

99 VAKALIK SERİDE ORAL LİKEN PLANUSUN KLİNİKO-PATOLOJİK KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF CLINICO-PATHOLOGIC CORRELATIONS OF ORAL LICHEN PLANUS IN 99 CASES

Benay TOKMAN¹

Burcu SENGÜVEN²

Cem DEMİR²

ÖZET

Amaç: Geriye dönük olarak planlanan bu çalışmanın amacı, oral liken planus (OLP) vakalarının klinik ve histolojik bulgularını gözden geçirmek ve OLP vakalarının klinik bulguları ile histopatolojik bulguları arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2000–2006 yılları arasında klinik ve histolojik olarak liken planus tanısı almış, toplam 99 vaka çalışmaya dâhil edilmiştir. Vakalar, yaş, cinsiyet, lokalizasyon ve histolojik görünüm açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen lezyonların % 75'i yanak mukozası, % 8'i dişeti, % 7'si dil, % 4'ü dudak mukozası, % 3'ü damak mukozası ve % 2'si retromolar bölge yerleşimlidir. Yaş ortalaması 47, erkeklerin kadınlara oranı 1:1,2 olarak saptanmıştır. Lezyonlardan 10 tanesi (% 10) eroziv tip OLP, 3 tanesi (% 3) büllöz tip OLP tanısı almıştır.

Sonuç: Oral liken planus, oral mukoza epitelini etkileyen, nispeten sık görülen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Klinik ve histopatolojik tanımlar arasında % 65 uyum olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Oral liken planus, klinik, histopatoloji.

SUMMARY

Aim: The goal of this retrospective study was to evaluate the clinical and histopathological features of oral lichen planus (OLP) and investigate the correlation between these clinical findings and histopathological features of the OLP cases.

Material and method: Patients with the clinical and histological diagnosis of lichen planus, seen from January 2000 to December 2006, were included to this study. The following data were reviewed: age, sex, topography and the histopathological pattern of the cases. In a period of 6 years, 99 occurrences of OLP, confirmed by histopathologic findings in all, were observed.

Results: The anatomic distribution of the cases involved in the study were; 75 % buccal mucosa, 8 % gingiva, 7 % tongue, 4 % labial mucosa, 3 % palatal mucosa and 2 % retromolar zone respectively. The mean age of the patients is 47 and the male to female ratio is 1:1.2. Of all OLP cases in the study 10 cases were erosive type (10 %), and 3 were bullous type OLP.

Conclusion: Oral lichen planus is a relatively common chronic inflammatory disorder affecting stratified squamous epithelia of oral mucosa, most commonly buccal mucosa, tongue and gingiva. There was a correlation of 65% between clinical and histopathological diagnosis. Oral lesions in OLP are chronic, rarely undergo spontaneous remission, and are potentially premalignant.

Key words: Oral lichen planus, clinic, histopathology.

Makale Gönderiliş Tarihi : 12.03.2007

Yayına Kabul Tarihi : 03.10.2008

¹ Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Ana Bilim Dalı Oral Patoloji Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

² Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Ana Bilim Dalı Oral Patoloji Bilim Dalı, Dt.

GİRİŞ

Liken planus (LP); deri, müköz membranlar, kıl folikülleri ve tırnakları etkileyen subakut veya kronik bir hastalıktır⁴. Toplumda nispeten sık görülen bu hastalık genel nüfusun % 0,1-% 4,0'ını etkilemektedir ki bu görülme sıklığı daha iyi bilinen psöriazis ile eşittir^{1-3,5}. Oral liken planus (OLP) oral mukozada en sık izlenen dermatozdur ve rutin dental klinik prevalansı % 0.5- 0.6 olarak bildirilmiştir¹.

Liken planus patogenezindeki temel olay başta T lenfositler olmak üzere mononükleer inflamatuvar hücrelerin skuamöz epitelin bazal tabaka hücrelerine doğrudan veya dolaylı saldırısıdır. Histopatolojik görünümü bu mekanizmayı temsil eder görünümde olup, skuamöz epitelde bazal tabaka kaybına yol açacak şekilde epitelle komşuluk gösteren, bant tarzında mononükleer inflamatuvar infiltrasyonla karakterli bir yapıya sahiptir. OLP bugün oral mukozal dokuları tutan, henüz etiyojisi tam olarak bilinmeyen, T lenfosit aracılı otoimmün bir hastalık olarak kabul edilmektedir^{1,7}. Deri liken planuslarına göre daha sık görüldükleri, kendi kendilerine çok nadir geriledikleri, tedaviye daha dirençli oldukları ve en önemlisi premalign potansiyelinden^{1,3} dolayı OLP'lerin teşhis ve tedavi aşamalarında dikkate alınması gereken birçok nokta vardır.

Bir orta yaş hastalığı olan OLP, kadınlarda daha sık izlenir ve lezyonlar, sıklıkla yanak mukozasında genelde çift taraflı, sonrasında da sırayla dil, dişeti ve dudak mukozasında ortaya çıkar. En sık görülen OLP klinik tipleri retiküler ve eroziv tiplerdir. Bunlar dışında plak, papüler, atrofik ve büllöz tipleri de bilinmektedir. Retiküler tip OLP'nin en karakteristik bulgusu Wickham striae adı verilen ağ gibi ince beyaz çizgilerdir. Bu görünüm asemptomatik de olsa lezyonun dişhekimi tarafından farkedilmesini kolaylaştırır. Diğer yandan plak tip OLP lökoplakiyle, eroziv tip ise diğer dermatozlar ve eritroplaki ile klinik olarak karışır².

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalı tarafından yapılan ve geriye dönük olarak planlanan bu çalışmanın amacı, OLP vakalarının klinik ve histopatolojik bulgularını gözden geçirmek ve OLP vakalarının klinik bulguları ile histopatolojik bulguları arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2000–2006 yılları arasında Oral Patoloji Bilim Dalına gönderilmiş toplam 99 OLP vakası üzerinde yürütülmüştür. Vakalara ait klinik bilgiler ve klinik ön tanımlar kaydedilmiş, her vakanın histopatolojik kesitleri mikroskopik olarak yeniden incelenerek skuamöz epitelin yapısı, keratinizasyonun tipi ve derecesi, bazal hücre kaybının derecesi, melanin inkontinansı ve apoptotik cisim varlığı yönünden değerlendirilmiştir.

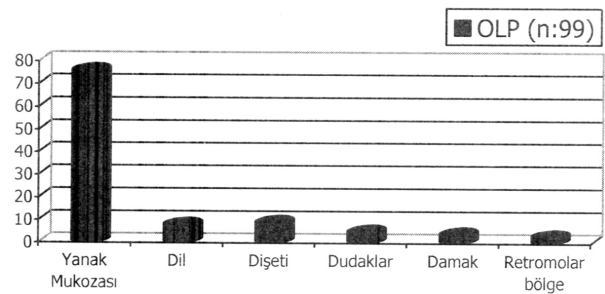
Bazal hücrelerin % 20'sine kadar olan dejenerasyon (+), % 20-50 arası (++) , % 50'den fazla ise (+++) olarak, inflamatuvar infiltrat kalınlığı ise az (+), orta (++) ve yoğun (+++) olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ışığında vakaların histopatolojik görünümleri ile klinik görünümleri ve ön tanımları arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme çalışmamızda en sık rastlanmış olan retiküler, plak ve eroziv tip OLP vakaları üzerinden yürütülmüştür.

BULGULAR

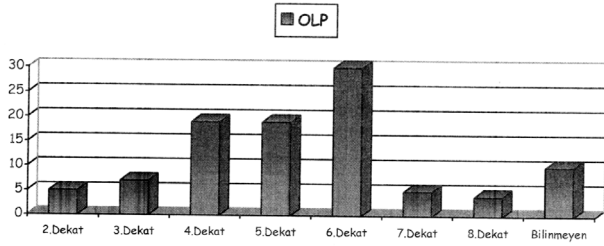
Oral Patoloji Bilim Dalı'na 6 yılda gönderilmiş tüm biyopsiler içerisinde OLP tanısı alan biyopsilerin oranı yaklaşık % 3'tür. Toplam 99 vakadan sekizinde multiple lezyonlardan iki biyopsi gönderilmiş olduğundan toplam biyopsi sayısı 107 olmuştur.

Vakaların tümünde lezyonların yerleşim yerlerine ait verilere ulaşılmıştır. Şekil 1 vakaların lokalizasyonuna göre dağılımını göstermektedir. Buna göre lezyonların % 75'i yanak mukozası, % 8'i dişeti, % 7'si dil, % 4'ü dudak mukozası, % 3'ü damak mukozası ve % 2'si retromolar bölge yerleşimlidir.

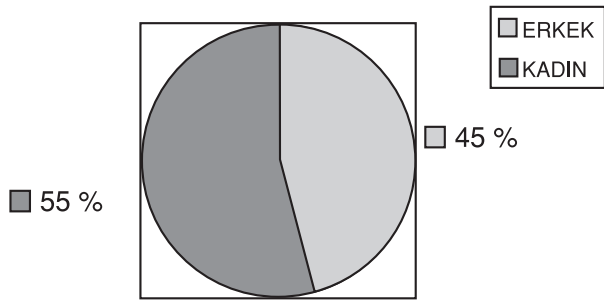


Şekil 1: Vakaların lokalizasyonlarına göre dağılımı

Elimizdeki verilere göre hastaların yaşları 19 ile 75 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 47,8 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen toplam 99 vakadan sadece 10'unun yaşı bilinmemektedir. Eksizyon sırasında hasta yaşlarının dekalara göre dağılımı şekil 2'de verilmiştir (Şekil 2). Vakaların 54 (% 54,54) tanesi kadın, 45 (% 45,45) tanesi erkektir (Şekil 3).



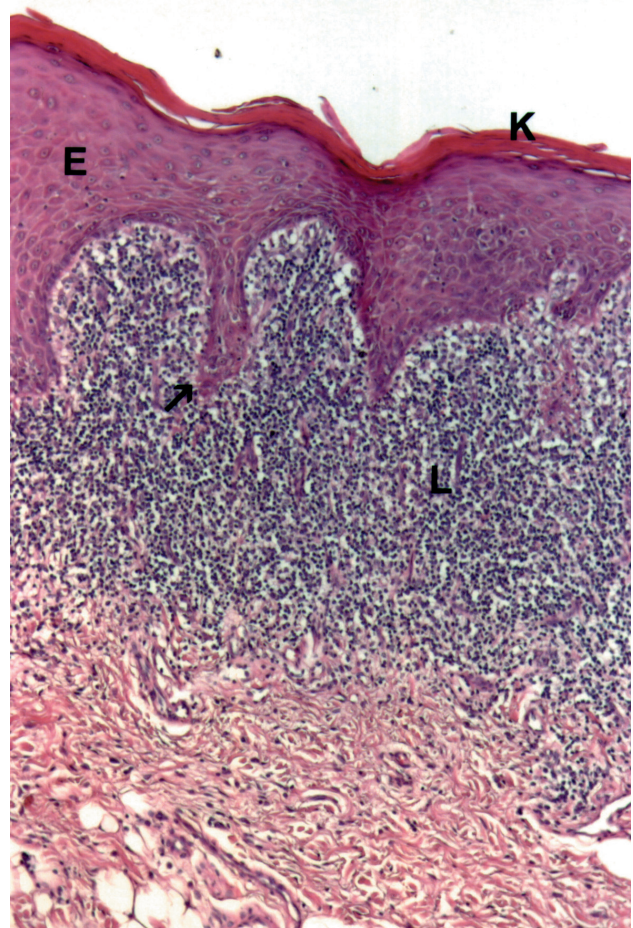
Şekil 2: Vakaların yaşlara göre dağılımı



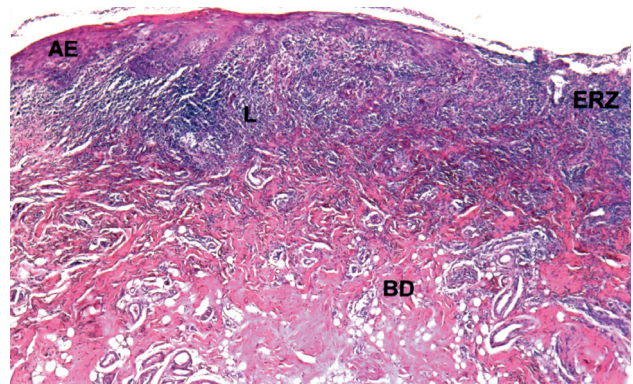
Şekil 3: Vakaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Lezyonlardan 10 tanesi (% 10) eroziv tip OLP, 3 tanesi (% 3) büllöz tip OLP tanısı almıştır.

Histopatolojik incelemelerde, liken planus için tipik olan, epitelde değişen oranlarda hiperpara- ortokeratoz, epitelin bazal tabaka hücrelerinde dejenerasyon ve kayıp, spinoz tabakada apoptotik hücreleri temsil eden civat cisimcikleri, hemen epitele komşu bağ dokusunda bant tarzında, çoğunlukla lenfositlerden oluşan mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmiştir (Resim 1) Bazı vakalarda bazal tabaka harabiyetinin sonucu olarak subepitelial bağ dokusunda melanin pigmenti mevcuttur. Yanı sıra, eroziv tip epitel kaybı ve büllöz tip –sağlam kalmışsa- subepitelial bül formasyonu ile karakterizedir (Resim 2).



Resim 1. OLP'de epitelde (E) hiperkeratoz (K), retelerde testere dişi görünümü (ok), bağ dokusunda (BD) subepitelial alanda bant tarzında lenfositik (L) infiltrasyon (x40, H&E)



Resim 2. Eroziv OLP'de atrofik epitel (AE) ve erozyon (ERZ) alanları (x40, H&E)

Tablo I. Epitel özelliklerinin klinik OLP tiplerine göre dağılımı

	Testere Dişi	Akantoz	Atrofi	Ayrışma
Retiküler n= 61	26 (% 42)	49 (% 80)	7 (% 16)	5 (% 9)
Plak n= 11	5 (% 50)	8 (% 68)	2 (% 18)	1 (% 10)
Eroziv n= 10	2 (% 20)	4 (% 40)	5 (% 50)	1 (% 10)

Tablo II. Bazal hücre kaybının klinik OLP tiplerine göre dağılımı

BAZAL HÜCRE KAYBI			
Tip	+	++	+++
Retiküler n =61	16 (% 26)	29 (% 47)	16 (% 26)
Plak n = 11	3 (% 27)	3 (% 27)	5 (% 45)
Eroziv n = 10	4 (% 40)	3 (% 30)	3 (% 30)

Tablo III. İnfiltrasyon yoğunluğunun klinik OLP tiplerine göre dağılımı

İNİLFTRASYON YOĞUNLUĞU			
Tip	+	++	+++
Retiküler n=61	45 (% 67)	16 (% 26)	0
Plak n= 11	7 (% 63)	3 (% 27)	1 (% 9)
Eroziv n= 10	5 (% 50)	4 (% 40)	1 (% 10)

Tablo IV. Keratinizasyon tipi ve melanin inkontinansının klinik OLP tiplerine göre dağılımı

KERATİNİZASYON				
Tip	Orto	Para	Non Keratinize	Melanin İnkontinansı
Retiküler n=61	12 (% 19)	49 (% 80)	0	15 (% 24)
Plak n=11	6 (% 54)	5 (% 46)	0	2 (% 18)
Eroziv n=10	3 (% 30)	7 (% 70)	0	1 (% 10)

Tüm bu bilgiler ışığında; vakaların 61 tanesi hiperparakeratotik, 21 tanesi hiperortokeratotiktir. Vakalardan 62 tanesinde epitelde akantoz, 16 tanesinde atrofi, 33 tanesinde testere dişi görünümü, 8 tanesinde ayrışma bulunmaktadır. Vakaların 18 tanesi subepitelyal bağ dokusunda melanin inkontinansı göstermektedir. OLP vakalarının histopatolojik özelliklerinin klinik subtiplerindeki dağılımı Tablo I, II, III IV'de verilmiştir. Tablo V klinik subtiplerin lokalizasyona göre dağılımını vermektedir.

Tablo V. Lokalizasyonların klinik OLP tiplerine göre dağılımı

Tip	Bukkal Mukoza	Dil	Dişeti	Retromolar Bölge	Alt Dudak	Üst Dudak	Palatinal Mukoza	Vestibul Dişeti
Retiküler n=61	51	4	0	2	1	0	1	2
Plak n= 11	8	0	0	1	0	1	1	0
Eroziv n=10	6	0	3	0	0	1	0	0

Klinik ön tanıları değerlendirildiğinde 99 vakanın 61'inde liken planus, 4'ünde likenoid reaksiyon, 10'una lökoplaki, 11'ine eroziv lezyon (OLP, eritroplaki, dermatoz) ön tanısı verildiği gözlenmiştir. Klinik ve histopatolojik tanı arasında % 65 uyum olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Altı yıl içinde bilim dalımızda OLP tanısı alan biyopsilerin sayısı toplam 99 olup bu sayı tüm biyopsiler içinde yaklaşık % 3 oranındadır. Tartışmasız sadece mukozal biyopsiler olarak bakıldığında bu oran daha da artacaktır. Bu da OLP'un seyrek görülmeyen bir dermatoz olduğunu göstermektedir.

Biyopsilerin 79'u Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi, 13'ü Periodontoloji, 7'si Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dallarından gönderilmiştir. Biyopsi formlarında hastaya ait bilgiler ile lezyona ait lokalizasyon ve semptomatoloji bilgisi yeterliyken, lezyonların renk ve biçim tariflerinin genellikle yetersiz olduğu dikkati çekmiştir.

OLP daha çok 40 yaş üzeri bireylerde görülse de her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Adelenaların OLP'den nadiren etkilendikleri bilinmekle birlikte özellikle son yıllarda çocuk hastalardaki OLP'ler ile ilgili birçok çalışma, diğer deri hastalıkları ile birlikte ve özellikle Asyalı çocuklarda OLP'nin görülme sıklığının hiç de düşünülmediği kadar az olmadığını göstermektedir^{3,8}. Çalışmamıza dâhil edilen vakaların ise % 5,05'si ikinci dekattadır.

OLP, kadınlarda erkeklere oranla iki-üç kat daha fazla izlenir^{1,3}. Bu çalışmada erkeklerin kadınlara oranı 1:1,2 olarak saptanmıştır.

Vakaların 61'i retiküler OLP (% 75), 10 tanesi (% 10) eroziv tip OLP, 3 tanesi (% 3) büllöz tip OLP tanısı almıştır. Histolojik görünümün kesin tanı için tüm kriterleri taşımadığı, ancak bu tanıyı büyük ölçüde desteklediği anlamına gelen patolojik tanı "...ile uyumlu" olarak ifade edilir. Bu çalışmada "liken planus ile uyumlu" olan vaka sa-

yısı 7'dir (% 7). Bu vakalardan 3'üne klinik ön tanı verilmezken 3'ü liken planus, 1'i ise lökoplaki ön tanısı ile gelmiştir. Liken planus ön tanısı ile gelen vakaların klinik olarak en karakteristik form olan retiküler görünümde tarif edilmiş olmaları ilginçtir. Eroziv LP ön tanısı ile gelen vakaların ise 6'sı atrofik 4'ü ise akantotik epitele sahiptir. Akantotik epitel ile döşeli mukozanın eroziv olarak tarif edilmesi bu lezyonların aynı zamanda eroziv olmayan alanlar da içerebileceğini ve olasılıkla alınan biyopsinin eroziv olmayan alanları içerdiğini düşündürmektedir. Klinisyenlerin biyopsileri lezyonun karakteristiğini taşıyan alanlarla beraber komşu alanları da içerecek şekilde planlamasının önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Lupus ya da pemfigus gibi ön tanılarla gelen vakaların da atrofik yapıda olduğu gözlenmiştir. Biri dışında tüm lökoplaki ön tanısı ile gelen vakaların akantotik ve hiperkeratotik epitele sahip olduğu saptanmıştır ki bu ön tanıları destekler niteliktedir.

OLP'un temel histolojik özellikleri skuamöz epitelde keratin artışı, bazal keratinosit kaybı, bazal tabakadaki kayıp sonucu doğrudan bağ dokuya oturan spinöz tabakanın retelerinde "testere dişi" görünümü, spinöz tabakada apoptotik cisimlerin (civatte body) varlığı ve subepitelyal alanda bant tarzında uzanan lenfositik infiltrasyondur⁸.

Ancak liken planus yıkım ve onarım süreçlerinin bir-biri içinde seyrettiği kronik seyirli bir hastalık olması nedeniyle histolojik tablo çeşitlilik gösterebilir⁶. Histopatolojik spektrum içinde skuamöz epitelin akantotik (kalınlaşmış) veya atrofik (incelmiş) olması, değişen oranlarda keratin artışı, bir yandan süregelen rejenerasyon nedeniyle bazal tabakanın sağlam olarak izlenmesi, bant tarzındaki inflamatuvar infiltratın ve epitele giriş yapan lenfositlerin yoğunluğu, lamina propriada melanin pigmentinin bulunup bulunmaması sayılabilir. Yanı sıra eroziv tipte epitelium kaybı, büllöz tipte sağlam kaldığı durumda subepitelyal bül formasyonu izlenebilir^{1,8}.

Çalışmamızda klinik subtiplere göre histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde retiküler ve erosiv tiplerde parakeratinizasyon daha sık izlenirken plak tipte orto-para keratinizasyon arasında farklılık olmadığı saptanmıştır. OLP'lerde keratinizasyon miktarı arttıkça klinik tarifin

"beyaz lezyon" olarak verilme eğilimi göze çarpmaktadır. Gerçekten de keratin artışı oral mukozadaki beyaz görünümünden sorumludur. Ancak klinisyenin bu lezyonlardaki belirgin beyaz görünümü öne çıkararak, varsa bile, retiküler yapıyı tariflemeyi göz ardı edip etmediği tartışmaya açıktır.

Epitel kalınlıkları değerlendirildiğinde tüm tiplerde akantozisin daka sık geliştiği belirlenmiştir. Ancak hem retiküler hem de plak tipte sırasıyla % 16 ve % 18 oranında epitelde atrofi izlenmesi ilginçtir. Bu vakalarda olasılıkla yüzeydeki keratin tabakası altındaki atrofiyi maskelemekte, hatta klinik olarak plak tarzında görünmesine neden olabilmektedir. Bekleneceği gibi eroziv tipte % 50 oranında atrofik epitel gözlenmiştir. Ancak klinik olarak eroziv olarak tanımlanan vakalarda % 40 oranında akantotik epitel izlenmiş olması klinisyenlerin lezyonun akantotik değil daha OLP'yi temsil eden retiküler alanlarından örnekleme yaptığını göstermektedir. Genel yaklaşım olarak lezyonun karakteristiğini temsil eden alanları da örnekleme daha doğru olacaktır.

OLP'nin histopatolojik bulgularından biri olan retelerdeki testere dişi gelişimi % 50 oranı ile en sık plak tipte gözlenmiştir. Buna paralel olarak bazal hücre kaybının en yüksek olduğu klinik tip de plak tiptir. Ancak bu klinik subtipde infiltrasyon yoğunluğu vakaların % 63'ünde 1(+) olarak saptanmıştır ki bu bulgu bazal hücre kaybının değerlendirilmesinde infiltrasyon yoğunluğunun direkt kriter olarak alınmayacağını göstermektedir. OLP yıkım ve onarım süreçlerinin bir-biri içinde seyrettiği bir hastalık olduğundan, örnekleme yapıldığında onarım sürecinin baskın olduğu durumlarda infiltrasyonu ya da bazal hücre kaybını göreceli olarak daha düşük oranlarda saptamak olasıdır.

Retiküler ve eroziv tipler arasında bazal hücre kaybı açısından önemli bir fark bulunmamaktadır. Ancak infiltrasyon yoğunluğunun en yüksek olduğu klinik subtip eroziv tip olarak belirlenmiştir. Bu bulgu infiltrasyon yoğunluğunun epitel atrofisi ve kaybı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Tüm OLP vakalarının 8'inde epitelin bazal tabakadan ayrıldığı gözlenmiştir. Ancak sadece 3 vaka büllöz olarak tarif edilmiştir.

Melanin inkontinansı tüm OLP vakalarının % 18'inde saptanmıştır. En sık ise retiküler formda izlenmiştir. Ancak sadece bir vakada klinik olarak pigmentasyon tarif edilmiştir. Oral bölgenin pigmente lezyonları sık görülmemektedir ancak pigmente lezyonlar oldukça kötü prognozlu malign melanomun ayırıcı tanısında yer aldığından önemlidir ve kategorik olarak çıkarılmaları önerilmektedir. Bu nedenle beyaz çizgilenmelere eşlik eden pigmentasyonların bazal hücre kaybı nedeniyle lamina propriaya inen melanin pigmentinden kaynaklanabileceğini akılda tutmak gerekir.

Tüm klinik suptiplerin OLP'nin genel davranışına uygun olarak en sık yanak mukozasında geliştiği gözlenmiştir. Ancak eroziv tipin % 30 oranında dişetinde saptanmış olması erosiv OLP'nin deskuamatif gingivitis ve müköz membran pemfigoid'in ayırıcı tanısında yer almasının gerektiğini vurgulamaktadır.

OLP lezyonları aslında klinik olarak tipik görünümle ve karakteristik bir dağılıma sahiptirler. Histopatolojik inceleme için bölümümüze gönderilen biyopsiler, klinisyenlerce büyük oranda liken planus ön tanısı ile gönderilmiş olsa da lökoplaki, candidiozis, yanak ısırma lezyonu ve pemfigus vulgarisin de klinik ön tanılar arasında yer aldığı izlenmiştir. Sonuç olarak klinik ve histopatolojik tanılar arasında % 65 uyum olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dissemond J. Oral lichen planus: an overview. J Dermatolog Treat 15:136-140, 2004.
2. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. J Can Dent Assoc 68:494-499, 2002.
3. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. Oral Dis 11:338-349, 2005.
4. Elder DE, R. Johnson, BL. Murphy, GF. Lever's Histopathology of the Skin. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
5. 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 1. Viral infections and etiopathogenesis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100:40-51, 2005.
6. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. Br J Oral Maxillofac Surg 38:370-377, 2000.
7. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, Seymour GJ, Bigby M. The pathogenesis of oral lichen planus. Crit Rev Oral Biol Med 13:350-365, 2002.
8. Villarroel Dorrego M, Correnti M, Delgado R, Tapia FJ. Oral lichen planus: immunohistology of mucosal lesions. J Oral Pathol Med 31:410-414, 2002.

Yazışma Adresi

Dt. Burcu SENGÜVEN

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji

Bilim Dalı, Ankara

e-posta: bsenguven@gazi.edu.tr