

ORAL PROLİFERATİF VERRÜKÖZ LÖKOPLAZİ: BİR VAKA RAPORU

(Proliferative verrucous leukoplakia(PVL): A case report)

Naile Cura*
M.Emre Yurttutan*

Serkan Dadakoğlu*
Hüseyin Aslantürk*

Uğur Gülşen*
Timur Songür**

ABSTRACT

Oral verrucous lesions, typically presenting as slowly enlarging, grey or white, warty, exophytic overgrowths on the buccal mucosa or gingiva may be verrucous carcinoma(VC), verrucous hyperplasia(VH), proliferative verrucous leukoplakia(PVL), or may show the conventional invasive pattern of squamous cell carcinoma(SCC). In our study we reported a case of PVL which is first described by Hansen et al in 1985. PVL is described as a continuum of hyperkeratotic disease, and is an unusual, multi-fokal, progressive form of oral leukoplakia with high malignant potential as well as mortality rates. We treated the patient with diode laser therapy because of its advantages(i.e. reduced infection risk, edema and post operative analgesia effect and elimination of tumor malformation tendency and less invasive approach versus conventional surgery techniques). Given the high tendency for oral squamous cell carcinomas(OSCC) to appear in these patients, they should be checked for life at least once every 6 months.

KEY WORDS: PVL, diode laser, leukoplakia

ÖZET

Oral verrüköz lezyonlar, genellikle yavaş ilerleyen, gri veya beyaz renkte, yanak mukozası ve dişetinde siğil şeklinde ekzofitik büyümelerdir. Verrüköz karsinoma (VK), verrüköz hiperplazi (VH), proliferatif verrüköz lökoplaki (PVL) veya invaziv skuamöz hücreli karsinom (SHK) şeklinde görülebilirler. Çalışmamızda, PVL tanısı konulan bir vaka raporunu sunmaktayız. PVL ilk defa

Hansen ve ark tarafından açıklanmış bir lezyondur, hiperkeratotik hastalığın devamı olarak gözlenir. Az rastlanılan, multi-fokal, yüksek malign transformasyon potansiyeli olan oral lökoplaki çeşididir. Lezyon, avantajları nedeniyle diyet lazer kullanılarak tedavi edildi. Bu avantajlardan birkaçı şöyle sıralanabilir: azalmış enfeksiyon riski, ödem ve post-operatif ağrı, malign transformasyon riskinin azalması, daha az invaziv bir yaklaşım olması gibi. PVL tanısı ile tedavi edilen hastalar malign transformasyon (OSHK) riski bulunduğu için 6 ayda bir rutin kontrollere çağırılmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: PVL, diyet lazer, lökoplazi.

GİRİŞ

İlk defa 1985 yılında, Hansen ve arkadaşları tarafından açıklanan proliferatif verrüköz lökoplazi(PVL), multifokal hiper-keratotik lezyonların varlığı ile karakterize, klinikopatolojik olarak diğerlerine göre daha agresif yapıda bir oral lökoplazi çeşididir.¹ Agresif olma özelliği yalnızca yüksek oranda nüks gözlenmesine bağlı değil, lezyonun malign transformasyon riski ile de ilişkili bulunmuştur. Oral skuamöz hücreli karsinomaya dönüşme riski çok yüksektir. PVL'nin etyolojisi tam olarak bilinmemle beraber, human papilloma virüsü(HPV), özellikle HPV16, önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.²⁻⁴ Ancak bazı araştır-

* Dt., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

** Dr. Dt., Turgut Özal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

macılara göre HPV ile PVL arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir.⁵

Günümüze kadar yapılan literatür değerlendirmelerinde proliferatif verrüköz lökoplazi, 4:1 oranında kadınlarda erkeklerden daha sık gözlenmiştir. 6. dekattaki bireylerde daha çok rastlanılmaktadır. Sigara içen ve içmeyen hastalarda görülme sıklığında anlamlı bir fark bulunmamıştır.^{1,6}

VAKA RAPORU

36 yaşındaki erkek hasta ağız tabanı, dil ve alveolar kret bölgesinde hafif ağrı, yanma ve beyazlık şikayeti ile Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Cerrahisi Kliniğine başvurmuştur. Hastadan alınan anamneze göre, hastanın herhangi bir sistemik hastalığının olmadığı, sigara, alkol vb. maddeler kullanmadığı öğrenilmiştir. Yapılan klinik muayenesinde ağız tabanında, sağ ve sol bukkal mukozada ve alveolar kret üzerinde karnıbahar görünümünde mukoza yüzeyinden kabarıklık lezyon varlığı tespit edilmiştir. (resim 1,2,3.) Lenfadenopati mevcut değildir.

Hastanın yaklaşık olarak 8 yıl önce dil altında bulunan ağrı nedeniyle bir başka üniversite hastanesinin kulak, burun, boğaz ve dermatoloji kliniklerine başvurduğu öğrenilmiştir. Bu kliniklerde 0.7×0.4×0.4 boyutlarında dil altı mukozası insizyonel biyopsi ile alınmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucu raporda yüzeyde hiperkeratoz, çok katlı yassı epitelde hipergranüloz, irregular akantoz, hafif spongiöz ile subepitelyal ılımlı mononükleer yığılma hücre infiltrasyonu ve kapiller damar proliferasyonu izlenmiştir. Fungal elemana rastlanmadığı belirtilmiştir. Hiperkeratoz ve skuamoz hiperplazi tanısı konulmuştur. Ancak hasta herhangi bir tedavi önerilmediğini belirtmiştir.

Hastadan kliniğimizde lokal anestezi altında ağız tabanından 0.7×0.6×0.2 boyutlarında mukoza insizyonel biyopsi ile alınmıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucu rapora göre mukoza çok katlı yassı epitelde verrüköz kabarıklık, akantoz ve rejeneratif değişiklik izlenmiştir. Granüler tabaka belirgindir. Epitelde yapısal düzensizlik mevcut olup sitolojik atipi belirgin değildir. Bazal membran korunmuştur. Subepitelyal alanda fokal lenfosit birikimi se-

çilmektedir. (resim 4) Proliferatif verrüköz lökoplazi tanısı konulmuştur.

Biyopsi sonrasında lazer cerrahisi ile total eksizyon gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan Med Art 426 diyot lazer cihazı (Asah Medico A/S, Hvidovre, Denmark), 810 nm dalga boyunda ve gücü 30 watt'a kadar yükselebilen bir diyot lazerdir. (resim 5,6)

Hasta postoperatif 4. hafta, 6. ve 12. ayda rutin kontrollere çağırıldı. Herhangi bir nöks veya komplikasyon gözlenmedi. (resim 7,8,9,10)

TARTIŞMA

Hansen ve ark. PVL'nin patolojik sürecini 10 ayrı sınıflamada incelemiştir. Normal oral mukoza (0), homojenöz lökoplazi (2), verrukoz hiperplazi (4), verrukoz karsinoma (6), papiller skuamoz hücreli karsinoma (8), az diferansiye karsinoma (10) şeklinde sınıflandırmıştır. Aradaki değerler ise birbirine komşu değerlere benzer özellikte sınıflandırılmışlardır. PVL'nin teşhis ve tedavisi diagnostik kriterlerin eksikliğine bağlı olarak gecikebilmektedir. Erken dönemde PVL açısından yüksek risk grubundaki hastaların yakalanabileceği hala tartışma konusudur. Teşhis, sıklıkla malign transformasyon gerçekleştikten sonra, retrospektif değerlendirme ile yapılabilmektedir. Tıpkı çok yaygın aktinik keratozları olan hastalarda söz edilen "kanserezasyon alanı" kavramı gibi, bu hastalarda tüm oral mukozanın "kanserezasyon alanı" olduğu ileri sürülmüştür. Vakaların bütün kullanımı ile ilişkili olmaması, infeksiyöz bir ajan ile ilişkisi olup olmadığı yönünde çalışmalara yönelmiş, ancak ülkemizde bazı araştırmacılar HPV, kandida, EBV ile henüz kanıtlanmış bir ilişkisinin saptanmadığı görüşündedir.⁷ Bir çalışmada hücre siklusu düzenleyici genlerde (p16INK4a, p14ARF) bir değişim bildirilmiştir.⁸

PVL teşhis edildiğinde, cerrahi, lazer uygulaması, fotodinamik terapi, kombine tedaviler gibi aktif tedaviler uygulanabilir. Biz daha az invaziv olması, cerrahi işlem sırasında kanama kontrolü sağlanması ve post operatif dönemde hastada daha az ağrı ve ödem meydana gelmesi açısından lazer yöntemini tercih ettik. Gaspar ve Szabo (1989), lazerlerin oral ve

maksillofasial cerrahide kullanım avantajlarını şu şekilde sınıflandırmışlardır:

a) Kanamasız bir cerrahi, b) Cerrahi alanın mükemmel görünürlüğü, c) Enfeksiyon kontrolü ve bakterilerin eliminasyonu, d) Mekanik doku travmasının minimum olması, e) Hızlı iyileşme, f) Azalmış postoperatif ağrı ve ödem, g) Dokuda skar oluşumu ve büzülmenin az olması, h) Tümör nükslerinin önlenmesi.

Ancak lazerin dezavantajı olarak ortaya çıkan termal ısı artışının verebileceği zararı elimine etmek için daha yavaş ve devamlı insizyon tercih edildi. Böylece daha az madde kaybı meydana gelmesi, iyileşme mekanizmasına olumlu yönde bir etki sağladı. Ancak PVL yapılan tedavilere çok az cevap verir ve cerrahi ile çıkartılmış olsa dahi rekürrens oranı çok yüksektir. Oral skuamoz hücreli karsinoma dönüşme riski olduğu için PVL teşhisi olan hastaların 6 ayda bir rutin kontrollere çağırılması gerekir.⁹ Biz de hastamızın post operatif 6. ve 12. ayda kontrol muayenesini yaptık herhangi bir nuksle karşılaşmadık.

KAYNAKLAR

1) Hansen LS, Olson JA, Silverman S. Proliferative verrucous leukoplakia. A long-term study of thirty patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 285- 98.

2) Eversole LR. Papillary lesions of the oral cavity : relationship to human papillomaviruses. *J Calif Dent Assoc* 2000; 28(12): 922-7.

3) Gopalakrishnan R, Weghorst CM, Lehman TA, Calvert RJ, Bijur G, Sabourin CL, et al. Mutated and wild-type p53 expression and HPV integration in proliferative verrucous leukoplakia and oral squamoz cell car-

cinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83(4):471-7.

4) Palefsky JM, Silverman S, Abdel-Salaam M, Daniels TE, Greenspan JS. Association between proliferative verrucous leukoplakia and infection between proliferative verrucous leukoplakia and infection with human papillomavirus type 16. *J Oral Pathol Med* 1995; 24(5):193-7.

5) Fettig A, Pogrel MA, Silverman S, Bramanti TE, Da Costa M, Regezi J. Proliferative verrucous leukoplakia of the gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(6):723-30.

6) Silverman Jr S, Gorsky M. Proliferative verrucous leukoplakia: a follow-up study of 54 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84(2): 154-7.

7) Gurbuz Oya. Oral Mukozanın Kanser Öncüsü Lezyonları. *Turkderm* 2012; 46(2): 86-9.

8) Radhakrishnan R: Inherited proliferative oral disorder: A reductionist approach to proliferative verrucous leukoplakia. *Indian J Dent Res* 2011;22:365-6.

9) Ge L, Wu Y, Wu L, et al. Case report of rapidly progressive proliferative verrucous leukoplakia and a proposal for aetiology in mainland China. *World J Surg Oncol*. 2011; 9:26.

Yazışma Adresi

Naile Cura

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi ABD Kat :2 Beşevler 06500 Ankara-Türkiye

e-mail: nailecura@gmail.com