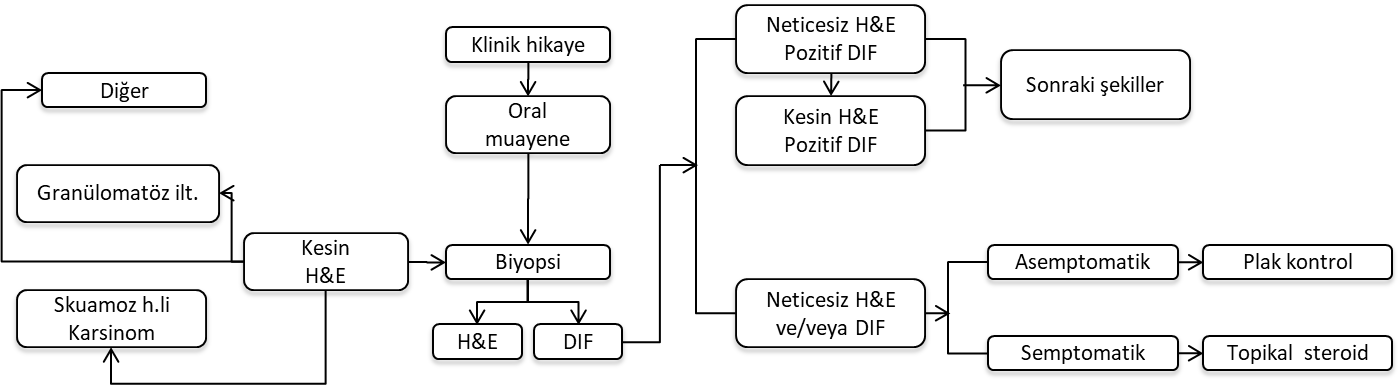
**YAKINDOĞU ÜNİVERSİTESİ DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI**

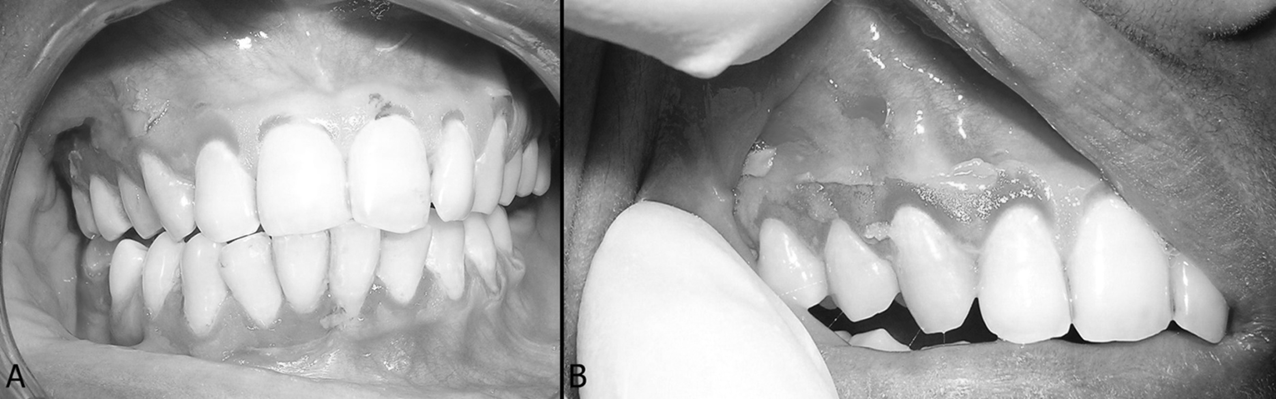
Prof.Dr.Atilla BERBEROĞLU

**KRONİK DESKUAMATİF GİNGİVİTİS**

Deskuamatif gingivitis terimi spesifik bir hastalık tanısı olmayıp, bir gurup dermatoza bağlı klinik görünümü ifade eder. Ağız mukozasını etkileyen birçok dermatolojik hastalıkta oral bulgular gözlenebilmektedir. Bu hastalardaki lezyonlar öncellikle ağız içinde ortaya çıkmakta ve genellikle ilk olarak dişhekimleri tarafından görülmekte ve bu olguları erken teşhis ederek tedavisinde önemli rol oynamaktadırlar.

Tipik olarak orta veya ileri yaştaki kadınlarda görülen deskuamatif gingivitiste dişetinin marjinal ve atake bölümlerinde eritem, deskuamasyon (soyulup dökülme), ülserasyon veya vezikülobüllöz lezyonlar oluşabilmektedir. Olguların çoğunluğu liken planus ve mukozal pemfigoid gibi dermatozlar oluşturmakla birlikte lineer IgA hastalığı, kronik ülseratif stomatit, alerjik kontak dermatitte de deskuamatif gingivitis tablosu gelişebilmektedir. Özellikle labiyal yapışık dişetinde sürekli diffüz bir eritem bulunur. Kronik marjinal gingivitisten farklı olarak gingiva kenarları genellikle sağlamdır. Hastalar genellikle; ağrı, küçük travmalar ile meydana gelen dişeti kanamaları ve asitli yiyeceklere karşı hassasiyetten yakınırlar. Hastalığın şiddetlenmesiyle gingival epitelde erozyon ve deskuamasyon gözlenmeye başlar. Dişeti şeffaf bir görünüm kazanır, büller ortaya çıkabilirse de bunlar kısa ömürlü olup, hızla erode olurlar. Deskuamatif gingivitis patolojisi, neden olan hastalığa göre değişir. Tanı klinik bulguların histopatolojik olarak desteklenmesi ile konur. Bazen etken hastalıkları yalnız klinik görünüm ve rutin histolojik inceleme ile birbirinden ayırmak zor olacağından ve immünohistolojik incelemeler gerekebilir.

Şekil. Deskuamatif gingivitise tanısal yaklaşım. H&E; hematoksilen eozin, DIF; Direkt immünoflorosans.



Tanıda sistematik bir yaklaşım tercih edilmelidir. Öncelikle iyi bir anamnez ile hastalığın geçmişli belirlenir. Daha sonra lezyonların tutulumu, dağılımı, yaygınlığı incelenerek klinik görünüm hakkında bilgi edinilir. Genel tıpta, *bül üzerine el işaret parmağı ile bir bası uygulandığında bülün çapı artar ve bül çevreye doğru genişlerse ya da normal görünümdeki deriye işaret parmağı ile bası uygulandığında derinin üst tabakası haşlanmış patatesin kabuğu gibi soyuluyorsa “Nikolsky belirtisi” pozitif olarak değerlendirilir. Dişetine hava basıncı uygulandığında veya bir spanç ile silindiğinde yüzeyindeki soyulmaya da Pozitif “Nikolsky belirtisi”* denmektedir (*üstteki resim*)*.* En kesin tanı yöntemlerinden birisi de biyopsidir. Deskuamatif gingivitise neden olan hastalıkların tanısında her zaman klasik hematoksilen eozin boyalı preparatlarla tanı koymak mümkün olmayabilir. Bu durumlarda immünoflorosan tekniği kullanılır.

Teşhis kurulduktan sonra, diş hekiminin hasta için en uygun tedaviyi belirlemesi gerekir. Bu üç faktöre uygun olarak gerçekleştirilir: (1) uygulayıcının deneyimi; (2) hastalığın sistemik etkisi; (3) ilaçların sistemik komplikasyonları. Bu üç faktörün ayrıntılı bir değerlendirmesi üç farklı senaryo ile belirlenmektedir.

İlk senaryoda diş hekimi, hastanın tedavisi için doğrudan ve sınırlı bir sorumluluk alır. Bu, topikal steroidlere cevap veren eroziv liken planus gibi durumlarda geçerlidir. İkinci senaryoda, diş hekimi bir hastayı değerlendirmek ve tedavi etmek için başka bir sağlık uzmanıyla iş birliği yapmaktadır. Klasik örnek, diş hekimlerinin ve oftalmologların birlikte çalıştığı, sikatrisyel pemfigoid ile görülür. Diş hekimliği oral lezyonları ele almasına rağmen, oftalmolog göz konjunktiva bütünlüğü ile ilgilenir. Üçüncü senaryoda; hasta derhal daha ileri değerlendirme ve tedavi için bir dermatoloğa yönlendirilir. Bu durum hastalığın sistemik etkisinin oral kavitenin sınırlarını aştığı ve önemli ölçüde morbiditeye ve hatta mortaliteye neden olabileceği koşullarla ortaya çıkar. Pemfigus vulgaris, diş hekimi tarafından teşhis edildikten sonra bir dermatologa derhal başvurulmasını gerektiren açık bir örnektir.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Klinik olarak deskuamatif gingivitis görülen olgularda direk ve indirek immünoflorosan bulguları** | | | | |
|  | | ***Direk immünoflorosan*** | | ***İndirek immünoflorosan*** |
| *Hastalık* | *Histopatoloji* | *Lezyon çevresi biyopsi* | *Lezyon dışı biyopsi* | *Serum* |
| Pemfigus | Bazal tabaka üzerinde intraepitelyal ayrılma ve akantoz | Epitelde interselüler birikim (hepsinde), C3 (çoğu olguda) | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %90 olguda interselüler (IgG) antikorları |
| Sikatrikal pemfigoid | Bazal tabakadan subepitelyal ayrılma | Hemen tüm olgularda bazal membranda linear C3 birikimi, IgG (bazısında) | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %10 olguda bazal tabakada IgG antikorları |
| Büllöz pemfigoid | Üsttekine benzer | Üsttekine benzer | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %40-70 olguda bazal tabakada IgG antikorları |
| Epidermolizis bulloza | Üsttekine benzer | Üsttekine benzer | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %25 olguda bazal tabakada IgG antikorları |
| Liken planus | Hiperkeratoz, bazal tabakanın hidrofik dejenerasyonu, bant şeklinde T lenfosit infiltrasyonu | Dermal-epidermal birleşimde fibriler birikim | Negatif | Negatif |
| Kronik ülseratif stomatitis | Liken planusa benzer | Bazal tabaka hücrelerinde IgG birikimi | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | Bazal hücreler için ANA spesifik |
| Linear IgA hastalığı | Liken planusa benzer | Bazal tabakada linear IgA birikimi | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %30 olguda bazal tabakada IgG antikorları |
| Dermatitis herpetiformis | Bağdokusu papilinde nötrofil, eozinofil ve fibrin toplanması | Dermal papilde IgA birikimi | Tüm olgularda dermal papilde IgA birikimi | %70 olgu; endomizyal antikor, %30 olgu gliadin antikoru |
| Sistemik lupus eritematozis | Hiperkeratoz, bazal tabaka dejenerasyonu, epitelyal atrofi, perivasküler inflamasyon | Dermal-epidermal birleşimde C3 olmaksızın IgG veya IgM birikimi, | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %95 olguda ANA, %50 olguda DNA ve ENA antikorları |
| Kronik kütanöz eritematozis | Öncekiyle benzer | Öncekiyle benzer | Negatif | Genellikle negatif |
| Subakut lupus eritematozis | Daha az iltihabi hücre infiltrasyonu | Öncekiyle benzer | Lezyon çevresi biyopsi ile aynı | %60-90 ANA |
| ANA; antinükleer antikorlar, DNA; deoksiribonükleik asit, ENA; ekstrakte edilebilen nükleer antijenler | | | | |

Hücreler arası maddeye karşı oluşmuş IgG tipi otoantikorlar vardır. Bunlar bazal tabakanın hemen üstündeki spinozum tabakası hücrelerinin etrafına (suprabazal), yahut granüler tabaka hücrelerinin çevresine (subkorneal) birikirler. Antijen-antikor reaksiyonu sonunda hücreler arası madde erir. Bu aşamada dezmozomlar hücreleri bir arada tutmaya çalışırlar. Ancak uzun süre başarılı olamazlar ve ilk travmada dezmozomlar kopar, hücreler serbest hale geçer. Bu olaya akantolizis\* denir. Akantolizisten sonra hücrelerin çevresinde oluşan boşluğa sıvı dolar ve bül oluşur. Epidermis içine yerleştiğinden “intraepidermal bül” olarak adlandırılır. Epidermis ince bir tabakadır ve ancak bir kısmı bülün tavanını oluşturur. Bu yüzden bül kolayca yırtılır ve patlar. Sekonder erozyon oluşur. Bazal tabaka sağlamdır. Bu lezyon iyileşince sikatris bırakmaz.

1. Böyle bir büle tepesinden basınca içindeki sıvının basıncıyla bül çevresindeki dezmozomlar da kopar ve bül sağlam bölgeye doğru genişler.
2. Lezyonun çevresindeki bölgeye travma uygulanınca (kaşınma) burada saatler içinde bül oluşur.
3. Bül patlatılıp tavana ait olan epidermis parçası sağlam tarafa doğru çekilince üst kısım şeftali kabuğu gibi soyulur.

Tüm bu üç şekilde gösterilen olaya ‘Nikolsky fenomeni’ denir ve bize akantolizisi gösterir.

Bül patlatıldıktan sonra tabanı bisturi ile kazınarak akantolitik hücreler alınabilir. Elde edilen materyal bir lam üzerine yayıldıktan sonra Giemsa ile boyanıp incelenir. Spinoz veya granülamatoz tabakaya ait bu atipik hücrelerde çekirdek büyüktür ve koyu boyanır, sitoplazma daralmıştır. Bu yönteme “Tzanck fenomeni’, hücreye de Tzanck hücresi adı verilir. Bu test de akontolizisi gösterir.

\* **Akantolizis**,epidermal hücreleri bir arada tutan bağların harabiyeti sonucu keratinositlerin birbirinden ayrılması ve vezikül ve büllerin oluşması tablosuna verilen isimdir.

**LİKEN PLANUS**

Liken planus, deri ve oral mukozayı etkileyen kronik, iltihabi bir hastalıktır. Etiyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir fakat oral mukozanın bazal hücre tabakasının immünolojik yol ile dejenerasyona uğraması sonucu oluşabileceği öne sürülmektedir. Deri lezyonu olan hastaların yaklaşık yarısında oral mukoza lezyonu da görülmekle beraber hastaların %25’ inde sadece oral lezyon tespit edilmektedir (deri lezyonu yok).

**Klinik Belirtiler.** Oral liken planus, hastalığın kütanöz formundan daha sık görülür. Oral liken planusun papiller, retiküler, eroziv, atrofik, hipertrofik, büllöz ve pigmentli olmak üzere 7 temel klinik tipi bildirilmiştir. En çok etkilenen bölgeler; bukkal mukoza, dil, dudaklar ve dişetleridir ve lezyonlar simetrik bir dağılım izlerler. Dişeti lezyonları çoğunlukla deskuamatif gingivitis şeklinde ortaya çıkar. Oral lezyonların çoğu asemptomatiktir fakat eroziv, atrofik, büllöz ve dişetinde oluşan lezyonlar hafif yanmadan şiddetli ağrıya kadar değişen belirtiler sergileyebilirler.

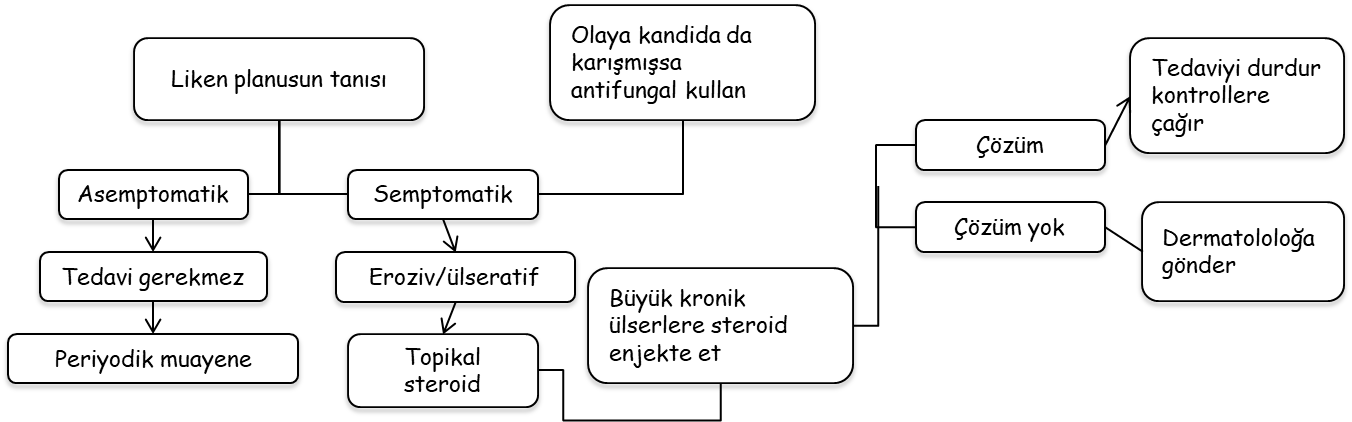
Oral liken planus hastalarının yaklaşık%7 ila%10'unda lezyonlar dişeti dokusu ile sınırlıdır. Bunlar dört belirgin türde oluşabilirler:

1. ***Keratotik lezyonlar***. Beyaz lezyonlar, tek papilin etkilendiği, doğrusal veya retiküler lezyonlar veya plak benzeri oluşumlar şeklinde olabilir.
2. ***Eroziv veya ülseratif lezyonlar***. Yama şeklinde dağılım gösteren bu geniş eritemli alanlar fokal veya diffüz hemorajik alanlar olarak görülebilir. Bu lezyonlar hafif travma ile daha da kötüleşir
3. ***Veziküler veya büllöz lezyonlar***. Kabarık, sıvı dolu lezyonlar (bül) nadirdir zira kısa sürede patlayarak ülserasyonlara dönüşürler.
4. ***Atrofik lezyonlar***. Dişeti dokularındaki atrofiye bağlı olarak epitelde incelme ve eritem oluşmaktadır.
5. **Histopatoloji**. Mikroskobik olarak, oral liken planusun üç ana özelliği şunlardır: (1) hiperkeratozis veya parakeratoz; (2) bazal tabaka hidropik dejenerasyon; (3) başta T lenfositleri olmak üzere lamina propriyada yoğun, bant benzeri bir infiltrasyon.

**İmmünopatoloji**. Hem lezyondan hem de lezyonun çevresinden alınan biyopsi örneklerinin direkt immünofloresans yöntemiyle incelenmesinde bazal membran bölgesinde lineer fibril birikimleri ve lamina proprianın üst bölümlerinde immünoglobülinle boyanan sitoid yapılar izlemektedir.

**Ayırıcı tanı**. Eroziv bölgelerle çevreleyen ince beyaz ışınsı çizgilerin görülmesi akla hemen oral liken planusu getirmektedir. Böyle bir görünüm yoksa, ayırıcı tanı öncelikle mukozal pemfigoid ve pemfigus vulgaris ile yapılmalıdır. Daha az olasılıkla doğrusal IgA hastalığı ve kronik ülseratif stomatit ile de karşılaştırılabilir.

**Tedavi.** Oral liken planusun asemptomatik tiplerinde tedaviye gerek yoktur. Oral lezyonlara yakın olan amalgam ve altın dental restoratif materyaller likenoid reaksiyonlara yol açabileceklerinden veya liken planus lezyonlarını şiddetlendirebileceklerinden değiştirilmelidir. Sigara ve alkol kullanımına son verilmelidir. Çok iyi düzeyde oral hijyen sağlanmalıdır. Tedavi hastalığın tipi ve oral lezyonların şiddetine bağlı olarak sistemik veya topikal olarak yapılır. Sistemik tedavide oral kortikosteroidler ve immünsüpresif ilaçlar kullanılır. Topikal kortikosteroidler (triamsinolon asetonid, fluosinolon asetonid, fluosinonid, klobetazol propiyonat) çoğunlukla etkili olmakta ve hastalığın kontrol altına alınmasını sağlamaktadır.





**PEMFİGUS**

Pemfigoid terimi; büllöz pemfigoid, mukoz membran pemfigoidi gibi bazal membranın bağ dokusundan ayrılması ile karakterize edilen bir dizi kutanöz, bağışıklıkla ilgili subepitelyal büllöz hastalıklar için kullanılmaktadır.

**BÜLLÖZ PEMFİGOİD**

Büllöz pemfigoid; kronik, otoimmün, subepidermal bir büllöz hastalıktır. Oral tutulum, etkilenen hastaların yaklaşık üçte birinde görülür

Olguların yaklaşık %40'ında ikincil olarak oral lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Lezyonlar daha çok eroziv veya deskuamatif tiptedir ender olarak da veziküler veya büllöz tiplere rastlanmaktadır.

**Klinik Belirtiler.** Oral mukoza vakaların yaklaşık %30-40’ında ortaya çıkar. Oral, nlezyonlar genellikle cilt lezyonlarından sonra ortaya çıkar. Büllöz pemfigoid nadiren iç organdaki bir malign hastalık ile ilişkili olarak gelişebilir. Tutulum genellikle oral mukozada izlenmektedir ama anüs ve vajinal tutulum da mümkündür. Büller normal görünümdeki deri üzerinde ortaya çıkabilecekleri gibi, büllerin oluşmasından aylar önce başlayan eritemli, ürtikeryal plakların oluşması da mümkündür. Kaşıntı sık görülen bir semptomdur. Büller uyluğun iç yüzleri, kollar, abdomen ve gövde ön yüzüne yerleşme eğilimindedir, ancak vücudun her yerinde izlenebilir. “Nikolsky belirtisi” negatif olan büllöz pemfigoidde büller kolayca yırtılmazlar. Ay çöreği benzeri ve sosis şeklinde bül oluşumları izlenebilir. Tzanck testinde akantolitik hücre izlenmez. Lezyonlu deriden yapılan biyopsinin ışık mikroskobu incelemesinde subepidermal ayrılma izlenir, papiller dermiste nötrofil, eozinofil ve lenfositlerden zengin bir infiltrasyon vardır. Büllöz pemfigoidde; IgG yapısındaki otoantikorlar hemidezmozomlardaki BP-Ag1 ve BP-Ag-2’yi hedef alırlar (Bullous pemphigoid antigens1,2). Direkt immünfloresan tetkik ile derideki IgG ve C3 depolanması bazal membrana paralel lineer bir floresan ışınımı şeklinde izlenir. İndirekt immünfloresan ile hastaların %70’inde dolaşımdaki antikorlar gösterilebilir. Oral mukozada lokal veya dağınık yerleşimli büller yırtılarak dirençli ve ağrılı erozyonlar bırakırlar.  Damak ve yanak mukozası, dil, dudaklar ve dişeti en sık etkilenen bölgelerdir. Oral lezyonlar bazen hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir, bu lezyonların olguların %40'ına kadar bir kısmında görüldüğü bildirilmiştir. Çoğunlukla eroziv deskuamatif gingivitis tarzında izlenirken daha az sıklıkla veziküler veya büllöz lezyonlara da rastlanır.

**Histopatoloji.** Akantolize rastlanmamıştır ve gelişmekte olan veziküller intraepitelyal olmaktan ziyade subepitelyaldir. Epitel, bazal memran bölgesinde alttaki bağ dokusundan ayrılır. Elektron mikroskobik incelemeler, bazal laminanın gerçek bir yatay bölünmesi veya çoğaltılmasını göstermektedir. Epitel nispeten bozulmadan kalır ve bazal katman mevcut ve düzenli görünmektedir. Büllöz pemfigoidin iki temel antijenik belirleyicisi BP1 olarak bilinen 230 kD protein plakası ve 180 kD kollajen benzeri transmembran protein BP2'dir.

**Teşhis.** Büllöz pemfigoidin teshişi; klinik, histopatolojik, direkt ve indirekt  flouresan yöntemlerle yapılır. Hastaların %70-80’inde serumda dolaşan anti-bazal membran antikorları bulunur.

Ayırcı tanı pemfigus, skatrisyel pemfigoid, Lineer IgA hastalığı, epidermolizis bülloza, eritema multiforme, büllöz ve eroziv oral liken planus ile yapılmalıdır.

**İmmünofloresans.** İmmunolojik olarak, büllöz pemifigoid, epitelyal bazal membran boyunca immünoglobülin G (IgG) ve kompleman 3 (C3) birikimi ve epitelial bazal membranda bulunan IgG antikorları ile karakterizedir.

**Tedavi.** Hastalığın şiddetine bağlı olarak sistemik ve lokal tedavi uygulanır. Oral lezyonların görüldüğü orta şiddette veya ağır seyreden hastalıkta genellikle sistemik kortikosteroidler ya tek olarak ya da immünsüpresifler veya dapson ile kombine edilerek verilmelidir. Sadece deri veya ağız lezyonlarının görüldüğü, hastalığın hafif ve lokal seyrettiği durumlarda topikal kortikosteroidler kullanılır. Lezyonlar iyileşirken yerlerinde skar bırakmaz. Büllöz pemfigoid bazı hastalarda tedavi edilmese de kendiliğinden gerileyebilmektedir. Genellikle pemfigusta kullanılan dozdan çok daha düşük dozda sistemik steroidle (40-60 mg/gün) hastalık kontrol altına alınabilmektedir. Tetrasiklin ve nicotinamid kombinasyonu alternatif bir tedavi seçeneğidir. Büllöz pemfigoid iyileştiğinde lezyon yerinde skar bırakmaz, ancak büllöz pemfigoidin bir formu olan “benign mukozal pemfigoid” veya daha uygun bir isimlendirmeyle “sikatrisyel pemfigoid” bırakır. Nadir rastlanmasına karşın, genellikle gözde de tutulum yapan sikatrisyel pemfigoidin körlükle sonlanabilen kötü bir seyri vardır.

**SKATRİSYEL PEMFİGOİD (Mukus Membran Pemfigoidi)**

****

Skatrisyel pemfigoid veya mukoz membran pemfigoidi öncelikle mukoz membranları ve nadir olarak da deriyi tutan kronik, rekkürent, oto immün, büllöz bir hastalıktır. Daha çok ellili yaşlarda kadınlarda rastlanmaktadır. Çok ender olarak çocuklarda da görülebilir.

**Klinik Belirtiler.** Oral mukozanın tutulumu her zaman görülür, bazen hastalığın tek bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Bunu diğer mukoza alanlarından göz, burun, farenks, larenks, özefagus, genital bölge ve anüs tutulumu (%5-10) izler. Hastaların yaklaşık %20’sinde deri de etkilenebilmektedir. Oral mukozada oluşan büller yırtılarak yerine ağrılı erozyonlar bırakan ülserler oluşur. Yumuşak damak, bukkal mukoza ve dişeti lezyonları deskuamatif gingivitis şeklinde kendini gösterir. Lezyonlar iyileşmeleri uzun sürer ve iyileşirken atrofi veya skarlaşmaya neden olabilir.

**Oküler Lezyonlar.** Deskuamatif gingivitis şikayetiyledişhekimine başvuran hastaların %25’inde gözler etkilenmektedir. Buna karşılık, ilk olarak dermatologa başvuran hastalar arasında%66'sında konjunktival lezyonlar izlenmektedir. Oftalmik çalışmalarda, hastaların%100'ünde oküler tutulum vardır. İlk lezyon, 2 yıllık sürede bilateral hale gelmektedir, daha sonra, gözkapakları göz küresine yapışabilmektedir.

**Oral lezyonlar.** Tipik olarak eritem, deskuamasyon, ülserasyon ve atake dişetinin vesikülasyon izlenmektedir. Vesikülobülöz lezyonlar ağızda başka bir yerde oluşabilir. Bülller 2-3 gün içinde rüptüre olarak ardında düzensiz şekilli ülserasyon alanlarını bırakır. Bu lezyonların iyileşmesi 3 hafta veya daha uzun sürebilir.

**Teşhis.** Skatrisyel pemfigoidin teşhisi klinik, histopatolojik, direkt ve indirekt immünfloresan incelemelerine dayanır.  Ayırıcı tanı: liken planus, büllöz pemfigoid, lineer IgA hastalığı, pemfigus, dermatitis herpetiformis ve herpetik stomatit ile yapılmalıdır.

**Histopatoloji.** Oral lezyonların mikroskobik görünümü ile tanı koymak her zaman mümkün olmayabilir. Lamina propriadan ayrılan epitel geride intakt bir bazal tabaka bırakır.

**İmmünflorasans.** Direkt ve indirekt immünofloresans tekniklerinde bazal membran boyunca pozitif sonuçlar alınmıştır. Direkt immünofloresanda ana immüno-reaktif maddeler bazal membranda IgG ve C3 izlenmektedir. İndirekt immünofloresanda alınacak negatif sonuçlar hastalığın daha erken tanısını sağlayabilir

**Tedavi.** Tedavisinde uygulanacak sistemik veya topikal tedavi hastalığın şiddetine ve tutulan organlara göre değişir. Fluokinonid (%0.05) ve klobetazol propiyonat (%0.05) 6 aya kadar günde üç kez kullanılabilir. Ağır veya inatçı vakalarda immünsüpresif ilaçlarda da yardımcı tedavi olarak kullanılabilir. Oral lezyonları olan hastalar sert gıdalar, diş fırçaları, kırık dişler, keskin kenarlı dolgular ve protezlerden kaynaklanan mekanik yaralanmalardan korunmalıdırlar.

**PEMPİGUS VULGARİS**

Pemfigus; Bir grup kutanöz ve mukoz membranları tutan otoimmün büllöz hastalıklardır. Bunların en yaygın olanları; pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, pemphigus vegetans ve pemfigus eritematozistir. Pemfigus vulgaris, %10 mortalite oranına sahip potansiyel olarak ölümcül bir kronik hastalıktır. Labial mukoza, dil ve yumuşak damakta büyük ülserler nekrotik psödomembranlar izlenir. Esas olarak erişkinlerin hastalığıdır. En sık kırklı ve ellili yaşlarda görülür. Nadiren çocuklar ve yaşlılarda da ortaya çıkabilmektedir. İnsidansı 0,5-1,5/100.000 kadardır.

Pemfigus vulgaris vakalarının çoğu idyopatiktir. Bununla birlikte, penisilamin ve kaptopril gibi ilaçlara bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Bu türler neden olan ilacın kesilmesinden sonra genellikle kendiliğinden iyileşirler. Pemfigus vulgarisli hastaların yaklaşık %60'ında oral lezyonlar hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkmaktadır.

**Oral Lezyonlar**. Ağız lezyonları küçük veziküllerden geniş büllere kadar farklılaklar gösterebilir. Büller ruptüre olduklarında geniş ülserasyon alanlarına dönüşürler. Ağız boşluğunun hemen her tarafında tutulum olabilir ama birçok lezyon genellikle tahriş veya travma bölgelerinde gelişmektedir. En çok görüldüğü yer yumuşak damak (%80) ve bunu yanak mukozası (%46), ventral bukkal mukoza veya dilin dorsumu (%20) ve alt labiyal mukoza (% 10) izlemektedir.

**Histopatolojisi**. Bazal hücre tabakasının üstünde tipik intraepitelyal ayrılma izlenmektedir. İntraepitelyal vezikülasyon mikroskobik bir değişiklik olarak başlar ve giderek sıvı dolu bir büllere dönüşürler. Bazen, epitelin tüm yüzeysel katmanları dökülüp lamina propria üzerinde sadece bazal tabaka kalır.

**İmmünflorasans**. immünofloresans teknikleri kullanılarak otoantikorların hastaların ağız mukozasında bulunduğu gösterilebilir. Direkt immünofloresanda lezyon çevresinden alınan biyopsi frozen kesitler flöresanla işaretlenmiş insan anti-IgG ile inkübe edilir. İndirekt teknik direkt olana göre daha az duyarlıdır ve hastalığın erken dönemlerinde, özellikle de lokalize biçimlerinde negatif sonuç verebilmektedir.

**Ayırıcı tanı**. Pemfigus vulgaris'in oral lezyonları, eritema multiforme’de görülen lezyonlara benzerler. Bununla birlikte, eritema multiformeli hastalarda lezyonlar kısa sürede tekrarlarken pemfigusta bu süreler daha uzun sürmektedir. Pemfigus vulgariste bazal-spinöz hücre tabakasında karakteristik intraepitelyal ayrılma ve akantoliz izlenirken, eritema multiformede epitelin yüzeyel kısımlarında mikrovezikülasyon ve nekrotik keratinositler bulunmaktadır. Ayırıcı tanı sırasında büllöz liken planus da düşünülmelidir. Pemfigus birincil lezyonu büllöz karakterde olabilir ve bunu erozyon izleyebilmektedir.

**Tedavi**. Sistemik kortikosteroidler kullanılmaktadır bazen buna ilaveten immünosupressif ajanlar da verilebilmektedir. Hasta kortikosteroidlere iyi yanıt verirse, dozaj kademeli olarak azaltılabilir, ancak lezyonların tekrarını önlemek veya en aza indirmek için genellikle düşük dozaj ile idame gereklidir. Oral pemfigus vulgaris hastalarında oral iritasyonun en aza indirilmesi önemlidir ve optimal ağız hijyeni şarttır.

**KRONİK ÜLSERATİF STOMATİTİS**

Kronik ülseratif stomatitisten ilk kez 1990'da bahsedilmişti. Bu hastalık klinik olarak kronik oral ülserasyonlarla kendini gösterir ve daha çok kırklı yaşlardaki kadınlarda ortaya çıkar. Ağızda daha çok erozyon ve ülserasyonlar şeklinde, sadece birkaç olguda kütanöz lezyonlar olarak izlenmektedir.

**Oral lezyonlar**. Çoğunlukla diş eti ve dil kenarında izlenen ağrılı küçük kabarcıklar ve bunları çevreleyen eritemli erozyonlar bulunmaktadır. Dişeti lezyonlarının büyüklüğü ve klinik özellikleri nedeniyle, deskuamatif gingivitis tanısı konmaktadır. Yanak mukozası ve sert damak da benzer lezyonlar oluşabilir. Direkt ve indirekt immünofloresan tekniği ile yapılan çalışmalar, epitelde spesifik antinükleer antikorların bulunduğunu ortaya koymaktadır.

**Histopatoloji**. Eroziv liken planus ile benzerlik göstermektedir. Hiperkeratoz, akantoz ve subepitelyal bazal hücre tabakasında likefaksiyon belirgin özelliklerindendir. Alttaki lamina propriyada bant benzeri lenfohistiyositik kronik infiltrat izlenir.

**İmmünflorasans.** Direkt immünfloresans ile normal ve perilezyonel dokularda epitele özgü tipik antinükleer antikorlar izlenir. Bunlar aslında epitelin bazal hücre tabakasında bulunan normal IgG birikimidir. Ayrıca; epitel bağdokusu bileşiminde fibrin birikimi oluşmaktadır. İndirekt immünofloresan çalışmalar epitele özgü antinükleer antikorların bulunduğunu da ortaya koymaktadır.

**Ayırıcı tanı.** Eroziv liken planus, kronik ülseratif stomatit, pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid ve lupus eritematos ve linear Immunoglobulin a disease (LAD) ile benzeşim gösterir. Doğru tanı için mikroskobik inceleme ve immünofloresan çalışmalar gereklidir.

**Tedavi**. Hafif vakalarda topikal steroidler (örn., Fluokinonid, klobetasol propionat) ve topikal tetrasiklin klinik iyileşme sağlayabilir; bununla birlikte nüks sık görülür. Ağır vakalarda, remisyonu sağlamak için yüksek miktarda sistemik kortikosteroid gerekir. Maalesef, kortikosteroid dozunun azaltılması lezyonların nüksetmesine neden olur. Günde 200 mg ila 400 mg arasında bir dozda hidroksiklorokin sülfat tedavisi uygulanabilir.

**LINEAR IMMUNOGLOBULIN A DİSEASE (LINEAR IMMUNOGLOBULIN A DERMATOSIS)**

Kadınlarda görülen ender bir mukokutanöz hastalıktır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri tarafından tetiklenen ilaç kaynaklı LAD'den söz edilmesine rağmen etyopatojenitesi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. LAD, klinik olarak, orta yaş ve sonrasında pruritik bir vezikülobülinöz döküntü olarak ortaya çıkmaktadır, ancak daha genç bireyler de etkilenebilmektedir.

Vücudun üst ve alt taraflarında, omuzlarda, kasık ve alt ekstremitelerdeki ciltte periferik kabarcıklar etrafında halka şeklinde karakteristik plaklar izlenmektedir. Yüz de etkilenebilir, araştırmalara göre oral mukozal tutulum olguların %50 ila%100'nde görülebilmektedir.

**Oral lezyonlar**. Veziküller, ağrılı ülserler veya erozyonlar, eroziv gingivtis veya şelitis oluşur. Sert ve yumuşak damaklar daha sık etkilenmektedir. Tonsiller, bukkal mukoza, dilde ve gingiva lezyonları bunları izler. Ender olarak oral lezyonlar, kutanöz lezyonların ortaya çıkmasından önceki birkaç yıl LAD'nin tek bulgusu olabilir. Histopatolojisinde LAD'nin mikroskobik özellikleri eroziv liken planus ile benzeşmektedir.

**İmmünflorasans.** Epitel ve bağ dokusu birleşiminde lineer IgA'nın birikimi gözlenir. Bu görünüm dermatit herpetiformisteki granüler desenden farklıdır.

**Ayırıcı tanı.** Eroziv liken planus, kronik ülseratif stomatit, pemfigus vulgaris, büllöz pemfigoid ve lupus eritematos ile benzeşir. Doğru tanı için mikroskobik inceleme ve immünofloresan çalışmalar gereklidir.

**Tedavi**. Sülfonlar ve dapsonun kombinasyonu kullanılır. Bu tedaviye yanıt yetersiz kalırsa az miktarda prednizon (10 mg / gün ila 30 mg / gün) da başlanabilir. Alternatif olarak, nikotinamid (1.5 g / gün) ile kombinasyon halinde tetrasiklin (2 g / gün) umut verici sonuçlar alınmıştır. Son zamanlarda prednizon (günde 30 mg) ile kombine mikofenolat (günde iki kez 1 gr) önerilmektedir.

**DERMATİTİS HERPETİFORMİS**

Genellikle 20-30 yaş arasında genç yetişkinlerde izlenen kronik bir durum olup, erkeklerde biraz daha fazla görülmektedir. Dermatitis herpetiformisin çölyak hastalığının kutanöz bir belirtisi olduğuna dair kanıtlar vardır. Çölyak hastalarının yaklaşık%25'inde dermatitis herpetiformis bulunmaktadır.

Klinik olarak özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde bilateral ve simetrik kaşıntılı papiller veya vesiküllr lezyonlarla ortaya çıkar. Sakrum ve kalçaların yanı sıra ara sıra yüz ve oral kavite de etkilenebilir. Herpetik adı; cildin üzerinde vezikül veya papil kümelerinin ortaya çıkmasından dolayı bu hastalıkla ilk karşılaşıldığında yanlışlıkla konulmuştur.

**Histopatoloji.** Hastalığın başlangıçtaki lezyonlarında dermal rete peglerin uçlarında fibrin birikimleri ve aralarında nötrofillerin ve eozinofillerin bu bölgede toplandıkları izlenmektedir.

**İmmünflorasans.** Direkt immünfloresan tekniğinde, dermal papillerde IgA ve C3 birikimi izlenmektedir. Bu bulgular hem perilezyonel dokuda hem de lezyonlarda mevcuttur. Buna karşılık, lezyonlu bölgelerden alınan biyopsilerde IgA veya C3 açısından hatalı negatif sonuçlar alınabilmektedir. Dermatitis herpetiformisde epiteliyal bazal membranda otoantikor bulunmamasına rağmen, hastaların neredeyse% 80'inde anti- endomisyal ve gliadin antikorları bulunmaktadır.

**Tedavi**. Çölyak ve dermatitis herpetiformis'in tedavisinde glutensiz bir diyet mutlaka gereklidir. Yeni tespit edilen dermatit herpetiformis olgularında semptomları hemen hafifletmek için dapson (4,4'-diaminodifenil sulfon) verilebilir.

**SİSTEMİK** **LUPUS ERİTEMATOZİS**

Sistemik lupus eritematozis (SLE), kadınlarda erkeklerle oranla 10 kez daha fazla şiddetli bir hastalıktır. Cilt ve mukozanın yanı sıra böbrek ve kalp gibi hayati organları da etkiler. Yanaklarda iki taraflı kelebek şeklinde dağılım gösteren klasik kutanöz lezyonlar aslında nadir olarak ortaya çıkmaktadır.

**Kronik Lupus Eritematozis**. Kronik kutanöz lupus eritematoziste lezyonlar genellikle cilt veya mukozal yüzeylerle sınırlıdır ve hiçbir sistemik bulgu veya belirtiye sahip değildir. Cilt lezyonlarına diskoit lupus eritematozis (DLE) adı verilir. DLE, iyileşme sırasında hiperpigmentasyona veya hipopigmentasyona dönüşebilen kronik atrofi üreten skarlezyonunu tanımlamaktadır. Kronik kutanöz lupus eritematozisli hastaların yaklaşık %9'unda damakta ve bukkal mukozada liken-planus benzeri plaklar bulunur.

**Histopatoloji.** Oral lezyonlarının histopatolojisinde; hiperkeratozis, akantoz, atrofi ve epitelin bazal tabakasınıda hidropik dejenerasyonun oluşur. Liken planusa benzer şekilde lamina propriada kronik bir inflamatuar hücre infiltrasyonu izlenir. Perivasküler alanda daha yaygın ve daha derin inflamatuvar bir infiltrasyon da gözlenmiştir.

**SUBAKUT KUTANÖZ LUPUS ERİTEMATOZİS**

DLE'ye benzer fakat skar ve atrofi gelişimi olmayan kutanöz lezyonlar bulunmaktadır. Bu hastaların %50'sinde artrit, düşük dereceli ateş, halsizlik ve miyalji gözlenebilir. Subakut kutanöz lupus eritematozisli hastaların yaklaşık %80'inde nükleer antijenlere karşı Ro (SSA) antikorları (anti-Sjögren sendromu antikoru) bulunur.

**Ayırıcı tanı.** Eroziv liken planus, eritema multiforme ve pemfigus vulgaris lezyonları bazen lupus eritematozisli hastalarda görülen lezyonlara benzeyebilir. Sadece oral kavitede lezyonları bulunan olgularda DLE tanısı koymak zordur, mikroskobik inceleme gereklidir.

**Tedavi**. SLE tedavisi hastalığın şiddetine ve derecesine bağlı olarak değişebilmektedir. Topikal steroidlerden nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara, şiddetli sistemik organ tutulumu için, orta ila yüksek dozlarda prednizon kullanımına değin değişiklikler gösterebilir. İmmünsüpresif ilaçlar (örn., Siklofosfamid ve azatioprin gibi sitotoksik ajanlar) ve plazmaferezin tek başına veya steroidlerle birlikte kullanılması yararlı olabilir.

**ERİTEMA MULTİFORME**

20 ila 40 yaş arasındaki genç erişkinleri etkileyen akut büllöz ve maküler inflamatuar mukokutanöz bir hastalıktır. Çocuklarda nadiren görülür (≤%20). Mukokutanöz lezyonların oluşumundan bağışıklık kompleksinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Vasküler duvarların lökositoklastik olarak yıkımı ve küçük damarların tıkanması sonucu lezyonlar oluşmaktadır.

Minör tip yaklaşık 4 hafta sürer ve orta derecede kutanöz ve mukozal tutulum gösterir. Stevens-Johnson sendromu ise bir ay veya daha uzun sürebilir. Cilt, konjunktiva, oral mukoza ve genital bölgeler etkilenir ve daha agresif tedavi gerektirir.

Eritema multiformeli hastalarda oral lezyonlara sık rastlanmaktadır, cilt tutulumuna sahip hastaların %70'inden fazlasında bulunurlar. Ender olarak sadece oral lezyonlarla sınırlı bir şekilde izlenebilir. Ağız lezyonları, eritemli bir sınırı olan çok geniş, sığ ve ağrılı ülserlerden oluşur. Eritema multiforme hastalarının yaklaşık %20'sinde tüm oral mukoza etkilenmektedir.

**Histopatoloji**. Epitelin üst kısmında sıvılaşma dejenerasyonu ve intraepitelyal mikroveziküller izlenmektedir. Epitelde ayrıca; akantoz, psödoepitelyalomatöz hiperplazi ve nekrotik keratinositler gözlemlenmektedir. Bazal membranda da dejeneratif değişiklikler meydana gelir.

**Tedavi**. Eritema multiforme için spesifik bir tedavi yoktur. Hafif semptomlar için sistemik ve lokal antihistaminikler, topikal anestetikler ve lezyonların okside edici bir ajan ile debridmanı yeterlidir. Büllöz veya ülseratif lezyonlar ve şiddetli semptomları olan hastalarda, kullanımları tartışmalı olup tamamen kabul görmese de kortikosteroidler tercih edilebilirler.

**İLAÇ ERÜPSİYONLARI**

Sülfonamit, barbitürat ve çeşitli antibiyotiklerin ortaya çıkmasından bu yana, ciltte lezyon görülme insidansında artış ve ilaçlara aşırı duyarlılığın neden olduğu oral belirtiler ortaya çıkmaktadır. Kutanöz lezyonlar dokuları hassaslaştıran bir alerjen gibi davranan ilaçlara atfedilir.

Genel olarak, ağız boşluğundaki ilaç döküntüleri çok değişik şekillerde ortaya çıkabilir. Veziküler ve büllöz lezyonlar en sık görülen tiplerdir. Pigmente veya pigmente bağlı olmayan maküler lezyonlar da sıklıkla görülür. Purpurik lezyonlarla derin ülserasyon izleyen erozyonlar da görülebilir, bunlar ağız boşluğunun farklı bölgelerinde ortaya çıkabilir ve genellikle gingiva da etkilenir.

**DESKUAMATİF GİNGİVİTİSİ TAKLİT EDEN ÇEŞİTLİ DURUMLAR**

Bir kısım lezyon deskuamatif diş eti iltihabına benzer görünüm verebilmektedir. Yapay lezyonlar, kandidiazis, graft-versus-host hastalığı, Wegener granülomatozu, yabancı cisime bağlı gingivitis, Kindler sendromu ve hatta skuamöz hücreli karsinom klinisyenin dikkatini dağıtarak tanıyı zorlaştırıp deskumatif gingivitisle karıştırılabilirler. Ayrıca, deskuamatif gingivitis olduğu sanılan lezyonların gerçekte skuamöz hücreli karsinom olma olasılığına karşı dikkatli olunmalıdır.

**----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------**

**EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA**

Epidermolizis bülloza otozomal dominant ya da resesif kalıtım gösteren, deri ve müköz membranlarda meydana gelen vezikülobülloz lezyonlarla karakterize, nadir görülen, kronik, mekanikobüllöz bir hastalıktır. Başlıca 3 formu bulunmaktadır:

1.       Epidermolizis bülloza simpleks

2.       Junctional  epidermolizis bülloza

3.       Distrofik epidermolizis bülloza.

**Klinik Belirtiler.** Büller genellikle travmaya maruz kalan el, ayak, bacak, diz, dirsek ve kafa derisinde görülür. Lezyonlar simpleks formunda skatris bırakmadan iyileşirken, distrofik formunda skar bırakarak iyileşir. Gelişme geriliği, sepsis, yara enfeksiyonları, pigment değişiklikleri, eklemlerde fleksiyon kontraktürü, parmaklarda yapışıklıklar, tırnak düşmesi, anemi, beslenme sorunları sık görülen komplikasyonlardır. Oral mukozada özellikle travmaya maruz kalan bölgelerinde lokal, nadiren de yaygın büller ve ağrılı erozyonlar görülür. Dişeti tutulumu ya deskuamtif gingivitis ya da yırtılarak ağrılı erozyonlar bırakan büller şeklindedir. Skarlaşma görülebilir. Skarlaşma sonunda ağız açıklığı ve dil hareketlerinde kısıtlanma görülebilir.

**Teşhis.** Epidermolizis Büllozanın teşhisi klinik, histopatolojik, direkte ve indirekt immünfloresan incelemelerine  dayanır.

 Ayırıcı tanı; sikatrisyel pemfigoid, linner IgA hastalığı, büllöz pemfigoid, pemfigus ve dermatitis herpetiformis ile yapılmalıdır.

**Tedavi.** Hastalığın kesin bir tedavisi olmamakla beraber diğer büllöz hastalıkları kontrol altına almak için uygulanan tedavi yöntemlerine zayıf yanıt verir. Hastalığın şiddeti ve organ tutulumuna bağlı olarak sistemik veya lokal tedavi uygulanır. Sistemik tedavide oral kortikosteroidler, immünsüpresif ajanlar ve intravenöz immünglobülin kullanılır. Lokal oral lezyonlar topikal kortikosteroidlerlerin uygulanmasıyla kontrol altına alınabilir. Mekanik tahriş önlenmeli ve hastalar yaşam tarzında yapılması gereken değişiklikler konusunda bilinçlendirilmelidir.

**BEHÇET HASTALIĞI**

Behçet hastalığı, tam olarak nedeni bilinmeyen, kronik, multisistemik, otoimmün bir hastalıktır .

**Klinik Belirtiler**

*Oral Lezyonlar:* Oral kavitede meydana gelen aftöz ülserler her hastada ve hastalığın ilk evrelerinde görülür. Ağrılı oral aftöz ülserler  genellikle hastalığın ilk bulgusudur ve hastaların hemen hepsinde  görülür. Ülserler dilde dudak ve yanak içlerinde ortaya çıkabilir. İyileşmeleri 1-3 haftalık süreler arasında değişir. Aftöz yararlar iyileşirken yerlerinde skar bırakmazlar.

*Genital Lezyonlar:* Skrotum, penis ve vulvada aftöz ülserlere benzeyen yavaş iyileşen genital ülserler görülür. Bu ülserler hemen hemen her zaman yerlerinde iz barıkarak iyileşirler.

*Deri Lezyonları:* Papüller, püstüller, nodüller, eritema nodozum, folikülit, nekrotik angiitis ve ülserler.

*Göz Lezyonları:* Konjunktivit, hipopyonlu irit, üveit ve retinal vaskülit.

*Diğer Bulgular:* Tromboflebit, baş ağrısı, çift görme, kol veya bacaklarda uyuşukluk, kuvvetsizlik, eklem ağrıları ve hareket kısıtlılığı.

**Teşhis.** Behçet hastalığının tanısı patognomonik laboratuar testleri bulunmamaktadır. Hastalığın tanısında şu kriterler göz önünde bulundurulmalıdır: Yılda en az 3 kez ağızda tekrar eden aft ile birlikte aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasının bulunması: genital bölgede  ülserler, göz tutulumu, deri bulguları ve pozitif paterji[[1]](#endnote-1) testi.

Ayırıcı tanı; aftöz ülserler, herpes simpleks enfeksiyonları, eritema multiforme, lupus eritematozzis, crohn hastalığı, pemfigus ve pemfigoid ile yapılmalıdır.

**Tedavi.** Behçet hastalığının kesin tedavisi yoktur. Temel hedef hastalığın belirtilerini baskılamak ve komplikasyonların gelişmesini engellemektir. Behçet Hastalığının tedavisi ağız hastalıkları uzmanı, dermatolog, romatolog, gastroenterolog ve diğer uzmanların da katıldığı bir ekip tarafından yürütülmelidir. Tedavi lokal ve sistemik olmak üzere iki kısımdan oluşur.  Sistemik tedavide oral kortikosteroidlerde genellikle prednizon kullanılır. Bunun dışında immünsüpresif ilaçlardan azatioprin özellikle oküler ve oral lezyonlarda etkili olmaktadır. Topikal tedavide amaç ağrı ve rahatsızlık hissinin kaldırılması ve lezyonların iyileşme süresinin kısaltılmasıdır. Bu nedenle topikal kortikosteroidler, aneztezikler ve tetrasiklinli gargaralardan faydalanılır.

1. Paterji (patolojik “ergy” den) testi derinin duyarlılığının arttığını gösterir. Ön kol volar yüzünde kılsız alanın alkol ile silinmesinden sonra steril sarı uçlu iğnenin cilt içine batırılması ve 24-48 sonra, 2 mm’den büyük, steril, eritemli nodül veya püstül saptanması pozitif olarak değerlendirilir. Reaksiyon alanında erken dönemde nötrofil infiltrasyonu daha geç dönemde mononükleer hücre infiltrasyonu saptanır. [↑](#endnote-ref-1)