

Otoimmün Vezikülobülloz Hastalıklarda Oral Mukoza

Oral Mucosa in Autoimmune Vesiculobullous Diseases

✉ Kıvanç KAMBUROĞLU^{a,b},
✉ Uğulzhan B. TATYKAYEVA^c,
✉ Nursultan NURDİNOV^b

^aAnkara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD,
Ankara, Türkiye
^bAhmet Yesevi Uluslararası
Türk Kazak Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Cerrahi ve Pediyatrik Diş Hekimliği AD,
Türkistan, Kazakistan
^cAhmet Yesevi Uluslararası
Türk Kazak Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Temel Bilimler Patoloji AD,
Türkistan, Kazakistan

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kıvanç KAMBUROĞLU
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD,
Ankara, Türkiye
dtkivo@yahoo.com

ÖZET Ağız boşluğunda çeşitli dermatolojik patolojiler, özellikle de otoimmün olanlar ortaya çıkabilir ve bunlar diğer çeşitli oral ülserasyon tiplerinden ayırt edilmelidir. Bu bölümde patogenezi, klinik özellikler, ayırıcı tanı, histopatoloji ve immüno Floresan bulgularını da içerecek şekilde tanı özellikleri ve otoimmün vezikülobülloz hastalıklara yaklaşım ele alınacaktır. Bu hastalıklar arasında Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus, IgA Pemphigus, Paraneoplastik Pemphigus, Büllöz pemfigoid, Muköz membran pemfigoidi, Linear IgA büllöz hastalığı, Pemfigoid gestationis ve Herpetiform dermatitis bulunur. Bu patolojiler, lezyonların yaygınlığına bağlı olarak ciddi komplikasyonlara yol açabildikleri için yaşam kalitesi üzerinde önemli etkiye sahiptirler. Bu nedenle, hastalıkla ilişkili morbiditeyi, mortaliteyi ve hayati komplikasyonları azaltmak ve önlemek için erken teşhis çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün hastalıklar; pemphigus vulgaris; pemfigoid; tanı; oral ülser

ABSTRACT Various dermatological pathologies, especially autoimmune ones, can occur in the oral cavity and must be distinguished from various other types of oral ulceration. This section will cover the diagnostic features and approach to autoimmune vesiculobullous diseases, including pathogenesis, clinical features, differential diagnosis, histopathology and immunofluorescence findings. These diseases include Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus, IgA pemphigus, Paraneoplastic pemphigus, Bullous pemphigoid, Mucous membrane pemphigoid, Linear IgA bullous disease, Pemphigoid gestationis and Herpetiform dermatitis. These diseases have a significant impact on the quality of life as they can lead to serious complications depending on the extent of the lesions. Therefore, early diagnosis is very important to reduce and prevent disease related morbidity, mortality and life threatening complications.

Keywords: Autoimmune diseases; pemphigus vulgaris; pemphigoid; diagnosis; oral ulcer

Vezikülobülloz hastalıklar, deriyi, mukozal yüzeyleri veya her ikisini birden etkileyen farklı etiyolojilere, patogenezlere ve prognozlara sahip büyük bir hastalık grubudur. Tümü için teşhis açısından önemli bir diagnostik klinik belirti, akantolizis yani epitelyumda subkorneal veya suprabazal intraepitelyal ayrılma veya epitelyum ile lamina propria arasında subepitelyal ayrılma olan vezikül veya bül isimli cilt/mukoza lezyonlarının oluşmaya başlamasıdır.¹⁻⁶ Düzgün bir sınıra sahip ve içi sıvı dolu 5 mm'den küçük epidermal kabarıklıklar vezikül olarak tanımlanırken bu lezyonlar 5 mm'den daha büyük çapta ise bül olarak isimlendirilirler. Vezikül ve bül lezyonları için kullanılan genel tanım ise İngilizce'deki "blister" terimidir. Vezikülobülloz hastalıklar, ağız boşluğunda sıkça görülebilmektedirler ve etiyolojileri göz önünde bulundurularak otoimmün, kalıtsal, enfeksiyöz, metabolik, iatrojenik/hasar ve diğerleri olmak üzere farklı alt gruplar altında

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Kamburoğlu K, Tatykayeva UB, Nurdinov N. Otoimmün vezikülobülloz hastalıklarda oral mukoza. Erçalık Yalçınkaya Ş, editör. Oral Mukoza Hastalıklarında Güncel Konseptler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2025. p.51-7.

değerlendirilebilirler.¹⁻⁶ Daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkma eğiliminde olmalarına rağmen her yaş grubunda görülebilirler. Özellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan epidermal adezyon kuvvetlerindeki azalma ve bağışıklık sistemindeki bozulma vezikülobülöz lezyon oluşumunu kolaylaştırır. Bu hastalıkların çoğu ciddi sekeller bırakabilirken son derece yıpratıcı hatta ölümcül olabilirler.¹⁻⁶

Otoimmün büllöz hastalıklar, cilt ve mukozal yüzeylerde kabarcık oluşumuyla karakterize edilen şiddetli dermatolojik rahatsızlıkların bir yelpazesini içeren nadir hastalık alt grubudur. Bu bozukluklar, kutanöz desmozomlar veya hemidesmozomlar içindeki belirli bileşenleri hedef alan otoantikorlar nedeniyle ortaya çıkar ve hücre hücre yapışmasının eliminasyonu sonrasında kabarcık oluşumuna yol açar. Otoimmün vezikülobülöz hastalıklar, epitel veya bazal membran bölgesindeki antijenlere karşı serum otoantikorlarının (IgG, IgM, IgA) oluşmasıyla meydana gelir.¹⁻⁷ Oral mukoza, genellikle hastalığın deriye ve/veya diğer mukozal bölgelere (burun, konjunktiva, yemek borusu, yutak, gırtlak, genital bölge) yayılabileceği otoimmün vezikülobülöz bozuklukların ilk başlangıç bölgesidir. Ağızda gelişen büller kolayca rüptüre olup açıldıkları için sağlam bül şeklinde izlenmeleri nadirdir ve bu nedenle çoğu vakada erozyon veya kenarları düzensiz ülserasyon klinik tabloda belirgindir.¹⁻⁷ Ağız içerisinde uzun süredir iyileşmeyen inatçı büyük erozyonlara neden olurlar. Bazı vakalarda ise oral mukoza tutulumu tek başına ortaya çıkar. Bu nedenle, oral mukozadaki otoimmün vezikülobülöz bozuklukların erken teşhisi, klinisyenlerin tedavi yanıtını en üst düzeye çıkarmak, ciddi yan etkileri en aza indirmek, morbidite ve mortaliteyi düşürerek hasta için daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak açısından son derece önemlidir.¹⁻⁷

Pemfigus ve pemfigoid, her biri farklı klinik ve histopatolojik özelliklere sahip olan otoimmün büllöz hastalığın baskın formlarıdır.⁷ Vezikülobülöz hastalıkların çok çeşitli olabilen etiyolojileri ile birlikte farklı klinik ve histopatolojik bulguları göz önüne alındığında otoimmün vezikülobülöz hastalıklar alt grubuna dâhil edilen patolojiler şunlardır: Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus, IgA Pemfigus, Paraneoplastik Pemfigus, Büllöz pemfigoid, Muköz membran pemfigoidi, Linear IgA Büllöz Hastalığı, Herpetiform dermatitis ve Pemfigoid gestationis.¹ Bu bölümde ağızda bulgu veren otoimmün vezikülobülöz lezyonlar üzerinde durularak klinisyenlerin dikkat etmesi gereken konular vurgulanacaktır.

PEMFIGUS VULGARIS

Pemfigus, intraepitelyal blister oluşumu ile karakterli mukokutanöz hastalıklar grubu için genel bir terimdir. Pemfigus

vulgaris (PV), kısa sürede ülsera dönüşen mukokutanöz kabarcıkların oluşumu ile karakterize bir otoimmün hastalıktır. Derinin dikensi tabakasındaki kerationositlerin birbirinden ayrılması ile karakterize akantoliz meydana gelir. Epidermin içinde yarıklar ve içi sıvı dolu kesecikler oluşur. Ana patojenik olay, epitel tabakalarının bütünlüğünü korumaktan sorumlu hücrel moleküllere karşı otoantikorların üretilmesidir.⁸⁻¹⁰ PV'nin yıkıcı süreci kısaca antikor-antijen etkileşimi sonucu oluşur ve epitel hücrelerinin ayrılmasına ve bazal hücre tabakasının hemen üzerinde fissürler oluşmasına neden olur. PV'nin görülme sıklığı nadirdir ve coğrafi dağılımı eşit olmayan 1.000.000 kişi/yılda 5 ila 32 arasında değişir. PV hastalarının yaklaşık %90'ının ağız boşluğunun farklı bölgelerinden, örneğin yanak mukozası, ağız tabanı, dil, dudak ve damak gibi, kabarcıklar ve ülserlerden şikâyetçi olduğu bildirilmiştir. Oral mukozanın tutulumunun ardından cilt ve göz, yemek borusu ve genital bölgeler gibi diğer mukoza zarları da tutulabilir.⁸⁻¹⁰ İyileşmeyen inatçı oral ülserler genellikle bu hastalığın öncü belirtisidir. Bazen bu ülserlerin kenarında görülen bül artığı, bir büllöz hastalığa işaret etmesi bakımından önemli bir bulgudur. İçi sıvı dolu büller veya yüzeysel ülserler olarak başlarlar ancak büllerin hızlıca rüptüre olması ile grimsi membran gazlı bezle kolaylıkla ayrılır ve yerinde ağırlı ülser tabanı gözlenir. Etkilenmemiş derinin nazikçe çekilmesi Nikolsky belirtisi veya Nikolsky fenomeni adı verilen deride ayrılma ve bül oluşumuna yol açar. PV tanısı esas olarak klinik bulgulara ve lezyonların yakınındaki normal görümlü dokudan biyopsi alınmasına dayanır. Biyopsi, histopatolojik inceleme için ve doku örneğinde doğrudan immüno floresan testi ile immüno globulinlerin varlığını tespit etmek için kullanılır. Pemfigus vulgarisin spesifik özelliği Tzanck hücreleri adı verilen bül veya vezikül kavitesinde serbest halde skuamöz hücrelerle karakterli akantolitik lezyondur. İmmünosupresifler ile tedavi edilirler. Oral lezyonlarda diş hekimi teşhisi hayati önem taşımaktadır çünkü tedavi edilmez ise dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, kötü beslenme ve iltihap tablosu mortalite ile sonuçlanabilir. Genellikle kortikosteroidler ve diğer immünosupresif ilaçlarla tedavisi gerçekleştirilir. Ciddi vakalarda, plazmaferez işlemi uygulanabilir.⁸⁻¹⁰

MÜKÖZ MEMBRAN PEMFIGOİDİ (MMP) (SKATRİSYEL PEMFIGOİD)

Müköz membran pemfigoidi, vücudun farklı mukozal membranlarını etkileme eğilimi olan blister oluşumu ile karakterize, kronik, otoimmün vezikülobülöz hastalıkların heterojen bir grubunu oluşturur. En sık etkilenen bölgeler arasında ağız boşluğu, gözlerin mukozal zarları, boğaz, genital organlar ve burun bulunur. Bu hastalık ge-

nellikle yaşlı kadınları etkiler ve zirve insidansı 50-70 yaş civarındadır ancak çocuklarda nadir vakalar teşhis edilmiştir. Hastalığın bulguları arasında tekrarlayan, sonunda patlayan ve bazen göz ve boğaz bölgelerini ilgilendiren belirli komplikasyonlara yol açabilen, yara iziyle iyileşen blister lezyonlar vardır.¹¹ Direkt immünoflorasın incelemede bazal membran boyunca immünooglobulin ve kompleman komponentleri depozitleri izlenir. Yeni başlayan erozyonlardan gingival dokularda deskuamasyona ve dahası alveolar mukoza, damak, bukkal mukoza, dil ve ağız tabanını kaplayan geniş vezikülobülöz lezyonlara kadar değişen belirtileri vardır. Müköz membran pemfigoidinde ülserler pemfigusa göre daha inatçıdır, kroniktirler ve iyileştiklerinde yerlerinde skar bırakabilirler. Ekstraoral tutulum alanları konjunktiva, larinks, genital bölge, özofagus, deri ve nadiren baş ve boyun, ekstremiteleridir. En sık görülen oral prezentasyon gingival lezyonlardır. Kronikleşme ile ağrı yoğunluğu azalır. Nikolsky belirtisi pozitifdir.¹¹⁻¹³ Gingivanın özellikle diş tutunan kısımlarında yaygın erozyonlara bağlı parlak bir eritem şeklinde gözlenen erozif deskuamatif gingivostomatit pemfigus vulgaris ve liken planusa bağlı da gelişebilmekle beraber özellikle müköz membran pemfigoidini akla getiren bir klinik tablodur. Pemfigus vulgarise oranla daha nadir görülür. Pemfigus vulgaris (PV) ve müköz membran pemfigoidi (MMP), klinik belirtileri çok benzer olan mukokutanöz otoimmün hastalıklardır. Sistemik ve şiddetli çoklu organ tutulumu mümkün olsa da, iki hastalığın ilk belirtileri PV'li hastaların %50 ila %80'inde ve MMP'li hastaların %90'ında oral mukozayı kapsamaktadır. Oral kabarcıklar hızla patlayarak genellikle her iki hastalığın da tek klinik belirtisi olan ağrılı erozyonlar ve ülserler ortaya çıkar. MMP, epitelin bazal membran bölgesi boyunca IgG, IgA veya C3'ün doğrusal birikimi ile karakterizedir. Bu otoantikorlar, BP180, BP230, laminin 332, laminin 311, integrin α6β4 ve kollajen tip VII dahil olmak üzere çeşitli antijenleri hedef alır. Öte yandan, PV, hücre yapışma molekülleri desmoglein 1 (Dsg1) ve desmoglein 3 (Dsg3)'ü hedef alan IgG otoantikorları ile karakterize edilir.¹¹⁻¹³ PV ve MMP'deki oral lezyonlar benzer olduğundan, tanı çoğu durumda histopatolojik analize ve doğruluğu ve güvenliği artırmak için keratinositlerin hücre yüzeyine otoantikorların bağlanmasını tespit eden doğrudan immünofloresan (DIF) ve/veya dolaylı (indirekt immünofloresan İİF) analize dayanır. Ancak, bahsedilen tanı yöntemleri bazen uygulanamaz ve bu nedenle klinik bir ayırıcı teşhis gerekli olabilir. Sadece ağız lezyonu görülen düşük riskli hastalar topikal kortikosteroidler ile tedavi edilir. Yaygın vakalarda sistemik kortikosteroidler ve immünosupresifler kullanılabilir.¹¹⁻¹³

BÜLLÖZ PEMFIGOID (BP)

Büllöz pemfigoid (BP), çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkileyen nadir bir otoimmün büllöz hastalıktır. Büllöz pemfigoid (BP), bazal keratinositlerin bazal membrana yapışmasında rol oynayan hemidesmozomal proteinlere karşı yönlendirilmiş otoantikorların tetiklediği iyi bilinen bir durumdur. Tanı, histopatolojide eozinofil açısından zengin bir infiltrat içeren subepidermal büllerin tespiti ve doğrudan ve/veya dolaylı immünofloresan kullanılarak bazal membran bölgesine karşı antikorların tanımlanmasıyla konur. Yaygın gergin büllerle klasik görünümün yanı sıra, prurigoid, eritrodermik, ürtikeryal ve ayrıca toksik epidermal nekrolizi (TEN) taklit edenler gibi çok sayıda BP varyantı vardır ve ürtikeryal form, büllöz olmayan formlar arasında en sık görülenidir.^{14,15} Çeşitli nörolojik hastalıklar, bazı ilaçlar, enfeksiyonlar ve fiziksel uyaranlar BP'nin patogeneğinde rol oynayabilir. Merkezi sinir sisteminde antijen BP230'un varlığı, bazı nörolojik bozuklukları olan vakalarda BP gelişimini destekleyebilir. Vildagliptin ve aldosteronun doğrulanmış tetikleyiciler olduğu belirtilmiştir. BP'nin en sık görülen fenotipi, kabarcıklar, ürtiker plakları, eritematöz yamalar, erozyonlar ve kabukları içeren polimorfik bir klinik görünüme sahip olan büllöz fenotiptir. BP'yi teşhis etmek zor olabilir ve hastalığın başlangıcında yanlış teşhise yol açabilir. BP'nin heterojen klinik görünümü, ilaç alerjisi, uyuz, diğer kabarcıklı hastalıklar vb. dahil olmak üzere çeşitli durumları taklit edebilir. BP'nin insidansı, potansiyel olarak değişen yaşam tarzları, yeni ilaçların piyasaya sürülmesi ve gelişmiş ülkelerdeki nüfusun artan yaşı nedeniyle dünya çapında artmaktadır. BP'nin mortalitesi genel popülasyondan daha yüksektir ancak pemfigus vulgarisli (PV) bireylerden daha düşüktür. BP'nin terapötik yönetimi PV'den farklıdır. BP'de, sistemik immünosüpresif ilaçlar PV'de kullanılanlardan daha düşük dozlarda kullanılır. Ancak, ilaç etkileşimi, advers olaylar ve komorbidite kısıtlaması riski daha yüksektir. Hafif vakalarda, güçlü kortikosteroidlerin topikal uygulaması iyi bir etkinlik gösterebilir. BP, genellikle birden fazla ilaç gerektiren çeşitli komorbiditelerden muzdarip olan yaşlı popülasyonda ciddi bir sorun oluşturabilir. Bazı ilaçlar ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya aşı gibi yeni enfeksiyonlar BP'yi tetikleyebilir.^{14,15}

Skatrisyel pemfigoidle benzer özelliklere sahiptir. Pemfigusa göre önemli bir fark bazal membrana karşı oluşan otoantikorların dolaşımında tespit edilememesidir. Hemidesmozomal antijenlere karşı antikor görülür. Pemfigusda dolaşımdaki IgG antikor tespit edilebilirken pemfigoid için bu durum söz konusu değildir. Kadın ve erkeklerde eşit oranlarda bulunur. Hedef doku pemfigusta

desmozom, pemfigoid için ise bazal membrandır. Veziküller pemfigusta intraepitelyal, pemfigoid için ise subepitelyal olarak izlenir. Pemfigus oral mukoza ve deriyi etkilerken pemfigoid ise oral mukozada özellikle dışetinde, göz ve genital bölgede gözlenir. Nikolsky belirtisi hem pemfigus hem de pemfigoid için karakteristiktir.⁸⁻¹⁵ Her iki lezyonun prognozu oldukça iyidir pemfigus tedavisinde sistemik steroidler ve diğer immünosupresifler kullanılırken pemfigoidler için sistemik veya topikal steroidler verilir. Hem sikatriyel hem de bülöz pemfigoid otoimmün hastalıklardır ve 50-80 yaş arasında daha sık görülürler. Sikatriyel pemfigoid kadınları daha fazla etkilerken bülöz pemfigoid için erkek ve kadın oranı eşittir. Işık mikroskopunda her ikisi de subepitelyal bül şeklinde izlenirken her ikisinin tedavisi için kortikosteroidler, immünosupresifler, dapsone endikedir. Sikatriyel pemfigoid için oral kavite tutulumunun en fazla olduğu bölge gingivadır ve göz lezyonları körlüğe neden olabilirken büller skar bırakarak ülser olur. Bülöz pemfigoidlerde oral mukoza nadiren etkilenirken deri lezyonlarından önce oral lezyonlar izlenmez. Büller skar bırakarak ülser olur ve iyileşir. Gövde ve ekstremiteler en sık tutulum gösteren bölgelerdir ve büller ülser olurken kızarıklık oluşur. Bülöz pemfigoid pemfigusa göre oral kaviteyi daha az tutar ve hastaların ancak dörtte birinde oral ülserler gözlenir. Ayrıca pemfigustan farklı olarak hastalığın oral kaviteden başlama gibi bir eğilimi de yoktur. Pemfigusa nazaran sağlam bül görme olasılığı daha yüksektir.⁸⁻¹⁵

PARANEOPLASTİK PEMFIGUS

İnatçı ve kronik oral ülserler, pemfigus varyantlarından paraneoplastik pemfigus için de en önemli bulgulardan birisidir. Paraneoplastik pemfigus (PNP), paraneoplastik otoimmünitenin aracılık ettiği nadir ancak yaşamı tehdit eden bir mukokutanöz hastalıktır. Genellikle mortalite ile sonlanan bu hastalık, bilinen Pemfigus kliniğinden farklı tablolarla karşımıza gelebilir. PNP'nin en karakteristik özelliği, genellikle ilk görülen belirti olan ve hastalığın seyri boyunca devam eden stomatittir. Stomatit, orofarenksi etkileyen ve dudakların kırmızı sınırına kadar uzanan erozyonlar ve ülserasyonlar olarak görülür. Stomatite ek olarak, farenks, larinks ve özofagusu tutan mukozit de görülebilir.¹⁶⁻¹⁸ Ayrıca, bu hastalarda konjonktivit de yaygındır ve bazen görme bozukluğuna neden olurken PNP'de anogenital tutulum da görülür. Bazı vakalarda, mukozal tutulum PNP'nin tek belirtisidir. Çeşitli neoplazmalar PNP ile ilişkilidir. Bu hastalıkta mevcut neoplazma türüne bağlı olarak çeşitli otoimmünite mekanizmaları rol oynayabilir. Tanı, klinik ve histopatolojik özelliklere, anti-plakin oto-

antikorlarının varlığına ve altta yatan neoplazmalara dayanarak yapılabilir. PNP'nin tedavisi için rituksimab dahil olmak üzere immünosüpresif ajanlar ve biyolojikler kullanılmıştır; ancak, altta yatan maligniteler, immünosüpresif tedavi sırasında oluşan ciddi enfeksiyonlar ve otoimmünitenin aracılık ettiği bronşiolit obliterans nedeniyle prognoz kötüdür.¹⁶⁻¹⁸

PEMFIGUS FOLIACEUS VE IgA PEMFIGUSU

Pemfigus foliaceus (PF), tedavi için sürekli immünsüpresif tedavi gerektiren nadir bir otoimmün bülöz hastalıktır. Histopatolojik olarak subkorneal kabarcıklarla ve immünopatolojik olarak desmoglein 1'e (dsg-1) karşı IgG antikorlarıyla karakterize nadir bir otoimmün vezikülobülöz bozukluktur. Sistemik kortikosteroidlere iyi yanıt verir. Pemphigus foliaceus klinik olarak gevşek büller ve ilişkili pullanma ve kabuklanma ile karakterizedir. Seboreik alanlar başlangıçta etkilenir, ancak daha sonra genelleşebilir. IgA pemfigusu, hastaların halka veya sirkınat konfigürasyonunda pruritik veziküllerle ortaya çıktığı bir varyanttır. IgA pemfigusu şu anda iki alt tipe ayrılmıştır: Subkorneal püstüller dermatoz (SPD) ve intraepidermal nötrofilik (IEN) IgA dermatoz. SPD varyantı, üst epidermiste püstüller ve hücreler arası IgA birikintileri ile subkorneal akantoliz gösterir. IEN varyantı, tüm epidermiste derin epidermal püstüller ve hücreler arası IgA birikintileri ile karakterizedir.^{19,20} SPD varyantında, desmocollin 1 hedef otoantijen olarak tanımlanmıştır, IEN tipinde ise otoantijen, birkaç çalışmada bildirildiği gibi desmoglein 1 ve 3 olabilir. Hem pemfigus foliaceus hem de IgA pemfigusu orta yaş grubunda yaygındır, ancak çocukluk çağında da görülebilirler. Her ikisinde de mukozal tutulum nadirdir. Pemfigus foliaceus ve IgA pemfigusunun klinik ve histolojik ayrımı zor veya hatta mümkün olmayabilir, bu nedenle tanı immünolojik bulgulara dayanmaktadır. Pemfigus foliaceus genellikle iyi huylu bir hastalık olarak kabul edilir ve topikal veya oral steroidlere ve şiddetli vakalarda azatioprin veya siklofosfamide iyi yanıt verir. Dapson sadece birkaç hastada, özellikle pemfigus herpetiformis benzeri lezyonları olanlarda adjuvan olarak kullanılmıştır. IgG pemfigusun aksine, IgA pemfigusu genellikle tek başına kortikosteroidlerle kontrol edilmez. Sülfonlar tek başına veya diğer ilaçlarla kombinasyon halinde etkili olabilir.^{19,20}

DERMATİTİS HERPETİFORMİS (DH) (DUHRING HASTALIĞI)

Dermatitis Herpetiformis (DH), çölyak hastalığının bağırsak dışı bir belirtisi olarak kabul edilir. Çölyak Hastalığı,

gluten duyarlılığına bağlı ince bağırsağın inflamatuvar bir hastalığıdır. DH, nadir ve 100.000’de 11,2 ila 75,3 arasında bildirilen bir yaygınlık oranına sahipken Çölyak Hastalığı ise çok daha yaygındır ve tahmini yaygınlığı 100.000’de 1400’dür. Dermatitis herpetiformis (DH), gluten duyarlılığının neden olduğu tekrarlayan bir kutanöz hastalıktır ve ekstansör yüzeylerde, kafa derisinde, ense bölgesinde ve kalçalarda şiddetli kaşıntılı papüloveziküller papüllerle karakterizedir. Otoimmün kronik, çok kaşıntılı, polimorfik lezyonları olan, IgA birikimi ile karakterize bir hastalık olarak bilinmektedir. Genellikle adolesan veya genç erişkinlik dönemlerinde başlar, gençler ve orta yaşlılar daha fazla etkilenir.^{21,22} Erkeklerde daha fazla görülmektedir. Deri lezyonları papüler, eritematöz, veziküler ve genellikle simetrik olarak seyrederler. Deride yanma ve batma, şiddetli ve periyodik ağrılar ve kaşıntı ile karakterizedir. DH, ekstansör yüzeylerde simetrik ve kabarcıklı döküntü şeklinde görünümlü verir. Oral mukozayı nadiren etkileyen bir deri hastalığıdır. Oral kavitede görülen veziküller ve büller rüptüre olduktan sonra eritematöz zonla çevrili fibrinöz tabanlı yüzeyel ülserler meydana gelir. Dilde yanma, halsizlik, solukluk gibi kansızlık belirtileri ortaya çıkabilir. Hastalık iç organlara ilerlemez ancak bu hastalarda bir ince barsak hastalığı olan buğday başta olmak üzere, çavdar, arpa, yulaf gibi tahıllarda bulunan glutene duyarlı çölyak hastalığının eşlik ettiği durumlar önemlidir.^{21,22} Çölyak hastalığı hafif formlarında hiçbir sistemik belirti vermeyebileceği gibi ileri evrelerinde karın ağrısı, şişkinlik ve ishale neden olabilir. Bağırsaktaki emilim bozukluğunun şiddetine bağlı olarak bazı besinsel eksikliklere, kilo kaybına, kansızlığa ve osteoporoza neden olabilir. Tanı, esas olarak histopatolojideki patognomonik bulgularla, özellikle doğrudan immüno Floresan (DİF) ile konulmaya devam etmektedir. Son zamanlarda, anti-epidermal transglutaminaz (TG3) antikorlarının birincil tanı serolojisi olduğu gösterilmiştir. Anti-doku transglutaminaz (TG2) ve diğer otoantikorlar tanıyı desteklemek ve hastalık takibi için kullanılabilir. Yeni teşhis konmuş DH hastaları ilişkili hastalıklar ve komplikasyonlar açısından taranmalı ve değerlendirilmelidir. Tedavisinde Dapsone (DDS veya 4,4’-diaminodifenil sulfon) ve glutensiz diyet veya her ikisinin birleşimi uygulanır ancak dirençli vakalar için diğer ilaçlar gerekebilir. Dermatolog, gastroenterolog ve diyetisyen tarafından yönetilen iyi kontrol edilen DH hastalarının prognozu mümkündür.^{21,22}

LİNEER İGA BÜLLÖZ HASTALIĞI

Lineer immüno globulin A (IgA) Büllöz Hastalığı, büllöz, dermoepidermal bağlantının bozulmasıyla oluşan ve kabarcıklar veya bül oluşumuyla sonuçlanan bir otoimmün

mukokutanöz hastalıktır. IgA otoantikorları, cildin bazal membranındaki ve mukozasındaki antijenlere bağlanarak bu klinik bulgulara neden olurlar. Hastalığın görülme sıklığı net olarak bilinmemekle birlikte çeşitli ülkelerden bildirilen insidans raporlarına göre 0,5-2,6/1.000.000 arasında değişir. Yetişkinlerde çoğunlukla 60 yaşından sonra ortaya çıkarken, çocuklarda en sık 5 yaş altında, yeni doğanlarda nadiren görülür.²³⁻²⁵ Lezyonlar tipik olarak yüz, gövde, kalçalar ve eklem bölgelerinin üzerindeki ciltte ürtikerli tabana sahip berrak veya hemorajik büller olarak gözlenirler. Vakaların %60 ila %80’inde genital bölge, gözler ve ağız boşluğu dahil olmak üzere mukozal membranlar da etkilenir. Mukozal tutulumu olan hastalar, cerrahi müdahale gerektiren kornea skarlaşması ve faringeal veya özofageal darlık oluşumuyla ilişkili morbidite yaşayabilir. Adını, immüno Floresanla gösterilen dermo-epidermal bağlantıda (bazal membran bölgesinde) immüno globulin A’nın (IgA) doğrusal birikiminin karakteristik bulgularından alır. Çocuklarda çocukluk çağı Lineer IgA dermatozu veya çocukluk çağı kronik büllöz hastalığı olarak da bilinir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda daha yaygın olabileceği öne sürülmüştür. Lineer IgA büllöz hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (Crohn, ülseratif kolit), solid ve lenfoid maligniteler ve romatoid artrit gibi bazı altta yatan hastalıklarla ilişkili olabilir. Dermatitis herpetiformis (DH) tipik olarak papiller dermiste direkt immüno Floresans (DİF) üzerinde granüler IgA birikimi ile karakterize edilirken lineer IgA büllöz hastalığı bazal membran boyunca lineer IgA birikimi ile karakterize edilir. İmmüno Floresan bulgularının belirsiz olduğu durumlarda, dermal-epidermal bağlantı boyunca sürekli ancak bir miktar granüler IgA birikimi gibi durumlarda, ek DİF bulguları tanı sürecinde yardımcı olabilir. “Çit deseni” DH için oldukça spesifik.²³⁻²⁵ Tedavide ilk sırada kullanılan ilaç dapsondur. Dapson kullanımına bağlı hemolitik anemi, methemoglobinemi, lökopeni, periferik nöropati ve akciğer fonksiyonlarında bozulma görülebilir. Dapsonun tedavide etkili olmadığı bildirildiği olgularda, antibakteriyel ve immünsupresif bazı ajanlardan tedavide yararlanıldığı gösterilmiştir. Dapsonun tedavide kullanılmadığı hastalarda steroidler, tetrasiklin, nikotinamid, mikofenolat mofetil, intravenöz immüno globulin, kolşisin, eritromisin, trimetoprim, interferon-alfa tedavide denenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.²³⁻²⁵

PEMFİGOİD GESTATIONİS (PG)

Pemfigoid Gestationis (PG), yaklaşık 50.000 gebelikte bir görülen nadir ve potansiyel olarak ciddi bir otoimmün büllöz bozukluğudur. Tipik olarak ikinci ila üçüncü trimesterde ortaya çıkar ancak doğum sonrası dönemde de

kendini gösterebilir. PG, ciltte bulunan proteinlere karşı otoantikorların üretilmesi nedeniyle ortaya çıkar. Bu rahatsızlığın Graves hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıkları olan kişilerde daha sık görülmesi şaşırtıcı değildir. Diğer risk faktörleri arasında ileri yaş, Kafkas ırkı ve çoklu gebelikler bulunur. Klinik olarak PG, eritematöz plakların ve gergin büllerin gelişimi ile ayırt edilir ve bunlar ağrılı olarak karında, özellikle göbek bölgesinde, kalçalarda ve ekstremitelerde yer alır.²⁶⁻²⁸ Genellikle yoğun kaşıntılıdır. Birkaç hafta sonra plakların içinde kabarcıklar, yani veziküller oluşabilir. Sıvı dolu veziküller genellikle dairesel bir konfigürasyonda düzenlenir. Patlamış veziküller yara izi bırakmaz, ancak yara izi kaşıma veya bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak oluşabilir. Günler ile haftalar içinde döküntü ekstremitelere, göğse, sırtta, kalçalara, avuç içlerine ve ayak tabanlarına yayılabilir. Döküntü genellikle yüzü ve mukozal yüzeyleri etkilemez. Hastalığın ilerlemesi değişkendir, ancak genellikle doğumdan kısa bir süre sonra alevlenir ve ardından 3 ay içinde kendiliğinden iyileşir. Tanı genellikle nötrofilik ve eozinofilik infiltrasyonun eşlik ettiği subepidermal bülleri ortaya çıkaran cilt biyopsisinin histopatolojik incelemesi ile konur.²⁶⁻²⁸ Ayrıca, doğrudan immüno Floresan (DİF) çalışmaları, bazal membran bölgesi boyunca tamamlayıcı bileşen C3 ve immüno globulinlerin (genellikle IgG) doğrusal birikimini ve anahtar bir hemidesmozomal protein olan BP180'i hedef alan dolaşımdaki otoantikorların varlığını gösterir. PG, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı dahil olmak üzere önemli obstetrik komplikasyonlarla ilişkilidir ve bu yüzden doğru tanı ve hastalık yönetimi önemlidir. Hafif vakalar topikal steroidlerle tedavi edilir. Orta ila şiddetli vakalar oral steroidlerle tedavi edilir. Steroidler en düşük etkili doza düşürülür ve kabarcıklar ortadan kalktıktan sonra dönüşümlü günlerde

verilir. Kaşıntı için difenhidramin gibi birinci nesil anti-histaminikler kullanılabilir. Piridoksin (B6) bazı hastalarda etkili olduğu bildirilmiştir. Şiddetli vakalarda doğumdan sonra rituksimab, dapson, siklofosamid, metotreksat ve nikotinamidli tetrasiklinler kullanılabilir.²⁶⁻²⁸

SONUÇ

Vezikülobülöz otoimmün hastalıklar, epitel, bazal membran ve subepitelyal dokulara karşı salgısal/sıvısal aracılı immünolojik mekanizmalarla ilişkili sistemik, nadir görülen, kronik bozukluklar olarak tanımlanır. Bu çeşitli hastalıklar için morbidite ve mortalite tamamen farklı olabilir ve sonuç doğru erken tanıya, sistemik duruma ve hastanın tedaviye yanıtına bağlıdır. Kesin tanı klinik ve histopatolojik bulgulara dayanır. Bu hastalıklar arasındaki klinik bulgular genellikle benzer olduğundan, belirli tanıyı doğrulamak için farklı immüno Floresan testleri ve biyokimyasal analitik ELISA (enzyme-linked immüno-sorbent assay) testleri kullanılır. Ağız mukozası, hastalığın diğer mukozal yüzeylere ve cilde yayıldığı klinik görünümün ilk lokalizasyonu olabileceği için genellikle diş hekimleri bu tür hastalıklarla ilk karşılaşan sağlık profesyoneli olabilirler. Uzun süredir iyileşmeden devam eden kronik ağız ülserlerine daima şüphe ile yaklaşılmalı ve mutlaka bu ülserlerden biyopsi alınmalıdır. Kesin tanı ancak ülserlerin kenarından alınacak biyopsilerin histolojik muayenesi ile mümkündür. Oral mukozadaki otoimmün vezikülobülöz bozuklukların erken teşhisi, klinisyenlerin tedaviden en yüksek düzeyde verim alması, morbidite ve mortaliteyi en aza indirerek hastaların yaşam kalitesine olumlu katkı sağlamaları açısından son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Leuci S, Ruoppo E, Adamo D, Calabria E, Mignogna MD. Oral autoimmune vesicobullous diseases: Classification, clinical presentations, molecular mechanisms, diagnostic algorithms, and management. *Periodontol* 2000. 2019; 80(1):77-88.
2. Günbay S, Sezer B. Ağız içinde görülen otoimmün vezikülobülöz hastalıklar. *J Istanbul Univ Fac Dent*. 2012;38(3-4):45-55.
3. Uzun S. Oral Mukozanın Erozi, Ülseratif, Veziküler ve Büllöz Lezyonları *Türk derm*. 2012;46(Özel Sayı 2):77-85.
4. Alramadhan SA, Islam MN. Vesiculobullous Lesions of the Oral Cavity. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2023;35(2):203-17.
5. Mortazavi H, Hazrati P, Koohi H, Sarrafan-Sadeghi T, Moradian-Lotfi S. Ocular involvement in oral vesiculobullous diseases: A review on reported cases in the literature. *Saudi Dent J*. 2024;36(4):546-60.
6. Khadka N, Shakya S, Khatiwada D, Budhathoki P, Bhattarai TR. Diagnostic Dilemma of Widespread Vesiculobullous Lesions: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022;60(245):86-9.
7. Chen Z, Wang L, Ma L, Yang F, Chen S, Yang J, et al. Epidemiological Insights into Autoimmune Bullous Diseases in China: A Comprehensive Analysis. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(3):513-23.
8. Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I. Oral pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;84(4):349-55.
9. Pranadwista ZF, Rahayuningtyas ED, Sufiawati I. Addressing Challenges in Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment of Pemphigus: A Case Series. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(24):3633.
10. Alshami ML, Aswad F, Abdullah B. A clinical and demographic analysis of oral pemphigus vulgaris: A retrospective cross-sectional study from 2001 to 2021. *Health Sci Rep*. 2022;5(5):e832.

11. Fageeh HI. Mucous Membrane Pemphigoid: A Case Report with Oral and Ocular Presentation. *J Contemp Dent Pract.* 2022;23(7):755-9.
12. Morais HGF, Costa CSO, Medeiros MRS, Carlan LM, Gonzaga AKG, Freitas RA, et al. Pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid: A systematic review of clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024;125(5S2):101960.
13. Martins NF, Dos Santos RTN, Azevêdo ABF, de Sousa Duda Júnior LG, de Vasconcelos AJA, Sobral APV. Comparative Analysis Of The Prevalence Of Oral Manifestations Between Pemphigus Vulgaris And Mucous Membrane Pemphigoid: Scoping Review. *Arch Dermatol Res.* 2024;316(5):166.
14. de Almeida HL Jr, Piltcher da Silva R, Jorge VM. Bullous pemphigoid mimicking toxic epidermal necrolysis. *An Bras Dermatol.* 2024:S0365-0596(24)00204-6.
15. Svecova D, Nemsovska J, Babal P. Clinical manifestation variability of bullous pemphigoid. *Bratisl Lek Listy.* 2024;125(11):685-92.
16. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol.* 2019;10:1259.
17. Maruta CW, Miyamoto D, Aoki V, Carvalho RGR, Cunha BM, Santi CG. Paraneoplastic pemphigus: a clinical, laboratorial, and therapeutic overview. *An Bras Dermatol.* 2019;94(4):388-98.
18. De Falco D, Messina S, Petrucci M. Oral Paraneoplastic Pemphigus: A Scoping Review on Pathogenetic Mechanisms and Histo-Serological Profile. *Antibodies (Basel).* 2024;13(4):95.
19. Ali M, Ahmad MH, Imran A, Ahmad U, Naseer Ahmad R. A Case of Recurrent Pemphigus Foliaceus Following Noncompliance to Medication. *Clin Case Rep.* 2024;12(11):e9622.
20. Chatterjee M, Meru S, Vasudevan B, Deb P, Moorchung N. Pemphigus foliaceus masquerading as IgA pemphigus and responding to dapsone. *Indian J Dermatol.* 2012;57(6):495-7.
21. Kimura A, Hamaguchi Y, Matsushita T. Dermatitis Herpetiformis Duhring. *JMA J.* 2024;7(4):635-7.
22. Nguyen CN, Kim SJ. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(8):843.
23. Sagut P, Lyles E, Vroman J, Barker CS, Juratli HA, Bruner E, et al. A Comparative Study of Direct Immunofluorescence Patterns in Linear IgA Bullous Dermatitis Versus Dermatitis Herpetiformis. *Am J Dermatopathol.* 2024 Nov 7.
24. Küçük E, Atış G, Güneş P, Nuhoglu Ç. Erken Yaşta Tanı Alan Bir Lineer IgA Dermatoloji Olgusu (A Case of Linear IgA Dermatitis Recognized Early in Life). *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2021;30(2):169-73.
25. Nin OC, Hutnik R, Chheda NN, Hutchinson D. Airway management of a patient with linear immunoglobulin A bullous dermatosis: A case report. *World J Clin Cases.* 2024;12(13):2263-8.
26. Inatomi A, Katsura D, Tokoro S, Tsuji S, Murakami T. Perinatal Outcome of Pemphigoid Gestationis: A Report of Three Cases and Review of the Literature. *Cureus.* 2024;16(9):e68582.
27. Sood S, Yeung J, Mufti A. Biologic therapy for refractory pemphigoid gestationis: An evidence-based systematic review. *JAAD Int.* 2023;13:134-6.
28. Himeles JR, Pomeranz MK. Recognizing, Diagnosing, and Managing Pregnancy Dermatoses. *Obstet Gynecol.* 2022;140(4):679-95.

Oral Mukoza Hastalıklarında Güncel Konseptler

Current Concepts in Oral Mucosal Diseases

İÇİNDEKİLER - CONTENTS

Oral Mukoza Morfolojisi	1
Morphology of Oral Mucosa	
<i>Esin AK</i>	
Oral Dokuların Biyokimyası ve Belirteçleri	8
Biochemistry and Markers of Oral Tissues	
<i>Nihal Şehkâr OKTAY, Tuğba TUNALI AKBAY, Ebru EMEKLİ ALTURFAN</i>	
Oral Mukoza İmmünolojisi	14
Immunology of Oral Mucosa	
<i>Tanju KADİR</i>	
Oral Mukoza Hastalıklarının Moleküler Patogenezi	18
Molecular Pathogenesis of Oral Mucosal Diseases	
<i>Özlem Özge YILMAZ, Tolga POLAT, Beste TACAL ASLAN</i>	

Oral Mukozanın Bakteriyel ve Virütik Enfeksiyonları	25
Bacterial and Viral Infections of Oral Mucosa	
<i>İsmail ONGUN, Şehrazat ERENŞOY</i>	
Oral Mukozanın Mantar Enfeksiyonları	31
Fungal Infections of the Oral Mucosa	
<i>Birsay GÜMRÜ</i>	
Aftlarla Karakterize Oral Mukoza Lezyonları	40
Oral Mucosa Lesions Characterized by Aphthes	
<i>Emre AYTUĞAR, Fatoş CAN</i>	
Oral Mukozada Liken Planus	44
Lichen Planus in the Oral Mucosa	
<i>Tuğba ÜNVER, Erdoğan FİŞEKÇİOĞLU</i>	
Otoimmün Vezikülobülloz Hastalıklarda Oral Mukoza	51
Oral Mucosae in Autoimmune Vesiculobullous Diseases	
<i>Kıvanç KAMBUROĞLU, Uğulzhan B. TATYKAYEVA, Nursultan NURDİNOV</i>	
Travmayla İlişkili Oral Mukoza Lezyonları	58
Trauma-Related Oral Mucosal Lesions	
<i>Selma YALTKAYA, Ezgi Cahide AYDAŞ BAYRAMOV, Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA</i>	
Alerjiyle İlişkili Oral Mukoza Lezyonları	65
Allergy Related Oral Mucosal Lesions	
<i>Melisa ÖÇBE, Mehmet Oğuz BORAHAN, Asım DUMLU</i>	
Oral Mukoza Pigmentasyonları	71
Oral Mucosa Pigmentations	
<i>Asel ÜSDAT ÖZTÜRK, Nuran BAYRAMOV, Gizem ÇOLAKOĞLU</i>	

Sistemik Hastalıklarda Ağız Mukozası

79

Oral Mucosa in Systemic Diseases

*Nilüfer ERSAN***Maligniteyle İlişkili Oral Mukoza Lezyonları**

87

Oral Mucosal Lesions Associated with Malignancy

*Nejlan ERATAM, Ayşe GÜLŞAHI***Oral Potansiyel Malign Mukoza Lezyonları ve Erken Tanı Yöntemleri**

94

Oral Potentially Malignant Mucosal Lesions and Diagnostic Methods for Early Diagnosis

*Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA***Oral Mukoza Hastalıklarında Hasta Kaynaklı Çıktıların Değerlendirilmesi**

102

Evaluation of Patient-Related Outcomes in Oral Mucosal Diseases

Berçeste POLAT AKMANSOY, Gonca MUMCU



Türkiye Klinikleri

Oral Mukoza Hastalıklarında Güncel Konseptler

Current Concepts in Oral Mucosal Diseases

Editör / Editor: Prof. Dr. Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA

Kitabın her türlü yayın hakkı Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.'ye aittir. Kitaptaki soru, yazı, resim, tablo, grafik ve şekiller kısmen de olsa yayıncının yazılı izni alınmadan, elektronik veya mekanik yöntemlerle basılamaz, çoğaltılamaz. Yalnızca bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) özetleme ve alıntı yapılabilir.

All rights are reserved by Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. The questions, writings, pictures, tables, graphics, and figures published in this book cannot be printed or reproduced in whole or in part by electronic or mechanic ways without the written consent of the publisher. Summarizing and citation for scientific purposes (by specifying the reference) is allowed.

E-ISBN: 978-625-395-579-3

© 2025 Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Türkiye Klinikleri Yayın Seri No- Türkiye Klinikleri Publication Serial Number : 1892

1. Baskı (1st Edition), Nisan (April), Ankara-Türkiye



Türkiye Klinikleri

YAYIMCI - PUBLISHER

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri)

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye

Tel/Phone : +90 312 286 56 56

Faks/Fax : +90 312 220 04 70

e-posta/e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

Sertifika No/Certificate No : 48768

Oral Mukoza Hastalıklarında Güncel Konseptler

Current Concepts in Oral Mucosal Diseases

EDİTÖR / EDITOR

Prof. Dr. Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

YAZARLAR / AUTHORS

Doç. Dr. Esin AK, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji BD, İstanbul, Türkiye*

Uzm. Dr. Ezgi Cahide AYDAŞ BAYRAMOV, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Emre AYTUĞAR, *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İzmir, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Nuran BAYRAMOV, *İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Doç. Dr. Mehmet Oğuz BORAHAN, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dt. Fatoş CAN, *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İzmir, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Gizem ÇOLAKOĞLU, *İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Asım DURLU, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Ebru EMEKLİ ALTURFAN, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Biyokimya BD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Nejlan ERATAM, *Lefke Avrupa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Lefke, KKTC*

Prof. Dr. Şebnem ERÇALIK YALÇINKAYA, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Şehrazat ERENŞOY, *Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Uşak, Türkiye*

Prof. Dr. Nilüfer ERSAN, *Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Erdoğan FİŞEKÇİOĞLU, *İstanbul Galata Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Ayşe GÜLŞAHLI, *Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara, Türkiye*

Prof. Dr. Birsay GÜMRÜ, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Tanju KADİR, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Mikrobiyoloji BD, İstanbul, Türkiye*

Prof. Dr. Kıvanç KAMBUROĞLU, *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Ankara, Türkiye*

Prof. Dr. Gonca MUMCU, *İstanbul Okan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Nursultan NURDİNOV, *Ahmet Yesevi Uluslararası Türk Kazak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Cerrahi ve Pediatrik Diş Hekimliği AD, Türkistan, Kazakistan

Doç. Dr. Nihal Şehkâr OKTAY, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Biyokimya BD, İstanbul, Türkiye*

Uzm. Dt. İsmail ONGUN, *Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Uşak, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Melisa ÖÇBE, *Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, Kocaeli, Türkiye

Dt. Tolga POLAT, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri AD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Berceste POLAT AKMANSOY, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Beste TACAL ASLAN, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri AD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Ugilzhan B. TATYKAYEVA, *Ahmet Yesevi Uluslararası Türk Kazak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,*

Temel Bilimler Patoloji AD, Türkistan, Kazakistan

Prof. Dr. Tuğba TUNALI AKBAY, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Biyokimya BD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba ÜNVER, *İstanbul Galata Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dr. Öğr. Üyesi Asel ÜSDAT ÖZTÜRK, *İstanbul Atlas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dt. Selma YALTKAYA, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye*

Dt. Özlem Özge YILMAZ, *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri AD, İstanbul, Türkiye*

Yazar isimleri soy isimlerine göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

Bu kitapta yayımlanan bölümlerin yazar kurum bilgilerinde olabilecek değişiklikler nedeniyle oluşabilecek her türlü sorumluluk yazar(lar)ın kendisine ait olup, yayınevi herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.