

Diferencijalna dijagnostika oralnih ulkusa

Antonija Bačić¹, Barbara Babić,
doc. dr. sc. Božana Lončar Brzak²

[1] Studentice šeste godine

[2] Zavod za oralnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Ulkus definiramo kad defekt oralne sluznice čije se dno nalazi ispod razine epitela, za razliku od erozije koja predstavlja plići defekt s dnom u razini epitela (1). U ovom članku prikazat ćemo najčešće uzroke oralnih ulkusa.

Pojedinačni ulkus

Uzrok pojedinačnog ulkusa može biti trauma, infekcija ili karcinom pločastih stanica (2). Traumatski ulkus najčešće nastaje mehaničkom ozljedom oralne sluznice, ali može biti posljedica i kemijske te toplinske ozljede (1). Rekurentna aftozna ulceracija također se može pojaviti kao pojedinačna ulceracija, iako je češće u višestrukom obliku. Dijagnoza traumatskih ili rekurentnih ulceracija postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike.

Najčešće infektivne bolesti koje se mogu očitovati kao solitarni ulkus na sluznici usne šupljine su tuberkuloza i sifilis. Rjeđe u obzir mogu doći neke gljivične infekcije koje mogu nastati kod imunosu-primiranih osoba (histoplazmoza, blastomikoza, mukormikoza) (3).

Tuberkuloza

Uzročnik tuberkuloze je *M. tuberculosis*. Iako je najčešća lokalizacija u plućima, također se može manifestirati u usnoj šupljini. Sekundarni oblik tuberkuloze, koji je češći, može biti posljedica hematogenog, odnosno limfogenog širenja te autoinfekcije iz plućnog sputuma. Najčešće lokalizacije su jezik, labijalna sluznica,

tvrdi nepce, gingiva te bukalna sluznica. S druge strane, primarni oblik se najčešće pojavljuje na gingivi i bukalnoj sluznici (4) (Slika 1).

Tuberkulozni ulkusi su perzistentni, traju duže od tri tjedna, najčešće su bolni te slabo reagiraju na topikalnu terapiju. Dodatni znakovi koji upućuju na dijagnozu tuberkuloze su povišena tjelesna temperatura, povećani limfni čvorovi, kožne promjene, gastrointestinalni poremećaji, kronični kašalj, gubitak tjelesne težine. Kod sumnje na tuberkulozu potrebno je napraviti biopsiju promjene, rendgensku snimku pluća te analizu sputuma radi dokazivanja acidorezistentnih bacila. Bolest se liječi sustavnim antituberkuloticima (4).

Sifilis

Sifilis (lues), čiji uzročnik je *Treponema pallidum*, pripada spolno prenosivim bolestima. Klinički se očituje kroz tri stadija: oralni ulkus, makulopapulozni egzantem, luetične gume i voštani jezik (1). U početku se javlja oštro ograničeni čvor koji ubrzo egzulcerira i nastaje ulkus. Sifilitični ulkusi su, za razliku od tuberkuloznih, bezbolni, sa glatkim ali induriranim rubovima (4). Dijagnoza se uspostavlja na temelju anamneze, kliničke slike u ustima, serološkim testovima (Wassermanova reakcija), dokazivanjem spirohete u tamnom polju ili IgM fluorescentnim protutijelima na *Treponema*. Terapija izbora je penicilin produljenog otpuštanja (1).

Karcinom pločastih stanica

U slučaju ulceracije koja dugo ne cijeli ili ne odgovara na lokalnu terapiju treba posumnjati na karcinom pločastih stanica. U ranoj fazi oralni karcinom nema simptoma i može se dijagnosticirati jedino kao suspektna promjena na sluznici, dok kasnije rastom lezije dolazi do pojave simptoma kao što su otežana pomičnost

jezika, otežano gutanje, zadah, neugodan okus u ustima, povećani limfni čvorovi, krvarenje iz promjene itd. Rizična lokalizacija za pojavu oralnog karcinoma je područje „potkove“ usne šupljine te promjene na tim dijelovima usne šupljine treba pažljivo zabilježiti i pratiti (5).

Također, iako rijetko, non-Hodgkinov limfom može se očitovati kao oralni ulkus. Najčešće zahvaćeno područje usne šupljine je Waldeyerov prsten (tonzile, nazofarinks, baza jezika, nepčana tonzila) (6).

Višestruke oralne ulceracije

Uzrok višestrukih oralnih ulceracija mogu također biti rekurentne oralne ulceracije, promjene u krvnoj slici (neutropenija), ali i infekcije, mukokutane imunološke bolesti, alergijske reakcije ili nuspojave lijekova.

Rekurentni aftozni stomatitis

Rekurentni aftozni stomatitis je oralno stanje koje se pojavljuje u otprilike 20% populacije. Karakteriziraju ga pojave plitkih, okruglih ili ovalnih, bolnih ulceracija koje se mogu javljati u intervalima od nekoliko dana do nekoliko mjeseci. Najčešće se pojavljuju tijekom drugog desetljeća života te se učestalost njihovog pojavljivanja smanjuje starenjem. To je imunološki poremećaj nerazjašnjene etiologije, međutim smatra se kako ulogu u nastanku imaju genetika, stres, trauma, menstrualni ciklus kod žena, nedostatak nutrijenata poput željeza, vitamina B₁₂, folne kiseline, preosjetljivost na određenu vrstu hrane poput čokolade, sira itd. (1, 2). Također, postoje dokazi kako su rekurentne aftozne ulceracije povezane s reaktivnošću T limfocita, odnosno stanične imunosti. Postoje tri klinička oblika: *aphtae minores*, *aphtae majores* i *aphtae herpetiformes* (Slika 2). Aftozne ulceracije se gotovo uvijek javljaju na oblažućoj sluznici, a vrlo rijetko na žvačnoj sluznici (1).



Slika 1. Ulceracija jezika kod pacijenta s tuberkulozom (preuzeto iz 18)



Slika 2. Velika afta (preuzeto iz 19)

Terapija rekurentnih aftoznih ulceracija najčešće je topikalna. Koriste se topikalni anestetici, antiseptici (triklosan, klorheksidin), kortikosteroidi. Kod velikih afti može se primijeniti perilezijska instilacija kortikosteroida. Pokazalo se da korištenje zubnih pasti bez natrij lauril sulfata značajno smanjuje period cijeljenja i bol te iritaciju sluznice. Također, trebalo bi izbjegavati hranu koja izaziva nastanak lezija, prema pacijentovoj anamnezi, kao što je kisela hrana, začini kao što su papar, curry te alkoholna i gazirana pića (7).

Rekurentne oralne ulceracije mogu se javiti i s nekim sindromima, kada su zahvaćeni i drugi organski sustavi, kao što je Behcetova bolest (Slika 3), Magic sindrom i Pfafa sindrom. Oralni nalaz može uključivati male, velike ili herpetiformne afte, ali pacijent navodi i promjene na drugim dijelovima kože, genitalnoj

sluznici, očima ili na drugim organima. Nakon postavljanja dijagnoze, liječenje se provodi lokalnim i sustavnim kortikosteroidima i imunomodulatorima.

Virusne infekcije usne šupljine

Najčešće virusne infekcije usne šupljine koje se očituju ulceracijama i erozijama sluznice su infekcije Coxsackie virusima (herpangina, bolest usta, šake, stopala), infekcije Herpes simplex virusima (primarni herpetični gingivostomatitis i rekurentna infekcija herpes simpleks virusom) i Varicela zoster virusom (vodene kozice, herpes zoster). Infekcije Coxsackie virusima, Varicella-zoster virusom i primarni herpetični gingivostomatitis javljaju se uz opće simptome kao što su povišena tjelesna temperatura, glavobolja i malaksalost, dok kod rekurentne infekcije herpes simpleks virusima nema općih simptoma.

Herpangina je akutna infekcija ždrijela i stražnje regije oralne sluznice izazvana Coxsackie virusima grupe A (tip 1-6, 8, 10, 22). Incidencija bolesti je povećana u djece i mlađih adolescenata, naročito ljeti (1). Bitno je naglasiti da se može oboljeti više puta, s obzirom na raznolikost podtipova virusa.

Početak bolesti prati visoka temperatura (38-40° C), glavobolja, malaksalost, disfagija. Manifestira se na stražnjem di-

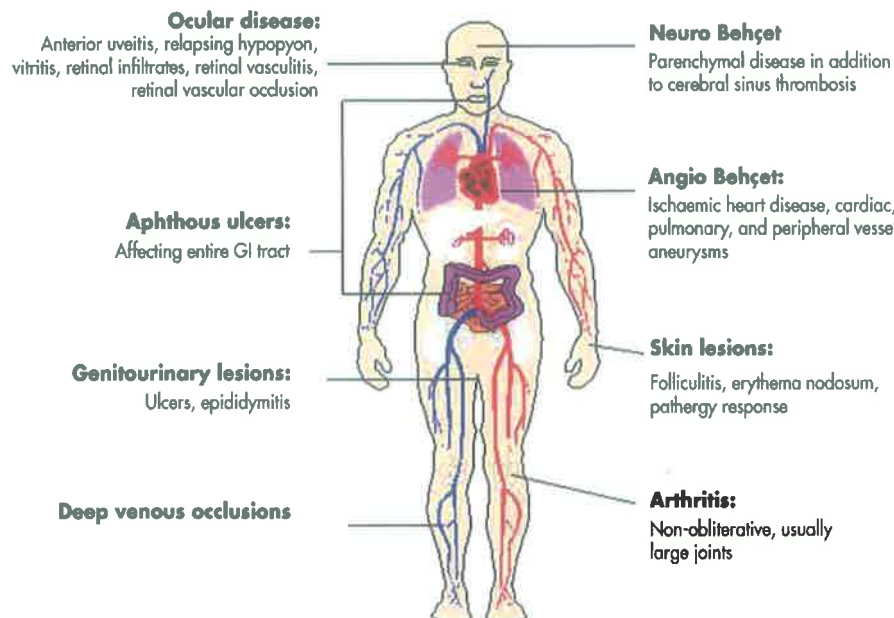
jelu oralne sluznice i orofarinksu u obliku difuznog eritema i vezikula koje su multiple, okrugle i spontano pucaju ostavljajući za sobom vrlo bolne ulceracije lokalizirane na mekom nepcu i resici, a rjeđe na stražnjim dijelovima bukalne sluznice i jezika (1) (Slika 4).

Terapija je simptomatska te se preporučuju lokalna i sistemna analgezija, primjena antiseptika na bazi klorheksidina ili kamilice koji smanjuju frekvenciju i povećavaju brzinu zarastanja ulceracija te neizostavna rehidracija organizma (1, 7, 8). Preporuča se izbjegavati tvrdu, kiselu i slanu hranu koja može iritirati lezije.

Bolest usta, šaka i stopala uzrokovana je Coxsackie virusima. Uz opće simptome, javljaju se i vezikule na prednjim dijelovima usne šupljine, dlanovima i tabanima. Nakon pucanja vezikula nastaju ulceracije koje cijele bez ožiljka. Terapija je simptomatska.

Primarni herpetični gingivostomatitis manifestira se oralno kao primarna infekcija HSV-om s povećanom incidencijom u djece do pete godine života. Do zaraze dolazi izlaganjem slini ili sadržaju vezikule bolesne osobe. Inkubacija traje od 1 do 26 dana, najčešće 6 do 8 dana (1).

Klinička slika očituje se crvenom i edematoznom sluznicom s brojnim vezikulama koje se pojavljuju 1 do 3 dana nakon pojave općih simptoma (glavobolja, malaksalost, visoka temperatura). U tijeku jednog dana vezikule pucaju i ostavljaju bolne okrugle ili konfluirajuće ulceracije prekrivene bjeličastožutom pseudomembranom i nakon 2 do 3 dana



Slika 3. Kliničke manifestacije Behcetove bolesti (preuzeto iz 20)



Slika 4. Ulkusi herpangine lokalizirani na mekom nepcu i retromolarnom trokutu (preuzeto iz 21)



Slika 5. Primarni herpetični gingivostomatitis (slika iz arhiva Zavoda za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, dobivene ljubavnošću doc. dr. sc. Božane Lončar Brzak)

poprimaju crvene rubove. Erozijske, vrlo bolne, zahvaćaju oblažuću i mastikatornu sluznicu. Posljedično tome, javljaju se promjene na gingivi kao akutni, hiperplastični gingivitis. Gingiva je žarko crvena, otečena i bolna, a na dodir krvari (1) (Slika 5).

Lijek izbora za liječenje bolesti je aciklovir, 1 g dnevno podijeljeno u 5 doza. Sustavna terapija je djelotvorna ukoliko se s njom započne u prvih 72 sata. Simptomatska lokalna terapija podrazumijeva antiseptik, anestetik i epitelizans.

Rekurentna infekcija herpes simpleks virusom

Rekurentna infekcija javlja se u osoba koje su već bile u kontaktu s herpes simpleks virusom te je virus ostao pohranjen u ganglijima i reaktivira se prilikom pada imuniteta. Prilikom reaktivacije virusa nema općih simptoma. Vezikule koje brzo pucaju nastaju na vermilionu (Slika 6), na tvrdom nepcu ili gingivi. Javljaju se u nakupinama ili konfluiraju. Terapija je simptomatska. U prodromalnoj fazi djelotvoran je topikalni aciklovir, svaka dva sata, barem šest puta dnevno.

Herpes zoster

Reaktivacijom Varicella zoster virusa javlja se herpes zoster. Promjene mogu nastati na koži ili sluznicama, a prethodne im opći simptomi. Kao i kod rekurentne infekcije herpes simpleks virusima, promjene su unilateralne, ali opsežnije i bolnije nego kod rekurentne herpes simpleks infekcije. Liječi se topikalnom i sustavnom primjenom aciklovira i simptomatskom terapijom. (Slika 7.)



Slika 6. Rekurentna infekcija herpes simpleks virusom. Vidljive višestruke ulceracije prekrivene pseudomembranom, na tvrdom nepcu (preuzeto iz 21)



Slika 7. Herpes zoster unilateralno na tvrdom nepcu (preuzeto iz 21)

Bakterijske infekcije usne šupljine

ANUG

Akutni nekrotizirajući ulcerozni gingivitis nastaje kao posljedica infekcije endogenim bakterijama usne šupljine kojoj pogoduju loša oralna higijena, pušenje i stres. Kliničkim pregledom vidljive su nekrotične ulceracije na međuzubnim papilama i marginalnoj gingivi (Slika 8), a moguća je zahvaćenost i ostalih dijelova sluznice te javljanje općih simptoma. Liječi se lokalnom parodontološkom terapijom uz ispiranje antisepticima, a u slučaju proširene bolesti potrebno je ordinirati antibiotike.

Erythema multiforme

Erythema multiforme nastaje kao reakcija na sustavno unesen lijek ili na rekurentnu infekciju virusom herpes simpleks. Smatra se da se radi o alergijskoj reakciji tipa IV. koja je posredovana imunokompleksima (1). Klinički se očituje opsežnim ulceracijama usne šupljine i hemoragičnim promjenama na usnicama (Slika 9). Mogu biti zahvaćene i oči te koža i ovisno o stupnju proširenosti promjena razlikujemo opsežnije oblike kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza. Dijagnozu postavljamo na temelju anamneze i kliničke slike, a terapija su sustavni i lokalni kortikosteroidi te simptomatska terapija.

Kontaktni alergijski stomatitis

Kontaktni alergijski stomatitis nastaje kao posljedica odgođene reakcije preosjetljivosti. Česti uzrok su proizvodi za oralnu higijenu, hrana, šminka, biljni preparati primijenjeni na sluznicu itd.

Dijagnoza se u pravilu postavlja na temelju anamneze i kliničkog pregleda, a po potrebi potvrđuje testom zakrpe (patch-testom). Liječi se lokalnim kortikosteroidima.

Kronične ulceracije

U česte uzroke kroničnih ulceracija spadaju mukokutane imunološke bolesti poput oralnog lihen rubera i vezikulobulozne autoimune bolesti kao što su pemfigus i pemfigoid. Također, gastrointestinalne bolesti (Crohnova bolest), hematološki poremećaji (neutropenija, leukemija, non-Hodgkinov limfom), ali i terapije određenim lijekovima, mogu rezultirati pojavom različitih erozija i ulceracija.

Oralni lihen ruber (OLR, Oralni lihen planus) kronična je mukokutana imunološka bolest koja se može očitovati s kožnim i/ili oralnim promjenama. Riječ je o bolesti srednje i starije životne dobi koja češće zahvaća žene. Etiologija ove bolesti je još uvijek nerazjašnjena. Klinički razlikujemo mirnu fazu lihen rubera, kada nema ulceracija niti simptoma i nema potrebe za lokalnom terapijom, te aktivnu fazu lihen rubera kada su prisutne ulceracije i crvenilo sluznice te se daje lokalna kortikosteroidna terapija (Slika 10). Dijagnoza lihen rubera



Slika 8. Nekrotizirajući ulcerozni gingivitis (NUG) (preuzeto iz 21)



Slika 9. Erythema multiforme. Ulceracije nepravilna oblika na bukalnoj sluznici i jeziku sa lezijama na usnicama. (preuzeto iz 22)



Slika 10. Erozivni oblik oralnog lihen. Centralno smješten ulkus prekriven pseudomembranom i periferno ograničen keratotičnim plakom. (preuzeto iz 21)



Slika 11. Pemfigus vulgaris (preuzeto iz 23)



Slika 12. Ulceracija u labijalnom sulku kod pacijenta koji boluje od Chronove bolesti (preuzeto iz 2)



Slika 13. Konfluentne erozije i ulceracije na usni kod pacijenta na terapiji bifosfonatima (preuzeto iz 24)

postavlja se na temelju kliničkih i patohistoloških kriterija. Pacijente je potrebno redovito kontrolirati zbog povećanog rizika za pojavu oralnog karcinoma pločastih stanica (0,5-2,2 %) (9).

Pemfigus je autoimuna bolest koja može zahvatiti kožu i/ili sluznice i koju karakterizira intraepidermalno formiranje bula. Razlikujemo pemfigus vegetans, foliaceus, eritematosus i vulgaris. Upravo pemfigus vulgaris je najučestaliji tip pemfigusa. U 68% oboljelih oralne manifestacije bolesti pojavljuju se oko 4 mjeseca prije pojave promjena na koži te je stomatolog u prilici prvi posumnjati na bolest.

Promjene u obliku bula nalaze se na obraznoj sluznici u okluzalnoj liniji, na nepcu i desnim. Prsnućem bule na sluznici ostaju erozije i ulceracije te je prisutna bol (Slika 11). Bolest se može očitovati i deskvamativnim gingivitisom kada je gingiva crvena i oljuštena, a mjestimično se vide bjelkasta područja obnavljajućeg epitela.

Dijagnoza se temelji na nalazu indirektno i direktno imunofluorescencije.

Uzorak za direktnu imunofluorescenciju uzima se sa nepromijenjene oralne sluznice dok se indirektna imunofluorescencija radi iz krvi. U liječenju se primjenjuju lokalni i sistemni kortikosteroidi i/ili imunosupresivi (1).

Chronova bolest

Chronova bolest je upalna granulomatozna bolest koja zahvaća crijevnu sluznicu ileocekalne regije, uz mogućnost zahvaćanja drugih dijelova probavnog sustava (1).


Oralne manifestacije Chronove bolesti najčešće se manifestiraju kao aftozne recidivirajuće ulceracije ponekad praćene difuznom oteklinom usana i lica s inflamatornom hiperplazijom i fisurama, što može biti bolno, naročito tijekom uzimanja hrane. Nadalje, mogu se razviti polipozne tvorbe vestibularne (bukalne) i retromolarne sluznice u razini okluzalnog grebena, koje mogu egzulcerirati i rezultirati stvaranjem dubokih linearnih ulkusa sa hiperplastičnim induriranim rubovima (1) (Slika 12).

Ukoliko je posrijedi Chronova bolest, u skladu s tim se pristupa terapiji oralnih

promjena. Pacijenta treba uputiti gastroenterologu kako bi se provela etiološka terapija. Terapijom osnovne bolesti, oralne lezije regresiraju. Uloga stomatologa je ukloniti lokalne iritacije i provesti antiupalnu lokalnu terapiju (1). Simptomatska terapija uključuje primjenu topikalnih steroida zajedno sa antisepticima.

Oralne ulceracije uzrokovane lijekovima

Oralna ulceracija je dobro prepoznata ali često podcijenjena štetna reakcija lijeka u usnoj šupljini (10). Promjene na sluznici mogu biti izgleda površinskih, nespecifičnih ulceracija do difuzno rasprostranjenih erozija (11). Najčešći lijekovi koji mogu uzrokovati ovakve promjene su ACE inhibitori (12), nesteroidni protuupalni lijekovi (13), beta blokatori, diuretici, hipoglikemici, bisfosfonati (alendronat) (14) (Slika 13) itd. Također, lijekovi koji se primjenjuju u terapiji reumatskih bolesti poput penicilamina (15), methotrexata (16), ali i kemoterapeutici, spadaju u ovu kategoriju lijekova (17). Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničkog pregleda. Terapija je zamjena lijeka lijekom iz druge skupine koji nema takve nuspojave, u dogovoru s nadležnim liječnikom.

Zaključno, možemo reći da su uzroci i kliničke slike oralnih ulceracija brojni te da je ključan korak u postavljanju dijagnoze dobro uzeta anamneza koja uključuje podatke o trajanju promjena, prisutnosti općih simptoma, sustavnoj i lokalnoj oralnoj terapiji. Doktor dentalne medicine trebali bi poznavati diferencijalnu dijagnostiku oralnih ulceracija kako bi mogli postaviti dijagnozu i primijeniti adekvatnu terapiju. 

LITERATURA

1. **Cekić-Arambašin A** i sur. *Oralna medicina*. Zagreb: Školska knjiga; 2005. 355 p.
2. Field E. A., Allan R. B. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 949–962.
3. Greenberg MS. Ulcerozne, vezikulozne i bulozne lezije sluznice usne šupljine. U: Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina, dijagnoza i liječenje*. Deseto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 77-79.
4. Krawiecka E, Szponar E. Tuberculosis of the oral cavity: an uncommon but still a live issue. *Postep Derm Alergol.* 2015; 32(4): 302–306.
5. Epstein JB. Rak usne šupljine. U: Greenberg MS, Glick M. *Burketova oralna medicina, dijagnoza i liječenje*. Deseto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 195-204.
6. Gabrić D, Kuna T, Katanec D. Primarni ekstranodularni Non-Hodgkinov limfom usne šupljine prikriiven boli nakon vađenja zuba. *Acta Stomatol Croat.* 2007;41(4):366-374.
7. Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111: 665–73.
8. Bonitsis NG, Altenburg A, Krause L, Stache T, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of Adamantadies-Behcet's disease. *Drugs Future* 2009; 34: 749-63.
9. Van der Waal I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions; a critical appraisal with emphasis on the diagnostic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(7):310-4.
10. McLeon RI. Drug-induced aphthous ulcers. *Br J Dermatol.* 2000;143:1137-9.
11. Porter SR, Scully C. Averse drug reactions in the mouth. *Clin Dermatol.* 2000;18:525-32.
12. Cohen DM, Bhattacharyya I, Lydiatt WM. Recalcitrant oral ulcers caused by calcium channel blockers: Diagnosis and treatment considerations. *J Am Dent Assoc.* 1999;130:1611-8.
13. Healy CM, Thornhill MH. An association between recurrent oro-genital ulceration and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Oral Pathol Med.* 1995;1:46-8.
14. Kharazmi M, Sjoqvist K, Rizk M, Warfvinge G. Oral ulcer associated with alendronate: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;11:e11-e13
15. Lam PP. Severe stomatitis caused by penicillamine. *Br Dent J.* 1980;149:180-1.
16. Bauer J, Fartasch M, Schuler G, et al. Ulcerative stomatitis as clinical clue to inadvertent methotrexate overdose. *Hautarzt.* 1999;50:670-3.
17. Singh N, Scully C, Joyston-Bechal S. Oral complications of cancer therapies: prevention and management. *Clin Oncol.* 1996;8:15-24.
18. Vučićević Boras V, Gabrić D, Smiljanić Tomičević Lj, Seiwerth S, Gršić K et al. Pogrešna dijagnoza tuberkuloze usne šupljine kao prekancerozne lezije. *Acta stomatol Croat.* 2017;51(4):326-331.
19. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Dent Clin North Am.* 2014; 58(2): 281–297.
20. Verity D H, Wallace G R, Vaughan R W, Stanford M R. Behçet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1175–1183.
21. Mortazavi H, Safi Y, Baharvand M, Rahmani S. Diagnostic Features of Common Oral Ulcerative Lesions: An Updated Decision Tree. *Int J Dent [Internet].* 2016 [cited 2018 Apr 2]; 2016:[about 14 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066016/>
22. Joseph TI, Vargheese G, George D, Sathyan P. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012; 16(1): 145–148.
23. Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral Pemphigus Vulgaris: Case Report. *Ethiop J Health Sci.* 2015; 25(4): 367–372.
24. Lengfeld J, Buder-Bakhaya K, Goebeler M, Wobser M. Bisphosphonate-Mediated Oral Ulcers: A Rare Differential Diagnosis of Erosive Oral Lesions. *Dermatology.* 2016;232:117–121.