

## ORALNI LIHEN PLANUS

## AUTORI

Šehalić M.<sup>1</sup>, Đorđević N.<sup>1</sup>, Marjanović D.<sup>1</sup>, Staletović D.<sup>1</sup>, Arsić Z.<sup>1</sup>, Mitić N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stomatološki odsek, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Institut za patologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

## KORESPONDENT

MELIHA ŠEHALIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ nadicadj@yahoo.com

## SAŽETAK

Lichen planus je hronična, inflamatorna, autoimuna dermatoza koja se osim po koži često manifestuje i u usnoj duplji u različitim kliničkim oblicima. Prevalenca oboljenja u opštoj populaciji iznosi 1% do 2%. Etiopatogeneza je još uvek nedovoljno razjašnjena. Za adekvatnu dijagnozu oralnog lihen planusa (OLP) pored osnovnih metoda, anamneze i kliničkog pregleda, od suštinskog značaja je i histopatologija. Veoma raznolika i bogata histološka slika je zajednička karakteristika svih oblika oralnog lihen planusa. U radu je prikazan slučaj oralnog lihen planusa kod pacijenta starosti 49 godina koji se javio na Kliniku za stomatologiju, Medicinskog fakulteta Priština, zbog simptoma žarenja i pečenja kao i promena na obraznoj sluzokoži. Uzet je biopsijski uzorak tkiva i histopatološkim nalazom potvrđena klinička dijagnoza lihen planusa. Zbog mogućnosti da lezije maligno transformišu, dugoročno praćenje pacijenata sa ovim oboljenjem je od izuzetnog značaja.

**Ključne reči:** Oralni lihen planus, histopatološki nalaz

## UVOD

Lichen planus je hronično mukokutano, inflamatorno oboljenje, nepoznate etiologije koje osim kože često napada i sluzokožu usne duplje. Prema podacima iz literature ova se bolest u 30 do 70% obolelih može pojaviti na oralnom epitelu, a da promene na koži nisu izražene. Lichen planus je rasprostranjen na svim kontinentima i među svim rasama. Prevalenca oboljenja sa oralnom lokalizacijom u opštoj populaciji kreće se od 0.1% do 2.2%, sa većom učestalošću kod žena starosti između 40 i 50 godina [1,2]. Bolest je hroničnog toka sa povremenim egzacerbacijama. Prva saznanja o ovoj bolesti potiču iz 1869. godine, kada je Erasmus Wilson opisao promene kod tri bolesnika i definisao ih kao lichen planus mucosae [3], dok je Dubreuilh 1906 godine dao prvi opis histološke slike OLP [4].

Etiologija lihen planusa je još uvek nedovoljno razjašnjena. Novija istraživanja ukazuju na multifaktornu etiologiju. Smatra se da različiti spoljni agensi, kao recimo virusi, i brojni unutrašnji faktori, stres, anksioznost, nasleđe, autoimunitet i drugi, mogu samostalno ili udruženi da dovedu do pojave lihen planusa [5]. Za razliku od kožnih lezija (Lichen ruber), gde je lihen planus papula crvene boje i jasno ograničena, oralni lihen karakterišu bele papule, diskretne ili u obliku različitih formacija. Oralni lihen planus (OLP) se može razviti na bilo kom delu oralne sluzokože. Najčešće se pojavljuje simetrično obostrano na sluzokoži obraza i to u predelu okluzalne linije i u retro molarnom regionu, zatim na jeziku, gingivi, dok su ostale lokalizacije znatno ređe. OLP se može pojaviti u više kliničkih oblika: retikularni, atrofični ili eritematozni, i erozivni sa ulceracijama i buloznim lezijama. Klinički se, lihen planus, u zavisnosti od oblika is-

poljava različitim simptomima [2,6,7]. Veoma raznolika i bogata histološka slika je zajednička karakteristika svih oblika lihen planusa. U osnovi histopatološkog supstrata leže promene u vidu hiperplazije, hiperkeratoze i akantozne epitelne bez znakova displazije, keratinske degeneracije čelija bazalnog sloja, apoptoze keratinocita, i intenzivne limfocitne infiltracije u subepitelnom sloju koje predstavljaju patognomonična obeležja lihen planusa [8,9].

Cilj ovog rada je prikaz slučaja oralnog lihen planusa kod pacijenta muškog pola uz predstavljanje kliničko histoloških karakteristika bolesti.

## PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent starosti 49 godina, javio se na Kliniku za stomatologiju Medicinskog fakulteta Priština, Odeljenje za Parodontologiju i oralnu medicinu, žaleći se na suvoću usta i osećaja rapavosti na sluzokoži obraza, blago peckanje i žarenje sluzokože usta. U anamnezi smo dobili podatke da ove simptome posebno potenciraju konzumiranje tople i začinjene hrane. Pojavi oralnih lezija prethodio je stres kojem je bolesnik svakodnevno bio izložen na poslu. Pacijent je dugogodišnji pušač i često u manjim količinama konzumira alkohol (žestoka pića). Pacijent je negirao prisustvo promena na koži kao i nekih drugih poremećaja. U porodičnoj anamnezi negirao je postojanje sličnih simptoma.

Kliničkim pregledom uočeno je prisustvo lezija izgleda gustog plaka sa mrežom belih hiperkeratotičnih linija na obraznoj sluzokoži i ventralnoj strani jezika sa desne strane i kontralateralno u retromolarnom regionu (Slika 1., 2. i 3.). Lezije su aranžirane po tipičnom reti-

kularnom obliku. Na osnovu anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, postavljena je klinička dijagnoza Lichen planus reticularis.

*Slika 1. Oralni lichen planus - promene na obraznoj sluzokoži*



*Slika 2. Oralni lichen planus - promene na jeziku*

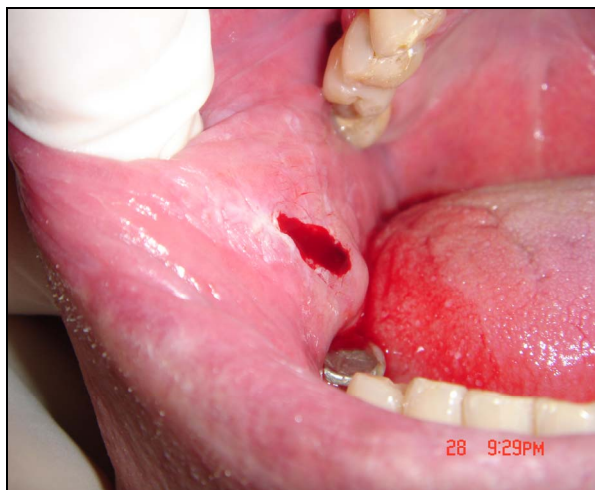


*Slika 3. Oralni lichen planus - promene u retromolarnoj regiji*



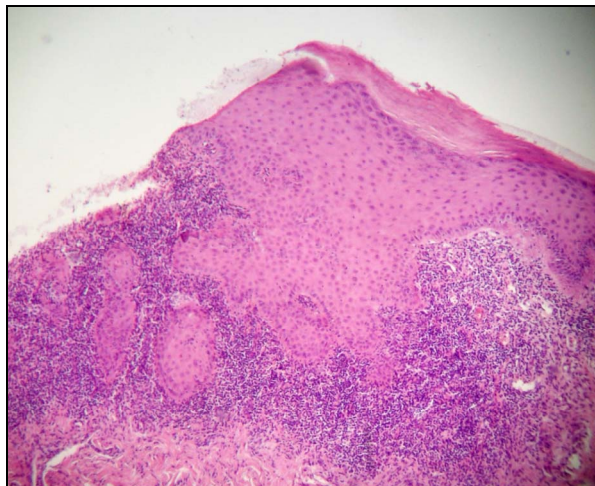
U cilju potvrde postavljene dijagnoze lichen planusa uzet je uzorak tkiva za patohistološku analizu. Biopsijski uzorak je uzet pod lokalnom anestezijom sa bukalne sluzokože na granici zdravog i bolesnog tkiva, skalperom no15. (Slika 4.) Nakon hemostaze, rana je ušivena sa dva šava, koja smo odstranili posle sedam dana. Uzorak tiva je fiksiran u 10% formalinu i poslat na Kliniku za patologiju Medicinskog fakulteta na dalju obradu.

*Slika 4. Predeo obraza sa kojeg je uzeto tkivo za biopsiju*

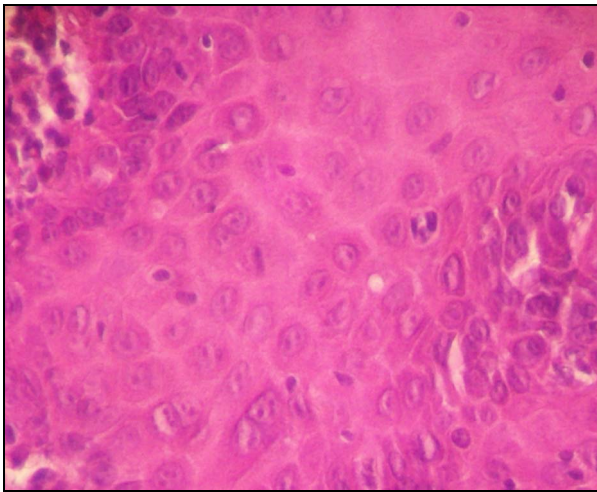


Nakon kalupljenja i sečenja tkiva dobijeni preparati bojeni su rutinskom metodom sa hematoksilinom i eozinom. Svi preparati su posmatrani pod svetlosnim mikroskopom (Leica, Leica Microsystems, Germany) sa uvećanjem od 200 x. Na dobijenim prepratima zapaženo je prisustvo invertno hiperplastičnog pločastog epitela, parakeratotičnog i u delovima keratotičnog (Slika 5.). Bliže bazalnim ćelijama nalazi se po koji apoptični keratinocit (Slika 6.). U jednom segmentu akantotičnog pločastog epitela nalazi se koilocitoza i balonizacija epitelnih ćelija, izraženija u spinoznom sloju (Slika 7.). U subepitelnoj regiji uočava se gust mononuklearni infiltrat i hiperemija krvnih sudova (Slika 8. i 9.)

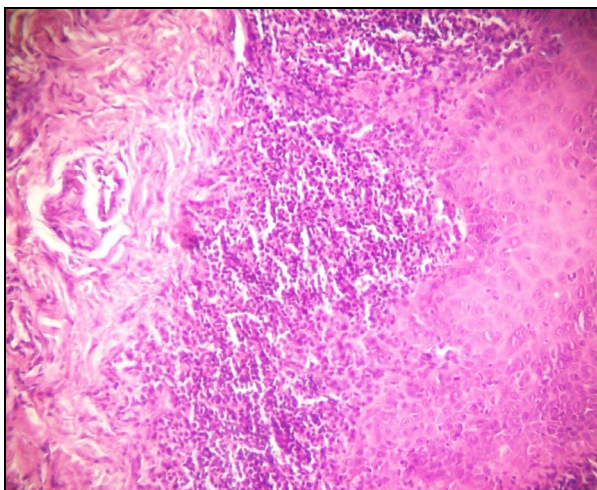
*Slika 5. Oralni lichen planus - hiperplazija, parakeratoza i hiperkeratoza epitela (HE, x200)*



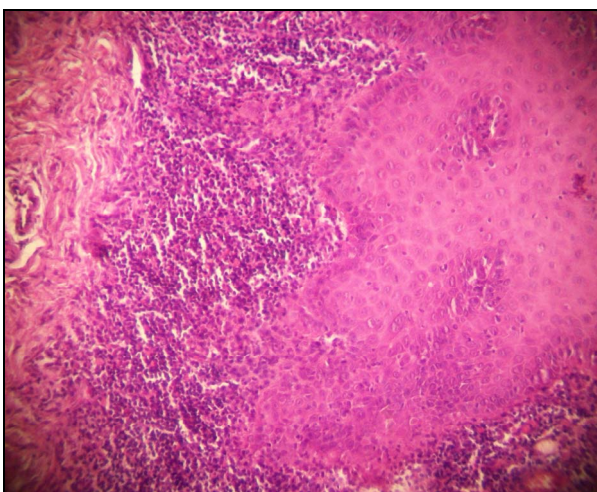
Slika 6. Oralni lihen planus - apoptoične ćelije (HE, x200)



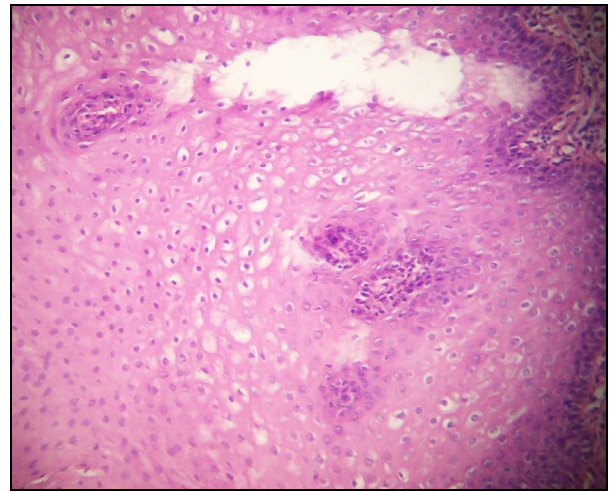
Slika 7. Oralni lihen planus - gust ćelijski infiltrat limfocita, granica između epitela i subepitela je nejasna, hiperemični krvni sudovi (HE, x200)



Slika 8. Oralni lihen planus. Blagi epitelni produžeci (HE, x200)



Slika 9. Oralni lihen planus-Akantotični epitel. Koilocitoza i balonizacija epitelnih ćelija



Rezultati histoloških pretraga potvrdili su postavljenu kliničku dijagnozu oralnog lihen planusa.

### DISKUSIJA

Oralni lihen planus se definiše kao hronično inflamatorno mukokutano oboljenje, nepoznate etiologije. Zbog raznolike kliničke slike u stručnoj literaturi postoje brojne klasifikacije patoloških promena oralnog lihen planusa. Neki autori ih svrstavaju u tri osnovna oblika: mrežaste (retikularne) lezije, uključujući bele linije, papule ili plak; atrofični ili eritematozni, i erozivni, koji obuhvata ulceracije i bulozne lezije. Drugom podelom su obuhvaćene dve najčešće varijante lihen planusa: retikularni i erozivni [10].

Lihen planus koji smo registrovali kod našeg pacijenta klinički se najčešće prezentuje u vidu mrežastih lezija na eritematoznoj osnovi koje uključuju sivo bele linije (Wickhamove strije), papule ili plak. Najčešće se lokalizuje na obraznoj sluzokoži, jeziku, usnama, gingivi i podu usne duplje, mada se lezije mogu proširiti i zahvatiti i druge delove oralne sluzokože. Retikularni oblici lihen su najčešće asimptomatski ili ih može pratiti osećaj rapavosti, suvoće ili blagih neprijatnosti pri uzimanje neke hrane, dok su ostali oblici bolni. Erozivna forma se karakteriše bolnim erozijama oko kojih se u zoni inflamacije vide konfluirane lihenke papule [10].

S obzirom da je etiopatogeneza oboljenja još uvek nedovoljno jasna, rađena su brojna istraživanja u cilju razjašnjavanja mehanizama njenog nastanka. Potencira se da različiti spoljašnji i unutrašnji faktori predstavljaju triger koji izaziva nastanak ovog oboljenja. U multifaktorijskoj etiologiji kao uzročnici navode se virusi, stres, depresija, psihički poremećaji, određena HLA tipizacija, koji kao okidači mogu da pokrenu autoimuni mehanizam bolesti [11].

Kod našeg pacijenta anamnezom smo dobili podatak da je jedan duži vremenski period izložen stresu. Brojna istraživanja ukazuju na emocionalni i psihički stres kao na faktor rizika za nastanak lihen planusa. Iako se o mehanizmima delovanja stresa na pojavu lihen planusa još uvek nedovoljno zna, pretpostavlja se da on ima ulogu u smanjenoj imunološkoj odbrani organizma čime se može objasniti autoimuna priroda ovog oboljenja [12-14].

Ono što ukazuje na imunološku prirodu bolesti je nalaz citotoksičnih CD8+ T ćelija ispod epitela oralne sluzokože koji uzrokuju apoptozu keratinocita [15,16]. Iako se o imunopatogenim mehanizmima lihen planusa još uvek nedovoljno zna, mnogi istraživači sugerišu da u osnovi imunoloških zbivanja leže antigen specifični i nespecifični imuni mehanizmi. Antigen specifični mehanizmi kod OLP uključuju prezentaciju antigena od strane keratinocita oralnog epitela i njihovu destrukciju od strane citotoksičnih CD8+T limfocita, dok se nespecifični mehanizmi odnose na degranulaciju mastocita i aktiviranje matriksne metaloproteinaze [5,6,17-21].

Brojni autori su se u svojim istraživanjima bavili pušenjem kao mogućim uzrokom nastanka lihen planusa, ali ipak mnogobrojna pitanja ostala su još uvek nerazjašnjena. Nema dokaza o direktnom uticaju duvana na nastanak bolesti ali preovladava mišljenje da pušenje ima uticaja na klinički tok bolesti. Ovakav zaključak proizilazi iz saznanja da pušenje kod obolelih od lihen planusa može da dovede do pojačane osetljivosti lezija [22,23].

Diferencijalna dijagnoza oralnog lihen planusa zavisi od morfologije lezija, i uključuje druge bolesti koje su po kliničkom izgledu promena slične lichenu. Retikularne forme oralnog lichena potrebno je razlikovati od kandidijaze, diskoidnog lupusa eritematodesa, leukoplakije, bukalne i labijalne morsikacije, sekundarnog sifilisa i nekih kanceromatoznih lezija [24].

Od ostalih bolesti, koje zbog sličnosti u kliničkom izgledu sa lihenom imaju poseban značaj za diferencijalnu dijagnozu, a kliničare često stavlja pred dilemu, su lihenoidne reakcije izazvane lekovima i kontaktne lihenoidne reakcije kao alergijske i toksične manifestacije oralnog epitela na pojedine komponente stomatoloških materijala. Razlike između ova dva entiteta determinisane su nizom kliničkih i histoloških odlika lihen planusa, koje lihenoidne reakcije ne ispunjavaju u potpunosti. Osim toga, OLP je idiopatsko oboljenje, dok se za lihenoidne reakcije mogu utvrditi uzroci nastanka, čijom eliminacijom veoma brzo dolazi do regresije lezija, što nije slučaj sa lihenom [1,25].

Za postavljanje tačne dijagnoze oboljenja i rasvetljavanje diferencijalne dijagnoze, a posebno zbog mogućnosti maligne transformacije, značajno mesto zauzima histologija. Histološka građa oralne mukoze kod lihen planusa je znatno narušena. U literaturi se navodi

da histološkom slikom dominira hiperkeratoza, parakeratoza, akantoza, zupčasta papilomatoza epitela, hidropsna degeneracija i pojava koloidnih telašaca u sloju bazalnih ćelija. U lamini propriji se kod svih varijanti lihen zapaza bogata infiltracija limfocitima i hiperemija krvnih sudova [1,26,27]. U analizi histoloških preparata kod našeg pacijenta fokusirali smo se upravo na ove osnovne histopatološke karakteristike lihen planusa. Procenjuje se da se procenat malignih transformacija lihen kreće od 0.4 do 5% sa većom učestalošću pojedinih oblika kao što su atrofični i erozivni, što ove lezije svrstava među lezije visokog rizika za nastanak planocelularnog carcinoma [6,28].

Retikularne forme lihen zahtevaju povremene kontrole. Terapija zahteva i multidisciplinarno angažovanje, s obzirom da brojni sistemski faktori leže u podlozi oboljenja. Ne postoji specifična terapija. Savetuje se održavanje dobre oralne higijene, sanacija karijesa i parodontalnih bolesti kao i higijensko dijetetski režim. Primena topikalnih i sistemskih steroida indikovana je više kod lezija koje su praćene značajnim narušavanjem morfološkog integriteta oralnog epitela.

## ZAKLJUČAK

Lichen reticularis je jedan od od najučestalijih oblika oralnog lihen planusa, koji smo registrovali i kod našeg pacijenta. OLP se najčešće lokalizuje na obraznoj sluzokoži, a stres se smatra jednim od najvećih okidača kako u nastanku tako i daljem patogenetskom toku bolesti. Slične kliničke i patohistološke karakteristike OLP sa nekim bolestima kao što su lihenoidne reakcije nametnule su potrebu definisanja dijagnostičkih histoloških kriterijuma za lihen planus. Karakterističan trijas histoloških obeležja lihen planusa, koji je prihvaćen od strane brojnih istraživača, a koji uključuje hiperkeratozu, hidropsnu degeneraciju ćelija bazalnog sloja epitela i subepitelijalni infiltrat ćelijama hroničnog zapaljenja, registrovan je i u našem slučaju. Prognoza bolesti je neizvesna, a zbog mogućnosti maligne transformacije lihen planusa, na šta upozoravaju brojni autori, savetuju se redovne kontrole, uključujući i rebiopsiju lezija oralne sluzokože.

## LITERATURA

1. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007; 49(2):89-106.
2. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 2008; 37:447-53.
3. Cekić-Arambašin A. et al. *Oralna medicina*. Zagreb: Školska knjiga, 2005.
4. Dubreuilh, W.: *Histologie du lichen planus des muquesuses*. *Ann. Dermatol.*, 1906; 7: 123.
5. Sugeran PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(4): 350-65.
6. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46(1):15-21.
7. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: Clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(8):494-9.
8. Francisca Fernandez-Gonzales, Rocio Vasquez-Alvares. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Aug 1;16 (5):641-6.

9. Ioana Scrobota, Teodora Mocan, C. Catoi, P. Bolfa, Adriana Mureşan, G. Baciut.: Histopathological aspects and local implications of oxidative stress in patients with oral lichen planus. *Rom J Morphol Embryol* 2011, 52(4):1305-1309.
10. Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74:284-92.
11. Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:358-66.
12. Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ.: Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral surg. Oral med. Oral pathol.* 1986 Jan; 61(1):44-6.
13. S Chaudhary. Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Australian Dental Journal* 2004; 49(4):192-195.
14. Valter K, Boras VV, Buljan D, Juras DV, Susić M, Pandurić DG, Verzak Z. The influence of psychological state on oral lichen planus. *Acta Clin Croat* 2013; 52:145-149.
15. Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:358-66.
16. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis.* 2005 Nov; 11(6):338-49.
17. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A, Pathogenesis of oral lichen planus - a review, *J Oral Pathol Med*, 2010, 39(10):729-734.
18. Ghalayani P, Jahanshahi G, Saberi Z. Degranulated mast cells and TNF-a in oral lichen planus and oral lichenoid reactions diseases. *Adv Biomed Res* 2012; 1:52.
19. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral* 2004; 9: 1-7.
20. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:207-14.
21. Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J dent* 1997; 10:259-63.
22. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E. Smoking Habits Among Patients Diagnosed with Oral Lichen Planus. *Tobacco induced diseases* 2004.; 2, no. 2: 103-108.
23. Sebastian K. Kłosek, Stanisław Sporny, Olga Stasikowska-Kanicka, Anna J. Kurnatowska. Cigarette smoking induces overexpression of c-Met receptor in microvessels of oral lichen planus. *Arch Med Sci* 2011; 7, 4: 706-712.
24. Regezzi JA, Sciubba JJ. *Oral pathology: clinical pathologic correlations.* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
25. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther.* 2010 May-Jun; 23(3):251-67.
26. Mravak-Stipetić M., Čekić-Arambašin A, Pirkić A.: Patohistološki i morfometrijski parametri u procjeni oralnog lichen rubera *Acta Stomatol Croat* 1992; 26: 175-180.
27. Mravak-Stipetić M., Čekić-Arambašin A., Pirkić A., Dobrenić M., Stipetić D.: Tendencije učestalosti nekih histopatoloških promjena pri različitim kliničkim oblicima oralnog Lichena Rubera. *Acta Stomatol Croat* 1994; 28: 113-120.
28. Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96:164-71.

## ENGLISH

## ORAL LICHEN PLANUS

Šehalić M.<sup>1</sup>, Đorđević N.<sup>1</sup>, Marjanović D.<sup>1</sup>, Staletović D.<sup>1</sup>, Arsić Z.<sup>1</sup>, Mitić N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Dentistry, Faculty of Medical Sciences Pristina, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup> Institute for pathology, Faculty of Medical Sciences Pristina, Kosovska Mitrovica

## SUMMARY

29 - year Lichen planus is a chronic, inflammatory, autoimmune skin disease, that is often manifested, except on the skin, in the oral cavity in a variety of clinical forms. The prevalence of the disease in the general population is about 1-2%. Etiopathogenesis is not still well understood. Histopathology, in addition to the basic methods, anamnesis and physical examination, is vital for proper diagnosis of oral lichen planus (OLP). Very diverse and loaded histological findings are common for all forms of oral lichen planus. We reported the case of oral lichen planus in a 49 years old male patient, who presented to the Dentistry clinic of Medical faculty of Priština with burning and itching symptoms and changes in the buccal mucosa. Histopathological analysis of biopsy tissue conformed clinical diagnosis of lichen planus. Due to the possibility for malignant transformation of lesions, the long-term follow-up of patients with this disease is of great importance.

**Keywords:** Oral lichen planus, histopathological findings