

ORALNI LIHEN RUBER

Ana Cekić-Arambašin, Anica Đurčević-Matić

Zavod za oralnu patologiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu
Poliklinika za zaštitu usta i zuba u Osijeku

Sažetak

Oralni lihen ruber kao česta bolest suvremenog čovjeka iziskuje potrebu poznavanja njenih karakteristika od strane stomatologa unatoč različitim oblicima bolesti kliničke karakteristike lihen rubera pomažu u postavljanju dijagnoze. Novija istraživanja patogeneze ukazuju na lokalni imunološki odgovor.

Kompleksna etiologija ove bolesti nameće individualni dijagnostički i terapijski postupak kod pacijenata. Antimikrobni lijekovi ponovno u terapiji dobivaju svoje mjesto uz primjenu vitamina.

Ključne riječi: Lichen ruber, oralna sluznica.

UVOD

Lihen ruber planus je bolest koja se pojavljuje na oralnoj sluznici samostalno ili u kombinaciji s kožnim manifestacijama. Češće su (u 70%) prisutne samo oralne lezije koje mogu perzistirati nakon nestanka onih na koži (3).

Oralni lihen može biti slučajno registriran prilikom stomatoloških intervencija, što je rjeđe, jer izaziva neugodne simptome pečenja, boli, suhoće i hrapavosti oralne sluznice, što bolesnike dovodi do liječnika.

Epidemiološki podaci govore da je lihen jedna od najčešćih oralnih bolesti, Axel (4) je u Švedskoj našao 1,9% učestalost lihena, francuski autori bilježe 0,5% pojave ove bolesti dok je Pindborg (5) u Indiji našao 1,9% lihena. Što se spola tiče postoji lagana prevaga na ženski spol — 68%. To je bolest srednje dobi i prva se dijagnoza postavlja uglavnom između 30-te do 50-tih godina starosti, rjeđe kasnije. Poslije 60-te godine mogu se javiti atrofični i erozivni oblici lihena, dok je u pedijatrijskoj dobi rijedak (6).

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Etiologija ove bolesti do danas nije razjašnjena. Svakako spada u bolesti suvremenog čovjeka vezana za stresne situacije, u čemu se svi autori podjednako slažu, vjerojatno zbog poremetnje neurovegetativnog sistema.

Ovo potvrđuje Shklar (7) na osnovu ispitivanja 600 menadžera. U prigod tvrdnji da je lihen psihosomatsko oboljenje ide podatak da je znatno više oboljelih u urbanim sredinama nego na selu, te da se poboljšanje simptoma bolesti javlja nakon terapije antibioticima.

Infekcijska etiologija bila je sugerirana 60-tih godina (8), kada su primjećena ozdravljenja nakon terapije antibioticima i kemoterapeutikama (9).

Jatrogena teorija temelji se na zapažanjima da neki lijekovi dovode do pojave lihenoidne erupcije kao arsen, antimalarici, preparati zlata, tuberkulostatici, PAS, tetraciklinski antibiotici, streptomycin, penicilin amini, kao rezultat toksičnog djelovanja (10). Opažena je i povezanost lokalnog djelovanja kemijskih iritacija, posebno u primjeni foto kemikalija (11).

Nasljeđe se smatra jednim od etioloških faktora jer je opisano kod više članova iste obitelji (12).

Novija istraživanja to potvrđuju povezanošću pojavljivanja oralnog lihena, HLA, DR₁, DR₃ antigena (13). Istraživanja kod osoba sa poremetnjama metabolizma ugljikohidrata, bjelančevina i masti (15) oštećenja hepatobilijarnog trakta često se povezuju s manifestacijama oralnog lihena (16, 17, 18). Dijabetes, kao i hipertenzija mogu se dovesti u vezu s nastankom lihena, što je poznato kao Grnspanov sindrom (15, 20).

Bimetalni, traumatizam, naročito u visini okluzalne linije ubrajaju se u najčešće lokalne uzroke lihena (21).

Patogenetski mehanizam vezan je prema današnjim shvaćanjima na imunološku poremetnju lokalnog tipa. U kožnim i oralnim lezijama nađeni su depoziti imunoglobulina klase IGG i IGM i komplemenata C₃ i C₄. Vakuolarne degenerativne promjene javljaju se u stratum bazale bez narušavanja morfološkog integriteta, a subepitelijalno infiltracija T limfocita kao znak celularnih imunoloških reakcija kasnog senzibiliteta koje se odvijaju u oboljelom epitelu (21).

Na osnovu novih saznanja o patogenezi lihen ruber se svrstava u autoimune bolesti i to mukokutane autoimune (22).

KLASIFIKACIJA LIHENA

Različite forme lihena i klinička slika dovele su do pojave brojnih klasifikacija koje su bile ili detaljne kao osam tipova lihena po Cooke-u (23) ili prejednostavne za praksu. Tyldesley (24) je imao samo tri oblika, a Shklar (25) četiri. Novija klasifikacija koju je postavio Andreasen (26)

1968. godine ima šest različitih oblika lihena. Od planih oblika — lihen reticularis, lihen papularis, lihen u obliku plaka, lihen atrophicans, a od ostalih ulcero-erozivni lihen i lihen bullosus. Između ovih oblika postoji bitna razlika u pogledu subjektivnih tegoba. Tako se plani oblici manifestiraju kao pečenje, suhoća, osjećaj neravnina i napetosti sluznice, dok erozivno ulcerozne i bulozne oblike prate bolovi i izrazite subjektivne smetnje.

Lihen reticularis najčešće je forma lihena, vida se u ustima 75% —86% po Andreasenu (26).

Lihen popularis javlja se u 7% slučajeva. Papule konfluiraju i formiraju lihen u obliku plaka ili prstenova — lihen anularis.

Lihen atrophicans rijetka je forma lihena. Javlja se najčešće na dorzalnoj strani jezika — epitel je atrofičan pa je jezik gladak. Javlja se kod starijih osoba.

Erozivno ulcerozni lihen se sreće 7%—20% i nastaje kao posljedica traumatskog djelovanja na vulnerabilnu sluznicu atrofičnog lihena ili erodiranjem bula. Tyldesley (24) razlikuje dva tipa erozivnog lihena — minor sa manjim erozijama i blažim simptomima i major vrlo rijedak tip sa ulceracijama bukalne i labijalne sluznice i dorzuma jezika.

Lihen bullosus je rijetka forma sa osnovnom eflorescencijom bulom kad puca i ostavlja ulceracije.

HISTOPATOLOŠKI NALAZ

Karakteristične su pojave kod lihena planusa hiperparakeratoza i hiperortokeratoza u epitelu odebljanjem stratum granulosuma, vaskularna degeneracija bazalnog sloja sa odumiranjem stanica u subepitelijalno infiltracija T limfocita. Glavna dijagnostička pojava kod lihena je vakuolarna degeneracija bazalnog sloja, pojava edema i odvajanja bazalnih stanica od lamine proprie stvarajući vezikulobulozni oblik (26).

Degeneracija stanica bazalnog sloja stvara sloj civatte tjelešca (27) stanice se pretvaraju u vlaknasta tijela koja su fagocitirana i mogu biti prisutna i u vezivu pokrivena imunoglobulinom M, a smatraju se koloidnim tijelima lihena (28).

Histokemijska ispitivanja pokazuju poremećen metabolizam u stanicama bazalnog sloja, što upućuje na to da se primarne promjene pri lihen planusu dešavaju u epitelu, a da je upala tek sekundarna (29).

DIJAGNOSTIKA

Dijagoza oralnog lihena postavlja se prvenstveno na osnovi kliničkih promjena. Uvijek treba obratiti pažnju i na promjene na koži čije nam prisustvo može pomoći u postavljanju dijagnoze (30). Zbog različitih i

mnogobrojnih etioloških faktora potrebno je u postupku sa pacijentima uzeti dobru anamnezu, koja pomaže u orijentaciji za daljna laboratorijska istraživanja. Rutinski kod svakog pacijenta sa lihenom treba napraviti slijedeće laboratorijske analize: jetrene probe, transaminaze, pankreasne probe probavnih fermenata, lipide i ŠUK. Pacijentu je potrebno izmjeriti tlak (18, 19).

Laboratorijska imunološka ispitivanja seruma ne pokazuju ujednačene rezultate (18, 31, 32), ali se većina autora slaže da postoje promjene lokalnih imunoloških mehanizama (33).

Imunofluorescentna ispitivanja pokazuju u lihenskim papulama agreate IGM, IGG subepitelijalno infiltrat T limfocita (34, 35, 36). Imunofluorescentne studije su od velike pomoći u diferencijalnoj dijagnostici. (37, 38)

Eksfolijativna citologija može se koristiti kao korisna dijagnostička metoda u slučajevima diferencijalne dijagnoze prema Pemphigusu. Plavi Toluidin kao klinički test može se koristiti kod atrofičnih oblika lihena, zatim erozivnih ili onih sa zonama eritoplazije kod kojih se sumnja na moguću transformaciju u karcinom. Biopsija rješava sumnjive i teške slučajeve, zahtijeva određeno iskustvo kod uzimanja uzroka (10).

TERAPIJA

Nema jedinstvenog terapijskog postupka u liječenju oralnog lihena koji bi se mogao primjenjivati. Terapija nije uvijek uspješna, pacijenti različito reaguju na određenu vrstu terapije.

Budući da nije moguće ustanoviti etiologiju lihena, kauzalna terapija nije moguća. Koliko je značajna sanacija oralnih lezija kod lihena govore nam podaci o njihovoj premalignoj transformaciji, koja se pojavljuje u 1—10% slučajeva (39, 40) ovisno o vrsti te oralne bolesti. Terapija lihena je simptomatska. Prvo je potrebno izvršiti inicijalnu stomatološku terapiju uklanjanjem lokalnih iritacija.

Ukoliko se ustanove sistemni poremećaji pacijenta treba liječiti interdisciplinarno. Postoje mišljenja da plane oblike lihena ne treba liječiti jer po Andreasenu (26) retikularni oblici 41% spontano zarastu, 12% atrofičnih i 7% planih lihena, ali ni jedan erozivni lihen ne zaraste bez terapije. Ipak, budući da ovi oblici oralnog lihena uzrokuju neugodne simptome pacijentima, također predstavljaju prekancerozna stanja i terapija je neophodna (41).

Sistemna terapija lihena ima i svoj povijesni razvoj. Neki lijekovi koji su bili odbačeni ponovno su u upotrebi. Antibiotici su se upotrebljavali u terapiji lihena pedesetih godina (42), pogotovo Penicilini (43, 44). U novije vrijeme koriste se ponovno antimikrobni lijekovi. Najbolji su terapijski efekti sa penicilinskom terapijom održavanja (41). Opća terapija kortikosteroidima vrlo je djelotvorna, ali se izbjegava radi brojnih kontraindikacija i nus pojava. Ipak se daje kod težih slučajeva (45).

Metronidazol je pokazao dobre terapijske rezultate kod liječenja erozivnih i buloznih oblika, djeluje pretežno na anaerobne infekcije (46).

Antimikotici su također indicirani u terapiji lihena radi oportunih infekcija gljivicama. Griseofulvin daje dobre rezultate u terapiji erozivnog lihena, deponira se u bazalnim stanicama epitela i smatra se da sprečava deskvamaciju epitela, omogućavajući nastanak erozija i ulceracija (47).

Upotreba tuberkulostatika, izoniazida daje dobre rezultate u terapiji erozivnog lihena i smanjuje broj recidiva (48).

Terapijski postupci kod oralnog lihena uključuju vitaminsku terapiju vitaminima A i B zbog patološke keratinizacije i stimulacije regenerativnih procesa oralnog epitela kod lihena (41).

Retinoična kiselina vitamina A pokazala je dobre rezultate u liječenju hiperkeratoza, jer djeluje na rast, proliferaciju i diferencijaciju epitelnih stanica tkiva. Radi hepatotoksičnosti vitamina A preporuča se lokalna primjena derivata retinoične kiseline u orabazi brzo liječi erozivni lihen i ima manje recidiva (49).

Ingipunkcija je jedna od starih metoda, koja ubrzava oksidoredukcijske i metaboličke procese u stanici i na taj način regenerira epitel, veoma je efikasna metoda, posebno kada se radi o lichen ruber planusu.

Uporne erozivne oblike lihena može se liječiti kirurškom ekscizijom. Ipak se javljaju recidivi.

Simptomatska terapija oralnih lezija može se provesti i lokalnom primjenom analgetika, antihistaminika i kortikosteroida za pospješene zarastanje ulceracija, smanjenja upale i hipersenzibilne reakcije u području lezije. U stadiju bolesti kada perzistira hiperkeratoza primjenjuju se keratolici (50).

Intralezijske i perilezijske kortikosteroid injekcije se upotrebljavaju za liječenje tvrdokornih erozija, zarastanje se postiže za 5—7 dana.

Koristi se i lokalna primjena antibiotika i kortikosteroida jontoforezom u terapiji oralnog lihena (51). Uz klasična terapijska sredstva može se kao efikasno sredstvo u smirivanju simptoma upotrebljavati zračenje mekim laserom (52).

Terapiji medikamentima treba prethoditi uklanjanje svih lokalnih iritacija oralne sluznice.

ZAKLJUČAK

Oralni lihen ruber bolest suvremenog čovjeka javlja se često sa karakterističnim oralnim simptomima. Bolest je kronična i javlja se u recidivima. Etiologija lihena vezana je za različite faktore, posebno metaboličke, zatim hipertenziju i lokalne iritacije oralne sluznice. Patogenetski mehanizmi bolesti ukazuju na imunološki poremećaj lokalno subepitelijalno. Ova se bolest prema današnjim saznanjima svrstava u mukokutane autoimune bolesti. Uz kliničku dijagnostiku, koristi se patohistološka i

istokemijska. U novije vrijeme također direktna imunofluorescencija. Na jedinstvene terapije oralnog lichen. Ona se sastoji u ciljanom liječenju re-disponirajućih faktora za ovu bolest, kao i u kombinaciji opće i lokalne medikacije, kojoj prethodi uklanjanje lokalnih iritacija. U općoj terapiji prevladavaju vitamini i antimikrobni lijekovi. Lokalno se koriste kortikosteroidi, antimikrobni lijekovi i keratolitici. Unatoč svih poznatih metoda liječenja bolest može recidivirati ili ostati rezistentna.

ORAL LICHEN RUBER

Summary

As oral lichen ruber is quite frequently encountered in contemporary man, dental physicians should be familiar with the characteristics of the disease. Regardless of various forms of the disease, clinical features of lichen ruber may help in making the diagnosis. Recent research on the pathogenesis of the diseases has pointed to a local immune response.

An individual diagnostic and therapeutic approach has been imposed by the complex etiology of the disease. In therapy, antimicrobial agents have resumed their place, along with the use of vitamins.

Key words: Lichen ruber, oral mucosa.

literatura

- HOLMSTRUP P, DABELSTEEN E. Oral lichen planus-enkortt orientering. Tandlaegebladet 1975; 79:225—6.
- SHKLAR G. Lichen planus as an oral ulcerative disease, Oral surg oral med oral pathol 1972; 33:376.
- SAMMAN P D. Lichen planus and lichenoid eruptions. Textbook of dermatolog. Rok A, Wilkinson Oxford D: Blackwel scientific publications 1972; 1334—52.
- AXEL T. A prevalence study of oral mucosal lesions in adult Swedish population. Odontol revy 27 Supl. 36.
- Pindborg J J, i sur. Prevalence of lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. Acta derm venerol 1972; 52:216—355.
- GANDOLFO S, i sur. Lichen ruber planus della mucosa orale: aspetti biologici e clinici. Minerva stomatol 1985; 34:485—9.
- SHKLAR G, Mc CARTHY P L. The Oral Lesions of Lichen Planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; 14: 164.
- BRODY I. Electron-microscopie demonstration of bacteria in the skin of patients with lichen ruber planus. Nature 1965; 207:96—8.
- FERREIRA I, MARQUES L. Die Kombinierte Penicillin Nikotinsäureamid therapie des Lichen ruber verucosus. Dermatol wschr 1950; 12—353.
- LACY MF i sur. Lichen planus. A theory of Pathogenesis Oral surg oral med oral pathol 1983; 56: 521—5.
- LYNCH M A. Burket's Oral medicin Philadelphia J. B. Lippincott 1984.
- SODAITY W, DOROTY I. Familial Lichen Planus as Case Report br jour dermatol 1978; 5:57.
- JONTEL M i sur. HLA DR 3 antigens in erosive oral lichen planus cutaneous lichen planus and lichenoid reactions. Acta odontol scand 1987; 45:309—12.
- POWELL F, i sur. An association between HLA DR 1 and lichen planus. J dermatol 1986; 114:473—8.
- COOTTEN D W i sur. Lichen planus an inform error of metabolism. Br J dermatol 1972; 87:34—6.

16. REBORA A. Lichen planus and the Liver *Lancet* 1981;2:805—6.
17. REBORA A, RONGIOLETTI F. Lichen planus and chronic active hepatitis. *Acta derm venerol* 1984; 64:52—6.
18. DOBRENIC M, CEKIĆ-ARAMBAŠIN A. Sistemske bolesti i lokalne iritacije u etiologiji oralnog lihen. *Acta stomatol croat* 1985; 19:133—41.
19. GRINSPAN D. Lichen ruber planus de la muqueuse buccale, son association a un diabete *Bull soc fr dermatol syph* 1966; 73:898—899.
20. JOLLY M. Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Med aust* 1972; 1:990—2.
21. PIHLMAN K i sur. Immunologie findings of oral lichen planus. *J dent res* 1985; 93:336—42.
22. IVANY L. Immunological aspects of oral diseases London: MTP Bres Ltd, 1986; 125—47.
23. COOKE B, A. The Oral manifestation of Lichen Planus: 50 cases, *Br dent J* 1954; 96:1—9.
24. TYLDESLEY W, R. Oral lesions and Diseases of the Skin. *Br Dent J* 1974; 23:136.
25. SHKLAR G, Mc CARTY Ph L. The oral lesions of lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14:164.
26. ANDREASEN J. Oral Lichen Planus. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1968; 25:31—42.
27. GOUGEROT H, CIVATTE A. Criteres Cliniques et histologiques des lichen plan cutanes et muqueux. *Ann Dermatol Venerol* 1953; 80:5.
28. EL LABBAN N G, KRAMER I R H. Light and electron microscopie Study of liquefaction degeneration in oral lichen planus. *Arch oral biol* 1975; 20: 653—7.
29. HEYDEN G, ARWILL T, GISSLEN H. Histochemical Study of Oral Lichen planus. *Oral surg oral med oral pathol* 1974; 37:226.
30. HERRMANN D. Zur Diagnose und Differential diagnose des lichen ruber planus der Mundschleimhaut *Dtsch Zahnärztl Z.* 1970; 977—85.
31. SCULLY C, EL KOMM M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J oral pathol* 1985; 14:431—8.
32. KLJIJEVA L P. Imunološka reakcija bolesnika sa lichen reber planusom. *Stomatologija (Mosk)* 1973; 52:9.
33. PIHLMAN K, HIETANEN J, LINDER E, REUNALA T. Immunologic findings of oral lichen planus. *Scand J dent res* 1985; 93:346—42.
34. ORLOV S, PEROVIĆ D, KATIĆ V. Imunoflorescentna ispitivanja lichen planus na oralnoj sluznici. *Zbornik radova 14. stomatološka nedelja SR Srbije* 1979; 431—3.
35. STEFANOVIĆ Z, MIJAILOVIĆ B, ARNERIĆ S. Imunofluorescentna ispitivanja lichen ruber planusa. *Acta derm jug* 1977; 4:215—18.
36. REGEZI J A, DEEGAN M J, HAYWARD Jr. Immunologic and morphologic identification of the submucosal infiltrate. *Oral surg oral med oral pathol.* 1978; 46—44.
37. OLSEN R R, i sur. Indirect immunofluorescence microscopy of lichen planus. *Br J Dermatol* 1984; 110:9—15.
38. LASKARIS G, SKLAVOUNOU A, ANGELOPOULOS A. Direct immunofluorescence in oral lichen planus. *Oral surg oral med oral pathol* 1982; 52: 483—7.
39. FULLING H J. Cancer deviocment in oral Lichen planus *Arch dermatol* 1973; 108:667.
40. MARDER M Z, Kenneth C D. Transformation of oral lichen planus to Squamous dell carcinoma. *J am dent assoc.* 1982; 105:55.
41. CEKIĆ-ARAMBAŠIN A, ĐURČEVIĆ A. Mogućnosti medikamentozne terapije oralnog lichen rubera. *Acta Stoamtol Croat* 1985; 19:183—91.
42. BÖHM C, CROSTI A, GERTLER W. Führt die Berücksictung neuer therapeutischer Erfahrun den zu verbesseren Heilgergebnissen bei Lichen ruber. *Dermatol wschr* 1958; 137:537.
43. DESAI S C, MARUQIS L. Lichen planus Clinical Study of 67 Cases with results of Penicillin therapy. *Indian J Dermatol* 1956; 22—31.
44. HARD P, HOLMBERG S. Penicillin treatment of lichen ruber. *Acta derm venerol (Stokh)* 1954; 34:72.
45. TYLDSLEY W R, HARRDING S M. Bethamethasone valerate aerosol in

- the treatment of oral lichen planus. Br J Dermatol 1977; 96:52—4.
46. ANTONOVA T N, KUTIN S. Terapija metronidazolom erozivno ulcerozne forme oralnog lichen rubera. Stomatologija (Mosk) 1981; 60:60—1.
 47. DE VILLES R, GIESEKER D. Griseofulvin in the treatment of Three cases of oral erosive lichen planus. Oral surg oral med oral pathol 1983; 55.
 48. HORVAT I. Iskustva u liječenju izonijazidom kod lichen ruber planus. Saopćenja 1983; 23.
 49. SLOBERG K, HERSLE K, MOBACKEN H. Severe oral lichen planus: remission and maintenance with vitamin A analogues. J oral pathol 1983; 12: 437—77.
 50. DOBRENIĆ M, CEKIĆ-ARAMBAŠIN A. Primjena preparata salicilne kiseline kombiniranog s kortikosteroidima u terapiji oralnih hiperkeratoza. Zbornik radova 6. kongresa stomatologa Jugoslavije 1976; 571—5.
 51. GANGAROSA L P. Iontophoresis in dental practice. Berlin quintessence publ co inc, 1983; 127:9.
 52. ĐURČEVIĆ-MATIĆ A, CEKIĆ-ARAMBAŠIN A, SRĐAK-JORGIĆ K. Liječenje oralnih ulceracija laserom. Zbornik sažetaka 9. kongresa USJ 1988; 93.