

ORAL MUKOZA LEZYONLARI

VEZİKÜLOBÜLLÖZ LEZYONLAR

Dr.Öğr.Üyesi Sultan ÇALIŞKAN

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Düzensün sınırlı, içi sıvı dolu, epidermal kabarıklıklar.

- 5 mm'den küçük çapta ise ; **vezikül**
- 5 mm'den büyük çapta ise ; **bül** olarak tanımlanır.
- Vezikül ve bül genel olarak **blister** olarak tanımlanır.

Oral vezikülobüllöz hastalıkların nedenleri;

Gerçek		Yalancı
Viral hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Coxsackie ve diğer enterovirüsler• Herpes simpleks virüs• Herpes varisella-zoster virüs	Diğerleri <ul style="list-style-type: none">• Amiloidoz• Yanıklar• İlaçlar• Paraneoplastik hastalıklar	Apseler Kistler Lenfanjioma Mukosel
İmmünolojik Defekte Bağlı Hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Pemphigus vulgaris• Dermatitis herpetiformis• Skatrisyel pemphigoid• Büllöz pemfigoid• Liken planus• Lineer IgA hastalığı	Anjina büllöza hemorajika Eritema multiforme	
Hereditör hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Epidermolizis büllöza		



I.
VIRAL
HASTALIKLAR

Virüs ailesi	Virüs	Hastalık
Herpes virüs	HSV-tip 1	<ul style="list-style-type: none"> Primer herpes gingivostomatitis Sekonder herpes Herpetik dolama Nadiren genital herpes
	HSV-tip 2	<ul style="list-style-type: none"> Genital herpes Nadiren oral herpes
	Varisella zoster virüs (VZV)	<ul style="list-style-type: none"> Suçiçeği, herpes zoster
	Epstein-Barr virüs (EBV)	<ul style="list-style-type: none"> Mononükleozis Burkitt lenfoma Nazofaringeal karsinom Hairy cell lösemi
	Sitomegalovirüs (CMV)	
	Human herpes virüs-6	<ul style="list-style-type: none"> Roseola infantum
Papovavirüs	Papilloma virüs	Oral wart / oral papillom / kondiloma aküminatum Heck's hastalığı / karsinom
Paramyxovirüs	Kızamık virüsü	Kızamık
	Kabakulak virüsü	Kabakulak
	Parainfluenza virüs	Respiratuar enfeksiyonlar
Orthomyxovirüs	İnfluenza virüs	
Picornavirüs	Coxsackie virüs	El, ayak, ağız hastalığı / herpanjina
	Rhinovirüs	

Herpes simpleks virüs

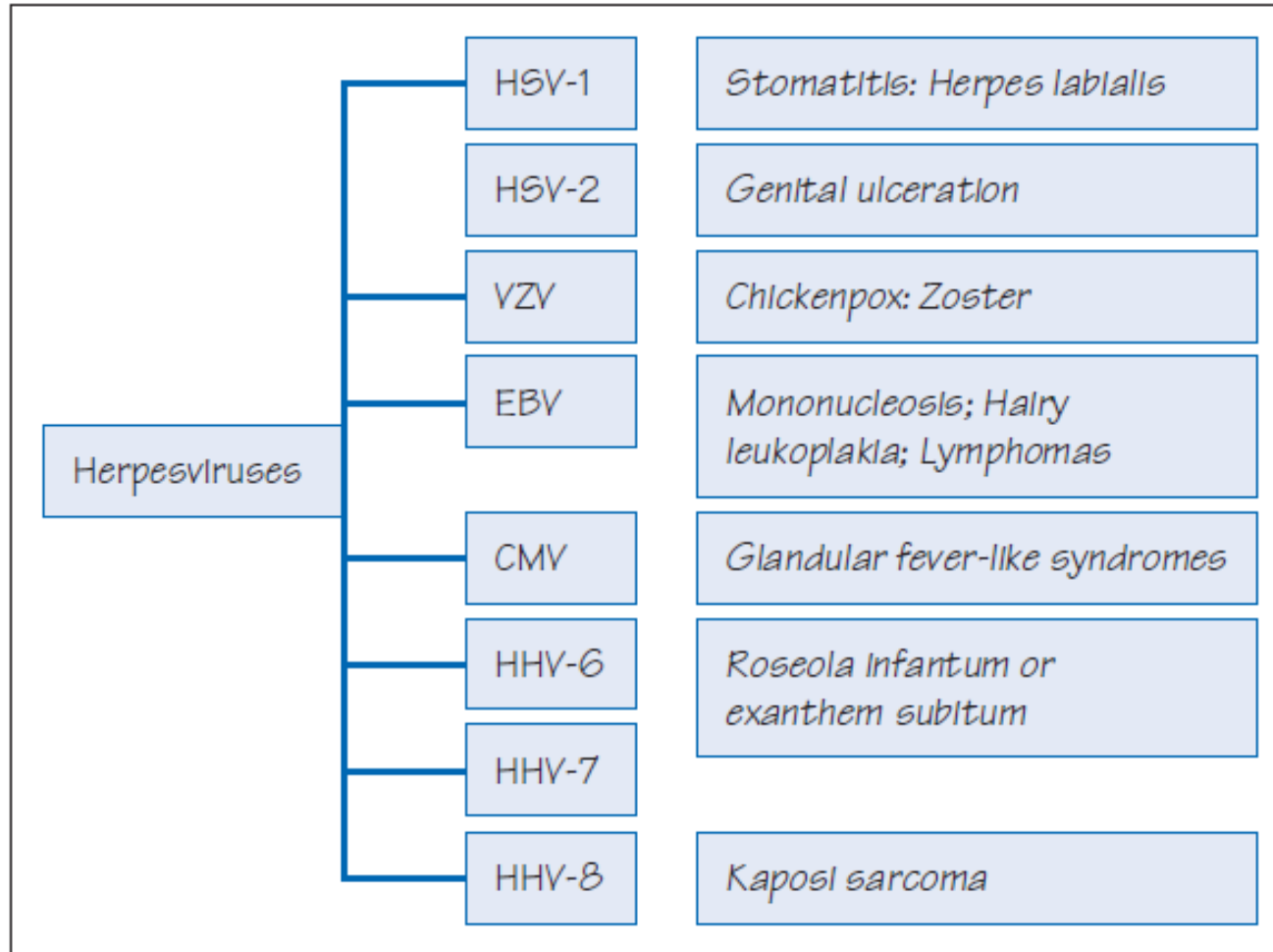


Figure 9.1 Herpesviruses and their diseases.

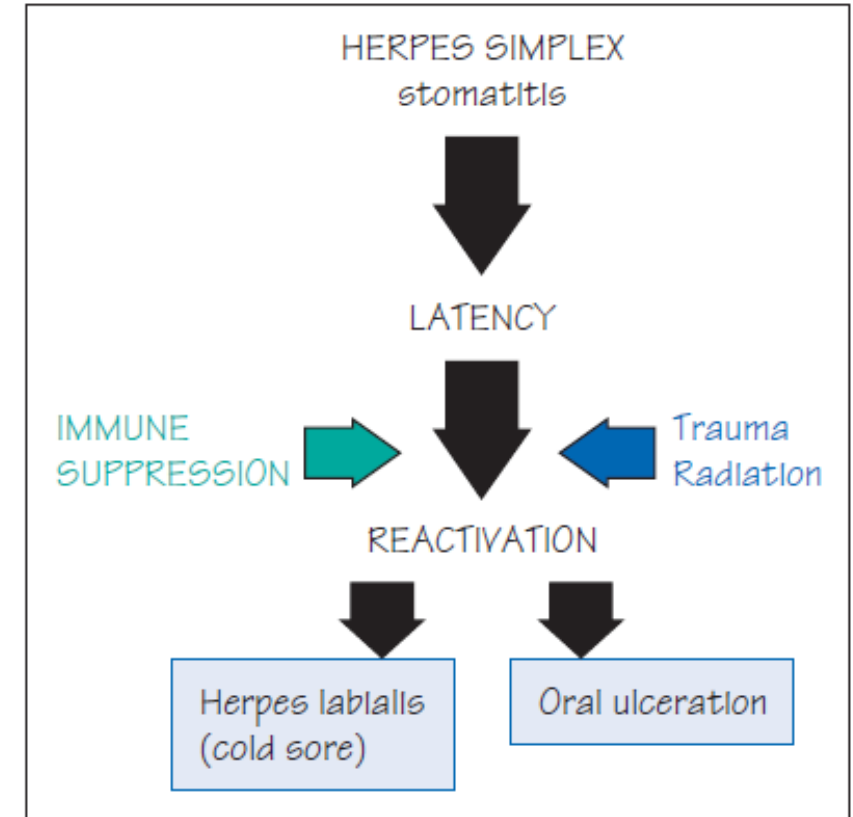


Figure 9.2 HSV pathogenesis.

Primer herpetik gingivostomatit

- Primer hastalık genellikle çocuklarda, etkene daha önce maruz kalmamış yetişkinlerde
- Veziküller deri, vermilyon veya oral mukozada (herhangi bir yerde)
- Ateş, artralji, halsizlik, baş ağrısı, servikal lenfadenopati
- 1 hafta-10 gün içinde skar bırakmadan iyileşir
 - Trigeminal gangliona göç eder ve latent formda kalır

Sekonder veya rekürren HSV infeksiyonu

- Latent virüsün reaktivasyonu
- Genellikle lezyonun çıkacağı alanda sızlama, karıncalanma, yanma, ağrı gibi prodromal semptomlar görülür.
- Saatler sonra multipl, fragil ve kısa ömürlü veziküller ortaya çıkar, ülsere olur ve birleşerek harita benzeri yüzeysel ülser formu oluşturur.
- 1-2 hafta içinde **skarlaşmadan** iyileşir.
- Rekürrens sıklığı değişkendir.
- Sekonder lezyonların çoğu vermilyon ve çevre deride görülür (**herpes labialis**)
- **İntraoral rekürrensler hemen diama sert damak ve gingivada** ortaya çıkar.



Herpes stomatit



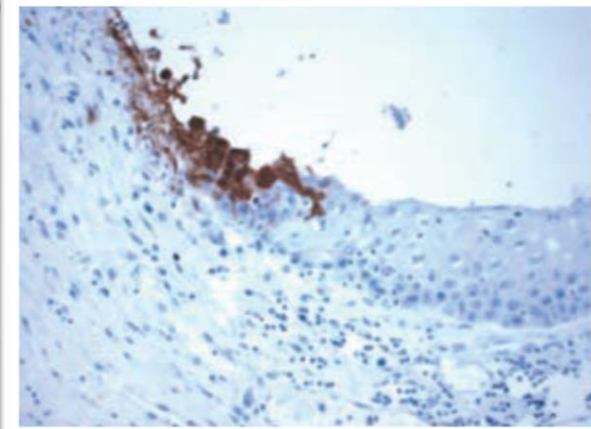
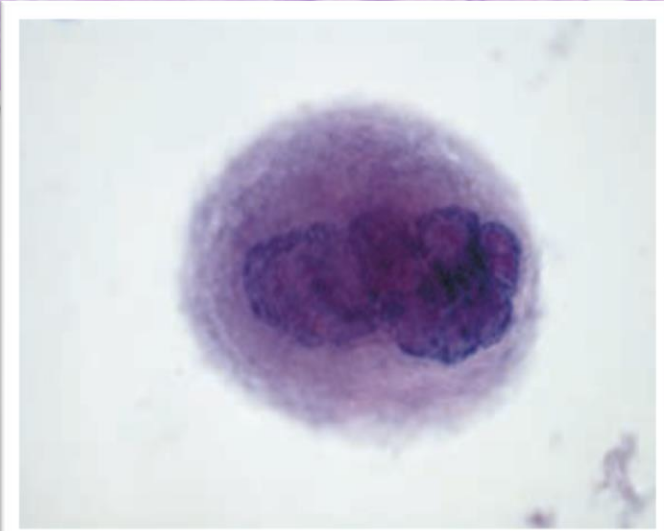
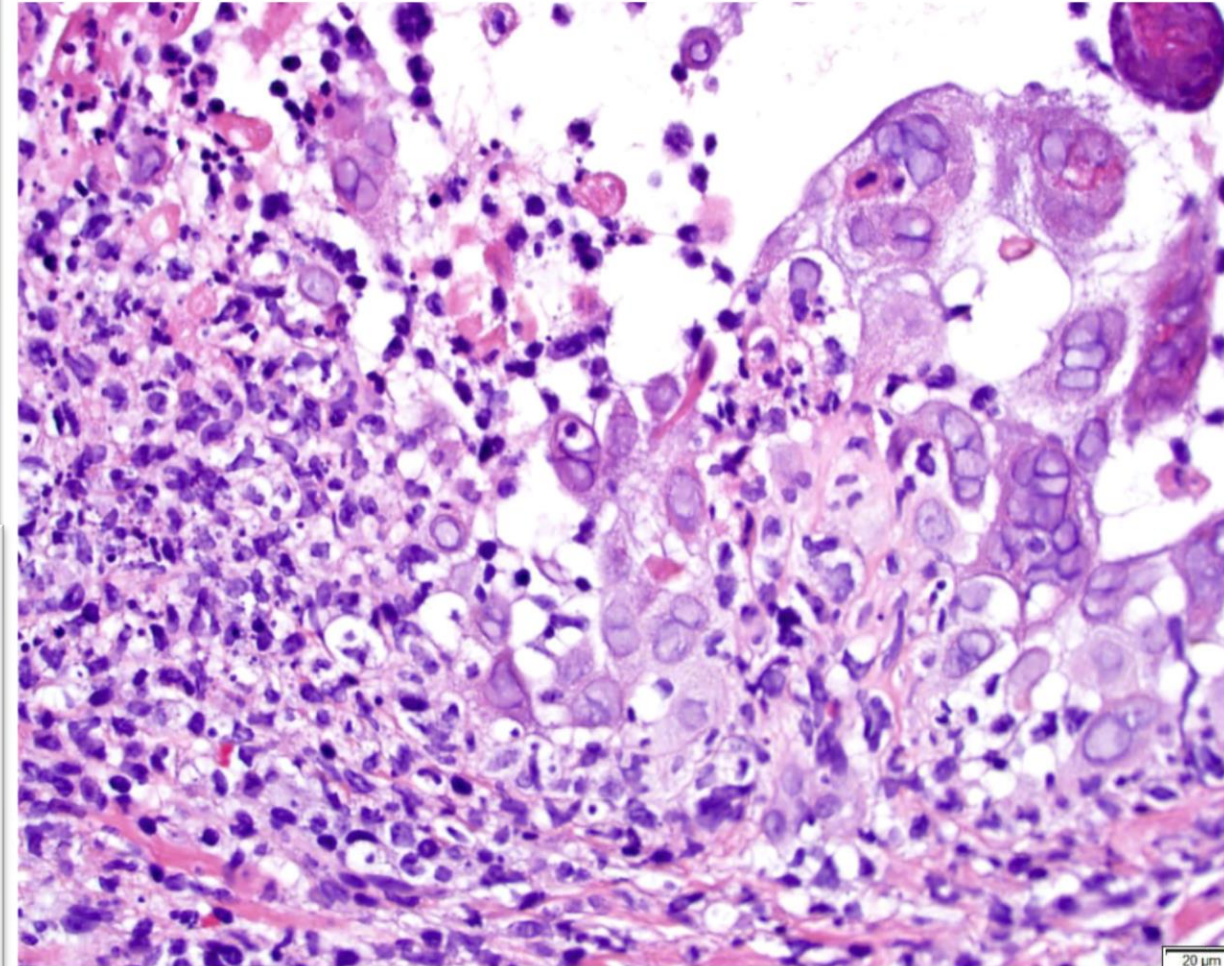
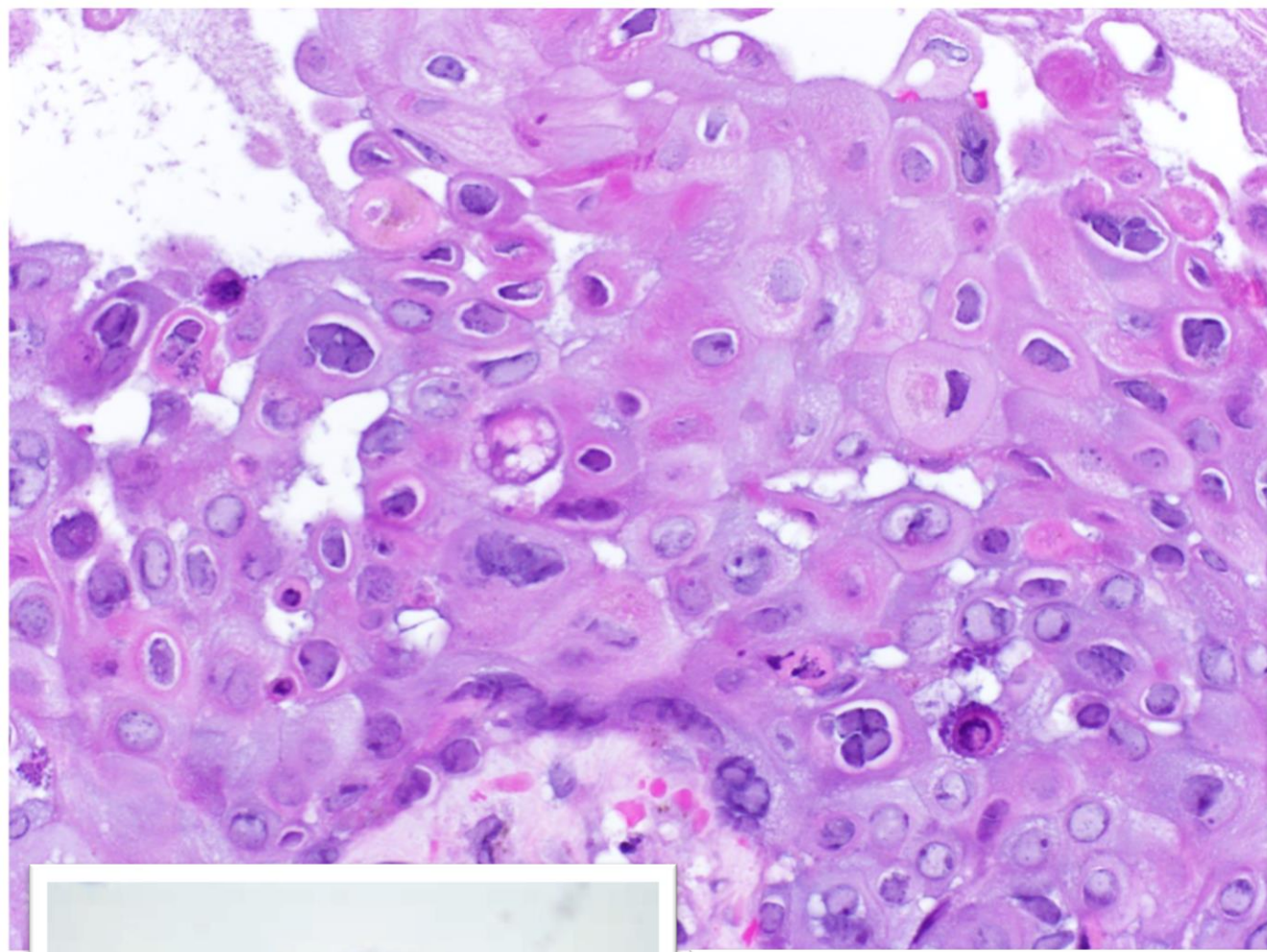
Herpes gingivastomatit



Herpes labialis

Histopatoloji

- 3M; Molding, multinükleasyon, marjinasyon
- İntranükleer Cowdry tip A inklüzyon
- Buzlu cam görünümü



Sekonder oral Herpes simpleks virüs infeksiyonu ve minör oral aftöz ülserler

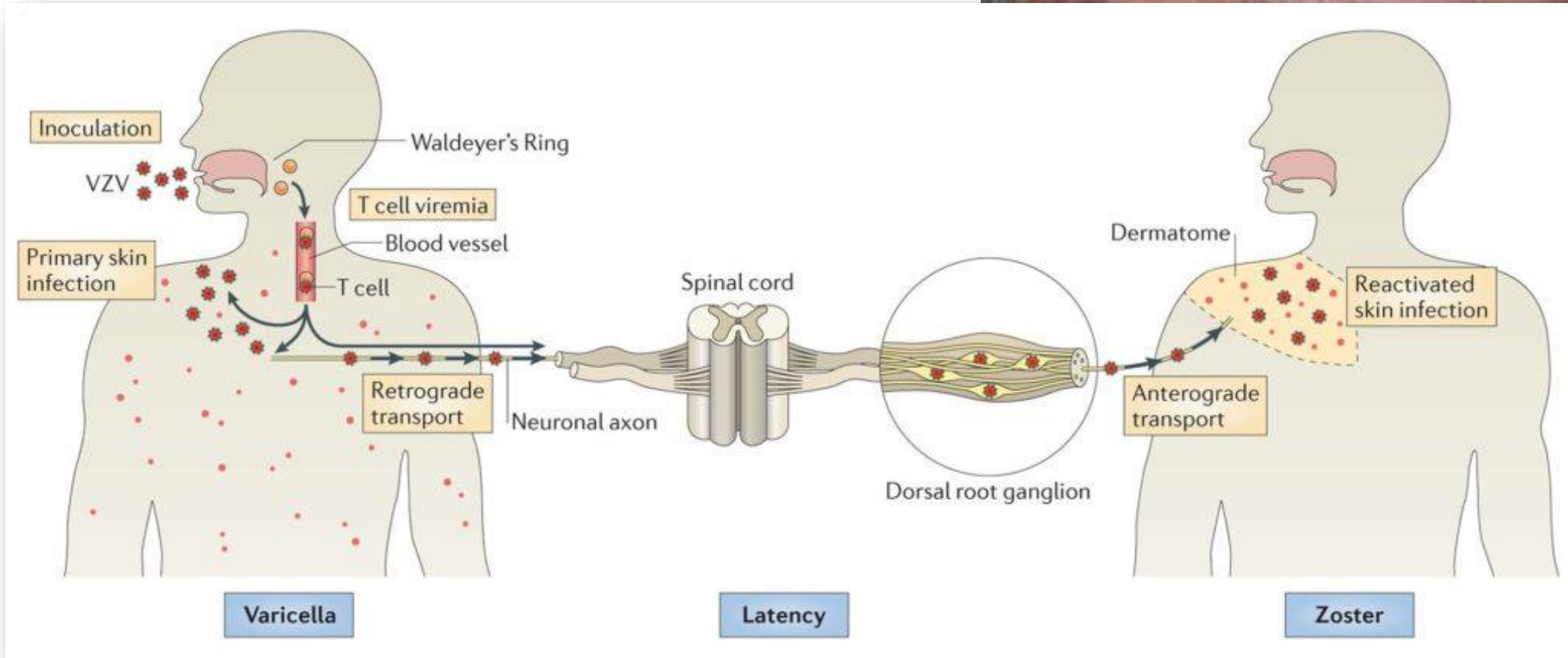
	Herpes	Minör Aft
Nedeni	HSV-1	Fokal immüendisregülasyon
Tetikleyici faktörler	Stres, travma, UV ışık, immün durumdaki değişiklikler	Stres, travma, hormonal değişiklikler, diyet, immünolojik değişiklikler
Prodromal semptomlar	Genellikle	Nadiren
Sitoloji	Virüsle infekte epitelyal hücreler	Non-spesifik
Veziküler evre	Var	Yok
Ülserlerin sayısı	Multipl, konfluent	Genellikle tek, oval
Ağrı	Var	Var
Yerleşimi	Vermilyon, sert damak, gingiva	Mukozal alanda herhangi bir yer
Süresi	1-2 hafta	1-2 hafta
İyileşme sonrası skar	Yok	Sadece major formda
Rekürrens	Var	Var
Tedavi	Antiviral ilaçlar	Steroidler

Varisella-Zoster infeksiyonu

- Primer infeksiyon ; suçiçeği



- Sekonder hastalık veya reaktivasyon ;
herpes zoster
- Ramsay Hunt sendromu
 - Fasyal paralizi, ipsilateral eksternal kulakta vezküller, çınlama, sağırılık, vertigo

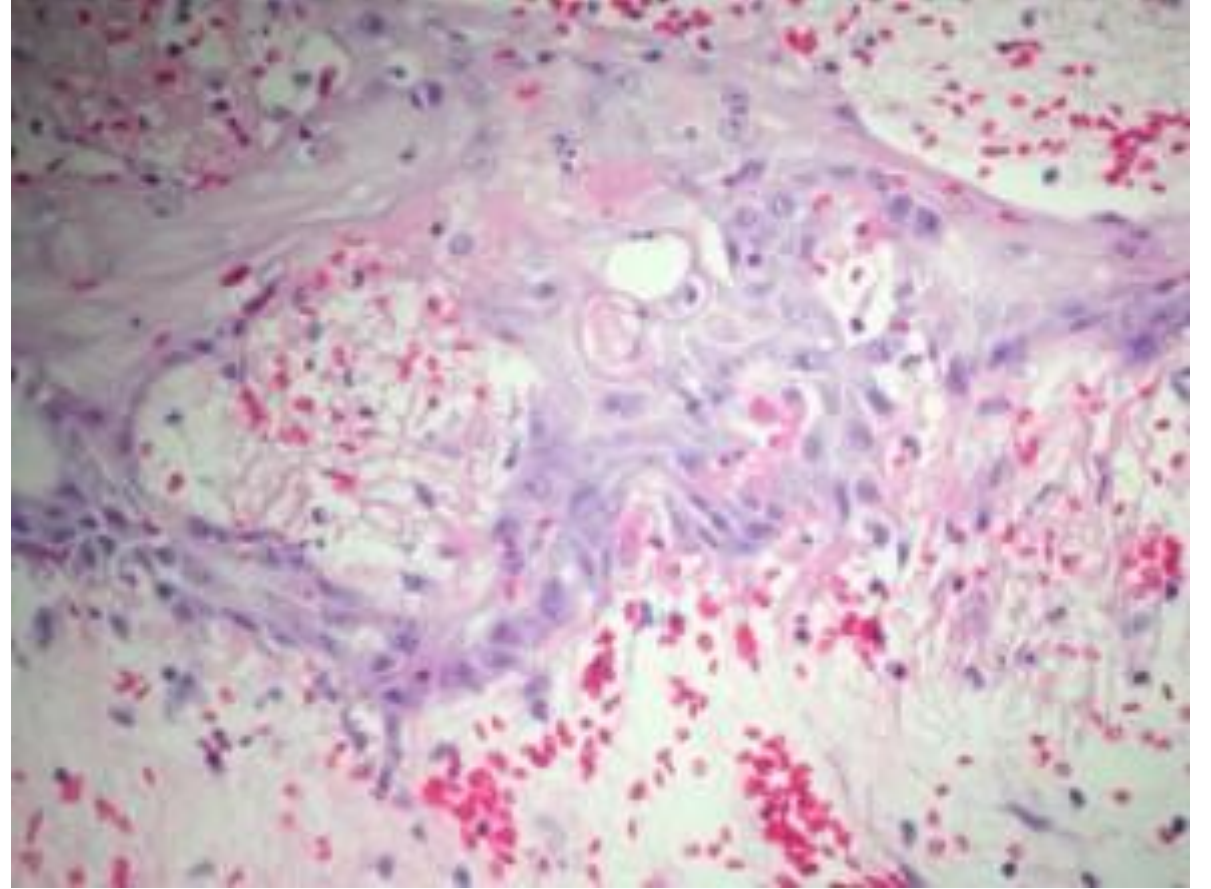
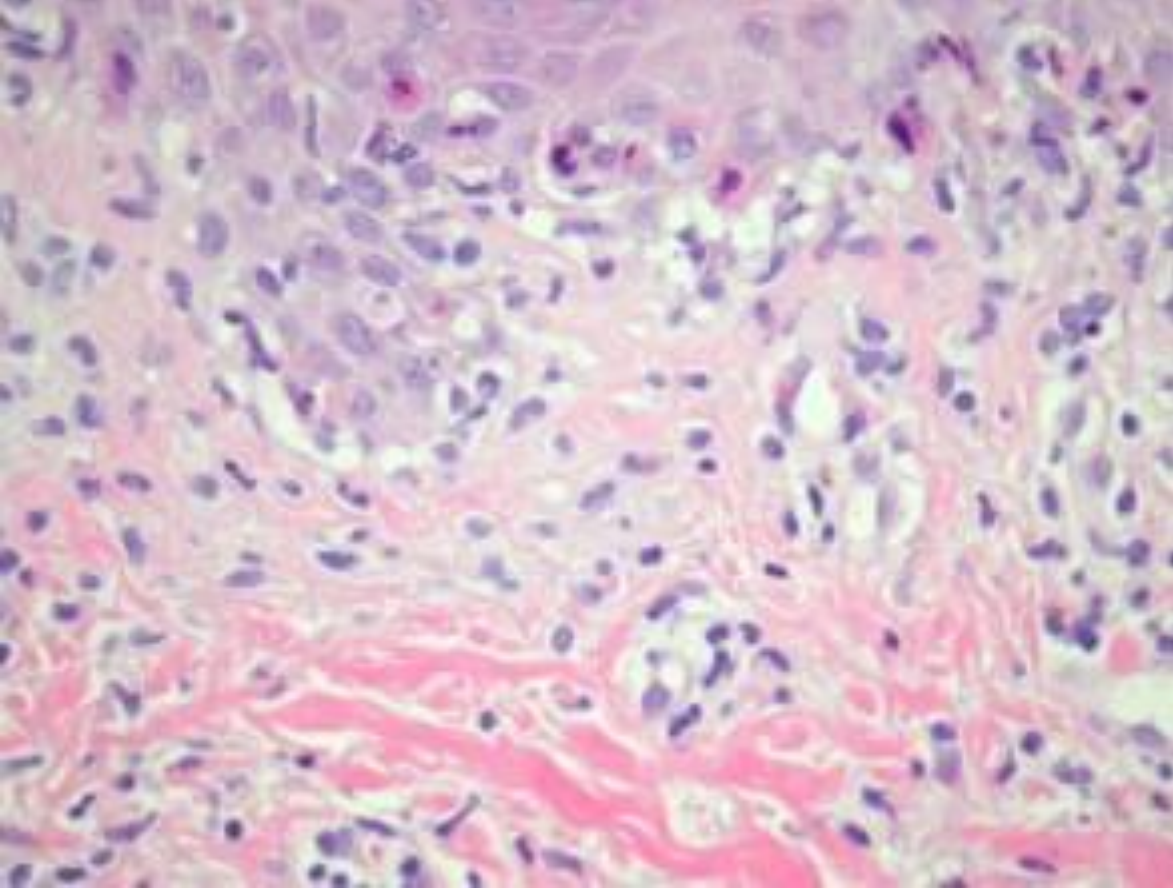


El, ayak ve ağız hastalığı

- Coxsackie virüs tip A16
- Tipik olarak epidemik veya endemik
- Genellikle 5 yaş altındaki çocuklarda
- Fekal-oral kontaminasyon, damlacık yolu
- İnkübasyon periyodu kısa
- 1-2 hafta içinde spontan olarak iyileşir.
- Belirti ve semptomlar hafif-orta yoğunlukta;
 - Düşük dereceli ateş, halsizlik, lenfadenopati, ağızda yanma
 - Oral lezyonlarda ağrı
 - Vezikül, sarı fibrinöz membran ile örtülü, eritematöz halo ile çevrili ülser
 - Multipl, damak, dil, bukkal mukoza
 - Oral lezyonlardan kısa bir süre sonra ayaklar, baş parmak, eller ve parmaklarda multipl makülopapüler lezyonlar



Histopatoloji

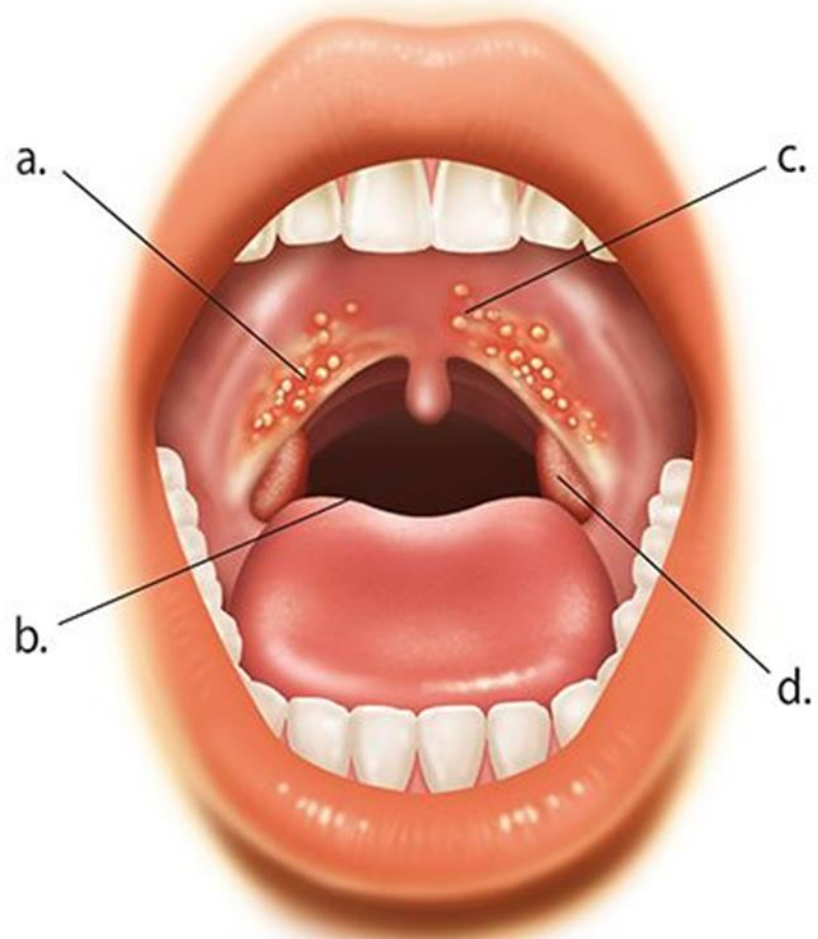


- Erken dönemde keratinosit apoptozları
- Oturmuş lezyonda papiller dermal ödem, epidermal nekroz, diskeratoz, intraepidermal vezikülasyon

Herpanjina

- Coxsackie virüs
- Genellikle endemik
- Sıklıkla çocuklarda
- Kontamine feçes, kontamine tükürük ile bulaşır.
- Tipik olarak yaz aylarında ve sonbaharın erken dönemlerinde
- Halsizlik, ateş, disfaji, boğazda yanma hissi.
- Yumuşak damak, tonsillerde veziküller
- Diffüz eritematöz faranjit daima vardır
- Belirti ve semptomlar genellikle hafif-orta
- 1 haftadan kısa sürede sonlanır.

Coxsackie Virus



Coxsackie Virus often has small blisters on the anterior pillars of the tonsil (a.), the pharynx (b.), and the soft palate (c.). The tonsils may look almost normal (d.).

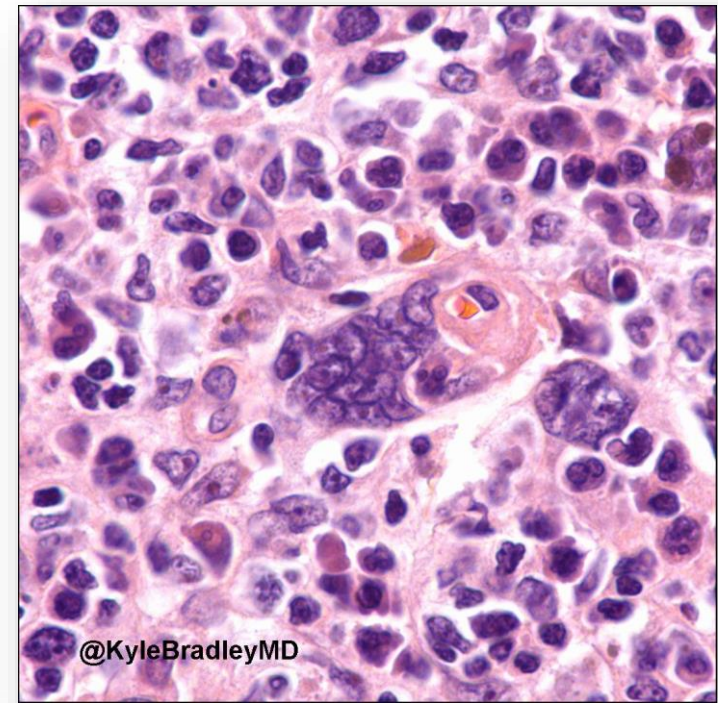


Kızamık (Rubeola)

- Paramyxovirüs ailesinden
- Genellikle çocuklarda
- Kış ve bahar aylarında sık
- 7-10 günlük inkübasyon periyodu
- Prodromal semptomlar : Ateş, halsizlik, nezle, konjonktivit, fotofobi, öksürük
- 1-2 gün içinde bukkal mukozada patognomonik merkezi beyaz nekrotik görünümde küçük eritematöz maküller ortaya çıkar (**Koplik lekeleri**)
- 1-2 gün içinde baş-boyun bölgesinde, sonrasında gövde ve ekstremitelerde döküntüler çıkar

- Viral inklüzyonlar içeren epitelyal dev hücreler
- Nükleus Cowdry tip A inklüzyonu içerebilir
- Lenfoid dokuda retiküloendotelyal (Warthin-Finkeldey) dev hücreleri görülebilir

Koplik spots



II.

İMMÜNOLOJİK
DEFEKTE BAĞLI
OLARAK OLUŞAN
HASTALIKLAR

Pemfigus vulgaris

- Pemfigus intraepitelyal blister oluşumu ile karakterli mukokutanöz hastalıklar grubu için genel bir terimdir.
- Akantoliz
- Pemfigus grubu hastalıklar;
 - Pemfigus vulgaris
 - Pemfigus vejetans
 - Pemfigus foliaceus
 - Pemfigus eritematozus

- Otoimmün etiyoloji ; Epitelyal desmozom - tonofilament komplekslerine karşı IgG tipi antikorlar
- Dolaşımdaki otoantikorlar en erken morfolojik olaydan sorumlu ; intersellüler bağlantıların çözünmesi-parçalanması ve hücre-hücre adezyonunun kaybolması

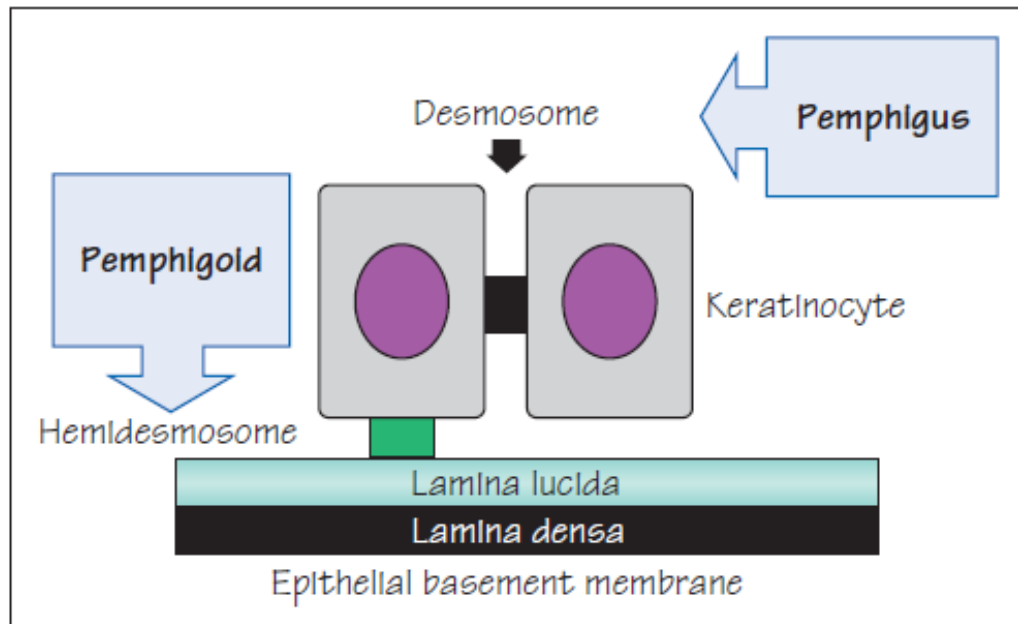


Figure 11.1 Pemphigus compared with pemphigoid.

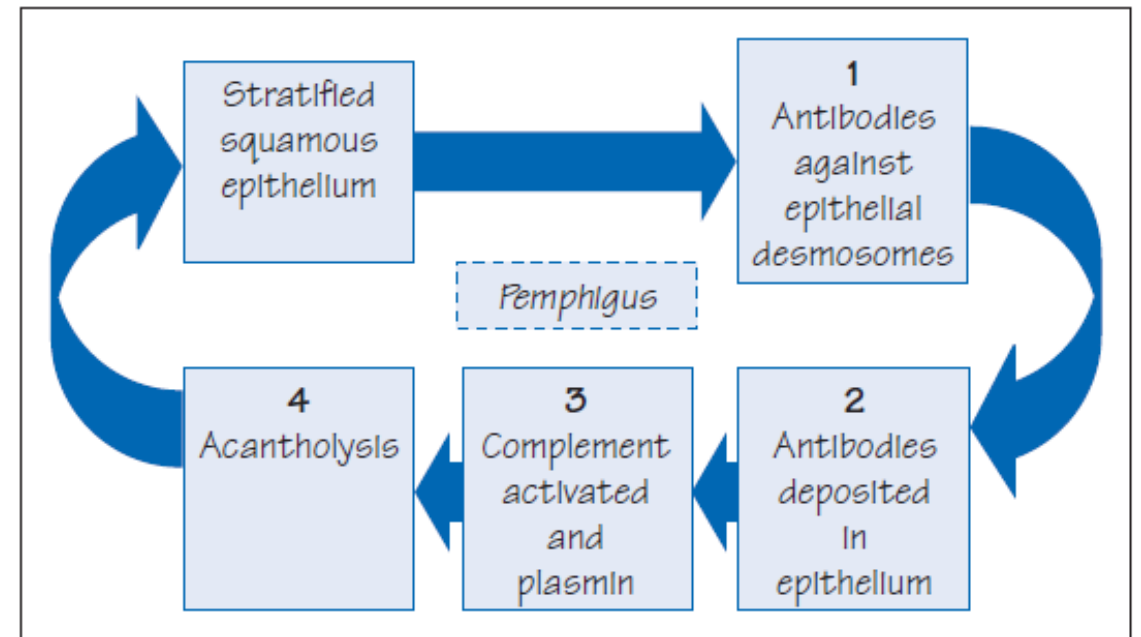


Figure 11.2 Pemphigus pathogenesis.

Klinik özellikler

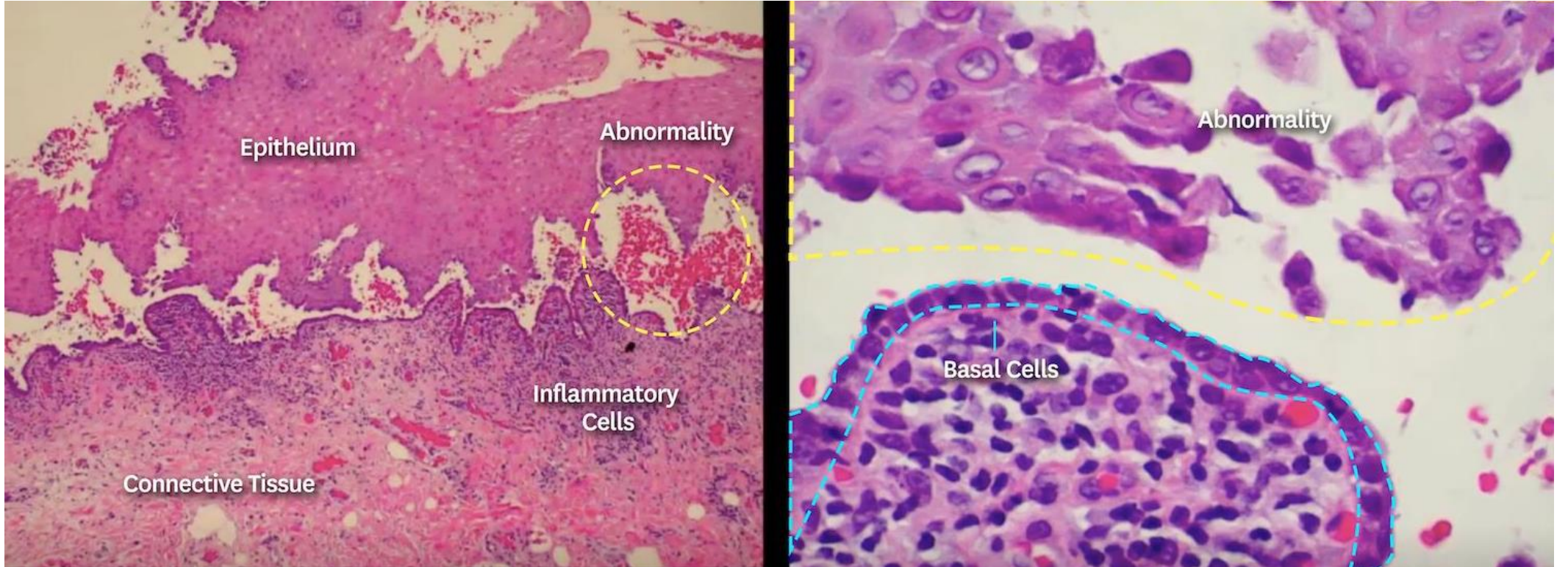
- Pemfigus vulgarisli hastaların yaklaşık %60'ında hastalığın **ilk belirtisi oral mukozada**
- Kutanöz lezyonlardan 1 yıl kadar önce ortaya çıkar.
- İçi sıvı dolu büller veya yüzeysel ülserler olarak başlar.
- Büller hızlıca rüptüre olur. Grimsi membran gazlı bezle kolaylıkla ayrılır. Yerinde ağrılı ülser tabanı gözlenir.
- Etkilenmemiş derinin nazikçe çekilmesi deride ayrılma ve bül oluşumuna yol açar (**Nikolsky belirtisi**).

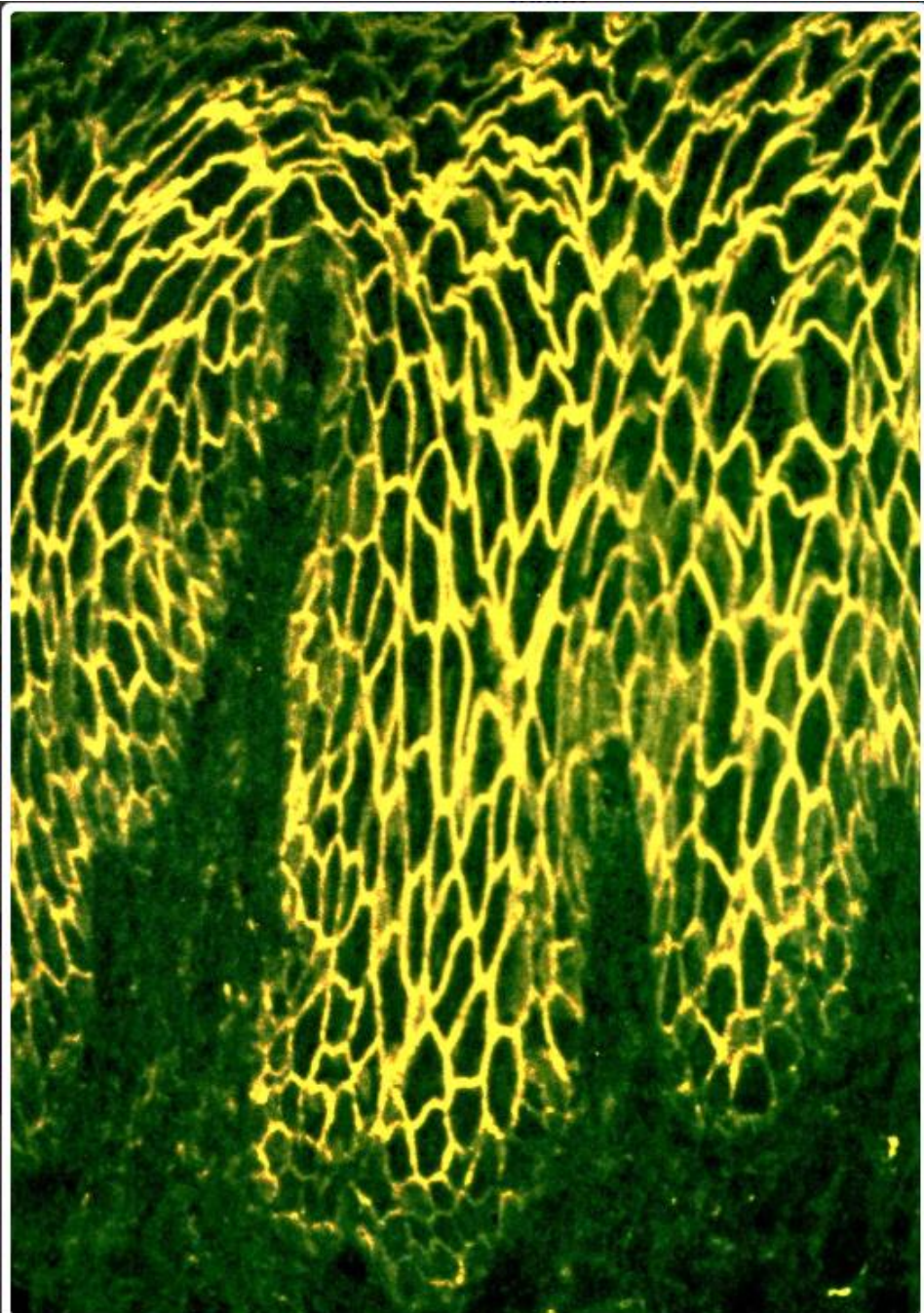
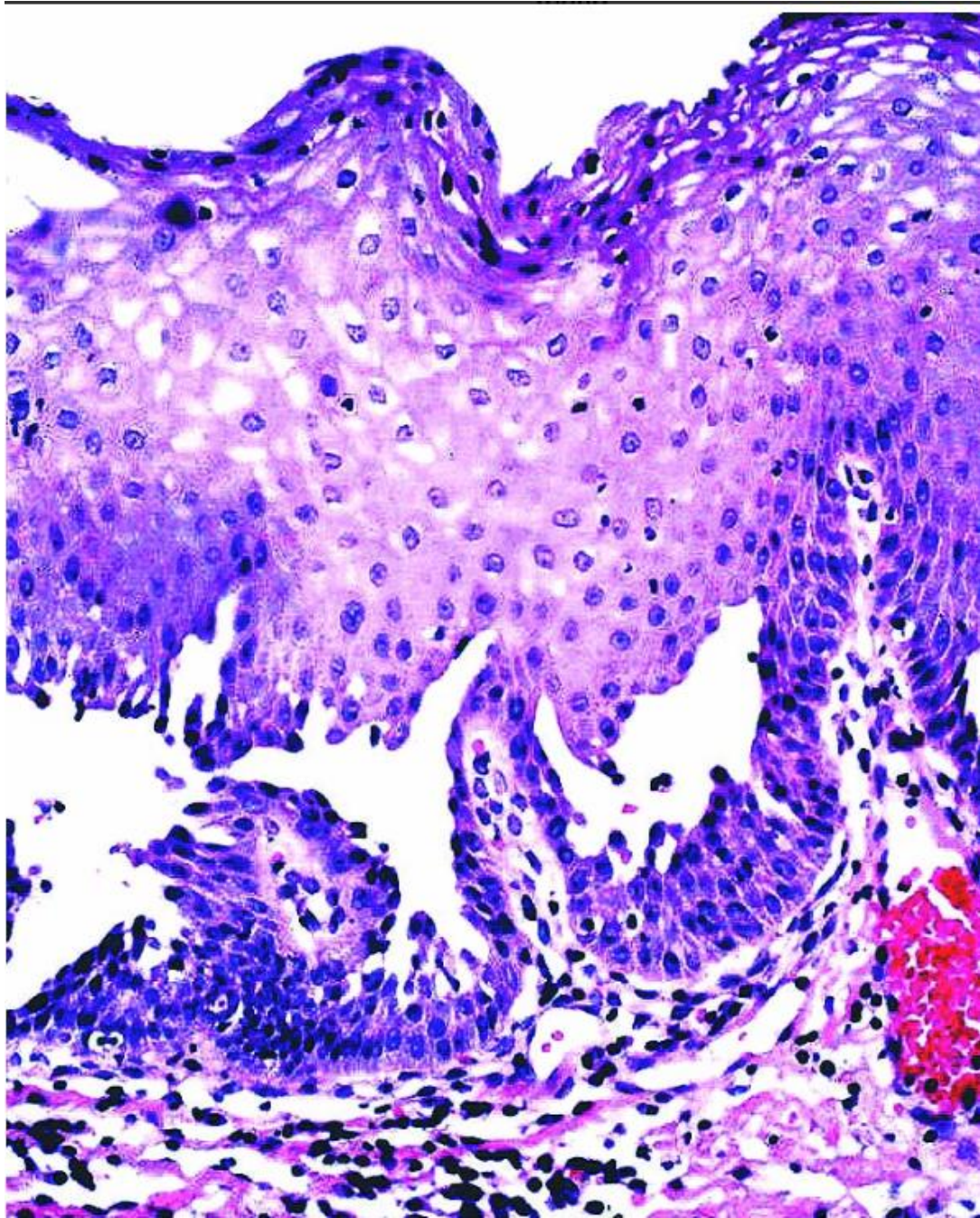
Pemfigus



Histopatoloji ve immünopatoloji;

- Suprabasal veya intraepitelyal ayrılma
- Pemfigus vulgarisin karakteristik özelliği bül veya vezikül kavitesinde serbest halde skuamöz hücrelerle karakterli akantolitik lezyon (**Tzanck hücreleri**)





Skatrisyel Pemfigoid

- Müköz membran pemfigoid, oküler pemfigus, çocukluk çağı pemfigoid, mukozal pemfigoid
- Daha nadir
- İdiopatik, otoimmün süreç (direkt immünflorasan incelemede bazal membran boyunca immünoglobulin ve kompleman komponentleri depozitleri)
- Kompleman aktivasyonu ??

Klinik özellikler

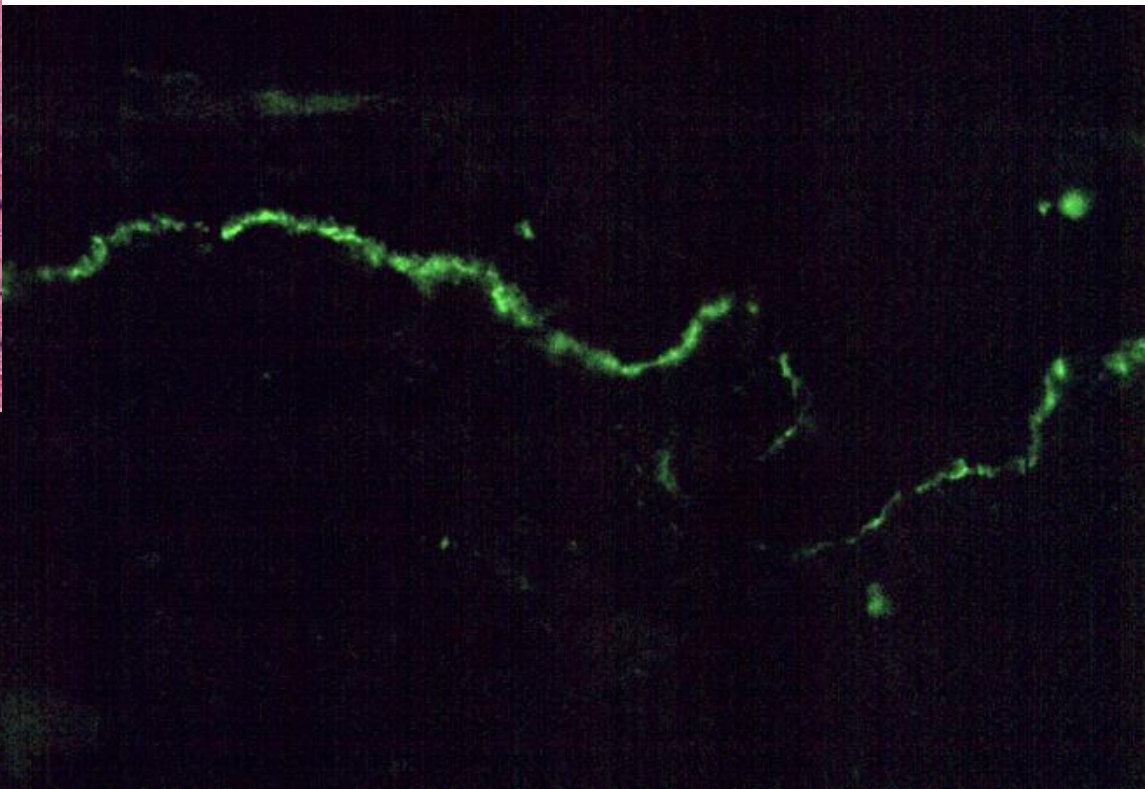
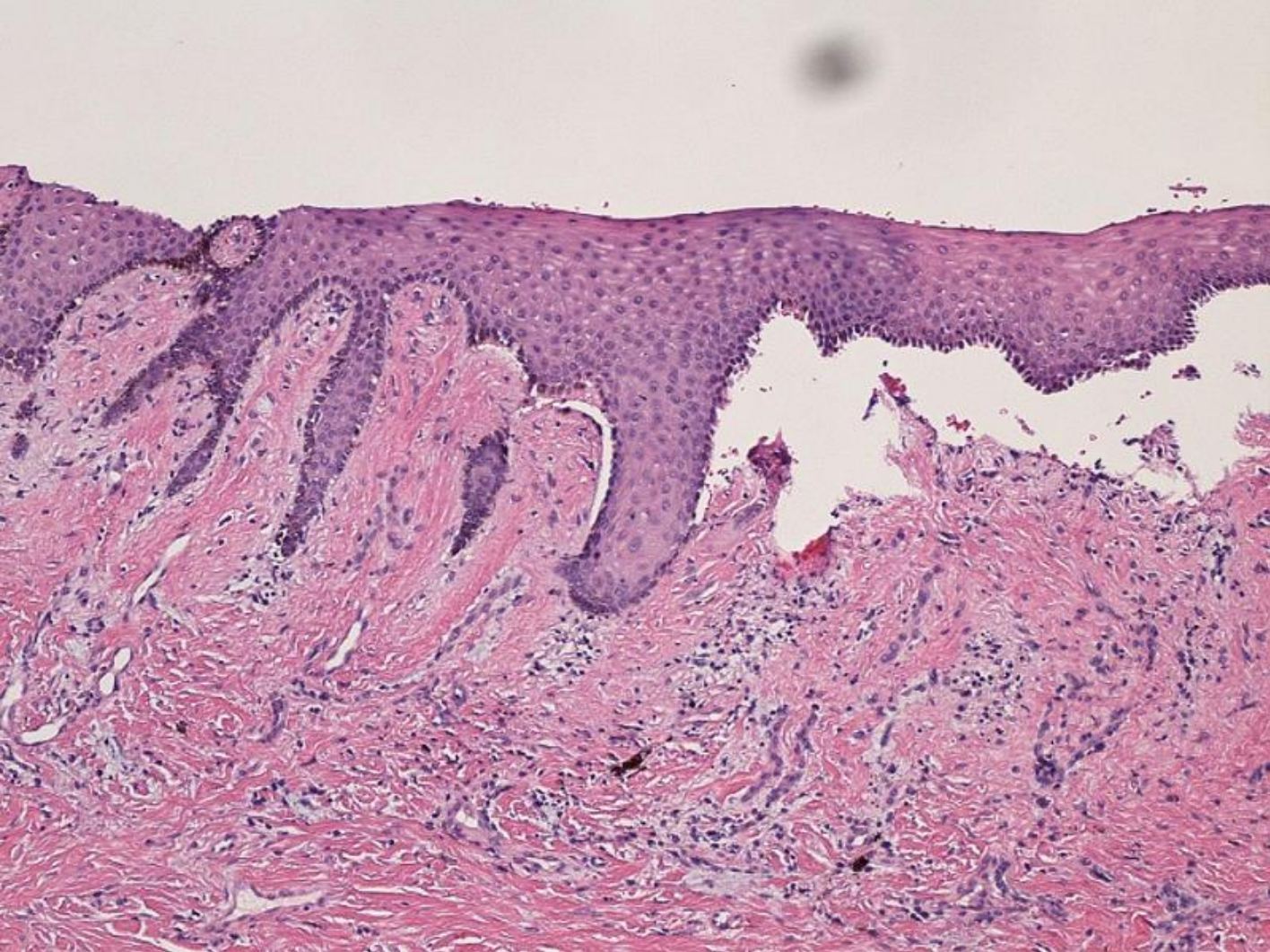
- Yetişkinlerde, yaşlılarda
- Kadın > erkek
- Oral mukozal prezentasyon oldukça değişken
 - Yeni başlayan erozyondan gingival dokularda soyulmaya; alveolar mukoza, damak, bukkal mukoza, dil ve ağız tabanını kaplayan geniş vezikülobüllöz lezyonlara kadar değişir
- Lezyonlar kronik
- **Skar bırakarak iyileşir**
- Ekstraoral tutulum alanları (sıklık sırasına göre); konjonktiva, larinks, genital bölge, özofagus, deri (nadir; baş-boyun, ekstremitelerde)

- **Gingival lezyonlar en sık oral prezentasyon**
 - Değişken
 - Yamasal eritem, şiddetli generalize eritem ve ülser
 - Ağrı seviyesi yüzey deskuamasyonunun şiddeti ile paralel
 - Kronikleşme ile ağrı yoğunluğu azalır.
 - **Nikolsky belirtisi pozitif**



Histopatoloji ve immünopatoloji:

- Subepitelyal veya subbazal ayrılma
- Akantoliz veya epitelde dejeneratif değişiklikler yok
- Lamina propriada değişken lenfosit, seyrek eozinofil ve nütrofil infiltrasyonu
- Direkt immünofloresan çalışmada lineer paternde homojen IgG birikimi



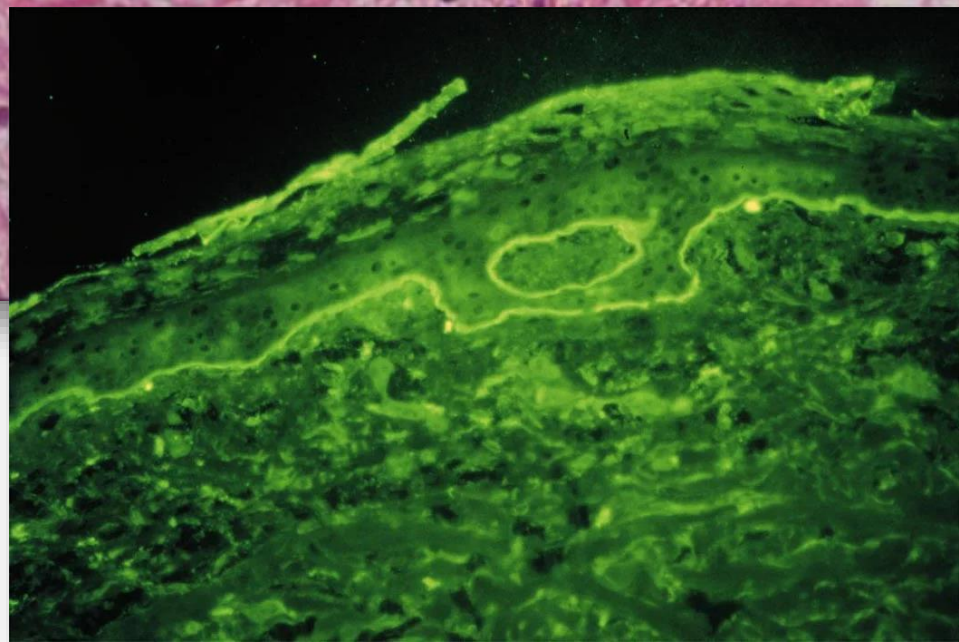
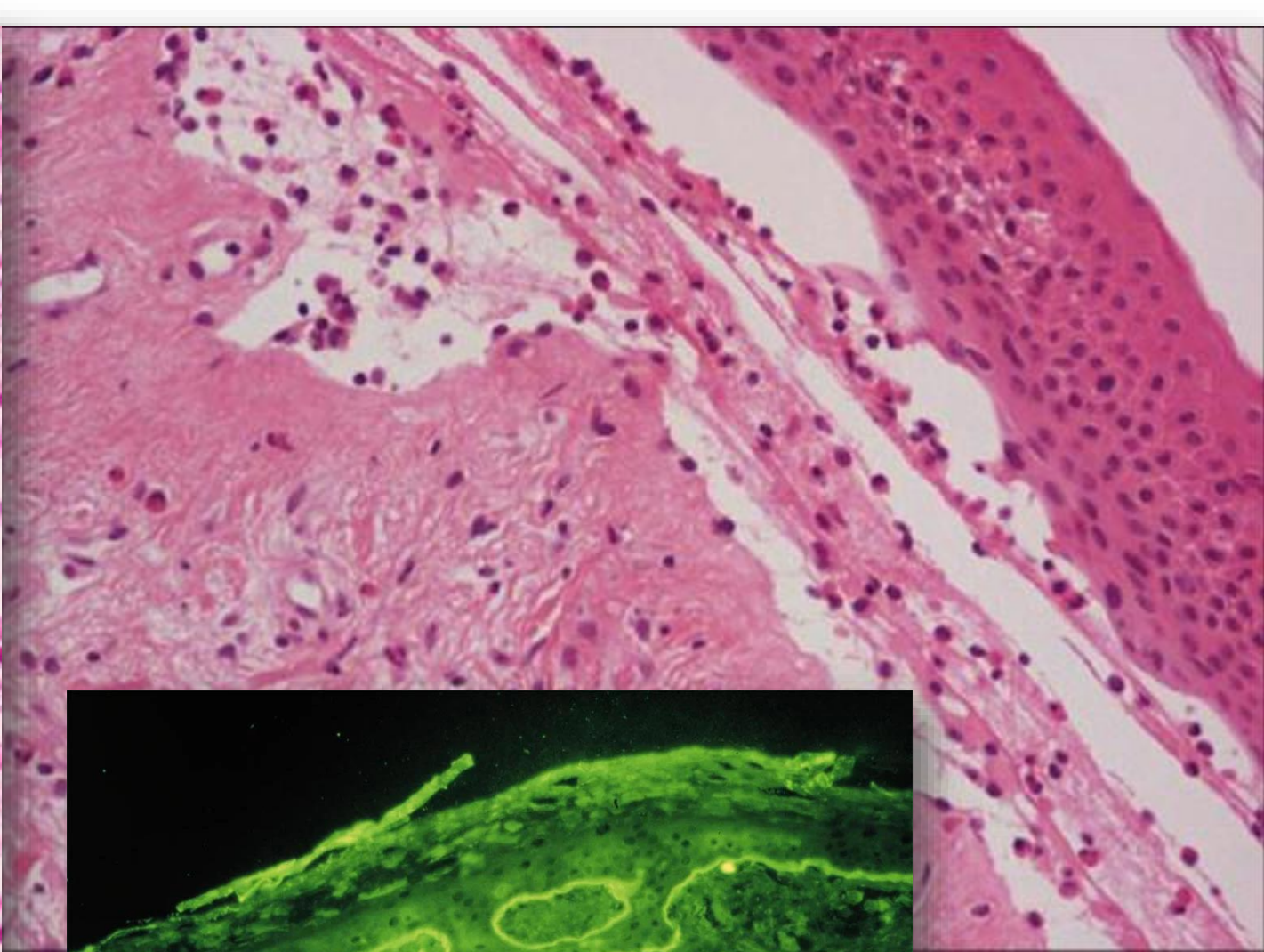
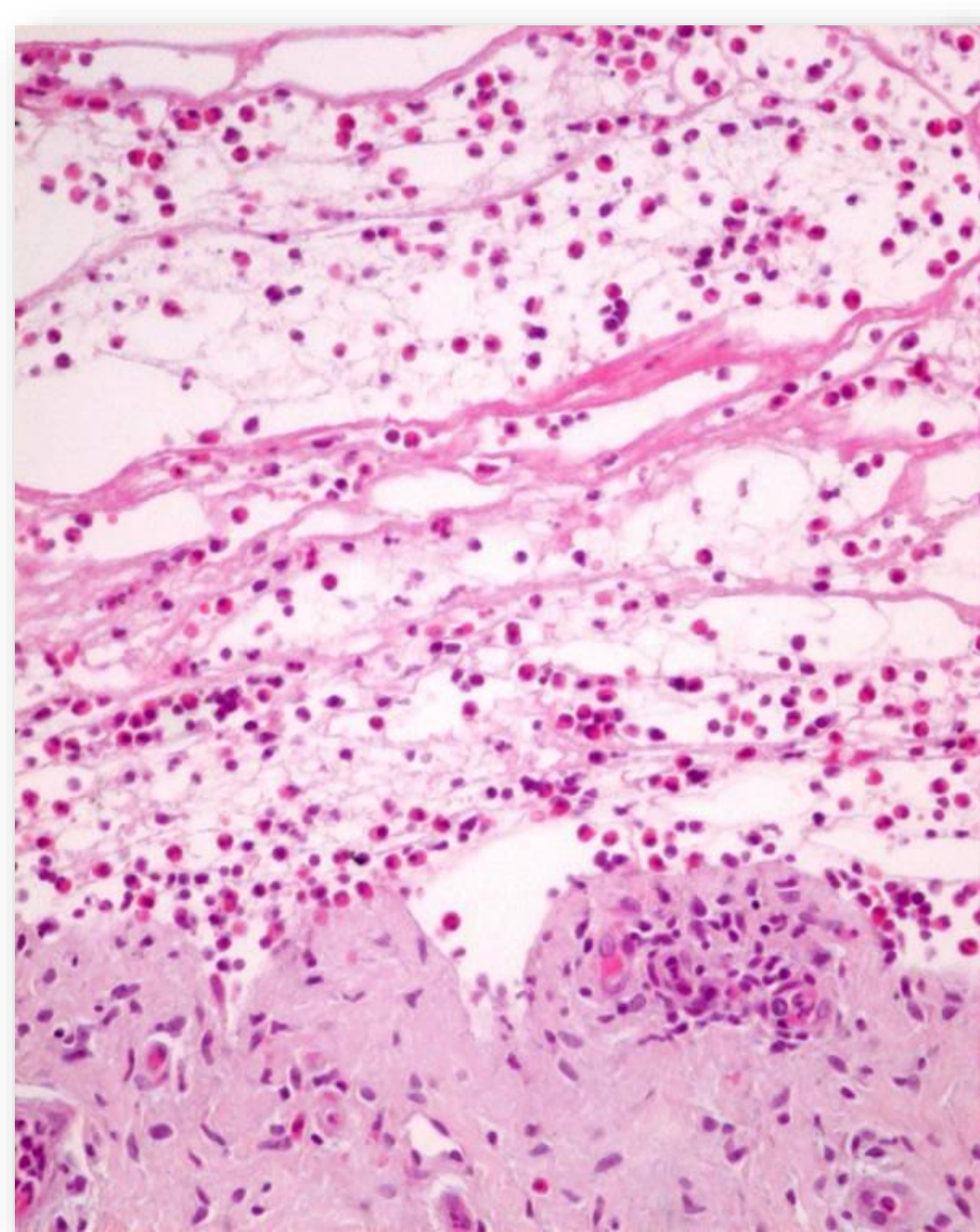
Ayırıcı tanı

Pemphigus ve Pemphigoidin genel özellikleri

Özellik	Pemphigus	Pemphigoid
Dolaşımdaki antikorların tespit edilebilmesi	Evet, IgG	Hayır
Dokuda antikor tespiti	Evet	Evet
Hedef Doku	Desmozom	Basal membran
Veziküller	İntraepithelial	Subepithelial
Etkilenen bölgeler	Oral mukoza, deri	Oral mukoza (özellikle dişeti), göz, genital bölge
Nikolsky belirtisi	Pozitif	Pozitif
Tedavi	Sistemik steroidler ve diğer immunsupresif ilaçlar	Sistemik veya topikal steroidler
Prognoz	İyi	İyi-çok iyi

Büllöz Pemfigoid

- Skatrisyel pemfigoidle benzer özelliklere sahip
- Farklı olarak; Bazal membrana karşı oluşan otoantikolar dolaşımında tespit edilebilir
- Hemidesmozomal antijenlere karşı antikor
- Genellikle yaşlılarda
- Kadın ve erkeklerde eşit oranlarda
- Deri ve oral mukoza lezyonları bir arada görülür
- Deri lezyonları gövde ve ekstremitelerde



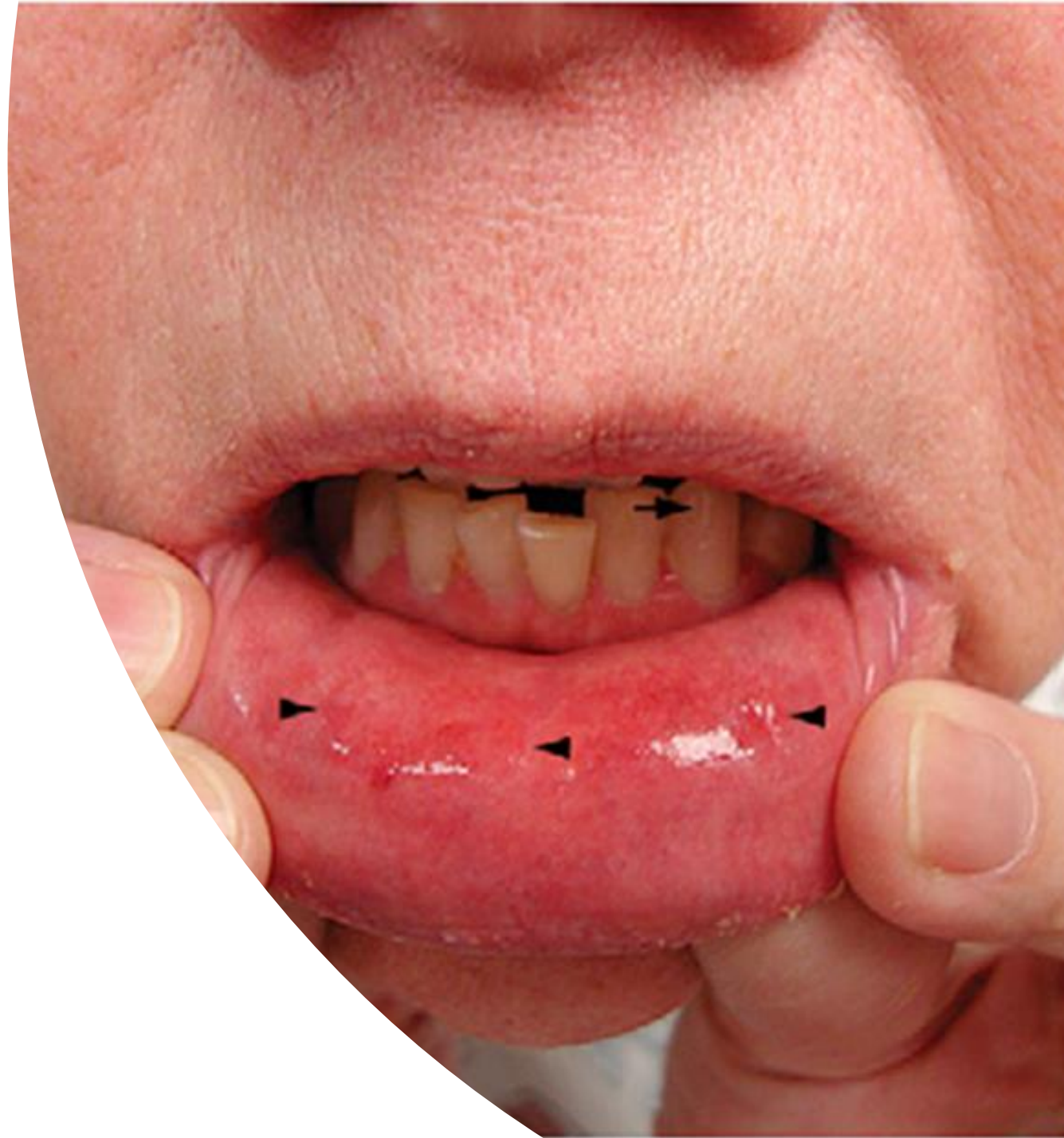
Cicatricial ve Büllöz Pemphigoidin karşılaştırılması

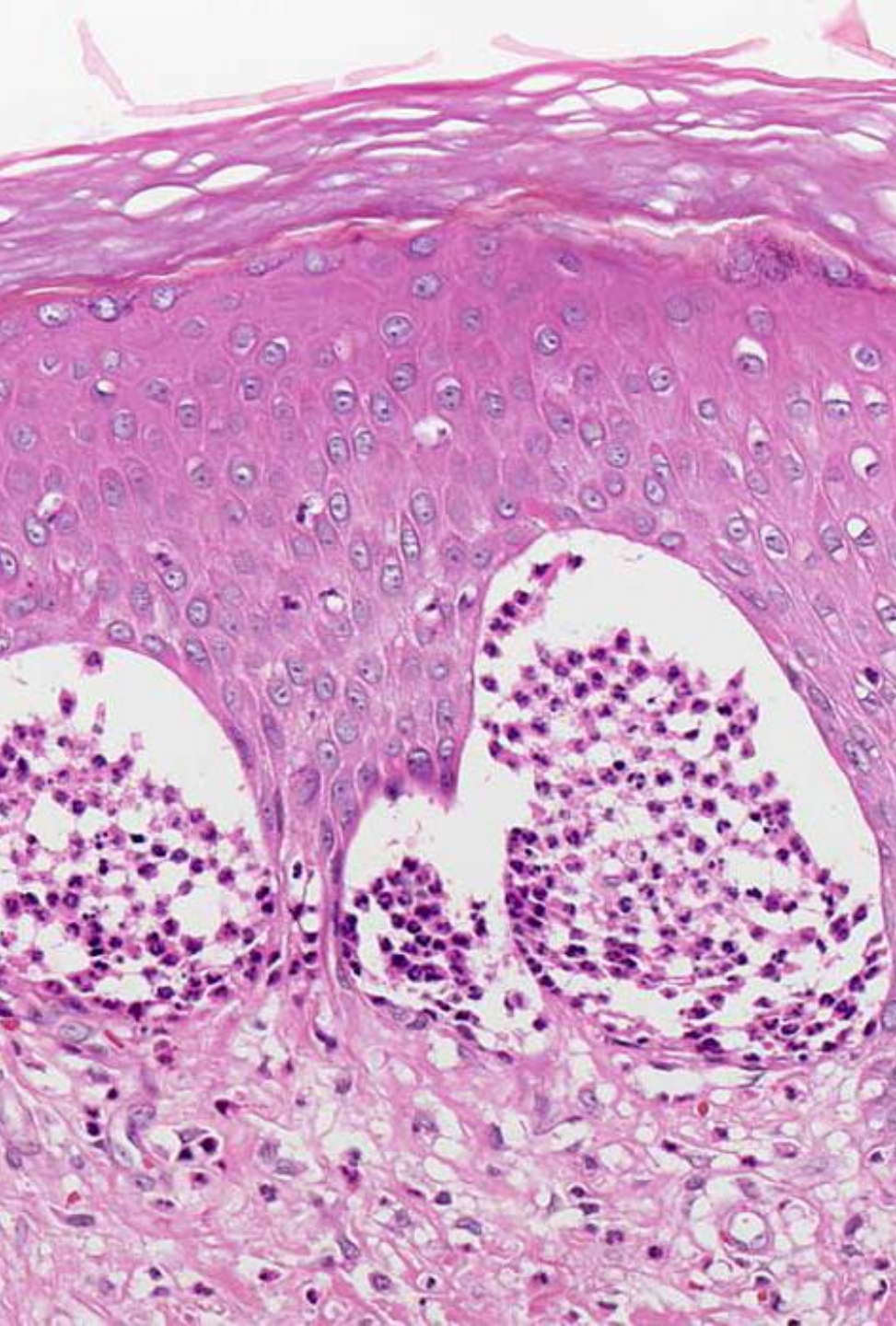
Parametre	Cicatricial Pemhigoid	Büllöz Pemhigoid
Sebep	Autoimmün	Autoimmün
Görülme yaşı	50-80	50-80
Cinsiyet	Kadınlar daha fazla	Erkekler ve kadınlar eşit oranda
Oral lezyonlar	Oral kavite tutulumun en fazla olduğu bölge, gingiva en fazla etkilenir, göz lezyonları körlüğe neden olabilir, büller ülsere olur, iyileşirken skar bırakabilir	Oral mukoza nadiren etkilenir, deri lezyonlarından önce oral lezyonlar görülmez, büller ülsere olur, lezyonlar genellikle skar bırakarak iyileşir
Deri lezyonları	Nadirdir, baş, boyun ve ekstremitelerde, büller ülsere olur	Gövde ve ekstremiteler en çok tutulum gösteren bölgeler, büller ülsere olur, kızarıklık
Işık mikroskobu	Subepitelial bül	Subepitelial bül
Tedavi	Kortikosteroidler, immünsüpresif ilaçlar, dapsone	Kortikosteroidler, immünsüpresif ilaçlar, dapsone

Dermatitis Herpetiformis

- Oral mukozayı nadiren etkileyen bir deri hastalığıdır.
- Sebebi bilinmiyor
- Otoimmün, kronik bir hastalık
- Gluten sensitif enteropati (çölyak hastalığı)
- HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQ
- Gençlerde ve orta yaşlı erişkinlerde
- Erkeklerde daha fazla

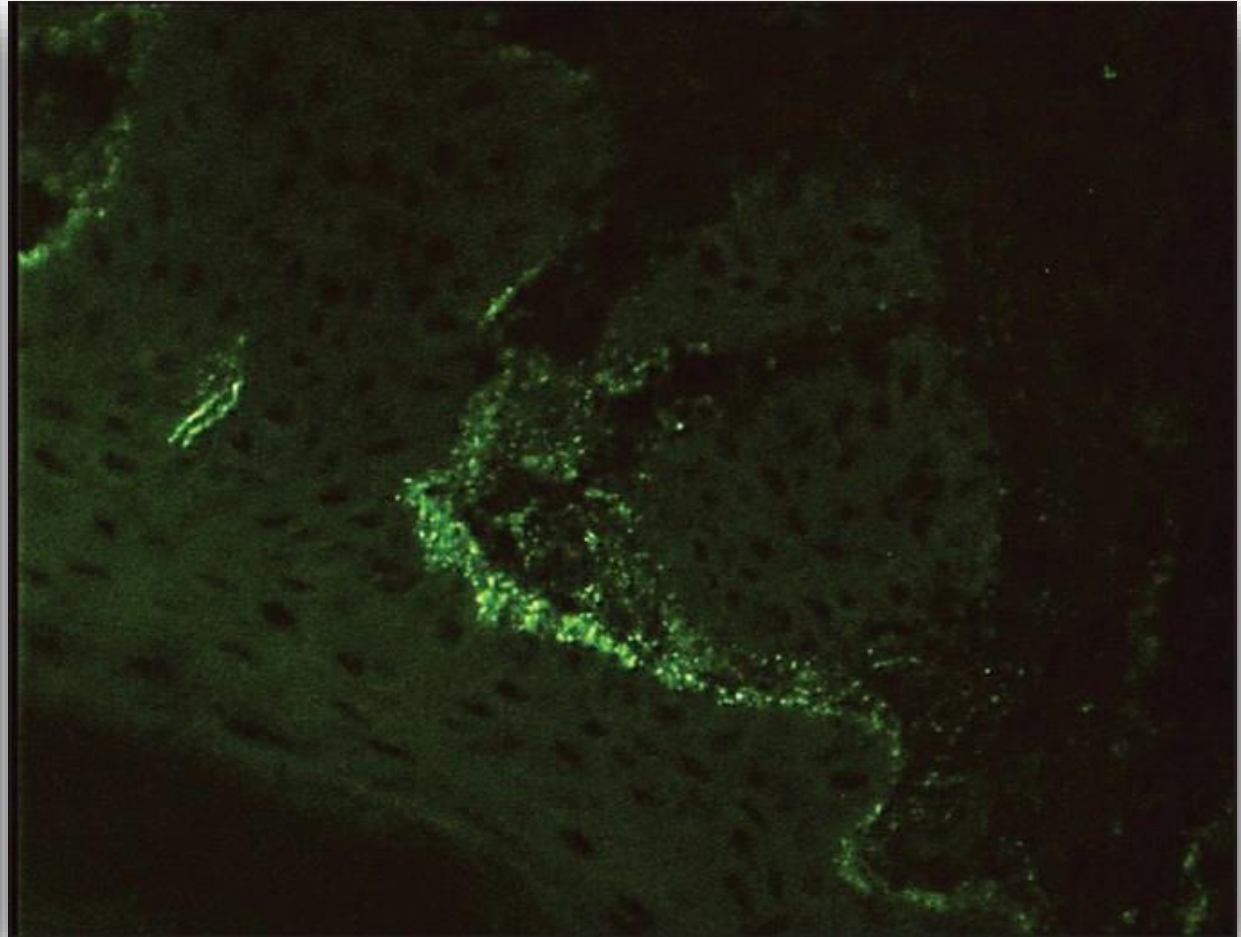
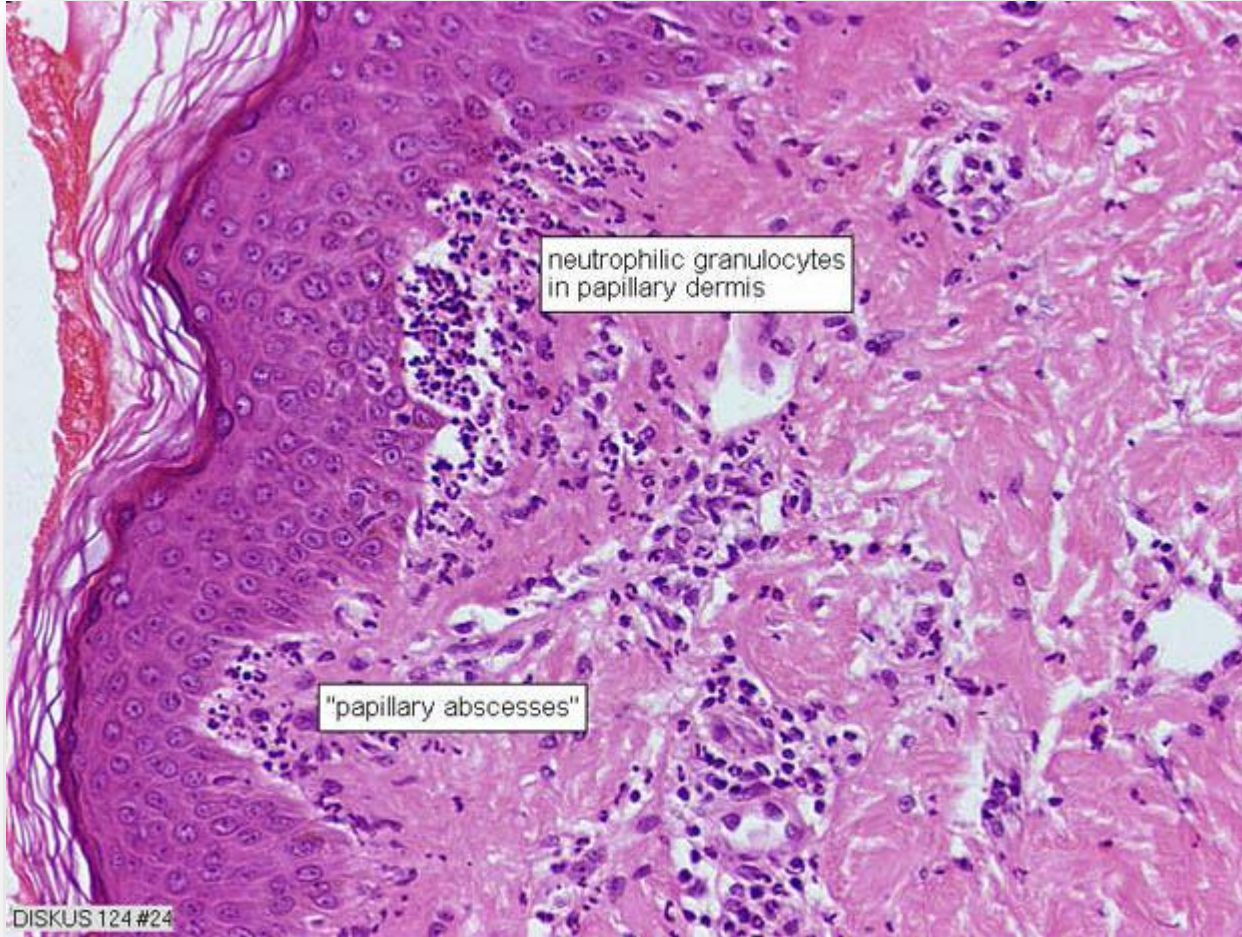
-
- Deri lezyonları papüler, eritematöz, veziküler, genellikle simetrik
 - Oral kavitede görülen veziküller ve büller rüptüre olmasından sonra eritematöz zonla çevrili fibrinöz tabanlı yüzeyel ülserler oluŐur.





Histopatoloji ve immünopatoloji;

- Dermal papilla uçlarında nötrofil, eozinofil ve fibrin kümelenmesi tipik.
- Dermal papilla uçlarında IgA depozitleri gözlenir.

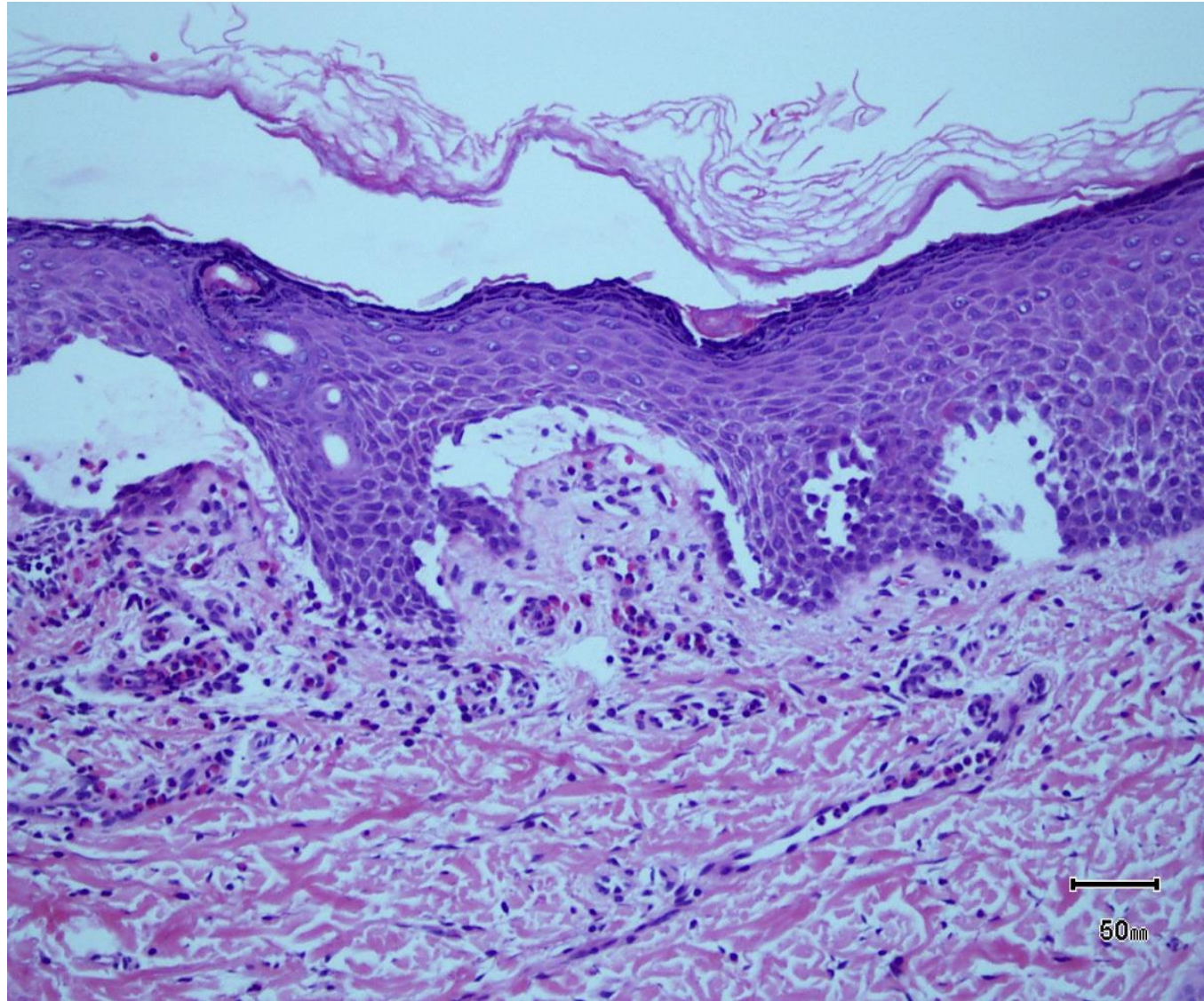




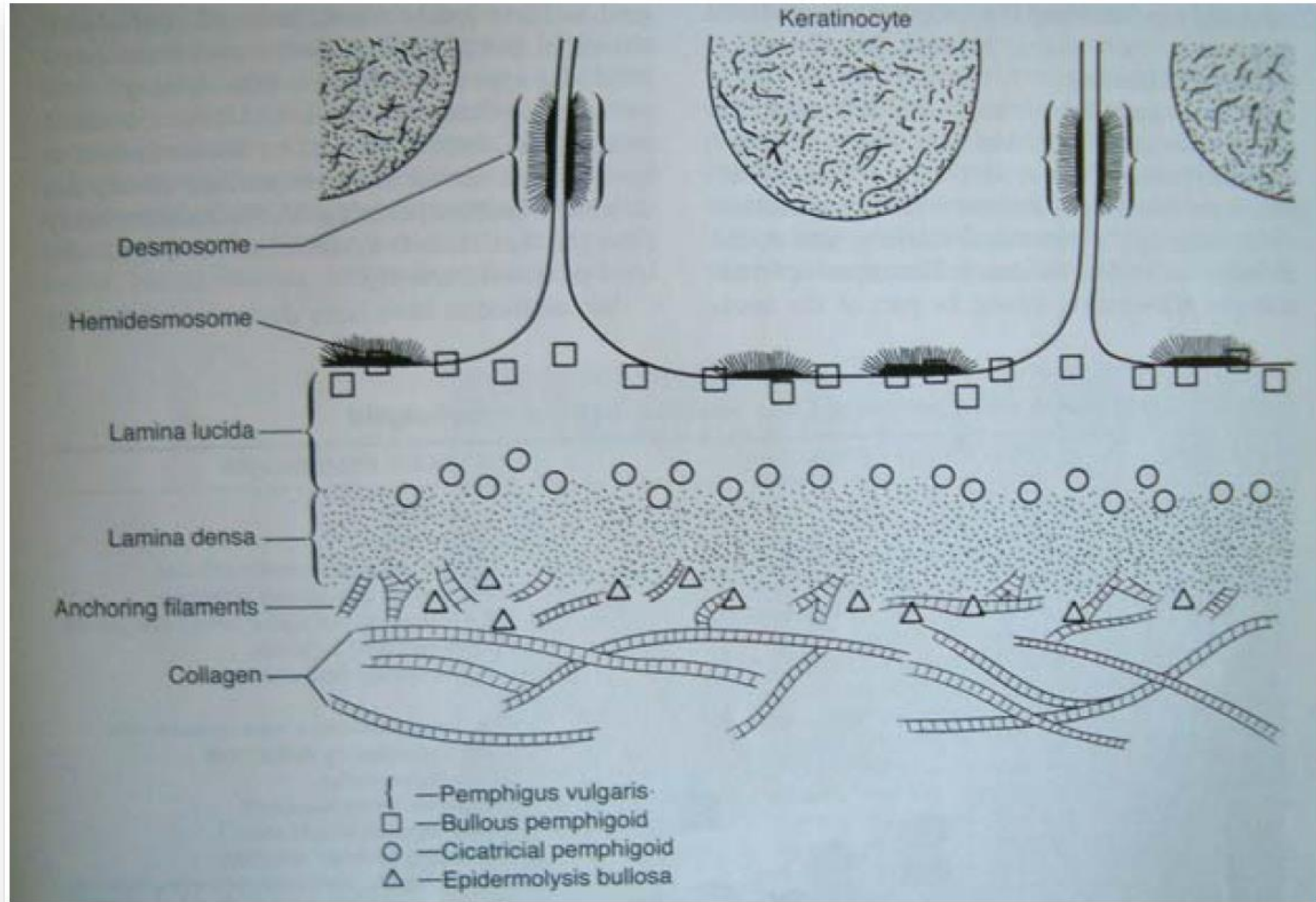
III.
HEREDİTER
HASTALIKLAR

Epidermolizis Bülloza

- Nadir genetik büllöz mukokutanöz bir hastalıktır.
- Otozomal dominant ve otozomal resesif formları mevcut
 - EB simpleks, junctional EB, distrofik EB, Kindler sendromu
- Hastalığın bütün tiplerinde minör travma ile bül oluşması görülür.
- Keratin, hemidesmozom ve kollajen yapımı ile ilgili gen defektleri
- Oral bulgular en sık distrofik tipte



ÖZET



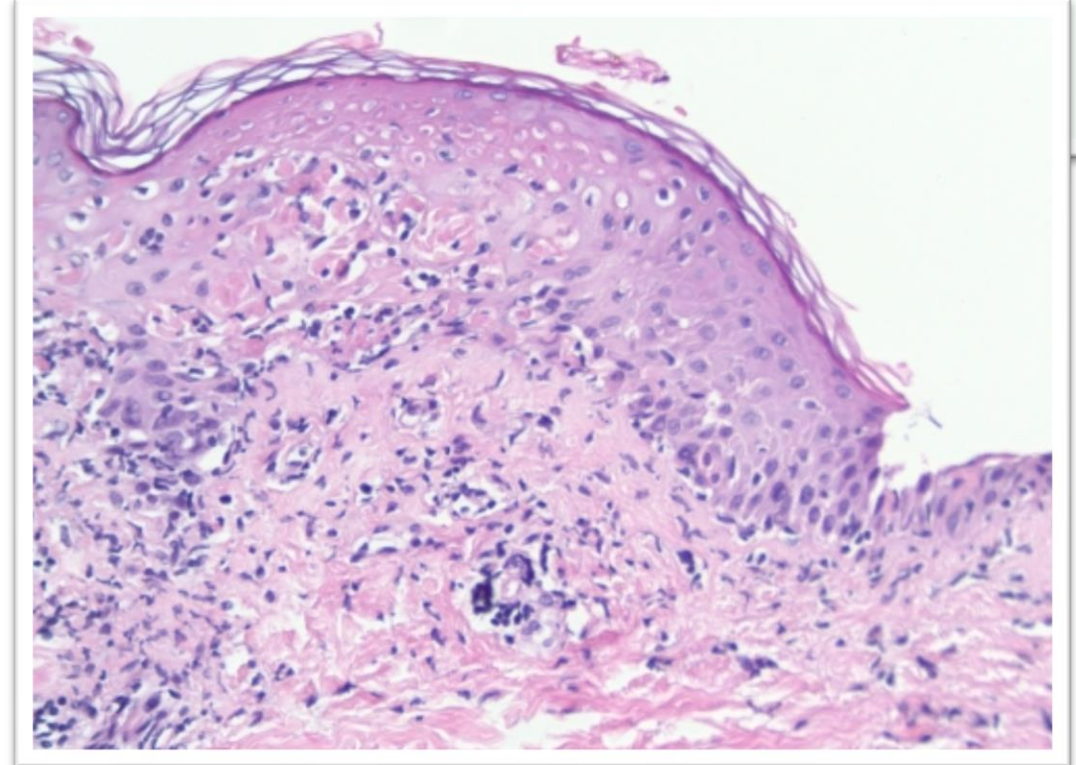
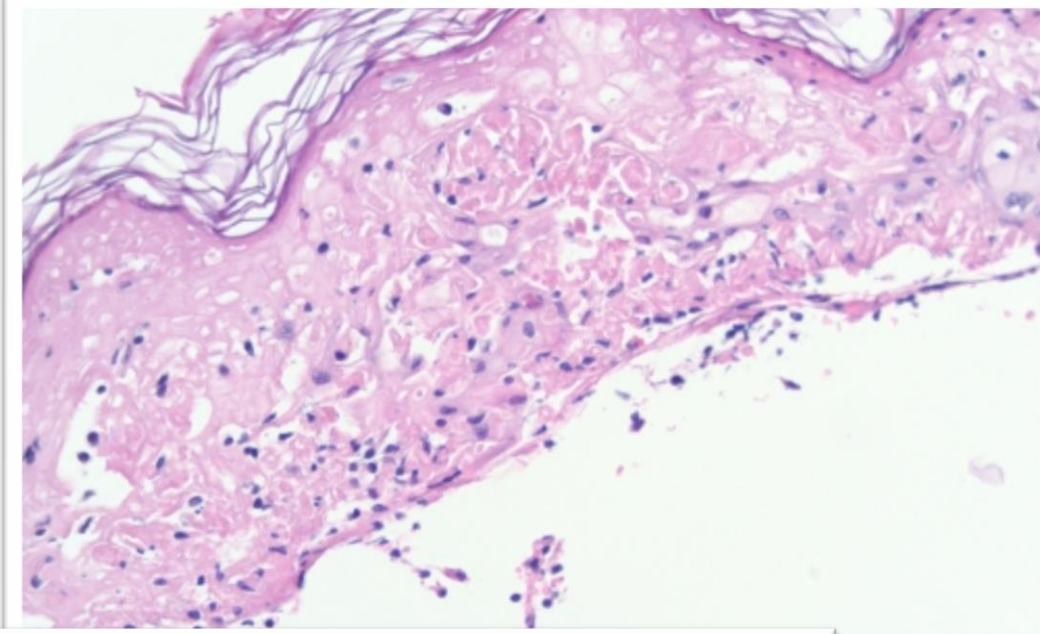
Eritema multiforme

- Akut, kendini sınırlayıcı hipersensitivite reaksiyonu
- İnfeksiyonlar (HSV, histoplazma, lepra), ilaçlar (penisilin, fenitoin, salisilatlar, fenilbutazon), karsinom / lenfoma, kollajen doku hastalıkları
- Deri (ekstensör yüzler) ve mukoza etkilenir (hedef-target lezyonlar)
- Her yaşta
- Lezyonlar değişken



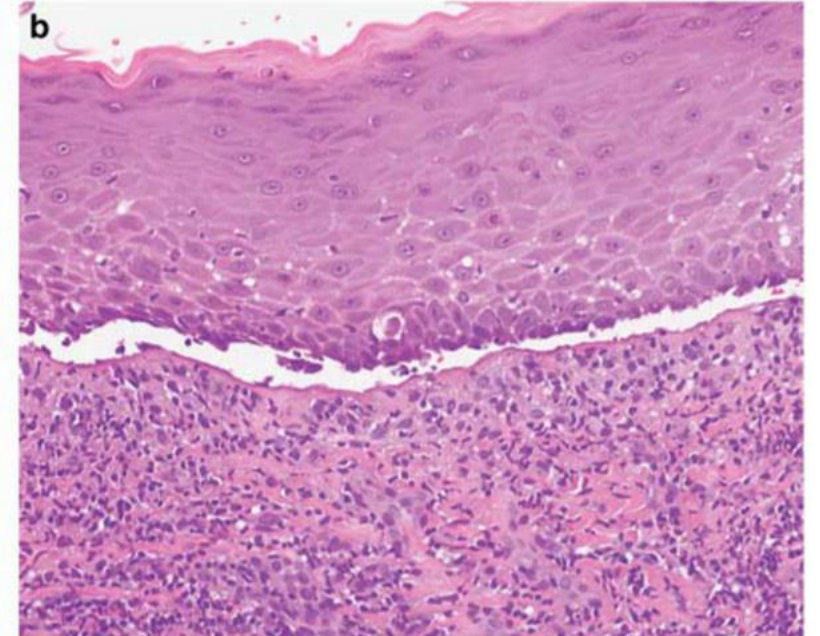
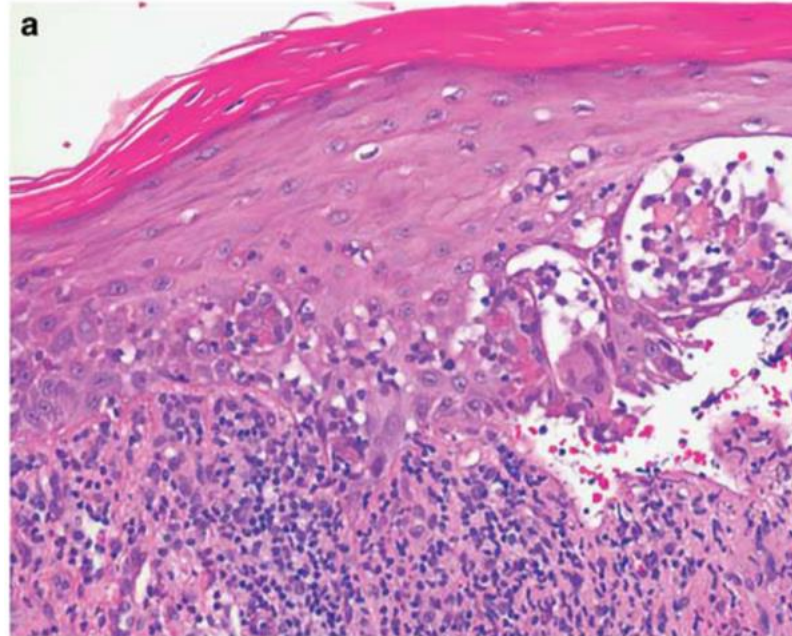
Eritema Multiforme

- Subepidermal bül
- Dermal ödem, inflamasyon
- Epidermiste nekroz, dejenerasyon, diskeratotik keratinostler



Liken Planus

- Kronik, inflamatuvar mukokutanöz hastalık
- Etiyoloji bilinmiyor
- Kadınlarda daha sık
- Wickham striaları
- Max-Joseph yarıkları
- Hiperkeratoz, akantoz (testere dişi reteler), bazal tabaka yıkımı, apoptotik keratinositler (Civatte body)



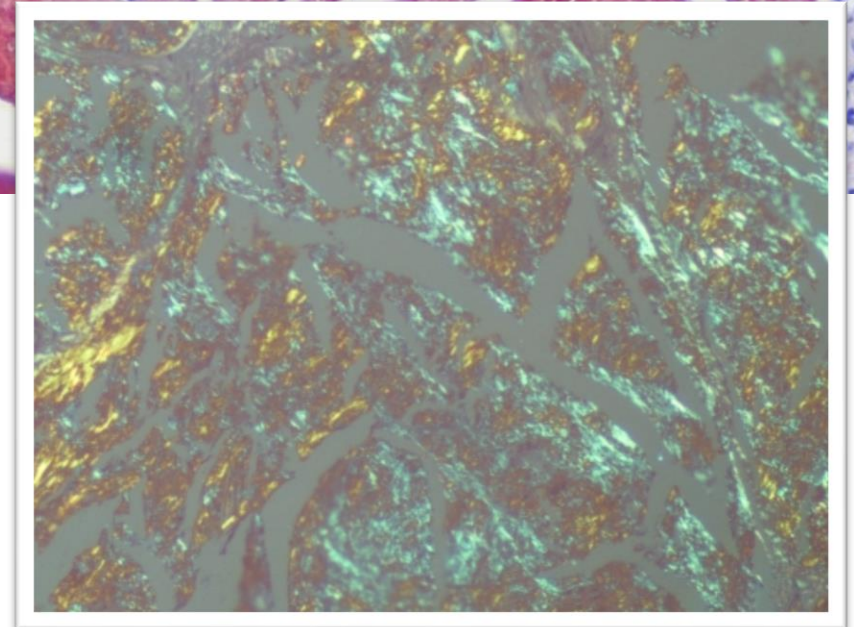
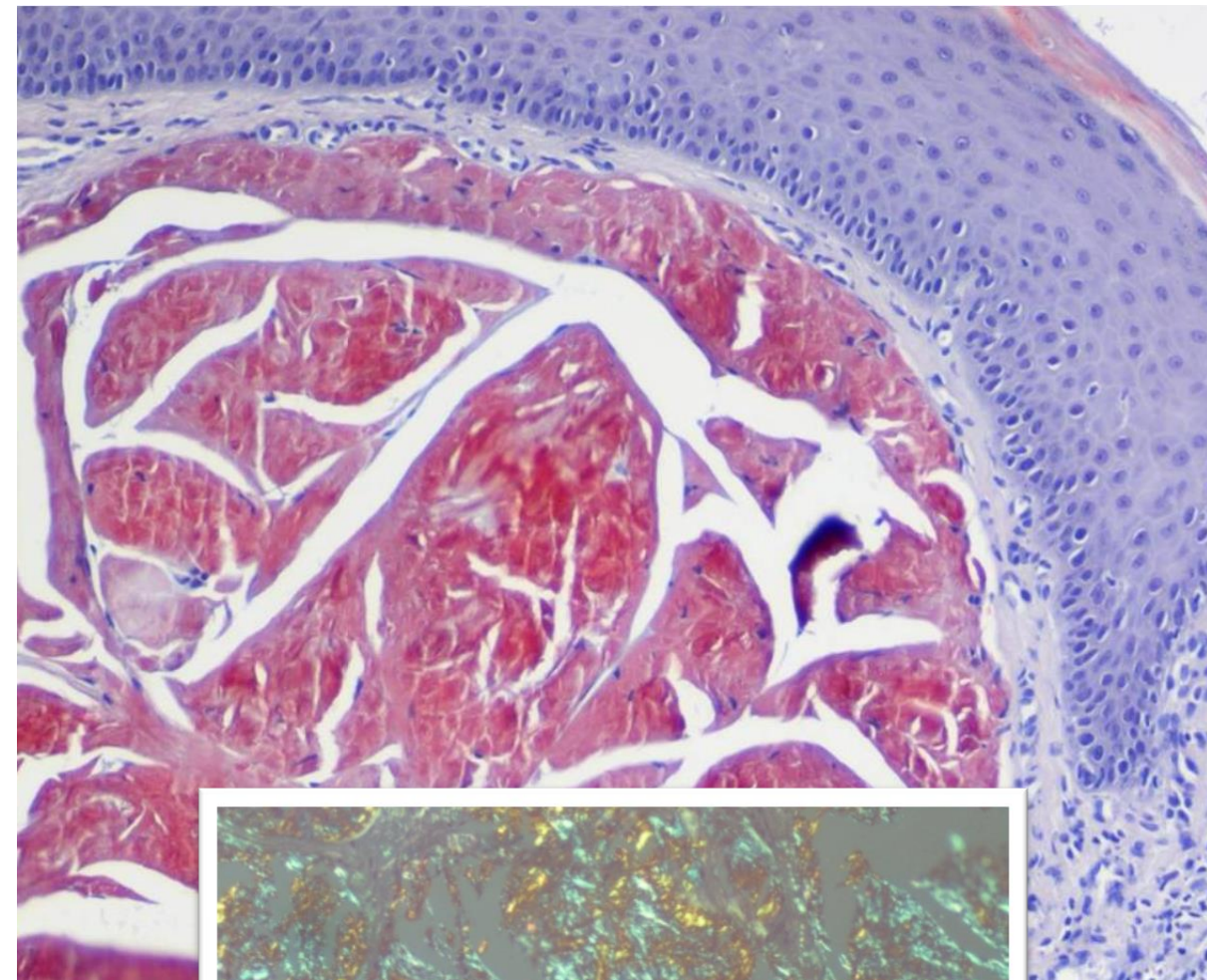
Lenfanjioma



Mukosel



Oral Amiloidoz



Anjina bülloza hemorajika (Lokalize oral purpura)

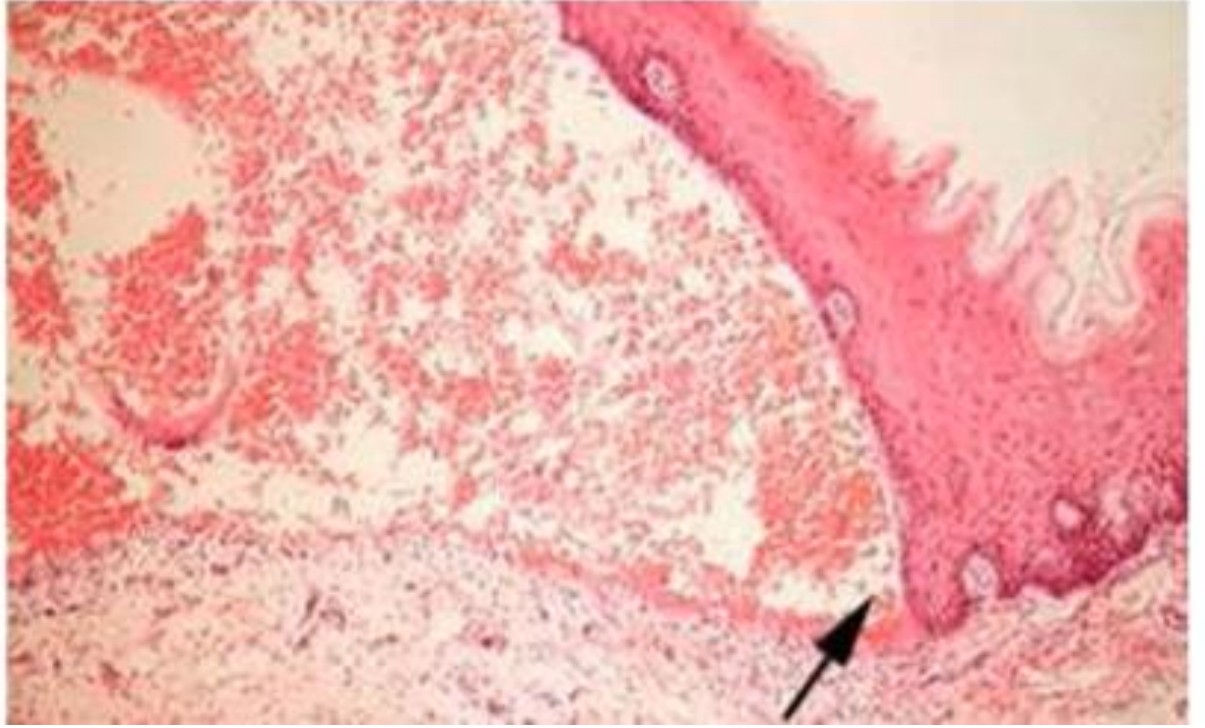
- Tanımı : Nedeni bilinmiyen, spontan olarak ya da küçük travmalar sonrasında aniden ortaya çıkan kan dolu kabarcıklar
- Genellikle yaşlılarda
- Kadınlarda erkeklerden daha sık
- Nedeni bilinmiyor.
- Kortikosteroid inhalerler predispozan

Klinik Özellikleri

Oral : Kan dolu veziküller tipik olarak soliter, büyük ve non-keratinize mukozaya sınırlı (yumuşak damak ve lateral sınırları, dil bukkal mukoza)

Ekstraoral : Faringeal veziküller görülebilir.

Ayırıcı tanı : Pemfigoid, diğer büllöz hastalıklar, travma, kanama hastalıkları veya antikoagülan tedavi nedeniyle ortaya çıkan purpura



- Subepitelyal içi kan dolu veziküller