

On Yıllık Süreçte Epitelial Displazi Tanısı Almış Hastaların Retrospektif Olarak İncelenmesi

Retrospective Study of Patients Diagnosed with Epithelial Dysplasia in the Ten-Year Period

¹Halil Erhan Ersoy, ²İpek Atak, ²Leyla Bozdağ, ¹Nur Mollaoğlu, ²Sibel Elif Gültekin

¹Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Oral kanser de nova olarak geliştiği gibi bir kısmı da potansiyel malign lezyon olarak adlandırılan öncü lezyonlardan gelişebilmektedir. Oral mukozadaki potansiyel malign lezyonların tanısında histolojik olarak mukoza epitelinde izlenen displazi altın standart olarak kabul edilmektedir. Epitelial displazi genel olarak oral mukoza epitelinde matürasyon kaybı ve düzensizlik ile karakterli değişiklikleri ifade eden histolojik bir tanımdır. Bu çalışmanın amacı 10 yıllık bir süreçte, klinik olarak lökoplaki ön tanısı olan ve patolojik inceleme ile displazi tanısı almış oral potansiyel malign lezyonları demografik ve histolojik özellikleri ile değerlendirmektir. Bu çalışma; G. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine başvuran ve klinik olarak lökoplaki ön tanısı almış ve biyopsi alınan, toplam 88 hastaya ait veriler üzerinde yürütülmüştür. Fakültemiz Oral Patoloji Anabilim Dalı arşivi taranarak displazi tanısı alan hastaların camları tekrar değerlendirilerek histolojik derecelendirmesi yapılmıştır. Hastalara ait klinik ve histolojik parametreler incelenerek istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %34.2'si erkek, %65.8'i kadındır. Hastaların displazi tanısı aldıkları ortalama yaşın erkeklerde 50.7, kadınlarda 53.44 olduğu belirlenmiştir. Hastaların yarısında klinik takibin 2 yıla yakın olduğu ve %13.1'inin ağır displazi tanısı aldığı görülmüştür. Bu çalışma tek bir enstitüye ait 10 yıllık süre içerisinde oral premalign lezyonların biyopsi örneği alınmasının ve takibinin önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oral premalign lezyon, Oral Kanser, Displazi, Arşiv Çalışması

Abstract: Oral cancer can develop as 'de Nova' and/or from a leading lesions called as potentially malignant lesions. In the diagnosis of potentially malignant lesions histopathologic examination is the gold standart. Epithelial dysplasia is a histological definition that generally refers to loss of maturation and disorder with oral mucosal epithelium. The aim of this study is to evaluate the demographic and histological features of potentially oral malignant lesions clinically diagnosed as leukoplakia referred to Gazi University School of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery within a 10-year period. This study was conducted on total of 38 patients with leukoplakia. The archives of the Oral Pathology Department were scanned and histological grading was made by reviewing the glasses of patients diagnosed with dysplasia and then clinical and histopathological parameters of the patients were statistically evaluated. It was determined that 13 of the patients were male, the rest of 25 were female, and the average age at which patients were diagnosed as dysplasia was 50.7 in male and 53.44 in female patients. In half of the patients, the clinical follow-up was close to 2 years and only 5 of the patients had severe dysplasia. The results of this study carried from a single institute may indicate that it is how important to biopsied and followed-up oral premalignant lesions within a certain time period.

Keywords: Oral Premalign Lesion, Oral Cancer, Dysplasia, Archive Research

ORCID ID of the authors: H.E.E. 0000-0002-7421-5720, İ.A. 0000-0001-9663-5454, L.B. 0000-0002-4133-0319, N.M. 0000-0003-2686-2955, S.E.G. 0000-0002-0732-3617

Received 19.07.2020

Accepted 20.08.2020

Online published 24.09.2020

Correspondence: Halil Erhan ERSOY- Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-mail: e.ersoy1122@gmail.com

Cite this article as:

Ersoy HE, Atak I, Bozdağ L, Mollaoğlu N, Gültekin SE, Retrospective Study of Patients Diagnosed with Epithelial Dysplasia in the Ten-Year Period, Ağız Kanserleri Özel Sayısı, Eylül 2020,;24-28 Doi: 10.20515/otd.771434

1. Giriş

Tüm malignitelerin yaklaşık % 3'nü oluşturan oral kanser, oldukça yüksek morbidite ve mortalite oranına sahiptir (1). Gelişmekte olan ülkelerde en büyük ölüm nedenlerinden biridir. GLOBOCAN'e göre 2018 yılında yaklaşık 355.000 yeni dudak ve oral kavite kanseri vakası görülmüştür. Erken tespit edildiğinde yüksek sağ kalım oranlarına sahip olan oral kanser, genel olarak geç evrelerde fark edildiği için ne yazık ki yüksek mortaliteye sahip olma özelliğini sürdürmektedir. Tedavisi açısından ileri tedavi seçeneklerine rağmen insidansı ve mortalitesi bakımından son 30 yılda çok az ilerleme kaydedilmiştir. Oral kanserlerin bir kısmı de novo olarak gelişirken bir kısmı ise öncül lezyonlardan gelişmektedir. Bu lezyonlara prekanser/ premalign/ potansiyel malign bozukluklar gibi isimler verilmektedir.

Oral kanserlerin önemli bir kısmını oluşturan yassı epitel hücreli karsinomların hemen tümü, latent bir evre sonrası gelişirler (2). Kansere dönüşme riski bakımından fakültatif ve obligat prekanseröz kavramları bulunmaktadır (3).

Fakültatif prekanseröz lezyonlar, şartlar yerine geldiğinde değişim olasılığı bulunabilen, obligat prekanserözler ise belirli bir süre sonra malign değişime uğraması kaçınılmaz olan lezyonları ifade eder (3). Oral potansiyel malign bozukluklara günümüzdeki yaklaşım, klinik muayene ile riskli lezyonların tespiti ve insizyonel biyopsi ile incelenmeleri ve varsa displazi derecelendirmelerinin yapılması ile total eksizyon ve uzun dönem takiptir. Ancak klinik prognozunu ve malign

transformasyon riskini öngörmek oldukça zordur (4).

%1-4 prevalansa sahip olan lökoplaki, oral mukozanın tanımlanmış patolojilerine uymayan beyaz lezyonlarına verilen klinik bir tanımlamadır. Lezyonlar histopatolojik inceleme sonucunda benign hiperkeratozdan karsinoma insitu ya kadar değişen geniş bir yelpazede tanı alabilmektedir (5).

Bu lezyonların değişime uğramasında "displazi" kavramı önem taşımaktadır. Displazi genel olarak anomali ve düzensiz büyüme şeklindeki değişikliği ifade eden histopatolojik bir tanımdır (3). Displazik değişiklikler, sebep olan etken ortadan kaldırıldığında gerileyebilirler. WHO'nun 2005 yılında oluşturduğu oral epitelyal displazi sınıflandırma sistemi 2017 yılında revize edilmiştir. OED halen epitelin <1/3, 1/3 ve 2/3 ve > 2/3 tutulumuna bağlı olarak hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirilmektedir. Bu sınıflandırmada şiddetli displazi ve karsinoma in situ eş anlamlara sahiptir (5). Çok katlı skuamöz epitelde izlenen displazi, hücresel atipi, maturasyon ve tabakalanma kaybı ile karakterizedir (6). Displazi değerlendirilmesinin tekrarlanabilirliği özellikle düşük derecelilerde azdır (7, 8). İkili düşük ve yüksek dereceli OED sınıflaması da kullanılabilir (9). Oral epitelyal displazinin tanısında kullanılan kriterler diğer mukozal alanlarda kullanılan kriterler ile aynıdır; bunlar yapısal ve hücresel olmak üzere ikiye ayrılırlar. Bu kriterler Tablo-1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Displazide Görülen Yapısal ve Hücresel Değişiklikler

Yapısal Değişiklikler	Hücresel Değişiklikler
1.Düzensiz epitelyal tabakalanma	1.Nükleus boyutlarında anormal farklılaşma
2.Bazal tabakada polarite bozukluğu	2.Nükleus şeklinde anormal varyasyonlar
3.Damla şekilli rete	3.Hücre boyutlarında anormal değişiklikler
4.Artmış mitoz	4.Hücre şeklinde anormal değişiklik
5.Anormal yüzeysel mitoz	5.Nükleus/sitoplazmik oranda artma
6.Prematür tek hücre keratinizasyonu	6. Atipik mitozlar
7.Retelerde keratin yumağı	7.Nükleol sayı ve boyutunda artma
8. Epitelyal hücre kohezyon kaybı	8.Hiperkromazi

Çalışmamızın amacı, G.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine başvuran ve klinik olarak lökoplaki ön tanısı olan ve patolojik inceleme ile displazi tanısı almış oral potansiyel malign lezyonları demografik ve histolojik özellikleri ile değerlendirmektir.

2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2009-2019 yılları arasında 10 yıllık süreçte Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ve Oral Patoloji Anabilim Dalı hasta arşivlerinin incelenmesi ile gerçekleşmiştir. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Kliniğine çeşitli ön tanılar ile başvurmuş, oral mukozada lezyonu bulunan yaklaşık 1600 hastanın kayıtları ve çeşitli ön tanılar ile mukozal biyopsi yapılan ve fakültemizin Patoloji Anabilim Dalı'nda incelemeye alınan yumuşak doku örneklerine ait kayıtlar incelenmiştir.

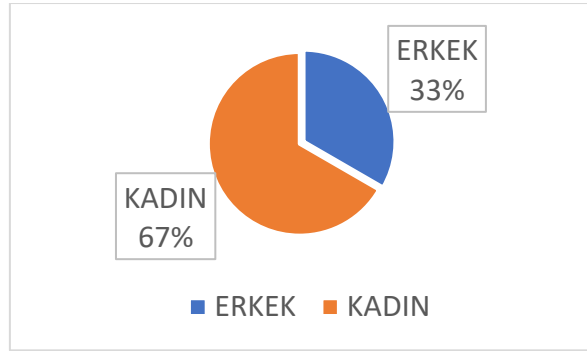
Çalışmaya, biyopsi alan hekim tarafından klinik olarak lökoplaki ön tanısı konulmuş ve biyopsi alınmış, histopatolojik incelemede

displazi görülmüş hastalar ve doku örnekleri dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri yaş, cinsiyet kavramları üzerinden değerlendirilirken lezyonlar displazi seviyeleri, anatomik lokalizasyon ve uygulanan biyopsi tipi üzerinden değerlendirilmiştir.

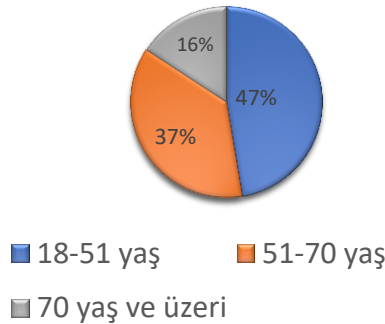
3. Bulgular

Yaptığımız arşiv taramasında incelemeye gönderilen yaklaşık 1600 doku örneğinin 88 adedine hekimler tarafından klinik olarak lökoplaki ön tanısı konulmuştur. Lökoplaki ön tanısı ile biyopsi alınan toplam 88 materyalin 39 adedine (%44.3) displazi tanısı konulmuştur.

Displazi tespit edilen hastaların 13'ünün (%34) erkek olduğu (Grafik-1), ve displazi tanısı konulan ortalama yaşın erkeklerde 50.7, kadınlarda 53.4 olduğu tespit edilmiştir (Grafik-2).



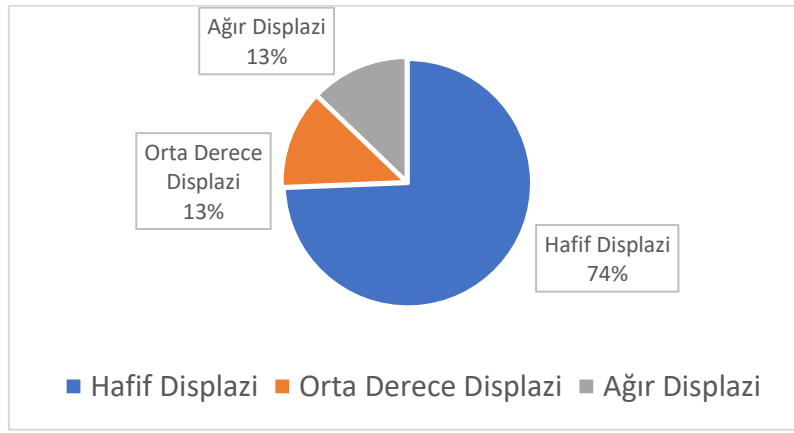
Grafik-1. Displazi Tanısı Alan Bireylerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı



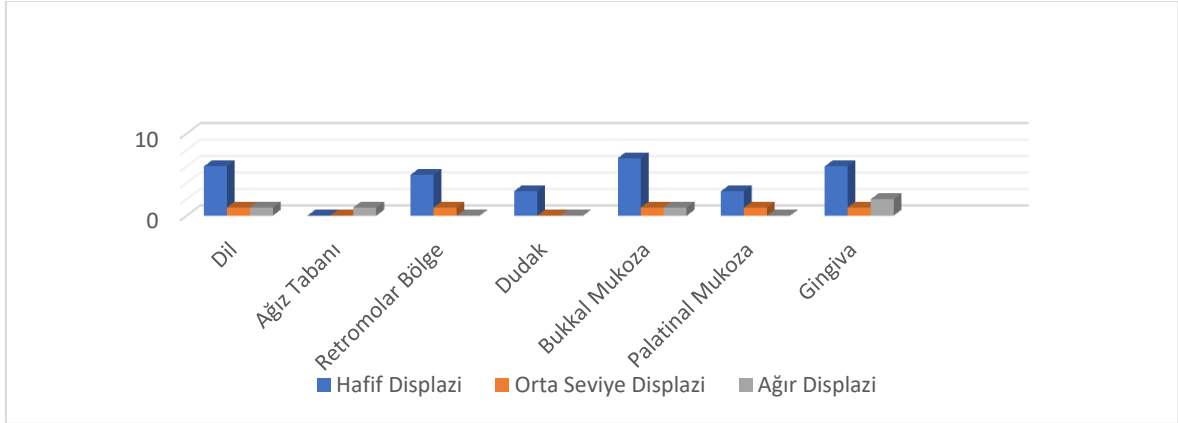
Grafik-2. Displazi Tanısı Alan Bireylerin Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı

Displazi tanısı alan toplam 39 örnekten DSÖ histolojik derecelendirmesine göre 29'u (%74.3) hafif displazi, 5'i (%12.8) orta derece displazi, ve 5'i (%12.8) ise ağır displazi olarak değerlendirilmiştir (Grafik-3). Ağır ve orta displazi tanısı konulan lezyonların 4 tanesine eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Lokalizasyonlarına göre yapılan değerlendirmede şiddetli oral epitelyal displazi tanıları, her birinde birer adet olmak üzere ağız tabanı, gingiva, dil ve bukkal mukozada izlendi. Orta derece displazi tanısına sahip lezyonlar ise yine her bölgede

birer adet olmak üzere dil, gingiva, bukkal mukoza, retromolar bölge ve palatinal mukozada izlenmiştir. 1 erkek hastada anterior bölge gingivada hafif displazi izlenirken posterior bölgede ağır displazi izlenmiştir (Grafik-4). Şiddetli displazi 3 kadın bireyde, ve 2 erkek bireyde tespit edilirken orta seviye displazi 4 kadın ve 1 erkek hastada izlenmiştir. Pearson korelasyonu ile incelendiğinde displazi seviyesi ile anatomik bölge, hasta yaşı, cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.



Grafik-3. Displazi Tanılarının Seviyelerine Göre Dağılımı



Grafik-4. Displazi Görülen Bölgeler ve Displazi Seviyeleri İlişkisi

4. Tartışma ve Sonuç

Waldron ve ark.'nın (10) 1975 yılında yaptıkları çalışmada lökoplaki olarak incelenen spesimenlerin % 12.2'sinde hafif ve orta seviyede displazi izlenirken %4.5'inde

şiddetli displazi tespit edilmiştir. Daha yeni çalışmalarda ise lökoplakilerde displazi, karsinoma insitu ve invaziv karsinom görülme sıklığı %39-53 oranında rapor edilmiştir (11,

12). Çalışmamızda lökoplaki ön tanılı lezyonların %44.3'ünde (39 adet) displazi tespit edilmiştir ve bunların %38.63'ü hafif ve orta (34 adet), %5.68'i şiddetli displazi olarak tespit edilmiştir. Bu yönden incelendiğinde veriler güncel literatür bulgusu ile benzerlik göstermektedir.

Oral displastik lezyonların cerrahi içermeyen tedavisi takip, predispozan faktörlerin azaltılması/ortadan kaldırılması, retinoid kullanılması gibi yöntemleri içermektedir. Cerrahi tedavi protokolünde ise lazer, kriyocerrahi ve geniş eksizyon uygulanmaktadır. Arşiv çalışmamızda insizyonel biyopsi yapılan ağır displazi hastalarının tanı konulduktan sonra lezyon eksizyonu yapılmadığı görüldü. Bu durum, ağır displazi tespit edilen olguların Kulak Burun Boğaz kliniğine refere edilmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Oral kanser, erken evrede tespit edildiğinde sağ kalım oranı yüksek bir malignitedir. Kliniğimizde de muayene sırasında şüpheli görülen lezyonlar histopatolojik incelemeye gönderilmektedir. Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre özellikle orta ve ağır displazi

tespit edilen hastaların hemen hemen tamamının 40 yaş ve üzerinde olduğu izlendi. Literatürde de insidansın yaş ile birlikte arttığı ve 40 yaş üzerinde ve erkeklerde daha sık rastlandığı bilinmektedir (3). Orta ve şiddetli displazi durumlarının, oral kanserin daha sık görüldüğü dil kenarı, ağız tabanı gibi bölgelerde daha sık izlenmesi beklenebilirken çalışmamızdaki verilerde tüm ağız içerisinde eşit bir dağılıma sahip olduğu görülmektedir. Yine bu çalışmada cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum tespit edilen hasta sayısının tek bir merkez ile sınırlı kalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Ağız boşluğunun en önemli özelliklerinden birisi, vücudun diğer pek çok bölgesinden farklı olarak görerek direkt olarak muayene edilebilmesidir. Erken teşhis için yeni ve daha az invaziv yöntemler geliştirilmeye devam etmekle birlikte, günümüzde altın kriter insizyonel biyopsi ile incelenerek yapılan histopatolojik tanıdır. Displazik değişime uğramış olan lezyonların erken dönemde tespit edilerek müdahale edilmesinin, morbiditeyi artırıp mortaliteyi azaltabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kademani D. Oral cancer. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:878-87.
2. Günhan Ö. (2015), Oral ve Maksillofasial Patoloji. Quintessence Pub: İstanbul.
3. Özbayrak S, Pekiner FN. (2016), Ağız Kanserleri, Erken Tanı Bakımından Dişhekimliği. 1.Baskı Quintessence Pub. İstanbul.
4. Goodson ML, Sloan P, Robinson CM, et.al. Oral precursor lesions and malignant transformation – who, where, what, and when? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2015;53:831-5.
5. Müller S. Update from the 4th Edition of the World Health Organization of Head and Neck Tumours: Tumours of the Oral Cavity and Mobile Tongue. *Head Neck Pathol.* 2017;11:33-40.
6. Pindborg JJ, World Health O. Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa / J.J. Pindborg ... [et al.], in collaboration with L.H. Sobin and pathologists in 9 countries. 2nd ed ed: Berlin, Germany : Springer; 1997.
7. Kujan O, Khattab A, Oliver RJ, Roberts SA, Thakker N, Sloan P. Why oral histopathology suffers inter-observer variability on grading oral epithelial dysplasia: An attempt to understand the sources of variation. *Oral Oncology.* 2007;43:224-31.
8. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, et al. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 2008;37:127-33.
9. Kujan O, Oliver RJ, Khattab A, et.al. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncology.* 2006;42:987-93.
10. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. *Cancer.* 1975;36:1386-92.
11. Woo SB, Grammer RL, Lerman MA. Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;118:713-24.
12. Lian Ie B, Tseng YT, Su CC, et.al. Progression of precancerous lesions to oral cancer: results based on the Taiwan National Health Insurance Database. *Oral Oncol.* 2013;49:427 30.