

Likenoidit muutokset ja niiden yhteys pahanlaatuistumiseen suuontelossa

Suupatologia ja suuradiologia
Syventävien opintojen opinnäytetyö

Laatija:
Essi Peräniemi

15.5.2026
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen opinnäyte

Tutkinto-ohjelma, oppiaine: Suupatologia ja suurradiologia

Tekijä(t): Essi Peräniemi

Otsikko: Likenoidit muutokset ja niiden yhteys pahanlaatuistumiseen suuontelossa

Ohjaaja(t): Dos., EHL Jaana Willberg, evahl, väitöskirjaopiskelija Riikka Ellonen

Sivumäärä: 31 sivua

Päivämäärä: 15.5.2026

Tämän syventävien opintojen opinnäytetyön aiheena ovat likenoidit muutokset ja niiden yhteys pahanlaatuistumiseen suuontelossa. Likenoideiksi kuvaillaan piirteiltään punajäkälää muistuttavia muutoksia, joilta puuttuvat punajäkälälle tyypilliset kliiniset tai histopatologiset ominaisuudet. Muutokset saattavat esimerkiksi olla yksipuoleisia tai niiden taustalla voi olla jokin ärsyke, jonka poistamalla muutos paranee. Tällöin kyseessä on likenoidi reaktio. (Warnakulasuriya ym. 2021.)

Likenoidit muutokset liitettiin vuonna 2021 osaksi WHO:n (World Health Organization, Maailman terveysjärjestö) luokittelemia suusyövän kehittymisen riskiä mahdollisesti lisääviä muutoksia tai tiloja (OPDM, Oral potentially malignant disorders). Työn tarkoituksena on selventää muutoksissa esiintyviä solutason muutoksia ja sen kautta mahdollisesti ennustaa ja arvioida muutosten pahanlaatuistumista ja siihen liittyvää riskiä. Työn tarkoituksena on lisäksi tuoda esiin haasteet muutosten diagnosoinnissa ja pahanlaatuistumisen arvioinnissa. Suun punajäkälässä ja likenoideissa muutoksissa esiintyvien piirteiden samankaltaisuuden vuoksi osa pohdinnasta on toteutettu molempia muutoksia luonnehtien.

Kuten muidenkin suusyöpävaaraa mahdollisesti lisäävien muutosten, likenoidien muutosten pahanlaatuistumisen riskiä arvioidaan pääasiassa niissä esiintyvän dysplasian histopatologisella luokittelulla (Odell ym. 2021). Dysplasia on kudoksen pintarakenteen, suussa levyepiteelin, solukon kypsymisessä ja järjestäytymisessä esiintyvää epätavallisuutta (Ranganathan ja Kavitha 2019). Yleisimmin dysplasiaa on luokiteltu sen asteen mukaan kolmi- ja kaksiportaisilla menetelmillä (El Naggar ym. 2017, Warnakulasuriya ym. 2008, Kujan ym. 2006).

Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Aineistona hyödynnetään Pubmed-tietokannassa vuosina 2014-2026 julkaistuja englanninkielisiä artikkeleita. Katsauksen aineistoksi valikoitui 12 tutkimusta.

Tulosten perusteella näyttäisi siltä, että likenoidilla muutoksella on dysplasian tai muiden ilmeisten riskitekijöiden olemassaolosta riippumatta kohonnut syövän kehittymisen riski. Likenoidien muutosten osalta lisätutkimus on tarpeen, sillä olemassaolevat tutkimukset ovat potilasmäärältään ja laadultaan vajavaisia. Katsaus vahvistaa kudoksen näytteen tärkeyttä sekä ärsyttävien tekijöiden eliminoinnin merkitystä diagnostiikassa, muutosten hoidossa ja hoidon suunnittelussa.

Avainsanat: suun likenoidi muutos, likenoidi reaktio, suun levyepiteelidysplasia, pahanlaatuistuminen, suusyöpä

Sisällysluettelo

1	Johdanto	4
1.1	Suun likenoidit muutokset	4
1.2	Suun levyepiteelidysplasia	7
1.3	Pahanlaatuistuminen ja sen riskiä mahdollisesti lisäävät muutokset	8
2	Tavoitteet	10
3	Aineisto ja menetelmät	11
4	Tulokset	12
4.1	Aineisto	12
4.2	Likenoidien muutosten pahanlaatuistuminen	13
5	Pohdinta	17
5.1	Potilaiden sukupuolijakauma	17
5.2	Potilaiden ikä	17
5.3	Pahanlaatuistuneiden muutoksen kliininen kuva	18
5.4	Suusyövän esiintymispaikka	18
5.5	Suusyövälle altistavat tekijät ja rinnakkaissairaudet	18
5.6	Kirjallisuuskatsauksen vahvuudet ja heikkoudet	19
6	Johtopäätökset	23
	Lähteet	24

1 Johdanto

1.1 Suun likenoidit muutokset

Suun likenoidit muutokset (OLL, oral lichenoid lesions) ovat suun punajäkälää (OLP, oral lichen planus) muistuttavia muutoksia, joilta puuttuvat punajäkälälle tyypilliset kliiniset ja/tai histopatologiset piirteet. Muutosten väliset erot ovat tavallisesti hienovaraisia, minkä vuoksi ne ovat usein haastava erottaa toisistaan. Diagnoosi suositellaan asettamaan esitietojen, kliinisen näkymän ja histopatologisen diagnoosin kokonaisuutena. (van der Meij, van der Waal 2003, Thornhill ym. 2006.) Huomioitavaa on myös muutosten eriävä etiologia (Shearston ym. 2019). Suun punajäkälän kaltaisesti likenoidit muutokset ovat näkymältään valkoisia ja usein verkkomaisia. Likenoidit muutokset saattavat olla toispuoleisia, kun taas punajäkälälle keskeistä on muutosten symmetrisyys eli esiintyvyys molemmilla puolilla suuta. Näiden lisäksi tärkeä erotusdiagnostinen piirre on se, että likenoidi muutos voi syntyä limakalvojen ollessa kontaktissa ärsyttävään tekijään. Tällöin sitä kutsutaan tavallisesti likenoidiksi reaktioksi. (Warnakulasuriya ym. 2021.) Muutosten kliinisiä esiintymismuotoja ovat valkoiset, esimerkiksi papulaariset, verkkomaiset ja plakkimaiset muodot, punoittavat eli atrofiset muodot haavaiset eli eroosiiviset muodot sekä harvinaisemmin rakkulamaiset muodot. Eri muotoja esiintyy tavallisesti suussa samanaikaisesti. (Suusyöpä: Käypä hoito -suositus, 2019.)

Vaikka likenoideille muutoksille ei ole virallista luokittelutapaa, jaotellaan ne tyypillisesti alaluokkiin niiden etiologian perusteella. WHO:n suusyövän kehittymisen riskiä mahdollisesti lisääviä muutoksia tai tiloja (OPMD, Oral potentially malignant disorders, käsite määritellään tarkemmin alaluvussa 1.3) käsittelevän konsensusartikkelin mukaan likenoidien muutosten alaluokiksi voidaan katsoa seuraavat: a) Epätyypillinen suun punajäkälä ja toispuoleiset likenoidit muutokset; muutos voidaan luokitella tähän kategoriaan esimerkiksi sen taustojen ollessa epäselvät. b) Likenoidit kontaktimuutokset (OLCL, Oral lichenoid contact lesions); muutosten taustalla ovat paikalliset ärsyttävät tekijät, kuten paikkamateriaali, useimmiten amalgaami tai kulta, mahdollisesti myös terävät tai hankaavat proteesien tai paikkojen reunat. Kontaktimuutoksia on raportoitu myös arecapähkinän käyttöön liittyen (Reichart & Warnakulasuriya, 2012). c) Likenoidit lääkereaktiot (OLDR, Oral lichenoid drug reactions); muutoksien taustalla voivat olla useat eri lääkeaineet, tavallisimpia aiheuttajia ovat

esimerkiksi eräät verenpaine- ja tulehduskipulääkkeet. d) Elintarvikkeiden, kuten esimerkiksi kanelin tai elintarvikkeissa käytettyjen lisäaineiden likenoidit muutokset. e) Kroonisen Graft-versus-host-taudin eli hematologisten maligniteettien hoitoon annettujen allogeenisten kantasolusiirteiden jälkeen ilmenevän käännteishyljinnän yhteydessä havaitut likenoidit muutokset (OGVHD-related oral lichenoid lesions). Graft-versus-host-tautiin liitetyt muutokset luokitellaan myös WHO:n konsensusartikkelissa itsenäisenä suusyövän kehittymisen riskiä mahdollisesti lisäävänä muutostyyppinä. (Warnakulasuriya ym. 2021.) Likenoidien muutoksien aiheuttajia ja muutoksiin liittyviä tekijöitä on listattu tarkemmin taulukossa 1.

Histologisesti likenoideissa muutoksissa on havaittavissa syvälle sidekudokseen ulottuva, verisuonia ympäröivä inflammaatio- eli tulehdusreaktio. Tulehdussolukertymä koostuu pääasiassa T-lymfosyyteistä, joiden lisäksi havaittavissa voi olla plasmakloneja ja neutrofiilejä. Näkymä vastaa muutoin punajäkälää, jossa tulehdusreaktio on kuitenkin tyypillisesti pinnallisempi ja koostuu pääasiassa vain T-lymfosyyteistä. Muita molemmille muutoksille tyypillisiä piirteitä ovat tyvisolukerroksen degeneraatio eli hajoaminen, apoptoottiset eli solukuolemaa tekevät epiteelisolut, joita kutsutaan myös Civatten kappaleiksi, epiteelin ylimmän kerroksen hyperkeratoosi eli paksuuntuminen sekä toisinaan sahamaiset reteherjanteet. (Querzoli ym. 2025, Cheng ym. 2016).

Likenoidien muutosten havainnointi ja diagnosointi ensisijaisesti biopsoimalla eli kudoksenäytteen avulla on tärkeää taudin- ja oireenmukaisen hoidon takaamiseksi. Lisäksi keskeistä on muutosten kliininen valokuvaus seurantaan varten muun muassa siksi, että niiden yhteydessä voi esiintyä dysplasiaa. Dysplasia ja sen merkitys käsitellään tarkemmin seuraavassa alaluvussa.

Taulukko 1: Eräitä raportoituja likenoidien muutosten aiheuttajia ja niihin yhteydessä olevia tekijöitä (Muokattu Kamath ym. 2015, Ruokonen ja Matela 2016, Muller 2017, Panta ym. 2019).

Lääkkeet	Materiaalit, aromit	GVHD eli Graft- versus-host- tauti	Muut yhteydessä olevat tekijät
<i>Verenpainelääkkeet</i> ACE:n estäjät Beetasalpaajat Kalsiumkanavan salpaajat Metyylidopa Tiatsididiureetit Loop-diureetit	<i>Metallit</i> Amalgaami Kobaltti Palladium Kromi Kupari Kulta Nikkeli	Muutoksia havaittu sekä akuutin että kroonisen tautimuodon yhteydessä.	<i>Limakalvon puolustukseen vaikuttavat tekijät</i> Suuhengitys; hyposalivaatio
<i>Tulehduskipulääkkeet</i> Ibuprofeeni Naprokseeni Fenyylibutasoni	<i>Muut</i> Epoksiresiinit Komposiitti		<i>Bakteeriärsytys</i> Hammaskivi, plakki
<i>Mikrobilääkkeet</i> Tetrasykliini Ketokonatsoli Dapsoni Streptomysiini	<i>Aromit</i> Kaneli Mentoli Minttu Eugenoli		<i>Mekaaninen ärsytys</i> Terävät paikan reunat Hankaavat proteesit
<i>Malarialääkkeet</i> Klorokiini Pyrimetamiini Levamisoli			
<i>Reumalääkkeet</i> Kulta Penisillamiini			
<i>Kihti lääke</i> Allopurinoli			
<i>Diabeteslääkkeet</i> Klooripropamidi Tolbutamidi			
<i>Psyykeenlääkkeet, keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet</i> Litium Loratsepaami Trisykliset antidepressantit Karbamatsepiini Fentiatsiinit			

1.2 Suun levyepiteelidysplasia

Suun epiteelin dysplasialla (OED, oral epithelial dysplasia) tarkoitetaan suun levyepiteelin histopatologisia muutoksia, joilla on mahdollisesti riski pahanlaatuistumiseen (Odell ym. 2021). Tarkemmin määriteltynä suun levyepiteelidysplasiassa nähdään solujen atypiaa eli solujen epänormaalia jakaantumista, kypsymistä ja erilaistumista (Ranganathan ja Kavitha 2019). Suurin osa suun muutoksista, joissa levyepiteelidysplasiaa havaitaan, ei kuitenkaan koskaan etene syöväksi (Odell ym. 2021). Dysplasia on histologinen diagnoosi (Hankinson ym. 2024), eli se voidaan asettaa ainoastaan kudoksenäytteestä tehdyn patologis-anatomisen tutkimuksen, ei kliinisen näkymän, perusteella. Suun levyepiteelin dysplasian etiopatogeneesi on osin epäselvä, mutta sen keskeisimpiä riskitekijöitä ovat runsas tupakointi, alkoholin nauttiminen sekä areca- eli betelpähkinän käyttö ja tavallisesti sen aiheuttama aiheuttama oraallinen submukoottinen fibroosi (OSF, Oral submucous fibrosis) (Tilakaratne ym. 2019).

Dysplasiaa luokitellaan asteittain pyrkimyksenä avustaa sitä ilmentävän muutoksen ennusteen arvioinnissa ja hoidon suunnittelussa (El Naggar ym. 2017, Tilakaratne ym. 2019, Odell ym. 2021, Hankinson ym. 2021, 2024). Luokittelut perustuvat yksittäisten dysplastisten piirteiden vaikeusasteeseen, piirteiden kokonaismäärään sekä levinneisyyteen (WHO 2024, Lingen ym.). WHO:n pään ja kaulan alueen kasvainten luokittelun viidennessä painoksessa (2024) suun epiteelin dysplasialle on 28 piirrettä, jotka ovat vielä toistaiseksi heikosti määriteltyjä ja tulkinnanvaraisia, lisäksi näyttö niiden taustalla on puutteellista (Odell ym. 2021). Dysplasian taustalla oleva prosessi on vielä osin tuntematon, ja sen luokittelu siitä riippumatonta keinokeinoista ryhmittelyä, jolla pyritään pahanlaatuistumisen ennustamiseen (Odell ym. 2021). Luokittelu on lisäksi luonteeltaan varsin subjektiivista (Hankinson ym. 2024, Mahmood ym. 2022). Perinteisesti WHO:n mukaan dysplasiaa on luokiteltu kolmiportaisesti lievään, kohtalaiseen ja vaikeaan muotoon (Warnakulasuriya ym. 2008, Kujan ym. 2007). Kolmiportainen luokittelu on käytössä myös suusyövän Käypä Hoito -suosituksessa. Kolmiportainen luokittelu on kuitenkin koettu liian subjektiiviseksi, minkä vuoksi sen rinnalle on tuotu joidenkin tutkimusten mukaan objektiivisempi kaksiportainen luokitus, jossa dysplasian aste jaetaan matalaan ja korkeaan (Kujan ym. 2007, Nankivell ym. 2013, El Naggar ym. 2017). Luotettavuutta haastaa lisäksi laaja havainnoijien välisen ja sisäisen toistettavuuden vaihtelu (Abbey ym. 1995, Karabulut ym. 1995, Kujan ym. 2007, Speight ym. 2015, Ranganathan ym. 2020). Haastavissa tapauksissa suositellaankin usean patologin konsensusgradeerausta eli yhteisymmärryksessä määriteltyä luokitusta (Fleskens ym. 2011,

Sperandio ym. 2013, Speight ym. 2015). Muun muassa yllä mainittujen seikkojen vuoksi dysplasian luokittelu on vielä toistaiseksi osin epäluotettava syöpäriskin ennustaja.

Suun epiteelin dysplasian pahanlaatuistumisriski on sen vaikeusasteesta riippumatta likenoidia muutosta suurempi. Mehanna ym. (2009) suorittaman meta-analyysin mukaan pahanlaatuistumisen keskiarvo kolmiportaisesti luokiteltujen asteiden kesken on 12,1%. Täten vaikka likenoidi muutos on jo itsessään suusyöpäriskiä ennustava tekijä, tulee sen yhteydessä ilmenevä mahdollinen levyepiteelidysplasia rajata. Levyepiteelidysplasia voi kliiniseltä ja histologiselta näkymältään ilmentää likenoideja piirteitä (Krutchkoff ja Eisenberg 1985, Muller 2018, Thompson ym. 2021).

Mild dysplasia	Low grade dysplasia
Moderate dysplasia	High grade dysplasia
Severe dysplasia	

Kuva 1: Dysplasian aste sen vaikeuden mukaan; mild eli lievä, moderate eli keskivaikea, severe eli vaikea. Kolmi- ja kaksiportainen luokittelu. (Modifioitu El Naggar 2017), evahl Riikka Ellosen yhteenvedosta tekijän luvalla.

1.3 Pahanlaatuistuminen ja sen riskiä mahdollisesti lisäävät muutokset

Nykyisen näytön mukaan epiteelin karsinogeneesi on epiteelisolukon perimän muutosten aiheuttama prosessi, jossa dysplasian läsnäolo ja aste ennustavat malignisoitumisen eli pahanlaatuistumisen todennäköisyyttä (Lingen, Cheong ym. WHO 2024). Dysplasiaa esiintyykin tavallisimmin suusyövän kehittymisen riskiä mahdollisesti lisäävissä muutoksissa eli OPMD:issä (Oral potentially malignant disorders) (Lingen, Kujan ym. WHO 2024). Suusyöpävaaraa lisäävä muutos voi kuitenkin kehittyä suusyöväksi ilman edeltävää havaintoa levyepiteelidysplasiasta (Lingen, Cheong ym. WHO 2024). Suusyöpävaaraa mahdollisesti lisääväksi muutokseksi luokitellaan mitä tahansa suun limakalvolla kliinisesti määritetty poikkeavuus, jolla on tilastollisesti merkittävä kohonnut riski suusyövän kehittymiseen (Muller ja Tilakaratne, WHO 2024). Kohonneesta riskistä huolimatta vain pieni osa suun syöpävaaraa mahdollisesti lisäävistä muutoksista etenee suun levyepiteelikarsinoomaksi (Warnakulasuriya ym. 2021). Suuontelon yleisin syöpä on levyepiteelikarsinooma (OSCC, oral squamous cell carcinoma), jonka osuus kaikista suun alueen syöivistä on noin 90% (Suusyöpä: Käypä hoito -suositus, 2019). Syöpäsolukko on perimältään epävakaa, eli siinä

tapahtuu runsaasti mutaatioita. Ajan kuluessa seuraa merkittävä somaattisten mutaatioiden kertymä ja sen aiheuttamat huomattavat kromosomaaliset muutokset (Lingen, Cheong ym. WHO 2024). Perimämuutokset saavat solut käyttäytymään epätyypillisellä tavalla, mikä johtaa levyepiteelikarsinooman alaluokan mukaisiin tyypillisiin piirteisiin. Yksi syöpäsolujen tyypikäyttäytymisestä, sekä levyepiteelikarsinooman välttämätön diagnoosikriteeri, on pahanlaatuistuneiden levyepiteelisolujen tunkeutuminen tyvikalvon läpi (Lingen, Cheong ym. WHO 2024). Suusyövän merkittävimmät etiologiset tekijät ovat tupakkatuotteet ja alkoholi, mutta se voi myös kehittyä potilaille, joilla ei ole havaittu tunnettuja riskitekijöitä (Anantharaman ym. 2011, Asthana ym. 2019, Mello ym. 2019).

Likenoidien muutosten yhteydessä syövän kehittymisen prosessi on vielä tuntematon. Tapahtumasarjan voidaan olettaa vastaavan suun punajäkälän pahanlaatuistumisen hypoteesia ja perustuvan lähinnä krooniseen tulehdukseen muutosten samankaltaisen kudosvasteen vuoksi. Hypoteesin mukaan tulehdussolujen ja strooman solujen krooninen stimulaatio aiheuttaisi häiriötä epiteelisolujen kasvun säätelyssä, joka yhdessä oksidatiivisen ja nitrosatiivisen stressin kanssa aikaansaa DNA:n vaurioita, mikä johtaa neoplastisiin eli kasvaimelle tyypillisiin muutoksiin (Mignogna ym. 2004, Kawanishi ym. 2006, Battino ym. 2008, Ergun ym. 2011).

2 Tavoitteet

Tämän syventävien opintojen opinnäytetyön tavoitteena on tuoda yhteen suun likenoideihin muutokseen liittyvää ajankohtaista tieteellistä kirjallisuutta ja sen kautta selventää ja arvioida suun likenoidien muutosten määritelmää sekä niiden pahanlaatuistumisen prosessia ja riskiä. Lisäksi työn tarkoituksena on esitellä suun limakalvomutosten pahanlaatuistumisen mekanismeja ja siihen liittyviä käsitteitä. Tavoitteena on myös tuoda yleiseen tietoon likenoideille muutoksille altistavia tekijöitä.

3 Aineisto ja menetelmät

Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisuuskatsauksena, jonka aineistona hyödynnettiin PubMed- ja Embase-tietokannoissa vuosina 2014-2026 julkaistuja englanninkielisiä artikkeleita. Lisäksi valintakriteerinä oli koko tekstin ilmainen saatavuus. Hakusanoina ovat ("oral lichenoid lesion*" OR "oral lichenoid inflammation*" OR "oral lichenoid mucositis" OR "oral lichenoid reaction*" OR OLL* OR "lichenoid dysplasia") AND ("oral dysplasia" OR "oral mucosal dysplasia" OR "oral epithelial dysplasia" OR "oral squamous cell dysplasia" OR "malignant transformation" OR "oral squamous cell carcinoma" OR "OSCC").

Hakulausekkeella löytyi yhteensä 111 artikkelia, joista varsinaiseen katsausosioon valikoitui lopulta 12 tutkimusta. Katsauksen ulkopuolelle jätettiin tutkimuksia, joissa suun punajäkälää ja likenoidia muutosta oli tarkasteltu yhdessä, mutta tuloksia ei muutosten suhteen oltu lainkaan eroteltu. Lähteinä käytettiin lisäksi hakulausekkeen perusteella haettujen artikkelin lähteitä, suupatologian oppikirjoja sekä Suusyöpä: Käypä Hoito -suositusta (2019).

4 Tulokset

4.1 Aineisto

Taulukossa 2 esitellään kirjallisuuskatsaukseen valikoidut tutkimukset, joiden kokonaismäärä on 12. Tutkimusten valikoinnissa hyväksyttiin erilaiset, toisinaan jopa epäedustavat asetelmat tarkoituksena tuoda ilmi likenoidien muutosten tutkimuksissa esiintyvää hajontaa. Tutkimuksia on yhteensä yhdeksästä eri maasta, ja Afrikkaa lukuun ottamatta kaikki asutetut maanosat ovat edustettuina. Potilasmäärät olivat verrattain pienet ja vaihtelivat 10-133 välillä. Seuranta-aika vaihteli kolmesta vuodesta 35 vuoteen. Dysplasiaa rekisteröitiin vain osassa tutkimuksista, joissa sitä arvioitiin yhtä tutkimusta (Won ym. 2025) lukuun ottamatta todennäköisemmin initiaali- eli alkutilanteen kudoksenäytteestä. Dysplasian esiintyminen vaihteli 4,5%-72,5%. Suusyövän kehittyminen oli harvinaista; kahdessa tutkimuksessa pahanlaatuistumista ei havaittu ollenkaan, suurimmillaan suusyöpää kehittyi 7,1%:aan muutoksista. Erityisesti dysplasian havainnoinnissa ilmenevään suureen hajontaan liittyviä tekijöitä käsitellään alaluvussa 5.6.

Taulukko 2. Kirjallisuuskatsaukseen valikoidut tutkimukset.

	Tutkimuksen perustiedot	Tutkimustyyppi	Potilasmäärä, naiset/miehet	Seuranta-aika	Dysplasia n / %	Suusyövän kehittyminen n / %
1	Casparis ym. 2014, Sveitsi	Retrospektiivinen tutkimus	102, joista 115 biopsiaa, n/s	2002-2011 (10v)	n/a	5/4,4%
2	Patil ym. 2015, Intia	Retrospektiivinen tutkimus	16, n/s	2010-2013 (3v)	3/18,8%	n/a
3	Ruokonen ym. 2017, Suomi	Retrospektiivinen tutkimus	13, n/s	2015 (1v)	n/a	4,0%:lla OSCC:sta prekursorimuutoksena
4	Gonzales-Moles ym. 2017, Espanja	Retrospektiivinen tutkimus	81, n/s	2006-2016 (10v)	n/a	1/0,1,2%
5	Thomson ym. 2018, Pohjois-Englanti	Retrospektiivinen tutkimus	118*, 60/58	1996-2014 (18v)	85/72%	2/1,7%
6	Shearston ym. 2019, Australia	Retrospektiivinen tutkimus	31, 21/10	2006-2014 (8v)	n/a	0
7	Aguirre-Urizar ym. 2020, Espanja	Ambispektiivinen kohorttitutkimus	85, 57/28	3-19v	n/a	5/5,9%

8	Kakoei ym. 2022, Iran	Retrospektiivinen tutkimus	62, n/s	1998-2020 (22v)	0	0
9	de Oliveira ym. 2025, Brasilia	Retrospektiivinen tutkimus	83, 63/20	2010-2019 (9v)	4/4,8%	2/2,4%
10	Won ym. 2025, Kanada	Retrospektiivinen tutkimus	133, n/s	10v	6/4,5%	4/3,0%
11	Vehviläinen ym. 2025, Suomi	Retrospektiivinen tutkimus	84, 50/34	1982-2017 (35v)	n/a	6/7,1%
12	Marques ym. 2026, Brasilia	Ambispektiivinen tutkimus; poikkileikkaus, retrospektiivinen	10, joista 11 biopsiaa, 7/3	2005-2019 (14v)	8/80% tai 72,7%	n/a

Lyhenteet: n/a: tietoa ei saatavilla, v: vuosi, OSCC: suun levyepiteelikarsinooma

*OLL:n diagnoosi asetettu, mikäli histologisesti havaittu likenoidi tulehdusreaktio – kliinisesti muutokset ilmentyneet (erythro-)leukoplakiana, mikä vääristää tuloksia.

4.2 Likenoidien muutosten pahanlaatuistuminen

Taulukossa 3 kuvataan likenoidien muutosten yhteydessä esiintynyttä levyepiteelidysplasiaa ja siihen liittyviä tekijöitä. Taulukossa 4 kuvataan likenoidien muutosten pahanlaatuistumista eli suusyövän kehittymistä ja siihen liittyviä tekijöitä. Lisäksi taulukkoon on sisällytetty likenoidien muutosten diagnosointiin käytetyt kriteerit, mikäli ne ovat tutkimuksessa olleet saatavilla. Dysplasian kehittymisen tarkkaa ikäjakaumaa ei käsitellyissä tutkimuksissa yleensä ollut saatavilla, mutta se oli yleisempää 55-vuotiailla tai sitä vanhemmilla. Syöpään sairastuessa potilaiden ikä vaihteli 47 ja 83 vuoden välillä. Sekä dysplasian että syövän kehittymisen yleisin sijainti oli kieli. Seuraavaksi yleisimmät alueet olivat dysplasian osalta suunpohja ja posken limakalvo, suusyövän osalta ien/alveolaariharjanne ja bukkaalisulkus. Kliinisen näkymään kuvailuun oli käytetty vaihtelevia termejä, mutta sekä dysplasian että suusyövän osalta valkoisissa, tavallisimmin plakkimaisissa muutoksissa pahanlaatuistumista tapahtui eniten. Syövän kehittymisen yhteydessä lähes kaikkia kliinisiä esiintymismuotoja oli havaittavissa. Dysplasian yhteydessä riskitekijöitä tai yleissairauksia ei systemaattisesti eritelty. Suusyövän kehittymisen riskitekijöitä oli myös rekisteröity vaihtelevasti, mutta tupakointi tai tupakointitausta oli tekijöistä yleisin. Tilastollisesti merkitsevää yhteyttä tupakoinnin ja likenoidien muutosten pahanlaatuistumisen välillä ei kuitenkaan tavallisesti havaittu. Muita useammassa tutkimuksessa samanaikaisesti esiintyneitä tiloja olivat sydän- ja verisuonisairaudet, reuma- ja kilpirauhassairaudet sekä diabetes. Huomattavaa on, että sekä dysplasian että syövän kehittymistä havaittiin ilman ilmeisiä riskitekijöitä.

Taulukko 3. Dysplasian esiintyminen likenoidien muutosten yhteydessä

	Tutkimus	Diagnoosi-kriteerit	Dysplasia, n, naiset/miehet	Dysplasian asteet	Ikä	Initiaalimuutoksen tyyppi-irteet	Sijainti
2	Patil ym. 2015, Intia	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	3, n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
5	Thomson ym. 2018, Pohjois-Englanti	Kuvailtu tutkimuksessa, OLL määritettiin, jos histologisesti nähtävissä LI	85, 35/50	Lievä 40 Keskivaikea 27 Vaikea 16	24-84, ka 56v	Leukoplakia 73 Erytroleukoplakia 12	Kieli: sivu 23, ventraaliosa 10, selkä 1 yht. 34 Suunpohja 29 Posken limakalvo 11 Sulkus 6 Suulaki 3 Alveolihaarjanne 2
9	de Oliveira ym. 2025, Brasilia	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	4	n/a	n/s	n/s	n/s
10	Won ym. 2025, Kanada	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	6, n/s	Lievä 6	n/s, tyypillisimmin yli 55v (7/10)	n/s, tyypillisin kliininen näkymä plakkimainen (8/10)	n/s, tyypillisin sijainti kieli (4/10), seuraavaksi posken limakalvo ja kiinnittynyt ien (yht. 4/10)
12	Marques ym. 2026, Brasilia	AAOMP:n 2016 modifioifut WHO:n kriteerit	8, 4/4	Lievä 7 Keskivaikea 1	<50v/≥50v: 3/5	Plakkimainen 9 Retikulaarinen 4 Atrofinen 2 Erosiivinen /haavautuva 1	Kieli 5 Posken limakalvo 6

Lyhenteet: OLL: suun likenoidi muutos, LI: likenoidi inflammaatio, n/a: tietoa ei saatavilla, n/s: tietoa ei eritelty (OLP/OLL kesken), ka: keskiarvo, v: vuosi

Taulukko 4: Syövän kehittyminen likenoidien muutosten yhteydessä

	Tutkimus	Diagnoosi-kriteerit	Suusyöpä n, naiset/miehet	Ikä	Initaalileesion tyyppi, n	Suusyövän sijainti	Systeemisairaudet, riskitekijät	Pahanlaatuistumisen aikataulu
1	Casparis ym. 2014, Sveitsi	n/a	5, 3/2	47-83v	Valkoinen 3 Likenoidi 2	Kielen sivu 2 Alveolaariharjanne 2 Posken limakalvo 1	Tupakointi 2 Alkoholi 1 DM 1 Nivelvaivat 1	ka 1,6v
3	Ruokonen ym. 2017, Suomi	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	13/323 OSCC:n prekursorimuutoksena OLL, 6/7	ka 67v	n/a	n/a	Tupakointi 7 Alkoholi 5 Sydän- ja verisuonisairaudet 6 Aiempi/muu syöpä 4 Candida 4 Kilpirauhassairaus, Nivelreuma, DM, Sjögrenin syndrooma; kaikkia 1	n/a
4	Gonzales-Moles ym. 2017, Espanja	Kuvailtu tutkimuksessa; van der Meij, van der Waal 2003 modifioituja WHO:n kriteerejä mukailleen	1, n/s, yleisimmiten naisilla	n/s	n/s	n/s	n/s	n/s, ka 0,81v
5	Thomson ym. 2018, Pohjois-Englanti	Kuvailtu tutkimuksessa, OLL määritettiin, jos histologisesti nähtävissä LI	2, 1/1	68-70v	Leukoplakinen 2	Kielen sivu 2	n/a	n/a
6	Shearston ym. 2019, Australia	Kuvailtu tutkimuksessa, dysplasian olemassaolo OLP/OLL poissulkeva tekijä	0 OLD eritelty	-	-	-	-	-

7	Aguirre-Urizar ym. 2020, Espanja	Kuvailtu tutkimuksessa	5, 4/1	60-76v	n/a	Ien 3 Kieli 2 Posken limakalvo 1	Tarkasteltu vain tupakointia, jota ei syöpää kehittäneillä	ka 4,2v
8	Kakoei ym. 2022, Iran	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	0	-	-	-	-	-
9	de Oliveira ym. 2025, Brasilia	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	2 (ilman dysplasiaa)	64-69v	Plakkimainen 2 Atrofinen tai erosiivinen 2 Retikulaarinen 1	Kieli 2: sivu 2, ventraaliosa 1	Sydän- ja verisuonisairaudet 3 Kilpirauhassairaudet 2 DM 1 Masennus 1	Md 2,7v
10	Won ym. 2025, Kanada	van der Meij, van der Waal 2003 modifioidut WHO:n kriteerit	4, n/s, yleisimmiten naisilla	n/s, ka 60.11 v	n/s, yleisin muoto plakkimainen	n/s, yleisin sijainti kieli	n/s, tupakointi yleisin arvioituista riskitekijöistä, mutta yhteys ei tilastollisesti merkittävä	n/s, ka 3,7v
11	Vehviläinen ym. 2025, Suomi	AAOMP:n 2016 modifioidut WHO:n kriteerit	6, 3/3	60-93v	Retikulaarinen 4 Erosiivinen 4 Atrofinen 2 Plakkimainen 2	Bukkaalisulkus 3 Ien/alveolaariharjanne 3 Kieli 1 Suunpohja 1 Suulaki 1	Tupakointi 2 Sydän- ja verisuonisairaudet 6 Kilpirauhassairaudet 1	ka 12v

Lyhenteet: OSCC: suun levyepiteelikarsinoma, OLL: suun likenoidi muutos, OLP: suun punajäkälä, OLD: suun likenoidi dysplasia LI: likenoidi inflammaatio, n/a: tietoa ei saatavilla, n/s: tietoa ei eritelty (OLP/OLL kesken), ka: keskiarvo, Md: mediaani

5 Pohdinta

Kirjallisuuskatsauksen perusteella likenoidien muutosten pahanlaatuistuminen on harvinaista; Dysplasiaa arvioitiin viidessä tutkimuksessa, joissa sitä oli havaittavissa 4,5-72,7% tapauksista. Yleisin dysplasian aste oli matala. Suusyövän kehittymistä seurattiin kahdeksassa tutkimuksessa, joissa sitä ilmeni 0-7,1% tapauksista. Pahanlaatuistumisen sukupuolijakauma oli kaiken kaikkiaan verrattain tasainen, mutta syöpää kehittyi hieman yleisemmin naisille. Yleisin paikka, jossa suusyöpää ilmeni, oli kieli.

5.1 Potilaiden sukupuolijakauma

Suurimmassa osassa tutkimuksia likenoidien muutosten sukupuolijakauma oli selkeästi naispainotteinen. Muutosten pahanlaatuistumisen sukupuolijakauma oli puolestaan suhteessa hyvinkin tasainen. Selittävää tekijää sille, miksi pahanlaatuistuminen on kokonaispotilasmäärän sukupuolijakaumaan suhteutettuna yleisempää miehillä, ei näiden tutkimusten perusteella vaikuttaisi olevan. Toisaalta yleisellä tasolla tarkastellessa suusyöpäriski on suurempi miehillä, joille riskikäyttäytyminen, erityisesti tupakointi ja runsas alkoholin käyttö, on tavallisempaa (El-Naggar ym. 2017). Myöhemmässä alaluvussa riskitekijöitä tarkastellessa ero ei kuitenkaan ole selitettävissä riskitekijöiden perusteella.

5.2 Potilaiden ikä

Potilaiden syövän kehittymisen ikä vaihteli 47 ja 93 ikävuoden välillä. Pahanlaatuistumisen keskiarvo on noin 61 vuotta. Dysplasian kehittymisen ikä oli tavallisesti suurpiirteisesti määritetty, ja se oli tyypillisempää yli 55-vuotiailla. Ikäjakauman keskiarvo lähenteli kuitenkin 55 vuoden ikää. Initiaalimuutoksesta riippumatta suusyöpä diagnosoidaan tavallisesti yli 50-vuotiailla (El-Naggar ym. 2017). Suun punajäkälää ja likenoideja muutoksia esiintyy käsitellyissä tutkimuksissa keskimäärin 50-60-vuotiailla. Mikäli likenoidin muutoksen ja siinä ilmenevän dysplasian ajatellaan oleva syöpäriskiä kohottava, syöpää ennustava muutos, on siis järkeenkäypää, että niiden esiintymisiät ovat hieman niistä mahdollisesti seuraavaa syöpää matalampia. Suusyövän kehittymisen keskimääräinen aikataulu vaihteli alle vuodesta kahteentoista vuoteen, mikä painottaa muutosten säännöllistä ja riittävän tiheää, Käypä hoidon mukaisesti vähintään vuosittaista, seurantaa.

5.3 Pahanlaatuistuneiden muutoksen kliininen kuva

Tutkimusten perusteella muutosten valkoiset, erityisesti plakkimaiset muodot, niiden lisäksi haavautuvat muodot pahanlaatuistuvat muita muutoksia tyypillisemmin. Dysplasiaa on havaittavissa eniten valkoisissa, eriteltynä plakkimaisissa ja retikulaarisissa muutoksissa. Syöpää kehittyy lisäksi erosiivisiksi ja/tai atrofisiksi kuvailtuihin muutoksiin. Usein potilailla ilmeni erilaisia kliinisiä esiintymismuotoja yhtäaikaaisesti. Valkoiset muodot ovat käsiteltyjen tutkimuksienkin mukaan likenoidien muutosten tyypillisimpiä esiintymismuotoja, ja siksi luonnollisesti hyvin edustettuina. Parantumaton haavauma on puolestaan yleisesti suusyöpään viittaava muutos (Suusyöpä: Käypä hoito -suositus 2019).

5.4 Suusyövän esiintymispaikka

Katsauksen perustella pahanlaatuistumista tapahtuu usealla eri alueella, mutta selkeästi tyypillisin sijainti sekä dysplasian että syövän kehittymisen osalta on kieli. Tämä vastaa yleisesti suusyövän tavallisinta esiintymispaikkaa (El-Naggar 2017). Dysplasian osalta posken limakalvo ja suun pohja ovat löydöksen sijainteina seuraavaksi yleisimmät. Syöpää diagnosoitiin puolestaan toiseksi yleisimmiten alveolaariharjanteella ja ikenellä. Nämä ovat kielen lisäksi hyvin tyypillisiä likenoidien muutosten ilmenemisalueita, esimerkiksi paikkamateriaalien tai muiden ärsykkeiden läheisen kontaktin vuoksi, ja luonnollisesti sen vuoksi hyvinkin edustettuina myös pahanlaatuistumisen osalta.

5.5 Suusyövälle altistavat tekijät ja rinnakkaissairaudet

Suusyövälle altistavia tekijöitä ja rinnakkaissairauksia rekisteröitiin tutkimuksissa vaihtelevasti, minkä vuoksi mainitut piirteet luokiteltiin laajempiin tautiryhmiin taulukoinnin selkeyttämiseksi. Suusyövälle tyypillisimpiä riskitekijöitä, aiempaa tai nykyistä tupakointia tai alkoholin käyttöä (Suusyöpä: Käypä hoito -suositus 2019), ei havaittu pahanlaatuistuneiden likenoidien muutosten yhteydessä merkittävässä määrin.

Rinnakkaissairastavuuksissa tyypillisimpiä olivat erilaiset sydän- ja verisuonisairaudet, diabetes, kilpirauhassairaudet sekä nivelvaivat tai reumasairaudet. Edellä mainitut tautiryhmät ovat hyvin tyypillisiä yli 50-vuotiailla, eivätkä sen puolesta välttämättä ole yhteydessä muutoksiin tai niiden pahanlaatuistumiseen. Pohdintaa herättää, onko kilpirauhas- sekä reumasairauksien autoimmuunitaustalla mahdollisesti yhteyttä muutoksiin. Toisaalta, kuten

taulukossa 1 on lueteltu, muun muassa useat verenpainelääkkeet voivat aiheuttaa likenoideja muutoksia. Lisäksi voidaan spekuloida, olisiko reumasairauksien yhteydessä käytetyillä systeemisillä immunosuppressiivisilla lääkkeillä osuutta pahanlaatuistumiseen. Merkittävin havainto on kuitenkin se, että pahanlaatuistumista tapahtui yleisterveillä ihmisillä sekä ilman selkeitä riskitekijöitä (esimerkiksi Ruokonen ym. 2017, de Oliveira ym. 2025, Vehviläinen ym. 2025), mikä puoltaisi käsitystä muutosten itsessään aiheuttamasta kohonneesta syöpäriskistä. Lisätutkimus systeemisairausten, niiden lääkitysten ja likenoidien muutosten yhteydestä on tarpeen.

5.6 Kirjallisuuskatsauksen vahvuudet ja heikkoudet

Vastikään suun syöpäriskiä lisääviin muutoksiin liitetystä likenoideista muutoksista on toistaiseksi vähäisesti tuoretta ja laadukasta tutkimusta saatavilla. Olemassaolevissa tutkimuksissa likenoidien muutosten tapausmäärät ovat pienet, ja muutosten samankaltaisuuden vuoksi tutkimuksissa on tavallisesti tarkasteltu myös suun punajäkälää. Kliinispatologisen korrelaation ja maailmanlaajuisesti hyväksytyjen diagnoosikriteerien puutteen vuoksi muutosten analysoiminen erillisinä on haastavaa (van der Meij ym. 2003, Fitzpatrick ym. 2014, Bonar-alvarez ym. 2019). Lisäksi muutosten asianmukaista diagnosointia haastaa se, että histologiset likenoidin tulehduksen piirteet, kuten tyvisolukerroksen häiriö, vaikeuttavat levyepiteelidysplasian tulkintaa (Hankinson ym. 2024). Muutosten tarkastelu yhdessä ei kuitenkaan missään nimessä ole suotavaa, sillä tämänhetkisen tutkimuksen perusteella niiden pahanlaatuistumisriskit ovat kuvailtu eri suuruisiksi; suun punajäkälän pahanlaatuistumisaste on 0,94%, kun vastaava luku likenoidille muutokselle on 1,95% (Warnakulasuriya ym. 2023).

Tutkimuksissa rekisteröityjen pahanlaatuistumisasteiden vaihteluita selittävät osittain eriävät diagnostiset kriteerit. Tavallisimmin diagnoosit ovat määritelty WHO:n diagnoosikriteerien mukaisesti, vaihtoehtoisesti Krutchkoffin ja Eisenbergin tai van der Meijn ja van der Waalin mukaan soveltaen. Osassa tutkimuksia diagnoosikriteereitä ei ole tuotu ilmi lainkaan (esimerkiksi Casparis ym. 2014). Krutchkoff ja Eisenberg esittelivät vuonna 1985 käsityksen siitä, että muilta osin punajäkäläksi tai likenoidiksi muutokseksi sopivassa muutoksessa dysplasian läsnäolo on edellämainitut diagnoosit poissulkeva tekijä. Vallitseva käsitys likenoidien muutosten suun punajäkälää korkeammasta pahanlaatuistumisriskistä perustuu lähtökohtaisesti van der Meij:n ja kumppaneiden vuosina 2003 ja 2007 julkaistuihin tutkimuksiin, joissa tutkijat ovat käyttäneet WHO:n vuonna 1978 suun punajäkälälle

asettamista diagnoosikriteereistä modifioimiaan versioita muutosten diagnosointiin. Modifioitut kriteerit on luotu nimenomaan kliinispatologisen korrelaation puutteen vuoksi, ja painottavat diagnoosin laatimista sekä kliinisen että histopatologisen näkymän perusteella. Kriteerien perusteella mikä tahansa annetuista suun punajäkälän kliinisistä tai histologisista diagnoosikriteereistä poikkeava, mutta muutoksen kanssa yhteensopiva piirre ohjaa diagnoosin likenoidiksi muutokseksi. Modifioitujen kriteerien perusteella esimerkiksi dysplasian läsnäolon perusteella muutos luettaisiin likenoidiksi. (van der Meij, van der Waal 2003.) Näiden kriteeristöjen rinnalle on ehdotettu Amerikan suu- ja leukapatologian akatemian (AAOMP, American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology) toimesta vuonna 2016 uusia, jälleen WHO:n kriteeristöstä modifioituja diagnoosikriteerejä, jotka painottavat entisestään diagnoosin määrittämistä kliinisen ja histologisen näkymän kokonaisuutena. Uudet kriteerit eroavat vuoden 2003 modifioiduista kriteereistä seuraavilla aspekteilla: suun punajäkälän diagnosoimiseksi muutos ei kliinisesti saisi paikallistua savuttoman tupakan käyttöalueen tai paikkamateriaalin kohdalle tai sen ilmeneminen ei saisi olla yhteydessä lääkityksen aloittamiseen tai kanelia sisältävän tuotteen käyttöön. Histologisesti ei tulisi olla havaittavissa epiteelin verrukoottisia eli syylämäisiä muutoksia. Lisäksi histologisiin tyyppi- ja piirteisiin lisättiin lymfosyyttien eksosytoosi. Työryhmä myös ehdottaa, että suun punajäkälän diagnosoimiseksi muutoksen tulisi täyttää kaikki annetut diagnoosikriteerit, mikä tarkoittaa, että vähäisestikin poikkeavat, mutta yhteensopivat muutokset katsottaisiin likenoidiksi muutokseksi. (Cheng ym. 2016.) Kaiken kaikkiaan tiukkojen kriteerien, erityisesti dysplasian poissulkevan luonteen, on spekuloitu johtavan muutosten pahanlaatuistumisen aliarvioimiseen (Gonzales-Moles ym. 2019, 2017).

Puutteellisten diagnoosikriteerien lisäksi ja osittain niiden vuoksi tutkimusta haastaa laaja termien kirjo. Likenoideja muutoksia käsittelevissä artikkeleissa tavataan muun muassa seuraavia, virallisesti määrittämättömiä ja siten vapaasti tulkittavia käsitteitä: Suun likenoidit tilat (OLC, Oral lichenoid conditions) kuvaa tavallisesti suun tautiryhmää, jolle on ominaista histologisesti havaittavissa oleva likenoidi inflammaatio eli tulehdus (esimerkiksi Li ym. 2023, Shearston ym. 2019). Termillä kuvataan siis lähtökohtaisesti suun punajäkälää ja likenoidia muutosta. Vastaava termi on suun likenoidit taudit (OLD, Oral lichenoid diseases) (esimerkiksi Aguirre-Urizar ym. 2020). Toisinaan likenoidin muutoksen käsitettä on käytetty vastaavaan merkitykseen tai vaihtoehtoisesti kuvailemaan mitä tahansa muutosta, jossa on havaittavissa likenoidi tulehdusreaktio (esimerkiksi Thomson ym. 2018), mikä voi, ja tässäkin tapauksessa, vääristää tutkimusten tulkintaa. Toisinaan myös kudoksen rajapinnan

dermatiitiksi (Interface dermatitis) kutsuttua likenoidia tulehdus- tai kudosisreaktiota voi ilmentyä suun punajäkälän ja likenoidien muutosten lisäksi muun muuassa suun sieni-infektiossa, proliferatiivisessa verrukoottisessa leukoplakiassa, erythema multiformessa ja lupus erythematosuksessa (Khudhur ym. 2014, Esquivel-Pedraza ym. 2020). Suun likenoidi inflammaatio tai mukosiitti (OLM, Oral lichenoid inflammation, oral lichenoid mucositis) on puolestaan histologinen käsite, jolla kuvaillaan tavallisesti suun punajäkälässä ja likenoidissa muutoksessa ilmenevää tulehdusvastetta (esim. Alsoghier ym. 2023). Likenoidi- tai lymfosyyttinen immuunivaste (LIR, Lichenoid/lymphocytic immune reaction) on vastaavaan merkitykseen käytetty termi, joka painottaa nimenomaan T-lymfosyyttivastetta (Stojanov ym. 2024). Toisinaan suun punajäkälälle ja likenoideille muutoksille, joissa dysplastisia piirteitä esiintyy, on ehdotettu ja asetettu diagnoosiksi ”suun likenoidi dysplasia” (LD, Lichenoid dysplasia). Käsitteen esittelivät Krutchkoff ja Eisenberg aiemmin mainitussa suun punajäkälän diagnosointia käsittelevässä artikkelissaan vuonna 1985. WHO:n työryhmän mukaan käsitteen käyttöä tulisi välttää ja sen sijaan diagnoosi tulisi esittää muodossa ”suun epiteelin dysplasia, jossa likenoideja piirteitä” tai vaihtoehtoisesti esimerkiksi ”suun punajäkälä, jossa dysplasiaa” (Warnakulasuriya ym. 2021). Näin välttytään sekoittamasta pahanlaatuistumisriskiltään kaksi varsin eritasoista muutosta toisistaan ja osataan järjestää asianmukaista jatkohoitoa ja -seuranta.

Likenoideihin tautitiloihin liittyvien muutosten yhteydessä on vielä epäselvää, kehittykö dysplasia likenoidin tulehduksen seurauksena, ilmentääkö dysplasia itsessään likenoidiin tulehdukseen liitettäviä kliinisiä ja/tai histologisia piirteitä vai onko likenoidi dysplasia sittenkin oma entiteettinsä (Yim ym. 2024, Li ym. 2023, Casparis ym. 2014). Kuten yllä mainittu, WHO ei suosittele likenoidin dysplasian eriyttämistä. Selvitystyötä haastaa vastaavasti, kuin likenoidien tautien diagnosoinnissa, näytteidentulkinnan subjektiivisuus (Yim ym. 2024). Taudinmäärityksen haasteena on siis lisäksi se, histologisesti on mahdollista havaita dysplastisia ja likenoideja piirteitä samanaikaisesti (Stojanov ym. 2024, Mittal ym. 2017, Patil ym. 2015). Likenoidit piirteet vaikeuttavat dysplasian tulkintaa mikä voi johtaa pahanlaatuistumisriskiä ajatellen merkittäväällä tavalla virheelliseen diagnoosiin (Stojanov ym. 2024, Fitzpatrick ym. 2014, Krutchkoff ja Eisenberg 1985). Inflammaation yhteydessä ja mahdollisesti sen indusoimana ilmenevän dysplasian piirteet ovat ainutlaatuisia, jonka vuoksi tutkijat ovat ehdottaneet sen kuvailuun termiä reaktiivinen atypia tai reaktiivinen epiteelidysplasia (Sarode ym. 2020). Ei kuitenkaan ole näyttöä sille, etteivätkö suun likenoidit sairaudet voisivat kehittää dysplasiaa (Gonzalez-Molez ja Ramos-Garcia 2023). Sen sijaan,

että dysplasia olisi suun punajäkälän tai likenoidin muutoksen diagnoosin poissulkeva tekijä, on ehdotettu, että sen olemassaolon todettaisiin lisäävän likenoidin sairauden pahanlaatuistumisen riskiä (Sivapathasundharam ja Protyusha 2023, Epstein ym. 2003) ja seuranta ja jatkohoito tulisi järjestetää, kuten dysplasialle ohjeistettu (Gorsky ja Epstein 2011, van der Meij ja van der Waal 2003).

Tutkimuksissa nousi lisäksi esille muita variaatiota lisääviä piirteitä. Potilaiden komplianssi- eli hoitomyöntyvyys, tässä yhteydessä seurantakäynteihin osallistuminen, voi vaikuttaa tuloksiin: luonnollisesti mikäli seurantakäynneille ei saavuta, voi syöpä jäädä diagnosoimatta. Esimerkiksi Gonzalez-Moles kumppaneineen raportoi levyepiteelikarsinooman kehittäneillä potilailla 75-100% seurantakäynneistä toteutuneeksi. Suurimmassa osassa tutkimuksia n-luvulla viitattiin yksittäisiin potilaisiin, mutta esimerkiksi Casparis kumppaneineen tarkasteli tutkimuksessaan kudoksenäytteitä, joita oli osasta potilaita otettu kaksi kappaletta. Tämä haastaa vertailtavuutta. Lisäksi on huomiotava, että alkutilanteessa ja seurannassa otettujen näytteiden vertailtavuutta voi heikentää se, että tavallisesti seurannassa kudoksenäytteet otetaan kliinisesti epäilyttävän näköisiltä alueilta. eivätkä ne sen vuoksi välttämättä täsmää alkutilanteen näytteenottoa paikkaa (Casparis ym. 2015). On kuitenkin havaittu, että suun limakalvon syövän kehittymisen molekyyli-tason muutokset voivat mahdollisesti ulottua kliinisesti havaittavan muutoksen ulkopuolelle (Yarom ym. 2009).

Kirjallisuuskatsauksen vahvuutena on tuoreita tutkimuksia apuna käyttäen yllä mainittujen piirteiden esiintuominen ja korostaminen. Työssä on myös hyödynnetty useita, toisiaan tukevia lähteitä. Työ lisäksi vahvistaa yleisesti tuettuja, likenoidien muutosten suhteen sovellettuja käytäntöjä, muun muassa huolellista diagnosointia, kudoksenäytteen ottoa ja muutosten seuranta.

6 Johtopäätökset

Suun likenoideilla muutoksilla näyttää tämänhetkisen tutkimuksen mukaan olevan dysplasian tai muiden ilmeisten riskitekijöiden olemassaolosta riippumatta kohonnut syövän kehittymisen riski. Pahanlaatuistumisen aikataulun skaala on laaja, mikä painottaa säännöllisen seurannan merkitystä. Likenoideja muutoksia on erityisesti itsenäisenä tutkittu vähäisesti ja pienillä potilasmäärillä, minkä vuoksi lisätutkimus on tarpeen. Jatkossa tavoitteena tulisi olla likenoidien muutosten yhteydessä käytettyjen termien vakiinnuttaminen, kliinispatologisen korrelaation määrittäminen ja sen kautta yleisesti hyväksytyin ja käytössä olevan diagnosikriteeristön vahvistaminen. Ideaalisti kriteeristö olisi niin yksiselitteinen, että diagnosoinnissa subjektiivisuuden vaikutus olisi minimaalinen. Likenoidien muutosten liittäminen osaksi WHO:n suusyövän kehittymisen riskiä mahdollisesti lisääviä muutoksia herättää toivon mukaan kiinnostuksen laajempaa ja laadukkaampaa tutkimusta kohtaan.

Katsaus vahvistaa entisestään biopsian oton merkitystä huolimatta siitä, oireileeko muutos tai herättääkö sen kliininen näkymä huolta pahanlaatuistumisesta. Muutoksen diagnoosin histologinen vahvistus on tärkeää jo syy-seurausyhteyksien määrittämiseksi, mutta ensiarvoisen tärkeää on varmistaa mahdollisen dysplasian olemassaolo, jonka diagnosointi ei ole mahdollista näönvaraisesti. Mahdollinen dysplasian olemassaolo vaikuttaa potilaan jatkoseurantaan ja hoitoon. Lisäksi likenoidien muutosten diagnostiikassa ja hoidossa oleellista on paikallisen ärsyttävien tekijöiden poissulkeminen. Likenoidia muutosta epäiltäessä ennen kudospäytteen ottoa tulee esimerkiksi puuttua vanhoihin amalgaamipaikkoihin tai teräviin paikanreunoihin. Mikäli muutos poistuu toimenpiteen myötä, on diagnoosi jo sinällään vahvistettu sekä muutos hoidettu. Suusyövän ja sitä edeltävien muutosten varhainen diagnosointi on ennusteen kannalta ensiarvoisen tärkeä tekijä.

Lähteet

Abbey LM, Kaugars GE, Gunsolley JC, Burns JC, Page DG, Svirsky JA, Eisenberg E, Krutchkoff DJ, Cushing M. Intraexaminer and interexaminer reliability in the diagnosis of oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995 Aug;80(2):188-91. doi: 10.1016/s1079-2104(05)80201-x. PMID: 7552884.

Aguirre-Urizar JM, Alberdi-Navarro J, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Marichalar-Mendia X, Martínez-Revilla B, Parra-Pérez C, Juan-Galíndez AD, Echebarria-Goicouria MÁ. Clinicopathological and prognostic characterization of oral lichenoid disease and its main subtypes: A series of 384 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020 Jul 1;25(4):e554-e562. doi: 10.4317/medoral.23576. PMID: 32388519; PMCID: PMC7338060.

Alsoghier A, AlMadan N, Alali M, Alshagroud R. Clinicohistological Characteristics of Patients with Oral Lichenoid Mucositis: A Retrospective Study for Dental Hospital Records. *J Clin Med.* 2023 Oct 6;12(19):6383. doi: 10.3390/jcm12196383. PMID: 37835027; PMCID: PMC10573176.

Anantharaman D, Marron M, Lagiou P, Samoli E, Ahrens W, Pohlabein H, Slamova A, Schejbalova M, Merletti F, Richiardi L, Kjaerheim K, Castellsague X, Agudo A, Talamini R, Barzan L, Macfarlane TV, Tickle M, Simonato L, Canova C, Conway DI, McKinney PA, Thomson P, Znaor A, Healy CM, McCartan BE, Hashibe M, Brennan P, Macfarlane GJ. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol.* 2011 Aug;47(8):725-31. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.05.004. PMID: 21684805.

Asthana S, Labani S, Kailash U, Sinha DN, Mehrotra R. Association of Smokeless Tobacco Use and Oral Cancer: A Systematic Global Review and Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res.* 2019 Aug 19;21(9):1162-1171. doi: 10.1093/ntr/nty074. PMID: 29790998.

Battino M, Greabu M, Totan A, Bullon P, Bucur A, Tovar S, Mohora M, Didilescu A, Parlatescu I, Spinu T, Totan C. Oxidative stress markers in oral lichen planus. *Biofactors.* 2008;33(4):301-10. doi: 10.1002/biof.5520330406. PMID: 19509465.

Bonar-Alvarez P, Pérez Sayáns M, Garcia-Garcia A, Chamorro-Petronacci C, Gándara-Vila P, Luces-González R, Otero Rey E, Blanco-Carrión A, Suárez-Peñaranda JM. Correlation between clinical and pathological features of oral lichen planus: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2019 Feb;98(8):e14614. doi: 10.1097/MD.00000000000014614. PMID: 30813189; PMCID: PMC6408116.

Casparis S, Borm JM, Tektas S, Kamarachev J, Locher MC, Damerau G, Grätz KW, Stadlinger B. Oral lichen planus (OLP), oral lichenoid lesions (OLL), oral dysplasia, and oral cancer: retrospective analysis of clinicopathological data from 2002-2011. *Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jun;19(2):149-56. doi: 10.1007/s10006-014-0469-y. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25308326.

Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016 Sep;122(3):332-54. doi: 10.1016/j.oooo.2016.05.004. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27401683.

de Oliveira TFDS, Gonçalves MR, Martins MAT, Martins MD, Lo Muzio L, Visioli F, Carrard VC. Comparative Study of OLP and OLL: Demographic and Clinical Profile in a Reference Center in Brazil. *Oral Dis*. 2025 Jul;31(7):2179-2190. doi: 10.1111/odi.15247. Epub 2025 Jan 6. PMID: 39760198.

El-Naggar A., Adel K. et al. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017. Print.

El-Naggar AK, Chan JKC, Takata T, Grandis JR, Slootweg PJ (2017). The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Hum Pathol* 66: 10–12.

Epstein JB, Wan LS, Gorsky M, Zhang L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003 Jul;96(1):32-7. doi: 10.1016/s1079-2104(03)00161-6. PMID: 12847441.

Ergun S, Troşala SC, Warnakulasuriya S, Özel S, Önal AE, Ofluoğlu D, Güven Y, Tanyeri H. Evaluation of oxidative stress and antioxidant profile in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2011 Apr;40(4):286-93. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00955.x. Epub 2010 Oct 7. PMID: 21039889.

Esquivel-Pedraza, Lilly & Fernandez-Cuevas, Laura & Cicero-Casarrubias, Alba & Dominguez-Cherit, Judith & Mendez-Flores, Silvia. (2020). Atypical Manifestations of Oral Candidiasis Mimicking Lichen Planus. *South Asian Research Journal of Oral and Dental Sciences*. 2. 244-249. 10.36346/sarjhs.2020.v02i04.004.

Fitzpatrick SG, Honda KS, Sattar A, Hirsch SA. Histologic lichenoid features in oral dysplasia and squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014 Apr;117(4):511-20. doi: 10.1016/j.oooo.2013.12.413. Epub 2014 Jan 9. PMID: 24560560.

Fleskens SA, Bergshoeff VE, Voogd AC, van Velthuysen ML, Bot FJ, Speel EJ, Kremer B, Takes R, Slootweg P. Interobserver variability of laryngeal mucosal premalignant lesions: a histopathological evaluation. *Mod Pathol*. 2011 Jul;24(7):892-8. doi: 10.1038/modpathol.2011.50. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21499237.

Gonzalez-Moles MA, Gil-Montoya JA, Ruiz-Avila I, Bravo M. Is oral cancer incidence among patients with oral lichen planus/oral lichenoid lesions underestimated? *J Oral Pathol Med*. 2017 Feb;46(2):148-153. doi: 10.1111/jop.12480. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27426232.

González-Moles MÁ, Ramos-García P. An Evidence-Based Update on the Potential for Malignancy of Oral Lichen Planus and Related Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2024 Jan 31;16(3):608. doi: 10.3390/cancers16030608. PMID: 38339358; PMCID: PMC10854587.

González-Moles MÁ, Ramos-García P. Oral lichen planus and related lesions. What should we accept based on the available evidence? *Oral Dis*. 2023 Oct;29(7):2624-2637. doi: 10.1111/odi.14438. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36371653.

González-Moles MÁ, Ruiz-Ávila I, González-Ruiz L, Ayén Á, Gil-Montoya JA, Ramos-García P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncol*. 2019 Sep;96:121-130. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.07.012. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31422203.

Gorsky M, Epstein JB. Oral lichen planus: malignant transformation and human papilloma virus: a review of potential clinical implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Apr;111(4):461-4. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.11.007. Epub 2011 Feb 16. PMID: 21330164.

Hankinson P, Mahmood H, Walsh H, Speight PM, Khurram SA. Demystifying oral epithelial dysplasia: a histological guide. *Pathology*. 2024 Feb;56(1):11-23. doi: 10.1016/j.pathol.2023.10.002. Epub 2023 Nov 16. PMID: 38030478.

Hankinson PM, Mohammed-Ali RI, Smith AT, Khurram SA. Malignant transformation in a cohort of patients with oral epithelial dysplasia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Nov;59(9):1099-1101. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.02.019. Epub 2021 Mar 3. PMID: 34303542.

Head and Neck Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 9
Kakoei S, Torabi M, Rad M, Karbasi N, Mafi S. Retrospective Study of Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions: Clinical Profile and Malignant Transformation. *J Dent (Shiraz)*. 2022 Dec;23(4):452-458. doi: 10.30476/DENTJODS.2021.91356.1572. PMID: 36718165; PMCID: PMC9883630.

Kamath VV, Setlur K, Yerlagudda K. Oral lichenoid lesions - a review and update. *Indian J Dermatol*. 2015 Jan-Feb;60(1):102. doi: 10.4103/0019-5154.147830. PMID: 25657414; PMCID: PMC4318020.

Karabulut, A., Reibel, J., Therkildsen, M.H., Praetorius, F., Nielsen, H.W. and Dabelsteen, E. (1995), Observer variability in the histologic assessment of oral premalignant lesions. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 24: 198-200. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1995.tb01166.x>

Kawanishi S, Hiraku Y, Pinlaor S, Ma N. Oxidative and nitrative DNA damage in animals and patients with inflammatory diseases in relation to inflammation-related carcinogenesis. *Biol Chem*. 2006 Apr;387(4):365-72. doi: 10.1515/BC.2006.049. PMID: 16606333.

- Khudhur AS, Di Zenzo G, Carrozzo M. Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014 Mar;14(2):169-84. doi: 10.1586/14737159.2014.888953. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24524807.
- Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985 Sep;60(3):308-15. doi: 10.1016/0030-4220(85)90315-9. PMID: 3862044.
- 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 Oncol.* 2007 Mar;43(3):224-31. doi: 10.1016/j.oraloncology.2006.03.009. Epub 2006 Aug 22. PMID: 16931119.
- Li JW, Li KY, Chan BWA, McGrath CP, Zheng LW. Rate of Malignant Transformation Differs Based on Diagnostic Criteria for Oral Lichenoid Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis of 24,277 Patients. *Cancers (Basel).* 2023 Apr 28;15(9):2537. doi: 10.3390/cancers15092537. PMID: 37174004; PMCID: PMC10177058.
- Mahmood H, Bradburn M, Rajpoot N, Islam NM, Kujan O, Khurram SA. Prediction of malignant transformation and recurrence of oral epithelial dysplasia using architectural and cytological feature specific prognostic models. *Mod Pathol.* 2022 Sep;35(9):1151-1159. doi: 10.1038/s41379-022-01067-x. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35361889; PMCID: PMC9424112.
- Marques LC, Gonçalves Barbosa SS, Lopes DN, Cunha KS, Junior AS, Conde DC. Association of Oral Epithelial Dysplasia with Sociodemographic and Clinical Characteristics in Individuals with Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesion. *J Clin Exp Dent.* 2026 Feb 26;18(3):e386-e393. doi: 10.4317/jced.63588. PMID: 42051672; PMCID: PMC13119519.
- Mehanna, H. M., Rattay, T., Smith, J. & McConkey, C. C. Treatment and follow-up of oral dysplasia—A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 31(12), 1600–1609 (2009).
- Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019 Jul;23(7):2849-2859. doi: 10.1007/s00784-019-02958-1. Epub 2019 May 20. PMID: 31111280.
- Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Lo Muzio L, Bucci E. Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichen planus: is there any evidence ? *Oral Oncol.* 2004 Feb;40(2):120-30. doi: 10.1016/j.oraloncology.2003.08.001. PMID: 14693234.
- Mittal K, Jha M, Patil RS, Kapoor S. Lichenoid Dysplasia-A Case Report with a Review of Differential Diagnosis. *J Clin Diagn Res.* 2017 May;11(5):ZD01-ZD02. doi: 10.7860/JCDR/2017/27360.9803. Epub 2017 May 1. PMID: 28658919; PMCID: PMC5483821.

Muller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol*. 2017 Jan;30(s1):S54-S67. doi: 10.1038/modpathol.2016.121. PMID: 28060366.

Müller S. Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):591-602. doi: 10.1016/j.oooo.2018.02.012. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29606637.muller

Müller S. Oral manifestations of dermatologic disease: a focus on lichenoid lesions. *Head Neck Pathol*. 2011 Mar;5(1):36-40. doi: 10.1007/s12105-010-0237-8. Epub 2011 Jan 11. PMID: 21221868; PMCID: PMC3037467.

Nankivell P, Williams H, Matthews P, Suortamo S, Snead D, McConkey C, Mehanna H. The binary oral dysplasia grading system: validity testing and suggested improvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Jan;115(1):87-94. doi: 10.1016/j.oooo.2012.10.015. PMID: 23217539.

Odell E, Kujan O, Warnakulasuriya S, Sloan P. Oral epithelial dysplasia: Recognition, grading and clinical significance. *Oral Dis*. 2021 Nov;27(8):1947-1976. doi: 10.1111/odi.13993. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34418233.

Panta P, Andhavarapu A, Sarode SC, Sarode G, Patil S. Reverse Koebnerization in a linear oral lichenoid lesion: A case report. *Clin Pract*. 2019 Jun 24;9(2):1144. doi: 10.4081/cp.2019.1144. PMID: 31312420; PMCID: PMC6600350.

Patil S, Rao RS, Sanketh DS, Warnakulasuriya S. Lichenoid dysplasia revisited - evidence from a review of Indian archives. *J Oral Pathol Med*. 2015 Aug;44(7):507-14. doi: 10.1111/jop.12258. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25224597.

Porter S, Gueiros LA, Leão JC, Fedele S. Risk factors and etiopathogenesis of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):603-611. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.008. Epub 2018 Mar 20. PMID 29891084.

Querzoli G, Gabusi A, Gissi DB, Bassani S, Rossi R, Tarsitano A, Montebugnoli L, Foschini MP. Cell-mediated mucositis of the oral cavity: narrative review on etiology, clinico-pathological aspects and malignant transformation. *Pathologica*. 2025 Apr;117(2):84-100. doi: 10.32074/1591-951X-1093. PMID: 40474707; PMCID: PMC12142298.

Ranganathan K, Kavitha L, Sharada P, Bavle RM, Rao RS, Pattanshetty SM, Hazarey VK, Madhura MG, Nagaraj T, Lingappa A, Warnakulasuriya S. Intra-observer and inter-observer variability in two grading systems for oral epithelial dysplasia: A multi-centre study in India. *J Oral Pathol Med*. 2020 Oct;49(9):948-955. doi: 10.1111/jop.13056. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32516857.

Ranganathan K, Kavitha L. Oral epithelial dysplasia: Classifications and clinical relevance in risk assessment of oral potentially malignant disorders. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019 Jan-

Apr;23(1):19-27. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_13_19. PMID: 31110412; PMCID: PMC6503768.

Reichart PA, Warnakulasuriya S. Oral lichenoid contact lesions induced by areca nut and betel quid chewing: a mini review. *J Investig Clin Dent*. 2012 Aug;3(3):163-6. doi: 10.1111/j.2041-1626.2012.00130.x. PMID: 22887903.

Ruokonen HMA, Juurikivi A, Kauppila T, Heikkinen AM, Seppänen-Kajansinkko R. High percentage of oral lichen planus and lichenoid lesion in oral squamous cell carcinomas. *Acta Odontol Scand*. 2017 Aug;75(6):442-445. doi: 10.1080/00016357.2017.1332777. Epub 2017 May 31. PMID: 28562162.

Ruokonen, H., Matela, A.M., 2016. Näin tunnistat suun limakalvon lääkehaitat. Julkaisussa Sic! Lääketietoa Fimeasta, Vuosikerta 6, Nro 2, Sivut 56-60. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2016060713366>

Sarode G, Sarode SC, Sengupta N, Patil S. True epithelial dysplasia vs. reactive atypia/dysplasia: A pragmatic viewpoint. *Med Hypotheses*. 2020 Dec;145:110349. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110349. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33126163.

Shearston K, Fateh B, Tai S, Hove D, Farah CS. Oral lichenoid dysplasia and not oral lichen planus undergoes malignant transformation at high rates. *J Oral Pathol Med*. 2019 Aug;48(7):538-545. doi: 10.1111/jop.12904. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31172588.

Sivapathasundharam B, Protyusha GB. Is oral lichen planus a potentially malignant disorder?: A critical appraisal; a commentary on the letter to the editor. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2023 Jan-Mar;27(1):12-14. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_519_22. Epub 2023 Mar 21. PMID: 37234312; PMCID: PMC10207203.

Speight PM, Abram TJ, Floriano PN, James R, Vick J, Thornhill MH, Murdoch C, Freeman C, Hegarty AM, D'Apice K, Kerr AR, Phelan J, Corby P, Khouly I, Vigneswaran N, Bouquot J, Demian NM, Weinstock YE, Redding SW, Rowan S, Yeh CK, McGuff HS, Miller FR, McDevitt JT. Interobserver agreement in dysplasia grading: toward an enhanced gold standard for clinical pathology trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Oct;120(4):474-82.e2. doi: 10.1016/j.oooo.2015.05.023. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26216170; PMCID: PMC4564355.

Sperandio M, Brown AL, Lock C, Morgan PR, Coupland VH, Madden PB, Warnakulasuriya S, Møller H, Odell EW. Predictive value of dysplasia grading and DNA ploidy in malignant transformation of oral potentially malignant disorders. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2013 Aug;6(8):822-31. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0001. Epub 2013 Jun 12. PMID: 23761273.

Stojanov IJ, Omari J, Akeel I, Sultan AS, Woo SB. Oral epithelial dysplasia with lymphocytic immune response: clinicopathological characterisation of 44 cases. *Histopathology*. 2024 Jul;85(1):40-50. doi: 10.1111/his.15171. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38497348.

Suusyöpä. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseuran Apollonian asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (viitattu 29.4.2025). 4. päivitys käynnissä viittaushetkellä. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Thompson LDR, Fitzpatrick SG, Müller S, Eisenberg E, Upadhyaya JD, Lingen MW, Vigneswaran N, Woo SB, Bhattacharyya I, Bilodeau EA, Carlos R, Islam MN, Leon ME, Lewis JS Jr, Magliocca KR, Mani H, Mehrad M, Purgina B, Richardson M, Wenig BM, Cohen DM. Proliferative Verrucous Leukoplakia: An Expert Consensus Guideline for Standardized Assessment and Reporting. *Head Neck Pathol.* 2021 Jun;15(2):572-587. doi: 10.1007/s12105-020-01262-9. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33415517; PMCID: PMC8134585.

Thomson PJ, Goodson ML, Smith DR. Potentially malignant disorders revisited-The lichenoid lesion/proliferative verrucous leukoplakia conundrum. *J Oral Pathol Med.* 2018 Jul;47(6):557-565. doi: 10.1111/jop.12716. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29663518.

Thornhill MH, Sankar V, Xu XJ, Barrett AW, High AS, Odell EW, Speight PM, Farthing PM. The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2006 Apr;35(4):233-40. doi: 10.1111/j.1600-0714.2006.00406.x. PMID: 16519771.

Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Jayasuriya NS, De Silva RK. Oral epithelial dysplasia: Causes, quantification, prognosis, and management challenges. *Periodontol 2000.* 2019 Jun;80(1):126-147. doi: 10.1111/prd.12259. PMID: 31090138.

van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007 Sep;43(8):742-8. doi: 10.1016/j.oraloncology.2006.09.006. Epub 2006 Nov 16. PMID: 17112770.

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 Endod.* 2003 Aug;96(2):164-71. doi: 10.1016/s1079-2104(03)00305-6. PMID: 12931088.

van der Meij EH, van der Waal I. 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 Oct;32(9):507-12. doi: 10.1034/j.1600-0714.2003.00125.x. PMID: 12969224.

Vehviläinen M, Selander T, Salo T, Siponen M. Risk of Malignant Transformation in Patients With Oral Lichen Planus or Lichenoid Lesions: A Retrospective Study of 323 Patients With a Minimum of 5-Year Follow-Up. *J Oral Pathol Med.* 2026 Apr 14. doi: 10.1111/jop.70139. Epub ahead of print. PMID: 41982055.

Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR, Lodi G, Mello FW, Monteiro L, Ogden GR, Sloan P, Johnson NW. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021 Nov;27(8):1862-1880. doi: 10.1111/odi.13704. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33128420.

Warnakulasuriya S, Ramos-García P, González-Moles MÁ. Malignant Transformation of Oral Lichen Planus—An Umbrella Study of Systematic Reviews. *Oral.* 2023; 3(3):295-306. <https://doi.org/10.3390/oral3030024>

Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008 Mar;37(3):127-33. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00584.x. PMID: 18251935.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol 9: Part A, Chapter 5: Oral cavity and mobile tongue tumours; Oral potentially malignant disorders. Muller S, Tilakaratne WM <https://publications.iarc.who.int/629>

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol 9: Part A, Chapter 5: Oral cavity and mobile tongue tumours; Oral squamous cell carcinoma. Lingen MW, Cheong SC, Fuji S, Gupta PC, Hille J, Hunter KD, Salo TA <https://publications.iarc.who.int/629>

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol 9: Part A, Chapter 5: Oral cavity and mobile tongue tumours; Oral epithelial dysplasia. Lingen MW, Kujan O, Kurago ZB, Poh CF, Ranganathan K, Vigneswaran N <https://publications.iarc.who.int/629>

Won KV, Cuddy KK, Chugh D, Magalhaes M. Risk of Malignant Transformation of Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions: A Single Centre, 10-Year Review. *Head Neck.* 2025 Jun;47(6):1567-1575. doi: 10.1002/hed.28070. Epub 2025 Jan 16. PMID: 39822030.

Yarom N, Shani T, Amariglio N, Taicher S, Kaplan I, Vered M, Rechavi G, Trakhtenbrot L, Hirshberg A. Chromosomal numerical aberrations in oral lichen planus. *J Dent Res.* 2009 May;88(5):427-32. doi: 10.1177/0022034509337089. PMID: 19493885.

Yim IS, Zhang L, Lin I, Laronde DM. Controversies regarding oral lichen planus and lichenoid-dysplastic lesions. *Can J Dent Hyg.* 2024 Jun 1;58(2):98-105. PMID: 38974821; PMCID: PMC11223637.