

# ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 198 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ 28 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΜΥΡΜΗΚΙΩΝ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ.

N. ΚΑΤΣΟΥΛΑΣ\*, E. ΧΡΥΣΟΜΑΛΗ\*\*, K.I. ΤΟΣΙΟΣ\*\*\*, A. ΣΚΛΑΒΟΥΝΟΥ-ΑΝΔΡΙΚΟΠΟΥΛΟΥ\*\*\*\*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σ**κοπός της εργασίας είναι η ανάλυση των κλινικών χαρακτηριστικών 198 θηλωμάτων και 28 μυρμηκίων της στοματικής κοιλότητας και η μεταξύ τους σύγκριση. Το υλικό της αναδρομικής αυτής μελέτης, προέρχεται από το αρχείο του Εργαστηρίου της Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και αφορά σε βιοψίες με ιστοπαθολογική διάγνωση θήλωμα ή μυρμηκία, της δεκαετίας 1997-2007. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε ιστοπαθολογικά. Από τα τυποποιημένα παραπεμπτικά ιστοπαθολογικής εξέτασης, καταγράφηκαν η ηλικία και το φύλο των ασθενών, η στοιχειώδης βλάβη, η χροιά, η μορφολογία της επιφάνειας και η σύσταση της βλάβης, η σχέση προς τη βάση, η συμπτωματολογία, το χρονικό διάστημα παραμονής της βλάβης πριν την αφαίρεση, η μέγιστη διάσταση, καθώς και η πιθανή κλινική διάγνωση. Ελέγχθηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικών διαφορών με τη δοκιμασία student's t-test. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, τα θηλώματα και οι μυρμηκίες αποτελούσαν το 2,13% και 0,30%, αντίστοιχα, του συνόλου των βιοψιών που μελετήθηκαν. Παρατηρήθηκαν κυρίως σε άτομα ηλικίας 30-60 ετών, χωρίς προτίμηση φύλου. Η συχνότερη εντόπιση των θηλωμάτων ήταν η γλώσσα και των μυρμηκίων η υπερώα, ενώ δεν υπήρχε προτίμηση φύλου. Κλινικά, και οι δύο βλάβες ήταν όγκοι του βλεννογόνου, συχνότερα μισχωτοί, με λευκή χροιά, ανώμαλη επιφάνεια, ελαστική σύσταση, και διάμετρο <0,5εκ. Δεν αναφέρονταν συμπτώματα στην ηλαιοψηφία των περιπτώσεων, και το χρονικό διάστημα παραμονής της βλάβης πριν την αφαίρεση ήταν ως και ένα έτος. Οι κλινικοί γιατροί στις περισσότερες περιπτώσεις αναγνώρισαν την ταυτότητα των βλαβών. Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά που μελετήθηκαν μεταξύ των δύο βλαβών. Συμπερασματικά, από την ανάλυση και συγκριτική αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών των θηλωμάτων και των μυρμηκίων που εξετάστηκαν στην παρούσα μελέτη, δεν προέκυψαν διαφορές που θα επέτρεπαν τη διάκρισή τους. Συνεπώς, η ιστολογική εξέταση παραμένει η μόνη αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνυσή τους.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το θήλωμα (squamous papilloma) και η κοινή μυρμηκία ή ακροχορδών (verruca vulgaris ή wart) κατατάσσονται στις καλοήθειες θηλωμα-

τώδεις βλάβες του καλυπτικού επιθηλίου του στοματικού βλεννογόνου, μαζί με το οξυτενές κονδύλωμα (condyloma acuminatum), την εστιακή επιθηλιακή υπερπλασία ή νόσο του Heck (focal epithelial hyperplasia, Heck's disease), και τη μολυσματική τέρμινθο (molluscum contagiosum)<sup>1-3</sup>.

Το θήλωμα (εικ. 1) είναι ο συχνότερος επιθηλιακός όγκος και εμφανίζεται κλινικά ως μονήρης, ασυμπτωματικός, με τραχεία επιφάνεια που περιγράφεται ως θηλωματώδης ή ανθοκραμβοειδής, χρώμα που κυμαίνεται από ρόδινο έως λευκό, και μέγιστη διάμετρο <1εκ.<sup>1-4</sup>. Κατά κανόνα εκφύεται με μίσχο. Μικροσκοπικά, αποτελείται από θηλώδεις ή δακτυλιοειδείς προσεκβολές παρακερατινοποιημένου ή ορθοκερατινοποιημένου πολυστιβίου παθκώδους επιθηλίου, οι οποίες υποστηρίζονται από μίσχους αγγειοβρι-

Από το Εργαστήριο Στοματολογίας του Τομέα Παθολογίας και Χειρουργικής Στόματος της Οδοντιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Ανακοινώθηκε ως αναρτημένη ανακοίνωση στο 30ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο της Ελληνικής Οδοντιατρικής Ομοσπονδίας - Αθήνα, 22-24 Οκτωβρίου 2010.

\* Οδοντίατρος.

\*\* Επίκουρη Καθηγήτρια.

\*\*\* Επίκουρος Καθηγητής.

\*\*\*\* Καθηγήτρια και Διευθύντρια.

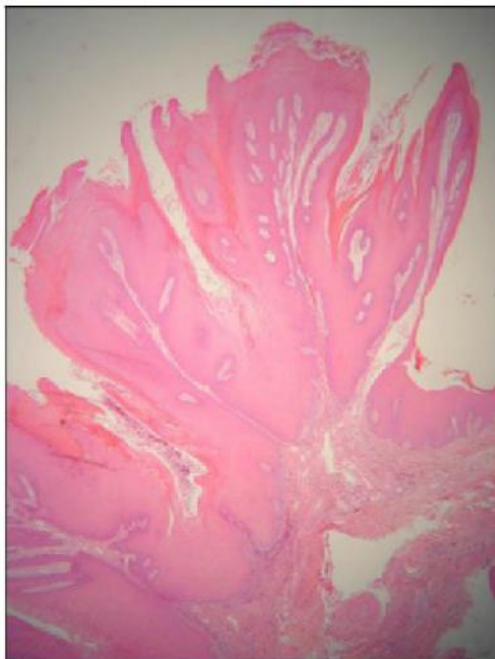
ΟΡΟΙ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ: Όγκοι βλεννογόνου στόματος, θήλωμα, μυρμηκία, HPV.





Εικ. 1. Κλινική εικόνα θηλώματος στην υπερώα.

θούς ινώδους συνδετικού ιστού (εικ. 2)<sup>1,2,4,5</sup>. Το επιθήλιο παρουσιάζει υπερπλασία της κερατίνης, της ακανθωτής και της βασικής στιβάδας, και επιμήκεις και αναστωμούμενες καταδύσεις. Συχνά αναγνωρίζονται στις ανώτερες στιβάδες του επιθηλίου κοιλοκύτταρα (koilocytes ή balloon cells) με πυκνωτικούς πυρήνες και περιπυρηνική διαυγή άλω (εικ. 3), τα οποία θεωρούνται ενδεικτικά ήλιωξης των κερατινοκυττάρων από ιούς της οικογένειας του ανθρώπινου θηλώματος (Human Papilloma Virus - HPV). Η διάκριση των θηλωμάτων με βάση τα κλινικά και μικροσκοπικά τους χαρακτηριστικά σε νηματοειδή (filiform) και πλάκωδη (squamous) δεν έχει ευρεία αποδοχή στη βιβλιογραφία<sup>6</sup>.



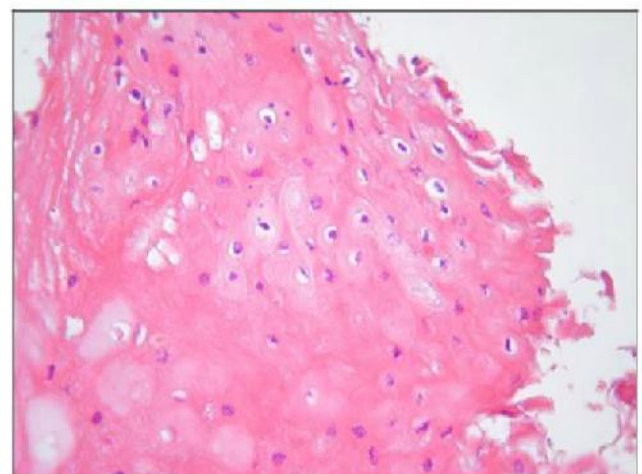
Εικ. 2. Ιστολογική εικόνα θηλώματος. Παρατηρούνται οι θηλώδεις ή δακτυλιοειδείς προσεκβολές και ο μίσχος (χρώση αιματοξυλίνης και πωσίνης, αρχική μεγέθυνση x25).

Οι κοινές μυρμηκίες (εικ. 4) είναι σπάνιες στο στοματικό βλεννογόνο και έχουν παρόμοια κλινική εικόνα με το θηλώμα<sup>1-3,7</sup>. Είναι μικρές (<0,5εκ.), μπορεί να είναι πολλαπλές ή πολυεστιακές, και συχνά συνυπάρχουν με μυρμηκίες στο δέρμα των δακτύλων. Ιστολογικά<sup>1-3,7</sup>, εμφανίζουν υπερπλασία των στιβάδων του επιθηλίου, κοιλοκύτταρα, και ηωσινόφιλα έγκλειστα, ενώ χαρακτηριστική θεωρείται η παρουσία επιμήκων επιθηλιακών καταδύσεων στην περιφέρεια της βλάβης, τα άκρα των οποίων στρέφονται προς το κέντρο (εικ. 5).

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η παρουσίαση των κλινικών χαρακτηριστικών 198 θηλωμάτων και 28 μυρμηκιών της στοματικής κοιλότητας, και η μεταξύ τους σύγκριση.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της παρούσας αναδρομικής μελέτης προέρχεται από το αρχείο του Εργαστηρίου της Στοματολογίας της Οδοντιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και αφορά σε βιοψίες που διαγνώστηκαν κατά τη δεκαετία 1997-2007. Όλες οι βιοψίες με ιστοπαθολογική διάγνωση θηλώμα ή μυρμηκία επανεξετάστηκαν μικροσκοπικά από δύο από τους συγγραφείς ανεξάρτητα, και έγινε επιβεβαίωση της διάγνωσης με βάση καθιερωμένα κριτήρια<sup>1,2</sup>. Από τα τυποποιημένα παραπεμπτικά ιστοπαθολογικής εξέτασης καταγράφηκαν η ηλικία και το φύλο των ασθενών, η στοιχειώδης βλάβη, η χροιά, η μορφολογία της επιφάνειας και η σύσταση της βλάβης, η σχέση προς τη βάση, η συμπτωματολογία, ο

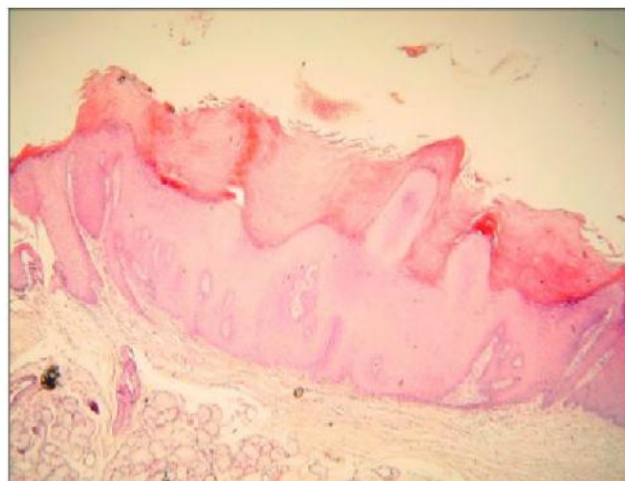


Εικ. 3. Ιστολογική εικόνα θηλώματος. Παρατηρούνται κοιλοκύτταρα με χαρακτηριστική διαυγή περιπυρηνική άλω (χρώση αιματοξυλίνης και πωσίνης, αρχική μεγέθυνση x200).





**Εικ. 4.** Κλινική εικόνα κοινής μυρμηκίας στο βλεννογόνο του κάτω χείλους, αντίστοιχα του πρώτου προγγμφίου.



**Εικ. 5.** Ιστολογική εικόνα κοινής μυρμηκίας. Παρατηρείται η στρόφι των επιθηλιακών καταδύσεων προς το κέντρο της βλάβης (χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης, αρχική μεγέθυνση x25).

χρόνος παρουσίας πριν την αφαίρεση, η μέγιστη διάσταση, και η πιθανή κλινική διάγνωση. Για το φύλο, την ηλικία, το χρόνο παρουσίας πριν την αφαίρεση, και τη μέγιστη διάσταση, υπολογίστηκαν η μέση τιμή και η σταθερή απόκλιση, και ελέγχθηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς με τη δοκιμασία student's t-test.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Τα 198 θηλώματα και οι 28 μυρμηκίες αντιστοιχούσαν στο 2,13% και στο 0,30%, αντίστοιχα, του συνόλου των βιοψιών της μελετώμενης χρονικής περιόδου.

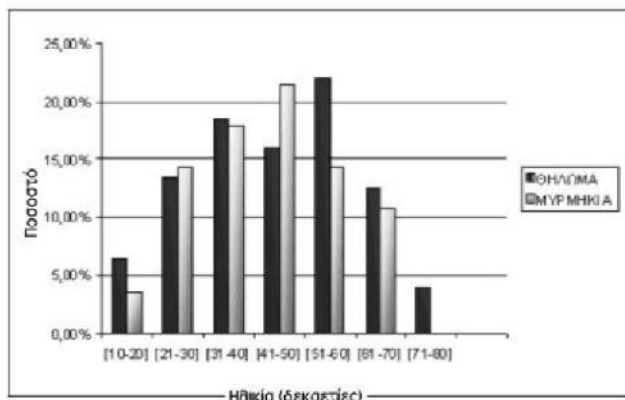
Η ηλικία των ασθενών αναφερόταν σε 184 θηλώματα και 23 μυρμηκίες, και κυμαινόταν από 10 έως 80 έτη για τα θηλώματα και από 40 έως 50 έτη για τις μυρμηκίες. Ο μέσος όρος της ηλικίας για τα μεν θηλώματα ήταν 41±16,55 έτη, με συχνότερη ηλικιακή ομάδα τα 50-60 έτη, για δε τις μυρμηκίες 34,5±21,25 έτη (εικ. 6). Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο βλαβών ως προς την ηλικία των ασθενών κατά τη διάγνωση (p<0,1).

Το 51% των ασθενών με θηλώματα ήταν άνδρες και το 49% γυναίκες. Στις 28 μυρμηκίες καταγράφηκε ελαφρά επικράτηση των ανδρών σε ποσοστό 57,2%, και η αναλογία ανδρών: γυναικών ήταν 1,3:1.

Το 31% των 177 θηλωμάτων, όπου αναφερόταν η εντόπιση, αναπτύχθηκε στην υπερώα και το 29,5% στη γλώσσα. Για τις 22 μυρμηκίες, το 21,5% των 22 περιπτώσεων εντοπιζόταν στην υπερώα, 17,8% στη γλώσσα και 14,3% στο κάτω χείλος.

Όλες οι βλάβες περιγράφονταν κλινικά ως όγκοι ή ογκίδια. Η χροιά αναφερόταν σε 166 θη-

λώματα και 24 μυρμηκίες. Το 46,5% των θηλωμάτων και το 57,4% των μυρμηκιών διέθεταν αμιγώς λευκό χρώμα ή συνδυασμούς του λευκού με ερυθρό, φυσιολογικό ή άηλο. Η επιφάνεια περιγραφόταν ως ανώμαλη (ανθοκραμβοειδής, κοκκώδης, λαχνωτή, μωροειδής, ρωγμώδης) στο 68% των 158 θηλωμάτων και το 86,7% των 26 μυρμηκιών, ενώ μόνο στο 11,5% και 7,15%, αντίστοιχα, ήταν λεία ή φυσιολογική. Η ελαστική σύσταση χαρακτήριζε την πλειοψηφία και των δύο βλαβών (40,5% για τα 159 θηλώματα και 57,1% για τις 23 μυρμηκίες), ακολουθούμενη από τη μαθηακή και την υπόσκληρη. Το μεγαλύτερο ποσοστό των 159 θηλωμάτων και των 24 μυρμηκιών, όπου περιγραφόταν η σχέση προς τη βάση, χαρακτηριζόταν από την ύπαρξη μίσχου, ενώ δεν ήταν σπάνια και η ύπαρξη άμισχων και στερεά προσφυσμένων βλαβών.



**Εικ. 6.** Συγκριτική κατανομή ανά ηλικία (ποσοστά %) μεταξύ 184 ασθενών με θήλωμα και 23 με μυρμηκία.



Η μέγιστη διάμετρος αναφερόταν σε 165 θηλώματα και 24 μυρμηκίες. Για τα θηλώματα, σε ποσοστό 71% ήταν  $\leq 0,5\text{εκ.}$ , ενώ στο 29% ήταν  $>0,5\text{εκ.}$  Ο μέσος όρος της μέγιστης διαμέτρου των θηλωμάτων ήταν 0,54εκ. Για τις μυρμηκίες το 57,14% των βλάβων είχαν μέγιστη διάμετρο  $\leq 0,5\text{εκ.}$  και το 28,57%  $>0,5\text{εκ.}$  Ο μέσος όρος της μέγιστης διαμέτρου των μυρμηκίων ήταν 0,42εκ. Δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς το στοιχείο αυτό μεταξύ των δύο βλαβών ( $p < 0,1$ ).

Σε ποσοστό 5% για τα θηλώματα και 7% για τις μυρμηκίες αναφερόταν πως ήταν «συμπτωματικά», χωρίς να προσδιορίζεται συγκεκριμένη ενόχληση.

Το 24% των 112 ασθενών με θήλωμα είχαν αντιληφθεί την παρουσία της βλάβης σε χρονικό διάστημα άνω των 8 μηνών, ενώ το 13% αναζήτησε ιατρική βοήθεια πριν τους δύο μήνες. Κατά μέσο όρο, η χρονική διάρκεια της βλάβης υπολογίστηκε σε  $14 \pm 28,5$  μήνες. Η διάρκεια πριν τη διάγνωση αναφερόταν μόνον σε 8 περιπτώσεις μυρμηκίας.

Σε 183 παραπεμπτικά θηλωμάτων και 25 μυρμηκίων, όπου αναφερόταν η πιθανή διάγνωση, συμφωνούσε με την τελική (ιστοπαθολογική) διάγνωση σε ποσοστό 70% και για τις δύο βλάβες. Στο 14,5% των περιπτώσεων στη διαφορική διάγνωση αναφερόταν σαν πιθανή διάγνωση θήλωμα ή μυρμηκία, συνοδευόμενο και από άλλες παρόμοιες κλινικά βλάβες, όπως το οξυτενές κονδύλωμα. Σε καμία βλάβη δεν αναφερόταν ιστορικό υποτροπής.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε σειρά θηλωμάτων και μυρμηκίων του στοματικού βλεννογόνου, η διάγνωση των οποίων στηρίχθηκε στη μικροσκοπική αναγνώριση των τυπικών ιστολογικών χαρακτηριστικών<sup>1,2</sup>. Τα κλινικά στοιχεία συγκεντρώθηκαν αναδρομικά από τα παραπεμπτικά ιστοπαθολογικής εξέτασης βιοπτικού υλικού, όπως κατά κανόνα συμβαίνει σε ανάλογες μελέτες<sup>4</sup>. Αν και δεν υπήρχε η δυνατότητα κλινικής εξέτασης όλων των βλαβών από έναν παρατηρητή, τα στοιχεία μπορούν να θεωρηθούν αξιόπιστα, καθώς η συμπλήρωση των παραπεμπτικών έγινε τυποποιημένα, με την επιλογή χαρακτηριστικών από προκαθορισμένα λίστα. Γενικά, οι συγκρίσεις μεταξύ των μελετών δεν είναι εύκολες, καθώς υπάρχουν διαφορές τόσο στην προέλευση του υλικού (π.χ. κλινικές

μελέτες ή μελέτες σε υλικό βιοψιών), αλλά και στα διαγνωστικά κριτήρια (π.χ. επιμέρους διάκριση «καλοήθων θηλωματωδών βλαβών»).

Τα θηλώματα και οι μυρμηκίες είναι ασυνήθεις βλάβες. Έτσι, σε κλινική μελέτη από την περιοχή του Τορίνο στην Ιταλία μεταξύ 4.098 εθελοντών, τα θηλώματα συνιστούσαν μόλις το 0,63% των στοματολογικών προβλημάτων που καταγράφηκαν<sup>5</sup>. Αντίθετα, επειδή οι βλάβες αυτές συνήθως αφαιρούνται και εξετάζονται ιστολογικά, η συχνότητά τους σε υλικό βιοψιών είναι πολύ μεγαλύτερη. Έτσι για τα θηλώματα, σε μελέτες βιοψιών της στοματογναθικής περιοχής, έχουν αναφερθεί ποσοστά 3,8% μεταξύ 53.474 περιπτώσεων<sup>9</sup>, 2,4% μεταξύ 19.741 περιπτώσεων<sup>10</sup>, και 3% μεταξύ 5.457 περιπτώσεων σε παιδιά<sup>11</sup>. Στα ποσοστά αυτά προσεγγίζει το 2,43% που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη, για το θήλωμα και τη μυρμηκία μαζί.

Και οι δύο βλάβες ήταν συχνότερες σε νεαρούς ενήλικες ή μεσήλικες ασθενείς, όπως αναφέρεται και σε άλλες μελέτες<sup>4,5,7,8,10</sup>. Σε μελέτες από τη Μέση Ανατολή<sup>12-15</sup>, ωστόσο, καταγράφηκαν πολλά θηλώματα σε παιδιά και εφήβους, ενώ, όπως αναφέρεται και προηγουμένως, τα θηλώματα αποτελούσαν το δεύτερο κατά συχνότητα καλοήθη, μη οδοντογενή όγκο που διαγνώστηκε ιστοπαθολογικά σε παιδιά<sup>11</sup>. Ο μικρός αριθμός θηλωμάτων και μυρμηκίων σε παιδιά στο υλικό της παρούσας μελέτης μπορεί να αποδοθεί στο ότι οι βιοψίες στους ασθενείς αυτούς γίνονται συνήθως σε παιδιατρικά νοσοκομεία.

Αναφορικά με τη φυλετική κατανομή των ασθενών, δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των ερευνητών. Για τα θηλώματα, σε προηγούμενη μελέτη από το ίδιο εργαστήριο από το οποίο προέρχεται η παρούσα εργασία, αναφέρθηκε υπεροχή των ανδρών σε αναλογία 1,5:1<sup>5</sup>, και σε άλλες μελέτες υπεροχή των γυναικών σε αναλογία 1,25:1<sup>10</sup>, ή καμία σημαντική προτίμηση<sup>4,8</sup>. Υπεροχή των ανδρών έχει αναφερθεί και για τις μυρμηκίες<sup>7,12</sup>. Στις περιπτώσεις που μελετήθηκαν δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σε σχέση με το φύλο για τα θηλώματα και τις μυρμηκίες.

Η γλώσσα και η υπερώα αποτελούν τις συχνότερες θέσεις ανάπτυξης των θηλωμάτων και των μυρμηκίων<sup>4,5,10,12,13,16</sup>, όπως διαπιστώθηκε και στην παρούσα μελέτη, όπου αυτές οι δύο εντοπίσεις συγκέντρωναν περισσότερο από το 60% των περιπτώσεων. Ειδικά για τις μυρμηκίες, επισημαίνεται η συχνή εντόπιση στα χείλη (ερυθρό κράσπεδο ή βλεννογόνο) που στη μελέτη των Green και συν.<sup>7</sup> ήταν  $>50\%$ . Πιθανώς η ευκολία εμβολιασμού των HPV στη θέση αυτή από μυρμηκίες που



υπάρχουν στο δέρμα των δακτύλων μπορεί να αιτιολογήσει την προτίμηση αυτή<sup>1,2,15</sup>.

Η υπερηλιασία των στιβάδων του επιθηλίου προσδίδει στο θήλωμα και τη μυρμηκία συχνότερα ρευκή χροιά<sup>4,5</sup>, που στην παρούσα μελέτη καταγράφηκε σε ποσοστό περίπου 50% και για τις δύο βλάβες. Ερυθρό ή φυσιολογικό χρώμα έχουν οι βλάβες εκείνες στις οποίες το πάχος του επιθηλίου είναι αρκετά μικρό, προσδίδοντας σχετική διαφάνεια στα αγγεία του υποκείμενου συνδετικού ιστού<sup>5</sup>. Η θηλωμάτωση που έχει συχνά τη μορφή προσεκβολών δίκην δακτύλων, ερμηνεύει επίσης την ανώμαλη επιφάνεια που περιγράφεται στο θήλωμα και στις μυρμηκίες ως τραχεία, κοκκώδης, ανθοκραμβοειδής, ραχνωτή, εξηλωμένη, μωροειδής και ρωγμώδης<sup>5</sup>. Από τις περιπτώσεις που μελετήθηκαν, επιβεβαιώθηκε η ελαστική σύσταση των βλαβών και η παρουσία μίσχου<sup>4,5,16</sup>.

Τα περισσότερα θηλώματα και μυρμηκίες είχαν μικρό μέγεθος και ήταν ασυμπτωματικά, όπως διαπιστώνεται και σε άλλες μελέτες<sup>4,5,10,16</sup>. Συμπτωματολογία αναφέρθηκε μόλις στο 6% του συνόλου των βλαβών, χωρίς να διευκρινίζεται η ακριβής φύση των συμπτωμάτων. Προφανώς, λόγω μεγέθους οι βλάβες δύσκολα θα μπορούσαν να προκαλέσουν διαταραχές στην ομιλία και τη μάσηση, σε αντίθεση με αυτές που αναπτύσσονται στο ερυθρό κράσπεδο των χειλέων, που ανεξαρτήτως μεγέθους είναι αναισθητικές. Το μικρό μέγεθος και η απουσία συμπτωμάτων οδηγεί τους ασθενείς στο να παραμελούν τις βλάβες για μεγάλο χρονικό διάστημα<sup>4</sup>, όπως φαίνεται και στην παρούσα μελέτη, όπου ο χρόνος πριν τη διάγνωση ήταν συνήθως >1 έτος και υπήρχαν περιπτώσεις με διάρκεια μέχρι και 20 χρόνια.

Κλινικά, τα θηλώματα και οι μυρμηκίες πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από άλλες καλοήθειες θηλωματώδεις βλάβες του στοματικού βλεννογόνου, όπως τα οξυτενή κονδυλώματα, το μυρμηκιδες ξάνθωμα, και η εστιακή επιθηλιακή υπερηλιασία ή νόσος του Heck, και σπάνια από κακοήθειες βλάβες, όπως το ακανθοκυτταρικό ή το ακροχορδονώδες καρκίνωμα<sup>1,2</sup>. Η τυπική κλινική εικόνα των βλαβών επιβεβαιώνεται και από το γεγονός πως σε ποσοστό >70% η πιθανή κλινική διάγνωση ήταν ορθή, όπως επισημαίνουν και οι Κακαράντζα και συν.<sup>5</sup> και Abbey και συν.<sup>4</sup>. Σε λίγες περιπτώσεις η βλάβη είχε θεωρηθεί ως άλλη ογκόμορφη αλλοίωση, διαφορετική από το θήλωμα ή τη μυρμηκία, όπως τραυματικό ίνωμα ή αιμαγγειωματοειδές κοκκίωμα, ακόμα και ως κακοήθης βλάβη.

Τα θηλώματα και οι μυρμηκίες εμφανίζονται συχνά και με τη μορφή πολλαπλών βλαβών σε ανοσοκατασταλημένα άτομα, όπως HIV-θετικά άτομα, ασθενείς με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ή συμπαγών οργάνων, και ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες<sup>17-19</sup>. Για αυτό και σε περιπτώσεις ασθενών με πολλαπλά θηλώματα ή μυρμηκίες πρέπει να αναζητείται πιθανή αιτία ανοσοκαταστολής.

Στην παθογένεια των θηλωμάτων και των μυρμηκίων εμπλέκονται τύποι ιών της οικογένειας HPV<sup>6,20</sup>. Η οικογένεια HPV απαρτίζεται από περισσότερους από 100 τύπους DNA ιών και είναι η κύρια ομάδα επιθηλιότροπων ιών στον άνθρωπο, ορισμένοι δε ανιχνεύονται στο στοματικό επιθήλιο υγιών ενηλίκων<sup>6,20-22</sup>. Στα θηλώματα έχουν αναγνωριστεί οι τύποι HPV-6, -11, και -16 σε ποσοστό 50-68%, ενώ στις μυρμηκίες του στοματικού βλεννογόνου ανιχνεύονται HPV ως και στο 100% των βλαβών που έχουν μελετηθεί, με συχνότερους τύπους τους HPV-2, -4, και -57<sup>2,6,23,24</sup>. Οι διαφορές στους τύπους HPV και στα ποσοστά ανίχνευσης στις διάφορες μελέτες σχετίζονται ενδεχομένως με τα κριτήρια που εφαρμόζονται στη διάγνωση κάθε βλάβης και τη μέθοδο ανίχνευσης των HPV<sup>6,20</sup>. Ο τρόπος μετάδοσης των HPV δεν έχει αποσαφηνιστεί, αν και θεωρείται βέβαιο πως μπορεί να γίνει από άνθρωπο σε άνθρωπο, και από μολυσμένα αντικείμενα ή υγρά (σάλιο, μητρικό γάλα) στον άνθρωπο<sup>2</sup>. Ειδικά για τις μυρμηκίες, θεωρείται ότι μεταδίδονται στο στόμα με αυτοεμβολιασμό HPV από βλάβες που υπάρχουν στα δάκτυλα. Σε πρόσφατη μελέτη παρατηρήθηκε αυξημένος επιπολασμός θηλωμάτων σε βαρείς καπνιστές, εύρημα που θέτει την πιθανότητα πως το κάπνισμα είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας<sup>9</sup>.

Η τελική διάγνωση στηρίζεται στην ιστοπαθολογική εξέταση<sup>1,2</sup>, αν και ορισμένοι συγγραφείς<sup>20</sup> υποστηρίζουν πως μόνον οι θηλωματώδεις βλάβες στις οποίες ανιχνεύονται οι τύποι HPV-2 και -4, οι οποίοι υπάρχουν στις μυρμηκίες του δέρματος, μπορούν να θεωρηθούν ως μυρμηκίες. Πέρα, ωστόσο, από τις δυσκολίες στην ανίχνευση των HPV, η παρουσία τους σε μία καλοήγη βλάβη με ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά θηλωματος ή μυρμηκίας δεν έχει καμία κλινική σημασία, αφού αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο και έχουν ανάλογη πρόγνωση<sup>6</sup>.

Η συνήθης θεραπεία για το θήλωμα και τη μυρμηκία είναι η συντηρητική χειρουργική αφαίρεση, αν και μερικές φορές, ιδιαίτερα στα παιδιά, οι βλάβες υποστρέφουν αυτόματα<sup>2</sup>. Έχουν επί-



σης δοκιμαστεί, αφαίρεση με lasers ή ηλεκτροκαυτηριασμό, καταστροφή με κρυοπηξία, τοπική εφαρμογή κερατολυτικών ουσιών (ποδοφυλλίνη, σαλικυλικό οξύ), και ενδοϊστικές εγχύσεις με μηλεομυκίνη ή ιντερφερόνη-α, ειδικά σε ασθενείς με πολλαπλές βλάβες και σε ανοσοκατασταλμένα άτομα<sup>3</sup>. Η πρόγνωση και των δύο βλαβών θεωρείται άριστη, με ελάχιστο κίνδυνο υποτροπής<sup>4</sup>. Η μικρή μορυσματικότητα των HPV που συνήθως εμπλέκονται στην παθογένεια των θηλωμάτων και των μυρμηκίων του στόματος αιτιολογεί, πιθανώς, την περιορισμένη πιθανότητα υποτροπής μετά από χειρουργική αφαίρεση, κατά τη διάρκεια της οποίας ενδέχεται να γίνει διασπορά του ιού<sup>25</sup>. Επιπλέον, με την αφαίρεση είναι δυνατή η επιβεβαίωση της διάγνωσης με ιστολογική εξέταση.

Σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, ιδιαίτερα HIV-θετικά άτομα, οι υποτροπές μπορεί να είναι συχνές και να συνδυάζονται με μεγάλη τάση τοπικής επέκτασης<sup>17</sup>. Ιστορικό υποτροπής δεν αναφερόταν σε κανένα από τα θηλώματα και τις μυρμηκίες που μελετήθηκαν, ωστόσο η φύση του υλικού της μελέτης δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων αναφορικά με αυτή την παράμετρο. Επιπλέον, δεν τεκμηριώνεται κίνδυνος κακοήθους εξαίτησης, πιθανώς επειδή οι τύποι HPV που ανιχνεύονται στα θηλώματα και τις μυρμηκίες του στόματος δεν ανήκουν στην ομάδα αυτών που έχουν καρκινογόνο δυναμικό, σε αντίθεση με όσα ισχύει για θηλωματώδεις βλάβες στο λάρυγγα και τα γεννητικά όργανα<sup>21</sup>.

Συμπερασματικά, από την ανάλυση και συγκριτική αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών των θηλωμάτων και των μυρμηκίων που εξετάστηκαν στην παρούσα μελέτη δεν προέκυψαν διαφορές που θα επέτρεπαν τη διαφοροδιάγνυσή τους με κλινικά κριτήρια. Συνεπώς, η διάκριση στηρίζεται στην αναγνώριση των ιδιαίτερων μικροσκοπικών τους χαρακτηριστικών, καθώς μέχρι σήμερα η ανίχνευση συγκεκριμένων τύπων HPV δεν έχει αποδειχτεί πως έχει διαγνωστική αξία.

## SUMMARY

N. KATSOULAS, E. CHRYSOMALI,  
K.I. TOSIOS, A. SKLAVOUNOU-ANDRIKOPOULOU

### COMPARATIVE STUDY OF 198 CASES OF ORAL SQUAMOUS PAPILOMAS AND 28 CASES OF ORAL VERRUCAE VULGARIS.

STOMATOLOGIA 2012,69(3): 95-102

The objective of this study is to analyze and compare the clinical features of 198 oral squamous papillomas and 28 verrucae vulgaris of the oral cavity. This is a retrospective study in biopsy material accessioned in the Department of Oral Pathology and Medicine of the Dental School of Athens University, during a ten-year period (1997-2007). The diagnoses were microscopically conformed. Clinical information (age and sex of patients; location; lesion, color, surface morphology, consistency of the lesion; symptoms; time before diagnosis; clinical diagnosis) was extracted from biopsy submission forms. Both tumors were commonly seen in adults, 30 to 60 years old, without sex predilection. The most common location was the palate for both lesions. Clinically, they presented as pedunculated tumors with white color, verrucous surface, and elastic consistency, measuring <0.5cm. The delay in diagnosis was more than 1 year. In most case, the clinical diagnosis was correct. In conclusion, there are no differences in the clinical features of the oral squamous papillomas and oral verrucae vulgaris that could allow their clinical differentiation. Thus, the recognition of their unique microscopic features remains the only valid diagnostic procedure.

KEY WORDS: Mouth tumors, Papilloma, Verruca vulgaris, HPV.



<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>
---------------------

1. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ, ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Ε. Σύγχρονη Στοματική και Γναθοπροσωπική Παθολογία. 3η έκδοση. *Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000: 239-242*
2. NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. *WB Saunders, Philadelphia 2009: 362-366*
3. ESMEILI T, LOZANDA-NUR F, EPSTEIN J. Common benign oral soft tissue masses. *Dent Clin North Amer 2005,49: 223-240*
4. ABBEY L, PAGE D, SAWYER D. The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1980,49: 419-428*
5. ΚΑΚΑΡΑΝΤΖΑ Ε, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ, ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΟΙΚΟΝΟΜΟΠΟΥΛΟΥ Π. Τα θηλώματα του στόματος. Κλινικοπαθολογική μελέτη 47 περιπτώσεων. *Οδοντοστομ Πρόοδος 1982,36: 69-74*
6. PRAETORIUS F. Diseases of Oral Mucosa. *Clinics in Dermatol 1997,25: 399-423*
7. GREEN TL, EVERSOLE LR, LEIDER AS. Oral and labial verruca vulgaris: clinical, histologic and Immunohistochemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1986,62: 410-416*
8. PENTENERO M, BROCCOLETTI R, CARBONE M, CONROTTO D, GANDOLFO S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis 2008,14: 356-366*
9. FRANKLIN CD, JONES AV. A survey of oral and maxillofacial pathology specimens submitted by general dental practitioners over a 30-year period. *Br Dent J 2005,198: 1-4*
10. GREER RO, GOLDMAN HM. Oral papillomas: clinicopathologic evaluation and retrospective examination for dyskeratosis in 110 lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1973,38: 435-440*
11. SHAH S, LE M, CARPENTER W. Retrospective review of pediatric oral lesions from a Dental School Biopsy service. *Pediatr Dent 2009,31: 14-19*
12. AI-KHATEEB TA. Benign oral masses in a Northern Jordanian population - a retrospective study. *Open Dent J 2009,3: 147-153*
13. GARLICK JA, TAICHMAN LB. Human papillomavirus Infection of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol 1991,13: 386-395*
14. ULMANSKY M, LUSTMANN Z, BALKIN N. Tumors and tumor-like lesions of the oral cavity and related structures in Israeli children. *Int J Oral Maxillofac Surg 1999,28: 291-294*
15. AI-KHATEEB T, AI-HADI HAMASHA A, ALMASRI NM. Oral and maxillofacial tumours in North Jordanian children and adolescents: a retrospective analysis over 10 years. *Int J Oral Maxillofac Surg 2003,32: 78-83*
16. CARNEIRO T, MARINHO S, VERLI F, MESQUITA A, LIMA N, MIRANDA J. Oral squamous papilloma: clinical, histologic and immunohistochemical analyses. *J Oral Science 2009,51: 367-372*
17. ΙΑΚΩΒΟΥ Μ, ΝΙΚΟΛΑΤΟΥ Ο, ΒΛΑΧΟΔΗΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ Δ, ΓΟΥΤΑΣ Ν, ΝΙΚΟΛΑΤΟΣ Γ, ΣΑΜΠΑΤΑΚΟΥ Ε και συν. Πολύσηπτες υποτροπιάζουσες θηλωματώδεις βλάβες στη στοματική κοιλότητα HIV- οροθετικών ασθενών. Παρουσίαση δύο περιπτώσεων και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Οδοντοστομ Πρόοδος 2004,58: 122-131*
18. ΠΙΠΕΡΗ Ε, ΝΙΚΟΛΑΤΟΥ Ο, ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ Β, ΧΑΪΔΑΣ Σ, ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Σ. Πολύσηπτες βλάβες κοινής μυρμηκίας στο δέρμα του προσώπου ασθενούς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο. Παρουσίαση περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Οδοντοστομ Πρόοδος 2002,56: 58-65*
19. OWATADE FJ, SHIBOSKI CH, POOLE L, RAMSTEAD CA, MALVIN K, HECHT FM et al. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. *Oral Dis 2008,14: 497-499*
20. RAUTAVA J, SYRJANEN S. Human papillomavirus infections in the oral mucosa. *J Am Dent Assoc 2011,142: 905-914*
21. SUGIYAMA M, BHAWAL U, DOHMEN T, ONO S, MIYAUCHI M, ISHIKAWA T. Detection of human papillomavirus-16 and HPV-18 DNA in normal, dysplastic, and malignant oral epithelium. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003,95: 594-600*
22. SUMMERSGILL KF, SMITH EM, LEVY BT, ALLEN JM, HAUGEN TH, TUREK LP. Human papillomavirus in the oral cavities of children and adolescents. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001,91: 62-69*
23. WARD KA, NAPIER SS, WINTER PC, MAW RD, DINSMORE WW. Detection of human papilloma virus DNA sequences in oral squamous cell papillomas by the polymerase chain reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995,80: 63-66*

24. ANDERSON K, PEREZ-MONTIEL D, MILES L, ALLEN C, NUOVO G. The histologic differentiation of oral condyloma acuminatum from its mimics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003,96: 420-428
25. GALE N, ZIDAR N. Benign and Potentially Malignant Lesions of the Squamous Epithelium and Squamous Cell Carcinoma. In: CARDESA A, SLOOTWEG PJ. Pathology of the Head and Neck. *Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2006: 3*

---

**ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:**

Κωνσταντίνος Τόσιος  
Εργαστήριο Στοματολογίας  
Οδοντιατρική Σχολή  
Θηβών 2  
115 27 ΑΘΗΝΑ