatit Su çiçeği Zona zoster El ayak ağız hastalığı Herpanjina Enfeksiyöz mononükleoz AIDS Bakteriyel Streptokoksik jinjivostomatit Akut nekrotizan jinjivit Gonokok stomatiti Tüberküloz Sifiliz Fungal Kandidiyazis Aktinomikozis Histoplazmozis	Vitamin-mineral eksikliği Folik asit eksikliği Demir eksikliği Çinko eksikliği Vit A eksikliği Vit B eksikliği (B1, B2, B3)
Dermatozlar Rekürren aftöz stomatitis Liken planus Sweet sendromu Pemfigus Pemfigoid Dermatitis herpetiformis Eritema multiforme Lineer IgA dermatozu Epidermolizis büllosa	İlaçlar Sitetoksik ilaçlar NSAİİ Oral müközanın malign tümörleri Skvamöz hücreli karsinom Radyoterapi

Kaynaklar

1. Scully C, Shotts R. ABC of oral health: mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain. *BMJ* 2000; 321: 162-5.
2. McBride DR. Management of aphthous ulcers. *Am Fam Physician* 2000; 62: 149-54, 160.
3. Disorders of the oral region. The Merck Manual'de. Ed. Beers MH, Berkow R.17.Baskı. England, Merck & Co., 1999; 751-9.
4. McCarty MA, Garton RA, Jorizzo JL. Complex aphthosis and Behçet's disease. *Dermatol Clin* 2003; 21(1): 41-8.
5. Ghate JV, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 1-18.
6. Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol* 2000; 18(5): 569-78.
7. Tüzün Y, Tüzün B, Enver Ö. Dudak ve Ağız Boşluğu Hastalıkları. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994; 537-54.
8. Pizarro A, Herranz P, de Lucas R, Borbujo J, Casado M. Pentoxifylline in recurrent aphthous stomatitis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 284.
9. Sun A, Chia JS, Chang YF, Chiang CP. Levamisole and Chinese medicinal herbs can modulate the serum interleukin-6 level in patients with recurrent aphthous ulcerations. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(4): 206-14.
10. Disorders of mucous membranes. Ed. Odoms RB, James WD, Berger TG. Andrews' Disease of the Skin'de. 9. baskı. Philadelphia, WB Saunders company, 2000: 991-1010.
11. Yurdakul S, Tüzün Y, Mat MC, Özyazgan Y, Yazıcı H. Behçet sendromu. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994: 393-9.
12. Jorizzo JL. Behçet's disease. Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. New York, McGraw-Hill, 1999: 2161-5.
13. International study group of Behçet's disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078.
14. Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yılmaz E. The use of sucralofate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol* 1999; 135(5): 529-32.
15. İpsoy E, Durusoy C, Yılmaz E, Özgürel Y, Ermis O, Yazar S, Basaran E. Interferon alfa-2a in the treatment of Behçet disease: a randomized placebo-controlled and double-blind study. *Arch Dermatol* 2002; 138(4): 467-71.
16. Lichen planus and related conditions. Andrews' Diseases of the Skin'de. Ed. Odoms RB, James WD, Berger TG. 9. baskı. Philadelphia, WB Saunders company, 2000: 266- 83.
17. Lazaro P, Olalquiaga J, Bartolome J ve ark. Detection of hepatitis C virus RNA and core protein in keratinocytes from patients with cutaneous lichen planus and chronic hepatitis C. *J Invest Dermatol* 2002; 119(4): 798-803.
18. Erkek E, Bozdoğan O, Olut AI. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26(6): 540-4.
19. Kırtak N, Inaloz HS, Özgöztasi, Erbagci Z. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lichen planus in Gaziantep region of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(12): 1159-61.
20. Gürer MA. Liken planus ve likenoid erupsiyonlar. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994: 339-45.
21. Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. Dermatology in General Medicine'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K ve ark. New York, McGraw-Hill, 1999: 561-77.
22. Tüzün Y, Mat MC. Büllü hastalıklar. Dermatoloji'de. Eds. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994: 353-77.

23. **Chronic blistering dermatoses.** Andrews'Disease of the Skin'de. Eds. Odoms RB, James WD, Berger TG. 9.Baskı. Philadelphia, WB Saunders company, 2000: 574-605.
24. **Stanley JR.** Pemphigus and Pemphigoid. Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K ve ark. New York, McGraw-Hill, 1999: 654-73.
25. **Schaerer L, Trueb RM.** Direct immunofluorescence of plucked hair in pemphigus. *Arch Dermatol* 2003; 139(2): 228-9.
26. **Palleschi GM, Cipollini EM, Lotti T.** Development of oesophageal involvement in a subject with pemphigus vulgaris: a case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(4): 405-8.
27. **Femiano F, Gombos F, Scully C.** Pemphigus vulgaris with oral involvement: evaluation of two different systemic corticosteroid therapeutic protocols. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(4): 353-6.
28. **Sami N, Qureshi A, Ruocco E, Ahmed AR.** Corticosteroid-sparing effect of intravenous immunoglobulin therapy in patients with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2002; 138(9): 1158-62.
29. **Toth GG, van de Meer JB, Jonkman MF.** Dexamethasone pulse therapy in pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(6): 607-11.
30. **Mazzi G, Raineri A, Zanolli FA ve ark.** Plasmapheresis therapy in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Transfus Apheresis Sci* 2003; 28(1): 13-8.
31. **Bystryn JC, Jiao D, Natow S.** Treatment of pemphigus with intravenous immunoglobulin. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(3): 358-63.
32. **Karpouzis A, Vamvassakis E, Stavrianeas N, Koumantaki-Mathioudaki E, Karpouzi M, Vareltzides A.** Ultrastructural immunocytochemistry of autoimmune bullous diseases. *Australas J Dermatol* 2002; 43(2): 113-9.
33. **Hatano Y, Katagiri K, Arakawa S, Umeki T, Takayasu S, Fujiwara S.** Successful treatment by double-filtration plasmapheresis of a patient with bullous pemphigoid: effects in vivo on transcripts of several genes for chemokines and cytokines in peripheral blood mononuclear cells. *Br J Dermatol* 2003; 148(3): 573-9.

Geliş tarihi: 01.05.2003

Kabul tarihi: 30.08.2003

İletişim adresi:

Dr. Serpil Aydın

P. K. 12 32000 ISPARTA

Tel: (0246) 211 26 07

Faks (0246) 237 02 40

e-posta: sdaydin@med.sdu.edu.tr

serpilaydin@e-kolay.net