

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, IV. évfolyam, Budapest*
Semmelweis Egyetem, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Budapest**

Orális lichen planus előfordulása diabeteses betegek körében – irodalmi áttekintés

SZIGETI VIRÁG*, DR. NÉMETH ZSOLT**, DR. UJPÁL MÁRTA**

Manapság egyre több olyan irodalmi adatot közölnek, melyek azt igazolják, hogy a cukorbetegség körében gyakrabban fordulnak elő szájüregi praecancerosus elváltozások, elsősorban leukoplákia és lichen. Cikkünkben azokat a PubMeden 1988–2017 között megjelent publikációkat gyűjtöttük össze, amelyek az orális lichen és a diabetes mellitus kapcsolatával foglalkoznak. A lichen planus előfordulása cukorbetegség között ezek alapján 2,52%, addig a kontrollcsoportban 0,97%, a lichen planussal rendelkező betegek között a diabetes gyakorisága pedig 23,32%. A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a lichen planus mint az egyik leggyakoribb rákmegelőző elváltozás, szoros kapcsolatban áll a diabetezzel, ezért az érintett betegcsoport szájüregi és metabolikus kontrollja kiemelt figyelmet és interdiszciplináris együttműködést igényel.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, orális lichen planus, inzulinrezisztencia, szájüregi szűrés

Bevezetés

A diabetes mellitus (DM) népbetegségnek tekinthető, melynek előfordulása az utóbbi évtizedekben rohamosan megemelkedett. Európában prevalenciája 1980 és 2014 között 5,3%-ról 7,3%-ra növekedett, Magyarországon a 19 és 70 éves kor között 8% feletti a gyakorisága [30]. A diabetes szájüregi szövődései közé tartoznak a parodontális megbetegedések, nyáltermelési zavarok, valamint a különböző szájnyalkahártya-elváltozások. Egyre több publikáció jelent meg az elmúlt években, amelyek bizonyítják, hogy a diabetes mellitus elősegíti a rosszindulatú daganatok kialakulását és kedvezőtlenül befolyásolja mind a tumoros progressziót, mind a daganatos túlélést [25]. Diabeteses betegek körében gyakrabban fordulnak elő szájüregi praecancerosus elváltozások is, elsősorban leukoplákia és lichen [26]. A lichen ruber planus egy krónikus gyulladással járó betegség, amely a bőrt és a szájnyalkahártyát érinti. A lichen orisnak több formája ismert. Elemi jelensége a papula, ez rendeződik különböző formátumokba. Így ismerünk, papuláris, reticularis, anularis, plakkos valamint exsudatív formákat: ez utóbbinak bullosus, eróziós és atrófiás megjelenése ismert. A legnagyobb malignizálódási hajlama az utóbbi három exsudatív formának van [11]. Egy átfogó tanulmány alapján ez az érték átlagosan 1,25% [9]. A szájnyalkahártyán változatos, jellegzetes elhelyezkedésű, fénylő, fehér papulák formájában jelentkeznek, amelyek egymással össze is olvadhatnak. Leggyakoribb lokalizációja a bucca hátsó harmada, de előfordul továbbá a nyelven, ajkon és a gingiván [12].

Vizsgálati anyag és módszer

Célunk egy szakirodalmi áttekintés a szájüregi lichen és a cukorbetegség epidemiológiai összefüggéseinek vizsgálatára. A PubMeden 1988–2017-ig ebben a témában megjelent azon cikkeket használtuk fel, melyeket az alábbi kulcsszavak segítségével találtunk meg: A lichen planus előfordulása diabetes mellitussal rendelkező betegekben (prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus), szájüregi szájnyalkahártya léziók előfordulása diabetesben (prevalence of oral mucosal alterations in diabetes), lichen planus megjelenése diabetes mellitusban (lichen planus occurrence in diabetes mellitus).

Eredmények

A fenti keresőszavak alapján 24 cikket találtunk. A feldolgozott publikációk a világ különböző kontinensein élő populációk szűrési adatait tükrözik. Az eredményeket táblázatokba foglaltuk. Az első vizsgálati csoportban a szerzők azt vizsgálták, hogy cukorbetegség körében milyen gyakorisággal fordul elő orális lichen planus (1. táblázat). Syed F Mohsin (Pakisztán) kutatásában 800-an vettek részt, 395 diabeteses, 405 egészséges egyén. A diabetesesek 1,8%-ánál, a kontrollcsoport 1%-ánál találtak lichen planust [13]. Bastos AS és munkatársai (Brazília) vizsgálatában 257 páciens közül 146 diabeteses és 111 a kontrollcsoport tagja. A lichen előfordulása itt 6,1% a diabeteses csoportban, a kontrollcsoportban pedig 0% volt [5]. Petrou-Amerikanou C

1. táblázat

A lichen előfordulása a diabeteses betegek körében

Lichen planus előfordulása diabeteses betegek körében				
Szerző	diabeteses csoport	kontroll-csoport	lichen előfordulása DM csoportban	lichen előfordulása a kontrollcsoportban
Syed F 2014 (Pakisztán)	395	405	7 (1,8%)	4 (1%)
Bastos AS 2011 (Brazília)	146	111	9 (6,1%)	0 (0%)
Albrecht M 1992 (Magyarország)	1600	617	17 (1%)	0 (0%)
Petrou-AC 1998 (Görögország)	492	274	18 (3,7%)	5 (1,82%)
Van Dis ML 1995 (USA)	273	273	11 (4%)	8 (3%)
Saini R 2010 (Malaysia)	420	420	2 (0,5%)	0 (0%)
Borghelli RF 1993 (Argentína)	729		4 (0,55%)	

2. táblázat

Diabetes mellitus előfordulási gyakorisága lichenes betegek körében

Szerző	Lichen planussal rendelkezők száma	DM gyakorisága a lichenes betegek körében
Bagan JV 1993 (Spanyolország)	72	28 (39%)
Romero MA 2002 (Spanyolország)	62	17 (27,4%)
Seyhan M 2007 (Törökország)	30	8 (26,7%)
Ognjenovic M 1998 (Horvátország)	50	13 (26%)
Baykal L 2015 (Törökország)	79	21 (26,6%)
Barbosa G 2014 (Brazília)	37	4 (10,8%)
Denli YG 2004 (Törökország)	140	22 (15,7%)
Rossi L 2000 (Olaszország)	100	10 (10%)
Sallay K 1989 (Magyarország)		40%
Vijayasingam SM 1988 (Szingapúr)	72	8 (11%)

felmérése alapján (Görögország) a lichen előfordulása a diabeteses csoportban 3,7% volt, a kontrollcsoportban 1,8% [19]. *Albrecht M* Magyarországon 1600 egyént vizsgált, akik között a lichen előfordulása a kontrollcsoportban 0%, míg a diabeteses csoportban 1% [1]. *Van Dis ML* az Egyesült Államokban végzett kutatása során 273 diabeteses, és azonos számú egyént vizsgált a kontrollcsoportban. Az első csoportban 4%, a másodikban 3% esetben volt megtalálható lichen planus [27]. *Saini R* Malajziában végzett felmérésébe 420–420 diabeteses és kontroll került, ahol egyedül a diabeteses csoportban volt 0,5% a lichen planus gyakorisága [22]. *Borghelli RF* Argentínában 729 diabeteses szűrését végezte, akik közül 0,55%-nak volt lichenje is [7].

A másik megközelítésben a szerzők a diabetes előfordulását vizsgálták a lichen planusban szenvedő betegek körében (2. táblázat). *Bagan JV* és mtsai Spanyolországban 72 lichenes pacienseből 28 diabetesest (39%) találtak [3]. *Romero MA* szintén Spanyolországban végzett kutatást, ahol 62 lichen planusos pacienseből 17 (27,4%) volt diabeteses [20]. *Seyhan M* Törökországban 30 lichenes beteg között 8 (26,7%) diabetesest talált [24]. *Ognjenovic M* horvátországi felmérésében 50 lichennel rendelkező egyén között 13 (26%) diabeteses volt [18]. *Baykal L* és kutatótársai Törökországban 79 lichenes szűrését végezték, akik közül 26,6% metabolikus szindrómában is szenvedett [6]. *Barbosa G* Brazíliában 37 lichenes egyént vizsgált, akik közül 10,8% diabe-

teses volt [4]. *Denli YG* felmérése alapján, Törökországban 140 lichenes beteg között 22 cukorbeteget regisztráltak (15,7%), míg a kontrollcsoportban 7,1%-os DM prevalenciát találtak [8]. *Rossi L* Olaszországban 100 lichenes beteget vizsgált meg, akik közül 10% diabetesben is szenvedett [21]. *Sallay K* és munkatársai 1989-ben Budapesten vizsgáltak lichenes betegeket, akik közül 40% volt cukorbeteg [23]. *Vijayasingam SM* Szingapúrban 72 lichen planusos paciense között 8 (11%) cukorbeteget talált [28].

Mozaffari HR Iránban végzett egy átfogó vizsgálatot, amely megállapította, hogy a lichen előfordulása diabeteses betegekben 1,584 OR-el bír a kontrollcsoportéhoz képest [14]. *Nagao T* Japánban végzett kutatást, a szerint a diabetes mellitusban szenvedő betegek körében a lichen planus előfordulása OR= 6,4 [15].

Több tanulmány utal arra, hogy hepatitis C (HCV) fertőzésben szenvedőknél gyakori a diabetes mellitus és a lichen együttes előfordulása. *Nagao Y* 87 HCV beteget vizsgált, akik közül 19 diabeteses (21,8%), 17 lichenes (19,5%) volt [16]. Egy másik kutatása során 88 HCV beteg közül 15-nek volt lichen planusa (17%) [17].

Az általunk vizsgált 24 tanulmányból 23 bizonyítja DM és a lichen szoros kapcsolatát és csupán *Gorsky M* 1996-os Izraelben publikált műve nem feltételez kapcsolatot, az OLP és a diabetes között [10].

Megbeszélés

Régóta ismert, hogy a diabetes mellitusban a jól ismert szövődmények mellett speciális szájtünetek lépnek fel. Ezek a parodontális elváltozások, szájszárazság, sebgyógyulási zavarok és különböző szájnyálkahártya elváltozások [2]. Napjainkban már egyértelműen bizonyított, hogy malignus daganatok is gyakrabban fordulnak elő a diabeteses paciensek körében. A 2. típusú cukorbetegség, és annak kezeletlen formája felgyorsítja a daganatos progressziót és rontja a beteg életkilátásait. Számos irodalmi adat van arra vonatkozóan is, hogy a praecancerosus szájüregi elváltozások, elsősorban a leukoplákia, gyakoribb a diabeteses betegek körében [26]. A másik fehér laesio, a lichen kevésbé került a vizsgálatok fókuszába, valószínűleg az alacsonyabb malignizációs hajlama miatt. Az általunk feldolgozott publikációk azonban arra hívják fel a figyelmet, hogy a szájüregi szűrésnek nagy jelentősége van a diabeteses körében a lichen vonatkozásában és a lichenesek körében a diabetes mellitus irányába. Ez interdiszciplináris együttműködést igényel a belgyógyászok, bőrgyógyászok és a fogorvosok, szájsebészek között. Ezzel kapcsolatban kell megemlíteni, hogy a diabetesesek körében előforduló lichen oris okát tekintve lehet úgynevezett lichenoid reakció, mely klinikailag teljesen megegyezik a valódi lichen klinikai képével. Mai tudásunk szerint a lichen orist valódi autoimmun folyamatnak tartjuk, míg a lichenoid reakcióban valamilyen haptén természetű anyag kapcsolódik a nyálkahártyához, ami által antigénné válik. Mivel a lichenoid reakciók leggyakoribb oka a gyógyszer-mellékhatás, ezért a diabeteses betegek esetében nem zárható ki, hogy valamelyik gyógyszer okozza ezt az elváltozást [29]. Külön figyelmet érdemel a hepatitis C vírussal (HCV) fertőzöttek csoportja, ahol magas százalékban fordul elő DM és lichen együttesen [16;17]. Ennek oka az inzulinrezisztencia (IR). A HCV különböző mechanizmusok révén okoz IR-t a májbetegség súlyossági fokától függetlenül. Az inzulinrezisztencia pedig a 2. típusú diabetes alapja, amikor csökken a sejtek inzulin iránti érzékenysége. Első, kompenzált fázisában a megemelkedett vércukorszintet fokozott inzulintermeléssel, hyperinzulinaemiával sikerül egyensúlyban tartani. Az IR második, kompenzált fázisában a pancreas béta sejtjei már kimerültek, a tartós hyperglycaemia pedig a 2. típusú DM kialakulásához vezet [25]. A megváltozott immunológiai és gyulladásos reakciók hozzájárulnak ahhoz, hogy a parodontális és szájnyálkahártya-elváltozások gyakrabban és súlyosabb formában jelentkeznek cukorbetegség körében [2].

A feldolgozott adatok arra is utalnak, hogy földrajzi-etnikai különbségek nem befolyásolják a lichen oris és a diabetes kapcsolatát. A legtöbb adatot ebben a témában európai szerzők szolgáltatják, de hasonló eredményeket kaptak a kutatók az Ázsiában és Amerikában végzett felméréseik során is.

Cikkünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a szájüregi szűrés és az interdiszciplináris együttműködés fontosságára a lichenes, diabeteses és a HCV betegcsoportban.

Rövidítések jegyzéke:

1. mtsai: munkatársai
2. DM: diabetes mellitus
3. OLP: orális lichen planus
4. IR: inzulin rezisztencia
5. HCV: hepatitis C vírus

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Szerzői munkamegosztás:

SzV: vizsgálatok elvégzése, kézirat összeállítása

NZs: kézirat ellenőrzése

UM: vizsgálat irányítása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Irodalom

1. ALBRECHT M, BÁNÓCZY I, DINYA E, TAMÁS Gy: Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med.* 1992; 21: 364–366.
2. AL-MASKARI AZ, AL-MASKARI MY, AL-SUDAIRY S: Oral manifestations and complications of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011; 11: 179–186.
3. BAGAN JV, DONAT JS, PENARROCHA M, MILAN MA, SANCHIS JM: Oral lichen planus and diabetes mellitus. A clinico-pathological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 1993; 36: 3–6.
4. BARBOSA NG, SILVEIRA EDJ, LIMA EN DE A, OLIVEIRA PT, SOARES MSM, C DE MEDEIROS AM: Factors associated with clinical characteristics and symptoms in case series of oral lichen planus. *Int J Dermatol.* 2015; 54: e1–e6.
5. BASTOS AS, LEITE ARP, SPIN-NETO R, NASSAR PO, MASSUCATO EMS, ORRICO SRP: Diabetes mellitus and oral mucosal alterations: prevalence and risk factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 92: 100–105.
6. BAYKAL L, ARICA DA, YAYLI S, BAHADIR A, ALTUN E, ET AL: Prevalence of metabolic syndrome in patients with mucosal lichen planus: A case-control study. *Am J Clin Dermatol.* 2015; 16: 439–445.
7. BORGHELLI RF, PETTINARI IL, CHUCHURRU JA, STIRPARO MA: Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 75: 498–500.
8. DENLI YG, DURDU M, KARAKAS M: Diabetes and hepatitis frequency in 140 lichen planus cases in Cukurova region. *J Dermatol.* 2004; 31: 293–298.
9. GOPALAKRISHNAN A, BALAN A, KUMAR NR, HARIS PS, BINDU P: Malignant potential of oral lichen planus an analysis of literature over the past 20 years. *Int J Appl Dent Sci.* 2016; 2: 1–5.
10. GORSKY M, RAVIO M, MOSKONA P, LAUFER M, BODNER L: Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996; 82: 644–649.
11. KÖVESI Gy: *Orális Medicina.* Semmelweis Kiadó, Budapest, 2016; 112–116.
12. MALCOLM AL, VERNON JB, MARTIN SG: *Burket's Oral Medicine: Diagnosis and Treatment.* Lippincott, Pennsylvania, 1994; 99–101.
13. MOHSIN SF, AHMED SA, FAWWAD A, BASIT A: Prevalence of oral mu-

- cosal alterations in type 2 diabetes mellitus patients attending a diabetic center. *Pak J Med Sci.* 2014; 30: 716–719.
14. MOZAFFARI HR, SHARIFI R, SADEGHI M: Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus: a meta analysis study. *Acta Inform Med.* 2016; 24: 390–393.
 15. NAGAO T, IKEDA N, FUKANO H, HASHIMOTO S, SHIMOZATO K, WARNAKULASURIYA S: Incidence rates for oral leukoplakia and lichen planus in Japanese population. *J Oral Pathol Med.* 2005; 34: 532–539.
 16. NAGAO Y, KAWASAKI K, SATA M: Insulin resistance and lichen planus in patients with HCV-infectious liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23: 580–585.
 17. NAGAO Y, MYOKEN Y, KATAYAMA K, TANAKA J, YOSHIZAWA H, SATA M: Epidemiological survey of oral lichen planus among HCV-infected inhabitants in a town in Hiroshima Prefecture in Japan from 2000 to 2003. *Oncol Rep.* 2007; 18: 1177–1181.
 18. OGNJENOVIC M, KARELOVIC D, CEKIC-ARAMBASIN A, TADIN I, VREBALOV-CINDRO V: Oral lichen planus in HLA DR. *Coll Antropol.* 1998; 22: 97–100.
 19. PETROU-AMERIKANOU C, MARKOPOULOS AK, BELAZI M, KARAMITSOS D, PAPANAYOTOU P: Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral Dis.* 1998; 4: 37–40.
 20. ROMEO MA, SEOANE J, VARELA-CENTELLES P, DIZ-DIOS P, GARCIA-POLA MJ: Prevalence of diabetes mellitus amongst oral lichen planus patients. Clinical and pathological characteristics. *Med Oral.* 2002; 7: 121–129.
 21. ROSSI L, COLASANTO S: Clinical considerations and statistical analysis on 100 patients with oral lichen planus. *Minerva Stomatol.* 2000; 49: 393–398.
 22. SAINI R, AL-MAWERI SA, SAINI D, ISMAIL NM, ISMAIL AR: Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89: 320–326.
 23. SALLAY K, KÖVESI G, DÖRI F: Circulating immune complex studies on patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989; 68: 567–570.
 24. SEYHAN M, OZCAN H, SAHIN I, BAYRAM N, KARINCAOGLU Y: High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 77: 198–202.
 25. SUBA Zs, UJPÁL M: A szénhidrát-anyagcsere rendellenességei és a szájüregi rák kockázata. *Fogorv Szle.* 2007; 100: 243–249.
 26. UJPÁL M, MATOS O, BIBOK GY, SOMOGYI A, SUBA Zs: Stomatookológiai szűrővizsgálat cukorbetegség esetében. *Fogorv Szle.* 2003; 96: 193–196.
 27. VAN DIS ML, PARKS ET: Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 79: 696–700.
 28. VIJAYASINGAM SM, LIM KB, YEOH KH, CHEONG WL, CHONG YY, DANIEL M, ET AL: Lichen planus: a study of 72 cases in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1988; 17: 541–544.
 29. http://www.aok.pte.hu/docs/phd/file/dolgozatok/2010/Ban_Agnes_PhD_dolgozat.pdf (2018.07.20)
 30. <http://tetplatform.hu/a-cukorbetegseg-gyakorisaga/> (2018.04.25)

SZIGETI V, NÉMETH Zs, UJPÁL M

The prevalence of oral lichen among diabetic patients Literature review

Nowadays, more and more literary data are reported which demonstrate that oral lesions, especially leukoplakia and lichen, occur more often in patients with diabetes mellitus. In our article, we used publications in the PubMed between 1988 and 2017 about the relationship between diabetes mellitus and oral lichen. The incidence of lichen planus among diabetics is 2,52%, in the control group 0,97%, and the incidence of diabetes among lichen planus patients is 23,32%. Studies show that lichen planus, as one of the most common precancerous lesions, is closely related to diabetes, therefore the oral and metabolic control of the affected patient group requires special attention and interdisciplinary collaboration.

Keywords: diabetes mellitus, oral lichen planus, insulin resistance, oral screening