

## Oral Mukozal Beyaz Lezyonlar

### Oral Mucosal White Lesions

Arife Kaptan<sup>1</sup>, Elif Tekin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Sivas

#### Öz

Diş hekimliği, kulak burun boğaz ve dermatoloji polikliniklerinde sıklıkla karşılaşılan patolojiler arasında yer alan oral mukozal lezyonlar; enfeksiyöz, otoimmün, premalign ya da malign lezyonların habercisi olabilecekleri gibi sekonder olarak sistemik hastalığın oral tutulumu şeklinde de ortaya çıkabilirler. Bu nedenle oral mukozal lezyonların erken tanısı ve tedavisi önemlidir. Oral mukozanın beyaz lezyonları klinikte fokal, çoklu veya yaygın odaklar halinde, sağlam mukozayla aynı seviyede, yüzeyi düzgün olabildiği gibi dantel görünümünde, normal seviyeden hafifçe kabarık, üzeri tüylü, katlanmış lezyonlar olarak karşımıza çıkabilir. Bu lezyonlar ileride fissürlü, ülseratif, eroziv veya enflamatuvar lezyonlar haline dönüşebilirler.

Detaylı hasta muayenesi ve anamneziyle oral mukozal beyaz lezyonların çoğunda tanıya kolaylıkla ulaşılabilen ve gerekli tedavi uygulanabilmektedir. Bu nedenle ağız lezyonlarının bulguları, sistemik hastalıkların ağız bulguları, lezyonların malignite potansiyeli değerlendirilerek hastalara yaklaşılmalıdır. Klinik bulgular lezyonun kökeni ve tanısı konusunda önemli ipuçları vermektedir. Ağız lezyonlarının erken teşhisi ve uygun yaklaşımları, hastalıkların prognozunda ve hastaların yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar ortaya çıkaracaktır. Bu nedenle ağız lezyonlarının bulguları, sistemik hastalıkların ağız bulguları, lezyonların malignite potansiyeli değerlendirilerek hastalara yaklaşılmalıdır. Bu derlemenin amacı; oral mukozal beyaz lezyonları detaylı inceleyerek ve hastalarda görülen mukozal lezyonların güncel yaklaşımlarını değerlendirerek diş hekimleri ve pedodontistlerin farkındalığını artırmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Beyaz lezyonlar, oral mukoza, kandidiyazis, liken planus

#### Abstract

Oral mucosal lesions are common pathologies in dentistry, otolaryngology and dermatology outpatient clinics. Oral mucosal lesions could either be infectious, autoimmune, premalignant or malignant, or occur secondarily in the form of oral involvement of a systemic disease. Therefore, early diagnosis and treatment of oral mucosal lesions are important. The white lesions of the oral mucosa may be smooth-surfaced and may appear in the form of focal, multiple or diffuse foci, located at the same level with the solid mucosa. In addition, they may be located slightly raised, hairy, folded, or of lace appearance.

These lesions may become fissured, ulcerative, erosive or inflammatory lesions in the future.

With detailed patient examination and anamnesis, most of the oral mucosal white lesions can be diagnosed and the necessary treatment can be applied. Clinical findings provide important clues about the origin and diagnosis of the lesion. Early diagnosis and appropriate approaches of oral lesions will yield positive results in the prognosis of diseases and the quality of patients' lives. Therefore, the findings of oral lesions, oral findings of systemic diseases, malignancy potential of lesions should be evaluated. The aim of this review is to examine the oral mucosal white lesions in detail, to evaluate the current approaches and increase the awareness of the dentists and pediatric dentists.

**Keywords:** White lesions, oral mucosa, candidiasis, lichen planus

#### Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Arife Kaptan

e-posta: [arife\\_sozen@yahoo.com](mailto:arife_sozen@yahoo.com)

Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliğ Fak Pedodonti Anabilim Dalı, Sivas

Geliş Tarihi: 19.06.2019

Kabul Tarihi: 06.08.2019

## Giriş

Oral mukozal lezyonlar; enfeksiyöz, otoimmün, premalign ya da malign lezyonların habercisi olabilecekleri gibi sekonder olarak sistemik bir hastalığın oral tutulumu şeklinde ortaya çıkabilir.<sup>1</sup>

Oral mukozanın beyaz lezyonları; kalınlaşmış bir keratin tabakası, epitelyal hiperplazi, intrasellülerepitelyal ödem ve/veya alttaki bağ dokusunun azalmış vaskülaritesi gibi mukoza yüzeyindeki değişiklikler sonucunda ışık dağılımının farklı olmasıyla meydana gelmektedir. Beyaz lezyonların iki ana sebebi nekroz ve hiperkeratozdur.<sup>2</sup> Hiperkeratoz ağız mukozasında opak bir beyazlaşmaya yol açarken, hücrelerdeki ödem, grimsi beyaz, şeffaf bir beyazlaşmaya neden olmaktadır. Bu sürecin oluşumundaki etiyolojik faktörler; kronik fiziksel travma, tütün kullanımı, genetik bozukluklar, mukokütanöz hastalıklar ya da inflamatuvar reaksiyonlardır.<sup>3</sup>

Oral mukozanın beyaz lezyonları klinikte fokal, çoklu veya yaygın odaklar halinde, sağlam mukoza ile aynı seviyede, yüzeyi düzgün olabildiği gibi normal seviyeden hafifçe kabarık, üzeri tüylü, dantel görünümünde lezyonlar olarak da karşımıza çıkabilir ve ileride fissürlü, ülseratif, eroziv veya enflamatuvar lezyonlar haline dönüşebilirler.<sup>3</sup>

Detaylı hasta anamnezi ve muayenesiyle beyaz lezyonların çoğunda tanıya kolaylıkla ulaşılabilmekte ve gerekli tedavi uygulanabilmektedir. Ağız lezyonlarının erken teşhisi ve uygun yaklaşımları, hastalıkların prognozunda olumlu sonuçlar ortaya çıkaracaktır. Bu nedenle ağız lezyonlarının bulguları, sistemik hastalıkların ağız bulguları, lezyonların malignite potansiyeli değerlendirilerek hastalara yaklaşılmalıdır.

Bu derlemenin amacı oral mukozal beyaz lezyonlarını detaylı inceleyerek ve çocuk hastalarda görülen mukozal lezyonların güncel yaklaşımların değerlendirilerek diş hekimlerinin farkındalığını arttırmaktır.

Beyaz lezyonların sınıflandırılmasında yüzey değişikliği, lezyonun lokalizasyonu, ağrı-yanma, halitozis, disfaji ve renk değişikliği değerlendirilir. Oral mukozanın beyaz lezyonları renk değişikliği olarak beyaz, benekli (kırmızı-beyaz), beyaz-kremsi, beyaz-sarı, beyaz-gri, beyaz pembe ve beyaz-yeşil olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 1).<sup>4,5</sup>

Beyaz mukozal lezyonlar dişhekimlerinin muayeneleri sırasında sıklıkla karşılaştıkları ve ayırıcı tanının yapılmasında sıkıntılar yaşanması sebebiyle bu derlemede beyaz mukozal lezyonlar ele alınmıştır.

## Yüzeyden Silinebilen Beyaz Lezyonlar

### *Psödomembranöz Kandidiyazis*

Etken *Candida albicans*, nadiren *Candida tropicalis*'tir. Psödomembranöz kandidiyazis yani pamukçuk, yoğun olarak beyaz ve çevreden hafif yüksek tabakalar halinde görülür. Yüzeyine kuvvetlice bastırıldığında dokudan ayrılır ve bölgenin tabanı kanamalı veya eritemlidir.<sup>6</sup> Oral kandidiyazis vakalarının üçte birini oluşturan psödomembranöz kandidiyazis; dil, bukkal mukoza, sert damak, yumuşak damak ve farinkste görülür.<sup>7</sup>

Genelde sübjektif şikâyete neden olmayan, akut psödomembranöz tipte beyaz renkli tabaka ön plandadır. Bu psödomembran epitel, keratin, fibrin, nekrotik doku

parçacıkları, yiyecek artığı, iltihap hücreleri ve bakterileri içermektedir. Kandidaların keratinizasyonu fazla olan bölgeye afinite göstererek kolayca üredikleri görülebilir. Yiyecek, içecek veya kullanılan ilaçlarla boyanabilir. İlk olarak organizmanın direncini kıran iç ve dış faktörler giderilerek, topikal antifungal ilaçlarla tedavi edilebilir.<sup>8</sup>

**Tablo 1.** Klinik durumlarına göre oral mukozal beyaz lezyonlar<sup>7,8</sup>

Yüzeyden silinebilen beyaz lezyonlar	Psödomembranöz kandidiyazis Kimyasal yanıklar Sekonder sifilis Difteri
Yüzeyden silinemeyen beyaz lezyonlar	Linea alba Lökoödem Lökoplaki Aktinik şelitis Liken planus Nikotin stomatiti Oral kıllı lökoplaki Kandidal lökoplaki Submuköz fibrozis White sponge nevus Lupus eritematozus Konjenital diskeratozis Hereditör benign intraepitelyal keratozis
Beyaz-kırmızı lezyonlar	Coğrafik dil Kandiyayazis Liken planus Aktinik şelitis Nikotin stomatiti Kimyasal yanık Eritrolökoplaki Radyasyon mukoziti
Beyaz-kremi lezyonlar	Kandidiyazis (akut psödomembranöz tip)
Beyaz-sarı lezyonlar	Fordyce's granülleri Kıllı dil Paslı dil
Beyaz-gri lezyonlar	Liken planus (hipertrofik tip) Lökoödem Beyaz süngerimsi nevüs Coğrafik dil
Beyaz-pembe lezyonlar	Papillom
Beyaz-yeşil lezyonlar	Pakiyoniki konjenita

### **Kimyasal Yanıklar**

Diş hekimliğinde tedavi amacıyla kullanılan kimyasal maddeler, dezenfektan amacıyla kullanılan fenol (karbolik asit) ve kimyasal koterizan olarak kullanılan gümüş

nitrat, konsantre formlarında mukozaya damlatıldıklarında yanıklar oluşturur. Ayrıca diş ağrısını geçirmek için yanlış bir uygulama olan; vestibüle yerleştirilen asetilsalik asit (aspirin) mukozada yanıklara neden olur. Kullanılan maddeler dokunun yapısını bozar veya albümini çökerterek nekroza neden olurlar. Bu durum mukozaya yüzeyinde beyaz görüntüyle karakterizedir. Kimyasal yanıklarda semptomatik tedavi uygulanır.<sup>5</sup>

### **Sekonder Sifilis**

Etken *Treponema pallidum*'dur. Etkenin kan ve lenf yoluyla tüm vücuda yayıldığı dönem sekonder sifilis dönemidir. Bu dönem ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, eklem ve kas ağrıları, iştahsızlık gibi sistemik bulgularla karakterizedir. Vücudun nemli bölgelerinde viral papillomlara benzeyen 'kondiloma lata' adı verilen papüller lezyonlar görülür. Kondiloma lata çok miktarda *Treponemapallidum* içerir ve bulaşıcıdır.<sup>5</sup> Ağız içinde ağrısız, multiple, grimsi beyaz, kenarları kırmızı haleli ülserle lezyonlar şeklinde 'müköz plaklar' görülür. Bu durum genellikle dilde, dudaklarda, yanak mukozasında ve damakta görülür. Müköz plaklar, kandida, eroziv liken planus ve travmatik ülserle karıştırılabilir. Ayrıca tanısında plakların ağrısız oluşu ve kondiloma lata dikkate alınmalıdır.<sup>9</sup> Lezyonlar 3-12 haftada iyileşir, ancak 1 yıl içinde tekrarlayabilir. Hastalığın tüm evrelerinde en etkili tedavi penisilin uygulamasıdır.<sup>5</sup>

### **Difteri**

Etken *Corynebacterium diphtheriae*'dir. Bakteri damlacık enfeksiyonu şeklinde hava yoluyla ve enfekte burun sekresyonu, deri lezyonlarıyla doğrudan yayılım gösterir. İnkübasyon süresi 1-5 gündür. Hastalık yerleşim bölgelerine göre sınıflandırılır [burun, boğaz, larenks difterisi ve solunum yolu dışındaki difteriler (deri, konjunktiva, dış kulak yolu, genital bölge, ağız içi)]. Ağız mukozasında nadiren görülür. Yanak mukozasında, dudaklarda, sert ve yumuşak damakta, dilde nekrozlar şeklinde difteri lezyonlarına rastlanılmıştır. Görülme sıklığı düşük olan bu lezyonlarda tanı koymak zordur.

Boğaz kültürlerinde immünofloresan boyamayla erken tanı konulabilmektedir. Tedavisinde antitoksin ve antibiyotikler kullanılır. Antibiyotik tedavisi sonrası 4 gün içinde hastalar enfekte olma özelliğinden kurtulur ancak kültürler üst üste 3 kez negatif olmadıkça iyileşmiş sayılmaz.<sup>10</sup>

### **Yüzeyden Silinemeyen Lezyonlar**

#### ***Linea Alba***

Ağız kapalı iken dişlerin oklüzyon hattında negatif çekim etkisiyle oluşan horizontal lineer hiperkeratozdur. Popülasyonun %10'unda görülür. Tedavi edilmesine gerek yoktur.<sup>11</sup>

#### ***Lökoödem***

Sebebi tam bilinmez. Özellikle bazı ırklarda görülmesi hastalık olmayıp gelişim anomalisi olduğunu düşündürmektedir. Ağız epitelinin spinoz hücre tabakasında hücreler arası ödemle karakterizedir. Yanak mukozasında iki taraflı olarak veya dilin yan tarafında görülür. Siyah renkli Amerikalılarda %85-%95 oranında gözlenir. Mukozada semptomsuz, diffüz, translusenst, gri-beyaz renkte görüntü verir. Ayrıca tanıda lökoplaki düşünülmelidir. Tedavi edilmesine gerek yoktur.<sup>5</sup>

### **Lökoplaki**

Oral kavitede sıklıkla karşılaşılan premalign lezyondur. Etiyolojisi bilinmez. Kronik tütün ve alkol kullanımı, kronik irritasyon ve travmalar, oral kandidiyazis, lökoplaki gelişimi açısından risk faktörleridir.<sup>12</sup>

Oral lökoplaki lezyonları boyut, yerleşim ve görünüm olarak çeşitlilik göstermektedir. Sıklıkla erkeklerde ve ileri yaşlarda (4-7 dekat) görülmektedir.<sup>13, 14</sup> Karakteristik olarak asemptomatiktir, rutin ağız muayenesi sırasında tespit edilir.<sup>14</sup> Ağız kavitesinin her yerinde; sıklıkla bukkal mukoza ve kommissuralarda görülür.<sup>13</sup> Lezyonların aynı anda birden fazla alanda görülme sıklığı yüksektir. Küçük, lokalize, düzensiz plaklardan, ağız mukozasının büyük kısmını kaplayan diffüz yapılara kadar değişen boyutlarda görülebilirler.<sup>13, 15</sup>

Klinik olarak iki gruba ayrılabilir. Bunlar; sadece beyaz plak şeklinde prezente olan homojen tip ve eritematöz alanlar içeren spiküler tarzda çevreye uzanan verrüköz tiptir. Malignitesi değerlendirilirken; lezyonun verrüköz tip olması, lezyonun erozyon, ülserasyon ve nodül içermesi, anterior dil altı ve ağız tabanı yerleşimli olması, lezyonun periferinin sert olması risk faktörleri olarak sıralanabilir. Ayırıcı tanı benign hiperkeratosis, liken planus, karsinoma in situ, squama hücreli karsinoma ve sifilizin müköz plakları ile yapılmalıdır.<sup>16</sup> Tedavisi biyopsi sonucuna göre yapılır.

### **Aktinik Şelitis**

Kronik olarak güneş ışığına maruz kalmanın sonucunda özellikle alt dudanın vermilyon hattında meydana gelen doku dejenerasyonudur. Açık tenli kişilerde daha fazla görülmektedir. Zamanla dudakta kuru, çatlamış, pullu, soluk beyaz bir görünüm ortaya çıkar.<sup>15</sup>

Lezyonlar yavaş geliştiğinden hasta çoğunlukla farkına varmaz. Dudakta atrofi ve açık renkli düz alanlar erken bulgularıdır.<sup>5</sup> Lezyon ilerledikçe engebeli, kabuklu görünüm ortaya çıkar ve lökoplaki benzeri bir hal alır. Daha ileri olgularda sigara, pipo kullanımının olumsuz etkisiyle fokal ülser alanlar belirir. Ülserler aylarca devam eder ve genellikle erken skuamöz hücreli karsinoma dönüşür.

Lezyonlar geri dönüşümsüzdür, ancak kötüye ilerlememesi için hastalara dudak koruyucuları önerilir. Biyopsi yapılmalıdır. Malignite olmayan ileri olgularda dudak traşlaması (vermilionektomi), CO<sub>2</sub> lazer ve elektrodessikasyon tedavi yöntemleridir. Uzun süreli takip gerekir. Karsinom gelişirse tedavi ona göre yönlendirilir.<sup>5</sup>

### **Liken Planus**

Liken planus (LP) deriyi, müköz membranları, tırnak ve saçlı deriyi etkileyen, çoğunlukla orta yaşlarda görülen idiyopatik, inflamatuvar deri hastalığıdır. Yetişkinlerde %0,1-1,2 oranında görülen LP'ye çocuklukta nadiren rastlanmaktadır. Pediatrik yaş grubuna ait insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte tüm LP'li olguların %1-4'ünün çocuklukta görüldüğü bildirilmiştir.<sup>17</sup>

Liken planusun ağız belirtilerinin, deri lezyonlarından haftalar veya aylar önce gelişebileceği hatta deri lezyonlarının oluşmayabileceği bildirilmektedir.<sup>13</sup> Oral liken planus (OLP) olgularının tartışmalı olan premalign potansiyeli son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmektedir.<sup>18, 19</sup>

Etiyolojisi bilinmemektedir. Psikolojik faktörler<sup>13</sup>, travma, malnutrisyon, enfeksiyon, immunolojik faktörler, diabetes mellitus, hipertansiyon ve heredite, liken planus lezyonlarının gelişmesinde sorumlu olabilecek etkenler olduğu düşünülmektedir.<sup>20</sup> Sato ve ark.<sup>21</sup> OLP hastaların yüksek düzeyde kaygı, depresyon ve psikolojik bozuklukları olduğu göstermiştir.

Yapılan çalışmalarda, LP'nin immunolojik faktörlere bağlı olduğu bildirilmektedir. Bu görüş, T-lenfosit infiltrasyonunun hakim olduğu histolojik bulgularla ve antienflamatuar kortikosteroid tedavisine iyi cevap vermesiyle desteklenmektedir.<sup>18</sup> OLP'nin klinik belirti ve semptomları değişkendir. Birçok hasta, oral durumlarının farkında değildir. Bazı hastalar ağız mukozasında pürüzlülük, sıcak veya baharatlı yiyeceklere duyarlılık, ağrı şikâyetini bildirirler.<sup>22</sup> Lezyonlar simetrik ağız mukozasının her yerinde görülebilmektedir.<sup>5</sup>

Andreasen<sup>23</sup> OLP'yi; retiküler, plak benzeri, atrofik, eroziv/ülseratif, papüler ve büllöz olarak 6 tipe sınıflamıştır. Klinik olarak, tek tek veya kombinasyon halinde görülebilirler. En yaygın olanları retiküler, eroziv/ülseratif ve plak benzeri alt tipleridir.<sup>18,22</sup> Ayırıcı tanı lökoplaki, moniliasis, pemphigus, eritema multiforme, lupus eritematosus ve sifilizin muköz plaklarıyla yapılmalıdır.

Son dönemlerdeki çalışmalarda LP'nin tedavisinde aleoveranın kullanıldığı görülmektedir.<sup>24,25</sup> Genel olarak tedavi yaklaşımı, atrofik ve eroziv/ülseratif lezyonları tedavi etmeyi, eşlik eden semptomları hafifletmeyi ve malign transformasyon potansiyel riskini azaltmayı amaçlamalıdır.<sup>18</sup>

### ***Nikotin Stomatiti***

Sert damak veya yanak mukozasında hiperkeratoz ve akantozla karakterize değişikliktir. Sıklıkla uzun süre pipo, sigara ve puro içenlerde görülür. Stomatit sadece damakta sınırlı kalmaz, sigara veya puroyla temasta olan dudak mukozasında gelişebilir. Lezyonların şiddeti tütün tüketimiyle doğru orantılıdır. Daha çok 45 yaşın üzerindeki erkeklerde görülür.<sup>5, 26</sup> Nikotin stomatiti tütünün kimyasal irritasyonundan ziyade ısı artışına bağlı olarak ortaya çıktığı için premalign değildir. Pipo içmeye bağlı olarak daha çok ısı ortaya çıkması, lezyonun bu alışkanlığa bağlı olma olasılığını artırır. Uzun süreli çok sıcak gıda alanlarda da benzer lezyonlara rastlanması bu görüşü desteklemektedir.<sup>5, 12</sup>

Lezyonlar damak mukozasında eritematöz reaksiyonlar halinde başlayıp zamanla artan keratinizasyonla devam eder. Yüzeydeki opak keratinizasyon odaklarının ortasında kırmızı noktacıklar halindeki lezyonlara daha çok sert ve yumuşak damağın birleşiminde rastlanır. Kırmızı noktacıklar, minör tükürük bezlerinin kanallarının enflamatuvar halidir.<sup>12</sup> Kanalların etrafındaki epitelde kalınlaşma, keratinizasyon olabilir ve lezyon bütünüyle lökoplaki karakteri kazanabilir.<sup>5</sup>

Tedavisi tütün kullanımının bırakılmasıdır. Tütün kullanımı bırakıldıktan 1 ay sonra lezyon devam ederse lökoplaki şüphesiyle biyopsi alınmalıdır. Her 6 ayda intraoral muayene yapılmalıdır.<sup>27</sup>

### ***Oral Kılı Lökoplaki***

Beyaz, vertikal olarak kıvrımlı, dilin lateral ya da ventral marjini yerleşimli lezyonlardır. Lezyon Epstein-Barr virüsünden kaynaklanır. Premalign potansiyeli

yoktur. Ayırıcı tanısında kronik hiperplastik kandidiyazis ve lökoplaki düşünülmelidir. Diagnoz için biyopsi gereklidir. Herhangi bir tedaviye gerek yoktur.<sup>28</sup>

### ***Kandidal Lökoplaki (Kronik Hiperplastik Kandidiyazis)***

İnatçı mukoza lezyonları 'beyazdan daha beyaz' görüntüye sahiptir ve bu görüntü tanıda yardımcıdır. Diğer kandida lezyonlarından farkı silinmeyle uzaklaştırılmamasıdır. Sıklıkla yanak mukozasının ön tarafında yerleşmiştir. Kandida enfeksiyonu ile birlikte görülen lökoplaki olgularının bazıları kırmızı beyaz iç içe geçmiş alanları birlikte gösterirler, bu forma 'benekli lökoplaki' denir. Tedavide sadece kandida plağının eksizyonu fayda sağlamaz, bu nedenle birkaç ay devam eden sistemik antifungal ilaçlar verilir. Hastanın sigara kullanımını durdurmak ve protezlerindeki kandida enfeksiyonunu temizlemek önemlidir. Eğer demir eksikliği varsa ayrıca tedavi edilmelidir. Premalign potansiyelinden dolayı doğru teşhis edilmeleri önemlidir.<sup>5</sup>

### ***Submüköz Fibrozis***

Oral kavite ve orofarenksi döşeyen oral mukozanın fibroelastik ve enflamatuar değişiklikleri neticesinde ağız açma, yutkunma ve konuşma güçlüklerine yol açan kronik, progresif, fibrotik bir hastalıktır. Trismus bazen hastaların en çok şikâyet ettiği bulgudur. Fibröz bantların kesilip alınması veya interferon gammanın lezyon içine enjeksiyonu trismus hafifletebilir. Kumar ve ark.<sup>29</sup>, domatesten elde edilen antioksidan olan likopeninin oral submüköz fibrozis tedavisinde güvenilir bir ilaç olduğu vurgulamışlardır.

Hastaların yaklaşık %5-10'unda skuamöz hücreli karsinom gelişir. Kesin etiyolojisi bilinmemektedir. Ancak, arek cevizi çiğnenmesi<sup>30</sup>, tütün ürünleri, dumansız tütün ürünleri ve B vitamini eksikliği olası etiyolojik faktörler olarak sayılabilir.<sup>27</sup>

Siriwardena ve ark.'nın<sup>31</sup> retrospektif çalışmalarında oral skuamöz hücreli karsinom tanısı olan hastaların oral submüköz fibrozis geçmişi araştırılmışlardır. 273 oral skuamöz hücreli karsinom hastasının 130'unda (%48) oral submüköz fibrozis saptanmıştır. Oral submüköz fibrozisin, oral skuamöz hücreli karsinoma dönüşme potansiyeli olduğundan erken teşhis pediatrik çağda oldukça önemlidir.

### ***White Sponge Nevus (Beyaz Süngersi Nevus)***

Kornifiye olmamış çok katlı yassı epitel etkileyen benign bir bozukluktur. Tipik fenotipi orofaringeal, nazal, özefageyal ve anogenital alanlarda görülebilen sıklıkla oral mukoza tutulumu olan yaygın beyaz süngerimsi plaklardır. Otozomal dominant geçişlidir. Doğumda ortaya çıkar ve ergenlikte en geniş haline ulaşarak yaşam boyunca genellikle stabil kalır. Etkilenen alanların palpasyonu yaygın yumuşaklık hissi verir ve lezyonlar gerildiği takdirde görünümünde değişiklik oluşmaz.<sup>32</sup>

Tanısı için detaylı hikâye ve biyopsi gereklidir. Ayırıcı tanısı pakiyoniki konjenita, herediter benin intraepitelyal diskeratoz, lökoödem, liken planus, lökoplaki ve kronik kandidiyazis, tütünün indüklediği keratotik lezyonlar, kronik yanak ısırma gibi diğer beyaz lezyon oluşturan hastalıklarla yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıklardan daha önce ortaya çıkması ve genellikle aile hikâyesinin olması önemlidir.<sup>33</sup>

Aktif tedavi gerektirmez. Bu lezyonların tanınması, ağız boşluğunda bulunabilecek diğer lezyonlarla olası karışıklığı nedeniyle önemlidir. Gereksiz tedaviyi önlemek için bu bozukluğun erken ve doğru teşhisine önem verilmelidir.

### ***Hereditær Benign İntraepitelyal Keratozis***

Epitelyal hiperplazi ve hiperkeratozlarla ilişkili oral mukoza ve bulbar konjunktivanın bozukluğudur. Oral mukoza ve konjunktivada yer alan beyaz plaklar, doğumda ortaya çıkar ve zamanla ilerleyici özelliktedir. Ağız mukozasındaki plaklar dilin posterior kısmı dışında neredeyse tüm ağız mukozasında görülür. Yüzeyindeki engebeli görünüm yaş ilerledikçe artar.<sup>26</sup>

Nadir görülür. Otozomal dominant geçişlidir. Konjunktival epitelyal plakların kornea üzerine uzandığı durumlarda, görme etkilenebilir ve korneal transplantasyon gerekebilir.<sup>34</sup>

Ayrıcı tanısında beyaz süngersi nevus düşünülmelidir fakat konjunktiva tutulması ayrıcı tanıya yardımcı bir bulgudur.<sup>26</sup> Bu hastaların ağız mukozasındaki beyaz lezyonlar tedavi gerektirmez fakat konjunktival epitelyal plaklar ilerleyen olgularda görme kaybına neden olduğundan erken tanı önemlidir.

### ***Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)***

Birçok organ ve sistem tutulumu yapan otoimmün, kronik enflamatuar bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin otoimmüniteye neden olduğu düşünülmektedir.<sup>35</sup> Amerikan Romatoloji Derneği'nin belirlediği onbir kriterden en az dört tanesinin bulunması SLE tanısı koydurur.<sup>36</sup> Bu kriterler malar rash, diskoid rash, fotosensitivite, oral ülser, artrit (non eroziv), serozit (plörit, perikardit), renal hastalık (0,5 g/gün proteinüri, hücre silendirler), nörolojik hastalık (konvülsiyon, psikoz), hematolojik hastalık [hemolitik anemi, lökopeni (<4000/mm<sup>3</sup>), lenfopeni (<1500/mm<sup>3</sup>), trombositopeni (<100000/mm<sup>3</sup>)], immünolojik hastalık [AntidsDNA, AntiSm, pozitif AFA (AKA, LA, VDRL)], ANA pozitifliğidir. Hastalık çocuklarda erişkinlerden oldukça az görülmektedir. Beş yaşından önce nadiren tanı alır. Jüvenil başlangıçlı SLE daha ağır bir tablodur.<sup>37</sup> Tedavi protokolü kliniğe göre belirlenir, otoimmüniteyi baskılamak başlıca hedefdir.

### ***Konjenital Diskeratozis***

Deride atrofi ve pigmentasyon, tırnak distrofisi, muköz membranlarda lökoplaki, kemik iliği yetersizliğiyle karakterize nadir görülen, çoğunlukla X'e bağlı resesif geçiş gösteren, multisistemik bir hastalık olup patogenezi ve etiyolojisi bilinmemektedir. Çocukluk döneminde teşhis edilen premalign bir lezyondur. Teşhisinde anamnez ve klinik bulgular önemlidir. 10 yaşından daha genç hastaların oral lezyonları beyaz ülseratif nekrotik plakların eşlik ettiği vezikül kümeleri halinde olup, bu lezyonlarda kandida enfeksiyonları gelişebilir.<sup>38</sup>

Yassı hücreli karsinom riski nedeniyle hastalığın erken yaşta tanısı önemlidir. Tanı konulduktan sonra ağız içi acil tedavileri yapılarak donanımlı bir sağlık kurumuna yönlendirilmelidir. Ayrıcı tanıda Rothmund-Thomson sendromu ve anhidrotik ektodermal displazi düşünülmelidir.<sup>39</sup> Hastalığın küratif bir tedavisi yoktur, semptomatik tedavi uygulanır.



## **Beyaz-Kırmızı Lezyonlar**

### ***Coğrafik Dil (Eritema Migrans)***

Beyazımsı sınırlara sahip hafif yükselmiş yuvarlak, eritemli lezyonlar şeklinde görülür. Etiyolojisi bilinmeyen nonspesifik bir hastalıktır. Coğrafik dilin, diyabet, çeşitli dermatitler ve atopi ile ilişkisinin olduğu düşünülmektedir.<sup>40</sup>

Çoğunlukla çocukluğun ilk yıllarında, özellikle 4-4.5 yaşlarında görüldüğü bildirilse de, sıklıkla 40 yaş üstü popülasyonda görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>41</sup> Lezyonlar parlak, beyaz ve düzensizdir. Başlangıçta küçük olan lezyonların genişleyip kesişmesiyle harita görüntüsü ortaya çıkar. Lekeye benzer kırmızı sahalar filiform papillaların kaybolması oluşmaktadır. Bazı hastalarda sıcak ve baharatlı yiyeceklere karşı hassasiyet gelişebilir.<sup>40</sup>

### ***Oral Kandidiyazis***

Etken *Candida albicans*'tır. HIV enfeksiyonunun ve diğer immunsuprese hasta gruplarının prevalansının gittikçe artması; maligniteler, geniş spektrumlu antibiyotiklerin, sitotoksiklerin ve kortikosteroidlerin kullanılması, endokrin hastalıklar ve şiddetli beslenme bozuklukları oral kandidiyazisin nispeten yaygın bir hastalık olarak ortaya çıkmasına sebep olur. Lokal risk faktörleri; protez kullanımı, azalmış tükürük bezi fonksiyonu, oral kanserler ve inhale kortikosteroid kullanımı sayılabilir.<sup>42</sup> Oral kandidiazis, immün süprese çocukların erken teşhisinde önemli bir bulgudur.<sup>43</sup>

0-12 yaş grubunda oral mukozal değişikliklerin değerlendirildiği bir araştırmada, oral kandidal enfeksiyonların antibiyotik tedavisi ve emzik kullanımıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>44</sup> Jean ve ark.'nın<sup>25</sup> retrospektif çalışmasında ise erken çocukluk çağı çürüğü ile kandida enfeksiyonları ilişkilendirilmiştir.

Oral ve perioral dokularla sınırlı kandidal enfeksiyonlar primer oral kandidiyazis olarak, sistemik kandidal enfeksiyonların bir belirtisi olduğunda ise sekonder oral kandidiyazis olarak sınıflandırılırlar. Primer oral kandidiyazis, psödomembranoz, eritematöz ve hiperplastik olmak üzere üç büyük varyanta ayrılır. Hiperplastik varyant genellikle kroniktir. Diğerleri ise genellikle akut lezyonlar şeklindedir. Eritematöz kandidiyazis; kortikosteroid ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına, son zamanlarda ise HIV enfeksiyonuna bağlanmıştır.

Kandidal lezyonlara ek olarak, etiyolojisi multifaktöriyel olan kandida bağlantılı protez stomatiti, anguler şelitis, median rhomboid glossit ve lineer gingival eritem "Kandida-bağlantılı lezyonlar" olarak adlandırılır.<sup>45</sup> Oral kandidiyazis tedavisinde, predispozisyon faktörler ortadan kaldırıldıktan sonra oral hijyen düzenlenmesi ve topikal antifungal ajanlar yeterli olmaktadır.<sup>46</sup>

### ***Eritrolököplaki***

Eritroplaki alanlarında lököplaki plaklarının yer aldığı bu formda, eritematöz sahalar düzensizdir, homojen formdaki kadar kırmızı değildir. Sıklıkla dilde ve ağız tabanında görülürler. Eritrolököplaki, lököplakiye kıyasla yüksek malignite gösterir. Tanı amaçlı alınacak biyopsinin, mutlaka kırmızı alanları içermesi, mevcut malign transformasyon odaklarının atlanmaması açısından çok önemlidir. Eritrolöplaki için kabul edilen bir tedavi şekli yoktur. Cerrahi eksizyon, radyasyon, koterizasyon ve lazer

cerrahisi ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir. Tedavi sonrasında hastalar düzenli olarak takip edilmeli, nüks ve malign değişim olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>47</sup>

### **Radyasyon Mukoziti**

Radyoterapi süresince gelişen, oldukça rahatsızlık veren bir yumuşak doku reaksiyonudur. Mukozitin belirtileri, radyoterapinin 2. haftasının sonunda başlayan eritem (derece I), 3. haftasında gelişen fokal deskumasyon alanları (derece II), 4-5. haftalarda gelişen konfluent mukozit (derece III) şeklindedir.<sup>48</sup>

Farengal dokuların radyasyona özellikle hassas olmaları nedeniyle bu bölgedeki mukozit olgularında hastanın ilk şikayeti yutma güçlüğüdür. Bu nedenle akut reaksiyon geçene ve olay hafifleyene kadarki süreçte beslenme dengesinin sağlanabilmesi amacıyla nazogastrik tüp uygulanması gerekebilmektedir. Ciddi boyutlarda gelişen mukozitler genellikle nazofarengal tümörler, ağız tabanı lezyonları veya retromolar sahadaki lezyonların tedavisi için uygulanan radyoterapiye bağlı olarak oluşmaktadır. Tedavisinde antifungal ajanlar, analjezikler, benzdamin, sukralfat kullanımı uygundur.<sup>48</sup>

### **Beyaz-Sarı Lezyonlar**

#### ***Fordyce' s Granülleri***

Ektopik sebace bez yapılarına ait sarımsı papüllerdir. Komissuraya yakın alanlarda ve retromolar bölgelerde belirgin olabilir. Bukkal, labial mukozada, gingivada, palatinalde, 1-2 mm çapında beyazımsı, sarı noktacıklar olarak meydana gelir.<sup>49</sup>

Doğumda mevcut olduğu halde hipertrofi yaştan ilerlemesiyle ortaya çıkar. Pubertede belirginleşen glandlar normal popülasyonun %80'inde bulunur. Oral kontraseptiflerin kullanımı kadınlarda lezyonların sıklığında artış meydana getirmiştir. Patolojik sayılmayan fordyce's granülleri tedaviye ihtiyaç göstermez. Granüller üzerinde travma, enfeksiyon ve nikotinin zararlı etkileri görüldüğünde cerrahi müdahale gerekebilir.<sup>50</sup>

#### ***Kıllı dil***

Filiform papillaların uzaması ve dilin dorsal yüzeyinde beyaz kıllı görünüşle karakterizedir. Gıda birikintileri ve alınan ilaçlar sekonder iltihaplara ve rengin kahverengi-siyaha dönüşmesine neden olabilir. Mikroskopik olarak filiform papillalarda hiperplazi görülür. Lezyon benignedir, tedaviye ihtiyaç göstermez. Dilin fırçayla temizlenmesi faydalıdır. Kıllı dili, hairy (kıllı) lökoplaki ile karıştırmamak gerekir. Kıllı lökoplaki daha çok dilin yan taraflarında görülür, Epstein-Barr virüsü ile oluşur ve HIV enfekte kişilerde veya diğer immünosupresif durumlarda ortaya çıkar.<sup>49</sup>

#### ***Paslı Dil***

Filiform papillaların hiperplazisi ve keratin debrisinden kaynaklanan benign, sık rastlanan antitedir. Kliniğinde ön ve orta kısımda dilin tamamını ya da bir kısmını örten, duruma adını veren ince, gri-beyaz renkli paslı görünüm vardır. Oral mukozanın diğer kısımları normal görünümündedir. Renk bazen kirli beyazdan kahveye kadar değişir. Bu duruma sıklıkla sigara içen, ağızdan nefes alıp veren ve oral hijyeni bozuk bireylerde rastlanır. Selüloz içeriği az, yumuşak gıdalarla beslenenlerde, çocukluk

çağının ateşli hastalıklarında ateşe ve su kaybına bağlı da gelişebilir. Genellikle asemptomatiktir. Pas plağında bulunan gıda parçaları ve debrise bağlı halitozise neden olabilir.<sup>51</sup>

Tanı klinik görünümle konur. Sigara kullanımının kesilmesi, sıvı alımının artırılması, ateşli hastalıkların tedavisi ve ağız solunumunun düzeltilmesi çoğu hasta için genellikle yeterlidir. Ayrıca ananas gibi lif içeren meyve ve sebzelerden oluşan katı gıdalı diyet deskuamasyonu arttırıp iyileşmeye yardımcı olur. Dili yumuşak bir diş fırçası ve hijyenik ürünlerle arkadan öne doğru 5-15 kez hafifçe fırçalamak oldukça yarar sağlar. Bu amaçla bikarbonatlı gargaralar önerilebilir.<sup>52</sup>

## **Beyaz-Pembe Lezyonlar**

### ***Papillom***

Malign transformasyon göstermeyen mukozal lezyonlardır. Ağızda dilin alt yüzeyinde, dudak iç yüzeyinde, genellikle sert-yumuşak damak bileşkesinde yerleşen beyaz veya pembe renkli karnabahar görünümünde lezyonlardır. Büyüklükleri 2 mm'den birkaç cm'ye kadar değişmekle birlikte çoğu 1 cm'den küçüktür ve genellikle saplı lezyon olarak karşımıza çıkar. Görünüş olarak verrüköz karsinom, kondiloma aküminatum ve eksofitik kanserlere benzemesinden dolayı klinik olarak önemlidir. Viral Human papilloma viruse (HPV) bağlı gelişen verrukalar papillomlara benzeyebilir ve histopatolojisinde viral değişiklikler görülür. Cerrahi eksizyon etkin tedavidir.<sup>53</sup>

## **Beyaz-Yeşil Lezyonlar**

### ***Pakiyoniki Konjenita***

Tırnak distrofisi ve ağırlı palmoplantar keratodermi tablosuyla karakterize nadir görülen, genellikle otozomal dominant kalıtmı genodermatozudur. 4 tipi tanımlanmıştır. Malign dönüşüm göstermeyen oral lökokeratoz; %60 oranında bildirilmiş olup en sık dil sırtında ve lateralinde, bazen yanak, gingiva, damak mukozası veya dudakta yerleşir ve bu durum hastalığın daha sık rastlanan I. Tipi için tipiktir. Lökokeratoz histolojik olarak beyaz süngersi nevusa benzer değişiklikler gösterebilir. Laringeal lökokeratoza bağlı ses bozukluğuyla solunum güçlüğü ve nazal mukoza tutulumuna bağlı kuruluk oluşabilir. Sıklıkla kandidal infeksiyonla ortaya çıkan anguler şelitis olabilir ya da kronik intraoral kandidiyazis gelişebilir. Hastaların %15'inde natal-neonatal dişler bulunur. Sendromun II. tipinde oral mukoza tutulumu bulunmaz.<sup>54</sup>

## **Sonuç**

Rutin dental muayeneler sırasında dişler kadar ağız mukozası da dikkatle incelenmeli ve lezyon varlığında uygun yaklaşımlarla tedavi ve takibi yapılmalıdır. Normal dokuya göre maligniteye dönüşme riski daha yüksek olan oral premalign lezyonlar erken teşhis edildiği zaman malign transformasyon riski azalır ve büyüme-gelişim döneminde olan çocuklar daha basit yöntemler ile tedavi edilebilir. Bu nedenle; klinik bulgular, lezyonların özellikleri ve histopatolojik olarak ayırımının yapılması, hastaların tanı ve tedavilerinin planlanmasında büyük önem taşımaktadır. Pedodontistler ve çocuk hastaları tedavi eden diş hekimleri, bebeklik çağından itibaren çocukların ağız-diş sağlığını ve çene-yüz bölgesi gelişimini takip ettiklerinden oral bölgenin lezyonlarının erken teşhisinde önemli rol oynar ve yüksek risk grubu hastaları belirleyip konsültasyona yönlendirmede büyük katkı sağlayabilir.

## Kaynaklar

1. Said S, Golitz L. Vesiculobullous eruptions of the oral cavity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2011;44(1):133-60.
2. Kutluay A, Çankal D. Oral mukozaanın premalign beyaz lezyonları. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2009;30(2):75-86.
3. Oygür T. Ağız lezyonları ve temel patogenetik mekanizmalar. *Ağız patolojisi ders kitabı*. Ankara: Efil Yayınevi; 2010.
4. Tekin M, Çam O. Oral mukoza hastalıkları ve semptomatolojisi. *Klinik Gelişim* 2012;25:93-8.
5. Yücetaş Ş. Ağız ve çevre dokusu hastalıkları. First ed. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2005:192-97.
6. Farah C, Lynch N, McCullough M. Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Aust Dent J* 2010;55:48-54.
7. Sharon V, Fazel N. Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatologic therapy* 2010;23(3):230-42.
8. Addy M, Hunter ML. Can tooth brushing damage your health? Effects on oral and dental tissues. *Int Dent J* 2003;53(S3):177-86.
9. Bilge M, Akgül HM, Dağistan S. Diş hekimliğinde muayene ve oral diagnoz. First ed. Erzurum: Atatürk Üniveristesi Yayınları; 2012: 143-7, 346-51.
10. Karakuzu A, Özçelik S. Oral mukozaanın bakteriyel enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology Special Topics* 2015;8(4):29-34.
11. Kelly AP, Taylor SCe. *Dermatology for skin of color*. First ed. New York: McGraw-Hill; 2009.
12. Carnelio S, Rodrigues G, Shenoy R, Fernandes D. A brief review of common oral premalignant lesions with emphasis on their management and cancer prevention. *Indian Journal of Surgery* 2011;73(4):256-61.
13. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Rajendran R, Sivapathasundharam B. *A textbook of oral pathology*. Fourth ed. Saunders Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 1983:786.
14. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM. *Modern surgical pathology*. Second ed. Saunders: Elsevier Inc.; 2009.
15. Regezi JA, Scinbbaj J, Jordan RC. *Oral pathology*. Fifth ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2008.
16. Thoma KH, Gorlin RJ, Goldman HMe. *Thoma's oral pathology*. Sixth ed. London: Henry Kimpton: CV Mosby; 1970.
17. Walton K, Bowers E, Drolet B, Holland K. Childhood lichen planus: demographics of a US population. *Pediatric dermatology* 2010;27(1):34-8.
18. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008;46(1):15-21.
19. Alrashdan M, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch Dermatol Res* 2016;308(8):539-51.
20. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission and malignant association. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1985;60(1):30-4.
21. Soto M, Rojas G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. *Medicina oral: organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal* 2004;9(1):1-7.
22. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clinics in dermatology* 2010;28(1):100-8.
23. Andreasen J. Oral lichen planus: I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1968;25(1):31-42.
24. Sharma G, Sardana D, Vohra P, Rehani S, Nagpal A. Oral lichen planus in a pediatric patient: A novel therapeutic approach. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)* 2017;14(2):109.
25. Jean J, Goldberg S, Khare R, et al. Retrospective analysis of candida-related conditions in infancy and early childhood caries. *Pediatr Dent* 2018;40(2):131-35.
26. Özcan İ. *Sistemik yaklaşımlarla oral diagnoz*. First ed. İstanbul: Nobel Tıp; 2006:565.

27. Laskaris G. Ağız hastalıklarının tedavileri Kürklü E (çeviren). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007:71.
28. Van Heerden W. Oral manifestations of viral infections. *South African Family Practice* 2006;48(8):20-4.
29. Kumar A, Bagewadi A, Keluskar V, Singh M. Efficacy of lycopene in the management of oral submucous fibrosis. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* 2007;103(2):207-13.
30. Chitguppi C, Brar T. Paediatric oral submucous fibrosis - The neglected pre-malignancy of childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;97:55-60.
31. Siriwardena B, Jayawardena K, Senarath N, Tilakaratne W. An evaluation of clinical and histopathological aspects of patients with oral submucous fibrosis in the background of oral squamous cell carcinoma. *BioMed research international* 2018;2018:4154165.
32. Jornet P. White sponge nevus: presentation of a new family. *Pediatric dermatology* 2008;25(1):116-17.
33. Scully C, Porter S. Orofacial disease: update for the dental clinical team: 3. White lesions. *Dental update* 1999;26(3):123-9.
34. Bui T, Young J, Frausto R, Markello T, Glasgow B, Aldave A. Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis: Report of a case and re-examination of the evidence for locus heterogeneity. *Ophthalmic genetics* 2016;37(1):76-80.
35. Kasapçopor Ö, Arısoy N. Ergenlik çağında bağ dokusu hastalıkları. *Türk Pediatri Arşivi* 2011;46(11).
36. Ayala Z, Martínez R, Mendieta S, Benadón E, Faugier E, Rocío Maldonado-Velázquez M. Acute myocardial infarction in a child with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Archives of Rheumatology* 2009;24(3):156-8.
37. Külahlı G, Erdoğan S, Sağlam ZA, Ergüven M. Adölesan dönemde tanı alan bir sistemik lupus eritematosus olgusu. *J Kartal TR* 2016;27(1):79-82.
38. O'Brien M. Children's Dental Health in the United Kingdom 1993 Report of Dental Survey Office of Population Censuses and Surveys. First ed. London: Her Majesty's Stationery Office; 1994.
39. Ceyhan D, Akdik C. Okul öncesi çocuklarda oral mukozal premalign durumlar ve teşhis yöntemleri SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2007;8(3):69-75.
40. Reamy B, Derby R, Bunt C. Common tongue conditions in primary care. *Am Fam Physician* 2010;81(5):627-34.
41. Crespo M, del Pozo P, García R. Epidemiología de la patología de la mucosa oral más frecuente en niños Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 2005;10:376-87.
42. Ellepola A, Samaranayake L. Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: a mini review. *Oral Dis* 2001;7(4):211-6.
43. Kılıç M, Taşkın E, Selmanoğlu A. Primer immün yetmezlikli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Firat Tıp Dergisi* 2015;20(1).
44. Bessa C, Santos P, Aguiar M, Do Carmo M. Prevalence of oral mucosal alterations in children from 0 to 12 years old. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 2004;33(1):17-22.
45. Samaranayake L, K. Cheung L, Samaranayake Y. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatologic Therapy* 2002;15(3):251-69.
46. Dar-Odeh NS, Shehabi AA. Oral candidosis in patients with removable dentures. *Mycoses* 2003;46(5-6):187-91.
47. Neville B, Day T. Oral cancer and precancerous lesions. *CA: a cancer journal for clinicians* 2002;52(4):195-215.
48. Mallick S, Benson R, Rath G. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2016;273(9):2285-93.
49. Scully C, Hegarty A. The oral cavity and lips Rook's Textbook of Dermatology Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (Editor). Seventh ed. New Jersey: Blackwell Science; 2004:69.1-69.129.
50. Elston D, Meffert J. Photo quiz. What is your diagnosis? Fordyce spots. *Cutis* 2001;68(1):24, 49.

51. Abe M, Sogabe Y, Syuto T, Ishibuchi H, Yokoyama Y, Ishikawa O. Successful treatment with cyclosporin administration for persistent benign migratory glossitis. *The Journal of dermatology* 2007;34(5):340-3.
52. Drage L, Rogers R. Burning mouth syndrome. *Dermatologic clinics* 2003;21(1):135-45.
53. Pinheiro Rdos S, de Franca T, Ferreira Dde C, Ribeiro CM, Leao JC, Castro G. Human papillomavirus in the oral cavity of children. *J Oral Pathol Med* 2011;40(2):121-6.
54. Karen J, Schaffer J. Pachyonychia congenita associated with median rhomboid glossitis. *Dermatology online journal* 2007;13(1):21.