

ORAL MUKOZA HASTALIKLARINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Editör
Gülhan GÜREL



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-399-300-9	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Oral Mukoza Hastalıklarına Güncel Yaklaşım	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Gülhan GÜREL	Vadi Matbaacılık
ORCID iD: 0000-0001-5716-8750	
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED017000
	DOI
	10.37609/akya.3214

Kütüphane Kimlik Kartı

Oral Mukoza Hastalıklarına Güncel Yaklaşım / ed. Gülhan Gürel.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
202 s. : rnk. res, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253993009
1. Tıp--Dermatoloji.

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozumu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	Oral Mukoza Histolojisi.....	1
	Fatma FIRAT	
BÖLÜM 2	Oral Kavitenin Sık Görülen Benign Durumları.....	11
	Gülhan GÜREL Öykü ERİK	
BÖLÜM 3	Periodontal ve Dental Hastalıklar	25
	Emrah BİLEN	
BÖLÜM 4	Oral Mukozanın Bakteriyel Enfeksiyonları	33
	Derya KORKMAZ	
BÖLÜM 5	Oral Kandidiyazis ve Diğer Fungal Hastalıklar.....	43
	Neşe DEMİRTÜRK	
BÖLÜM 6	Oral Mukozanın Viral Enfeksiyonları.....	55
	Zeynep Burçin YILMAZ Petek ŞARLAK KONYA	
BÖLÜM 7	Rekürren Aftöz Stomatit.....	67
	Işın Nur Sultan ÖNCÜ	
BÖLÜM 8	Oral Liken Planus	77
	Dilara GÜLER	
BÖLÜM 9	Otoimmün Büllöz Hastalıkların Oral Mukoza Tutulumu.....	85
	İrem Nur DURUSU TÜRKOĞLU	
BÖLÜM 10	Fiziksel ve Kimyasal Etkenlere Bağlı Oral Reaksiyonlar	107
	Fatih ÇELENK Çağlar GÜNEBAKAN	

BÖLÜM 11 Keilit Etiyolojisi ve Keilitli Hastaya Yaklaşım	115
Necip Enis KAYA Emine ÇÖLGEÇEN	
BÖLÜM 12 Oral Mukozanın Premalign ve Malign Lezyonları	139
Abdulkadir BUCAK Selçuk KUZU	
BÖLÜM 13 Oral Melanozis ve Melanom	147
Bahar SÜNCAK ağrı TURAN	
BÖLÜM 14 Hematolojik ve Onkolojik Hastalıkların Oral Belirtileri	157
Beyza ÜNLÜ	
BÖLÜM 15 Sistemik Hastalıkların Oral Bulguları.....	169
Murat AY	

YAZARLAR

Uzm. Dr. Murat AY

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi İç Hastalıkları

Emrah BİLEN

DDS, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Prof. Dr. Abdulkadir BUCAK

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi KBB AD.

Prof. Dr. Fatih ÇELENK

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi KBB AD.

Prof. Dr. Emine ÇÖLGEÇEN

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD.

Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

Arş. Gör. Dr. Öykü ERİK

Öykü Erik Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Dermatoloji AD.

Doç. Dr. Fatma FIRAT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve
Embriyoloji AD.

Uzm. Dr. Dilara GÜLER

Konya Meram Devlet Hastanesi, Deri ve
Zührevi Hastalıkları Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Çağlar GÜNEBAKAN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi KBB AD.

Doç. Dr. Gülhan GÜREL

Gülhan Gürel Afyonkarahisar Sağlık
Bilimleri Üniversitesi Dermatoloji AD.

Uzm. Dr. Necip Enis KAYA

Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi
Dermatoloji Kliniği

Doç. Dr. Petek ŞARLAK KONYA

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Hastanesi

Doç. Dr. Derya KORKMAZ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD.

Doç. Dr. Selçuk KUZU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi KBB AD.

Uzm. Dr. Işın Nur Sultan ÖNCÜ

Işın Nur Sultan Öncü Söke Fehime Faik
Kocagöz Devlet Hastanesi Dermatoloji
AD.

Arş. Gör. Dr. Bahar SÜNCAK
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Çağrı TURAN
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Uzm. Dr. İrem Nur DURUSU
TÜRKOĞLU**
Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği

Arş. Gör. Dr. Beyza ÜNLÜ
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri
Üniversitesi İç Hastalıkları, Tıbbi Onkoloji

Uzm. Dr. Zeynep Burçin YILMAZ
Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin Devlet
Hastanesi

BÖLÜM 1

ORAL MUKOZA HİSTOLOJİSİ

Fatma FIRAT¹

GİRİŞ

Ağız boşluğu, ağız girişi (Vestibulum oris), asıl ağız boşluğu (Cavum oris proprium) ağız mukozası (Mucosa orale), çiğneme mukozası (Mucosa mastikatoria), bademcikler (Tonsillae), dudaklar (Labia), yanaklar (Buccae), damaklar (Palatum), yutak (Pharynx), dil (Lingua), dişler (Dentes), diş eti (Gingiva) ve tükürük bezlerinden (Glandula salivare majores) oluşur (1).

AĞIZ BOŞLUĞU

Ağız Mukozası

Ağız boşluğu ağız mukozası ile (Mucosa orale) ile kaplıdır (1, bakınız resim:1).

Ağız mukozası ağız boşluğunun farklı kısımlarında farklı histolojik özellikler sergiler. Ağız tabanı, yanaklar, dudakların iç yüzeyleri, dilin ventral yüzü, yumuşak damak, yutağın ağız kısmı ve küçük dil non-keratinize çok katlı yassı epitel özelliğindedir.

¹ Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., Fatmaozturk87@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0027-5138

Dışetleri

Dışetleri, dişleri çene kemiklerine bağlar ve ağız boşluğuna bakan kısımlarını döşer. Kan damarlarından zengin girinti ve çıkıntılarının fazla olduğu bir epitel yapısıdır. Dışetleri keratinize ya da parakeratinize çok katlı yassı epitelden oluşmaktadır. Epitelin altında bol damarlı lamina propriya bulunurken diş eti ağız mukozası içinde dış salgı bezi içermeyen tek kısımdır (8).

Tükrük bezleri

Submandibular tükrük bezleri alt çene kemiğinin altına yerleşen ve tükrüğün yarıdan fazlasını üreten karışık karakterde salgı yapan tükrük bezleridir. Seröz salgı asinüsleri ağırlıklıdır. Gianuzzi yarımaları denen yapılar müköz asinüs ve seröz asinüs karışımlarından oluşan yapılar görülür. Wharton kanalı ile ağıza açılır (7).

Sublingual bezler en küçük tükrük bezleridir. Müköz asinüsün fazla olduğu karışık karakterde salgı yapan bezlerdir. Gianuzzi yarımaları denen yapılar müköz asinüs ve seröz asinüs karışımlarından oluşan yapılar görülür. Belirgin olmayan bir bağ doku kapsülü ile sarılıdır. Çok sayıda kanal ile ağız tabanına açılır (8).

Parotis bezi tükrük bezleri içinde en büyüğüdür. Saf seröz bir bezdir. Salgısını Stenon kanalı ile ağız boşluğuna bırakır. Çok sayıda çizgili boşaltım kanalı içerir. Bu kanalların epiteli kübik hücreler ile döşelidir ve bazal kısmında mitokondri-lerin yerleşim alanlarında çizgilenmeler görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Histoloji. Hücre, doku, sistemler teknikler-molüküler-laboratuvar-klinik yönleriyle yaklaşımlar. Prof. Dr. Meltem Kuruş. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2020.
2. <https://www.shutterstock.com/tr/image-photo/epithelial-lining-exocervix-nonkeratinized-stratified-squamous-1346634230>
3. <https://www.shutterstock.com/tr/image-photo/sore-throat-swollen-closeup-open-mouth-1319726006>
4. <https://www.shutterstock.com/tr/image-photo/palatine-tonsil-crosssection-domestic-cat-felis-1595340910>
5. <https://www.shutterstock.com/tr/image-photo/histological-section-rabbit-lip-stained-hematoxylin-2073724085>
6. Ross MH and Pawlina W histology: A text and atlas: with correlated cell and molecular biology (seventh edition) wolters Kluwer Health, Philadelphia, PA, USA. 2016
7. Gartner LP and Hiatt JL. Color Textbook of histology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA, USA. 1997.
8. Krizerbaum AL. Histoloji ve Hücre biyolojisi. Palme Yayıncılık (çeviri editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir), 1. Baskı, Ankara, Türkiye. 2012

BÖLÜM 2

ORAL KAVİTENİN SIK GÖRÜLEN BENİGN DURUMLARI

Gülhan GÜREL¹
Öykü ERİK²

FORDYCE GRANÜLLERİ

Giriş

Fordyce granülleri veya ektojik yağ bezleri, ağızda bulunan en yaygın yapısal anomalidir. Fordyce granülleri dudakların vermilyon kısmında ve bukkal mukozada sık bulunan ektojik yağ bezleri olarak tanımlanabilir (1). İlk olarak 1861 yılında Kölliken tarafından tanımlanmıştır (2). Ancak 1896 yılında ağız mukozasındaki bu ektojik yağ bezlerini veya yağ koristomlarını (anormal konumda normal doku) tanımlayan Fordyce'den sonra isimlendirilmiştir (3). Normalde yağ bezleri deride kıl folikülleriyle ilişkili olarak görülürken Fordyce granüllerinin kıl folikülleriyle ilişkisi yoktur (4).

Epidemiyoloji

Fordyce granülleri, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmektedir (1). Hormonal değişiklikler nedeniyle ergenlikten sonra belirgin hale gelme eğilimindedirler ve sayıları genellikle yaşla birlikte artar (4). Çocukların %20'sinde, ergenlerin %30'unda ve yetişkinlerin yaklaşık %70-80'inde bulunur. Yaşlılarda ise zamanla silikleşebilir veya tamamen kaybolabilir (4).

¹ Doç. Dr., Gülhan Gürel Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dermatoloji AD., gulhanozturkgurel@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5716-8750

² Arş. Gör. Dr., Öykü Erik Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dermatoloji AD., oykerik@gmail.com, ORCID iD: 0009-0003-9729-1843

KAYNAKLAR

1. Jessri M, McNamara KK, Treister N. Oral Diseases In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (eds) *Dermatology*. 5th ed. Poland: Elsevier; 2024. p. 1232-1254.e6
2. Madani FM, Kuperstein AS. Normal variations of oral anatomy and common oral soft tissue lesions: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2014;98(6):1281-98.
3. Fordyce J. A peculiar affection of the mucous membrane of the lip and oral cavity. *J Cutan Genito-Urin Dis* 1896;14:413-9.
4. Vigarios E, de Bataille C, Boulanger M, Fricain JC, Sibaud V. Variations physiologiques de la langue [Normal variations in lingual soft tissue]. *Ann Dermatol Venereol*. 2015;142(10):583-92; quiz 581-2, 593-4.
5. Daley TD. Pathology of intraoral sebaceous glands. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:241-245.
6. Akintoye SO, Mupparapu M. Clinical Evaluation and Anatomic Variation of the Oral Cavity. *Dermatol Clin*. 2020;38(4):399-411.
7. Gorsky M, Buchner A, Fundoianu-Dayana D, et al. Fordyce's granules in the oral mucosa of adult Israeli Jews. *Community Dent Oral Epidemiol* 1986;14(4): 231-2.
8. Neville BW, Damm DD, Allen CA, et al. *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 677-9.
9. Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS 3rd. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol*. 2016;34(4):458-69.
10. Halperin V, Kolas S, Jefferis KR, et al. The occurrence of Fordyce spots, benign migratory glossitis, median rhomboid glossitis, and fissured tongue in 2,478 dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1953;6:1072-1077.
11. Meskin LH, Redman RS, Gorlin RJ. Incidence of geographic tongue among 3,668 students at the University of Minnesota. *J Dent Res*. 1963;42:895.
12. Redman RS. Prevalence of geographic tongue, fissured tongue, median rhomboid glossitis, and hairy tongue among 3,611 Minnesota schoolchildren. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1970;30:390-395.
13. Assimakopoulos D, Patrikakos G, Fotika C, et al. Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med*. 2002;113:751-755.
14. Daneshpazhooh M, Moslehi H, Akhyani M, et al. Tongue lesions in psoriasis: a controlled study. *BMC Dermatol*. 2004;4:16.
15. Bruce AJ, Rogers III RS. Oral psoriasis. *Dermatol Clin*. 2003;21: 99-104.
16. Dreyer LN, Brown GC. Oral manifestations of psoriasis. *Clinical presentation and management*. *N Y State Dent J*. 2012;78:14-18.
17. Weathers DR, Baker G, Archard HO, et al. Psoriasiform lesions of the oral mucosa (with emphasis on "ectopic geographic tongue"). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974;37:872-888.
18. Ishibashi M, Tojo G, Watanabe M, et al. Geographic tongue treated with topical tacrolimus. *J Dermatol Case Rep*. 2010;4:57-59.
19. Abe M, Sogabe Y, Syuto T, et al. Successful treatment with cyclosporin administration for persistent benign migratory glossitis. *J Dermatol*. 2007;34:340-343.
20. Bakshi SS. Fissured tongue. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(11):714.
21. Liu R, Yu S. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of seven patients. *J Clin Neurosci* 2013;20(7):993-5.
22. Dar-Odeh NS, Hayajneh WA, Abu-Hammad OA, et al. Orofacial findings in chronic granulomatous disease: report of twelve patients and review of the literature. *BMC Res Notes* 2010;3(1):37.
23. Eidelman E, Chosack A, Cohen T. Scrotal tongue and geographic tongue: poly-genic and associated traits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;42(5):591-6.

24. Stein SL, Mancini AJ. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: successful management with combination steroid and minocycline therapy. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:746-8.
25. Alioglu Z, Caylan R, Adanir M, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: report of three cases. *Neurol Sci* 2000;21(1):57-60.
26. Nakane T, Hatakeyama K, Nakamura K, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome with isolated immunoglobulin E hypogammaglobulinaemia. *J Int Med Res* 2007; 35(6):922-5.
27. Germi L, De Giorgi V, Bergamo F, et al. Psoriasis and oral lesions: multicentric study of Oral Mucosa Diseases Italian Group (GIPMO). *Dermatol Online J.* 2012;18:11.
28. Greene RM, Rogers III RS. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:1263-1270.
29. Daneshpazhoo M, Nazemi TM, Bigdeloo L, et al. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2007;24: 317-320.
30. Mukamal LV, Ferreira AF, Jacques Cde M, et al. Cowden syndrome: review and report of a case of late diagnosis. *Int J Dermatol.* 2012;51: 1494-1499.
31. Du ZF, Xu CM, Zhao Y, et al. Two novel de novo mutations of KRT6 A and KRT16 genes in two Chinese pachyonychia congenita pedigrees with fissured tongue or diffuse plantar keratoderma. *Eur J Dermatol.* 2012;22:476-480.
32. Yarom N, Cantony U, Gorsky M. Prevalence of fissured tongue, geographic tongue and median rhomboid glossitis among Israeli adults of different ethnic origins. *Dermatology.* 2004;209:88-94.
33. Jarvinen J, Mikkonen JJ, Kullaa AM. Fissured tongue: a sign of tongue edema? *Med Hypotheses.* 2014;82:709-712.
34. D'Erme AM, Agnoletti AF, Prignano F. Fissured tongue responding to biologics during the treatment of psoriasis: the importance of detecting oral involvement of psoriasis. *Dermatol Ther* 2013;26(4):364-6.
35. Ogus HD, Bennett MH. Carcinoma of the dorsum of the tongue: a rarity or misdiagnosis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1978,16:115-24.
36. Sivapathasundharam B: Shafer's Textbook of Oral Pathology . Elsevier, New Delhi; 2020.
37. Soysa NS, Ellepola AN: The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis.* 2005, 11:268-73.
38. John HA, Ahuja K, Dakhale R, Heda K, Sedani S. Median Rhomboid Glossitis: A Developmental Disorder Involving the Central Part of the Tongue. *Cureus.* 2023, 16;15(11):e48908.
39. Rosebush MS, Briody AN, Cordell KG. Black and Brown: Non-neoplastic Pigmentation of the Oral Mucosa. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):47-55.
40. Nally F. Diseases of the tongue. *Practitioner.* 1991;235(1498):65-71.
41. Avcu N, Kanli A. The prevalence of tongue lesions in 5150 Turkish dental outpatients. *Oral Dis.* 2003;9(4):188-95.
42. Shulman JD, Beach MM, Rivera-Hidalgo F. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(9):1279-86.
43. Kullaa-Mikkonen A, Mikkonen M, Kotilainen R. Prevalence of different morphologic forms of the human tongue in young Finns. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;53(2):152-6.
44. Motallebnejad M, Babaee N, Sakhdari S, Tavasoli M. An epidemiologic study of tongue lesions in 1901 Iranian dental outpatients. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(7):73-80.
45. Luigi G. Clinical statistical study on the incidence of fissured tongue, geographic tongue, black tongue, median rhomboid glossitis, tongue tie and torus palatinus in 3274 patients with stomatologic patients. *Rass Int Stomatol Prat.* 1968;19(4):261-8.
46. Jhaj R, Gour PR, Asati DP. Black hairy tongue with a fixed dose combination of olanzapine and fluoxetine. *Indian J Pharmacol.* 2016;48(3):318-20.

47. Cheshire WP. Unilateral black hairy tongue in trigeminal neuralgia. *Headache*. 2004;44(9):908–10. Heymann WR. Psychotropic agent-induced black hairy tongue. *Cutis*. 2000;66(1):25–6.
48. Erriu M, Pili FM, Denotti G, Garau V. Black hairy tongue in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Int Soc Prev Commun Dent*. 2016;6(1):80–3.
49. Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. *Oral and maxillofacial pathology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2016.
50. Schlager E, St Claire C, Ashack K, Khachemoune A. Black hairy tongue: predisposing factors, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):563–9.
51. Gurvits GE, Tan A. Black hairy tongue syndrome. *World J Gas- troenterol*. 2014;20(31):10845–50.
52. Van der Waal I, Van der Kwast WA. Various tongue diseases. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1982;126(21):957–62.
53. Nisa L, Giger R. Black hairy tongue. *Am J Med*. 2011;124(9):816–7.
54. Arab JP, Vargas JI, Morales C, Arrese M. Black hairy tongue during interferon therapy for hepatitis C. *Ann Hepatol*. 2015;14(3):414–5. Nisa L, Giger R. Black hairy tongue. *Am J Med*. 2011;124(9):816–7.
55. Aijazi I, Abdulla FM. Linezolid induced black hairy tongue: a rare side effect. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(3):401–3.
56. Schlager E, St Claire C, Ashack K, Khachemoune A. Black Hairy Tongue: Predisposing Factors, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):563–569.
57. Yuca K, Calka O, Kiroglu AF, Akdeniz N, Cankaya H. Hairy tongue: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2004;58(4):161–3.
58. Pigatto PD, Spadari F, Meroni L, Guzzi G. Black hairy tongue associated with long-term oral erythromycin use. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(10):1269–70.
59. Sheikh Z, Khan AS, Khan S. Lingua villosa nigra. *Lancet*. 2011;377(9772):1183.
60. Refaat M, Hyle E, Malhotra R, Seidman D, Dey B. Linezolid- induced lingua villosa nigra. *Am J Med*. 2008;121(6):e1.
61. Tamam L, Annagur BB. Black hairy tongue associated with olanzapine treatment: a case report. *Mt Sinai J Med*. 2006;73(6):891–4.
62. Pouloupoulos AK, Antoniadis DZ, Epivatianos A, Grivea IN, Syrogiannopoulos GA. Black hairy tongue in a 2-month-old infant. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(6):377–9.
63. Heymann WR. Psychotropic agent-induced black hairy tongue. *Cutis*. 2000;66(1):25–6.
64. Camkurt M, Metin M, Sonmez E. A case of probable paroxetine induced black hairy tongue. *Klin Psikofarmakol Bulteni*. 2015;25:403–6.
65. Akcaboy M, Sahin S, Zorlu P, Senel S. Ranitidine-induced black tongue: a case report. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(6):e334–6.
66. Farinha H, Martins V. Lingua villosa nigra associated with the use of electronic cigarette. *Acta Med Port*. 2015; 28(3):393.
67. Lawoyin D, Brown RS. Drug-induced black hairy tongue: diagnosis and management challenges. *Dent Today* 2008;27(1):60, 62,3; quiz 93, 58.
68. Thompson DF, Kessler TL. Drug-induced black hairy tongue. *Pharmacotherapy*. 2010;30(6):585–93.

BÖLÜM 3

PERIODONTAL VE DENTAL HASTALIKLAR

Emrah BİLEN¹

GENEL BAKIŞ

Periodontitis, periodonsiyumun bir enfeksiyonudur. ‘Perio’ kelimesi diş eti ve diş çevreleyen çevre dokular anlamına gelirken, ‘don’ diş anlamına gelir ve ‘itis’ iltihap anlamına gelir. Yani “Periodontitis” teriminin tamamı dişeti periodontal bağlarının, alveol kemiğinin ve diş sementinin kronik inflamasyonunu belirtir (1). Dünya Sağlık Örgütü’ne (WHO) göre dünya çapında yaygın olarak görülebilen kronik bir hastalıktır (2). Bakterilerle mikrobiyal biyofilm oluşturan dişlerin etrafında plak birikmesi ve ardından diş etinin lokalize iltihaplanmasıyla başlar. Bu durumun ihmal edilmesi periodontal hastalığın kronikleşmesine neden olur. Bu aşamada periodontal yapıda hasar, lökotosinler, kolajenaz, fibrinoliz ve diğer B. gingivalis, fusiform organizmalar: Actinobacillus actinomycetemcomitans, Wollina recta ve Eikenella spp. gibi periodontal bakterilerden gelen zararlı yan ürünler ve enzimler tarafından meydana gelir (3-5).

Ağız hijyeninin iyi sağlanmasıyla ilk aşamada bu durum tersine çevrilebilir ancak bu aşamada plak temizlenmezse diş fırçası veya diş ipi kullanılarak giderilemeyen tartar veya diş taşı oluşumu meydana gelir. Bu diş taşı nedeniyle bakteriler daha derin dokulara invaze olmaya başlar, bunun sonucunda dişlerin etrafındaki periodontal bağlar bozulur ve alveol kemiğinin emilmesine yol açar (6). Diş eti ile diş arasında “Periodontal Cep” olarak adlandırılan bir boşluk

¹ DDS, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Emrah_bln2332@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3135-355X

İmmünojenisite

Periodontal hastalığın patogenezinin sadece mikrobiyal filmler sorumlu değildir, aynı zamanda konakçı hücrelerin bağışıklık sistemi de periodontal ligamanların bozulmasından sorumludur (36). Mikrobiyal biyofilm ile konakçı hücre arasındaki denge, hem diş plağı hem de konakçı bağışıklık sisteminde dikkate değer bir değişimin meydana gelmesi nedeniyle kaybolur, bu da inflamatuvar hücrelerin artmasıyla sonuçlanır ve periodontal doku ve kemiğin bozulmasına yol açar (37). Bu nedenle, mikrobiyal biyofilmlerin kronik kalıcılığı nedeniyle nötrofiller, lenfositler, granülositler vb. gibi anti-inflamatuvar hücrelerin azalması, osteoklast tarafından alveolar kemik rezorpsiyonunun ciddiyetine yol açar ve bağ liflerinin bozulmasına ve ardından kronik periodontite yol açar (38).

KLİNİK ÖNEMİ

Ağız sağlığının genel genel sağlık üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olduğu bilinmektedir. Bu çalışma araştırmacıların periodontal hastalıklarla ilgili bilgilerini artırmaya yardımcı olmaktadır. Hastalığın hızla ilerlemesi ve agresifleşmesi nedeniyle hastaların daha fazla ilerlemesini ve doku hasarını önlemek için erken tanı ve tedaviye ihtiyaçları vardır. Bu hastalığın etyopatogenezindeki ilerlemelelerin artmasıyla birlikte yeni tedavi stratejilerinde de hızlı bir artış olmuştur. Periodontal hastalıkların tedavisinde çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. Bu hastalığın kronikliğini azaltmak için hastanın yönetimi açısından kapsamlı bir tanı ve tedavi planlaması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis: Oral Complication of Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2013;42(4):849–67.
2. Chapple ILC, Mealey BL, Dyke TEV, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(S20):24–9.
3. White D, Pitts N, Steele JG. Diseases and related disorders- a report from the adult Dental Health Survey. *NHS Information Centre for Health and Social care*; 2011.
4. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med*. 2013;15:7–11.
5. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J*. 2013;7(5):1016–25.
6. Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, et al. Periodontal Disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990;13(8):836–40.

7. Holand C. Rethinking perio classification for the 21st century. *BDJ Team*. 2019;6(3):24–7.
8. Savage A, Eaton KA, Moles DR, et al. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol*. 2009;36(6):458–67.
9. Papananou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;89(1):1–8.
10. Fine DH, Patil AG, Loos BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2018;89:S103–7.
11. Dietrich T, Ower P, Tank M, West NX, Walter C, Needleman I, et al. Periodontal diagnosis in the context of the 2017 classification system of periodontal diseases and conditions – implementation in clinical practice. *Br Dent J*. 2019;226(1):16–22.
12. Graetz C, Mann L, Krois J, et al. Comparison of periodontitis patients' classification in the 2018 versus 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2019;46(9):908–17.
13. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, et al. Dental plaque induced gingival conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20):28–35.
14. Abbott P. Classification, diagnosis and clinical manifestations of oral diseases. *Endodontitis Topical*. 2004;9(2):899–904.
15. Dietrich T, Ower P, Tank M, et al. Periodontal diagnosis in the context of the 2017 classification system of periodontal diseases and conditions – implementation in clinical practice. *Br Dent J*. 2019;226(1):16–22.
16. Herrera D, Retamal-Valdes B, Alonso B, et al. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *J Periodontol*. 2018;89(1):S85–S102.
17. Gher M, Vermino AR. Root morphology- Clinical significance in pathogenesis and treatment of dental plaque gingivitis. *J Am Dent Assoc*. 1990;12:36–41.
18. Tonetti MS, Sanz M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *J Clin Periodontol*. 2019;46(4):398–405.
19. Rajeshwari HR, Dhamecha D, Jagwani S, et al. Local drug delivery systems in the management of periodontitis: A scientific review. *J Controlled Release*. 2019;307:393–409.
20. Susin C, Haas AN, Albandar JM. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontol*. 2000;29(1):70–8.
21. Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: Towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol*. 2000;60(1):15–39.
22. Eke PI, Dye BA, Wei L, et al. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):1449–54.
23. Slots J, Neslon M. Systemic Diseases: facts, fallacies and the future. *J Sci Res Dev*. 2017;13(2):134–9.
24. Dowsett SA, Archila L, Segreto VA, et al. Periodontal disease status of an indigenous population of Guatemala, Central America. *J Clin Periodontol*. 2001;72:1790–1800.
25. Anusaksathien O, Sukboon A, Sitthiphong P, et al. Distribution of Interleukin-1 β +3954 and IL-1 α -889 Genetic Variations in a Thai Population Group. *J Periodontol*. 2003;74(12):1796–1802.
26. Sundaram NS, Narendar R, Dineshkumar P, et al. Evaluation of oral health related quality of life in patient with mild periodontitis among young male population of Namakkal district. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013;5(5):30–2.
27. Rao S, Balaji SK, Lavu V. Chronic periodontitis prevalence and the inflammatory burden in a sample population from South India. *Indian J Dent Res*. 2018;29(2):254–9.
28. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol*. 2000;62(1):1049–52.

29. Drago C. Treatment of Edentulous Patients with Immediate Occlusal Loading, Implant Restorations; 2020.
30. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases*. 2008;14(3):191–6.
31. Wadia R, Chapple I. Periodontal care in general practice: 20 important FAQs - Part two. *BDJ Team*. 2020;7(1):26–32.
32. Kato T, Fujiwara N, Kuraji R, et al. Relationship between periodontal parameters and non-vital pulp in dental clinic patients: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):125–53.
33. EKE PI, Borgnakke WS, Albandar JM. Measurement and Distribution of Periodontal diseases . In: *Burt and Eklund's Dentistry. Dental Practice, and the Community*; 2020. p. 171–88.
34. Berglundh T, Donati M. Aspects of adaptive host response in periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32(s6):87–107.
35. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30–44.
36. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of Periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontol*. 2000;83(1):3–12.
37. Ji S, Choi Y. Microbial and Host Factors That Affect Bacterial Invasion of the Gingiva. *J Dent Res*. 2020;12:19–62.
38. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett*. 2014;162(2):22–38.

BÖLÜM 4

ORAL MUKOZANIN BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARI

Derya KORKMAZ¹

GİRİŞ

Ağız boşluğu, normal koşullar altında dengede bulunan, 700'den fazla mikroorganizmayı içeren bir mikrobiyal floraya sahiptir(1). En yaygın bulunan bakteri, gram pozitif bir kok olan *Streptococcus*'tur. Florada yaygın olarak bulunan mikroorganizmalar; *S. mitis*, *S. sanguinus*, *S. salivarius* ve *S. Anginosus*, diğer gram pozitif bakterilerden difteroidler ve ağız boşluğuna özgü yaygın bir anaerobik bakteri cinsi olan *Clostridium* türleridir. Gram negatif bakteriler kötü ağız hijyeni gibi durumlarda daha yaygındır; ağız boşluğundaki yaygın gram negatif bakteriler arasında *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Haemophilus* ve *Neisseria* bulunur(2). Oral floranın dengesinin bozulması, viral, fungal veya bakteriyel kökenli yeni mikroorganizmalarla kolonizasyon, ağız boşluğunu ve mukozasını enfekte olmaya yatkın hale getirebilir(3,4). Dişler ve dental plak; içinde kalan mikroorganizmaların birikmesi için uygun ortamı sağlar. Bakterilerin sert oral yüzeylerde birikmesi ve metabolizması, diş çürüğü, diş eti iltihabı, periodontitis, peri-implant enfeksiyonları ve stomatitin birincil nedenidir(5). Bu odontojenik kökenli oral enfeksiyonlar daha yaygın görülür ve diş çekimi, endodontik tedavi, cerrahi tedavi uygulanabilir veya antimikrobiklerle tedavi edilebilir(6). Diğer enfeksiyöz lezyonlar ise tüberküloz ve sifiliz gibi sistemik hastalıkların oral belirtileridir(4).

¹ Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., drderya@ymail.com, ORCID iD: 0000-0001-7236-2164

KAYNAKLAR

1. Tahmasebi E, Keshvad A, Alam M, et al. Current Infections of the Orofacial Region : Treatment , Diagnosis , and Epidemiology. *Life*; 2023;13(2): 169.
2. Hoerter JE, Malkin BD. *Odontogenic Orofacial Space Infections*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Minhas S, Sajjad A, Kashif M, et al. Oral Ulcers Presentation in Systemic Diseases: An Update. *Open Access Maced J Med Sci*; 2019;7(19): 3341-47.
4. Saini M, Brizuela M. *Bacterial Infections of the Oral Mucosa*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Dani S, Prabhu A, Chaitra KR, et al. Assessment of *Streptococcus mutans* in healthy versus gingivitis and chronic periodontitis: A clinico-microbiological study. *Contemp Clin Dent*; 2016;7(4): 529-34.
6. Irani S. Orofacial Bacterial Infectious Diseases: An Update. *J Int Soc Prev Community Dent*; 2017;7(2): 61-67.
7. Groeger SE, Meyle J. Epithelial barrier and oral bacterial infection. *Periodontol 2000*; 2015;69(1): 46-67.
8. Jain P, Jain I. Oral Manifestations of Tuberculosis: Step towards Early Diagnosis. *J Clin Diagn Res*; 2014;8(12): ZE18-21.
9. Stahlman S, Williams VF, Oh GT, Millar EV, Bennett JW. Skin and soft tissue infections, active component, U.S. Armed Forces, 2013-2016. *MSMR*; 2017;24(7): 2-11.
10. Santosh ABR, Reddy BVR. Oral Mucosal Infections: Insights into Specimen Collection and Medication Management. *Dent Clin North Am*; 2017;61(2): 283-304.
11. Gopalakrishnan U, Murthy RT, Felicita AS, et al. Sulfate-Reducing Bacteria in Patients Undergoing Fixed Orthodontic Treatment. *Int. Dent. J*; 2023;73(2): 274-9.
12. Coll PP, Lindsay A, Meng J, et al. The Prevention of Infections in Older Adults: Oral Health. *J. Am. Geriatr. Soc*; 2020;68(2): 411-6.
13. Irani S. Oral health and related factors: An update. *J Int Oral Health*; 2016;8(2): 1140-4.
14. Shyam R, Manjunath BC, Kumar A, et al. Assessment of dental caries spectrum among 11 to 14-year-old school going children in India. *J Clin Diagn Res*; 2017;11(6): ZC78-81.
15. Ramalho KM, de Souza LM, Tortamano IP, et al. A randomized placebo-blind study of the effect of low power laser on pain caused by irreversible pulpitis. *Lasers Med Sci*; 2016;31(9): 1899-905.
16. Simón-Soro A, Mira A. Solving the etiology of dental caries. *Trends Microbiol*; 2015;23(2): 76-82.
17. Gupta S, Jain PK, Kumra M, et al. Bacterial viability within dental calculus: An untrodden, inquisitive clinico-patho-microbiological research. *J Clin Diagn Res*; 2016;10(7): ZC71-5.
18. Chen H, Peng S, Dai L, et al. Oral microbial community assembly under the influence of periodontitis. *PLoS One*; 2017;12(8): e0182259.
19. Neville BD, Allen C, Chi A. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. China: Elsevier; 2016.
20. Santosh P. Impacted mandibular third molars: Review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Ann Med Health Sci Res*; 2015;5(4): 229-34.
21. Jakovljevic A, Andric M, Knezevic A, et al. Herpesviral-bacterial co-infection in mandibular third molar pericoronitis. *Clin Oral Investig*; 2017;21(5): 1639-46.
22. Smeets R, Henningsen A, Jung O, et al. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – A review. *Head Face Med*; 2014;10: 34.
23. Konstantinidis IK, Kotsakis GA, Gerdes S, Walter MH. Cross-sectional study on the prevalence and risk indicators of peri-implant diseases. *Eur J Oral Implantol*; 2015;8(1): 75-88.

24. Schwarz F, Becker K, Sahm N, et al. The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: A cross-sectional analysis of 512 implants. *Clin Oral Implants Res*; 2017;28(1): 24–8.
25. Poli PP, Beretta M, Grossi GB, Maiorana C. Risk indicators related to peri-implant disease: An observational retrospective cohort study. *J Periodontal Implant Sci*; 2016;46(4): 266–76.
26. Poli PP, Cicciu M, Beretta M, Maiorana C. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: A Current understanding of their diagnosis, clinical implications, and a report of treatment using a combined therapy approach. *J Oral Implantol*; 2017;43(1): 45–50.
27. De Waal YC, Eijsbouts HV, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Microbial characteristics of peri-implantitis: A Case-control study. *J Periodontol*; 2017;88(2): 209–17.
28. Cabido LF, Romañach MJ. Bacterial Lesions of the Oral Mucosa. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*; 2023;35(2): 159-173.
29. Akyol D, Işıkgöz Taşbakan M, Taşbakan MS, et al. Difficult Diagnosis Easy Treatment: Actinomycosis. *Flora*; 2016;21(4): 169–75.
30. Sharma S, Bajpai J, Pathak PK, et al. Oral tuberculosis - Current concepts. *J Family Med Prim Care*; 2019;8(4): 1308-12.
31. Fitzpatrick SG, Cohen DM, Clark AN. Ulcerated Lesions of the Oral Mucosa: Clinical and Histologic Review. *Head Neck Pathol*; 2019;13(1): 91-102.
32. Thums MA, Koth VS, de Figueiredo M, Cherubini K, Salum FG. Oral manifestations of syphilis: an epidemiological study in southern Brazil. *Aust Dent J*; 2021;66(3): 289-94.
33. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree. *Int J Dent*; 2016;2016: 7278925.
34. de Andrade RS, de Freitas EM, Rocha BA, et al. Oral findings in secondary syphilis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 2018;23(2): e138-e143.
35. Karakuzu A, Özçelik S. Oral Mukozanın Bakteriyel Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*; 2015;8(4): 29-34.
36. Tudor ME, Al Aboud AM, Leslie SW, Gossman W. Syphilis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
37. Nissanka-Jayasuriya EH, Odell EW, Phillips C. Dental Stigmata of Congenital Syphilis: A Historic Review With Present Day Relevance. *Head Neck Pathol*; 2016;10(3): 327-31.
38. Springer C, Salen P. Gonorrhoea Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
39. Unemo M. Current and future antimicrobial treatment of gonorrhoea - the rapidly evolving *Neisseria gonorrhoeae* continues to challenge. *BMC Infect Dis*; 2015;15: 364.
40. Pardo S, Perera TB. Scarlet Fever. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
41. Barnett TC, Bowen AC, Carapetis JR. The fall and rise of Group A Streptococcus diseases. *Epidemiol Infect*; 2018;147: e4.
42. Zhang Q, Liu W, Ma W, et al. Impact of meteorological factors on scarlet fever in Jiangsu province, China. *Public Health*; 2018;161: 59-66.

BÖLÜM 5

ORAL KANDİDİYAZİS VE DİĞER FUNGAL HASTALIKLAR

Neşe DEMİRTÜRK¹

GİRİŞ

Güncel terminolojide oral mikrobiyom olarak adlandırılan ağız ekosisteminde, bakteriler, arkeler, mantarlar, protozoalar ve virüsler yer almaktadır. Oral mikrobiyom, tükürük içinde asılı halde bulunan planktonik mikroorganizmalar ile ağız yüzeylerine yapışık plak biyofilminden oluşur. Oral mikrobiyomdaki homeostazis, ağız mukozasının sağlığı için esansiyeldir. Oral mikrobiyom, genellikle kişiye özel olarak şekillenir, genetik faktörler, beslenme, çevresel faktörler ve mikrobiyal maruziyete göre değişiklikler gösterir. İçerikteki baskın mikroorganizma bakterilerdir. Funguslar risk faktörleri varlığında ve yaşa göre değişken oranlarda yer alır (1).

Oral mukozada enfeksiyona en sık neden olan fungal etkenler, *kandida* türleri, özellikle de *C albicans*'tır. *Candida* türleri oral mukozanın normal florasında bulunabilmekte ve sağlıklı insanların %30-%60'ında ağız florasında saptanmaktadır (2,3). Ağız içinde *kandidaların* aşırı çoğalması sonucu ortaya çıkan oral mukoza kandidiyazisleri risk grubundaki hastalarda görülmektedir (3).

Oral mukozada *kandida* türleri dışında patojen olabilen ancak nadiren karşılaşılan diğer funguslar, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Zygomycetes (Mucorales) türleri*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Talaromyces (Penicillium)*

¹ Prof. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., nased60@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6186-2494

KAYNAKLAR

1. Samaranayake L, Matsubara VH. Normal oral flora and the oral ecosystem. *Dent Clin North Am* 2017;61(2):199-215. doi: 10.1016/j.cden.2016.11.002.
2. Özdemir Ş, Bilen H. Oral kandidiyazis ve diğer fungal hastalıklar. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2015;8(4):35-38.
3. Woods TR, White J, Koutlas I. Fungal lesions of the oral mucosa diagnosis and management. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2023;35 (2):271–28. doi.org/10.1016/j.coms.2022.10.004.
4. Genç EG, Özel S, Erturan Z. Sağlıklı kişilerde oral *Candida* kolonizasyonu sıklığının araştırılması. *ANKEM Derg* 2014;28(1):26-31. doi:10.5222/ankem.2014.026.
5. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clinics in Dermatology* 2016;34:487-94.
6. Çerikçiöğlü N. *Candida* Türleri. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M(ed). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 4 baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017: 2115-2129.
7. Tahmasebi E, Keshvad A, Alam M et al. Current infections of the orofacial region: treatment, diagnosis, and epidemiology. *Life* 2023;13(2):269.doi.org/10.3390/life13020269.
8. Rai A, Misra SR, Panda S et al. Nystatin effectiveness in orak candidiasis treatment:a systematic review & meta-analysis of clinical trials. *Life* 2022; 12(11):1677 10.3390/life12111677.
9. Samaranayake LP, Leung WK, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontology* 2000 2009;49(1):39-59.
10. Vazquez JA. Role of posaconazole in the management of oropharyngeal and esophageal candidiasis. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(4):533-542.
11. Bandara HMHN, Samaranayake LP. Viral, bacterial and fungal infections of the oral mucosa: Types, incidence, predisposing factors, diagnostic algorithms, and management. *Periodontology* 2000 2019;80:148-176.
12. Bose D, Brizuela M. Fungal infections of the oral mucosa. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Bookshelf ID: NBK585050.
13. Vučićević Boras V, Jurlina M, Brailo V et al. Oral Mucormycosis and Aspergillosis in the Patient with Acute Leukemia. *Acta Stomatol Croat* 2019;53(3):274-77.
14. Fiema M, Wlodarczyk A, Wojkowska-Mach J, Garlicki J, Gregorczyk-Maga I. Atypical Presentation of *Aspergillus niger* Infection in the Oral Cavity as a Prediction of Invasive Pulmonary Aspergillosis in a Patient with COVID-19: Case Report and Literature Review. *Microorganisms* 2022;10(8):1630.doi: 10.3390/microorganisms10081630.
15. Folk GA, Nelson BL. Oral histoplasmosis. *Head Neck Pathol* 2017;11(4):513-516.
16. Momesso GAC, Polo TOB, Lima VN et al. Oral histoplasmosis. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017;29(3):394-396.
17. Tomo S, Silva RL, Miyahara GI, Stefanini AR, Simonato LE. Diagnosis and treatment of primary paracoccidiomycosis in oral mucosa. *Dermatologic Therapy* 2020;33:13314. doi.org/10.1111/dth.13314.
18. Reyes AJ, Ramcharan K, Aboh S, Giddings SL. Primary oral cryptococcosis in an HIV-positive women with suppressed viral load and normal CD4 count:a rare case. *BMJ Case Report* 2021;14(6): e242633. doi: 10.1136/bcr-2021-242633.
19. Singh A, Atallah S, Al-Shyoukh A, DaCunha M, Mizusawa M. Localized *Talaromyces marneffei* infection presenting as a tonsillar mass mimicking malignancy. *IDCases* 2020;21:e00824. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00824.

BÖLÜM 6

ORAL MUKOZANIN VİRAL ENFEKSİYONLARI

Zeynep Burçin YILMAZ¹
Petek ŞARLAK KONYA²

GİRİŞ

Ağzın doğal florası çok çeşitlidir, barsaktan sonra en fazla mikroorganizmayı içeren ikinci bölgedir (1). Bazı bakteriyel, viral ve fungal ajanlar orofasiyal bölgedeki deri ve mukozaları etkileyebilir. Basit enfeksiyonlardan yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlara kadar farklı şekillerde karşımıza çıkabilirler. Mikrobiyota ve genetik gibi lokal ve sistemik faktörlerin yanı sıra diyet, diş fırçalama alışkanlıkları, protezler, diş prosedürleri, gargaralar, ilaçlar vb. gibi bireysel faktörler de orofasiyal enfeksiyonların oluşumunda rol oynayabilir. Bu enfeksiyonlar çevre dokulara da yayılarak sistemik enfeksiyonlara dönüşebilir (2). Ayrıca, viral partiküllerin ağız boşluğu/naso-orofarenks mukozasından aerosol haline gelebileceği baş ve boyun bölgesindeki cerrahi prosedürler sırasında viral bulaşma riski olduğundan, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması önemlidir (3).

Oral mukozayı etkileyen viral hastalıkların çoğu tanı için karakteristik lezyonlar oluşturur (4). Bu bölümde oral mukozada sık görülen viral hastalıklardan herpes simpleks, herpes zoster, varisella, infeksiyöz mononükleoz, herpanjina, el-ayak-ağız hastalığı, verrukalar ve kızamık hastalığının klinik bulguları, tanı ve tedavileri gözden geçirilmiştir.

¹ Uzm. Dr., Dr. Halil İbrahim Özsoy Bolvadin Devlet Hastanesi,
zeynep_yilmaz_burcin@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6950-6013

² Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi, petekkonya@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0002-6950-6013

önce yoğunlaşır. Ekzantemin başlamasından yaklaşık 48 saat önce hastalarda Koplik lekeleriyle karakterize bir enanem gelişebilir; Bunlar, genellikle azı dişlerinin karşısındaki bukkal mukozada görülen, eritematöz tabanlı 1 ila 3 mm'lik beyazımsı, grimsi veya mavimsi yükselmelerdir, sert ve yumuşak damak ile birlikte bukkal ve labial mukozayı da kaplayacak şekilde yayılabilirler. Koplik lekeleri genellikle döküntü ortaya çıktığında kaybolmaya başlar (30). Kızamığın erken tanısında önemli bir klinik değeri vardır.

SONUÇ

Oral mukozanın viral enfeksiyonları çoğu zaman kendiliğinden sınırlanır. Ancak bazı durumlarda yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Dahası, viral nitelikteki spesifik oral lezyonların gelişimi, teşhis edilmemiş immün yetmezliği teşhis etmede yol gösterici olabilir. Bu nedenle, lezyonların doğru ve zamanında tanısı, yeterli tedavi başlatılmasına, uygun uzman sevkine ve gerektiği gibi en iyi hastalık kontrol önlemlerinin alınmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Santosh, A. B. R., & Reddy, B. V. R. Oral mucosal infections: insights into specimen collection and medication management. *Dental Clinics*, (2017), 61(2), 283-304.
2. Huang, N., Pérez, P., Kato, T., et al. (2021). SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature medicine*, 27(5), 892-903.
3. Santosh, A. B. R., & Muddana, K. Viral infections of oral cavity. *Journal of family medicine and primary care*, (2020), 9(1), 36-42.
4. Fatahzadeh, M. Oral manifestations of viral infections. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, (2017), 25(2), 163-170.
5. Boitsaniuk, S. I., Levkiv, M. O., Fedoniuk, et al. Acute herpetic stomatitis: clinical manifestations, diagnostics and treatment strategies. *Wiad Lek*, (2022), 75(1 pt 2), 318-323.
6. Amir J. Clinical aspects and antiviral therapy in primary herpetic gingivostomatitis. *Paediatr Drugs*. 2001;3(8):593-7. doi: 10.2165/00128072-200103080-00004. PMID: 11577924.
7. Cernik, C., Gallina, K., & Brodell, R. T. The treatment of herpes simplex infections: an evidence-based review. *Archives of internal medicine*, (2008), 168(11), 1137-1144.
8. Crimi, S., Fiorillo, L., Bianchi, A., et al. Herpes virus, oral clinical signs and QoL: systematic review of recent data. *Viruses*, (2019), 11(5), 463.
9. Balasubramaniam, R., Kuperstein, A. S., & Stoopler, E. T. Update on oral herpes virus infections. *Dental Clinics*, (2014), 58(2), 265-280.
10. Samies, N. L., & James, S. H. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral research*, (2020), 176, 104721
11. Martin-Gandul, C., Stampf, S., Héquet, D., et al. Preventive strategies against cytomegalovirus and incidence of α -herpesvirus infections in solid organ transplant recipients: a nationwide cohort study. *American journal of transplantation*, (2017), 17(7), 1813-1822.
12. De Clercq, E. Selective anti-herpesvirus agents. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, (2013), 23(3), 93-101

13. Spruance, S. L., Nett, R., Marbury, T., et al. Acyclovir cream for treatment of herpes simplex labialis: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter clinical trials. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, (2002), 46(7), 2238-2243
14. Levin, M. J., Weinberg, A., & Schmid, D. S. Herpes simplex virus and varicella-zoster virus. *Diagnostic Microbiology of the Immunocompromised Host*, (2016), 135-156.
15. Sauerbrei, A., Sommer, M., Eichhorn, U., et al. Die Labordiagnose des Herpes zoster: Virologie oder Serologie?. *Medizinische Klinik*, (2002), 97, 123-127.
16. Nikkels, A. F., & Pièrard, G. E. Treatment of mucocutaneous presentations of herpes simplex virus infections. *American journal of clinical dermatology*, (2002), 3, 475-487.
17. Arduino P, Porter S. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinicopathological features. *Journal of Oral Pathology & Medicine* (2008); 37(2):107-21.
18. Badur, S., Senol, E., Azap, A., et al. Herpes Zoster Burden of Disease and Clinical Management in Turkey: A Comprehensive Literature Review. *Infectious Diseases and Therapy*, (2023), 12(8), 1937-1954
19. Bandral, M. R., Chidambar, Y. S., Telkar, S., et al. Oral complications of herpes zoster infection-report of 3 cases. *International Journal of Dental Clinics*, (2010), 2(4), 70-74
20. Poussier, L., Mailles, A., Tattevin, P., et al. Characteristics, management and outcome of Herpes Simplex and Varicella-Zoster virus encephalitis: a multicentre prospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*; (2024), 30(7),917-923.
21. Rostgaard, K., Balfour Jr, H. H., Jarrett, R., et al. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PloS one*, (2019), 14(12), e0226436.
22. Heawchaiyaphum, C., Iizasa, H., Ekalaksananan, T., et al. Epstein-Barr virus infection of oral squamous cells. *Microorganisms*, (2020), 8(3), 419.
23. Naughton, P., Healy, M., Enright, F., et al. Infectious Mononucleosis: diagnosis and clinical interpretation. *British journal of biomedical science*, (2021), 78(3), 107-116.
24. Kuri, A., Jacobs, B. M., Vickaryous, N., et al. Epidemiology of Epstein-Barr virus infection and infectious mononucleosis in the United Kingdom. *BMC public health*, (2020), 20, 1-9
25. Alramadhan, S. A., Bhattacharyya, I., Cohen, D. M., et al. Oral hairy leukoplakia in immunocompetent patients revisited with literature review. *Head and Neck Pathology*, (2021)1-5.
26. Martins-de-Barros, A. V., Carvalho, M. D. V., & Araújo, F. A. D. C. AIDS-related Kaposi sarcoma of the oral cavity. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, (2023), 56, e0133-2023.
27. Amato, M., Santonocito, S., Bruno, M. T., et al. Oral and periodontal manifestation related during human papilloma virus infections: Update on early prognostic factors. *Heliyon*, (2024).
28. Cui J, Nei T, Ren M, et al. Epidemiological characteristics of fatal cases of hand, foot, and mouth disease in children under 5 years old in China, 2008–2018. *Chinese Journal Epidemiology*. (2020); 41(7):1041–1046.
29. Zhang, Y., Cui, J., Liu, F., et al. Effectiveness of Enterovirus 71 inactivated vaccines against hand, foot, and mouth disease: A test-negative case-control study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, (2024), 20(1), 2330163.
30. Jain P, Rathee M. Koplik Spots. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2024) Jan-. PMID: 31747200.

BÖLÜM 7

REKÜRREN AFTÖZ STOMATİT

Işın Nur Sultan ÖNCÜ¹

REKÜRREN AFTÖZ STOMATİT

Giriş

Rekürren Aftöz Stomatit (RAS) yuvarlak veya ovoid şekilli, etrafında eritematöz bir halonun, tabanında gri-sarı renkte bir psödomembranın bulunduğu tekrarlayıcı, ağrılı oral mukoza ülserleridir. Soliter veya multiple lezyonlar olabilir (1,2). RAS çoğunlukla izole bir hastalık olarak karşımıza çıkmakla birlikte Behçet hastalığının major bulgularından biri olması nedeni eşlik edebilecek diğer Behçet hastalığına ait bulgularının varlığı araştırılmalı ve anamnezde sorgulanmalıdır. Ülserlerin ağrısını, boyutunu, sayısını, süresini ve tekrarlama sıklığını azaltmak için farklı tedavi seçenekleri vardır (1). Hastalar ağrı nedeniyle birincil şikayet olarak dermatoloji polikliniklerine başvurabildiği gibi muayene sırasında tesadüfi olarak da saptanabilmektedir.

Epidemiyoloji

RAS popülasyonun yaklaşık %20'sini etkiler ve kadınlarda biraz daha yaygındır (1). Tüm dünyada görülmekle birlikte en sık Orta Doğu Akdeniz bölgesi ve Güney Asya Bölgesinde görülmektedir. Ergenlik döneminde genellikle hastalık başlar ve yetişkinliğe kadar devam edebilir. Yaş ilerledikçe sıklığı azalır ve 40 yaşın üzerindeki hastalarda yeni başlangıçlı RAS gelişmesi nadir bir durumdur

¹ Uzm. Dr. Işın Nur Sultan Öncü Söke Fehime Faik Kocagöz Devlet Hastanesi Dermatoloji AD.,
oncuisin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9874-9823

KAYNAKLAR

1. Lau CB, Smith GP. Recurrent aphthous stomatitis: A comprehensive review and recommendations on therapeutic options. *Dermatol Ther.* 2022 Jun;35(6):e15500.
2. Soner Uzun, Erosive, Ulcerative, Vesicular, and Bullous Lesions of Oral Mucosa, *Turkderm* 2012; 46 Suppl 2: 77-85.
3. Chattopadhyay A, Shetty KV. Recurrent aphthous stomatitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011 Feb;44(1):79-88.
4. Shen C, Ye W, Gong L, Lv K, Gao B, Yao H. Serum interleukin-6, interleukin-17A, and tumor necrosis factor-alpha in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 2021;50(4):418- 423
5. Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guide- line for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *J Int Oral Health JIOH.* 2015;7(5):74-80.
6. Zeynep Topkarcı, Current Treatment Options in Challenging Oral Diseases: Recurrent Oral Aphthosis, *Turkderm* 2012; 46 Suppl 2: 123-9.
7. Belenguier-Guallar I, Jimenez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treat- ment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2014;6:e168-e174.
8. Sawair. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomati- tis? *Ther Clin Risk Manag.* 2010;6:573-577.
9. Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2017;10(3):26-36
1. Tüzün Y: Aftöz stomatitis. *Dermatolojide Tedavi.* Ed. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Ö10nder M, Öztürkcan S. 1.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2010; 17-20.
2. Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A: Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity. *J Oral Pathol Med* 1991;20:473-5.
10. Alli BY, Erinoso OA, Olawuyi AB. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.*2019;48(5):358- 364.
11. Al-Maweri SA, Halboub E, Al-Sufyani G, Alqutaibi AY, Shamala A, Alsalhani A. Is vitamin D deficiency a risk factor for recurrent aphthous stomatitis? A systematic review and meta-analysis [publi- shed online ahead of print, 2019 Sep 6]. *Oral Dis.* 2019; 10.1111/odi.13189
12. Casale M, Moffa A, Vella P, et al. Systematic review: the efficacy of topical hyaluronic acid on oral ulcers. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017;31(4 suppl 2):63-69.
13. Descroix V, Coudert AE, Vigé A, et al. Efficacy of topical 1% lidocaine in the symptomatic treatment of pain associated with oral mucosal trauma or minor oral aphthous ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, single-dose study. *J Orofac Pain.* 2011;25(4):327-332.
14. Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N. Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(3):402- 407.
3. Graykowski EA, Kingman A: Double-blind trial of tetracycline in recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol* 1978;7:376-82.
4. Rattan J, Schneider M, Arber N, Gorsky M, Dayan D: Sucralfate suspension as a treatment of recurrent aphthous stomatitis. *J Intern Med* 1994;236:341-3.
15. Oh J, Lee JW, Chung KB, Bang D, Kim DY. Safety, Efficacy, and Drug Survival of Colchicine in Recurrent Aphthous Stomatitis in a Real-World Setting. *Ann Dermatol.* 2022 Feb;34(1):22-27.

16. Lynde CB, Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Successful treatment of complex aphthosis with colchicine and dapsone. *Arch Dermatol.* 2009 Mar;145(3):273-6
17. Gulcan E, Toker S, Hatipoğlu H, Gulcan A, Toker A. Cyanocobalamin may be beneficial in the treatment of recurrent aphthous ulcers even when vitamin B12 levels are normal. *Am J Med Sci.* 2008 Nov;336(5):379-82.
5. Behçet H: Über rezidivierende aphthöse, durch ein Virus Verursachte Geschwüre am Mund, am auge, und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937;105:1152.
6. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-1080.
7. O'Neill TW, Rigby AS, Silman AJ, Barnes C. Validation of the International Study Group criteria for Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1994;33(2):115-117.
8. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behect's disease. *Ann Med Interne* 1999;150(6):488-498
9. Alpsoy E. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *TÜRKDERM* 2003; 37: 92-99
10. Lehner T. Immunopathogenesis of Behçet's disease. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150:483-487.
18. Bang D, Yoon KH, Chong HO, Choi EH, Lee E-S, Lee S. Epidemiological and clinical features of Behçet's disease in Korea. *Yonsei Med J* 1997;38:428-436.
19. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990 May 5;335(8697):1078-80.
20. Demirkesen C, Tüzün N, Mat C, Senocak M, Büyükbabani N, Tüzün Y, Yazici H. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol.* 2001 Sep;116(3):341-6.
21. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 2007 Aug 31;48(4):573-85. doi: 10.3349/ymj.2007.48.4.573.
22. Assar S, Sadegh B, Davatchi F, Ghodsi SZ, Nadji A, Shahram F, Ashofte F, Larimi SR, Sadeghi M. The association of pathergy reaction and active clinical presentations of Behçet's disease. *Reumatologia.* 2017;55(2):79-83.
23. Khanfir MS, Belfeki N, Said F, Ben Salem T, Ben Ghorbel I, Lamoum M, Hamzaoui A, Houman MH. Inflammatory optic neuropathy in Behçet's disease. *Reumatismo.* 2015 Dec 23;67(4):156-60.
24. Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, El-Kabli H, El-Aidouni S. Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet [Neurological involvement in Behçet's disease. 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature]. *Rev Neurol (Paris).* 2006 Nov;162(11):1084-90.
25. Ames PR, Steuer A, Pap A, Denman AM. Thrombosis in Behçet's disease: a retrospective survey from a single UK centre. *Rheumatology (Oxford).* 2001 Jun;40(6):652-5.
26. Kim HA, Choi KW, Song YW. Arthropathy in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol.* 1997;26(2):125-9. doi: 10.3109/03009749709115831.
11. Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E: The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behcet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol* 1999;135:529-32.
12. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, Gaudric J, Gul A, Kötter I, Leccese P, Mahr A, Moots R, Ozguler Y, Richter J, Saadoun D, Salvarani C, Scuderi F, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Tugal-Tutkun I, West R, Yurdakul S, Olivieri I, Yazici H. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jun;77(6):808-818.
27. Sollecito TP, Stoopler ET (Eds.): Clinical approaches to oral mucosal disorders. *Dent Clin North Am* 2013; 57: 561.

BÖLÜM 8

ORAL LİKEN PLANUS

Dilara GÜLER¹

GİRİŞ

Liken Planus (LP); deri, saç, tırnak ve mukoza tutulumu yapabilen inflamatuvar bir hastalıktır (1). İlk kez 1869'da Wilson tarafından tanımlanmıştır(2). Mukozal alanlardan oral, genital, oküler, otik, özofagus ve nadiren mesane, nazal, laringeal ve anal bölgeyi etkilemektedir. LP belirtilerinin klinik çeşitliliği zengin olmasına rağmen, deri ve oral kavite başlıca tutulum bölgeleridir(1).

Oral liken planus (OLP), kronik seyretme eğiliminde olan, sıklıkla uzun süreli tedavi ve klinik takip gerektiren bir mukozal varyantıdır(3). Kutanöz liken planusun aksine OLP 25 yıl gibi uzun süre devam edebilmektedir(4). OLP lezyonlarında hangi antijenin, endojen veya eksojen kökenli, inflamatuvar immün yanıtı tetiklediği hala tam olarak bilinmemektedir(5).

Bu bölümde OLP'nin epidemiyolojisinden başlanarak kliniği ve tedavi yaklaşımlarının güncel literatür eşliğinde paylaşılması amaçlanmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

LP'nin dünya nüfusunun %5'inden azını etkilediği tahmin edilmektedir. OLP'nin ise genel yetişkin popülasyonun %1-2'sini etkilediği düşünülmektedir. Kutanöz tutulumu olan hastaların yaklaşık yarısında oral lezyonlar bulunurken, LP hastalarının yaklaşık %25'inde yalnızca oral lezyonlar bulunmaktadır. OLP'de ka-

¹ Uzm. Dr., Konya Meram Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, dr.dilaraguler@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3461-2158

bu yüzden öncelikle tercih edilmemektedir(29).

Azatiyoprin, siklosporin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve talidomid gibi immünsüpresanlar, vaka raporlarından ve küçük retrospektif çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak şiddetli veya dirençli OLP'de kullanılmaktadır(1).

OLP tedavisinde biyolojik ajanların kullanımı giderek artmaktadır(30). Adalimumab ve etanercept ile başarıyla tedavi edilen OLP vakaları bildirilmiştir(31, 32). OLP tedavisinde efalizumab, basiliximab ve rituximab da başarıyla kullanılan diğer biyolojik ajanlardır(33, 34).

Yukarıda metin içinde verilen tedavi seçenekleri algoritma halinde Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2

<ul style="list-style-type: none"> • Hayat tarzı değişiklikleri • Ağrı kontrolü 	1.basamak tedavi seçenekleri <ul style="list-style-type: none"> • Topikal steroidler • Topikal immün modülatörler (tek başına veya topikal kortikosteroidlerle kombine olarak) • Topikal anestetiklerin kullanımı (sempomatik rahatlama için).
	2.basamak tedavi seçenekleri <ul style="list-style-type: none"> • Sistemik kortikosteroidlerin kullanımı • Retinoidlerin kullanımı • immünmodülatör kullanımı (örneğin, siklosporin). • Antimalaryal ilaçların kullanımı (örneğin, hidroksiklorokin) • Biyolojik ajan tedavileri
	Diğer tedaviler <ul style="list-style-type: none"> • Fototerapi (örneğin, PUVA tedavisi). • Yumuşak doku lazer tedavisi. • Cerrahi tedavi (kronik lezyonların çıkarılması)

KAYNAKLAR

1. Olson MA, Rogers III RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clinics in dermatology*. 2016;34(4):495-504.
2. Bouquot JE, Gorlin RJ. Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23,616 white Americans over the age of 35 years. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1986;61(4):373-381.
3. Carrozzo M, Dametto E, Fasano ME, et al. Tumor necrosis factor- α and interferon- γ polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. *Journal of Investigative Dermatology*. 2004;122(1):87-94.

4. Scully C, El-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1985;14(6):431-458.
5. Parashar P. Oral lichen planus. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2011;44(1):89-107.
6. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *British Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2000;38(4):370-377.
7. Sugerman PB, Savage NW, Zhou X, et al. Oral lichen planus. *Clinics in dermatology*. 2000;18(5):533-539.
8. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RC. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*. St.Louis: Elsevier Health Sciences; 2016.
9. Andreasen J. Oral lichen planus: I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1968;25(1):31-42.
10. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 2010;28(1):100-108.
11. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2009;14(7):E310-E4.
12. Bricker SL, editor Oral lichen planus: a review. *Seminars in Dermatology*; 1994.
13. Epstein JB, Wan LS, Gorsky M, et al. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2003;96(1):32-37.
14. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of oral science*. 2007;49(2):89-106.
15. Marder MZ, Deesen KC. Transformation of oral lichen planus to squamous cell carcinoma: a literature review and report of case. *The Journal of the American Dental Association*. 1982;105(1):55-60.
16. Van der Meij E, Van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *Journal of oral pathology & medicine*. 2003;32(9):507-512.
17. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1998;9(1):86-122.
18. Burket LW. *Oral medicine: diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott; 1952.
19. Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;105(2):187-193.
20. Zegarelli D. The treatment of oral lichen planus. *Annals of dentistry*. 1993;52(2):3-8.
21. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1993;4(2):141-158.
22. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *Journal of oral pathology & medicine*. 2003;32(6):323-329.
23. Thongprasom K, Dhanuthai K. Sterioids in the treatment of lichen planus: a review. *Journal of oral science*. 2008;50(4):377-385.
24. Alsubhi A, Salem N, Mohab M, A, et al. Intralesional corticosteroid injections for the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery*. 2020;24(2):74-80.
25. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2007;103:S25. e1-S. e12.

26. Yoke PC, Tin GB, Kim M-J, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006;102(1):47-55.
27. Al Johani KA, Hegarty AM, Porter SR, et al. Calcineurin inhibitors in oral medicine. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;61(5):829-840.
28. Rozycki TW, Rogers III RS, Pittelkow MR, et al. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;46(1):27-34.
29. Petruzzi M, Lucchese A, Lajolo C, et al. Topical retinoids in oral lichen planus treatment: an overview. *Dermatology*. 2013;226(1):61-67.
30. Zhang J, Zhou G, Du GF, et al. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine*. 2011;40(7):521-524.
31. Chao TJ. Adalimumab in the management of cutaneous and oral lichen planus. *Cutis*. 2009;84(6):325-328.
32. Yarom N. Etanercept for the management of oral lichen planus. *American journal of clinical dermatology*. 2007;8:121-.
33. Rebora A, Parodi A, Murialdo G. Basiliximab is effective for erosive lichen planus. *Archives of dermatology*. 2002;138(8):1100-1101.
34. Parmentier L, Bron B-A, Prins C, et al. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement: successful treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody. *Archives of dermatology*. 2008;144(11):1427-1430.

BÖLÜM 9

OTOİMMÜN BÜLLÖZ HASTALIKLARIN ORAL MUKOZA TUTULUMU

İrem Nur DURUSU TÜRKOĞLU¹

GİRİŞ

Deride meydana gelen hemen hemen her vezikülo-büllöz hastalık (VBH), oral kavitede de ortaya çıkabilir. Oral kavitedeki VBH'yi değerlendirirken birkaç genel husus akılda tutulmalıdır. Oral mukoza travmaya yoğun olarak maruz kalan bir bölgedir; bu nedenle sağlam veziküller ve büller nadiren görülür. VBH'deki tipik oral mukoza bulgusu, sarı-beyaz fibrinöz eksuda veya nekrotik, açılmış bül artığıyla örtülü, ağrılı, sık bir ülser veya erozyondur. Çoğunlukla lezyon çevresinde eritem mevcuttur. Hastalar yemek yerken belirgin ağrı hissedebilir ve baharatlı, asitli veya sert yiyecekler ile şikayetlerinde artış yaşamaya eğilimlidir. (1)

Otoimmün büllöz hastalıklar (OBH), deri ve/veya mukoz membranlarda otoantikor aracılı vezikül ve bül oluşumu ile karakterizedir. Bu hastalıklar ayrışmanın düzeyine göre subepitelyal bül oluşumu ile karakterize olan pemfigoid grubu hastalıklar ve intraepitelyal bül oluşumu ile karakterize olan pemfigus grubu hastalıklar olarak kabaca ikiye ayrılır. Bu iki ana grup içinde farklı klinik ve tanısal özelliklere sahip çeşitli OBH alt tipleri mevcuttur. (2,3) Bu bölümde oral mukoza tutulumu olan OBH alt tiplerine klinik yaklaşım, tanı ve tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

Pemfigus grubu hastalıklarda otoantikorların bağlanması, keratinositler arasında bağlantı kaybına neden olur ve intraepidermal ayrışma ile gevşek bir bül veya erozyon meydana gelir.

¹ Uzm. Dr., Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, iremnurdurusu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2072-3268

KAYNAKLAR

1. Rashid H., Lamberts A., Diercks GF, Pas HH., Meijer JM., Bolling MC., Horváth B. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview Of Clinical Characteristics And Diagnostic Algorithm. *American Journal Of Clinical Dermatology*, 2019;20:847-861.
2. Mustafa M B., Porter SR., Smoller BR., Sitaru C. Oral Mucosal Manifestations Of Autoimmune Skin Diseases. *Autoimmunity Reviews*, 2015; 14(10): 930-951.
3. Casiglia J., Woo SB., Ahmed AR. Oral Involvement In Autoimmune Blistering Diseases. *Clinics In Dermatology*,2001; 19(6):737-741.
4. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H Et Al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17026.
5. Van Beek N, Zillikens D, Schmidt E. Diagnosis Of Autoimmune Bullous Diseases. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(9):1077-1091.
6. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid Diseases. *Lancet* 2013; 381:320–2.
7. Goletz S, Zillikens D, Schmidt E. Structural Proteins Of The Dermal-Epidermal Junction Targeted By Autoantibodies in Pemphigoid Diseases. *Exp Dermatol* 2017;26: 1154–62.
8. Pollmann R., Schmidt T., Eming R., Hertl, M. Pemphigus:A Comprehensive Review On Pathogenesis, Clinical Presentation And Novel Therapeutic Approaches. *Clinical Reviews In Allergy & Immunology* 2018;54:1-25.
9. Ahmed AR., Blose DA. Pemphigus vegetans. Neumann type and Hallopeau type. *International journal of dermatology*, 1984;23(2), 135-141.
10. Fernández S, España A, Navedo M, Barona L. Study of oral, ear, nose and throat involvement in pemphigus vulgaris by endoscopic examination. *Br J Dermatol* 2012;167:1011–6.
11. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJ. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. *Br J Dermatol* 1999;140:84–9.
12. Mignogna MD, LoMuzio L, Bucci E. Clinical features of gingival pemphigus vulgaris. *J Clin Periodontol* 2001;28:489–93.
13. Kavala M, Altıntaş S, Kocatürk E, Zindancı I, Can B, Ruhi C, et al. Ear, nose and throat involvement in patients with pemphigus vulgaris: correlation with severity, phenotype and disease activity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1324–7.
14. Sindhuja T., De D., Handa S., Goel S., Mahajan R., Kishore K. Pemphigus oral lesions intensity score (POLIS): A novel scoring system for assessment of severity of oral lesions in pemphigus vulgaris. *Frontiers in Medicine*, 2020;7, 449.
15. Ohzono A, Sogame R, Li X, Teye K, Tsuchisaka A, Numata S, et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. *Br J Dermatol.* 2015;173:1447–52.
16. Maruta CW, Miyamoto D., Aoki V., Carvalho RGRD., Cunha BM., Santi CG. Paraneoplastic pemphigus: a clinical, laboratorial, and therapeutic overview. *Anais brasileiros de dermatologia*, 2019; 94, 388-398.
17. Radoš J. Autoimmune blistering diseases: Histologic meaning. *Clin Dermatol* 2011; 29:377–88.
18. Kridin K., Patel PM., Jones VA., Cordova A., Amber KT. IgA pemphigus: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020;82(6), 1386-1392.
19. Delgado JC, Turbay D, Yunis EJ, et al. A common major histocompatibility complex class II allele HLADQB10301 is present in clinical variant of pemphigoid. *Proc Nat Acad Sci* 1996;93:8569–71.
20. Risser J, Lewis K, Weinstock MA, Mortality of Bullous Skin Disorders From, Through 2002 in the United States. *Arch Dermatol* 1979;2009:145.
21. Setterfield J, Shirlaw PJ, Kerr-Muir M, Neill S, Bhogal BS, Morgan P, Et Al. Mucous Membrane Pemphigoid: A Dual Circulating Antibody Response With IgG and IgA Signifies A More Severe and Persistent Disease. *Br J Dermatol* 1998;138:602–10.

22. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ, Bernauer W, Cooper KD, Elder MJ, et al. The First International Consensus on Mucous Membrane Pemphigoid. *Arch Dermatol* 2002; 138.
23. Sadler E, Lazarova Z, Sarasombath P, Yancey KB. A widening perspective regarding the relationship between anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and cancer. *J Dermatol Sci* 2007;47:1-7.
24. Laskaris G, Sklouvanou A, Stratigos J. Bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid, and pemphigus vulgaris. *Oral Surg Oral Med, Oral Pathol* 1982;54:656-62.
25. Suresh L, Neiders ME. Definitive and differential diagnosis of desquamative gingivitis through direct immunofluorescence studies. *J Periodontol* 2012;83:1270-8.
26. Chan LS. Ocular and oral mucous membrane pemphigoid (cicatricial pemphigoid). *Clin Dermatol* 2012;30:34-7.
27. Ojha J, Bhattacharyya I, Stewart C, Katz J. Cicatricial pemphigoid with severe gingival and laryngeal involvement in an 18-year-old female. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:363-7.
28. Suresh L, Kumar V. Significance of IgG4 in the diagnosis of mucous membrane pemphigoid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104: 359-62.
29. Lings K, Bygum A. Linear IgA bullous dermatosis: a retrospective study of 23 patients in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:466-71.
30. Horiguchi Y, Ikoma A, Sakai R, Masatsugu A, Ohta M, Hashimoto T. Linear IgA dermatosis: report of an infantile case and analysis of 213 cases in Japan. *J Dermatol* 2008;35:737-43
31. Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol* 2012;30:38-50.
32. Khan I, Hughes R, Curran S, Marren P. Drug-associated linear IgA disease mimicking toxic epidermal necrolysis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:715-7.
33. Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal B, Black MM. Chronic bullous disease of childhood, childhood cicatricial pemphigoid, and linear IgA disease of adults: a comparative study demonstrating clinical and immunopathologic overlap. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:792-805.
34. Eguia del Valle A, Aguirre Urizar JM, Martínez Sahuquillo A. Oral manifestations caused by the linear IgA disease. *Med Oral* 2004;9:39-44.
35. Csorba K, Schmidt S, Florea F, Ishii N, Hashimoto T, Hertl M, et al. Development of an ELISA for sensitive and specific detection of IgA autoantibodies against BP180 in pemphigoid diseases. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:31.
36. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol.* 2019 Mar-Apr;94(2):133-146.
37. Budimir J, Mihić LL, Situm M, Bulat V, Persić S, Tomljanović-Veselski M. Oral lesions in patients with pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Acta Clin Croat* 2008; 47:13-8.
38. Otten JV, Hashimoto T, Hertl M, Payne AS, Sitaru C. Molecular diagnosis in autoimmune skin blistering conditions. *Curr Mol Med* 2014;14:69-95.
39. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet.* 2013;381:320-32.
40. Ramos-e-Silva M, Ferreira A, Jacques C de-Moura-Castro. Oral involvement in autoimmune bullous diseases. *Clin Dermatol* 2011;29:443-54.
41. Ishii N, Hamada T, Dainichi T, et al. Epidermolysis bullous acquisita: what's new. *J Dermatol* 2010;37:220-30.
42. Clarindo MV, Possebon AT, Soligo EM, Uyeda H, Ruaro RT, Empinotti JC. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol* 2014;89:865-75.
43. West J, Fleming KM, Tata LJ, Card TR, Crooks CJ. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population based study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:757-68.

44. Luke MC, Darling TN, Hsu R, et al. Mucosal morbidity in patients with epidermolysis bullosa acquisita. *Arch Dermatol* 1999;135: 954-9.
45. Aine L, Mäki M, Reunala T. Coeliac-type dental enamel defects in patients with dermatitis herpetiformis. *Acta Derm Venereol* 1992;72:25-7.
46. Mendes FBR, Hissa-Elia A, de Abreu MAMM, Gonçalves VS. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol* 2013;88:594-9.
47. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive oral mucosal disease—management with topical corticosteroids: (1) Fundamental principles and specific agents available. *J Dent Res* 2005;84:294-301.
48. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2.
49. Eisen D, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical cyclosporine for oral bullous disorders. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:936-7.
50. Vincent SD, Lilly G, Baker KA. Clinical, historic, and therapeutic features of cicatricial pemphigoid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:453-9.
51. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi M. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:598-604.
52. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive oral mucosal disease—management with topical corticosteroids: (2) Protocols, monitoring of effects and adverse reactions, and the future. *J Dent Res* 2005;84:302-8.
53. Lee HY, Blazek C, Beltraminelli H, Borradori L. Oral mucous membrane pemphigoid: complete response to topical tacrolimus. *Acta Derm Venereol* 2011;91:604-5.
54. Han A. A practical approach to treating autoimmune bullous disorders with systemic medications. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009 May;2(5):19-28.
55. Culton DA, Diaz LA. Treatment of subepidermal immunobullous diseases. *Clin Dermatol* 2012;30:95-102.
56. Harman KE, Albert S, Black MM, Association British, of Dermatologists, Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003;149:926-37.
57. Younger IR, Harris WS, Colver GB. Azathioprine in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:281-286.
58. Cockburn I. Assessment of the risks of malignancy and lymphoma developing in patients using Sandimmune. *Transplant Proc*. 1987;19:1804-1807.
59. Wolverton SE. Systemic corticosteroids. In: Wolverton SE, editor. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. pp. 109-138.
60. Ahmed AR, Hombal SM. Cyclophosphamide (Cytosan): a review on relevant pharmacology and clinical uses. *J Am Acad Dermatol*. 1984;11(6):1115-1126.
61. Roenigk HH, Jr., Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Leibold M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:478-485.
62. Kneisel A, Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:927-47.

BÖLÜM 10

FİZİKSEL VE KİMYASAL ETKENLERE BAĞLI ORAL REAKSİYONLAR

Fatih ÇELENK¹
Çağlar GÜNEBAKAN²

GİRİŞ

Oral mukoza, anjiyojenik, keratinize edici ve ozmotik özellikler açısından yapısal olarak deriden farklıdır.

Ağız boşluğu birçok tahriş edici ve alerjene maruz kalmanın yanı sıra, ilaçların yan etkisi olarak ortaya çıkan birçok patolojinin de hedef organıdır.

Ağız boşluğunda fiziksel ve kimyasal hasar sıklıkla rutin muayene sırasında tespit edilir ve ağız boşluğunun travmaya ve kimyasal maddelere sık sık maruz kalması nedeniyle yaygın bir bulgudur.

Bu olaylar travmaya bağlı tıkanmalar, asidik veya alkali yiyecekler veya ilaçlar ve farklı sıcaklıktaki yiyecek veya içecekler nedeniyle ortaya çıkabilir (1).

ORAL FİBROM

Fibröz dokunun lokalize büyümesi sıklıkla oral mukozada meydana gelir. Oluşumlarında farklı mekanizmalar etkilidir. En yaygın mekanizmalar reaktif hiperplazi ve neoplazidir. Genellikle hiperplazi olarak ortaya çıkar ve gerçek fibromlar ve neoplazmalar nadirdir (2).

¹ Prof. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi KBB AD., drfatihcelenk@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-7557-7854

² Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi KBB AD., drcaglargunebakan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3281-9785

çak hastalar, özellikle de uzun süredir devam eden diş eti lezyonları olan hastalar bu tedavi seçeneğine yanıt vermemektedir (20).

İlaca bağlı diş eti büyümesi gelişen hastalarda sıklıkla ön dudak diş eti etkilendiğinden, cerrahi tedavi fonksiyonel nedenlerden ziyade estetik nedenlerden dolayı yapılmaktadır. Klasik cerrahi yaklaşım lateral gingivektomidir (21).

SONUÇ

Oral mukozanın fiziksel ve kimyasal lezyonları, profesyonel bir tıbbi ekip tarafından tedavi edilebilecek yaygın durumlardır.

Bu tür lezyonların etiolojisinin belirlenmesi, hasta bakımının iyileştirilmesine yönelik uygun tedavilerin belirlenmesi açısından önemlidir.

Lezyonun etiolojisi belirlenemiyorsa veya lezyon 2 haftadan uzun süredir devam ediyorsa ileri tanı işlemleri için uygun hekime başvurulması gerekir.

Tüm multidisipliner ekip üyeleri, bu lezyonların tanımlanmasına yardımcı olur ve optimal hasta bakımının sağlanması için zamanında tedavi, sevk ve eğitim başlatılmasına yardımcı olur.

KAYNAKLAR

1. Pour MAH, Rad M, Mojtahedi A. A survey of soft tissue tumor-like lesions of oral cavity: a clinicopathological study. *Iranian J Pathol* 2008; 3: 81-7.
2. Bataineh A, Al Dwairi ZE. A survey of localized lesions of oral tissues: a clinicopathological study. *J Contemp Dent Pract* 2005; 6: 30-9.
3. Christopoulos P, Sklavounou A, Patrikiou A. True fibroma of the oral mucosa: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23: 98-9.
4. Milton S. Hyperlasia, hypertrophia, and repair overgrowth in the oral cavity. In: Tietze RD ed. *Oral pathology*. McGraw-Hill New York, 1965, 242-73.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. Ed. Brad Neville, Saunders/Elsevier, St. Louis, MO, 2008, 266-9.
6. Woo SB, Lin D. Morsicatio mucosae oris--a chronic oral frictional keratosis, not a leukoplakia. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:140-146.
7. Min K, Park C. Morsicatio labiorum/linguarum- three cases report and a review of the literature-. *Korean J Pathol* 2009;43:174-176.
8. Sewerin I. A clinical and epidemiologic study morsicatio buccarum-labiorum. *Scand J Dent Res* 1971;79:73-80.
9. Kang HS, Lee HE, Ro YS, Lee CW. Three cases of 'morsicatio labiorum'. *Ann Dermatol* 2012;24:455-458.
10. Ngoc VTN, Hang LM, Bach HV, Chu DT. On-site treatment of oral ulcers caused by cheek biting: a minimally invasive treatment approach in a pediatric patient. *Clin Case Rep* 2019;7:426-430.

11. Fatima R, Abid K, Baig NN, Ahsan SB. Association of cheek-biting and depression. *J Pak Med Assoc* 2019;69:49-52.
12. Toida M, Mukarami T, Kato K, Kusunoki Y, Yasuda S, Fujitsuka H, Ichihara H, Watanabe F, Shimokawa K, Tatematsu N. Irritation fibroma of the oral mucosa: a clinicopathological study of 129 lesions in 124 cases. *Oral Med Pathol* 2001; 6: 91-4.
13. Trajtenberg C, Adibi S. Removal of an irritation fibroma using an Er,Cr: YSGG laser: a case report. *Gen Dent* 2008; 56: 648-51.
14. Walinski CJ. Irritation fibroma removal: a comparison of two laser wavelengths. *Gen Dent* 2004; 52: 236-8.
15. Walker RS, Rogers WA. Modified maxillary occlusal splint for prevention of cheek biting: a clinical report. *J Prosthet Dent* 1992; 67: 581-2.
16. Romera M, Vicente A, Bravo LA. Prevention of habitual cheek biting: a case report. *Spec Care Dentist* 2005; 25: 214-6.
17. Kimball OP. The treatment of epilepsy with sodium diphenyl hyantoinate, *JAMA*, 1939; 112: 1244-45.
18. Dongari AI, Langlais RP, McDonnell HT. Drug-induced gingival overgrowth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1993; 76: 543- 48.
19. Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontol* 2000, 1999; 21: 176-96.
20. Katz J, Givol N, Chaushu G, Taicher S, Shemer J. Vigabatrin- induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*, 1997; 24: 180-82.
21. Barak S, Engelberg I, Hiss Z. Gingival hyperplasia caused by nifedipine: histopathological findings. *J Periodontol*, 1987; 58: 639-42.

BÖLÜM 11

KEİLİT ETİYOLOJİSİ VE KEİLİTLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Necip Enis KAYA¹
Emine ÇÖLGEÇEN²

GİRİŞ

Dudaklar, deri ve mukozanın özelliklerini barındıran eşsiz bir dokudur. Dudak birçok dış etken için bariyer fonksiyonu görmektedir. Ayrıca estetik açıdan önemli bir bölgedir (1). Dudak vermilyonu mukoza deri arasında yer alan ince bir epitele sahip, ter, sebace bez ve kıl folikülü içermeyen; bu nedenle patojenlerin, kimyasal, fiziksel ve mekanik faktörlerin etkilerine duyarlı bir alandır (2). Keilit terimi perioral kütanöz alanın veya vermilyon ve iç dudak mukozasını içine alan bölgenin akut veya kronik inflamatuvar süreci tanımlamaktadır (3). İngilizcesi “cheilitis” olan bu terim Yunanca dudak anlamına gelen “cheil” ve inflamasyon anlamındaki “itis” son ekinden köken almıştır (4). Atopik dermatit, iritan ve alerjik kontakt dermatitler, kronik güneş hasarı, enfeksiyon ve nutrisyonel eksiklikler gibi endojen ve ekzojen faktörlere bağlı ve birçok kütanöz, sistemik hastalığa sekonder veya idiopatik olarak görülmektedir (5).

Keilitler; akut-kronik, sıklık, etiyoloji ve geri dönüşümlü olup olmamalarına göre sınıflandırılabilir. Keilitle ilgili birçok makale olmasına rağmen sınıflandırmalar kişisel deneyim ve sonuçlara dayanmakta olup net bir sınıflama belirlenmemiştir. Endojen ve ekzojen faktörlerden, sistemik hastalıklardan, oral mukozanın hastalıklarından ve diğer dermatolojik hastalıklardan kaynaklanabi-

¹ Uzm. Dr., Yozgat Sorgun Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği, dr.eniskaya@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9530-6325

² Prof. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD., drecolgecen@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9651-6068

kan diskrazileri, immün yetmezlik sendromları vb.), ek hastalıkları (atopik dermatit, fasyal paralizi, diyabet gibi), kullandığı ilaçlar (immünsüpresanlar ve diğer keilit yapan ajanlar), atopi ve enfeksiyon varlığı, kserostomi yapan durumlar, psikiyatrik durumu, dental işlem hikayesi gibi veriler anamnezde önem arz etmektedir. Muayenede ve laboratuvarında ise oral ve diğer mukozalarda tutulumu olup olmadığı, perioral deri tutulumu, diğer deri alanlarında ilişkili lezyon varlığı, sistemik semptomlar, kanda hemogram, vitamin B12, ferritin, folat, çinko, albümin değerleri, bakteriyel ve fungal mikrobiyolojik incelemeler ve lezyonlu deriden yapılan histopatolojik inceleme hastanın tanı ve tedavisinde önemlidir. Keilitin bu kadar çeşitli etiyojisi, klinik tiplere sahip olması nedeniyle dermatologların, kulak burun boğaz hastalıkları uzmanlarının ve diş hekimlerinin ve altta yatan hastalıklar açısından iç hastalıkları/yan dalları ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının multidisipliner detaylı bir değerlendirmesini gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Georgakopoulou E, Loumou P, Grigoraki A, et al. Isolated lip dermatitis (atopic cheilitis), successfully treated with topical tacrolimus 0.03%. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2021;357-360. doi:10.4317/medoral.24230.
2. Gonzaga AK, Bezerra HIdO, Cavalcante IL, et al. An update about cheilitis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2021;33(5):555-60. doi:10.1016/j.ajoms.2021.02.001.
3. Francalanci S, Sertoli A, Giorgini S, et al. Multicentre study of allergic contact cheilitis from toothpastes. *Contact Dermatitis*. 2000;43(4):216-222. doi:10.1034/j.1600-0536.2000.043004216.x.
4. Budtz-Jørgensen E. Oral mucosal lesions associated with the wearing of removable dentures. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1981;10(2):65-80. doi:10.1111/j.1600-0714.1981.tb01251.x.
5. Litaïem N, Ben Slimane M, Bacha T, et al. Cheilitis with hemorrhagic crusts of the vermilion lips. *International Journal of Dermatology*. 2020;59(7):234-236. doi:10.1111/ijd.14814.
6. Lugović-Mihic L, Pilipović K, Crnarić I, et al. Differential Diagnosis of Cheilitis - How to Classify Cheilitis?. *Acta Clinica Croatia*. 2018;57(2):342-351. doi:10.20471/acc.2018.57.02.16.
7. Lim SW, Goh CL. Epidemiology of eczematous cheilitis at a tertiary dermatological referral centre in Singapore. *Contact Dermatitis*. 2000;43(6):322-326. doi:10.1034/j.1600-0536.2000.043006322.x
8. Fonseca A, Jacob SE, Sindle A. Art of prevention: Practical interventions in lip-licking dermatitis. *International Journal of Women's Dermatology*. 2020;6(5):377-380. doi:10.1016/j.ijwd.2020.06.001.
9. Jessri M, McNamara KK and Treister N. Oral Diseases. Bologna JL, Schaffer JV and Cerroni L. *Dermatology*. 5th ed. Elsevier; 2024. p 1242-1244.
10. Collet E, Jeudy G, Dalac S. Cheilitis, perioral dermatitis and contact allergy. *European Journal of Dermatology*. 2013;23(3):303-307. doi:10.1684/ejd.2013.1932.
11. Beacham BE, Kurgansky D, Gould WM. Circumoral dermatitis and cheilitis caused by tartar control dentifrices. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;22(6):1029-32. doi: 10.1016/0190-9622(90)70146-9.

12. Friedman S, Connolly S. Clarinetist's cheilitis. *Cutis*. 1986;38(3):183-4.
13. Goh C. Contact cheilitis—a review. *Exogenous Dermatology*. 2003;2(4):173-7.
14. Katsarou A, Armenaka M. Atopic dermatitis in older patients: particular points. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(1):12-8. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03737.x.
15. Ilenko NM, Nikolishyna EV, Lytovchenko IY, et al. Complex therapy of atopic cheilitis. *Wiad Lek*. 2021;74(2):310-312.
16. Shan J, Ali K, Da J, et al. Dupilumab in the Treatment of Cheilitis in Atopic Dermatitis Patients. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2022;15:2437-2443. doi:10.2147/CCID.S391944.
17. Silverberg JI, Chaubal M, Warshaw EM, et al. Prevalence and trend of allergen sensitization in patients with cheilitis referred for patch testing, North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2018. *Contact Dermatitis*. 2023;88(4):300-314. doi:10.1111/cod.14265.
18. Pecquet C. Tests cutanés à lecture immédiate : indications [Indications for rapid readout skin tests]. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2009;136(8-9):659-660. doi:10.1016/j.ann-der.2009.06.016.
19. Baccouche D, Mokni M, Ben Abdelaziz A, et al. Dermatological problems of musicians: a prospective study in musical students. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2007;134(5Pt1):445-449. doi:10.1016/s0151-9638(07)89211-8.
20. Rimmer S, Spielvogel RL. Dermatologic problems of musicians. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;22(4):657-63. doi:10.1016/0190-9622(90)70093-w.
21. Gambichler T, Boms S, Freitag M. Contact dermatitis and other skin conditions in instrumental musicians. *BMC dermatology*. 2004;4:1-12. doi:10.1186/1471-5945-4-3.
22. Inoue A, Shoji A, Yashiro K. Saxophonist's cane reed cheilitis. *Contact dermatitis*. 1998;39(1):37. doi:10.1111/j.1600-0536.1998.tb05816.x.
23. Sainio EL, Kanerva L. Contact allergens in toothpastes and a review of their hypersensitivity. *Contact dermatitis*. 1995;33(2):100-105. doi:10.1111/j.1600-0536.1995.tb00509.x
24. Greenberg H, Cohen JL, Rosen T, et al. Severe reaction to 5% imiquimod cream with excellent clinical and cosmetic outcomes. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2007;6(4):452-8.
25. Raison-Peyron N, Roulet B, Guillot B, et al. Bromelain: an unusual cause of allergic contact cheilitis. *Contact dermatitis*. 2003;49(4):218-219. doi:10.1111/j.0105-1873.2003.0206g.x.
26. Baeck M, Chemelle JA, Terreux R, et al. Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients: clinical data and patch test results. *Contact Dermatitis*. 2009;61(3):163-175. doi:10.1111/j.1600-0536.2009.01602.x.
27. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis*. 2006;55(4):216-218. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00905.x.
28. Öztürkcan S, Bayraktar D. Keilitislerin Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology*. 2006;16(4):171-80.
29. Guggenheimer J. Oral manifestations of drug therapy. *Dental Clinics of North America*. 2002;46(4):857-868. doi:10.1016/s0011-8532(02)00024-1.
30. Malamos D, Scully C. Sore or Swollen Lips Part 2: Systemic Causes. *Dental Update*. 2016;43(10):971-980. doi:10.12968/denu.2016.43.10.971.
31. McElwee NE, Schumacher MC, Johnson SC, et al. An observational study of isotretinoin recipients treated for acne in a health maintenance organization. *Archives of Dermatology*. 1991;127:341-6.
32. Hull PR, Demkiw-Bartel C. Isotretinoin use in acne: prospective evaluation of adverse events. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2000;4(2):66-70. doi:10.1177/120347540000400205.

33. Bork K. Diseases of the Lips and Mouth. In: Burgdorf, W.H., Plewig, G., Wolff, H.H., et al. (eds). *Braun-Falco's Dermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009. p. 1081-1107.
34. Gheno JN, Martins MA, Munerato MC, et al. Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors. *Brazilian Oral Research*. 2015;29:1-6. doi:10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0093.
35. Cavalcante ASR, Anbinder AL, Carvalho YR. Actinic cheilitis: clinical and histological features. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;66(3):498-503. doi:10.1016/j.joms.2006.09.016.
36. Mello FW, Melo G, Modolo F, et al. Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2019;11(1):62-69. doi:10.4317/jced.55133.
37. Shah AY, Doherty SD, Rosen T. Actinic cheilitis: a treatment review. *International Journal of Dermatology*. 2010;49(11):1225-1234. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04580.x.
38. Samimi M. Cheilitis: diagnosis and treatment. *Presse Medicale*. 2015;45(2):240-50. doi:10.1016/j.lpm.2015.09.024.
39. Park KK, Brodell RT, Helms SE. Angular cheilitis, part 1: local etiologies. *Cutis*. 2011;87(6):289-295.
40. Sharon V, Fazel N. Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatologic Therapy*. 2010;23(3):230-242. doi:10.1111/j.1529-8019.2010.01320.x.
41. Pandarathodiyil AK, Anil S, Vijayan SP. Angular cheilitis—an updated overview of the etiology, diagnosis, and management. *International Journal of Dentistry and Oral Science*. 2021;8(2):1433-1438.
42. Federico JR, Basehore BM, Zito PM. Angular Chelitis. [Updated 2023 Mar 7]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
43. Kahana M, Yahalom R, Schewach-Millet M. Recurrent angular cheilitis caused by dental flossing. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;15(1):113-4. doi:10.1016/s0190-9622(86)80145-1.
44. Sonis AL. The prevalence of oral mucosal lesions in United States adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2005;5(3):166-167. doi:10.1016/j.jebdp.2005.06.011.
45. Ohman SC, Dahlén G, Möller A, et al. Angular cheilitis: a clinical and microbial study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1986 Apr;15(4):213-7. doi: 10.1111/j.1600-0714.1986.tb00610.x.
46. Cross DL, Short LJ. Angular cheilitis occurring during orthodontic treatment. A case series. *Journal of Orthodontics*. 2008;35(4):229-233. doi:10.1179/14653120722725.
47. Simons D, Brailsford SR, Kidd EA, Beighton D. The effect of medicated chewing gums on oral health in frail older people: a 1-year clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(8):1348-1353. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50355.x.
48. Incontri-Abraham D, Carrillo-Martin I, Bosch W, et al. Exfoliative cheilitis related to psychologic factors uncovered during primary immunodeficiency evaluation. *Dermatology Online Journal*. 2021;27(6). doi:10.5070/D327654067.
49. Pigatto PD, Berti E, Spadari F, et al. Photoletter to the editor: exfoliative cheilitis associated with titanium dental implants and mercury amalgam. *Journal of Dermatological Case Reports*. 2011;5(4):89-90. doi:10.3315/jdcr.2011.1084.
50. Cai L, Wei J, Ma D, et al. Predisposition of hypersensitivity in patients with exfoliative cheilitis. *Journal of Dental Sciences*. 2022;17(1):476-81. doi:10.1016/j.jds.2021.07.024.
51. Almazrooa SA, Woo S-B, Mawardi H, Treister N. Characterization and management of exfoliative cheilitis: a single-center experience. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2013;116(6):485-489. doi:10.1016/j.oooo.2013.08.016.

52. Roveroni-Favaretto LHD, Lodi KB, Almeida JD. Topical *Calendula officinalis* L. successfully treated exfoliative cheilitis: a case report. *Cases Journal*. 2009;2:1-3. doi:10.1186/1757-1626-2-9077.
53. Chen Q, Shen M, Heng YK, et al. Actinic Prurigo in Singaporean Chinese: A Positive Association with HLA-DRB 1* 03: 01. *Photochemistry and Photobiology*. 2016;92(2):355-9. doi:10.1111/php.12569.
54. Leyland L, Anne Field E. Case report: exfoliative cheilitis managed with antidepressant medication. *Dental update*. 2004;31(9):524-6. doi:10.12968/denu.2004.31.9.524.
55. Bhatia BK, Bahr BA, Murase JE. Excimer laser therapy and narrowband ultraviolet B therapy for exfoliative cheilitis. *International Journal of Women's Dermatology*. 2015;1(2):95-8. doi:10.1016/j.ijwd.2015.01.006.
56. Park CS, Park J-H, Lee J, et al. Chronic exfoliative cheilitis successfully treated by pinhole method using CO2 laser. *Annals of Dermatology*. 2019;31(3):361. doi:10.5021/ad.2019.31.3.361.
57. Farrier JN, Perkins CS. Plasma cell cheilitis. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2008;46(8):679-680. doi: 10.1016/j.bjoms.2008.03.009. doi:10.1016/j.bjoms.2008.03.009.
58. Rocha N, Mota F, Horta M, et al. Plasma cell cheilitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;18(1):96-98. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00791.x.
59. Cortonesi G, Donelli C, Orsini C, et al. Combination of Fractional CO₂ Laser Therapy and Photodynamic Therapy for the Treatment of Plasma Cell Cheilitis. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2024;14(1):e2024004. doi:10.5826/dpc.1401a4.
60. Lee JY, Kim KH, Hahm JE, et al. Plasma Cell Cheilitis: A Clinicopathological and Immunohistochemical Study of 13 Cases. *Annals of Dermatology*. 2017;29(5):536-542. doi: 10.5021/ad.2017.29.5.536.
61. Solomon LW, Wein RO, Rosenwald I, et al. Plasma cell mucositis of the oral cavity: report of a case and review of the literature. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 2008;106(6):853-860. doi:10.1016/j.tripleo.2008.08.016.
62. Tseng JT, Cheng CJ, Lee WR, et al. Plasma-cell cheilitis: successful treatment with intralesional injections of corticosteroids. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2009;34(2):174-177. doi:10.1111/j.1365-2230.2008.02765.x.
63. Sudhesan A, Nair SP, Ratnakaran R. Plasma Cell Cheilitis Showing Excellent Response to Systemic Steroids. *Indian Dermatology Online Journal*. 2023;15(2):319-321. doi:10.4103/idoj.idoj_238_23.
64. Hanami Y, Motoki Y, Yamamoto T. Successful treatment of plasma cell cheilitis with topical tacrolimus: report of two cases. *Dermatology Online Journal*. 2011;17(2):6.
65. Heinemann C, Fischer T, Barta U, et al. Plasma cell mucositis with oral and genital involvement - successful treatment with topical cyclosporin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;20(6):739-740. doi:10.1111/j.1468-3083.2006.01467.x.
66. Tamaki K, Osada A, Tsukamoto K, et al. Treatment of plasma cell cheilitis with griseofulvin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;30(5 Pt 1):789-790. doi:10.1016/s0190-9622(08)81515-0.
67. Saruya K, Fukuda H, Saito R, et al. Plasmocytosis circumorificialis successfully treated with topical fusidic acid ointment. *The Journal of Dermatology*. 2009;36(4):232-236. doi:10.1111/j.1346-8138.2009.00629.x.
68. Yoshimura K, Nakano S, Tsuruta D, et al. Successful treatment with 308-nm monochromatic excimer light and subsequent tacrolimus 0.03% ointment in refractory plasma cell cheilitis. *The Journal of Dermatology*. 2013;40(6):471-474. doi:10.1111/1346-8138.12152.
69. Chowdhary RL, Ahmad I, Chufal KS, et al. Brachytherapy for Treatment of Refractory Plasma Cell Cheilitis. *Dermatologic Surgery*. 2021;47(11):1514-1516. doi:10.1097/DSS.0000000000003204.

70. De Sales SC, Oliveira SR, Pantuzzo ES, et al. Cheilitis glandularis: case report and systematic literature review. *International Journal of Dermatology*. 2023;62(2):154-168. doi:10.1111/ijd.16165.
71. Friedrich RE, Löning T. Cheilitis glandularis: Case report with respect to immunohistochemical findings. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2016;5:Doc04. doi:10.3205/ipsr000083.
72. Williams HK, Williams DM. Persistent sialadenitis of the minor glands--stomatitis glandularis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1989;27(3):212-216. doi:10.1016/0266-4356(89)90147-2.
73. Piperi E, Georgaki M, Andreou A, et al. Cheilitis Glandularis: A clinicopathologic study with emphasis on etiopathogenesis. *Oral Disease*. 2023;29(4):1579-1587. doi:10.1111/odi.14144.
74. De Morais Medeiros HC, Del Carmen Martinez Vargas Y, Gonzaga AKG, et al. Co-existence of cheilitis glandularis and actinic cheilitis-an update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;25(1):113-117. doi:10.1007/s10006-020-00886-z.
75. Reiter S, Vered M, Yarom N, et al. Cheilitis glandularis: clinico-histopathological diagnostic criteria. *Oral Disease*. 2011;17(3):335-339. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01762.x.
76. Nico MM, Nakano de Melo J, Lourenço SV. Cheilitis glandularis: a clinicopathological study in 22 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;62(2):233-238. doi:10.1016/j.jaad.2009.06.038.
77. Musa NJ, Suresh L, Hatton M, et al. Multiple suppurative cystic lesions of the lips and buccal mucosa: a case of suppurative stomatitis glandularis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 2005;99(2):175-179. doi:10.1016/j.tripleo.2004.02.070.
78. Sugaya N, Migliari D. Cheilitis Glandularis of Both Lips: Successful Treatment with a Combination of an Intralesional Steroid Injection and Tacrolimus Ointment. *Case Reports in Dentistry*. 2018;2018:9169208. doi:10.1155/2018/9169208.
79. Bovenschen HJ. Novel treatment for cheilitis glandularis. *Acta Dermato-Venereologica*. 2009;89(1):99-100. doi:10.2340/00015555-0557.
80. Bender MM, Rubenstein M, Rosen T. Cheilitis glandularis in an African-American woman: response to antibiotic therapy. *Skinmed*. 2005;4(6):391-392. doi:10.1111/j.1540-9740.2005.04419.x.
81. Critchlow WA, Chang D. Cheilitis granulomatosa: a review. *Head and Neck Pathology*. 2014;8(2):209-213. doi:10.1007/s12105-013-0488-2.
82. Miest R, Bruce A, Rogers RS 3rd. Orofacial granulomatosis. *Clinics in Dermatology*. 2016;34(4):505-513. doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.024.
83. Wehl G, Rauchenzauner M. A Systematic Review of the Literature of the Three Related Disease Entities Cheilitis Granulomatosa, Orofacial Granulomatosis and Melkersson - Rosenthal Syndrome. *Current Pediatric Reviews*. 2018;14(3):196-203. doi:10.2174/1573396314666180515113941.
84. Elias MK, Mateen FJ, Weiler CR. The Melkersson-Rosenthal syndrome: a retrospective study of biopsied cases. *Journal of Neurology*. 2013;260(1):138-143. doi:10.1007/s00415-012-6603-6.
85. McCartan BE, Healy CM, McCreary CE, et al. Characteristics of patients with orofacial granulomatosis. *Oral Disease*. 2011;17(7):696-704. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01826.x.
86. Jamil RT, Agrawal M, Gharbi A, et al. Cheilitis Granulomatosa. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
87. Kern JA, Amanullah AA, Sahni DR, et al. Granulomatous cheilitis - is there a role for allergen screening and avoidance? *Journal of Dermatological Treatment*. 2023;34(1):2171707. doi:10.1080/09546634.2023.2171707.

88. Kuno Y, Sakakibara S, Mizuno N. Actinic cheilitis granulomatosa. *The Journal of Dermatology*. 1992;19(9):556-562. doi:10.1111/j.1346-8138.1992.tb03729.x.
89. Van der Waal RI, Schulten EA, van de Scheur MR, et al. Cheilitis granulomatosa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2001;15(6):519-523. doi:10.1046/j.1468-3083.2001.00353.x.
90. Ramassamy S, Van HTA, Chuang JY, et al. Pathological and Immunohistochemical Characteristics of Granuloma and Lymphatics in Cheilitis Granulomatosa. *The American Journal of Dermatopathology*. 2022;44(2):83-91. doi: 0.1097/DAD.0000000000001952.
91. Durgin JS, Rodriguez O, Sollecito T, et al. Diagnosis, Clinical Features, and Management of Patients With Granulomatous Cheilitis. *JAMA Dermatology*. 2021;157(1):112-114. doi:10.1001/jamadermatol.2020.4383.
92. Seghers AK, Grosber M, Urbain D, et al. Cheilitis granulomatosa and Crohn's disease : a case report. *Acta Gastroenterologica Belgica*. 2019;82(2):326-328.
93. Eversole R, Tran K, Hansen D, et al. Lip augmentation dermal filler reactions, histopathologic features. *Head and Neck Pathology*. 2013;7(3):241-249. doi:10.1007/s12105-013-0436-1.
94. Kiliç A, Gül U, Gönül M, et al. Orifical tuberculosis of the lip: a case report and review of the literature. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(2):178-180. doi:10.1111/j.1365-4632.2009.03942.x.
95. Serarslan G, Aksakal M. Cutaneous leishmaniasis mimicking granulomatous cheilitis and treated successfully with oral fluconazole in a boy. *Annals of Parasitology*. 2015;61(3):197-199. doi:10.17420/ap6103.08.
96. Schena D, Fantuzzi F, Girolomoni G. Contact allergy in chronic eczematous lip dermatitis. *European Journal of Dermatology*. 2008;18(6):688-692. doi:10.1684/ejd.2008.0520.
97. Kreuter A, Koushk-Jalali B, Oellig F, et al. Low response of granulomatous cheilitis to currently established treatments. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021;35(7):453-454. doi:10.1111/jdv.17208.
98. Pathania YS. Current treatment modalities in granulomatous cheilitis. *International Journal of Dermatology*. 2022;61(6):755-759. doi:10.1111/ijd.16126.
99. Solimani F, Eming R, Juratli HA, et al. Successful treatment of cheilitis granulomatosa with lenalidomide. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(10):e357-e359. doi:10.1111/jdv.15654.
100. Koračin V, Balkovec V, Jurčić V. Granulomatous cheilitis in a patient after SARS-CoV-2 infection treated with antibiotics: a case report. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*. 2022;31(Suppl):S36-S38.
101. Nazzaro G, Muratori S, Carrera CG, et al. Cheilitis granulomatosa associated with lupus erythematosus discoid and treated with methotrexate: report of a case. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(3 Suppl 1):200-202. doi:10.1590/abd1806-4841.20153762.
102. Gueutier A, Leducq S, Joly A, et al. Efficacy of vedolizumab in granulomatous cheilitis refractory to TNF α inhibitors. *International Journal of Dermatology*. 2019;58(12):236-237. doi:10.1111/ijd.14638.
103. Porrini M, Garagiola U, Rossi M, et al. Photobiomodulation and Miescher's cheilitis granulomatosa: case report. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. 2020;42(1):35. doi:10.1186/s40902-020-00279-y.
104. Eubanks BN, Seykora CM, Bandino JP. Granulomatous Cheilitis Preceding Gastrointestinal Manifestations of Crohn's Disease. *The American Journal of Dermatopathology*. 2023;45(7):482-486. doi:10.1097/DAD.0000000000002458.

105. Worsaae N, Christensen KC, Schiødt M, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. A clinicopathological study of thirty-three patients with special reference to their oral lesions. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*. 1982;54(4):404-413. doi:10.1016/0030-4220(82)90387-5.
106. Lazarov A, Kidron D, Tulchinsky Z, et al. Contact orofacial granulomatosis caused by delayed hypersensitivity to gold and mercury. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49(6):1117-1120. doi:10.1016/s0190-9622(03)02185-6.
107. Kawakami T, Fukai K, Sowa J, et al. Case of cheilitis granulomatosa associated with apical periodontitis. *The Journal of Dermatology*. 2008;35(2):115-119. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00426.x.
108. Kruse-Lösler B, Presser D, Metze D, et al. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Archives of Dermatological Research*. 2005;141(9):1085-1091. doi:10.1001/archderm.141.9.1085.

BÖLÜM 12

ORAL MUKOZANIN PREMALİGN VE MALİGN LEZYONLARI

Abdulkadir BUCAK¹
Selçuk KUZU²

GİRİŞ

Ön taraftaki vermilion hattından arkadaki orofarinkse kadar uzanan mukoza zarına oral mukoza denir. Bu bölgede spesifik lokal hastalıkların göstergesi olabileceği gibi sistemik durumların semptomu da olabilen çeşitli lezyonlar görülebilir. Oral mukozadaki lezyonlar çoğunlukla iyi huylu olmakla birlikte, nadir de olsa agresif kötü huylu özellikler gösterme olasılıkları da vardır. Tüm kanser vakalarının %3'ünü oluşturan ağız kanserleri sıklıkla kanser öncesi lezyonlardan kaynaklanır (1). Sonuç olarak ağız kanserinin gelişimi önemli bir sağlık sorunudur. Potansiyel olarak kulak, burun ve boğazı etkileyebilen kanser öncesi lezyonların erken tespiti ve tedavisi, kulak, burun ve boğaz doktorlarının, diş hekimlerinin ve dermatologların tanı ve tedavi süreçlerine hayati önem taşıyan katılımını gerektirir.

LÖKOPLAKİ

Lökoplaki kavramının tanımı, kapsamı sebebi ile eleştirilerek seneler içinde değişikliklere uğramıştır. “Kanser açısından artmış risk taşımadığı bilinen diğer

¹ Prof. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi KBB AD., abdulcadirbucak@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-3031-3465

² Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi KBB AD., dr.selcukkuzu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0511-9874

Ancak bazen oral malignitelerin gelişimine zemin hazırlayan kanser öncesi lezyonlar da gözlenebilir ve klinisyenin rolü bu konuda çok önemlidir. Ayrıntılı iyi bir anamnez ve fizik muayene ile ileride gelişebilecek malign lezyonların prekürsörlerinin tespiti ve tedavisi ile maligniteye bağlı komplikasyonlar azalacaktır.

KAYNAKLAR

1. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I: Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.
2. Amagasa T, Yamashiro M, Uzawa N: Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *Int J Clin Oncol* 2011;16:5-14.
3. Napier SS, Speight PM: Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: An overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 2008;37:1-10.
4. Liu W, Shi LJ, Wu L, et al: Oral cancer development in patients with leukoplakia-clinicopathologic factors affecting outcome. *PLoS One* 2012;7:e34773. doi:10.1371
5. Feller L, Lemmer J: Oral leukoplakia as it relates to HPV infection: a review. *Int J Dent* 2012;2012:540561. Epub 2012 Feb 28.
6. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K: Long term treatment outcome of oral premalign lesions. *Oral Oncol* 2006;42:461-74.
7. van der Waal I: Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management. *Oral Oncol* 2010;46:423-5.
8. Bagan J, Scully C, Jimenez Y, Martorell M: Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update. *Oral Dis* 2010;16:328-32.
9. Bagan J, Jimenez Y, Fernandez J, et al: Malignant transformation of proliferative verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: a series of 55 cases. *Oral Oncol* 2011;47:732-5.
10. Radhakrishnan R: Inherited proliferative oral disorder: A reductionist approach to proliferative verrucous leukoplakia. *Indian J Dent Res* 2011;22:365-6.
11. Engin B, Bairamov O, Kutlubay Z, Tüzün Y. Oral mukozanın malign hastalıkları. *Turkderm* 2012;46(Özel sayı 2):90-5.
12. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it?. *Oral Dis.* 2018;24(1-2):138-143. doi:10.1111/odi.12709
13. Andisheh-Tadbir A, Mehrabani D, Heydari ST. Epidemiology of squamous cell carcinoma of the oral cavity in Iran. *J Craniofac Surg* 2008; 19: 1699-1702.
14. Annertz K, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Kantola S, Mork J, Olsen JH, Wennerberg J. Incidence and survival oral squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special reference to young adults. *Int J Cancer* 2002; 101: 95-99.
15. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF Jr. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282-3287.
16. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, Jones CU, Sur RK, Raben D, Baselga J, Spencer SA, Zhu J, Youssoufian H, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010; 11: 21-28.
17. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, Horiot JC, Le Maître A, Pajak TF, Poulsen MG, O'Sullivan B, Dobrowsky W, Hliniak A, Skladowski K, Hay JH, Pinto LH, Fallai C, Fu KK, Sylvester R, Pignon JP; Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinomas of Head and Neck (MARCH) Collaborative Group. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 843-854.

18. Casiglia J, Woo S-B. A comprehensive review of oral cancer. *J Acad Gen Dent* 2001; 49: 72-83.
19. Colella G, Gaeta GM, Moscariello A, Angelillo IF. Oral cancer and dentists: knowledge, attitudes, and practices in Italy. *Oral Oncol* 2008, 44: 393-399.
20. Başerer N. Oral Kavite Kanseri In: Engin K, Erişen L (eds). Baş-Boyun Kanseri 1. Baskı Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2003; 237-270.
21. Bouquot JE. Oral verrucous carcinoma: Incidence in two US populations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998; 86: 318-24.
22. Reis-Filho JS, Souto-Moura C, Lopes JM. Classic Kaposi's sarcoma of the tongue: case report with emphasis on the differential diagnosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:951-4.
23. Gnepp DR, Chandler W, Hyams V. Primary Kaposi's sarcoma of the head and neck. *Ann Intern Med* 1984; 100:107-14.
24. Reichart PA, Schiodt M. Non-pigmented oral Kaposi's sarcoma (AIDS). Report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;18:197-9.
25. Lager I, Altini M, Coleman H, Ali H. Oral Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study from South Africa. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod* 2003;96:701-10.
26. Singh B, Har-el G, Lucente FE. Kaposi's sarcoma of the head and neck in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111:618-24.
27. Francis HW. Head and neck manifestations of Human immunodeficiency virus infections. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 289-91.
28. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266:1865-9.
29. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S, Azizi E, Sarid R. Classic Kaposi sarcoma: epidemiology and risk factors. *Cancer* 2000;88:500-17.

BÖLÜM 13

ORAL MELANOZİS VE MELANOM

Bahar SÜNCAK¹

Çağrı TURAN²

GİRİŞ

Oral melanozis, ağız boşluğunda ortaya çıkan iyi huylu pigmentli bir lezyondur. Genelde asemptomatiktir ve etkilenen bölgenin dokusunda veya kalınlığında herhangi bir değişikliğe neden olmaz (1). Oral mukozal pigmentasyon, bir ya da daha fazla pigmentin mukozada birikimi ve mukozada renk değişikliğine yol açması sonucu oluşan bir durum olarak tanımlanabilir (2). Fizyolojik, patolojik, ekzojen veya endojen kaynaklı olabilir. Ekzojen kaynaklı etkenler içinde dövme pigmenti içeren yabancı maddeler, amalgam dolgu malzemesi, kurşun kalem, renkli yiyecekler (likör, kırmızı şarap, kahve, çay gibi) sayılabilir. Endojen pigmentasyon ise fizyolojik nedeni ya da sistemik hastalıklara bağlı oluşmaktadır (3).

Burada oral pigmentasyona neden olan fizyolojik oral melanozis, sendromlar ve bazı sistemik hastalıklarla ilişkili oral mukozal melanin hiperpigmentasyonu, sigara içenlerin melanozisi, oral melanotik makül, melanositik nevüs, melanoakantom ve melanomun epidemiyolojisi, klinik özellikleri, ayırıcı tanı ve tedavisi konuları ele alınacaktır.

¹ Arş. Gör. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, baharsuncak@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0003-8113-1466

² Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, cagrituranmd@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6111-4314

KAYNAKLAR

1. Kumari, N. Retna, S. Sreedharan, and D. Balachandran. "Melanotic neuroectodermal tumour of infancy: A case report." *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 25.3 (2007): 148-151.
2. Müller, Susan. "Melanin-associated pigmented lesions of the oral mucosa: presentation, differential diagnosis, and treatment." *Dermatologic therapy* 23.3 (2010): 220-229.
3. Gökdemir, Gonca. "Oral Mukozanın Benign Pigmente Lezyonları/Benign Pigmented Lesions Of Oral Mucosa." *Türkderm: Türk Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi= Turkderm: Turkish Archives of Dermatology and Venereology* 46.2 (2012): 66.
4. TAKEMATSU, Hideaki, et al. "Giant volar melanotic macule." *Skin Cancer* 4.1 (1989): 68-71.
5. Culpepper, Jetta Carol. "Merriam-Webster Online: The Language Center." *Electronic Resources Review* 4.1/2 (2000): 9-11.
6. Shashikiran, N. D. "Probiotic caries intervention...!!" *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 32.4 (2014): 271-272.
7. Disorders of Oral Pigmentation: Background, Pathophysiology, Epidemiology. August 2018.
8. Lenane P, Powell FC: Oral pigmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:448-65.
9. Yarom, Noam, Avraham Hirshberg, and Amos Buchner. "Solitary and multifocal oral melanoacanthoma." *International journal of dermatology* 46.12 (2007): 1232-1236.
10. Shen, Zheng-Yu, et al. "Oral melanotic macule and primary oral malignant melanoma: epidemiology, location involved, and clinical implications." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 112.1 (2011): e21-e25.
11. Feller, Liviu, et al. "Melanin: the biophysiology of oral melanocytes and physiological oral pigmentation." *Head & face medicine* 10 (2014): 1-7.
12. Tarakji, Bassel, et al. "Diagnosis of oral pigmentations and malignant transformations." *Singapore dental journal* 35 (2014): 39-46.
13. Gondak, Rogério O., et al. "Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the literature." *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 17.6 (2012): e919.
14. Eisen D: Disorders of pigmentation in the oral cavity. *Clin Dermatol* 2000;18:579-87.
15. Buchner, A., et al. "Melanocytic nevi of the oral mucosa--a clinicopathologic study of 60 new cases." *Refuat Ha-shinayim (Tel Aviv, Israel: 1983)* 8.3 (1990): 3-8.
16. Meleti, Marco, et al. "Melanocytic nevi of the oral mucosa--No evidence of increased risk for oral malignant melanoma: An analysis of 119 cases." *Oral oncology* 43.10 (2007): 976-981.
17. Lakshminarayanan, Vidya, and Kannan Ranganathan. "Oral melanoacanthoma: a case report and review of the literature." *Journal of Medical Case Reports* 3 (2009): 1-4.
18. Geetha, T., G. Geetha Rani, and A. S. Krishnaram. "Bilateral oral melanoacanthoma in an Indian boy." *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 77 (2011): 210.
19. Tlholoe, M. M., et al. "Oral mucosal melanoma: some pathobiological considerations and an illustrative report of a case." *Head and neck pathology* 9 (2015): 127-134.
20. Postow, Michael A., Omid Hamid, and Richard D. Carvajal. "Mucosal melanoma: pathogenesis, clinical behavior, and management." *Current oncology reports* 14 (2012): 441-448.
21. Benoist, Linda BL, and Marjolein AJ van Looij. "Melanoma of the oral cavity." *N Engl J Med* 368 (2013).
22. Martinelli-Kläy, Carla Patricia, et al. "Oral malignant melanoma initially misdiagnosed as a racial pigmentation: a case report." *Dermatopathology* 3.1 (2016): 1-7.
23. Feller, L., et al. "Primary oral melanoma associated with HIV infection: communication." *South African Dental Journal* 63.1 (2008): 16-17.
24. Venugopalan, Shruti, Rajesh Makadia, and Monil Parsana. "Oral Malignant Melanoma." *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery* 74.Suppl 3 (2022): 6095-6099.

25. Prasad, Manju L., et al. "Expression of melanocytic differentiation markers in malignant melanomas of the oral and sinonasal mucosa." *The American journal of surgical pathology* 25.6 (2001): 782-787.
26. Ishikawa, Isao, Akira Aoki, and Aristeo Atsushi Takasaki. "Potential applications of Erbium: YAG laser in periodontics." *Journal of periodontal research* 39.4 (2004): 275-285.
27. Feller, Liviu, Razia AG Khammissa, and Johan Lemmer. "Oral mucosal melanosis." *Melanin*. IntechOpen, 2017.
28. Warin, Kritsasith, Poramaporn Klanrit, and Nutdanai Pattanajakr. "A large oral melanoma: a case report of a rare but aggressive malignancy." *European Journal of Dentistry* 15.04 (2021): 812-816.
29. Rapini, Ronald P., et al. "Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases." *Cancer* 55.7 (1985): 1543-1551.
30. Meleti, Marco, et al. "Oral malignant melanoma: a review of the literature." *Oral oncology* 43.2 (2007): 116-121.
31. Tanaka, Nobuyuki, et al. "Oral malignant melanoma in Japan." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* 78.1 (1994): 81-90.
32. Umeda, Masahiro, et al. "Treatment and prognosis of malignant melanoma of the oral cavity: preoperative surgical procedure increases risk of distant metastasis." *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 106.1 (2008): 51-57.
33. Austin, John R., et al. "Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck." *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck* 18.2 (1996): 107-117.
34. Kruse, Astrid LD, et al. "Mucosal malignant melanomas in head and neck surgery: a retrospective study of six patients and review of the literature." *Oral and maxillofacial surgery* 14 (2010): 143-147.
35. Buery, Rosario Rivera, et al. "Clinico-pathological evaluation of oral melanotic macule, oral pigmented nevus and oral mucosal melanoma." *Journal of hard tissue biology* 19.1 (2010): 57-64.
36. Batsakis JG. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1979. p. 431-47
37. Elder DB, Murphy GF. Melanocytic tumors of the skin: atlas of tumor pathology, fascicle 2. 3rd ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1991. p. 111.

BÖLÜM 14

HEMATOLOJİK VE ONKOLOJİK HASTALIKLARIN ORAL BELİRTİLERİ

Beyza ÜNLÜ¹

HEMATOLOJİK HASTALIKLARIN ORAL BELİRTİLERİ

Malign Hematolojik Hastalıkların Oral Belirtileri

Lösemiler, lökositlerin en sık görülen neoplastik hastalıklarıdır. Hematopoetik sistemdeki bir veya daha fazla hücre hattını içeren malign klonal bozukluklardır. Kemik iliğinin anormal ve olgunlaşmamış hematopoetik hücrelerle istilası görülür ve bu da periferik kandaki eritrosit ve trombosit sayısının değişimine neden olur. Akut lösemiler lenfoid ve miyeloid serinin anormal hematopoetik hücrelerin kökenine bağlı olarak sınıflandırılır. Bunun aksine, kronik lösemiler hematopoetik sistemin olgun, farklılaşmış hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ve genişlemesi ile karakterize edilen geniş bir hastalık yelpazesini kapsar (1). Lösemiler oluşma süresine göre akut ve kronik; myeloid ve lenfoid seriden köken almasına göre ise miyeloid ve lenfoblastik olarak sınıflandırılır. Akut myeloblastik lösemi (AML) en sık görülen lösemi türüdür (2).

En sık akut myeloblastik lösemi (AML) olmak üzere tüm lösemiler oral belirti ve bulgularla ortaya çıkabilir. Bu bulgular arasında anormal çoğalan neoplastik hücrelerin oral mukoza ve maksillofasyal dokuların infiltrasyonunun neden olduğu diş eti hiperplazisi ve kloroma, olmayacak sayılabilir. Diş eti hiperplazisi en erken bulgulardan biridir ve hastaların ilk başvuru semptomu olabilir. Hiperplazinin, lösemik infiltrasyona veya önceden var olan periodontal hastalığa sekon-

¹ Arş. Gör. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi İç Hastalıkları, Tıbbi Onkoloji, dr-beyza@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8178-0277

Oral Kandidiyazis: Candida türleri, sağlıklı bireylerde oral florada bulunan bir mikroorganizmadır. Çeşitli sistemik ve lokal faktörler oral florada candida türlerinin aşırı çoğalmasına neden olarak kandidiyazise neden olur. Candida türleri içinde en sık etken *C albicans*'tır. *C dubliniensis*, *C glabrata*, *C krusei*, *C kefyi*, *C parapsilosis*, *C stellatoidea* ve *C tropikalisi* de etken olabilecek diğer türlerdir. Oral kandidiyaz klinik olarak psödomembranöz, eritematöz ve hiperplastik kandidiyaz gibi çeşitli formlarda ortaya çıkar. Psödomembranöz kandidiyaz, yumuşak damak, dil ve bukkal mukozayı kaplayan kalın, beyaz lekelerle karakterize lezyonlar olarak görülür. Ağrısızdır, psödomembranlar kolayca silinebilir, alttaki mukoza sıklıkla eritematözdür ve noktasal tarzda kanamalar görülür. Eritematöz kandidiyazis mukozada nonspesifik kızarıklık olarak görülür. Hiperplastik kandidiyaz ise nodüller ve plak benzeri olmak üzere iki çeşittir, sigara içenlerde bukkal mukozanın komissür bölgelerinde görülür. Oral kandidiyazis, özofajit ve sistemik enfeksiyon gelişimine neden olabilir. Bu nedenle ortaya çıktığında tedavi edilmesi gereklidir. Yüksek riskli hastalara ise tedavi öncesi lokal antifungal profilaksi önerilir (37, 38).

KAYNAKLAR

1. Tebbi CK. Etiology of acute leukemia: A review. *Cancers*. 2021;13(9):2256.
2. Raina R, Gondhi NK, Chaahat, Singh D, Kaur M, Lee H-N. A systematic review on acute leukemia detection using deep learning techniques. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2023;30(1):251-70.
3. Demire S, Özdemir H, Şencanc M, Marakoğlud I. Gingival hyperplasia as an early diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: a case report. *European journal of dentistry*. 2007;1(02):111-4.
4. Yacoub A, Mahalwar G. Dentist to Oncologist: Gingival Hyperplasia in AML Accompanied By Periodontal Infection-Case Report. *Blood*. 2016;128(22):5187.
5. Ficarra G, Silverman S, Jr., Quivey JM, Hansen LS, Giannotti K. Granulocytic sarcoma (chloroma) of the oral cavity: a case with aleukemic presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(6):709-14.
6. Warme B, Sullivan J, Tigrani DY, Fred DM. Chloroma of the forearm: a case report of leukemia recurrence presenting with compression neuropathy and tenosynovitis. *Iowa Orthop J*. 2009;29:114-6.
7. Silva TDB, Ferreira CBT, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancermedicalscience*. 2016;10.
8. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105(2):194-201.
9. Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report of a case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(4):448-53.

10. Wu Y-C, Wang Y-P, Chang JY-F, Cheng S-J, Chen H-M, Sun A. Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency anemia. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014;113(2):83-7.
11. Chiang C-P, Chang JY-F, Wang Y-P, Wu Y-H, Wu Y-C, Sun A. Atrophic glossitis: Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, hyperhomocysteinemia, and management. *Journal of the Formosan medical association*. 2020;119(4):774-80.
12. Chiriac A, Chiriac AE, Pinteala T, Spinei A, Savin L, Zelenkova H, et al. Angular cheilitis—an oral disease with many facets. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2024;1-8.
13. Chi AC, Neville BW, Krayer JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *American family physician*. 2010;82(11):1381-8.
14. Amagasa T, Yamashiro M, Uzawa N. Oral premalignant lesions: from a clinical perspective. *International journal of clinical oncology*. 2011;16:5-14.
15. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *Journal of oral pathology & medicine*. 2007;36(10):575-80.
16. Mortazavi H, Baharvand M, Mehdipour M. Oral potentially malignant disorders: an overview of more than 20 entities. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2014;8(1):6.
17. Ernani V, Saba NF. Oral cavity cancer: risk factors, pathology, and management. *Oncology*. 2015;89(4):187-95.
18. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Oral Kaposi's sarcoma: a review and update. *International journal of dermatology*. 2013;52(6):666-72.
19. Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichońska D, Alterio D. Oncological-Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem—Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(7):2464.
20. Villa A, Vollemans M, De Moraes A, Sonis S. Concordance of the WHO, RTOG, and CT-CAE v4. 0 grading scales for the evaluation of oral mucositis associated with chemoradiation therapy for the treatment of oral and oropharyngeal cancers. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29:6061-8.
21. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral oncology*. 2003;39(2):91-100.
22. Liu X, Lorusso P, Mita M, Piha-Paul S, Hong DS, Fu S, et al. Incidence of mucositis in patients treated with temsirolimus-based regimens and correlation to treatment response. *Oncologist*. 2014;19(4):426-8.
23. Bossi P, Lucchesi M, Antonuzzo A. Gastrointestinal toxicities from targeted therapies: measurement, duration and impact. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2015;9(2):163-7.
24. Elting LS, Chang YC, Parelkar P, Boers-Doets CB, Michelet M, Hita G, et al. Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2013;21(11):3243-54.
25. Sonis S, Andreotta P, Lyng G. On the pathogenesis of mTOR inhibitor-associated stomatitis (mIAS)—studies using an organotypic model of the oral mucosa. *Oral diseases*. 2017;23(3):347-52.
26. De Oliveira MA, e Martins FM, Wang Q, Sonis S, Demetri G, George S, et al. Clinical presentation and management of mTOR inhibitor-associated stomatitis. *Oral oncology*. 2011;47(10):998-1003.
27. Miroddi M, Sterrantino C, Simonelli I, Ciminata G, Phillips RS, Calapai G. Risk of grade 3-4 diarrhea and mucositis in colorectal cancer patients receiving anti-EGFR monoclonal antibodies regimens: A meta-analysis of 18 randomized controlled clinical trials. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2015;96(2):355-71.

28. Yuan A, Kurtz SL, Barysaukas CM, Pilotte AP, Wagner AJ, Treister NS. Oral adverse events in cancer patients treated with VEGFR-directed multitargeted tyrosine kinase inhibitors. *Oral oncology*. 2015;51(11):1026-33.
29. Hubiche T, Valenza B, Chevreau C, Fricain JC, Del Giudice P, Sibaud V. Geographic tongue induced by angiogenesis inhibitors. *The oncologist*. 2013;18(4):e16-e7.
30. Sundar S, Burge F. Geographical tongue induced by axitinib. *Case Reports*. 2015;2015:bcr2015211318.
31. Gavrilovic IT, Balagula Y, Rosen AC, Ramaswamy V, Dickler MN, Dunkel IJ, et al. Characteristics of oral mucosal events related to bevacizumab treatment. *The Oncologist*. 2012;17(2):274-8.
32. Ena P, Chiarolini F, Siddi G, Cossu A. Oral lichenoid eruption secondary to imatinib (Glivec®). *Journal of dermatological treatment*. 2004;15(4):253-5.
33. Klein BA, Alves FA, de Santana Rodrigues Velho J, Vacharotayangul P, Hanna GJ, LeBoeuf NR, et al. Oral manifestations of immune-related adverse events in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Oral Diseases*. 2022;28(1):9-22.
34. Soo-Young Y, Jae Joon H, Sun Kyung B, Hong Jun K, Chi Hoon M. Pembrolizumab-induced severe oral mucositis in a patient with squamous cell carcinoma of the lung: A case study. *Lung Cancer*. 2020;147:21-5.
35. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *John Wiley and Sons and The American Society for Bone and Mineral Research ...*; 2007. p. 1479-91.
36. BISPHOSPHONATES AO. Systematic review: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*. 2006;144:753-61.
37. Gligorov J, Bastit L, Gervais H, Henni M, Kahila W, Lepille D, et al. Prevalence and treatment management of oropharyngeal candidiasis in cancer patients: results of the French CANDIDOSCOPE study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2011;80(2):532-9.
38. Kragelund C, Reibel J, Pedersen AML. Oral candidiasis and the medically compromised patient. *Oral infections and general health: From molecule to chairside*. 2016:65-77.

BÖLÜM 15

SİSTEMİK HASTALIKLARIN ORAL BULGULARI

Murat AY¹

GİRİŞ

Oral kavite sindirim, solunum ve konuşma fonksiyonları gibi çok sayıda fizyolojik süreçte rol oynar. Oral kavite cilt yapısını etkileyen durumlardan etkilenebilirken aynı zamanda birçok sistemik hastalıkla da yakın ilişki gösterebilmektedir. Sistemik hastalıklarda kullanılan medikal tedavilerin orofaringeal bölgede etkileri bulunabilmektedir. Bu bölümde seçilmiş sistemik hastalıkların oral kavite ve orofasiyal bölgedeki etkileri ve prezantasyonu ele alınacaktır.

GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARIN ORAL BULGULARI

İnflamatuvar bağırsak hastalığında görüldüğü gibi oral kavite sistemik gastrointestinal hastalıkların bulgularını gösterebilir (1). Oral kavite, gastrointestinal yolla aynı embriyolojik orijini paylaşır ve oral kavitenin gastrointestinal yolağın girişi olması nedeni çoğu gastrointestinal hastalık oral kavitede bulgu vermektedir (2). Sık olarak görülen gastrointestinal hastalıkların oral bulguları Tablo-1'de ele alınmıştır.

Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı, genellikle ince bağırsağın distal kısmını ve proksimal kolonu etkileyen inflamatuvar ve/veya immünolojik aracılı bir durumdur. Lezyonlar oral

¹ Uzm. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi İç Hastalıkları, muratay09@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7741-9067

gerek tedavi seyrinde olan etkileri gerek de tanısal açıdan önemleri göz önünde bulundurulduğunda oral kavite ve orofasiyal bölge üzerine olan sistemik neden ve bunların tedavisi ile ilgili olarak yeni yapılacak olan çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara yol gösterici olması nedenli ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S. Oral Manifestations of Systemic Diseases. *Dermatol Clin.* 2020;38(4):495-505.
2. Wray D. Gastrointestinal and granulomatous diseases. *Periodontology* 2000. 1998;18(1):95-101.
3. Fatahzadeh M, Schwartz RA, Kapila R, Rochford C. Orofacial Crohn's disease: an oral enigma. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17(4):289-300.
4. Islam NM, Bhattacharyya I, Cohen DM. Common oral manifestations of systemic disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2011;44(1):161-82, vi.
5. Sciubba JJ, Said-Al-Naief N. Orofacial granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 2003;32(10):576-85.
6. Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M, Imrie C, Flint S, et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr.* 2001;138(5):767-71.
7. Bianchi L, Carrozzo AM, Orlandi A, Campione E, Hagman JH, Chimenti S. Pyoderma vegetans and ulcerative colitis. *Br J Dermatol.* 2001;144(6):1224-7.
8. Li C, Wu Y, Xie Y, Zhang Y, Jiang S, Wang J, et al. Oral manifestations serve as potential signs of ulcerative colitis: A review. *Frontiers in Immunology.* 2022;13.
9. Boirivant M, Cossu A. Inflammatory bowel disease. *Oral Dis.* 2012;18(1):1-15.
10. Pazheri F, Alkhoury N, Radhakrishnan K. Pyostomatitis vegetans as an oral manifestation of Crohn's disease in a pediatric patient. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16(12):2007.
11. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Perillo L, Dell'Ermo A, Cirillo N. Pyostomatitis vegetans: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(3):E114-7.
12. Al-Zahrani MS, Alhassani AA, Zawawi KH. Clinical manifestations of gastrointestinal diseases in the oral cavity. *The Saudi Dental Journal.* 2021;33(8):835-41.
13. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S, et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(6):336-40.
14. Greenwood M, Meechan J. General medicine and surgery for dental practitioners Part 3: Gastrointestinal system. *British dental journal.* 2003;194(12):659-63.
15. McColl K. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *The New England journal of medicine.* 2010;362(17):1597-604.
16. Dowsett S, Kowolik M. Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* 2003;14(3):226-33.
17. Novacek G. Plummer-vinson syndrome. *Orphanet Journal of rare diseases.* 2006;1:1-4.
18. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *Journal of clinical gastroenterology.* 2010;44(3):191-4.
19. Çekın AH, Çekın Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology.* 2012;23(5):490-5.
20. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993;26(6):1069-89.

21. Zimmer V, Buecker A, Lammert F. Sideropenic dysphagia. *Gastroenterology*. 2009;137(6):e1-2.
22. Toh BH, Alderuccio F. Pernicious anaemia. *Autoimmunity*. 2004;37(4):357-61.
23. Dabiri G, Damstetter E, Chang Y, Baiyee Ebot E, Powers JG, Phillips T. Coagulation disorders and their cutaneous presentations: Diagnostic work-up and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):795-804; quiz 5-6.
24. James WD, Guiry CC, Grote WR. Acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;57(2):149-51.
25. Adams PC. Epidemiology and diagnostic testing for hemochromatosis and iron overload. *Int J Lab Hematol*. 2015;37 Suppl 1:25-30.
26. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010;139(2):393-408. .e1-2.
27. Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, McLaren CE, Eckfeldt JH, McLaren GD, et al. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. *N Engl J Med*. 2005;352(17):1769-78.
28. Thoppay JR, Sollecito TP, De Rossi SS. Oral Signs of Endocrine and Metabolic Diseases. In: Fazel N, editor. *Oral Signs of Systemic Disease*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 45-61.
29. Inzucchi SE. Clinical practice. Diagnosis of diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(6):542-50.
30. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol*. 2006;77(8):1289-303.
31. Mandel L, Patel S. Sialadenosis associated with diabetes mellitus: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(6):696-8.
32. Sreebny LM, Yu A, Green A, Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1992;15(7):900-4.
33. Wysocki GP, Daley TD. Benign migratory glossitis in patients with juvenile diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987;63(1):68-70.
34. Young ER. The thyroid gland and the dental practitioner. *J Can Dent Assoc*. 1989;55(11):903-7.
35. Poumpros E, Loberg E, Engström C. Thyroid function and root resorption. *The Angle Orthodontist*. 1994;64(5):389-93.
36. Srirangarajan S, Satyanarayan A, Shivamurthy R, Thakur S. Dental manifestation of primary idiopathic hypoparathyroidism. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2014;18:524-6.
37. Can Ö, Boynueğri B, Gökçe AM, Özdemir E, Ferhatoğlu F, Canbakan M, et al. Brown tumors: a case report and review of the literature. *Case reports in nephrology and dialysis*. 2016;6(1):46-52.
38. Lexomboon D, Tägt M, Nilsson I-L, Buhlin K, Häbel H, Sandborgh-Englund G. Effects of primary hyperparathyroidism on oral health. A longitudinal register-based study. *Oral Diseases*. 2023;29(7):2954-61.
39. Findling JW, Raff H. Cushing's Syndrome: important issues in diagnosis and management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3746-53.
40. Chakera AJ, Vaidya B. Addison disease in adults: diagnosis and management. *Am J Med*. 2010;123(5):409-13.
41. Shah SS, Oh CH, Coffin SE, Yan AC. Addisonian pigmentation of the oral mucosa. *Cutis*. 2005;76(2):97-9.
42. Bugălă NM, Carsote M, Stoica LE, Albulescu DM, Țuculină MJ, Preda SA, et al. New Approach to Addison Disease: Oral Manifestations Due to Endocrine Dysfunction and Comorbidity Burden. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9).
43. Schenberg ME, Zajac JD, Lim-Tio S, Collier NA, Brooks AM, Reade PC. Multiple endocrine neoplasia syndrome--type 2b. Case report and review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1992;21(2):110-4.

44. Hernández-Molina G, Avila-Casado C, Cárdenas-Velázquez F, Hernández-Hernández C, Calderillo ML, Marroquín V, et al. Similarities and differences between primary and secondary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 2010;37(4):800-8.
45. Mercadante V, Jensen SB, Smith DK, Bohlke K, Bauman J, Brennan MT, et al. Salivary Gland Hypofunction and/or Xerostomia Induced by Nonsurgical Cancer Therapies: ISOO/MASCC/ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology.* 2021;39(25):2825-43.
46. Minozzi F, Galli M, Gallottini L, Minozzi M, Unfer V. Stomatological approach to Sjögren's syndrome: diagnosis, management and therapeutical timing. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009;13(3):201-16.
47. Nocturne G, Mariette X. Sjögren Syndrome-associated lymphomas: an update on pathogenesis and management. *Br J Haematol.* 2015;168(3):317-27.
48. Fischer DJ, Patton LL. Scleroderma: oral manifestations and treatment challenges. *Spec Care Dentist.* 2000;20(6):240-4.
49. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009;360(19):1989-2003.
50. Nagy G, Kovács J, Zeher M, Czirják L. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77(2):141-6.
51. Rout PG, Hamburger J, Potts AJ. Orofacial radiological manifestations of systemic sclerosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 1996;25(4):193-6.
52. Siegel CH, Sammaritano LR. Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *JAMA.* 2024;331(17):1480-91.
53. Ania BJ, Suman VJ, Sobell JL, Codd MB, Silverstein MN, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of polycythemia vera among Olmsted County, Minnesota residents, 1935-1989. *Am J Hematol.* 1994;47(2):89-93.
54. Brennan MT, Valerin MA, Napeñas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dent Clin North Am.* 2005;49(1):127-41, ix.
55. Grennan DM, Ferguson M, Williamson J, Mavrikakis M, Dick WC, Buchanan WW. Sjogren's syndrome in SLE: Part I. The frequency of the clinical and subclinical features of Sjogren's syndrome in patients with SLE. *N Z Med J.* 1977;86(598):374-6.
56. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023-38.
57. Voog U, Alstergren P, Eliasson S, Leibur E, Kallikorm R, Kopp S. Progression of radiographic changes in the temporomandibular joints of patients with rheumatoid arthritis in relation to inflammatory markers and mediators in the blood. *Acta Odontol Scand.* 2004;62(1):7-13.
58. Hazenberg B. Amyloidosis: A Clinical Overview. *Rheumatic diseases clinics of North America.* 2013;39:323-45.
59. Costa JHSM, de Paula AB, de Oliveira Campos L, de Paula RB, Gotardelo DR. Macroglossia and periorbital ecchymoses in a patient with systemic amyloidosis: a case report. *International Journal of Case Reports and Images (IJCRI).* 2015;6(6):343-7.
60. Serdar A, Basak D, Sercan G, Ali V. Solitary amyloid tumor of the tongue base. *Int J Otolaryngol.* 2009;2009:515068.
61. Saadoun D, Bodaghi B, Cacoub P. Behçet's Syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2024;390(7):640-51.
62. Seyahi E. Phenotypes in Behçet's syndrome. *Internal and emergency medicine.* 2019;14:677-89.
63. Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Deutsches Ärzteblatt International.* 2014;111(40):665.
64. Gualtierotti R, Marzano AV, Spadari F, Cugno M. Main Oral Manifestations in Immune-Mediated and Inflammatory Rheumatic Diseases. *J Clin Med.* 2018;8(1).
65. JD OD. In: *Primer on the Rheumatic Diseases.* Arthritis Foundation. 1993;Vol 29:p.206.

66. Gadiparthi C, Hans A, Potts K, Ismail MK. Gastrointestinal and Hepatic Disease in the Inflammatory Myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2018;44(1):113-29.
67. Iaccarino L, Ghirardello A, Bettio S, Zen M, Gatto M, Punzi L, et al. The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:122-7.
68. Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Oohata S, Okita H, et al. Oropharyngeal Dysphagia in Dermatomyositis: Associations with Clinical and Laboratory Features Including Autoantibodies. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154746.
69. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Hunder GG. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(9):509-21.
70. Paraskevas KI, Boumpas DT, Vrentzos GE, Mikhailidis DP. Oral and ocular/orbital manifestations of temporal arteritis: a disease with deceptive clinical symptoms and devastating consequences. *Clin Rheumatol*. 2007;26(7):1044-8.
71. Imai K, Iinuma T, Sato S. Relationship between the oral cavity and respiratory diseases: Aspiration of oral bacteria possibly contributes to the progression of lower airway inflammation. *Jpn Dent Sci Rev*. 2021;57:224-30.
72. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
73. Reboll-Ferrer RM, Zapater-Latorre E, Calabuig-Crespo C, Basterra-Alegría J. Wegener's granulomatosis: description of a case with oral manifestation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(4):e601-4.
74. Ruokonen H, Helve T, Arola J, Hietanen J, Lindqvist C, Hagstrom J. "Strawberry like" gingivitis being the first sign of Wegener's granulomatosis. *Eur J Intern Med*. 2009;20(6):651-3.
75. Prasse A. The Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(33-34):565-74.
76. Brown F, Modi P, Tanner LS. Lofgren Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
77. Fraga RC, Kakizaki P, Valente NYS, Portocarrero LKL, Teixeira MFS, Senise PF. Do you know this syndrome? Heerfordt-Waldenström syndrome. *An Bras Dermatol*. 2017;92(4):571-2.
78. Marcoval J, Mañá J. Specific (granulomatous) oral lesions of sarcoidosis: report of two cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(3):e456-8.
79. Poate TW, Sharma R, Moutasim KA, Escudier MP, Warnakulasuriya S. Orofacial presentations of sarcoidosis--a case series and review of the literature. *Br Dent J*. 2008;205(8):437-42.