

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ALANINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Doğan Ilgaz Kaya

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Alanında Güncel Yaklaşımlar

Editör

Dr. Öğr. Üyesi Doğan Ilgaz Kaya

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Dr. Öğr. Üyesi Doğan Ilgaz Kaya
Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Mart, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

Matbaa Sertifika No
47381

ISBN
978-625-8464-98-6

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres:Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B,
06480, Mamak, Ankara, Türkiye.
Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuskita.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Diş Hekimliğinde Profilaksi Uygulamaları	
Esra Seden Navruz & Derya Yıldırım	
BÖLÜM 2.....	29
Radyasyonun Oral Mukozaya Etkileri	
Halime Nur Söylemez & İbrahim Burak Yüksel Serkan Bahrilli & Fatma Altıparmak	
BÖLÜM 3.....	67
Oral Kavitenin Potansiyel Malign Hastalıkları	
Kübra Çam & Tuna Sumer & Umut Seki & Canan Uzun	
BÖLÜM 4.....	85
Clinical Significance of Tongue Examination: A Window into Systemic and Local Diseases	
Merve Hacer Talu & Sümeyye Coşgun-Baybars	

BÖLÜM 1

Diş Hekimliğinde Profilaksi Uygulamaları

Esra Seden Navruz¹ & Derya Yıldırım²

¹ Uzm. Dt., Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Isparta, ORCID ID: 0009-0005-2697-4123

² Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Isparta, ORCID ID:0000-0003-3125-1358

1.GİRİŞ

1929'da İskoçya'dan Sir Alexander Fleming tarafından antibiyotiklerin kazara keşfedilmesinden bu yana, 20. yüzyıl terapötik dünyasına en büyük katkı olmuştur. Başlangıçta ilk sistemik antibiyotikler (penisilin ve sülfonamidler), masraf ve karmaşık üretim süreçleri nedeniyle yalnızca İkinci Dünya Savaşı sırasında askeri kullanım için ayrıldı. Bu süreçler basitleştirildikçe, yeni formülasyonlar geliştirildi, antibiyotiklere erişim arttı ve yaygın kullanım başladı.¹ Profilaksi kelimesi, Yunanca "prophylássō" fiilinden türetilmiş olup, önceden önleme veya koruma anlamını taşımaktadır. 1955 yılında Amerikan Kalp Birliği'nin yayınladığı kılavuz ile antibiyotik tedavi protokollerinin oluşturulması ve geliştirilmesine yönelik ilk çalışmalar başlamıştır.²

Diş hekimliğinde prosedüründe her gün çeşitli sistemik hastalıklara sahip hastalarla karşılaşmaktadır. Bu hastalıklardan bazıları dental işlemler öncesi profilaksi işlemine ihtiyaç duymaktadır. Bu hastalıkların hangilerinin olduğunun bilinmesi ve güncel kılavuzlara hakim olunması doğru tedavi yapılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmada antibiyotik profilaksisi uygulanan sistemik hastalıklar ve güncel kılavuzlar hakkında bilgi verilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kardiyovasküler Hastalıklar

2.1.1 Enfektif Endokardit

Enfektif Endokardit, kalbin endokardiyal yüzeyinde bakteriyel, viral veya fungal etkenlerin neden olduğu bir enfeksiyon olarak tanımlanır. Trombositler, fibrin, mikroorganizmalar ve inflamatuvar hücrelerden oluşan vejetasyonlar endokardit için karakteristik lezyonlardır. Endokarditler genellikle kalp kapakçıklarını tutmalarına karşın aynı zamanda septal defektler, korda tendinealar ve mural endokard yapılarında görülür.³

Etyoloji: etkenler kapağın özelliklerine göre değişebilir. Bu durum antibiyotik seçimini etkileyeceği için son derece önemlidir.

1. Doğal Kapak Endokarditi
2. Protez Kapak Endokarditi
 - a. Erken Dönem (kapak değişimini takiben ilk altmış gün içinde gerçekleşen)

b. Geç Dönem (kapak değişimini takiben altmış günden sonra gerçekleşmişse)

3. İntravenöz ilaç kullananlarda görülen enfektif endokardit⁴

Enfektif endokardit ile ilişkili mikroorganizmalar arasında Viridans grubu streptokoklar, Staphylococcus aureus, Enterococcus türleri ve Candida bulunur.⁵

Patogenezi ilk etapta kapak yüzeyinde travma ve inflamasyon sonucunda bakterilerin adhezyonunu kolaylaştıran değişimlerin ortaya çıkması, kapak yüzeyinde trombosit ve fibrinden oluşan bir birikimin ortaya çıkmasına neden olur. Bu birikime non-bakteriyel trombotik endokardit denir. Daha sonrasında bakteriler bu bölgede yerleşir ve kolonizasyon oluşur. Kolonizasyon sonrası hasarlı kapak yüzeyi fibrin ve trombositlerden oluşan yeni bir tabaka oluşturarak bakteri üremesi kolaylaşır. Sonuçta enfektif endokardit için tipik olan vejetasyonlar ortaya çıkar. Diş çekimi, gastrointestinal, ürolojik ve jinekolojik girişimler sonucu geçici bakteriyemiler enfektif endokardit oluşmasını kolaylaştırır. Bütün bunların sonucunda kalbe lokalize bir enfeksiyon tablosu ve sepsis gelişebilir. Tromboembolik olaylar klinik tabloya eşlik eder.

Klinik bulgularda hastada ciddi bir enfeksiyon tablosu hakimdir. Ateş sık rastlanılan bir bulgudur. Konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir. Papiller kas rüptürü sonucu ani kardiyak yetmezlik gelişebilir. Bu komplikasyonlar daha çok akut enfektif endokarditte görülür. Genç bir hastada daha önceden kalp hastalığı yoksa enfektif endokardit mutlaka düşünülmeli. Serebro vasküler olaylar, splenik infarktüs, periferik vasküler emboliler görülebilir. Emboli en sık beyine olur. Bunun dışında serebrit,menenjit, ensefalit ve beyin absesi gibi komplikasyonlar söz konusudur.

- Janeway lezyonları: el ve ayak tabanında görülen hemorajik, maküler, ağrısız lezyonlardır.
- Osler nodülleri: dolaşan immün komplekslere bağlı el ve ayak parmaklarının iç yüzeyinde 2-3 mm ağrısız lezyonlardır.
- Roth lekeleri: optik disk yakınlarına yerleşik, oval,soluk, çevresi hemorajik lezyonlardır.
- Splinter hemorajiler tırnak yataklarında kırmızı kahverengi çizgilenmeler şeklinde kendini gösterir.

Emboli veya immün kompleks glomerulonefriti sonucu böbrek yetersizliği gelişebilir. B t m bu belirti ve bulgular embolik, immünolojik mekanizmalar sonucu ortaya çıkar.⁴

Tablo 1. Enfektif Endokardit Olasılığının Düşünülmesi ve Araştırılması Gereken Durumlar

Ateşli bir hastalık varlığında yeni gelişen valvüler regürjitasyon
Enfektif endokardit eğilimi yaratan kardiyak durumu olan hastada, başka bir odak bulunamayan ateşli hastalık
Ateşi olan bir hastada aşağıdakilerden herhangi birinin olması:
• Predispozisyon ve yakın geçmişte bakteriyemiye neden olabilecek işlem yapılmış olması
• Yeni başlayan konjestif kalp yetmezliği bulguları
• Yeni ritim-ileti bozukluğu
• Vasküler veya immünolojik fenomen (embolik olaylar, Roth lekeleri, kıymıksı kanamalar, Janeway lezyonları, Osler nodülleri)
• Yeni inme
Nedeni bilinmeyen periferik apse (renal, splenik, serebral, vertebral)
Riskli kardiyak durumu olan bir hastada uzun süreli terleme, kilo kaybı, iştahsızlık veya yorgunluk olması
Başka bir nedenle açıklanamayan yeni bir embolik olay (�rneğin serebral iskemi veya ekstremit� iskemisi)
Başka bir nedenle açıklanamayan persistan kan kültürü pozitifliği
Kateter çekildikten 72 sonra da süren persistan kan kültürü pozitifliği belirlenmiş damar içi kateter infeksiyonu

Tablo 2. Enfektif Endokardit Tanısında Modifiye Duke Ölçütleri

Majör Ölçütler
Enfektif endokarditle uyumlu pozitif kan kültürü
* İki ayrı kan kültüründe enfektif endokarditle uyumlu tipik mikroorganizmaların üremesi: viridans streptokoklar, Streptococcus bovis, HACEK grubu, Staphylococcus aureus; ya da başka bir odak olmaması koşuluyla, toplumdan edinilmiş enterokoklar; ya da
* Enfektif endokarditle uyumlu mikroorganizmaların kan kültürlerinde sürekli olarak üremesi: >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması; ya da üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması; ya da
* Coxiella burnetii için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması
Endokard tutulumunun kanıtları
* Enfektif endokardit düşündüren ekokardiyografi bulguları: vejetasyon - apse - yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma (dehisens)
* Yeni valvüler yetersizlik
Minör Ölçütler
Yatkınlık: yatkınlık oluşturan kalp hastalığı, damar içi madde kullanımı
Ateş: vücut sıcaklığının >38°C olması
Vasküler olaylar: majör arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama, konjunktival kanama, Janeway lezyonları
İmmünolojik olaylar: glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği
Mikrobiyolojik kanıtlar: majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da enfektif endokarditle uyumlu bir mikroorganizmayla aktif infeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar
Şunlar varsa enfektif endokardit tanısı kesindir: 2 majör ölçüt, ya da 1 majör ölçüt ve 3 minör ölçüt, ya da 5 minör ölçüt
Şunlar varsa enfektif endokardit tanısı olasıdır: 1 majör ve 1 minör ölçüt ya da 3 minör ölçüt

Cerrahi prosedürler ve Enfektif Endokardit ile ilgili ilk çalışma, bakteriyemi ve endokardit arasında olası bir pozitif ilişki bildiren Osler tarafından 1885'te yayınlandı.⁶

Enfektif endokardit ile dental prosedürler arasındaki ilişki, ilk kez 1920'lerde tanımlanmıştır. 1955 yılında yayımlanan Amerikan Kalp Derneği kılavuzunda, antibiyotik tedavi protokollerinin oluşturulması ve bakteriyemi durumunun araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Kalp hastalığı bulunan bireylerde, bakteriyemiye yol açabilecek invaziv işlemler öncesinde antimikrobiyal profilaksi uygulanması, uzun yıllardır enfektif endokarditin önlenmesi için dünya genelinde benimsenmiş bir strateji olmuştur.⁷

Enfektif Endokardit için çeşitli kuruluşlar kılavuzlar hazırlamıştır. Amerikan Kalp Derneği (AHA) tavsiye kılavuzunda 2007 yılında kalp kapak protezi olan, enfektif endokardit öyküsü, kardiyak vulvopati gelişmiş kalp transplantasyonu yapılmış , konjenital siyanotik kalp hastalığı olan hastalarda antibiyotik profilaksisi önermiştir. ⁸

İngiliz kuruluşu "The National Institute for Health and Care Excellence" (NICE), 2008 yılında risk ne olursa olsun diş hekimliği işlemlerinde profilaksi prosedürüne ihtiyaç olmadığını beyan etmiştir⁹NICE 2016 yılında, invaziv dental prosedürler için “rutin” bir temelde antibiyotik profilaksisi önermeyen, ancak klinik kriterlerin ve hastalıkları hakkında hasta eğitiminin önemini vurgulayan değişiklikler yapılmıştır.¹⁰

2009/2015 Avrupa yönergeleri sadece protez kalp kapakçıkları, enfektif endokardit öyküsü veya invaziv diş prosedürleri uygulanan konjenital siyanotik kalp hastalığı olan hastalarda antibiyotik profilaksisi önermektedir.⁷

Tablo 3. Amerikan Kalp Derneği'ne göre yüksek riskli hasta grubu

Protez kapak bulunan ya da kalp kapağı onarımında protez materyali kullanılmış hastalar
Daha önce Enfektif Endokardit (EE) geçirmiş hastalar
Protez materyali kullanılarak cerrahi girişimle ya da perkutan teknikle tam cerrahi uygulanmış doğumsal kalp hastalığında
Kardiyak vulvopati gelişmiş kalp transplantasyonu yapılan hastalar
Cerrahi onarım uygulanmamış ya da rezidüel defekt, palyatif şant ya da siyanotik doğumsal kalp hastalığı

Tablo 4. Amerikan Kalp Derneği'ne göre Profilaksi Önerilen Dental İşlemler

Periodontal ve Endodontik tedaviler
İntraoral sert ve yumuşak dokulardan ciddi kanamaya neden olacak cerrahi işlemler
İntraligamenter anestezi
Avulse dişlerin reimplantasyonu
Subgingival strip yerleştirilmesi
Ortodontik bant yerleştirilmesi
Diş çekimi
Protetik olarak subgingival diş preparasyonu
Enfekte dişlerde ve dişetin altına uzanan çürüklerde

Tablo 5. Amerikan Kalp Derneği'ne göre Profilaksi Önerilmeyen Dental İşlemler

Lokal anestezi uygulamaları (intraligamenter anestezi hariç)
Kanal içi post ve rubber-dam uygulaması
Suturların alınması
Hareketli ortodontik ve protetik apareylerin yerleştirilmesi
Braketlerin yerleştirilmesi
Ölçü alınması
Topikal florür uygulanması
Oral radyografların alınması
Minimal invaziv restoratif girişimlerde

Dental İşlemler için Amerikan Kalp Derneği Tarafından yapılan profilaksi önerileri

1. Standart genel profilaksi : Kalp kapak protezi olan hastalar dahil bakteriyel endokardit riski olan tüm hastalarda uygulanabilir.

Erişkin dozu: amoksisilin 2g oral yoldan operasyon öncesi 1 saat önce tek doz olarak verilebilir.

Çocuk dozu: amoksisilin 50 mg/kg, oral yoldan operasyondan 1 saat önce tek doz olarak verilir.

2. Oral formları kullanamayanlar için alternatif profilaksi

Erişkin: ampisilin 2g im veya iv yoldan operasyondan 30 dakika önce tek doz olarak verilir.

Çocuk: ampisilin 50 mg iv yoldan operasyondan 30 dakika önce tek doz olarak verilir

3. Penisilin alerjisi olanlar

Klindamisin 600 mg erişkin, 20 mg/kg çocuklarda operasyondan 1 saat önce oral yoldan ya da aynı doz operasyondan yarım saat önce iv yoldan tek doz verilir.

Sefalekssin veya sefadroksil gibi 1. jenerasyon sefalosporinler erişkinde 2 g, çocukta 50 mg/kg oral yoldan operasyon 1 saat önce tek doz olarak verilebilir.

Makrolid grubu antibiyotiklerden Azitromisin veya klaritromisin erişkinde 500 mg, çocukta 15 mg/kg oral yoldan operasyondan 1 saat önce tek doz olarak verilebilir Tetrasiklin grubu antibiyotiklerden doksisisiklin yetişkinlerde 100 mg çocuklarda, 45 kg altında ise 2.2 mg/kg, 45 kg'ın üzerinde ise 100 mg verilir.¹¹

Tablo 6. Amerikan Kalp Derneği 2024 Enfektif Endokardit Profilaksi Rehberi
 Dış Prosedürleri İçin Antibiyotik Profilaksi Rejimleri

Rejim – İşlemden 30 ila 60 dakika önce tek doz			
Durum	Ajan	Yetişkinler	Çocuklar
Oral	Amoksisilin	2 g	50 mg/kg
Oral ilaç alamayanlar	Ampisilin VEYA Sefazolin veya Seftriakson	2 g IM veya IV	50 mg/kg IM veya IV
		1 g IM veya IV	50 mg/kg IM veya IV
Penisilin veya Ampisiline Alerjisi Olanlar – Oral Rejim	Sefalekssin	2 g	50 mg/kg
VEYA	Azitromisin Klaritromisin	veya 500 mg	15 mg/kg
VEYA	Doksisiklin	100 mg	<45 kg: 2.2 mg/kg >45 kg: 100 mg
Penisilin veya Ampisiline Alerjisi Olanlar ve Oral İlaç Alamayanlar	Sefazolin veya Seftriakson	1 g IM veya IV	50 mg/kg IM veya IV

Notlar:

- Klindamisin, artık dış prosedürleri için antibiyotik profilaksisinde önerilmemektedir.
- IM intramüsküler (kas içi), IV intravenöz (damar içi) anlamına gelir.
- *Eşdeğer yetişkin veya pediatrik dozda başka bir birinci veya ikinci nesil oral sefalosporin kullanılabilir.*

- **Anafilaksi, anjiyoödem veya ürtiker** geçmişİ olan bireylerde **sefalosporinler** kullanılmamalıdır.

2.2 Hemorajik Hastalıklar

2.2.1. Anemi

Anemi, periferik kanda eritrosit sayısının azalması veya hemoglobin seviyesinin normalin altına düşmesi, ya da her ikisinin bir arada görülmesiyle kanın oksijen taşıma kapasitesinin azaldığı bir durumdur.

Kanın azalmış oksijen taşıma kapasitesinin neden olduğu semptom ve bulgular, anemilerin tüm tiplerinde ortak olarak görülen halsizlik, çabuk yorulma, baş dönmesi, bayılma, çarpıntı, eforla gelen dispne, inatçı baş ağrısı ve solukluktur.¹²

Anemili hastalarda oral bulgular mukozal solgunluk, atrofik glossit ve kandidiya içine alarak distale doğru ilerler. Dil yüzeyinde yanma hissi ile düzleşme ile parlaklık söz konusudur.¹³

Diş hekiminin anemili hastaya yaklaşımında; o andaki klinik durumu, en son kan tahlili verileri ve hastanın doktoru ile yapılan konsültasyon sonucu elde edilen verilen tayin edici rol oynar.

Tablo 7. Anemili hastalarda yüksek risk grubu

1.Önceden anemik olduğu bilinmediği halde; diş tedavisi öncesinde, diş hekimi tarafından anemi semptomlarının mevcut olduğu tespit edilen hastalar
2.Yapılan kan tahlilleri hematokrit değerinin %30'un altında, hemoglobin miktarının ise 9 mg/100 ml nin altında olduğu hastalar
3.Pıhtılaşma bozukluğu ve aneminin bir arada olduğu hastalar
4.Anemi semptomlarının tedavisi için devamlı olarak kan tranfüzyonlarına gereksinim duyan hastalar

Bu gruptaki hastalarda acil olmayan diş tedaviler; hastanın hematokrit ve hemoglobin seviyeleri

klinik durumu optimal hale gelinceye kadar ertelenmeli. Diş tedavileri arasında seanslar mümkün olduğunca kısa tutulmalı. Aşırı huzursuz ve korkan hastalarda sedasyon uygulanabilir. Bu hastalarda, dokulara ulaşan oksijen miktarındaki belirgin azalma nedeniyle, genel anesteziyelerin çoğu kalp ve

beyinde geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilir. Bu sebeple genel anestezi kontredikedir. Ayrıca komplike cerrahi işlemlerde antibiyotik profilaksisi, yaranın enfekte olmaması ve osteomyelit riskini önlemek için gereklidir.¹⁴

2.2.2 Lösemi

Lökositlerin neoplastik bir şekilde çoğalması sonucunda, kemik iliği, dalak, lenf düğümleri ve diğer dokularda birikerek genellikle çevre kanında yoğunlaşan, ölümcül bir hastalıktır. Lösemi, klinik seyirlerine göre iki ana gruba ayrılır:

1. **Akut Lösemiler:** Genç ve olgunlaşmamış hücrelerin kemik iliğini, çevre kanını ve diğer dokuları infiltre etmesiyle karakterizedir. Bu grup, sitolojik özelliklerine göre şu şekilde ayrılır:
 - **Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL):** Lenfositlerin aşırı çoğaldığı ve genellikle çocuklarda görülen, prognozu daha iyi olan bir türdür.
 - **Akut Myeloid Lösemi (AML):** Erişkinlerde daha yaygın olan, prognozu daha kötü olan bir türdür.
2. **Kronik Lösemiler:** Çoğalan hücreler kısmen ya da tamamen olgun hücrelerdir. Sitolojik özelliklerine göre iki alt gruba ayrılır:
 - **Kronik Myeloid Lösemi (KML):** Genellikle genç erişkinlerde görülür.
 - **Kronik Lenfoblastik Lösemi (KLL):** Çoğunlukla ileri yaşlarda görülür.

Lösemilerin kesin etyolojisi henüz tam olarak belirlenmemiştir, ancak bazı faktörlerin bu hastalığın gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir: iyonize radyasyon, kimyasal maddeler ve genetik faktörler. Lösemiye bağlı klinik belirtiler arasında anemi, hemoraji, enfeksiyon ve lösemik infiltrasyon yer alır.¹⁴

Lösemnin oral belirtileri, dişetleri morumsu renkli, kendiliğinden kanayan, nekroze ve ülserli bir görünümü vardır. Ülserasyon nedeni; normal olgun lökositlerin yetersizliği, immün yetersizlik ve methotrexate gibi lösemi kemoterapisinde kullanılan ilaçlar olabilir.

Herpetik enfeksiyon ve candidalar sık görülür. İmmün yetmezlik sonucu bazen diş çekimi sonucu akut osteomyelit tablosu görülebilir. ¹⁵ Lösemili hastalarda oral enfeksiyon gelişme riski son derece arttığında ağızdaki potansiyel enfeksiyon kaynakları ve lokal iritanlar mutlaka ortadan kaldırılmalıdır. Bu amaçla bakteri plağı, diştaşı, kötü yapılmış restorasyonlar ve protezler, perikoronit oluşma riski taşıyan 3.azılar mutlaka uzaklaştırılmalıdır. Diş çürüğü konservatif veya endodontik yolla tedavi edilmeli, şayet endodontik tedavide başarı söz konusu değilse diş mutlaka çekilmeli.

Lösemili hastalarda diş tedavilerinden önce mutlaka doktor konsültasyonuna başvurulmalı, lökosit ve trombosit sayısı öğrenilmeli. Lökosit sayısı 2.000 hücre/mm³ altında ve trombosit sayısı 50.000 altında acil olmayan tedaviler ertelenmeli. Ertelenemeyen basit diş tedavileri ise (basit diş çekimi, kürataj vb) antibiyotik profilaksisi ve kanama ile tedbirler alınarak yapılabilir.

İleri cerrahi müdahalelerin ise (çok sayıda dişin çekimi, flap operasyonu vb) hastane ortamında ve antibiyotik profilaksisi altında yapılmalıdır. Antibiyotik profilaksisi, hastalara uygulanan tedavi, hastalığın durumu ve planlanan diş tedavisiyle yakından ilgilidir.

İyileşme döneminde olan hastalarda kan tablosu normal ise antibiyotik profilaksisi gerekmez.

Antibiyotikler ampirik olarak seçilir.

Penisilin V operasyondan 1 saat önce 2 g oral yoldan ve 4x1 500 mg bir hafta boyunca kullanılır.

Kemoterapi gören lösemi hastalarında kemoterapiye bağlı kemik iliği supresyonu mevcuttur. Genellikle myelosupresyon, kemoterapinin başlangıcından 14 gün sonra en yüksek seviyededir.

Bu nedenle bu dönemde diş tedavilerinden kaçınılmalıdır. En uygun dönem kemoterapiye başlamadan önce ya da 21 gün sonraki dönemdir. Bu dönemde de diş tedavisi sırasında antibiyotik profilaksisi uygulamak ve kanama önlemi almak gerekmektedir.^{14,15}

2.3 Endokrin Hastalıklar

2.3.1. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, pankreasın beta hücrelerinde insülin sekresyonunun bozulması veya periferik dokularda insülin etkisizliğinden kaynaklanan ve bazen

her iki durumun bir arada bulunduğu, kronik hiperglisemiyle karakterize bir hastalıktır. İyi kontrol edilmeyen hiperglisemi, uzun vadede vücuttaki çeşitli organ ve sistemlerde hasara, fonksiyon kaybına ve yetmezliklere yol açabilir. Hastalık, genellikle ağız kuruluğu, aşırı su içme (polidipsi), sık idrara çıkma (poliüri), bulanık görme ve kilo kaybı gibi belirtilerle kendini gösterir.

Tip 1 Diyabet günümüzde %50'sinin 15 yaşından büyük erişkinlerin oluşturmaktadır. Otoimmün self toleransın bozulması sonucu pankreas beta hücrelerinin sınırlı bir süreçte progresif yıkımına bağlı olarak gelişen ve mutlak insülin noksanlığı ile sonlanan bir hastalıktır.

Tip 2 diyabet, en yaygın görülen diyabet türüdür. Genellikle orta yaş ve ileri yaşlarda daha sık görülse de, son yıllarda daha genç bireylerde de tip 2 diyabet vakalarına rastlanmaktadır. Bu hastalıkta, hücre düzeyinde insüline karşı bir direnç (insülin rezistansı) mevcuttur. Ayrıca, pankreasın beta hücrelerinin insülin üretme fonksiyonu, bu rezistansı dengeleme noktasında yetersiz kalmaktadır.¹⁶

Hem Tip 1 Diyabet (DM1) hem de Tip 2 Diyabet (DM2), çeşitli uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetik komplikasyonların şiddetinin genellikle hiperglisemi düzeyi ve süresi ile orantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Diyabetin ağızla ilgili belirtiler arasında şunlar yer alır: ağız kuruluğu, diş çürükleri, periodontal hastalıklar ve dişeti iltihabı, oral kandidiyazis, yanan ağız sendromu, tat bozuklukları, rinoserebral mukormikoz (zygomikoz), aspergilloz, oral liken planus, coğrafik dil ve çatlak dil, yara iyileşmesinin gecikmesi, enfeksiyon sıklığının artması, tükürük bezlerinin disfonksiyonu, tat değişiklikleri ve diğer nörosensör problemleri, diş erupsiyonunda bozulmalar ve iyi huylu parotis hipertrofisi.¹⁷

Diyabet teşhisi konmuş hastalarda anamnez ile tespit edilmeli ve diyabetin tipi, görmekte olduğu tedavi ve hangi diyabet komplikasyonlarının mevcut olduğu öğrenilmelidir. İnsülin tedavisi görenlerin insülin dozu ve enjeksiyon sıklığı sorulmalı, kan glikoz ölçümlerini yapıp yapmadığı varsa HbA1c ölçüm sonuçları tespit edilmeli. Böylece hastanın kontrol altında olup olmadığı tespit edilebilir. Tip 1 diyabet hastaları yüksek doz insülin tedavisi görmektedir, ketoasidoz ve hipoglisemi komasına girmeye yatkındır. Diyabetli hastalarda enfeksiyona eğilim artmıştır. Enfeksiyonlar insüline karşı direnç oluşturarak karbonhidrat metabolizmasının düzenini bozar ve diyabetik ketoasidoza yol açabilir. Bu sebeple ağızdaki periapikal ve periodontal enfeksiyon odakları mutlaka uzaklaştırılmalı. Enfeksiyon odaklarının uzaklaştırılması metabolik kontrolü sağlamaktadır. Preoperatif dönemde ve operasyon sırasında antibiyotik profilaksisi uygulanarak olası problemler azaltılabilir.

Cerrahi operasyonlarda seri diş çekiminden kaçınılmalı.

Yüksek risk grubu: kan şekeri ≥ 300 mg'ın üzerinde olup diyabetin birçok komplikasyonu mevcuttur. Çok sık ketoasidoz veya hipoglisemi komasına girerler. Bu hastalarda yapılacak diş tedavileri, diabet kontrol altına alınana kadar ertelenmeli. Akut enfeksiyon nedeniyle müdahale edilecekse en basit işlemler profilaksi altında yapılmalı.

Orta risk grubu: kan şekeri $\geq 220-300$ mg dır. Çoğu diş tedavisi ve basit cerrahiler yapılabilir.

Düşük risk grubu: kan şekeri ≥ 220 mg altındadır. Diabet komplikasyonların olmadığı ve doktor tarafından kontrol altına alınan hastalarda tedaviler yapılabilir.¹⁸

2.4 Organ Transplantasyonu

Organ transplantasyonu, son 60 yılda gerçekleşen tıptaki en dikkat çekici gelişmelerden birisidir. Bu alan, klinik bir deney olarak başlayıp, sonrasında kronik ve akut terminal dönem organ yetmezliklerinde transplantasyonsuz tedavi stratejileri ile karşılaştırıldığında klinik olarak etkin, hayat kurtarıcı ve uygun maliyetli olduğu kanıtlanmış olan, rutin ve güvenilir bir uygulama haline gelmiştir.¹⁹ Transplantasyon sonrası enfeksiyon meydana gelebilir. Sağlık uzmanı, bu çeşitli enfeksiyonların klinik görünümü, belirti ve semptomlarından haberdar olmalıdır. Bazı durumlarda, spesifik profilaksi endike olabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış transplant hastasında artan enfeksiyon riski, profilaktik antibiyotik kullanımını daha da güçlendirir. Birçok nakil merkezi, bu hastalarda geçici bakteremiler üretebilen tüm dental prosedürler için profilaktik kapsam önermektedir. Bu uygulamanın mantığı, bağışıklık sisteminin baskılanmasından kaynaklanan artan lokal ve sistemik enfeksiyon riskine dayanmaktadır. Yine hiçbir veri, bu uygulamanın tüm bağışıklığı baskılanmış transplant hastaları için etkili veya gerekli olup olmadığını göstermez. Durumu daha da karmaşıktır. Bu hastalardaki oral flora, immünosupresif tedavi ile değiştirilir ve profilaksi için en iyi antibiyotiklerin seçilmesini zorlaştırır. Ek olarak, tekrarlanan antibiyotik profilaksisinin kendisi de ağız florasını değiştirebilir. Reddedilme kanıtı gösteren ve yüksek dozda immünosupresif ajan alan hastaların enfeksiyon açısından daha büyük risk altında olduğu kabul edilir. Bu hastalar için profilaktik antibiyotik kullanımını savunmak için daha güçlü bir gerekçe sunulabilir.²⁰⁻²²

İnvaziv dental prosedürler alan organ nakli hastalarında lokal veya sistemik enfeksiyonun önlenmesinde antibiyotik profilaksisinden herhangi bir faydayı

gösteren bilimsel bilgi eksikliği nedeniyle, antibiyotik kullanımı hasta bazında belirlenmelidir. Bu nedenle, antibiyotik profilaksisi kullanma kararı ve uygulanacak rejim, hastanın nakil doktoru ile görüşülerek verilmelidir. Diş sağlığı mükemmel ila iyi olan, greftleri stabil olan ve kapsamlı diş prosedürlerinden geçmeyen hastalar için profilaksi gerekmebilir. Aksine, immünosupresanların dozunun artmasına ihtiyaç duyan veya aktif diş enfeksiyonu (kronik periodontitis) olan hastalar, en iyi invaziv dental prosedürler için antibiyotik profilaksisi kullanılarak tedavi edilebilir . Post-transplantasyon hastalarında antibiyotik profilaksisi için öneriler, enfektif endokarditin önlenmesi için olanlardan biraz farklıdır. Bunun gerekçesinin bir kısmı, nakil sonrası hastaların subakut bakteriyel peritonite duyarlılığıdır.

Temel profilaktik rejim, dental tedaviden 1 saat önce 2g amoksisiline ek olarak 500 mg metronidazol kullanılmasıdır. Amoksisiline alerjisi olan hastalarda 1 g vankomisin veya imipenem tedaviden 1 saat önce yavaş yavaş infüze edilerek kullanılmalıdır. Klindamisin, karaciğer ve böbreklerde toksik olabilir, bundan dolayı transplantasyon sonrası hastaların çoğunda kullanılmamalıdır. Oral yoldan ilaç alamayan hastalarda, dental işlemden 1 saat önce 500 mg metronidazol ile 1 g intravenöz ampisilin 500 mg kullanılmalıdır.^{19,20,22}

Tablo 7 : Organ transplantasyonu hastalarında antibiyotik profilaksisi prosedürü

Medikasyon	Rejim
Amoksisilin + metronidazol	İşlemden 1 saat önce 2g + 500mg oral olarak
Amoksisilin, penisilin alerjisi	
Vankomisin	İşlemden 1 saat önce 1g intravenöz olarak
İlaç alamayan hastalar:	
Ampisilin + metronidazol	İşlemden 1 saat önce 2g + 500mg intravenöz olarak

2.5 Kanser Tedavisi

Kanserin tanı ve tedavisindeki son yıllardaki gelişmeler, hem kanser vakalarının sayısının artmasına hem de bu hastaların yaşam sürelerinin uzamasına neden olmuştur. Kemoterapi ve radyoterapi gibi kanser tedavi yöntemleri, hem bölgesel hem de sistemik komplikasyonlara yol açabilir.²³

Radyoterapi, 'kanser hücrelerini öldürmek ve tümörleri küçültmek için X ışınlarından, gama ışınlarından, nötronlardan, protonlardan ve diğer kaynaklardan gelen yüksek enerjili radyasyonun kullanılması' olarak tanımlanır. Kemoterapi, tümörün ilaç kullanılarak tedavi edilmesi anlamına gelir ve cerrahi ile radyoterapiyle birlikte kanser tedavisinin önemli bir bileşenidir. Bu yöntemle, tümör hücrelerinin yok edilmesi veya büyümelerinin durdurulması hedeflenir. Kemoterapi, bazen tek bir ilaçla, bazen ise birden fazla ilacın kombinasyonu ile farklı yollarla uygulanabilir.²⁴

Tümörlerin büyük çoğunluğu radyoterapi ve kemoterapi ile ameliyat gerektiren aşamalarda teşhis edilmektedir. Radyoterapi, oral tümörlerin tedavisinde önemli bir seçenek teşkil eder ve tek başına veya cerrahi ve kemoterapi ile kombinasyon halinde uygulanabilir. Bu tedaviler sadece malign hücreleri değil, hastanın sağlıklı dokularını da etkilediğinden, genellikle tedavi sırasında ve sonrasında oral lezyonlar ve sistemik değişiklikler şeklinde yan etkiler gelişir. Örnekler, diğer problemlerin yanı sıra mukozit, kserotomi, immün baskılama ve viral ve fungal enfeksiyonları içerir.²⁵

Kanser kemoterapi ve radyoterapi bağlı oral komplikasyonlar; ağız dokularında doğrudan ölümcül hasar, immün sistemde zayıflama ve normal iyileşme mekanizmasında zayıflama gibi birçok komplike faktörden kaynaklanmaktadır. Direkt toksik etkiler, oral mukozada başlarken, indirekt toksik etkiler; myelosupresyon, nötropeni gibi ağız dışı toksisitelerden kaynaklanır. Komplikasyonlar tedavi sırasında ortaya çıkabileceği gibi aylar, yıllar sonrada görülebilir. Genellikle kanser kemoterapisi akut toksisitelere yol açarken, kemoterapinin kesilmesinin ardından bu toksisite ve doku hasarlarında iyileşme görülür. Oysa radyoterapi sadece akut oral toksisitelere yol açmakla kalmaz, hastada yaşam boyu sürekli doku hasar riskine neden olur.

Kemoterapi görmekte veya henüz tamamlanmamış hastalarda kan tablosunda değişiklik olmaktadır. Bu hastalarda onkologla görüşüldükten sonra trombosit sayısının 50.000 mm³, granülosit sayısı 2000 mm³ üzerinde olduğu ve hastanın dental tedaviyi tolere edebileceği durumlarda rutin dental tedavi yapılabilir ancak granülosit sayısı 2000 mm³ altında olduğu zaman acil dental tedavi gerekiyorsa onkologla konsültasyon sonucu antibiyotik profilaksisiyle işlem yapılabilir. Pulpa, periodontal dokular ve kemik dokusunu içine alan invaziv işlemlerden 1 saat önce başlayan uygun antibiyotik, Penisilin V 500 mg oral 6 saatte 1, 3 gün boyunca verilmeli. Trombosit sayısının 50.000 mm³ altında ise kanamaya yol açacak dental işlemler trombosit transfüzyonu ve lokal kanama durdurucu önlemlerle yapılmalı.^{23,25-28}

2.6 Otozomal Hastalıklar

2.6.1 Fibrodisplazi ossificans progresif

Fibrodisplazi ossificans progresif (FOP), vücutta eklem ankilozuna yol açan ilerleyici heterotopik ossifikasyonun nadir görülen kalıtsal bir bozukluğudur. Çenenin kalıcı ankilozu, çocukluk döneminde rutin diş bakımını takiben potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyon olan minimal yumuşak doku travması ile hızlandırılabilir. Bu vaka raporunda örneklendiği gibi FOP'lu çocuklara diş bakımının uygulanmasında titiz önlemler gereklidir. İnvaziv prosedürlere duyulan ihtiyacı en aza indirmek için düzenli diş bakım ve profilaksisi gereklidir.²⁹

2.7. Ortopedik Hastalıklar

2.7.1 Spinal Füzyon Uygulaması

Spinal cerrahi, omurga ve omuriliğe yönelik cerrahi işlemleri kapsar. Her vertebra, kendisinden önceki ve sonraki vertebra ile bağlantılı olup, güçlü kaslar ve bağ dokuları tarafından desteklenir. İnsan omurgasında hareketin türü ve kapsamı her seviyede farklılık gösterir. Füzyon, bir veya daha fazla omurun hareketsiz hale gelmesini ifade eder. Spinal füzyon cerrahisi, omurları otolog kemik veya sentetik kemik materyali kullanarak sabitleyip birleştirmeyi amaçlar. Bu süreç sonucunda, ameliyattan birkaç ay sonra omurlar bütünleşerek tek bir yapı haline gelir.

Endikasyonları, omurga kırıkları, omurga şekil bozuklukları, omurgada enfeksiyon veya tümör durumunda yapılır. Skolyoz, spondilolistezis gibi örneklendirilebilir.³⁰

1997'de, Amerikan Ortopedi Birliği (AAOS), Amerikan Dişhekimleri Birliği (ADA) ile birlikte, diş prosedürleri uygulanan hastalarda ortopedik implant enfeksiyonunun önlenmesine ilişkin ortak klinik uygulama kılavuzlarını yayınladı.³¹

2016 yılında yayımlanan kılavuza göre, diş hekimliği uygulamaları geçici bakteriyemi riski taşısa da, çiğneme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi günlük rutin alışkanlıklar daha yüksek oranda bakteriyemiye yol açabilmektedir. Normal günlük aktivitelerin getirdiği kümülatif maruziyet, invaziv diş prosedürleriyle ilişkili riskten neredeyse kesinlikle daha yüksektir. Diş bakımının bir defalık maruziyeti ile kendimizi yerine, hastaları iyi ağız hijyeni sağlamaya teşvik edilmeli denmiştir. Bu kılavuzun sınırlamaları, spinal füzyonlardan ziyade total

diz ve kalça protezlerini ele alması ve objektif kanıta dayalı uygulamalardan ziyade araştırılan uzman görüşüne dayanmasıdır. ³²

Bu konuyu ele alan literatür eksikliği nedeniyle, uzmanlar arasında görüş ayrılığı devam edecektir ve farklı alanlardaki sağlık çalışanlarının hastalara farklı tavsiyelerde bulunma olasılığı yüksektir. Ortopedik protezi olan hastalarda diş çekiminden önce antibiyotik profilaksisinden uzaklaştırılması yeni bir eylem olmasına rağmen, spinal füzyon işlemi yapılan hastalar için literatürdeki boşluk farkedilmeli ve gelecekteki araştırmalar, spinal enstrümantasyonun sıklığını ve yükünü belirlemeye çalışmalıdır. ³³

2.7.2 Eklem Protezi

Toplunun yaş ortalamasının artmasıyla birlikte total eklem protezlerinin kullanımı da yaygınlaşmaktadır. Bu protezlerin en ciddi komplikasyonlarından biri, geç dönemde gelişen osteoartiküler protetik enfeksiyondur (OPE). Görülme sıklığı %1-2 gibi düşük olsa da, ortaya çıktığında hastalar için ciddi olumsuz sonuçlara ve yüksek tedavi maliyetlerine neden olabilmektedir. ³⁴

Genellikle üriner sistem veya cilt kaynaklı olsa da, dental cerrahi işlemler sonrasında görüldüğüne dair raporlar da bulunmaktadır. ³⁵

Osteoartiküler protetik enfeksiyonlar, ortaya çıkış zamanına göre üç gruba ayrılabilir: erken (ameliyattan sonraki ilk üç ay içinde), gecikmiş (postoperatif 3-24 ay arası) ve geç enfeksiyonlar. Erken ve gecikmiş enfeksiyonlar genellikle cerrahi müdahaleye bağlı olarak gelişirken, geç dönem enfeksiyonlar vücudun diğer bölgelerinden kan yoluyla yayılım sonucu ortaya çıkar. Kalça protezlerinde %1'den, diz protezlerinde ise %2'den daha az oranda görülmektedir.

Geç dönemde enfekte olmuş eklem protezlerinin etkenleri şu şekilde dağılım göstermektedir: %53 stafilokok, %9 streptokok, %6 Gram negatif mikroorganizmalar ve %4 anaerob bakteriler. Bu verilere dayanarak, enfeksiyonun en yaygın kaynaklarının deri, solunum yolu, gastrointestinal sistem ve ürogenital sistem olduğu söylenebilir. Ayrıca, bazı raporlar osteartiküler protetik enfeksiyonların %6 ila %11'inin dental işlemlerle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. ³⁶

Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS), 1997 yılında yayımladıkları ortak raporda, protez eklemi olan hastaların rutin diş tedavilerinde antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığı sonucuna varmıştır. Antibiyotik kullanımının yalnızca yüksek enfeksiyon riski taşıyan hastalar için uygun olduğu belirtilmiştir. Bu gruba, eklem replasman

cerrahisinden sonraki ilk iki yıl içinde olanlar, daha önce protetik eklem enfeksiyonu geçirenler, enflamatuar artrit hastaları, Tip 1 diyabeti olanlar, hemofili hastaları ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler dahildir. Ayrıca, diş çekimi, periodontal işlemler, kök kanal tedavisi ve ortodontik bantların yerleştirilmesi gibi müdahalelerin de risk faktörleri arasında olduğu vurgulanmıştır. İlaç olarak da 2 gr amoksisilin, ampicilin, ikinci kuşak sefalosporin veya 600 mg klindamisin dental işlemten 1 saat önce oral yoldan verilmesi tavsiye edilmiştir.³⁷

Aynı kuruluşlar, 2003 yılında yayımladıkları bildiride, total eklem replasmanı geçirmiş hastaların çoğunda antibiyotik profilaksisinin rutin olarak gerekli olmadığını belirtmiştir. Bildiride, bakteriyeminin kan yoluyla enfeksiyona neden olabileceği kabul edilmekle birlikte, dental işlemler ile protetik eklem enfeksiyonu arasında doğrudan bir bağlantıyı destekleyen yeterli kanıt bulunmadığı vurgulanmıştır.³⁸

Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi, politikası gereğince yayınladıkları rehberleri beş yılda bir güncellemektedir. Dolayısıyla 2003 yılı rehberinin geçerliliği 2008'de dolunca Şubat 2009'da ilgili rehberi, bu defa tek taraflı olarak güncellemiş ve oldukça büyük bir görüş değişikliği sergilemiştir. Bu bilgilendirme metninde eklem replasmanı enfeksiyonunun çok kötü sonuçları ve son derece yüksek maliyetlerinden dolayı bakteriyemiye yol açan bütün invaziv işlemlerden önce antibiyotik profilaksisi yapılmasını önerilmiştir.³⁹

2012 yılında, Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS), daha önceki çalışmalardan çok daha kapsamlı bir literatür taraması yaparak ortak bir rehber yayımlamıştır. Bu rehber, üç ana soruyu ele almıştır: Protetik eklemi olan hastalarda antibiyotik profilaksisinin önemi, işlem öncesi topikal antimikrobiyallerin yararları ve bu hasta grubunda ağız sağlığının rolü. Sonuç olarak, üç farklı tavsiye sunulmuş ve bunlar "sınırlı", "kesin olmayan" ve "görüş birliği" şeklinde derecelendirilmiştir:

1. "Hekim, dental işlemler uygulanan kalça ve diz protezi hastalarına rutin olarak profilaktik antibiyotik uygulamasını sonlandırmayı düşünebilir." Bu öneri "sınırlı" bir derecelendirme almıştır, yani bu öneriyi destekleyen kanıtlar yeterince güçlü ve ikna edici değildir. Hekimler, "sınırlı" olarak sınıflandırılan bir öneriyi takip etme kararını verirken dikkatli olmalıdır. Bu konuda yapılan yayınlar izlenmeli ve verilen karar, hekimin kendi değerlendirmelerini ve hastanın tercihlerini yansıtmalıdır. Hasta tercihi, büyük ölçüde göz önünde bulundurulmalıdır.

2. "Protetik eklem implantı bulunan hastalara dental tedavi uygulanırken, topikal veya oral antimikrobiyallerin kullanımını hem tavsiye edemiyoruz hem de tamamen karşı çıkamıyoruz. Bu tavsiye "kesin olmayan" olarak derecelendirilmiştir. Bu durum, uygulamanın faydaları ile potansiyel zararlı etkileri arasında karşılaştırılabilecek yeterli kanıt olmadığı anlamına gelir. Bu durumda, hasta tercihi önemli bir rol oynamalıdır.
3. "Kötü ağız sağlığının protetik eklem enfeksiyonu ile ilişkilendirildiğine dair güvenilir kanıtlar bulunmamaktadır. Ancak, çalışma grubunun önerisi, protetik eklem veya diğer ortopedik implantlara sahip hastaların ağız hijyenlerini korumaları gerektirir." Bu öneri "görüş birliği" olarak derecelendirilmiştir. Yani, konuyla ilgili ampirik kanıtlar olmasa da uzmanların görüşleri bu yaklaşımı desteklemektedir. Bu durumda, hasta tercihi dikkate alınarak karar verilmelidir.⁴⁰

3.SONUÇ

Farklı hastalıklar için uluslararası sağlık otoritelerinin belirlediği profilaksi stratejileri, hastalıkların önlenmesi ve toplum sağlığının korunması açısından büyük bir öneme sahiptir. Bu kılavuzlar doğrultusunda yapılan çalışmalar, hastalık yükünü hafifletirken sağlık sistemleri üzerindeki maliyetleri de azaltmaktadır. Bu nedenle, küresel düzeyde uyumlu ve disiplinlerarası bir yaklaşım benimsemek, profilaksi uygulamalarının etkinliğini artıran önemli bir faktördür.

KAYNAKÇA

1. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina (B Aires)*. 2018;54(6):95. doi:10.3390/medicina54060095
2. Flores P, González N BP, Berho J AC, García C. Endocarditis Infecciosa: caracterización clínica de la enfermedad. Revisión de casos de los últimos 5 años. *Rev Chil Cardiol* 2017. *Rev Chil Cardiol*. Published online 2017.
3. Tokgöz M. Kalp Damar sistemi hastalıkları. In: *Dişhekimliği ve Sistemik Yaklaşımlar* . 4th ed. Quintessence; 2004:17-78.
4. Prof.Dr. İlknur ÖZCAN, Dr.Kerim Güler - Dr.Seyit Mehmet Kayacan. Kardiyovasküler Hastalıklar . In: ÖZCAN İ, ed. *Sistemik Yaklaşımlarla Oral Diagnoz*. Nobel Tıp Kitabevi; 2007:405.
5. Simsek-Yavuz S. Infective Endocarditis: An Update. *Klimik Dergisi/Klimik Journal*. 2015;28(2):46-67. doi:10.5152/kd.2015.11
6. William Osler. The Gulstonian Lectures, On Malignant Endocarditis. : *The British Medical Journal*. 1885;1.
7. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-3128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
8. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD. . Incidence of infective endocarditis caused by viridans group Streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. Published online 2007.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. In: ; 2008.
10. Chambers JB, Thornhill MH, Dyer M, Shanson D. A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis: British Heart Valve Society update. *BJGP Open*. 2017;1(1):bjgpopen17X100593. doi:10.3399/bjgpopen17X100593
11. Gouvêa M, Novaes C de O, Pereira DMT, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: A review. *Brazilian*

- Journal of Infectious Diseases. 2015;19(5):517-524. doi:10.1016/j.bjid.2015.06.004
12. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. Published online April 22, 2019:nyas.14092. doi:10.1111/nyas.14092
 13. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician*. 2010;82(11):1381-1388.
 14. Tokgöz Murat. Hemorajik Hastalıklar. In: *Diş Hekimliği ve Sistemik Hastalıklar*. Vol 5. ; 2004.
 15. Zimmermann C, Meurer MI, Grando LJ, Gonzaga Del Moral JÂ, da Silva Rath IB, Schaefer Tavares S. Dental Treatment in Patients with Leukemia. *J Oncol*. 2015;2015:1-14. doi:10.1155/2015/571739
 16. özcan ilknur, dinççağ nevin. diabetes mellitus. In: özcan ilknur, ed. *Sistemik Yaklaşımlarla Oral Diagnoz*. nobel tıp kitabevi; 2007.
 17. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Vinas M, Lopez-Lopez J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Published online 2017:0-0. doi:10.4317/medoral.21655
 18. Tokgöz Murat. Endokrin sistem hastalıkları. In: *Diş Hekimliği ve Sistemik Hastalıklar*. 5th ed. ; 2004.
 19. Starzl TE. History of Clinical Transplantation. *World J Surg*. 2000;24(7):759-782. doi:10.1007/s002680010124
 20. BILLINGHAM RE, BRENT L, MEDAWAR PB. 'Actively Acquired Tolerance' of Foreign Cells. *Nature*. 1953;172(4379):603-606. doi:10.1038/172603a0
 21. Chick LR. Brief History and Biology of Skin Grafting. *Ann Plast Surg*. 1988;21(4):358-365. doi:10.1097/0000637-198810000-00011
 22. Starzl TE, Marchioro TL, Porter KA, Iwasaki Y, Cerilli GJ. The use of heterologous antilymphoid agents in canine renal and liver homotransplantation and in human renal homotransplantation. *Surg Gynecol Obstet*. 1967;124(2):301-308.

23. tokgöz murat. kanser tedavisi gören hastalarda ağız-diş sorunları. In: Diş Hekimliği ve Sistemik Hastalıklar. 5th ed. Quintessence ; 2004.
24. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. Japanese Dental Science Review. 2020;56(1):62-67. doi:10.1016/j.jdsr.2020.02.001
25. Caribé-Gomes F, Chimenos-Küstner E, López-López J, Finestres-Zubeldia F, Guix-Melcior B. Dental management of the complications of radio and chemotherapy in oral cancer. Med Oral. 8(3):178-187.
26. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. Natl J Maxillofac Surg. 5(2):117-125. doi:10.4103/0975-5950.154812
27. Deng H, Sambrook P, Logan R. The treatment of oral cancer: an overview for dental professionals. Aust Dent J. 2011;56(3):244-252. doi:10.1111/j.1834-7819.2011.01349.x
28. Hong BY, Sobue T, Choquette L, et al. Chemotherapy-induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial dysbiosis. Microbiome. 2019;7(1):66. doi:10.1186/s40168-019-0679-5
29. Nussbaum BL, O'Hara I, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: report of a case with guidelines for pediatric dental and anesthetic management. ASDC J Dent Child. 63(6):448-450.
30. Türk Nöroşirürji Derneği Spinal Füzyon.
31. Jevsevar DS, Abt E. The New AAOS-ADA Clinical Practice Guideline on Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2013;21(3):195-197. doi:10.5435/JAAOS-21-03-195
32. Quinn RH, Murray JN, Pezold R. The American Academy of Orthopaedic Surgeons Appropriate Use Criteria for Management of Hip Fractures in the Elderly. Journal of Bone and Joint Surgery. 2016;98(14):1222-1225. doi:10.2106/JBJS.16.00260
33. Martin P, Hundal R, Matulich K, Porta M, Patel R, Aleem I. Is dental prophylaxis required following spinal fusion?—a systematic review and call for evidence. Journal of Spine Surgery. 2020;6(1):13-17. doi:10.21037/jss.2020.03.03

34. Kuong EE, Ng FY, Yan CH, Fang CXS, Chiu PKY. Antibiotic prophylaxis after total joint replacements. *Hong Kong Med J*. 2009;15(6):458-462.
35. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, et al. Dental Procedures as Risk Factors for Prosthetic Hip or Knee Infection: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(1):8-16. doi:10.1086/648676
36. Legout L, Beltrand E, Migaud H, Senneville E. Antibiotic prophylaxis to reduce the risk of joint implant contamination during dental surgery seems unnecessary. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2012;98(8):910-914. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.013
37. Advisory Statement. Antibiotic Prophylaxis for Dental Patients with Total Joint Replacements. American Dental Association; American Academy of Orthopaedic Surgeons. .; 1997.
38. Antibiotic Prophylaxis for Dental Patients with Total Joint Replacements. *J Am Dent Assoc* 2003;134:895-9.; 2003.
39. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: A clinicopathologic study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1986;44(9):708-713. doi:10.1016/0278-2391(86)90040-6
40. Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners—a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *The Journal of the American Dental Association*. 2015;146(1):11-16.e8. doi:10.1016/J.ADAJ.2014.11.012

BÖLÜM 2

Radyasyonun Oral Mukozaya Etkileri

Halime Nur Söylemez¹ & İbrahim Burak Yüksel²
Serkan Bahrilli³ & Fatma Altıparmak⁴

¹ Dt., orcid.org/0009-0007-5867-3696, Diş hekimi, Konya, Türkiye

² Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, orcid.org/0000-0001-6465-401X

³ Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, orcid.org/0009-0006-3730-7235

⁴ Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, orcid.org/0000-0002-3077-0968

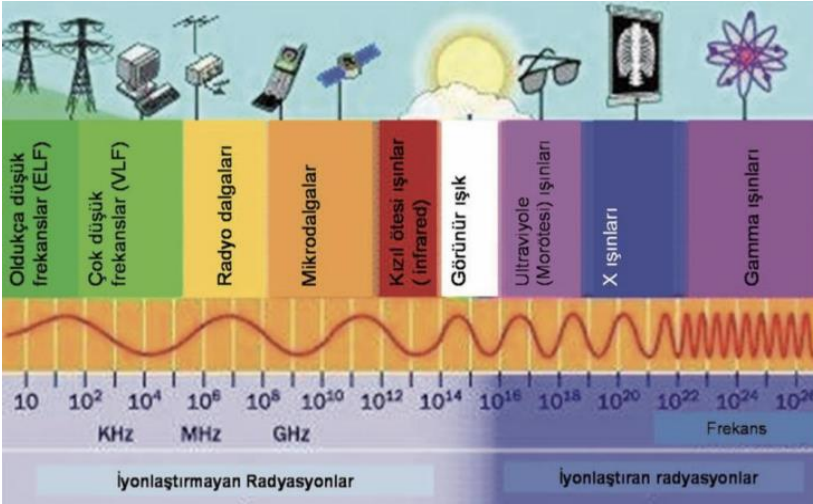
1. GİRİŞ

1.1 Radyasyon Nedir? Radyasyon Türleri

Radyoaktif atomlar, proton ve nötron sayısı dengeli olmayan atomlardır. Kararlı hale geçmek için fazla enerjilerini dış ortama yayarak radyasyon oluştururlar (1).

Radyasyon, elektromanyetik (dalga tipi) ve partiküler (parçacık) olarak sınıflandırılır. Görünen ışık, kızılötesi, ultraviyole, X-ışınları ve gama ışınları elektromanyetik radyasyon; elektron, pozitron, proton ve nötronlar ise partiküler radyasyon grubuna girer (2).

Bu iki radyasyon tipi, maddede iyonlaşmaya neden olup olmamalarına göre sınıflandırılabilir. Bir atomdan elektron kopmasına iyonlaşma, buna yol açan radyasyona ise iyonlaştırıcı radyasyon denir (3).



Resim 1: Elektromanyetik radyasyon türleri (3)

2. RADYASYON KAYNAKLARI

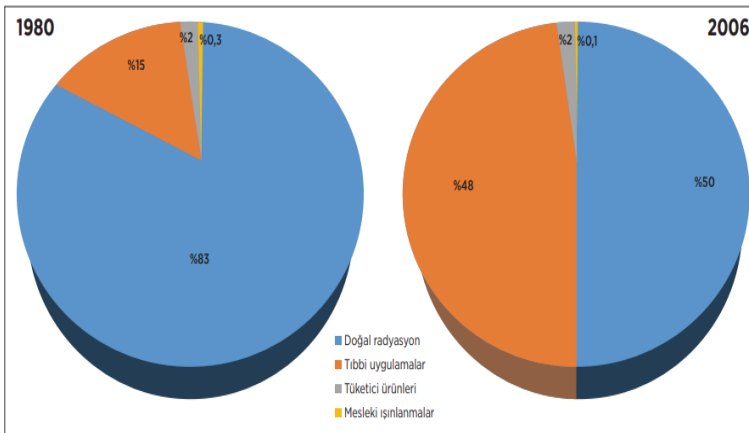
Radyasyon, ışık, ısı ve ses gibi etkiler göstermeyen, günlük yaşamda sıkça karşılaşılan bir olgudur. Kaynaklarına göre doğal ve yapay olarak sınıflandırılır (6).

Doğal radyasyon, çevrede kendiliğinden oluşur ve tüm organizmalar kaçınılmaz olarak maruz kalır (7). Solunum ve sindirim yoluyla alınan kozmik ışınlar, radon gazı, gama radyasyonu ve radyoizotoplar iç ışınlamaya neden olur. Özellikle radon gazı, kayalar ve toprakta bulunarak binalara sızar ve sağlık açısından risk oluşturur (8).

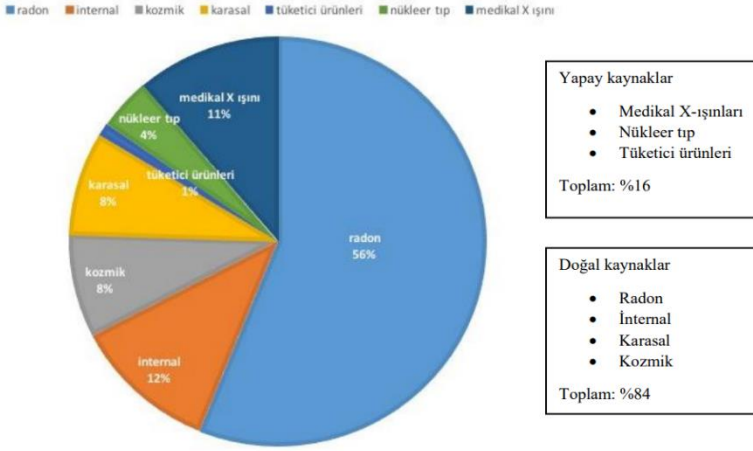
Kozmik ışınlar da önemli bir doğal radyasyon kaynağıdır. Atmosfer bu ışınları büyük ölçüde engelse de maruziyet, irtifa arttıkça yükselir. Bu nedenle, pilotlar gibi yüksek irtifada çalışan bireyler daha fazla etkilenir (8).

Yapay radyasyon ise teknolojik gelişmelerle üretilen ve tıbbi tesisler, nükleer santraller, silah testleri, elektronik cihazlar gibi kaynaklardan yayılan radyasyondur (9).

Günümüzde yapay radyasyona maruziyet artmış olup, özellikle tıbbi görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı bunda etkili olmuştur. Son yirmi yılda bilgisayarlı tomografi, girişimsel radyoloji ve nükleer tıp, kanser ve kardiyovasküler hastalıkların tanı ve tedavisinde daha fazla kullanılmaktadır (10).



Resim 3: 1980'lerin başında ve 2006 yılında doğal ve yapay radyasyon maruziyeti yüzdeleri (10)



Resim 4: Kaynaklara göre radyasyon maruziyet dağılımı (11)

Bir birey tarafından yıllık olarak alınan radyasyon dozları, bir yıl boyunca kişi başına ortalama 3 mSv'lik bir etkili doz göstermektedir. Bu doz seviyelerindeki farklılıklar coğrafi konum, bireysel davranışlar, diyet kalıpları ve diğer ilgili değişkenler gibi faktörlere bağlanabilir (12).

3. X-IŞINI

Günümüz görüntüleme yöntemlerinin temelini oluşturan X-ışınları, 1895'te Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir (3).

Röntgen, katot ışınları üzerinde çalışırken yüksek gerilimli akım uyguladığında, siyah kartonu aşarak floresans oluşturan X-ışınlarını tespit etmiştir. Bu ışınlar, yüksek enerjili elektronların etkileşimi veya atom içindeki enerji seviyelerinin değişimi sonucu oluşan elektromanyetik dalgalardır. Dalga boyları genellikle 0.1 ila 100 angstrom arasında değişir (13).

Yüksek frekans ve kısa dalga boyuna sahip X-ışınları, maddelere derinlemesine nüfuz edebilir ve biyolojik etkiler oluşturabilir (14).

1913'te geliştirilen Coolidge tüpleri, modern X-ışını tüplerinin temelini oluşturur. Bu sistemde, elektrikle ısıtılan filaman elektron üretir ve yüksek erime noktasına sahip bir hedef metale yönlendirir. Elektronların çarpışması sonucu enerjinin büyük kısmı ısıya, kalan kısmı X-ışınlarına dönüşür. Tungsten ve kurşun gibi yüksek atom numaralı metallerde ise radyasyona dönüşen enerji oranı daha yüksektir (20).

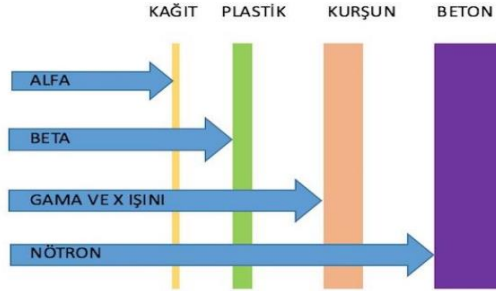
4. RADYOAKTİVİTE

Radyoaktivite, Henri Becquerel tarafından keşfedilmiş olup, kararsız elementlerin elektromanyetik radyasyon yayarak daha stabil hale gelmesini ifade eder. Bu süreçte alfa, beta ve gama ışınları açığa çıkar (15).

Alfa ışınları, iki proton ve iki nötrondan oluşan helyum çekirdekleridir. Yüksek iyonizasyon gücüne sahip olmalarına rağmen, düşük penetrasyon yetenekleri nedeniyle bir kâğıt bile geçişlerini engelleyebilir. İnsan derisini aşamazlar (16).

Beta ışınları, proton veya nötron dönüşümü sırasında yayılan elektronlardır. Işık hızına yakın hareket eder, havada 10-100 cm, yumuşak dokuda ise 1-2 cm derinliğe kadar nüfuz edebilirler. Alfa parçacıklarına kıyasla daha derine işler, ancak ince bir alüminyum plaka ile engellenebilirler (4,16).

Gama ışınları, yükü nötr olan elektromanyetik dalgalardır ve ışık hızında hareket eder. Proton ve nötron sayısını değiştirmeden enerji seviyesini düşürerek yayılırlar. Kısa dalga boyu ve yüksek enerjileri sayesinde derin penetrasyon sağlarlar. X-ışınlarına benzer şekilde yoğun kurşun tabakası ile engellenebilirler (16,17).



Resim 5: Radyasyon türlerinin maddelerde nüfuzu (32)

5. RADYASYON BİRİMLERİ

Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümü Komitesi (ICRU), Uluslararası Birimler Sistemi (SI) birimlerinin kullanılmasını tavsiye etmiştir.

Tablo 1: Radyasyon doz birimleri ve sembolleri (18).

Büyüklik	SI Birimi ve Sembolü	Eski Birimler ve Sembolü	Dönüşüm Faktörü
Aktivite	Becquerel (Bq)	Curie (Ci)	1 Ci = 3.7×10 ¹⁰ Bq
İşinlanma			
Absorbe Doz	Coulomb/kg (C/kg)	Röntgen (R)	1 C/kg = 3876 R
Eşdeğer Doz			
	Gray (Gy)	Rad (Rad)	1 Gy = 100 Rad
	Sievert (Sv)	Rem (Rad x RBE)	1Sv = 100 Rem

Aktivite: Bir radyoaktif maddenin birim zamandaki bozunma sayısıdır (19).

Klasik Birim: Curie (Ci)

SI Birim: Becquerel (Bq)

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

$$1 \text{ Bq} = 2,7 \times 10^{-11} \text{ Ci}$$

İşinlanma Düzeyi: Bir ortamda (örneğin, hava) atomların iyonlaştırma yeteneğine dayalı olarak ölçülen bir özelliktir ve genellikle elektromanyetik radyasyon için belirlenir. Bu ölçüm, radyasyonun çevredeki atomlara zarar verme potansiyelini değerlendirmek için önemli bir araçtır (19).

Klasik Birim: Röntgen (R)

SI Birim: Coulomb/kg (C/kg)

$$1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$$

$$1 \text{ R} = 2,58 \times 10^{-4}$$

Absorbe Doz: Belirli bir ortamda iyonlaşma sonucu biriken radyasyon enerjisi miktarına emilen doz denir (19). Verilen “F” değeri dönüştürme faktörü olup doku tipleri ve enerjiye göre değişiklik gösterir (18,20).

Klasik Birim: Rad (Radiation Absorbed Dose)

SI Birim: Gray(Gy)

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

$$\text{Rad} = f \times R$$

Tablo 2: Farklı doku tipleri ve enerjiye göre dönüştürme faktör değerleri(20).

Enerji (MeV)	Dönüştürme Faktörü (f)		
	Su	Kemik	Kas
0.01	0.920	3.58	0.933
0.1	0.957	1.4	0.957
1.0	0.974	0.927	0.967

Sadece absorbe edilen dozun değerlendirilmesi, çeşitli radyasyon formlarıyla ilişkili potansiyel riskleri ve bunlara karşılık gelen biyolojik etkilerini değerlendirmede yetersizdir. Gama ışınlarının ve alfa ışınlarının etkileri arasında ayrımlar vardır. Bu eşitsizliği etkili bir şekilde ele almak için eşdeğer doz kavramı kullanılır (21).

Eşdeğer Doz: Soğrulan doz ile kalite faktörünün çarpımıdır (19). Düşük doz radyasyonun türüne ve enerjisine bağlı olarak biyolojik hasarları içeren, vücutta biriken enerjiyi ifade eder. Farklı radyasyon türlerinden emilen enerjiler eşit olsa bile, biyolojik etkiler değişebilir. Parçacığın yükü arttıkça, neden olduğu hasar da artar (18).

$$\text{EşdeğerDoz(Rem)} = \text{AbsorbeDoz(Rad)} \times \text{Kalite faktörü(Q)}$$

Klasik Birim : Rem (Röntgen equivalent man)

SI Birim : Sievert (Sv)

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

$$1 \text{ rem} = 0,01 \text{ Sv}$$

Çeşitli radyasyon türlerinin doku üzerindeki biyolojik yansımaları değerlendirmek için her radyasyon tipi ve enerji seviyesi için bir kalite faktörü

(Q) tanımlanmıştır (19). Kalite faktörü ise LET fonksiyonu kullanılarak belirlenen ortalama değerlerdir (22).

5.1. LET (Lineer Enerji Transferi)

Radyasyonun yolu boyunca birim mesafede maddeye transfer ettiği enerji miktarıdır, mikron başına kilo elektron-volt (keV/μm) cinsinden ölçülür. İlgili parçacıkların elektrik yüküne, kütesine ve hızına bağlıdır. Lineer enerji transferi, indüklenen biyolojik etkilerin şiddeti ile doğrudan bir korelasyon sergiler (23).

Tablo 3: LET değerlerine karşılık gelen kalite faktör değerleri (22)

LET (su içinde keV/ μm)	Kalite faktörü (Q)
3.5 veya daha az	1
3.5-7	1-2
7.0-23	2-5
23-53	5-10
53-175	10-20

5.2. RBE (Rölatif Biyolojik Etkinlik)

RBE, aynı dozlardaki radyasyonların değişen etkilerini belirtmek için kullanılır. LET değeri arttıkça radyasyonun neden olduğu biyolojik hasar da artar. Bu etkiyi RBE ile nicelleştirmiş olunur (18). RBE tam sayıları ifade etmediği için bunun yerine kalite faktörü kullanılır (W) (14,21).

$$RBE = \frac{\text{Referans radyasyon dozu (250 kVp X-ışını)}}{\text{Test radyasyon dozu}}$$

Tablo 4: Radyasyon tiplerine göre RBE değerleri (24).

Radyasyon tipi	Radyasyon ağırlık faktörü WR (RBE)
X ve gama ışınları	1
Beta ışınları	1
Protonlar	10
Nötronlar < 20 MeV	10
Alfa ışınları	20

5.3. Etkin Doz

Sievert, insan vücudunun çeşitli dokuları ve organları tarafından emilen radyasyon dozunun neden olduğu riski ölçmek için kullanılan bir birimdir. Bu kavram, her bir doku ve organ için hesaplanan eşdeğer dozun, o doku veya organa özgü doku ağırlık faktörleri (WT) ile çarpılması sonucunda elde edilen sayıların toplamını ifade eder. Doku ağırlık faktörü, tüm vücuda yayılan radyasyonun stokastik etkilerinin o dokuda meydana getirdiği zararın, tüm vücuda yayılan toplam zarara oranını yansıtır (23).

Tablo 5: Doku Ağırlık Faktörleri (WT) (23)

Organ	WT
Gonadlar	0.08
Göğüs, kırmızı kemik iliği, kolon, akciğer, mide, diğer dokular*	0.12
Tiroid, mesane, yemek borusu, karaciğer, tiroid	0.04
Kemik Yüzeyi, beyin, tükürük bezleri, cilt	0.01

*: Ekstratorasik bölge, safra kesesi, kalp, adrenaller, böbrekler, lenf düğümleri, kas, oral mukoza, pankreas, prostat, ince bağırsak, dalak, timus, rahim/serviks.

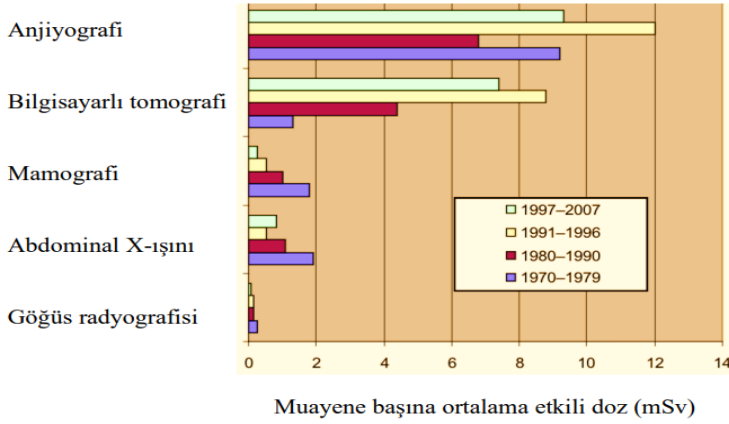
6. RADYOBİYOLOJİ

Radyasyon, alınan doza bağlı olarak organik dokularda çeşitli hasarlara yol açabilir. Bu etkileri inceleyen radyobiyoloji, radyasyonun hücresel düzeyde oluşturduğu DNA hasarı, hücre ölümü ve kanser gibi süreçleri araştırarak biyolojik etkilerini anlamayı amaçlar (25,26).

6.1. Tanısal (Diagnostik) Radyobiyoloji

Tanısal radyoloji incelemelerinde radyasyon dozu, kullanılan yöntemle ilgili olarak değişkenlik gösterir. Ancak bu dozlar, radyasyon onkolojisinde kullanılanlardan daha düşüktür ve genellikle stokastik etkilerle sınırlı kalır. (2).

Resim 6, tanısal tıbbi muayenelerde kullanılan yöntemlerin etkin doz değerlerini göstermektedir. Göğüs radyografisi ve mamografide dozların önemli ölçüde azaldığı, bilgisayarlı tomografi uygulamalarında ise doz miktarında düşüş olduğu görülmektedir. Bu azalma, bilgisayarlı tomografinin yıllar içinde geliştirilmesiyle ilişkilidir (12).



Resim 6: Çeşitli diagnostik muayene yöntemlerine göre ortalama etkin dozlar (12)

Tablo 6: Çeşitli dental muayene yöntemleri için ortalama etkin doz değerleri (27)

Muayene yöntemi	Ortalama etkin doz (mSv)
İntraoral radyografi	0.0015
Panoramik radyografi	0.0027- 0.024
Konik ışınli bilgisayarlı tomografi	0.011- 1.073

7. RADYASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Radyasyonun biyolojik etkileri somatik ve genetik olmak üzere iki gruba ayrılır (29).

7.1. Somatik Etkiler

Somatik etkiler, radyasyona maruz kalan bireyde görülürken, genetik etkiler sonraki nesillere aktarılır (3). Üreme sistemi dışındaki tüm hücreler somatik olup, bu hücrelerdeki hasar genetik olarak kalıtılmaz. Hasarın boyutu, alınan radyasyon dozu, süresi ve maruz kalan bölgenin büyüklüğüne bağlıdır (29). Radyasyon etkileri, maruziyet süresine göre ani (akut) ve uzun vadeli (kronik) olarak sınıflandırılır (2).

7.1.1. Akut Etkiler/ Akut Radyasyon Sendromu

Kısa sürede (birkaç dakika veya saat içinde) tüm organizmanın radyasyona maruz kalmasıyla ortaya çıkan klinik belirti ve bulgulardır ve genellikle 1 Gy ve üzeri dozlarda görülür (29). Nükleer kazalar sonucu maruz kalınan doz buna

örnektir. Çernobil kazasında 237 kişide akut radyasyon sendromu görüldüğü bildirilmiştir (6).

Hayatta kalma süresi ve ölüm, maruz kalınan radyasyon dozuna bağlıdır. Memelilerde ölümle sonuçlanabilen üç sendrom tanımlanmıştır: hematopoetik sendrom (HPS), gastrointestinal sendrom (GIS) ve nörovasküler sendrom (NVS). Bu sendromlar, radyasyon dozajına bağlı olarak prodromal, latent ve manifest olmak üzere üç aşamada gelişir (4).

Prodromal faz, radyasyon dozunun yoğunluğu ve süresine bağlı olarak ortaya çıkar. Bunu, semptomların azaldığı latent faz izler. Ardından, hematopoietik, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi sendromlarını içeren manifest hastalık aşaması gelişir. Bu sürecin sonunda iyileşme veya mortalite görülebilir (31).

Tablo 7: Tüm vücut radyasyona maruz kalma (28,30,31)

Periyot	Ortalama doz (Gy)	Ortalama hayatta kalım süresi (gün)	Semptomlar
Prodromal	>1	-	Bulantı,kusma,ishal
Latent	1-100	-	-
Hematopoetik	2-10	10-60	Bulantı,kusma, ishal,anemi, lökopeni, kanama, ateş, enfeksiyon
Gastrointestinal	10-50	4-10	Hematolojik ile aynı semptomlara ek olarak elektrolit dengesizliği, uyuşukluk, yorgunluk, şok
Merkezi sinir sistemi	>50	0-3	Gastrointestinal ile aynı semptomlara ek olarak ataksi, ödem, vaskülit, menenjit

7.1.2. Kronik Etkiler

Düşük doz ancak sürekli radyasyon maruziyeti, radyoloji çalışanları ve endüstriyel radyasyona maruz kalanlar için risklidir (3). Kronik etkiler arasında kanser riski, yaşam süresinin kısalması, hızlanan yaşlanma, artan lösemi ve tümör oluşumu yer alır. Düşük dozda uzun süreli maruziyette, onarım hasarı aşarsa kalıcı zarar beklenmez (29).

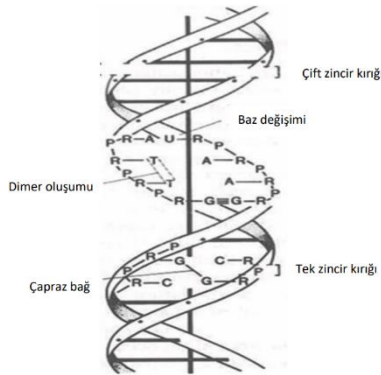
7.2. Genetik Etkiler

Yüksek dozda radyasyon ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; yumurta veya spermelerde kromozomların hasara uğraması ve hatalı onarımlarıyla oluşan mutasyonlar genetik olarak aktarılıyor (29).

7.2.1. Radyasyonun DNA Üzerinde Etkisi

DNA, radyasyona en duyarlı ve en önemli hedef moleküllerden biridir (28). Radyasyonun DNA üzerindeki etkileri arasında tek ve çift iplik kırılmaları, baz hasarları ve iplikler arası çapraz bağ oluşumu bulunur (18). DNA bazları içinde timidin en hassas olup, ardından sitozin, adenin ve guanin de zarar görebilir (32).

Radyasyon kaynaklı DNA hasarı, kromozomal anormallikler ve hücresel metabolizmanın bozulmasına yol açabilir. Işınlanmış DNA, üç temel sonuç doğurur: hücresel ölüm, malign neoplazm gelişimi ve genetik anomaliler (28).

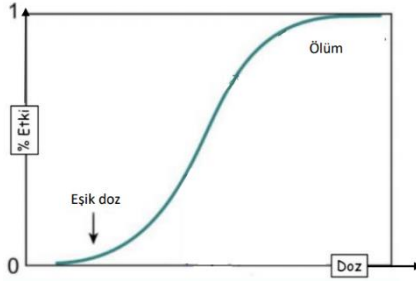


Resim 7: Radyasyonun DNA üzerinde etkileri (2).

8. RADYASYON DOZ-CEVAP İLİŞKİSİ

8.1. Deterministik Etki (Eşikli Doz-Etki Bağıntısı)

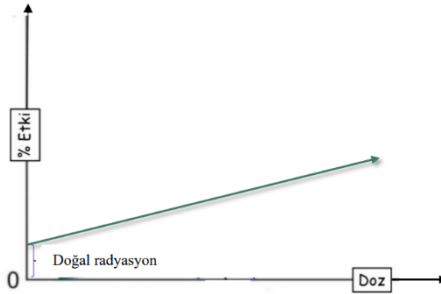
Etkiler, doz-etki korelasyonu ile belirlenir ve belirli bir eşik doz gerektirir (28). Doz arttıkça etki hızlanarak artar ve sonunda doygunluğa ulaşır (37). Deterministik etkilere cilt kızarıklığı, kserostomi, osteoradyonekroz, katarakt, fetal gelişim kaybı ve radyoterapi sonrası oral değişiklikler örnek verilebilir. Bu etkiler, hücre kaybına bağlı doku hipoplazisi ve atrofi ile ortaya çıkar (29).



Resim 8: Eşikli doz-etki grafiği (deterministik etki) (37).

8.2. Stokastik Etki (Eşiksiz Doz-Etki Bağıntısı)

Bu etkiler için eşik doz gerekmez; meydana gelme olasılığı dozla doğru orantılıdır (37). Radyasyon dozu arttıkça risk de orantılı olarak yükselir (32). Kanser ve genetik etkiler stokastik reaksiyonlardır. Kanser, somatik etkiler içinde değerlendirilir ve düşük doz maruziyet sonrası gecikmeli olarak ortaya çıkabilir (28).



Resim 9: Eşiksiz doz-etki grafiği (stokastik etki) (37).

9. RADYASYONUN MOLEKÜLER DÜZEYDE ETKİLERİ

9.1. Direkt Etki

Direkt etki, radyasyonun bir atom veya molekülle etkileşime girerek elektronların ayrılmasına ve iyonlaşmaya neden olmasıdır. Orijinal molekül onarılabilsede, DNA içinde bağ kopmaları meydana gelebilir. İyonlaştırıcı radyasyon, pürin halkalarını bozma, fosfodiester bağlarını kırma ve DNA'nın sarmal yapısını değiştirme kapasitesine sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle, radyasyon onkolojisinde malign hücreleri yok etmek amacıyla kullanılmaktadır (33,34).

9.2. İndirekt Etki

Dolaylı yolla, iyonlaştırıcı radyasyonun oluşturduğu ara ürünler kimyasal reaksiyonlara girerek diğer moleküllerde değişikliklere neden olur (29).

Su molekülü, vücutta en yaygın bulunan molekül olduğu için radyasyon etkileşiminde kritik bir rol oynar (35). Radyasyonun absorbe edilmesi suyun iyonlaşmasına yol açar ve oluşan iyonlar serbest radikaller oluşturarak moleküllerle reaksiyona girer (15). Serbest radikaller, enerjilerini hedef moleküllere aktararak zarar verir. H_2O_2 gibi oksitleyici ajanlar, DNA, RNA, protein ve lipitlerle etkileşerek yapı ve işlevlerini bozabilir (29).

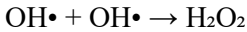
Suyun radyasyon ile parçalanması (radyoliz) aşağıdaki tepkimelerle gerçekleşir:

1. $H_2O + \dot{I}R \rightarrow e^- + H_2O^+$
2. $e^- + H_2O \rightarrow H_2O^-$
3. $H_2O^- \rightarrow OH^- + H^+$
4. $H_2O^- \rightarrow H^+ + OH^-$

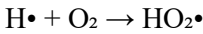
Bu süreç sonucunda dört serbest radikal ürünü ($H^\bullet$, $OH^\bullet$, H^+ ve OH^-) oluşur (32)”

Serbest $H^\bullet$ ve $OH^\bullet$ radikalleri, suyun radyolizinin yanı sıra hücrel aktiviteye zarar verebilen hidrojen peroksit üretimi yoluyla da oluşur. $H^\bullet$ radikali, oksijen molekülü ile reaksiyona girerek perhidroksil radikali ($HO_2^\bullet$) oluşturur (28,36).

Hidrojen peroksit oluşumu:

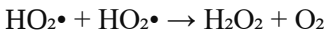


Perhidroksil radikali oluşumu:



Hidrojen peroksit ve perhidroksil radikali, suyun radyolizi sonucu oluşan başlıca zararlı yan ürünlerdir. Hidrojen peroksit, iki perhidroksil radikalının etkileşimiyle de oluşabilir (18,28).

Perhidroksil radikali reaksiyonu:



10. HÜCRELERİN İYONİZE RADYASYONA DUYARLILIĞI (RADYOSENSİTİVE)

1906'da Bergonie ve Tribondeau, radyosensitivite teorisini ortaya koymuştur. Bu teoriye göre, radyasyon hücre bölünme hızıyla doğru, farklılaşma derecesiyle ters orantılı etki gösterir. Bölünme yeteneği yüksek hücreler daha duyarlıdır (20).

Oositler ve lenfositler mitoz geçirmese de yüksek radyosensitivite sergiler. Düşük cAMP seviyeleri ile radyosensitivite arasında ters ilişki bulunur. Ancak, radyoterapi sonrası tümör hücre proliferasyonu bu prensibi karmaşık hale getirir (20).

Organların radyosensitivitesi, işlevi, hücre yenilenme hızı ve doğal duyarlılığına bağlı olarak değişir (28,37).

Tablo 8: Hücre tiplerine göre radyosensitive dereceleri (28,37)

Radyosensitivite	Hücre tipi
Yüksek	Lenfosit, spermatogonium,eritroblast, bağırsak kriptta hücreleri, epidermisin germinal hücreleri
Orta	Endotel hücreler, osteoblastlar, spermatidler, fibroblastlar
Düşük	Kas hücresi, sinir hücresi

10.1. Hücrenin Radyosensitivitesini Değiştiren Faktörler

10.1.1. Doz Uzatımı ve Fraksiyonu

Radyasyon kademeli uygulandığında etkisi azalır; aynı etkiyi oluşturmak için daha yüksek doz gerekir. Örneğin, 3 dakikada 6 Gy alan bir fare ölürken, aynı doz 600 saatte verildiğinde hayatta kalır. Benzer şekilde, 6 Gy dozunun 12 eşit parçaya bölünmesi de hayatta kalmayı sağlar. Radyasyon dozu fraksiyonasyonu, toplam dozun bölünmesi prensibine dayanır ve radyasyon onkolojisinde yaygın kullanılır. Hem fraksiyonasyon hem de doz uzatma, hücresel onarım mekanizmalarının etkisini artırarak radyasyonun biyolojik etkisini azaltır (28).

10.1.2. Mitokondri Sayısı

Mitokondri, hücrel radyosensitiviteyi belirleyen önemli organellerden biridir. Mitokondrisi bol hücreler genellikle radyasyona dirençli bir fenotip sergiler. Örneğin, miyokardiyal hücreler yüksek mitokondri içeriğiyle daha dirençliken, az mitokondrili lenfositler daha duyarlıdır. Mitokondri yoğunluğu, onarım süreçlerini destekleyerek radyasyona bağlı hücre ölümünü azaltabilir (38).

10.1.3. Hücre Döngü Evresi

Hücre döngüsü genellikle 24 saat sürse de bazı hücrelerde daha uzun olabilir; sinir hücreleri ise bölünmez. Döngü süresini G1 fazının uzunluğu belirler.

Radyosensitivite hücre döngüsüne göre değişir. En duyarlı dönem mitoz olup, hayatta kalma oranını düşürür. G1-S geçişi de duyarlıdır. En dirençli aşama ise geç S fazıdır (18,28).

10.1.4. Oksijen Etkisi

Oksijen varlığında doku radyasyona daha duyarlıyken, anoksi ve hipoksi koşullarında direnç artar. Bu durum oksijen etkisi olarak adlandırılır ve oksijen artış hızı (OER) ile ölçülür. OER, anoksik ortamda aynı biyolojik etkiyi oluşturmak için gereken dozun, normoksik koşullardaki doza oranı ile hesaplanır (15).

$$\text{Oksijen Artış Oranı (OER)} = \frac{\text{Belirli bir etki üretmek için anoksik koşullar altında gerekli doz}}{\text{Aynı etkiyi üretmek için aerobik koşullar altında gerekli doz}}$$

Genel olarak, doku ışınlaması tamamen oksijenli koşullarda gerçekleştirilir. Hiperbarik oksijen tedavisi, avasküler tümörlerin radyosensitivitesini arttırmak için radyasyon onkolojisi alanında kullanılmaktadır.

10.1.5. Yaş

En yüksek radyosensitivite doğum öncesi dönemde görülür. Doğum sonrası, duyarlılık büyüme ve gelişme sürecinde azalır ve yetişkinlikte maksimum direnç seviyesine ulaşır. İleri yaşlarda, hücrel bölünmenin azalmasıyla radyasyona karşı direnç artar (28, 32).

10.1.6. Kimyasal maddeler

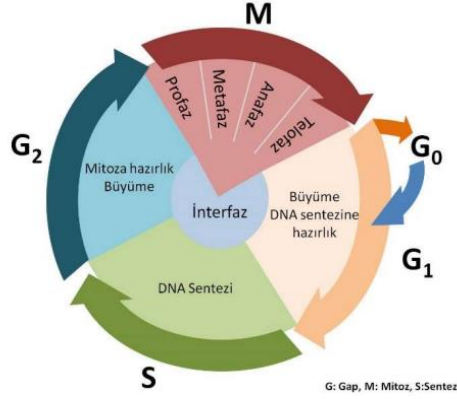
Bazı kimyasallar, ışınlama sırasında mevcut olduklarında radyasyona karşı hücresel, doku ve organ tepkilerini değiştirebilir. Radyosensitizörler, radyasyon etkisini artıran ajanlardır ve K vitamini, pirimidinler, metotreksat, aktinomisin D ve hidroksiüre bu gruba dahildir. Halojenli pirimidinler DNA ile etkileşerek radyasyon etkisini güçlendirir. Tüm radyosensitizörlerin etkinlik düzeyi yaklaşık 2'dir; yani, %90 hücre ölümü için 2 Gy gerekiyken, radyosensitizör varlığında 1 Gy yeterlidir. Buna karşılık, radyoprotektörler vücudun radyasyona karşı direncini artırır. Sülfhidril grupları içeren sistein ve sisteamin bu gruba örnektir. Ancak, etkili olmaları için toksik dozlarda uygulanmaları gerektiğinden kullanımları önerilmez (1,13,18).

11. HÜCRESEL RADYOBİYOLOJİ

İyonlaştırıcı radyasyonun biyolojik hasar oluşturabilmesi için canlı hücre tarafından absorbe edilmesi gerekir. Bu süreç, hedef moleküllerde iyonizasyon ve uyarılmaya yol açar (9). Ancak radyasyonun hücrede hangi moleküle nasıl bir mekanizma üzerinden etki ettiğİ bilinemez. Bu yüzden stokastik etkiler ne zaman kendini gösterir öngörülemez (39,40,41).

11.1 Hücre Döngüsü ve Radyasyon

Hücre döngüsü, hücrenin bölünme sürecini başlatıp ilerlediğİ aşamalardan oluşur. Hücre bölünmesi, DNA replikasyonu ve kromozomların iki yeni hücreye ayrılmasıyla gerçekleşir. DNA replikasyonunda genetik materyal kopyalanır, ardından kromozomlar kardeş kromatitlere ayrılarak eşit dağıtılır. Bu süreç, organizmaların büyümesi, onarımı ve üremesi için kritiktir. Başlangıçta hücre bölünmesi mitoz ve hazırlık aşaması olan interfaz aşamalarıyla meydana gelir. Aşağıdaki şekilde mitozun profaz, metafaz, anafaz, telofaz aşamaları ve interfazın da G1, S, G2 fazlarını içerdİğİ gösterilmiştir (42).



Resim 10: Hücre döngüsü (114)

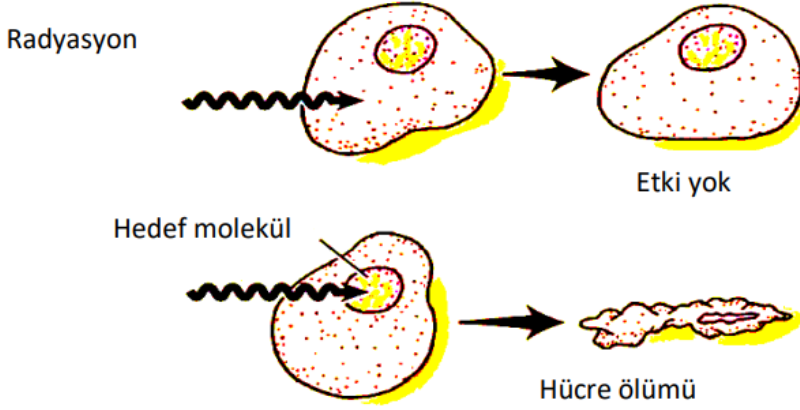
Hücre bölünmeyecekse G₀ fazında kalır ve fonksiyonlarını sürdürür. Bölünecekse G₁ fazına geçerek hücre büyümesi ve DNA sentezi için hazırlık yapar. S fazında DNA replikasyonu gerçekleşir. G₂ fazı, mitoz hazırlık süreçlerini içerir (42).

Bir doku veya organdaki hücreler, hücre döngüsünün farklı aşamalarında iyonize radyasyona maruz kalabilir. Mitotik aktivitesi yüksek hücreler ve dokular daha duyarlıdır. Özellikle G₀/G₁ fazları ve mitoz sırasında maruziyet, kromozom eşlenme hataları ve anormalliklere neden olabilir (43,44).

11.2. Hedef Hücre Teorisi

Radyasyonun hücrede hangi molekülü etkilediği bilinemez ancak kritiktir. Hücre radyasyona maruz kaldığında, hasarsız moleküller destek sağlayarak gözlemlenebilir hasarı azaltır. Ancak, bazı moleküller sınırlı olup hücre fonksiyon için vazgeçilmezdir. Hedef teorisine göre, duyarlı bir molekülün inaktivasyonu hücre ölümüne yol açabilir. Bu hedef molekül genellikle DNA'dır (28).

Hedef teorisinde oksijen, radyasyonun dolaylı etkisini artırarak önemli bir rol oynar. Oksijen, serbest radikal oluşumunu teşvik eder, böylece düşük LET radyasyonun etki alanını genişletir ve hedef molekülün zarar görme olasılığını artırır (28).



Resim 11: Hedef Teorisi (28)

11.3. Sublethal, Lethal ve Potansiyel Lethal Hasar

Radyasyon hücreye yönlendirildiğinde, herhangi bir moleküler etkileşimden yoksun olarak moleküler ve atomik yapılardan geçtiği ve böylece elektron bölünmesini, iyonlaşmayı veya radikal oluşumu indüklemeyen, DNA'yı etkilemeden bıraktığı durumlarda hücreye zararı olmaz (45).

11.3.1. Subletal Hasar

İyonize radyasyon, molekülleri etkileyerek elektron kopmasına neden olur ancak hücre ölümüne yol açmaz. Bu hasar onarılabılır, ancak ışınlama devam ederse birikerek hücre ölümüne neden olabilir. Özellikle G₀, G₁ ve S fazlarında eşik değeri aşıldığında hücre yok olabilir. Radyoterapide kanser hücrelerinde subletal hasar birikerek ölüme neden olurken, sağlıklı hücreler onarım mekanizmalarıyla korunabilir (45).

11.3.2. Lethal Hasar

Lethal hasarda ele aldığımız ana mekanizma direkt etkidir ve hasar bunun sonucundadır. Işın alan hücre kendini onaramaz ve ölür çünkü hasar fazla ve ciddidir. Genelde G₂ ve M fazında kalıtım molekülleri gibi kritik moleküller ve organeller zarar görürse hücre hızlı bir şekilde ölebilir. Radyoterapi ile tümör hücreleri bu şekilde etkilenebilirken normal sağlıklı hücreler de lethal hasar oluşabilir ve etkilenebilirler. Radyoterapi planlamasında her zaman sağlıklı hücreleri korumak baz alınmalıdır (45).

11.3.3. Potansiyel Lethal Hasar

Radyasyon, hücrelerde hasara yol açabilir, ancak bu hücrelerin ölmesine neden olmaz. Ancak, hücrenin yaşadığı ortam ve koşulları değişirse, radyasyon alan hücrelerin ölüm riski artabilir. Örneğin, normalde homeostaz ve denge içinde yaşayan ve çoğalan hücreler veya kanserli dokular, radyasyon maruz kaldıklarında veya sonrasında asit-baz dengesini ve elektrolit seviyeleri değişirse, bu durumda hücrelerin ölüm riski artabilir. Ortamda hipoksik veya oksijen seviyesi yüksek bir ortama geçiş yapılırsa, ısı değişiklikleri (hipertermi veya hipotermi) olursa veya kemoterapi, immünoterapi veya antikorlar gibi ek tedaviler uygulanırsa, normalde ölmeyen hücrelerin ölüm riski artabilir (45).

12. RADYASYONUN ORAL DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİ

Düşük doz radyasyon oral dokulara zarar vermezken, baş-boyun radyoterapisinde 64-70 Gy'ye varan dozlar komplikasyonlara neden olabilir (37,46). Tükürük bezleri, oral mukoza, kaslar, alveolar kemik ve dişler etkilenir. Mukozit, enfeksiyonlar ve kserostomi akut olup geri dönüşümlü olabilirken, kserostomi, çürük, periodontal hastalık, trismus ve osteoradyonekroz kalıcı hasar bırakabilir (47). Akut etkiler zamanla düzelirken, bazı komplikasyonlar kemik ve diş dokularında kalıcı olabilir (37).

12.1. Erken Dönem Komplikasyonları

12.1.1. Mukozit

Mukozit, baş ve boyun radyoterapisi alan hastalarda sık görülen akut bir reaksiyondur. Radyoterapinin 6-7. haftalarında ortaya çıkar. İlk 2 haftada eritematöz belirtiler gösterirken, artan dozla ülseratif hale gelir. Eritem, ödem ve ülserasyonla başlayan süreç, ağız kuruluğu, atrofi, keratinizasyon artışı ve vasküler bozukluklarla kronikleşir. Tükürük azalması ve yetersiz oral hijyen tabloyu ağırlaştırabilir (29). Mukozitin en önemli belirtilerinden biri de lezyonlarla ilişkili ağrıdır. Bu ağrı, ağız fonksiyonlarını ciddi şekilde etkileyebilir, yetersiz beslenmelere neden olabilir ve yaşam kalitesini azaltabilir (51,52). Mukozit şiddetini değerlendirmek için çeşitli ölçüm skalaları bulunmaktadır. Klinik uygulamalarda ve araştırmalarda en yaygın kullanılan ölçek, Dünya Sağlık Örgütü'nün mukozit skalasıdır (48).

Radyasyon dozu arttıkça mukozit görülme sıklığı da artar. Keratinize olmayan bölgeler daha hassas olup mukozite yatkınlığı fazladır. Bukkal mukoza, dilin yan kısımları, yumuşak damak ve dil tabanı en sık etkilenen anatomik bölgelerdir (49).



Resim 12: Bukkal mukozada görülen mukozit. Lezyonun merkezi psödomembran ile kaplı, etrafta da eritematöz alan mevcut. “Dr. Rajesh V. Lalla.” (50)

Tablo 9: DSÖ Mukozit Skalası

DSÖ MUKOZİT SKALASI	
SINIF 0	Herhangi bir bulgu yok
SINIF I	Oral ağrı, eritema
SINIF II	Oral eritema, ülserler, katı beslenmek mümkün
SINIF III	Oral ülserler, sadece sıvı beslenme mümkün
SINIF IV	Oral yolla beslenme mümkün değil

Radyoterapi sonrası mukozal iyileşme yaklaşık 2 ayda gerçekleşse de doku dayanıklılığı azalır. Bu durum protez uygulamalarını zorlaştırabilir ve iyileşmeyen ülserasyonlara yol açabilir (29). Mukozit tedavisi semptomatiktir. Ağız hijyeni temel öneme sahiptir. Çeşitli gargaralar kullanılsa da etkinlikleri kesin değildir. Ağrı kontrolü için %0.2 morfin veya %0.5 doksepin içeren gargaralar önerilebilir (52). Radyoterapi öncesi çinko alımı iyileşmeyi destekleyebilir (53).

12.1.2. Orofaringeal Kandidiazis

Baş-boyun radyoterapisi hastalarının %27'sinde kandidiyazis gelişir. Pamukçuk benzeri psödomembranöz yapı, kızarıklık, ağız yanması ve disfajiye neden olabilir (47). Mukozitle benzer belirtileri teşhisi zorlaştırır. Yüksek doz radyasyon alınmadığında, angular cheilitis, eritema ve psödomembranöz yapı gibi belirtilerle ayırt edilebilir. Mikrobiyolojik kültür tek başına yeterli tanı aracı değildir, çünkü kandida sağlıklı bireylerde taşıyıcı formda bulunabilir (54).



Resim 13: Oral bölgede görülen kandida (47)

Hafif kandidiyazis vakalarında topikal antifungaller önerilir. Nistatin ve Amfoterisin B kremleri günde 4-6 kez uygulanmalı, şeker içeriği nedeniyle tükürük azalması olan hastalarda çürük riski göz önünde bulundurulmalıdır (55-57). Mikonazol, geniş spektrumlu etkinliği ve şekersiz olmasıyla avantaj sağlar. Topikal tedaviye yanıt alınamazsa, sistemik antifungaller (ör. Flukonazol 200 mg başlangıç, ardından 100 mg/gün) kullanılabilir (56,58). Takip, nükslerin erken tespiti için önemlidir.

12.1.3 Kserestomi

Tükürük bezleri radyasyona duyarlıdır, seröz bezler hızla dejenerasyona uğrar. Tükürüğün pH'ı 6.54'ten 5.48'e düşer (59). Radyoterapi başlangıcında tükürük akışı hızla azalır; 20 Gy sonrası %95'e, 60 Gy'de %80'e kadar kayıp görülebilir (60). Parotis bezi etkilenirse ağız kuruluğu belirginleşir, disfaji, tat kaybı ve bağışıklık azalmasına neden olur (60,61).

Tedavi, tükürük sekresyonunu artırmaya yöneliktir. Şekersiz sakız, buz küpleri ve yapay tükürük preparatları faydalıdır (62-64).

12.1.4. Disfaji

Baş-boyun radyoterapisi yutma fonksiyonunu olumsuz etkileyebilir (65). Radyasyon, mukozada inflamasyon, hücre kaybı ve ödemlere yol açarak disfajiye neden olur. Yaş, kanserin yeri ve kas gücü etkileyici faktörlerdir. Sarkopeni, çiğneme ve fonasyon rezervini azaltarak disfajiye şiddetlendirir (66,67).

12.1.5. Disguzi

Tat bozukluğu (disguzi), radyoterapi sonrası tükürük bezi fonksiyon bozukluğu ve tat reseptörlerinin hasarı ile ilişkilidir. İkinci haftada tat kaybı başlar, genellikle 3-6 ay içinde düzelir (68).

12.2. Uzun Dönem Komplikasyonları

12.2.1. Fibrozis-Trismus

Servikal radyoterapi, damarlar, sinirler ve kaslarda hasara yol açarak lenfadenopati ve fibroze neden olabilir. Dil ve farinks kaslarının etkilenmesi, yutma ve çiğneme fonksiyonlarını bozar (50). Oksidatif stresin tetiklediği inflamasyon, lateral pterygoid kaslarında fibrotik değişikliklere yol açarak trismus oluşturabilir (37,50).

Trismus gelişimi, radyasyon dozu ve hedeflenen bölgeye bağlıdır. Temporomandibular eklem yerine pterygoid kaslara ışınlanan bireylerin %31'inde trismus bildirilmiştir (47). Pentoksifilin ve E vitamininin fibrozu azaltabileceği öne sürülse de, yeterli kanıt bulunmamaktadır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (69).

12.2.2. Nörosensoriyel Bozukluklar

12.2.2.1. Tat Almada Bozukluk

Kraniyofasiyal radyoterapi, nöroepitelyal hücre hasarıyla koku ve tat alma duyularını etkileyebilir. Hastaların %56-76'sında görülen bu durum, bazı bireylerde 2-6 ay içinde düzelirken, bazılarında kalıcıdır. Tat algısı, koku, sıcaklık ve doku entegrasyonu ile beslenme tercihlerinde rol oynar. Küçük C-lifleri ve bazı bileşenler (kapsaisin, piperin, zingerzone, mentol) lezzet algısını etkiler. Bozulma, yaşam kalitesini düşürebilir (70,71,72).

Radyoterapi, doku hasarı ve azalan tükürük üretimiyle tat duyusunu zayıflatır, oral ve periodontal bozukluklara yol açabilir (73,74,77). Beslenme desteği, uygun gıda seçimi ve tatlandırma yöntemleri faydalıdır. Çinko sülfat klinik olarak test edilse de sonuçlar tutarsızdır. Önerilen ilaçlar arasında klonazepam, gabapentin, kannabinoidler ve megestrol yer alır (75,76).

12.2.2.2. Mukozal Ağrı

Yaşam kalitesini düşüren, diyet alımını bozan kronik bir durumdur (77). Ülserasyon, atrofi, mukozal nöropati ve kserostomiye eşlik edebilir. Radyasyon, nörotoksisite, iskemi, oksidatif stres ve inflamasyonu tetikleyerek nöropatik belirtilere yol açabilir (78). Mukozal aşırı duyarlılık, klinik bulgular düzeldikten sonra da devam edebilir (79).

Ağrı yönetimi, sadece opioidler yerine merkezi etkili ilaçlarla desteklenmelidir. Antikonvülsanlar, antidepresanlar ve gabapentinoidler önerilir. Akupunktur, düşük seviyeli lazer tedavisi (LLLT) ve psikolojik müdahaleler tamamlayıcı yöntemlerdir. Lokal hassasiyet durumlarında topikal ajanlar kullanılabilir (50).

Ağrının önlenmesi ve yönetimi, bu özel fenomenin altında yatan moleküler ve nörofizyolojik yolların daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasıyla potansiyel olarak kolaylaştırılabilir. Dünya Sağlık Örgütü, mevcut ortamda, ağrı yönetiminin yalnızca opioid analjeziklere güvenmek yerine yardımcı merkezi etkili ilaçları kullanmayı hedeflemesi gerektiğini öne sürüyor. Nörolojik etkileri olan bu merkezi etkili ilaçlar arasında antikonvülsanlar, antidepresanlar, trisiklikler ve gabapentinoidler bulunur. Ek olarak, akupunktur, düşük seviyeli lazer tedavisi (LLLT) ve psikolojik müdahaleler gibi tamamlayıcı yaklaşımlar faydalı yardımcı yöntemler olarak hizmet edebilir. Lokal duyarlılığın olduğu durumlarda, topikal ajanların uygulanması uygun kabul edilir (50). Bu durumun kesinleşmiş bir tedavisi olmamakla birlikte kserostomi, mukozit ve enflamasyona yönelik tedavilerin sonuç göstermesiyle ve uzun vadede mukozal hassasiyetin azalmasıyla ağrıda bir azalış görüleceği söylenebilir (78,79).

12.3. Dişlerde Oluşan Komplikasyonlar

12.3.1. Radyasyon Çürükleri

Radyoterapi hastalarında diş çürüğüne duyarlılığı artıran temel faktör hiposalivasyondur (80). Tükürük, pH regülasyonu, remineralizasyon ve antimikrobiyal işlevlerle diş bütünlüğünü korur (81). Çürük, demineralizasyon-remineralizasyon dengesizliği sonucu oluşur. İlk belirtiler, diş eti kenarı ve tüberküllerde beyaz lezyonlar (white spot) şeklinde görülür. Tedavi edilmezse hızla ilerleyerek ağrı, enfeksiyon ve diş çekimi gereksinimine yol açabilir. Yüksek doz radyoterapi, osteoradyonekroz riskini artırarak tabloyu ağırlaştırır (50).



Resim 14: Radyasyon çürüğü (104)

Radyoterapi gören bireylerde diş çürüğü sıklığı %25'i aşar (82). Çürük gelişimi, parotis bezine alınan radyasyon dozu ile ilişkilidir; bezin korunması riski azaltabilir. Submandibular bezin önemi büyüktür. Radyasyon, tükürük sekresyonunu ve demineralizasyonla mücadeleyi zayıflatır (83).

Radyasyona bağlı çürükler, kranial-servikal radyoterapi sonrası oluşan tipik lezyonlardır (84). Radyasyon, diş yapısını doğrudan etkileyebilir, ancak çürüklerin etiyolojisinde belirgin farklara dair kanıt sınırlıdır (85). Kserostomi kaynaklı çürüklere klinik olarak benzese de daha hızlı ilerler, düz yüzeyleri etkiler ve nüks eğilimi gösterir (86). Risk faktörleri arasında karyojenik mikrobiyota, yetersiz ağız hijyeni ve karbonhidrat ağırlıklı diyet yer alır (87,88).

Radyoterapi hastaları, agresif ağız bakımı planı izlemelidir (50). Demineralizasyonu önlemek için düzenli takip ve florür uygulamaları gereklidir (50). Florür; gargaralar, reçeteli macunlar, yavaş salınımlı cihazlar veya profesyonel verniklerle uygulanabilir (89,90). Alternatif olarak, günde iki kez florürlü macun önerilir. Beslenme değişiklikleri de önemlidir.

Çürüklerin erken tespiti için yılda iki kez diş muayenesi önerilir. Hiposalivasyon kalıcı ise kontroller sıklaştırılabilir. Remineralizasyon için florüre ek olarak kalsiyum ve fosfat kullanılabilir (91). Karyojenik mikroorganizmalar klorheksidin ve tükürük uyarıcılarla azaltılabilir (92). Radyoterapi öncesi, sırası ve sonrasında beslenme ve ağız hijyeni eğitimi önemlidir.

12.3.2. Gelişimini Tamamlamamış Dişlerde Oluşan Komplikasyonlar

Tam gelişmiş dişler radyasyona dirençlidir, ancak diş germeleri savunmasızdır. Radyasyon, diş gelişimini durdurabilir veya germ kaybına yol açabilir. Anormal

kök oluşumu, mikrodonti, taurodontizm, maloklüzyon ve kalsifikasyon bozuklukları görülebilir (37).

12.4. Periodonsiyumda Oluşan Komplikasyonlar

Periodontitis, diş destek dokularının yıkımıyla seyreden inflamatuvar bir hastalıktır ve radyoterapi görenlerde osteoradyonekrozu tetikleyebilir (93). Baş-boyun radyoterapisi, hiposalivasyon ve mikrobiyota değişimi nedeniyle periodontal hastalık riskini artırır (94).

Ammajan ve ark. (2013) çalışmasına göre, radyoterapi sonrası cep derinliği değişmezken, diş eti çekilmesi, ataşman kaybı ve plak indeksi artmıştır. Mandibular dişlerin %61,5'inde, maksiller dişlerin %34,4'ünde 0,2 mm'den fazla ataşman kaybı görülmüştür (95).

Periodonsiyum radyasyona duyarlıdır; Sharpey liflerinin hasarı periodontal membran vaskülaritesini etkileyerek ataşman kaybı, diş kaybı ve osteoradyonekroza yol açabilir (96,97). Hiposalivasyon plak birikimini artırarak enfeksiyon riskini yükseltir (99). Diş eti çekilmesi, radyasyon kaynaklı hipovaskülariteye bağlı olabilir (100).

Periodontal hastalık, osteoradyonekroz ve oral mukozitle ilişkilidir, bu yüzden yakından izlenmelidir (101,102). Periodontitis, maligniteyi taklit edebilir ve uzman değerlendirmesi gerektirir (50). Tedavi öncesi ve sonrası diş hekimi kontrolü şart olup, yüksek doz radyoterapide mobil dişlerin çekimi gerekebilir. Uzun vadede ağız sağlığının korunması komplikasyonları önlemede kritiktir (103).

12.5. Osteoradyonekroz

Radyasyon sonrası kemikte hipoksik, hiposellüler ve hipovasküler disfonksiyon gelişebilir (47). Osteoblast-osteoklast dengesinin bozulması, hücre kaybı ve fibrozise yol açar. Osteoradyonekroz, travma veya enfeksiyonla tetiklenir ve kemik beslenmesinin bozulmasıyla ilerler (105,106). Belirgin özellikleri arasında yoğun ağrı ve kötü kokulu, yeşil-gri nekrotik çene kemiği yer alır (46).

Radyoterapi öncesi veya sonrası diş çekimi, osteoradyonekroz riskini artırır. Risk, radyasyon dozu ile doğru orantılıdır; 70 Gy'de prevalans %1.8, 70 Gy'yi aşan dozlarda ise %9'a ulaşır (107).



Resim 15: Mandibulada oluşan osteoradyonekroz (108).

Osteoradyonekroz, yaşam kalitesini düşüren bir komplikasyondur (109). Risk faktörleri tümör özellikleri, tedavi unsurları ve hasta değişkenleridir (50). Ek öngörücüler arasında radyoterapi fraksiyon büyüklüğü, mandibulaya yönelik yüksek doz, tümör boyutu, kemik kalitesi, invazyon durumu ve tedavi öncesi kemik eksizyonu bulunur (55). Genellikle 55 yaş üstü, tütün ve alkol kullanan erkeklerde görülür (69). Mandibula, maksillaya kıyasla daha duyarlıdır. Genellikle radyoterapiden sonraki ilk üç yılda ortaya çıksa da, yaşam boyu risk taşır (110,74,80).

Tedavi öncesi oral sağlığın korunması, osteoradyonekroz insidansını azaltır. Amaç, ağız sağlığını korumak, invaziv müdahaleleri en aza indirmek ve enfeksiyonu önlemektir. Konservatif tedaviler arasında farmakoterapi, ultrason ve hiperbarik oksijen tedavisi yer alır (74). Patolojik kırıklar durumunda rezeksiyon ve vasküler greft rekonstrüksiyonu uygulanabilir. Osteoradyonekrozun önlenmesinde en etkili yöntem, koruyucu yaklaşımdır (50).

KAYNAKÇA

1. Yaren H, Karayılanoğlu T. Radyasyon ve insan sağlığı üzerine etkileri. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2005;4(4):199–208.
2. International Atomic Energy Agency, 2014, Diagnostic Radiology Physics A Handbook for Teachers and Students, IAEA, Vienna, 978–92–131010–1.
3. Daşdağ S., 2010, İyonlaştırıcı Radyasyonlar ve Kanseri. Dicle Tıp Dergisi, 3(2),177-185.
4. Radyasyon Nedir? Afet Ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı <https://www.afad.gov.tr/kbrn/radyasyon-nedir>
5. Radiation: Effect and Sources, United Nations, UNEP, 2006, Austria.
6. Gökoğlu E, İkinci M, Özgenç E, İlem-özdemir D, Aşıkoglu M. Radyasyon ve İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri. Anadolu Klin. 2020;25(3):289-94.
7. Gökharman DF, Aydın S, Koşar PN. Radyasyon Güvenliğinde Mesleki Olarak Bilmemiz Gerekenler. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;7(2):35-40.
8. Doğal ve yapay radyasyon kaynakları, kişisel doza katkıları. Nucl Med Semin. 2017;3:166–71.
9. Coşkun, Ö. (2011). İyonize Radyasyonun Biyolojik Etkileri. Teknik Bilimler Dergisi, 1(2), 13-17.
10. Wall BF. Ionising radiation exposure of the population of the United States: NCRP report no. 160. Radiat Prot Dosim. 2009;136:136–8.
11. U.S. Nuclear Regulatory Commission, 2012, Nuclear Power for Electrical Generation Reactor Concepts Manual, UNSCR.
12. United Nations, Sources and Effect of Ionizing Radiation, Report 2000. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), UN, New York, 2000, 92-1- 142238-8.
13. Berkowitz E. X-Ray Physics. MIT Department of Physics; 2006.
14. Cervantes G.A.,2016, Technical Fundamentals of Radiology and CT: IOP Publishing Ltd, 978-0-7503-1212-7.
15. International Atomic Energy Agency, 2014, Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students, IAEA, Vienna, 978–92–0–143810–2.
16. NATO Handbook on the Medical Aspect of NBC Defensive Operations AMedP-6. United States. Washington: Department of the Army.; 1996.
17. Radyasyondan Korunma, Türkiye Atom Enerji Kurumu.

<https://www.taek.gov.tr/tr/2016-06-09-00-43-55/135-gunumuzde-nukleer-enerji-rapor/834-bolum-06-radyasyondan-korunma.html>.

18. International Atomic Energy Agency, 2010, Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students , IAEA, Vienna, 1018-5518.
19. Radyasyon Ölçüm Birimleri Ve Dönüşümleri- Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı
<https://www.afad.gov.tr/kbrn/radyasyon-olcum-birimleri-ve-donusumleri>
20. Kırac F.S., Yüksel D., 2001, Radyasyon Biyolojisi, Gültürk Ofset Tanıtım, 975-97560- 0-5.
21. International Atomic Energy Agency, 1986, Biological Dosimetry: Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment, IAEA, Vienna, 92-0-125086-X.
22. Lamarsh J.R., Baratta A.J., 2001, Introduction to Nuclear Engineering, 3 rd Edition, Prentice-Hall, Inc, New Jersey, 0-201-82498-1.
23. Valentin J., 2007, ICRP PUBLICATION 103. The Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of ICRP. Elsevier.
24. Valentin, J., 2003, Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (WR), Annals of the ICRP, 33(4), 1–121.
25. Cardis, E., Vrijheid, M., Blettner, M., Gilbert, E., Hakama, M., Hill, C., Howe, G., Kaldor, J., Muirhead, C. R., Schubauer-Berigan, M., Yoshimura, T., Bermann, F., Cowper, G., Fix, J., Hacker, C., Heinmiller, B., Marshall, M., Thierry-Chef, I., Utterback, D., Ahn, Y. O., ... Veress, K. (2005). Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ (Clinical research ed.)*, 331(7508), 77.
26. Geleijns J, Broerse JJ, Brugmans MJP. Health effects of radiation exposure in diagnostic radiology. *Eur Radiol Syllabus* 2004;14:19- 27.
27. FDI Policy Statement on Radiation Safety in Dentistry, 2014, International Dental Journal, 64(6), 289-290.
28. Bushong S., 2012, Radiologic Science for Technologists Physics, Biology and Protection, Tenth Edition, Mosby, 978-0323081368.
29. Paksoy C., 2022-2023, Radyasyonun Biyolojik Etkileri, Radyasyonun biyolojik etkileri kitap.pdf
30. Karayılanoğlu T., Yaren H., 2005, Radyasyon ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, TSK Korumucu Hekimlik Bülteni, 4 (4).

31. Hall, E., Giaccia, A.J., 2012, Radiobiology for the Radiologist, 7th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 978-1-60831-193-4.
32. Yeyin, N., 2015, Radyasyonun Biyolojik Etkileri, Nükleer Tıp Seminerleri, (3),139– 143.
33. Akpoyraz M, Durak İ. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. Ankara Tıp Dergisi 1995;48:253-262.
34. Uzal C, Çaloğlu M. Kanser Etiyolojisinde iyonizan radyasyonun yeri. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;19:177-182.
35. National Research Council of the National Academies, 2006, Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII phase 2. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, Washington Dc: the National Academies Press, 978-0-309-09156-5.
36. Karabulut. H., Gülay M., 2016, Serbest Radikaller. MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 4(1), 50-59.
37. Özcan İ., 2017, Dış Hekimliğinde Radyolojini Esasları, 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul, 978-605-9528-10-8.
38. Stewart, F., Akleyev, A., Hauer-Jensen, M., Hendry, J., Kleiman, N., Macvittie, T., Wallace, W. ICRP PUBLICATION 118: ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Annals of the ICRP, 2012; 41(1- 2), 1–322.
39. Cho YH, Kim SY, Woo HD, Kim YJ, Ha SW, Chung HW. Delayed numerical chromosome aberrations in human fibroblasts by low dose of radiation. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(12):15162-72.
40. Tomita M, Maeda M. Mechanisms and biological importance of photon-induced bystander responses: Do they have an impact on low-dose radiation responses. J Radiat Res. 2015;56(2):205-19.
41. Kadhim M, Salomaa S, Wright E, Hildebrandt G, Belyakov OV, Prise KM, et al. Non-targeted effects of ionising radiation--implications for low dose risk. Mutat Res. 2013;752(2):84-98.
42. Vermeulen K, Van Bockstaele DR, Berneman ZN. The cell cycle: A review of regulation, deregulation and therapeutic targets in cancer. Cell Prolif. 2003;36(3):131-49.
43. Gregoire E, Roy L, Buard V, Delbos M, Durand V, MartinBodiot C, et al. Twenty years of FISH-based translocation analysis for retrospective ionizing radiation biodosimetry. Int J Radiat Biol. 2018;94(3):248-58.

44. Tello Cajiao JJ, Carante MP, Bernal Rodriguez MA, Ballarini F. Proximity effects in chromosome aberration induction: Dependence on radiation quality, cell type and dose. *DNA Repair (Amst)*. 2018;64:45-52.
45. Kurtman C (01 Aralık 2018) Radyobiyolojide hücre siklusu, 5r ve hasar. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi* 17 1 25–27.
46. Sciubba, J., Goldenberg, D., 2006, Oral Complications of Radiotherapy, *The Lancet Oncology*, 7(2), 175–183.
47. Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S., 2011, Dental Management of the Head and Neck Cancer Patient Treated with Radition Therapy. *J Mich Dent Assoc.* , 93(7), 28- 37.
48. Duncan GG, Epstein JB, Tu D, et al. Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head Neck*. 2005;27(5):421-428.
49. Lalla Rv, Saunders Dp, Peterson De. Chemotherapy Or Radiation-Induced Oral Mucositis. *Dent Clin North Am*. 2014 Apr;58(2):341-9.
50. Sroussi Hy, Epstein Jb, Bensadoun Rj, Saunders Dp, Lalla Rv, Migliorati Ca, Heaivilin N, Zumsteg Zs. Common Oral Complications Of Head And Neck Cancer Radiation Therapy: Mucositis, Infections, Saliva Change, Fibrosis, Sensory Dysfunctions, Dental Caries, Periodontal Disease, And Osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017 Dec;6(12):2918-2931.
51. Lalla Rv, Sonis St, Peterson De. Management Of Oral Mucositis In Patients Who Have Cancer. *Dent Clin North Am*. 2008 Jan;52(1):61-77, Viii.
52. Lalla Rv, Treister N, Sollecito T, Schmidt B, Patton Ll, Mohammadi K, Hodges Js, Brennan Mt; Orarad Study Group. Oral Complications At 6 Months After Radiation Therapy For Head And Neck Cancer. *Oral Dis*. 2017 Nov;23(8):1134-1143.
52. Mcguire Db, Fulton Js, Park J, Brown Cg, Correa Me, Eilers J, Elad S, Gibson F, Oberle-Edwards Lk, Bowen J, Lalla Rv; Mucositis Study Group Of The Multinational Association Of Supportive Care In Cancer/International Society Of Oral Oncology (Mascc/Isoo). Systematic Review Of Basic Oral Care For The Management Of Oral Mucositis In Cancer Patients. *Support Care Cancer*. 2013 Nov;21(11):3165-77.
53. Jensen Sb, Jarvis V, Zadik Y, Barasch A, Ariyawardana A, Hovan A, Yarom N, Lalla Rv, Bowen J, Elad S; Mucositis Study Group Of The Multinational Association Of Supportive Care In Cancer/International Society Of Oral Oncology (Mascc/Isoo). Systematic Review Of Miscellaneous Agents For

- The Management Of Oral Mucositis In Cancer Patients. Support Care Cancer. 2013 Nov;21(11):3223-32.
54. Mun M, Yap T, Alnuaimi Ad, Adams Gg, Mccullough Mj. Oral Candidal Carriage In Asymptomatic Patients. Aust Dent J. 2016 Jun;61(2):190-5.
 55. Bensadoun Rj, Daoud J, El Gueddari B, Bastit L, Gourmet R, Rosikon A, Allavena C, Céruse P, Calais G, Attali P. Comparison Of The Efficacy And Safety Of Miconazole 50-Mg Mucoadhesive Buccal Tablets With Miconazole 500-Mg Gel In The Treatment Of Oropharyngeal Candidiasis: A Prospective, Randomized, Single-Blind, Multicenter, Comparative, Phase Iii Trial In Patients Treated With Radiotherapy For Head And Neck Cancer. Cancer. 2008 Jan 1;112(1):204-11.
 56. Finlay Pm, Richardson Md, Robertson Ag. A Comparative Study Of The Efficacy Of Fluconazole And Amphotericin B In The Treatment Of Oropharyngeal Candidosis In 51 Patients Undergoing Radiotherapy For Head And Neck Tumours. Br J Oral Maxillofac Surg. 1996 Feb;34(1):23-5.
 57. Kinirons Mj, Fleming P, Boyd D. Dental Caries Experience Of Children In Remission From Acute Lymphoblastic Leukaemia In Relation To The Duration Of Treatment And The Period Of Time In Remission. Int J Paediatr Dent. 1995 Sep;5(3):169-72.
 58. Charlier C, Hart E, Lefort A, Ribaud P, Dromer F, Denning Dw, Lortholary O. Fluconazole For The Management Of Invasive Candidiasis: Where Do We Stand After 15 Years? J Antimicrob Chemother. 2006 Mar;57(3):384-410.
 59. Rankin K., Jones D., Reding S., 2008, Oral Health in Cancer Therapy A Guide for Health Care Professionals, 21-22 February 2008 Texas, Dental Oncology Education Program, 1-8.
 60. Yalçın Ed, Radyoterapi Ve Kemoterapi Öncesi Ve Sonrası Dental Yaklaşımlar. Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş Ve Çene Radyolojisi Abd, 2019 Nov.
 61. Harrison Js, Dale Ra, Haveman Cw, Redding Sw. Oral Complications In Radiation Therapy. Gen Dent. 2003 Nov-Dec;51(6):552-60; Quiz 561.
 62. Mealey Bl, Semba Se, Hallmon Ww. The Head And Neck Radiotherapy Patient: Part 2--Management Of Oral Complications. Compendium. 1994 Apr;15(4):442, 444, 446- 52 Passim; Quiz 458.
 63. Dreizen S, Daly Te, Drane Jb, Brown Lr. Oral Complications Of Cancer Radiotherapy. Postgrad Med. 1977 Feb;61(2):85-92.
 64. Yavas Ö, Hakkı Ss. Onkoloji Hastalarında Oral Komplikasyonlar Ve Dental Yaklaşım. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2005;29(4):58-67.

65. Chelakkot P. (2018) Swallowing Dysfunction After Radiotherapy And Chemotherapy. In: Thankappan K., Iyer S., Menon J. (Eds) Dysphagia Management In Head And Neck Cancers. Springer, Singapore.
66. Murry T, Carrau RL. Clinical Management Of Swallowing Disorders. 2006.
67. Smith Rv, Kotz T, Beitler Jj, Wadler S. Long-Term Swallowing Problems After Organ Preservation Therapy With Concomitant Radiation Therapy And Intravenous Hydroxyurea: Initial Results. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:384–9.
68. Wickham Rs, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, Potter C, Blendowski C. Taste Changes Experienced By Patients Receiving Chemotherapy. Oncol Nurs Forum. 1999 May;26(4):697-706.
69. Zecha Ja, Raber-Durlacher Je, Nair Rg, Epstein Jb, Elad S, Hamblin Mr, Barasch A, Migliorati Ca, Milstein Dm, Genot Mt, Lansaat L, Van Der Brink R, ArnabatDominguez J, Van Der Molen L, Jacobi I, Van Diessen J, De Lange J, Smeele Le, Schubert Mm, Bensadoun Rj. Low-Level Laser Therapy/Photobiomodulation In The Management Of Side Effects Of Chemoradiation Therapy In Head And Neck Cancer: Part 2: Proposed Applications And Treatment Protocols. Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6):2793-805.
70. Hovan Aj, Williams Pm, Stevenson-Moore P, Wahlin Yb, Ohrn Ke, Elting Ls, Spijkervet Fk, Brennan Mt; Dysgeusia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association Of Supportive Care In Cancer (Mascc)/International Society Of Oral Oncology (Isoo). A Systematic Review Of Dysgeusia Induced By Cancer Therapies. Support Care Cancer. 2010 Aug;18(8):1081-7.
71. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, Misaka T, Abe K. Umami Taste Dysfunction In Patients Receiving Radiotherapy For Head And Neck Cancer. Oral Oncol. 2009 Mar;45(3):E19-23.
72. Epstein Jb, Smutzer G, Doty Rl. Understanding The Impact Of Taste Changes In Oncology Care. Support Care Cancer. 2016 Apr;24(4):1917-31.
73. Zheng Wk, Inokuchi A, Yamamoto T, Komiyama S. Taste Dysfunction In Irradiated Patients With Head And Neck Cancer. Fukuoka Igaku Zasshi. 2002 Apr;93(4):64-76.
74. Mossman K, Shatzman A, Chencharick J. Long-Term Effects Of Radiotherapy On Taste And Salivary Function In Man. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982 Jun;8(6):991- 7.

75. Thorne T, Olson K, Wismer W. A State-Of-The-Art Review Of The Management And Treatment Of Taste And Smell Alterations In Adult Oncology Patients. *Support Care Cancer*. 2015 Sep;23(9):2843-51.
76. Halyard My, Jatoi A, Sloan Ja, Bearden Jd 3rd, Vora Sa, Atherton Pj, Perez Ea, Soori G, Zalduendo Ac, Zhu A, Stella Pj, Loprinzi Cl. Does Zinc Sulfate Prevent TherapyInduced Taste Alterations In Head And Neck Cancer Patients? Results Of Phase Iii Double-Blind, Placebo-Controlled Trial From The North Central Cancer Treatment Group (N01c4). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Apr 1;67(5):1318-22.
77. Ganzer H, Touger-Decker R, Byham-Gray L, Murphy Ba, Epstein Jb. The Eating Experience After Treatment For Head And Neck Cancer: A Review Of The Literature. *Oral Oncol*. 2015 Jul;51(7):634-42. Doi: 10.1016/J.Oraloncology.2015.04.014. Epub 2015 Apr 29.
78. Dropcho Ej. Neurotoxicity Of Radiation Therapy. *Neurol Clin*. 2010 Feb;28(1):217- 34.
79. Epstein Jb, Emerton S, Kolbinson Da, Le Nd, Phillips N, Stevenson-Moore P, Osoba D. Quality Of Life And Oral Function Following Radiotherapy For Head And Neck Cancer. *Head Neck*. 1999 Jan;21(1):1-11.
80. Escoda-Francolí J, Rodríguez-Rodríguez A, Pérez-García S, Gargallo-Albiol J, GayEscoda C. Dental Implications In Oral Cancer Patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Jul 1;16(4):E508-13.
81. Dowd Fj. Saliva And Dental Caries. *Dent Clin North Am*. 1999 Oct;43(4):579-97.
82. Michelet M. Caries And Periodontal Disease In Cancer Survivors. *Evid Based Dent*. 2012;13(3):70-3.
83. Lin A, Kim Hm, Terrell Je, Dawson La, Ship Ja, Eisbruch A. Quality Of Life After Parotid-Sparing Imrt For Head-And-Neck Cancer: A Prospective Longitudinal Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Sep 1;57(1):61-70.
84. Aguiar, G. P. , Jham B. C., Magalhães C. S., Sensi L. G., And Freire A. R.. 2009. A Review Of The Biological And Clinical Aspects Of Radiation Caries. *J. Contemp. Dent. Pract*. 10:83–89.
85. Lieshout Hf, Bots Cp. The Effect Of Radiotherapy On Dental Hard Tissue--A Systematic Review. *Clin Oral Investig*. 2014 Jan;18(1):17-24.
86. Silva Ar, Alves Fa, Antunes A, Goes Mf, Lopes Ma. Patterns Of Demineralization And Dentin Reactions In Radiation-Related Caries. *Caries Res*. 2009;43(1):43-9.

87. Silva Ar, Alves Fa, Berger Sb, Giannini M, Goes Mf, Lopes Ma. Radiation-Related Caries And Early Restoration Failure In Head And Neck Cancer Patients. A Polarized Light Microscopy And Scanning Electron Microscopy Study. *Support Care Cancer*. 2010 Jan;18(1):83-7.
88. Al-Nawas B, Grötz Ka. Prospective Study Of The Long Term Change Of The Oral Flora After Radiation Therapy. *Support Care Cancer*. 2006 Mar;14(3):291-6.
89. Chambers Ms, Mellberg Jr, Keene Hj, Bouwsma Oj, Garden As, Sipos T, Fleming Tj. Clinical Evaluation Of The Intraoral Fluoride Releasing System In Radiation-Induced Xerostomic Subjects. Part 1: Fluorides. *Oral Oncol*. 2006 Oct;42(9):934-45.
90. Chambers, M. S., Mellberg, J. R., Keene, H. J., Bouwsma, O. J., Garden, A. S., Sipos, T., & Fleming, T. J. (2006). Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study. *Oral oncology*, 42(9), 946–953.
91. Deng J, Jackson L, Epstein Jb, Migliorati Ca, Murphy Ba. Dental Demineralization And Caries In Patients With Head And Neck Cancer. *Oral Oncol*. 2015 Sep;51(9):824-31.
92. Meurman Jh, Grönroos L. Oral And Dental Health Care Of Oral Cancer Patients: Hyposalivation, Caries And Infections. *Oral Oncol*. 2010 Jun;46(6):464-7.
93. Katsura K, Sasai K, Sato K, Saito M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship Between Oral Health Status And Development Of Osteoradionecrosis Of The Mandible: A Retrospective Longitudinal Study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Jun;105(6):731-8.
94. Laheij Am, De Soet Jj. Can The Oral Microflora Affect Oral Ulcerative Mucositis? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Jun;8(2):180-7.
95. Ammajan Rr, Joseph R, Rajeev R, Choudhary K, Vidhyadharan K. Assessment Of Periodontal Changes In Patients Undergoing Radiotherapy For Head And Neck Malignancy: A Hospital-Based Study. *J Can Res Ther* 2013;9:630-7.
96. Epstein Jb, Lunn R, Le N, Stevenson-Moore P. Periodontal Attachment Loss In Patients After Head And Neck Radiation Therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998 Dec;86(6):673-7.
97. Yusof Zw, Bakri Mm. Severe Progressive Periodontal Destruction Due To Radiation Tissue Injury. *J Periodontol*. 1993 Dec;64(12):1253-8.
98. Epstein Jb, Corbett T, Galler C, Stevenson-Moore P. Surgical Periodontal Treatment In The Radiotherapy-Treated Head And Neck Cancer Patient. *Spec Care Dentist* 1994;14:182-7.

99. Leung Wk, Jin Lj, Samaranayake Lp, Chiu Gk. Subgingival Microbiota Of Shallow Periodontal Pockets In Individuals After Head And Neck Irradiation. *Oral Microbiol Immunol*. 1998 Feb;13(1):1-10.
100. Machtei Ee, Norderyd J, Koch G, Dunford R, Grossi S, Genco Rj. The Rate Of Periodontal Attachment Loss In Subjects With Established Periodontitis. *J Periodontol*. 1993 Aug;64(8):713-8.
101. Khaw A, Logan R, Keefe D, Bartold M. Radiation-Induced Oral Mucositis And Periodontitis - Proposal For An Inter-Relationship. *Oral Dis*. 2014 Apr;20(3):E7- 18.
102. Khaw A, Liberali S, Logan R, Keefe D, Bartold Pm. Influence Of Periodontitis On The Experience Of Oral Mucositis In Cancer Patients Undergoing Head And Neck Radiotherapy: A Pilot Study. *Support Care Cancer*. 2014 Aug;22(8):2119-25.
103. Hong Ch, Napeñas Jj, Hodgson Bd, Et Al. A Systematic Review Of Dental Disease In Patients Undergoing Cancer Therapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1007-1021.
104. Antunes A., Stuepp R., Lisboa M., Barros B., Machado R., Camargo A., 2019, Radiation-Related Caries-An Update for Dental Clinicians. *J Dent Oral Biol*, 4(1), 1151.
105. Yücel E., Delilbaşı E.,1984, Radyoterapi ve kemoterapi uygulanan kanser hastalarında gözlenen oral komplikasyonlar, Gazi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi, 1(1- 2), 250-257.
106. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H., 2006, Radiation-related Damage to Dentition. *Lancet Oncol.*, 7, 326-35.
107. Çakur B., Miloğlu Ö., Harorlı A., 2006, Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Hastalarda Oral Bakım, Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi, 16(3), 50–55.
108. Hupp J.R., Ellis E., Tucker M., 2014, Contemporary Oral And Maxillofacial Surgery, Sixth Edition, Mosby, an affiliate of Elsevier Inc, 978-0-323-112-840.
109. Dijkstra Pu, Huisman Pm, Roodenburg Jl. Criteria For Trismus In Head And Neck Oncology. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Apr;35(4):337-42.
110. Jeremic G, Venkatesan V, Hallock A, Scott D, Hammond A, Read N, Franklin J, Yoo J, Fung K. Trismus Following Treatment Of Head And Neck Cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Aug;40(4):323-9.

BÖLÜM 3

Oral Kavitenin Potansiyel Malign Hastalıkları

Kübra Çam¹ & Tuna Sumer² &
Umut Seki³ & Canan Uzun⁴

¹ Ondokuzmayıs Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, ORCID ID: 0009-0000-6474-5894

² Ondokuzmayıs Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, ORCID ID: 0009-0001-9049-7983

³ Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, ORCID ID: 0000-0002-0286-9792

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi AD, ORCID ID: 0000 0001 8940 5191

Giriş

Prekanseröz terimi, normal dokulara kıyasla daha yüksek malign dönüşüm riski taşıyan lokal lezyonları veya artmış kanser riski ile ilişkilendirilen genel durumları tanımlamak için kullanılır. Ağız içi mukoza üzerindeki prekanseröz vakaların %5'ten fazlasının zamanla maligniteye dönüştüğü bildirilmiştir.¹

Prekanseröz lezyonlar, dünya nüfusunun yaklaşık %1,5 ile %4,5'inde görülmekte olup, erkeklerde kadınlara kıyasla daha yaygın olarak rastlanmaktadır. En yüksek prevelans, tütün ve alkol tüketiminin yaygın olduğu Asya, Güney Amerika ve Karayipler gibi bölgelerde rastlanmıştır. Prekanseröz lezyonlar, yeni teşhis edilen ağız kanseri vakalarının %17 ile %35'ini oluşturmakta ve her yıl %0,7 ile %2,9 oranında maligniteye dönüşüm riski taşımaktadır.²

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), “prekanseröz lezyon” ve “prekanseröz durum” olmak üzere iki ayrı tanım yapmıştır. **Prekanseröz lezyon**, "normal dokulara kıyasla daha yüksek kansere dönüşme eğilimi gösteren morfolojik olarak değişmiş doku" olarak tanımlanırken, **prekanseröz durum** ise "belirgin şekilde artmış kanser riski taşıyan sistemik veya yaygın bir durum" olarak tanımlanmıştır. WHO, 2005 yılında yaptığı güncelleme ile tüm prekanseröz ağız lezyonlarını ve durumlarını tanımlamak için **potansiyel malign hastalıklar** terimini önermiştir. Bu tanımlamalara göre, lökoplaki ve eritroplaki prekanseröz lezyonlar arasında yer alırken; Liken planus, Plummer- Vinson sendromu, aktinik cheilitis, oral submukoz fibrozis, kseroderma pigmentozum, epidermolizis bülloza gibi durumlar prekanseröz durumlar olarak sınıflandırılmıştır.^{3,4,5}

Oral prekanseröz lezyonların tanısında, insizyonel veya eksizyonel biyopsilerin histopatolojik incelemesi altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Lezyonların tespitinde klinik muayene ve cerrahi biyopsi, oral kavite kanserleri ve prekanseröz lezyonlar için en güvenilir ve etkili tanı yöntemleri arasında yer almaktadır.^{6,7}

Lezyonların tanısında çeşitli yardımcı teknikler de kullanılmaktadır. Toluidin mavisi ile boyama, otofloresans görüntüleme ve dar bant görüntüleme gibi yöntemler, prekanseröz lezyonların sınırlarını normal dokudan ayırt etmeye yardımcı olmaktadır. Bu teknikler, doğru biyopsi örneği alınmasını sağlarken, cerrahi rezeksiyonun daha hassas ve uygun şekilde gerçekleştirilmesine de katkıda bulunur.⁸

Ancak bu geleneksel teşhis yöntemlerinin doğruluğu büyük ölçüde uygulayan hekimin uzmanlık ve deneyimine bağlıdır. Bu durum, tanıda değişkenliğe yol

açarak yanlış teşhis riskini arttırabilir. Oral lezyonların farklı klinik görünüşleri, kesin tanı koyma sürecini daha da karmaşık hale getirmektedir. Biyopsi gibi prosedürler, oral kanseri tespit etmede önemli bir rol oynasa da invaziv doğaları nedeniyle hastalar için rahatsız edici olabilir ve bazı vakalarda uygulanması mümkün olmayabilir. Bunun yanı sıra, düşük kaynaklara sahip bölgelerde uzmanlık hizmetlerine erişim kısıtlı ve gerekli altyapı ile nitelikli doktor sayısı yetersiz olabilir. Ayrıca, oral kanser teşhisinin uzun ve karmaşık prosedürler gerektirmesi, hastalar üzerinde ciddi bir psikososyal yük oluşturabilir ve kaygı düzeylerini arttırabilir. Bu zorluklar, invaziv olmayan, kullanım açısından kolay, hastaların yaşamını zorlaştırmayan ve daha verimli teşhis yöntemlerine duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.^{9,10,11}

Yapay zekâ, oral kanser teşhisinde önemli bir rol oynayarak çeşitli şekillerde yardımcı olabilir. Yapay zekâ tabanlı tanı sistemleri, intraoral kamera görüntüleri, radyografiler, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları gibi ileri düzey görüntüleme tekniklerinden elde edilen büyük veri setlerini analiz edebilir. Bu sayede, küçük morfolojik değişiklikler daha hassas bir şekilde tespit edilerek görüntü analiz süreci iyileştirilebilir. Ayrıca yapay zekâ, benign ve malign lezyonları daha doğru bir şekilde ayırt ederek gereksiz biyopsi oranlarını azaltabilir. Bu durum, hastalar için daha az invaziv girişim anlamına gelirken, aynı zamanda ağrı ve kaygı da en aza indirebilir. Bunun yanı sıra, yapay zekâ destekli modeller, oral kanser vakalarında tahmine dayalı analizler yaparak hastalığın ilerleyişi hakkında öngörülerde bulunabilir ve erken teşhisi destekleyebilir.⁹

Kim ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sistematik bir incelemeye göre, yapay zekâ tabanlı görüntüleme analizi, kanser teşhisinde ek test ve tedavi gerekliliğini hızla belirleyebilmektedir. Tanısal bir araç olarak kullanıldığında ise prekanseröz lezyonlar ile normal dokuları %90'ın üzerinde bir hassasiyetle doğru şekilde ayırt edebildiği rapor edilmiştir.¹²

1. PREKANSERÖZ LEZYONLAR

1.1. LÖKOPLAKİ

Oral lökoplaki (leuko = beyaz; plakia = leke), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “Klinik veya histopatolojik olarak başka bir hastalık olarak tanımlanamayan beyaz bir yama veya plak” olarak tanımlanmaktadır. Bu terim, yalnızca klinik bir kavram olup, belirli bir histopatolojik doku değişikliği ifade etmez. Herhangi bir spesifik histopatolojik tanı ile ilişkilendirilmemekle birlikte, genel olarak prekanseröz bir lezyon olarak kabul edilmektedir. Yapılan

araştırmalar, oral lökoplaki lezyonlarının maligniteye dönüşüm riskinin, normal veya değişmemiş mukozaya kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir.⁴

1.1.1. İnsidans ve Prevelans

Lökoplaki, ağızda en sık rastlanan prekanseröz lezyon olup, tüm prekanseröz lezyonlarının %90-95'ini oluşturmaktadır. Premalign bir lezyon olarak kabul edilmesine rağmen, epitel displazisinin histopatolojik özellikleri her vakada gözlenmeyebilir. Yapılan biyopsi incelemelerinde, displastik epitel veya açıkça invaziv karsinom bulguları vakaların yaklaşık %5 ila %25'inde tespit edilmektedir. Lökoplaki prevalansının %1,5 ile %4,3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Erkeklerde daha yaygın görülmekle birlikte, kadınların erkeklerden daha fazla tütün ürünü kullandığı belirli popülasyonlarda bu oran değişiklik gösterebilmektedir. Lökoplaki en sık beşinci ve yedinci dekatlarda görülmektedir. Günümüzde lökoplaki vakaları geçmişe kıyasla daha sık tanı almakta olup, bu artışın sağlık profesyonellerinin konuya yönelik farkındalığının artmasından kaynaklandığı, gerçek prevalansın değişmediği düşünülmektedir.^{4,5,13}

1.1.2. Etiyoloji

Lökoplaki, genellikle etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir durum olmakla birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Sigara ve tütün ürünleri kullanımı, alkol tüketimi, kronik travma, sifiliz, vitamin eksiklikleri, endokrin bozukluklar ve aktinik radyasyon ( zellikle dudak bölgesinde görülen vakalarında) gibi faktörler, lökoplaki gelişiminde rol oynayan başlıca risk etkenleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, kandida enfeksiyonlarının da bazı vakalarda lökoplaki oluşumuna katkıda bulunabileceği  ne sürülmektedir.

Lökoplaki hastalarının %80'inden fazlasının sigara içtiği bildirilmiştir. Bu nedenle, tütün kullanımı lökoplaki gelişimiyle en güçlü ilişkiye sahip risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^{4,5,14,15}

Sanguinaria adlı bitkisel özü içeren diş macunu veya ağız gargarası kullanan kişiler, gerçek bir lökoplaki geliştirebilirler. Bu tür lökoplaki (sanguinaria ile ilişkili keratozis) genellikle maksiller vestibülde veya maksillanın alveolar mukoza bölgesinde yer alır. Vestibüler veya maksiller alveolar lökoplaki olan bireylerin %80'inden fazlasının, sanguinaria içeren ürünler kullanma geçmişi vardır, bu oran normal popülasyonda ise yalnızca %3'tür.^{4,16}

Ultraviyole ışınları, alt dudak vermilyonunda lökoplaki nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu genellikle aktinik cheilitis ile ilişkilidir. Bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler, özellikle organ nakli hastaları, alt dudak vermilyonunda lökoplaki ve skuamöz hücreli karsinom gelişimine özellikle yatkındır.⁴

Kandida organizmaları, ağız mukozasının yüzeysel epitel katmanlarına yerleşebilir ve genellikle karışık beyaz ve kırmızı renklere sahip kalın, granüler bir plak oluşturur. Bu tür lezyonları tanımlamak için "kandidal lökoplaki" ve "kandidal hiperplazi" terimleri kullanılmıştır ve biyopsi displastik veya hiperplastik histopatolojik değişiklikler gösterebilir.⁴

İnsan papilloma virüsü (HPV), bazı oral lökoplaki vakalarında tespit edilmiştir. Campisi ve ark. çalışmalarında potansiyel malign lezyonlarda HPV DNA prevalansının %0 ile %85 arasında değiştiğini, özellikle HPV-16 ve HPV-18 genotiplerinin daha yüksek prevalansa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Aynı HPV alt tipleri, rahim serviks kanseri ve oral skuamöz hücreli karsinom ile ilişkilidir. HPV, normal oral epitel hücrelerinde de bulunabildiğinden, bu virüslerin tespiti bazı durumlarda rastlantısal olabilir. Ancak, yapılan in vitro çalışmalar, HPV-16'nın steril bir ortamda normalden farklılaşan skuamöz epitelde displazi benzeri değişikliklere neden olabileceğini göstermiştir. Bu bulgu, HPV'nin oral prekanseröz lezyonların gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.^{4,17}

Bazı araştırmacılar, travma veya lokal kronik tahrişin de lökoplakinin gelişiminde önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir. Yanak ısırılmasına yol açan maloklüzyonlar, uyumsuz protezler veya keskin kırık kenarlı dişler gibi kronik tahriş edici faktörlerin yanı sıra, sıcak ve baharatlı yiyecekler de etiyolojik faktörler arasında sayılmaktadır.^{4,5,14,15}

1.1.3. Klinik Özellikler

Lökoplaki, ağız içinde en sık bukkal mukoza ve kommisuralar olmak üzere, alveolar mukoza, dil, ağız tabanı, dudaklar ve damak mukozasında izlenmektedir. Dil, dudak vermilyonu ve ağız tabanındaki lezyonlar, displazi veya kanser gösteren vakaların %90'ından fazlasını oluşturur.^{4,5}

Klinik olarak lökoplaki iki ana tipe ayrılmaktadır. En yaygın görülen homojen tip (%93-97), beyaz, ince ve düz yapıda, uniform bir plakla karakterizedir (Resim 1). Buna karşılık, homojen olmayan tip (%2-3) daha nadir görülmekte olup, benekli, nodüler ve verrüköz olmak üzere üç alt tipe ayrılmaktadır. Benekli lökoplaki, kırmızı bir yüzey üzerinde çok sayıda küçük beyaz papül veya makül

ile karakterizedir ve sıklıkla Candida albicans enfeksiyonu ile ilişkilidir. Nodüler lökoplaki, dışa doğru büyüyen, yuvarlak, polipoid bir yapıya sahip olup, eritemli bir taban üzerinde küçük beyaz kabartılar şeklinde gözlenmektedir. Verrüköz lökoplaki ise ekzofitik, düzensiz, kırışık veya katlanmış beyaz plaklar ile karakterizedir.

Proliferatif verrüköz lökoplaki (PVL) ise verrüköz lökoplakinin bir alt tipidir ve multifokal yerleşimlidir, cerrahi eksizyon sonrası tekrarlama eğilimi ve malign dönüşüm oranı yüksektir. PVL en sık olarak tütün veya alkol kullanımına dair klinik öyküsü olmayan 60 yaş üstü kadınlarda görülür. Etnik bir yatkınlık görülmez. Başlangıçta, PVL lezyonları, yüzeyden kabarık olmayan, asemptomatik, küçük, iyi sınırlı beyaz leke veya plaklar olarak ortaya çıkar. Hastalık ilerledikçe lezyonlar yavaşça büyür ve oral mukozasının birden fazla bölgesinde geniş yüzeyleri etkiler. PVL lezyonları, düz yamalardan dışa doğru büyüyen ve verrüközleşen lezyonlara dönüşür. PVL, dişeti, alveolar mukozası, dil, damak ve yanak mukozası gibi ağız boşluğunun birden fazla bölgesini etkileyebilir. En yaygın etkilenen bölge dişetidir. Ayrıca, dişeti ve palatal lezyonlar, malign dönüşüm açısından en riskli alanlardır. PVL lezyonlarının bildirilmiş malign dönüşüm oranı %63.3 ile %100 arasındadır. Nüks oranı %85'e kadar çıkabilir. Bu nedenle, PVL'li hastaların yakın takibi son derece önemlidir.^{5,18,19}



Resim 1. Sol yanak mukozasında silinemeyen, sınırları belirgin homojen tip lökoplaki

1.1.4. Histopatolojik Özellikler

Mikroskopik olarak, lökoplaki, yüzey epitelinin kalınlaşmış keratin tabakası (hiperkeratozis) ile karakterizedir, bu tabaka bazen kalınlaşmış spinosum tabakası (akantozis) ile birlikte olabilir. Bazı lökoplakiler, yüzey hiperkeratozisi gösterirken, altındaki epitelin atrofi veya incelmesi de gözlemlenir. Sıklıkla, değişken sayıda kronik iltihap hücresinin altındaki bağ dokusunda bulunduğu görülür.^{4,20}

Keratin tabakası, parakeratin (hiperparakeratozis), ortokeratin (hiperortokeratozis) veya her ikisinin kombinasyonundan oluşabilir. Parakeratide granüler hücre tabakası yoktur ve epitel hücre çekirdekleri keratin tabakasında korunur. Ortokeratide ise epitelde granüler hücre tabakası bulunur ve çekirdekler keratin tabakasında kaybolur.⁴

Verrüköz lökoplaki, papiller veya sivri yüzey çıkıntıları, değişken keratin kalınlığı ve geniş, yuvarlanmış rete sırtları gösterir. Erken verüköz karsinomdan ayırt edilmesi zor olabilir. PVL, lezyonların evresine bağlı olarak değişken mikroskopik bir görünüm sergiler. Erken evre PVL, diğer basit lökoplakik lezyonlardan ayırt edilemeyen, iyi huylu bir hiperkeratozis olarak görünür. Zamanla durum, Verrüköz lökoplakinin lokalize lezyonlarına benzer, papiller, ekzofitik bir proliferasyona ilerler (bazen verrüköz hiperplazi olarak adlandırılır). Daha ileri evrelerde, bu papiller proliferasyon, geniş, yuvarlak rete sırtlarıyla iyi diferansiye olmuş skuamöz epitelin aşağıya doğru büyür. Bu epitel, altındaki lamina propriya içine invazyon gösterir; bu aşamada verrüköz karsinomdan ayırt edilemez. Son evrelerde, invazyon yapan epitel daha az diferansiye olur ve tam gelişmiş bir skuamöz hücreli karsinoma dönüşür. PVL'nin değişken klinik ve histopatolojik görünümü nedeniyle, tanı için klinik ve mikroskopik bulguların dikkatli bir şekilde karşılaştırılması gerekir.⁴

Çoğu lökoplakik lezyon biyopside displazi göstermez. Epitelyal displazi tüm ağız bölgeleri göz önünde bulundurulduğunda yalnızca %5 ila %25 vakada bulunur. Varsa bu displastik değişiklikler tipik olarak epitelin bazillar ve parabazillar kısımlarında başlar. Epitel ne kadar displastikleşirse, atipik epitel değişiklikleri epitelin tüm kalınlığını etkileyecek şekilde yayılır. Epitelyal displazi mevcut olduğunda, patolog, displazinin "şiddeti" veya yoğunluğu ile ilgili bir betimleyici sıfat kullanır. Hafif epitelyal displazi, esas olarak bazal ve parabasal katmanlarda sınırlı değişiklikleri ifade eder. Orta derecede epitelyal displazi, bazal katmandan spinozum katmanının orta kısmına kadar olan bölgelerde değişiklikler gösterir. Şiddetli epitelyal displazi, bazal katmandan

epitelin ortasından üst seviyelerine kadar olan bölgelere kadar değişiklikler gösterir.^{4,20}

Epitelin tüm kalınlığı etkilendiğinde, "karsinom in situ" terimi kullanılır. Karsinom in situ, bazal katmandan mukoza yüzeyine kadar uzanan displastik epitel hücreleri olarak tanımlanır. Yüzeyde ince bir keratin tabakası olabilir veya olmayabilir. Epitel hiperplastik veya atrofik olabilir. Bazı otoriteler bu durumu premalign bir lezyon olarak kabul ederken; diğerleri, invazyon olmadan önce keşfedilen gerçek bir malignite olarak gördüğünü belirtir. Hangi kavram tercih edilirse edilsin, karsinom in situ'nun önemli özelliği, atipik epitel hücrelerinin skuamöz hücreli karsinomunkilerle tam olarak aynı görünümüne sahip olmasına rağmen, herhangi bir invazyonun gerçekleşmemiş olmasıdır. İnvazyon olmadığı için, malign dönüşümün en ciddi yönü olan metastaz gerçekleşmez.⁴

1.1.5. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda yanak ısırtığı lezyonları, oral kandidiyazis, liken planus, elektrogalvanik akım lezyonları, lupus eritematosus, beyaz süngerimsi nevüs, lökoödem, kıllı lökoplaki, verruka vulgaris ve verrüköz karsinomlar dikkate alınmalıdır.^{3,5}

1.1.6. Tedavi ve Prognoz

Lökoplaki, klinik bir terim olduğundan, tedavinin ilk adımı histopatolojik tanının kesinleştirilmesidir. Bu nedenle, biyopsi yapılması zorunlu olup tedavi sürecini yönlendirmede kritik bir rol oynar. Biyopsi, en belirgin lezyon bölgesinden alınmalıdır. Büyük ve çok odaklı lezyonlar söz konusu olduğunda birden fazla biyopsi gerekebilir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda düşük derece displazilerde, lökoplaki tedavisi lezyonun büyüklüğüne ve sigara kullanımının bırakılması gibi konservatif önlemlere verilen yanıtla bağlı olarak şekillenir. Buna karşılık, orta ve yüksek derece displazi gösteren lökoplaki vakalarında lezyonun tamamen ortadan kaldırılması gereklidir. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, elektrocerrahi, kriyocerrahi ve lazer uygulamaları yer almaktadır. Eksizyon sonrası uzun dönem takip büyük önem taşır, çünkü özellikle verrüköz veya granüler tiplerde nüks oranı oldukça yüksektir. Displazi göstermeyen lökoplaki vakalarında genellikle cerrahi müdahale önerilmez, ancak hastaların her 6 ayda bir düzenli klinik değerlendirmeye alınması gerekmektedir.^{5,21}

1.2. ERİTROPLAKİ

Lökoplaki ile benzer şekilde, eritroplaki, klinik veya patolojik olarak başka bir hastalık olarak tanımlanamayan kırmızı bir lezyon olarak tanımlanır. Gerçek eritroplakilerin neredeyse tamamı, belirgin epitel displazisi, karsinomada in situ veya invaziv skuamöz hücreli karsinom gösterir.⁴

Kesin etiyolojisi bilinmemektedir ancak ağız kanserlerinin risk faktörleri arasında bulunan tütün, alkol kullanımı, C vitamini, E vitamini ve beta-karoten gibi antioksidanlardan yoksun beslenme, kanserojenlere maruz kalma, viral enfeksiyonlar ve genetik faktörler gibi durumlar eritroplaki ile de ilişkilidir.^{5,22}

Prekanseroz lezyonlar arasında sıklık bakımından ikinci ancak malign dönüşüm riski açısından ilk sıradadır. Olguların %90'dan fazlasında ilk fark edildiğinde şiddetli epitel displazisi, karsinoma in situ veya erken evre skuamöz hücreli karsinom olarak görülür.^{4,23,24}

Eritroplaki, genellikle 50-70 yaş aralığında görülür ve belirgin bir cinsiyet eğilimi yoktur. Bukkal mukoza, ağız tabanı, retromolar bölge ve dil en sık etkilenen bölgeler olup, birden fazla lezyon da mevcut olabilir.^{4,5}

Ağız içindeki eritroplakiler klinik olarak farklı görünüm sergileyebilir; homojen eritroplaki, parlak kırmızı, kadifemsi bir dokuya sahip ve iyi sınırlı bir lezyon olarak görülür. Eritrolökoplaki, lökoplaki plaklarıyla birlikte düzensiz eritematöz alanlar içeren bir formdur. Benekli eritroplaki, mukozadan hafifçe kabarık, düzenli sınırlı, granüler veya ince nodüler yüzeye sahip kırmızı alanlar ile karakterizedir.^{1,4}

Ağız mukozasında görülen kırmızı lezyonlar, özellikle ağız tabanı ile dilin ventral ve lateral kısımlarındaki lezyonlar şüpheyle değerlendirilmelidir ve biyopsi yapılması gerekmektedir. Eğer bir iritasyon kaynağı tespit edilebilir ve ortadan kaldırılabilirse, biyopsi işlemi lezyonun gerileme olasılığını değerlendirmek amacıyla 2 hafta ertelenebilir. Lökoplakide olduğu gibi, eritroplakinin tedavisi biyopsi ile elde edilen kesin tanıya dayanır. Orta dereceli displazi veya daha ileri seviyede displazi gösteren lezyonlar tamamen eksize edilmelidir. Eritroplakide nüks riski yüksek olup, çok odaklı oral mukoza tutulumları sık görülmektedir. Bu nedenle, tedavi edilen hastalar için uzun süreli takip önerilmektedir.^{4,21}

2. PREKANSERÖZ DURUMLAR

2.1. ORAL LİKEN PLANUS

Liken planus, genellikle ağız mukozasını etkileyen, nispeten yaygın, immünolojik bir tetikleyiciyle ortaya çıkan, kronik iltihaplı, dermatolojik bir hastalıktır. Genellikle 30-60 yaş arasındaki kadınları etkiler. Prevelans %0.5-2.6 arasındadır. Liken planusun oral mukozayı etkilemesi, cilt tutulumu öncesinde veya cilt tutulumu olmadan da görülebilir. Lezyonlar genellikle çok sayıda ve her iki tarafta simetrik olup, en sık bukkal mukoza, ardından gingiva ve dilde yer alır.^{3,4,5,24,25,26}

Oral Liken Planus (OLP)'un farklı alt tipleri bulunmaktadır: en yaygın olanı retiküler tip olup, Wickham çizgileri ve hiperkeratotik plaklar ya da papüllerle karakterizedir. (Resim 2) Diğer alt tipler ise papüler, plak, atrofik, eroziv (Resim 3) ve büllöz lezyonlardır. Eroziv ve atrofik OLP, şiddetli ağrıya yol açarak konuşma ve yutmayı zorlaştırabilir.^{25,26}



Resim 2. Sağ yanak mukozasında Wickham çizgilerinin görüldüğü retiküler tip oral liken planus



Resim 3. Sol üst posterior bölge alveolar mukozada eroziv tip oral liken planus

OLP'nin skuamöz hücreli karsinoma dönüşümü literatürde tartışmalı bir konu olmakla birlikte, bildirilen dönüşüm oranları %0-12.5 arasında değişmektedir. Bu dönüşümü tahmin etmek için klinik veya histopatolojik belirgin bir özellik bulunmamaktadır. Eroziv OLP, en yüksek malign dönüşüm riski taşıırken, bunu atrofik OLP izler ve retiküler OLP, en düşük malign dönüşüm riski ile ilişkilidir.^{23,25,26}

Ayırıcı tanıda dikkate alınması gereken durumlar arasında lökoplaki, kandidiazis, pemfigus, skatrisyel pemfigoid, eritema multiforme, psoriasis, sifiliz, rekürrent oral aft, lupus eritematozus, deskuamatif gingivit, beyaz süngerimsi nevus, lökoödem, yanak ısırığı lezyonları ve likenoid ilaç reaksiyonları bulunmaktadır.^{4,5,24}

2.2. PLUMMER-VINSON SENDROMU (PATERSON-KELLY SENDROMU)

Plummer-Vinson sendromu, demir eksikliği anemisi ile karakterize nadir bir durumdur. Genellikle glossit ve disfaji ile birlikte görülür. Gelişmiş ülkelerde bu hastalığın sıklığı, muhtemelen nüfusların iyileşmiş beslenme durumu nedeniyle azalmaktadır. Bu durum hem oral hem de özofageal skuamöz hücreli karsinom

ile ilişkilendirilmiş olduğundan, premalign bir süreç olarak kabul edilir. Oral mukozada özellikle dilde epitel atrofisi ile karakterizedir. Atrofik epitelin karsinojenlerin etkilerine daha duyarlı olduğu ve bunun da karsinom gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir.^{4,5}

2.3. ORAL SUBMUKOZ FİBROZİS

Oral Submukoz Fibrozis (OSF), Oral mukoza için kronik, progresif, skarlaşan ve yüksek riskli premalign bir durumdur. Olguların yaklaşık %10-14'ü skuamoz hücreli karsinoma dönüşebilecek epitel displazisi içerir. Temel patofizyolojik süreç, bozulmuş kollajen metabolizmasıdır. Bu hastalık, çoğunlukla Güneydoğu Asya ülkelerinde yaşayan bireyleri etkiler, cinsiyet açısından eşit bir eğilim gösterir ve hayatın ikinci ila üçüncü on yıllarında görülür.²⁷

Bu hastalıkla ilişkilendirilen birden fazla etiyolojik faktör vardır ve bunlar arasında vitaminler, demir ve çinko gibi beslenme eksiklikleri, otoantikorlar ve biberlerde bulunan kapsaisin molekülü yer alır. Ancak literatürde en güçlü ilişkiyi gösteren ve en yaygın etiyolojik faktör, areka fındığı kullanımı ve bunun türev ürünleri olan betel quid ve gutkhadır. Gutkha, yüksek oranda areka fındığı içeren tane tane açık kahverengi bir maddedir; tütünle karıştırılır ve çiğneme tütününe göre daha yüksek bağımlılık yaparak merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı bir etki sağlar.^{4,27}

Bukkal mukoza, retromolar alan ve yumuşak damak en yaygın etkilenen bölgelerdir. Klinik olarak, erken evrede yoğun bir yanma hissi ve özellikle damakta veziküller ile yüzeysel ülserlerin gelişmesiyle karakterizedir. Bu dönemde sialore veya kserostomi de görülebilir. İleri evrelerde, oral mukoza skleroderma benzeri şekilde pürüzsüz, atrofik ve elastikliğini kaybetmiş bir görünüm alır. Dil etkilendiğinde, dil oldukça hareketsiz hale gelir, genellikle boyutu küçülür ve papillalarından yoksun olabilir. Uvula zarar görebilir ve intraoral bölgede birçok fibrinöz kıvrıklık oluşur. Ağız açmada, çiğnemede ve yutkunmada zorluk yaşanır. Ağız boşluğunun yanı sıra, orofarenks ve özofagusun üst üçte birlik kısmı da etkilenebilir.^{5,28}

Oral submukozal fibrozis yıllık malign dönüşüm oranı yaklaşık %0.5 civarındadır.⁵

Ayrıcı tanıda, sistemik skleroderma, Plummer-Vinson sendromu, megaloblastik anemi, edinsel epidermolizis bullöza, müköz membran pemfigoidi, atrofik liken planus ve porfiria göz önünde bulundurulmalıdır.⁵

Hastalığın erken evresi, submukozal bağ dokusunun kronik iltihabı ile karakterizedir. Bu evreyi, yaygın ve progresif bir fibrozis ile üzerindeki epitelin atrofisi takip eder. Atrofik epitel, hiperkeratoz ve epitel displazisi gelişmeye daha yatkındır ve bu durum skuamöz hücreli karsinoma dönüşebilir.²⁰

OSF, alışkanlık bırakıldığında gerilemez. Hafif vakalarda, semptomları azaltmak için topikal ya da sistemik kortikosteroidlerle tedavi edilebilir; hastalığın ileri evrelerinde ise fibrotik bantların cerrahi olarak çıkarılması gerekebilir.^{4,5}

2.4. AKTİNİK CHELITIS

Genellikle alt dudağın vermilyon hattını etkileyen kronik inflamatuvar bir süreçtir. En önemli risk faktörü kronik güneşe maruz kalmaktır. Açık ten rengi, artan yaş, meslek ve yoğun güneşe maruz kalmayı içeren faaliyetler, yaşanan coğrafi enlem, erkek cinsiyet, genetik yatkınlık ve immünsüpresyon ek risk faktörleridir.²⁹

Lezyon oldukça yavaş gelişir, hastalar genellikle bir değişiklik fark etmezler. Erken klinik değişiklikler alt dudak vermilyon sınırının atrofisi ile başlar ve bu pürüzsüz bir yüzey ve lekeli soluk bölgelerle karakterizedir. Vermilyon bölgesi ile dudağın cilt kısmı arasındaki sınırın bulanıklaşması tipik olarak görülür. Lezyon ilerledikçe, vermilyonun daha kuru bölgelerinde pürüzlü, pullu alanlar gelişir. Dudak rengi değişebilir (eritem (vazodilatasyonla açıklanır), beneklenme (normal mukoza renginin yükselme veya çökme olmadan değişmesi), mozaik görünüm (eritem ve beyaz veya kahverengi lekeler). Palpasyonda, zımpara gibi hissedilir. Daha ileri evrelerde bir veya daha fazla bölgede kronik odaklanmış ülserasyonlar gelişebilir. Bu tür ülserasyonlar aylarca sürebilir ve genellikle erken skuamöz hücreli karsinomaya ilerlemeyi düşündürür.^{4,29}

Histopatolojik incelemede, hiperkeratoz ve epitel atrofisi gözlemlenir. Genellikle hafif, orta veya şiddetli derecelerde epitel displazisi bulunabilir. Karsinoma in situ veya skuamöz hücreli karsinom da görülebilir. Lamina propria, alt tabakada bol miktarda ve sıklıkla dejenerasyona uğramış kolajen içeren yoğun bağ dokusuyla karakterizedir.⁵

Lazer ablasyon, imiquimod krem, 5-florouracil krem, topikal retinoidler, kriyoterapi, fotodinamik terapi uygulanan tedavi seçenekleridir. Şiddetli vakalarda, dudağın ilgili bölgesinin cerrahi eksizyonu ve düzenli takibi önerilir.⁵

2.5. KSERODERMA PİGMENTOZUM

Otozomal resesif karakterli genetik bir hastalıktır. Epitelyal hücrelerin ultraviyole (UV) ışığa bağlı hasarı onarma yeteneğinin yokluğu nedeniyle, epitelyal hücrelerde mutasyonlar meydana gelir ve bu da cilt kanserlerinin, 20 yaş altındaki bireylerde normalde beklenenden 1000 ila 4000 kat daha yüksek bir oranda gelişmesine yol açar.⁴

Genellikle yaşamın birinci ve üçüncü yılları arasında fotosensitivite ile başlayan, deride, gözlerde (fotofobi, keratit, korneal vaskülarizasyon ve yaklaşık %40 oranında opaklaşma) ve santral sinir sisteminde (%20-30 oranında) belirgin lezyonlar görülen sistemik bir hastalıktır. Klinik olarak cilt ödemli, kuru ve atrofiktir, örümcek şeklinde damarlar, pigmentasyon, çil ve skarlarla birlikte gözlemlenir. Oral belirtiler genellikle 20 yaşından önce ortaya çıkar ve çoğunlukla alt dudak ve dil ucunda skuamoz hücreli karsinom gelişir.^{5,30}

Hastaların %60'ından fazlasında, özellikle güneş ışığına maruz kalan deride olmak üzere, 20 yaşından önce ölümle sonuçlanan birden fazla malignite (skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, melanom) gelişir. Tanı anamnez ve klinik muayeneye dayanarak konur.⁵

Ayrıca tanıda farklı porfiriya tipleri, epidermolizis büllozanın genetik tipleri, gorlin sendromu, cockayne sendromu, Bloom sendromu, Rhotmund- Thomson sendromu dikkate alınmalıdır.⁵

Prongoz oldukça kötüdür. Güneş ışınlarından korunma önemlidir. Malignitelerin erken tanısı, cerrahi eksizyon, kriyoterapi veya elektrocerrahi ile tedavi önerilir.⁵

2.6. EPİDERMOLİZİS BÜLLÖZA

Epidermolizis bullosa (EB), nadir görülen ve şu an için tedavi edilemeyen, genetik kökenli, kalıtsal hastalıklardan oluşan bir gruptur. Bu hastalık, etkilenen dokuların mekanik kırılabilirliği ile karakterizedir ve genellikle önemsiz travmalar sonucu mukokutanöz büller, erozyonlar ve ülserasyonlar oluşur.³¹

Otozomal dominant şekilde kalıtsal geçen EB'nin distrofik formları genellikle hayati tehdit oluşturmaz ancak birçok soruna yol açabilir. Başlangıç lezyonları, yaşamın erken dönemlerinde görülen, düşük dereceli, kronik travmalara maruz kalan bölgelerde (örneğin, eklem yerleri, dizler gibi) gelişen veziküller veya büllerdir. Büller yırtılır ve erozyonlar veya ülserasyonlar meydana gelir bu da sonunda skar ile iyileşir. Ağız içi belirtiler genellikle hafif olup, gingival eritem

ve hassasiyet görülür. Gingival çekilme ve yanak vestibül derinliğinde azalma gözlemlenebilir.⁴ (Resim 4).



Resim 4. Epidermolizis bülloza olgusuna ait ağız içi görüntüde dilin sağ posterior lateralindeki bül ve sol yanak mukozasındaki erozyonlar ve dişlerdeki inaktif çürükler görülmektedir. ('Uzun C, Zengin AZ, Yüksel EP. Dental ve Mukozal Oral Bulgular ile Birlikte Epidermolizis Bülloza Simpleks: Olgu Sunumu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2014;15 (1): 43-47.' Makalesinden alıntılanmıştır.)

Resesif distrofik EB, hastalığın en yıkıcı formlarından biridir. Küçük travmalarla bile veziküller ve büller oluşur. Genellikle büyük yüzey alanlarının etkilenmesi nedeniyle sekonder enfeksiyonlar meydana gelir. Hasta ikinci on yıla ulaşmayı başarırsa, deri bütünlüğünün sürekli bozulması ve skarlaşma ile iyileşmesi nedeniyle el fonksiyonu sıklıkla büyük ölçüde azalır ve parmaklar bir eldiven benzeri deformiteyle birleşir. Oral problemler de oldukça ciddidir. Bül ve vezikül oluşumu neredeyse her tür gıda ile meydana gelebilir. Yumuşak bir diyetle bile, tekrarlayan skarlaşma genellikle mikrostomiye ve ankiloglossiye yol açar. Benzer mukoza yaralanmaları ve skarlar, özofagusta ciddi darlıklara neden olabilir. Ayrıca, yumuşak diyetler genellikle yüksek oranda çürük yapıcı olduğundan dişlerde erken yaşlarda çürük oluşumu sık görülür.⁴

Resesif varyantta görülen derideki skar formasyonunun epidermal keratinositlerin sürekli büyümesinin-aktiflendiği immünofenotipleri ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Bu kronik aktivasyon durumu veya hücrelerin normal biçimde hücrelerin anormal biçimde farklılaşmalarının skuamöz hücreli karsinomun yüksek insidansı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.⁵

Sistemik kortikosteroid hastalık aktivitesine bağılı olarak tedavinin ilk basamağıdır. İmmüsupresif ajanlar da ya tek başına ya da steroidlerle kombine kullanılabilir. Daha yeni tedavi seçenekleri arasında IVİg ve anti-CD20 antikorlarının intravenöz infüzyonu (rituksimab) bulunmaktadır.⁵

KAYNAKLAR

1. Akyiğit A, Susaman N. Oral kavite prekanse röz lezyonları. İmamoğlu M, editör. Oral Ka vite Kanserleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.22-26.
2. Kansara S, Sivam S. Premalignant Lesions of the Oral Mucosa. 2023 May 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 34283521.
3. World Health Organization [Internet]. [Erişim tarihi: 2017]. international Agency for Re search on Cancer, Oral Atlas. Erişim linki: http://screening.iarc.fr/atlasoral_list.php?cat= B&lang=1
4. Brad W. Neville, Douglas D. Damn, Carl M. Allen, Angela C. Chi. Oral And Maxillofacial Pathology. Fourth Edition; 2016. p. 388-402, 782-787.
5. Laskaris G, Ağız Hastalıkları Atlası: Tanı ve Tedavi, 4. baskı, Ankara; Palme Yayınevi, 2020. s. 554-567.
6. Fierro-Garibay C, Almendros-Marqués N, BeriniAytés I, Gay-Escoda C. prevalence of biopsied oral lesions in a department of oral surgery. J Clin Exp Dent. 2011;(3):73-7.
7. Walsh T, liu JI, Brocklehurst p, Glenney AM, lingen M, Kerr AR, et al. Clinical assessment to screen for the detection of oral cavity can cer and potentially malignant disorders in ap parently healthy adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2013(11):CD010173.
8. Tiwari I, Kujan O, Farah CS. Optical fluoeres cence imaging in oral cancer and potentially malignant disorders: a systematic review. Oral Oncol. 2019;26(3):491-510.
9. Shawky Mira E, Sapri A, Aljehani R, Jambı B, Bashir T, El-kenawy E.S, Saber M. Early diagnosis of oral cancer using image processing and artificial intelligence. Fusion Pract Appl, 14 (2024), p. 293-308.
10. Khanagar S.B, Alfouzan K, Awawdeh M, Alkadi L, Albalawi F, Alfadley A. Application and performance of artificial intelligence technology in detection, diagnosis and prediction of dental caries (DC)—a systematic review. Diagnostics, 12 (2022), p. 1083.
11. İlhan B, Guneri P, Wilder-Smith P. The contribution of artificial intelligence to reducing the diagnostic delay in oral cancer. Oral Oncol, 116 (2021), Article 105254.
12. Kim J.S, Kim B.G, Hwang S.H. Efficacy of artificial intelligence-assisted discrimination of oral cancerous lesions from normal mucosa based on the

- oral mucosal image: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*, 14 (2022), p. 3499.
13. Bewley AF, Farwell DG. Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma. *Clin Dermatol*. 2017;35:461-7.
 14. Carrard vC, van Der Waal I. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;23:e59- e64.
 15. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM: Part 2: Head and Neck. In: *Modern surgical pathology*. 2nd ed. Elsevier Health Sciences (2009).
 16. Amagasa, T., Yamashiro, M. ve Uzawa, N. Oral premalign lezyonlar: klinik bir bakış açısıyla. *Int J Clin Oncol* 16, 5–14 (2011).
 17. Campisi G, Panzarella V, Giuliani M et al (2007) human papillomavirus: its identikit and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions. *Int J Oncol* 30:813–823.
 18. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 125 (6) (2018), p. 582-590.
 19. Stephanie L. Wetzel, Jessica Wollenberg, Oral Potentially Malignant Disorders, *Dental Clinics of North America*, Volume 64, Issue 1, 2020.
 20. J. Philip Sapp, Lewis R. Eversole, George P. Wysocki, Chapter 6 – Epithelial Disorders, Editor(s): J. PHILIP SAPP, LEWIS R. EVERSOLE, GEORGE P. WYSOCKI, *Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology* (Second Edition), Mosby, 2004; p. 64-206.
 21. Arnaud F. Bewley, D. Gregory Farwell, Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma, *Clinics in Dermatology*, Volume 35, Issue 5, 2017. p. 461-467
 22. Hosni ES, Salum FG, Cherubini K, Yurgel LS, Figueiredo MA. Oral erythroplakia and speckled leukoplakia: retrospective analysis of 13 cases. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009 Mar-Apr;75(2):295-9.
 23. Villa A, villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: An update and implication for clinicians. *Aust Dent J*. 2011;56:253-6.
 24. Woo SB. Oral Epithelial Dysplasia and Premalignancy. *Head Neck Pathol*. 2019 Sep;13(3):423-439.
 25. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol*. 2016;34:495-504.
 26. Maymone MB, Greer RO, Ksecker J, Sahitya pC, Burdine IK, Cheng AD, et al. premalignant and Malignant Mucosal lesions: Clinical and pathological Findings part II. premalignant and malignant mucosal lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2018;81:59-71.
 27. G. Arakeri, P.A. Brennan. Oral submucous fibrosis: an overview of the aetiology, pathogenesis, classification, and principles of management. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 51 (2013), p. 587-593.

28. Michael Awadallah, Matthew Idle, Ketan Patel, Deepak Kademani, Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, Volume 125, Issue 6, 2018, Pages 628-636.
29. Vasilovici A, Ungureanu L, Grigore L, Cojocaru E, Şenilă S. Actinic Cheilitis - From Risk Factors to Therapy. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 15;9:805425.
30. Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Tamura D. Xeroderma Pigmentosum. 2003 Jun 20 [updated 2022 Mar 24]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301571.
31. Bardhan, A., Bruckner-Tuderman, L., Chapple, ILC ve diğerleri. Epidermolizis bülloza. *Nat Rev Dis Primers* 6, 78 (2020).

BÖLÜM 4

Clinical Significance of Tongue Examination: A Window into Systemic and Local Diseases

Merve Hacer Talu¹ &
Sümeyye Coşgun-Baybars²

¹ Oral and Maxillofacial Radiologist Fırat University, School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, 23119, Elazığ, Turkey
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3289-8631>

² Assistant Professor Fırat University, School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, 23119, Elazığ, Turkey ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4166-3754>

Introduction

The tongue, the most mobile organ in the body, plays a critical role in fundamental oral functions such as sucking, swallowing, chewing, and speaking, while also contributing to dental and jaw development (1). Tongue examination not only facilitates the identification of local anomalies but also enables the detection of clinical indicators of systemic diseases. Accurately distinguishing morphological and structural changes observed in the tongue as either benign variations or reflections of pathological processes is of great significance for clinical evaluation. Tongue examination is an integral part of the physical examination process and requires a systematic assessment of all surfaces, including the dorsal, lateral, and ventral aspects. The examination should begin with the observation of the tongue's shape and color in its resting position, followed by palpation from the tip to the base. A healthy tongue should appear pink, with a moist surface and well-defined papillae. However, alterations in the color, texture, and surface morphology of the tongue may serve as clinical manifestations of various systemic and local pathologies. In this context, it is essential for clinicians to comprehensively assess the normal anatomical structure, physiological variations, and pathological changes of the tongue, as this is a critical requirement for accurate diagnosis (2). Patients most commonly seek dental care due to complaints of dental pain. Consequently, clinicians often adopt a pain-focused approach during the evaluation process and provide treatment interventions based on the patient's presenting symptoms. However, this approach may lead to the neglect of a detailed examination of the oral mucosa and tongue. Since patients are often unaware of existing oral mucosal and tongue anomalies, symptoms such as halitosis, burning sensation, and taste alterations associated with these lesions are frequently attributed to other causes or overlooked during the diagnostic process. As a result, the early detection and timely implementation of appropriate treatment strategies for these lesions may be delayed, and in some cases, entirely missed.

Changes in the color, structure, mobility, and morphology of the tongue hold significant diagnostic value. These alterations may present as congenital anomalies, such as fissured tongue, bifid tongue, or lingual thyroid, or as localized conditions, including geographic tongue, hairy tongue, or median rhomboid glossitis. Additionally, distinct clinical changes in the tongue can occur in association with systemic diseases such as pernicious anemia, iron deficiency anemia, and diabetes mellitus. Recognizing specific clinical findings on the tongue can contribute to the early diagnosis of underlying systemic conditions (3). Despite frequent exposure to trauma, the tongue possesses several defense

mechanisms, including rich vascularization, coverage by a thick squamous epithelial layer, and the cleansing effect of saliva, which significantly reduces the likelihood of inflammatory responses to traumatic factors (4). The majority of tongue anomalies are benign and tend to resolve either with minimal treatment or without any intervention. However, certain tongue lesions can serve as clinical indicators of systemic diseases as well as bacterial and viral infections. A wide spectrum of pathologies can be observed on the tongue's surface, ranging from developmental and traumatic lesions to squamous cell carcinoma. While developmental lesions are predominantly located on the dorsal surface of the tongue, traumatic ulcers and malignant formations are more commonly localized in the posterolateral region (5).

A thorough understanding of benign anatomical variations and non-pathological conditions of the tongue, which do not require treatment or further evaluation, enhances the efficiency of clinical decision-making by preventing unnecessary diagnostic procedures. Therefore, tongue examination is a critical component of clinical assessment that should be carefully considered by both clinicians and patients.

Tongue Anomalies and Tongue Lesions

Aglossia

Aglossia refers to the complete congenital absence of the tongue (1). It is a rare anomaly, and its etiology is believed to be associated with hemorrhagic lesions occurring during fetal development (6). While isolated cases of aglossia are extremely rare, most cases have been reported in association with syndromes such as Moëbius, Pierre Robin, oculo-auriculo-vertebral, and Goldenhar syndromes, as well as aglossia-adactylia syndrome and prominent hand anomalies (1,6).

Microglossia

Microglossia is characterized by an underdeveloped and abnormally small tongue. In severe cases, significant difficulties in speech, swallowing, and respiration may arise. This anomaly may occur in isolation or be associated with various developmental disorders or acquired causes, such as surgical interventions and tumors. Additionally, a correlation between microglossia and hypodactyly, as well as upper limb anomalies in general, has been suggested (7,8).

Macroglossia

Macroglossia is a condition characterized by an abnormally large tongue and is classified into congenital and acquired types based on its etiology. Congenital macroglossia is rare and is often associated with developmental tongue disorders (such as diffuse lymphangioma, hemangioma, neurofibroma, and cysts) or specific syndromes. Syndromes linked to congenital macroglossia include Down syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome, Hurler syndrome, Sturge-Weber syndrome, Klippel-Trenaunay syndrome, neurofibromatosis type 1, and multiple endocrine neoplasia type 2B. Acquired macroglossia can develop due to various pathological processes, including muscle hypertrophy, acromegaly, myxedema, angioedema, amyloidosis, tuberculosis, tertiary syphilis, actinomycosis, lingual malignancies, and orofacial granulomatosis. Clinically, the tongue appears markedly enlarged and may extend beyond the teeth. In many cases, dental impressions are observed on the lateral margins of the tongue. Patients may experience significant difficulties in speech, feeding, swallowing, and respiration (7).

Ankyloglossia

Ankyloglossia, commonly known as "tongue-tie," is defined as a condition in which the tongue tip cannot extend beyond the lower incisors due to a short lingual frenulum. In this congenital anomaly, the lingual frenulum is abnormally short and thick, significantly restricting tongue mobility (9). The prevalence of ankyloglossia ranges from 0.1% to 10.7%, with a higher incidence in males. Although often observed as an isolated finding, ankyloglossia may also be associated with certain genetic and congenital anomalies. Conditions such as Ehlers-Danlos syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome, and X-linked cleft palate have been reported in conjunction with ankyloglossia (9,10).

Bifid tongue

Bifid tongue is a rare developmental anomaly that can present in either complete or incomplete forms. It may occur in isolation or as part of the orofacial-digital syndrome. Additionally, it can develop as an acquired condition due to complications related to tongue piercing. In the incomplete form, a deep midline groove along the dorsal surface of the tongue or a split at the tip may be observed. The complete form is rarer and is characterized by the anterior portion of the tongue developing as two separate segments, each capable of independent movement. Bifid tongue is typically asymptomatic and is not associated with any functional impairment (7).

Sublingual varices

Sublingual varices (SV) are vascular anomalies characterized by the appearance of enlarged, tortuous venous, arterial, or lymphatic vessels (11,12). They usually present as multiple, irregularly shaped, bluish-purple, papular, or raised lesions on the ventral surface of the tongue, lips, or floor of the mouth. These structures may extend bilaterally from the posterior ventral region of the tongue towards the tip (12-14). SV is often asymptomatic and is commonly identified during routine clinical examinations by dentists. Although the exact pathogenesis remains unclear, it is thought to be associated with connective tissue changes or the degeneration of elastic fibers due to aging, leading to venous wall weakening (11,14). Its prevalence increases with age, making aging a significant predisposing factor (13). In younger individuals, SV may indicate an underlying vascular lesion of the tongue or be a component of congenital disorders such as Fabry disease or Osler syndrome (14,15). Additionally, SV has been linked to risk factors for cardiovascular diseases, including advanced age, male sex, smoking, and metabolic syndrome. This raises the question of whether SV and cardiovascular diseases share common, yet unidentified, pathophysiological mechanisms. If they are influenced by the same pathophysiology, SV could serve as an important marker for early diagnosis of cardiovascular conditions (16). The use of dental prostheses is considered a potential contributing factor to SV development. Ill-fitting prostheses are well known to be associated with oral mucosal lesions. Since many researchers categorize SV as a normal degenerative change related to aging, it is often overlooked in studies on oral mucosal lesions (17-19). However, recent research suggests that prosthesis use may be a risk factor for SV (13,15). In aging tissues, which become more susceptible to traumatic effects, poorly fitting prostheses may contribute to the development of SV.

Lingual thyroid

During fetal development, thyroid tissue migrates caudally from the foramen cecum at the base of the tongue to its normal anatomical position in the pretracheal region by the seventh week of gestation. Ectopic lingual thyroid is a developmental anomaly that results from the incomplete descent of thyroid tissue (20). Approximately 70% of patients with ectopic lingual thyroid lack a normally located thyroid gland, although some cases may have additional thyroid tissue in its typical location (21). Ectopic thyroid tissue is classified into four main types: lingual, sublingual, thyroglossal, and intralaryngeal (22). Although the tongue is the most common site of ectopic thyroid tissue, its clinical incidence is extremely

low, reported in approximately 1 in 100,000 cases (23). Clinically, lingual thyroid presents as a nodular mass, typically located at the base of the tongue, often near the foramen cecum but not necessarily in the midline. Unlike superficial exophytic lesions, it is a deeper-seated mass with a generally smooth surface. While some lesions exhibit vascular characteristics, others resemble normal mucosa, with sizes ranging between 2-3 cm in diameter (24). Ectopic lingual thyroid is usually asymptomatic unless the mass enlarges. In symptomatic cases, patients may present with complaints such as dysphagia, dysphonia, foreign body sensation in the throat, coughing, pain, bleeding, or dyspnea (20,22,25). In rare cases, lingual thyroid may lead to hyperthyroidism or thyroid malignancies (20). Hormonal fluctuations, including puberty, pregnancy, and menstruation, can trigger an increase in both the size and symptoms of the lesion, which may explain why lingual thyroid is approximately seven times more common in females than in males (21). Biopsy is not recommended for the diagnosis of lingual thyroid due to the risks of bleeding and infection. Ultrasonography is the first-line imaging modality for evaluating lingual thyroid, where it typically appears as a well-defined, homogeneous, and more echogenic structure compared to the tongue muscles. Thyroid scintigraphy is indicated in the differential diagnosis of tongue base masses or in cases where no normally located thyroid tissue is detected via ultrasonography (20,21). Magnetic resonance imaging (MRI) provides essential information regarding the exact size, location, and presence of an associated thyroglossal duct. On MRI, lingual thyroid appears iso- or hypointense on T1-weighted sequences and hyperintense on T2-weighted sequences (20,21). When determining the treatment approach, it is important to consider that ectopic thyroid tissue may be the patient's only functional thyroid tissue. In asymptomatic cases, suppressive hormonal therapy aimed at reducing ectopic tissue volume is recommended (21). The most effective treatment for lingual thyroid is surgical excision; however, before proceeding with surgery, a radioactive isotope scan should confirm the presence of sufficient thyroid tissue in the neck (26). Surgical indications include significant dyspnea or dysphagia, suspected malignancy, uncontrolled hyperthyroidism, and recurrent or severe bleeding (21,26-30).

Fissured tongue

Fissured tongue is a common condition characterized by grooves of varying depths along the dorsal and lateral surfaces of the tongue. Although its specific etiology remains unclear, it is observed more frequently in families with affected probands (24). It follows a hereditary pattern with polygenic inheritance or may present as an autosomal dominant developmental anomaly with incomplete

penetrance. Some patients exhibit a deep and wide central fissure along with multiple transverse fissures. The fissures vary in depth, size, and number, generally displaying a symmetrical distribution.

Although fissured tongue is usually asymptomatic, food debris, microorganisms, and fungi may accumulate in deeper grooves, leading to mild symptoms such as burning or pain (7). More pronounced fissuring is often referred to as "lingua plicata." This idiopathic condition is more common in elderly individuals and is considered a reactive process. Fissured tongue is the most frequently observed tongue manifestation in patients with psoriasis, occurring in approximately one-third of cases (31). It is commonly associated with geographic tongue and serves as one of the diagnostic criteria for Melkersson-Rosenthal syndrome (7). Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) is a neuromucocutaneous granulomatous disorder characterized by a triad of recurrent peripheral facial paralysis, painless and non-pitting orofacial edema, and fissured tongue. Although rare in childhood, MRS is more frequently observed in the second and third decades of life. The classical triad is present in only 25% of cases, whereas monofocal or oligosymptomatic forms are more common, with symptoms often emerging at different times. Orofacial edema is the most frequent finding, occurring in 80-100% of cases, while fissured tongue is observed in 30-40% of patients. The incidence of recurrent facial paralysis is approximately 6% in both children and adults. The overall incidence of this syndrome is estimated to be around 0.08% (32). Fissured tongue is also associated with conditions such as acromegaly, Down syndrome, pernicious anemia, macroglossia, pachyonychia congenita, Sjögren's syndrome, and Cowden syndrome (29,31). Although usually asymptomatic, fissures may harbor food debris, microorganisms, and fungi, leading to mild symptoms such as burning or pain (7). If pain is present, the possibility of a systemic disease or associated infection should be considered, and treatment should focus on reducing inflammation or eliminating infection. There is no specific treatment for fissured tongue, but maintaining good oral hygiene, including thorough brushing to reduce microbial load and halitosis, is recommended. Additional diagnostic investigations are not necessary unless an underlying systemic disease is suspected (7,31).

Coated tongue

Coated tongue appears as an asymptomatic white or yellowish-white layer on the dorsal surface of the tongue (7). It consists of desquamated epithelial cells, bacteria, blood metabolites, secretions from the postnasal region and gingiva, and

saliva. The filiform papillae play a significant role in the formation of coated tongue. Light and transmission electron microscopy studies have revealed the presence of bacteria and desquamated, degenerated keratinized epithelium originating from filiform papillae. The balance between the presence and removal of keratinized and non-keratinized epithelial cells influences the formation of coated tongue (33). Coated tongue is a normal finding in healthy individuals (33). It is characterized by a thin, slightly moist, whitish substance associated with the dorsal surface of the tongue. Depending on a person's health status, the color, thickness, moisture, and distribution of the coating may vary (33,34). Oral hygiene is the most influential factor in the development of coated tongue (35). It is commonly observed in febrile illnesses, particularly in conditions such as scarlet fever, primary herpetic gingivostomatitis, multiple aphthous ulcers, and bullous diseases, where poor oral hygiene and dehydration lead to the accumulation of debris, bacteria, and deteriorated epithelial cells (7). In elderly individuals, the tongue coating tends to be thicker and more discolored compared to younger individuals. This age-related characteristic may be associated with physical limitations in maintaining oral hygiene, increased consumption of soft foods, and reduced natural cleansing of the tongue by saliva (33). Aging is also thought to contribute to changes in saliva composition and a decrease in salivary flow. Additionally, studies have reported an increase in filiform papillae and a decrease in fungiform papillae with aging, which may facilitate the formation of coated tongue (33). The thickness and color of the tongue coating are influenced by dietary factors. Depending on the type of food consumed, the coating can range from a clear, watery solution to a viscous, pigmented, mucosa-like paste. Foods rich in fats also contribute to the formation of tongue coating. In elderly individuals (65 years and older), the presence of a thick tongue coating has been identified as a risk factor for aspiration pneumonia. Therefore, regular removal of tongue coating is recommended for edentulous elderly patients (33). Additionally, patients with gastrointestinal and liver diseases have been reported to exhibit a thicker tongue coating than healthy individuals (36). The differential diagnosis of coated tongue includes hairy tongue and candidiasis, although histopathological examination is generally not required. Treatment involves addressing the underlying condition, maintaining good oral hygiene, and using tongue scrapers for mechanical removal (7).

Hairy tongue

Hairy tongue is an acquired condition characterized by hyperplasia and hyperkeratosis of the filiform papillae on the dorsal surface of the tongue. It is relatively common and benign, with an increased prevalence in individuals over the age of 40. It typically develops in the midline of the dorsal tongue, anterior to the circumvallate papillae (37,38). The lesion tends to progress from the posterior toward the anterior part of the tongue. Excessive keratin production by the filiform papillae, particularly trichocyte keratin, combined with decreased desquamation in this region, is believed to contribute to the development of hairy tongue (39). Hypertrophy and elongation of the filiform papillae create a hair-like appearance (7). Although generally asymptomatic, hairy tongue may cause aesthetic concerns. Some patients may experience nausea, gagging, halitosis, and reduced taste sensation (37). Also known as *lingua villosa nigra*, *keratomycosis lingual*, *melanotrichia lingual*, and *hyperkeratosis of the tongue*, this condition can appear in colors other than black, including green, yellow, brown, blue, and colorless forms (38). Normal filiform papillae are less than 1 mm in length, whereas those exceeding 2-3 mm in length meet the diagnostic criteria. Some cases have reported papillae reaching lengths of 12-18 mm (38,41). Diagnosis is clinical, and biopsy is not necessary (40). The etiology of hairy tongue is multifactorial and is associated with environmental factors and oral microbiota. Contributing factors include smoking, alcohol, tea and coffee consumption, intravenous drug use, recent radiation therapy, poor oral hygiene, trigeminal neuralgia, systemic diseases impairing oral hygiene maintenance, graft-versus-host disease, conditions causing chronic xerostomia, and immune-compromising disorders. However, no direct correlation has been established with any specific bacterial or fungal pathogens (40,42). Drugs implicated in the development of hairy tongue include erythromycin, penicillin, doxycycline, linezolid, neomycin, benztropine, chlorpromazine, fluoxetine, paroxetine, clonazepam, ranitidine, olanzapine, vinorelbine, and carboplatin (40,41,43). In drug-associated cases, the average onset of symptoms occurs approximately two weeks after initiating medication (44). Black hairy tongue is a self-limiting condition with a good prognosis. Treatment focuses on improving oral hygiene, discontinuing potential causative medications, and establishing routine brushing of both teeth and the tongue with a soft toothbrush. The goal is to facilitate the desquamation of hypertrophic papillae (40). Additional treatments include topical or oral retinoids, salicylic acid, vitamin B complex, and 40% urea solutions (37). In cases of excessive papillary elongation, topical application of keratolytic agents such as

30% trichloroacetic acid, podophyllin in alcohol, and salicylic acid has been reported as a successful treatment approach (7).

Geographic tongue

Geographic tongue is characterized by the loss of filiform papillae, leading to rapidly changing, migrating, desquamative lesions that resemble a map-like pattern (45). In the literature, it has also been referred to as benign migratory glossitis, annulus migrans, erythema migrans, benign wandering glossitis, exfoliatio areata linguae, or transient benign plaques of the tongue (46). Geographic tongue is a benign inflammatory condition affecting all age groups, with a prevalence of 1-2% in the general population. It is more commonly seen in young patients and tends to decrease with age (31). Some researchers consider geographic tongue a normal variant rather than a pathological finding, whereas others classify it as a congenital anomaly, an inflammatory reaction, or an oral manifestation of systemic psoriasis (46). Although the exact etiopathogenesis remains unknown, factors such as tobacco use, genetic predisposition, systemic diseases, and fungal infections of the tongue have been suggested as contributing factors. Stress has also been reported as a risk factor for geographic tongue, with studies linking it to anxiety and cancer phobia (45,47). Clinically, geographic tongue is characterized by multiple focal, ring-shaped, hyperkeratotic plaques and erythematous patches with slightly elevated white borders, primarily on the dorsal and sometimes lateral surfaces of the tongue. The red atrophic areas lack filiform papillae (31,46,48). These lesions are dynamic and change within hours, forming a "migration pattern." The dorso-lateral part of the tongue is the most frequently affected region. The lesions undergo remission and exacerbation phases over time (7,45). While geographic tongue typically occurs on the tongue, it can also appear on the buccal and palatal mucosa, but always in conjunction with tongue involvement (31). Most cases are asymptomatic, and no specific treatment is required apart from reassuring patients about its benign and self-limiting nature. However, for symptomatic cases, no definitive treatment has been established in the literature. Symptoms tend to occur in atrophic areas, and various treatment options, including antihistamines, anxiolytics, corticosteroids, topical anesthetics, dietary supplements, and avoiding spicy or acidic foods, have been suggested (31,46). The differential diagnosis of geographic tongue includes psoriasis, reactive arthropathy, lichen planus, lupus erythematosus, graft-versus-host disease, median rhomboid glossitis, leukoplakia, fissured tongue, and chronic herpes simplex virus infection (31).

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease influenced by genetic, immunologic, and environmental factors. The histopathological features of geographic tongue closely resemble those of psoriasis, leading some researchers to refer to it as psoriasiform mucositis. Geographic tongue can be observed in conjunction with migratory stomatitis in active psoriasis cases. A study reported that 10% of psoriasis patients exhibited psoriasiform oral lesions, although only 1% of these were true geographic tongue lesions. The difficulty in establishing geographic tongue as an oral manifestation of psoriasis arises from the fact that it is also observed in non-psoriatic individuals. Some researchers suggest that a comprehensive oral examination in psoriatic patients may reveal a higher prevalence of oral lesions (49).

Median rhomboid glossitis

Also known as central papillary atrophy of the tongue, median rhomboid glossitis is characterized by an erythematous lesion in the mid-posterior dorsum of the tongue, anterior to the circumvallate papillae. The erythematous area results from atrophy of the filiform papillae (50). The lesion can appear oval, elliptical, circular, or rhomboid-shaped, with a smooth or nodular surface. The depapillated region lacks filiform papillae and is almost always located in the dorsal midline of the tongue, just anterior to the circumvallate papillae (24,51).

When median rhomboid glossitis is associated with inflammatory changes in the palatal mucosa in contact with the lesion, it is referred to as a "kissing lesion." This finding should raise suspicion of immunosuppression and has been considered a marker for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) (50). The prevalence of median rhomboid glossitis in the general population is estimated to be less than 1%, with a male-to-female ratio of 3:1. It is more commonly seen in adults than in children (52). Although its etiology remains unknown, *Candida albicans* is considered the most likely causative factor (51,53). Lesions associated with fungal etiology tend to be more erythematous (51). However, some cases have been reported as idiopathic. Other contributing factors include minor trauma, aggressive tongue brushing, smoking, denture use, and diabetes mellitus (51,54). While some cases are asymptomatic, symptomatic patients may report pain, irritation, or itching (50). Antifungal treatment is the preferred option for symptomatic lesions, and complete resolution has been observed following treatment with medications such as nystatin, fluconazole, miconazole, and clotrimazole. If the lesion remains suspicious in nature, a biopsy should be performed after antifungal therapy. Generally, no treatment is required, but if the

patient desires removal for aesthetic reasons, surgical excision can be performed. Recurrence after surgery is not expected (55).

Glossodynia

Glossodynia, also known as burning mouth syndrome, is a chronic condition that presents as a painful burning or stinging sensation affecting the tongue and sometimes extending to other oral regions. It significantly impacts patients' quality of life (56). Also referred to as glossalgia, glossopyrosis, stomatodynia, and oral dysesthesia, glossodynia affects approximately 2.6% of the global population and is seven times more common in women than in men (57). Although it predominantly occurs in postmenopausal women over 55 years old, it can also be observed in individuals aged 30-40 years. The prevalence of the syndrome increases proportionally with age until 55, after which its frequency does not appear to be age-dependent (56). Traditionally considered a chronic syndrome without a specific organic etiology, glossodynia can be classified into four etiological categories: systemic, local, psychogenic, and idiopathic. Systemic causes include: salivary gland disorders (e.g., Sjögren's syndrome, medication use, radiotherapy), endocrine disorders (e.g., hypothyroidism, diabetes, menopause), medication use (e.g., antiretroviral drugs, antidepressants), neurological disorders (e.g., trigeminal and glossopharyngeal neuralgia) and nutritional deficiencies (e.g., zinc, iron, B vitamins, folic acid) (57-60). Local factors include dental prostheses, parafunctional habits, fissured and geographic tongue, xerostomia, lichen planus, candidiasis, contact stomatitis from spices, mouthwashes, and mechanical tongue irritation. Psychogenic factors include depression, anxiety, obsessive-compulsive disorders, and cancer phobia (7,56). Glossodynia is categorized into cases with and without observable tongue changes. Clinical findings may include inflamed fungiform papillae, localized redness due to trauma or atrophy of filiform papillae, localized or generalized lobulations, and widespread erythema. These changes can alter taste perception. Patients often describe a foreign body sensation in the mouth, likening it to sand, hair, paste, thread, or roughness. Symptoms primarily affect the anterior two-thirds of the tongue, particularly the tip and lateral edges, but can also involve other areas of the oral cavity. In cases without visible changes, no tissue abnormalities or atrophic alterations in the papillae are present (56,57,61). Due to its complex and multifactorial etiology, the management of glossodynia requires a multidisciplinary approach. Given the challenging nature of treatment, continuous communication between the patient and physician is essential for therapeutic success (62). Treatment is symptomatic, and medications used for neuropathic pain are also effective for burning mouth syndrome (56). Topical

clonazepam and paroxetine are considered first-line treatments, with clonazepam being the most cost-effective option (62). Patients should be informed that the condition may have idiopathic causes, treatment may take time, but it is not associated with cancer (56).

Tongue Findings Associated with Systemic Diseases

Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM), a chronic metabolic disorder affecting both individual and public health, significantly reduces quality of life and is considered a global epidemic. The primary approach to diabetes treatment includes stabilizing plasma insulin levels through insulin therapy, nutritional strategies, and physical exercise. Oral complications in diabetic patients are regarded as major manifestations of the disease. Various tongue-related lesions and oral conditions frequently accompany diabetes, including salivary gland enlargement, increased salivary glucose levels, xerostomia, taste alterations, glossodynia, median rhomboid glossitis, geographic tongue, fibromas, leukoplakia, pseudomembranous glossitis, increased dental caries, periodontal disease, gingival hyperplasia, hyperkeratosis, erythroplakia, recurrent periodontal abscesses, attachment and bone loss, burning mouth syndrome, fibromatous developments, recurrent aphthous stomatitis, ulceration, oral lichen planus, oral candidiasis, and delayed wound healing. Given the long-term impact of diabetes and its potential to significantly impair quality of life, regular monitoring and intervention are crucial. The role of well-informed dental professionals is particularly vital in improving the oral health status of diabetic individuals, especially those still in their growth and developmental stages (63). Poorly controlled diabetes mellitus can lead to various oral complications, including hyposalivation, xerostomia, bacterial, viral, and fungal infections, delayed wound healing, increased severity and incidence of dental caries, gingivitis, periodontal diseases, periapical abscesses, and burning mouth syndrome. Burning mouth syndrome manifests as a burning pain in the tongue or other areas of the oral mucosa without any associated laboratory or clinical findings. In diabetic patients, burning mouth syndrome, taste disturbances, and candidiasis have been identified, often as a consequence of xerostomia. Although the exact mechanism remains unclear, it is also believed that diabetic neuropathy may contribute to the development of these symptoms (64).

Anemia

Various hematological disorders can lead to distinct oral mucosal findings. Iron deficiency is the most common cause of anemia worldwide, and its oral manifestations are diverse. Anemia is among the significant causes of exfoliative cheilitis. In iron deficiency anemia, atrophic glossitis affecting the papillae of the dorsal tongue, mucosal pallor, and generalized atrophy of the oral mucosa can be observed. Patients may experience oral sensitivity and a burning sensation. In pernicious anemia, stomatodynia is a characteristic oral manifestation. Depending on the severity and duration of the disease, focal or diffuse erythema, atrophy of the papillae, and mucosal thinning can occur. Notably, these affected areas have an increased risk of developing squamous cell carcinoma. Atrophic glossitis (Möller-Hunter glossitis) results in a smooth and shiny appearance of the tongue due to the loss of papillae. This condition arises from the exfoliation of the superficial layers of the mucosal epithelium. It may cause discomfort with symptoms such as tenderness, burning, and pain, particularly making the consumption of acidic or spicy foods difficult. It can also lead to dry mouth and taste disturbances. This condition is commonly observed in folic acid, vitamin B, or iron deficiencies, as well as in chronic inflammatory bowel diseases and celiac disease. The treatment approach focuses on addressing the underlying cause (65).

Lipoid Proteinosis (Urbach-Wiethe Syndrome)

Lipoid proteinosis is a chronic disease characterized by the deposition of hyaline material in various organs, particularly the skin, mucous membranes, and brain. The exact origin of the hyaline substance, which contains glycolipoproteins and lipids, remains unclear. In addition to dermatological symptoms, the disease affects multiple mucosal tissues. Hyaline deposition in the laryngeal region leads to a loss of elasticity in the vocal cords, causing hoarseness. A baby's weak cry is often the first symptom of the disease, and lifelong hoarseness is a key diagnostic indicator. Intraorally, palpable thickening and localized deformities are present, particularly in the buccal mucosa. The accumulation of material in the frenulum results in sclerosis, giving the area a whitish appearance. Diffuse infiltration can be observed in the dorsal and root regions of the tongue, leading to tongue rigidity and restricted mobility. When associated with frenulum sclerosis, patients may experience difficulties in speech and eating (65).

Inflammatory Bowel Diseases (Crohn's Disease)

In Crohn's disease, lesions can be observed throughout the entire gastrointestinal tract, from the mouth to the anus. Oral lesions may present in various forms, including granulomatous cheilitis on the lips, gingival hyperplasia, gingivitis, buccal mucosal swelling with deep linear ulcerations, mucosal polypoid lesions, and diffuse infiltration in the tongue leading to a cobblestone appearance. In addition to mucosal changes characterized by disease-specific infiltration, Crohn's disease may also lead to reactive dermatoses such as recurrent aphthous stomatitis, angular cheilitis, and perioral erythema, which can arise from multiple other causes (65).

Amyloidosis

In primary cutaneous amyloidosis, amyloid deposits originate from keratinocytes, and lesions remain confined to the skin (65). Systemic amyloidosis, however, is not a single disease but a group of disorders characterized by extracellular deposition of insoluble fibrillar proteins. One of the most significant oral manifestations in amyloidosis patients is macroglossia. Due to macroglossia, the tongue may appear dry, enlarged, fissured, ulcerated, or indented by the teeth. Diffuse enlargement and excessive rigidity of the tongue may result in pain and restricted movement. Additional clinical manifestations such as dysphagia, dysphonia, glossitis, and xerostomia (Sjögren-like sicca syndrome) may develop due to amyloid deposition in different locations. Histopathological examination of tongue biopsy specimens stained with Congo red and observed under polarized light confirms amyloid accumulation (65,66).

Sjögren's Syndrome

Sjögren's syndrome (SS) is a systemic, chronic, and complex autoimmune disease primarily affecting exocrine glands, particularly the salivary and lacrimal glands. As a result, dryness occurs in the oral (xerostomia) and ocular (keratoconjunctivitis sicca) mucosa (67). Oral manifestations in SS are usually associated with xerostomia and may include taste disturbances, difficulty in eating and speaking, polydipsia, dysphagia, glossodynia, and increased dental caries, particularly affecting tooth roots. Salivary secretion is characteristically mucinous and thick or, in severe cases, entirely absent. The oral mucosa may exhibit erythema, and due to the loss of filiform papillae, the tongue may appear smooth or exhibit a cobblestone-like appearance (65). Patients with SS also have an increased prevalence of candidal infections (67). Additionally, median rhomboid glossitis, fissured tongue, denture-related stomatitis, and angular

cheilitis may be observed. Self-limiting enlargement of the parotid and other salivary glands is also common (66).

Kawasaki Disease

Kawasaki disease is one of the most common systemic vasculitides in childhood, primarily affecting small- and medium-sized arteries. Its etiology remains unknown, and it predominantly affects children under five years of age. The disease is characterized by fever, skin rashes, conjunctivitis, enanthems, swelling of the hands and feet, and enlarged lymph nodes. Oral findings include bright red cracked lips, a characteristic "strawberry tongue," and pharyngeal erythema (68).

Tongue Findings Associated with Bacterial Infections

Tuberculosis

Tuberculosis remains a significant public health issue in our country. According to a 2009 report by the Ministry of Health, the prevalence of tuberculosis in Turkey was found to be 24 per 100,000 individuals. Approximately 10–15% of tuberculosis cases are classified as extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis of the tongue, a rare manifestation of extrapulmonary tuberculosis, accounts for only 0.14–0.2% of all tuberculosis cases. Tuberculosis of the tongue can lead to oropharyngeal dysphagia, odynophagia, eating disorders, and weight loss. If not considered in the differential diagnosis, it can be easily overlooked. Oral manifestations typically appear as painful ulcers, necessitating differentiation from other inflammatory diseases and malignancies. *Mycobacterium tuberculosis* may reach the tongue via infected sputum, hematogenous dissemination, or the lymphatic system. Tongue lesions can present in the form of nodules, ulcers, plaques, or vesicles, with chronic, non-healing, painful ulcers being the most common presentation. The diagnosis of tuberculosis is often challenging unless considered in the differential diagnosis. In addition to a thorough patient history and physical examination, laboratory tests and imaging modalities should be utilized to confirm the diagnosis. Due to the tongue's rich vascular supply, treatment response is typically rapid, with significant symptom improvement observed within two to three months. Given that tuberculosis remains endemic in many regions, it should always be considered among the common causes of chronic oral ulcers. Diagnostic approaches include imaging techniques, tissue biopsy, and sputum analysis (69).

Tongue Findings Associated with Viral Infections

Herpes Simplex Virus (HSV)

HSV is a common cause of mucocutaneous infections in the oral cavity and lips. In immunocompetent individuals, HSV primarily presents as vesicular lesions, commonly known as cold sores. Herpetic geometric glossitis is a rare form of oral herpes infection, clinically presenting as painful linear fissures on the dorsum of the tongue. Although uncommon, it should be considered in immunosuppressed patients presenting with painful tongue lesions. However, cases have also been reported in immunocompetent individuals. Lesions appear as painful, fissured areas on the dorsal surface of the tongue, typically larger, slower to heal, and significantly more painful compared to other tongue lesions with a similar appearance, which are often asymptomatic. First-line treatment options for oral HSV lesions include valacyclovir, famciclovir, and acyclovir. Valacyclovir has been reported to induce lesion regression as early as the first day of treatment. In herpetic geometric glossitis, systemic acyclovir therapy generally leads to resolution of lesions within 3 to 12 days (70).

Hepatitis B Virus (HBV)

HBV infection can lead to either symptomatic or asymptomatic hepatitis. The resolution of the infection depends on age and the individual's immune response. In immunocompetent adults, HBV infection is usually self-limiting, whereas in childhood infections or immunocompromised individuals, persistent or chronic infection is more likely to develop. The precise immunological determinants of successful HBV clearance remain unclear, but both cellular and humoral immune responses are believed to play a crucial role. Oral manifestations associated with hepatic dysfunction due to HBV infection include:

- Jaundice of the mucosal membrane
- Bleeding disorders (petechiae, increased susceptibility to bruising)
- Gingivitis and gingival bleeding
- Feter hepaticus (distinctive breath odor associated with hepatic encephalopathy)
- Cheilitis
- Smooth and atrophic tongue

- Xerostomia
- Bruxism
- Crusted perioral rashes

These oral findings can serve as early clinical indicators of hepatic impairment, aiding in the recognition and management of HBV-related complications (71).

White Lesions Observed on the Tongue

Leukoedema

The exact cause of leukoedema is unknown. Its higher prevalence in certain ethnic groups suggests that it is a developmental anomaly rather than a disease. It is characterized by intracellular edema in the spinous layer of the oral epithelium. Clinically, it appears bilaterally on the buccal mucosa or lateral sides of the tongue. It is observed in 85-95% of African Americans. The lesion presents as an asymptomatic, diffuse, translucent, grayish-white area on the mucosa. Leukoplakia should be considered in the differential diagnosis. No treatment is required (72).

Leukoplakia

Leukoplakia is one of the most commonly encountered precancerous lesions in the oral cavity. Although frequently associated with smoking, its exact etiology remains unclear. Chronic tobacco use, alcohol exposure, chronic irritation, trauma, and oral candidiasis are risk factors for leukoplakia development. Clinically, it is characterized by white plaques that typically appear on an erythematous or atrophic base, often in a bilateral linear distribution on the lateral tongue. Diagnosis is confirmed when the lesion cannot be scraped off and does not resemble any other known pathology. Leukoplakia occurring on the buccal mucosa may present solely as a white plaque. The risk of malignant transformation is approximately 10%. Clinically, leukoplakia is categorized into two main types:

- Homogeneous type, which presents as a uniform white plaque.
- Verrucous leukoplakia, which has a spiculated growth pattern and contains erythematous areas.

The following factors increase the risk of malignancy in leukoplakia:

- Presence of verrucous-type leukoplakia
- Presence of erosions or ulcerations within the lesion
- Presence of nodular formations
- Location in the anterior ventral tongue and anterior floor of the mouth
- Induration at the periphery of the lesion

The treatment approach is determined based on biopsy results (73).

Pseudomembranous Candidiasis

Pseudomembranous candidiasis, also known as oral thrush, is the most common form of candidiasis. It affects approximately 5% of newborns and 10% of elderly individuals with weakened immunity. Clinically, it is characterized by curd-like white plaques on the buccal and labial mucosa, tongue, and soft palate. These plaques contain fungal hyphae, blastospores, bacteria, inflammatory cells, fibrin, and desquamated epithelial cells. When the plaques are wiped away with gauze, an underlying erythematous and erosive surface is revealed. Patients, particularly those with diabetes, may experience burning sensations, sensitivity, or dysphagia (74).

Lichen Planus

Lichen planus is a chronic inflammatory mucocutaneous disease that affects approximately 0.5-2% of the global population. It was first clinically described by Wilson in 1869 and histologically defined by Dubreuilh in 1906. It is more common in women, with a female-to-male ratio of approximately 2:1. The onset is most frequently observed in the fourth and fifth decades of life. About half of patients with cutaneous lichen planus also develop oral mucosal lesions, while 25% of cases involve oral lesions without cutaneous involvement.

Compared to cutaneous lichen planus, oral lichen planus (OLP) is a chronic condition that can persist for up to 25 years. Although OLP can occur anywhere in the oral cavity, it is most frequently observed on the buccal mucosa, lateral tongue, and gingiva. It typically presents as asymptomatic hyperkeratotic plaques or reticular striations. The lesions may be bilateral, symmetrical, or multiple. While OLP is usually asymptomatic, it may become symptomatic if secondary infection occurs (75).

Red Plaques on the Tongue

Erythroplakia

Erythroplakia presents as fire-red plaques with well-defined borders that are typically asymptomatic. These smooth, small plaques may appear alone or in combination with white spots and are most commonly observed on the floor of the mouth, the retromolar region, the soft palate, and the tongue. Due to its high risk of malignant transformation, a biopsy is necessary for diagnosis (76).

Tongue Abscesses

Tongue abscesses are rare due to the tongue's rich vascular supply, thick keratinized squamous epithelium, and the lubricating, cleansing, and immunological effects of saliva, all of which serve as protective mechanisms against infection. They are most commonly observed in the third to fifth decades of life. The most frequently implicated factor in the etiology of tongue abscesses is immune system dysfunction. Staphylococci and streptococci are the most common causative pathogens. Clinically, tongue abscesses cause pain and fever, and in cases where they lead to respiratory distress or dysphagia, early diagnosis and emergency surgical intervention are required. Diagnosis is based on physical examination and fine-needle aspiration biopsy, while radiological imaging is valuable for determining the lesion's location, spread, and differential diagnosis. The etiology of tongue abscesses varies depending on their location. Abscesses in the anterior two-thirds of the tongue often result from local dental trauma, minor injuries, or foreign bodies. However, many patients do not report a specific predisposing event. In contrast, abscesses in the posterior third of the tongue are often associated with lingual tonsil lesions, infected thyroglossal duct cysts, or periapical infections of the first and second molars. Reported etiological factors include compromised immune function (50%), poor oral hygiene (36.6%), and trauma (23.3%). Additionally, foreign bodies such as tongue piercings have been identified as predisposing factors in the literature. Acute abscess symptoms include tongue swelling, localized pain that may radiate to the ear, fever, and pain-induced fixation of the tongue to one side. Severe cases can cause significant respiratory distress, posing a life-threatening risk. Although clinical diagnosis is often sufficient, some cases may lack specific symptoms or a history of tongue trauma. In such cases, radiological imaging provides detailed information on the abscess and its extent. CT and MRI are valuable tools for evaluating the oral cavity and surrounding tissues. Additionally, imaging techniques play a crucial role in the differential diagnosis of sudden tongue swelling, which may mimic

tumors, cysts, infarcts, edema, hematomas, metabolic disorders, or developmental anomalies (77).

Conclusion

The tongue plays a crucial role in essential oral functions such as swallowing, chewing, speech, and taste perception, while also serving as a potential indicator of both local and systemic diseases. A thorough tongue examination is an integral part of clinical assessment, enabling the early detection of morphological and structural changes that may reflect underlying pathological processes. Various congenital anomalies, inflammatory conditions, and systemic diseases can manifest as tongue-related findings, emphasizing the necessity for clinicians to recognize both normal anatomical variations and pathological deviations. This paper highlights the significance of tongue-related anomalies and lesions, their etiopathogenesis, and their associations with systemic disorders. Conditions such as fissured tongue, geographic tongue, median rhomboid glossitis, and sublingual varices, along with systemic diseases like diabetes mellitus, Sjögren's syndrome, inflammatory bowel disease, and hematological disorders, often present with distinct oral manifestations that require careful evaluation. Additionally, infectious and neoplastic conditions, including tuberculosis, herpes simplex virus infections, and squamous cell carcinoma, necessitate early recognition and timely intervention. Given the potential diagnostic implications of tongue findings, routine tongue examinations should be emphasized in clinical practice. Proper evaluation can facilitate early diagnosis, improve patient outcomes, and prevent complications associated with both local and systemic diseases. Further research is needed to explore the long-term implications of tongue-related pathologies and their role in systemic disease progression, ultimately contributing to a more comprehensive approach in oral and systemic health care.

References

1. Bommarito, S., Zanato, L. E., Vieira, M. M., & Angelieri, F. (2016). Aglossia: Case report. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 20(1), 87-92.
2. Rogers, R. S. III, & Bruce, A. J. (2004). The tongue in clinical diagnosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(3), 254-259.
3. Yıldırım, D., & Orhan, M. (2015). Dil hastalıklarında klinik bulgular. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 1(1), 1-6.
4. Güngör, V., Saygılı, M. B., Baklacı, D., Kum, R. O., Yılmaz, Y. F., Özcan, M., et al. (2017). Erişkinde spontan gelişen dil absesi. *Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery*, 25(1), 9-12.
5. Gülşahi, A. (2015). Ultrasonography findings in tongue diseases. *Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics*, 1(1), 7-10.
6. Prabhakar, D. P., Gunasekar, D. P., Pandithurai, N., Sandhiya, M., Sankar, P., & Kumar, S. (2023). Developmental anomalies of tongue: A review. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 8(2), 1881-1886.
7. Laskaris, G. (2006). *Ağız hastalıkları atlası* (2. basım). Nobel Tıp Kitabevleri.
8. Wallace, R. D., Puente-Espel, J., Thompson, J. W., & Konofaos, P. (2020). Anterior tongue microglossia: Impact on face development. *Journal of Craniofacial Surgery*, 31(4), 973-975.
9. Bektaş, Ö. (2023). Conventional and current treatment approaches for ankyloglossia. *Aydın Dental Journal*, 9(1), 71-84.
10. Kantaputra, P. N., Paramee, M., Kaewkhampa, A., Hoshino, A., Lees, M., & McEntagart, M. (2011). Cleft lip with cleft palate, ankyloglossia, and hypodontia are associated with TBX22 mutations. *Journal of Dental Research*, 90(4), 450-455.
11. Accordo, A., Pascazio, L., Costantinides, F., Gorza, F., & Silveri, G. (2021). Influence of hypertension and other risk factors on the onset of sublingual varices. *BMC Oral Health*, 21(1), 235-244.
12. Lazos, J. P., Piemonte, E. D., & Panico, R. L. (2015). Oral varix: A review. *Gerodontology*, 32(2), 82-89.
13. Akkaya, N., Ölmez, D., & Özkan, G. (2019). Evaluation of the factors associated with sublingual varices: A descriptive clinical study. *Folia Morphologica*, 78(2), 325-330.
14. İçöz, D., Uçan, G. Ö., Apaydın, B. K., & Karakurt, R. (2022). Sublingual varis prevalansı ve olası etiyolojik faktörlerin değerlendirilmesi. *Selcuk Dental Journal*, 9(3), 763-768.

15. Al-Shayyab, M. H., & Baqain, Z. H. (2015). Sublingual varices in relation to smoking, cardiovascular diseases, denture wearing and consuming vitamin rich foods. *Saudi Medical Journal*, 36(3), 310-315.
16. Bergh, H., Albrektson, M., Kastberg, C., Baigi, A., & Hedström, L. (2022). The association between sublingual varices and cardiovascular risk factors. *Vascular Health and Risk Management*, 18, 319-327.
17. Espinoza, I., Rojas, R., Aranda, W., & Gamonal, J. (2003). Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 32(10), 571-575.
18. Pentenero, M., Broccoletti, R., Carbone, M., Conrotto, D., & Gandolfo, S. (2008). The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Diseases*, 14(4), 356-366.
19. Triantos, D. (2005). Intraoral findings and general health conditions among institutionalized and non-institutionalized elderly in Greece. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 34(10), 577-582.
20. Khamassi, K., Jaafoura, H., Masmoudi, F., Lahiani, R., Bougacha, L., & Ben Salah, M. (2015). Ectopic lingual thyroid. *Case Reports in Pediatrics*, 2015, 252357.
21. Babademez, M. A., Günbey, E., Acar, B., & Günbey, H. P. (2012). A rare cause of obstructive sleep apnea syndrome: Lingual thyroid. *Sleep & Breathing*, 16(2), 305-308.
22. Chiu, T. T., Su, C. Y., Hwang, C. F., Chien, C. Y., & Eng, H. L. (2002). Massive bleeding from an ectopic lingual thyroid follicular adenoma during pregnancy. *American Journal of Otolaryngology*, 23(3), 185-188.
23. Rabiei, S., Rahimi, M., & Ebrahimi, A. (2010). Coblation assisted excision of lingual thyroid. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 62(2), 108-110.
24. Rajendran, R. (2009). *Shafer's textbook of oral pathology* (9th ed.). Elsevier.
25. Gonciulea, A., Cooper, D. S., & Salvatori, R. (2014). Lingual thyroid. *Endocrine*, 46(2), 355-356.
26. Kumar, S. S., Kumar, D. M., & Thirunavukuarasu, R. (2013). Lingual thyroid-conservative management or surgery? A case report. *Indian Journal of Surgery*, 75(Suppl 1), 118-119.
27. Peters, P., Stark, P., Essig, G. Jr., Lorincz, B., Bowman, J., Tran, K., et al. (2010). Lingual thyroid: An unusual and surgically curable cause of sleep apnoea in a male. *Sleep & Breathing*, 14(4), 377-380.
28. Amr, B., & Monib, S. (2011). Lingual thyroid: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 2(8), 313-315.
29. Reamy, B. V., Derby, R., & Bunt, C. W. (2010). Common tongue conditions in primary care. *American Family Physician*, 81(5), 627-634.

30. Jarvinen, J., Mikkonen, J. J., & Kullaa, A. M. (2014). Fissured tongue: A sign of tongue edema? *Medical Hypotheses*, 82, 709-712.
31. Mangold, A. R., Torgerson, R. R., & Rogers, R. S. (2016). Diseases of the tongue. *Clinics in Dermatology*, 34(4), 458-469.
32. Poyrazoğlu, H. G., Canpolat, M., Gümüş, H., Per, H., & Kumandaş, S. (2011). Melkersson-Rosenthal Sendromlu: İki Olgu. *Fırat Tıp Dergisi*, 16(4), 215-218.
33. Seerangaiyan, K., Jüch, F., & Winkel, E. G. (2018). Tongue coating: Its characteristics and role in intra-oral halitosis and general health-a review. *Journal of Breath Research*, 12(3), 034001.
34. Anastasi, J. K., Currie, L., & Mand Kim, G. H. (2009). Understanding diagnostic reasoning in TCM practice: Tongue diagnosis. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 15, 18-28.
35. Van Tornout, M., Dedamio, J., Coucke, W., & Quirynen, M. (2013). Tongue coating: Related factors. *Journal of Clinical Periodontology*, 40, 180-185.
36. Panov, V. E. (2012). Tongue coating in patients with gastrointestinal and liver diseases. *Journal of IMAB*, 18, 188-190.
37. Korkut, Y., & Namdar, N. D. (2017). Siyah kıllı dil: Vaka serisi. *Family Practice and Palliative Care*, 2(1), 23-25.
38. Gurvits, G., & Tan, A. (2014). Black hairy tongue syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 20(31), 10845-10850.
39. Çetin, A., Özdemir, M. B., & Arslan, İ. (2016). Kıllı dil. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 49(1), 69-71.
40. Yüzbaşıoğlu, M. B., & Karagözlü, G. (2020). Benign pigmente bir lezyon: Siyah kıllı dil olgusu. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 24(1), 51-55.
41. Schlager, E., Claire, C., Ashack, K., & Khachemoune, A. (2017). Black hairy tongue: Predisposing factors, diagnosis, and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(4), 563-569.
42. Del Barrio-Díaz, P., Meza-Romero, R., & Vera-Kellet, C. (2017). Black hairy tongue. *Journal of General Internal Medicine*, 32(11), 1266.
43. Sow, M. L., Moukafih, B., Balde, S., Elkhoyaali, S., Chaibi, A., Abahssain, H., et al. (2020). Vinorelbine and carboplatin-induced black tongue: A case report. *Therapie*, 5(3), 297-301.
44. Akcaboy, M., Sahin, S., Zorlu, P., & Senel, S. (2017). Ranitidine-induced black tongue: A case report. *Pediatric Dermatology*, 34(6), 334-336.
45. Dafar, A., Çevik-Aras, H., Robledo-Sierra, J., Mattsson, U., & Jontell, M. (2016). Factors associated with geographic tongue and fissured tongue. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(3), 210-216.
46. De Campos, W. G., Esteves, C. V., Fernandes, L. G., Domaneschi, C., & Lemos Júnior, C. A. (2018). Treatment of symptomatic benign migratory glossitis: A systematic review. *Clinical Oral Investigation*, 22, 2487-2493.

47. Alikhani, M., Khalighinejad, N., Ghalaiani, P., Khaleghi, M. A., Askari, E., & Gorsky, M. (2014). Immunologic and psychologic parameters associated with geographic tongue. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 118, 68-71.
48. Najafi, S., Gholizadeh, N., Rezayat, E. A., & Kharrazifard, M. J. (2016). Treatment of symptomatic geographic tongue with triamcinolone acetonide alone and in combination with retinoic acid: A randomized clinical trial. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*, 13(1), 23-28.
49. Korkmaz, B., Cengiz, M. İ., & Koca, R. (2019). Coğrafik dil ve psoriasis hastalığı arasındaki ilişki: Olgu sunumu ve literatür derlemesi. *Journal of International Dental Sciences*, 5(1), 23-28.
50. Nath, P., & Rath, S. K. (2018). Atypical median rhomboid glossitis: A case report. *Indian Journal of Case Reports*, 4(5), 400-402.
51. John, H. A., Ahuja, K., Dakhale, R., Heda, K., & Shweta, S. (2023). Median rhomboid glossitis: A developmental disorder involving the central part of the tongue. *Cureus*, 15(11), 48908.
52. Terai, H., & Shimahara, M. (2005). Atrophic tongue associated with Candida. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 34(7), 397-400.
53. Lago-Méndez, L., Blanco-Carrión, A., Diniz-Freitas, M., Gándara-Vila, P., García-García, A., & Gándara Rey, J. M. (2005). Rhomboid glossitis in atypical location: Case report and differential diagnosis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 10(2), 123-127.
54. Shindo, T. (2023). Median rhomboid glossitis caused by tongue-brushing. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 90(1), 15-16.
55. Goregen, M., Miloglu, O., Buyukkurt, M. C., Caglayan, F., & Aktas, A. E. (2011). Median rhomboid glossitis: A clinical and microbiological study. *European Journal of Dentistry*, 5(4), 367-372.
56. Toptaş, O., Akkaş, İ., & Özkan, F. (2014). Yanan ağız sendromu. *Acta Odontologica Turcica*, 31(2), 102-105.
57. Olimova, D. V. (2023). Etiologic factors of glossodynia. *Scientific Journal of Applied and Medical Sciences*, 2(4), 55-58.
58. Vohidovna, O. D. (2022). Medical and social significance of water supply, sanitation, and hygiene in human activity. *Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences*, 1(1), 8-12.
59. Keleş, M., Tozoğlu, Ü., Uyanık, A., & Özkan, Ö. (2009). Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda "Burning Mouth" sendromu. *Haseki Tıp Bülteni*, 47, 167-170.
60. Tozoğlu, Ü., & Bilge, O. M. (2010). Diyabetes mellitus olgularında oral mukoza bulguları. *Düzce Tıp Dergisi*, 12, 12-16.

61. Souza, F. T., Santos, T. P., Bernardes, V. F., Teixeira, A. L., Kümmer, A. M., Silva, T. A., et al. (2011). The impact of burning mouth syndrome on health-related quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 57.
62. Erdoğan, B., & Yılmaz, M. (2012). Zorlu oral hastalıklarda güncel tedavi: Yanan ağız sendromu. *Türkderm*, 46(2), 119-122.
63. Zorlu, S., & Öner Özdaş, D. (2022). Diyabetin ağız ve diş sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesine etkileri. In A. N. Altay (Ed.), *Özel sağlık bakımı gerektiren çocuklarda ağız ve diş sağlığı ve tedavi seçenekleri* (pp. 67-72). Ankara: Türkiye Klinikleri.
64. Bilge, O. M., & Tozoğlu, Ü. (2010). Diyabetes mellitus olgularında oral mukoza bulguları. *Düzce Medical Journal*, 12(2), 12-16.
65. Ekinci, A. P., & Baykal, C. (2012). Sistemik hastalıklarda ve sendromlarda oral mukoza. *Türkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi*, 46(2), 96-104.
66. Metin, M., Akdeniz, N., & Karadağ, A. S. (2015). Sistemik hastalıkların oral belirtileri. *Türkiye Klinikleri Dermatology-Special Topics*, 8(4), 96-99.
67. González, S., Sung, H., Sepúlveda, D., González, M., & Molina, C. (2014). Oral manifestations and their treatment in Sjögren's syndrome. *Oral Diseases*, 20(2), 153-161.
68. Yeşiltepe, S., Miloğlu, Ö., & Sarıca, İ. (2018). Romatizmal hastalıklar ve diş hekimi yaklaşımı. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28(4), 574-582.
69. İliaz, S., İliaz, R., & Kılıçaslan, Z. (2015). Odinofajinin nadir bir nedeni: Dil tüberkülozu. *Journal of Kartal Training & Research Hospital*, 26(3), 277-280.
70. Toplu, S. A., Altunışık, N., & Bayındır, Y. (2019). Herpetik geometrik glossit olgusu: Nadir oral herpetik görünüm. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 1671-1674.
71. Başıyigit, F. (2020). Diş hekimliği kliniklerinde hepatit B'li hastaya yaklaşım. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bitirme Tezi*.
72. Kaptan, A., & Tekin, E. (2019). Oral mukozal beyaz lezyonlar. *Ankara Medical Journal*, 19(3), 670-683.
73. Tekin, M., & Çam, O. H. (2012). Oral mukoza hastalıkları ve semptomatolojisi. *Klinik Gelişim*, 25, 93-98.
74. Özdemir, Ş., & Bilen, H. (2015). Oral kandidiyazis ve diğer fungal hastalıklar. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology-Special Topics*, 8(4), 35-38.
75. Türkoğlu, S., Aydın, E., & Özdemir, B. H. (2006). Diffuse lichen planus of the tongue: Case report. *KBB-Forum: Elektronik Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 5(2), 91-93.

76. Yeşiltepe, S., Törenek, K., & Çakur, B. (2018). Klinik bulgulardan tanıya oral mukozal kırmızı lezyonlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 24(2), 13.
77. Beşir, F. H., Yaman, H., Memiş, M., Gönen, İ., & İlhan, E. (2013). Yaşlı hastada akut dil kökü apsesi: Olgu sunumu. *Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi*, 16(2), 229.

