

PATOLOJİ

Dr. Tayyip Özsürünç

5. BASKI
GÜNCELLEME
NOTLARI

Otoimmün Hastalıklar

Lupus

Kadınlarda görülme sıklığı, erkeklere göre yaklaşık 10 kat daha fazladır. Ortalama tanı yaşı 20-30'dur.

Etiyoloji => Genetik (**C1q, C2, C4 eksikliği**), Çevresel (Sigara), İmmünolojik (Tolerans azalması).

Otoantikörler => ANA (En sık (+), Taramada kullanılır), **Anti ds-DNA** (spesifik), **Anti Smith** (en spesifik).

Klinik Seyir => Erken evrelerde tanısı oldukça zordur; çünkü semptomlar non-spesifiktir. Hastalık genellikle alevlenme ve remisyon (iyileşme) dönemleriyle seyrederek.

Genel Semptomlar => Ateş, kilo kaybı, halsizlik, genel yorgunluk ve artrit en sık görülen başlangıç bulgularıdır.

Oral ve Perioral Bulgular => %5 ile %40 arasında değişen sıklıkta görülür. **En sık damak**, bukkal mukoza ve diş etlerini tutar. Görünüm **likenoid alanlar**, **non-spesifik ülserler** veya granülomatöz yapılar şeklinde olabilir.

Lupus Şeylitis: Alt dudak vermillion hattının tutulumudur.

İlişkili Diğer Durumlar: Kserostomi, stomatodini (ağız yanması), candidiasis ve periodontal hastalıklar bildirilmiştir; ancak bunların SLE ile doğrudan mı yoksa kullanılan ilaçlara bağlı mı geliştiği hala tartışmalıdır.

→ Lupusta hematolojik sistem **tip 2**, Visseral organlar ise **tip 3** aşırı duyarlılık reaksiyonları ile tutulur.

→ En sık tutulan sistem Hematolojik sistem (%100), 2. en sık tutulan Eklemler (%90), 3. en sık tutulan Cilt (%85).

✓ Eklem => Non-Eroziv artrit (En sık semptom)

✓ Yüz => **Kelebek tarzında Malar rash** (Fotosensitifite)

✓ Akciğer => Plevrit, İnteristiyal fibrozis

✓ Kalp => Perikardit, **Libman-Sacks Endokarditi**

✓ Dalak => Arter çevresinde fibrozis (Soğan zarı görünümü)

✓ Böbrek => Glomerülonefrit, Tübülointerstiyal nefrit

✓ Beyin => Nöropsikiyatrik semptomlar

✓ Hematoloji => Anemi, Lökopeni (Pansitopeni)

Lupus tipleri => Sistemik Lupus Eritamatosus, Kutanöz Lupus Eritamatosus (Deri ve mukozaya sınırlı form)

🔬 **Mikroskop** => **Cilt** => Hiperkeratoz, Foliküler tıkaç, Bazal tabaka dejenerasyonu, Yama tarzında lenfosit infiltrasyonu.

Ayrıca inflamatuvar hücreler daha derinlerde (bağ dokusunda) **perivasküler** yoğunlaşma da gösterebilir.

🔬 **Mikroskop** => **Oral mukoza** => Hiperkeratoz ile birlikte spinoz tabakada bir bölgede atrofi, hemen yanında kalınlaşma görülür. Bazal tabakada vakuoler dejenerasyon ve subepitelyal, lenfosit hakimiyetinde, infiltrasyon görülür.

⚠️ Nötrofil-Makrofajlar hasarlanmış serbest nükleus parçalarını (hematoksilen cisimcikleri) fagosit ederler => **LE Hücreleri**

🎯 **Tanı** => Direkt İmmüno Floresan (DIF) => Bazal membran zonu boyunca **granüler tarzda IgM, IgG veya C3** birikimi izlenir.

🔪 **Anti-Fosfolipit Antikor sendromu**: Otoantikörler => Anti-Beta2 Glikoprotein-1, Antikardiyolipin, Lupus antikoagülanı
Sık arteriyel ve venöz trombozlar, tekrarlayan gebelik kayıpları, Sifiliz testinde yanlış pozitiflik (Kardiyolipin sebebi).

İmmünyetmezlik Sendromları

Ağır Kombine İmmünyetmezlik(SCID): T ve B lenfositler etkilenir (Kanda sayıları çok düşüktür) => Daha ağır seyreder.

✍️ Timus yokluğu / hipoplazisi izlenir. Akciğer grafisinde "timik gölge" izlenmemesi SCID için tipik bir vaka sorusu girişidir.

✍️ Yaşamın ilk aylarında başlayan şiddetli rekürren bakteriyel, viral, fungal (oral candidiasis) ve protozoal enfeksiyonlar izlenir.

✍️ Bu çocuklarda kronik ishal ve enfeksiyonlar nedeniyle gelişme geriliği görülür.

✍️ Tüm bu enfeksiyonlara rağmen T ve B lenfosit sayısı düşüklüğüne bağlı olarak lenfoid dokular hipoplaziktir.

SCID 2 farklı şekilde kalıtılabilir => X'e bağlı ve Otozomal Resesif (OR)

✅ X'e bağlı => **IL2 reseptör mutasyonu en sık görülen X'e bağlı kalıttır.**

✅ OR => **Adenozin Deaminaz enzim defekti** => Pürin yıkım yolağında bulunur => Lenfositler çoğalamaz.

Trigeminal Nevralji

Trigeminal sinir trasesinde kısa şimşekvari ağrılar ile karakterize nevrалji tipidir. Ani başlayıp, ani sonlanır. Kadınlarda ve 50 yaş üstünde daha yaygındır. (Genç yaşta Trigeminal nevrалji görülürse **MS** düşün). Trigeminal sinirin en sık **Maksiller ve Mandibular** dalları tutulur. (Oftalmik dal nadiren tutulur (%1-4)). Genellikle unilateral (daha çok sağ taraf) tutulur. Bilateral tutulumlarda Multiple skleroz (**MS**) düşünülmelidir. Ağrının özellikleri => Paroksizmal, elektrik çarpması gibi, bıçak saplanır tarzda ,şiddetli ağrı. Ağrı spontan olabileceği gibi yüz yıkama, diş fırçalama, traş olma gibi faktörlerle de tetiklenebilir. Tedavide **Karbamazepin** kullanılır. Analjezikler etkisizdir.

Glossopharyngeal Nevralji

Glossopharyngeal sinir trasesinde, tonsillopharyngeal bölgede ve dilin arkasında paroksizmal ağrılara neden olan nadir görülen bir nevrалji tipidir. Çiğneme, konuşma, yutkunma ve öksürme ile tetiklenebilir. Ağrılar ani başlar ve şiddetlidir. Ağrıya bradikardi veya senkop eşlik edebilir (Vagus ile kamşuluk sebebiyle).

Nevralji Tipi	Ağrının Yeri	Tetikleyici Faktörler	Ayırıcı Nokta
Trigeminal Nevralji (V)	V2 ve V3 dalları boyu (Yanak, alt çene, dudak)	Hafif dokunma, tıraş olma, makyaj, rüzgar.	Refrakter Dönem: Ataktan hemen sonra yeni bir ağrı tetiklenemez.
Glossopharyngeal Nevralji (IX)	Kulak yolu, boğaz, dil kökü, tonsil bölgesi.	Yutkunma, çiğneme, konuşma, esneme.	Senkop Riski: Ağrıya bradikardi veya bayılma eşlik edebilir (Vagus ile kamşuluk sebebiyle).
Post-Herpetik Nevralji	İlgili dermatom (Sıklıkla V1 veya gövde).	Spontan veya hafif temas.	Öykü: Mutlaka önceden geçirilmiş bir Zoster (Zona) döküntüsü vardır.

Ascher Sendromu => Bu sendrom, aşağıdaki üç özelliğin bir arada bulunmasıyla karakterizedir:

Çift Dudak

Blefarosyalazis: Üst göz kapağında tekrarlayan ödemler sonucu kapağın dış kantusunda sarkma oluşması. Görmeyi engelleyebilir.

Toksik Olmayan Tiroid Büyümesi: Hastaların yaklaşık %50'sinde görülür ve genellikle hafiftir.

Parry Romberg Sendromu

Diğer adı => **Progresif hemifacial atrofi.**
Doğumda mevcut değildir (Goldenhar ve Treacher collins doğumda mevcut). Çocukluk veya ergenlikte başlar. İlerleyici seyir gösterir. Sonra durur. Genelde yüzün tek tarafı tutulur.

Ascher sendromu



Diğer bulgular => Deride hiperpigmentasyon, Alında "En coup de sabre" (Alında kılıç izi görünümü), Enoftalmi, Alopesi, Dilde tek taraflı atrofi, Mandibular hipoplazi.

Hurler Sendromu

Lizozomal Depo Hastalıkları ana grubu altında yer alan Mukopolisakkaridoz ailesinin bir üyesidir. Enzim: Alfa-L-iduronidaz eksikliği. Biriken Maddeler: Dermatan ve heparan sülfat. Kalıtım: Otozomal Resesif.

Bulgular => Kaba Yüz Görünümü: Belgin frontal çıkıntı, basık burun kökü, kalın dudaklar ve **makroglossi**.

Hunter sendromunda kornea bulanıklığı yoktur, Hurler'da vardır.

Disostosis Multiplex: İskelet sisteminde yaygın deformiteler.

Hepatosplenomegali, mental retardasyon, **gingival hipertrofi**.

Diğer bulgular için lütfen görseli takip ediniz.



Kabuki Sendromu

Adını geleneksel Japon tiyatrosundaki Kabuki oyuncularının makyajına benzeyen karakteristik yüz hatlarından alır. Bulgular => Alt göz kapağı eversiyonu en tipik bulgusudur (Alt göz kapağının lateral kısmının dışa doğru dönük olmasıdır). Genellikle belirgin ve büyük kulak yapısı izlenir. Diğer bulgular:

Yarık Dudak ve/veya Damak, **Paramedian dudak çukurcukları (pits)**, Hipodonti, Yüksek damak arki.

Dudakta çukurcuklar (pits) => VanDer Woude Sendromu, Kabuki sendromu, Popliteal Pterygium sendromu

Gingival Fibromatozis

Genellikle 20 yaşından önce, süt veya daimi dişlerin sürme döneminde başlar.

★ Lokalizasyon: Maksilla > Mandibula
Palatal > Bukkal

Dişlerin sürmesini engelleyebilir, dudakların kapanmasını zorlaştırabilir ve estetik sorunlara yol açar.

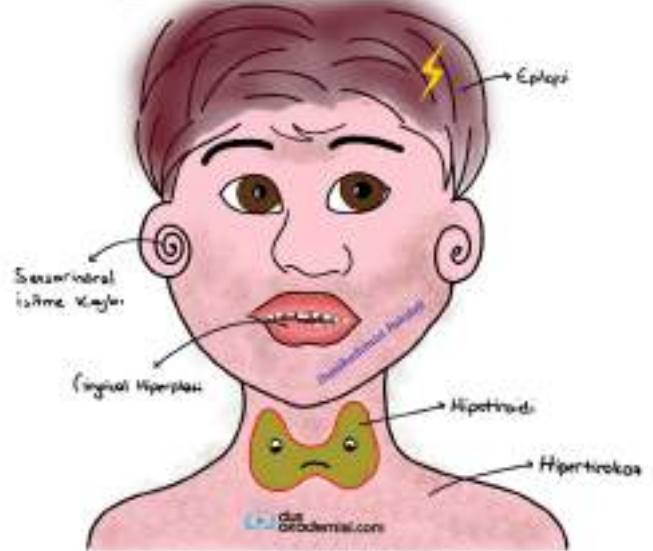
🔬 Mikroskop: Hiposellüler ve hipovasküler yoğun kollajen demetleri.

👉 Eğer gingival fibromatozis kalıtsal bir geçiş gösteriyorsa buna

Hereditör Gingival Fibromatozis (HGF) denir.

HGF bulguları => **Hipertrikoz, Hipotiroidi, Gingival hiperplazi, Epilepsi, Sensorinöral işitme kaybı.**

Gingival Fibromatozis



Caffey Hastalığı

Diğer adı => **İnfanıl kortikal hiperostozis** => Bu hastalık, kemiklerin kortikal tabakasında aşırı yeni kemik oluşumu ve yumuşak doku şişlikleri ile karakterize, genellikle kendi kendini sınırlayan inflamatuvar bir süreçtir. Genellikle yaşamın ilk 6 ayında (ortalama 9. hafta) görülür.

Klinik triad: Ani gelişen irritabilite (huzursuzluk), yumuşak doku şişliği (kemik üzerinde sert kitle), ateş.

👉 Vakaların %80-90'ında mandibula etkilenir. Bebeklerde ani çene şişliği dendiğinde akla gelmelidir.

🔬 Radyoloji: Tutulan kemikte masif periost reaksiyonu ve kortikal kalınlaşma izlenir. Laboratuvar da sedimentasyon ve ALP seviyeleri yükselir. Prognoz: Genellikle birkaç ay içinde kendiliğinden geriler, nadiren cerrahi gerekir.



dusakademisi.patoloji



dusakademisi_patoloji



dusakademisi.com



(kitap ile %100 korele
konu anlatım videosu)

Bölüm 2

ORAL PATOLOJİ

Non-Enfeksiyöz Mukoza Hastalıkları

Rekürrent Aftöz Stomatit

- Aftlarla birlikte ağız ve dudak inflamasyonun görülmesidir. Otoimmün kökenlidir. <20 yaş daha sık gelişir.
- Ağız mukozasının **en sık** görülen hastalığıdır. Tipik lezyonu **ülserdir ve ağrılıdır**. Malign potansiyeli yoktur.
- En çok **bukkal/labial mukoza, dil ve ağız tabanı** gibi **non-keratinize** epitelde gelişir.

👉 10 gün içerisinde iyileşmesi beklenir.

🔬 **Biyopsi:** Fibrin eksuda ve Nötrofil infiltrasyonu

Etiyoloji

- Stress
- Streptokok enfeksiyonu
- Fe, B9, B12 eksikliği
- Sigara kullanmamak
- Premenstrual dönem

Aftlar ile seyreden hastalıklar

- A**katalazya
- B**ehçet: Oral aft, Genital aft, Üveit
- C**rohn
- Ç**ölyak
- M**arshall sendromu
- M**AGİC hastalığı
- A**İDS
- R**eaktif artrit: Artrit, Üretrit, Konjunktivit + Aft
- S**iklik nötropeni

Minor aft

- *En sık görülen alt tip (çapı <5mm)
- *Nonkeratinize mukozada
- *7-10 günde iyileşir, skar bırakmaz
- *Behçet, Crohn, Çölyak

Herpetiform aft

- En nadir görülen alt tip
- 2 mm çapında çok sayıda ülser
- Nonkeratinize mukozada
- Anitchkow epitel hücreleri

Major aft

- *2-3 cm çapa sahip
- *Keratinize epitelde gelişebilir
- *10-14 günde iyileşir, skar bırakabilir
- *AİDS

Özellik	Aftöz Stomatit	Herpes Labialis
Etiyoloji	İmmünolojik (T-hücre aracılı)	Viral (Herpes Simplex - HSV)
Mukoza Tipi	Nonkeratinize mukoza	Keratinize mukoza
Başlangıç	Doğrudan ülser olarak başlar	Vezikül ile başlar, sonra ülserleşir
Lokalizasyon	Bukkal/Labial mukoza, dil altı	Diş eti, sert damak, vermillion hattı
Bulaşıcılık	Bulaşıcı değildir	Yüksek derecede bulaşıcıdır
Skar	Sadece "Majör" tipte bırakır	Genellikle bırakmaz
Tedavi	Kortikosteroid	Antiviral (Asiklovir vb.)

Sifiliz

- # Etken Trepanoma Pallidum. Besiyerinde üretilmez. Karanlık alan mikroskopunda görülür.
- # Cinsel yolla bulaşır. Hastalığın 3 evresi bulunur:

Primer Sifiliz

-Ağrısız sert şankr

- Şankr bulaştırıcı
- Ağrısız bölgesel LAP
- Endarteritis obliterans

Sekonder Sifiliz

- Sistemik semptomlar(baş ağrısı, ateş...)
- El ve ayakta makülopapüler döküntü, Oral mukozada **Müköz plak**
- Kondiloma lata**
- Endarteritis obliterans

Tersiyer Sifiliz

- GOM granülomları
- GOM bulaştırıcı değil
- Tabes dorsalis
- Endarteritis obliterans

Erken Konjenital Sifiliz

- Bulgular bebeklik döneminde
- Sifilitik nezle (Kanlı rinit)**

Latent Konjenital Sifiliz

- Bulgular ergenlik döneminde => Frontal bossing (çıkıntı), kısa maxilla, rölatif mandibular prognatizm, yüksek damak, semer burun, **mulberry (dut) molarlar**, kılıç kını tibia, higoumenaki sign, rhagades (ağız köşelerinde ışınal tarzda çizgilenmeler (skarlar), scaphoid scapula, clutton eklemi.
- Hutchinson Triadı: Hutchinson dişleri**, İnterstisyel keratit, Sağırılık (8. kranial sinir **tutulumu**)

**Kedi
Tırmığı**

- Etken: **Bartonella henselae**. Genellikle kedi piresi ile enfekte olmuş, 6 aydan küçük yavru 🐱 kedilerden bulaşır.
- Vakaların %80'i 21 yaşından küçüktür. Deri lezyonu tırmık hattı boyunca 3-14 gün içinde gelişen, veziküler ve krutlu aşamalardan geçip 1-3 haftada iyileşen bir papül ile başlar. Deri lezyonu iyileşirken lenf nodları büyümeye başlar. En sık aksiller/epitroklea (%46) ve baş-boyun (%26) lenf nodları etkilenir. Sistemik olarak ateş ve halsizlik eşlik edebilir; hastaların %10'unda lenf nodunda süpürasyon (irinleşme) gelişir.
- 🔬 **Mikroskop:** Lenf nodunda **yıldız ★ şeklinde** süpüratif nekroz alanları karakteristiktir.
- 👉 AIDS gibi bağışıklığı baskılanmış hastalarda Bartonella => Basiller Anjiyomatozis yapar => Kaposi sarkomuna benzeyen, kırmızı-mor renkli vasküler proliferasyonlardır.

Hereditör ve Edinsel Beyaz Lezyonlar

Witkop
Hastalığı

Diğer adı => Hereditör Benign İntraepitelyal Diskeratoz. OD kalıtılır.

Hereditördür. Benigndir (Premalign değildir). İntraepitelyal diskeratoz görülür.

Ağız mukozası ve konjonktiva (göz) en sık etkilenen bölgelerdir.

Oral Bulgular: Beyaz, kalın, dalgalı plaklar --> Beyaz süngerimsi nevüs'e çok benzer.

-Genellikle bukkal ve labial mukoza tutulur.

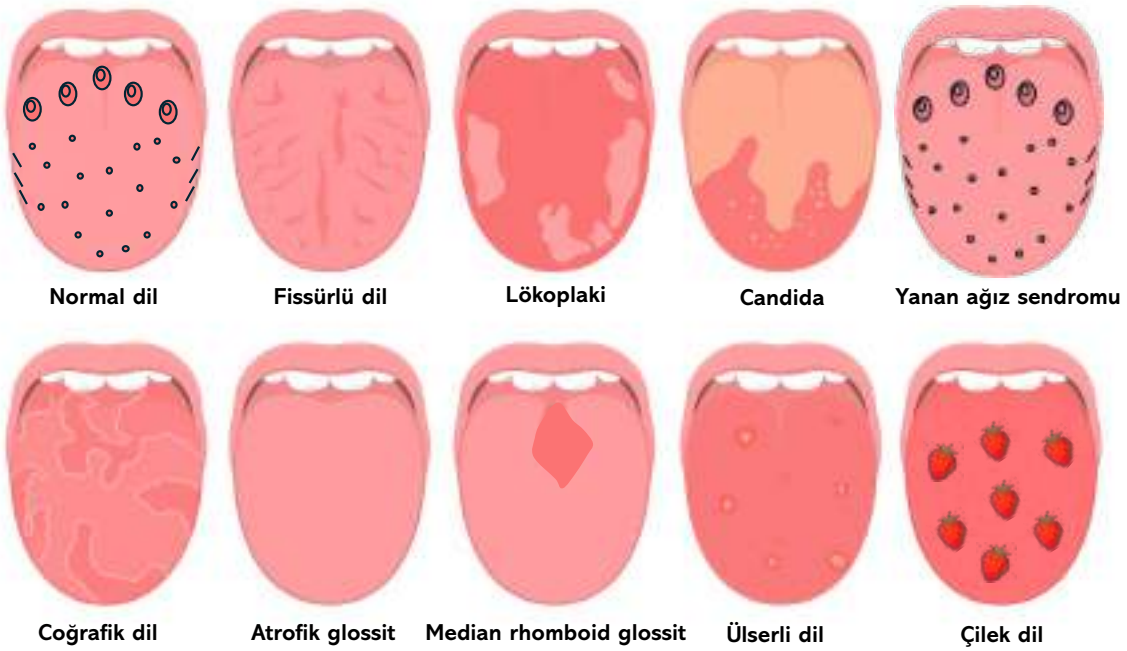
Göz Bulguları: Bulbar konjonktivada kornea çevresinde opak, jelatinöz plaklar.

İlk baharda artar, yaz ve son baharda geriler. Şiddetli olgularda görme kaybı olabilir

(Göz lezyonları Witkop hastalığını, Beyaz Süngerimsi Nevüs'tan ayıran en önemli bulgudur.)

Histopatoloji => Belirgin parakeratoz + akantoz, diskeratotik hücreler, "Cell-within-a-cell" fenomeni (Bir hücre başka hücre tarafından yutulmuş gibi görünür).

Tedavi ve Prognoz => Benign seyirlidir. Ağız lezyonlarına genellikle tedavi gerekmez. Görmeyi engelleyen plaklar cerrahi olarak çıkarılabilir ama sıklıkla nüks eder.



Oral Varis

Varisler, anormal derecede genişlemiş ve kıvrımlı hale gelmiş venlerdir. Oral bölgede en sık sublingual yerleşirler.

Sublingual Varis => 60 yaş üzerindeki bireylerin üçte ikisinde görülür.

Dilin ventral ve lateral sınırlarında çok sayıda mavi-mor, kabarık veya papüler kabarcıklar şeklinde izlenir.

Genellikle asemptomatiktir; ancak sekonder tromboz gelişirse hassasiyet oluşabilir.

Eozinofilik Ülser

Riga-Fede hastalığı, erişkinde **dilin lateralinde** görülürse buna **Eozinofilik ülser** adı verilir, eğer kitlesel görünüm alırsa buna da **TUGSE (Travmatik ulseratif granulom with stromal eozinofili)** denir.

(TUGSE adında granülom olsa da granülom içermeyen lezyonlardan biri (Pyojenik granülom gibi))

→ Etiyoloji: Genellikle travmaya karşı gelişen anormal inflamatuvar yanıttır.

★ **En önemli klinik özelliği uzun süre iyileşmemesidir (2 haftayı geçer).**

★ **Klinikte oral skuamöz hücreli karsinom ile karışır.** Nodüler formuna dediğimiz gibi TUGSE adı verilir.

Bu nodüler ülserli lezyon palpasyonda sertlik (indurasyon) verir ve karsinom şüphesini artırır. Mikroskop altında incelenmeden Oral SCC ile ayırım yapılamaz.

→ Çoğu 3-10 hafta içinde spontan iyileşir, fakat **biyopsi yapıldığında daha hızlı düzelir.**

🔬 Mikroskop: Derinlere uzanan mikst inflamatuvar infiltrat: **Eozinofil** (en belirgin), Makrofaj, Endotel hücreleri.

Ankiloglossi

📌 Gelişimsel bir anomali olup kısa, kalın lingual frenulum ile karakterizedir.

📌 Dil hareketlerinde kısıtlılık yapar.

📌 Yenidoğanlarda %0.1-16 arasında görülür. Erkeklerde daha sıktır.

📌 Emzirme sorunları yapabilir (nipple ağrısı, emme zorluğu).

📌 Çoğu zaman tedavi gerekmez => Emzirme sorunu varsa: Frenotomi (kesip serbest bırakma) yapılabilir.

→ Ciddi semptom yoksa genellikle cerrahi için 4-5 yaş beklenir.

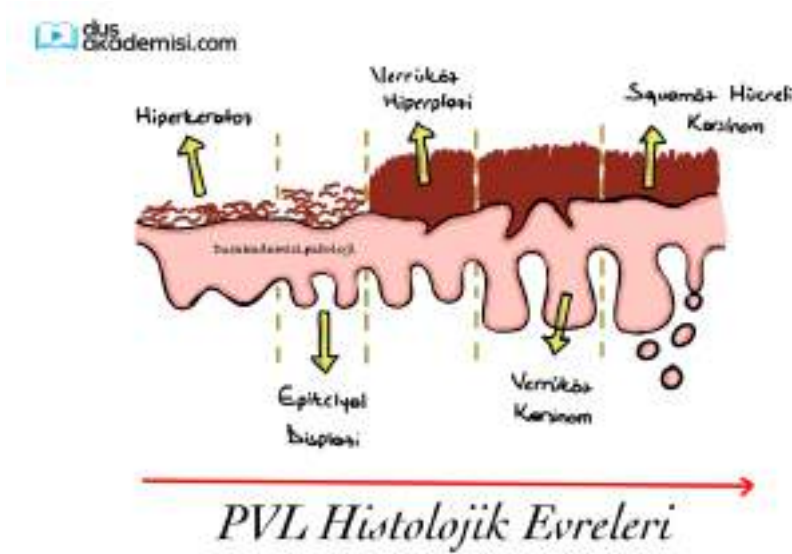


İdiyopatik Lököplaki

- ▶ Oral mukozanın **kazıma ile kolayca sıyrılmayan beyaz** plak şeklindeki lezyonuna denir.
- ▶ Beyaz renk; yüzeydeki keratin tabakasının kalınlaşması veya spinoz tabakanın kalınlaşması sonucu alttaki vasküler dokunun maskelenmesiyle oluşur.
- ▶ Liken planus, friksiyonel keratoz, nikotin stomatiti ve beyaz süngerimsi nevüs gibi durumlar ekarte edilmeden "lököplaki" tanısı konulamaz.
- ▶ Etiyoloji: İdiyopatik, **Sigara**, Ultraviyole ışınlar, Candida Albicans, Kronik travma, Alkol, Betel cevizi, Sanguinaria. (Sanguinaria => Diş macunu/gargaralardaki bu bitkisel özüt; özellikle maksiller vestibül/alveolde lököplaki yapar.)
- ▶ **Oral mukozanın en sık görülen premalign lezyonudur.** Genellikle 40 yaş üzerinde görülür.
- ▶ En sık **posterior bukkal mukoza, retromolar bölge, ağız tabanı ve dilde** yerleşir.
- ▶ **Malignite riski en fazla olanlar ağız tabanı, dil ve vermillionda gelişenlerindedir.**
- ▶ Histopatoloji => **Hiperkeratoz (%80)**, Displazi (%12), İn situ karsinom (%3) SCC (%5)
- Tipleri => **Homojen Lököplaki (İnce - Kalın), Non-Homojen Lököplaki (Nodüler, Granüler, Verrüköz tip ve Eritrolököplaki)**
- ⚠ **Malignite riski:** Eritrolököplaki (Benekli lököplaki) > Non-Homojen Lököplaki (Verrüköz > Granüler, Nodüler) > Homojen Lököplaki (Kalın > İnce)

**Proliferatif
Verrüköz
Lököplaki**

- **En sık dişeti ve alveolar mukozada** ortaya çıkan agresif bir lököplaki tipidir.
- **Beyaz ırkta, kadınlarda, ağız hijyeni iyi olanlarda ve sigara içmeyenlerde** daha sık görülür.
- **Maligniteye dönüşme riski en yüksek** olan premalign lezyondur.
- Eksize edilse bile **sürekli nüks eder ve sonunda skuamöz hücreli karsinoma (SCC) dönüşür**. Ama bu dönüşüm uzun yıllar sürer, eğer lezyonun erken dönemlerinde biyopsi alınıp mikroskop altında incelenirse sadece hiperkeratoz ve hafif displazi saptanabilir.
- **Histolojik evreleri** => Hiperkeratoz - Displazi - Verrüköz hiperplazi - Verrüköz karsinom - SCC
- **Ayırıcı tanı:** Lichen planus ile hem klinik olarak hem de mikroskopik olarak karışır.



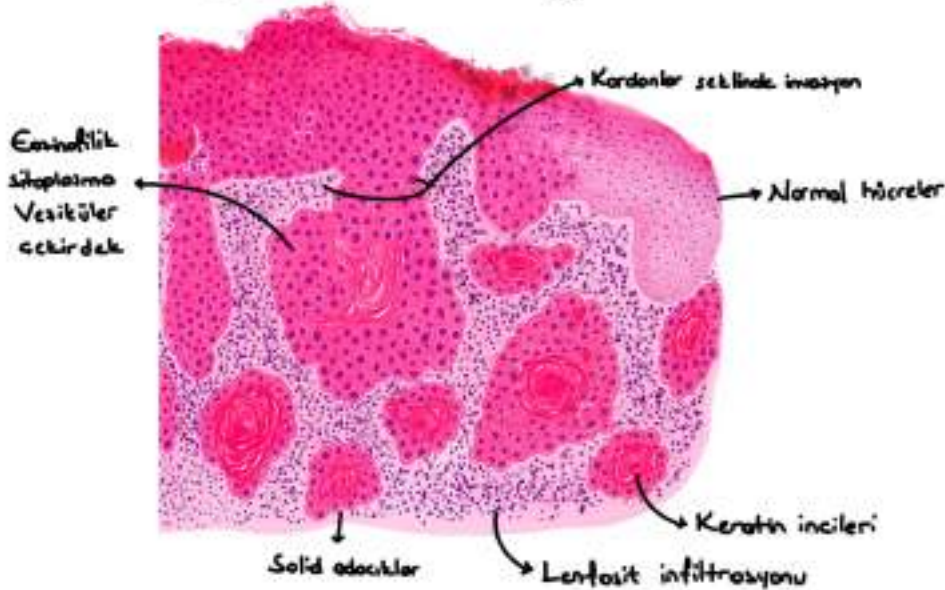
Eritroplaki

- ✓ Klinik veya patolojik olarak başka bir hastalıkla açıklanamayan kırmızı renkli bir lezyondur.
- Oral skuamöz hücreli karsinomla aynı risk faktörleri geçerlidir (sigara, alkol, HPV vs.).
- Genellikle orta yaşlı ve yaşlı erişkinlerde görülür. Cinsiyet farkı yoktur. Genellikle asemptomatiktir.
- **Sıklıkla tutulan bölgeler:** Ağız tabanı - Dil - Yumuşak damak - Bukkal mukoza
- Lezyon: Belirgin sınırlı, kadifemsi ya da granüler kırmızı plak/yama şeklindedir
- Sıklıkla lököplaki ile birlikte izlenir => Eritrolököplaki.
- Mikroskop => Çoğunda: Şiddetli epitelyal displazi, Karsinoma in situ veya Yüzeyel invaziv SCC saptanır.
- Epitel: Keratin üretimi yoktur, sıklıkla atrofiktir => Bu, alttaki mikrovasküleritenin görünmesine ve lezyonun kırmızı görünmesine neden olur.
- Subepitelyal dokuda genellikle kronik inflamasyon bulunur.

Oral Skuamöz Hücreli Karsinom

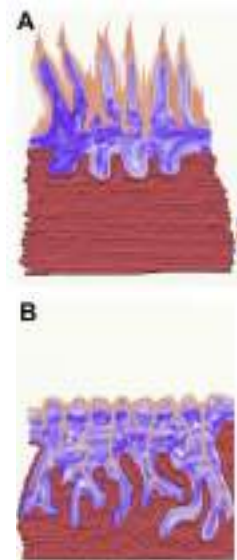
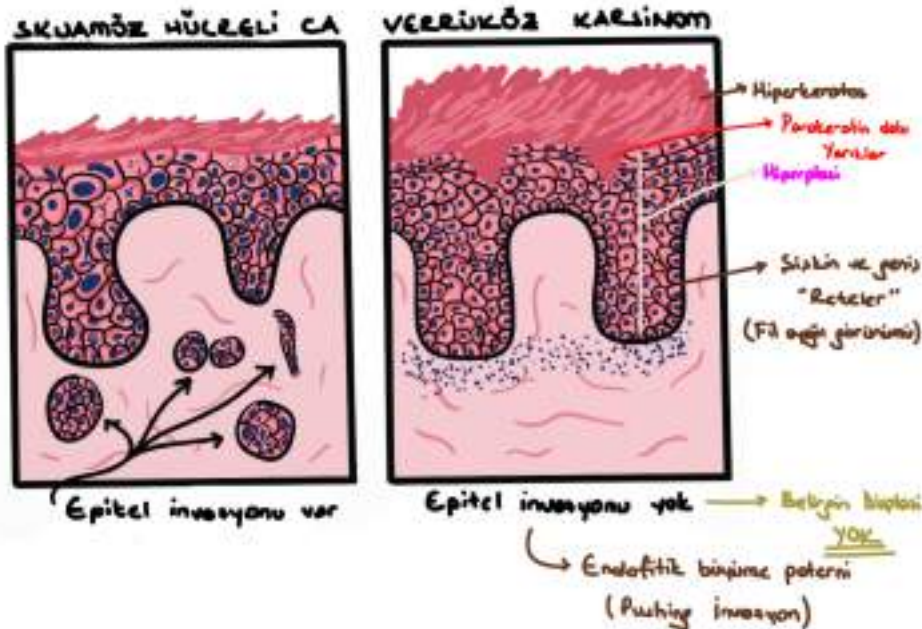
- ⚠ Oral mukoza skuamöz epitel ile döşeli olduğu için **en sık görülen kanser tipi Skuamöz hücreli kanserdir.**
- ➡ Oral premalign lezyonlardan geliştiği için etiyolojik olarak aynı etkenler SCC için de sayılabilir.
- ➡ **Etiyoloji:** İleri yaş, Sigara, Tütün çiğneme, Alkol, Betel nut, **HPV 16-18**, Candida, A-C-E vitaminlerinden yetersiz beslenme, Genetik yatkınlık (Diskeratozis Konjenita, Fankoni Anemisi).
- ➡ HPV, özellikle **orofarenks** kanserlerinde tütünü geride bırakmıştır.
- Lokalizasyon Farkı => Orofarenks SCC: %70'i HPV ilişkili (Özellikle palatin tonsil ve dil kökü).
- Oral Kavite SCC: Sadece %4-6'sı HPV ilişkilidir (Yani ağız içindeki kanserlerde HPV hala minör bir faktördür).
- HPV E6 Proteinini: p53 tümör baskılayıcı proteini parçalar.
- HPV E7 Proteinini: pRb proteinini parçalar, **bu da p16 ekspresyonunun artmasına (upregülasyon) neden olur.**
- ✓ **Patolojide p16 pozitifliği, bir tümörün HPV ile ilişkili olduğunun en önemli immunohistokimyasal belirticidir.**
- ➡ SCC ile ilişkili tümör supresor genler => P53, RB, CDKN2A(P16), PTEN ve E-cadherin ilişkili tümör supresor genler.
- ➡ SCC ile ilişkili Protoonkogenler => RAS, MYC, HER1(EGFR).
- ⚠ **En sık semptom iyileşmeyen ülser lezyondur.** (Malignite ilişkizis ülserlerin 2 hafta içerisinde iyileşmesi beklenir).
- 🔍 **Radyoloji:** SCC kemiği invaze ettiğinde tipik bir görüntü oluşturur => "Moth-eaten" (Güve yeniği) görünümü.
- Radyolüsent, sınırları belirsiz, düzensiz ve pürüzlüdür (osteomyelit ile karışabilir).
- ➡ Eğer tümör sinir boyunca (perinöral invazyon) ilerlerse (özellikle mandibular kanal), hastada parestezi gelişir.
- 🔍 **Mikroskop:** Oral SCC, yüzey epitelinden invaziv adalar ve kordonlar şeklinde konnektif dokuya ilerler.
- Hücrel özellikler: Eozinofilik sitoplazma, hiperkromatik çekirdek, artmış N/S (nükleus/sitoplazma) oranı ve pleomorfizm.
- Keratin İncileri: Konsantrik tabakalı keratinize hücre odaklarıdır. İyi diferansiye tümörlerin karakteristiğidir.**
- İnvazyon Paterni: Tümör perinöral veya vasküler yayılım gösterebilir.
- 🔍 **HPV (+) Orofaringeal SCC'de Mikroskop:** HPV pozitif tümörler, konvansiyonel SCC'den morfolojik olarak ayrılır:
- Tonsil kriplerini döşeyen "retiküle epitel"den köken alır.
- Genellikle yüzeyde displazi veya keratoz izlenmez.
- HPV ilişkili olmasına rağmen ilginç bir şekilde bu tümörlerde **genellikle koilosit izlenmez.**
- Lenf Nodları: Servikal lenf nodu metastazlarında kistik dejenerasyon sıktır.
- ➡ **p16 pozitifliği orofarenks kanserlerinde iyi prognosis göstergesidir ve evreleme sistemini değiştirir.**

SCC Histolojisi



Verrüköz Karsinom

- Skuamöz hücreli kanser alt tiplerinden biridir. İyi prognozludur. Nadiren metastaz yapar.
 - **Beyaz renkte, yüzeyinde karnıbahara benzer ekzofitik papiller çıkıntılar** bulunan bir lezyondur.
 - Genellikle ileri yaş erkeklerde görülür. Tütün ve betel nut çiğnemek görülme sıklığını artırır.
 - En sık görüldüğü yerler yanak sulkusu ve alveolar mukoza bölgesidir.
 - 🔪 **Biyopside reteler şişkin - geniş görünümlüdür. Reteler altındaki bağ dokusunu invaze etmez, onu iterek büyür. (Buna pushing invazyon deniyor) (Yani SCC'de olduğu gibi infiltratif ve düzensiz invazyon görülmez).**
 - Ayrıca epitelde hiperplazi, hiperkeratoz ve parakeratin dolu cleftler görülür. Belirgin displazi-atipi ise izlenmez.**
 - 🔪 **Ayrıcı tanı => Karsinoma Cuniculatum:** Yine Oral SCC'nin iyi diferansiye bir varyantıdır.
 - Ayrıcı Özellik: "Tavşan yuvaları" gibi dallanan, keratin dolu kriptler içerir. Ayrıca verrüköz karsinom daha çok dışı doğru (ekzofitik) büyürken, Cuniculatum daha çok içe doğru (endofitik) ve kemiği "güve yeniği" tarzında harap ederek büyür.**
- (A:Verrüköz karsinom, B: Karsinoma cuniculatum)



Evreleme

⚠ Oral kanserlerin prognozunu belirlemede dikkate alınan en önemli faktör **kanserin klinik Evresidir**.
Evreleme için TNM sistemi kullanılır (T: boyut ve derinlik, N: lenf nodu metastazı, M: uzak metastaz).

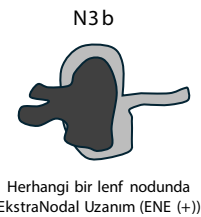
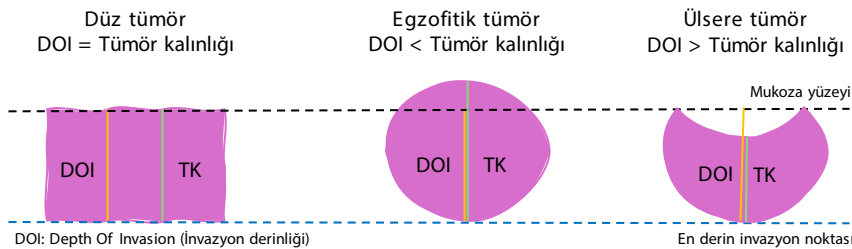
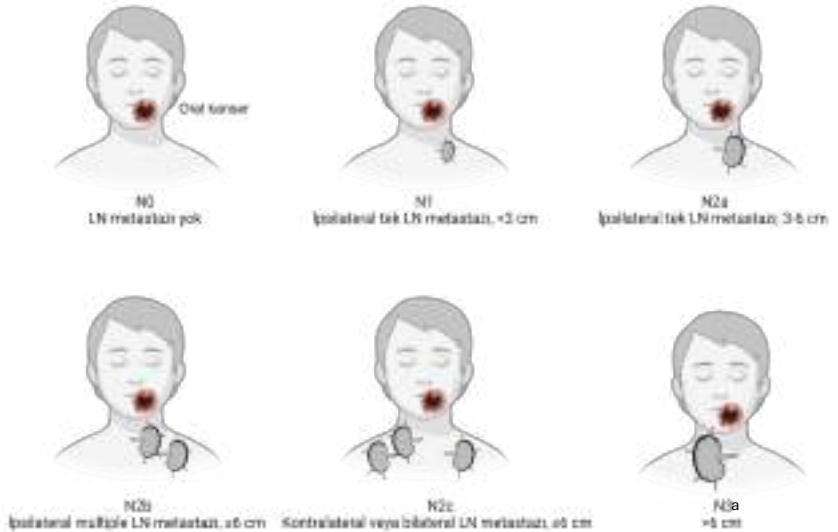
T1: ≤ 2 cm ve İnvazyon derinliği (DOI) ≤ 5 mm.
T2: ≤ 2 cm ve DOI > 5 mm veya 2-4 cm ve DOI ≤ 10 mm
T3: >2-4 cm ve DOI > 10 mm veya > 4 cm ve DOI ≤ 10 mm
T4a: > 4 cm ve DOI > 10 mm veya Kortikal kemik, maksiller sinüs veya yüz cildi invazyonu
T4b: Mastikatoör boşluk, pterigoid plaklar, kafa tabanı veya karotis invazyonu

N0: Lenf nodu metastazı yok.
N1: Tek ipsilateral nod ≤ 3 cm, ENE (-).
N2a: Tek ipsilateral 3-6 cm arası, ENE (-).
N2b: Multiple ipsilateral nod ≤ 6 cm, ENE (-).
N2c: Bilateral veya kontralateral nodlar ≤ 6 cm, ENE (-).
N3a: Lenf nodu boyutu > 6 cm, ENE (-).
N3b: Herhangi bir lenf nodunda ENE (+).

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Evre	T	N	M
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
Evre 4a	T4a	N0,N1	M0
	-	N2	M0
Evre 4b	-	N3	M0
	T4b	-	M0
Evre 4c	-	-	M1



**Granüler
Hücreli Tümör**

✓ Tüm vücutta **başlıca dilde (dil dorsumu)** görülen, **schwann** hücrelerinden gelişen benign tümördür.

→ Kadınlarda ve 40-60 yaş aralığında daha sıktır.

✓ Mukozadan kabarık, düzgün sınırlı, açık renkte (sarı - pembe) bir lezyon şeklinde görülür.

✓ **Mikroskop:** Geniş, poligonal, sitoplazması soluk eozinofilik granüllerle dolu hücreler görülür.

Bu hücrelerin kendi içerisinde sınırları belirsizdir (Psödosinsityal görünüm).

Pseudoepitelyal hiperplazi => Bu lezyon için en değerli bulgudur. Kitlenin üzerindeki epitelin, kitleye tepki olarak aşırı proliferasyon olup aşağıya doğru düzensiz uzantılar yapmasıdır. **Bu durum mikroskopta SCC ile karışır.**

Not => SCC daha çok dilin lateral ve ventral yüzünü sever, dorsumu sevmez. GHT ise tam tersi dorsumu sever.

S100 (+) tümörler => Granüler hücreli tümör, Melanom, Langerhans hücreli histiyositoz, Schwannoma.

Malign Melanom

- ☀️ Ciltte gelişenler için en önemli risk faktörü güneş ışığıdır (UV) (Oral mukoza için UV etkisi bilinmiyor).
- ⚠️ İlişkili genler: **CDKN2A(P16)**, **BRAF**, RAS, TERT, KIT, NF-1 mutasyonları
- 🌸 En sık deride olmak üzere, oral mukoza, özefagus, anogenital mukoza, meninks ve üveada gelişebilir.
- ✅ Oral mukozada malign melanom nadirdir(%1). Gelişirse en sık **damak** ve üst çene gingivasında yerleşir.
- ✅ Oral kitle düzensiz sınırlı, heterojen görünümlü, kahverengi-siyah-mavi renkli, plak veya nodül şeklindedir.
- ☢️ Radyoloji: Komşu kemikte "güve yeniği" tarzında düzensiz destrüksiyon yapabilir.
- 🔪 Deri melanomuna göre çok daha agresiftir ve metastaz yapma eğilimi yüksektir.
- 🔪 BRAF Mutasyonu: Deri melanomlarının yaklaşık %50'sinde vardır.
- Dikkat! Oral melanomlarda BRAF mutasyonu çok nadirdir.
- 🔪 KIT Mutasyonu: Oral ve akral melanomlarda daha sık görülür.
- ✅ Amelanotik Melanom: Oral melanomların %10'u pigment içermez; bu durum tanısal karışıklığa yol açabilir.
- 👁️ Ayırıcı tanıda => Melanositik nevüs, Kaposi sarkomu, Hemanjiyom ve Amalgam tatuaj düşünülmelidir.



İyi Prognostik Faktörler

- 🔵 Tümör invazyon derinliğinin az olması
- 🔵 Mitozun az olması, Sentinel lenf nodu tutulumu olmaması
- 🔵 Tümörde lenfositik infiltrasyon cevabının olması
- 🔵 Ülserasyon olmaması, Regresyon olmaması
- 🔵 Ekstremiteler yerleşimi olması

- ✅ Cilt Malign melanomlarında en önemli prognostik faktör tümörün **invazyon derinliğidir (vertikal yayılım) (Breslow/Clark)**.
- ✅ Cilt Malign melanomlarında TNM'de T için tümör kalınlığı ve ülserasyon varlığı değerlendirilir.
- 🔪 Oral malign melanom cilt malign melanomlarına göre daha kötü prognozudur. Çoğu vakada tanı sırasında metastaz vardır.
- 🔪 Oral malign melanomlar kötü prognozlu olduğu için evreleme T3 ile başlar. Ülserasyon varlığı dikkate alınmaz.
- 🔪 Eğer oral melanom damak yerleşimliyse, geniş cerrahi rezeksiyon zorluğu nedeniyle prognoz daha da kötüleşir.
- ➡️ İmmünohistokimya: Tanıda en önemli belirteçler; **S-100**, **HMB-45**, **SOX10** ve **MART-1 (Melan-A)**'dir.
- ➡️ Metastaz yaparsa ilk bölgesel lenf noduna yapar. Hematojen yolla ilk Akciğere, ardından Karaciğere metastaz yapar.

Kutanöz Malign Melanom alt tipleri:

- * **Yüzeyel yayılan:** En sık görülen alt tiptir. Radial büyüme paterni gösterdiğinden iyi prognozudur.
- * **Lentigo maligna:** En iyi prognozlu alt tiptir. Güneş gören yerlerde görülür. İntraoral mukozada görülmez.
- * **Nodüler melanom:** Vertikal büyüme paterni gösterdiğinden en kötü prognozlu alt tiptir.
- * **Akral lentiginöz:** Avuç içi ve ayak tabanında görülür. Kötü prognozudur. Güneş ışığı ilişkisizdir.

Tükürük Bezinin Non-Tümöral Hastalıkları

Siyalolitiazis -Tükürük bezinde taş gelişmesi demektir. Kanal lümenindeki koyulaşmış mukus, bakteri, epitel hücresi veya yabancı cisim etrafında kalsiyum tuzlarının çökmesiyle oluşur. (Taş oluşumunun sistemik kalsiyum veya fosfor metabolizması bozukluklarıyla ilişkisi yoktur.)

👉 **Taşların yaklaşık %80'i submandibular bezde görülür. Bunun iki temel sebebi:**

-Wharton Kanalı: Uzun, kıvrımlı ve yukarı doğru (yerçekimine karşı) seyreden bir yola sahiptir.

-Sekresyon Yapısı: Submandibular bezin salgısı daha koyu ve muköz karakterdedir.

✅ Sıklık sıralaması **Submandibular** > **Parotis** > **Sublingual** şeklindedir.

➡ Minör bezler arasında en sık üst dudak ve bukkal mukozada görülür.

★ En sık klinik bulgu **yemek sırasında artan ağrı ve şişliktir.**

Siyaloadenit Tükürük bezi iltihabına denir. Enfeksiyöz (Viral, Bakteriyal) ve Non-Enfeksiyöz (Sjögren, Sarkoidoz, RT) oluşabilir.

➡ **Akut Bakteriyel Siyaloadenit** => Bakteriyel enfeksiyonlar genellikle tükürük akışının azalması veya kanalın tıkanması sonucu bakterilerin retrograd yayılmasıyla oluşur.

En sık etken Staf. Aureus ve streptokok türleridir.

Cerrahi Kabakulak: Özellikle abdominal cerrahi sonrası, hastanın aç bırakılması ve atropin kullanımı sonucu gelişen akut parotit tablosudur.

Klinik: En sık parotis bezinde görülür. Bezin masajı ile kanal ağzından pürülan akıntı gelmesi karakteristiktir.

➡ **Kronik Siyaloadenit** => Tekrarlayan kanal tıkanıklıkları (en sık siyalolitler) sonucu gelişir.

Klinik: Yemek zamanlarında belirginleşen periyodik şişlik ve ağrı izlenir.

Siyalografi Bulguları => Siyalektazi: Kanalların obstrüksiyon proksimalinde genişlemesidir.

"Sausaging" (Sucuk) Görünümü: Parotiste striktürler ve dilatasyonların ardışık izlenmesiyle oluşan patognomonik radyolojik görüntüdür.

🔬 Mikroskop: Asiner atrofi, duktal dilatasyon ve lenfoplazmositer infiltrasyon görülür. Eğer yoğun fibrozis varsa "Kronik Sklerozan Siyaladenit (Kuttner tümörü)" terimi kullanılır.

➡ **Özel form** => **Subakut Nekrotizan Siyaloadenit** => Bu tablo, Nekrotizan Siyalometaplazi ile çok karışır.

Lokalizasyon: Sert veya yumuşak damaktaki minör bezler.

Klinik: Ağrılı bir nodül şeklindedir ancak ülserleşmez. (Nekrotizan siyalometaplazi ise ülserle karakterizedir).

🔬 Mikroskop: Asiner nekroz vardır ancak **skuamöz metaplazi görülmez.** (Nekrotizan siyalometaplazide görülür).

➡ Viral siyaloadenitin en sık sebebi => **Kabakulak** (Parotiste şişlik, ağrı, ciltte kızarıklık ve trismus)

Siyaladenozis * Tükürük bezinin non-inflamatuvar genişlemesidir.

* **En sık parotis bezinde görülür.**

* Genelde asemptomatik ve bilateralidir.

👉 **En Sık İlişkili Durumlar:** Diyabet, Genel malnütrisyon ve Bulimia nervosa, Alkolizm.

🔬 Siyalografide "yapraksız ağaç görünümü" izlenir.

Siyalografi görünümleri

Parotis => Yapraksız ağaç

Submandibular => Yapraksız çalı

Siyaladenit => Sosis / Damla ve Nokta

İntrensek tümörler => Elde top

Sjögren => Kiraz çiçeği, Kar fırtınası

🔬 Mikroskop: Bir "iltihap" değildir; bu nedenle mikroskopide inflamasyon hücresi aranmaz.

Asiner Hipertrofi: Asiner hücreler normalden 2-3 kat daha büyüktür.

Sitoplazma: Zimoje granülleri ile doludur ve nükleus hücre bazaline doğru itilmiştir.

Yağlı İnfiltrasyon: Uzun süreli alkolizm veya diyabet vakalarında asiner atrofi ve yağ dokusu artışı izlenebilir.

Genetik Kemik Hastalıkları

Cherubism

Otozomal Dominant kalıttır. SH3BP2 geninde mutasyon izlenir.

Klinik Özellikler => Genellikle 2-9 yaş arasında fark edilir. Ergenliğe kadar ilerler, pubertede stabilize olur ve yetişkinlikte gerileyebilir.

"Melek yüzü" görünümü oluşturan, bilateral, ağrısız ve simetrik yanak dolgunluğu izlenir.

"Cennete bakan gözler": Maksilla tutulumu lateral ve inferior orbital duvarları etkileyerek göz küresini yukarı baktırır.

Dental Bulgular: Daimi dişlerde (özellikle molar) gömüklük, eksiklik, yer değişikliği ve süt dişlerinin erken kaybı sıktır.

🔬 **Radyoloji:** Bilateral, multiloküler, ekspansil radyolüsensiler. Lezyonlar genellikle angulus, ramus ve koronoid çıkıntıyı tutar ancak **kondil genellikle korunur**.

Laboratuvar: Serum kalsiyum ve fosfor değerleri normaldir. Aktif hastalıkta ALP yüksek olabilir.

🔬 **Mikroskop:** **Santral Dev Hücreli Granülom ile neredeyse aynıdır.** Vasküler fibröz doku içinde çok çekirdekli dev hücreler ve hemoraji odakları izlenir. Daha spesifik olarak küçük kan damarlarının etrafında eozinofilik, manşet benzeri (cuff-like) depozitler görülür. Bu bulgu cherubism için spesifiktir ancak vakaların sadece yaklaşık %28'inde izlenir.

Ayırıcı tanı => Santral dev hücreli granülom, Hiperparatiroidiye bağlı Brown tümör.

🔹 **Tedavi ve Prognoz =>** Lezyonlar puberteden sonra spontan olarak durduğu için izlem önerilir.

Cerrahi: Şiddetli estetik veya fonksiyonel bozukluklarda hastalık sessiz döneme girene kadar ertelenmesi önerilir.

🔹 **Radyoterapi kesinlikle kontrendikedir; post-radyasyon sarkom riski nedeniyle uygulanmaz.**

Fibro-Osseöz Hastalıklar

Fibröz Displazi GNAS genindeki aktive edici mutasyonlar sonucu oluşur. Klinik Tipler:

A. Monostotik Fibröz Displazi (%80) => Hastaların büyük çoğunluğunu oluşturur ve hastalık tek bir kemikle sınırlıdır. Çenede Maksilla > Mandibula. Maksiller lezyonlar genellikle komşu kemiklere yayılır; bu durumda "Kraniofasiyal Fibröz Displazi" terimi kullanılır.

Klinik: En yaygın bulgu ağrısız, tek taraflı şişliktir. Genellikle 2. ve 3. dekada teşhis edilir.

B. Poliostotik Fibröz Displazi => İki veya daha fazla kemik tutulumuyla karakterizedir ve genellikle 10 yaşından önce teşhis edilir.

McCune-Albright Sendromu: Poliostotik FD + Café au lait pigmentasyonu + Hiperfonksiyonel endokrinopatiler. (Endokrinopati: En sık erken puberte (puberte prekoks) görülür (özellikle kız çocuklarında)).

Mazabraud Sendromu: Fibröz displazi + İntramüsküler miksomalar.

☢Radyoloji: **Buzlu cam görünümü** => En klasik radyolojik bulgudur. Lezyonun sınırları belirsizdir ve normal kemikle iç içe geçer.

Çenede => Kortikal incelme ile birlikte bukkolingual ekspansiyon sıktır.

Mandibulada inferior alveolar kanalın yer değiştirmesi ve alt sınırdaki genişleme izlenebilir.

Periapikal görüntülemelerde lamina dura kaybı ve periodontal ligament aralığında daralma görülebilir.

🔬 Mikroskop: Hücresel fibröz stroma içinde düzensiz şekilli, olgunlaşmamış (Woven) kemik trabekülleri izlenir.

Trabeküller kıvrımlı, "Çin alfabesi" görünümündedir.

🔵 Tedavi ve Prognoz:

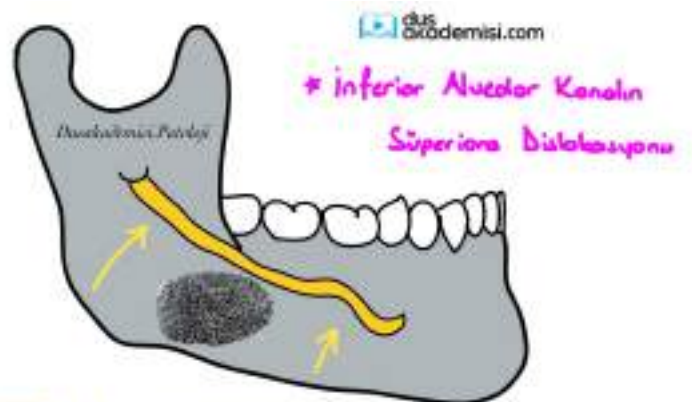
İskelet matürasyonu ile lezyonlar stabilize olma eğilimindedir; bu yüzden konservatif yaklaşım tercih edilir.

Cerrahi: Estetik veya fonksiyonel sorunlarda tıraşlama yapılabilir; ancak genç hastalarda %20-50 oranında nüks riski vardır.

Radyoterapi kesinlikle uygulanmaz. Post-radyasyon sarkom (genellikle osteosarkom) riskini dramatik şekilde artırır.

Malign Dönüşüm: Genel risk <%1'dir; ancak

McCune-Albright veya Mazabraud sendromu olanlarda risk daha yüksektir.



(Grafik: Parmak izi (görünümü)
(Buzlu Cam)
(Portakal Kabuğu)

**Sementoosseöz
Displazi (SOD)**

→ Çene kemiklerindeki dişli bölgelerde görülen en yaygın **fibro-osseöz lezyondur**.

Bu hastalık aslında aynı sürecin üç farklı şekilde karşımıza çıkmasıdır:

Periapikal SOD: Genellikle mandibula anterior grup dişlerin kök uçlarında, birden fazla dişli tutan, radyolüsent-radyopak mikst lezyondur. Hastaların %70'i siyahi kadınlardır.

Fokal SOD: Sadece tek bir bölgede (genellikle posterior mandibula) görülür. Diğer varyantların aksine, bu tip beyaz kadınlarda daha siktir.

Florid SOD: Çenenin her yerinde, multifokal ve simetrik yaygın tutulumdur. Yine orta yaşlı siyahi kadınlarda %90'ın üzerinde görülür.

→ Bu lezyonlar stabil değildir, zamanla "olgunlaşırlar":

Başlangıç: Önce kemik erir ve yerini yumuşak doku alır (Radyolüsent/Siyah).

Orta Safha: Yumuşak dokunun içinde kireçlenmeler başlar (Mikst/Siyah-Beyaz).

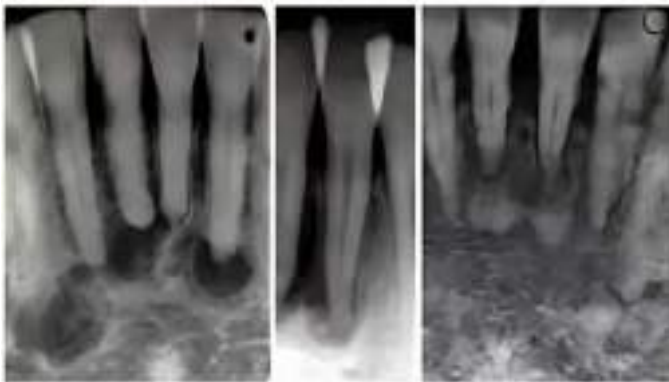
Son Safha: Tamamen kalsifiye olur ama etrafında ince siyah bir hat (radyolüsent rim) kalır.

→ **İlgili dişler vitaldir**. Eğer mandibula anteriorda radyolüsent bir görüntü görülüp "Aaa burada kist var" denilerek diş kanal tedavisi yapılırsa hata yapılmış olunur; çünkü sorun dişte değil, kemiktedir. Ayrıca lezyon olgunlaştıkça içindeki damar sayısı azalır, yani orası adeta "ölü bir bölge" haline gelir. Oradan biyopsi alınır veya o bölgeden diş çekilirse, vücut orayı besleyemediği için iyileşemez ve ortaya **sekonder osteomyelit** çıkar. Bu yüzden semptom yoksa dokunmuyoruz.

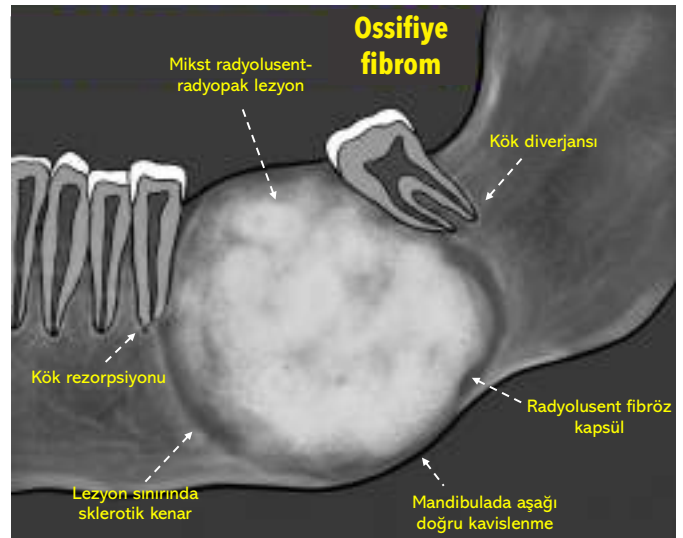
→ Radyolojik olarak bazen ayırt edilemezler, ama cerrahi sırasında ayırım mümkündür: (Ayırıcı Tanı):

SOD: Kumlu/pütürlü bir dokudur, kazıdıkça küçük parçalar halinde gelir.

Ossifiye Fibrom: Kemikten tereyağından kıl çeker gibi, tek veya birkaç büyük parça halinde kolayca ayrılır.



Periapikal Sementoosseöz Displazi



Non-Odontojenik Kemik Tümörleri

Kemik => %35 organik matris(Osteoid(**Hücreler**+**Protein matris**)), %65 inorganik matris(Ca hidroksiapatit) elemanlarından oluşur.

Hücreler (%10) => Osteoblast, Osteosit, Osteoklast

Protein matris (%90) => Tip 1 kollajen, Osteokalsin (Ca bağlar), Osteonektin

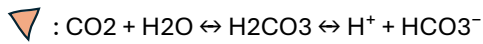
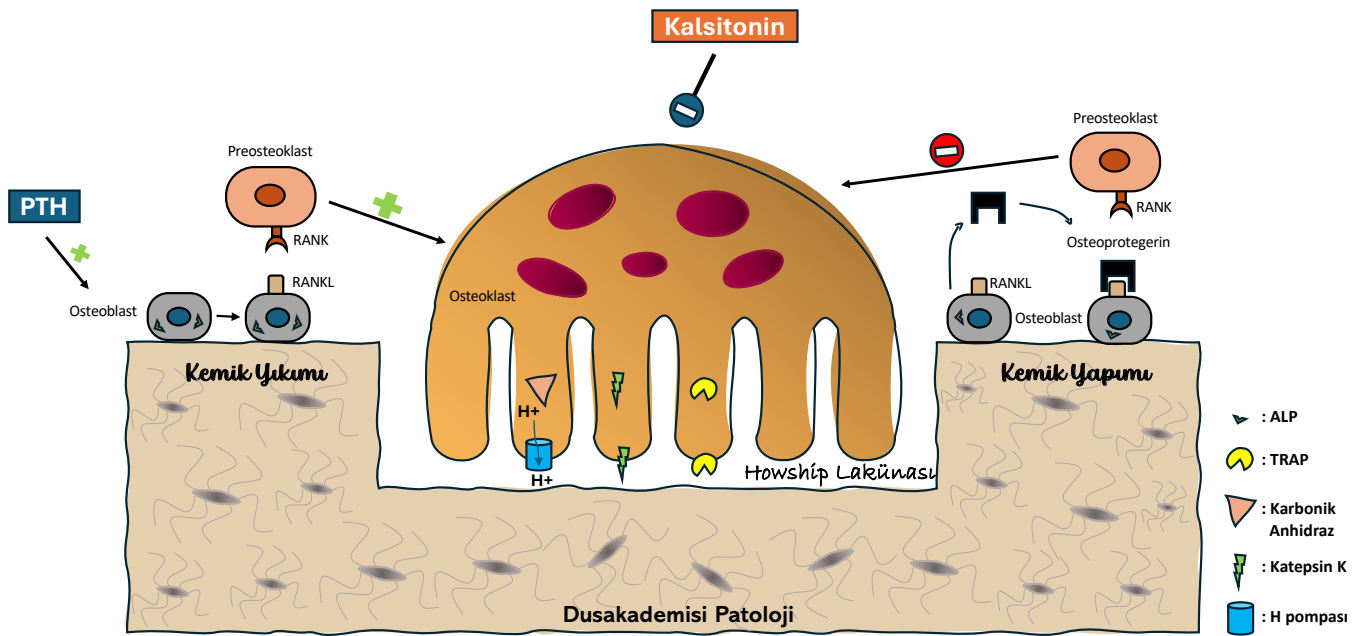
Organik matris sentezi yapan, **ALP**'den zengin => Osteoblast => Osteosite dönüşür (Kemikte en fazla bulunan hücredir).

Rezorpsiyon ve remodelling yapan, K.İ kökenli, multinükleer, TRAP, Karbonik anhidraz ve Kollajenaz enzimlerinden zengin => Osteoklast

⬆ Parathormon => Osteoblast => RANKL => RANK reseptörüne bağlanır => Osteoklast oluşur (Howship lakünasında) => Kan Ca ⬆

⬆ Osteoblast => **Osteoprotegerin** üretir => RANKL'yi bağlar => Osteoklast inhibe olur (Kalsitonin direkt Osteoklast'ı inhibe eder)

⬆ Osteoblast üzerinde Parathormon **Reseptörü** (Kalsitonin **R** yok), Osteoklast üzerinde Kalsitonin **Reseptörü** (PTH **R** yok) bulunur.



Hücre	Ürün / Protein / Enzim	Görev
Osteoblast	Tip I kollajen	Kemik matrisinin %90'ını oluşturur, yapısal destek sağlar
	Osteokalsin	Kalsiyum bağlar, mineralizasyonu düzenler
	Osteonektin	Kollajen ile hidroksiapatit kristalleri arasında köprü kurar
	Osteopontin	Hücre adezyonu, integrin aracılığıyla bağlanma
	Alkalen fosfataz	Fosfat gruplarını serbestleştirir, mineralizasyonu başlatır
	RANK-L	Osteoklast öncüllerinin farklılaşmasını ve aktivasyonunu sağlar
	Kollajenaz vb. enzimler	Matris yeniden şekillenmesinde görev alır
	Asit fosfataz (TRAP)	Matris yıkımı, rezorpsiyonun biyokimyasal göstergesi
Osteoklast	Karbonik anhidraz II	H ⁺ iyonu üretimi → rezorpsiyon lakününde asidifikasyon
	Katepsin K	Tip I kollajeni parçalayan lizozomal proteaz
	H ⁺ pompası (proton ATPaz)	Kemik yüzeyinde asidik mikroçevre oluşturur, mineral çözülmesini sağlar
Osteosit	Sklerostin	Wnt/β-katenin yolunu inhibe ederek osteoblast aktivitesini baskılar
	FGF-23	Fosfat metabolizmasını düzenler (böbrekte fosfat atılımını artırır, D vitamini aktivasyonunu baskılar)
	DMP-1 (Dentin matrix protein-1)	Kemik mineralizasyonunu düzenler, osteosit farklılaşmasında rol alır

İnflamatuvar Odontojenik Kistler

Radiküler kist (Periapikal kist)

- * Çenede **en fazla görülen** kisttir. **Devital dişlerin apeksinde, Malassez epitel artıklarından** gelişir.
- 🔬 Mikroskop: Rushton Cisimcikleri: Epitel içinde görülen yay veya çizgi şeklindeki kalsifikasyonlar.
Kolesterol Yarıkları: Makrofajların temizleyemediği kolesterol birikintileridir.
Hyalin Cisimcikleri: Serum sızıntısının fibrozis ve kalsifikasyon geçirmesiyle oluşan eozinofilik havuzcuklardır.
Prosoplazi (İleri Metaplazi): Odontojenik epitelin, sanki sinüs döşemesiymiş gibi silyalı veya mukus üreten hücrelere dönüşme yeteneğidir.
- 📷 Grafi: Diş apeksinde düzgün sınırlı radyolusent lezyon
- * **Nüks potansiyeli bulunmaz. Premaligndir.**
- Öncül lezyonu Periapikal granülomdur.

Periapikal granülom oluşma süreci => Akut Apikal Periodontit ile başlar.

Akut Apikal Periodontit: İnflamasyonun erken evresidir. Nötrofiller baskındır. Prostaglandin salınımı ile osteoklastlar aktive olur ancak bu aşamada henüz radyolojik bir değişiklik izlenmez. Klinik olarak diş üzerinde zonklayıcı bir ağrı ve hassasiyet vardır.

Kronik Faz: Zamanla kronik inflamatuvar hücreler bölgeye hakim olur. Lezyon genellikle asemptomatik hale gelir ve radyolojik olarak "radyolüsen" oluşur.

Phoenix Apsesi: Kronik bir granülomun içinde aniden ikincil bir akut inflamasyon gelişmesidir.

✅ **Periapikal Granülom** => Devital dişin apikalinde oluşan inflamatuvar granülasyon dokusudur. Granülom içermez.

📷 Periapikal kist öncülüdür.

📷 Grafi: Periapikal radyolusent lezyon.

🔬 Mikroskop: Ödemli gevşek bağ dokusu, kapiller proliferasyon, fibroblast, lenfosit, makrofaj.

Residüel kist

-Çekilmiş diş bölgesinde saptanan kistlerdir. Mikroskopik olarak Radiküler kiste benzer.

-Malign transformasyon riski bulunur.

Grafi: Diş ile ilişkisiz düzgün sınırlı radyolusent lezyon

İnflamatuvar Kollateral Kistler

- ✅ **Bukkal Bifurkasyon Kisti:** Molar (1. veya 2.) sürmekte olan dişlerin bukkal yüzeyinde gelişir. (En sık 1. molar)
Tipik olarak 5-13 yaş arası çocuklarda görülür Hastaların yaklaşık 1/3'ünde 1. molar bilateral etkilenir.
Diş kökünü lingual yöne kaydırabilir, böylece lingual tüberkül, bukkal tüberkülden daha yüksekte yerleşir.

İlgili diş vitaldir.

🔬 **Radyoloji** => BBK'yi diğer kistlerden ayıran iki önemli özellik:

Kist bukkalde büyüdüğü için dişin kök uçları lingual kortekse doğru itilir.

Bukkal kortekste tek veya çok katmanlı "Proliferatif Perioistit" (Soğan kabuğu görünümü) eşlik edebilir.

- ✅ **Paradental Kist:** Periodental ligamentin üst kısımlarında bulunan epitel adalarının proliferasyonu sonucu gelişir.
3. dekada daha sıktır. En sık 3. molar dişinde izlenir. İnflamasyon periodonsiyumdur. **İlgili diş vitaldir.**

**Cerrahi
Silyalı Kist**

Diğer adı => Postoperatif Maksiller Kist => Sinüs mukozasının bir parçasının travma veya cerrahi müdahale sonucu ana gövdeden ayrılıp kendi içinde mukus salgılayan kapalı bir boşluk oluşturmasıyla gelişir.

Etiyoloji: En sık Caldwell-Luc operasyonu sonrası görülür; ayrıca maksiller diş çekimi sırasında sinüs tabanının hasar görmesiyle de oluşabilir.

Tipik bir "geç komplikasyon"dur; cerrahiden 10-30 yıl sonra ortaya çıkar.

🔬 Mikroskop: Kist duvarı yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel ile döşelidir. Goblet hücresi de içerebilir.

☢️ Radyografi: Sinüsten bağımsız, küresel bir görünüme sahiptir; psödokistlerin "kubbe" görünümünü göstermez.

Sinüs Mukoseli => Normal drenajı sağlayan sinüs ostiumunun tıkanması sonucu, tüm sinüsün mukusla dolu dev bir kistik yapıya dönüşmesidir. Cerrahi silyalı kist gibi gerçek bir kisttir (Epitel döşemesi mevcuttur).

Klinik Seyir: İntralüminal basınç arttıkça genişler, kemiği erode eder ve klinik olarak maligniteyi taklit edebilir.

Lokalizasyon: En sık frontal sinüste görülür; ethmoid ve sfenoid sinüsler daha az etkilenir. Maksiller sinüs tutulumu %10'dan azdır.

Benign Epitelyal Odontojenik Tümörler**Ameloblastoma**

- Kökeni; dental lamina kalıntıları, mine organı veya odontojenik kist epiteli olabilir.
- ✓ **Vakaların %80'inde BRAF mutasyonu saptanır.**
- ⚠ **Ameloblastomlar klinik ve radyolojik olarak üç ana tipe ayrılır:**
Konvansiyonel Solid/Multikistik (%75-%86), Unikistik (%13-%21) ve Periferik (Kemik dışı) (%1-%4).
- Genellikle 3. ve 7. dekatlar arasında görülür; 10 yaş altı çocuklarda çok nadirdir. Cinsiyet ayrımı gözetmez.
- %80-%85 oranında mandibulada (özellikle molar ve ramus bölgesi) görülür.
- Maksillada ise daha çok posterior bölgeyi sever.
- Genellikle ağrısız bir şişlik - kemikte ekspansiyon ile kendini belli eder.

🔍 **Radyoloji:** En tipik hali multiloküler radyolüsenstir. Odacıklar büyük ise "sabun köpüğü", küçük ise "bal peteği" manzarası.

Bukkal ve lingual korteks ekspansiyonu yapar; komşu dişlerin köklerinde rezorpsiyon çok yaygındır.

Vakaların çoğunda sürmemiş bir dişle (en sık mandibular 3. molar) ilişkilidir.

👉 Ezber bozan varyantımız var => **Desmoplastik Ameloblastom** => Bu tip, klasik ameloblastom kurallarına uymaz:

Yerleşim: Çenelerin anterior bölgesini tercih eder.

Radyolojik olarak mikst (radyolüsent + radyopak) görüntü verir ve fibro-osseöz lezyonları taklit eder.

Buradaki radyoopasite sebebi tümörün kemik üretmesi değil, yoğun fibröz yapı içindeki kemik metaplazisidir.

🔍 **Histopatolojik Tipler** => Konvansiyonel tip ameloblastomlar mikroskopik olarak farklı desenler gösterebilir:

En Sık: Foliküler ve Pleksiform tipler. Diğerleri: Akantomatöz, Granüler hücreli, Desmoplastik ve Bazal hücreli tipler.

→ **Foliküler Patern:** Ameloblastomun en kolay tanınan ve en yaygın paternidir.

Mikroskop: Mine organına benzeyen epitel adacıkları, olgun fibröz bağ dokusu stroma içindedir.

Adacıkların merkezinde yıldızlı retikulumu andıran gevşek hücreler, çevresinde ise uzun kolumnar "ameloblast-benzeri" hücreler bulunur. Çevredeki kolumnar hücrelerin çekirdekleri, bazal membranın tam zıt kutbuna yerleşmiştir. Bu çekirdek yerleşimi ameloblastomun "imzasıdır" diyebiliriz. Bu sebepten mutlaka bilmenizi istiyorum.

Biyopsiye dikkat etmemiz gereken => Adacıklar içinde büyük kistler (makrokistler) oluşabilir. Eğer biyopsi sadece bu kistik alandan alınırsa, patolojik yanlışlıkla "unikistik ameloblastom" tanısı koyabilir.

→ **Pleksiform Patern:** Uzun, birbirine bağlanan (anastomoz yapan) epitel kordonları veya tabakalarından oluşur.

Stroma: Genellikle gevşek ve damardan zengindir.

Adenoid Patern: Bazen hücreler kanal benzeri (duktal) yapılar oluşturabilir. Bu görüntü, deneyimsiz bir patoloğun (benle alakası yok:) lezyonu Adenomatoid Odontojenik Tümör veya Adenokarsinom ile karıştırmaya neden olabilir.

Adenoid Ameloblastom: Eğer bu kanal benzeri yapılar dentinoid birikimi eşlik ediyorsa, bu nadir varyant akla gelmelidir.

İlginç olarak bu tipte BRAF mutasyonu genellikle izlenmez.

→ **Akantomatöz ve Granüler Hücreli Paternler:** Bu paternler tümörün "agresifliğini" değiştirmez, sadece hücrelerin görünümünü değiştirir.

-Akantomatöz: Foliküler adacıkların merkezinde yoğun skuamöz metaplazi ve keratin oluşumu görülür. Skuamöz hücreli karsinom ile karıştırılmamalıdır.

-Granüler Hücreli: Hücreler, içleri lizozomlarla dolu olan eozinofilik granüllerle şişer.

→ **Desmoplastik Patern:** Daha önce bahsettiğimiz gibi radyolojik olarak mikst (radyolusent-radyopak) görüntü veren tiptir. Doku Yapısı: Yoğun kollajenize (desmoplastik) bir stroma içinde küçük epitel adacıkları ve kordonları bulunur.

Bu yoğun bağ dokusu oluşumundan (desmoplazi) sitokin olan TGF-beta artışının sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Ayrıcı Özellik: Diğer tiplerde belirgin olan çevredeki uzun kolumnar hücreler burada pek seçilemez.

→ **Bazal Hücreli Patern:** En nadir tiptir. Derideki bazal hücreli karsinoma çok benzer; üniform bazaloid hücre yuvalarından oluşur. Diğer tiplerin karakteristiği olan "yıldızlı retikulum" merkezi bu yuvacıklarda bulunmaz.

→ **Tedavi ve Prognoz** => Ameloblastomun en korkulan özelliği, radyolojik sınırlarının ötesine geçmesidir.

Tümör, kemik rezorpsiyonu radyolojik olarak görünür hale gelmeden önce, çevredeki sağlam spongios kemik trabekülleri arasına sızma eğilimindedir.

Bu sinsi yayılım nedeniyle tümörün gerçek klinik sınırı, röntgende gördüğümüz sınırın çok daha ötesine uzanır.

İşte bu yüzden cerrahlar sadece gördükleri yeri temizlediklerinde (küretaj), geride kalan küçük tümör adacıkları yıllar sonra nüks olarak geri döner.

Sadece tümörün kazınması durumunda nüks oranları %50 ile %90 gibi çok yüksek seviyelerdedir.

Tümörün bir miktar sağlam kemikle birlikte çıkarılması en yaygın yöntemdir ve nüks oranını %15'e kadar düşürür.

Pek çok cerrah, rezeksiyon sınırının radyolojik sınırın en az 1-2 cm ötesinden geçmesi gerektiğini savunur.

Ameloblastom nüksleri genellikle çok yavaş gelişir ve klinik olarak kendini belli etmesi uzun yıllar alabilir.

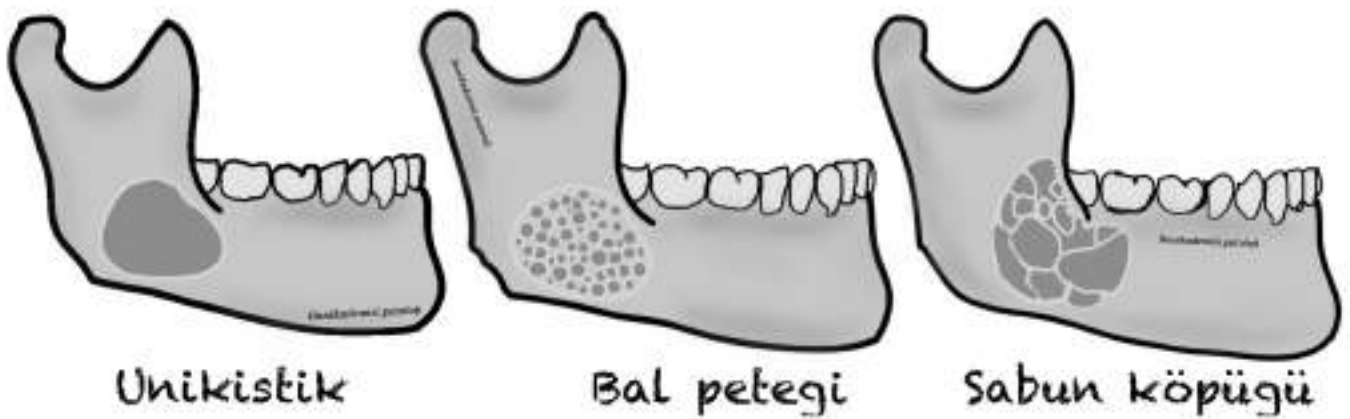
Diğer pek çok tümörün aksine, ameloblastomda 5 yıllık hastalısız dönem tam kür anlamına gelmez; hasta ömür boyu takip edilmeli.

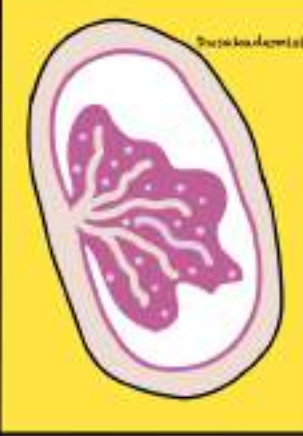
Ameloblastomun en tehlikeli olduğu yerlerden biri posterior maksilladır. Bu bölgede kemik incedir ve yeterli cerrahi sınır elde etmek çok zordur. Buradaki tümörler hızla orbitaya invazyon yapabilir. Bu durum operasyonu çok daha komplike hale getirir.

Ameloblastom radyosensitif olsa da, radyoterapi nadiren kullanılır.

Hastalar genellikle genç olduğu için, radyasyonun ileride sekonder maligniteleri tetikleme riski vardır.

Tümörün kemik içinde olması da radyoterapinin etkinliğini sınırlar.



			
Lüminal unikistik Ameloblastoma	İntralüminal Ameloblastoma	Mural Ameloblastoma	Solid/Multikistik Ameloblastoma
Unikistik Ameloblastoma		Konvansiyonel Ameloblastoma	
Enükleasyon		Eksizyon	

Unikistik Ameloblastom: Tüm kemik içi ameloblastomların %10-46'sını oluşturur ve en çok genç hastaları (ortalama 23 yaş) sever. Klinik ve Yerleşim: %90'dan fazlası mandibulada, genellikle posterior bölgededir.

Radyoloji: En tipik hali, sürmemiş bir mandibular 3. molar dişin kordonunu çevreleyen, iyi sınırlı radyolüsensidir. Bu görüntü klinik olarak bir dentigeröz kisti o kadar çok taklit eder ki, çoğu zaman ameliyat öncesi teşhis konulamaz ve lezyon bir "kist" sanılarak çıkarılır.

Histopatolojik 3 Tip => Unikistik ameloblastomu anlamak için şu 3 varyantı bilmek şarttır:

Lüminal Tip: Tümör hücreleri sadece kistin iç yüzeyinde (lümeninde) sınırlıdır.

İntralüminal Tip: Lümenin içine doğru tümör nodülleri uzanır.

Mural Tip: Duvarında multikistik ameloblastoma odağı barındırır (Görsele dikkat lütfen). Bu multikistik ameloblastoma odağı duvarın herhangi bir yerinde yerleşebileceğinden patolog, mural invazyonu kaçırmamak için lezyonun her yerinden kesit almalıdır.

Mural ameloblastoma aslında Multikistik ameloblastoma alt tipi, sadece baskın olan unikistin ötürü Unikistik ameloblastoma kategorisine koymuşlar. **Prognoz, tedavi, davranış olarak Multikistik ameloblastomaya çok benzer.**

Nüks Oranı: Konvansiyonel tipte %50-90 olan nüks oranı, burada enükleasyon sonrası %10-21 civarındadır.

Lüminal ve intralüminal tiplerde enükleasyon genellikle yeterlidir. Ancak Mural tipte duvarda Multikistik ameloblastoma odağı olduğu için, cerrahlar rezeksiyon gibi daha agresif bir yaklaşımı savunur.

Periferal (Ekstraosseöz) Ameloblastom: Tüm ameloblastomların sadece %1-4'ünü oluşturan nadir bir formdur.

Diş eti altındaki dental lamina kalıntılarında veya yüzey epitelinin bazal hücrelerinden köken aldığı düşünülür.

Orta yaşlı hastalarda (ortalama 52 yaş) görülür. Diş etinde ağrısız, sert veya saplı bir kitle olarak izlenir.

Radyoloji: Kemik içinde belirgin bir yıkım yapmaz; en fazla yüzeysel kemikte hafif bir aşınma (erozyon) yapabilir.

Klinik görüntüsü non-spesifiktir; bu yüzden sıklıkla şu lezyonlarla karışır: Fibrom, Piyojenik granülom, Periferal odontojenik fibrom.

Periferal Odontojenik Fibrom: Histolojik olarak ayırt etmek için "ters polarite gösteren kolumnar hücrelerin" varlığına bakılır (Ameloblastomda var, Fibromda yok).

Tedavi ve Prognoz => Kemik içi tipin aksine çok iyi prognozlidir. Basit bir yerel cerrahi eksizyon ile iyileşir.

Nüks: %15-20 oranında nüks etse de, tekrar çıkarıldığında genellikle tam şifa sağlanır.

✓ **Agresiflik sıralaması => Solid = Mural tip > Unikistik (Lüminal, İntralüminal) > Periferal**