

**Ordine dei Medici di Parma**  
**19 Novembre 2013**

**Lesioni potenzialmente maligne:  
lichen planus e lesioni lichenoidi**

**Maddalena Manfredi DDS, PhD**

**Unità di Odontostomatologia, Polo Clinico di Odontostomatologia  
Ambulatorio di Medicina Patologia e  
Chirurgia Orale Laser-Assistita  
Università di Parma**

**Ordine dei Medici di Parma**  
**19 Novembre 2013**

**Lesioni potenzialmente maligne:  
lichen planus e lesioni lichenoidi**

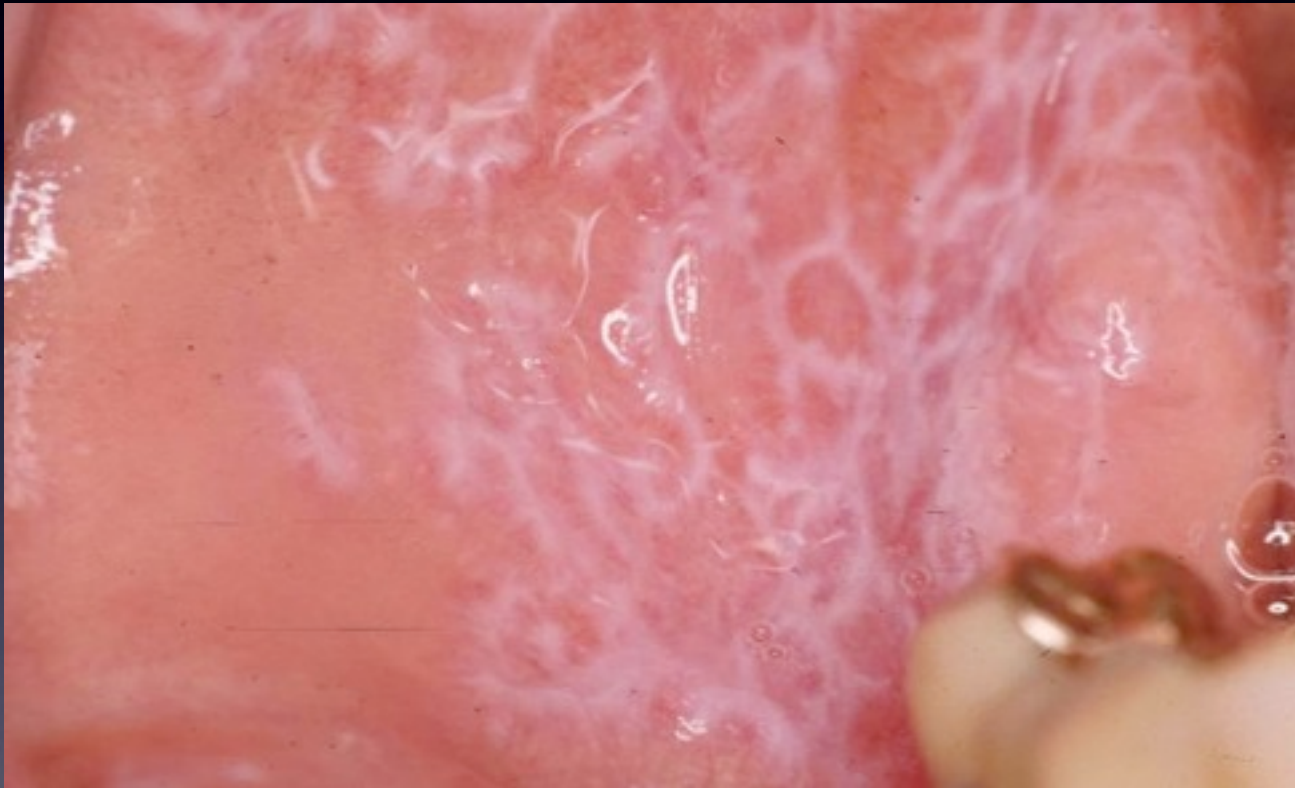
**Maddalena Manfredi DDS, PhD**

**Unità di Odontostomatologia, Polo Clinico di Odontostomatologia  
Ambulatorio di Medicina Patologia e  
Chirurgia Orale Laser-Assistita  
Università di Parma**

# LICHEN PLANUS



# LICHEN PLANUS



# Lichen planus orale

- Lichen planus orale (OLP) è una **patologia cronica sistemica** a patogenesi immuno-mediata
- Prevalenza OLP 0.5-2.2%
- Età 30-60 anni
- Donne



# Lichen planus

- La **mucosa orale** può essere l'**unica sede** interessata
- **Altre sedi** coinvolte:
  - cute
  - mucosa genitale
  - cuoio capelluto
  - unghie



# Lichen planus

- La **mucosa orale** può essere l'**unica sede** interessata
- **Altre sedi** coinvolte:
  - cute
  - mucosa genitale
  - cuoio capelluto
  - unghie



# Lichen planus

- La **mucosa orale** può essere l'**unica sede** interessata
- **Altre sedi** coinvolte:
  - cute
  - mucosa genitale
  - cuoio capelluto
  - unghie



# Lichen planus

- La **mucosa orale** può essere l'**unica sede** interessata
- **Altre sedi** coinvolte:
  - cute
  - mucosa genitale
  - cuoio capelluto
  - unghie



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva

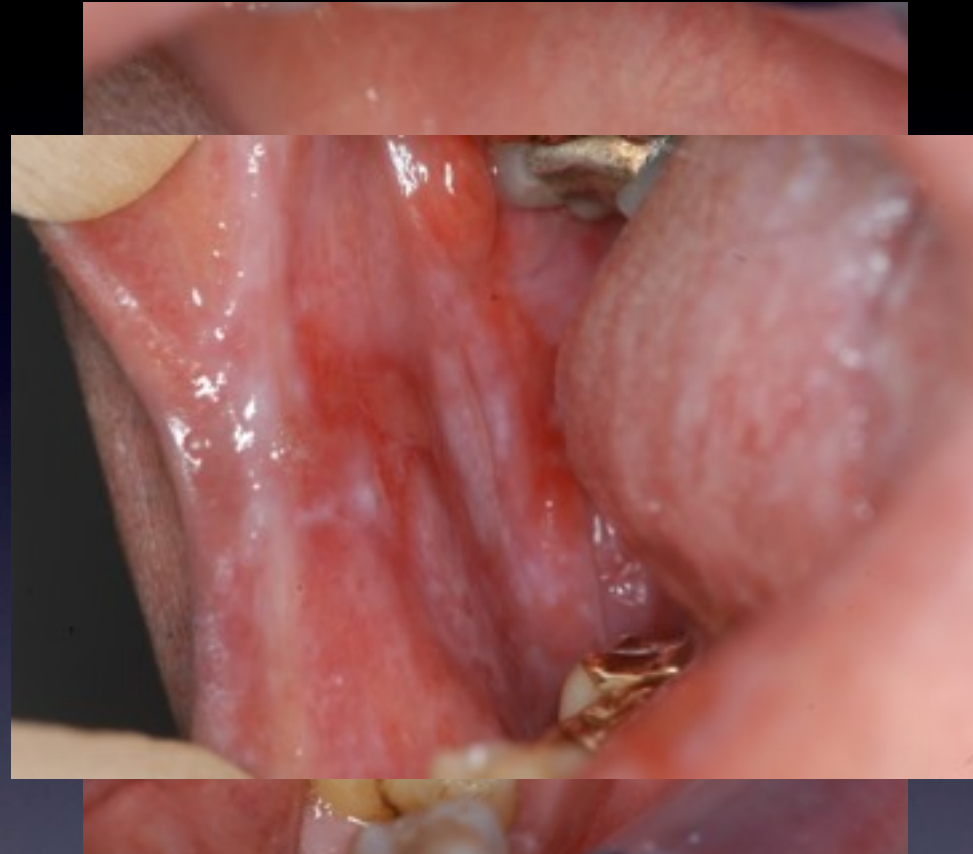


# Lichen planus orale

- Lesione elementare: papula
- Unione papule: reticolo bianco (strie di Wickham)
- Distribuzione bilaterale e simmetrica
- Lesioni orali multiple
  - m.geniena
  - lingua dorso/margini
  - labbra
  - gengiva



# Lichen planus orale



# Lichen planus orale

**Forme BIANCHE**

**Forme ROSSE**

**Forme MISTE**

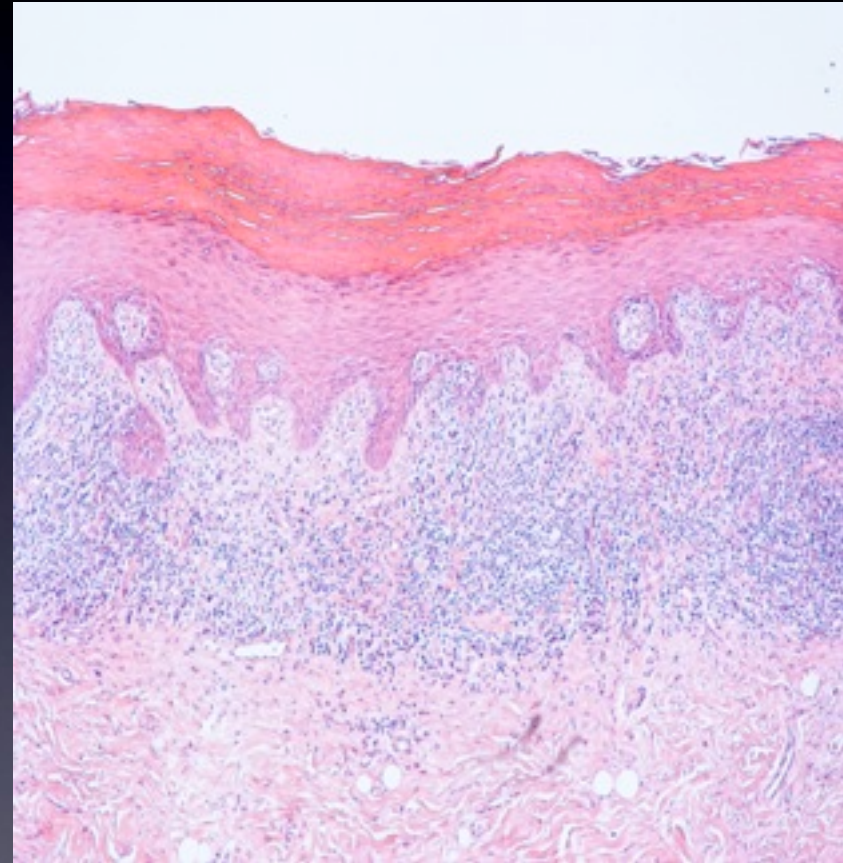
# Lichen planus orale

- Spesso le **lesioni cliniche** sono sufficienti per formulare la **diagnosi**
- La necessità di un **esame biptico** per la **conferma istopatologica** della diagnosi è controversa
- Differenti studi hanno dimostrato una variabilità inter ed intra-osservatore nella valutazione clinica-istopatologica del OLP
- Data la cronicità della patologia, la **biopsia** è **utile nella pratica clinica** soprattutto se la patologia non si manifesta in maniera tipica o dubbi di presenza di displasia



# Istopatologia

- Ipercheratosi e/o paracheratosi
- Degenerazione vacuolare idropica
- Infiltrato a banda linfociti T
- **Acantosi**
- **Aspetto “dente di sega” creste epiteliali**
- **Presenza corpi colloidali (Civatte)**



# Lesioni lichenoidi orali (OLL)

- Lesioni che **ASSOMIGLIANO** sia clinicamente e/o istopatologicamente al lichen ma non soddisfano i criteri necessari alla diagnosi
- LESIONI DA CONTATTO
- LESIONI FARMACO-INDOTTE
- LESIONI IN CORSO DI GRAFT VERSUS HOST DISEASE (GVHD)
- LESIONI LICHEN-PLANUS LIKE

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 Jul 1;14(7)E310-4

# LESIONI DA CONTATTO

- Lesioni associate al CONTATTO con materiali differenti:

AMALGAMA DENTARIA

METALLI

RESINE

- Lesioni isolate e limitate
- Spesso asintomatiche
- Tendono a scomparire dopo sostituzione materiale in alcuni mesi



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 Jul 1;14(7)E310-4

World workshop of Oral Medicine. Oral lichen planus and oral lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 2007;103 (Suppl 1): S25.e1-S25.e12

Issa Y, Duxbury AJ et al. Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. *Br Dent J* 2005;198:361-6

# LESIONI DA CONTATTO



# LESIONI DA CONTATTO



# LESIONI DA CONTATTO

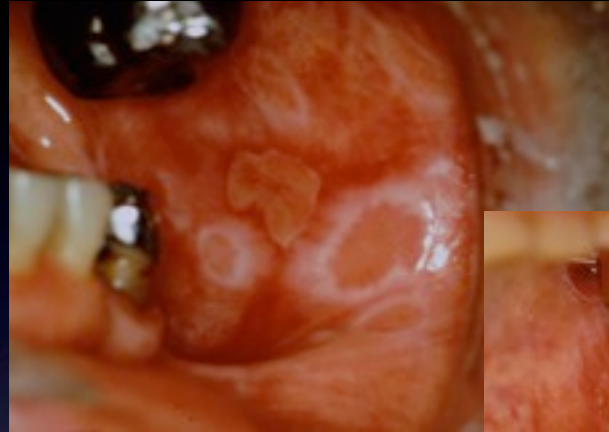


# LESIONI DA CONTATTO



# LESIONI LICHENOIDI FARMACO-INDOTTE

- Ipoglicemizzanti orali
- FANS
- ACE inibitori
- Beta-bloccanti
- Diuretici
- Antiretrovirali
- Sali d'oro/Antimalarici
- Penicillamina



- Lesioni orali e/o cutanee che compaiono in associazione all'uso di farmaci (anche dopo anni)
- Scomparsa dopo sospensione farmaco, recidiva dopo la reintroduzione farmaco

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 Jul 1;14(7)E310-4

World workshop on Oral Medicine. Oral lichen planus and oral lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 2007;103 (Suppl 1): S25.e1-S25.e12

# LESIONI LICHENOIDI DA GVHD

- Lesioni in associazione a graft versus host disease come reazione acuta o cronica a trapianti da donatore
- Reazioni acute: fino a 100 giorni dal trapianto
- Reazioni croniche: a distanza dal trapianto



Sato M, Tokunda N et al. Immunohistopathological study of oral lichenoid lesions of chronic GVHD. J Oral Pathol Med 2006;35:33-6

Demarosi F, Lodi G, Carrassi A, Soligo D, Sardella A.: Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. Oral Oncol. 2005 Oct;41(9):865-77.

# LESIONI LICHENOIDI DA GVHD

- Lesioni in associazione a graft versus host disease come reazione acuta o cronica a trapianti da donatore
- Reazioni acute: fino a 100 giorni dal trapianto
- Reazioni croniche: a distanza dal trapianto



Sato M, Tokunda N et al. Immunohistopathological study of oral lichenoid lesions of chronic GVHD. J Oral Pathol Med 2006;35:33-6

Demarosi F, Lodi G, Carrassi A, Soligo D, Sardella A.: Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. Oral Oncol. 2005 Oct;41(9):865-77.

# LESIONI LICHENOIDI DA GVHD

- Lesioni in associazione a graft versus host disease come reazione acuta o cronica a trapianti da donatore
- Reazioni acute: fino a 100 giorni dal trapianto
- Reazioni croniche: a distanza dal trapianto



Sato M, Tokunda N et al. Immunohistopathological study of oral lichenoid lesions of chronic GVHD. J Oral Pathol Med 2006;35:33-6

Demarosi F, Lodi G, Carrassi A, Soligo D, Sardella A.: Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. Oral Oncol. 2005 Oct;41(9):865-77.

# LESIONI LICHEN-PLANUS LIKE

- Lesioni clinicamente simili a OLP con assenza di strie/reticolo tipico
- Aspetto verrucoso-leucoplasico-eritroplasico-a placca



Cortez-Ramirez DA, Gainza-Ciranqui ML, Echebarra-Goikouria MA, Aguirre-Urizar JM: Oral lichenoid disease as a premalignant condition: the controversies and the unknown. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal* 2009; Mar 134 (3);118-22

# LESIONI LICHEN-PLANUS LIKE

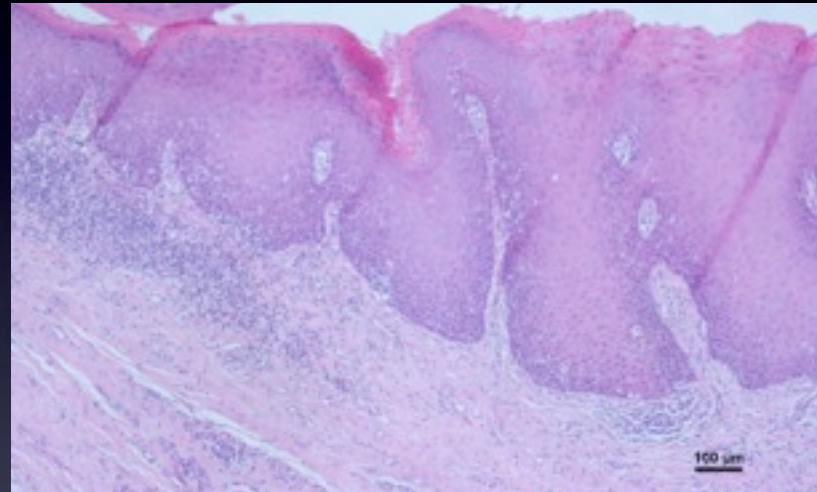
- Lesioni clinicamente simili a OLP con assenza di strie/reticolo tipico
- Aspetto verrucoso-leucoplasico-eritroplasico-a placca



Cortez-Ramirez DA, Gainza-Ciranqui ML, Echebarra-Goikouria MA, Aguirre-Urizar JM: Oral lichenoid disease as a premalignant condition: the controversies and the unknown. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal* 2009; Mar 134 (3);118-22

# LESIONI LICHEN-PLANUS LIKE

- Istopatologicamente le lesioni sono caratterizzate da una reazione lichenoidale tissutale con 2 principali caratteristiche:
- Infiltrato a banda che supera la lamina propria
- Degenerazione dei cheratinociti basali



**Danno immuno-mediato alle cellule epiteliali basali**

World workshop on Oral Medicine. Oral lichen planus and oral lesions: diagnostic and therapeutic considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 2007;103 (Suppl 1): S25.e1-S25.e12

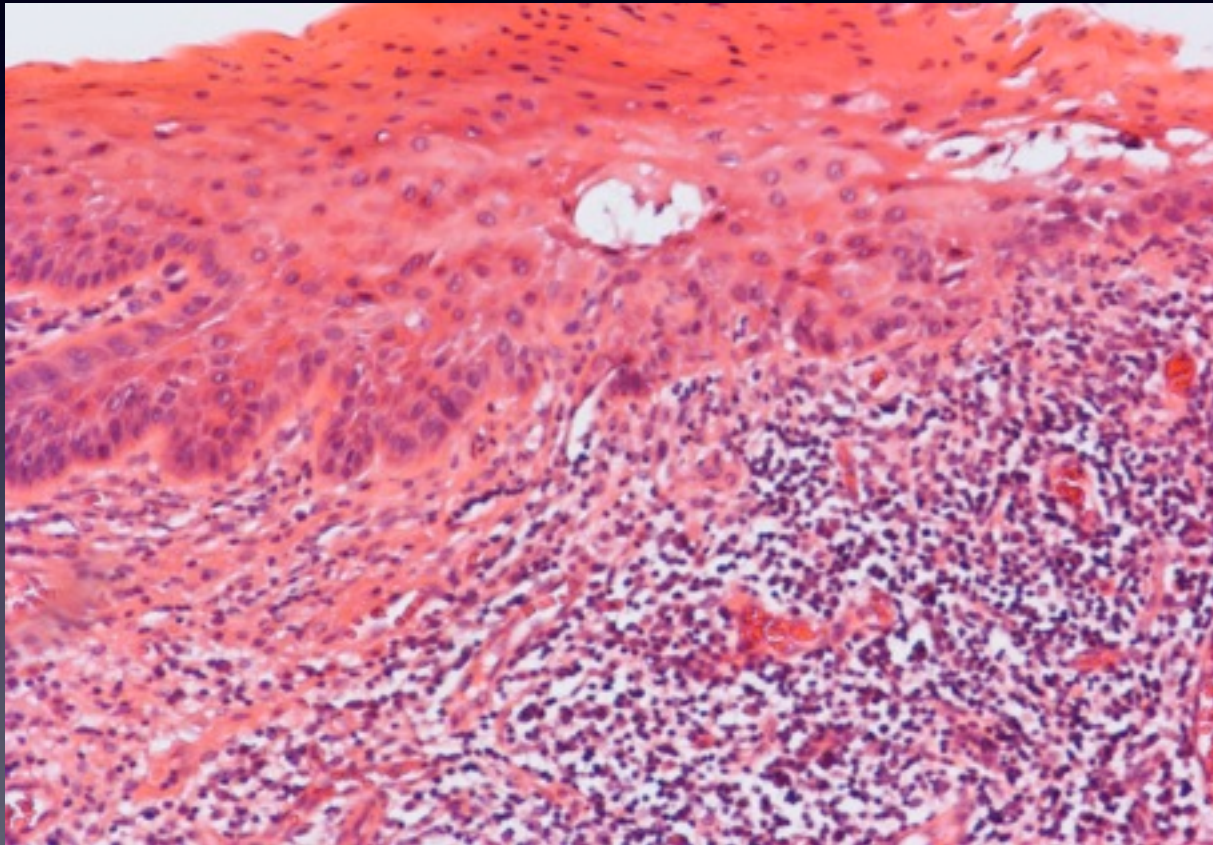
# DIAGNOSI DIFFERENZIALE

## LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE



# DIAGNOSI DIFFERENZIALE

## LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE



# DIAGNOSI DIFFERENZIALE

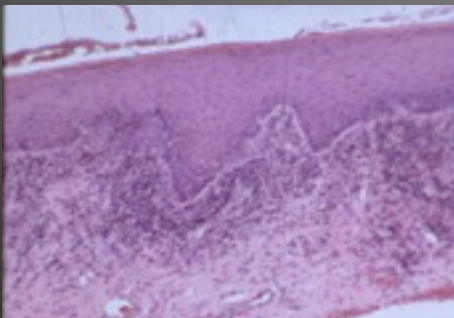
## LEUCOPLACHIA VERRUCOSA PROLIFERATIVA (PVL)



van der Meij, E.H., I. van der Waal. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*, 2003. 32(9): 507-12.

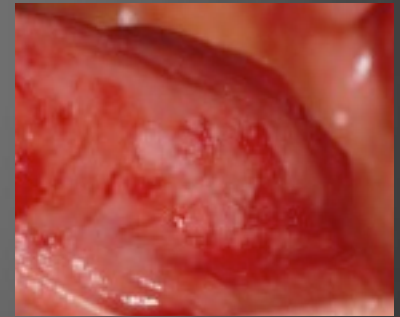
# OLP

OLP clinica tipica  
OLP istologia tipica



# OLL

Clinica e istologia  
SIMILI MA NON  
PATOGNOMONICHE



# Lichen planus orale

- **PATOLOGIA PRECANCEROSA o POTENZIALMENTE MALIGNA**
- Rischio più alto di cancerizzazione rispetto mucosa sana



Rödström PO, Jontell M, Mattsson U, Holmberg E. Cancer and oral lichen planus in a Swedish population. Oral Oncology 2004;40:131-138

Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Surgerman 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

Warnakulasurya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2007;36:575-80

# TRASFORMAZIONE NEOPLASTICA

DATI CONTROVERSI

0-12.5%

# TRASFORMAZIONE NEOPLASTICA

LICHEN PLANUS ORALE



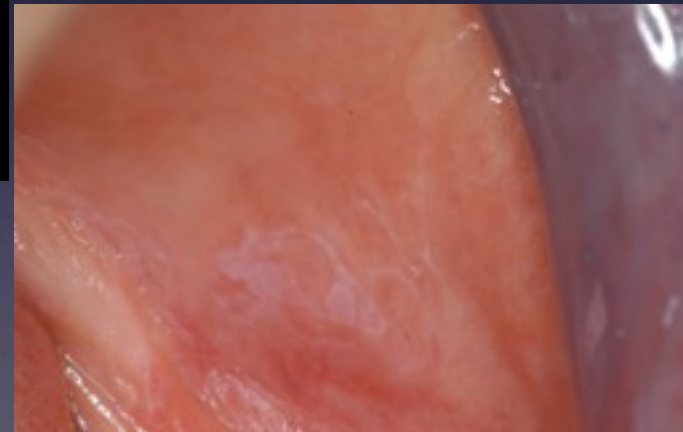
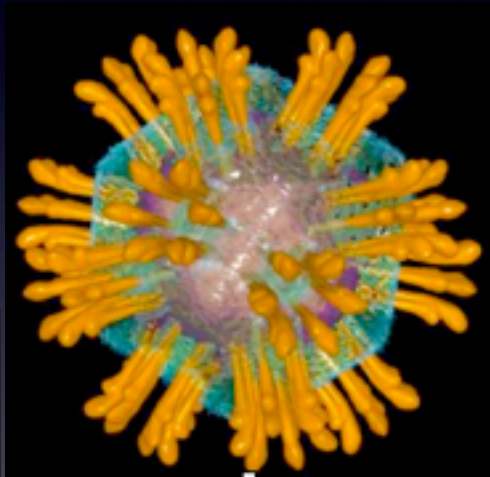
<1%

Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endond 2003;96:164-71

Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R et al. Risk of oral squamous carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. Oral Oncol 2004;40:77-83.

van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa: present concepts of management. Oral Oncol 2010; 46:423-5

# HCV e lichen planus orale



Lodi G, Pellicano M, Carrozzo M. Hepatitis C virus and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. Oral Diseases 2010;16:601-12

# HCV-OLP e Carcinoma

- Descritto un possibile ruolo del virus da HCV nella cancerizzazione del OPL

Nagao Y, Sata M, Fukuizumi K, Harada H, Kameyama T: Oral cancer and hepatitis C Virus: can HCV alone cause oral cancer? A case report. Kurume Med J 1996;43(1):97-100

Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Valente G, Colombatto P, Ghisetti V: An atypical verrucous carcinoma of the tongue arising in a patient with oral lichen planus associated with HCV infection. Oral Oncol 1997;33(3):220-5

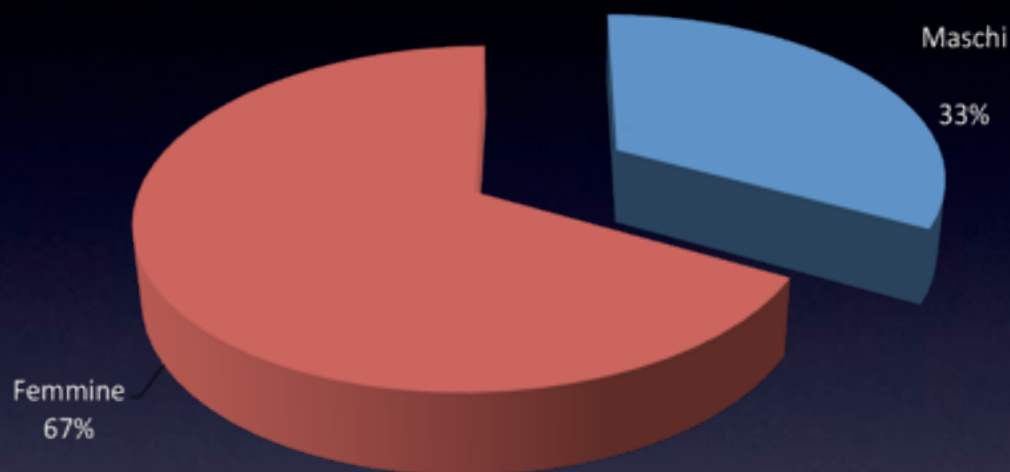
Porter SR, Lodi G, Chandler K, Kumar N: Development of squamous cell carcinoma in Hepatitis C virus – associated lichen planus. Oral Oncol 1997;33(1):58-9

Sikuler, E., et al., Hepatitis C virus infection and extrahepatic malignancies. J Clin Gastroenterol, 1997. 24(2): p. 87-9

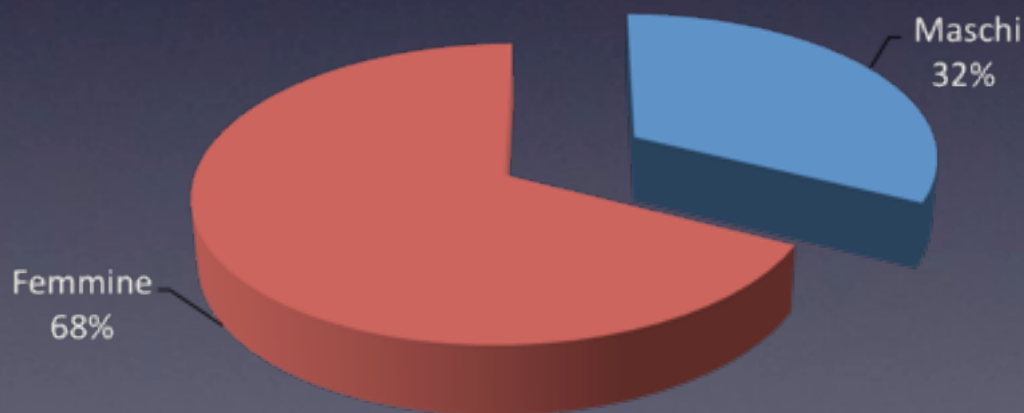
Meleti M, Merigo E, Fornaini C; Rossi R, Manfredi M, Vescovi P: Degenerazione neoplastica del Lichen Planus Orale (OLP), Lesioni Lichenoidi Orali (OLL) e infezione da HCV: discussione di 15 casi clinici. Atti dell' VIII Congresso Nazionale della SIPMO (Società Italiana di Patologia e Medicina Orale) Parma 6-7-8 ottobre 2005 ; 132-135

# Revisione clinica ed istologica di 382 casi clinici di OLP/OLL 1989-2010

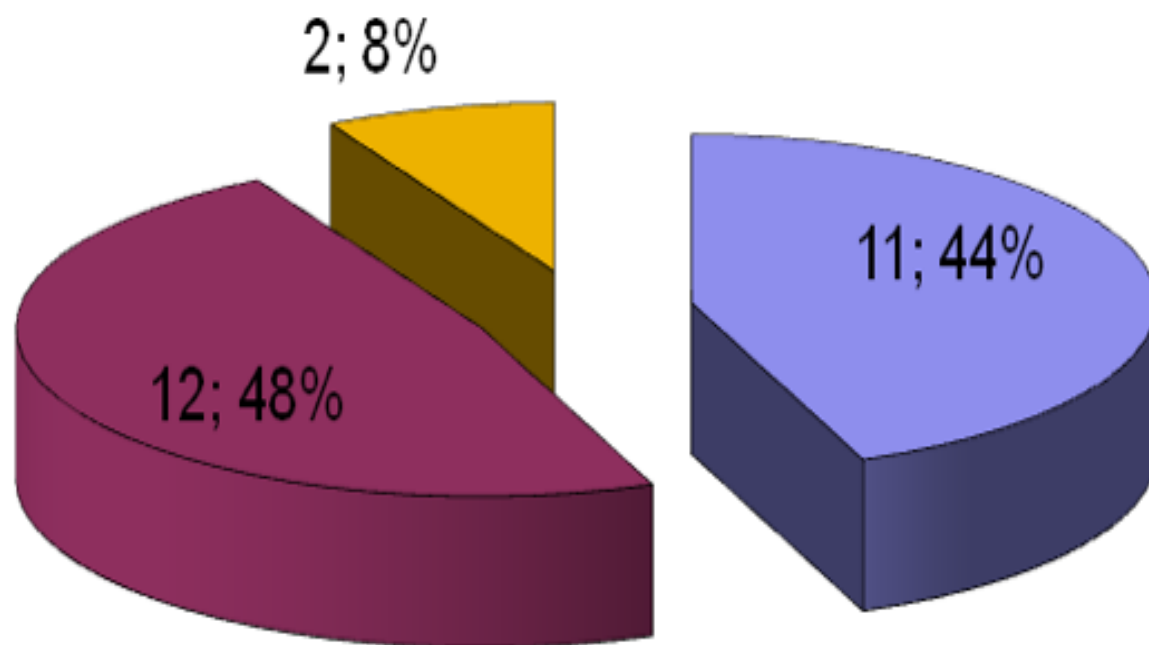
**OLP**  
**tot: 311**



**OLL**  
**tot: 71**



## 1989-2010: 25 PAZIENTI con diagnosi di CARCINOMA insorto su OLP/OLL



□ OLL

■ OLP

■ OLL/LPV

22 pazienti sesso femminile  
3 pazienti sesso maschile

88 % ♀

# CONCLUSIONI

- 382 pazienti (OLP/OLL) 14 OSCC sviluppati in 19 anni di follow up (esclusi 11 dove la diagnosi era contemporanea): percentuale di cancerizzazione 3,6%
- Non differenze significative tra gruppo OLP e OLL né cliniche né relative alla cancerizzazione
- Non significativo il rapporto con fattori di rischio classici (fumo/alcool)

Rischio elevato:

- Donne
- Lesioni rosse (atrofico-erosive)
- Lesioni inveterate (terapia)
- Infezione HCV

SF- F- 65 anni  
Dicembre 1989  
OLP erosivo-HCV+  
No fumo-alcool



SF- F- 65 anni  
Dicembre 1989  
OLP erosivo-HCV+  
No fumo-alcool



SF- F- 65 anni  
**Dicembre 1989**  
OLP erosivo-HCV+  
No fumo-alcool



SF  
Gennaio 2003



SF  
Gennaio 2003



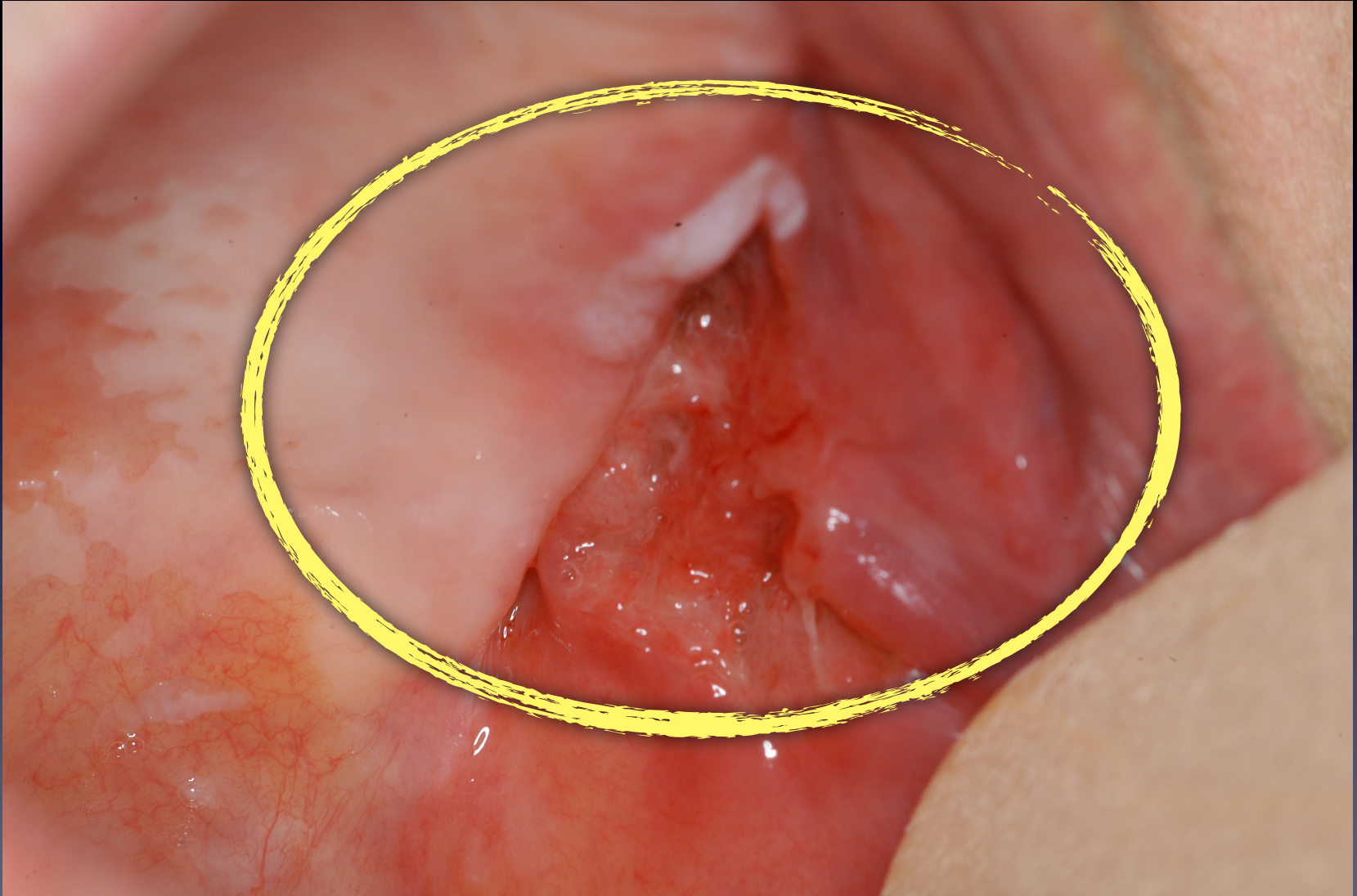
SF  
Gennaio 2003



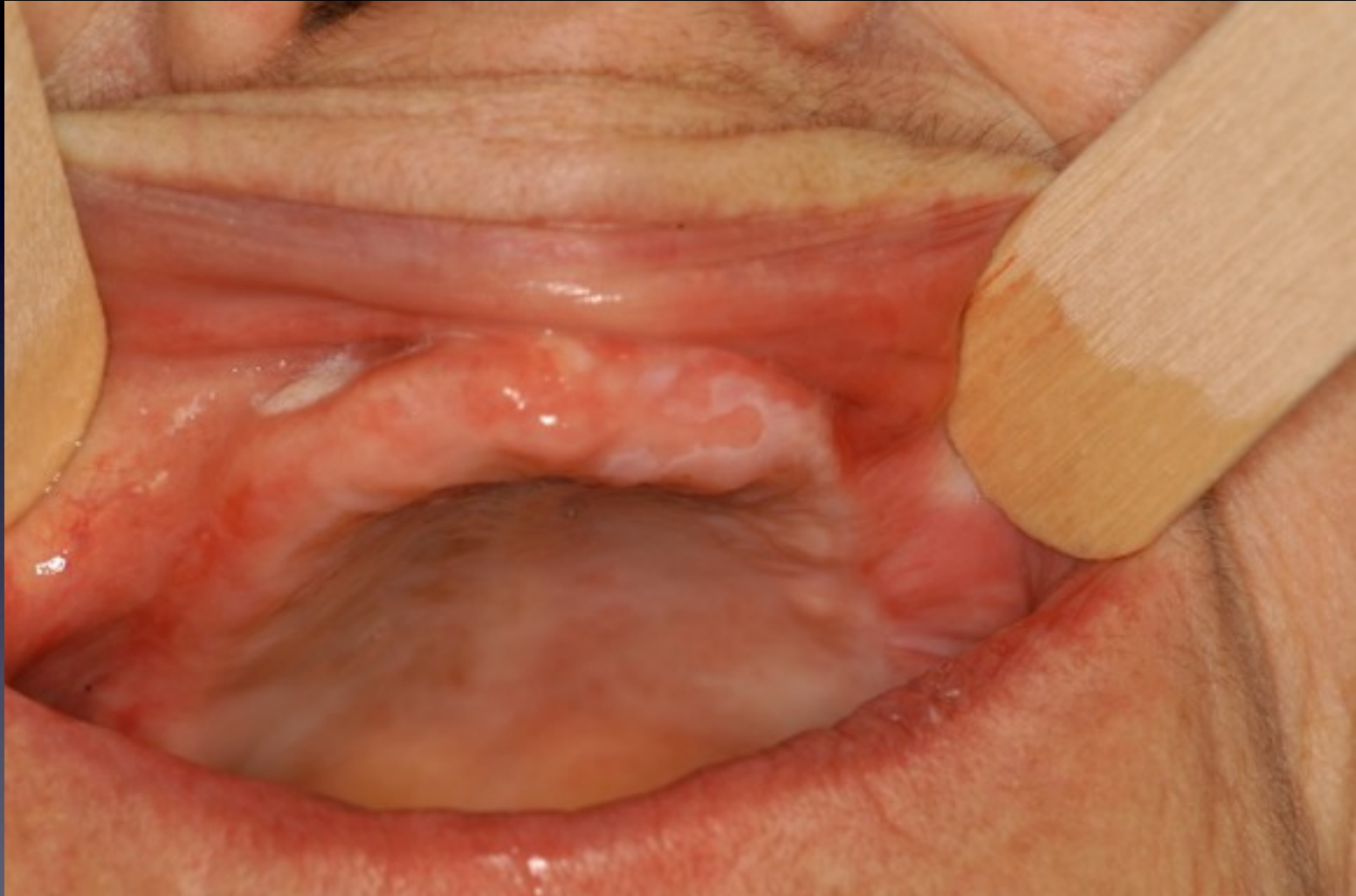
SF  
Marzo 2004



SF  
Marzo 2004



SF  
Luglio 2006



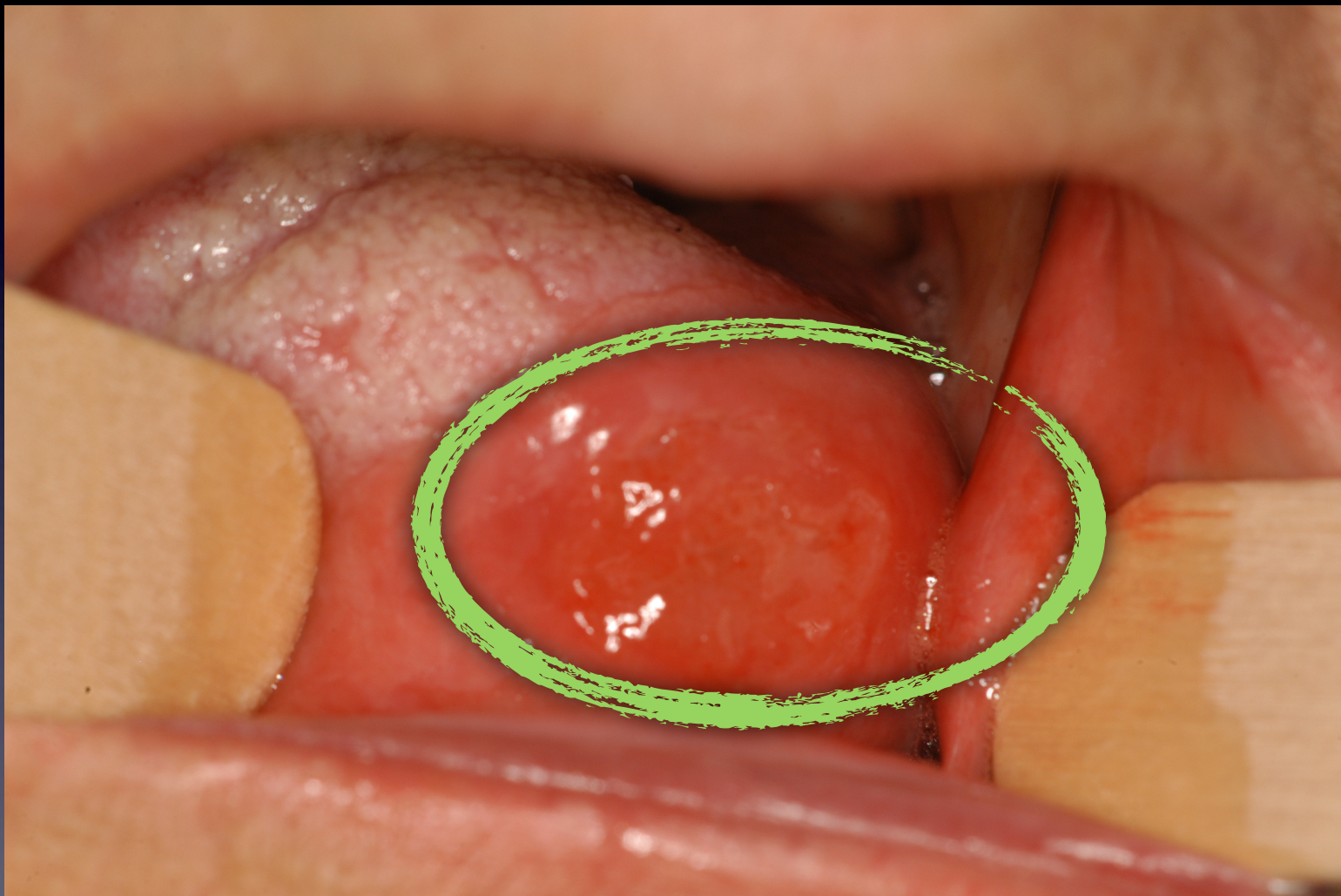
SF  
Luglio 2006



SF  
Luglio 2006



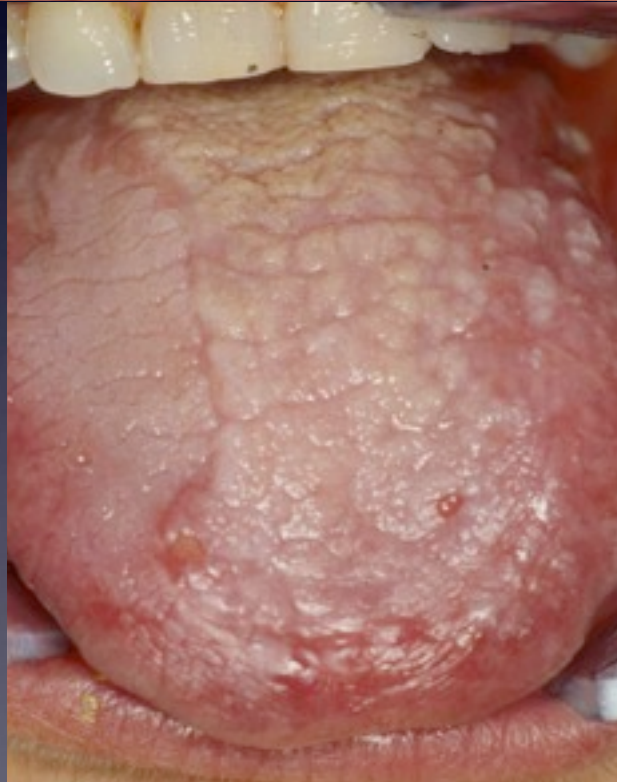
SF  
Luglio 2006



CT, ♀ anni 40

figlia di SF

- LP genitale
- OLP misto: erosivo con componenti reticolari e a placca
- HBV +
- no fumo no alcool



**Marzo 1993**



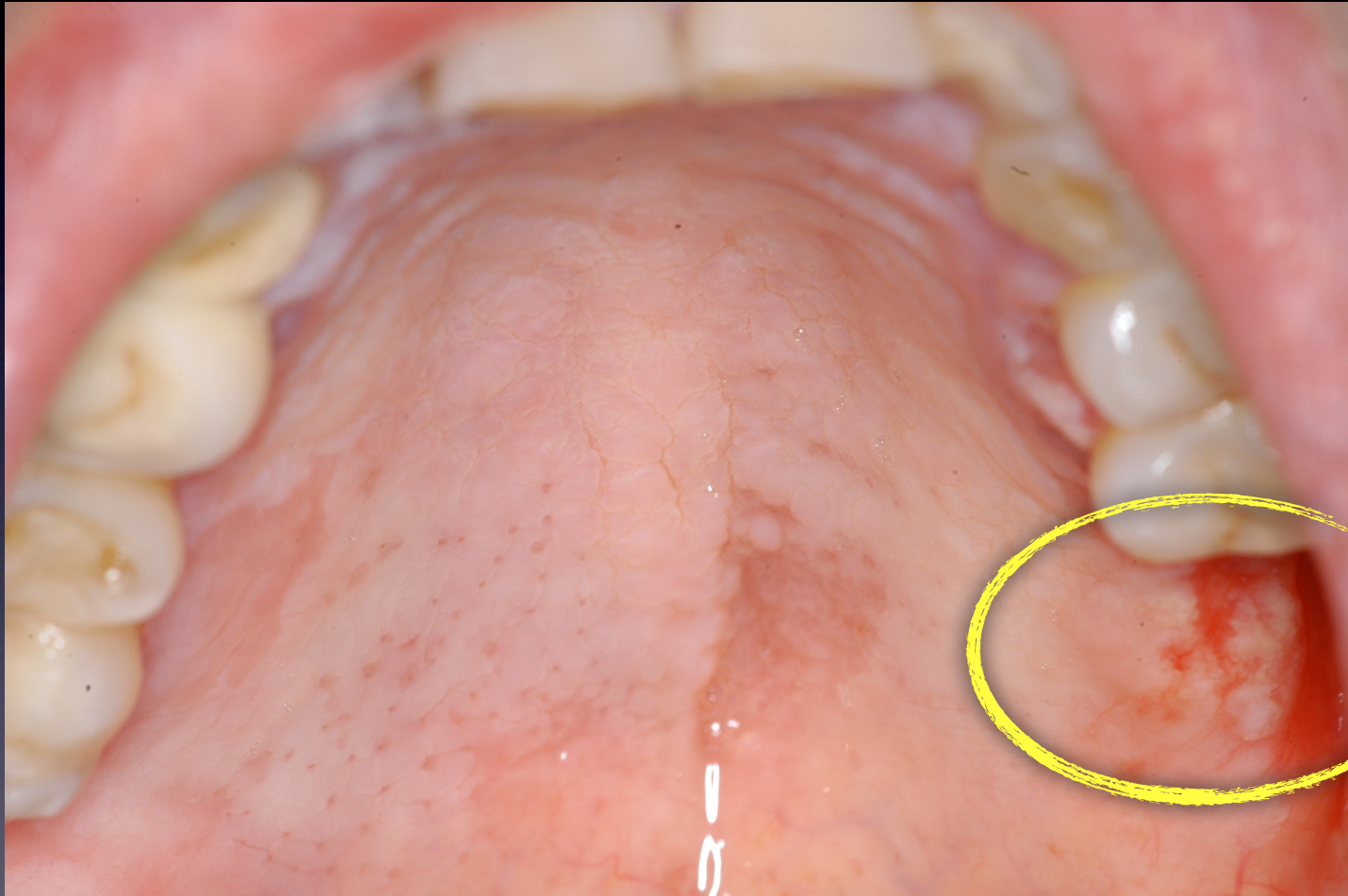
CT  
Dicembre 2007

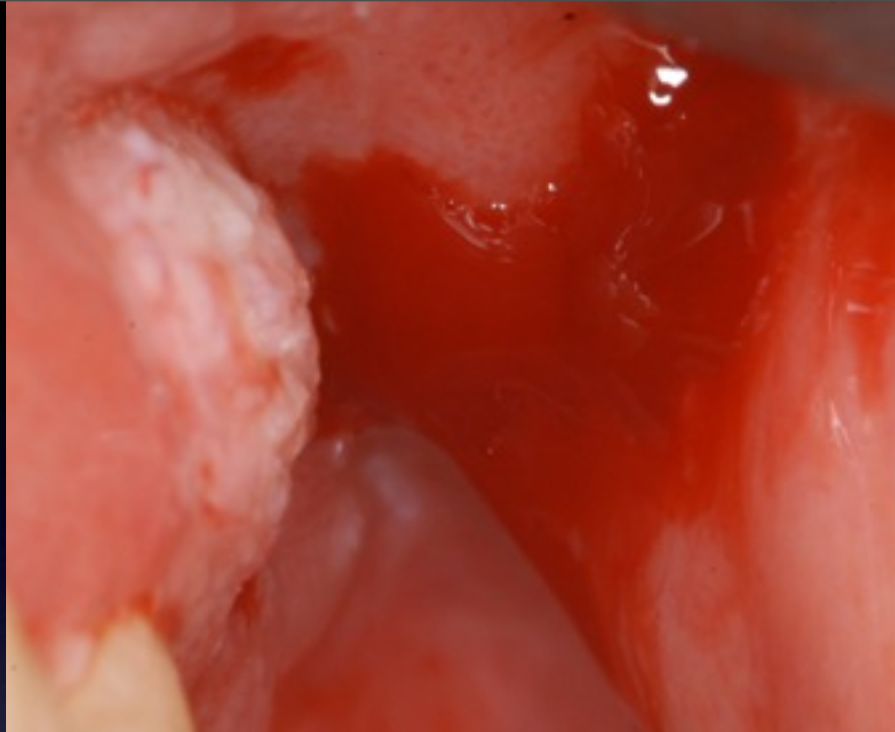


CT  
Dicembre 2007



CT  
Dicembre 2007





CT  
Dicembre 2007





2° e 3°  
carcinoma  
squamoso VADS

- Gengiva  
mandibolare
- Guancia

**Maggio 2009**



# CONCLUSIONI

- Attualmente il lichen planus orale è considerato una patologia potenzialmente cancerizzabile
- La cancerizzazione del OLP è accettata come fatto reale, ma probabilmente è sovrastimata (circa 1%)
- Difficoltà di interpretazione clinica ed istologica di OLP (spesso forme “lichenoidi” OLL)
- Difficoltà di stabilire la reale percentuale di trasformazione: casistiche OLP ampie ma con follow-up incerto, drop-out, diagnosi di carcinoma squamoso oro-faringeo (OSCC) e OLP contemporanea
- A volte nei casi riportati vi è la presenza di fattori di rischio generici per il OSCC

# **FOLLOW-UP**

# **FOLLOW-UP**

- **Pazienti a rischio**
- **Lesioni a rischio**

# FOLLOW-UP

- **Pazienti a rischio**
- **Lesioni a rischio**

Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E: Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. Oral Oncology 2001;37:262-67

Hirshberg A, Calderon S, Kaplan I: Update review on prevention and early diagnosis in oral cancer. Refuat Hapel Vehashinaym 2002;19(3):38-48

Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Califano L, Lo Muzio L : Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. EJSO 2002;28:838-43

Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P: Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? Crit Rev Oral Biol Med 2002;13(5):390-6

van der Meij EH, Bezmer PD, van der Waal I: Cost-effectiveness of screening for the possible development of cancer in patients with oral lichen planus. Community Dent Oral Epidemiol 2002;30(5):342-51

# FOLLOW-UP

- **Pazienti a rischio**
- **Lesioni a rischio**

**2 - 4**  
**CONTROLLI / ANNO**

Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E: Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. Oral Oncology 2001;37:262-67

Hirshberg A, Calderon S, Kaplan I: Update review on prevention and early diagnosis in oral cancer. Refuat Hapel Vehashinaym 2002;19(3):38-48

Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Califano L, Lo Muzio L : Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. EJSO 2002;28:838-43

Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P: Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? Crit Rev Oral Biol Med 2002;13(5):390-6

van der Meij EH, Bezmer PD, van der Waal I: Cost-effectiveness of screening for the possible development of cancer in patients with oral lichen planus. Community Dent Oral Epidemiol 2002;30(5):342-51







PR, 66 aa  
riferito per sospetta gengivite erpetica  
in trattamento con Aciclovir



PR, 66 aa  
riferito per sospetta gengivite erpetica  
in trattamento con Aciclovir



PR, 66 aa  
riferito per sospetta gengivite erpetica  
in trattamento con Aciclovir



PR, 66 aa  
riferito per sospetta gengivite erpetica  
in trattamento con Aciclovir



PR, 66 aa  
riferito per sospetta gengivite erpetica  
in trattamento con Aciclovir





Diagnosi clinica di OLP- Biopsia  
Richiesti esami ematochimici  
Positività HCV  
riferito UO Infettivi per HCV+





## EPATOCARCINOMA INIZIALE



- **AMBULATORIO PATOLOGIA ORALE E CHIRURGIA LASER ASSISTITA**  
c/o Azienda Ospedaliero-Universitaria Parma  
0521-702033
- [paolo.vescovi@unipr.it](mailto:paolo.vescovi@unipr.it)
- [maddalena.manfredi@unipr.it](mailto:maddalena.manfredi@unipr.it)
- [marco.meleti@unipr.it](mailto:marco.meleti@unipr.it)
- [elisabetta.merigo@unipr.it](mailto:elisabetta.merigo@unipr.it)