

**KRONİK DESKUAMATİF GİNGİVİTİSTE KLİNİK
İMMÜNOLOJİK, IŞIK VE İMMÜNFLORASAN MİKROSKOBİK
BULGULAR (BİR VAKA NEDENİYLE)**

Dr. Nermin YAMALIK*

Doç. Dr. Ezel YAVUZYILMAZ**

Doç. Dr. Feriha ÇAĞLAYAN**

Prof. Dr. Şevket RUACAN***

ÖZET

Deskuamatif gingival lezyonlara sahip bir hastada, etyolojik faktörün belirlenebilmesi amacıyla klinik muayenenin yanısıra, immünolojik ve histolojik incelemeler de gerçekleştirildi. Tüm bu incelemelerin sonucunda elde edilen bulgular gözönüne alınarak, hastada izlenen lezyonların hormonal kaynaklı olabileceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

**THE CLINICAL, IMMUNOLOGIC, LIGHT AND
IMMUNOFLUORESCENCE MICROSCOPIC FINDINGS OF
CHRONIC DESQUAMATIVE GINGIVITIS (A CASE REPORT)**

In a patient with unhealing desquamative gingival lesions, clinical, immunological and histological examinations were carried out in order to identify the basic etiology of the existing gingival lesions. Based on the findings of the diagnostic approaches, the lesions were suggested to be of hormonal etiology.

(*) H.Ü. Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.B.D., Araş. Görevlisi.

(**) H.Ü. Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.B.D., Öğretim Üyesi.

(***) H.Ü. Tıp Fakültesi, Patoloji A.B.D., Öğretim Üyesi.

GİRİŞ

Kronik Deskuamatif Gingivitis (KDG) terimi uzun yıllardır diş-etinin yüzey epitelinde deskuamasyon ile karakterize bir hastalığı tanımlamak için yaygın olarak kullanılmıştır (2, 3, 17) Son yıllarda ise, KDG'in spesifik bir hastalığı tanımlamaktan çok, dermatozlar, hormonal dengesizlikler, irritasyonel faktörler ve idiyomatik faktörler gibi birçok değişik sistemik bozukluğun non-spesifik bir bulgusu olduğu ileri sürülmektedir (10, 12, 17). Ayrıca lezyonların yerleşim olarak mevcut bakteriyel plak birikimi ile ilişkili olduğu, bu nedenle KDG'in bazı hastalarda bazı plak ürünlerine karşı anormal lokal immün yanıt olarak gelişebildiği de önerilmektedir (13). Bu lezyonların büyük çoğunluğunun ise bugün sistemik dermatozların oral bulguları olduğu görüşü benimsenmektedir (5, 7, 10, 12, 14, 16, 17, 19). Klinik olarak KDG tanısı konan hastaların büyük bir çoğunluğunda (% 55) ise lezyonların yalnızca dişeti ile sınırlı olduğu belirtilirken, intraoral olarak lezyonların bukkal mukoza, dil ve damakta da görülebileceği ileri sürülmüştür (12).

Sistemik dermatozlar yanı sıra östrojen yetersizliği, testesterone dengesizliği ve hipotiroidizm gibi endokrin bozuklukların da KDG gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (10, 14, 17). Histerektomi veya ovariektomi operasyonlarını takiben yada menapoz sırasında ortaya çıkan östrojen yetersizliğine bağlı olarak KDG'i andıran dişeti lezyonlarının ortaya çıktığı belirtilmiştir (3, 10, 17).

Birden çok etyolojik faktörle olan ilişkisi nedeniyle, KDG'de gözlenen oral lezyonların, altta yatan etyolojik faktörün tam olarak anlaşılabilmesi amacıyla dikkatle incelenmesi önerilmiştir (7, 10, 12, 13, 14, 17). Ayrıca, KDG tedavisinin de etyolojik faktör ile ilişkili olması, lezyonların etyopatogenezinin belirlenmesinin önemini artırmaktadır (2, 3, 17).

Bu makalede, KDG ile uyumlu dişeti lezyonlarının gözlendiği bir hasta da etyopatogenezin anlaşılabilmesine yönelik olarak gerçekleştirilen klinik, mikroskopik, immünolojik ve immünflorasan incelemelerden söz edilecektir.

VAKA TAKDİMİ :

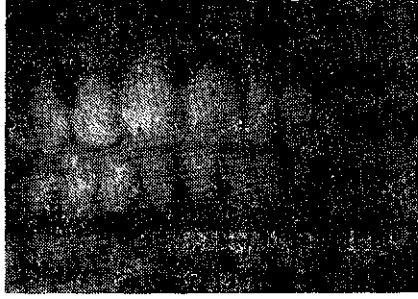
40 yaşındaki bayan hasta dişetlerinde ağrılı ve iyileşmeyen lezyonların varlığı nedeniyle hastanemize başvurdu. Lezyonların mevcut olduğu bu 3 yıl süresinde birkaç kez oral hijyen eğitimi, diştaşı temizliği ve antiseptik ağız gargaralarından oluşan lokal bir tedaviye ek olarak sistemik tekrarlayan antibiyotik uygulamalarının da gerçekleştirilmiş olmasına karşın lezyonların tedaviye cevap vermediği öğrenildi. Hastanın anamnezinde 3 yıl öncesine kadar benzer bir sorunu olmadığı, hastanın aynı dönemde erken menapoz tanısı ile doktorlar tarafından incelendiği ve dişetinde lezyonların ortaya çıkışı ile menapoz bulgularının aynı dönemde ortaya çıktığı öğrenildi. Belirgin şikayetleri olmadığı için erken menapoz tanısını takiben hastaya herhangi bir tedavi uygulanmamış olduğu da belirlendi.

Klinik ve Fiziksel Muayene Bulguları :

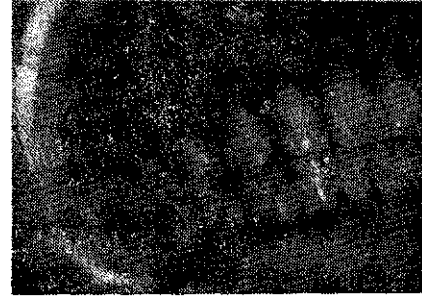
Oral muayenede lezyonların dişeti ile sınırlı olduğu ve ağızdan başka hiçbir bölgede mevcut olmadığı görüldü. Dişeti belirgin biçimde eritmeli ve ödemli idi ve kolayca kanamaya eğilim gösteriyordu. Hem serbest dişeti hem de yapışık dişeti bölgeleri lezyonlardan etkilenmişti. Dişetine hafifçe dokunulması deskuamasyona yol açıyordu. İnceleme sırasında bazı bölgelerin epitel örtüsünün bulunmadığı da izleniyordu. Periodontal muayene sırasında patolojik derin periodontal cep oluşumu, dişeti çekilmesi, abse gelişimi ve püydrenajı gibi bulgulara rastlanmadı. Dişlerde mobilite yoktu. Radyografik incelemede de herhangi bir patolojik duruma rastlanmadı. Hastada oral hijyen girişimlerinin son derece ağırlı olmasına bağlı olarak oldukça yoğun bir supragingival plak ve materia alba birikimi söz konusu idi. Lezyonların klinik görüntüsü KDG ile uyumlu idi. Alınan anamnezde belirlendiği gibi hastanın menapoz evresinde bulunması lezyonların hormonal kanaklı olabileceğini düşündürdü. Ancak etyolojik faktörün kesin olarak belirlenebilmesi amacıyla hastada ek incelemeler yapılması uygun görüldü (Resim 1, 2).

Fiziksel muayenede patolojik bir duruma rastlanmadı. Kan basıncı 110/70 mmHg idi. Hastada lenfadenopati yoktu. Nörolojik muayene ve idrar testlerinde herhangi bir anomaliye rastlanmadı. Sedimantasyon değeri 14 mm/saat, hematokrit % 39, beyaz küre

sayısı 7400 (% 68 nötrofil, % 24 lenfosit, % 6 monosit, % 1 bazofil), platelet sayısı ise 311.000 idi. Kan glukoz düzeyi 76 mg/dl kreatinin 0.7 mg/dl, BUN 10 mg/dl, total protein 7.2 ml/dl (albümin 4.0), kalsiyum 9.8 mg/dl, fosfor 3.2 mg/dl olarak belirlendi. EKG ve göğüs filmi normal sınırlar içinde kabul edildi.



Resim 1. Hastanın dişetlerinin genel görünümü. Birçok yerde epitelin alttaki dokudan kolayca ayrıldığı, bazı bölgelerde ise epitelin zaten mevcut olmadığı görülüyor.



Resim 2. Bir bölgede belirgin deskuamasyon ve pseudomembran görüntüsü veren kolayca uzaklaştırılabilen epitel dokusunun görünümü.

İmmünolojik Bulgular :

Hastadan elde edilen 5 ml non-heparinize venöz kanda serum immünoglobulin ve kompleman düzeyleri radialimmünodiffusion yöntemi ile belirlendi (9). Serum IgG, IgM ve IgA değerleri, IgG: 1390 mg/dl (normal: 1049 mg/dl), IgM: 200 mg/dl (normal: 115 mg/dl), IgA: 310 mg/dl (normal: 130 mg/dl) olarak saptandı. C3 değeri 127 mg % (normal: 50-120 mg %) iken C4 değeri 62 mg % (normal: 20-50 mg%) olarak belirlendi.

Işık Mikroskop ve İmmünfloresan Mikroskop Bulguları :

Dişeti lezyonlarının ayırıcı tanısına yardımcı olmak amacıyla hastada 2 dişeti biyopsisi işlemi gerçekleştirildi. Doku örneklerinin lezyonların yanısıra sağlıklı dokuyu da içermesine özen gösterildi. Alınan biyopsi örneklerinden biri % 10'luk formalin içine konarak ışık mikroskopik inceleme için kesitler elde edildi. İkinci doku ör-

neği ise immünfloresan inceleme için hazırlandı. Bu amaçla doku kroystatta donduruldu ve 5 µ kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler floresan-işaretli rabbit antihuman immünoglobulin IgG, IgM ve IgA ve kompleman C3b ile boyandı. 30 dakikalık inkübasyonu takiben serum fizyolojik ile yıkandı ve floresan mikroskopta incelendi.

Hematoksilin-Eozin boyalı dişeti kesitlerinde epitelin normal kalınlıkta olduğu, bazal tabakalarda ödem ve vakuolizasyon alanları varlığı gözlemlendi. Geniş alanlarda epitelyal deskuamasyon izlendi. Stromanın üst kısımlarında belirgin ödem, diğer kısımlarda ise yoğun kronik ilikhabi hücre infiltrasyonu görüldü. Pemfigoidal lezyonları veya liken planusu düşündüren bir bulguya rastlanmadı (Resim 3).

Immünflorasan mikroskopta yapılan incelemede dokuda IgG, IgM, IgA ve C3b birikimi varlığı görülmedi.



Resim 3. Elde edilen dokunun ışık mikroskopik görünümü. Geniş alanlarda epitelyal deskuamasyon, vakuolizasyon ve yoğun kronik iltihabi hücre infiltrasyonu varlığı görülmüyor.

TARTIŞMA

Günümüzde KDG'in gerçekte tek başına bir hastalık olmadığı, birçok hastalıkta gözlenen non-spesifik bir bulgu olduğu görüşü birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir (1, 7, 11, 12, 13, 14, 19). Deskuamatif lezyonların büyük bir bölümünün sikatrisyel pemfigoid, büllöz pemfigoid, liken planus ve psöriasis gibi sistemik dermatozlar ile birlikte görüldüğü ileri sürülmektedir (7, 12, 13, 14, 15). Lezyonların en çok görüldüğü dermatozların sikatrisyel pemfigoid ve liken planus olduğu ve KDG lezyonlarının dermatozlarda görülme sıklığının ise % 75 olduğu gösterilmiştir (12, 14). Nisengard ve Rogers (14), klinik olarak KDG tanısına sahip olan 100 hastada yaptıkları incelemede sikatrisyel pemfigoid ve liken planus varlığının % 35 ve % 28 olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların % 33'ünde ise spesifik bir faktör bulunmadığını belirtmişlerdir. Benzer bir çalışmada, KDG benzeri lezyonların primer olarak sikatrisyel pemfigoidde (% 63.3) görüldüğü, ikinci en sık görüldüğü dermatozun ise liken planus (% 25) olduğu gösterilmiştir (7). Mukoz membran pemfigoidde en sık olarak etkilenen bölgenin dişeti olduğu da gösterilmiştir (18).

Sistemik dermatozların yanısıra hormonal dengesizlikler de KDG gelişiminde rol oynayan faktörler arasında yer almaktadır (10, 14, 17). Ayrıca irritasyonel ve iatrojenik faktörler sonucu da KDG oluşabileceği öne sürülmektedir (10, 12, 17). Hiçbir etyolojik faktöre bağlanamayan KDG vakaları da söz konusudur (14).

Yapılan tüm çalışmalarda lezyonların kesin etyolojisinin belirlenmesinin önemi vurgulanmaktadır. Bu amaçla dikkatli bir anamnezin yanısıra, dikkatli bir klinik muayene, ışık mikroskopik inceleme ve direk ve indirek immünfloresan incelemelerinin yararlı olabileceği önerilmektedir (7, 22, 14).

Bizim vakamızda da öneriler doğrultusunda, lezyonların etyopatogenezinin incelenmesi planlanmıştır. Bu amaçla klinik incelemeler yanısıra, immünolojik, ışık mikroskopik ve immünfloresan mikroskopik incelemeler yapılmıştır. Fiziksel muayene ve kan tetkiklerinde herhangi bir patolojik durum varlığı saptanmamıştır. Serum immünoglobulinleri ve kompleman düzeyleri incelendiğinde hem immünglobulin düzeylerinin hem de kompleman düzeylerini yükseldiği saptanmıştır. Bu artışların, direk olarak KDG gelişimi ile

İlgili olmaktan çok, kronik enflamasyon varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Serum immünooglobulin düzeyleri bakteriyel plak antijenlerine karşı sekonder olarak yükselmiş olabilirken, kompleman düzeyleri akut faz reaksiyonu ile ilişkili olabilirler.

Işık mikroskop bulguları klinik olarak gözlenen deskuamasyonun doku düzeyinde varlığını gösteriyordu. Epitelyal deskuamasyon yanısıra yoğun bir iltihabi hücre infiltrasyonu da gözlemlendi. İmmünofloresan mikroskopik incelemede dokuda IgG, IgM, IgA ve C3b birikimine rastlanmadı. Işık ve immünofloresan mikroskopik incelemeler sistemik dermatoz varlığı ile uyumlu bulunmadı. Bu negatif bulgular ve menapoz tanısı gözönüne alınarak hastada görülen KDG tablosunun hormonal kaynaklı olabileceği sonucuna varıldı.

Seks hormonlarının periodontal dokular üzerine etkisi bilinmektedir (3, 6, 20). Hormon düzeylerindeki değişiklikler ve dişeti iltihabının şiddeti arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (6). Seks hormonlarındaki değişimlerin bazı gingivitis türlerinde başlatıcı, veya yardımcı faktör olarak rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (17). Ayrıca bu hormonların dişetin lokal irritanlara verdiği yanıtı değiştirebildiği de düşünülmektedir (20). Hastaların çoğu post-menapozal kadınlar olduğundan KDG etyolojisinde endokrin bozukluklar ve dengesizliklerin rolü olduğu da belirtilmektedir (3, 17).

KDG tedavisinde hastalara etyolojik faktörler doğrultusunda bir tedavi uygulanması önerilmektedir (14, 16, 17). Ancak KDG hangi faktör etkisiyle oluşursa oluşsun, ağızdaki lokal irritanların uzaklaştırılması ve iyi bir ağız hijyeninin sağlanmasının önemi vurgulanmaktadır (3, 10, 17). Ek olarak oral lezyonların cerrahi tedavisinin de başarılı sonuçlar verdiği belirtilmektedir (2, 3). Bizim vakamızda da, önerildiği şekilde ağızdaki lokal irritanlar uzaklaştırılmış ve hastaya ağız hijyeni bilgileri verilmiştir. Ayrıca hasta periodik dental muayenelerin önemi konusunda motive edilmiştir. İlgili doktorların inceleme ve konsültasyonları sonucunda hastaya hormon desteği tedavisi verilmesi de uygun görülmüştür.

Bizim vakamız, hormonal dengesizliklerin dişeti üzerine etkisini göstermenin yanısıra, KDG'nin multipl etyolojisine dikkat çekmekte ve KDG tanısında klinik, immünojenik ve histolojik incelemelerin yararını bir kez daha vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Allen C.M.; Camisa, C.; Giwood, R.: Lichen planus pemphigoides: Report of a case with oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 63: 184-188, 1987.
2. Arnold, A.A. : Treatment of desquamative gingivitis by surgery, *J. Periodontol*, 45: 170-176, 1974.
3. Baloş, K.; Arpak, N.: Bir olgu nedeniyle deskuamatif gingivitis. *İ.Ü. Dişhek. Fak. Der.*, 15: 111-117.
4. Beutner, E.H.; Chorzelski, P.; Joblanska, S.: Immunofluorescence tests: Clinical significance of sera and skin in bullous diseases, *Int. J. Dermatol*, 24: 405-421, 1985.
5. Jensen, J.L.; Correll, R.W.; Wescott, W.B. : Desquamative gingivitis and extra gingival collapsed bulla. *J. Am. Dent. Assoc.* 109: 753-759, 1984.
6. Kalwarf, K.L. TL: Effect of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in humans. *J. Periodontol*, 49: 560-563, 1978.
7. Laskaris, G.; Demetriu, N.; Angelopoulos, A.: Immunofluorescent studies in desquamative gingivitis. *J. Oral Pathol*, 10: 398-406, 1981.
8. Lind, P.O.; Hurlen, B.: Desquamative gingivitis responding to treatment with tetracycline: A pilot study. *Scand J dent Res*, 96: 232-234, 1986.
9. Mancini, G.; Carbodara, A.O.; Heremans, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem*, 2: 235-254, 1965.
10. Mc Carthy, F.P.; Mc Carthy, P.L.; Shklar, G.: Chronic desquamative gingivitis: A reconsideration. *Oral Surg.*, 13: 1300-1313, 1960.
11. Moy, W.; Kumar, V.; Friedman, R.P.; Schaeffer, M.L.; Beuther, E.; Helm, F.: Cicatricial pemphigoid: A case of onset at age 5. *J. periodontol*, 37: 39-43, 1986.
12. Nisengard, R.J.; Neiders, M.: Desquamative lesions of the gingiva. *J. Periodontol*, 52: 500-510, 1981.
13. Nisengard, R.J.; Alpert, A.M.; Krestow, V.: Deskuamatif gingivitis: Immunological findings. *J. Periodontol*, 49: 27-32, 1978.
14. Nisengard, R.J.; Rogers, R.S.: The treatment of desquamative gingival lesions, *J. Periodontol*, 58: 167-172, 1987.
15. Peng, T.; Nisengard, R.J.; Levine, M.J.: Gingival basement membrane antigens in desquamative lesions of the gingiva, *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol*, 61: 584-589, 1986.

16. Rogers, R.; Sheridan, P.J.; Nightingale, S.H.: Desquamative gingivitis: Clinical, histopathologic, immunologic and therapeutic observations, *Am Acad Dermatol*, 7: 729-735, 1982.
17. Shklar, G.: Desquamative gingivitis and oral mucous membrane diseases. *Glickman's Clinical Periodontology*, F.A. Carranza ed., W.B. Saunders Comp., 7 th. ed., London, Philadelphia, Toronto, 173-178, 1980.
18. Silverman, S.; Gorsky, M.; Lozada-Nur, F.; Liu, A.: Oral mucous membrane pemphigoid: A study of sixty-five patients, *Oral Surg Oral Med. Oral Pathol*, 61: 233-237, 1986.
19. Sklavounau, A.; Laskaris, G.: Frequency of desquamative gingivitis in skin diseases. *Oral Surg*, 56: 141-144, 1983.
20. Zaki, K.; El Hak, R.; Amer, W.; Saleh, F.; El Faras, A.; Ragab, L.; Now, H.: Salivary female sex hormone levels and gingivitis in pregnancy, *Biochim Acta*, 43: 749-754, 1984.