



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
BİTİRME TEZİ



ORAL MUKOZANIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MERVE İSLAMOĞLU

0801160125

TEZ DANIŞMANI:PROF.DR.DR.MELTEM KORAY

İSTANBUL-2021

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince benden yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve yol gösteren değerli hocam Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'a , araştırmalarımnda bana yardımcı olan sevgili hocam Doç.Dr.Merva Soluk Tekkeşin'e, tezimin ilerleyişinde bana yol gösteren Dt. Arda Özgün'e ,benden yardımlarını esirgemeyen arkadaşım H.Sena Ayhün 'e ve çalışmalarım süresince bana fikir veren arkadaşım Faruk Çilesiz 'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ağız mukozasında değişikliğe neden olan etkenler oldukça fazladır ve birbirleriyle etkileşim halindedir. Bunlar; bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar, fiziksel ve termal etkenler, immün sistem değişiklikleri, sistemik hastalıklar, neoplaziler, radyoterapi ve kemoterapi, bazı ilaçlar ve kimyasal maddeler, yaşlılık, travmadır. Bu etkenlere bağlı olarak epitel ve bağ dokunun farklı yanıtlar vermesiyle oral mukozada pigmentasyon, mukozanın hipertrofisi, mukozanın atrofisi, ülserasyon, erozyon, vezikül, bül, beyaz plak oluşumu gibi klinik durumlar meydana gelir. Bu tezin amacı oral mukozada değişikliğe neden olan faktörleri, bunların oral mukozada ne gibi klinik sonuçlar doğurduğunu, oral mukozada meydana gelen değişikliklerin nasıl ayırt edileceğini ve bunların etyolojisini belirlemektir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER.....	VIII
1.GİRİŞ	10
2.GENEL BİLGİLER	10
2.1.ORAL KAVİTE ÖZELLİKLERİ.....	10
2.1.1.ORAL KAVİTE ANATOMİSİ.....	10
2.2.ORAL MUKOZA.....	11
2.2.1.ORAL MUKOZANIN FONKSİYONLARI.....	11
2.2.2.ORAL MUKOZA HİSTOLOJİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ	11
2.3.ORAL MUAYENE	14
2.4.ORAL MUKOZAL HASTALIKLAR	14
2.4.1.ORAL MUKOZAL VEZİKÜLOBÜLLÖZ HASTALIKLAR.....	14
2.4.1.1.MÜKÖZ MEMBRAN PEMFİGOİDİ	15
2.4.1.2.PEMFİGUS VULGARİS.....	16
2.4.1.3.EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA	16
2.4.2.ORAL MUKOZANIN BENİGN LEZYONLARI.....	17
2.4.2.1.PİYOJENİK GRANÜLOMA	17
2.4.2.2.PERİFERİK OSSİFİYE FİBROMA.....	18
2.4.2.3.PERİFERİK REPERATİF GRANÜLOM	18
2.4.2.4.ORAL HEMANJİOM.....	19
2.4.2.5.İNFLAMATUAR PAPİLLER HİPERPLAZİ	19
2.4.3.ORAL MUKOZANIN İNFEKSİYÖZ HASTALIKLARI	20
2.4.3.1.BAKTERİYEL.....	20
2.4.3.1.1.SİFİLİZ	20
2.4.3.1.2.TÜBERKÜLOZ	21
2.4.3.2.VİRAL.....	21
2.4.3.2.1.HERPES SİMPEKS VİRÜS.....	21
2.4.3.2.2.VARİSELLA ZOSTER VİRÜS	22
2.4.3.3.FUNGAL.....	23
2.4.3.3.1.AKUT PSÖDOMEMBRANÖZ KANDİDİAZİS.....	23
2.4.4.ORAL MUKOZANIN PİGMENTE LEZYONLARI.....	23
2.4.4.1.DİFFÜZ VE BİLATERAL PİGMENTASYONLAR.....	24
2.4.4.1.1.FİZYOLOJİK PİGMENTASYON	24
2.4.4.1.2.PEUTZ- JEGHERS SENDROMU	24
2.4.4.1.3.ADDİSON HASTALIĞI	25

2.4.4.1.4.AĞIR METAL PİGMENTASYONU	26
2.4.4.1.5.KAPOSİ SARKOMU	26
2.4.4.1.6.POSTİNFLAMATUAR PİGMENTASYON	27
2.4.4.2.FOKAL PİGMENTASYON	27
2.4.4.2.1.AMALGAMA BAĞLI ORAL PİGMENTASYON	27
2.4.4.2.2.YABANCI MATERYALE BAĞLI ORAL PİGMENTASYONLAR	27
2.4.4.2.3.SİYAH KILLI DİL	27
2.4.4.2.4.ORAL MELANOTİK MAKÜL	28
2.4.4.2.5.MELANOSİTİK NEVUS	28
2.4.4.2.6.ORAL MELANOAKANTOMA	29
2.4.5.ORAL MUKOZA PSÖDOPATOLOJİLERİ.....	30
2.4.5.1.FORDYCE PAPÜLLERİ.....	30
2.4.5.2.LÖKOÖDEM.....	30
2.4.5.3.COĞRAFİK DİL.....	31
2.4.5.4.FİSSÜRLÜ DİL	31
2.4.5.5.MEDİAN ROMBOİD GLOSSİT	32
2.4.6.SİSTEMİK HASTALIKLARDA AĞIZ BULGULARI.....	32
2.4.6.1.SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS	32
2.4.6.2.SKLERODERMA.....	33
2.4.6.3.SJÖGREN SENDROMU	33
2.4.6.4.BEHÇET SENDROMU	34
2.4.6.5.CROHN HASTALIĞI	34
2.4.6.6.ANEMİ.....	35
2.4.6.7.HEMATOLOJİK MALİGNİTELER.....	35
2.4.7.ORAL MUKOZANIN MALİGN HASTALIKLARI.....	35
2.4.7.1.SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA	35
2.4.8.PREKANSERÖZ LEZYONLAR	36
2.4.8.1.ORAL LÖKOPLAKİ.....	37
2.4.8.2.ERİTROPLAKİ.....	37
2.4.8.3.SUBMUKOZ FİBROZİS.....	38
2.4.8.4.ORAL LİKEN PLANUS	39
2.4.8.5.AKTİNİK ŞELİTİS.....	39
2.5.TRAVMAYA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER	40
2.5.1.FİZİKSEL VE MEKANİK TRAVMA	40
2.5.1.1.LİNEA ALBA	40
2.5.1.2.MORSİKASYO BUKKARUM	41
2.5.1.3.TRAVMATİK ÜLSERLER.....	41
2.5.1.4.REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİT	42
2.5.2.KİMYASAL TRAVMA	42
2.5.3.TERMAL YANIKLAR	43
2.6.İLAÇLARA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER	43
2.6.1.ERİTEMA MULTİFORME.....	44
2.6.2.STEVEN JOHNSON SENDROMU	44
2.7.YAŞLILIKTA GÖRÜLEN ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER.....	45
2.8.PROTEZ KULLANIMINA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİK	45

2.8.1.EPULİS FİSSÜRATUM.....	45
2.8.2.PROTEZ STOMATİTİ	46
2.9.RADYOTERAPİ VE KEMOTERAPİDE ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER	47
2.9.1.ORAL MUKOZİT	47
2.10.SİĞARA KULLANIMINA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER	47
2.10.1.NİKOTİN STOMATİTİ.....	47
2.10.2.SİĞARA MELANOZİSİ	48
3.SONUÇ	49
4.KAYNAKÇA.....	51
5.ÖZGEÇMİŞ	56

KISALTMALAR

ACTH:Adrenokortikotropik hormon

EM:Eritema Multiforme

GİS:Gastrointestinal Sistem

HHV:Human Herpes Virüs

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HSV:Herpes Simpleks Virüs

KOAH:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KT:Kemoterapi

RAS:Rekürrent Aftöz Stomatit

RT:Radyoterapi

SJH:Steven Johnson Sendromu

SLE:Sistemik Lupus Eritematozus

ŞEKİLLER

Şekil 1. Ağız mukozasının yapısı

Şekil 2. Ağız mukozasının epitel tabakası

Şekil 3. Müköz Membran Pemfigoidinde Desquamatif Gingivitis

Şekil 4. Müköz Membran Pemfigoidi bulunan hastalarda eritemli, veziküllü, psödomembranla örtülü ülserasyonlar

Şekil 5. Bukkal mukozada Pemfigus Vulgaris

Şekil 6. Epidermolizis büllozada ülserasyonlar

Şekil 7. Piyojenik Granüloma

Şekil 8. Periferik Ossifiye Fibroma

Şekil 9. Periferik Reperatif Granülom

Şekil 10. Oral hemanjiyom

Şekil 11. Üst çenede palatal mukozada protez altında mukozanın eritemli, papiller, kaldırım taşı görünümünde papiller hiperplazisi

Şekil 12. Yumuşak damakta sifilitik ülserasyon

Şekil 13. Tüberkülozda dil sırtında görülen ülserasyon

Şekil 14. Sekonder herpetik stomatitiste sert damakta ülserler

Şekil 15. Varisella zoster virüste görülen küçük veziküller

Şekil 16. Akut Psödomembranöz kandidiazis

Şekil 17. Gingival marjin boyunca ve dudaklarda yaygın pigmentasyon

Şekil 18. Peutz-Jeghers sendromu olan bir hastada yanak mukozasında melanotik maküller

Şekil 19. Addison hastalığında diş eti ve yanak mukozasında pigmentasyonlar

Şekil 20. Gingival papillada bizmut birikimi

Şekil 21. Kaposi Sarkomu

Şekil 22. Yanak mukozasında amalgam pigmentasyonu

Şekil 23. Siyah kıllı dil

Şekil 24. Labial Melanotik Makül

Şekil 25. Yanak mukozasında intramukozal melanositik nevus

Şekil 26. Bukkal mukozada melanoakantoma

Şekil 27. Fordyce papülleri

Şekil 28. Bukkal mukozada lökoödem

Şekil 29. Coğrafik dil

Şekil 30. Fissürlü dil

Şekil 31. Median romboid glossit

Şekil 32. SLE de bukkal mukozada multiple erozyonlar

Şekil 33. Sklerodermada dilde solukluk ve epitelde atrofi

Şekil 34. SS' da dilde kaldırım taşı görüntüsü

Şekil 35. Behçet Sendromu'nda multiple aftöz ülserasyonlar

Şekil 36. Crohn Hastalığı Bukkal Mukozada Kaldırımtaşı görünümü

Şekil 37. Sert damakta skuamöz hücreli karsinoma

Şekil 38. Kandidal lökoplaki

Şekil 39. Eritroplaki

Şekil 40. Submukoz fibroziste papillaları atrofiye olmuş dil

Şekil 41. Retiküler tip Liken Planus

Şekil 42. Aktinik şelitis

Şekil 43. Bukkal mukozada lokalize linea alba

Şekil 44. Morsikasyon bukkarum, bukkal mukozada beyaz lezyon

Şekil 45. Ortodontik tedavi esnasında ülserasyon

Şekil 46. Rekürrent aftöz stomatit

Şekil 47. Kimyasal travmaya bağlı ülserasyon A. Aspirinin topikal uygulaması sonucu kimyasal travma
B. Anesteziye bağlı reaksiyon

Şekil 48. Aeratör kullanımı esnasında termal iatrojenik yanma

Şekil 49. Eritema Multiforme'de içi seröz sıvı veya kan ile dolu büllerin patlamasıyla ortaya erozyonlar çıkar. Bu alanların üzeri koyu fibrinli tabaka ile örtülü görülür.

Şekil 50. Epulis Fissuratum

Şekil 51. Protez stomatiti

Şekil 52. Oral mukozite bağlı erozyon

Şekil 53. Nikotin stomatitisi

Şekil 54. Labial gingivada ve bukkal mukozada sigaraya bağlı melanoz

1.GİRİŞ

Ağız mukozası , oral flora ve kendine özgü bir mikro çevre ile daimi olarak karşı karşıya kalan ve onlarla etkileşen bir alandır.Burada dil gibi hareketli yumuşak dokuların yanı sıra, kommensal flora bakterileri , gıdalar, protetik apareyler, dişler, kimyasal maddeler, patojen bakteri ve viral mikroorganizmalar ile de karşı karşıyadır. Ağız mukozası immün sistemin bir elemanı olarak bu etkenler ile uyum halinde ve toleranslı kalmaya çalışmaktadır.Mukoza epitelinin bütünlüğünün korunuyor olması immün tolerans için önemlidir.(Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Oral kavitenin oldukça çeşitli olan florası ile konak arasındaki denge bozulursa flora patojenik hale gelir.Oral mukoza ve normal tükürük aktivitesi mikroorganizmaların invazyonunu engelleyen iki önemli bariyerdir. Bazı faktörler oral mukozayı olumsuz etkileyerek enfeksiyon gelişmesine sebep olabilirler .(Coşgun A.,2017)

Bireysel ve çevresel bazı faktörler oral mukozada değişikliklere sebep olabilir. Yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar (Kanser, endokrin hastalıkları, KOAH gibi), ilaç tedavilerinin kümülatif etkisi, KT, RT, alkol ve sigara kullanımı, fiziksel-kimyasal-termal hasarlar, enfeksiyon, kötü beslenme, kötü oral hijyen alışkanlığı bu faktörler arasında yer alır.(Coşgun A.,2017)

2.GENEL BİLGİLER

2.1.ORAL KAVİTE ÖZELLİKLERİ

Gastrointestinal kanalın ilk kısmı olan oral kavite, önde dudaklar, yan tarafta yanaklar, üstte sert ve yumuşak damak, altta dil ve ağız tabanı olarak adlandırılan kas ve zarlardan yapılmış, yumuşak bir duvarla sınırlandırılmış bir boşluktur. İç yüzeyi toplam yüzey alanı 100 cm² olan bir mukoza ile kaplanmıştır. Oral kaviteyi saran membranlar bulundukları yerlere göre yapı, kalınlık ve kan akımı yönünden farklılık gösterirler.(Hüseyin İ. Y.,2008)

2.1.1.ORAL KAVİTE ANATOMİSİ

Oral kavitenin sınırları önde vermilyon hattı, arkada orofarinks, yanlarda bukkal mukozalar, üstte damak ve altta ağız tabanı tarafından oluşturulur. Oral kavite, vestibül ve gerçek oral kavite olmak üzere iki kısımdan oluşur. Vestibülün iç duvarını dişler ve gingiva oluştururken, dış duvarını ise dudak iç mukozası ve yanak mukozası oluşturur. Dudakların dış sınırı, deri ve müköz membran arasında geçiş zone olup “vermilyon” adını alır. Üst dudak kutanöz kısmı, ortada “filtrum” adı verilen vertikal olukla bölünmüştür. Üst ve alt dudakların lateral bileşkesi “ağız köşeleri” ya da “komissura”ları oluşturur.

Tükürük bezleri minör ve majör olarak sınıflandırılır. Majör olanlar; parotis, submandibuler ve sublingual olmak üzere üç tanedir. Buna karşılık minör tükürük bezleri dudakların mukozal kısımları ve sert damakta daha yoğun olmak üzere tüm ağız mukozası içinde dağılmışlardır. Parotis bezinin ana ekskretuar kanalı olan “Stensen Kanalı”nın bukkal mukozaya açıldığı yere “Stensen Papillası” adı verilir. Stensen papillası bukkal mukoza üst kısmında, maksiller 2. molar diş karşısında, küçük, pembe bir papül olarak görülür. Dilin dorsal yüzü; çok sayıda, kaba, beyaz projeksiyon gösteren, filiform (ipliksi) papillalar ve daha az sayıda küçük, kırmızı, fungiform (mantarsı) papillalarla kaplanmıştır.Dil ön 2/3 ve arka 1/3’ünü ayıran sulkus

terminalis boyunca dağılan çanaksı, sirkumvallat papillaların (10-12 adet) arkasında, lingual tonsil denilen birkaç lenfoid yapı yanı sıra posterior olarak yanlarda yaprak şeklinde folyat papillalar bulunur. Dili ağız tabanına bağlayan lingual frenulumun her iki yanında submandibuler bezlerin açılım yeri olan “Wharton kanalları” bulunur. Sert damak alttaki kemiğe fikse olup üzerinde ‘palatal kıvrım’ olarak isimlendirilen fibröz bantlar içerir. Üzerinde kemik çıkıntı ‘torus palatinus’ bulunabilir. Yumuşak damağın kemik ile bağlantısı yoktur ve orta serbest kenarında ‘uvula’ bulunur. (Günay N. Y. ,2019)

2.2.ORAL MUKOZA

2.2.1.ORAL MUKOZANIN FONKSİYONLARI

Ağız mukozası tat alma, çiğneme, yıkama, enzimatik sindirim işlemlerini başlatma ve immün sisteme yardımcı olma gibi fonksiyonları görecektir. Oral mukoza; oral kavite altında bulunan yapıları, zararlı maddeler ve patojen mikroorganizmaların neden olabileceği fiziksel ve kimyasal zararlardan korur; yeme-içme, konuşma, yutkunma, çiğneme gibi motor fonksiyonlarda pasif olarak görev yapar; ısı, dokunma, tat alma ve ağrı reseptörleri ile duyu algılaması görevi yapar; sindirim enzimleri, antikorlar ve tükürük bezi aracılığı ile salgılama görevi yapar ve bazı metabolitlerin geçişine olanak sağlayarak rezorbsiyon görevi yapar. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008) (Coşgun A. ,2017)

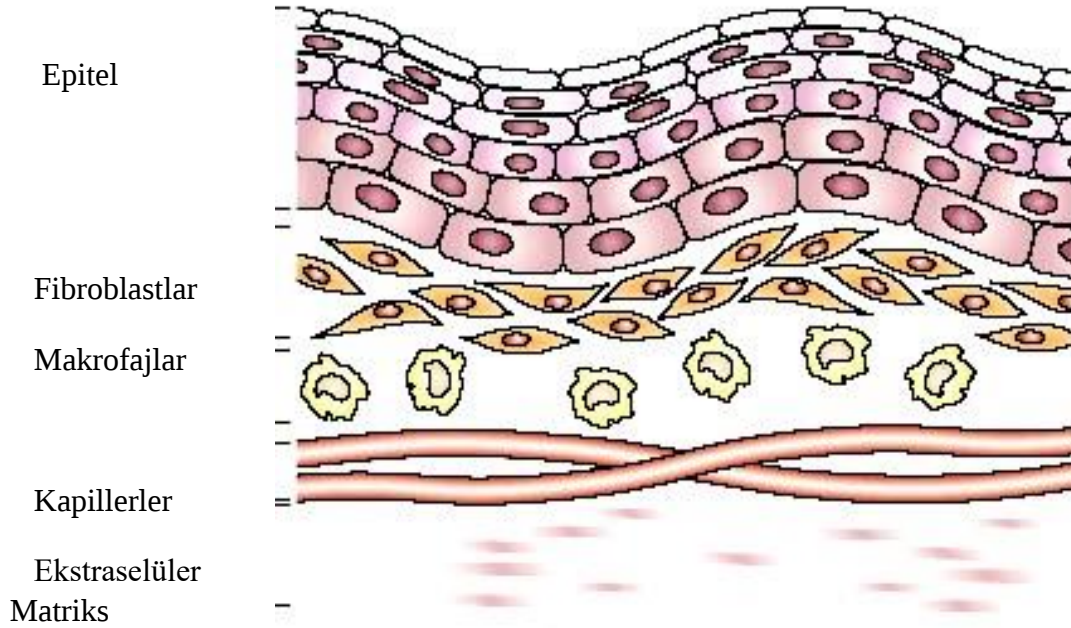
2.2.2.ORAL MUKOZA HİSTOLOJİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Ağız mukozası, fibroblastlar ve bağ dokusu, küçük kan damarları, inflamatuvar hücreler ve ekstraselüler matriksi barındıran lamina propria üzerinde yer alan çok katlı yassı epitelden oluşmaktadır. (Şekil 1). Oral mukozada gingivaların, dil dorsumunun ve sert damağın epiteli çok katlı yassı epiteldir. Keratin tabakası parakeratinize, ortokeratinize veya her ikisinin kombinasyonundan oluşur. Dudak mukozası, bukkal mukoza, dil ventral yüz, ağız tabanı ve yumuşak damak keratinizasyon göstermez. Oral mukoza epitelinin yenilenme süresi yaklaşık iki hafta olup bu süre epidermise kıyasla oldukça kısadır. Epitelin kaynağı dil kökünde endoderm; dudak, yanak, dişeti, vestibulum oris, damak ve ağız tabanı yapılarında ise ektodermdir. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Epitelin yapısında farklı tabakalar bulunur. 1µm kalınlıktaki bazal lamina, bağ dokusuna bağlı lamina propria’yı epitelden ayırır. Lamina propria; papiller ve retiküler tabakalardan oluşur. Bu iki tabaka; kan damarları, lenfatikler ve sinir lifleri ile iyi çevrelenmiş olup fibroblastlar, mast hücreleri, makrofajlar ve diğer immün hücreleri içermektedir. Ağızın bazı bölgelerinde lamina proprianın altında submukozal tabaka bulunmakta olup; fibroadipoz doku, tükürük bezleri ve nörovasküler demetleri içermektedir. (Akbaş S, Karabulut E, Sutas Bozkurt AP, Aydın Ö, Düzgün Ergün D, Güngör G.,2019) (Hüseyin İ. Y.,2008)

Oral mukoza hücreleri, salgıladığı maddeler ile birlikte bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluştururlar. Bu hücrelerin yaşam sürelerinin bir haftadan kısa ve proliferasyon hızlarının yüksek olması, herhangi bir nedenden dolayı hasarı ve sonrasında rejenerasyonu çok önemlidir. (Akbaş S, Karabulut E, Sutas Bozkurt AP, Aydın Ö, Düzgün Ergün D, Güngör G.,2019)

Epitel, altındaki dokuları koruyan mekanik bariyer görevi yaparken, lamina propria ise mekanik görev yapar, ayrıca kan damarlarını ve sinirleri içerir. Bazal lamina, epitel tabakasının oluşturduğu lipoidal bariyerle birlikte mukozanın bariyer özelliğini sağlar. Lamina propria'nın altında gevşek yapılı submukoza yer almaktadır. Submukozanın bulunması mukozaya esneklik kazandırır. (Hüseyin İ. Y.,2008)



Şekil 1. Ağız mukozasının yapısı (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Ağız mukozası salgı yapmak için özelleşmiş olan gastro-intestinal sistem veya respiratuar sistem mukozası gibi değildir. Salgı yapan bezleri de içeren ve yassı epitelyumdan oluşan bir “yarı mukoza” görünümündedir. Fonksiyonuna göre dişeti ve sert damakta “çiğneme mukozası”, dil sırtında “özelleşmiş mukoza”, ağız boşluğunun geri kalan kısımlarında ise “yüzey örtücü mukoza” olarak isimlendirilir ve genel sağlığı etkileyen temel koruyucu fonksiyonlara sahiptir. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Çiğneyici mukoza kalın olup daha az damarsal bağ dokusu içermektedir. Keratin, yeme, içme, konuşma, yutkunma gibi günlük aktiviteler ve kötü uyumlu protez veya tütün kullanımı gibi olumsuz etkenlere karşı koruyucu bir bariyerdir. Çiğneyici mukozanın uyarılması, keratin formasyonunun artması ve buna bağlı olarak da lökoplaki gibi beyaz bir lezyon görünümünün ortaya çıkmasına neden olabilir. Çiğneyici mukoza sert damak, dil sırtı ve keratinize diş etinde bulunmaktadır. Örtücü mukoza çok az keratin ve daha az fibröz doku içermekle birlikte, daha fazla damarsal bağ dokusuna sahiptir. Örtücü mukoza, ağız tabanı, dilin alt ve yan yüzleri, yumuşak damak, labial vestibül ve yanak mukozasında bulunmaktadır. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Ağız epitelı 4 kısımdan oluşmaktadır ve derideki gibi bazal tabakadan yüzeye doğru çoğalarak kendini sürekli olarak yenilemektedir.(Şekil 2).Ağız epitelini oluşturan tabakalar şunlardır:

- 1)Stratum bazale
- 2)Stratum spinozum
- 3)Stratum granulozum
- 4)Stratum korneum . (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)



Şekil 2. Ağız mukozasının epitel tabakası (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Epitel stratum basale; bazal membran üzerinde yer alır. Prizmatik hücrelerden oluşur, hücrelerin proliferasyon hızı yüksektir. Bu tabakada yer alan hücrelerin bölünme sonrası yüzeye ulaşmaları 10-12 günlük bir süreyi alır. Bu bilgi doğrultusunda mukozal hücrelerinin yaklaşık iki haftalık bir sürede kendilerini yenilediklerini söylemek mümkündür.

Stratum spinosum; bazal tabaka üzerinde yer alır. Poligonal ve kübik hücrelerden oluşur. Bu tabakada yer alan hücrelerin proliferasyon hızları, epitel stratum basalede yer alan hücrelere göre daha azdır.

Stratum granulozum; stratum spinozumun üzerinde yer alır. Bu tabakada yer alan hücrelerin organellerinde dejenerasyon başlamıştır. Hücre aktivitesi bu tabakada yer alan hücrelerde oldukça azdır.

Stratum corneum; epitelin en üst tabakasıdır. Bu tabaka, çekirdeksiz, keratinize, yassı hücrelerden oluşur ve bu hücreler yüzeyden atılır. Oral epitel, yapısal bütünlüğünü, derin tabakalardaki hücrelerin sürekli mitotik hücre bölünmesi gerçekleştirerek, yüzeye göç etmeleri sayesinde korur. (Coşgun A. ,2017)

Oral membranlar mukus ve devamlı salgılanan taze, seröz ve mukoz yapıdaki tükürük ile kaplıdır. Tükürük oral mukozal hücrelerin dehidratasyonunu engellemesi açısından son derece önemlidir. Bunun yanı sıra yiyeceklerin yutulmasında lubrikan görevi yapan antibakteriyel aktiviteli bir çözeltidir. (Hüseyin İ. Y.,2008)

2.3.ORAL MUAYENE

Sağlıklı bir oral muayene, ekstraoral muayene ile başlar. Baş ve boynun ekstraoral kısımları; yüz, burun, kulaklar, servikal ve preaurikuler lenf nodları, tiroid bezi, majör tükürük bezleri, dudaklar ve ağız köşeleri gibi yapıları kapsar. İntraoral muayene, dudaklar, vestibül, diş etleri, yanak mukozası, yumuşak ve sert damaklar, dorsal ve ventral dil, majör ve minör tükürük bezleri, ağız tabanı ve orofarinks yapılarını içine alır.

Dudaklar, ağız kapalı ve açıkken gözlenmeli, daha sonra olası submukozal bir kitlenin atlanmaması için baş ve işaret parmakları arasına alınarak palpe edilmelidir. Bukkal mukoza, ağız aynası veya dil basacağı yardımıyla yanakların hafifçe gerilmesi ve dudaklarda olduğu gibi iki parmak arasına alınarak palpe edilmesiyle muayene edilir.

Dil, hastanın dili dışarıda iken ya da bir gazlı bez yardımıyla hafifçe dışarı çekilerek muayene edilir.

Damak muayenesi sırasında hastanın başını yukarı kaldırması istenir ve ışık kaynağına ihtiyaç duyulur.

Ağız tabanı ise hastadan dilini damağına değdirmesi istenerek, dilini sağ sol yanak mukozasına çevirmesi istenerek, hekim tarafından dil dışı yukarı çekilerek ya da ağız aynası ile dil arkaya itilerek muayene edilir. (Günay N. Y. ,2019)

2.4.ORAL MUKOZAL HASTALIKLAR

Ağız ve çevresi mukozalar çok sayıda hastalığın ilk bulgularını verdiği bölgedir. Bunların bir kısmı ağıza lokalize hastalık, bir kısmı ise sistemik bir hastalığın ağız bulgusudur. Dikkatli hasta muayenesi ve hikayesi ışığında ağız mukozası hastalıklarının çoğunda tanı ve tedavi güç değildir. Lezyonların nerede oluştuğu, ne kadar zamandır ağızda bulunduğu, nasıl başladığı , başlangıçta ağızda nasıl görüldüğü , başka yerde olup olmadığı, nelerin lezyonu etkilediği ve semptomları hastalığın tanısı konusunda önemlidir. (Günhan Ö.,2015)

2.4.1.ORAL MUKOZAL VEZİKÜLOBÜLLÖZ HASTALIKLAR

Çoklu immün modüle edilmiş vezikülobüllöz hastalıklar mukoza zarı dahil ağız boşluğunu etkileyebilir. Pemfigoid, epidermolizis bullosa, pemfigus vulgaris ve paraneoplastik pemfigus vezikülobülloz hastalıklardır. Ek olarak, birden fazla ilaç vezikülobüllöz hastalıklarda ortaya çıkan oral lezyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Oral vezikülobülloz hastalığı olan kişilerde genellikle tekrarlayan geçici büllöz oluşum ve ülserasyonlar görülür. Bunlar ağız boşluğu gibi diğer mukozal yerler ile birlikte orofarenks, gırtlak, nazofarenks ve konjonktivada da gözlenir. Deri, teşhise bağlı olarak değişken şekilde etkilenir. Oral vezikülobüllöz hastalıkların tedavisi büyük ölçüde teşhis ve katılıma bağlıdır. Şiddetli veya yaygın vakalar sistemik tedavi gerektirebilir. (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.1.1.MÜKÖZ MEMBRAN PEMFİGOİDİ

Mukoza epitellerinde bazal membran bölgesinde ayrılma , vezikül ve büllerle karakterize ,kronik ,otoimmün vezikülobülloz bir hastalıktır.Ağız yanısıra gözde de tutulum oluşturup skar bıraktığı için skatrisyel pemfigoid de denir. Pemfigoid sadece diş etlerinde görüldüğü zaman deskuamatif gingivitis (Şekil 3)olarak tanımlanan klinik görünümü oluşturur.Tedavide ağrı ve kanamanın giderilmesi ön plandadır.Sistemik ve topikal kortikosteroidler semptomların giderilmesinde etkilidir

Ağızda eritemli,veziküllü,psödomembranla örtülü ülserasyonlar (Şekil 4) görülür.Ülserler genellikle ağrılı ve bazen kanamalı olup lezyonlar haftalarca kalabilir. Ağız içinde görülen bül ve ülserler oral mukozanın her yerinde görülürse de en sık olarak gingival ve palatinal mukozayı etkiler.

Vezikül ve bül oluşumu epitelin subepitelyal ayrılması ile oluşur.İmmün sistem epitel-bağ doku arasındaki bazal membranın proteinlerine karşı otoantikor üretir ve bazal membran parçalanır, bu ayrışma alanlarına hücreler arası sıvı dolar sonucunda vezikül ve bül oluşur.

(Günhan Ö.,2015) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)(Mocan A., Pala E., Kılıç İ. 2009)



Şekil 3. Müköz Membran Pemfigoidinde Deskuamatif gingivitis (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)



Şekil 4.Müköz Membran Pemfigoidi bulunan hastalarda eritemli,veziküllü,psödomembranla örtülü ülserasyonlar (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.1.2.PEMFIGUS VULGARİS

Deri ve mukozaları tutan, otoimmün bir hastalıktır. Hastalık 50 yaş üstü bireylerde daha sıktır.Vezikülobüllöz ağız hastalıkları içinde en ciddi olanıdır.Tanıda biyopsi gereklidir. Tedavisinde sistemik steroidler veya azothiopirin gibi immünsupresifler kullanılır. Hastalıkta geçici remisyonlar görülebilirse de tam iyileşme olmaz ve tekrarlar oluşur. Penisillamin gibi ilaçlar başta olmak üzere bazı ilaç kullanımları deri ve mukozalarda pemfigus benzeri lezyonlara yol açabilir.

Mukoza ve birlikte deri tutulumu olan olgularda ağız lezyonları hastalığın ilk bulgusunu oluşturur. Ağızda; ülser, ağrılı, eritemli rastgele dağılmış lezyonlar görülür(Şekil5). Bu lezyonlar; özellikle sert damak, dudak, bukkal bölge ve dil ventrali ile dişetlerinde görülür.Lezyonlar vezikül ve bül halinde başlar ancak kısa sürede rüptüre olduğu için bu evre farkedilmeyebilir,

Ağrılı, multipl ülserler vardır.Epitel üzerine hafif basarak sürme ile epitelde kolayca ayrılma ve bül oluşumu Nikolski bulgusu olarak adlandırılır ve pemfigusun tipik özelliğidir. (Günhan Ö.,2015) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)(Koray, M., A. Hayırlıoğlu ve G. Ak,2004)

Pemfigusun mukozadaki en belirgin etkisi ise intraepidermal ayrılma ile karakterli olmasıdır. Keratin içeren hücre yüzeyine karşı oluşan antikörler skuamöz epitelin hücreler arası atışmanlarını hedef bölge olarak algılar ve desmozomlar otoimmün saldırı nedeniyle birbirinden ayrılır, hücreler arası sıvı bu bölgeye gelir sonuçta vezikül ve bül oluşur.(Günbay, S.,2004)



Şekil 5.Bukkal mukozada Pemfigus vulgaris (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.1.3.EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA

Epidermolizis bülloza, bazal membranda bulunan genellikle tip 7 kolajene karşı otoantikörlerin oluşumu ile karakterize, genetik geçişli bülloz mukokütanöz bir hastalıktır. Oral dermatozlar varlığında, lezyonların ne zamandır var olduğu, zaman içerisinde şekil, renk ve yer değiştirip değiştirmediği, oral dermatozlara benzer vücudun başka bir bölgesinde tutulum olup olmadığı değerlendirilmelidir. Tek bir mukozada tutulum gösteren lezyonlar varlığında topikal etkili kortikosteroidler etkili olurken, birden fazla organda tutulum izlenen şiddetli durumlarda dermatoloji kontrolünde sistemik kortikosteroid tedavisi önerilmektedir.

Mekanik irritasyon sonucunda deri, oral mukozaya gelen herhangi bir travma sonucunda oluşan bülloz lezyonlar, skar dokusu oluşumu ile iyileşir ve etkilenen dokuda atrofiye neden olur.

Minor travmalar ile ortaya çıkan ,epitel içinde veya altında değişik seviyelerde ayrılmalar ve ülserasyon mevcuttur(Şekil6).Büllerin oluşum nedeni ise bu epitel içindeki veya altındaki ayrılma alanlarına hücreler arası sıvının dolmasıdır. (Günhan Ö.,2015) (Ak, G., M. Koray, N. Alan, E. Kürklü, E. Demirez ve Ü. Güç,2001) (Arsan B. Erdoğan Fişekçioğlu 2018)



Şekil 6.Epidermolizis büllozda ülserasyonlar (Arsan B. Erdoğan Fişekçioğlu ,2018)

2.4.2.ORAL MUKOZANIN BENİGN LEZYONLARI

2.4.2.1.PİYOJENİK GRANÜLOMA

Piyojenik granülom dişetin, travma ve lokal irritasyonlara veya hormonal faktörlere bağlı gelişen, selim, hiperplazik,inflamatuvar, tümör benzeri , mukozalarda kanamalı polipoid kitle oluşturan vasküler bir lezyondur. Enfeksiyonlar, kronik travmalar ve hormonal etkiler lezyonların etyolojisinde önemli rol oynar. Piyojenik granülom hamile kadınlarda dişetlerinde sık görülür. Bu nedenle hamilelik tümörü olarak da adlandırılır. Hamilelerde olguların çoğunluğu gebeliğin ikinci veya üçüncü ayında görülmeye başlar. Lezyon gebelik sırasında eksize edilirse sıklıkla nüks edebilir. Kendi haline bırakılan lezyonlar ise doğumdan sonra tamamen veya kısmen geriler. Etiyolojisinde; hamilelikte hormonlar önemli rol oynamaktadır. (Günhan Ö.,2015)

Ağız içerisinde dişeti, dudak, dil, palatinal ve bukkal mukozada görülebilen piyojenik granülomaya en sık olarak dişetinde (Şekil7) rastlanmaktadır. Klinik olarak birkaç mm' den 2-3 cm' ye kadar değişik büyüklüklerde ortaya çıkabilen piyojenik granülomlar ağrısız, düz yüzeyli, saplı veya geniş tabanlı, lobüler veya nodüler görünümde olabilirler. Bunun yanında lezyon yüzeyi sıklıkla ülser ve beyaz-sarımsı renkte fibrinöz membran ile örtülüdür. Rengi pembeden koyu kırmızıya, kahverengi ve mora kadar değişebilen bu lezyon yumuşak kıvamda olup spontan veya irritasyon sonucu kolay bir şekilde kanayabilir.

Oral mukozadaki bu klinik durumların oluşmasının sebebi ise irritasyona bağlı bağ dokunun abartılı kapiller proliferasyon göstermesidir.(Günhan Ö.,2015)(Ege, D. B., Demirkol, D. M., & Ham, D. A. K. D. M. 2013) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)



Şekil 7.Piyojenik Granüloma (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.2.2.PERİFERİK OSSİFİYE FİBROMA

Sık olarak dişetlerinde ve alveollerde görülen, saplı veya geniş tabanlı kitle görünümünde, reaktif polipoid-nodüler bir proliferasyondur. Etiyolojisinde diş ve çevre dokuları kaynaklı irritasyonlar ve inflamasyonlar söz konusudur. İlişkide olduğu dişlerde, harekete ve sallanmaya sebep olabilir. Gençlerde ve erişkinlerde sık görülür ve yaklaşık 1-2 santimetre çapındadır. Kanama ve ülserasyona eğilimi olmadığı için hastalar ağızlarında uzun süre taşırlar. Cerrahi olarak, derindeki periost dahil tam çıkarılmaları ile tedavi edilir. Nüks çok nadirdir.

Sıklıkla maksillada ve ön bölgelerde görülen lezyon (Şekil8) lokalize nodüler fibrotik, kıvamlı bir kitle halindedir. Saplı veya sapsızdır, genellikle palpasyonla soluklaşmazlar. Bu klinik durumların ortaya çıkış nedeni bağ doku ve fibroblast proliferasyonudur. Üzeri genellikle normal epitel ile örtülüdür ve pembe renklidir. Bazen yüzey epiteli ülser olabilir. (Günhan Ö.,2015) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)



Şekil 8.Periferik Ossifiye Fibroma (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.2.3.PERİFERİK REPERATİF GRANÜLOM

Ağız mukozasında oldukça sık olarak görülen tümör benzeri kitle oluşturan lezyonlardır. Gerçek bir tümörden çok anormal tamir sonucu oluşan reaktif, patolojik bir hiperplazidir. Sebebi tam olarak bilinmemekle beraber kötü oral hijyen zemininde irritan ve travmatik faktörlerle (diş çekimi, kötü dolgu, travma, plak, diş taşı, kronik enfeksiyonlar) ilişkili olduğu düşünülmektedir. Etiyolojide rol oynayan lokal travmatik faktör ve enfeksiyonlar giderilmezse eksizyonlar sonrası nüksler gösterebilir.

Dişeti ve dişsiz çenelerde alveolar kret üzerinde oluşan lezyon saplı veya geniş tabanlı olabilir. Çoğunluğu 2 santimetre civarında çapa sahiptir, ancak büyük boyutlara da ulaşabilir. Birlikte olduğu dişlerde yer değişimine ve sallanmaya sebep olabilir. Dişsiz alveollerde ise altındaki kemik dokusunda kavite tarzında çöküntü görülebilir.

Polipoid veya nodüler yapıda lezyonlar olup, gingival mukoza (Şekil 9) ve alveolar alanda periodontal ligament veya mukoperiosteumdan gelişir. Mikroskopik olarak lezyon skuamöz epitelle çevrili ve lezyonla epitel arasında bağ dokudan oluşan temiz alan mevcuttur. Değişik derecede inflamasyon ve vaskülarizasyon gösterir, ülserasyona eğilimlidir. Travmaya bağlı bağ dokusunda mikro kanamalar meydana gelir ve bunun sonucunda mukoza mor-kırmızı renkte görülür. (Günhan Ö.,2015) (Erdur Ö., Kayhan F.T., Toprak M.S., Aktaf Ö. 2008) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)



Şekil 9.Periferik Reperatif Granülom (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.2.4.ORAL HEMANJİOM

Hemanjiomlar sıklıkla baş boyun bölgesine yerleşir. Çoğunlukla oral mukozada görülür. Lezyonlar genellikle doğumda mevcut olup küçük kırmızı makül şeklinde başlar ve 6-10 aylık bir dönemde yavaşça büyür. Daha sonra da yavaşça geriler. Hemanjiomlar kanama, kozmetik ve fonksiyonel bir bozukluk yaratmadıkça tedavi gerektirmez. Tedavide cerrahi, embolizasyon, sklerozan tedavi, lazer tedavisi uygulanabilir.

Oral hemanjiomlar en sık dudaklar, dil, bukkal mukoza ve damakta görülür. Büyüklükleri toplu iğne başı büyüklüğünden anatomik bölgeyi kaplayacak büyüklüğe kadar ulaşabilir.Yüzeyi düz veya eleve olabilir.Renkleri parlak kırmızıdan mora ve lokalizasyonları derinden yüzeyle kadar değişebilir.Bu renk değişiminin nedeni ise kan damarlarının aşırı proliferasyonudur(Şekil10).(Gürel, M. S., & Sarıkaya, E. 2012) (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)



Şekil 10.Oral hemanjiyom (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.2.5.İNFLAMATUAR PAPİLLER HİPERPLAZİ

Neoplastik olmayan, benign proliferasyondur.Kötü adapte protezler, kötü oral hijyen, ağızdan soluma ve protezin daimi olarak takılması gibi nedenlerle oluşur. Reaktif nitelikteki doku büyümesi olan lezyonda erken evrede palatal orta kısımda lezyonlar görülür. Daha

sonra tüm palatal bölgeye yayılan geniş bir lezyon halini alır.Bazen protez kullanımına bağlı ağız ağrısı olanlarda görülür. Erken olgularda protezin çıkarılması lezyonları geriletir. İleri olgularda lezyonda gerileme olmaz. Kollagenize doku eksize edilmeli ve protez yenilenmelidir.

Bir veya daha fazla nodüler lezyonun büyümesi ile karakterizedir ve yaklaşık 2 mm veya daha az olan lezyonlar neredeyse tamamen sert damakta ve nadir durumlarda mandibulada da görülmüştür. Lezyon çoğunlukla asemptomatiktir ve mukozanın rengi pembeden kırmızıya değişebilir. Üst çenede palatal mukozada protez altında mukozanın eritemli, papiller, kaldırım taşı görünümü (Şekil 11) vardır.Bağ dokuda inflamasyon gözlenir ve bu hiperplazi olmuş dokunun kaynağı epitelin proliferasyonu (Günhan Ö.,2015)



Şekil 11. Üst çenede palatal mukozada protez altında mukozanın eritemli, papiller, kaldırım taşı görünümünde papiller hiperplazisi(Prof.Dr.Dr. Meltem Koray'ın arşivinden)

2.4.3.ORAL MUKOZANIN İNFEKSİYÖZ HASTALIKLARI

2.4.3.1.BAKTERİYEL

2.4.3.1.1.SİFİLİZ(Frengi)

Frengi, treponema pallidumun sebep olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.Frengi ile ilgili olarak birincil sifilizde ortaya çıkan şankr oldukça infeksiyöz nonspesifik ülserasyondur.En yaygın yerleşim yeri dudaklar ve dildir.Damak (Şekil 12) veya bademcik bölgesi daha az görülen tutulum bölgeleridir.Oral lezyonları klinik olarak; ülserasyon (en sık), şişlik, eksüdalı inflamasyon (pyojenik odak), nodül (tüberkül), diş kökü tutulumu, granülomatöz plak, endürasyon, diffüz inflamasyon veya kitleler şeklinde görülebilmektedir.Ağız boşluğunda, şankr tipik olarak ağrılı olabilen derin, soliter ülser olarak ortaya çıkar.Ülserasyon genellikle ağrılı ve soliter olup üzeri sarı-gri bir tabaka ile kaplı, sert nekrotik tabanlı, endüre ve düzensiz sınırlıdır. Ülserlerin nedeni treponemanın uç arterlerde tıkaçıcı inflamasyona neden olması ve bağ dokusunda oluşan büyük granülomlardır.(Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019) (Karakuzu, A., & Özçelik, S. (2015))



Şekil 12.Yumuşak damakta sifilitik ülserasyon(Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)

2.4.3.1.2.TÜBERKÜLOZ

Tüberküloza Mycobacterium tuberculosis sebep olur.Hastaların %1.5 u oral lezyon ve yaygın ülserasyonlarla gelir.Eğer tüberkülozun başlangıcında ülserasyon ortaya çıkarsa lezyon ağrısızdır ve hastada lenfadenopati vardır.Bu durum çoğunlukla çocuklarda görülür. Tüberküloz çeşitli laboratuvar testleriyle teşhis edilir.Tedavisi ise antimikrobiyal ilaçların kombinasyonudur. Eğer ülserasyonlar tüberkülozun ikinci evresinde ortaya çıkarsa ağrılıdır ve lenfadenopati görülme durumu değişkendir bu durum daha çok yetişkinlerde görülür.

Tüberküloz ülserleri genellikle tektir fakat çoklu lezyonlar da bildirilmiştir.En çok dil sırtı etkilenir (Şekil 13) ardından damak, yanak mukozası ve dudaklar etkilenir.Düzensiz ülserasyonlar yüzeysel veya derin olabilir.Lezyonların üzeri eksuda ile kaplı olabilir.Ülserlerin boyutu yavaşça artar ve kendiliğinden çözülmez.Bu oluşan ülsere alanların nedeni ise kronik inflamasyon sonucu oluşan granülomlardır. (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 13.Tüberkülozda dil sırtında görülen ülserasyon(Laskaris G. 1994)

2.4.3.2.VİRAL

2.4.3.2.1.HERPES SİMPEKS VİRÜS

İnsan simpleks virüsü tip 1 (HSV-1) ve tip 2 (HSV-2) insan herpes virüsü ailesine aittir. Birincil HSV enfeksiyonunun belirtileri özellikle çocukluk çağında görülen el ayak ve ağız hastalığı veya herpangina gibi akut oral ülseratif durumlarla örtüşebilir. Tekrarlayan enfeksiyonlar %40 hastada gözlenir ve tipik olarak vermilyon sınırında herpes labialis

görlür.Sağlıklı bireylerdeki intraoral nüksler sert damak ve yapışık diş eti ile sınırlıdır(Şekil14).Bunlar tipik olarak çoklu küçük ve ağrısız ülserasyon olarak başlar ve 10 gün içinde kendiliğinden iyileşebilir.Bağıışıklık sistemi baskılanmış hastalarda nüksler keratinize olmayan mukozada meydana gelir.HSV 1 in teşhisi klinik olarak yapılır.Tekrarlayan enfeksiyonlar topikal % 10 luk docosanol krem ve ya sistemik asiklovir ile tedavi edilirken ilk enfeksiyon topikal asiklovir ile tedavi edilebilir.

HSV-1 sıklıkla oral mukozada meydana gelmesine rağmen her iki virüs de benzer ülserler üretir. Birincil enfeksiyon tipik olarak asemptomatik olmasına rağmen, akut herpetik gingivostomatit meydana gelen hastalarda damak, diş eti, yanak mukozası, dudak mukozası ve dilde oral ülserasyonlar gelişebilir.Ülserler küçük veziküller şeklinde başlar ardından yırtılır ve birleşir.Veziküllerin oluşma nedeni ise intraepitelyal olarak çoğalan herpes simpleks virüslerin epitelin parçalanmasına neden olmasıdır.(Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019)(Koray, M,2004) (Laskaris G. 1994)



Şekil 14. .Sekonder herpetik stomatitiste sert damakta ülserler (Laskaris G. 1994)

2.4.3.2.2.VARİSELLA ZOSTER VİRÜS

Varisella-zoster virüsünün (VZV) birincil enfeksiyonu su çiçeği ile sonuçlanır, nüksler herpes zoster zona şeklinde meydana gelir. VZV teşhisi genellikle klinik olarak yapılır. Sistemik antiviral tedavi 48 saat içinde zonalı hastalara verilmesine rağmen palyatif tedaviler suçiçeği için uygundur. Klasik olarak suçiçeği cildi etkiler, ağız ülserleri ciddi hastalıklarda ortaya çıkabilir. Hızla yırtılan küçük veziküller olarak ortaya çıkarlar (Şekil 15) sonra ülsere olurlar.En yaygın olanları dudaklarda, yanak mukozasında ve damakta bulunur .

Zoster yaşlı veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda ortaya çıkar. Ağrının prodromal evresi genellikle akut fazın gözle görülür lezyonlarından önce gelir.Akut fazda ağızdaki belirtiler 10 günlük bir süre içinde ülserleşen ve kabuklanan eritemli makülleri örten veziküller olarak başlar.Bu lezyonlar hem keratinize hem de keratinize olmayan mukozada bulunur ve tek taraflıdır. (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 15.Varisella zoster virüste görülen küçük veziküller (Laskaris G. 1994)

2.4.3.3.FUNGAL

İnsan immün sistemindeki bozulma sonucu kandida enfeksiyonları ortaya çıkabilir. Ağız içi kandidal enfeksiyonlar olarak tanımlanan oral kandidiazis tablosu, sıklıkla konak ve konağa bağlı lokal ya da sistemik durumlara bağlı olarak gelişir. Lokal faktörler, tükürük akışının azalması, zayıf oral hijyen, protez kullanımı olarak sayılabilirken; endokrin hastalıklar, beslenme bozuklukları, HIV enfeksiyonu gibi durumlar kandidal enfeksiyona yol açan sistemik faktörler arasındadır. (Bağış N. Kurgan Ş. Önder C. ,2014)

Oral kandidiazisin sıklıkla dört formu gözlenmektedir. Bunlar akut pseudomembranöz kandidiazis , akut atrofik (eritematöz) kandidiazis, kronik atrofik (eritematöz) kandidiazis ve kronik hiperplastik kandidiazis'tir.

2.4.3.3.1.AKUT PSÖDOMEMBRANÖZ KANDİDİAZİS

Beyaz, sigara içenlerde lezyonun hafif ovalanmasıyla uzaklaştırılabilen,hafif kabarık yüzeysel plaklarla karakterizedir (Şekil 16). İlgili bölgenin tabanı kanamalı veya eritemli olarak izlenebilir. Plakların kolaylıkla uzaklaştırılabilir olması ise, oral mukozanın diğer beyaz plak görünümü ile karakterize patolojilerinden ayırt edilebilmesi açısından önem taşır.Mikroskobik olarak incelendiğinde aşırı çoğalmış kandida hifleri görülmüştür.Klinik olarak beyaz hafif kabarık plak görünümünün nedeni kandida hifleridir.(Borahan MO, Keser G. 2018)



Şekil 16. Akut Psödomembranöz kandidiazis(Borahan MO, Keser G., 2018)

2.4.4.ORAL MUKOZANIN PİGMENTE LEZYONLARI

Pigmentli lezyonlar genellikle ağızda bulunur.Bu tür lezyonların varlığı çeşitlidir: fizyolojik değişiklikler(örneğin, ırksal pigmentasyon) sistemik hastalıklar (örneğin, Addison hastalığı) ve kötü huylu neoplazmalar (ör. melanom ve Kaposi sarkomu) gibi. Bu nedenle, bir mukozal pigmentasyonun nedenlerinin anlaşılması ve hastanın uygun şekilde değerlendirilmesi esastır.Oral pigmentasyon eksojen veya endojen olabilir. Eksojen pigmentasyon genellikle oral mukozada bulunan yabancı cisme bağlı oluşur. Endojen pigmentler arasında melanin, hemoglobin, hemosiderin ve karoten yer alır. Melanin, bazal bölgedeki melanositler tarafından üretilir. Artan melanin birikimi miktarına ve konumuna bağlı olarak dokularda kahverengi,

mavi, gri veya siyah pigmentli lezyonlara neden olur. Pigmente lezyona sahip bir hastanın değerlendirilmesi tam bir tıbbi ve geçmiş detaylı bir ekstraoral ve intraoral muayeneyi ve laboratuvar testlerini içermelidir. Lezyonla ilişkili ciltte hiperpigmentasyonunun varlığı, sistemik belirti ve semptomların varlığı (örneğin, halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı), reçeteli ve reçetesiz kullanılan ilaçlar ve sigara içme alışkanlıkları sorgulanmalıdır. Lezyonların ağız içi sayısı, dağılımı, boyutu, şekli ve rengi değerlendirilmelidir. Genel olarak iyi huylu pigmentli lezyonlar düzenli sınırlar gösterir ve küçüktür, simetrik ve tek tip renktedir. Ya düz ya da yüzeyden biraz yükseltilmiş olabilirler. Düzensiz sınırlar, renk değişiklikleri ve yüzey ülseri maligniteyi düşündürür. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)

2.4.4.1. DİFFÜZ VE BİLATERAL PİGMENTASYONLAR

2.4.4.1.1. FİZYOLOJİK PİGMENTASYON

Fizyolojik pigmentasyon Afrika' da yaygın olarak görülür. Renk açık kahverengiden koyuya doğru değişir. Ağız içinde en sık yapışık diş etinde görülür. Bilateral görülen bu pigmentasyon bölgesi genellikle iyi sınırlı koyu kahverengi bant şeklindedir. Pigmentasyon yanak mukozası, sert damak, dudaklar (Şekil 17) ve dilde olabilir. Asemptomatiktir ve tedavi gerektirmez. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)



Şekil 17. Gingival marjin boyunca ve dudaklarda yaygın pigmentasyon (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)

SİSTEMİK HASTALIKLAR

Sistemik hastalıklara bağlı oral pigmentasyon genellikle diffüz yerleşim gösterir ve birden fazla mukozal alanı tutabilir. Pigmentasyonun lokasyonu, şekli, büyüklüğü ve renk yoğunluğu kişisel değişkenlik göstermektedir. Özellikle Peutz-Jegher sendromu ve Addison hastalığında melanin pigmenti artışı görülür. (Gökdemir, G. 2012)

2.4.4.1.2. PEUTZ- JEGHERS SENDROMU

Peutz-Jeghers sendromu, 19. kromozom üzerinde LKB1 geninin mutasyonu ile ortaya çıkan, nadir görülen bir genetik bozukluktur. Pigmente mukokutane maküller, intestinal hamartomatöz polipler, bazı organlarda (ince barsak, kolon, mide, pankreas, meme ve genital organlar) artan kanser riski bulunmaktadır. Pigmentli lekeler ağız, burun mukozasında, konjonktiva ve rektumda, ve ekstremitelerin derisinde bulunur. Melanotik lekeler tedavi gerektirmez ve artmış melanom ile ilişkili değildir. Ancak internal malinitelerin gelişimi için hasta izlenmelidir.

Mukokütanöz pigmentasyon yaygındır ve oral kavitede sıklıkla mandibular vestibüler sulcus ve bukkal mukozada (Şekil 18) nadiren de dilde, diş etinde ve palatinal mukozada lokalizasyon gösterir. Oral, perioral ve periorbital bölgelerde yaygın melanin pigmentasyonları ile karakterizedir. Peutz-Jeghers sendromunun melanotik noktaları karakteristik olarak küçük ve çoklu, dudakların etrafında çok açık renklidir. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)(Ergun S. Tanyeri H. 2012)



Şekil 18. Peutz-Jeghers sendromu olan bir hastada yanak mukozasında melanotik maküller(Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)

2.4.4.1.3.ADDİSON HASTALIĞI

Ağız tutulumu, fizyolojik pigmentasyona benzer şekilde diş eti, yanak mukozası (Şekil 19), damak ve dilde yaygın kahverengi lekeler şeklinde kendini gösterir. Addison hastalığı veya birincil hipoadrenalizm, enfeksiyon veya malignite nedeniyle adrenal korteksin ilerleyici iki taraflı yıkımının sonucu oluşan otoimmün hastalıktır. Kandaki eksik adrenokortikal hormonların oranı, ön hipofiz bezinden adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimini uyarır. Artan ACTH, melanosit uyarıcı hormonu indükler. Artan melanin ciltte ve ağız mukozasında yaygın pigmentasyona neden olur. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004) (Chuong R, Goldberg MH. 1983)



Şekil 19. Addison hastalığında diş eti ve yanak mukozasında pigmentasyonlar(Chuong R, Goldberg MH. 1983)

2.4.4.1.4.AĞIR METAL PİGMENTASYONU

Artan ağır metal seviyeleri (örn. Kurşun, bizmut, kandaki cıva, gümüş, arsenik ve altın) oral mukozal renk değişikliğinin bilinen bir nedenidir. Yetişkinlerde bu tür artmış seviyelerin en yaygın nedeni mesleki ağır metal buharlarına maruz kalmadır. Frengide kullanılan arsenik gibi tedavide kullanılan ağır metaller içeren ilaçlar, geçmişte yaygın bir nedendi. Çocuklarda mevcut maruziyet kaynakları kurşunla kirlenmiş su veya boya ve cıva veya gümüş içeren ilaçlardır. İlgili metalin türüne bağlı olarak, bir dizi sistemik belirti ve semptomlar kronik maruziyet ile ilişkilendirilebilir. Şekilde bizmut birikimine bağlı gingival papillada mavi siyah pigmentasyon görülür. (Şekil 20) Pigmentasyon dişeti marjini boyunca mavi-siyah bir çizgi olarak görünür. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004) (Laskaris G. 1994)

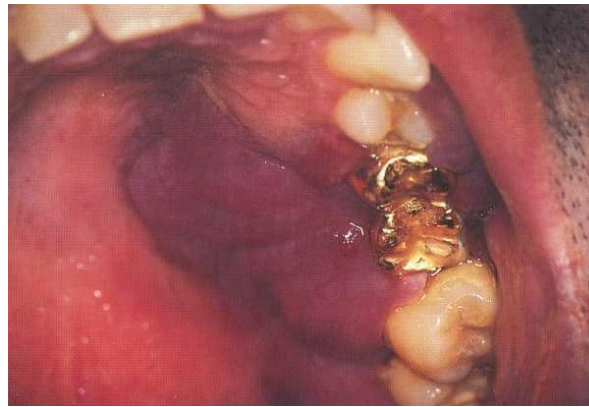


Şekil 20. Gingival papillada bizmut birikimi (Laskaris G. 1994)

2.4.4.1.5.KAPOSI SARKOMU

Kaposi Sarkomu multifokal vasküler bir malignitedir. Ağırlıklı olarak HIV ile enfekte kişilerde görülür. Bir insan herpes virüsü (HHV-8) Kaposi Sarkomuna neden olmuştur. Kesin teşhis için biyopsi gerekir.

Kaposi Sarkomu oral mukozada en çok sert damak, diş eti ve dili etkiler. Erken lezyonlar düz veya hafif kahverengi ve çift taraflı olarak görünür. Gelişmiş lezyonlar koyu kırmızıdan mora doğru değişen plaklar veya ülserasyon, kanama ve nekroz içeren nodüller (Şekil 21) şeklinde görünebilir. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)



Şekil 21. Kaposi Sarkomu (Laskaris G. 1994)

2.4.4.1.6.POSTİNFLAMATUAR PİGMENTASYON

Uzun süreli enflamatuar mukozal hastalıklar, özellikle liken planus, mukozal pigmentasyona neden olabilir. Bu koyu tenli kişilerde daha sık görülür.Ancak postinflamatuvar pigmentasyon kalıntılarının patogenezi belirsizdir.Klinik olarak, liken planusun retiküler veya eroziv lezyonlarına komşu birden çok kahverengi-siyah pigmentli bölge görülmüştür.(Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004)

2.4.4.2.FOKAL PİGMENTASYON

2.4.4.2.1.AMALGAMA BAĞLI ORAL PİGMENTASYON

Oral pigmentasyonun en sık nedenlerinden biridir.Dental hikayesi yoksa tanı için biyopsi gerekebilir. Ayırıcı tanıda yabancı materyale bağlı pigmentasyon ya da postinflamatuvar pigmentasyon düşünülmelidir.Tedavi gerekli değildir.

. Lokalize, düz, mavi-gri, ağrısız, birkaç milimetre çapında lezyonlardır, En sık alveolar mukoza ve gingivada ve yanak mukozasında görülür(Şekil 22). Tek ya da multipl olabilir. Lezyonda inflamasyon bulgusu yoktur ve diaskopi negatiftir. Hastanın oral mukozasında, mavi-gri pigmentasyon öncesinde dental bir girişim anamnezi varsa tanı koymak kolaylaşır.(Gökdemir, G.,2012) (Maymone MBC, Greer RO, Burdine LK, Dao-Cheng A, Venkatesh S, Sahitya PC, Maymone AC, Ksecker J, Vashi NA. 2019)(Pekcetin ZS , Turan E, Koray M, Tanyeri H,2014)



Şekil 22. Yanak mukozasında amalgam pigmentasyonu (Maymone MBC, Greer RO, Burdine LK, Dao-Cheng A, Venkatesh S, Sahitya PC, Maymone AC, Ksecker J, Vashi NA. 2019)

2.4.4.2.2.YABANCI MATERYALE BAĞLI ORAL PİGMENTASYONLAR

Oral mukozada grafiti kalem ile kaza sonucu oluşan yaralanmalara bağlı pigmentasyon gelişebilir.Hastanın hikayesinde travma tanımı koydurur.Lezyon sıklıkla damağın ön kısmında oluşur.Çocuklarda daha fazla görülmektedir. Düzensiz gri-siyah maküler lezyonlardır.(Gökdemir, G. 2012)

2.4.4.2.3.SİYAH KILLI DİL

Etyolojisinde kötü ağız hijyeni, aşırı sigara içimi, antibiyotikler ve antiseptik gargaraların fazla kullanılması yer alır. Klinik olarak dilin dorsal kısmında kıl benzeri projeksiyonlar vardır. Dilin papilla kısmında sarı, kahverengi-siyah renk değişikliği görülür.Bu renk değişikliğinin nedeni ise dilin filiform papillarından salınan kromojenik bakterilerin proliferasyonudur. (Şekil 23). (Gökdemir, G. 2012) (Laskaris G. 1994)



Şekil 23.Siyah kıllı dil(Laskaris G. 1994)

2.4.4.2.4.ORAL MELANOTİK MAKÜL

Mukozalarda pigmentli alanlar halinde görülen benign bir lezyondur.Kadınlarda ve 40 yaş civarında daha sık görülmektedir. Etyolojisi tam bilinmemektedir, ancak yapılan bir çalışmada olguların %14'ünde pozitif aile öyküsü bulunması genetik eğilimin varlığını düşündürmektedir.Lezyonlar malignite potansiyeli taşımazlar ve tedavileri gerekli değildir. Renk, boyut ve şekillerinde zamanla değişiklik görülmez. Ancak damak gibi atipik lokalizasyon ve klinik görünümde olanlar için biyopsi gereklidir.

Yerleşim yerleri sıklık sırasına göre dudakın vermillion sınırı, alt dudak(Şekil 24), gingiva ve bukkal mukozadır. Klinik olarak kahverengi-siyah renkte, çapları 1cm'yi geçmeyen pigment maküler lezyonlardır.Makülde bazal tabakada yer alan melanositlerde pigment artışı vardır.Subepitelyal bağ dokusunda melanofaj ve serbest pigment bulunabilir ve retelerde uzama yoktur. (Gökdemir, G. 2012)(Günhan Ö.2015) (Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)



Şekil 24.Labial Melanotik Makül(Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)

2.4.4.2.5.MELANOSİTİK NEVUS

Nöral krest orijinli melanositlerden oluşan, melanin pigmenti içeren, benign bir lezyondur. Doğuştan itibaren görülmeye başlar. En sık intramukozal tip (%60) ve mavi nevus (%25) görülmektedir. İntramukozal nevusler en sık bukkal mukoza, gingiva, dudak yanak ve yumuşak damakta yerleşim göstermektedir(Şekil 25). Mavi nevus ise daha çok sert damakta görülür ve bu lokalizasyonda sık görülen oral melanom ile ayırıcı tanıya girmektedir. Oral nevusleri erken dönem melanomdan ayıracak belirgin klinik bulgular olmadığı için şüpheli lezyonların, damak yerleşimli nevuslerin ve mavi nevuslerin tanı amaçlı eksize edilmesi önerilmektedir.

Klinik olarak yaklaşık 0,5 cm çapında, nevus hücrelerinin bulunduğu derinliğe bağlı olarak gri-kahverengi-mavi renkte lezyonlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. Nevuslerin 2/3'ü mukozadan kabarıktır. Düz olan nevusler, bazı antitelerle (fizyolojik pigmentasyon, melanotik

makül ve amalgama bağlı dövme gibi) ayırıcı tanıya girmektedir. Nevuslerin %15'inden fazlası pigmente değildir ve ayırıcı tanıda ise fibrom ve papillom düşünülmelidir. Oral nevusların %50 si intramukozaldır. Epitelde melanositlerin aşırı proliferasyonu mevcuttur. İntramukozal nevusta bu melanosit artışı tamamen bağ doku içindedir. (Gökdemir, G. 2012)(Günhan Ö, 2015) (Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)



Şekil 25. Yanak mukozasında intramukozal melanositik nevus (Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)

2.4.4.2.6. ORAL MELANOAKANTOMA

Benign, kazanılmış pigmentasyondur. Travma ya da lokal irritasyon sonucu oluşan reaktif bir lezyon olduğu düşünülmektedir. Genellikle koyu tenli kişilerde, bukkal mukozada (Şekil 26), 3-4. dekatlarda, kadınlarda daha sık görülür. Daha sonra damak, dudak ve dişetlerinde rastlanır. Bazen multifokal oluşur. Lezyonlar asemptomatik olup malign transformasyon göstermez. Biyopsi alındıktan sonra ya da spontan gerileme eğilimi göstermektedirler.

Düzgün veya hafif kabarıklık oluşturan, koyu kahve-siyah renkte, bazen kısa sürede genişleyen ve birkaç santim boyuta ulaşan lezyon görülebilir. Histopatolojisinde epitelde akantoz ve spongioz yanı sıra, bazal tabakada melanosit ve pigment artışı vardır. Melanositler dentritik hücreler halinde, epitelin üst tabakalarında da görülebilir. Pigment, epitelin değişik tabakalarında yer alan, sayıca artmış dentritik melanositlerde görülür. Subepitelyal bağ dokusunda kronik inflamatuvar hücreler ve eozinofiller görülür. (Gökdemir, G. 2012)(Günhan Ö. 2015) (Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)



Şekil 26. Bukkal mukozada melanoakantoma (Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. 2012)

2.4.5.ORAL MUKOZA PSÖDOPATOLOJİLERİ

2.4.5.1.FORDYCE PAPÜLLERİ

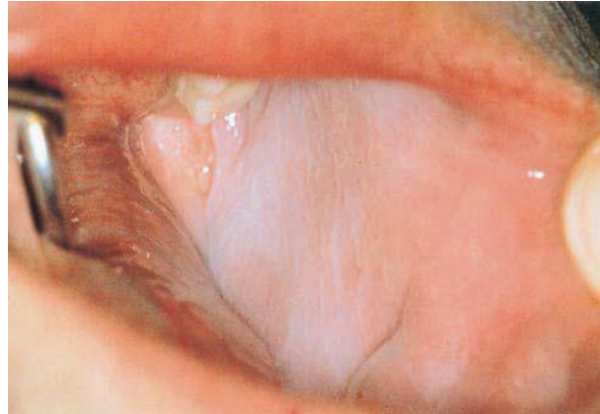
Normal popülasyonda %75-80 gibi yüksek bir oranda görülebilmekte olup ektopik sebase bezlerin gelişimsel bir anomalisi olduğu düşünülmektedir. Anatomik yapının normal bir varyasyonu olduğu için kozmetik kaygılar dışında tedavi edilmesine gerek yoktur.Ektopik sebase bez yapılarına ait sarımsı papüller görülür(Şekil 27).Komissuraya yakın alanlarda ve retromolar bölgelerde belirgin olabilir. Bukkal, labial mukozada, gingivada, palatinalde, 1-2 mm çapında beyazımsı, sarı noktacıklar olarak meydana gelir.Yağ bezlerinin epitelin yüzeyine çıkmasıyla oluşur.(Şekil 26).(Kaptan, A., & Tekin, E. (2019))(Günay N. Y. ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 27. Fordyce papülleri(Laskaris G. 1994)

2.4.5.2.LÖKOÖDEM

Asemptomatik, gri-beyaz mukozal tabakalanmadır(Şekil28). En sık bukkal mukozada görülmekle birlikte labial mukoza, ağız tabanında da görülebilir. koydurucu en önemli klinik muayene bulgusu mukozanın gerilmesi ile birlikte kaybolmasıdır. Ayırıcı tanısında beyaz süngerimsi nevüs, friksiyonel keratoz, liken planus, lökoplaki düşünülebilir. Lökoödem ve malignite gelişimi arasında herhangi bir ilişki gösterilmemiştir.Tedaviye gerek yoktur.Beyaz görüntünün nedeninin keratinizasyon artışı değil intrasellüler ödem olduğu düşünülmektedir. (Günay N. Y. ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 28.Bukkal mukozada lökoödem(Laskaris G. 1994)

2.4.5.3.COĞRAFİK DİL

Dil yüzeyinde haritaya benzer, eritematöz oluşumdur.Sıklıkla fissüre dil ile birlikte görülmektedir. Hastaların çoğu lezyonların yer değiştirdiğini söyler. Toplumda %1-3 sıklıkla görülür.Asemptomatik olabileceği gibi baharatlı, sıcak yiyeceklere hassasiyet ve yanma görülebilir. Benign bir durum olduğu için tedaviye gerek yoktur, ancak hasta yanma tarifliyor ise topikal steroid ve topikal anestezikler kullanılabilir.Dil dorsumunda beyaz dantelimsi sınır ile çevrili eritemli alanlar vardır(Şekil 29). Eritemin nedeni filiform papillaların atrofisidir. (Günay N. Y. ,2019) (Günhan Ö.2015)



Şekil 29.Coğrafik dil(Günhan Ö.2015)

2.4.5.4.FİSSÜRLÜ DİL

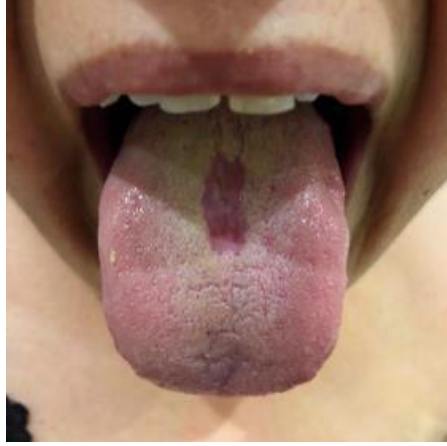
Diğer adıyla skrotal dil; dil dorsumunda oluklar ve yarıklar ile karakterize benign bir patolojidir(Şekil 30). Toplumda %2-5 sıklıkla görülür. Coğrafik dil ile birlikteliği sıktır.Sıklıkla asemptomatik olup bazı hastalar yanma hissi, tat bozukluğundan şikayetçi olurlar. Benign bir durum olup tedaviye gerek yoktur, ancak oluklara yerleşebilecek gıda artıklarından ötürü hastalar dil fırçalama konusunda bilgilendirilmelidir. (Günay N. Y. ,2019) (Günhan Ö.2015)



Şekil 30.Fissürlü dil(Günhan Ö. 2015)

2.4.5.5.MEDIAN ROMBOİD GLOSSİT

Dil dorsumunda sirkumvallat papillalarının önünde ortaya çıkan oval biçimli oluşumdur(Şekil31).Prevelansı %1 olup kandida ile birliktelik görülebilir. Kandidiyazis, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, diş protezi kullanımı zemin hazırlayan nedenler arasındadır.Tedavide oral hijyene dikkat edilmesi ve antikandidal ajanlar önerilir.Papillalarda silinme meydana geldiği için rengi pembe-kırmızıdır.(Günay N. Y. ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 31.Median romboïd glossit(Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'ın arşivinden)

2.4.6.SİSTEMİK HASTALIKLARDA AĞIZ BULGULARI

2.4.6.1.SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

Çok sayıda organ ve dokunun tutulduğu , otoimmün hastalıktır.Böbrek,deri,seröz yüzeyler ve eklemleri tutar.Deride,yüzde malar bölgelerde,güneş ışığı ile artan kelebek tarzında ,kırmızı eritemlerin bulunması ve artritik şikayetler en sık semptomlardır..Ayrıca ağızda kuruluk ,ağrı ve yanma hissedilir.Ağız lezyonları prekanseröz olarak kabul edilir.Tedavide ağız için kandida tedavisi daha sonra topikal steroid uygulanır.Kortikosteroidlere ek olarak gerekirse diğer immüsupresifler de kullanılabilir.

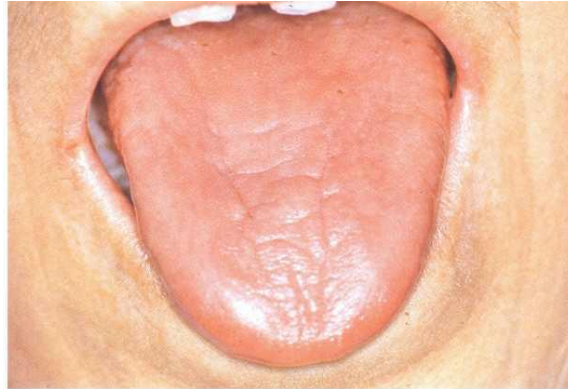
Ağızda sert damak ,yanak ve dişetlerinde likenoid lezyonlar görünümünde, bazen düzensiz sınırlı ülserasyonlar,erozyonlar,eritemler,hiperkeratotik alanlar görülebilir(Şekil 32).Kenarları kalkık yüzeyel palatal ülserler kanamaya eğilimlidir.Subepitelyal bağ dokuda ödem veya fibrozis gelişir ve inflamasyon mevcuttur.Bazal membran kalınlaşmıştır.Epitelin atrofiye olmasıyla eritematöz alanlar ve ülserler oluşur.Likenoid lezyonların karakterinde olanlar ise epitelde hiperkeratöz olmasıyla meydana gelir.(Günhan Ö.,2015) (Laskaris G. 1994)



Şekil 32.SLE de bukkal mukozada multiple erozyonlar(Laskaris G. 1994)

2.4.6.2.SKLERODERMA

Deri ve gastrointestinal sistem mukozaları başta olmak üzere bütün vücutta aşırı kollajen üretimi ve fibrozis ile karakterize sebebi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır.Muhtemelen immün sistemin anormal aktivasyonu ve vasküler tahribat sonucu ortaya çıkmaktadır.Ağız bulguları olarak perioral fibroze bağlı ağız açmada kısıtlılık ve dilde hareket zorluğu , yutma güçlüğü görülür.Ağız kuruluğu ,hijyen bozukluğu ,mukozal erozyonlar görülür.Dilde solukluk ve epitelde atrofi meydana gelir(Şekil 33).Deride olduğu gibi mukozalarda da telenjektazi vardır. (Günhan Ö.,2015) (Laskaris G. 1994)



Şekil 33.Sklerodermada dilde solukluk ve epitelde atrofi(Laskaris G. 1994)

2.4.6.3.SJÖGREN SENDROMU

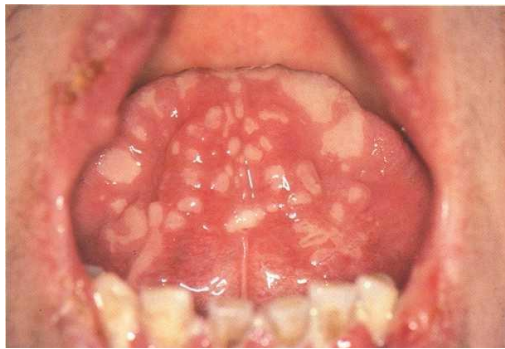
Otoimmün bir hastalık olan Sjögren sendromu, idiyopatik (primer) veya romatoid artrit, SLE ve skleroderma gibi başka konnektif doku hastalıkları ile birlikte (sekonder) olabilir.Sjögren sendromunda oral bulgular genellikle kserostomiye bağlı olup tat kaybı, yeme ve konuşma güçlüğü, polidipsi, disfaji ve glossodini gibi semptomlar görülür. Tükürük salgısı karakteristik olarak müsinöz, koyu kıvamlıdır ya da şiddetli olgularda hiç yoktur. Oral mukozada eritem ve filiform papillalarda silinmeye bağlı olarak, dilde düz ya da kaldırım taşı benzeri bir görüntü olabilir(Şekil 34). (Ekinci, A. P., & Baykal, C. 2012) (Alan, N., E. Deniz, M. Koray ve Ü. Güç ,2001)(Laskaris G. 1994)



Şekil 34.SS' da dilde kaldırım taşı görüntüsü(Laskaris G. 1994)

2.4.6.4.BEHÇET SENDROMU

Behçet Sendromu ilk olarak Türk dermatoloğu Hulusi Behçet tarafından tarif edilmiştir.Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir.Kronik, çok sayıda sistemi tutabilen otoimmün bir hastalıktır.İmmün sistemin hastalığıdır ve aşırı immunoinflamatuar reaksiyonlar söz konusudur.Bulguları genelde genç yaşlarda başlar.Oral aftöz ülserler,skrotum başta olmak üzere deri ülserleri ve gözde vaskülitte bağlı görme kaybı ile pozitif paterji testi esas klinik bulgularıdır.Genel yorgunluk,artrit,nörolojik,renal,vasküler,solunum ve gis'te tutulum vardır.Behçet hastalığı çok değişik klinik bulgular verdiği için yılda en az üç kez tekrar etmiş aftöz ülserlere ilaveten tekrarlayan genital ülserler,oküler bulgular, deri lezyonları ve pozitif paterji testi mevcut olduğunda Behçet hastalığı kriterleri tamamlanır.Olguların çoğunda oral aftöz ülserler diğer bulgulardan önce görülür.Vakaların% 90 ila% 100'ünde oral ülserler mevcuttur.Oral ülserler boyut ve sayı bakımından farklılık gösterirler, oldukça sık tekrar ederler, ağız mukozasının herhangi bir yerinde gelişebilirler(Şekil 35).Aftöz ülserlerin oluşma nedeni immün kompleks nedeniyle damar duvarında meydana gelen inflamasyondur.(Günhan Ö.,2015) (Laskaris G. 1994)



Şekil 35. Behçet Sendromu'nda multiple aftöz ülserasyonlar(Laskaris G. 1994)

2.4.6.5.CROHN HASTALIĞI

Crohn hastalığı öncelikle ince bağırsakları ve özellikle terminel ileumu tutan , ancak ağız ve anüs dahil bütün gastrointestinal sistemde lezyonlar oluşturabilen ,kronik sebebi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır.Bazen Crohn hastalığı sadece oral mukozalarda görülebilir.Bu durumda orofasial granülo-matozis terimi kullanılır.Sadece ağız tutulumu var ise topikal

steroidler uygulanır. Mukozalarda bir veya daha fazla segment halinde kaldırım taşı görünüm, nodüler kabarıklık ,daralma ve transmural tutulum gösterir(Şekil 36). (Günhan Ö.,2015) (Laskaris G. 1994)



Şekil 36.Crohn Hastalığı Bukkal Mukozada Kaldırım taşı görünümü(Laskaris G. 1994)

2.4.6.6.ANEMİ

Birçok hematolojik hastalık farklı oral mukoza bulgularına yol açabilir. Demir eksikliği dünyadaki en yaygın anemi nedenidir.Demir eksikliği anemisinde ayrıca dil sırtındaki papillaları da etkileyen atrofik glossit, mukozal solukluk ve oral mukozanın generalize atrofisi görülebilir. Pernisiyoz anemide ağız bulgusu olarak stomatodini olur. Hastalık şiddeti ve suresi ile ilişkili olarak dilde odaksal ya da diffuz eritem, papillalarda ve mukozada atrofi görülür.Bu tabloda etkilenen alanlarda skuamöz hücreli karsinom için risk artışı bulunmaktadır. (Ekinci, A. P., & Baykal, C. 2012)

2.4.6.7.HEMATOLOJİK MALİGNİTELER

Lösemi seyrinde görülen oral bulgular primer, sekonder ve tersiyer olarak sınıflandırılabilir. Primer olanlar; oral mukozanın neoplastik infiltrasyonu ile ortaya çıkar. Lokalize ya da yaygın gingival infiltrasyon ve hipertrofi en sık bulgusudur. Sekonder olanlar normal hematopoietik hücrelerin baskılanmasıyla gelişenlerdir. Mukozada solukluk, siyanoz, erozyonlar, ağrılı ve nekrotik ülserler, ağız içinde peteşi ve ekimozlar görülebilir. Tersiyer lezyonlar kemoterapi ya da radyoterapi toksisitesi (oral mukozit, kserostomi, bakteriyel, fungal ve viral infeksiyonlar) ya da allojenik kemik iliği transplantasyonu sonrası graft versus host hastalığı (kserostomi, likenoid reaksiyonlar) nedeniyle ortaya çıkar. (Ekinci, A. P., & Baykal, C. 2012)

2.4.7.ORAL MUKOZANIN MALİGN HASTALIKLARI

2.4.7.1.SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA

Ağız ve orofaringeal yassı epitel hücreli karsinoma tüm kanser tipleri içinde kadınlarda yaklaşık % 2, erkeklerde ise % 3 oranında görülmektedir. Tüm ağız kanserlerinin yaklaşık % 94'ünü skuamöz hücreli karsinoma oluşturmaktadır.Yaş, cinsiyet, genel sağlık ve immün sistem durumu prognozunu etkileyen en önemli faktörlerdendir.Tüm diğer kanser vakalarında olduğu gibi oral kanserlerde de erken teşhis hastalığın tedavisinin daha etkili ve hastalığın prognozunun daha iyi olmasını sağlamaktadır.Skuamöz hücreli karsinomanın ağızda en sık

olarak görüldüğü yerler dilin ventral ve lateral kısımları, alt dudak, yumuşak damak, ağız tabanı, yapışık dişeti, bukkal mukoza, labial mukoza ve sert damaktır(Şekil 37).

Klinik olarak ilk bulgu ağrısız ülserlerdir ve tanı anında en sık ülser ekzofitik lezyon şeklinde görülmektedir. Erken dönem görüntüsü genellikle düz veya yüzeyden hafif yüksek, lökoplaki, eritroplaki veya eritro-lökoplaki benzeri lezyonlar şeklindedir. İlerleyen dönemlerde lezyon bölgesindeki epitel ülser ve alttaki bağ dokusu sertleşmiş, hareketsiz bir görüntü göstermektedir.

Oral karsinomun en yaygın klinik bulgusu iyileşmeyen, ağrısız, endüre ülserasyondur. Lezyonlar farklı klinik özellikler gösterebilir; kırmızı veya beyaz ya da kombine bir yama şeklinde, düz yüzeyli bir lezyon veya yüzeyi fissürlü, kenarları kabarık ve dışa doğru gelişen (ekzofitik) bir kitle görüntüsünde olabilir. İleri aşamada lezyonun derin dokulara invazyonu ile ağrı, parestezi ve disfaji gelişebilir.

Genellikle oral kaviteyi döşeyen çok katlı yassı epitelde displazi ile başlayan ve neoplazik hücrelerin bazal membranı aşarak subepitelyal alana invaze olması ile gelişen malign bir tümördür. İyi diferansiye tümörlerde keratin üretimi daha belirgindir, kötü diferansiye tümörlerde epitelde keratin üretimi ya yoktur ya da çok azdır. İnvaziv evrelerden başlayarak tümör periferinde anjiogenez artımı görülür. (Pervane, B., Özdemir, B., Ünsal, B., Kahraman, S., & Günhan, Ö. 2012) (Tekkeşin, M. S., Ersan, N., Aksakallı, N., Olgaç, V., & Alatlı, C. 2012) (Koray, M., B. Tümerdem, E. Somtürk, O. Çizmeci ve H. Tanyeri, 2002) . (Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC., 2016)



Şekil 37. Sert damakta skuamoz hücreli karsinoma (Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'ın arşivinden)

2.4.8. PREKANSERÖZ LEZYONLAR

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1997 yılında prekanseröz lezyon tanımını “normal haline göre kanserin daha kolay oluşabildiği, morfolojik olarak farklılaşmış doku” şeklinde yapmıştır. Malign dönüşüm potansiyeli taşıyan başlıca oral prekanseröz lezyonlar lökoplaki, eritroplaki, submukoz fibrozis, liken planus gibi epitelyal lezyonlardır. (Yasasever, D. V., Dalı, T. O. A., & Soydinç, H. O. 2012)

2.4.8.1.ORAL LÖKOPLAKİ

Oral mukozanın en sık rastlanan prekanseröz lezyonu olan lökoplaki ileri yaş (özellikle 50 yaş üzeri) ve erkek cinsiyette daha sık görülür. Sigara, alkol, tütün çiğneme, kötü ağız hijyeni gibi etkenler lökoplaki gelişiminde rol oynar. En çok oral kavite ve larenks mukozasında görülür ve %15 - 40 arasında malignite riski taşırlar. Malign dönüşüm riski sigara kullananlarda daha fazladır.

Lökoplaki bir lezyonda prekanseröz potansiyel epitel hücrelerinin displazi derecesi, lezyonun yeri, büyüklüğü ve çok sayıda alanda görülmesiyle ilişkilidir. Lökoplaki büyüklüğü iki santimi geçerse tümör riski artar. Beş santimden büyük alanı tutan lökoplazilerde ise kanserleşme riski çok yüksektir. İnvaziv kanser gelişme süresi değişiklik gösterir, ancak bu genellikle çok kısa sürede olmaz.

Lökoplakilerin çoğu dil, dudak vermillion bölgesi, bukkal mukoza, dişeti ve ağız tabanında görülür. Erken evre lezyonlar hafif kabarık, beyazı üzeri ince çizgilenmeler gösterebilen, yumuşak ve düz lezyonlardır. İnce lökoplazik lezyonlarda displazi olasılığı daha azdır. Homojen ve kalın lökoplakilerde yüzeyde granüler görünüm ve nodülasyon oluşabilir. Bazen yüzeye doğru verrüköz kabarıklıklar meydana gelir. Kandidal lökoplakide ise keratin tabakasının üzerinde kandida hifleri saptanmıştır (Şekil 38).

Lökoplaki klinik ya da patolojik olarak herhangi bir hastalığa ait olmayan ve silindiğinde mukozadan uzaklaşmayan belirgin sınırlı oral beyaz, yama veya bant tarzındaki mukozal lezyon olarak kabul edilmektedir. Lökoplakide beyaz görünüm artmış keratinizasyona bağlıdır. (Yasasever, D. V., Dalı, T. O. A., & Soydinç, H. O. 2012)(Günhan Ö., 2015)



Şekil 38.Kandidal lökoplaki (Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'ın arşivinden)

2.4.8.2.ERİTROPLAKİ

Eritroplaki lökoplakiden daha nadir görülen ancak lökoplakilere kıyaslandığında 17 kat daha fazla kanserleşme riski taşıyan prekanseröz lezyondur. Bir bölümü lökoplaki ile birlikte gözlenebilir (eritrolökoplaki). En sık bukkal mukoza, orofarinks ve ağız tabanında gözlenen, malign potansiyeli yüksek olan, yaklaşık %90 invaziv yassı epitel hücre karsinom, karsinoma insitu ve displazi gelişen bu prekanseröz lezyonun tanısı için biyopsi zorunludur.

Klinik ya da patolojik olarak herhangi bir hastalığa ait olmayan oral mukozadaki kırmızı plaklardır. Sınırları belirgin olan lezyon, mukozadaki atrofi nedeniyle genellikle sığ bir çöküntü alanı biçimindedir (Şekil 39). Yüzeyi düzensiz ve sarı-beyaz granüllü olabilir. Epitel atrofiktir

ve nonkeratinizedir bu nedenle kırmızı görünür. (Yasasever, D. V., Dalı, T. O. A., & Soydinç, H. O. 2012)

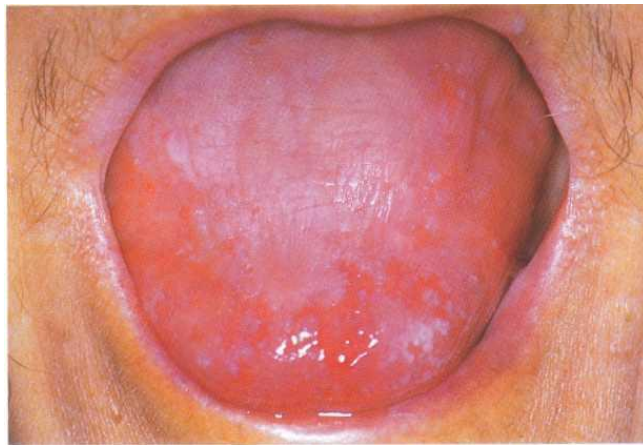


Şekil 39.Eritroplaki(Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'ın arşivinden)

2.4.8.3.SUBMUKOZ FİBROZİS

Oral dokuda sarı-beyaz renk değişimiyle üst gastrointestinal kanalın submukozal tabakasını etkileyen bir kollagen bozukluğudur. Genellikle Güneydoğu Asya ülkelerinin (özellikle Hindistan ve Pakistan) doğal bitkilerinden "betel quid; gutka" yapraklarını da içeren bir karışımın ağız içinde tutulması sonrasında oluşur. Kullanım alışkanlığına bağlı olarak damak ve yanak mukozasında bu lezyonlara daha sık rastlanır.Alışkanlığın kesilmesine rağmen fibrozis gerilemez ve tümör olasılığı yüksektir.Oral submuköz fibrozis lezyonları tek başına olabileceği gibi lökoplaki ve/veya eritroplaki ile birlikte bulunabilir.

Ağızda submukozal dokularda fibrozis, epitelde atrofi ve mukozalarda beyazlanma görünümü vardır. Zamanla fibrozis artar ve fibrotik mukozal bantlar görülür.Bu fibrozise bağlı olarak ağız mukozası gergin bir deri görünümü alır ve ağzı açmada zorluk oluşur. Dilde papillalarda atrofi izlenir ve bu nedenle bazı alanlar kırmızı görünür(Şekil 40). Fibrozise bağlı trismus ilk bulgulardan olup zamanla mukozalarda ağrı ve yanma mevcuttur. Veziküler lezyonlar, peteşi, melanozis ve ağız kuruluğu vardır.Epitelde keratoz, diskeratoz, atrofi, retelerde düzleşme, rejeneratif değişiklik ve displazi izlenir.(Yasasever, D. V., Dalı, T. O. A., & Soydinç, H. O. 2012)(Günhan Ö. 2015) (Laskaris G. 1994)



Şekil 40.Submukoz fibroziste papillaları atrofiye olmuş dil(Laskaris G. 1994)

2.4.8.4.ORAL LİKEN PLANUS

Ağız mukozasında oldukça sık olarak rastlanılan bu kronik , enflamatuar hastalık, kadınlarda ve erişkinlerde sık görülür. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte otoimmün bir hastalık olduğu konusunda fikirler kabul görmektedir. Liken planusun deri lezyonları morumsu, kaşıntılı papüller ve plaklar halindedir, ekstremitelerin fleksör kısımlarını etkiler. Genital bölgeler ve tırnaklarda da görülebilir. Ağız lezyonları %20-40 oranında deri lezyonları ile birlikte görülür. Çoğunluğu bilateral veya multipldir.

Liken planusun premalign lezyon olduğu Dünya Sağlık Örgütü tarafından da kabul edilmektedir. Kanser gelişmesi % 25 kadar bir olasılıktır. Özellikle sigara içenlerde ve dilde liken planus zemini tümör için riski artırmaktadır. Rejeneratif değişikliğin daha çok olduğu eroziv tip liken planuslarda yassı epitel hücreli karsinoma gelişmesi olasılığı daha fazladır. Lezyonların büyük kısmında klinik olarak tanı konabilir. Biyopsi tanı ve displazi saptanması için sık olarak kullanılmaktadır. Lezyonların spesifik bir tedavisi yoktur. Topikal steroid uygulamaları en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Asemptomatik olgularda sadece takip yapılabilir.

Klinik olarak heterojen görünümlere sahiptir, retiküler, papüler, plak, atrofik, hipertrofik, eroziv, ülseratif ve büllöz formlar görülebilir. Radyal yayılan çizgilenmeler şeklindeki retiküler tip en sık olarak izlenir ve diğer tiplerle birlikte de bulunabilir. Retiküler tip sıklıkla asemptomatiktir ve beyaz çizgisel lezyonlar halinde (Wickham çizgileri) görülür (Şekil 41). Dilde görülürse papilla atrofisi oluşturan keratotik plaklar halindedir. Plak şekli dil ve yanakta sık olup klinik olarak lökoplakiye çok benzer. Eroziv ve büllöz formlar ise kırmızı ve ağrılı semptomatik lezyonlar halindedir. Atrofik, eritemli, santral bölgesinde ülser bulunabilen alanlar ve çevrede ince beyaz çizgiler halinde olabilir. Bukkal mukoza en sık görüldüğü bölge dir. Ayrıca dil kenarları ve dişetleri dahil olmak üzere bütün oral mukozada görülebilir.

Liken planusta ana yaralanma bölgesi epitelin bazal tabakası ve bazal membranıdır. Histopatolojik olarak ağız mukozasında epitelde hiperkeratoz ve parakeratoz mevcut olup bu hiperkeratoz beyaz çizgisel görünümün nedenidir. Epitelde değişen derecelerde akantoz ve bazen atrofi bulunabilir bu da eroziv formdaki eritemli görüntünün nedenidir. Bazal tabaka, subepitelyal alandaki bant tarzındaki lenfositlerden zengin inflamasyon nedeni ile düzensiz görülür. Özellikle bazal tabakaya yakın alanlarda epitel içinde inflamasyon mevcuttur. (Günhan Ö. 2015) Koray, M., O. Dülger, G. Ak, S. Horasanlı, A. Üçok, H. Tanyeri ve S. Badur, 2003) (Laskaris G. 1994)



Şekil 41. Retiküler tip Liken Planus (Laskaris G. 1994)

2.4.8.5.AKTİNİK ŞELİTİS

Aktinik şelitıs dudakta güneş ışığına bağlı oluşan premalign lezyonlardır. Yüz, boyun, ekstremiteler gibi güneş ışığına daha fazla maruz kalan bölgeler, beyaz tenliler, yaşlılar ve

çiftçilerde sık görülür. Aktinik şelitis dudakta, mukoza-deri vermilyon hattında ,silinme oluşturan ,soluklaşan odaklar halinde görülebilen,üzerinde keratinizasyon ve kabarıklık izlenen lezyon halindedir (Şekil 42). (Günhan Ö.,2015)



Şekil 42. Aktinik şelitis (Prof. Dr. Dr. Meltem Koray'ın arşivinden)

2.5. TRAVMAYA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER

TRAVMAYA BAĞLI ÜLSERASYONLAR

Ağız boşluğu ülseri kimyasallar, termal, elektriksel veya mekanik travma ya da diğer akut ya da kronik durumlardan kaynaklanabilir. Lezyonun ne zaman başladığına dair dikkatli bir anamnez alınmalı ve dikkatli fiziksel inceleme yapılmalı. Akut travmadan kaynaklanan ülserler genellikle 14 gün içinde komplikasyonsuz olarak kendi kendine iyileşir, ancak kronik ülserler belli bir travmadan kaynaklanmayabilir. Neoplazi ve ya diğer durumları ekarte etmek için biyopsi gerektirebilir. (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN 2019)

2.5.1. FİZİKSEL VE MEKANİK TRAVMA

2.5.1.1. LİNEA ALBA

Bukkal mukozada komissuradan posteriora doğru okluzal çizgi hizasında uzanan lineer beyaz çizgi olup (Şekil 43) normal popülasyonda %10 oranında görülebilmektedir. Hastanın parafonksiyonel alışkanlıkları sonucu yanak ısırmasıyla bukkal mukoza tahriş olur. Çoğunlukla asemptomatiktir Tanı klinik olarak konur. Lineer beyaz çizgi şeklinde görünmesinin nedeni travmaya bağlı epitelde keratinizasyon artışı olmasıdır. (Günay N. Y. ,2019) (Koray, M. ve Tosun, T. 2019)



Şekil 43. Bukkal mukozada lokalize linea alba (Koray, M. ve Tosun, T. (2019))

2.5.1.2.MORSİKASYO BUKKARUM

Kronik, tekrarlayan ısırma hareketi sonucu en sık dişlerin temas ettiği bukkal mukozada görülen beyaz lezyonlardır(Şekil 44). Lezyonlar klinik olarak teşhis edilebilir. Tedavisinde kronik travmanın önlenmesi gerekmektedir.

Travma bukkal mukozada keratinize dokunun parçalanmasına , eroziv ve deskuamatif doku yüzeylerinin oluşmasına neden olur.Unilateral veya bilateral olabilir.Yüzeyde epitelyal deskuamasyon meydana gelir. Bazı durumlarda, erozyonlar ve peteşiler görülebilir. Patolojide epitelde hiperkeratoz görülür.Beyaz görüntünün nedeni hiperkeratozdur. (Günay N. Y. ,2019) (Koray, M. ve Tosun, T. (2019))



Şekil 44.Morsikasyo bukkarum, bukkal mukozada beyaz lezyon(Koray, M. ve Tosun, T. (2019))

2.5.1.3.TRAVMATİK ÜLSERLER

Çiğneme sırasında dilin lateralinin dudakların ve bukkal mukozanın ısırılmasıyla travmatik ülserler ortaya çıkar.Mukogingival sınırda ve diş etinde ortaya çıkan ülserler sert besinler ve uygunsuz yiyecekler , sert diş fırçalama gibi farklı tahriş edici faktörlerle ilişkilidir.Alt dudakta inferior dental sinir bloğu sonrası dudak ısırmasına bağlı travmatik ülser görülür. Ortodontik tedavi sırasında diş tellerinin mukozayı tahriş etmesiyle travmatik ülserler oluşabilir(Şekil 45) .Neden olan faktörün kaldırılması üzerine ya skar bırakarak ya da skarsız iyileşir.Travmatik ülserler epitelin keratinizasyon derecesine göre hafif veya şiddetli, derin ya da sığ olabilir.Travmatik ülserler genellikle beyazımsı ya da sarı psödomembran şeklinde gözlenir. (Koray, M. ve Tosun, T. ,2019)



Şekil 45. Ortodontik tedavi esnasında ülserasyon(Koray, M. ve Tosun, T. ,2019)

2.5.1.4.REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİT

Tekrarlayan aftöz stomatit (RAS)genç hastalarda görülen oral mukozal lezyonların en yaygın olanlarından biridir.Oral mukozanın kronik, inflamatuvar ve ülseratif bir hastalığıdır. RAS, toplumun % 5-25'ini etkiler ve çoğunlukla 10-40 yaşlarında gözlenir. Etiyolojisi bilinmemektedir ve genellikle çok faktörlüdür ve altta yatan genetik duyarlılıkla, olası katkıda bulunan faktörlerle; viral veya bakteriyel mikrobiyal ajanlar, topikal ajanlar dahil,gıdalar, ilaçlar, hormonlar, stres, beslenme yetersizlikleri ve sistemik hastalıklar ile ilişkilidir.RAS teşhisi genellikle klinik olarak ve biyopsi bulgularıyla yapılır.RAS için ilk tedavi topikal kortikosteroidlerdir, ancak karmaşık veya şiddetli vakalarda sistemik steroidler veya alternatif immünsüpresan ilaçlar verilir.

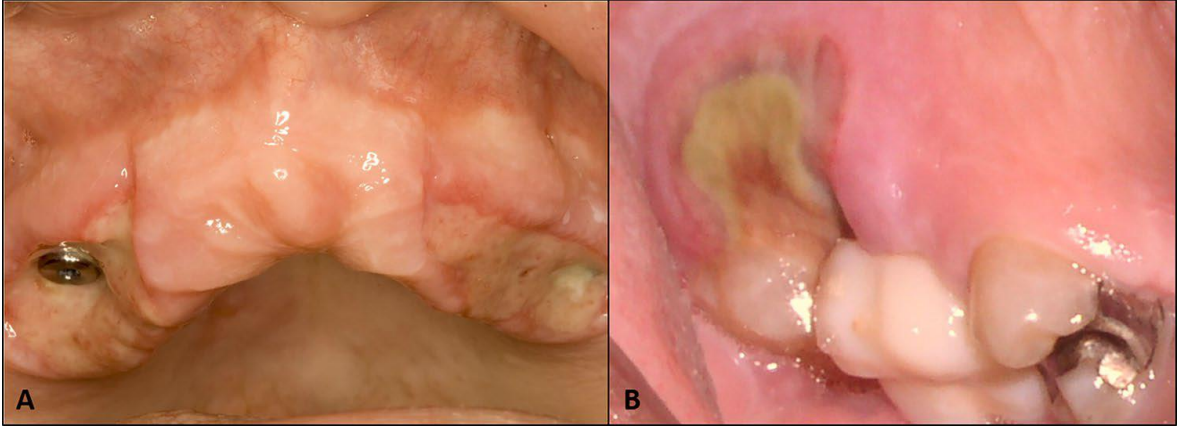
RAS üç şekilde oluşur:minör, majör ve herpetiform.Lezyonların sayısı, lezyonun tekrarlama süresi ve sıklığı, yerleşim yeri ve ciddiyeti farklıdır.Oral mukozada en sık etkilenen bölgeler, ağız tabanı, sert ve yumuşak damak, yanak, vestibüler sulkus ve orofarinkstir. Tek veya daha fazla sayıda ortaya çıkan ağrılı, kendi kendini sınırlayan, sarı-beyaz renkte eritemli lezyonlardır ve hemen her zaman etrafı bir halka ile çevrilidir(Şekil 46). Başlangıçta vezikül şeklinde başlar ve bu vezikülün çok kısa sürede patlamasıyla ülsera dönüşür. Kısa sürede vezikül formunun ortadan kalkması nedeniyle bu haline pek rastlanmaz.(Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN ,2019) (Özkan G. Toptaş A. 2016) (Koray, M. ve Tosun, T. ,2019)



Şekil 46.Rekürrent aftöz stomatit (Koray, M. ve Tosun, T. ,2019)

2.5.2.KİMYASAL TRAVMA

Ağız içi ülserler restoratif materyaller, lokal anestetikler gibi materyaller, sodyum hipoklorit, formokresol, topikal aspirin(Şekil 47); güncel hidrojen peroksit, protez gibi ağız bakım ürünleri temizleyiciler ve gargaralar diş hekimliği ile bağlantılı travmaya neden olan maddelerdir.Kostik kimyasal maddeler ve ilaç malzemeleriyle oluşan ülserasyonlar düzensizdir ve çok katlı psödomembranla kaplıdır, geniş bir alanı kaplayabilir.Eğer lezyonlar kısa temas sonucu oluşmuşsa beyazımsı ve buruşmuş bir görüntü alabilir.Kısa temaslar nekroza neden olmaz.Lokal anestezi sonrası ülserasyon genellikle palatinal mukozada görülür(Şekil 49).Vakozonstrüktör maddelerin damarları daraltması sonucu veya basınçlı enjeksiyondan kaynaklanır.Ülser grimsi beyaz nekrotik alan ile kaplıdır ve kenarları eritemlidir. (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN 2019)(Koray, M. ve Tosun, T. ,2019)



Şekil 47.Kimyasal travmaya bağlı ülserasyon A.Asprinin topikal uygulaması sonucu kimyasal travma B.Anesteziye bağlı reaksiyon (Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN , 2019)

2.5.3.TERMAL YANIKLAR

Genellikle çok sıcak yiyeceklerle teması veya sıcak metal aletler ve lazerlerin iatrojenik kullanımı sonucu oluşur(Şekil 48).Klinik olarak kırmızı veya beyaz görünür, ağrılı eritemlerdir ve epitelin deskuamasyona uğramasıyla erozyonlar gözlenir.Aşırı hasar gören dokuda nekroz ortaya çıkar.Hafif lezyonlarda yaralar bir hafta içinde kendiliğinden iyileşebilir. (Koray, M. ve Tosun T. (2019))



Şekil 48. Aeratör kullanımı esnasında termal iatrojenik yanma (Koray, M. ve Tosun T. ,2019)

2.6.İLAÇLARA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER

İlaçların sistemik etkileri sonucunda görülen stomatitis tablosuna stomatitis medikamentoza (stomatits venenata) denir. İlaçların büyük bir çoğunluğu sistemik mekanizmalar yolu ile anlaşılması güç lokal etkileri olan mukozal reaksiyonlara yol açabilirler. Sistemik yollarla ortaya çıkan reaksiyonlara inflamasyonlu ülserler, likenoid reaksiyonlar veya eritema multiformlar dahildir. Ayırıcı tanı iyi yapılmalıdır. İlaç erüpsiyonlarında deride lokalize eritem ve ödem sahaları vardır ve nadiren ağız içinde lezyon meydana gelir.İlaç kullanımı mukozada kuruluğa, kanamalı lezyonlara, doku büyümelerine ya da hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilir.(Özkan, G., & Kanlı, A.2012)

2.6.1.ERİTEMA MULTİFORME

Eritema multiforme, çeşitli klinik şiddette bağışıklık aracılı anormal T hücre yanıtıdır. Eritema multiforme, mukozal eritem, vezikülobüllöz lezyonlar ve ülserasyon ile karakterize mukokutanöz tutulumu sahip otoimmün bir hastalıktır. EM klinik seyrine göre, çoğunlukla deri lezyonlarının izlendiği EM minör, birden fazla mukozal tutulumun görüldüğü EM majör, (Şekil 49) şiddetli erozyon ve ülserasyonların izlendiği Stevens-Johnson hastalığı ve toksik epidermal nekroz olmak üzere 4 tipe ayrılır. Genetik yatkınlığı olan bireylerde özellikle Herpes virüsü gibi viral enfeksiyonlar ve ilaç kullanımının hastalığın ortaya çıkmasında etkili olduğu belirtilmiştir. Enfeksiyon varlığı EM minör ve EM majörün, ilaç kullanımı ise SJH ve TEN'un etiyolojisinde ağırlıklı olarak rol oynamaktadır.

Hastalarda kendini sınırlayan veya tekrarlayan cilt atakları ve / veya oral lezyonlar ve oküler ve genital lezyonlar da oluşabilir. Lezyonlar ilk olarak deride makül veya eritematöz papül şeklinde ekstremitelerde simetrik olarak izlenir ve büllöz değişikliğe uğrar. Ağız tutulumu semptomatiktir ağrı yanma ve ağız kuruluğu bulunabilir, sıklıkla dudakta kabuklanma gözlenir ve ülserasyonlar sıklıkla bukkal mukozayı ya da diğer mukozal yüzeyleri içerir. Ortası soluk, çevresi eritematöz bir halka ile çevrili iyi sınırlı simetrik lezyonlar tipiktir ve görünümünden dolayı hedef lezyonlar olarak adlandırılır. Genellikle diş etleri ve sert damak tutulmaz. Biyopsi sonuçlarında oral mukozada ülserasyon, ödem, akantoz ve subepitelyal ayrılma , perivasküler inflamasyon görülebilir. (Günhan Ö.,2015) (Arsan B. Erdoğan Fişekçioğlu 2018)



Şekil 49. Eritema Multiformede içi seröz sıvı veya kan ile dolu büllerin patlamasıyla ortaya erozyonlar çıkar. Bu alanların üzeri koyu fibrinli tabaka ile örtülü görülür.(Arsan B. Erdoğan Fişekçioğlu ,2018)

2.6.2.STEVEN JOHNSON SENDROMU

Eritema multiformeye ait bulguların daha yaygın görüldüğü Steven-Johnson sendromunda deri ve mukozal tutulum daha sıktır. Steven Johnson sendromu etyolojik olarak öncelikle ilaç kullanımı ile ilişkilidir. Ateş, ağız-konjunktivalgenital ülserler ve skar oluşumları görülür. Klinik bulguları büllöz pemfigoide benzetilebilir. Tedavide; etyolojik faktörün eliminasyonu ilaç kullanımı söz konusu ise ilacın kesilmesi önerilir. Minör olgularda tedavide ilaç kullanımı gerekmez. Şiddetli formlarda steroid uygulaması gerekir.

Oral mukozada büller ve erozyonlar görülür. Hemorajik ya da gri-beyaz psödomembranla kaplı ağrılı erozyonları takiben geniş bül formasyonu ortaya çıkar. Dudaklar genellikle kabuklanma gösterir.(Günhan Ö. 2015)(Koray M, Ofloğlu D , Tanyeri H, Tambay E, Babuna G,2007) (Laskaris G. 1994)

2.7.YAŞLILIKTA GÖRÜLEN ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER

Ağız mukozası hastalıkları ile yaşlılık arasında bir ilişki bildirilmiş olmasına rağmen sadece yaş tek başına bir etken olmayıp travma, ilaçlar, ağız ve protez hijyeni gibi faktörler de hastalığın ortaya çıkışında rol oynamaktadır.

Yaşlılıkta gözlenen dişsel ve periodontal problemlerin yanı sıra oral mukozal hastalıklar da önemli bir problemdir. Mukoza, toksik veya enfeksiyöz ajanlar için mekanik bir bariyer oluşturabildiği gibi, etkili bir inflamatuvar ve immün cevabın gelişmesine de yardımcı olabilir.İlerleyen yaşlarda ağız epitelinde incelmeye ve kollajen sentezinde bir azalma söz konusudur. Yaşla birlikte mukozada görülen incelmeye, düzleşme, kuruma mekanik irritasyonlara karşı mukozanın direncinin azalmasına yol açar. Kapiller dolaşımın azalmasına bağlı olarak mukozaya soluk bir görünüm alır. Yara iyileşmesi gecikir, dilde filiform papiller kaybolur, yanma hissi başlar ve tat alma duyusu azalır.

Yaşlanmayla birlikte genellikle sistemik hastalıkların etkilerine, beslenme bozukluklarına, ilaçların yan etkilerine ve oral enfeksiyonlara bağlı olarak lezyonlar gelişebilir. Travmatik yaralanmalar da sıkça görülebilir. Bu da doku yenilenmesinin ve zararlı etkenlere karşı olan direncin azalmasına yol açmaktadır.(Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008) (Özkan, G., & Kanlı, A.2012)

2.8.PROTEZ KULLANIMINA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİK

Tam protezlerin fonksiyonel açıdan başarılı olmaları klinik açıdan sağlıklı mukozadan destek almalarına bağlıdır. Tam protezler altındaki destek dokularda geçici histolojik değişikliklerden, ileri derecede klinik anomalilere kadar varan çeşitli düzeylerde değişimler oluşturabilmektedir. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M.,2008)

Hareketli protez kullanımı ile oral mukozaya lezyonlarına protez kullanan hastaların% 50'sinde rastlanmaktadır. Bu lezyonlardan enfeksiyöz orijindir. Çeşitli lokal ve sistemik risk faktörleri bu lezyonların gelişimine neden olur.Risk faktörleri; hatalı ya da doku uyumu bozuk protezlerin oral mukozada yol açtığı travmatik yaralanma, kötü ağız ve protez hijyeni, protezlerin yönergesi, protezlerin uzun yıllar kullanılmasını içerir. İlaç tedavileri, sistemik hastalıklar ve lezyonların gelişimini ve şiddetini etkileyen diğer riskleri yemez. Yaşlı hastalar bu lezyonların ortaya çıkmasına daha yatkındırlar. Lezyonlar sıklıkla asemptomatik olduğu için, ağız içi muayene sırasında tesadüfi bir bulgu olarak saptanır.

Hareketli protez bağlı oral mukozaya lezyonları; protez stomatiti, köşeli şelit, mesnetsiz kret, epulis fissuratum, fibroepitelyal polip, travmatik ülser, travmatik fibrom, friksiyonel keratozis ve oral karsinomdur. Protezlerin oral mukozada oluşturduğu kronik travmanın mukozayı oral ve orofaringeal karsinom gelişimine yatkın hale getirebildiğine dair kanıtlar vardır. (Akkaya, N , Çağırkaya, B , Dural, S . (2019))

2.8.1.EPULİS FİSSÜRATUM

Ağız uyumu iyi olmayan total veya parsiyel protezlerin sonlandığı dişeti mukozası sınırlarında, uzun süreli kronik irritasyona bağlı olarak gelişen yavaş büyüyen oldukça sık rastlanan hiperplazik, fibröz bağ dokusu lezyonudur(Şekil 50).Hiperplazik doku özellikle alt veya üst çene anterior alveoler sulkusta çok sayıda doku katlanması şeklinde ve daha sık kadın hastalarda ortaya çıkar. Protezleri destekleyen kemiklerde meydana gelen sürekli rezorpsiyonlar doku ile uyumu bozar ve mukozaya düşük derecede uzun süreli irritasyona maruz kalırsa hiperplastik reaksiyon ile cevap verir. Protez kanatlarının uzun veya keskin olması hiperplaziyi aktive eder.Doku normal renginde veya hiperplazik doku katlantılarının arasında protezin oturduğu irritasyon alanları eritemli veya ülser şeklinde görülebilir. Tanı klinik

muayene ile koyulur. Protez travmasının şiddeti artarsa doku katlanmalarının tabanında çoğu zaman ağrılı ülserlere ya da hiperkeratozise rastlanır. (Özkan, G., & Kanlı, A.2012) (Koray, M. ve Tosun, T. (2019)) (Koray, M., 2000)

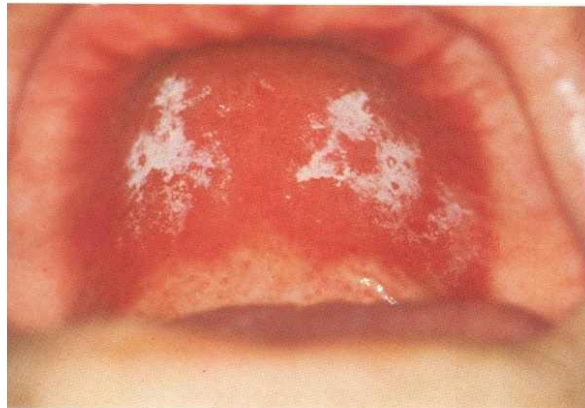


Şekil 50.Epulis Fissuratum (Koray, M. ve Tosun, T. (2019))

2.8.2.PROTEZ STOMATİTİ

Protez kullanan yaşlılarda en sık rastlanan oral mukozal lezyonlar arasındadır. Protez stomatiti genellikle asemptomatiktir.Tam veya bölümlü protezlerle temas eden mukozal dokularda kronik eritemler halinde görülen bu iltihabi değişiklikler protez stomatitisi olarak adlandırılır. %15 ile %65 arasında protezi gece de taşıyan özellikle kadınlarda ve hemen her zaman üst çenede görülür. Yüksek dikey boyut, yanlış oklüzyon ve artikulasyon, diş sıkma ve gıcırdatma gibi parafonksiyonlar, protezin gece-gündüz devamlı taşınması mukozanın iltihaplanmasını kolaylaştıran faktörlerdir. Stomatitise yol açan predispozan faktörler arasında; radyoterapi, trankilizan ilaç kullanımı, diabetes mellitus, demir ve vitamin eksiklikleri, sjögren sendromu vb. nedenlerle tükürüğün azalmasını, immün sistem hastalıklarını sayabiliriz.Protezin sürekli kullanılması, kötü protez hijyeni sonucunda candida albicansın da dahil olduğu çeşitli mikroorganizmalardan oluşan bir plak tabakasının gelişmesine neden olabilir.

Diffüz eritemle karakterize ödem ve bazen kandida hiflerini temsil eden ortası beyaz nokta şeklinde peteşiler vardır(Şekil 51).Bu bahsedilen görüntü protez sınırları boyunca lokalizedir. (Özkan, G., & Kanlı, A.2012) (Koray, M. ve Tosun, T. ,2019) (Laskaris G. 1994)



Şekil 51.Protez stomatiti(Laskaris G. 1994)

2.9.RADYOTERAPİ VE KEMOTERAPİDE ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER

2.9.1.ORAL MUKOZİT

Gerek radyoterapi gerekse kemoterapiye bağlı olarak ağız mukozasında benzer bir şekilde mukozitis tablosu gelişmektedir. Mukozal reaksiyonlar radyoterapinin ikinci haftasının sonuna doğru gözlenirken, kemoterapide daha hızlı bir şekilde terapinin başlangıcından 5–7 gün sonra karsımıza çıkar. Tükürük gibi bezler tutulur, ksero stomi oluşur ve bunu dil papillalarındaki değişiklikler izler. Tat kaybı, yanma hissi ve ağrı görülür ve bunlarla birlikte konuşma da olumsuz etkilenir.

Radyoterapi ve kemoterapi mukoza hücrelerinin yenilenme döngülerini bozarak mukozitise neden olur. Klinik olarak mukozada başlangıçta renk değişikliği, görülür. Lezyonlar eritemli ve ödematözdür. İlerleyen günlerde ülseratif erozyonlar beyazımsı sarı eksudasyon ile ortaya çıkar (Şekil 52). Mukozitin ülseratif aşaması çoğunlukla semptomatiktir, mukozanın degradasyonu sonucu da son derece ağrılıdır. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M., 2008) (Stem, H. S. H., & Transitional, 2005) (Koray, M. ve Tosun T., 2019)



Şekil 52. Oral mukozite bağlı erozyon (Stem, H. S. H., & Transitional, 2005)

2.10.SİGARA KULLANIMINA BAĞLI ORAL MUKOZAL DEĞİŞİKLİKLER

Sigara; ağızda, dişlerde ve mukozalarda renk değişimi, melanin pigmentasyon artışı, keratozis (lökoplaki), siyah kıllı dil, lökoödem, yanık ve oral kanser riskinde artma ve nikotin stomatiti gibi hastalıklara yol açarak oral mukozayı etkiler. (Günhan Ö. 2015)

Sigaranın klinik olarak normal oral mukoza üzerine olan keratinize edici etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Sigara içen ve içmeyen kadın ve erkek 100 sağlıklı bireyin oral smearlarını sitolojik incelemesinin yapıldığı bir çalışmada sigara içmeyen bireylerle karşılaştırıldığında, hem erkek hem de kadın içicilerin dil ve sert damak epitelyumundaki keratinize hücrelerde anlamlı bir artış söz konusudur. (Göregen, A. G. D. M., & Akgül, H. M., 2008)

2.10.1.NİKOTİN STOMATİTİ

Nikotin stomatiti minör tükürük bezi duktuslarını ilgilendiren benign lezyonlardır. Pipo içenlerde daha çok olmak üzere sigara içenlerde görülür. Lezyon sigara dumanının mukozal

dokular üzerine direkt etkisi sonucu oluşur. Ancak dumandan çok sigaranın oluşturduğu ısıya bağlı olduğu da ileri sürülmektedir.

Nikotin stomatiti, sert damağın arka kısmı ve yumuşak damağın ön kısımlarında görülen, milimetrik boyutlu, iyi sınırlı, hafif kabarık, yuvarlak, beyaz renkli ve ortası eritemli-kırmızı papüler lezyonlar şeklindedir(Şekil 53).Kronik irritasyona bağlı epitelde keratinizasyon artar ve buna bağlı beyaz plaklar gözlenir.Tükürük bezlerinin kanal ağzında iltihabi değişiklikler olur ve beyaz plağın üzerinde meydana gelen kırmızı noktaların nedeni de budur.(Günhan Ö. 2015)



Şekil 53.Nikotin stomatiti(Prof.Dr.Dr.Meltem Koray'ın arşivinden)

2.10.2.SİGARA MELANOZİSİ

Sigara melanozisi,sigara içenlerin% 21,5'inde görülür.Sigara içen kişinin melanozisi genellikle sigarayı bırakmasının ardından 3 yıl içinde kaybolur.Yüzeyden kabarıklık, artan pigment yoğunluğu veya beklenmedik bir bölgede pigmentasyon varsa biyopsi yapılmalıdır.

Pigmentasyonun şiddeti sigara içme miktarı ve süresine bağlı olarak değişir.Kahverengi-siyah lezyonlar şeklinde görülür ve en çok ön labial gingivada, ardından bukkal mukozada bulunur(Şekil 54).Melanin üretiminde artış vardır, bu artışın nedeninin tütün dumanında bulunan zararlı maddelere karşı biyolojik savunma olarak olduğu öne sürülmüştür.Oral mukozada melanin artışı pigmentasyona neden olur. (Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. 2004) (Laskaris G. 1994)



Şekil 54.Labial gingivada ve bukkal mukozada sigaraya bağlı melanozis(Laskaris G. 1994)

3.SONUÇ

Oral mukozanın klinik özelliklerini etkileyen faktörler çok çeşitlidir. Yaş, cinsiyet, immün sistem, yapısal varyasyonlar, kalıtım, sistemik hastalıklar, yabancı cisimler, travmalar, maligniteler, ilaçlar, ağızda kullanılan dental ürünler, çeşitli gıda maddeleri gibi bir çok faktör oral mukozada değişikliğe yol açmaktadır.

Oral mukozal vezikülöbülloz hastalıklarda moleküler adezyon, doku kaybı, dermal ve epidermal birleşme hattındaki ağ yapısının kaybına bağlı olarak epidermal adezyon kuvvetlerinin azalması gibi nedenlerle intraepitelyal ya da subepitelyal ayrışma meydana gelir. Bu ayrışma olan alana hücreler arası sıvı dolar, sonuçta vezikül ve bül oluşur.

Oral mukozanın benign lezyonlarından bazıları bağ dokusunda abartılı bir kapiller proliferasyon göstermiştir bu da mukozanın renginin kırmızımsı-mor görünmesine ve kolay şekilde kanamasına yol açmıştır. Bazı benign lezyonlarda ise irritasyona bağlı meydana gelen aşırı bağ doku proliferasyonu sonucu geniş tabanlı bir kitle oluşur.

Oral mukozanın enfeksiyöz hastalıklarında mukozada kronik inflamasyon sonucu granülomlar meydana gelir ve bu granülomlar da ülserlerin oluşmasına sebep olur. Bazı enfeksiyonlarda ise intraepitelyal alanda parçalanma meydana gelir ,vezikül ve bül oluşur.

Çeşitli sebeplere bağlı olarak mukozada melanin üretiminin artışı ve bazı yabancı materyallerin birikimi oral mukozada koyu renkli pigmentasyonlara neden olur.

Oral mukozanın malign tümörlerinde epitel tam kat ortadan kalkar ve tümör bağ dokusuna infiltre olur. Bu nedenle yüzey ülsere görünür. Tümör hücresi aşırı mitotik aktivite gösterdiği için yüzeyden kabarık kitle oluşturur. Oral mukozanın premalign lezyonlarından bazılarında artan keratinizasyona bağlı mukozada beyaz plak görünümü meydana gelir. Bazılarında epitel atrofiktir bu nedenle de kırmızı görünür.

Oral mukozada mekanik travmalarda epitelde keratinizasyon artar ve klinik olarak beyaz çizgisel bir görüntü oluşur. Bazı kimyasal travmalarda ve termal yanıklarda ise bağ dokuda inflamasyon gerçekleşir, epitel tam kat ortadan kalkar ve ülsere bir görüntü oluşur.

İlaçlara bağlı gelişen reaksiyonlar sonucu inflamasyon gelişir, subepitelyal ayrılma meydana gelir ve hücreler arası sıvı buralara dolar ve sonucunda oral makül ve papüller oluşur. Bu oluşan makül ve papüller patlar ve epitel ortadan kalktığı için yüzey ülsere olur.

Protezlerin irritasyonu sonucu kronik inflamasyona bağlı olarak mukozada hiperplazik doku katmanları oluşabilir ya da mukozada inflamasyon gözlenir ve buna bağlı olarak protez sınırları boyunca kırmızı eritemli alanlar oluşur.

RT ve KT mukoza hücrelerinin yenilenme döngülerini bozar, epitel tabakası kendini yenileyemez ve ortadan kalkar ve yüzey ülsere olur.

Sigara epitelde keratinizasyon artışına neden olur. Buna bağlı olarak mukozada beyaz plak görüntüsü oluşur. Ayrıca sigara melanin üretimini arttırarak mukozada pigmentasyona neden olur.

Sonuç olarak, oral mukozada değişikliğe, hastalığa veya oral mukozanın immünitesini bozacak durumlara yol açacak etkenler oldukça fazladır. Bunların oral mukozada oluşum mekanizması ve kliniğe yansımaları farklılık gösterebilir. Mukozada bir farklılık görüldüğünde

doğru tanıyı koymak için hastalıkların oral mukozada yaptığı değişiklikleri, bu değişikliklerin klinik sonuçlarını, etyolojisini, semptomlarını, sıklığını iyi bilmek ve hastadan detaylı dental ve tıbbi anamnez almak gerekir. Çeşitli etkenlere bağlı olarak mukozanın nasıl bir yanıt vereceğini ve sonucunda nasıl bir klinik görünüm ortaya çıkacağını bilmek mukozada meydana gelen herhangi bir değişiklikte tedavilerde nasıl bir yol izleneceğine yardımcı olacaktır.

4.KAYNAKÇA

1. Adel Kauzman, B. D. S., Pavone, M., Blanas, N., & Bradley, G. (2004). Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. J Can Dent Assoc, 70(10),
2. Ak, G., M. Koray, N. Alan, E. Kürklü, E. Demirez ve Ü. Güç, “Epidermolysis Bullosa and Odontogenesis Imperfecta: A Case Report,” 6th Congress of the Balkan Stomatological Society, BASS, 3-6 Mayıs,60, Bükreş-Romanya,2001.
3. Akbaş S, Karabulut E, Sutas Bozkurt AP, Aydın Ö, Düzgün Ergün D, Güngör G. Effects of Glutamine on Healing of Traumatic Oral Mucosal Lesions: An Experimental Study. JAREM 2019; 9(1): 6-13.
4. Akkaya, N , Çağırankaya, B , Dural, S . (2019). Hareketli Protez Kullanımı ile İlişkili Oral Mukoza Lezyonları ve Risk Faktörleri . Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi , 29 (4) , 667-675 . DOI: 10.17567/ataunidfd.290810
5. Alan, N., E. Deniz, M. Koray ve Ü. Güç, “Sjögren’s Syndrome: A Case Report,” 6th Congress of the Balkan Stomatological Society, BASS, 3-6 Mayıs,54, Bükreş-Romanya,2001
6. Arsan B. Erdoğan Fişekçioğlu 2018 Oral Dermatozlar aAğız, Diş ve Çene Radyolojisi AD,Okan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,İstanbul
7. Bağış N. Kurgan Ş. Önder C. Ağız İçi Candıda Enfeksiyonları ve Tedavisi A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 41(3) 191-198, 2014
8. Bircan, A., Yılmaz, İ., Kılıç, Ö., & Büyükvanlı, F. Oral Kavite Tüberkülozu: Bir Olgu Sunumu. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, 24(3), 197-202.,2010
9. Borahan MO, Keser G. Ağız Mukozasında Mantar Enfeksiyonları. İlgüy D, editör. Ağız Hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.71-6.
10. Chuong R, Goldberg MH. Case 47, part II: Oral hyperpigmentation associated with Addison's disease. J Oral Maxillofac Surg. 1983 Oct;41(10):680-2. doi: 10.1016/0278-2391(83)90025-3. PMID: 6225847.

11. Coşgun Aslı,RAT Oral Mukozasında Ononis Spinosa L.'nin Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2017
12. Ege, D. B., Demirkol, D. M., & Ham, D. A. K. D. M. Palatinal Yerleşimli Oral Piyojenik Granüloma: Olgu Sunumu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 23.,2013
13. Ekinci, A. P., & Baykal, C. (2012). Sistemik Hastalıklarda ve Sendromlarda Oral Mukoza/Oral Mucosa in Systemic Diseases and Syndromes. Turkderm, 46(2), 96.
14. Erdur Ö., Kayhan F.T., Toprak M.S., Aktaf Ö. Periferik Dev Hücreli Granülom: Olgu Sunumu, Bakırköy Tıp Dergisi, Cilt 4, Sayı 3, 2008 / Medical Journal of Bakırköy, Volume 4, Number 3, 2008
15. Ergun S. Tanyeri H. Oral Kavitenin Nadir Görülen Pigmentasyonları Derleme, Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry Arşiv,Cilt 41,Sayı 1-2 , 2012
16. Fitzpatrick, SG, Cohen, DM ve Clark, AN (2019). Oral mukozanın ülsere lezyonları: klinik ve histolojik inceleme. Baş ve boyun patolojisi , 13 (1), 91-102.
17. Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge J, Lopes MA, Vargas PA. Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Nov 1;17(6):e919-24. doi: 10.4317/medoral.17679. PMID: 22549672; PMCID: PMC3505710.
18. Gökdemir, G. (2012). Oral Mukozanın Benign Pigmente Lezyonları. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm, 46.
19. Göregen A. G. D. M., & Akgül, H. M. Sigara İçen Bireylerde Normal Yanak Mukozasının Kantitatif Sitolojik Olarak İncelenmesi. T.C. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi Erzurum – 2008
20. Günay N. Y. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği Oral Mukoza Polikliniğinde Takipli Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi,

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, (Tıpta Uzmanlık Tezi) İstanbul/2019

21. Günbay, s.,2004,Ağız İçinde Görülen Otoimmün Vezikülobüllöz Hastalıklar/Commonly Occuring Oral Autoimmune Blistering Diseases. Journal of İstanbul University Faculty of Dentistry, 38(3-4), 45-55.
22. Günhan Ö. ,2015,Oral ve Maksillofasiyal Patoloji,Quintessence Yayıncılık,Ankara,2015
23. Hüseyin İ.Y. ,Oral Mukoza İçin Mukoadezif Formülasyonlar, T.C. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi,İzmir, 2008
24. Kaptan, A., & Tekin, E. (2019). Oral Mukozal Beyaz Lezyonlar. Ankara Medical Journal, 19(3), 670-683.
25. Karakuzu, A., & Özçelik, S. (2015). Oral mukozanın bakteriyel enfeksiyonları. Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics, 8(4), 29-34.
26. Koray M , Ofluoğlu D , Tanyeri H, Tambay E, Babuna G:Lamotrigine-induced Steven-Johnson Syndrome: A case report, Oral and Maxillofacial Surgery Society 1st International Congress,, 16-20 May, 2007, Antalya-Türkiye, 2007
27. Koray, M. ve Tosun, T. (2019). Oral Mukozal Travma ve Yaralanmalar. Diş Hekimliğinde Travma. doi: 10.5772 / intechopen.81201
28. Koray, M., O. Dülger, G. Ak, S. Horasanlı, A. Üçok, H. Tanyeri ve S. Badur, “The Evaluation Of Anxiety And Salivary Cortisol Levels in Patients With Oral Lichen Planus,” Oral Dis., **9**, 288-301 (2003).
29. Koray, M., “Protez İrritasyonlarına Bağlı Ağız İçi Lezyonları”, İÜ Diş Hek Fak Der,34, 84-88 (2000)

30. Koray, M., A. Hayırlıoğlu ve G. Ak, “Pemfigus: Histopatolojisi, İmmünolojisi, Oral Belirtileri ve Tedavisi” ,Dişhekimliğinde Klinik, 17, 53-57 (2004)
31. Koray, M., B. Tümerdem, E. Somtürk, O. Çizmeci ve H. Tanyeri, “Squamous cell Carcinoma: A case report”, 10th International Congress of Turk Oral and Maxilofacial Surgeons, 5-9 Haziran,145, Antalya- Türkiye, 2002.
32. Koray, M.,” Herpes Virüs İnfeksiyonlarının Klinik, Laboratuvar Teşhisi ve Tedavisi”, İÜ Diş Hek Fak Der, 38, 1-8 (2004)
33. Laskaris G. 1994 ,Color Atlas of Oral Diseases Georg Thieme Verlag Thieme Medical Publishers, Inc. Stuttgart . New York New York
34. Maymone MBC, Greer RO, Burdine LK, Dao-Cheng A, Venkatesh S, Sahitya PC, Maymone AC, Kesecker J, Vashi NA. Benign oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings. J Am Acad Dermatol. 2019 Jul;81(1):43-56. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.061. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30447312.
35. Mocan A., Pala E. , Kılıç İ. Mukoz Membran Pemfigoidi Bir Olgu Sunumu, A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 37(1) 45-50, 2009
36. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Epithelial pathology. In: Oral and maxillofacial pathology, 4th ed. St. Louis, Saunders; 2016. p.331-421.
37. Özkan G. Toptaş A. Rekürrent Aftöz Stomatit: Güncel Tedavi Yaklaşımları, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. Özkan, Toptaş J Dent Fac Atatürk Uni Supplement: 16, Yıl: 2016,Sayfa : 60-64
38. Özkan, G., & Kanlı, A. 2012 Ağız Ortamında Yaşlanma İle Birlikte Görülen Değişimler. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 46(3), 68-78.

39. Pekcetin ZS , Turan E, Koray M, Tanyeri H: Management of amalgam associated lichenoid reaction: a case report. Oral Diseases Special Issue: 12th Biennial Congress of the European Association of Oral Medicine, 11–14 September 2014, Gloria Hotels and Resort Antalya, Turkey
40. Pervane, B., Özdemir, B., Ünsal, B., Kahraman, S., & Günhan, Ö. Dişetinde yassı epitel hücreli karsinoma: Olgu bildirimi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 29(1), 45-50.(2012)
41. Soto Araya M, Rojas Alcaayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. Med Oral. 2004 Jan-Feb;9(1):1-7. English, Spanish. PMID: 14704611.
42. Stem, H. S. H., & Transitional, C. I. B. M. T. R. Kepivance™: A Breakthrough for Oral Mucositis Breakthrough for Oral Mucositis Associated with Myeloablative Hematopoietic Stem Cell tem Cell tem Cell Transplant ransplant ransplantation., Volume 11 Issue 1 January 2005
43. Tekkeşin, M. S., Ersan, N., Aksakallı, N., Olgaç, V., & Alatlı, C. , 2012 Oral skuamöz hücreli karsinom: 147 vakanın retrospektif çalışması. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 29(2), 93-98.
44. Yasasever, D. V., Dalı, T. O. A., & Soydiç, H. O. 2012 Oral Mukozanın Prekanseroz Lezyonları ve Kanserlerinde Diagnostik Önemi Olabilecek Damarsal Belirleyicilerin Araştırılması, İü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul 2012

5.ÖZGEÇMİŞ

1997 Fatih/İstanbul doğumluyum.İlkokul öğrenimimi Cevatpaşa İlköğretim Okulu'nda ,lise öğrenimimi ise Amiral Vehbi Ziya Dümer Anadolu Lisesi'nde tamamladım.2016 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde lisans eğitimime başladım ve halen öğrenimime 5.sınıf öğrencisi olarak devam etmekteyim.