

Prehľad klasifikácií a delení etiopatogenetických poznatkov lichen planus ústnych slizníc

Review of classifications and divisions of etiopathogenetic characteristics of lichen planus on oral mucosa

Minčík, J., Timková, S., Ďurovič, E., Riznič, M., Konečná, A.

MUDr. Jozef Minčík, PhD., MUDr. Silvia Timková, PhD., doc. MUDr. Eugen Ďurovič, DrSc., MDDr. Marcel Riznič, PhD., MDDr. Andrea Konečná, SKZL – Regionálna komora zubných lekárov – výbor pre vzdelávanie, Pri jazdiarni 1, Košice. Prezident: MUDr. Juraj Dobrík. I. stomatologická klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura v Košiciach, prednostka MUDr. Vladimíra Schwartzová, PhD.

Abstrakt

Autori v prvej časti práce zameriavajú svoju pozornosť na diagnostiku, liečbu a klasifikáciu ochorenia lichen planus. Okrem všeobecných poznatkov tohto ochorenia článok opisuje aj prejavy orálneho lichen planus (OLP) s lokalizáciou na povrchu jazyka a slizniciach ústnej dutiny. V práci sú podrobne spomenuté všetky stomatologické aj dermatologické klasifikácie ochorenia lichen planus, ako aj prejavy liekových foriem týchto ochorení. Opisujú klinický obraz jednotlivých typov OLP a zdôrazňujú potrebu spolupráce s dermatológom. V závere sa autori zaoberajú možnosťou malígnej transformácie do spinocelulárneho karcinómu a zaradením klinickej jednotky OLP medzi prekancerózne stavy.

Kľúčové slová: orálny lichen planus, lichen planus, prekanceróza, klasifikácia.

Abstract

In this part, the authors focus their attention on the diagnosis, treatment and classification of lichen planus disease. In addition to general knowledge on this disease, the article also describes oral lichen planus (OLP) with localization on surface of the tongue and mucous membranes of the oral cavity. In the paper, all dental and dermatological classifications of lichen planus disease as well as manifestations of drug-induced forms of this disease are discussed in detail. It describes the clinical picture of each type of OLP and emphasizes the collaboration with a dermatologist. In conclusion, the authors discuss the possibility of malignant transformation into squamous cell carcinoma and the inclusion of the OLP clinical manifestations among precancerous conditions.

Key words: oral lichen planus, lichen planus, precancerous, classification.

Úvod

Pre správne zhodnotenie OLP medzi ostatnými chorobnými stavmi na slizniciach ústnej dutiny je potrebné vychádzať z doteraz známych klasifikácií samotných bielych plôch a všeobecne z orálno-patologickej klasifikácie chorobných stavov ústnych lézií prejavujúcich sa na ústnych slizniciach.

Klasifikácia bielych plôch na ústnych slizniciach pre stomatologickú prax

Pri hodnotení výskytu OLP musíme myslieť na to, že ide o kožné ochorenie, ktoré má prejavy aj na ústnych slizniciach. Paralelne je potrebné zobrať do úvahy, že niektoré lézie sa začínajú prejavovať na ústnych slizniciach a na povrchu jazyka. Kožu môžu postihovať až pri recidívach,

prípadne remisiách. V každom prípade OLP je súčasťou hodnotenia orálneho zdravia a je stálym kritériom výskytu prítomnosti lézií z akejkoľvek klinickej formy alebo typu.

Tab. 1. Klasifikácia podľa Finkelsteina

Tab. 1. Finkelstein classification

Normálne lézie	Vývojové lézie	Infekčné lézie
Leukoedema	Biely spongiózný névus	Orálna kandidóza
Fordyceho granulácie	Glositis rhombica mediana	Syphilis AIDS
Linea alba		Osýpky

Traumatické lézie	Krvné ochorenia	Reakcie na lieky
Stomatitis nicotinic	Anémia	Aspirín
Traumatická keratóza	Plummerov-Vinsonov syndróm	Vitámín A
Papilárna hyperplázia		Reakcie na lieky

Kožné lézie	Prekancerózne lézie	Zmiešané lézie
Lichen planus	Leukoplakia	Reakcia na transplantát
Lupus erythematosus	Erytroplakia	Lingua geographica
Psoriasis	Submukózna fibróza	Lingua vilosa

Výskyt OLP v ostatných piatich rokoch v programe WHO

Autori z Pakistanu hodnotili pacientov s bronchiálnou astmou a nálezy označili termínom lichenoid. Poľskí autori hodnotili súbor pacientov s diagnózou parodontitis a slizničné lézie boli pozorované ako druhoradé stavy vo vekovej skupine súboru.

Tab. 2. Výskyt OLP v programe WHO

Tab. 2. OLP incidence in the WHO programme

Rok	Autor	Štát	Počet	Vek	% výskytu
2013	Bhatanger P. et al.	Severná India	8 866	> 35 r.	0,8%
2013	Patil R. B et al.	Južná India	1 200	> 35 r.	0,9%
2013	Shat R. et al.		570	60 – 65 r.	0,91%
2015	Chapanchi G. G. et al.	Pakistan	100	12 – 83 r.	2,0%
2015	Konopka T. et al.	Poľsko	807	65 – 74 r.	2,27%
2015	Feng C. J. et al.	Čína	1 192	1 – 96 r.	0,81%
2016	Tortic S. et al.	Taliano	1 330	13 – 86 r.	2,5%

Etiopatogenéza

Doteraz nie je úplne známa. Predpokladá sa, že prítomnosť bohatého nálezu lymfocytov je orientovaná proti keratocytom, ktoré účinkom škodlivín majú poškodený povrch a štruktúru. Preto sa k nim lymfocyty chovajú ako k cudzím bunkám. Podobné obrazy môžeme pozorovať pri lichenoidných zmenách pri vírusových infekciách alebo pri liekových exantémoch.

Etiológia teda ostáva neznáma. Imunohistologické nálezy vykazujú zvýšený počet Langerhansových

buniek v čerstvých léziách kože. Predpokladá sa, že ochorenie je imunitnej povahy a viac autorov poukazuje v poslednom čase na vírusovú etiológiu. Často pozorujeme, že provokačnými faktormi sú infekcie spôsobené vírusom herpesu simplex, vírusom varicella zoster a vírusom hepatitis B a C. Erupciu OLP pozorujeme pri fokálnych infekciách bakteriálneho pôvodu, v doméne ORL aj ako následky stomatologických fokusov. Psychosomatické faktory sú jednoznačne potvrdené, ale skúsenosti upozorňujú na to, že psychické záťaže dosť často indukujú erupcie OLP.

V ostatných rokoch sa vážnymi provokačnými faktormi stávajú lieky. Sú známe už nielen jednotlivé liekové formy, ale celé skupiny liekov. OLP môžu vyvolať lieky používané krátkodobo, ako sú diuretiká, antibiotiká a nesteroidné antiflogistiká, alebo užívané dlhodobo, napr. antimalariká, betablokátory, soli zlata a antiflogistiká. V súčasnosti sú k dispozícii aj zoznamy liekových foriem.

Histologické nálezy

Vychádzajúc zo skúseností je potrebné zdôrazniť, že histologický obraz je natoľko presvedčivý, že sa nedá s iným obrazom zameniť. Prítomná je nepravidelná akantóza s hypergranulózou a kompaktnou hyperkeratózou a bohatá lymfocytárna infiltrácia, ktorá je zreteľne hranične oddelená od subepiteliálnych štruktúr.

Tab. 3. Klasifikácia OLP podľa Vičíkovej

Tab. 3. Classification of OLP according to Vičíková

Kožný lichen ruber planus	Lichen ruber kožných adnex	Slizničný lichen planus
Lichen planus exanthemicus	Lichen planus nechtov	Lichen planus sliznic úst
Ložiskový lichen planus	Lichen planus follicularis	Lichen planus genitálu
Lichen planus anularis	Lichen planus capillitii	Lichen planus análnej oblasti
Lichen planus verucosus		
Veľkouzlový lichen planus		
Lichen planus atrophicus		
Lichen planus pemphigoides		
Lichen planus veziculosus		
Lichen planus actinicus		
Lichen planus erozivus		
Lichen planus palmoplantaris		

Tab. 4. Klasifikácia podľa konfigurácie, morfológie a lokalizácie**Tab. 4. Classification by structure, morphology, and localization**

Podľa konfigurácie	Podľa morfológie	Podľa lokalizácie
prstencový	hypertrofický	palmoplantárny
lineárny	atrofický	mukolytický
	vezikulobulózny	nechtový
	ulcerózný	vlasový
	folikulárny	inverzný
	aktinický	
	pigmentový	

Tab. 5. Klasifikácia podľa predpokladaných etiológických faktorov, podľa klinických foriem a anatomickej lokalizácie**Tab. 5. Classification according to presumed aetiological factors, clinical forms and anatomical localization**

Etiologické faktory	Klinická forma	Anatomická lokalizácia
Vyvolaný liekmi	Retikulárna forma	Mucocutánný lichen planus
Vyvolaný alergiou	Bulózna forma	Slizničný lichen planus
Vyvolaný transplantátom	Erozívna, atrofická, ulcerózná forma	Ústny lichen planus
Vyvolaný keratózou		Reaktívna ústna lichenoidná lézia
Vyvolaný dermatózou		Idiopatická ústna lichenoidná lézia
Vyvolaný toxicitou		
Vyvolaný morfológiou kože		

Tab. 6. Klasifikácia OLP podľa Andreasena a potreby orálnej medicíny**Tab. 6. OLP classification according to Andreasen and oral medicine needs**

Podľa Andreasena	Potreba orálnej medicíny
OLP papularis	OLP plak-typ
OLP reticularis	OLP reticularis
OLP plak-typ	OLP erozivus seu ulcerosus
OLP atrophicus	
OKP vesiculosus seu bullosus	
OLP erosivus seu ulcerosus	

Fokálna hypertrofia stratum granulosum s guľatým bunkovým infiltrátom korešponduje s klinicky viditeľnými Wickhamovými striami. Tie sa nachádzajú tam, kde splývajú papulózne eflorescencie a vznikajú ohraničené ložiská, ktoré sú sieťovito usporiadané bez zápalových príznakov. Tieto spojenia sú porcelánovo bielej farby.

Modernou vyšetrovacou metódou je imunofluorescenčná technika. Odporúča sa odobrať biopsiu priamo z lézie. Predmetom vyšetrenia je pruh

fibrínu a fibrinogénu v dermo-epiteliálnom spojení. Nachádzame koloidné telieska fibrínu a fibrinogénu, ktoré pochádzajú ako depozitá z imunoglobulínov. Najčastejšie IgM, menej často IgA a IgG. Vyšetrenie odporúčame pri všetkých formách, kde sa objavujú vezikulárne lézie.

Príčinné súvislosti ochorenia lichen planus a OLP

Príčiny vzniku lichen planus nepoznáme. Ochorenie, pôvodne známe pod termínom lichen ruber planus, sa vzhľadom na erupciu polygonálnych papúl na koži červenej farby zaraďovalo medzi zápalové ochorenia s prevládajúcim erytémom. Postupne sa od tohto názoru začalo ustupovať, keďže samotné ochorenie má viac typov. Preto sa začal používať termín lichen planus.

Predpokladanú príčinu je na začiatku ochorenia ťažko určiť. Ochorenie prechádza z jedného typu do druhého najmä vtedy, ak je jeho priebeh v remisiách a dlho trvá. Z týchto dôvodov sa často používa termín lichenifikácia. Pokiaľ sa nachádza v obmedzenom úseku, ide o lichenoid.

Konkrétnejšie príčinné súvislosti sa začali prezentovať po priebehu iných systémových ochorení a spresnení ich diagnóz. Takto sa zistilo, že lichen planus, ale aj OLP, sa objavuje po prekonaní infekcií vírusového pôvodu.

Zo skupiny vírusových infekcií reprezentujú infekcie vírusom Herpesu simplex. Po prekonaní primoinfekcií (gingivostomatitis herpetica) OLP nepozorujeme, pravdepodobne preto, lebo relatívne krátko trvá. Často sa však lichenifikácia objavuje po recidívnych formách, ako je h. simplex labialis recidivans.

S postihnutím kože sa stretávame aj po recidívach vírusom herpesu zoster, keď je infekcia typická ako pásový zoster, alebo keď sú ním postihnuté končatiny. OLP môže nastupovať po metastatickom herpese zoster s lokalizáciou na tvrdom podnebí, v oblasti trigonum retromolare a bukálnej sliznice jednostranne. Dermatológovia dosť často pozorovali lichen planus na koži po prekonaní infekčnej hepatitídy B. Prax ukazuje, že OLP paralelne neeruptuje. OLP pozorujeme u pacientov po prekonaní infekčnej hepatitídy v trvaní posthepatálneho syndrómu. Obdobné skúsenosti máme s pacientmi po prekonaní infekčnej hepatitídy C. Pri výskyte OLP po hepatitídach môže oral lichen planus reticularis najčastejšie eruptovať s obojstrannou lokalizáciou na bukálnych slizniciach a na povrchu tela jazyka.

Dermatológovia opakovane pozorovali lichen planus v rôznych klinických formách v súvislosti s aktívnou fokálnou infekciou bakteriálneho pôvodu. Pozorovania sa vzťahujú na fokusy v doméne otolaryngológov a u žien na lézie adnex. Postihnutie ústnych slizníc je pri týchto infekciách vzácné.

Výskyt fokálnej infekcie zubného pôvodu ako následok bakteriálnej infekcie je pomerne častý, avšak výskyt OLP u týchto pacientov je nízky. Príčinu možno hľadať v tom, že zubné fókusy sú respektíve infekcie v kostnom podklade z anaeróbných mikroorganizmov. OLP však často pozorujeme po prekonávaní pleuritíd a tuberkulózných procesov. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať výskytu psoriázy. Dermatológovia pozorovali, že výskyt lichen planus je u pacientov so psoriasis vulgaris častý.

Obdobné skúsenosti pochádzajú z orálnej medicíny. OLP v retikulárnej forme často eruptuje pri psoriáze, kde sa sprievodne vyskytujú trhliny na povrchu jazyka (lingua plicata). Menej sa objavuje u pacientov, u ktorých sa sprievodne objavuje lingua geographica.

Naše skúsenosti poukazujú na to, že najčastejšie môže vzniknúť plak forma na povrchu tela jazyka alebo lichen retikularis jednostranne a menej často obojstranne. Okrem toho zisťujeme, že tieto formy veľmi málo prechádzajú do erozívnej formy. Ak k prechodu dôjde, tak jednostranne a najčastejšie je postihnutá bukálna sliznica.

Rovnako dôležité je posudzovanie bielej plochy niektorého úseku ústnych slizníc pri diabetes mellitus 2. typu. Biele zakalenie tvrdého podnebia, bukálnych slizníc, mäkkého podnebia a povrchu jazyka pozorujeme na začiatku ochorenia alebo v rozvinutej metabolickej chorobe, obyčajne po diétnych chybách. Tieto biele plochy označujeme ako lichenifikácie, z ktorých sa môže tvoriť OLP. Skúsenosť potvrdzuje, že takéto stavy sa rýchle upravujú po liečení a kompenzácii vnútorného prostredia. Treba však myslieť aj na to, že lichenifikácia nepostihuje naraz všetky slizničné úseky ústnej dutiny. V rozbere prírodných súvislostí nemožno nebrať do úvahy pôsobenie neurogénnych a psychogénnych faktorov. Dlhodobu neliečenú neuritídu môžu byť provokačným faktorom lichen planus.

Psychogénne faktory spolupôsobia na vyvolanie OLP. Ide o psychické záťaž rôzneho druhu. Psychogénne faktory môžu pôsobiť aj na prechod z jedného typu do iného. Pri OLP často pozorujeme, že retikulárna forma prechádza do progredujúcej erozívnej formy. Takéto lézie sú obyčajne jednostranné.

Najširšie možnosti v reálnom posudzovaní etiopatogenetických faktorov vyvolali lieky. Získané skúsenosti v opisovaní ich vedľajších a nežiaducich účinkov spôsobili, že v súčasnosti sú známe alergické reakcie kože a slizníc na jednotlivé liekové formy, na skupiny liekov a na špeciálne hmoty, ktoré sa vnútroústne používajú v zubnom lekárstve vrátane výplňových hmôt.

Tab. 7. Prehľad príčin OLP a lichenifikačných reakcií – podľa Ismaila, Kumara a Zaina

Tab. 7. Overview of OLP causes and lichenification reactions – according to Ismail, Kumar and Zain

Skupiny liekov	Dentálne hmoty	Stavy a zlozvyky
Antimalariká	Amalgám na výplne	Chronické ochorenia pečene
Nesteroidné antiflogistiká	Kompozitné hmoty	Stres
Angiotenzíny	Zliatiny kovov	Genetické poruchy
Diuretiká		Žuvanie tabaku
Betablokáto		Reakcia hostiteľa na transplantát
Orálne hypoglykemiká		
Soli zlata, penicilíny, retrovirotiká		

Tab. 8. Lieky, ktoré najčastejšie provokujú lichenoidné erupcie – podľa Vlašína

Tab. 8. Drugs that most often provoke lichenoid eruptions – according to Vlašín

Lieková skupina	Liekové formy
Ataraktiká	Fenothiazíny
Antibiotiká	Tetracyklin, Streptomycin
Antituberkulotiká	Kys. paraaminosalicylová
Diuretiká	Chlorothiazid, hydrochlorothiazid
Hypoglykemizujúce lieky	Chlorpropamid
Inhibítory angiotenzín konvertázy	Enalapril, Captopril
Reumatologiká	Soli zlata, chlorochin

Tab. 9. Liekové formy, ktoré indukujú lichenoidné reakcie – podľa Jayakaraa, 2014

Tab. 9. Drugs that induce lichenoid reactions – according to Jayakar 2014

Liekové formy	Liekové formy
ACA inhibitor	Hydroxychloroquin
Alopurinol	Ketoconazole
Amiphenazole	Lithium carbonate
Angiotenzín converting Enzým inhibitors	Lorazepam Mepacrine
Antimalariká	Amalgám kovov, arzénové komponenty
Arzénové komponenty	Metformin
Barbituráty	Methyldopa
BCG vakcína	Metronidazol
Carbamazepin	NSAIDs
Carbimazol	Penicilíny
Chloroquine	Phenytoin
Chlorpropamide	Piroicam
Cholera vaccína	Propranolol
Clofibrát	Quinidin
Colchicin	Rifampicin
Dapsone	Streptomycin

Dipyridamol	Sulphoamidy, Ethionamid
Ethionamid	Tetracyklíny
Flunarizin	Thalidomid
Ganoclor	Thiazídy
Komponenty zlata	Tolbutamid
Griseofulvin	Tripolidin
Hepatitis B vaccina	

Záver

Prehľad klasifikácií zohľadňuje doterajšie poznatky OLP. Pretože však pravú príčinu lézií nepoznáme, OLP podlieha dynamike klinických pozorovaní a záverom prebiehajúceho výskumu. V súčasnosti sa do popredia dostávajú názory z výsledkov pozorovaní, že OLP je chorobný stav vírusovej etiológie najmä vírusov hepatitídy C, humánnych papiloma vírusov a skupiny herpetických vírusov. Uvedené potvrdzuje, že príčinné súvislosti sú v imunologických stavoch.

Okrem týchto poznatkov je potrebné venovať zvýšenú pozornosť následkom dlhodobého užívania radu liekových foriem. Literatúra potvrdzuje, že reaktivita na lieky prudko stúpa.

Náležitú pozornosť je potrebné venovať OLP, pretože niektoré formy podľahnú bunkovým dyspláziám a dochádza ku transformáciám do spinocelulárnych karcinómov. Teda OLP medzi bielymi plochami považujeme za prekancerózný stav.

Literatúra

1. BORAS, V., V., ANDABAK – ROGUL J. et al.: Adverse drug reactions in the Oral Cavity. Acta clin Croat. 54, 2015, 218 – 215.
2. DUCHKOVÁ, H.: Lichen planus. Projekt MZ ČR. č. Grantu: IGA 5390-3, 2002.
3. ĐUROVIČ, E., VODRÁŽKA, J., ĐUROVIČOVÁ, J., VINCZE, K.: Choroby slizníc ústnej dutiny. Vydavateľstvo Michala Vaška. Prešov 2009.
4. ĐUROVIČ, E., VODRÁŽKA, J., TIMKOVÁ, S.: Klinický obraz bielych plôch a predrakovinných stavov ústnej dutiny. Bratislava Herba 2015.
5. FINKELSTEIN, M.: A Guide to Clinical Differential Diagnosis of Oral Mucosal Lesions. Crest Oral-B at dentalcare.com Continuing Education Course, Revised July 22, 2010.
6. GONZALEZ-MOLES, M., A., GIL-MONTOYA, J., A., RUIZ-AVILA, I.: Is oral cancer incidence among patients with oral lichen planus/oral lichenoid lesions underestimated? J Oral Pathol Med. 18, 2016.
7. JENČA, A., ĐUROVIČ, E., JAVORKA, V., VODRÁŽKA, J.: Atlas chorôb ústnej dutiny a orofaciálnej oblasti. Vydavateľstvo Michala Vaška. Prešov 2007.
8. SCULLY, C., BAGAN, J., V.: Adverse Drug Reactions in the Orofacial Region. Crit rev Oral biol Med. 15, 2004. 4: 221 – 239.
9. SUMAIRI, B., I., SATISH, K., S., KUMAR, S.: Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. Journal of Oral Science. 49, 2007, 2: 89 – 106.
10. ŠTÁVA, Z.: Nemoci kůže a ústní sliznice. Avicenum. Praha 1977.
11. THANYAVUTHI, A., BOONCHAI, W., KASEMSARN, P.: Amalgam Contact Allergy in Oral Lichenoid Lesions. Dermatitis. 27, 2016, (4): 215 – 221.
12. TIMKOVÁ, S. A KOLEKTÍV.: Ochorenia jazyka. Vydavateľstvo JES Košice. 2016.
13. TORTORICI, S., CORRAO, S., NATOLI, G., DIFALCO, P.: Prevalence and distribution of oral mucosal non-malignant lesions in the western Sicilian population. Minerva Stomatol. 65. 2016; (4): 191 – 206.
14. VIČIKOVÁ, A.: Lichenoidní dermatozy. Postgraduální medicína 2016.
15. VLAŠIN, Z.: Lichen ruber planus. Česká dermatologická společnost. 2016.
16. WFP VAN HEERDEN, BChD, MChD (Oral Path), FC Path(SA) Oral Path, PhD., DSc.
17. YUAN, A., WOO, S., B.: Adverse drug events in the oral cavity. Oral Medicine. 119, 2015, 1: 35 – 46.

MUDr. Jozef Minčík

**1. stomatologická klinika LF UPJŠ
a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura
Košice**