

ORAL KAVİTENİN NADİR GÖRÜLEN PİGMENTASYONLARI

ORAL PIGMENTATIONS OF THE ORAL CAVITY

Sertan ERGUN¹, Hakkı TANYERİ²

ÖZET

Oral pigmentasyon, oral kavite ile dişetlerinin çeşitli lezyon ve durumlar nedeni ile renkleşmesi anlamına gelmektedir. Pigmentasyonlar fizyolojik olabileceği gibi bazı iyatrojenik uygulamalardan, sistemik hastalıklardan, medikal tedavilerden veya neoplazmlardan kaynağını alabilirler. Günümüze kadar oral pigmentasyonlar farklı şekillerde sınıflandırılmış ve incelenmeye çalışılmıştır. Bu derleme çalışmasında sık görülen oral pigmentasyonlar özetlenmekte, vaka sunumları yapılarak ve oral kavitede nadiren görülen pigmentasyonlar anlatılarak ilgili literatür gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: oral pigmentasyon, sınıflama, derleme

ABSTRACT

Oral pigmented lesions represent a variety of clinical entities, ranging from physiologic changes to manifestations of systemic illnesses and malignant neoplasms. These lesions were been classified and investigated by a lot of authors several times. In this paper, pigmented lesions of the oral cavity are classified and described, case reports are presented and related literature's review is done.

Key Words: oral pigmented lesions, classification, review

¹ Dr., İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş

Oral pigmentasyon, oral kavite içerisindeki yapıların çeşitli lezyon ve durumlar nedeni ile renklemesi anlamına gelmektedir. Pigmentasyonlar fizyolojik olabileceği gibi bazı iyatrojenik uygulamalardan, sistemik hastalıklardan veya neoplazmlardan kaynağını alabilirler. Çoğu pigmentasyon primer pigmentler olarak anılan melanin, melanoid, oksihemoglobin, hemoglobin ve karoten kaynaklı meydana gelmektedir (1). Melanin, endojen pigmentler içerisinde sayıca en fazla olanı olup epitelin bazal tabakasında melanositler tarafından üretilmektedir (2). Melanosit sayısı oral mukoza ve deride benzerlik göstermektedir fakat oral mukozal epitelde lokalize melanositlerin aktivitesi deridekilere oranla düşüktür. Travma, hormonlar, radyasyon ve bazı ilaçlar nedeniyle melanin üretimi artmaktadır (3). Derinin stratum lucidum ve stratum corneum tabakalarında bulunan melanoid, derinin sarı-gölgeli rengini vermektedir (4). Oksihemoglobin ve hemoglobin, hemosiderin depozitleri sonucu oluşmakta, kadınlarda erkeklere oranla sayıca daha fazla miktarda bulunan karotenin üretimi ise derinin stratum lucidum ve stratum corneum tabakalarında lokalize lipidler tarafından gerçekleştirilmektedir (4).

Oral pigmentasyon her ırkta görülmektedir (5). Irklar arasında değişkenlik göstermekle beraber, oral pigmentasyonlar koyu tenli bireylerde daha sık görülür (2). Bu durum koyu tenli bireylerde daha fazla melanosit bulunmasından değil, melanosit aktivitesinin fazla olmasından ileri gelmektedir (2). Oral pigmentasyon, erkeklerde ve kadınlarda benzer yüzdelerle görülmektedir (4). Fizyolojik pigmentasyon genetik orijinli olup derecesi

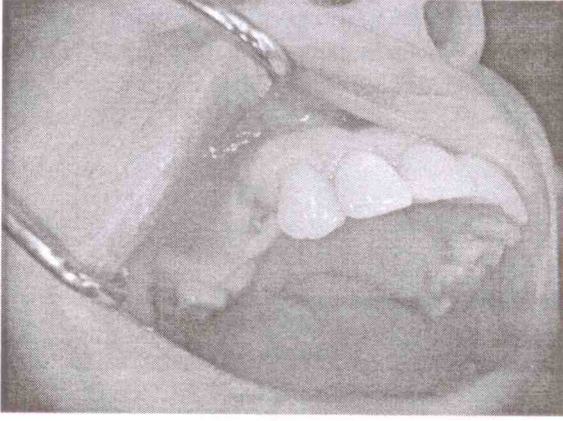
mekanik, kimyasal ve psikolojik uyaranlar ile etkilenebilmektedir. Oral pigmentasyonun çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Oral pigmentasyon lezyonları sıklıkla dişetlerinde lokalizedir. Yapışık dişeti, oral pigmentasyonun en sık görüldüğü yer olmakla beraber pigmentasyon lezyonları daha az sıklıkla serbest, marjinal ve papiller dişetinde, nadiren de damakta, ağız tabanında ve yanaklarda lokalizasyon gösterebilirler. Açık sarıdan siyaha kadar olan renk spektrumu içinde herhangi bir renkte olabilirler (4).

Ağız boşluğundaki renklemeler hastalar tarafından kolaylıkla fark edilirler ve çoğu kez ilk başvurdukları hekimler diş hekimleri olmaktadır. Diş hekimi, oral kavitesinde pigmentasyonu bulunan hastanın klinik ve radyolojik muayenesini takiben detaylı medikal ve dental anamnezini alarak var olan bu pigmentasyon ile ilgili olarak bilgi edinmeye ve ayırıcı tanısını yapmaya çalışmalıdır. Bu amaçla oral pigmentasyon lezyonlarının sayıları, lokalizasyonları, büyüklükleri, renkleri, şekilleri, varsa vücuttaki dağılımları, yüzey özellikleri, kenar özellikleri, lezyonların başlangıç süreleri ile hastanın var olan sistemik hastalıkları, sigara alışkanlığı, kullandığı ilaçlar ve genel durumu bilinmelidir (5-7). Lokal faktörler ile açıklanamayan her türlü pigmentasyon lezyonunun tanısı, histopatolojik inceleme ve laboratuvar testleri ile yapılır (5).

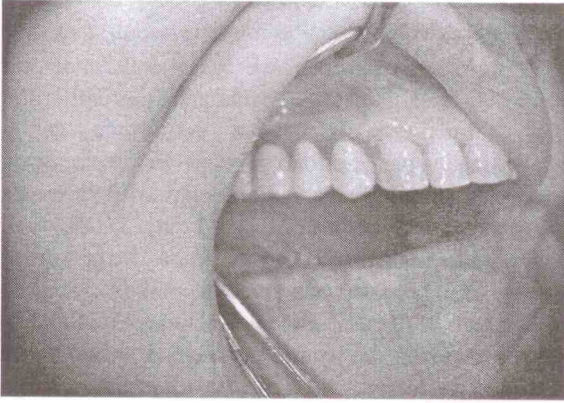
Günümüze kadar oral pigmentasyonlar araştırmacılar tarafından farklı şekillerde sınıflandırılmış ve incelenmeye çalışılmıştır (1, 5-13). Sınıflandırmalar, lezyonların lokalizasyonlarına, etyolojilerine, klinik ve histopatolojik özelliklerine göre yapılmışlardır (Tablo 1).

Tablo 1: Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılmış olan oral pigmentasyon sınıflandırmaları

<i>Brocheriou ve ark. (8)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tümöral olmayan pigmentasyonlar • Melanin içermeyen pigmentasyon tümörleri veya tümör benzeri lezyonlar • Bening melanin pigmentasyon tümörleri • Malign melanomlar
<i>Treister ve ark. (7)</i> <i>Gazi MI (9)</i> <i>Meyerson ve ark (10)</i> <i>Ak G (11)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Endojen pigmentasyon lezyonları • Eksojen pigmentasyon lezyonları
<i>Çiçek ve Ertaş (1)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Lokalize pigmentasyonlar • Multipl veya generalize pigmentasyonlar
<i>Kauzman ve ark. (5)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Diffüz ve bilateral pigmentasyonlar • Fokal pigmentasyonlar
<i>Giovanni ve ark. (6)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Fizyolojik Pigmentasyonlar • Kimyasal Nedenlerle Oluşan Lezyonlar • Sistemik Hastalıklarla İlişkili Lezyonlar • Melanositik Lezyonlar



Resim 2: Amalgam restorasyonu bulunan bir dişin çekimi esnasında amalgam partiküllerinin çekim boşluğuna kaçması sonucunda meydana gelmiş amalgam tattoo.

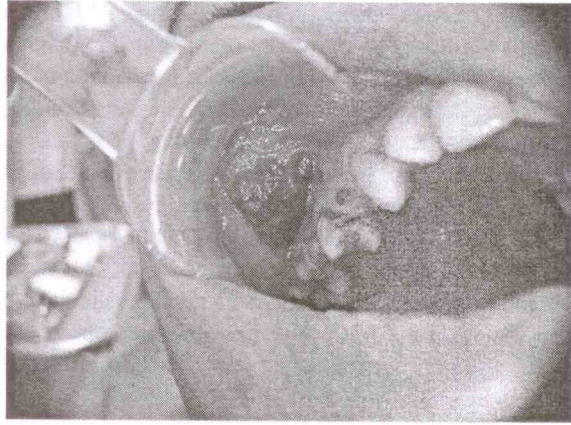


Resim 3: Amalgam restorasyonu bulunan bir dişin kuron ile restorasyonu amacıyla şekillendirilmesi esnasında amalgam partiküllerinin subgingival dokulara kaçması sonucunda meydana gelmiş amalgam tattoo.

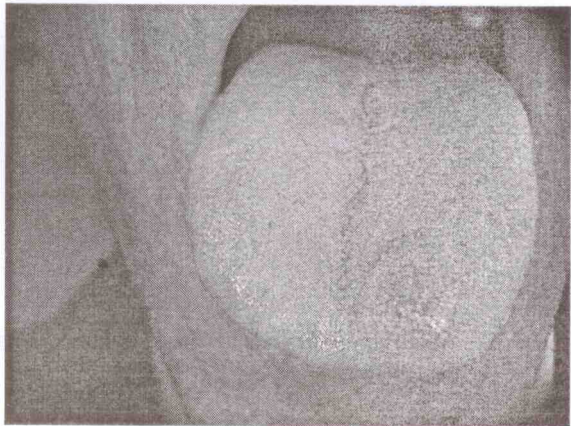
Nevus: Pigmente nevuslar fokal oral pigmentasyon sonucu meydana gelirler (5). Deride, oral kaviteye oranla daha sık bulunurlar ve histopatolojik özelliklerine göre intramukozal veya intradermal, junctional, compound ve mavi nevus olarak dört ayrı tipde incelenirler (17). İntramukozal (intradermal) tip %69'luk sıklık ile oral nevus tipleri arasında en fazla karşılaşılan tip olmak üzere bunu mavi nevus (%19), compound (%9) ve junctional tip (%3) takip eder (18). Renkleri gri, kahverengi veya mavimsi olabilir (1). Çoğu oral nevusun boyutu 0.1 ila 0.6 cm arasında değişmektedir (17). Oral kavitede en sık görülen nevus tipleri genellikle bukkal mukozada intramukozal tip ile palatinal mukozada mavi nevusdur (17). Nadiren de olsa dudaklarda veya dişetlerinde lokalizasyon gösterebilirler ve tipik olarak tüm nevuslar

asemptomatiktir (1). Oral kavitede lokalize bir nevusu mukozal melanomadan ayırt etmek güçtür. Ayrıca tüm oral melanomaların üçte birinin prekürsor lezyonu olarak oral nevuslar gösterilmiştir (17, 18). Bu nedenle oral nevusların total eksizyonu ve histopatolojik incelemelerinin yapılması önerilmektedir (19).

Pigmente Vasküler Malformasyonlar / Hemanjiyom: Pigmente vasküler malformasyonlar, gelişimsel anomaliler olup, endotelial proliferasyon olmaksızın kan damarlarının yapısal malformasyonu sonucu oluşurlar. Hemanjiyom ise endotelial hücrelerin benign proliferasyonu sonucu oluşur ve vasküler malformasyonlardan farklı olarak yaşla beraber gerileme eğilimindedir (Resim 4) (5). Gerek vasküler malformasyonlar gerekse de hemanjiomlar oral kavitede en sık olarak dilde bulunurlar ve renkleri içerdikleri damar tipine göre kırmızıdan maviye kadar değişiklik gösterir (Resim 5). Travma durumunda ciddi kanamalara yol açabileceklerinden büyük lezyonların varlığında kriyo-cerrahi ile total eksizyonları düşünülebilir (20).



Resim 4: Sağ maksiler vestibul sulkusda kavernöz hemanjiyom



Resim 5: Dilin anterio bölgesinde lokalize hemanjiyom

Varis / Trombus: Genellikle dil altı ve/veya ağız tabanında lokalize, yaygın, morumsu mavi renkte, hafif kabarıklık lezyonlardır. Varisler aslında anormal dilate olmuş venlerdir ve bu nedenle basınç uygulandığında beyaz bir görünüm alırlar (20). Varis eğer trombus içeriyorsa, lezyonda basınçla beyazlamayan bir nodül mevcuttur (5). Estetik nedenler hariç tedavi gerektirmez.

Melanotik Makül: Oral kavitede nadir görülen bu lezyonlar melanosit sayısında bir değişiklik olmaksızın artmış melanin üretimi sonucu meydana gelir (6, 21). Genellikle tek bir lezyon şeklinde ve sıklıkla dudaklarda, dişetinde, bukkal ve palatinal mukozada lokalizedir (5). Çapları 1 cm'den az olan bu lezyonlar kadınlarda erkeklere oranla, gençlerde yaşlılara oranla daha sık bulunur (22, 23). Konjenital lingual melanotik maküller rapor edilmiş olmasına rağmen çok nadir bulunmaktadır (24). Renkleri mavi, siyah, kahverengi veya bu renklerin kombinasyonları olabilir (16). Palatinal mukozada lokalize ise muhakkak biyopsi alınarak gene genellikle bu bölgede lokalizasyon gösteren melanoma ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (5). Tedavi gerektirmez.

Melanoma: Epitel ve konnektif dokudaki malign melanositlerin proliferasyonu sonucu oluşur. Oral melanoma, tüm melanomaların %0.2-2'sini oluşturur. Klinik olarak asemptomatik, asimmetrik, sınırları düzensiz, hafif kabarıklık, kahverengi veya siyah siyah renkte lezyonlardır (6,25). Oral melanomalar nadiren melanin pigmenti içermezler ve oral amelanotik malign melanoma adını alırlar (26). Prognozları, agresif seyrettikleri için pigmente melanomalardan daha kötüdür (27). İleri evrelerde kanamaya eğilimli, ağrılı, yüzeyi ülser ve komşu kemikte yıkıma neden olan lezyonlar halini alırlar (5). Tek veya çok sayıda, primer veya metastatik olabilirler (28). Oral melanomalar erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla görülür (28). Tüm oral melanomaların %40'ı palatinal mukozada ve %30'u dişetinde lokalizasyon göstermektedir (29). Tedavileri radikal cerrahidir fakat vital dokulara olan komşulukları nedeniyle bu her zaman mümkün olmayabilir (5). Radyo- ve kemoterapiye dirençli lezyonlardır ve prognozları kötüdür, bu nedenle erken tanı tedaviyi kolaylaştırmakta ve sağ-kalım süresini uzatmaktadır (29, 30).

Verrukiform Ksantoma: Oral kavitenin nadir görülen pigmente lezyonlarından. Çoğu zaman ağrısız, pembeden kahverengiyeye değişen renklerde

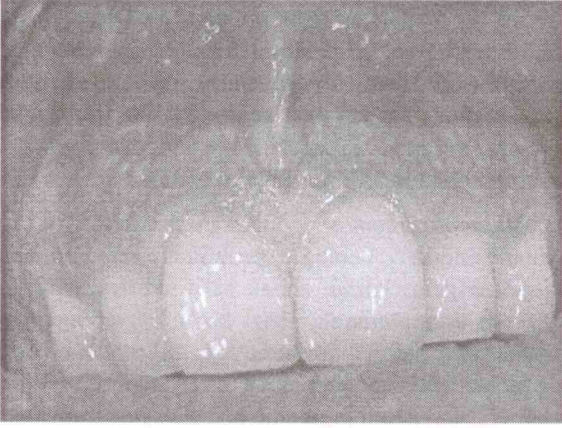
ve tek bir lezyon halinde bulunur (31). Dişetinde en sık olmak üzere, palatinal mukoza ve ağız tabanında görülür (32). Histopatolojik olarak papillomatosis ve parakeratozis ile karakterizedir (31). Ayırıcı tanısı verruka vulgaris, lökoplazi, verrüköz ve squamöz hücreli karsinoma ile yapılmalıdır (33).

Melanoakantoma: Keratonisetlerin ve melanositlerin benign proliferasyonu sonucu meydana gelir. Klinik olarak hafif kabarıklık, sınırları düzgün, asemptomatik, rengi koyu kahverenginden siyaha değişkenlik gösteren ve diğer çoğu oral pigmente lezyona göre daha hızlı büyüme eğilimi olan oral kavitenin pigmente nadir lezyonlarından (34). Sıklıkla travmaya açık bukkal mukozada lokalizasyon gösterir (35). Malignite kazanma potansiyeli bildirilmemiş olmamasına rağmen büyük boyutlarından dolayı malign pigmente lezyonlar ile ayırıcı tanısı yapılmalı, varsa kronik travma ortadan kaldırılmalı ve/veya total eksizyonu düşünülmelidir (35).

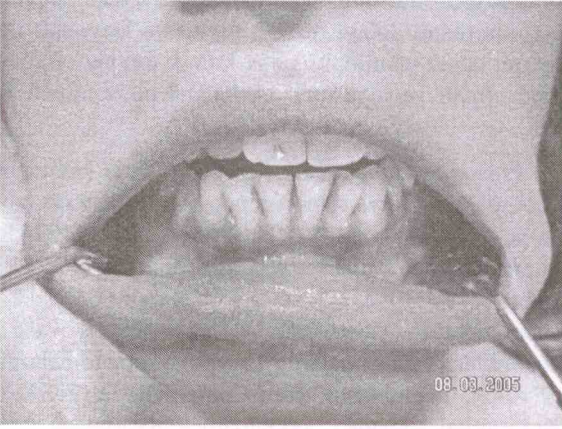
Pigmente Odontojenik Lezyonlar: Oral kavitenin odontojenik kist ve tümörlerinde pigmentasyona çok nadir rastlanır (36). Literatür incelendiğinde pigmentasyona kalsifiye odontojenik kistlerde (19 vaka), odontojenik keratokistlerde (8 vaka), adenomatoid odontojenik tümörlerde (3 vaka), ameloblastik fibromalarda (3 vaka), odontomalarda (2 vaka), ameloblastik fibroodontomalarda (2 vaka), periodontal kistde, odontoameloblastomada ve odontojenik fibromada rastlanıldığı bildirilmiştir (36, 37, 38). Pigmente odontojenik lezyonların çoğu Afrika ve Asya kökenli bireylerde görülmüş olduğundan dolayı pigmentasyonun lezyon özelliklerinden çok ırka bağlı olduğu düşünülmektedir.

B. Generalize Oral Pigmente Lezyonlar

Fizyolojik Oral Pigmente Lezyonlar: Fizyolojik (ırka özgün) oral pigmentasyonlar Afrika ve Asya toplumlarında artmış melanosit aktivitesine bağlı olarak oluşur (6). Oral kavitede görülen pigmentasyonların büyük bölümünü oluştururlar (Resim 6). Sıklıkla yapışık dişetinde lokalizedir, rengi açık kahverenginden siyaha değişiklik gösterebilir, sınırları düzgün, çoğunlukla bilateral yerleşimli marjinal dişetine kadar uzanan bant şeklinde lezyonlardır (Resim 7) (39). Asemptomatikler ve estetik nedenler haricinde tedavi gereksinimleri yoktur (5).



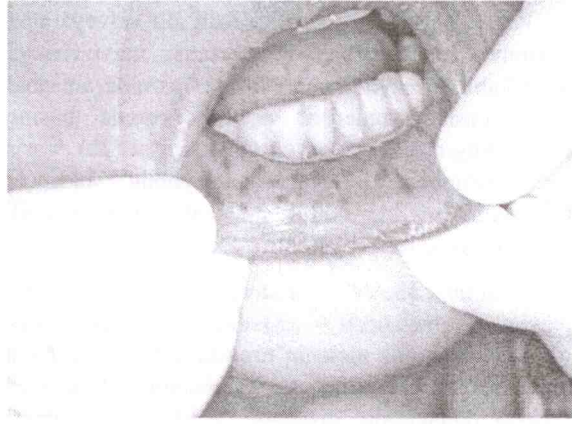
Resim 6: Fiziyojik (ırka özgün) oral pigmentasyon



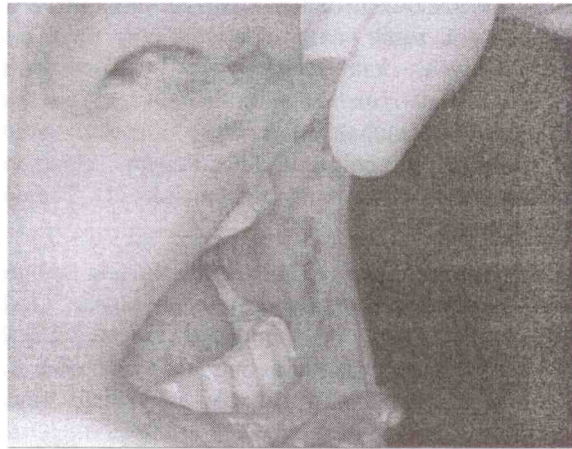
Resim 7: Fiziyojik (ırka özgün) oral pigmentasyon

Endokrin Hastalıklar ile ilgili Oral Pigmente Lezyonlar: Bu gruba Addison Hastalığı, McCune-Albright Sendromu, Akromegali, Hemokromotosis, Cushing Sendromu, Nelson Sendromu ve Hipertroidizm nedeniyle meydana gelmiş oral pigmente lezyonlar girer.

- *Addison Hastalığı:* Nadir görülen, gelişmiş ülkelerde otoimmün hastalıklar, gelişmekte olan ülkelerde ise tüberküloz nedeniyle ortaya çıkan adrenokortikal yetersizliğidir (40). Derideki pigmentasyonlar oldukça diffüz ve güneş ışığının daha çok geldiği yerlerde lokalizasyon gösterebilir. Addison Hastalığı'na bağlı olarak gelişen oral pigmentasyon, sıklıkla dudaklar, dil ve dişeti başta olmak üzere bukkal ve palatinal mukozada yerleşim gösteren mavi-siyah çizgisel veya yama şeklinde renklemelerden ibarettir (Resim 8 ve 9) (41).



Resim 8: Addison hastasının dudağında mavimsi-siyah ve koyukahverengi yama şeklinde pigmentasyon odakları



Resim 9: Addison hastasının sol komisüründe, bukkal posterior alana yayılım gösteren pigmente lezyonlar

- *McCune-Albright Sendromu:* Klasik triadı olan mono- ve polistotik fibröz displazi, anormal pigmentasyonlar ve kadınlarda erken puberte gelişimi ile karakterize bir hastalıktır. (42). Oral pigmentasyon doğum sonrası ilk aylardan itibaren başlamakta ve dudakda lokalize pigmente maküller şeklinde kendini göstermektedir (41).
- *Akromegali:* Genellikle pitüeter bir tümör nedeniyle sekonder olarak ortaya çıkan, aşırı büyüme hormonu üretimi ile karakterize bir hastalıktır. Hastalık, genellikle 3. dekad sonrasında klinik belirti verir. Pigmentasyonlar deride daha çok, oral kavitede nadirdir ve akromegali hastalarının yaklaşık %40'ında görülmektedir (43).

- *Hemokromotosis (Bronz Diyabet):* Otozomal resesif geçişli, artmış demir absorpsiyonu, diyabet ve kardiyak semptomlarla karakterize genetik bir hastalıktır (44). Hastaların büyük bir bölümünde deride kahverengi-bronz pigmentasyonlar görülmektedir. İntraoral pigmentasyonlar mavimsi gri renklemeler şeklinde olup, en fazla palatinal mukozada, nadirende yapışık dişetinde lokalizasyon göstermekte ve hastaların yaklaşık ¼'ünde bulunmaktadır (41).
- *Cushing Sendromu:* Adrenokortikotrofik hormonun aşırı artmış üretimi sonucunda serumda serbest dolaşan fazla miktarda glukokortikoidler ile karakterize bir hastalıktır (45). Hiperpigmentasyon hastaların yalnızca 1/10'unda görülür ve artmış melanin-stimulan hormon nedeniyle meydana gelir (41).
- *Nelson Sendromu:* Cushing sendromunun tedavisi amacıyla yapılan bilateral adenalektomi sonrası ortaya çıkan pituiter tümörlerle karakterize bir hastalıktır (46). Kütanöz hiperpigmentasyon generalize karakterde olup müköz membranlar da etkilenmektedir (27).
- *Hipertroidizm:* Miksödem, ekzematöz dermatitis, telenjiyektazi, alopecia ve anormal tırnak büyümesi hipertroidi hastaların klinik bulgularının başında gelmektedir. Hastaların ancak %2'sinde hiperpigmentasyon görülmektedir (47). Müköz membranların pigmentasyonu derideki pigmentasyon alanlarına oranla daha az görülmektedir (41).

Sendromlar ile ilgili Oral Pigmente Lezyonlar:

Generalize pigmentasyonlara sendromlu hastalarda sıklıkla rastlanmaktadır. Klinik olarak pigmentasyon ile seyreden sendromlar 3 ana grupta incelenebilmektedirler.

1. Pigmentasyon ve Gastrointestinal Poliplerle Karakterize Sendromlar: Bu grubu Peutz-Jeghers Sendromu, Cronkhite-Canada Sendromu, Gardner's Sendromu ve Ruvalcaba-Myhre Sendromu oluşturmaktadır.

- *Peutz-Jeghers Sendromu:* Nadir görülen, malignite kazanma ihtimali yüksek gastrointestinal hamartamatöz poliplerle karakterize kalıtsal bir hastalıktır (48). Mükökütanöz pigmentasyon yaygındır ve deride en sık dudaklar, ağız ile burun çevresinde, eller, ayaklar ve genital bölgelerde bulunur (48). Pigmente

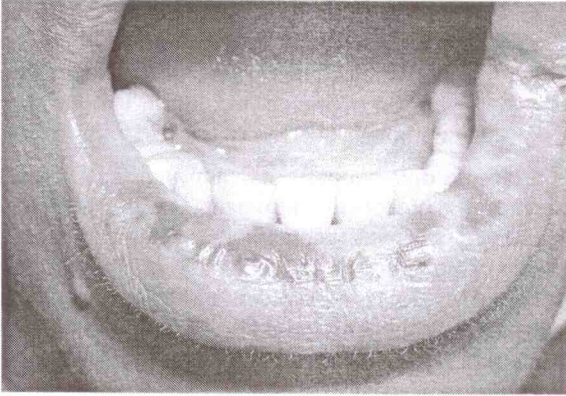
lezyonların büyüklükleri 1-10 mm arasında değişken olup, oral kavitede sıklıkla mandibuler vestibular sulkus ve bukkal mukozada, nadiren de dilde, dişetinde ve palatinal mukozada lokalizasyon gösterir (1). Pigmente lezyonlar tedavi gerektirmezler fakat hastanın gastrointestinal tümörögenезis riski açısından yakın takibi esastır (5).

- *Cronkhite-Canada Sendromu:* Nadir görülen, kalıtsal olmayan, generalize gastrointestinal polipozlarla, alopecia ve hiperpigmentasyon gibi ekodermal değişiklikler ile karakterize bir hastalıktır. Hastaların %10'unda rektal ve kolorektal adenokarsinom geliştiği bildirilmiştir (49). Yüz, boyun ve ellerde görülen pigmentasyonun yanı sıra perioral ve bukkal bölgede düzensiz sınırlı, kahverengi yama şeklinde renklemeler görülmektedir (41).
- *Gardner's Sendromu:* Gardner's sendromu otozomal dominant geçişli, adenamatöz intestinal polipozlarla karakterize, çene kemiklerinde osteoma ve odontoma gibi sert ve yumuşak doku tümörleri gözlenen bir hastalıktır. Süpernumerer dişler sık, oral pigmentasyon çok nadir gözlenir (50).
- *Ruvalcaba-Myhre Sendromu:* Çok nadir olarak rapor edilmiş bu sendromun klasik triadı makrosefali, genital bölgede lokalize pigmente maküller ve intestinal polipozistir. Poliplere midede, duodenumda ve hatta dilde rastlanmaktadır (51). Bu sendromda labiyal pigmente maküllerin varlığı rapor edilmiştir (41).

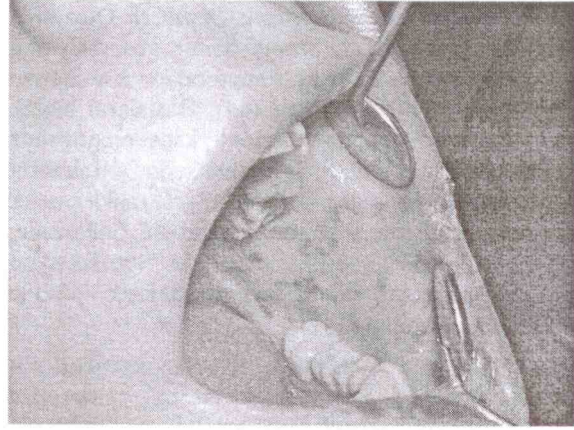
2. Kardiyomyopatik Sendrom: LEOPARD sendromu otozomal dominant geçiş gösteren, konjenital kardiyak anomaliler, genital anomaliler, oküler hipertolerizm ve gelişimde retardasyon ile karakterize, boyları 1mm'den birkaç cm'ye varan generalize pigmentasyonlar ile seyreden bir hastalıktır (52). İntraoral pigmentasyon çok nadir görülmektedir (41).

3. Pigmentasyon ve miksomalarla karakterize Sendromlar: bu grup sendromlar çok nadir görülürler ve sıklıkla kalp başta olmak üzere birçok organ tutulumu mevcuttur. Bunlar LAMB (NAME), Carney, Diskeratozis Konjenita ve Laugier-Hunziker sendromlarıdır.

- **LAMB Sendromu:** Etiyolojisi bilinmeyen kardiyokütanöz bir hastalıktır. Melanosit sayısında belirgin bir artış söz konusudur. Vücudun her yerinde fakat en sık perioral bölge ve dudaklarda mükökütanöz miksomal ve mavi nevuslar bulunur (41).
- **Carney Kompleksi:** Otozomal dominant geçişli, deri pigmentasyonları, miksomal ve artmış endokrin fonksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Akromegali, testiküler ve tiroid tümörleri ile Cushing sendromu bu grup hastalarda sıkça görülür. Oral kavitede nevuslar bukkal mukoza ve dudagın vermilyon sınırında görülürler. Çok sayıda ve genellikle mavi renktedirler (41, 53).
- **Diskeratozis Konjenita:** Nadir görülen, prematüre doğum, kemik iliği anomalileri ve maligniteye yatkınlık ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Klasik triadını tırnak distorsiyonları, hiperpigmentasyon ve mukozal lökoplazi oluşturur. Oral kavitede nadiren görülen pigmentasyonun derecesi yaşla beraber artmaktadır (54).
- **Laugier-Hunziker Sendromu:** Dudaklar ve bukkal mukozada hiperpigmente lezyonlar ile karakterize, kazanılmış benign patogeneze sahip bir sendromdur (Resim 10 ve 11). Sıklıkla tırnaklarda da pigmentasyona rastlanır. Lezyonların histopatolojisi non-spesifik olup herhangi bir tedavi gerektirmez (55).



Resim 10: Laugier-Hunziker sendromlu hastanın oral pigmente lezyonları

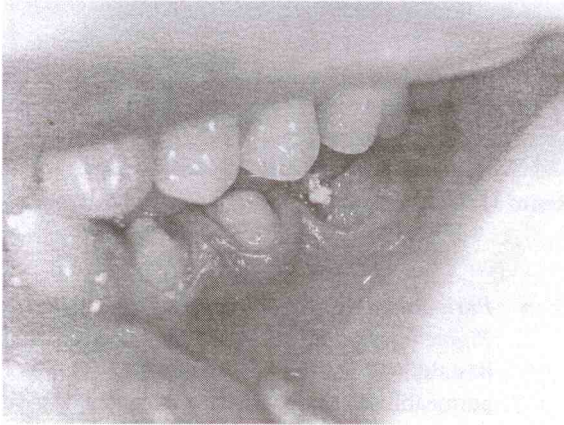


Resim 11: Laugier-Hunziker sendromlu hastanın oral pigmente lezyonları

İlaçlar nedeniyle meydana gelmiş Oral Pigmente Lezyonlar: Pigmentasyon, ilacın direk kontağı veya sistemik absorpsiyonu sonrası meydana gelebilir. Oral pigmentasyon, ilaçlar veya kimyasal ajanlar nedeniyle başlıca 3 mekanizma ile oluşmaktadır; (1) Melanin pigmenti ile etkileşim olmaksızın ilacın veya kimyasalın direk depozisyonu (örn: ağır metaller) (Resim 12), (2) Melanin pigmenti ile etkileşim göstererek ilaç-melanin kompleksinin oluşması ve oluşan bu yapının mukozada depozisyonu (örn: minosiklin), (3) İlacın veya kimyasal ajanın tirozinaz enzimini aktive ederek pigmentasyon yapması (örn: arsenik). Pigmentasyona neden olan ilacın kesilmesi halinde meydana gelmiş olan lezyonun haftalar veya aylar içinde regresyon gösterdiği bilinmektedir (7, 41, 56). Oral kavitede pigmentasyona yol açan ilaçlar ve kimyasallar, meydana gelen pigmente lezyonların renkleri ve lokalizasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir (1, 5, 6, 41, 56).

Tablo 3: Oral kavitede pigmentasyona yol açan ilaçlar ve kimyasallar

İLAÇ / KİMYASAL AJAN	RENK	LOKALİZASYON
Arsenik	Kahverengi	Dil
Bizmut	Mavi-Gri/Kahverengi / Siyah	Dişeti / Dil / Bukkal Mukoza
Bromin	Kahverengi	Dil
Busulfan	Kahverengi	Bukkal Mukoza
Klorheksidin	Beyaz	Dil
Klorokin	Mavi- Kahverengi	Sert damak / Dişeti / Dudak
Doksorubisin	Koyu- Kahverengi	Bukkal Mukoza / Dil
Altın	Mor	Dişeti
Eroin inhalasyonu	Koyu Kahverengi Maküller	Dil
Demir	Koyu- Kahverengi	-
Kurşun	Mavi-Gri	Dişeti / Dil
Mangenez	Koyu- Kahverengi	-
Cıva	Mavi-Gri / Mavi-Siyah	Dişeti / Bukkal Mukoza
Metildopa	Koyu	Dil
Oral Kontroseptif	Koyu	Mukoza
Fenolfenilalenin	Kahverengi	Dil
Fenotiazin	Mavi-Kahverengi	Mukoza
Kinidin	Mavi-Siyah	Palatinal Mukoza
Kinin	Mavi-Siyah	-
Talyum	Mavi-Kahverengi	Dişeti
Tütün	Puslu Gri/ Kahverengi	
Vanadium	Yeşil	Dil
Zidovudin	Koyu	Yumuşak damak/Dudak/Dil
Gümüş	Kahverengi	Dişeti

**Resim 12:** Ağır metal birikimi sonucunda meydana gelmiş lokalize pigmente lezyon

İnflamasyon Sonrası Oluşan Oral Pigmente Lezyonlar: Liken planus ve pemphigus gibi uzun süre devam eden ve inflamasyon ile seyreden mukozal hastalıklar oral kavitede pigmentasyonlara neden olabilirler (57). Postinflamatuar pigmentasyonlar olarak adlandırılan bu lezyonların etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir (58). Bu grup lezyonlar genelde koyu tenli bireyler-

de daha sık görülürler ve klinik olarak kahverengi-siyah renktedirler (57). Histopatolojik incelemede artmış melanin üretimi ile beraber süperfisiyal konnektif dokuda makroaj birikimi görülür (6).

Zehirlenmeler Nedeniyle Oluşan Oral Pigmente Lezyonlar: Çoğu medikal tedavide kullanılmakta olan ajanlar doza bağlı olarak insanda intoksikasyona neden olabilirler. Bu ajanların başında cıva, bizmut, gümüş, arsenik ve altın gelir. Cıva intoksikasyonunda stomatit, glossit, metalik tat ve dişetinde izlenen mavi renkleşme karakteristiktir (11). Nadiren de olsa içme sularında kurşun ve gümüş konsantrasyonlarında artış meydana gelebilmekte ve bu durum intoksikasyona yol açmaktadır. İntoksikasyona bağlı olarak dişetinde hat şeklinde mavi-siyah renkleşme görülmekte ve bu renkleşmenin derecesi, varsa dişeti iltihabına paralellik göstererek artış göstermektedir (5). Bizmut ve arsenik intoksikasyonlarında dişetinde siyah renkte pigmentasyon görülmektedir (1).

HIV Enfeksiyonu Nedeniyle Oluşan Oral Pigmente Lezyonlar: HIV pozitif hastalarda deride, el ile ayak tırnaklarında ve oral mukozada hiperpigmente lezyonlar sıklıkla görülmektedir (11). Bu lezyonlar kahverengi veya koyu kahverengi

renktedirler ve dilde, bukkal ve palatinal mukozada lokalizasyon gösterirler (Resim 13) (1). Bu pigmente lezyonların başlıca nedeni adrenokortikal yetmezlik olup, HIV pozitif hastaların immunoterapisinde kullanılan ilaçlar nedeniyle meydana gelmiş olabilirler (1, 11). Kaposi sarkomu, Human Herpes Virus (HHV-8) ile ilişkili olabileceği gibi HIV pozitif hastalarda AIDS progresyonunu gösteren önemli lezyonlardan biridir. Kaposi sarkomu sıklıkla sert damakta, dişetinde ve dilde lokalizasyon göstermektedir. Klinik olarak hafif kabarık, rengi kahverenginden mora değişkenlik gösteren ve sıklıkla bilateral yerleşimli lezyonlardır (Resim 14). İleri evrelerde yüzeysel ülserleşir, spontan hemoraji ve nekroz görülebilir (5).



Resim 13: HIV pozitif hastada palatinal mukozada lokalize pigmente lezyonlar



Resim 14: HIV pozitif hastada kaposi sarkomu

Diğer Nedenler Dolayısıyla Meydana Gelen Oral Pigmente Lezyonlar: Bu grup pigmente lezyonları sigara ile ilişkili melanozis, periodontal hastalıklar ile ilişkili pigmentasyonlar, siyah kıllı dil, hamilelik sırasında meydana gelen pigmentasyonlar,

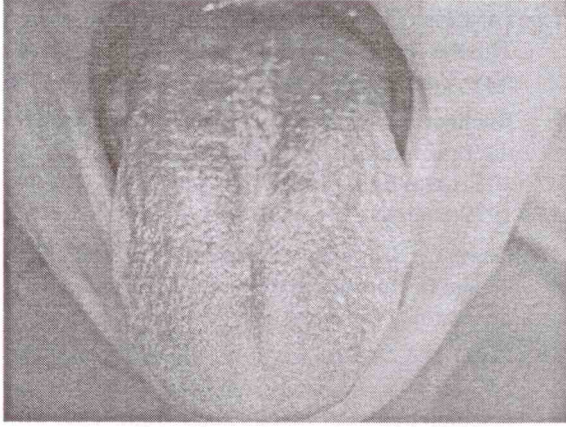
karotenemi, kseroderma pigmentosum, skorbit nedeniyle meydana gelen pigmentasyonlar ve fordyce granülleri oluşturur.

- *Sigara İle İlişkili Melanozis:* Sigara kullanımı, oral kavitede bening fokal bir renklemeye yol açar (1). Pigmentasyon, sigara içindeki zararlı ajanlara karşı biyolojik bariyer oluşturmak amacıyla artan melanin üretimi ile meydana gelmektedir (5). Sigara içen bireylerin %21.5'inde sigara ile ilişkili melanozis görüldüğü rapor edilmiştir (59). Klinik görünümleri çok sayıda, kahverengisiyah renkte, 1 cm'den daha küçük ve labiyal ile palatinal mukoza ve interdental papillerde lokalize maküller şeklindedir (Resim 15) (59). Lezyonlar, sigara kullanımının bırakılmasını takiben 3 yıl içinde regresyon gösterir (5).



Resim 15: Sigara kullanımına bağlı palatinal mukozada oluşmuş yaygın papiller pigmentasyon

- *Periodontal Hastalıklar İle İlişkili Pigmentasyonlar:* Çeşitli periodontal hastalıklar, ilgili dokuların vasküler permeabilitelerinde artışlara yol açmakta ve bu durum, ağır metallerin geçişini kolaylaştırmaktadır (1).
- *Siyah Kıllı Dil:* Dilin filiform papillerinde lokalize kromojenik bakterilerin proliferasyonu sonucunda meydana gelir. En sık görülen nedenler arasında sigara kullanımı, uzun süreli antibiyotik kullanımı ve antiseptik gargaraların kullanımı sayılabilir (Resim 16) (6).



Resim 16: Siyah kıllı dil

- *Hamilelik Sırasında Meydana Gelen Pigmentasyonlar:* Özellikle hamileliğin 3. trimesterinde, serumdaki bakır iyonları artan güneş ışığına çıkıldığında pigmentasyonlar oluşabilmektedir (11).
- *Karotenemi:* Yumurta sarısı ve yeşil-sarı sebze ile meyvelerde bulunan karoten nedeniyle deri ve mukozalarda pigmentasyon oluşabilir. Pigmentasyon altın sarısı rengindedir (11).
- *Kseroderma Pigmentosum:* Otozomal resessif geçişli bir hastalık olup, çok nadir vakalarda dudak ve labiyal mukozada ülserle beraber seyreden oral pigmentasyon rapor edilmiştir (60).
- *Skorbüt:* Yetersiz beslenme, alkolizm, malabsorpsiyona neden olan hastalıklar ve psikiyatrik rahatsızlıklar nedeniyle meydana gelir. Skorbüte bağlı olarak dişetinde nadiren koyu mor renkte pigmente alanlar izlenebilir (41).
- *Fordyce Granülleri:* Anatomik varyasyon nedeniyle görünür hale gelmiş minör tükürük bezleridir. Bukkal mukoza ile dudakda lokalize, normal mukozal renkte ve hafif kabarıktırlar. Dudakda pigmentasyon ile beraber seyreden Fordyce Granülleri rapor edilmiştir (61).

Sonuç olarak;

- Oral kavitede lokalize her türlü pigmentasyon dikkatlice değerlendirilmelidir.

- Oral pigmente lezyonların renkleri, lokalizasyonları, büyüklükleri ile yüzey özellikleri not edilmeli, takipleri yapılmalıdır.
- Hastanın sistemik klinik muayenesi yapılmalı ve anamnezi alınmalıdır.
- Lokal nedenler ile açıklanamayan her türlü pigmente lezyonun histopatolojik incelemesi ve laboratuvar testleri, malignite ihtimali göz önünde bulundurularak muhakkak yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cicek Y, Ertas U. The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: a review. *J Contemp Dent Pract.* 2003 Aug 15; 4 (3): 76-86.
2. Ozbayrak S, Dumlu A, Ercalik-Yalcinkaya S. Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO₂ laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Jul; 90 (1): 14-5.
3. Amir E, Gorsky M, Buchner A, Sarnat H, Gat H. Physiologic pigmentation of the oral mucosa in Israeli children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Mar; 71 (3): 396-8.
4. Steigmann S. Treatment of melanin-pigmented gingiva and oral mucosa by CO₂ laser. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Jul; 90 (1): 14-5.
5. Kuzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis, and case presentations. *J Can Dent Assoc.* 2004 Nov; 70 (10): 682-3.
6. Gaeta GM, Satriano RA, Baroni A. Oral pigmented lesions. *Clin Dermatol.* 2002 May-Jun; 20 (3): 286-8.
7. Treister NS, Magalnick D, Woo SB. Oral mucosal pigmentation secondary to minocycline therapy: report of two cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Jun; 97 (6): 718-25.
8. Brocheriou C, Kuffer R, Verola O. [Pigmented lesions of the oral cavity] *Ann Pathol.* 1985; 5 (4-5): 221-9.

9. Gazi MI. Unusual pigmentation of the gingiva. Report of two different types. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986 Dec; 62 (6): 646-9.
10. Meyerson MA, Cohen PR, Hymes SR. Lingual hyperpigmentation associated with minocycline therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995 Feb; 79 (2): 180-4.
11. Ak G. Oral Kavite Pigmentasyonları. *Dişhekimliği Dergisi.* 1993; 13: 32-36.
12. De Krom CJ, Koopmans AS, Garrett N, van Waas MA. Simulation of pigmented mucosa in complete dentures: development of an oral pigment index. *Ned Tijdschr Tandheelkd.* 2003 Feb; 110 (2): 69-73.
13. Bucci E, Lo Muzio L, Mignogna MD, Troncone G. Pigmented lesions of the oral cavity. I. Classification and etiopathogenesis. *Minerva Stomatol.* 1989 Mar; 38 (3): 369-78.
14. Perusse R, Blackburn E. [Differential diagnosis of pigmented lesions of the oral cavity] *J Can Dent Assoc.* 1984 Oct; 50 (10): 783.
15. Simon E, Buchner A, Bubis JJ. Asteroid bodies in foreign-body reaction to amalgam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972 May; 33 (5): 772-4.
16. Buchner A, Hansen LS. Amalgam pigmentation (amalgam tattoo) of the oral mucosa. A clinicopathologic study of 268 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980 Feb; 49 (2): 139-47.
17. Buchner A, Hansen LS. Pigmented nevi of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature. Part II: Analysis of 191 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Jun; 63 (6): 676-82.
18. Buchner A, Leider AS, Merrell PW, Carpenter WM. Melanocytic nevi of the oral mucosa: a clinicopathologic study of 130 cases from northern California. *J Oral Pathol Med.* 1990 May; 19 (5): 197-201.
19. Buchner A, Calderon S, Ramon Y. Localized hyperplastic lesions of the gingiva: a clinicopathological study of 302 lesions. *J Periodontol.* 1977 Feb; 48 (2): 101-4.
20. Cawson R.A, Odell E.W. *Essentials Of Oral Pathology And Oral Medicine.* Churchill Livingstone, Sixth Edition, London, 2000; 20: 266.
21. Laskaris G. *Color atlas of oral diseases.* Thieme Med Pub Stuttgart, second edition, New York 1994, 1-372.
22. Buchner A, Hansen LS. Melanotic macule of the oral mucosa. A clinicopathologic study of 105 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979 Sep; 48 (3): 244-9.
23. Gupta G, Williams RE, Mackie RM. The labial melanotic macule: a review of 79 cases. *Br J Dermatol.* 1997 May; 136 (5): 772-5.
24. Dohil MA, Billman G, Pransky S, Eichenfield LF. The congenital lingual melanotic macule. *Arch Dermatol.* 2003 Jun; 139 (6): 767-70.
25. Perrotti V, Piattelli A, Rubini C, Fioroni M, Petrone G. Malignant melanoma of the maxillary gingiva: a case report. *J Periodontol.* 2004 Dec; 75 (12): 1724-7.
26. Notani K, Shindoh M, Yamazaki Y, Nakamura H, Watanabe M, Kogoh T, Ferguson MM, Fukuda H. Amelanotic malignant melanomas of the oral mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Jun; 40 (3): 195-200.
27. Pereira MA, Halpern A, Salgado LR, Mendonca BB, Nery M, Liberman B, Streeten DH, Wajchenberg BL. A study of patients with Nelson's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998 Oct; 49 (4): 533-9.
28. Smyth AG, Ward-Booth RP, Avery BS, To EW. Malignant melanoma of the oral cavity--an increasing clinical diagnosis? *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Aug; 31 (4): 230-5.
29. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol.* 2000 Mar; 36 (2): 152-69.
30. Hoening JF, Bremerich A, Archer D. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a case report and review] *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1991; 101 (8): 997-1001.
31. Hu JA, Li Y, Li S. Verruciform xanthoma of the oral cavity: clinicopathological study relating to pathogenesis. Report of three cases. *APMIS.* 2005 Sep; 113 (9): 629-34.
32. Philipsen HP, Reichart PA, Takatac T, Ogawac I. Verruciform xanthoma – biological profile of 282 oral lesions based on a literature survey with nine new cases from Japan. *Oral Oncol* 2003; 39: 325-36.
33. Polonowita AD, Firth NA, Rich AM. Verruciform xanthoma and concomitant lichen planus of the oral mucosa: a report of three

- cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 62-6.
34. Whitt JC, Jennings DR, Arendt DM, Vinton JR. Rapidly expanding pigmented lesion of the buccal mucosa. *J Am Dent Assoc.* 1988 Oct; 117 (5): 620-2. Erratum in: *J Am Dent Assoc* 1989 Apr; 118 (4): 412.
 35. Goode RK, Crawford BE, Callihan MD, Neville BW. Oral melanoacanthoma. Review of the literature and report of ten cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983 Dec; 56 (6): 622-8.
 36. Buchner A, David R, Carpenter W, Leider A. Pigmented lateral periodontal cyst and other pigmented odontogenic lesions. *Oral Dis.* 1996 Dec; 2 (4): 299-302.
 37. Takeda Y, Sato H, Satoh M, Nakamura S, Yamamoto H. Pigmented ameloblastic fibrodentinoma: a novel melanin-pigmented intraosseous odontogenic lesion. *Virchows Arch.* 2000 Oct; 437 (4): 454-8.
 38. Takeda Y, Yamamoto H. Case report of a pigmented dentigerous cyst and a review of the literature on pigmented odontogenic cysts. *J Oral Sci.* 2000 Mar; 42 (1): 43-6.
 39. Moghadam BK, Gier RE. Melanin pigmentation disorders of the skin and oral mucosa. *Compendium.* 1991 Jan; 12 (1): 14, 16-20.
 40. Martin Martorell P, Roep BO, Smit JW. Autoimmunity in Addison's disease. *Neth J Med.* 2002 Aug; 60 (7): 269-75. Review. Erratum in: *Neth J Med.* 2002 Oct; 60 (9): 378.
 41. Lenane P, Powell Fc. Oral pigmentation *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, Volume 14, November 2000, 448.
 42. Rieger E., Kofler R., Borkenstein M., Schwingshandl J., Soykr H.P. and Kerl H. Melanotic macules following Blaschko's lines in McCune-Albright's syndrome. *British Journal of Dermatology* February 1994, Volume 130, 215.
 43. Santiago A. Centurión MD, Robert A. Schwartz MD, MPH Cutaneous signs of acromegaly *International Journal of Dermatology* Volume 41, Issue 10, Oct 2002, Page 631-634.
 44. Adams PC. Review article: the modern diagnosis and management of haemochromatosis *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* Volume 23, Jun 2006, Issue 12, Page 1681-1691.
 45. Brown RL, Weiss RE. An approach to the evaluation and treatment of Cushing's disease. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006 Sep; 6 Suppl 9: S 37-46.
 46. Kasperlik-Zaluska AA, Bonicki W, Jeske W, Janik J, Zgliczynski W, Czernicki Z. Nelson's syndrome -- 46 years later: clinical experience with 37 patients. *Zentralbl Neurochir.* 2006 Feb; 67 (1): 14-20.
 47. Banba K, Tanaka N, Fujioka A, Tajima S. Hyperpigmentation caused by hyperthyroidism: differences from the pigmentation of Addison's disease. *Clin Exp Dermatol.* 1999 May; 24 (3): 196-8.
 48. Pereira CM, Coletta RD, Jorge J, Lopes MA. Peutz-Jeghers syndrome in a 14-year-old boy: case report and review of the literature. *Int J Paediatr Dent.* 2005 May; 15 (3): 224-8.
 49. Nagata J, Kijima H, Hasumi K, Suzuki T, Shirai T. and Mine T. Adenocarcinoma and multiple adenomas of the large intestine, associated with Cronkhite-Canada syndrome. *Digestive and Liver Disease*, Volume 35, Issue 6, June 2003, 434-438.
 50. Oner AY, Pöcan S. Gardner's syndrome: a case report. *Br Dent J.* 2006 Jun 24; 200 (12): 666-7.
 51. Bishop PR, Nowicki MJ, Parker PH. What syndrome is this? Ruvalcaba-Myhre-Smith syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2000 Jul-Aug; 17 (4): 319-21.
 52. Legius E, Schrandt-Stumpel C, Schollen E, Pulles-Heintzberger C, Gewillig M, Fryns JP. PTPN11 mutations in LEOPARD syndrome. *J Med Genet.* 2002 Aug; 39 (8): 571-4.
 53. Bertherat J. Carney complex (CNC). *Orphanet J Rare Dis.* 2006 Jun 6; 1: 21.
 54. Handley TP, McCaul JA, Ogden GR. Dyskeratosis congenita. *Oral Oncol.* 2006 Apr; 42 (4): 331-6.
 55. Sabesan T, Ramchandani PL, Peters WJ. Laugier-Hunziker syndrome: a rare cause of mucocutaneous pigmentation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Aug; 44 (4): 320-1.
 56. Abdollahi M, Radfar M. A review of drug-induced oral reactions. *J Contemp Dent Pract.* 2003 Feb 15; 4 (1): 10-31.

57. Eisen D. Disorders of pigmentation in the oral cavity. Clin Dermatol. 2000 Sep-Oct; 18 (5): 579-87.
58. Halder RM, Nootheti PK. Ethnic skin disorders overview. J Am Acad Dermatol. 2003 Jun; 48 (6 Suppl): S143-8.
59. Axell T, Hedin CA. Epidemiologic study of excessive oral melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits. Scand J Dent Res. 1982 Dec; 90 (6): 434-42.
60. Bhutto AM, Shaikh A, Nonaka S. Incidence of xeroderma pigmentosum in Larkana, Pakistan: a 7-year study. Br J Dermatol. 2005 Mar; 152 (3): 545-51.
61. Dreher A, Grevers G. Fordyce spots. A little regarded finding in the area of lip pigmentation and mouth mucosa] Laryngorhinootologie. 1995 Jun; 74 (6): 390-2.

Yazışma Adresi:

Dr. Sertan ERGUN
İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları Bilim Dalı
Çapa, İstanbul
Tel: 0212 414 20 00 / 30352
E-mail: sertanergun@gmail.com