

Diagnostika a liečebné možnosti lichen planus ústnej sliznice

(Praktické oznámenie)

Diagnosis and Treatment Possibilities of Oral Lichen Planus

(Practical Report)

Markovská N.

1. stomatologická klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

Venované prof. MUDr. Jane Duškovej, DrSc., k jej významnému životnému jubileu

SOUHRN

Úvod a cieľ: Cieľom práce bolo popísať príčiny lichen planus a lichenoidných lézií sliznice ústnej dutiny. Orálny lichen predstavuje najčastejšie sa vyskytujúce chronické ochorenie vrstevnatého dlaždicového epitelu. Klinický obraz je rozmanitý, prejavujúci sa základnou eflorescenciou – bielou polygonálnou papulou, ktorá vytvára bielu sieťovitú kresbu až kombináciu s eróziami. Práca uvádza súčasné delenie ochorenia: lichen planus, lichenoidná kontaktná reakcia, lichenoidná reakcia lieková a lichenoidná reakcia graft versus host. Liečba ochorenia je paliatívna a podporná s cieľom znížiť pocit bolesti a zmierniť klinické príznaky. Predpokladom úspechu liečby je aj minimalizácia účinku baktérií plaku, odstránenie plak retinujúcich lokalít, aplikácia cielenej lokálnej antimikrobiálnej liečby a poučenie pacienta o charaktere ochorenia.

Záver: Základom liečby lichen planus je včasná diagnostika ochorenia, ktorá vychádza z analýzy podrobne odobratej anamnézy a dôkladného vyšetrenia ústnych slizníc. Včasná diagnostika a včasná liečba dokáže ochorenie zastaviť na úrovni podávania lokálnych kortikoidov, čím sa minimalizujú nežiaduce účinky celkovo podávaných kortikoidov pri rozvinutej a lokálnej liečbe vzdorujúcej forme. Dôležitou súčasťou je pravidelná, v trojmesačných intervaloch vykonávaná profesionálna ústna hygiena a lokálna antibakteriálna liečba.

Kľúčové slová: *orálny lichen planus - lichenoidná kontaktná a lieková reakcia - reakcia graft versus host reakcia*

SUMMARY

Introduction and aim: The aim of article was description of causes of oral lichen planus a lichenoid lesions on oral mucosal membrane. Oral lichen planus represents most frequently occurred chronic of the stratified squamous epithelia. Clinical picture is variable, manifested by basic eflorescence – white polygonal papula, which can form white reticular net till combination of erosion formation. The article presents contemporary division on oral lichen planus, on lichenoid contact reaction, lichenoid medicament's reaction and lichenoid graft reaction versus host reaction. Treatment is paliative and supportive with the aim to decrease pain and clinical signs. The condition of treatment success is to minimize the bacterial influence, plaque removing, application of purposive local antimicrobial treatment and patient education about seriosity of disease.

Conclusion: Basic principle of oral lichen planus treatment is early diagnosis, which is completed on analysis of detailed history and on careful examination of oral mucosal membrane. Early diagnosis and early treatment can stop disease on the level of the topical corticoid therapy, whereby it minimize side effects

of systematically administrated corticoids in case of advanced oral lichen planus and case of resistant to local corticosteroid. Important part is regular in 3-months interval realised professional oral hygiene and local antibacterial treatment.

Key words: *oral lichen planus – lichenoid reaction to drugs – graft versus host disease*

Prakt. zub. Léč., roč. 61, 2013, č. 1, s. 3-6

ÚVOD

Orálny lichen planus (OLP) predstavuje najčastejšie sa vyskytujúce ochorenie ústnej sliznice v praxi zubného lekára. Je charakterizované ako chronické zápalové mukokutánne ochorenie nejasnej etiológie, pravdepodobne ide o imunologickú poruchu na zápalovom podklade. Vznik ochorenia je popisovaný v súvislosti so stresom, klimaktériom, hormonálnymi poruchami, veľkou skupinou celkovo a lokálne užívaných liekov, ako aj graft vs. host reakciou [10, 12, 19].

CIEĽ

Diagnózu stanovujeme prítomnosťou základného príznaku, ktorou sú biele polygonálne papulae rôznej veľkosti alebo sieťovitá kresba, ktorá obsahuje veľmi drobné papulae. Morfológicky jednoduchú klinickú klasifikáciu vytvoril už roku 1968 Andreasen [1, 9] a jednotlivé formy lichen planus charakterizoval ako: lichen planus papularis, reticularis, plaque forma, atrophicus, vesiculous/bulosus a erosivus/ulcerosus.

Retikulárna forma je najčastejšie sa vyskytujúca, prejavuje sa bielou sieťovou kresbou. Je nebolestivá alebo pacienti majú pocit cudzieho telesa alebo suchosti postihnutej časti sliznice.

Papulárna forma je typická bielymi nad niveau sliznice vyvýšenými papulami o priemere 1-2 mm. Sú typicky lokalizované na bukálnej sliznici a na dorsum linguae. Táto forma predstavuje skorý prejav ochorenia.

Plaque forma – sa prejavuje ako homogénna biela lézia na bukálnej sliznici a dorsum linguae. Najčastejšie je nálezom u fajčiarov.

Pre atrofickú formu je typická atfia postihnutej sliznice na bielom podklade. Táto forma je často sprevádzaná infekciou *Candida albicans*.

Erozívna, resp. ulcerózna forma vzniká po prasknutí vezikuly, resp. buly v slinnom prostredí ústnej dutiny. Niekedy biele strie niesú prítomné, prevláda červená zložka, a mnohokrát je preto jednoznačná diagnóza obtiažna. Táto forma je sprevádzaná bolesťou [1, 5, 6].

Lokalizácia OLP je symetricky bilaterálna, postihuje najmä bukálne sliznice distálne, dorsum a ventrálne povrch jazyka a/alebo gingívu, čo sa prejavuje ako deskvamatívna forma zápalu. Sliznica podnebia a perí býva postihnutá zriedkavo [2, 4, 7].

V poslednom období na ústnych slizniciach okrem klasickej formy lichen planus boli diagnostikované lézie s totožným alebo veľmi podobným klinickým obrazom, ale odlišným výskytom a priebehom. Na základe uvedeného prejavu na ústnych slizniciach podľa etiológie klasifikujeme ako [13]:

- lichen planus,
- lichenoidná kontaktná reakcia,
- lichenoidná reakcia lieková,
- lichenoidná reakcia graft versus host.

Rozdielny klinický obraz závisí od intenzity subepiteliálneho zápalu – mierny stupeň zápalu vyvoláva v epiteli hyperkeratózu. Lichenoidná reakcia je spoľahlivo odlišná od ostatných patologických stavov ústnej sliznice. Lichenoidná reakcia charakterizuje skupinu lézií s rozdielnou etiológiou a rovnakým klinickým a histologickým obrazom [18].

So zvyšujúcou sa vekovou hranicou stúpa počet jedincov, ktorí užívajú veľké množstvo rôznych liekov, a tým sa zvyšuje riziko nežiaducich účinkov. Pri vyšetrovaní pacienta je nevyhnutná podrobná anamnéza s podrobnou analýzou medikamentov, ktoré pacienti užívajú, a poznanie možnej nežiaducej reakcie na ústnych slizniciach. Mechanizmus vzniku liekmi indukovanej lichenifikácie nie je doposiaľ objasnený. Ako klasické príklady pre vznik lichenifikácie boli pôvodne popísané penicilíny, sulfonamidy a prípravky obsahujúce zlato. V súčasnosti do úvahy pripadá veľká skupina liečiv: ACE inhibítory, aminophenazol, ortuť, metronidazol, orálne kontraceptíva, tetracyklíny, tolbutamín, phenytoin, furosemid atď. Diagnostika je jednoduchá, vychádza z celkovej anamnézy a lézie vznikajú niekoľko mesiacov po začatí liečby.

U pacientov s transplantovanými tkanivami a orgánmi vznikajú lichenoidné zmeny pri graft versus host interakcií medzi autoreaktívnymi T-lymfocytmi a antigén prezentujúcimi bunkami (antigen presenting cells APCs). Reakcia postihuje 15-50 % pacientov,

ktorí prežívajú viac ako tri mesiace po transplantácii. Klinický obraz je nerozpoznaiteľný od klasickej formy orálneho lichen planus, ale s rozsiahlejším postihom [6].

Lichenoidná kontaktná reakcia vzniká ako reakcia hypersenzitivity na dentálne materiály. Predilekčnou lokalizáciou sú miesta sliznice, v okolí ktorých sa nachádzajú výplne. U väčšiny pacientov zisťujeme pozitívny test na ortuť a ostatné zložky amalgámu. Predilekčná lokalizácia je na bukálnej sliznici a na margo lateralis linguae. Väčšinou ide o staré, nevyčistené alebo nedostatočne vyleštené amalgámové výplne. V prípade kompozitných výplní lichenoidné zmeny s prevahou červenej zložky nachádzame najmä na sliznici hornej a dolnej pery. Diagnostika je pomerne jednoduchá a kauzálna liečba je úspešná v 90 % prípadov.

Okrem uvedeného ako etiologický faktor lichenoidnej reakcie sa popisuje aj chlorhexidín a zriedkavo zložky zubných pást alebo škoric ako chuťový korigens a samotné konzervačné látky v zubných pastách (napr. paraben).

Liečba orálneho lichen planus je veľmi obtiažna, rezistentná voči mnohým liečebným schémam a predstavuje pretrvávajúci problém aj pre skúsených klinikov, nakoľko kauzálna liečba neexistuje. Základným cieľom je obmedziť progresiu ochorenia, redukovať exacerbácie a znížiť bolestivosť. Pacient musí pochopiť, že jeho ochorenie je chronické, môže sa v priebehu času zlepšovať alebo zhoršovať a nie je možné ho vyliečiť. V zásade je liečba paliatívna a podporná.

Paliatívna liečba

Absolútne dokonalá ústna hygiena znamená znížiť možnosť pôsobenia baktérií plaku na tkanivách zo zníženou imunitou postihnutých lichenifikáciou. Je to predpoklad pomoci v redukcii príznakov a exacerbácií. Pravidelné monitorovanie ústnej hygieny v intervale každých troch mesiacov, šetrné a jemné ošetrovanie v štádiu erozívnych lézií, indikácia ne-dráždivých antimikrobiálnych roztokov, nikdy nie s obsahom alkoholu.

Neustála profylaxia, t. j. zabezpečenie bezproblémovej ústnej hygieny (odstránenie zubného kameňa a polishing povrchu zubov, včasná diagnostika a liečba zubného kazu, zábrus a vyhladenie ostrých hrán a hrbčiekov zubov, odstránenie parafunkcií – liečba bruxizmu, nahrýzanie líc, perí a jazyka.

Celková medikamentózna liečba – nevyhnutná je spolupráca s dermatológom. Aj keď v liečbe OLP bolo indikovaných mnoho druhov liekov a neboli zistené jednoznačné dôkazy úspechu liečby (napr.

cyklosporín, retinoidy, lokálne steroidy, kombinácia psoralen + UVA). Väčšina odborníkov však aj napriek tomu akceptuje glukokortikoidy ako najúčinnější liek voľby pri empirickom postupe liečby ochorenia [14, 15]. Cieľom je efektívne dávkovanie steroidov, a tak zabezpečiť úľavu pre pacienta a minimalizáciu vzniku vedľajších reakcií. Podľa klinických prejavov a subjektívnej symptomatológie rozdeľujeme liečbu glukokortikoidmi do štyroch skupín:

1. Liečba počiatočná: asymptomatický OLP spravidla nevyžaduje liečbu, je indikovaná dispenzarizácia v šesťmesačných intervaloch. Je nevyhnutná histologická verifikácia a každú zmenu musíme opätovne histologicky verifikovať, vždy pred podávaním liekov. Liečbu monitorujeme podrobnými zápismi v dokumentácii.

2. Liečba primárna: je liečba OLP s miernou symptomatológiou, vyžaduje histologickú verifikáciu. Zahŕňa liečbu lokálne pôsobiacimi kortikoidmi (triamcinolon acetát 0,1 %, betametazon valerát, dexametazon 0,5 mg, clobetasol propionát 0,05 %). Lokálne kortikoidy aplikujeme priamo na erozívnu léziu po jedle, najlepšie pred spaním. Pri zlepšovaní príznakov dávku liečiva postupne znižujeme na minimálnu, ktorá je schopná redukovať symptómy alebo zamedziť exacerbácii. Vzhľadom na riziko vstrebávania sa lieku je nevyhnutná kontrola pacienta, či nedochádza ku celkovému vstrebaniu účinnej látky a rozvoju vedľajších príznakov. Je preto nevyhnutné dôkladné a opakované poučenie pacienta. Ak nedochádza ku zlepšeniu do dvoch týždňov, je potrebná liečba so silnejším účinkom – celkovo podávaným liekom.

3. Liečba sekundárna: nevyhnutná celková liečba je zameraná na stredne pokročilý až závažný priebeh OLP alebo keď ochorenie nereaguje na lokálnu liečbu steroidmi. Najčastejšie je indikovaný prednison vo vysokých dávkach krátku dobu, aby bol minimalizovaný vedľajší účinok lieku a maximalizoval sa liečebný efekt. Jednotlivá ranná dávka je 40–80 mg, nie viac ako 10 dní. Zvyčajne nastáva rýchle a výrazné klinické zlepšenie, po ktorom nasleduje prechod na lokálne steroidy, čím sa udrží terapeutický výsledok a redukuje sa riziko akútnej exacerbácie. Zároveň je potrebná prevencia superinfekcie *Candida albicans*.

4. Liečba terciárna: zabezpečuje klinicky a prognózu závažné stavy, ktoré nereagujú na krátkodobú liečbu a liečia sa vysokou dávkou prednisonu. Je indikovaný prechod na protahovanú liečbu prednisonom s pomalým postupným znižovaním (5 mg týždenne) na najnižšiu účinnú koncentraciu [15].

Podporná liečba

Ovplyvňuje epitelizáciu pri erozívnych formách lichen planus. Je to:

- a) **lokálna aplikácia epitelizačných mastí**, indikovaných najmä pre podporu hojenia a zníženie bolesti;
- b) **liečba ozónom** – využíva oxidačný tkanivový efekt, podporuje hojenie, redukuje zápal v epiteli sliznice a má antibakteriálny účinok [8];
- c) **fotodynamická liečba** alebo fotodynamická antimikrobiálna chemoterapia, fotoaktívna dezinfekcia. Mechanizmus účinku spočíva v absorpcii svetla špecifickej vlnovej dĺžky na povrchu mikroorganizmov vytvárajúcich energiu lokálne aplikovaným fotosenzibilizérom. Pri tom sa uvoľňuje reaktívny single kyslík, ktorý okamžite reaguje a ničí mikrobiálne bunkové steny a ostatné štruktúry mikroorganizmov. Klinicky dochádza k zníženiu intenzity bolesti a urýchľuje sa proces epitelizácie [3, 17].

ZÁVER

Dokonalé vyšetrenie slizníc ústnej dutiny pri každej periodickej prehliadke pomôže diagnostikovať aj asymptomatické lézie. Pri tejto príležitosti je nevyhnutné pravidelné dopĺňanie anamnézy, najmä liekovej.

V prípade diagnostikovaného lichen planus alebo lichenoidnej reakcie je nevyhnutné detailné vysvetlenie problému pacientovi s následným cieľovým poradenstvom o prípravkoch ústnej hygieny, výžive, škodlivosti fajčenia. Dôležitá je opatrnosť pri aplikácii lokálnych prípravkov, najmä s obsahom alkoholu, aplikácia rôznych tinktúr a niektorých druhov zubných pást. Eliminácia oblastí retinujúcich baktérie, opakovaná informácia pacienta o význame baktérií plaku. Pacient musí pochopiť podstatu ochorenia, jeho chronicitu a možnosť zhoršenia pri nedodržiavaní vyššie uvedených zásad.

Včasne cieľená liečba OLP znamená aj našu spoluprácu s dermatológom.

LITERATÚRA

1. **Andreasen, J. O.:** Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, roč. 25, 1968, č. 1, s. 31–42.
2. **Azizi, A., Rezaee, M.:** Comparison of periodontal status in gingival oral lichen planus patients and healthy subjects. *Dermatol. Res. Pract.*, 2012, č. 4, s. 10–13.

3. **Bagan, J., Compilato, D., Paderni, C., Panzarella, V., Picciotti, M., Lorenzini, G., Di Fede, O.:** Topical therapies for oral lichen planus management and their efficacy: a narrative review. *Curr. Pharm. Des.*, roč. 25, 2012, 5, v tlači.
4. **Cawson, R. A., Odell, E. W.:** *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*. London, Churchill Livingstone, 2002, ISBN 0 443 071 063, s. 197–201.
5. **Đurovič, E., Vodrážka, J., Đurovičová, J., Vincze, K.:** Choroby sliznice ústnej dutiny. Prešov, VMV, 2005, s. 271–275, ISBN 80-7165-506-6.
6. **Greenberg, M. S., Glick, M., Ship, J. A.:** *Burket's oral medicine*. Philadelphia, Pennsylvania, BC Decker Inc., 2008, s. 89–100, ISBN 978-1-55009-345-2.
7. **Hall, W. B.:** *Critical decisions in periodontology*. Philadelphia, Pennsylvania, BC Decker Inc., 2003, s. 68–69, ISBN 1-55009-184-0.
8. **Janitorová, E., Kaiferová, J., Markovská, N., Veselíniová, Z.:** Naše prvé skúsenosti s ozonoterapiou pri ochoreniach parodontu a ústnych slizníc. *Stomatológ*, roč. 16, 2006, č. 4, s. 2–6.
9. **Markovská, N., Đurovič, E.:** Klinické formy lichen ruber planus. *Čs. Stomat.*, roč. 82, 1982, č. 1, s. 42–45.
10. **Mohamadi Hasel, K., Besharat, M. A., Abdolhoseini, A., Alaei Nasab, S., Niknam, S.:** Relationships of personality factors to perceived stress, depression, and oral lichen planus severity. *Int. J. Behav. Med.*, 2012, č. 4, v tlači.
11. **Reichart, P. A., Altermatt, H. J., Bornstein, M. M.:** Prekancerózní léze ústní sliznice s obzvláštním zřetelem na orální leukoplakii. *Quintessenz*, roč. 11, 2010, č. 2, s. 55–61.
12. **Roopashree, M. R., Gondhalekar, R. V., Shashikanth, M. C., George, J., Thippeswamy, S. H., Shukla, D. K.:** Pathogenesis of oral lichen planus – a review. *J. Oral Pathol. Med.*, roč. 39, 2010, č. 10, s. 729–734.
13. **Schmidt-Westhausen, A. M.:** Orální lichenoidní léze. *Quintessenz*, roč. 11, 2010, č. 1, s. 53–58.
14. **Scully, C., Beyli, M., Ferreira, M. C., Ficarra, G., Gill, Y., Holstrup, P., Mutlu, S., Porter, S., Wray, D.:** Update on oral lichen planus: ethiopathogenesis and management. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, roč. 9, 1998, č. 1, s. 86–122.
15. **Scully, C., Eisen, D., Carrozzo, M.:** Management of oral lichen planus. *Am. J. Clin. Dermatol.*, roč. 5, 2000, č. 1, s. 287–306.
16. **Thongprasom, K., Carrozzo, M., Furness, S., Lodi, G.:** Intervention for treating oral lichen planus. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2011, 7:CD001168.
17. **Urban, D., Markovská, N., Janitorová, E., Stašová, E.:** Koncept fotodynamické terapie. Hodnotenie výsledkov terapie orálnych lézií prístrojom FotoSan. <http://www.dentsply.sk/durban/pdf/Fotosan.pdf>.
18. **Guidelines** for the management of oral lichen planus in secondary care: The British Society for Oral Medicine – G dostupné na http://www.bsom.org.uk/LP_guidelines_-_BSOM.pdf.
19. **WHO:** Oral lichen planus. <http://www.who.int/>.

Prof. MUDr. Neda Markovská, CSC.

1. stomatologická klinika LF UPJŠ a UNLP

Tr. SNP 1

040 11 Košice

e-mail: neda.markovska@upjs.sk