

Ağız mukozasının sık görülen premalign lezyonları

Common premalignant lesions of the oral mucosa

İnci Rana Karaca, Hümeysra Yazar

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Geliş Tarihi: 29.09.2017

Kabul Tarihi: 08.12.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.340599

Öz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), prekanserleri; prekanseröz (prealign) lezyonlar ve prekanseröz (prealign) durumlar olarak sınıflandırmıştır. Premalign lezyonlar; görünüşte benzer özellikteki dokuya göre kanserin oluşma olasılığı daha yüksek olan, morfolojik olarak değiştirilmiş bir doku” olarak tanımlanmaktadır. Lökoplaki, eritroplaki, ters sigara ile ilişkili palatal lezyonlar ve aktinik şelitis premalign lezyonlara örneklerdir. Premalign durumlara örnek olarak ise oral submuköz fibrozis, liken planus, diskoit lupus eritematosus, sideropenik disfaji, epidermoliz bulloza ve kseroderma pigmentosum verilebilir. Bu derlemede; en sık rastlanan premalign lezyonlardan olan lökoplaki ve eritroplaki ile premalign durumlardan olan liken planus hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Premalign, eritroplaki, lökoplaki, liken planus

Abstract

The World Health Organization (WHO) has accepted the classification of precancers into precancerous (prealign) lesions and precancerous (prealign) conditions. There is general agreement that a premalign lesion is defined as “a morphologically altered tissue in which cancer is more likely to occur than its apparently normal counterpart. Examples for premalign lesions are leukoplakia, erythroplakia, palatal lesions associated with reverse smoking and actinic cheiloses. Examples for premalign conditions include oral submucous fibrosis, lichen planus, discoid lupus erythematosus, sideropenic dysphagia, epidermolysis bullosa and xeroderma pigmentosa.

In this review, we aimed to give information about leukoplakia and erythroplakia which are the most common premalign lesions and lichen planus that is one of the premalign conditions.

Keywords: Premalign, erythroplakia, leukoplakia, lichen planus

Giriş

Premalign (prekanseröz) olgular, normal yapılaraya göre daha fazla malign değişim riski ile karakterize lokal lezyonlar veya artmış kanser riski ile birlikte görülen genel durumlardır. Ağız mukozası, premalign olgularının %5'inden fazlası gibi önemli bir kısmının kansere dönüştüğü bir alandır [1-3]. Bu nedenle premalign oluşumların tanısı, olası malign lezyonların erken tespiti açısından önem kazanmaktadır.

Premalign olguların değerlendirilmesindeki sorunlar temelinde iki faktörden ileri gelmektedir [4-6].

1. İleride kanser gelişeceğini düşündürmesi açısından hangi kriterlerin önemli olduğu hakkında yeterli bilgilerin olmaması,
2. Saptanan kriterlerin değerlendirilmesindeki objektivite eksikliği.

Objektif diagnostik kriterlerin tanımlanması için morfo-metrik ve stereolojik özelliklerin ölçülmesi ve bilgisayar analizleri gibi çeşitli çalışmalar yapılmış, ancak bunların çok zaman aldığı ve klinik anlamda değerli olmadığı bildirilmiştir. Premalign olguların değerlendirilmesinde standardizasyon sağlanması için çalışmalar sürerken, fotomikrografların kullanılmasına başlanmış, ancak bu yöntemin de diagnostik kriterleri tam olarak belirlemediği ileri sürülmüştür. Histolojik incelemelerde patoloğlar arasında farklı yorumlar yapılması araştırmacıları olgunun moleküler biyolojik özelliklerini incelemeye yöneltmiştir. Bu özelliklerdeki değişimler prognostik önem taşımakla birlikte, histopatolojik değerlendirmelerin yerini tutamamıştır [4].

Çeşitli klinik özellikler premalign olguların malign değişim riskinin belirlenmesinde önemli bulunmakla birlikte histolojik incelemeler bu oluşumların gerçek yapısını ve malignleşme potansiyelini saptamada bugün için en geçerli yöntemdir [3,4,7]. Histolojik olarak premalignansinin prognostik göstergeleri olan epitelyal displazi ve sellüler atipi; epitelin bozulmuş proliferasyonunu, maturasyonunu ve organizasyonunu ifade etmektedir [8,9]. Bu değişiklikler hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç derecede görülür [4,5,7,10]. Epitelyal displazinin derecesi ile ileride gelişecek karsinom arasındaki ilişki kesin olmamakla birlikte, genellikle displazinin derecesi ile kansere dönüşümün doğru orantılı olduğu belirtilmektedir [11,12].

Dünya Sağlık Örgütü'nün "prekanseröz lezyonun histolojik olarak tanımlanması" konulu toplantısında "prekanseröz

lezyon" ve "prekanseröz durum" olmak üzere iki farklı tanımlama yapılmıştır. Prekanseröz lezyon, "normal haline göre daha fazla kansere dönüşme eğilimi olan morfolojik olarak farklılaşmış dokudur" şeklinde tanımlanırken prekanseröz durum ise, "önemli ölçüde artmış kanser riski ile beraber olan generalize bir olgudur" olarak tanımlanmıştır [13,14]. Bu tanımlamalar daha sonra "Ağız lökoplakisi ve benzer lezyonlar" konulu uluslararası bir seminerde kabul edilmiştir [2]. Bu tanımlamalara göre lökoplaki ve eritroplaki gibi lokalize olgular ile ters sigara içmeye bağlı olarak oluşan damak lezyonları ve aktinik şelitis "prealign lezyon" olarak değerlendirilirken "prealign durum"a siderofenik disfaji ve liken planus (olası premalign durum) gibi generalize olgular örnek verilmiştir [2,3,13].

Bu derlemede sık görülen premalign lezyonlar olan lökoplaki ve eritroplaki detaylı olarak incelenirken, daha az görülen premalign lezyonlar olan ters sigara içmeye bağlı damak lezyonlarına ve aktinik şelitise kısaca değinilmiş ve son yıllarda olası premalign potansiyeli üzerinde oldukça fazla durulan generalize bir hastalık olan liken planusun ağız lezyonları da gözden geçirilmiştir.

Lökoplaki

Lökoplaki kelime olarak "beyaz leke veya plak" anlamına gelmektedir [15-17]. Günümüzde lökoplaki lezyonlarının tanımı genellikle "klinik ve patolojik olarak herhangi bir diğer diagnostik kategoriye dahil edilemeyen beyaz leke veya plaklardır" şeklinde yapılmaktadır [8,11,13,15,17-19]. "Lökoplaki", klinik bir terim olup bunun kullanımı histolojik bulgulara ait herhangi bir yorum içermemektedir [8,18,19]. Lökoplakiler ağız mukozasında en sık görülen premalign lezyonlardır [3].

Etiyoloji: Lökoplakinin etiyojisinde lokal faktörlerin yanında predispozan faktörlerin de rol oynadığı ileri sürülmektedir [9-11]. Tütün, alkol, kronik irritasyon, sifiliz, vitamin eksikliği, endokrin rahatsızlıklar, galvanizm, aktinik radyasyon (dudak lökoplakilerinde) ve kandidial enfeksiyonlar bu lezyonların gelişmesinde sorumlu olduğu düşünülen faktörlerdir [3,10,20].

Yapılan çalışmalarda tütünün, en önemli etiyojik faktör olduğu (sigara ve pipo içme, tütün çiğneme vs) bildirilmektedir [17,21]. Alkol kullanımı ile lökoplaki arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarda alkolün, tek başına önemli bir etiyojik faktör olmadığı ancak alkol alımı ile birlikte tütün de kullanan bireylerde lökoplaki oluşma oranının

arttığı belirtilmiştir [22-24]. Bazı araştırmacılar travma veya lokal kronik irritasyonun, lökoplakinin etiyojisinde çok önemli olduğunu belirtmişlerdir. Yanak ısırığına sebep olan maloklüzyonlar, uyumsuz protezler veya keskin-kırık kenarlı dişler gibi kronik iritan faktörlerin yanısıra, sıcak baharatlı yiyecekler de etiyojik faktör olarak değerlendirilmiştir [20,24]. Sifilizin lökoplaki oluşmasındaki etkisini araştıran çalışmaların bir kısmı sifilizli hastalarda lökoplaki insidansının yüksek olduğunu belirtirken, bazı çalışmalarda ise önemli bir etiyojik faktör olarak değerlendirilmemiştir [10,25]. Yapılan literatür incelemelerinde Vitamin A ve Vitamin B kompleks eksikliği ve endokrin disfonksiyonlarının lökoplaki etiyojisinde önemini destekleyen klinik çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir [10,11,13,17]. Önceleri etiyojik önemi olduğu düşünülen galvanizm, son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda etiyojik faktör olarak değerlendirilmemektedir [10,17]. Kandidal enfeksiyonlarla lökoplaki arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda lökoplaki lezyonlarında candida albicans'ın görülme sıklığı oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak bunun lökoplakiyi başlatan bir faktör mü olduğu yoksa sekonder olarak mı olaya karıştığı henüz bilinmemektedir [10]. Bazı araştırmacılar ağızda görülen lökoplaki lezyonlarının etiyojisinde virüslerin de rol oynayabileceğini ileri sürmektedir [17,26, 27]. Sistemik ve genetik faktörlerin ağız mukozasında lökoplaki oluşmasındaki predispozan rolü üzerinde halen çalışmalar sürmektedir. Uluslararası bir seminerde lökoplaki lezyonları etiyojiye göre şu şekilde tanımlanmıştır [2].

1-Etiyojisi bilinmeyen lezyonlar “idiopatik lökoplakiler”
2-Tütün kullanımı ile birlikte görülen veya bunun sonucunda oluştuğu düşünülen lezyonlar “tütüne bağlı lökoplakiler”.

Aynı seminerde, tütün dışında bir lokal sebeple meydana gelen beyaz leke veya plakların bilinen sebeple isimlendirilmesi gerektiği ileri sürülerek bunlar lökoplaki olarak değerlendirilmemiştir [2].

Klinik Özellikler: Ağızda bulunan lökoplaki lezyonları, boyut, yerleşim ve görünüm olarak çok çeşitlilik göstermektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla oluşan lökoplaki lezyonları sıklıkla ileri yaş grubunda (4-7 dekat) izlenmektedir [10,11,15,20]. Lökoplaki olguları, karakteristik olarak asemptomatiktir ve genellikle rutin ağız muayenesi sırasında tespit edilir [11,20].

Ağız kavitesinin her yerinde görülebilmekle birlikte, en sık bulunduğu bölgelerin bukkal mukoza ve kommissuralar olduğu bildirilmiştir. Diğer etkilenen bölgeler azalan sırayla alveoler mukoza dil, dudaklar, sert ve yumuşak damak, ağız tabanı ve gingivadır [10,11,15]. Lezyonların birden fazla sahada görülme sıklığı yüksektir. Küçük, lokalize, düzensiz plaklardan, ağız mukozasının büyük bir kısmını kaplayan diffüz yapılara kadar değişen boyutlarda görülebilen, kazımakla çıkmayan lezyonlardır (Resim 1) [10,13,15,19,28]. Kandidial lökoplakiler (kronik hiperplastik kandidiazis), kronik kandidial enfeksiyonla birlikte görülen lezyonlardır. Ancak yapışık olması ve kaldırılamaması ile diğer kandidiazis tiplerinden farklı olduğu düşünülmektedir. Bu lezyonlar sıklıkla kommissuralarda ve dil dorsumunda oluşur (Resim 2) [8,29].



Resim 1. Diş etinde yerleşik idiopatik lökoplaki [28]



Resim 2. Dil dorsumunda yerleşik kandidial lökoplaki [29]

Lezyonlar iki temel klinik görünümüne sahiptirler [2,13]:

a)Homojen lökoplaki (basit lökoplaki): Yüzeyi düzgün veya pürüzlü uniform yapıda beyazımsı lezyonlardır.

b)Non-homojen lökoplaki

i)Eritrolökoplaki (eroziv lökoplaki): Beyaz plaklar arasında kırmızı sahalar da içeren lezyonlardır.

ii)Nodüler lökoplaki : Nodül veya granül olarak tanımlanabilecek hafif kabarık, yuvarlak, kırmızı ve/veya beyaz çıkıntılar içeren lezyonlardır.

iii)Verrüköz lökoplaki: Düzensiz, keskin veya künt uzantıları olan ekzofitik lezyonlardır. Kırmızı veya beyaz alanlar içeren lezyonun beyaz kısımları daha kalın olup, yüzey mukozanın üzerinde çıkıntılar halindedir.

Eritrolökoplaki ve nodüler lökoplakiler, “speckled lökoplaki” veya “speckled eritroplaki” olarak da adlandırılmaktadır ve genellikle kandidial enfeksiyonla bir arada görülürler [2]. Lökoplakilerde izlenen kırmızı sahalar çatlak veya ülser görünümünde de olabilir [11].

Histolojik Bulgular: Lökoplaki olguları kısmen hiperkeratoz ve genellikle epitelyal hiperplazi ve lamina propria da diffüz inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir [13,15]. Lökoplakiler histolojik olarak displazi göstermeyenler (hiperortokeratoz, hiperparakeratoz ve akantoz gösterenler) ve değişik derecelerde displazi gösterenler olmak üzere 2 temel kategoriye ayrılır [11].

Klinik lökoplaki olguları histolojik olarak sadece artmış keratozis gösteren iyi huylu bir lezyondan karsinoma in situya ve hatta invaziv karsinomaya kadar değişen bir spektrum içinde görülebilir [4,7,8,11]. Ancak araştırmacıların çoğu, lökoplakinin mikroskopik diaznoz kriterlerini göz önüne almadan, bu lezyonun yüzey epitelinde displazi olduğunu kabul etmektedir [10].

Malign Potansiyel: Yapılan çalışmalarda, ağız mukozasında oluşan lökoplaki lezyonlarının malign transformasyon oranlarının %4.4-%17.5 arasında olduğu bulunmuştur [4,30]. Bu oranlar çok yüksek gibi görünmemekle birlikte, lökoplakili hastalarda kanser gelişme riski, diğer popülasyondakilerden 50-100 kat daha fazladır [8,19]. Bu nedenle olası bir malign gelişimi erken dönemde ve doğru olarak tespit etmek çok önemlidir. Lökoplaki lezyonlarında etiyolojik faktörler ile lokalizasyon ve görünüm gibi klinik faktörlerin malign değişim riskinde prognostik önemi olmakla birlikte, histolojik olarak epitelyal displazinin varlığının, malign potansiyelin en önemli göstergesi olduğu bildirilmektedir [4,10,11].

Etiyolojisinin kronik irritasyon olduğu bilinen lökoplaki olgularında kronik irritasyonun elimine edilmesinden sonra kaybolan lezyonlar reversibl lökoplakiler, kaybolmayan lezyonlar irreversibl lökoplakiler olarak tanımlanmaktadır. Reversibl lökoplakiler malign olmayan, irreversibl lökoplakiler ise premalign ve hatta malign lezyonlardır. Reversibl lökoplakilerin histolojik olarak displastik değişim gösterip göstermediği konusu halen tartışmalıdır. Etkenin ortadan kaldırılmasından sonra iyileşen lökoplakilerde de epitelyal displazi görüldüğü bildirilmiştir [11]. Etiyolojisi bilinmeyen lökoplaki olgularında malign değişim riskinin daha da yüksek olduğu bildirilmektedir [4,8].

Klinik olarak lezyonun birkaç yıldır var olması ve kadın hastalarda görülmesi, yüksek malign transformasyon riski taşımaktadır [11]. Lezyonun ağız içindeki lokalizasyonu da prognoz açısından önemlidir. Ağız tabanı ve dilin ventral yüzünde oluşan lökoplakiler malign transformasyona uğrama olasılığının en yüksek olduğu olgulardır [4,7,8]. Diğer riskli bölgeler, dudaklar ve gingivadır [10,11]. Malign transformasyon eğilimi ile lezyonunun klinik görünümü arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sonucunda; non-homojen lezyonların, homojen lökoplakilerden daha fazla oranlarda malign transformasyon gösterdikleri ve lezyonlarda herhangi bir mekanik travma olmadığı halde çatlak, erozyon veya ülserlerin bulunmasının önemli bir transformasyon belirtisi olduğu bildirilmiştir [7,8,11].

Histolojik olarak epitelyal displazi gösteren lökoplakilerin epitelyal displazi göstermeyenlerden daha fazla malign transformasyon potansiyeli olduğu gösterilmiştir [7]. Belirgin epitelyal displazi, yakında olacak malign değişikliklerin güvenilir bir göstergesidir [15]. Yapılan çalışmalarda lökoplakilerin klinik görünümü ile histolojik bulgularının her zaman uyumlu olmayabileceği vurgulanmaktadır. Klinik olarak çok şiddetli görünen bazı lökoplaki olgularının epitelyal displazi göstermediği, bunun tersine klinik olarak çok küçük ve basit lökoplakilerin bazılarının histolojik olarak invaziv karsinoma seviyesinde olduğu bildirilmiştir [10].

Ayırıcı Tanı: Lezyonun kazımakla çıkmaması, tüm kolay kaldırılabilen pseudomembranoz tip lezyonların elimine edilmesini sağlar. Ayırıcı tanıda özellikle gözönünde bulundurulması gereken keratotik tip lezyonlar ise liken planus, elektrogalvanik akım lezyonları, yanak ısırtığı lezyonları, lupus eritamatozus, beyaz süngerimsi nevus, lökoödem, kıllı lökoplaki, verruko vulgaris ve verrüköz karsinomadır [11,13].

Lökoplaki Olgularında İzlenmesi Gereken Yol ve Tedavi:

Lökoplaki olgularına yaklaşımda malign potansiyel riski açısından önemli olan kriterler esas alınmalıdır. Bu kriterler etiyoloji, klinik görünüm-lokalizasyon ve lezyonun histolojisine bağlı olup, bir “şüpheli indeksi” olarak şu şekilde belirlenmiştir [8,11];

1. Dil, ağız tabanı, dudaklar ve gingivada oluşan lökoplakilerin malign olma veya malign transformasyona uğrama olasılığı diğer bölgelerde oluşanlardan daha fazladır.
2. Non-homojen lökoplakilerin malignleşme eğilimi homojen lökoplakilerden daha fazladır.
3. Displastik değişimler gösteren lökoplakilerin karsinomaya dönme ihtimali, displazi göstermeyenlerden daha yüksektir.
4. Hiç sigara kullanmamış hastalarda görülen lökoplakilerin malign değişim riski daha fazladır.
5. Histolojik olarak karsinoma in situ seviyesindeki lezyonlarda eritroplaki alanları lökoplaki kısımlarından daha agresiftir.
6. Kadın hastalarda dilde görülen lökoplaki lezyonları, erkeklerdekinden daha fazla malign transformasyon gösterir. Bu özelliklerden birini taşıyan olgular malign değişim riski altındadır. Bu özelliklerden iki veya daha fazlasının bir arada olduğu olgular yüksek risk grubundadır. Bu durumlarda beklenmeden biyopsi alınmalıdır [11].

Düşük risk grubundaki lökoplaki lezyonları için genellikle konservatif yaklaşım önerilmektedir. Bu doğrultuda tüm lokal kronik iritanlar elimine edilmeli, kandida enfeksiyonundan şüpheleniyorsa antifungal tedavi yapılmalıdır [8,11]. Lezyonun gerileyip gerilemediğini saptamak için hasta her hafta muayene edilmelidir. İki hafta içinde düzelme belirtisi yoksa (karşılaştırma için renkli fotoğraflar kullanılabilir) biyopsi alınmalıdır [11].

Histolojik bulgulara göre izlenecek yol konusunda, şiddetli epitelyal displazi veya karsinoma in situ gösteren lezyonlar için genel olarak kabul edilen görüş, bu lezyonlara aktif tedavi yapılmasıdır [7,8]. Histolojik olarak hiperkeratoz veya hafiften orta dereceye kadar epitelyal displazi gösteren lezyonlara yaklaşımda, iki farklı görüş bulunmaktadır [7,8];

- 1- “Bekle ve gör” politikası uygulanmalıdır.
- 2- Aktif olarak tedavi edilmelidir.

Lökoplaki olgularının tedavisinde son yıllarda en sık uygulanan metodlar medikal tedaviler, cerrahi eksizyon, kriocerahi ve lazer cerrahisidir [1,8,10,13]. Radyasyon tedavisi

histolojik olarak karsinoma in situ bulgusu saptanmadıkça lökoplaki lezyonları için düşünülmemelidir [8,15].

Cerrahi eksizyon küçük lezyonlar için uygun bir işlemdir ve histolojik muayene için tüm lezyonun kullanılabilmesi avantajı vardır [8]. Ancak geniş ve birçok bölgede bulunan lezyonlarda oldukça komplike bir operasyondur. Bu durumda cerrahi eksizyon birkaç kat yapılır ve kalan yara yüzeyi deri greftiyle kapatılır ya da sekonder epitelizeasyona bırakılır [7,8]. Ancak her ikisinin de dezavantajı vardır. Sekonder epitelizeasyonda kontraksiyon ve skar oluşumu, greft tekniğinde de ikinci bir cerrahi işlem gerektirmesi, istenilen sonuçların alınamaması ve nüks belirtilerinin greft sebebiyle izlenememesi, en sık bildirilen dezavantajlardır [7,8,11,19]. Cerrahi tedavinin malign değişim riskini tamamen elimine etmediği, bununla birlikte bu yöntemle tedavi edilen lökoplakilerde bu riskin, hiç tedavi edilmeyenlere göre çok az olduğu belirtilmiştir [7].

Kriocerahi, premalign lezyonların tedavisinde oldukça iyi sonuçlar veren bir diğer yöntemdir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı, lezyonun sadece bir kısmının histolojik olarak değerlendirilebilmesidir [7]. Lazer cerrahisinin de lökoplaki tedavisinde mükemmel sonuçlar verdiği ve lezyondaki olası kanser hücrelerini cerrahi yaraya yaymaması açısından avantajlı olduğu bildirilmektedir [1,8,11,19]. Tek ve küçük lezyonlarda öncelikle tercih edilen metod cerrahi eksizyondur [11,15]. Lökoplaki lezyonlarının tedavileri sonrasında farklı nüks oranları bildirilmiştir [7,8,19]. Tedavi sonrasında hasta, sigara içmeye ve tüm lokal iritan faktörlere karşı uyarılmalıdır [15]. Tedavi edilen ve edilmeyen tüm vakalar düzenli olarak takip edilmeli ve nüks veya lezyonun yapısında bir değişiklik görülürse tekrar biyopsi alınmalıdır [8]. Daha önce premalign ağız lezyonları sebebiyle tedavi görmüş hastaların ileride gelişecek malignansiler için en yüksek risk grubu oldukları her zaman göz önünde bulundurulmalıdır [19].

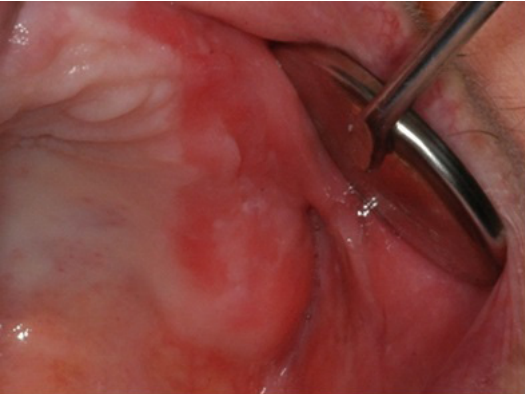
Eritroplaki

Eritroplaki, ilk kez 1911 yılında yaşlı bir sifilitik hastada glans peniste oluşan bir lezyon olarak “eritroplazi” adı altında tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda sifilizle birlikte görülmesinin tamamen bir rastlantı olduğu ve bu durumla herhangi bir ilişkisi olmadığı bildirilmiştir [10]. “Eritroplaki” terimi, spesifik kırmızı lezyonların klinik görüntüleri için kullanılan bir terimdir [11]. Bu durumda eritroplaki lezyonları, “İnflamatuvar eritemler veya kan damarı anoma-

lileri sonucunda oluşan lezyonlar gibi diğer spesifik kırmızı lezyonlar grubuna dahil edilemeyen ve herhangi bir sebebe bağlanamayan, inatçı, kadifemsi kırmızı plaklardır” şeklinde tanımlanabilir [9,11]. Ağız mukozası eritroplakileri, lökoplakilerin tersine nadir rastlanılan olgulardır [7,10].

Klinik Özellikler: Eritroplaki lezyonları genellikle kadifemsi kırmızı veya granüler kırmızı plaklar tarzında ağrısız lezyonlardır. Mukoza yüzeyinden hafifçe kabarıklık bir yapı gösterebilen bu lezyonlar farklı büyüklüklerde oluşabilir. Kenarları iyi sınırlı olabildiği gibi çevresindeki normal mukozanın ayırt edilemediği bir görüntüye de sahip olabilirler [3]. Küçük lezyonlar kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Bu yüzden mukozanın bir spançla kurularak muayene edilmesi önerilmektedir. Bu, kırmızı rengi belirginleştirdiği için lezyonların tespit edilme şansını arttıracaktır. Toluidin blue gargarasının da kırmızı rengi belirginleştirdiği savunulmaktadır [11,21].

Eritroplakinin, her iki cinsiyette eşit olarak ve daha çok 50-70 yaşlar arasında olduğu gösterilmiştir [10,11]. Lezyonun en sık görüldüğü bölgeler yumuşak damak, ağız tabanı, dilin yan yüzeyleri ve retromolar sahadır (Resim 3,4) [3,13,28,31].



Resim 3. Maksiller alveoler krette yerleşik eritroplaki [31]



Resim 4. Dilde yerleşik eritroplaki [28]

Eritroplaki lezyonları için üç değişik klinik görünüm tanımlanmıştır [10,11]:

1. Homojen eritroplaki: Parlak kırmızı, kadifemsi, iyi sınırlı, çoğunlukla büyük boyutlarda görülen lezyonlardır. Genellikle bukkal mukozada, bazen yumuşak damakta daha az sıklıkla da dilde ve ağız tabanında oluşurlar.
2. Lökoplaki plaklarıyla bir arada görülen eritroplaki: Eritroplaki alanlarında lökoplaki plaklarının da yer aldığı bu formda, eritematöz sahalar düzensiz olup, homojen formdaki kadar parlak kırmızı değildir. En çok dilde ve ağız tabanında görülürler.
3. Granular veya speckled eritroplaki: Mukozadan hafifçe kabarıklık, düzensiz sınırlı, granüler veya ince nodüler yüzeyi olan kırmızı alanlar üzerinde çok küçük (benekler halinde) beyaz plaklar bulunan lezyonlardır. “Speckled eritroplaki” terimi sıklıkla “speckled lökoplaki” terimiyle eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Bu lezyonlar ağız kavitesinin her yerinde oluşabilir.

Histolojik Bulgular: Histolojik olarak konnektif doku uzantıları, epitel içine doğru çok fazla ilerlemiş olup, bu uzantıların üzerini örten epitel genellikle çok incedir. Ayrıca yüzeye çok yakın olan bu uzantılardaki kapillerler oldukça genişlemiştir ve yüzey keratin tabakasının önemli bir kısmı yoktur [10,13,15,32]. Bu mikroskobik bulgularla, lezyonun kırmızı görünümünün sebebi de açıklık kazanmaktadır [10,13,15].

Malign Potansiyel: Eritroplaki lezyonları, lökoplakiden daha fazla malignite kazanma potansiyeline sahiptir [7,32]. Bazı araştırmacılar eritroplakiyi, asemptomatik kanserin en erken belirtisi olarak tanımlamışlardır [9,11].

Hemen hemen tüm eritroplakiler malign değişim gösterirler [11,15]. Bu yüzden tüm eritroplaki lezyonları aksi ispatlanana kadar karsinoma olarak kabul edilmelidirler [13,15].

Ayırıcı Tanı: Tüm kırmızı maküler lezyonlar, eritroplaki lezyonlarının ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır [11].

Eritroplaki Olgularında İzlenmesi Gereken Yol ve Tedavi:

Eritroplaki olgularına yaklaşımda genel olarak kabul edilen görüş, tüm lokal travma ve enfeksiyon odaklarının kaldırılmasından sonra 14 gün içinde düzelme göstermeyen lezyonlardan mutlaka biyopsi alınması gerektiğidir. Klinik olarak çok şüphe uyandıran lezyonlardan hemen (bu sürecin geçmesi beklenmeden) biyopsi alınmalıdır. Lezyondaki olası kanser ve karsinoma in situ hücrelerinin sağlam doku

ya yayılmasını önlemek için lazer cerrahisi haricinde hiçbir teknikle insizyonel biyopsi yapılmamalıdır [11,33].

Eritroplaki için kabul edilen üniform bir tedavi şekli yoktur. Cerrahi eksizyon, radyasyon, koterizasyon ve lazer cerrahisi ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir [10,13].

Tedavi sonrasında hastalar düzenli olarak takip edilmeli, nüks ve malign değişim olasılığı her zaman gözönünde bulundurulmalıdır [10,11].

Ters sigara içmeye bağlı oluşan damak lezyonları

Sigaranın ya da puronun yanan ucunun ağız içinde tutularak içilmesiyle palatal mukozada meydana gelen değişiklikleri tanımlamaktadır. Palatal değişiklikler; yüzeyden kabarık beyaz benekler ya da plaklar, kırmızı alanlar, ülserasyonlar ve hiperpigmente ya da non-pigmente alanlar şeklinde olabilmektedir [13].

Aktinik (Solar) şelitis

Kronik olarak güneş ışığına maruz kalmanın sonucunda dudakların özellikle de alt dudağın vermilyon hattında meydana gelen doku dejenerasyonunu tanımlamaktadır. Açık tenli kişilerde daha fazla görülmektedir [28]. Zamanla dudakta kuru, çatlamış, pullu, soluk ve beyaz bir görünüm ortaya çıkar [13].

Liken planus

Liken planus, oldukça sık görülen, sebebi bilinmeyen, kronik, inflamatuvar, mukokutanöz bir hastalıktır [34-36]. Görülme sıklığının genel populasyonda %0.5-2.6 arasında olduğu bildirilmektedir [13]. Liken planusun ağız belirtilerinin, deri lezyonlarından haftalar veya aylar önce gelişebileceği ve hatta deri lezyonlarının hiç oluşmayabileceği bildirilmektedir [10,15]. Bu hastalık, bilinen bir sebebe bağlı olarak oluştuğunda "likenoid reaksiyon" olarak tanımlanmaktadır [11].

Ağız mukozasında görülen liken planus olgularının premalign bir durum olup olmadığı halen tartışmalı olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmaların, bu lezyonların premalign olduğu görüşünü destekleyen sonuçlar verdiği görülmektedir [13,14,18,34-37].

Etiyoloji: Liken planusun etiyojisi bilinmemektedir. Psikolojik problemler, travma, malnutrisyon, enfeksiyon, immunolojik faktörler, diabetes mellitus, hipertansiyon ve hereditenin liken planus lezyonlarının gelişmesinde sorumlu olabilecek etkenler olduğu düşünülmektedir [1,10,36]. Psikolojik problemlerin liken planus oluşmasındaki etkisini inceleyen araştırmaların bir kısmı, bu hastalığın za-

man zaman gerileyip sonra tekrar ortaya çıkarak uzun süre devam etmesini, anksiyete veya strese bağlarken, bazı çalışmalarda ise spontan gerilemelerin çok ender olduğu ve liken planuslu hastaların stres seviyelerinin diğer hastalardan daha fazla olmadığı belirtilmiştir [10,11,36]. Bazı araştırmacılar, liken planus gelişimiyle diabetes mellitusun ve hipertansiyonun ilişkili olduğunu ileri sürmüştür [1,11,36]. Ancak literatürde liken planusun hipertansiyon ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğunu görüşünü desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır [10,38].

Lacy ve ark. [35] liken planusun genetik özellik taşıdığını, ancak lezyonların stres, mekanik irritasyonlar, galvanik akım, ilaçlar gibi etkenler söz konusu olmadıkça ortaya çıkmayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Herediter faktörlerin liken planus gelişiminde etkili olabileceğini belirten görüşlere karşın bu teori henüz ispatlanmamıştır [10,11,36].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, liken planusun immunolojik faktörlere bağlı olmasının kuvvetli bir olasılık olduğunu bildirmektedir. Bu görüş, T-lenfosit infiltrasyonunun hakim olduğu histolojik bulgularla ve antienflamatuvar kortikosteroid tedavisine iyi cevap vermesiyle desteklenmektedir [36,39].

Liken Planusun Ağız Lezyonlarında Klinik Özellikler:

Ağızda bulunan liken planus lezyonlarına genellikle 40-70 yaşlar arasında ve kadınlarda erkeklerden daha sık olarak rastlanmaktadır [7,11,34,36]. Lezyonlar ağız mukozasının her yerinde görülebilmekle birlikte bukkal mukoza en sık etkilenen bölgedir [13,35].

Ağız lezyonlarını eroziv ve noneroziv formlar olarak ikiye ayırmak mümkün olmakla birlikte, bu formlar farklı klinik görümlere sahip olabilmektedir [35].

6 farklı klinik tip tanımlanmıştır: 1-retiküler tip 2-eroziv tip 3- atrofik tip 4-papular tip 5-annular tip 6-büllöz tip (Resim 5,6) [11, 28].



Resim 5. Bukkal mukozada yerleşik retiküler formdaki oral liken planus [28]



Resim 6. Bukkal mukozada yerleşik eroziv tarzdaki oral liken planus [28]

Retiküler lezyonlar birbirleriyle kesişen karışık keratotik beyaz çizgilerin (Wickham's çizgileri) oluşturduğu ağ şeklindeki görünümüyle karakteristik olup en sık karşılaşılan tiptir [10,11]. Annular lezyonlar, yuvarlak veya oval şekilli beyaz, ortası pembe veya kırmızımsı pembe olan lezyonlardır [11]. Papular lezyonlar (hipertrofik lezyonlar) mukozadan hafif kabarık küçük, solid, beyaz lezyonlardır [10]. Bazen lökoplakiye benzeyen plak tipinde lezyonlar olarak görülürler. Ancak plak şeklindeki lezyonların kenarlarında sıklıkla retiküler bir yapı bulunur [11,14]. Büllöz lezyonlar, vezikül ve bül şeklinde görülen ve nadir rastlanılan olgulardır [10].

Eroziv lezyonlar, noneroziv liken planustan gelişen progresif bir durum olarak değil, genellikle başlangıçtan itibaren eroziv tarzda oluşur. Bununla beraber, büllöz tipteki lezyonlar, veziküller patladığı zaman klinik olarak eroziv liken planusa benzeyebilir. Eroziv (veya ülser) lezyonlar, retiküler lezyonların bulunduğu bölgelerde oluşan yüzeyi parlak kırmızı, pürüzlü, düzensiz şekilli, travma olduğunda kanamaya meyilli, oldukça sık rastlanılan lezyonlardır. Mukozadaki erozyona rağmen, bu lezyonların periferinde genellikle karakteristik beyaz çizgiler görülür [10,11]. Erozyonun daha şiddetli olduğu alanlar, nekrotik hücreler ve fibrinden oluşan bir pseudomembran ile örtülüdür [11]. Atrofik lezyonlar klinik olarak düzgün yüzeyli, kırmızı, iyi sınırlanmamış alanlar şeklinde oluşurlar. Periferel beyaz çizgiler sıklıkla bulunmakla birlikte bazen görülmezler [10]. Bu klinik tiplerden beyaz keratotik lezyonlar olan retiküler, papuler ve annuler tipler, genellikle asemptomatiktir [13]. Kırmızı alanlar içeren atrofik, eroziv ve büllöz tipler ise daha şiddetlidir ve genellikle yanma hissi ve ağrı oluştururlar [40]. Bu tipler birbirlerine dönüşebilirler ve aynı ağızda, aynı anda farklı klinik görünümde lezyonlar oluşabilir [11]. Lezyonlarda tamamen veya kısmen spontan gerilemeler olabileceği, ancak bunun nadir rastlanılan ve açıklanamayan bir durum olduğu bildirilmektedir [36, 38].

Histolojik Bulgular: Liken planusun karakteristik mikroskopik yapısı hiperparakeratoz, hiperortokeratoz veya akantoz göstermektedir. Konnektif doku uzantıları testere görünümünde olup, konnektif dokuda eozinofilik hücresiz bir tabaka görülür. Bazal membranın altında genellikle lamina propriayla sınırlanmış olan bant şeklinde yoğun kronik inflamasyon bulguları vardır. Bazal hücre tabakası sıklıkla hidrofik ve vaküler dejenerasyona uğrar ve tamamen kaybolabilir. Dejenerasyon şiddetliyse ve küçük odaklarla sınırlıysa, büller oluşabilir ancak bu durum şiddetliyse ve daha yaygınsa yüzey epitelinin kaybindan dolayı erozyonlar gelişir [11,13].

Bazı çalışmalarda liken planus lezyonlarının displazi gösterdikleri bildirilmekle birlikte araştırmacıların bir kısmı displastik alanlar gösteren lezyonların "likenoid displazi" olduğunu ve liken planusla likenoid displazinin biyolojik olarak farklı lezyonlar olduğunu savunmaktadırlar [34, 37, 38]. Displastik değişimler gösteren lezyonların aslında klinik ve histolojik olarak liken planusa benzeyen kırmızı ve beyaz lezyonlar olduğu ileri sürülmüştür [34].

Pindborg ve ark. [5] 14 yıldır liken planusu olan bir hastada, bukkal mukozada başlayan ani kaşıntı hissi üzerine alınan biyopside, histolojik olarak displazi gösteren lezyonun liken planusa benzediğini, ancak daha dikkatli incelemede nodüler eritoplaki olarak teşhis edildiğini bildirmişlerdir.

Malign Potansiyel: Liken planusun malign transformasyon gösterdiğini savunan birçok çalışmanın yanında, bu lezyonla karsinoma arasındaki ilişkinin bir rastlantı olabileceğini ileri süren araştırmalar da bulunmaktadır [37,41].

Araştırmacıların bir kısmı, liken planusun premalign bir lezyon olarak değerlendirilmesi için yeterli verilerin olmadığını belirtirken liken planuslu hastaların mukozalarının, diğer karsinojenler tarafından malign değişime uğratılma olasılığının daha fazla olabileceği fikrini kabul etmektedirler [34].

Tütünün, liken planusun ağız lezyonlarının malign değişimi ile ilgili bir karsinojen olabileceğini ileri süren çalışmaların yanında, tütün kullananlarda görülen karsinoma insidansının, kullanmayanlardakinden farklı olmadığını bildiren araştırmalar da bulunmaktadır [14,37]. Bu sonuçlar, araştırmacıları başka karsinojenik faktörler üzerinde çalışmaya yöneltmiş ve bu faktörlerden birinin *Candida albicans* enfeksiyonu olduğu bulunmuştur [15]. Atrofik ve eroziv liken planus lezyonlarında karsinoma gelişme olasılığının daha fazla olduğu ileri sürülmüştür [8,18,35-37,40].

Bu lezyonlar için bildirilen malign transformasyon oranları gruptan gruba ve çalışmanın süresine göre değişmektedir. Geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalarda bu oranlar %0.3-12.3 olarak bildirilmiştir [13,15,34,36-38].

Ayırıcı Tanı : Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken lezyonlar lökoplaki, kandidiazis, pemfigus, skatrisyel pemfigoid, eritema multiforme, psoriazis, sifiliz, rekurrent aftlar, lupus eritematozus, deskuamatif gingivitis, beyaz süngerimsi nevus, lökoödema yanak ısırtığı lezyonları, likenoid ilaç reaksiyonları ve elektrogalvanik mukozal lezyonlardır [10,11].

Liken planus olgularında izlenmesi gereken yol ve tedavi: Liken planusun kesin bir tedavi şekli olmadığı kabul edilmektedir [10,35,36,38].

Ağızdaki keratotik liken planus lezyonlarının büyük bir kısmı asemptomatiktir ve herhangi bir tedavi gerektirmez. Yine de teşhis konulmalı ve hasta, durumu hakkında bilgilendirilmelidir [11]. Görünümlerindeki çeşitlilik sebebiyle bazen teşhisi zor olmakla birlikte klinik özellikleri ve gerekirse biyopsi sonuçları birlikte değerlendirilerek teşhis konulur [38]. Hastalar her altı ayda bir muayene edilerek hastalığının seyri kontrol edilir [11].

Liken planus sadece atrofik, eroziv veya büllöz lezyonlara bağlı olarak semptomlar geliştiği zaman tedavi gerektirir [8,11]. Ancak tedaviden önce kesin teşhis konulmalıdır. Bu tiplerde bir lezyonla karşılaşıldığında deride veya mukozanın diğer bölgelerinde daha tipik liken planus lezyonları varsa bu lezyon da liken planus olarak değerlendirilir. Ancak eğer lezyonlar klinik olarak karsinomayı düşündürüyorsa mutlaka biyopsi alınmalıdır [10]. Liken planus iyileşebilen bir durum olmadığı için bu lezyonların tedavisi, ağrı ve rahatsızlık semptomlarını ortadan kaldırmaya yöneliktir [38]. Uzun süreli ilaç tedavisi ile ağrının derecesini azaltmak ve lezyonun gerilemesini sağlamak hemen hemen her zaman mümkün olmaktadır. Ancak ilaç tedavisi kesildiğinde ağrılı lezyonlar tekrar oluşmaktadır [11]. Tedavi, sistemik ve/veya topikal ve intra lezyonal ilaç uygulamalarını içermektedir [10,11,38,39,42]. Liken planus bir T-lenfosit hastalığı olduğu için kortikosteroidler en etkili yöntemdir [38]. Hafif olgular, topikal kortikosteroid merhemlerinin yemeklerden sonra ve gece uyumadan önce uygulanmasıyla kontrol altına alınabilir [11,40]. Bu amaçla kortikosteroid ağız gargaraları da kullanılabilir [38]. Daha şiddetli olgular, sistemik kortikosteroid tedavisi gerektirir

[11,13]. Sistemik kortikosteroidler kullanıldığında en etkili form kısa süreli yüksek doz uygulamasıdır (ör, prednison 40-60 mg/gün, 2 hafta) [11,38]. Lezyonlar bu sürede gerilerse doz azaltılabilir veya ilaç alımı kesilebilir. Küçük izole lezyonlar hala mevcutsa tedavi topikal kortikosteroid uygulamasıyla sürdürülür. Lezyonlar bu sürede gerilemezse, uygun dozlarda sistemik kortikosteroid tedavisine devam edilir [11]. Bu tedavi bir kaç ay sürdüğünde yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu durumda kortikosteroid dozu azaltılarak azathioprine gibi sinerjistik sitotoksik bir ilaçla kombine şekilde sistemik olarak uygulanır [38]. Kortikosteroid tedavisinin topikal, lezyon enjeksiyonu ve sistemik uygulamayla üçlü kombine olarak yapılabileceği bildirilmiştir [11]. Kandidiazis, kortikosteroid tedavisi öncesinde veya tedavi sırasında liken planus lezyonlarını komplike bir hale getirdiği için kandidial komponentin tespiti ve uygun antifungal ilaçların kullanılması optimal kontrol için önemlidir [38,40].

Diğer tedavi şekilleri vitamin A ve siklosporin formlarını içermektedir. Vitamin A'nın etki mekanizması açıklanamamıştır. Siklosporinin etkisi ise T lenfositlerin kontrolü üzerindedir. İyi ağız hijyeni semptomları azaltmaya yardımcı edebilir [38,40].

Sonuç olarak premalign olguların geç teşhislerinin önemli iki sebebi;

1. Hastanın rahatsızlık duymadıkça hekime başvurmaması
2. Rutin muayeneler sırasında hekim tarafından gözden kaçırılmasıdır [15].

Çoğunlukla semptomsuz gelişen bu olguların zamanında yakalanabilmesi için rutin dental muayeneler sırasında dişler kadar ağız mukozası da dikkatle incelenmeli ve lezyon varlığında uygun yaklaşımlarla tedavi ve takibi yapılmalıdır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Axell T, Holmstrup P, Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. Community Dent Oral Epidemiol 1984;12:145-54.
2. Vigneswaran N, El-Naggar AK. Early detection and diagnosis of oral premalignant squamous mucosal lesions. Biomedical Optics in Otorhinolaryngology 2016;601-17.

3. Gendelman, H, Actis AB, Ouri HO. Neodymium-YAG and CO2 lasers in treatment of pre-cancerous lesions of the oral cavity. *Acta Stomatol Belg* 1993;90:95-101.
4. Lestón JS, Dios PD. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010;46:418-22.
5. Karabulut A, Reibel J, Therkildsen MH, Praetorius F, Nielsen HW, Dabelsteen E. Observer variability in the histologic assessment of oral premalignant lesions. *J Oral Pathol Med* 1995;24:198-200.
6. Pindborg JJ, Reibel J, Holmstrup P. Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia, carcinoma in situ and initial carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1985;14:698-708.
7. Vedtofte P, Holmstrup P, Hjørtting-Hansen E, Pindborg JJ. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16:656-64.
8. Frame JW, Gupta AD, Dalton GA, Evans PR. Use of the carbon dioxide laser in the management of premalignant lesions of the oral mucosa. *The Journal of Laryngology & Otology* 1984;98:1251-60.
9. The Oral Cancer Foundation [Internet]. [cited 2017] Available from: <http://oralcancerfoundation.org/cdc/histopathology-biology-markers/>
10. Shafer WG, Hine K, Levy BM. *A Textbook of oral pathology*. 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia;1983.
11. Wood NK, Goaz PW. *Differential diagnosis of oral lesions*. 3rd ed. Mosby Elsevier Health Science;1985.
12. Günhan Ö. *Oral ve Maksillofasiyal Patoloji*. 1. Baskı. Quintessence Publishing, Ankara 2015;190-200.
13. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, *Oral Atlas* [Internet]. [cited 2017] Available from: http://screening.iarc.fr/atlasoral_list.php?cat=B&lang=1
14. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1988;17:219-25.
15. Lavelle CLB, Proctor DB. *Clinical pathology of the oral mucosa*. Medical Department Harper & Row, Publishers Hagerstown, Maryland, New York, San Francisco, London 1978.
16. Warnakulasuriya S, Johnson N, Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.
17. More CB, Peter R, Shilu K, More SB. Oral leukoplakia: An overview with evidence based management. *Int J Oral Maxillofacial Dis* 2016;1:14-9.
18. Williams LJ. Oral cancer and precancer: Clinical features. *Br Dent J* 1990;168:13-7.
19. Flynn MB, White M, Tabah RJ. Use of carbon dioxide laser for the treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *J Surg Oncol* 1988;37:232-4.
20. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM: Part 2: Head and Neck. In: *Modern surgical pathology*. 2nd ed. Elsevier Health Sciences (2009).
21. Van der Waal I: Leukoplakia. In: *Orofacial Disorders*, Ferreira JNAR, Friction J, Rhodus N (eds). 1st ed. Cham: Springer 2017;3-13.
22. Chung CH, Yang YH, Wang TY, Shieh TY, Warnakulasuriya S. Oral precancerous disorders associated with areca quid chewing, smoking, and alcohol drinking in southern Taiwan. *J Oral Pathol Med* 2005;34:460-6.
23. Van der Waal I. Diseases of the oral mucosa and soft tissues: General aspects. In: Van der Waal I (ed). *Atlas of Oral Diseases*. 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer 2016.7-66.
24. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghoji S, Ravishankar S. Leukoplakia-Review of a potentially malignant disorder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* 2014;8:1-4.
25. Olinici D, Gheucă-Solovăstru L, Țăranu T, et al. Correlations between the clinical and morfological aspects and the molecular markers in the malignant transformation of the oral leukoplakias. *Romanian J Oral Rehabil* 2016;8:80-6
26. Luo CW, Roan CH, Liu CJ. Human papillomaviruses in oral squamous cell carcinoma and pre-cancerous lesions detected by PCR-based gene-chip array. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:153-8.
27. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava A, Raza TS, Rizvi S, Varshney P. Role of human papilloma virus in oral leukoplakia. *Indian J Cancer* 2016;53:206-9
28. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. *Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations*. *J Deutsch Dermatol Gesellsc* 2008;6:607-10.
29. Shah N, Ray JG, Kundu S, Sardana D. Surgical management of chronic hyperplastic candidiasis refractory to systemic antifungal treatment. *J Lab Physic* 2017;9:136-9.
30. Mogedas-Vegara A, Hueto-Madrid JA, Chimenos-Küstner E, Bescós-Atín C. Oral leukoplakia treatment with the carbon dioxide laser: A systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2016;44:331-6.
31. McCullough M, Prasad G, Farah C. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2010;55:61-5.
32. Patait M, Nikate U, Saraf K, Singh P, Jadhav V. Oral erythroplakia—A case report. *Int J Applied Dental Sci* 2016;2:79-82.

1. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia-a review. *Oral Oncol* 2005;41:551-61.
2. Katz RW, Brahim JS, Travis WD. Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with long-standing lichen planus: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:282-5.
3. Lacy MF, Reade PC, Hay KD. Lichen planus: A theory of pathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56:521-6.
4. Silverman SM, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
5. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: Observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol Med* 1986;15:71-7.
6. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. Prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:665-70.
7. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21.
8. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:164-78.
9. Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: A retrospective study of 690 British patients. *Oral Diseases* 2006;12:463-8.
10. Aghahosseini F, Arbabi Kalati F, Fashtami LA, Djavid GE, Fateh M, Beitollahi JM. Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. *Lasers Surg Med* 2006;38:33-8.

Sorumlu Yazar: İnci Rana Karaca, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Bişkek Cad, 82. Sk, No:4 Emek, Çankaya, Ankara, Türkiye
E-mail: incirana@yahoo.com