

# Tendencije učestalosti nekih histopatoloških promjena pri različitim kliničkim oblicima oralnog Lichena Rubera

## Tendencies of Some Histopathological Changes in Various Clinical Forms of Oral Lichen Ruber

Marinka Mravak-Stipetić,  
Ana Cekić-Arambašin,  
Ahmed Pirkić\*  
Milutin Dobrenić  
Daniel Stipetić\*\*

Zavod za bolesti usta  
Stomatološkog fakulteta  
Sveučilišta u Zagrebu

\* Klinički zavod za patologiju  
»Prof. dr. Ljudevit Jurak«  
Kliničke bolnice »Sestre  
milosrdnice« Stomatološkog  
fakulteta u Zagrebu

\*\* Stomatološka ordinacija,  
Zagreb

### Sažetak

Trideset tri biopsijska uzorka s lezija oralnog lichen rubera (ORL) ispitano je histopatološkom analizom s ciljem da se ispita tendencija učestalosti nekih histopatoloških promjena u oralnom epitelu i lamini propriji pri različitim kliničkim oblicima OLR-a koji pokazuju različit stupanj kliničkog orožnjenja. Rezultati su pokazali da različiti klinički tipovi imaju različita mikroskopska obilježja s različitom tendencijom učestalosti pri različitom kliničkom stupnju orožnjenja.

U erozivnom obliku OLR-a nađena je povećana učestalost diskeratoze (60%), hiperplazije i vakuolarne degeneracije (40%) bazalnih stanica s povećanom limfocitnom infiltracijom (80%) dublje u lamini propriji.

Kod retikularnog OLR-a nađena je povećana učestalost hiperkeratoze (75%), vakuolarne degeneracije bazalnih stanica i limfocitne infiltracije (60%).

Kod pločastog oblika OLR-a glavno obilježje bio je nalaz hiperkeratoze kod svih ispitanih uzoraka uz povećanu infiltraciju makrofagima (50%) i vezivnu induraciju (60%). Ti nalazi mogu biti važni pokazatelji aktivnosti bolesti ili rezolucije OLR-a.

Ključne riječi: oralni lichen ruber (OLR), klinički oblici, patohistologija

Acta Stomatol. Croat.  
1994; 28: 113-120

IZVORNI  
ZNAJSTVENI RAD:

Primljeno: 10. siječnja 1994.  
Received: January 10, 1994

Lichen ruber planus (LRP) kronična je upalna bolest kože i sluznica (1,2), učestalost koje se samo na oralnoj sluznici kreće u rasponu od

15 – 35% (3, 4, 5). Iako postoje različiti klinički oblici oralnog lichen rubera (OLR) s određenim obilježjima (6,7) na različitim lokalizacija-

ma oralne sluznice, sluznica obraza, jezika i gingive najčešće je zahvaćena (8 – 14).

Po WHO (15) oralni lichen ruber klasificira se prema kliničkom nalazu u retikularni, papularni, pločasti (plak), atrofični, erozivni i bulozni. Retikularni oblik je najučestaliji, ali su moguće istovremene kombinacije različitih morfoloških oblika (16 – 18). Pločasti je oblik konstantniji, ali s tendencijom stvaranja novih lezija (19). Atrofični i erozivni oblici lichena najčešće se povezuju s malignom transformacijom, o čemu su izvijestili suvremeni autori (11, 20–22). Raznolikost kliničkih oblika OLR-a, moguća maligna alteracija i klinička sličnost s drugim bolestima kao što je primjerice leukoplakija (23–25) upućuju na potrebu ranog histopatološkog nalaza kao nužnog dijagnostičkog postupka.

Histopatološka ispitivanja lezija oralnog lichen rubera u pojedinim slojevima oralne sluznice daju karakteristična obilježja toj bolesti. Histološki nalaz u OLR-u uključuje hiperparakeratozu ili hiperortokeratozu uz zadebljanje granularnog sloja i istaknuta keratohijalina granula, iregularnu akantozu s epitelnim produljcima koji su izgledom nalik na zupce pile, vakuolarnu degeneraciju stanica bazalnog sloja i vrpčasti subepitelni mononuklearni stanični infiltrat, dominantno sastavljen od limfocita, makrofaga i Langerhansovih stanica, koji su konstantno obilježje OLR-a u lamini propriji (15, 22, 26–30).

Zbog navedenih različitih morfoloških oblika lichen rubera (30) i razine pojavljivanja na oralnoj sluznici moguće je očekivati i razlike u patohistološkom nalazu.

Svrha je našeg ispitivanja ustanoviti tendencije učestalosti histopatoloških promjena u epitelu i lamini propriji oralne sluznice kod različitih kliničkih oblika oralnog lichen rubera prema kliničkom stupnju orožnjenja.

### Ispitanici i postupak

U ispitivanju je sudjelovalo 33 ispitanika, od kojih 27 žena i 6 muškaraca u dobi od 17 do 72 godine (prosječna dob 48 godina). Lokalizacija oralnih lezija lichen rubera određena je prema shemi Roed-Petersen i Roenstrup, po uputama WHO (31). Prema kliničkim karakteristikama oralnog lichen rubera 20 ispitanika imalo je plani retikularni oblik, 7 ispitanika erozivni a 6 ispitanika

pločasti oblik lichen rubera. Biopsijski uzorci obrađeni su prema klasičnoj histološkoj preparatornoj tehnici (29). Ispitanici nisu imali kožne manifestacije lichen rubera. Biopsijski uzorci uzeti su prije početka liječenja.

Rezultati su iskazani srednjim vrijednostima učestalosti pojava prema lokalizaciji u određenim dijelovima epitela i veziva u svim uzorcima. Također je iskazano i prosječno pojavljivanje pojedinih obilježja.

Kvalitativne razlike kliničke slike OLR-a s obzirom na klinički intenzitet orožnjenja u grafičkim prikazima iskazane su kvantitativnim odnosima stupnja keratinizacije oznakama 1, 2 i 3.

Stupnjem 1 ocijenjeno je slabo orožnjenje koje se jedva zapaža na oralnoj sluznici i odgovara nalazu kod erozivnog oblika OLR-a.

Stupnjem 2 označeno je umjereno orožnjenje koje je vidljivo promjenom boje u bijelosiću i odgovara retikularnom obliku OLR-a.

Stupnjem 3 ocijenjeno je jako orožnjenje intenzivno bijele boje koja odgovara nalazu kod pločastog oblika OLR-a.

Tendencije učestalosti pojedinih histopatoloških promjena iskazane u relativnim vrijednostima prikazane su grafički.

### Rezultati

Diferencirani histopatološki nalaz u slojevima oralnog epitela kod različitih kliničkih oblika lichen rubera prikazan je na tablici 1. Ispitani klinički oblici lichen rubera pokazuju stanoviti stupanj orožnjenja. Hiperkeratoza je kod pločastog oblika OLR-a nađena u svim ispitanim uzorcima u jakom intenzitetu (stupanj 3 orožnjenja), kod retikularnog je nađena u nešto manjem broju slučajeva (stupanj 2 orožnjenja), dok je kod erozivnog oblika nađena slaba hiperkeratoza (stupanj 1) tek kod 20% ispitanih uzoraka.

U skladu s time pojačani nalaz keratohijalinih granula uočen je upravo kod većine pločastih oblika OLR-a u 60% uzoraka, dok je smanjen kod retikularnog, a najmanji je kod erozivnog oblika OLR-a.

Diskeratotične stanice nađene su najučestalije u spinoznom sloju epitela kod kliničke slike erozivnog lichen rubera (u više od polovice broja slučajeva), dok su kod retikularnog i pločastog nađene u mnogo manjem broju uzoraka.

Tablica 1. Histopatološki nalaz u slojevima oralnog epitela kod različitih kliničkih oblika lichen rubera

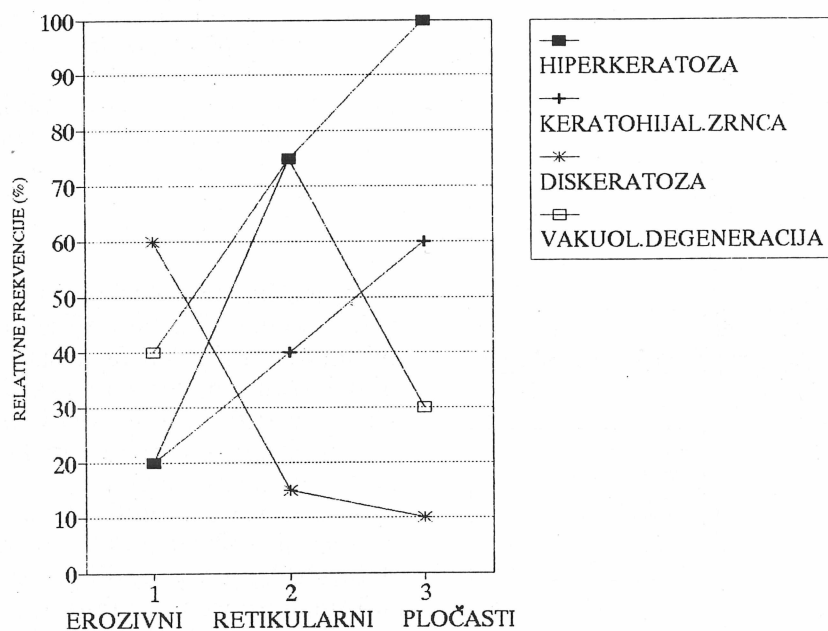
Table 1. Histopathological findings in oral epithelium in various clinical types of oral lichen ruber

HISTOPATOLOŠKI NALAZ	KLINIČKI OBLIK		
	Retikularni (20) (%)	Erozivni (7) (%)	Pločasti (6) (%)
<b>EPITEL</b>			
stratum corneum			
ortokeratoza	25		60
parakeratoza	55	20	40
stratum granulosum			
istaknuta kerato-hijalina granula	40	20	60
stratum spinosum			
degenerativne stanice			
diskeratotične stanice	15	60	10
stratum basale			
hiperplazija		40	
vakuol. degeneracija citopl.	75	40	30
<b>Bazalna membrana (BM) intaktna</b>	100	100	100

Tablica 2. Histopatološki nalaz u lamini propriji kod različitih kliničkih oblika lichen rubera

Table 2. Histopathological findings in lamina propria in various clinical types of oral lichen ruber

HISTOPATOLOŠKI NALAZ	KLINIČKI OBLIK		
	Retikularni (20) (%)	Erozivni (7) (%)	Pločasti (6) (%)
<b>Lamina propria (LP)</b>			
vezivno indurirana	15		60
edematozna	15		
vaskularizirana	5	15	5
<b>stanični infiltrat:</b>			
limfociti			
gustoća	60	80	60
ispod BM	40	20	
dublje u LP	15	60	60
makrofagi			
gustoća	35	30	50
ispod BM	20	10	15
dublje u LP	15	20	35



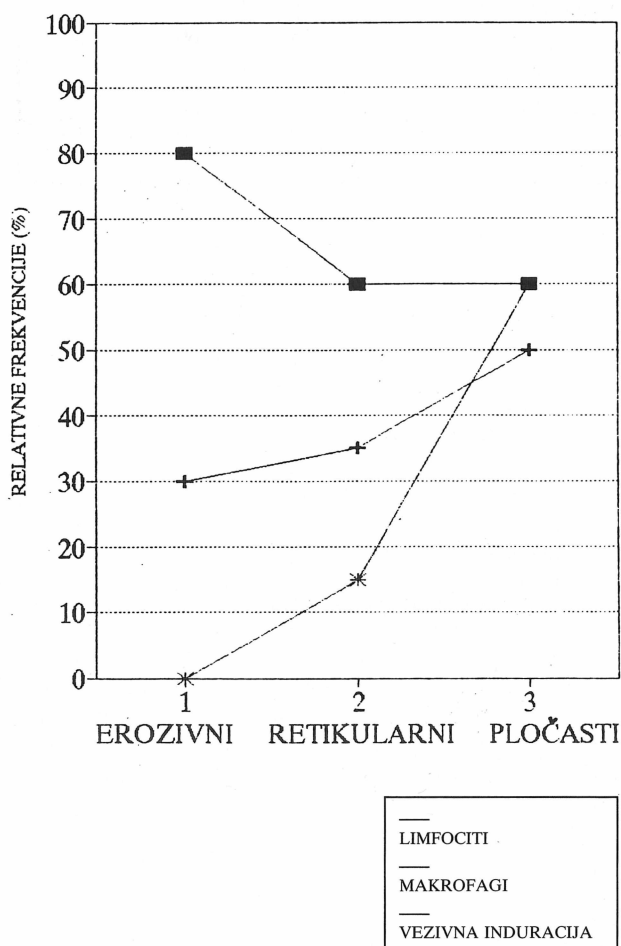
Slika 1. Tendencije odnosa histopatološkog nalaza u oralnom epitelu i stupnja kliničkog orožnjenja kod OLR-a

Figure 1. Tendency of histopathological findings in oral epithelium in relation to the degree of clinical keratinisation in OLR

Vakuolarna degeneracija citoplazme bazalnih stanica nađena je kod retikularnog oblika lichenusa u 75% uzoraka, kod erozivnog u manjem broju dok je kod pločastog lichenusa bila prisutna u vrlo malom postotku (slika 1).

Kod erozivnog oblika lichenusa uočena je u bazalnom sloju i hiperplazija bazalnih stanica, no taj nalaz nije potvrđen u ostala dva ispitana klinička oblika OLR-a. Hiperplazija ni vakuolarna degeneracija bazalnog sloja epitela nisu utjecale na kontinuitet bazalne membrane (slika 2).

Korelativne tendencije učestalosti pojedinih histopatoloških nalaza u odnosu na klinički tip OLR-a prikazane su grafički. Iz slike 1 vidljivo

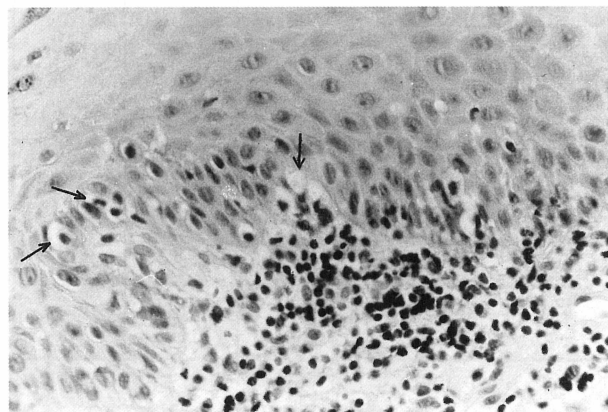


Slika 2. Tendencije odnosa histopatološkog nalaza u lamini propriji oralne sluznice i stupnja kliničkog orožnjenja kod OLR-a

Figure 2. Tendency of histopathological findings in lamina propria of oral mucosa in relation to the degree of clinical keratinisation in OLR

je da je učestalost kliničkog stupnja orožnjenja i učestalost histopatološkog nalaza hiperkeratoze s istaknutim keratohijalnim granulama u pozitivnoj korelaciji.

Nasuprot tome učestalost kliničkog stupnja orožnjenja i učestalost pojave diskeratoze i vakuolarne degeneracije u epitelnim stanicama u negativnoj su korelaciji. Nalaz učestalosti keratohijalnih granula prema nalazu diskeratoze kao i mikroskopski nalaz hiperkeratoze prema vakuolarnoj degeneraciji nisu u korelaciji.



Slika 3. Vakuolarna degeneracija bazalnih stanica epitela kod retikularnog oblika oralnog lichenusa rubera (strelice!)

Figure 3. Vacuolar degeneration of epithelial basal cells in reticular form of oral lichen planus (arrows!)

Prema histopatološkom nalazu u lamini propriji, stanični infiltrat koji se sastojao uglavnom od limfocita i makrofaga raspoređenih difuzno ili u žarišnim nakupinama različite gustoće, pokazao je razliku u gustoći i rasporedu celularnog infiltrata limfocita i makrofaga s obzirom na kliničku sliku lichenusa.

Kod erozivnog oblika OLR-a uočen je gusti limfocitni infiltrat u 80% uzoraka, raspoređen dublje u lamini propriji. U zonama limfocitne infiltracije uočen je rahliji raspored makrofaga neposredno uz limfocite (slika 2). Vezivna induracija kod erozivnog oblika OLR-a nije nađena.

Kod retikularnog oblika uočen je gusti infiltrat limfocita u nešto manjem broju slučajeva od erozivnog, ali je veća učestalost makrofaga

smještenih neposredno ispod bazalne membrane (slika 3). Vezivna induracija nađena je u manjem broju slučajeva. Kod retikularnog oblika OLR-a uočen je i nalaz edema koji nije nađen kod ostala dva klinička oblika OLR-a.

Kod pločastog oblika lichen nađene su guste folikuloidne nakupine limfocita dublje u lamini propriji u više od polovice broja uzoraka, u zonama kojih su nađeni rahlo raspoređeni makrofagi. Vezivna induracija lamine proprije nađena je kod 60% uzoraka (slika 4).



Slika 4. Rub oštećenog epitela kod erozivnog oblika oralnog lichen planusa uz održani kontinuitet bazalne membrane. Dublje u lamini propriji vidljive nakupine limfocita (strelica) u središtu kojih vidljivi makrofagi (strelica)

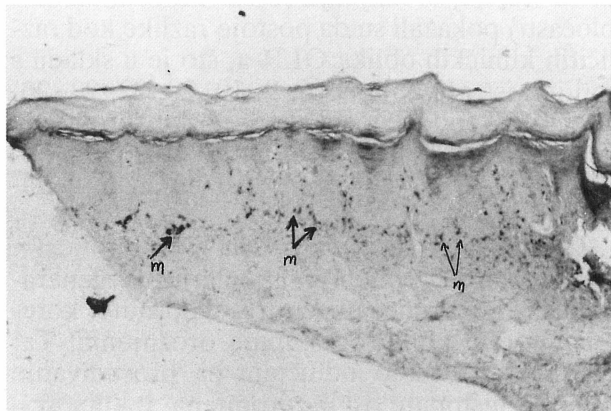
*l* = limfociti      *m* = makrofagi

Figure 4. Margin of destroyed epithelium in erosive form of oral lichen planus with intact continuity of basement membrane. Deeper in lamina propria dense follicular lymphocyte infiltrate with macrophages is seen (arrows).

*l* = lymphocytes      *m* = macrophages

Na slici 2 prikazana je tendencija učestalosti navedenih histopatoloških obilježja u odnosu na klinički stupanj orožnjenja u lamini propriji. Krivulje pokazuju da su vezivna induracija i infiltracija makrofagima u pozitivnoj korelaciji s kliničkim stupnjem orožnjenja OLR-a, dok je infiltracija limfocitima u negativnoj korelaciji s orožnjenjem. Tendencija stanične infiltracije

limfocitima prema vezivnoj induraciji u obrnutom je međusobnom odnosu.

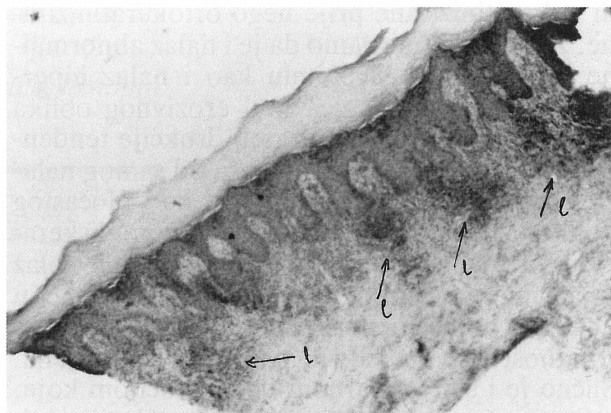


Slika 5. Makrofagi neposredno ispod bazalne membrane kod retikularnog oblika oralnog lichen planusa (strelica)

*m* = makrofagi

Figure 5. Macrophages intimately under basement membrane in reticular form of oral lichen planus (arrow!)

*m* = macrophages



Slika 6. Guste folikuloidne nakupine limfocita u lamini propriji kod pločastog oblika oralnog lichen planusa (strelice)

*l* = limfocitne nakupine

Figure 6. Dense follicular lymphocyte infiltrate in lamina propria in plaque form of oral lichen planus (arrows)

*l* = lymphocyte infiltrate

## Rasprava

Rezultati učestalosti histopatoloških nalaza pri različitim oblicima OLR-a s obzirom na klinički stupanj orožjenja (erozivni, retikularni i pločasti) pokazali su da postoje razlike kod različitih kliničkih oblika OLR-a, što je u skladu s ranijim istraživanjima (6, 9, 19, 20, 22, 23, 26, 29, 30). Tendencije histopatoloških promjena pri različitom kliničkom stupnju orožjenja pokazale su stanovitu ovisnost o intenzitetu kliničkih promjena.

Odnosi hiperkeratoze prema diskeratotičnim promjenama u epitelu i vakuolarnoj degeneraciji bazalnih stanica ukazuju se u obrnutoj korelaciji spram kliničkog stupnja orožjenja. Taj rezultat smatramo odlučnim za prosuđivanje odnosa histopatoloških promjena i kliničkog nalaza OLR-a, jer se time dokazuje da hiperkeratoza, iako je vezana za poremećaj keratinizacije, nije prekursor diskeratoze. To je u skladu s ranijim zapažanjima o dinamici patološkog procesa OLR-a u različitim slojevima epitela (21, 22, 27, 28, 30).

Dakle, hiperkeratoza kao rezultanta aktivnosti površinskih slojeva epitela i pojačanog nalaza keratohijalinih granula, što se logično pokazalo u pozitivnoj korelaciji s kliničkim stupnjem keratoze, ne ističe se kao značajka displazije, što je u skladu s kriterijima maligniteta WHO (15) prema kojima su lezije koje pokazuju očiglednu atipiju stanica obično parakeratinizirane ili nekeratinizirane prije nego ortokeratinizirane. Zbog toga smatramo da je i nalaz abnormalne keratinizacije u epitelu kao i nalaz hiperplazije epitelnih stanica kod erozivnog oblika OLR-a vjerojatniji pokazatelj drukčije tendencije razvoja patološkog procesa od samog nalaza ortokeratoze kakav je nalaz kod pločastog oblika lichenusa. S obzirom na značenje diskeratoze za malignitet oralnog lichenusa, naš nalaz smatramo značajnim jer pokazuje orijentaciju lichenusa s pojačanim orožjenjem na manju vjerojatnost razvoja takvih patoloških promjena. Slično je i s vakuolarnom degeneracijom koja, prema našem ispitivanju, nije u korelaciji s kliničkim stupnjem orožjenja. To je u skladu s ranijim zapažanjima, prema kojima je vakuolarna degeneracija u bazalnim epitelnim stanicama kulminacija lokalnog celularnog odgovora (23). Navedene pretpostavke upućuju da je jača destrukcija bazalnih stanica rezultat jače upalne reakcije.

U lamini propriji oralne sluznice tendencija učestalosti nalaza limfocita pokazuje smanjenje prema povećanom kliničkom stupnju orožjenja. Taj je nalaz u skladu s rezultatima McClatcheya i sur. (26). Budući da limfocitna infiltracija označava prisutnost patološkog procesa u lamini propriji, to je učestaliji nalaz limfocita kod erozivnog i retikularnog oblika OLR-a razumljiv i značajan za pojavu upalne reakcije. Rezultat da je hiperkeratoza u negativnoj korelaciji s limfocitnom infiltracijom potkrepljuje i opažanje da se pri pločastom obliku lichenusa dvostruko smanjuje učestalost limfocita.

Tendencija blagog porasta makrofaga od erozivnog prema pločastom obliku OLR-a u skladu je s nalazom Jungela koji je ustanovio veću učestalost makrofaga tijekom remisije bolesti (23). Taj nalaz ima logično objašnjenje prema kojem je remisija mirna faza bolesti odnosno patološkog procesa, gdje se smanjuje ili potpuno izostaje upalna reakcija, kao što je to često kod pločastog oblika OLR-a, ali ne i njezini participant, čime se očito proširuje njihova uloga u patološkom procesu OLR-a.

Povećana učestalost vezivne induracije kod pločastog oblika OLR-a kao i potpun izostanak kod erozivnog lichenusa u skladu su s nalazom stupnja orožjenja kliničkog oblika OLR-a, što pokazuje da se istovremeno, uz jaču keratozu odnosno patološki proces u epitelu, zbivaju promjene i u vezivu što se očituju pojačanom vezivnom induracijom koja se prema Ragaz i Ackerman može smatrati dokazom rezolucije patološkog procesa lichenusa rubera.

## Zaključak

Na temelju provedenog ispitivanja mogu se izvesti slijedeći zaključci:

1. Tendencija keratohijalinizacije i mikroskopskog nalaza hiperkeratoze kod različitog kliničkog stupnja orožjenja ističe se kao zakonita tendencija u pozitivnom korelativnom odnosu. Istu zakonitost samo u negativnoj korelaciji pokazuju mikroskopski nalaz hiperkeratoze i vakuolarne degeneracije i diskeratoze u epitelnim stanicama kod različitog kliničkog stupnja orožjenja.

2. Učestalost infiltracije makrofagima i učestalost vezivne induracije u lamini propriji oralne sluznice pokazuju se u pozitivnom korelativnom odnosu sa stupnjem kliničkog orožjenja kao zakonite tendencije dok je učestalost sta-

nične infiltracije limfocitima u obrnutoj korelaciji sa stupnjem orožnjenja.

3. Istraženi histopatološki parametri pokazuju specifičnosti koje u okviru iskazanih zakonitosti postoje pri različitom kliničkom stupnju o-

rožnjenja oralnog lichen. Oni mogu pridonijeti ne samo razjašnjavanju međusobnog odnosa navedenih kliničkih pojava već također biti i pokazatelji tendencije kretanja bolesti.

---

## TENDENCIES OF SOME HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF ORAL LICHEN RUBER

### Summary

*Thirty-three (33) specimens from lesions of oral lichen ruber (OLR) were studied by histopathologic analysis in order to examine tendency of some histopathologic changes in oral epithelium and lamina propria in various clinical forms of OLR related to the clinical degree of keratinisation. Results have shown that various clinical types had different microscopical features with different tendency of frequency in various clinical degree of keratinisation. In erosive form of OLR increased frequency of diskeratosis (60%), hyperplasia and vacuolar degeneration of basal cells (40%) with increased lymphocyte infiltration (80%) deeper in lamina propria was found. In reticular OLR increased frequency of hyperkeratosis (75%), vacuolar degeneration of basal cells and lymphocyte infiltration (60%) was found. In plaque form of OLR main feature was hyperkeratosis (100%) with increased macrophage infiltration (50%) and connective tissue induration (60%). These findings can be important factors in showing tendency of disease activity or resolution.*

**Key words:** oral lichen ruber (OLR), clinical forms, histopathology

---

Adresa za korespondenciju:  
Address for correspondence:

Dr. sc. Marinka Mrvak-Stipetić  
Zavod za bolesti usta  
Stomatološkog fakulteta u  
Zagrebu  
Gundulićeva 5,  
41000 Zagreb, Hrvatska

---

### Literatura

- BOYD A S, NELDNER K H. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:593-619.
- BERMEJO A, BERMEJO M D, ROMAN P, BOTELLA R, BAGAN V J. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:209-16.
- WOO T Y. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. *Cutis* 1985; 35:385, 390-1, 393.
- SKLAVOUNOU-ANDRIKOPOULOU A. O rolos anosologikon anti draseon sten pathogeneia tou omalou leichena. *Hell Period Stomat Gnathopathoprosopike Chir* 1990; 5(2):69-76.

5. VOUTE A B, NIEBOER C. Oral lichen planus : an overview. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1990; 97(9):377-81.
6. ANDREASEN J O. Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25:31-42.
7. SAXENA A K, NIGAM P K. Unilateral lichen planus. *Cutis* 1988; 42:142-3.
8. SILVERMAN S. Lichen planus. *Curr Opin Dent* 1991; 1(6):769-72.
9. SILVERMAN S, GORSKY M, LOZADA-NUR F, GIANNOTTI K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72:665-70.47.
10. SCULLY C, EL-KOM M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985; 14:431-58.
11. KATZ R, BRAHIM J S, TRAVIS D W. Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with long standing Lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70:282-5.
12. DOBRENIĆ M, CEKIĆ-ARAMBAŠIN A. Sistemске bolesti i lokalne iritacije u etiologiji oralnog lichenа. *Acta Stomatol Croat* 1985; 19:133-41.
13. CARLINO P, DiFELICE R, SAMSON J, BUDTZ-JORGENSEN E, FIORE DONNO G. Lichen planus. Diagnosi clinica, epidemiologia e patogenesi. *Dent Cadmos* 1991; 59(3):34-42.
14. BROWN R S, BOTTOMLEY W K, PUENTE E, LAVIGNE G L. A retrospective evaluation of 193 patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:69-72.
15. WHO Collaborating centre for oral precancerous lesions. Definition of leukoplakia and related lesions. An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 1978; 46:518-39.
16. EVERSOLE L R. Lichen planus. In: Milliard H D, Mason D K eds. *World workshop on oral medicine*. Chicago: Year Book Medical Pub 1989: 60-5.
17. BOTTOMLEY W K, BROWN R S, LAVIGNE G L. A retrospective survey of the oral conditions of 981 patients referred to an oral medicine private practice. *J Am Dent Assoc* 1990; 120:529-33.
18. BOTTOMLEY W K, ROSENBERG S, eds. *Clinician's guide to treatment of common oral conditions*, 2nd ed. Baltimore: American Academy of Oral Medicine, 1990:6-7.
19. THORN J J, HOLMSTRUP P, RINDUM J, PIND-BORG J J. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988;17:213-819.
20. HOLMSTRUP P, THORN J J, RINDUM J, PIND-BORG J J. Malignant development of lichen planus - affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 1988; 17:219-25.
21. BRYNE M, REIBEL J, MANDEL U, DABELSTEEN E. Expression of mucin type carbohydrates may supplement histologic diagnosis in oral premalignant lesions. *J Oral Pathol Med* 1991; 20:120-125
22. URBIZO-VELEZ J, RODRIGUEZ PEREZ I, ALBRECHT M, BANOCZY J. Comparative histopathological studies in oral lichen planus. *Acta Morphol Hung* 1990; 31(1)71-81.
23. JUNGELL P. Oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20:130-5.
24. SHABANA A H, EI LABBAN N G, LEE K W, KRAMER I R H. Morphometric analysis of suprabasal cells in oral white lesions. *J Clin Pathol* 1989; 42:264-70.
25. MRAVAK-STIPETIĆ M. Histoenzimska aktivnost mononuklearnog staničnog infiltrata s obzirom na kliničko stanje i trajanje oralnog lichenа rubera. *Disertacija*, Zagreb, 1993.
26. McCLATCHEY D K, SILVERMAN S, HANSEN L S. Studies on oral lichen planus. III. Clinical and histologic correlations in 213 patients. *Oral Surg* 1975; 39(1):122-9.
27. HIROTA J, YONEDA K, OSAKI T. Destruction of basement membrane and cell infiltrates in oral lichen planus. *Path Res Pract* 1989; 185:218-24.
28. JUNGELL P. Oral lichen planus. An ultrastructural and immunohistochemical study. Thesis. University of Helsinki, Finland 1989.
29. MRAVAK-STIPETIĆ M, CEKIĆ-ARAMBAŠIN A, PIRKIĆ A. Patohistološki i morfometrijski parametri u procjeni oralnog lichenа rubera. *Acta Stomatol. Croat.*, 26(3);1992, 175-81.
30. RAGAZ A, ACKERMAN B A. Evolution, maturation and regression of lesions of lichen planus. New observations and correlatios of clinical and histologic findings. *Am J Dermatopathol* 1981; 3(1):5-25.
31. WHO. Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions. Topographical classification of oral mucosa after Roed-Petersen, Roenstrup. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1980; 8:1-26.