

# Oral Ülserler

Emine DERVİŞ<sup>1</sup>, Emel DERVİŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul

## Oral Ülserler

Ağız mukozasının herhangi bir yerine lokalize değişik çapta ve görünümde olabilen mukoza epitelinin bazen alt dokulara uzanan kaybı ile karakterize lezyonları oral ülser olarak tanımlayabiliriz. Bazen bir dermatolojik hastalığın bazen bir infeksiyon hastalığının veya bir sistemik hastalığın bulgusu olarak karşımıza çıkabilirler. Oral ülser nedeniyle gelen bir hastayı değerlendirirken hastanın yaşı, ülserin süresi, seyri, ağrılı olup olmaması, sistemik ve/veya dermatolojik hastalık varlığı, ilaç kullanım öyküsü sorgulanmalı, varolan ülserlerin yeri, şekli, sayısı, palpasyonla indüre olup olmadığı, ve varsa ağız içinde bulunan diğer değişiklikler incelenmelidir. En sık görülen oral ülser formu zaman zaman tekrarlayıp spontan iyileşmeler gösteren akut ağrılı aftöz ülserlerdir.

## Reküran Aftöz Ülserler

Oral mukozanın herhangi bir yerinde ortaya çıkabilen eritematoz kenarla çevrili, üzeri gri-sarı psödomembranla örtülü oval yuvarlak ülserlerdir. Klinik olarak üç şekilde görülürler. En sık görülen (%90-95) minör aftlardır. Bunlar sayıca bir veya birden fazla olabilir, çapları 5 mm.den küçüktür. Ortalama 7-10 günde skar bırakmadan iyileşirler. Major aftlar (%5-10) sayıca bir veya birden fazla olabilir. Çapları 1-3 cm. arası olup, iyileşme süreleri 6 haftayı bulabilir. Major aftlar iyileşirken skar bırakan derin ülserlerdir (Resim 1). Herpetiform ülserler (%1-5) sayıları 1-100 olabilen, 1-3 mm çaplı, çoğunluk 7 günden önce iyileşen yüzeysel ülserlerdir.

Heredite, yiyecek ve ilaç allerjileri, mukozal bariyerin bütünlüğünün bozulmuş olması, hematolojik ve immu-



Resim 1: Reküran major aftlar

nolojik bozukluklar, emosyonel stres ve travma başlatıcı faktörler olarak karşımıza çıkabilir. Ancak her zaman bir neden bulmak mümkün değildir. Hücrel immun cevap patogenezde rol oynar. Genellikle gebelik klinik iyileşmelerle, sigara içen kişilerde sigaranın bırakılması klinik alevlenmelerle seyredir.

Biokimyasal incelemelerle saptanan bazı eksiklikler (Folat, B-12 vitamin, Demir eksikliği) %20 ye varan oranlarda aft nedeni olabilmektedir. Miyelodisplazilerde, siklik nötropenilerde, malabsorbsiyon, Çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, Sistemik lupus eritematozus ve Reiter hastalığında da aftöz ülserler görülebilir. Ülkemizde, Japonya'da, Orta Doğu'da sık görülen Behçet hastalığında oral aftöz ülserler hemen hemen tüm dünyada bu hastalığın universal bir bulgusu olarak kabul edilmiştir. Sıklıkla hastalığın haberci bulgusu olabilirler. Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterlerine göre senede en az 3 kez tekrarlayan oral aft mutlaka olmak üzere, tekrarlayan genital ülserler, paterji pozitifliği, papülopüstüler-nodüler deri belirtileri, uveit-retinal vaskülit gibi göz bulgularından ikisinin varlığında Behçet hastalığı tanısı konur.

MAGIC sendromu (oral-genital ülserler, kıkırdak inflamasyonu) Behçet hastalığı bulgularının tekrarlayıcı polikondritle birlikteliğini tanımlar.

Reküran aftların 5 yaşından önce başladığı durumlarda PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis) akla gelmelidir. Tekrarlayan oral ülserlerin çocuklukta başladığı diğer bir tablo otozomal resesif geçişli katalaz enzim yetersizliğine bağlı Akatalazyadır. Akatalazyada oral ülserlerin çıkışı pubertede sona erer.

Bazen akut başlangıçlı HIV infeksiyonunun belirtilerinden biri olarak aftöz ülserleri görebiliriz. Klinik seyre dayalı başka bir sınıflamada aftlar basit ve kompleks aftöz olarak ikiye ayrılmaktadır. Basit olanda yılda 1-3 kez nükseden 1-3 oral ülser söz konusu iken kompleks aftöz sürekli tekrarlamalarla seyreden yukarıda tanımlanan sistemik hastalıklarla veya genital ülserlerle birlikte görülebilen oral aftları tanımlar.

Aftöz ülserlerde anamnez ve sistem sorgulamalarına göre hematolojik, konnektif doku ve gastrointestinal sistem hastalıkları ile ilgili tetkikler, Behçet hastalığı araştırması yapılarak aftöz ülserin birlikteliği olup olmadığı araştırılır. 4-6 haftanın üzerinde iyileşmeyen şüpheli ülserlerde biyopsi yapılmalıdır. Histolojide kronik mikst inflamatuvar infiltratlı nonspesifik ülsere mukoza görülür.

Tedavide topikal gargara şeklinde antiinflamatuvarlar, kortikosteroid içeren ağız pomadları, topikal tetrasiklin uygulamaları yanısıra lezyonların ağırlık durumuna göre sistemik olarak levamizol, kolşisin, dapson, prednison, talidomid kullanılabilir. Alevlendirici faktörlerden uzak kalınması son derece önemlidir.

## Nonaftöz Oral Ülserler

### Travmatik Ülserler

Isınlık, yiyecekler, diş fırçaları, kırık dişler, kötü protezler mukoza yaralanmalarına dolayısıyla ülsere neden olabilir. Çoğunlukla yanak mukozası, dil ve dudaklarda çevresi eritemli, bazen beyaz hiperkeratozla çevrili, üzeri sarı psödomembranla kaplı temas yerlerine lokalize ülserler olarak görülür. Ağrı olabilir. Zaman zaman psikiyatrik bozukluklara bağlı olarak hastanın kendi oluşturduğu travmalarla bu tip ülserlerin oluşabileceği de unutulmamalıdır. Aspirinin ağızda tutulması, fenol içeren oral medikasyonlara bağlı kimyasal yanıklar nekrotik olabilen beyaz renkte ağrılı ülserlere neden olabilirler. Travmanın başlatıcı olduğu düşünülen bir ülser tipi de eozinofilik ülserdir. Çapı 1cm. üzerinde, eleve, üzeri psödomembranla kaplı indüre bir lezyondur. En sık dilde görülür. Hızla gelişir, birkaç haftada geriler. Öykü önemlidir. Şüpheli durumlarda biyopsi yapılabilir. Histiosit ve nötrofillerin de bulunduğu belirgin eozinofil infiltrasyonu görülür. Tedavide kortikosteroid içeren ağız pomadları kullanılabilir.

### Akut nekrotizan ülseratif gingivostomatit (Vincent hastalığı)

İnterdental papillada zimba ile delinmiş gibi ülserlerle karakterizedir. Stres, kötü oral hijyen, beslenme bozukluğu, alkol-sigara kullanımı tabloya katkıda bulunur. Ülser oyuklarında oluşan anaerob ortam *Bacteroides fusiformis*, *Borrelia vincentii* gibi mikroorganizmaların yerleşmesine zemin hazırlar. Immunsuprese kişilerde daha sıktır. Şiddetli ağrı, ağızda kötü koku, gingival hemorajiler, ateş, lenfadenopati görülür. Nekrotizan ülsere stomatit bazen alveolar kemik kaybına ilerler.

Tedavide, oral hijyene dikkat edilmelidir, antiseptik gargaralar, sistemik antibiyotikler kullanılır. Şiddetli durumlarda cerrahi debridman gerekebilir.

### Nekrotizan stomatit (Noma)

Özellikle direnci düşük, bakımsız, kötü beslenen çocuklarda görülür. Sıklıkla yanak mukozasında küçük bir ülserle başlar. Hızla ilerleyerek deri ve kemikte yıkıma neden olabilir. Tedavide sistemik antibiyotikler kullanılır ve genel durumun düzeltilmesi önemlidir.

### Nekrotizan Siyalometaplazi

Erişkin erkeklerde daha sık görülen bu tablo minör tükürük bezlerinin iskemisi sonucu oluşur. Tipik olarak sert damak orta hatta eritematoz şişlikle başlar, derin yerleşimli nekrozlu ülsere döner. Ağrı ve parestezi eşlik edebilir. Birkaç ayda spontan iyileşir. Şüpheli durumlarda biyopsi yapmak gerekir.

## İnfeksiyonlara Bağlı Oral Ülserler

Oral ülserler bazen viral, bakteriyel, mikotik infeksiyonların bir bulgusu olabilir. Oral mukozada bulgu veren viral infeksiyonlar genellikle küçük veziküller halinde başlar ancak hızla rüptüre olup yüzeysel erozyonlara döner ve birleşip derinleşerek ülser görünümünü alabilirler.

### Herpes simpleks virus (HSV)

Oral HSV infeksiyonları çoğunlukla HSV-1 nadiren HSV-2 ye bağlı olarak primer herpetik gingivostomatit veya rekürren herpes simpleks olmak üzere 2 klinik şekilde görülebilir. Primer herpetik gingivostomatit 1-5 yaş arası çocuklarda HSV-1 ile ilk karşılaşma sonrası ateş, halsizlik, genel durum bozukluğu ile başlar. Ağız içi ve dudaklarda veziküller, ağrılı aftöz elemanlar, hemorajik ülserler ortaya çıkar. 3-4 hafta süren ağır bir tablodur.

Rekürren oral herpes ise daha önceden edinilmiş HSV nin travma, stres, yorgunluk, ateşli hastalık gibi tetikleyicilerle tekrarı sonucu ağız içinde herpetiform veziküllerin ortaya çıkmasıdır. Çoğunlukla dudak kenarında eşlik eden grupe veziküller taniya yardımcı olur (Resim 2).

### Varisella zoster virus (VZV)

Oral VZV infeksiyonları ya suçüçüğü geçiren bir hastada damak veya yanak mukozasında çevresi eritemli veziküller, ülserler olarak yada latent infeksiyonun vücut direnci düşmesi sonucu reaktivasyonu ile herpes zoster (zona) şeklinde görülür. Herpes zosterde oral lezyonlar trigeminal sinirin 2.3. kolu tutulursa ortaya çıkar. Deride ve ağız içindeki lezyonların tek taraflı lokalizasyonu, ağrı, bölgesel lenfadenopati önemli klinik özelliklerdir.

HSV ve VZV ün oluşturduğu tablolarda klinik özellikler yanısıra lezyonlardan yapılan Tzanck yaymasında çok çekirdekli dev hücrelerin görülmesi yol gösterici olabilir. Gerekli olduğunda viral kültür, PCR, serolojik tetkiklerle tanı kesinleştirilebilir. Tabloların ağırlık durumlarına göre tedavide sistemik antivirallerden (asiklovir, valasiklovir, famsiklovir) sistemik analjezik-antiinflamatuvarlardan, vitaminlerden semptomları hafifletmek için oral antiseptik-antiinflamatuvar gargaralardan yararlanılır.

### Herpangina

Sıklıkla çeşitli coxsackie viruslar, echoviruslar ve enterovirus 71 tarafından meydana gelen ateş, baş-boğaz ağrısı



Resim 2: Dil üzerinde herpes simpleks

ile akut başlangıç gösteren çocuklarda sık görülen bir tablodur. Çoğunlukla farenkste, damakta ve uvulada 2mm. çaplı çevresi belirgin sarımsı-beyaz veziküllerle karakterizedir. Bunlar yüzeysel erozyonlara döner ve genellikle 1 haftada iyileşirler. Semptomatik tedavi yeterlidir.

### El-ayak-ağız hastalığı

En sık coxsackie virus A-16, nadiren diğer coxsackie virüsler ve enterovirus 71 tarafından meydana gelir. En sık çocuklarda görülür. Dil, yanak mukozasında, damakta çevresi eritemli çok sayıda 3-7mm. çaplı veziküller, ülserler yanısıra el ve ayaklarda çevresi eritemli veziküller görülür. 7-10 günde kendiliğinden iyileşir. Tedavi semptomatiktir.

### Sifiliz

Sifilizin üç döneminde de oral ülserler görülebilir. Primer sifilizde dil, dudak, yanak mukozasında genellikle tek, keskin sınırlı, kalkık kenarlı, yuvarlak veya oval indüre ağrısız ülserler(ekstragenital şankr) görülür. Servikal lenfadenopati eşlik eder. Çok bulaştırıcı olan bu lezyonlar tedavi edilmesede 6-8 haftada düzelir. Şankrdan serozite alıp yapılan karanlık saha mikroskopisinde bol treponema pallidum görülür. Şankrdan 15-20 gün sonra sifiliz serolojik testleri pozitifleşir. Sifilizin 2. devrinde ağız mukozasında görülen temel lezyonlar plak müközler olmakla beraber bazen düzensiz sınırlı serpiginoz ülserler görülebilir. Üçüncü devir sifilizde ise damakta görülebilen gomlar ülserlenebilir. Etkenin saptanması ve sifiliz serolojik testleri ile tanı doğrulandıktan sonra hastalığın evresine göre sifiliz tedavisi yapılır.

### Tüberküloz

Akciğer tüberkülozuna sekonder olarak, çoğunlukla daha önceden travmatize olmuş mukoza bölgesine infekte balgamla etkenin inokülasyonu sonucu ortaya çıkar. Donuk kırmızı-menekşe rengi kenarlı, altı oyuk, üzeri psödomembranla kaplı zımba ile delinmiş gibi tek veya birkaç tane olabilen ülserlerdir. Çoğunlukla ateş, gece terlemesi, kırıklık, öksürük, kilo kaybı eşlik eder. Tüberkülin testi ve akciğer grafisi tanıyı doğrulamada yardımcıdır. Lezyondan yapılan histopatolojide nekrozlu tüberküloid yapılar görülür. Yayımda bol sayıda aside dirençli bakteriler saptanırken Löwenstein besiyerinde etken üretilebilir.

### Derin mikozlar

Histoplazmozis, blastomikoz, kriptomikozis, koksidiyoidomikozis gibi derin mikozlarda diseminasyon tutulum, organ tutulumları (akciğer gibi) yanısıra bazen oral mukozada ülserlenebilen nodüller, papüler lezyonlar görülebilir. Immunsupresyondaki hastalarda, endemik bölgelerde akla gelmelidir. Direkt mantar incelemeleri, kültürler ve histopatoloji ile tanı konur. Tedavide sistemik antimikotikler (örneğin, Amphotericin-B) kullanılır.

### Büllü Dermatolarda Oral Ülserler

Oral mukozada bül oluşumuna neden olan hastalıkların seyrinde ağız içindeki büller kolayca sıyrılarak çoğunlukla erozyonlara bazen derinleşerek ülserlere neden olur.

Bu hastalıklarda çoğunlukla deride de büller görülür ve tanıya yol gösterici olur. Ancak hastalar sadece oral lezyonlarla başvurduğunda tanı zorlaşabilir.

Büllü dermatolarda hastanın hikayesi, lezyonlardan yapılan tzanck yaymaları tanıya yardımcı olsada kesin tanı histopatolojik tetkik ile konur. Otoimmün büllü dermatolardan pemfigus vulgaris, paraneoplastik pemfigus, daha nadir olarak büllöz pemfigoid ve edinsel epidermolizis büllözada oral erozyonlar görülür (Resim 3). Tanıda histopatolojik tetkikle birlikte direkt immunofloresan inceleme ile immün birikim özelliklerinin saptanması da önemlidir. Otoimmün büllü dermatolarda tedavisinde başlıca sistemik kortikosteroidler ve immunsupresif tedaviler kullanılır. Topikal olarak semptomatik tedaviler yapılır.

Hereditör epidermolizis büllözada hafif mekanik travmalar sonucu deride bazen hem deride hem mukozalarda bül oluşumu ile karakterize bir grup kalıtsal dermatolardır. Oral erozyonlar epidermolizis büllözada simpleks ve jonksiyonel epidermolizis büllözada skar bırakmadan iyileşirken distrofik epidermolizis büllözada çok şiddetli oral tutulum vardır. Resesif formunda diş çürümeleri, diffuz oral ülserler, skarlar, mikrostomi, vestibuler obliterasyon, ankiloglossi sık görülen bulgulardır. Dominant formda benzer bulgular olsada daha az şiddetlidir. Travmayı en aza indirmek, beslenmenin iyileştirilmesi erken diş bakımları, oral fonksiyonların muhafazası önemlidir.

### İlaçlarla İlişkili Olarak Oral Ülserler

Eritema multiforme-Stevens-Johnson sendromu (SJS)- Toksik Epidermal Nekroliz (TEN)

Genellikle ilaç (sulfa grubu ilaçlar, antikonvülzanlar, nonsteroid antiinflamatuarlar, antibiyotikler) kullanımına bazen infeksiyonlara bağlı belirgin mukoza tutulumuyla beraber deri lezyonlarının da görüldüğü hipersensitivite reaksiyonlarıdır. Mukoza bulguları dudak ödeminde diffuz ağrılı intraoral hemorajik ülserlerin görüldüğü ağır bulgulara kadar değişebilir. Klasik eritema multiforme genellikle rekürren herpes infeksiyonlarının tetiklenmesiyle ortaya çıkar. Simetrik akral yerleşimli eritemli hedef tarzda deri lezyonları görülür. SJS ve TEN genellikle ilaç kullanımına bağlıdır. Ateş, bulantı, kus-



Resim 3: Pemfigus vulgarisli bir hastada oral lezyonlar



ma, kas, eklem ağrılarının olduğu 1-2 günlük prodromal dönemden sonra yüzde, boyunda, gövdede eritematoz purpurik maküllerle başlar ve üzerlerinde gevşek büller ortaya çıkar. İki veya daha fazla mukozada(ağız, göz, genital, solunum) belirgin tutulum vardır. Dudakta hemorajik krutlar, dil, damak, yanak mukozasında gri beyaz psödomembranla kaplı ağrılı erozyonlar ve ülserler görülür (Resim 4). Tanı klinik özellikler ve ilaç öyküsüne dayanır. Klinik ağırlığına göre yararları tartışmalı olsada sistemik kortikosteroidler, sistemik immunosupresifler, intravenöz immunglobulin tedavileri yapılır.

Akut Greft versus Host hastalığı (GVHD) deride TEN e benzer eritematoz maküllerle başlar, büller eşlik edebilir. Oral mukozada diffuz mukozal erozyon ve ülserler görülebilir. Kemik iliği transplantasyonlarından 10-40 gün sonra ortaya çıkabilir. Deri yanısıra gastrointestinal sistem ve hepatik tutulum görülebilmektedir.

### Mukozit

Orofaringeal mukozit sistemik kemoterapi, baş-boyun radyasyonunun en sık komplikasyonlarından biridir. Mukoza epitelinin direkt hasarına bağlıdır (Resim 5). Özellikle dil, dudak ve yanak mukozası gibi travma alanlarında daha çok görülür. Lezyonlar üzerinde sekonder fungal ve herpetik infeksiyonların yerleşimi siktir. Erken mukozitte eritem, progressif ödem ve ülserler görülür. Hemoraji, şiddetli ağrı, disfaji siktir. Etkin bir önleme protokolü ve tedavisi yoktur. İntraoral travmanın azaltılması, su bazı yağlayıcılar, buz parçacıklarının ağızda tutulması, tuzlu su gargaraları, topikal örtücüler (kaolin, pektin, alüminyum veya magnezyum hidroksit, sukralfat içeren), topikal anestetikler, topikal kortikosteroidler önerilir.

### Intraoral fiks ilaç reaksiyonu

Deride aynı bölgede tekrarlayan üzerinde bül gelişebilen lividi eritemli yuvarlak-oval net sınırlı plakların görüldüğü fiks ilaç erüpsiyonu mukozalarda bül veya erode plak olarak görülür. Sonra çevresi eritemli hiperpigmente bir maküle döner. Tanı için tipik klinik ve anamnez genellikle yeterlidir. Bazen biyopsi ve yama testi yapılması gerekebilir.

### Çene kemiğinde bifosfonatlarla oluşan osteonekroz

Paget hastalığı, osteoporoz, multipl miyelom, meme kanserinin kemik metastazı tedavisinde kullanılan bi-

fosfonatlara bağlı olarak, özellikle potent intravenöz bifosfonat kullanımıyla daha sık görülür. Tedavi sırasında dentoalveolar travma, diş çekimi yapılması riski arttırır. İlaçın osteoklast fonksiyonlarını etkilemesi ve kemiğin yeniden şekillenmesini inhibe etmesiyle ilgili olduğu düşünülmektedir. Nekrotik alveolar kemiğe bitişik oral mukoza ülserasyonu veya kutanöz pürülan akıntılı fistülle karşımıza çıkar.

### Dermatozlara ve Sistemik Hastalıklara Eşlik Edebilen Diğer Oral Ülserler

Hem diskoid hem sistemik lupus eritematozus seyrinde oral mukozada diskoid plaklar, erozyonlar, ülserler görülebilir. Oral diskoid lupus eritematozusunda çevresinde ışını yayılım gösteren beyaz çizgiler bulunan eritematoz plaklar görülür. Kesin tanı histopatoloji ile konur. Hastalığın ağırlık derecesine göre gereğinde sistemik tedaviler (antimalaryaller, sistemik kortikosteroidler, immunosupresifler) kısıtlı lezyonlarda topikal tedaviler (kortikosteroid içeren ağız pomadları) kullanılır.

Liken planus deri ve mukozaları tutabilen kronik inflamatuvar hastalıktır. Ağız mukozasında ağrılı veya asemptomatik dantelsi beyaz plaklar, papüller yanısıra erozyonlar ve ülserler görülebilir. Tanı histopatoloji ile konur. Sınırlı lezyonlarda topikal kortikosteroidler, retinoidler, kalsinörin inhibitörleri (takrolimus, pimekrolimus) siklosporin içeren oral gargaralardan yararlanılabilir.

Wegener granülomatozu üst ve alt solunum yollarında nekrotizan granülomalar, glomerulonefrit, vasküitle karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Damakta derin granülomatoz ülserler, gingivada fokal eritemli şişmeler ve alveolar kemik kayıplarına neden olabilir.

### Malign Lezyonlar

Oral skuamöz hücreli karsinomlar (SCC) düzensiz sınırlı ülsere endofitik kitleler, ekzofitik nodüller, lökoplaki ve eritroplakiler üzerinde ülsere alanlar halinde görülebilir. Dilin ventrolaterali, ağız tabanı, dudak vermilyonu yüksek riskli yerlerdir. Kalıcılık gösteren oral lezyonlarda mutlaka biyopsi yapılmalıdır. Etiyolojide sigara, alkol kullanımı, genetik eğilim, immunosupresyon, HPV infeksiyonları, geçirilmiş radyoterapilerin rolü vardır.



Resim 4: Stevens-Johnson sendromu



Resim 5: Alt dudakta mukoziti olan bir hasta

Tükrük gland karsinomları genellikle sert damakta orta hatta üzeri telenjiyektazik sert ülsere kitle halinde görülür.

İntraoral melanom en sık damak daha az gingivada asemptomatik düzensiz sınırlı pigmente makül, papül, plaklar halinde görülür. Ancak ilerlemiş lezyonlar ülserlere, kanamaya neden olabilir.

Hodgkin, Nonhodgkin, Burkitt lenfomalar nonspesifik indüre ağrısız kitlelere yol açabilir. Bu kitleler sıklıkla ülsere olabilir. Bu gruptaki hastalıklarda histopatoloji ile tanılar kesinleştirildikten sonra yerleşim yerleri, yayılma özelliklerine göre tedavileri için cerrahi yöntemler, radyoterapi, kemoterapi kullanılabilir.

Langerhans hücrelerinin klonal popülasyonunun çeşitli dokularda birikerek hasara yol açtığı Langerhans hücreli histiyositozlarda ülseratif gingivit, şiddetli periodontit, ülserasyonlar, kemik yıkımları şeklinde oral bulgular gö-

rülebilmektedir. Tanı histopatolojik inceleme ile konur. Tedavi sistemik tutulum olup olmaması ve şiddetine göre planlanır.

## Kaynaklar

1. Mirowski GW, Parker ER: Disorders of the oral and genital integument. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7. baskı. Newyork, Mc Graw Hill, 2008; 641-83.
2. James WD, Berger TG, Elston DM: *Andrews'diseases of the skin Clinical Dermatology*. 10. baskı. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006; 795-813.
3. Allen CM, Camisa C: *Oral Disease Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2. baskı. Mosby Elsevier, 2008; 1037-57.
4. Newland JR, Meiller TF, Wynn RL, Crossley HL: *Oral soft Tissue Diseases*. 4. baskı. Ohio, Lexi-Comp, 2009; 51-87.
5. Compilato D, Cirillo N, Termine N, Kerr AR, Paderni C, Ciavarella D, Campisi G. Long-standing oral ulcers: proposal for a new 'S-C-D classification system'. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38: 241-53.