**Ağız mukozasındaki renk değişimleri, Biyopsi**

**Ağız mukozasındaki renk değişimleri**

Yayılımı dikkate alındığında 2 gruba ayrılırlar;

I- Lokalize

II- Generalize

I- Lokalize pigmentasyonlar pigmentin özelliği ve lokakizasyonuna bağlı olarak ayrılırlar:kırmızı kan hücresi (intravasküler), hemosiderin (ekstravasküler), melanin ve yabancı materyaller. Diğer bir deyişle:

1. İntravasküler
2. Ekstravasküler
3. Melanin
4. Tattoo

II- Generalize pigmentasyonlar

Genellikle melanine, nadirende ağır metallere veya karotene bağlıdır.

1. En önemli sebep hereditedir. (melanine bağlı olan formda)
2. Hormonal faktörlerde melanin artışına neden olabilir.
* Gebelik
* Doğum kontrol hapları
* Addison hastalığı
1. Bazı ilaçlar (anti malaryal, busulfan) melanin birikimine neden olabilir
2. Poliyostotik fibröz displazi, multipl nörofibromatozis, ve Peutz – Jeghers sendromu gibi durumlar melaninin fokal birikimine neden olabilir.
3. Bazı sigara içenlerde oral mukozada artan melanin birikimi olabilir.
4. Karoten birikimleride genellikle generalize olup ya beta – karoten kulklanımına (fotosensitivite için) bağlı 2° veya fazla miktarda havuç yenmesine bağlı olur.
5. Ağır metallerde generalize veya lokalize pigmentasyonlara neden olabilir.

Melanine Bağlı Benign Lezyonlar

Oral melanin pigmentasyonları kahverenginden siyaha ve maviye kadar değişir. Genellikle yüzeyel pigment kahverengi, derin olanlar siyah-mavi renklerindedir. Önceki bir lezyonun koyulaşması (bilinen faktörlerle stimüle edilmeden) pigment hücrelerinin daha çok melanin ürettiğini veya derin dokulara doğru geliştiğini gösterir.

Bunlar arasında;

Fizyolojik Pigmentasyon

Sigara – İlişkili Melanosis

Ephelid

Oral Melanotik Makül

Oral Melanotik Nevus

Melanoma

Tatuaj

Peutz – Jeghers Sendromu

Oral Melanoakantoma sayılabilir.

Beyaz lezyonlar

1) Herediter

2) Reaktif

3) Nonepitelyal

4) Diğer

Histolojik olarak oral beyaz lezyonlar 3 tipik özellik gösterir:

 1- Anormal keratinizasyon

 2- Epitelin değişen hiperplazisi veya hipoplazisi

 3- Epitelin değişen derecelerdeki bozulan maturasyonu

Anormal keratinizasyon: Keratinizasyon bu tip plaklardaki beyaz görünümün nedenidir ve 2 tiptir.

 a) Hiperortokeratozis (hiperkeratozis) - Aynen deridekine benzer, ancak onun kadar kalın olmayacak tarzda yüksek derecede matur keratin üretimini ifade eder. Bu keratin tabakasının altında koyu boyanan ve eleidin (prekeratin) içeren granüler hücre tabakası vardır.

 b) Hiperparakeratozis (parakeratozis) - Dejenerasyon gösteren nükleuslara sahip yüzeyel hücreler henüz mevcuttur, dolayısıyla prickle hücre tabakası ile parakeratotik hücreler arasında keskin bir ayırıcı çizgi yoktur. Bir beyaz plakta hem hiperorto hemde parakeratozis görülebilir. Detaylı anlatım premalign lezyonlar kısmında anlatılacaktır.

**Biyopsi**

Biyopsi uygulanmasında dikkat edilecek özellikler:

I- Biyopsi yeri seçimi

II- İnsizyonel vs eksizyonel biyopsi gerekliliği seçimi

III- Spesimen oryantasyonu

IV- Cerrahi yaranın tedavisi

1. Cerrah mümkün olabildiğince yapışık dişetini içermeyen (özelliklede gingival sulkusu

içermeyen) bir biyopsi bölgesi seçmelidir.

 Dişeti biyopsi spesimenleri değişken enflammatuvar infiltrat ve kimi zaman epitelyal proliferasyon içerdiğinden net bir mikroskobik yorum zorlaşabilir veya imkansız hale gelebilir.

2. Ülseratif veya vezikülöbüllöz hastalıklarda (eroziv likhen planus, benign müköz membran pemphigoidi, pemphigus vulgaris) etkilenmemiş veya komşu normal mukozadan alınır. Yani ülserli yüzeyel mukozadan biyopsi alınmamalıdır. Çünkü ülserle ilişkili enflammatuvar infiltrat mikroskobik yorumu zorlaştırır. Çoğunlukla teşhis ile ilgili özellikler yüzeyel epiteldedir, dolayısıyla sağlam epitelin alınması gereklidir.

3. Epitel ve alttaki fibröz bağ dokusuda alınır. (Özellikle immünoflöresan incelemeler için)

4. Sert veya yumuşak damaktaki büyük submukozal kitlelerde merkezden alınır. Çünkü aksi halde %50’si malign olan bu tükrük bezi neoplazmlarında tohumlamaya neden olunur.

5. Çene kemiklerindeki merkezi lezyonlardanda yeterince büyük, non-nekrotik, mümkünse solid bir örnek alınmalıdır.

6. Kistik lezyonlarda kist döşemesinden ve duvarından örnek alınmalıdır.

7. Bir diğer önemlinokta “handling” kısmıdır. Penslerle ezilmemelidir.

8. Doku derhal fikse edilmelidir. %10 nötral formalin tercih edilir. Yoksa bulunana kadar alkolde bekletilir.

9. Vital boyama (artan sellüleriteyi gösteren) ensizyonel biyopsi için en uygun bölgenin seçimini veya eksizyonel biyopsinin uzanacağı bölgelerin tayininde yardımcı olabilir.

**Ağzın yumulak doku tümörleri, Kötü huylu tümörleri**

**Oral kavitenin iyi hguylu tümörleri:**

1) Epulisler

2) Epitelyal kaynaklı olanlar

3) Bağ dokusu kaynaklı olanlar

Enflammatuvar hiperplaziler (Epulisler – Granulomalar):

 Gerçek neoplazik oluşumlar değildirler ve benzer temel patogenezise sahip oldukça geniş bir grup lezyonu içerirler. Bu da kronik travmadır. Çoğunlukla periost veya periodontal membrandan gelişirler.

 Özellikleri: Başlatıcı kronik travmanın tipi ne olursa olsun bir enflamasyon oluşur ve bu da granulasyon dokusu formasyonunu stimüle eder ki bu doku içerisinde proliferasyon gösteren endotelyal hücreler, zengin bir kapiller yapı, kronik enflamasyon hücreleri ve az miktarda fibroblastlar içerir. Bu granulasyon dokusunun (granuloma) üzeri zamanla çok katlı skuamoz epitel ile örtülür.

 Klinik olarak bu aşamada lezyon asemptomatik, üzeri düzgün konturlu veya lobule ve zengin vaskülariteden dolayı (non-keratinize eptelyal örtünün transparanslığından ötürü) koyu kırmızı renktedir.

 Eğer tekrarlayan kronik etken elimine edilirse, enflamasyonun geçmesi ve vaskülaritenin azalmasından dolayı lezyon belirgin şekilde küçülür. Ancak etken elimine edilmezse granülomatöz lezyon büyümeye devam edebilir. Fakat bu arada irritasyona uğrayan bölgelerin uzağında ise değişen ölçülerde fibrozis oluşabilir. Bu fibrotik bölgeler soluk pembe renktedir. Zamanlada lezyonun tamamı fibrotik özelliğe dönüşebilir ve soluk pembe renkte, üzeri düzgün veya lobüle sert bir lezyon haline gelebilir (fibroma).

 Lezyonlar saplı (pedinküle) olabildikleri gibi gövdeleri ilede oturuyor olabilirler. Kıvamları içerdikleri doku elemanlarına bağlı olarak yumuşak veya sert olabilir. Renkleride yine koyu kırmızıdan soluk pembe renge doğru gelişebilirler.

 Etken olduğu düşünülen irritan faktör eğer lezyonda fibrotik dokular oluştuktan sonra ortadan kaldırılmişsa kendi kendine küçülmeyi beklemek gereklidir. Diğer bir deyişlede lezyonda granulasyon dokusu ile enflamasyonun olduğu devrede iritan faktör eliminasyonu yapılırsa önemli ölçüde regresyon beklenmelidir.

 Özellikle yumuşak kıvamda olan lezyonlar travmalara daha açıktır ve ülserasyonlar gelişebilir, kanama olabilir.

 Etyoloji: Artık kök, tartr, kırık diş kenarı, protez travması, uygunsuz dolgular, dişetine oturan kroşeler, kemik parçacıkları (ufak kemik sekestrleri).

 Ayırıcı tanı: Enflammatuvar hiperplaziler çoğunlukla diğer lezyonlarla karıştırılmazlar. Çünkü lokalizasyonları etken faktörle ilgili olup, etken travmatik faktörler kolaylıkla tanımlanabilir. Tabii bazı benign ve malign tümörlerde bu lezyonlara son derece benzerlik gösterirler ki bu açıdan şuurlu olunmalıdır.

 Tedavi: Epulislerin tedavisi mikrostrüktürüne bağlı olan klinik görünümleri ile ilgili olabilir. Temel olarak eğer lezyon koyu kırmızı ve yumuşaksa, ve irritan etken ortadan kaldırılabiliyorsa, klinisyen lezyon boyutlarında eksizyonun bile eliminasyonunu sağlayabilen redüksiyon beklemelidir. Eğer eksizyon gerekiyorsa vaka uygun olduğunda daha az kanama için lezyonun gerilemesine izin verilmeli, daha sonra eksizyon yapılmalıdır. Diğer yandan lezyon açık pembe ve oldukça sıkı bir yapıda ise (fibröz dokuya bağlı olarak) hemen hemen hiç redüksiyon beklenmemelidir ve eksizyon yapılmalıdır.

 Her şekilde tedavi eksizyonun mikroskobik incelemeye gönderilmesi ile tamamlanmış sayılmalıdır.

 Bunlar arasında ;

Epulis Granulomatoza

Periferik dev hücreli ganuloma

Piyojenik granuloma (Epulis piyojenikum)

Granuloma gravidarum

Konjenital epulis

Enflammatuvar papiller hiperplazi

Epulis fissuratum

Heck hastalığı (Fokal epitelyal hiperplazi) sayılabilri.

Epitelyal kaynaklı benign tümörler:

Papilloma

Yüzey oral epitelden kaynaklı benign bir tümördür. Özellikle dilde olmak üzere yanakta, dudaklarda sert ve yumuşak damak bileşim yerinde gelişebilirler. Mukoza üzerinde ufak bir kitle abaulunuyor olması dolayısıyla şikayet olabilmesine karşın çoğu zaman asemptomatiktir ve rutin intraoral muayene sırasında dikkati çeker.

Verruco vulgaris

Oral epitelin bir diğer ekzofitik gelişim gösteren oluşumudur. Multipl’dir. Verruco vulgaris ciltte, vermilyonda, daha az olarakda labial veya bukkal mukoza ile dilde bulunur.

Adenoma

Minör veya major tükrük bezlerinden köken alan yavaş büyüyen şişlikler şeklindedir. Özellikle palede bazende yanakta rastlanırlar. Duktus epitelinden kaynaklanırlar ancak epitelyal elemanlar dışında fibröz, miksoid veya kartilajanöz görünümde bağ dolusu yapılarıda bulunur.

Bağ dokusu kaynaklı olanlar:

Fibroma

Oral kavitenin sıklıkla rastlanılan tümörlerinden olup submukozal bağ dokusu veya alveoler kemiğin periostundan gelişir. Ancak nörofibrom veya fibrolipom şeklindede gelişebilirler.

Fibromatozis gingiva

İdiyopatik gingival hiperplazi olarakda refere edilir.

Fibroepitelyal polip

Yapısal olarak matür fibröz epulise benzer. Okluzal plan boyunca bukkal veya labial mukozanın tekrarlayan irritasyonlar gibi travmalar sonucu esas itibariyle skar dokusu olan bir yapıdadır.

Lipom

Adipoz dokudan kaynak alan ve yavaş gelişim gösteren bir tümördür. Uni veya multilobuler bir formda olup pedinküle veya sapsızdır.

Hemanjiyoma

Vasküler kaynaklı benign bir tümör olup intraoral olarak çoğunlukla dil, bukkal mukoza ve palede bulunur. Genelikle tipik oalrak afferent damarlar üzerine basınç uygulanılması sonucunda lezyon beyazlaşır.

Hemanjiyomlar genellikle 2 şekilde klasifiye edilir:

1. Kapiller
2. Kavernöz

Ayırıcı tanıda hemanjiyomlar A-V malformasyonlardan ve Anevrizmalardan özellikle

ayırımı gereklidir.

Lenfanjiyoma

Embriyojenik kaynaklı lenfatik damarların benign tümörleridir. + tipi mevcuttur.

1. Kapiller lenfanjiyom
2. Kavernöz lenfanjiyom
3. Kistik lenfanjiyom (higroma)
4. Hemanjiyolenfanjiyom (miks hemanjiyom ve lenfanjiyom)

Yumuşak doku nörojenik tümörleri

Travmatik (amputasyon) nörom

Nörofibroma

Schwannoma

**Oral kavitenin kötü hguylu tümörleri:**

Premalign lezyonlar

Aslında retrospektif olarak kullanılan bir terim olup malign değişim oluştuktan sonra önceki lezyonun özelliğini ortaya koymak için kullanılmalıdır. Yani premalign diye sınıflandırılan lezyonların sonra malignite kazanma potansiyeli sadece minör bir orandadır. Ancak ağız kanserlerinin belli oranda özellikle beyaz leke veya plaklardan kaynaklandığı (sonradan kırmızı atrofik mukozalardan maligniteye dönüşümün daha yüksek olduğu saptanmış) bilindiğinden bu lezyonlara premalign lezyonlar adı verilmiştir. Ağız karsinomaları ile bazı oral mukozal lezyonlar arasında bir ilişki olduğu uzun yıllar öncesinden bilinmektedir. Bu tip lezyonlar beyaz plaklar (lökoplazi) veya açık kırmızı renkteki plaklar (eritroplazi) formundadır. Bu lezyonlar karsinoma başlamadan aylardan yıllara kadar değişen bir periyod öncesinde bulunabildikleri gibi karsinoma ilede beraber teşhis edilebilirler.

Bu tip lezyonların potansiyelleri hakkındaki tek rehber histolojik inceleme ve özellikle displazi varlığının tesbitidir. ve zararsız görünümlü olabilir, büyük ve irregüler bir alan olabilir, kırmızı atrofik bölgeler şeklinde olabilir. Terim olarak displazi değişen epitelyal proliferasyon, maturasyon ve organizasyonu ifade eder.

Malign değişim açısından kesin olarak potansiyel oluşturan lezyonlar arasında ;

* Lökoplazi
* Eritroplazi
* Kronik hiperplastik kandidiyazis olduğu düşünülmektedir.

Bir başka grubunda aslında kendileri premalign olmadıkları halde normalden daha yüksek oranda oral kander ile ilişkili oldukları ortaya konmaktadır;

* Oral submüköz fibrozis
* Sfilitik glossitis
* Sideropenik disfaji

Eskiden yanlışlıkla premalign oldukları düşünülen ancak böyle bir özelliği olmadığı düşünülen bir grup lezyon ise;

* Stomatitis nikotina (lökokeratozis nikotina palati)
* Pathomimia (marsicatio buccorum, habştüel yanak ısırma)
* White sponge nevus (beyaz süngerimsi nevus, white foded gingivostomatitis, lökedema eksfoliativa)

Bir başka grup oral lezyonun ise oral kanser ile ililşkilerinde tesadüfmü yoksa etken mi oluşları konusunda şüphe vardır;

* Oral liken planus
* Diskoid lupus eritamatosus
* Diskeratozis konjenita.

Lökoplazi

Ağız mukozasının fikse beyaz lezyonları için kullanılan klinik bir tanımdır. WHO’nun tarifine göre lökoplazi klinik veya patolojik olarak hiçbir lezyon sınıfına girmeyen ve kazımakla çıkarılamayan beyaz leke veya plaklar için verilen bir isimdir. Klinik özelliklerine, histolojik kriterlere ve olası etyolojik faktörlere göre çeşitli sınıflandırma çabaları vardır. Lökoplazilerin sonuçta malign değişim gösterme ensidansları lezyonun yaşı arttıkça artmaktadır. Yine bir başka çalışmada hasta yaşının yüksek oluşu ile malign değişim riskinin arttığı gösterilm,ştir. Yerleşim bölgelerine göre lökoplazilerde en yüksek karsinamatöz değişim ensidansının dilde (özellikle ventral yüzeyinde ve kenarında) ve ağız tabanında olduğu bildirilmiştir. Hastanın kadın oluşu ile tüm bunların kombinasyonu riski arttırır. Bir diğer önemlifaktörde lezyonun tipidir. Eroziv lezyonlarda risk yüksektir.

Eritroplazi

Lökoplazi tanımı gibi eritroplazilerde klinik veya patolojik olarak hiçbir lezyona benzemeyen oral mukozanın kırmızı plaklarıdır. Bu tip lezyonlar komşu normal epitelle demarkasyonları belirgin olmasına karşın çoğunlukla irregülerdirler.

Kronik hiperplastik kandidiyazis

Kronik hiperplastik kandidiyaziste non-kandidiyal lökoplaziden daha opak ve kalın olmak üzere yoğun tebeşirimsi keratin plakları oluşur. Bu tip lezyonlar özellikle orall komissürlerde ve komşu cilde doğru gemnişleyen tarzdadır.

**ORAL KANSER**

Oral kanser özellikle 6. Ve 7. Dekatlarda pik yapan dolayısıyla neredeyse yaşlıların bir hastalığı olarak kabul edilmektedir. Ancak son zamanlarda HPV nedeniyle artan şekilde yaş aralığı aşağıya kaymaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalarda ağız kanserlerinin değişik oranlardada olsa erkeklerde daha çok rastlandığı bildirilmiştir. Dudak kanserleri bir tarafa bırakılacak olursa oral kavite içerisinde dil kanserin en çok görüldüğü bölgedir.

Spesifik etyolojik faktörler özellikle bölgesel önem taşıyabildiği için global bir analizde öne sürülen etyolojik faktörler içinde oral prekanseröz lezyonlar, şigara kullanımı, alkol tüketimi, mekanik iritasyon, sfiliz, tütün çiğneme, kandida, pipo kullanımı, aktinik radyasyon ve hatta ırk sayılmaktadır.

 Bunlar dışında immün sistem bozukluklarına bağlı olarak da oral kanser geliştiği konusunda kuvvetli görüşler vardır. Özellikle bazı AIDS hastalarında oral kanser bunun en kuvvetl, delilidir.

 Ayrıca viral kaynaklardanda şüphelenilmekte olup, bunlar arasında polyoma virüsü, cytomegalo virüs ve herpes simplex ile papilloma virüslernin üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmış ve klinik vakalar bildirilmiştir.

 Oral kanserlerin büyük bir çoğunluğu skuamoz hücreli kanserlerdir. Bunun dışında rastlanılanlar minör tükrük bezinden kaynaklanan tümörlerdir.

 Oral kavite kanserlerinde klinik araştırmalar ve prognostik açıdan kabul edilebilen bir universal klasifikasyon sistemi çok önemlidir. Böyle bir klasifikasyonun amacı teşhis, inceleme ve çeşitli terapötik yaklasımların kıyaslanmasında homojen olarak istatistiksel eşit anlam taşıyan hasta grupları elde etmektir. Bu nedenle T.N.M. sistemi oluşturulmuştur. Burada “T” tümörü, “N” lenf nodülünü, “M”’de metastazı ifade eder.

**DİL KANSERLERİ**

Dil kanserlerinin büyük bir kısmı lateral marjinleirnin orta üçlüsünde görülür. Yayılımıda dilin ventral yüzeyine ve ağız tabanına doğru olacak şekildedir. Bunun dışında rastlandıkları yer lateral marjinin anterior 1/3’ü ile dorsumdur.

**AĞIZ TABANI**

Oral kanserin en sık yerleştiği ikinci bölgedir. Ağız tabanı çeşitli iritanların toplandığı bir çöküntü şeklinde düşünülür. Ağız tabanı posterior sınırında lingulotonsiller sulkusların olduğu alt alveolus ile dil arasındaki “U” şeklinde bir bölgedir. Bu bölgede de çoğunlukla SCC görülür. Bazende müköz gland kaynaklı tümörler oluşabilir.

**DUDAK KANSERLERİ**

 Ağız kanserlerinin en sık görüldüğü bölge alt dudaktır. Ana etyolojik faktör güneş ışığına maruz kalmadır, yani aktinik radyasyondur. Dolayısıyla açık havada çalışanlar büyük risk altındadırlar. Klinik olarak alt dudak vermilyon kısmında ve üst dudak kontağından uzakta ortaya çıkar. Orta hattın bir tarafında daha çok rastlanılıp orta yaş ve üzerindeki erkeklerde daha sık rastlanılmaktadır. %5 üst dudakta görülür.