

Sistemske bolesti i lokalne iritacije u etiologiji oralnog lichena

Milutin Dobrenić, Ana Cekić-Arambašin

Zavod za bolesti usta Stomatološkog fakulteta, Zagreb

Primljeno: 17. 12. 1984.

Sažetak

Ispitivanje uloge sistemskih oboljenja i lokalnih iritativnih faktora u nastanku oralnog lichena izvršeno je kod osoba s manifestnim znakovima te oralne bolesti u usporedbi s osobama koje imaju klinički intaktnu oralnu sluznicu, a boluju od simptoma stomatopiroze. Posebno je ispitivan utjecaj bolesti jetre i pankreasa i utvrđeno je stanje humoralnog imuniteta, lokalne oralne iritacije registrirane su prilikom prvog oralnog pregleda kod obih skupina ispitanika pomoću laboratorijskih pretraga. Od lokalnih faktora potrebno je istaknuti ulogu mehaničkih i galvanskih iritacija koje su kod lichena pokazale veću učestalost, što ukazuje na moguće uzajamno djelovanje tih lokalnih iritirajućih faktora sa sistemnim poremetnjama u etiologiji te bolesti. Imunološki odgovor organizma kod ispitanika s oralnim lichenom nije pokazao značajna odstupanja.

UVOD

Lihen je bolest koja se u svijetu i u našoj populaciji pojavljuje dosta često. U 70% slučajeva ta bolest se javlja isključivo na oralnoj sluznici bez kožnih manifestacija, Silverman, Griffith¹, Holstrup, Dabelsteen². U svjetskoj, kao i u domaćoj stomatološkoj literaturi postoji mnogo radova koji obrađuju tu bolest. Ipak, čini se, da etiološki faktori lichena, kao njegovi patogenetski mehanizmi, do danas do kraja nisu znanstveno objašnjeni. Zbog toga ne izaziva čuđenje činjenica, da za lihen nema kauzalnog terapijskog postupka i da su zbog toga česti recidivi nakon provedene terapije.

Iako manjka potpuna znanstvena evidencija, ipak postoje različita mišljenja pojedinih autora o etiologiji te bolesti koja je većinom bazirana na kliničkom iskustvu. Tako se najprije pomišljalo na infekcijsku etiologiju, i o tome postoje radovi Brody³. Zatim pojedini autori misle da je pojava lichena izazvana promjenama u nervnom sistemu Tyldesley⁴. Postoje nadalje izvještaji o povezanosti pojave lichena i hipertenzije, Christensen i sur.⁵, Lynch⁶, Vidas⁷, kao i lichena i diabetes mellitusa, Christensen i sur.⁸, Grinspan i sur.⁹, Jolly¹⁰, a neki autori su bolesti gastrointestinalnog trakta smatrali bitnim u etiologiji lichena, osobito gastritis i ulkusnu bolest. Disu mimoidene ni

kronične enteropatije, pogotovo one vezane s pojavom opstipacije, pa hepatitis, ciroza jetre, te kronične holecistopatije, Mashkilleison i sur.¹¹, promjene metabolizma, osobito one uzrokovane bolestima pankreasa, neki smatraju se mogućim uzrokom oralnog lichen, Cootten i sur.¹²

U novije vrijeme mnogi autori nalaze etiološke faktore lichen u promjeni općeg imunog odgovora organizma. Na to ukazuju nađene promjene u sastavu globulina krvnog seruma (Stankler¹³). Pokušalo se je pronaći etiologiju lichen a u aktivnosti autoimunih mehanizama, ali o tome još nema dovoljno podataka, da bi se takva tvrdnja mogla uzeti u ozbiljno razmatranje (Kljičeva¹⁴). Međutim, prikazani su rezultati ispitivanja koji pokazuju da postoji mogućnost postojanja lokalne imunološke reakcije tkiva, jer su nađeni depoziti eozinofila u bazalnom sloju stanica oboljele sluznice (Petrović i sur.¹⁵, Stefanović i sur.¹⁶, Regezi i sur.¹⁷).

U ispitivanju etiologije lichen nije zapostavljena ni uloga lokalnih iritacijskih faktora. Dalje su vršena ispitivanja utjecaja mogućih lokalnih uvjeta za nastanak oralnih manifestacija lichen (Kalinova¹⁸).

Budući da u stomatološkoj stručnoj literaturi postoje podaci o mogućem udjelu nekih općih promjena organizma u pojavi oralnog lichen, mi smo željeli da na temelju objektivnih laboratorijskih hematoloških nalaza i rezultata oralnih pregleda ispitamo:

1. Da li se bolesnici koji boluju od oralnog lichen razlikuju po nivou imunoglobulina (A, G i M) od drugih oralnih bolesnika koji ne boluju od te bolesti.

2. Da li postoje razlike u laboratorijskim hematološkim nalazima (Thymol zamućenje, SGOT, SGPT, Bilirubin, Amilaza, Lipaza, GUK) između tih dvaju skupina bolesnika.

3. Da li postoji razlika u učestalosti nalaza mehaničkih oralnih iritacija i galvanizma u ustima između osoba koje boluju na oralnom lichen i onih koji nemaju tu bolest.

4. Da li bi dobiveni rezultati ovog ispitivanja mogli imati određeno značenje za temeljnu orijentaciju u terapiji oralnog lichen.

MATERIJAL I METODA RADA

Ispitivanje je vršeno na 40 oralnih bolesnika, od kojih je 20 imalo manifestni oralni lichen (glavna ispitna skupina) i 20 oralnih bolesnika koji su imali oralne simptome dynie i pyrose (kontrolna skupina ispitanika).

Obje skupine ispitanika bile su vrlo slične s obzirom na spol i dob. U skupini bolesnika s lichenom bilo je 12 žena i 8 muškaraca u dobi od 26–76 godina (prosječna životna dob je 54 godine), a u kontrolnoj skupini ispitanika bilo je 13 žena i 7 muškaraca u dobi od 41–70 godina (prosječna životna dob je 59 godina).

U glavnoj ispitnoj skupini (sa oralnih lichenom) bilo je 15 ispitanika s lichenom planusom i 5 bolesnika sa buloznoerozivnom formom lichen.

Kod ispitanika glavne ispitne skupine i ispitanika kontrolne skupine ispitivali smo laboratorijske vrijednosti bilirubina u krvi, thymol zamućenje, thy-

mol flukulaciju i sublimat test, kako bi se u slučaju dobivanja patoloških vrijednosti tih testiranja ustanovile hepatopatije.

Isto tako, kod obje skupine ispitanika ispitivali smo testovima transaminaze SGOT i SGPT, kao i GUK, kako bi uz eventualno poremećenu funkciju jetre isključili i poremetnje u funkciji pankreasa.

Metodom određivanja imunoglobulina plazme (IgA, IgG, IgM) ustanovljavali smo kod svih ispitanika funkciju humoralnog imuniteta. Nedostatak navedenih imunoglobulina govorio bi u prilog manjkavosti obrambenih mehanizama u organizmu, njihovo povećanje – upućivalo bi na postojanje povećane imunoglobulinske reakcije organizma. Posebnu pažnju usmjerili smo na nalaze IgA, čiji bi manjak ukazivao na povećanu sklonost oralne sluznice upalama.

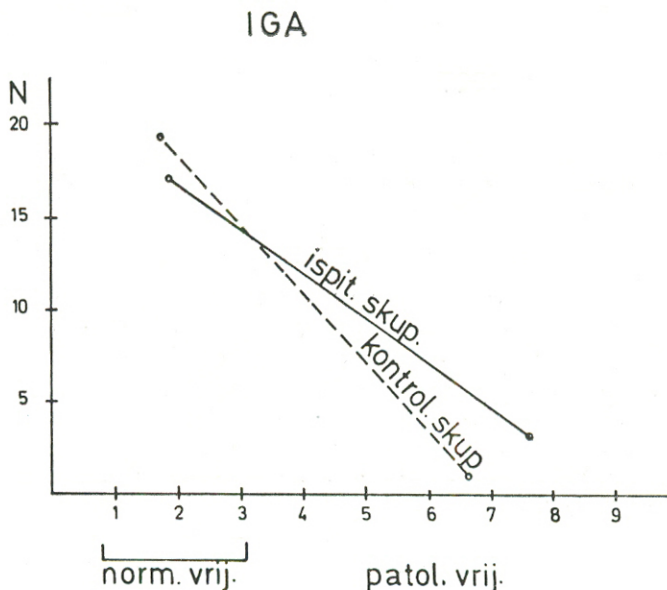
Lokalne iritacije oralne sluznice registrirane su prvim oralnim pregledom. Posebno smo registrirali prisutnost mehaničkih iritacija uzrokovanih protetskim nadomjestcima. Galvanske iritacije smo registrirali elektronskim potencijometrom.

Nakon što su rezultati ispitivanja prikupljeni, statistički su obrađeni uz primjenu X^2 testa, te grafički prikazani.

REZULTATI

1. Nalaz imunoglobulina

Imunoglobulini M i G dobiveni su u ispitnoj skupini bolesnika s lihenom i u kontrolnoj skupini ispitanika u rasponu normalnih vrijednosti. Većina ispitanika obih skupina ima IgA (Sl. 1) u rasponu normalnih vrijednosti, a sa-



Slika 1

RASPRAVA

Za mikrobiološko dokazivanje parodontno-pulpne i pulpoparodontne infekcije potrebno je prilikom uzimanja brisa iz džepova parodonta u prvom pokušaju uzeti materijal iz najdubljeg dijela bez prethodnog sondiranja. Tim se smanjuje vjerojatnost kontaminacije i pogrešne interpretacije rezultata, ali se povećava vjerojatnost da svaka afekcija ne bude verificirana. Prikupljanje materijala iz korijenskog kanala je lakše i jednostavnije a interpretacija nalaza je sigurnija, makar se i ovdje uzorak može kontaminirati. Koristeći opisanu metodu, smatramo da su naši rezultati dosta pouzdani iako, vjerojatno, nismo mikrobiološki verificirali svaku klinički suspekt-nu afekciju.

Prema Gibsonovim⁹ ispitivanjima glavnu mikrobnu masu u aficiranom parodontu čine gram pozitivni fakultativni koki, gram pozitivni fakultativni i anaerobni štapići i gram negativni bacili s izrazitim porastom spiroheta. S obzirom na način kultivacije i prikupljanje materijala (cijelom dubinom džepa) u ovom radu moglo se očekivati da će fakultativne gram pozitivne bakterije biti izolirane u velikom broju, a da će izostati izolacija striktnih anaeroba i spiroheta. Darwish¹⁰ nalazi u naslagama dubokih parodontnih džepova osim aktinomiceta i striktnih anaeroba fakultativne gram pozitivne bakterije kao redovan nalaz, a u nekim slučajevima i kao predominantni mikrobiološki nalaz. Mc Ghee i sur.¹¹ obrađuju podatke raznih autora i navode kod normalnog parodonta frekvenciju gram pozitivnih fakultativnih bakterija između 21,3% i 39%, a kod parodontne bolesti između 11,6% i 36%. Gram pozitivni štapići kretali su se kod normalnog parodonta između 9,1% i 35,1%, a kod parodontne bolesti između 13,4% i 29,8%. U flori aficiranog korijenskog kanala streptokoki i stafilokoki zauzimaju i do 82% totalne flore (Orland⁷). U našim ranijim ispitivanjima periapeksno aficiranih zubi streptokoki su bili zastupljeni sa 63,56% a stafilokoki sa 12,78% od totalnog broja izolata (Najžar-Fleger i sur.¹²⁻¹³). U svijetlu ovih istraživanja može se očekivati da će gram pozitivne bakterije često biti uzročnici pulpo-parodontnih afekcija. U našem ispitivanju one su izolirane u 37,14% klinički dijagnosticiranih pulpo-parodontnih afekcija. U sve tri vrste materijala izoliran je *Streptococcus pneumoniae* (tab. 2). *Streptococcus pneumoniae* je nađen u slučaju obilnih granulacija (br. 3 i 4) i tamo gdje je pulpa bila još djelimično vitalna (br. 12), što je u skladu s karakteristikama ove bakterije da ima afinitet prema vitalnim tkivima i da se može širiti u subinfekcijskim koncentracijama. To je inače predominantni mikrob u pulpnom tkivu traumatiziranih zubi (Najžar-Fleger¹⁴), a ovdje smo ga našli kao uzročnika parodontno-pulpne afekcije preko lateralnog kanala kod luksiranog zuba.

Kod primarne afekcije parodonta nađeni su saprofitni gram pozitivni štapići (br. 4 i 5) kao uzročnici parodontno-pulpne afekcije u dva slučaja. Ti su mikroorganizmi često nađeni u parodontnim lezijama. U našem materijalu oni su dva puta pokazali izrazitu invazivnost i izazvali odumiranje pulpe retrogradnim putem, preko lediranog dezmonta. Stoga smatramo da bi ovim mikrobima trebalo posvetiti stanovitu pažnju iako spadaju u saprofitnu floru oralne šupljine.

mo mali broj ispitanika obih skupina ima patološke vrijednosti toga imunoglobulina i to nešto više kod skupine bolesnika s lihenom nego li kod kontrolne skupine ispitanika. Ipak, te razlike izražene X^2 testom nisu statistički značajne.

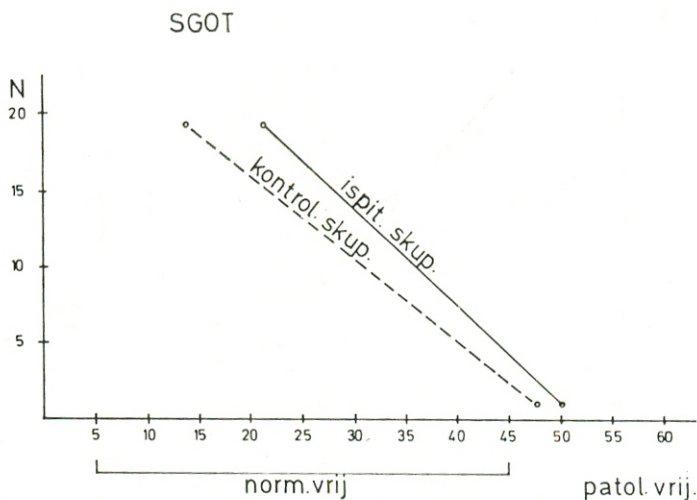
2. Laboratorijski hematološki nalazi (SGOT, Thymol zamućenje, SGPT, Bilirubin, Amilaza, Lipaza, GUK). Kod obiju skupina ispitanika nađene su za SGOT (Sl. 2.) najučestalije normalne vrijednosti, dok su patološke vrlo rijetke. Razlike u frekvenciji normalnih i patoloških vrijednosti za obje skupine ispitanika izražene X^2 testom nisu se pokazale statistički značajnima.

Vrijednosti za Thymol zamućenje (Sl. 3.) nalaze se kod obih skupina ispitanika većinom u sektoru normalnih vrijednosti, pri čemu ispitanici kontrolne skupine imaju nešto učestalije normalne nalaze. U skladu s tim, ispitanici s lihenom imaju u nešto više slučajeva patološke nalaze nego li ispitanici kontrolne skupine. Ipak i te razlike u frekvenciji normalnih i patoloških nalaza za Thymol zamućenje kod obje skupine ispitanika izražene X^2 testom, nisu pokazale statističku značajnost.

Za SGPT (Sl. 4.), s obzirom na frekvenciju normalnih i patoloških nalaza obih skupina ispitanika dobiveni su gotovo identični rezultati (normalnih nalaza je daleko više nego li patoloških). Razlike u frekvenciji tih rezultata za obje skupine ispitanika izražene X^2 testom također se nisu pokazale statistički značajnima.

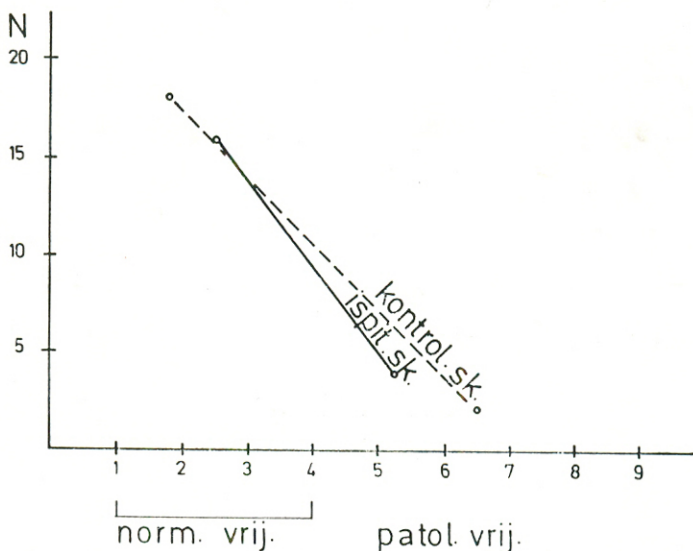
Ispitivanje nivoa bilirubina pokazalo je za obje skupine ispitanika isključivo normalne vrijednosti, dok je za amilazu i lipazu patološke vrijednosti imao vrlo mali broj ispitanika. Razlike u rezultatima glavne ispitne skupine bolesnika i kontrolne skupine izražene X^2 testom nisu statistički značajne.

Nalaz glukoze u krvi (Sl. 5.). Većina ispitanika obih skupina ima GUK u okviru normalnih vrijednosti, no ipak skupina ispitanika s lihenom ima nešto



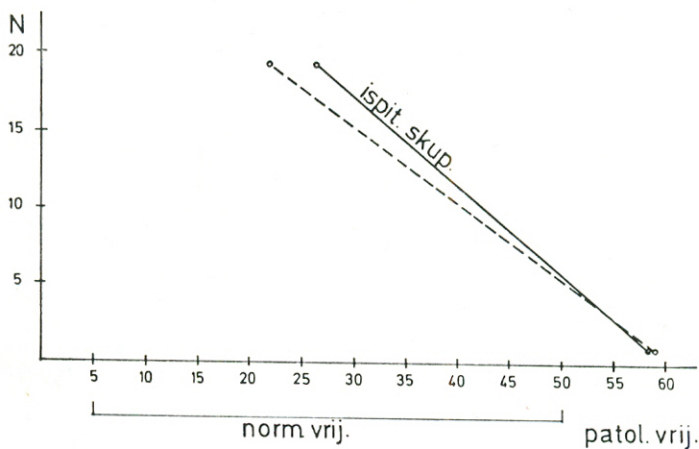
Slika 2

TYMOL ZAMUĆENJE



Slika 3

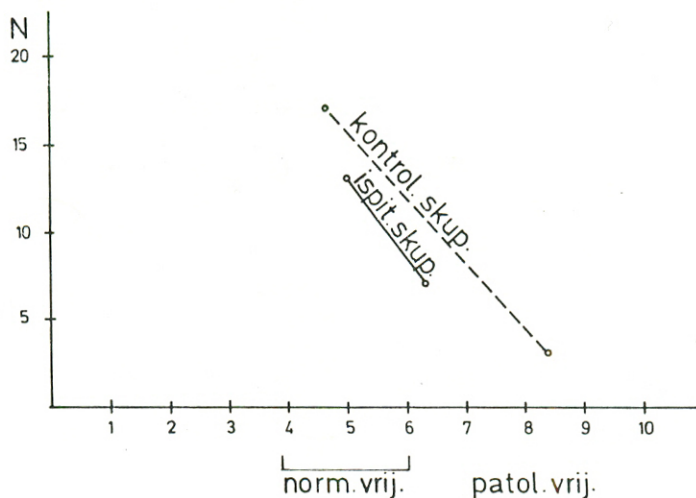
SGPT



Slika 4

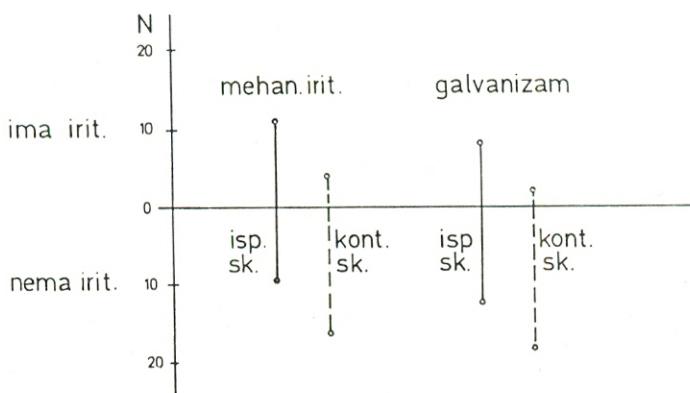
učestalije patološke vrijednosti GUK-a nego li ispitanici kontrolne skupine. Razlike nivoa GUK-a između obih skupina ispitanika nisu se pokazale statistički značajnima.

GUK



Slika 5

LOKALNE IRITACIJE



Slika 6

3. Nalaz lokalnih mehaničkih iritacija i galvanizma (Sl. 6.). Mehaničke iritacije i galvanizam u ustima učestalije su prisutni kod ispitanika s lichenom nego li kod ispitanika kontrolne skupine. Razlike u frekvenciji tih iritacija između obih skupina ispitanika, izražene χ^2 testom pokazale su se statistički značajnima.

RASPRAVA

Ispitivanje, čije smo rezultate ovdje prikazali, pokazalo je koliko je oralni lihen rezultat promjene čitavog organizma, a koliko je rezultat lokalnih prilika u ustima. Iz činjenice, da objektivna laboratorijska hematološka testiranja nisu mogla potvrditi statistički značajnu povećanu učestalost patoloških vrijednosti kod ispitanika s oralnim lihenom u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika, slijedi opravdano razmišljanje o oralnom lihenu bolesti čija se etiologija ne može isključivo povezati s općim faktorima. U skladu s time, a na temelju dobivenih rezultata nismo mogli utvrditi u etiologiji oralnog lichena odlučnu ulogu bolesti jetre i pankreasa, pa ni dijabetes, kao ni poremećene imune reakcije organizma, koje bi se mogle očitovati u funkciji osnovnih imunoglobulina, kao što se to ponegdje navodi.

Nadalje smo u našim ispitivanjima nedvojbeno ustanovili da su u slučaju oralnog lichen u ustima prisutne mehaničke i galvanske iritacije u statistički značajnijoj učestalosti kod ispitanika koji boluju na oralnom lihenu, nego li kod ispitanika kontrolne skupine. Ova spoznaja upućuje na promatranje oralnog lichen kao kompleksne bolesti koja je u najužoj vezi s lokalnim iritacijama u ustima i čija terapija, prema tome, nužno mora uključivati eliminaciju oralnih mehaničkih iritacija i galvanizma u ustima.

ZAKLJUČAK

Na temelju prikazanih ispitivanja imunoglobulina plazme, laboratorijskih hematoloških nalaza, te ustanovljavanja prisutnosti oralnih mehaničkih iritacija bolesnika s oralnim lihenom i 20 ispitanika koji nisu imali oralni lihen, možemo zaključiti:

1. Imunoglobulini G i M nađeni su u obje skupine ispitanika u rasponu normalnih vrijednosti. Za imunoglobulin – nađene su nešto učestalije patološke vrijednosti u skupini bolesnika s lihenom. Međutim, razlike u učestalosti normalnih i patoloških vrijednosti imunoglobulina između obih skupina ispitanika nisu se pokazale statistički značajnima.

2. Laboratorijski hematološki nalazi za SGOT, GTP, Thymol zamućenje, Bilirubin, Amilazu, Lipazu i GUK kod obiju skupina ispitanika pokazuju u najvećem broju slučajeva normalne vrijednosti. Razlike u rezultatima između obih skupina ispitanika nisu se pokazale statistički značajnima.

3. Nalaz lokalnih mehaničkih iritacija i galvanizma u ustima pokazuje da bolesnici s lihenom učestalije imaju te iritacije. Razlika u učestalosti tih iritacija između skupine ispitanika s lihenom i kontrolne skupine pokazala se statistički značajnom.

4. Iz uočene znanstvene evidencije o gotovo identičnim nalazima izvršenih hematoloških pretraga skupine ispitanika s oralnim lihenom i kontrolne skupine i značajno većoj frekvenciji postojanja lokalnih oralnih mehaničkih i galvanskih iritacija kod ispitanika s bolešću lichen – proizlazi jasna spoznaja o neizostavnosti stomatološke intervencije da se uklone oralne iritacije kod terapije oralnog lichen.

Literatura

1. SILVERMAN, S., GRIFITH, M.: Studies of oral lichen planus. *Oral Surg.* 37:705, 1977.
2. HOLMSTRUP, P., LABELSTEEN, E.: Oral lichen planus-enkort orientering. *Tandagebladet* 79, 225-226, 1975.
3. BRODY, I.: Electron-microscopic Demonstration of Bacteria in the Skin of Patients with Lichen Ruber planus, *Nature*, 207 96-98, 1965.
4. TYLDESLEY, W. R.: Oral lichen planus, *British Journal of Oral Surg.* 11, 187-206, 1974.
5. CHRISTENSEN, E., i sur.: Arterial presurre in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology*, 6, 139-142, 1977.
6. LYNCH, F. W.: An apparent association of lichen planus with vascular hypertension. *J. Invest. Dermatol.* 13:43-45, 1949.
7. VIDAS, I.: Povezanost oralnog lichen planusa sa ekstraoralnim bolestima. Zbornik radova 9. Stomatološke nedelje Srbije, Novi Sad, 1979.
8. CHRISTENSEN, E. i sur.: Glucose tolerance in patients with oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology* 6, 139-142, 1977.
9. GRINSPAN, D. i sur.: Lichen ruber planus de la muqueuse buccale. son association a un diabete. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syph.* 73:898-899, 1966.
10. JOLLY, M.: Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Med. Jour. of Australia*, 1 : 99-992, 1972.
11. MASHKILLEISON, A. L. i sur.: Uloga oboljenja probavnog trakta u patogenezi lichen ruber planusa. *Stomatologia*, Moskva, Vol. 59:4, 1980.
12. COOTTEN, D. W. i sur.: Lichen planus an inform error of metabolism. *Br. J. Dermatol.* 87:34-346, 1972.
13. STANKLER, L.: Deficiency of Circulating IgA and IgM in Adult Patients with Lichen Planus. *Br. J. Dermatol.* 93:25-27, 1975.
14. KLJIJEVA, L. P.: Imunološka reakcija bolesnika sa lichee ruber planusom. *Stomatologija*, Moskva 52, 4:9, 1973.
15. PETROVIĆ, D. i sur.: Imunofluorescentna ispitivanja lichen planusa na oralnoj sluznici. Zbornik radova Stomatološke Nedelje Srbije, Novi Sad 1979., 431-433.
16. STEFANOVIĆ, Z. i sur.: Imunofluorescentna ispitivanja lichen ruber planusa. *Acta derm. Jug.* 4:215-218 1977.
17. REGEZI, J. A. i sur.: Lichen planus: Immunologic and morphologic identification of the submucosal infiltrate. *Oral Surg.* 46:44, 1978.
18. KALINOVA, V. V.: Aktivnost fermenta sluznice usne šupljine kod Lichen ruber planusa i njihove promjene pod utjecajem protetskih namodjestaka. *Stomatologija*, Moskva 59, 4:5, 6, 7, 1980.

SYSTEMIC DISEASES AND LOCAL IRRITATIONS IN THE ETIOLOGY OF ORAL LICHEN

Summary

The role of systemic diseases and local irritative factors in the etiology of oral lichen has been studied in subjects with manifest signs of this oral disease and compared to subjects with clinically intact oral mucosa and with symptoms of stomatopyrosis. Special attention was paid to the effects of liver and pancreas diseases, and the humoral immunity of the examinees' was determined. The local lesions found during the first oral examinations in both groups of subjects were subjected to laboratory analyses. In the subjects with lichen the incidence of mechanical and galvanic irritations was higher than in the other study group, which finding seems to point to an interaction between these local irritative factors and systemic disorders in the etiology of this disease. The immune responses of the examinees with oral lichen showed no significant deviations from normal values.

Key words: Systemic diseases, irritations, oral lichen