

Oral liken planuslu olguların demografik ve klinik özellikleri

Demographic and clinical features of patients with oral lichen planus

Gerçekler Türk B¹ Taşkın B² Can C¹ Güneri P³ Öztürk G¹ Aytimur D¹ Ünal İ¹ Apaydın F⁴
Çankaya H³ Sezer B³ Dereli T¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Oral liken planus (OLP) retiküler, eritematöz-atrofik, eroziv lezyonlar ile karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada oral liken planus tanısı alan olguların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla çalışmaya Kasım 2006-Haziran 2008 tarihleri arasında polikliniğimize ve "Yüz ve Ağız İçi Lezyonları Konseyi"ne başvuran OLP tanısı almış 48 olgu dahil edildi. Lezyonların klinik özellikleri (retiküler, eroziv, eritematöz-atrofik, mikst tip) ve yerleşimi, hastaların demografik özellikleri, hastalık süresi, hastalığı tetikleyebilecek ilaç alımı, sigara kullanımı, diyabetes mellitus varlığı, hepatit belirteçleri, oral kandidiyazis, protez ve amalgam dolgu varlığı ile malign transformasyon değerlendirildi.

Bulgular: Kırk sekiz hastanın 34'ü kadın (%70.8), 14'ü erkek (%29.2) idi. Yaş ortalamaları 55.4±12.5, medyan hastalık süresi 12 ay idi. Olguların 26'sında (%54.2) retiküler ve 22'sinde (%45.8) retiküler, eritematöz-atrofik ve eroziv alanların birlikte görüldüğü mikst tipte lezyonlar izlendi. Mikst tipteki lezyonlar 60 yaş ve üzerinde daha sık görüldü (p<0.05) ve olası tetikleyici bir ilaç ile birlikteliği daha yüksek saptandı (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışma ile altmış yaş üzerinde eroziv alanların eşlik ettiği mikst tipteki lezyonların daha sık görüldüğüne dikkat çekilmekte ve bu olgularda ilaç kullanımının sorgulanması gerektiği vurgulanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Oral liken planus, klinik ve demografik özellikler.

Summary

Aim: Oral lichen planus is a chronic, inflammatory disease which is characterized by reticular, erythematous-atrophic, and erosive lesions. The aim of this study was to investigate the demographic and clinical features of oral lichen planus patients.

Materials and Methods: A total of 48 patients admitted to the outpatient clinic and "Face and Oral Mucosa Council" between November 2006 and June 2008 who were diagnosed with oral lichen planus were included into this study. The clinical features (reticular, erosive, erythematous-atrophic, mixed type) and localization of the lesions, demographic features of the patients, duration of the disease, possible triggering drug intake, smoking, presence of diabetes mellitus, hepatitis markers, oral candidiasis, prosthesis and amalgam restoration, and malignant transformation were evaluated.

Yazışma Adresi: Bengü GERÇEKER TÜRK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 05.10.2012 Kabul Tarihi: 22.03.2013

Results: Of the 48 patients, 34 (70.8%) were female, 14 (29.2%) were male. The mean age was 55.4±12.5 years, and the median duration of the disease was 12 months. Reticular lesions were observed in 26 patients (54.2%) and mixed lesions involving reticular, erythematous-atrophic and erosive and areas were observed in 22 patients (45.8%). Erosive lesions were more frequently observed in patients 60 years of age and over, and were associated with a possible triggering medication ($p<0.05$).

Conclusion: It is indicated that mixed type lesions together with erosive areas are frequently observed in patients 60 years of age and over and by this study, it is also emphasized that drug usage should be checked in such cases.

Key Words: Oral lichen planus, clinical and demographic features.

Giriş

Oral liken planus (OLP) başlıca retiküler, eritematöz/atrofik, eroziv veya mikst formlarda karşımıza çıkabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1-3). Görülme sıklığı %0.2-2.3 arasında değişmektedir (4). Ülkemizdeki sıklığı ise %1.15 olarak bulunmuştur (5). OLP daha çok beşinci-altıncı dekatlarda gelişir. Kadınlarda erkeklerden daha sık gelişmektedir. Lezyonlar sıklıkla bukkal mukozada görülmekle birlikte dil, damak, gingiva ve dudaklar da tutulabilir. Köbner fenomeni nedeniyle oral kavitede de travma bölgesinde lezyon çıkışı görülebilmektedir. Emosyonel stres, dental girişimler, dental plaklar, tütün ürünlerinin irritasyonu, sivri dişlere bağlı friksiyon, uygunsuz dental protez varlığı, yanak-dudak ısırma gibi alışkanlıklar, kötü hijyen, amalgam dolgular OLP gelişimini tetikleyici faktörler arasında sayılabilir (1-7). Hastalığın başlıca üç klinik tipi vardır. Bunlar beyaz lineer çizgilenmeler ile karakterize papül ya da plak ile seyreden retiküler tip, eritematöz veya atrofik tip, eksülserasyon ya da büller ile karakterize eroziv tiptir (3,7). Ancak retiküler ve eroziv lezyonlar sıklıkla birlikte görülmektedir (2). Retiküler lezyonlar asemptomatik oldukları için genel fizik muayene sırasında rastlantısal olarak fark edilirken, eroziv ve eritematöz lezyonlar hastada sıklıkla ağrı ve yanmaya yol açmak suretiyle hastanın hekime başvurmasına neden olurlar (7). OLP olgularında kutanöz tutulum ve oral mukoza yanı sıra diğer mukozal alanlarda da tutulum görülebilmektedir (3,7).

Hastalığın etyopatogenezinde endojen ya da ekzojen faktörlerin tetiklediği hücrel immünite suçlanmaktadır (7). Son yıllarda da oral liken planusun görüldüğü ailevi olgular bildirilmiş ve genetik çalışmalar sonucunda kromozom 3p14-3q13'ün etyopatogenezde rol oynayabileceği belirtilmiştir (8). Oral liken planusun diyabet, ilaçlar, hepatit C virüs ile birlikteliği bildirilmiştir (1,5,6,9,10,11). Burada OLP tanısı alan hastalar demografik ve klinik özellikleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Kasım 2006–Haziran 2008 tarihleri arasında polikliniğimize ve “Yüz ve Ağız İçi Lezyonları

Konseyi”ne başvurmuş, klinik ve histopatolojik olarak OLP tanısı almış 48 olgu retrospektif olarak irdelendi. Hastaların demografik özellikleri, lezyonların klinik tipi (retiküler, eritematöz/atrofik, eroziv veya mikst) ve yerleşimi, hastalık süresi, hastalığı tetikleyebilecek olası ilaç alım öyküsü, emosyonel stres, sigara kullanımı, diyabet mellitus varlığı, hepatit belirteçleri, oral mikolojik inceleme sonuçları, protez ve amalgam dolgu varlığı, malignite gelişimi değerlendirildi. Amalgamlara komşu yerleşim gösteren, mukozalarda simetrik dağılım göstermeyen lezyonlar likenoid kontakt dermatit tablosu ile karışabileceği için çalışmaya dahil edilmedi. Veriler SPSS 15.0 ile analiz edildi.

Bulgular

Klinik ve histopatolojik olarak OLP tanısı almış 48 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastaların 34'ü kadın (%70.8), 14'ü erkek (%29.2) idi. Yaş ortalaması 55,4 ± 12.5 yıl, hastalık median süresi 12 ay (1 ay – 360 ay) olarak bulundu. Tüm olgularda lezyonlar mukozalara sınırlı idi. Kutanöz liken planus lezyonları hiçbir olguda saptanmadı. Ailede kutanöz ya da oral liken planus öyküsü hiçbir hastada saptanmadı. Mikst tipteki lezyonları olan üç hastada (%6.25) eşlik eden dış genital mukoza tutulumu eroziv tipte mevcuttu. Diabetes mellitus 10 olguda (%20.8) hastalığa eşlik etmekteydi. 14 olguda (%29.2) hastalığı tetikleyebilecek ilaç kullanımı öyküsü, 15 olguda (%31.3) emosyonel stres öyküsü, 10 olguda (%20.8) sigara alışkanlığı, 19 olguda (% 41.3) protez kullanımı, 27 olguda (%58.7) amalgam dolgu mevcuttu. Emosyonel stres erkeklerde (%28.5) ve kadınlarda (%32.3) benzer oranlarda görülmekteydi. Klinik lezyon morfolojisine bakıldığında hastaların 26'sında (%54.2) retiküler (Şekil-1), 22'sinde (%45.8) mikst tipte lezyonlar saptandı (Şekil-2).

Retiküler formda median hastalık süresi 6 ay (1-135 ay), eroziv lezyonların eşlik ettiği mikst tipte ise median hastalık süresi 24 ay (1-360 ay) olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.012$). Hastaların 12'si (%25) asemptomatik idi. Otuz altı hasta (%75) yanma, ağrı gibi sübjektif semptomlar tanımlamaktaydı. Semptomlar ile hastalığın klinik tipi ve sigara kullanımı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.



Şekil-1. Retiküler tipte oral liken planus.



Şekil-2. Retiküler, eritematöz/atrofik ve eroziv lezyonların birlikte görüldüğü mikst tipte oral liken planus.

Hastalık 18 hastada (%37.5) bukkal mukozada, üç hastada (%6.3) gingivada, iki hastada dilde (%4.2) bir hastada (%2.1) damakta simetrik bir dağılımda lokalize idi. Yaygın mukozal tutulumu olan 24 (%50.0) hastada bukkal mukozaya yanı sıra gingiva, damak veya dil de etkilenmişti. İleri incelemelerde sekiz hastada (%16.6) kandida varlığı, yedi hastada (%14.6) geçirilmiş HBV enfeksiyonu, bir hastada (%2.1) HBV taşıyıcılığı, bir hastada (%2.1) aktif HBV enfeksiyonu ve bir hastada (%2.1) HCV enfeksiyonu saptandı. OLP kadınlarda ve 60 yaş üzerinde daha sık görüldü ($p<0.05$). İleri yaş grubunda eroziv alanların eşlik ettiği mikst tip daha sık ($p<0.05$) saptanırken, mikst tipin tetikleyici ilaç kullanımı ile daha sık birliktelik gösterdiği gözlemlendi ($p<0.05$). Oral liken planusu tetiklediği düşünülen ilaçlar arasında non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) (flurbiprofen, diklofenak sodyum, naproksen sodyum, ibuprofen, etodolak sodyum), ACE inhibitörleri (lisinopril, ramipiril, enalapril), beta blokerler (atenolol, carvedilol, propranolol), tiyazid, atorvastatin, tizanidin yer almaktaydı. Malignite gelişimi öyküsü 51 yaşında ve 10 yıldır bilinen mikst tip OLP lezyonları olan bir erkek hastada mevcuttu. Bu olgu altı yıl önce oral liken planus lezyonları üzerinde skuamöz hücreli karsinom gelişmesi nedeniyle opere edilmişti. Bu olguda sigara kullanımı öyküsü de mevcuttu.

Tartışma

Bu çalışma polikliniğimize ve konseyimize başvuran OLP tanılı hastaların bulgularını ortaya koymaktadır. Literatürde OLP'nin kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görüldüğü bildirilmektedir (7). Çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak OLP'nin ellili yaşlarda (2,3,7) ve kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 3 kat daha sık olarak görüldüğü saptanmıştır. OLP olgularında, kutanöz lezyonlar (%15) yanı sıra diğer mukozal tutulumların da (%25) oral lezyonlara eşlik ettiği bildirilmiştir (7). Çalışmamızda ise eşlik eden kutanöz lezyonlar hiçbir olguda gözlenmemiş, dış genital mukozaya tutulumu ise %6 oranında saptanmıştır.

OLP'de karakteristik görünüm beyaz retiküler lezyonlardır. Retiküler form tek başına izlenebilirken eritematöz ve eroziv lezyonların sıklıkla retiküler lezyonlara eklendiği bildirilmektedir (2,3,7). Çin'de 674 hasta üzerinde yapılan çalışmada (3) en sık %51 oranında retiküler form, İngiltere'de 690 hasta üzerinde yapılan değerlendirmede ise (2), en sık %60 oranında retiküler lezyonlar ile birlikte eritematöz ve eroziv lezyonların birlikte görüldüğü mikst tipteki lezyonlar izlenmiştir. Değerlendirdiğimiz olgularda da literatür ile uyumlu olarak, en sık retiküler tipte lezyon morfolojisi ve bukkal mukozaya yerleşimi izlenmiştir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde sadece eritematöz/atrofik lezyon izlenen olgulara rastlanmamıştır (2,3,7). Çalışmamızda eroziv lezyonların 60 yaş üzerinde daha sık gelişmesi yanında retiküler tipe göre hastalık süresinin daha uzun olması eroziv lezyonların daha uzun süreçte gelişmesi ile açıklanabilir (3).

OLP psikososyal etkenlerin tetikleyici olduğu ya da hastalık bulgularını arttırabildiği bir hastalıktır. OLP'li olgularda yapılmış olgu kontrollü bir çalışmada özellikle kadın hastalarda hastalık öncesi emosyonel stres yaşama öyküsü kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulunmuştur (12). OLP hastalarında anksiyete skorlarının da kontrol grubuna göre yüksek olduğu ortaya konmuştur (13). Çalışmamızda hastalık bulguları öncesinde emosyonel stres yaşama oranı %31.3 olarak saptanmıştır.

OLP'li olgularda özellikle eskimiş, korozyona uğramış amalgam dolguların ya da dental protezlerin etyopatogenezde rol oynayabileceği belirtilmektedir (6, 14). Bu olgularda amalgamların ya da protezlerin uzaklaştırılması hastalık bulgularında gerileme sağlayabilmektedir (15). Özellikle amalgamlara komşu lezyonların varlığı için oral likenoid lezyonlar, likenoid kontakt dermatit, likenoid kontakt stomatit gibi farklı terminolojiler kullanılsa da bunların klinik ve histopatolojik ayrımı subjektif olup kesin kriterlere dayanmamaktadır (6). Araştırmamızda amalgamlara komşu likenoid lezyonlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Değerlendirme kapsamına aldığımız simetrik lezyonlu hastaların yaklaşık %60'ında amalgam dolgu varlığı, %40'ında ise protez varlığı dikkat çekici bulunmuştur.

Sigara kullanımının OLP tetikleyicisi olması yanında, semptomları arttırdığı ve OLP lezyonlarında malign transformasyon riskini artırabileceği belirtilmektedir (16). Bununla birlikte bu çalışmada sigara kullanımı ile semptomlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

OLP'nin HCV enfeksiyonu ile birlikteliği konusunda yapılmış çalışmalar ve meta analizler OLP olgularında HCV enfeksiyonunun kontrol grubuna göre 3-9 kat arasında fazla olduğunu ortaya koymuştur (10). Güncel bir çalışmada ise OLP'li olgularda HCV görülme sıklığı %2.1 olarak bildirilmiştir (9). Buna karşılık HCV'li olgularda OLP görülme sıklığı %12.5 olarak bulunmuştur (17). Kırk sekiz olguluk serimizde bir olguda (%2.1) HCV enfeksiyonu saptanmış olması da literatür ile örtüşmekteydi. Kutanöz liken planuslu olgularda yapılan çalışmaların çoğu hastalığın HBV enfeksiyonu ya da taşıyıcılığı ile ilişkisiz, HCV enfeksiyonu ile ilişkili olduğuna işaret etmektedir (18). OLP ve hepatit B enfeksiyonu konusunda ise az sayıda literatür mevcuttur. Ülkemizde Hepatit B taşıyıcılarında OLP görülme sıklığının kontrol grubuna göre 6 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (19). Olgu serimizde ise bir olguda aktif hepatit B enfeksiyonu (%2.1), bir olguda (%2.1) ise hepatit B taşıyıcılığı saptanmıştır.

OLP, oral mukozanın premalign lezyonlarından olup literatürde malign transformasyon oranı %0.4-5 arasında değişmektedir (7). 327 hastanın ortalama yaklaşık 7 yıl izlendiği prospektif bir çalışmada ise OLP tanısı alan

olgularda malign transformasyon oranı %2.4 olarak bulunmuştur (20). Literatürde malign transformasyonun eritematöz ya da eroziv alanlardan geliştiği belirtilmektedir (21). Malign transformasyon görülen olguların oral kanser risk faktörlerinin genel popülasyon ile benzer olduğu da gösterilmiştir (7). Bu seride malignite öyküsü bir olguda (%2.1) saptanmıştır.

İlaça bağlı likenoid lezyonlar en sık NSAİİ ve ACE ile bildirilmektedir. Beta blokerler, metildopa, penisillamin de sıklıkla oral likenoid lezyonlara sebep olabilmektedir. Bunun dışında pek çok ilacın likenoid lezyonlar oluşturduğu bildirilse de bunlar olgu sunumu şeklindeki bildirilerdir. Likenoid ilaç erüpsiyonlarının klinik olarak ayırımı subjektif bir değerlendirmedir (1,22-24). Potts ve ark. (22), NSAİİ ile eroziv OLP lezyonları geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da sorumlu ilaç kullanımı ile eroziv lezyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu olgularda ilaçların tetikleyici etkisi anamnez ile desteklenmiş, histopatolojik bulgular ile OLP tanısını konulmuştur. Bu sonuca dayanarak ilaç kullanımının retiküler lezyonlardan çok eroziv veya mikst lezyonların gelişimine yol açabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç

OLP sıklıkla asemptomatik olup retiküler tipteki lezyonlarla seyreden, eşlik eden eroziv lezyonların varlığında ise semptomatik hale gelebilen, premalign bir hastalıktır. OLP olgularının zamanında saptanması açısından genel fizik muayene sırasında oral bakımın atlanmaması da önemli bir noktadır.

Kaynaklar

1. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian J-V, Thongprasom K. Oral lichen planus: Clinic features and management. *Oral Dis* 2005;11(6): 338-49.
2. Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: A retrospective study of 690 British patients. *Oral Dis* 2006;12(5):463-68.
3. Xue J-L, Fan MW, Wang S-Z, Chen X-M, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med* 2005;34(8):467-72.
4. Anuradha C, Reddy BV, Nandan SR, Kumar SR. Oral lichen planus. A review. *N Y State Dent J* 2008;74(4):66-8.
5. Cebeci İ, Gülşahi A, Kamburoğlu K ve ark. Türk hastalarda oral liken planus: Prevalans, klinik ve histopatolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(5):1071-5.
6. Lundstrom IMC. Allergy and corrosion of dental materials in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1984;13(1):16-24.
7. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: A study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(2):207-14.
8. Wang Z, Yao H, Cui B, Ning G, Tang GY. Genetic linkage analysis of oral lichen planus in a Chinese family. *Genet Mol Res* 2011;10(3):1427-33.
9. Petti S, Rabiei M, De Luca M, Scully C. The magnitude of the association between hepatitis C virus infection and oral lichen planus: meta-analysis and case control study. *Odontology* 2011;99(2):168-78.
10. Lodi G, Giuliani M, Majorana A, Sardella A, Bez C, Demarosi F, Carrasi A. Lichen planus and hepatitis C virus: A multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol* 2004;151(6):1172-81.
11. Bankaoğlu A, Gökdemir G, Altunay İK, Köşlü A. Kutanöz liken planuslu hastalarda oral ve dış genital mukoza tutulumu. *TÜRKDERM* 2003;37(2):100-3.
12. Manolache L, Seceleanu-Petrescu D, Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(4):437-41.
13. Girardi C, Luz C, Cherubini K, Figueiredo MA, Nunes ML, Salum FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. *Arch Oral Biol* 2011;56(9):864-8.
14. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PG, Van Joost T, Neumann MH. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004 ;140(12):1434-8.

15. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(3):422-30.
16. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E. Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tob Induc Dis* 2004 15;2(2):103-8.
17. Nagao Y, Myoken Y, Katayama K, Tanaka J, Yoshizawa H, Sata M. Epidemiological survey of oral lichen planus among HCV-infected inhabitants in a town in Hiroshima Prefecture in Japan from 2000 to 2003. *Oncol Rep* 2007;18(5):1177-81.
18. Birkenfeld S, Dreiherr J, Weitzman D, Cohen AD. A study on the association with hepatitis B and hepatitis C in 1557 patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(4):436-40.
19. Dogan B. Dermatological manifestations in hepatitis B surface antigen carriers in the eastern region of Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(3):323-5.
20. Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: A longitudinal cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112(3):328-34.
21. Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE, van der Wal JE, Bezemer PD, van der Waal I. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88(3):307-10.
22. Potts AJC, Hamburger J, Scully C. The medication of patients with oral lichen planus and association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(5): 541-3.
23. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, et al. Update on oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(1):86-122.
24. Hamburger J, Potts AJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and oral lichenoid reactions. *Br Med J* 1983;287(6401):1258.