

*ORAL MUKOZAL LEZYONLAR

ORAL MUCOSAL LESIONS

^{1**}Canan AKAY, ¹Suat YALUĞ

¹Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ANKARA.

Özet

Bu çalışmanın amacı ağız mukozasında görülen lezyonların klinik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesidir. Ağız hastalıklarının klinik ayırıcı tanısı, oral ve maxillofasial cerrahlar için olduğu kadar her bölümden diş hekimi için büyük önem taşımaktadır. Oral kaviteyi etkileyen iki yüz farklı tip hastalık arasında oral mukozanın yüzeysel lezyonları büyük bir yüzdeyi oluşturmaktadır. Lezyonlar oral mukozanın yüzeysel tabakası üzerinde 2 mm lik kalınlığı geçmezler. Çalışmanın amacı mukozal lezyonların karakteristik özelliklerini değerlendirmektir. Ağız mukozasının lezyonlarına yüksek oranda tanı konulabilmektedir. Ancak az da olsa yanlış tanıya yol açan olgular vardır. Kanserleşebilen bazı lezyonların tedavisi için biyopsi yapılmalı ve gerektiğinde tanı için ek yöntemler kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Oral mukozal lezyonlar, tanı, teşhis.

Abstract

The aim of the present study was to evaluate the clinical and histopatologic aspects of oral lesions. Clinical differential diagnosis for all dentists as well as oral and maxillofacial surgeons. Surface lesions of the oral mucosa constitute a high percentage among more than two hundred different types of diseases affecting the oral cavity. They consist of those lesions that involve the superficial layers of the oral mucosa and do not exceed two millimeters in thickness. The purpose of this study is to evaluate characteristic of the oral mucosal lesions. A high percentage of oral lesions can be clinically diagnosed. However, there are a few clinically misdiagnosed lesions. Biopsy should be performed for the proper treatment of some lesions, and if necessary, additional methods should be used for diagnosis.

Key words: Oral mucosal lesions, identification, diagnosis.

Giriş

Oral bölgeyi etkileyen hastalıklar arasında oral mukozanın yüzeysel lezyonları büyük bir yüzdeyi oluşturmaktadır. Oral mukozal lezyonların ilk teşhisi ve klinik ayırıcı tanısı dermatolog ve maxillofasial cerrahlar kadar pratisyen diş hekimleri içinde büyük önem taşımaktadır. Ağız boşluğundaki lezyonlar hastalar tarafından kolaylıkla fark edilebilmekte ve çoğu kez ilk başvurdukları hekimler diş hekimleri olmaktadır. Detaylı hasta muayenesi ve anamnezi ışığında oral mukozal hastalıklarının çoğunda tanı ve tedavi güç değildir. Lezyonların ne kadar zamandır ağızda

bulunduğu, davranışı, nasıl başladığı, başlangıçta nasıl görüldüğü, başka yerde olup olmadığı, nelerin lezyonu etkilediği soruları hastalığın tanısı konusunda önemli ipuçları verir. Diş hekimi ağız boşluğunda bulunan lezyonun klinik, radyografik muayenesini yapıp detaylı anamnez alarak varolan lezyonun ayırıcı tanısını yapmaya çalışmalıdır.

Bhaskar' a göre oral mukozal lezyonlar

1. Beyaz lezyonlar
2. Veziküler lezyonlar
3. Pigmente lezyonlar
4. Çeşitli yüzey lezyonları olmak üzere dört sınıfta incelenir (1).

Beyaz lezyonlar, keratin tabakasında kalınlaşma ve epitelyal hücrelerde meydana gelen ödem sonucunda oluşmaktadır. Lezyon keratin artışı sonucunda oluştuğunda opak, ödem sonucunda oluştuğunda ise grimsi şeffaf bir beyazlaşmaya neden olur. Liken planus, lökoplaki, beyaz süngersi nevus gibi beyaz lezyonlarda lezyon kazımakla ya da silmekle mukozadan uzaklaştırılmaz. Oysaki kandida

*30 Kasım-2 Aralık 2012 tarihinde 18. Uluslararası Ege Bölgesi Diş Hekimleri Odaları Bilimsel Kongresinde poster olarak sunulmuş Poster 2. lik ödülü almıştır.

**İletişim Adresi

Dr. Canan AKAY
Gazi Üniversitesi
Diş hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D.
Ankara

Tel: 05303338626
e-mail: cnnqcr2@hotmail.com

enfeksiyonu ya da fiziksel ve kimyasal yanık sonucunda oluşan beyaz lezyonlarda presel yardımıyla lezyon kolaylıkla mukozadan uzaklaştırılabilir (2,3).

Tolgay ve arkadaşlarının (4) 2012 yılında beyaz lezyonların klinik ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi amacıyla yapmış oldukları çalışma sonucuna göre en sık gözlenen beyaz lezyon %51 oranıyla oral liken planus, %41.1 oranıyla hiperkeratozdur. Beyaz süngersi nevusun nadir görüldüğünü bildirmişlerdir.

Pigmente lezyonlar, ağız bölgesindeki mukozanın sistemik hastalıklar, neoplazmlar, iatrojenik uygulamalar, medikal tedaviler ve bazı fizyolojik durumlar nedeniyle renklemesi sonucunda oluşmaktadır. Treister ve arkadaşları (5) tarafından pigment lezyonlar eksojen ve endojen pigment lezyonlar olmak üzere iki sınıfa ayrılmıştır.

Ergun ve arkadaşları (6) ise pigment lezyonları;

1. Lokalize lezyonlar (travmatik lezyonlar, nevus, varis, yabancı cisim implantasyonu, amalgam tattoo, melanotik makül, pigment vasküler malformasyonlar, varis, melanoma, verrukiform ksantoma, melanoakantoma, pigment odontojenik lezyonlar)

2. Generalize lezyonlar (fizyolojik pigmentasyon, sendromlarla ilgili, endokranial hastalıklarla ilgili, ilaçlara bağlı, zehirlenmeler nedeniyle, inflamasyon sonrası oluşan, HIV enfeksiyonu ve diğerleri) olmak üzere sınıflandırmışlardır (6).

Veziküler lezyonlar, deriden kesin sınırlar ile ayrılan kabarıklık epidermis hücreleri arasında serum kıvamında bir sıvının toplanmasıyla belirir. Çeşitli deri hastalıklarında özellikle de travmalara, enfeksiyonlara, fiziksel etkenlere bağlı olarak dermatitlerde görülür. Bu lezyonlar bazen mortalitesi önemli olan bir deri hastalığının öncü bulgusu veya multisistemik bir hastalığın önemli bir belirtisi ya da bir malignitenin işaret bulgusu olarak karşımıza çıkabilir (7).

Papilla Foliata: Papilla foliata dilin arka yan uç bölümünde yüzeyde dikey yönde oluk ve oyuk şeklinde görülen oluşumlardır. Bu oluklar en iyi üzerlerine hava sıkıldığında görülür. Genelde bi lateral simetrik olarak bulunurlar. Cilt / Volume 15 · Sayı / Number 2 · 2014

Birçok kişide küçük ve göze çarpmayacak boyutlardadır. Kimilerinde büyük ve göze çarpan boyutlarda olabilir. Normal anatomik oluşumlardır. Tedavi gereksinimi olmayan yapılardır. Çoğu zaman hiperplastik lingual tonsillerle, yumuşak doku tümörleriyle ve Squamoz cell carcinoma ile karıştırılabilir.

Lenfoid Kümeleri: Küçük belli belirsiz yükselmiş nodüller şeklinde görülür. Normal renkte ya da açık sarı turuncu renkte olabilir. Waldeyer halkasının komponentleri olan normal anatomik oluşumlardır.

Fordyce Granülleri: Mukozal yüzeyin altında sarı kabarıklık küçük sivilce görünümünde lezyonlardır. Sıklıkla bukkal mukozada görülür ancak ağızın farklı bölgelerinde de rastlanabilir. Oral bezlerin gelişimiyle paralel olarak deri altında bulunur. Ergenlik döneminde maximum sayıya ulaşır. Anatomik varyasyon nedeniyle görünür hale gelmiş minör tükürük bezleridir. %80 oranında popülasyon etkilenir. Tedavi gerekmez. İsoetretinoin tedavisiyle gerilediği bildirilmiştir (8).

Mukosel: Muco (mukus) ve coele (kavite) kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Travma sonrasında minor tükürük bezi hasarı sonucunda gelişen içi müsin dolu kistik şişliklerdir. Travma sıklıkla alt dudakta meydana gelir. Genellikle genç erişkin ve çocuk hastalarda rastlanır. Mukus ile dolu kaviteasyonların meydana gelmesi patolojik bir olaydır. Oluşumunda iki mekanizma etkilidir.

1. Ekstravazasyon; lokal travma, irritasyon sebebiyle duktus ve asinuslarda lokalize mukusun çevre dokulara yayılması

2. Retansiyon; tükürüğün dilate duktus içinde birikmesi (10,11).

Kronik bir mukosel varlığında palpasyonda kistik his yerine daha sert fibrotik bir his verebilir (12). Lenfanjiom, hemanjiom, lipom, mukoepidermoid karsinom ve lenfoepitelyal kistlerle ayırıcı tanısı yapılmalıdır (13). Tedavisinde spontane olarak düzelmeyen vakalarda geleneksel bisturi cerrahisi, elektro cerrahi, lineoik asitle dağlama, CO2 lazerle vaporizasyon uygulanmaktadır (14).

Oral Liken Planus (OLP): Genel popülasyonun %0.1 ile %4'ünü etkileyen

immünolojik olarak tanımlanan mukokütanöz bir hastalıktır. Sıklıkla 30-70 yaş aralığında görülür. Bayanları etkileme oranı erkeklere oranla daha fazladır (15). Etiyolojisinde bakteriyel nedenler, viral nedenler psikojenik etkiler otoimmün ve genetik rahatsızlıklar, ilaçlar ve dental restoratif materyaller etkili olmaktadır (16). Birçok çalışmada OLP'un hepatit C ve human papiloma virüsü ile ilişkisi bildirilmiştir. OLP'un en önemli komplikasyonu %1 oranında malign transformasyon gösterebilmesi prekanseröz duruma sahip olmasıdır. Yapılan prospektif ve retrospektif saha çalışmaları da bunu desteklemektedir (17,18).

Wan der Meij ve ark. (19) yaptıkları çalışmada OLP olgularının %1.7'sinde skuamöz hücreli karsinom geliştiği saptanmıştır. Bu konu da yapılan başka çalışmalarda 6-10 yıllık izleme süreçlerinde liken planus lezyonlarının skuamöz hücreli karsinoma dönüşme oranı % 0.8 ile 3.2 olarak bulunmuştur. Liken planus olgularında lezyonun hangi bölgede lokalize olduğu, risk artışında büyük önem taşımaktadır. Yanak mukozasında tümör gelişme oranı düşük iken, dil kenarında ki olgularda bu oran artmaktadır. Ortak olarak uygulanan tedavi yöntemleri sistemik ve topikal kortikosteroidler, topikal retinoidler, siklosporinler, tacrolimus, ve pimekrolimustur. Lidokain içeren ağız gargaraları da ağız hissizleştirerek iyileşme sağlayabilirler (15).

Lökoplaki: Klinik ve histopatolojik özellikleri ile başka bir tanı kategorisine uymayan, kazıma ile mukozadan uzaklaştırılmayan beyaz yama ya da plak lezyonlar olarak tanımlanan lökoplaki oral skuamöz hücreli karsinomun en sık görülen prekanseröz lezyonudur.

Lezyonların %3-%17.5 malign dönüşüme uğradığı SCC hastalarının %16-62' sinde tanı anında lökoplaki tesbit edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle lökoplakinin erken tanı ve tedavisi önemlidir (20).

Displazi göstermeyen ya da yüksek riskli alanlara (dil yan yüz, ağız tabanına) yerleşmeyen olgularda, 2 cm den küçük olup homojen görünüm sergileyen lezyonlar düşük riskli lökoplaki grubuna; hafif displazi gösterip 2 cm den büyük, homojen olmayan görünüme sahip, dil yan yüz ve ağız tabanına yerleşen lezyonlar orta riskli lökoplaki grubuna; orta şiddetli displazi gösterenler ve verrüköz

lökoplaki yüksek riskli lökoplaki grubuna girmektedir (21).

Wang ve arkadaşları. (22) yaptıkları çalışmada, oral lökoplakinin skuamöz hücreli karsinomaya dönüşme oranı %11.46 olarak bildirmişlerdir.

Freitas ve arkadaşları (23) sigara içen bireylerde lezyonların sıklıkla yanak mukozasında, içmeyenlerde ise dilde gözlendiğini, ayrıca sigara kullanımının lökoplaki lezyon oluşma sıklığını 4-6 kat artırdığını bildirmişlerdir.

Hairy Lökoplaki (HL): EBSTEİN-BARR (EBV) virüsünün reaktivasyonu sonucu meydana gelir. Dilin lateralinde kıllı kandidayı taklit eden plaklar şeklinde görülür.

Bozkaya ve arkadaşlarına (24) göre HL, HIV enfeksiyonunun erken işaretlerinden biri olup HL'li hastalarda AIDS gelişme oranı 16 ay içerisinde %48, 24 ay içerisinde %83 olarak tespit edilmiştir. Lynch' a göre (25) HL oral asiklovir gibi antiviral ilaçlara cevap verir; ancak tedavinin kesilmesiyle lezyonlar tekrarlar.

Epulis Fissuratum (EF): Jaimes'in belirttiğine göre (26) Epulis terimi ilk kez 1864 yılında Wirchoff tarafından kullanılmıştır. Epi üzeri, oulon ise dişeti anlamında yunan kökenli bir kelimedir. Borguelli epulisi klinik olarak; dişeti bölgesine ya da alveolar kenara yakın bölgeye lokalize, iyi sınırlı, kronik bir büyüme olarak tanımlamıştır.

Gevşek ya da uygun yapılmamış olan tam ve parsiyel protezler sonucunda oluşan tümör benzeri hiperplastik lezyonlardır. Sıklıkla iki kat doku protezin bitim sınırı hizasında anterior vestibül bölgede oluşur. Ekstra büyümüş olan dokular fibröz yapıya sahiptir. Ancak bazı lezyonlar piyogenik granülomaya benzer şekilde eritamatöz ve ülsere olabilir (27).

Bazı araştırmacılara göre, menapoz sonrasında oluşan hormonal değişimler sonucunda mukoza üzerinde hiperplastik reaksiyonlar artarak lezyon oluşumuna neden olabilir. Bu sebeple lezyon bayanlarda erkeklere göre daha sık gözlenir (28).

Özeç ve arkadaşları'nın (29,30) yaptığı çalışmada EF görülme oranı;16-20 yıl arasında protez kullanan bireylerde %12, 1- 5 yıl arasında protez kullananlarda bu oran %2.4 dür. Dental protez kullananlar arasında proteze bağlı olarak oluşan oral mukozal lezyon oranını %48.1 olarak bildirmişlerdir.

Dündar ve Kal'ın (31) yapmış oldukları çalışmaya göre dental protez kullananlar arasında proteze bağlı olarak oluşan oral mukozal lezyon oranını %36.4, EF' un oral mukozal lezyonlar arasında görülme oranını %10.9 olarak bildirmişlerdir.

Zarei ve arkadaşları'nın (32) yaptığı çalışmada ise EF'un oral mukozal lezyonlar arasında görülme sıklığı % 19.8 olarak bildirilmiştir. Ayrıca bir gastrointestinal sistem rahatsızlığı olan Crohn hastalığında da EF'a benzer lezyonlara rastlanabilir (33).

Tedavisi irritasyonun ortadan kaldırılarak lezyonun eksizye edilmesi şeklindedir. İnatçı vakalarda cerrahi, elektro cerrahi, CO2 laser, Erbium YAG laser, Neodymium YAG laser ve Diod laser uygulamaları kullanılmaktadır (34).

Yanan Ağız Sendromu (BMS): Etiyolojisi bilinmemektedir. Ancak gastrointestinal sistem, psikiyatrik rahatsızlıklar, nörolojik bozukluklar, metabolik hastalıklar ve ilaç reaksiyonları ile yakın ilişkisi bildirilmiştir. Candida albicanslar lezyonun oluşumunda düşük düzeyde de olsa etki göstermektedir. Normal kontroller de organizmalara sıklıkla rastlanır. Strese bağlı olaylarda BMS' nu tetiklemektedir. BMS hastalarının %50'sin de depresyon ve anksiyete tespit edilmiştir. BMS bayanlarda menapoz öncesi ve sonrası dönemlerde sıklıkla gözlenmektedir (35).

Yanan Ağız Sendromu-Papiller Hiperplazi: Uzun tedavi varlığında ayrılabilen aynı hastalığın farklı tanımlamalarıdır. Hafif vakalarda lezyonlar posterior palatal mukozada küçük asemptomatik lokalize kırmızı noktalar şeklindedir. Lezyon ilerledikçe birbiriyle birleşmiş kırmızı alanlara dönüşür. Bu yanan ağız sendromunun klasik formudur. İkiside protez kullanımıyla ilişkilidir. İlerleyen evrelerde palatal mukozada kırmızı renkte çakıl görünümünde papiller hiperplazi oluşur. Papiller hiperplazi protezlerini gece gündüz devamlı kullanan ve ağız-protez hijyenine özen göstermeyen hastalarda da görülebilir.

Nikotin Stomatiti: Sigara, pipo ve tütün ürünlerini kullananlarda sıklıkla görülür. Termal etkide söz konusudur. Özellikle bayanlarda sıcak çay ve çorba sonucu haşlanma sonrasında tütün ürünleri kullanımı sorumlu tutulmuştur. Neden olan faktörlerin ortadan kaldırılmasıyla iyileşme sağlanır. Teşhis de Cilt / Volume 15 · Sayı / Number 2 · 2014

herhangi bir problem yaşanmaz. Biyopsiye gerek duyulmaz.

Coğrafi Dil (Erythema Migrans—Benign Migratory Glossitis): Dil üzerinde görülen anında teşhis edilebilecek karakteristik bir lezyondur. Dilin dorsal bölümünde düzgün yüzeyle etrafında kırmızıyla beraber beyaz sarı çerçevenin bulunduğu harita görünümü alanlardır. Üç farklı klinik görünüm sergiler.

1. Filiform papillaların desquamasyonu ile oluşmuş yama tarzı lezyonlar
2. Lezyonların çevresinde halka şeklinde, hafif kabarık, beyazımsı kenar özelliği gösteren eritemli yamalar
3. Kenarı eritemli halkalar (36).

Bütün yaş grupları etkilenebilir. Bilinmeyen antijenlerin yayılımı hipersensitivite reaksiyonunu başlatır. Bunların yayılımı etiolojide rol oynar. Tedavide topikal steroidler ya da jeller faydalı olur. Klinikte liken planus ya da kandida enfeksiyonları ile karıştırılabilir.

Angular Cheilitis: Labial komissuralarda fissür ve maserasyon şeklinde görülür. Amerikada vitamin eksikliği sonucunda oluştuğu bildirilmiştir. Ancak çalışmalar candida albicans ve staphylococcus aureus organizmalarını sorumlu tutmaktadır. Lezyon sıklıkla vertikal boyutunu kaybetmiş yaşlı hastalar, ortodontik uygulama yapılmış genç hastalar ve dudak yalama alışkanlığı olan bireylerde görülür. Tedavisinde candida organizmalarını elimine edecek antifungal merhemler kullanılır. Vertikal boyutta düzenlenme gerekiyorsa yapılır. Karakteristik bir lezyondur. Kontak dermatit ve aktinik cheilitis ile ayırıcı teşhisi yapılmalıdır (37).

Akal ve arkadaşlarının (38) oral mukozal lezyonların dağılım, oluşum ve insidansına yönelik yapmış oldukları çalışmaya göre 2238 hasta değerlendirilmiş çalışma sonucunda hastaların %92.26' sında herhangi bir oral lezyona rastlanmazken %7.74'ünde oral lezyon saptanmıştır. Çalışmadan elde edilen verilere göre bir oral liken planus ve iki lökoplaki vakasında yassı hücreli karsinoma malign dönüşüm tespit edilmiştir. Malign dönüşüm oranı %1.73 olarak bildirilmiştir.

Moskona ve arkadaşları'nın (39) yaşlılar üzerinde yaptıkları çalışmada dişsiz ama protez kullanmayan bireylerde ağız mukozası lezyonlarının görülme oranı %16.7 olarak

belirlenirken, dişsiz olup protezinin kalitesi iyi olan bireylerde bu oran %19, dişsiz olup protez kalitesi kötü olan bireylerde ise bu oran %58.2 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç

Ağızda mukozal lezyon görülmesinde yaşlılık önemli bir etkidir. Yaşlanmayla birlikte oral mukozanın zararlı etkenlere karşı geçirgenliği artmakta ve mekanik irritasyonlara karşı daha savunmasız hale gelmektedir. Yaş dışında oral mukozal lezyon görülmesinde kullanılan ilaçlar, ağız hijyen alışkanlıkları, lezyonun bulunduğu bölgenin travmaya maruz kalma durumu ve protetik restorasyonlar etkili olmaktadır (40).

Teşhis yapılırken lezyonların sayıları, şekilleri, lokalizasyonları, yüzey ve kenar özellikleri, başlangıç süreleri büyük önem taşımaktadır. Ayrıca hastanın sigara ve alkol alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar ve sistemik rahatsızlıkları sorgulanmalıdır. Lokal nedenler ile açıklanamayan her türlü oral lezyonun histopatolojik incelemesi ve laboratuvar testleri, malignite ihtimali göz önüne alınarak kesinlikle yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Bhaskar SN :Synopsis of oral Pathology.St Luis, The C.V Mosby company, 1986;10-15
2. Günhan Ö.Oral ve Maxillofasial Patoloji.Ankara:2001;59-85
3. Dayı E, Başdaş F, Tüzüm MŞ, Bocutoğlu Ö. 28 yaşın üzerindeki dermatolojik şikayetleri olan 1030 hastada lökoplaki, liken planus ve diğer oral keratozların görülme sıklığı. Atatürk Üniv Dis Hek Fak Derg 1995; 5(2): 117-120
4. Tolgay CG,Tekkeşin MS, Alatlı C. Ağız mukozasında görülen beyaz lezyonların klinik ve histopatolojik özellikleri. Atatürk Üniv. Diş.Hek.Fak. Derg.2012;22(2):143-148
5. 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;97(6):718-25
6. Ergun S, Tanyeri H. Oral kavitenin nadir görülen pigmentasyonları. İstanbul Üniv Diş Hek. 2007;41: 1-2
7. Uzun S, Oral Mukozanın Erozif, Ülseratif, Veziküler ve Büllöz Lezyonları. TURKDERM. 2012;46(2):77-85
8. Gürel MS, Sarıkaya E. Oral mukozanın benign papül ve nodülleri. Türk Derm. 2012;46(2):72-76
9. Harrison JD. Modern management and pathophysiology of ranula. Literatür review. Head neck.2010;32(10):1310-20
10. Baumash HD. Mucocelas and ranulas. J Oral maxillofac surg 2003;61:369-378
11. Ntomouchtsis A, Karakinaris G, Poulolpoulos A et al. Benign lip lesions. A10 year retrospective study Oral and maxillofacial surgery. 2010;14: 115-118
12. Tekin M, Çam OH. Oral mukoza hastalıkları ve semptomatolojisi. Klinik gelişim. 2012; 25: 93-98
13. Ergün S, Kürklü E, Ak G, Tanyeri H. Mukoseller ve tedavileri: olgu sunumları. Cumhuriyet Üniv Diş Hek Fak. 2007;10:1

14. Jinbu Y, Tsukinoki K, Kusama M et al. Recurrent multiple superficial mucocela on the palate. Histopatology and laser vaporization. Oral surg oral med oral pathol oral radiol endod 2003; 95:193- 197
15. Justin A, John H. Oral lichen planus. Oral maxillofacial Surg Clin N Am. 2013;25:93-100
16. Srinivas K, Aravinda K, Ratnakar P. et al. Oral lichen planus review on etiopathogenesis. Natl J Maxillofac Surg. 2011; Jan-Jun; 2(1):15-16.
17. Warnakulasuriya S, Kovasevic T, Maddedn P, et al.Factors predicting malignant transformation in ora lpotentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. J Oral Pathol Oral Med.2011;40:677-683
18. Zenouz AT, Mehdipour M, Attaran R, et al. Squamoz cell carcinoma a rising from an oral lichenoid lesion: a case report. JODDD, winter 2012;vol.6: no.1
19. Van der Meij EH, Schepman KP, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective study. Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96(2):164-171
20. Bayramgüler D et al. Current Treatment Options in Challenging Oral Diseases: Oral Lichen Planus, Oral Leukoplakia.Türk derm 2012;46(2):110-8
21. Martorell-Calatayud A, Botella-Estrada R, Bagan-Sebastian JV et al. [Oral leukoplakia: clinical, histopathologic, and molecular features and therapeutic approach]. Actas Dermosifiliogr 2009;100:669-84
22. Wang YF, Shang S, Zhou ZT, Tang GY. Aretrospective analysis on the malignant transformation rate, time and risk factors of oral leukoplakia.Shanghai Kou Qiang Yi Xue 2011;20(1):55-61
23. Freitas MD, Blanco-Carrion A, Gandara-Vila Pet al. Clinicopathologic aspects of oral leukoplakia in smokers and nonsmokers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 102:199- 203
24. Bozkaya S, Karaca İ. İnsan immun yetmezlik virüsü enfeksiyonu; genel ve ağız bulguları Cumhuriyet Üniv. Diş.Fakültesi Dergisi 1998;1: 1
25. Lynch D. Oral manifestations of HIV disease: An update Seminars in cutaneous medicine and surgery 1997;4:257-264
26. Jaimes M, Munante J, Olate S et al. Inflammatory fibrous hyperplasia treated with amodified vestibuloplasty: case report. J Contemp Dent Pract 2008;9: 135-141
27. Seyedmajidi M,Shafae S,Azdahari M.Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone reseptors in epulis fissuratum. Zahedan journal of research in medikal sciences. 2013;15 (1): 19-23
28. Shahrahi S.Moosavi –Rad S. Distribution of estrogen and progesterone receptors in epulis fissuratum. Den Med.2005;18(2):59-66
29. Özeç İ, Kılıç E. Nadir lokalizasyonda görülen epulis fissuratum. Cumhuriyet Ü. Diş Hek. Fak.Dergisi 2004;7:34-6
30. Özeç İ, Taşveren S, Yeler D, Kılıç E. 40 yaş üzeri bireylerde ağız mukozası lezyonlarının yaygınlığının değerlendirilmesi. Cumhuriyet Ü. Diş Hek. Fak. Dergisi 2008;11: 10-5
31. Dündar N, İlhan Kal B.Oral mucosal conditions and risk factors among elderly in a Turkish school of dentistry. Gerontology 2007;53:165-72
32. Zarei MR,Chamani G, Amanpoor S.Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: a review of 172 cases . Br Oral Maxillofasial Surg 2007;45:288-92
33. Büyüklü F, Türkoğlu S, Çaylak B. Epulis Fissuratum. Acıbadem Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi 2010;1:229-231
34. Agrawal AA, Mahajan M, Mahajan A, et al. Application of diode laser for excision of non inflammatory vascular epulis fissuratum. IJCRI.2012;3(9):42-45
35. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome.World J gastroenterol. 2013;19(5):665-662
36. Aydıngöz İE, Kocaayan N. A Study of benign migratory glossitis in the applicants of dermatology outpatient clinic.T Klin J Dermatol 2002;12:85-90

37. Stoopler ET, Nadeau C, Sollecito TP. How do I manage a patient with angular cheilitis? J Can Dent Assoc 2013;79:d68
38. Akal Ü K, Pektaş Z Ö, Nalçacı R, Yağbasan A. An Investigation on oral mucosal lesions: clinical, histolojical and therapeutical approaches. T Klin Diş Hek Bil 2002;8:80-85
39. Moskona D, Kaplan I. Oral lesions in elderly denture wearers. Clin Prev Dent 1992;14:11-4
40. Jankittivong A, Aneksuk V, Langlais LP. Oral mucosal conditions in elderly dental patients. Oral diseases. 2002;8;218-23