

# Učestalost drugih autoimunih bolesti u pacijenata s oralnim lichen planusom liječenih u ambulanti oralne medicine KBC-a Split

---

**Knezović, Josipa Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:577867>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-12**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Ivana Knezović**

**UČESTALOST DRUGIH AUTOIMUNIH BOLESTI U PACIJENATA S ORALNIM  
LICHEN PLANUSOM LIJEČENIH U AMBULANTI ORALNE MEDICINE KBC-A  
SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2023./2024.**

**Mentor:**

**izv. prof. dr. sc. Livia Sukanec, dr. med. dent.**

**Split, rujan, 2024.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Oralni lichen planus</b> .....	2
1.1.1. Povijest.....	2
1.1.2. Epidemiologija.....	2
1.1.3. Etiologija.....	3
1.1.4. Patogeneza.....	4
1.1.5. Klinička obilježja.....	5
1.1.6. Patohistološka obilježja.....	5
1.1.7. Diferencijalna dijagnoza.....	6
1.1.8. Dijagnostika.....	6
1.1.9. Terapija.....	6
1.1.10. Oralni lichen planus kao pekancerozna lezija.....	7
<b>1.2. Autoimune bolesti</b> .....	7
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	8
<b>2.1. Ciljevi</b> .....	9
<b>2.2. Hipoteze</b> .....	9
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	10
<b>3.1. Ispitanici</b> .....	11
<b>3.2. Anamneza i prvi klinički pregled</b> .....	11
<b>3.3. Statistički postupci</b> .....	11
<b>4. REZULTATI</b> .....	12
<b>4.1. Spol i dob</b> .....	13
<b>4.2. Klinički oblici oralnoga lichen planusa</b> .....	14
<b>4.3. Navike ispitanika</b> .....	14
<b>4.4. Druge autoimune bolesti</b> .....	14
<b>5. RASPRAVA</b> .....	16
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	19
<b>7. LITERATURA</b> .....	21
<b>8. SAŽETAK</b> .....	25
<b>9. SUMMARY</b> .....	27
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	29

## **ZAHVALA**

*Ovim putem želim zahvaliti svima koji su direktnim ili indirektnim putem pridonjeli mom obrazovanju, kao i pisanju ovoga rada*

*Ponajprije, zahvalila bih mentorici izv. prof. dr. sc. Livii Sukanec na pomoći, savjetima i dobroj volji*

*Veliko hvala mojim roditeljima na bezuvjetnoj podršci i ljubavi, kao i mom Brunu*

*Također bih zahvalila mom Lu kao najslađoj podršci koji je prospavao nad svim mojim knjigama*

*Hvala mojim bakama, mojoj teti Mariji kao i mom didi na svemu*

*Hvala svim mojim kolegama, koji su danas postali prijatelji, na lijepim uspomenama*

*Hvala svim mojim prijateljima koji me svakodnevno uveseljavaju*

*Posebno hvala mojoj Boženi, Nardi i Lari na informatičkoj pomoći*

*Hvala svima vama jer bez vas ova diploma ne bi bila jednako vrijedna.*

## **POPIS KRATICA**

OLP - oralni lichen planus

EBV - Epstein-barr virus

CMV - citomegalovirus

HIV - virus humane imunodeficijencije

HSV - Herpes simplex virus

NSAID - nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs)

ACE - inhibitori - inhibitori enzima konvertaze angiotenzina

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija

SLE - sistemski eritemski lupus

## **1. UVOD**

## 1.1. Oralni lichen planus

Oralni lichen planus (OLP) kronična je mukokutana autoimuna bolest (1). Najčešće zahvaća osobe srednje i starije životne dobi, s povećanom prevalencijom u žena. Postoji određena genetska predispozicija za nastanak bolesti, iako etiologija same bolesti još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. Može se očitovati kožnim i/ili oralnim promjenama (2). Također, osim oralne sluznice, lichen planus može zahvatiti i sve ostale sluznice (3).

### 1.1.1. Povijest

OLP je bolest koju je prvi opisao engleski kirurg i dermatolog Erasmus Wilson 1869. godine u članku "On Lichen Planus". Wilson je u svom članku objavio da su među pedeset osoba s dijagnozom kožnog lichenusa, bile uočene i oralne lezije kod tri pacijenta. Takve promjene definirao je kao "Lichen planus mucosae". Osnovne histopatološke karakteristike definirao je J. Darier 1909. godine, dok je Wickham opisao karakteristične linije na površini lezije poznate danas kao Wickhamove strije (4).

### 1.1.2. Epidemiologija

OLP je globalno rasprostranjena bolest, rasprostranjena je na svim kontinentima i zahvaća sve rase, iako postoji veća tendencija pojavljivanja unutar bijele rase. Prevalencija OLP-a u odrasloj populaciji se procjenjuje na 0,5-2% (5).

Najčešće se dijagnosticira kod žena srednje i starije dobi. Svaki treći pacijent koji je obolio od OLP-a je osoba ženskog spola (2). Zabilježeni su i slučajevi OLP-a kod djece i mladih osoba, ali pojavnost im je vrlo niska. Niska incidencija kod pedijatrijskih pacijenata pripisuje se tome što djeca rjeđe oboljevaju i od drugih autoimunih bolesti, rjeđoj uporabi stomatoloških materijala poput amalgama, te nižoj razini stresa (6). Razlog učestalije pojavnosti u žena nije razjašnjen, ali može biti povezan s hormonalnim promjenama (7).

OLP se može očitovati samo kožnim promjenama, samo oralnim lezijama ili istodobnom pojavom kožnih i oralnih lezija. Isključivo kožne promjene pojavljuju se u 0,9-1,2 % pacijenata, dok isključivo oralne u 0,1-2,2% (2).

### 1.1.3. Etiologija

OLP je bolest koja još uvijek nema u potpunosti razjašnjenu etiologiju (2).

Poznata je određena genetska predispozicija za razvoj bolesti putem HLA antigena. Pretpostavlja se da antigeni HLA: A3, A8, B5, B7, B8 mogu biti odgovorni za nastanak ove bolesti. Također je uočena povećana pojavnost bolesti kod pacijenata koji su izloženi određenim infektivnim stanjima kao što *su Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virus (EBV), citomegalovirus (CMV), virus humane imunodeficijencije (HIV), herpes simpleks virus (HSV), te gljivice roda *Candidae* (8).

Uočena je povećana učestalost pojavljivanja OLP-a i kod pacijenata koji boluju od drugih autoimunih bolesti među kojima su najčešće dijabetes melitus, reumatoidni artritis, Hashimotov tireoiditis, Sjögrenov sindrom, sklerodermija, sarkoidoza, autoimuni hepatitis, celijakija, te vitiligo (1, 8). Ulcerozni kolitis i Crohnova bolest crijevne su bolesti kod kojih je također čest nalaz OLP-a (8).

Nema dokaza o izravnoj poveznici pušenja i alkohola s nastankom OLP-a, ali isti mogu pogoršati simptome kao i povećati rizik za malignu transformaciju (1, 9).

Lihenoidna reakcija je stanje koje klinički i patohistološki podsjeća na OLP, ali etiološki se razlikuju (8). Najčešće je uzrokovana dentalnim materijalima (amalgam, kompozit, kobalt, nikel), te lijekovima poput nesteroidnih protuupalnih lijekova (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs - NSAID), inhibitora enzima konvertaze angiotenzina (ACE inhibitori), salicilne kiseline, diuretika, te beta-blokatora. Dentalni materijali u izravnom kontaktu s oralnom sluznicom mogu prouzrokovati odgođenu reakciju preosjetljivosti odnosno IV tip preosjetljivosti- kasna preosjetljivost (8, 9, 11).

Za razliku od OLP-a, lihenoidna reakcija se najčešće pojavljuje unilateralno, a lezije su u većini slučajeva lokalizirane (naročito ako je reakcija uzrokovana dentalnim materijalima) te se povlače nakon uklanjanja uzroka. Stoga je u identifikaciji ključna anamneza (10).

U nekim studijama je ustanovljeno da stanja anksioznosti i povećanog stresa pridonose egzacerbaciji bolesti, te su razine kortizola izmjerene u slini pacijenata s OLP-om bile znatno više u odnosu na kontrolnu skupinu (12).





**Slika 1.** Lihenoidna reakcija-hiperkeratotični plakovi i strije na bukalnoj sluznici u neposrednoj blizini amalgamskog ispuna. Preuzeto iz (10).

#### 1.1.4. Patogeneza

Smatra se da u patogenezi OLP-a sudjeluju specifični i nespecifični mehanizmi. Djelovanjem još uvijek nepoznatog antigena, specifični mehanizmi uključuju alteraciju bazalnih keratinocita, prezentaciju antigena od strane bazalnih keratinocita i specifično uništavanje promijenjenih keratinocita putem CD8(+) citotoksičnih T-stanica. Nespecifični mehanizmi obuhvaćaju degranulaciju mastocita, oslobađanje medijatora upale i aktivaciju matriksnih metaloproteinaza u lezijama OLP-a. Ovi procesi mogu dovesti do nakupljanja T-stanica u površinskom sloju lamine proprije, oštećenja bazalne membrane, migracije T-stanica unutar epitela te apoptoze keratinocita u OLP-u. (8, 11)

### 1.1.5. Klinička obilježja

Kožne lezije uvijek se javljaju u obliku papula na fleksornim stranama podlaktica i šaka, dok se oralne lezije mogu pojaviti u različitim kliničkim oblicima (2, 8).

S obzirom na odnos prema oralnoj sluznici, osnovna podjela OLP-a uključuje lichen ruber planus (lezije u razini sluznice), lichen ruber bulosus (lezije iznad razine sluznice) i lichen ruber erosivus (lezije ispod razine sluznice) (2). Zbog kliničke raznolikosti, OLP se također dijeli na:

- papularni oblik
- retikularni oblik
- plakozni oblik
- bulozni oblik
- anularni oblik
- ulcerozno-erozivni oblik
- atrofični oblik (2).

Papularni oblik obilježen je prisutnošću malih hiperkeratotičnih papula na bukalnoj sluznici koje se mogu međusobno povezivati i formirati hiperkeratotične, odnosno Wickhamove strije. Na taj način nastaje retikularni oblik koji je ujedno i najučestaliji, karakteriziran je mrežastim bijelim linijama na bukalnoj sluznici. Plakozni oblik podsjeća na bijele, zadebljale plakove, koje nalikuju leukoplakiji. Atrofični oblik je karakteriziran stanjivanjem sluznice s crvenim, upaljenim područjima, dok je erozivni oblik oblik s najvećim malignim potencijalom, a karakteriziraju ga bolne erozije i ulceracije. (2)

### 1.1.6. Patohistološka obilježja

Za potvrdu dijagnoze, ključna je patohistološka analiza. Unatoč širokoj kliničkoj slici, patohistološka su obilježja jednaka za sve oblike OLP-a, a to su hiperkeratoza, ortokeratoza, zadebljanje granularnog sloja epitela. Za OLP karakteristične su tri karakteristike: hiperkeratotična područja, likvefakcijska degeneracija i vrpčaste nakupine limfocita ispod bazalne membrane. Također nalaz epitelnih produljaka koji izgledaju kao zupci pile kao i nalaz filamentoznih tjelešaca (1, 2).

### 1.1.7. Diferencijalna dijagnoza

Plakozni oblik OLP-a, kao i atrofični oblik, često se mogu zamijeniti za eritroplakiju ili leukoplakiju (13). Lihenoidna reakcija može klinički oponašati sliku OLP-a. Stoga je bitno znati da su lezije OLP-a bilateralne, simetrično rasprostranjene, dok se kod lihenoidne reakcije pojavljuju najčešće jednostrano (10, 13). Paraneoplastični pemphigus, eritematozni lupus i sistemski eritemski lupus (SLE) sve su bolesti koje mogu oponašati sliku OLP-a (10). S obzirom na sličnost kliničke slike iznimno je bitno uzeti detaljnu anamnezu, te uz klinički pregled i histopatološki potvrditi dijagnozu.

### 1.1.8. Dijagnostika

Za postavljanje dijagnoze OLP-a najčešće se koristi klinički pregled i anamneza, a za konačnu potvrdu bolesti je nužna patohistološka dijagnostika. Također su dostupni imunološki testovi i hematološke pretrage kako bi se isključili potencijalni predisponirajući čimbenici (2).

### 1.1.9. Terapija

OLP se može tretirati lokalnim i sistemskim putem (2). U lokalnoj terapiji, najčešće primjenjivani lijekovi su kortikosteroidi. Često su u terapiju uključeni antimikotici, antibiotici, keratolitici, antiseptici i vitamin A. Kao keratolitik uobičajeno se primjenjuje salicilna kiselina, koja uklanja višak keratina i otapa odebljeli kornealni sloj.

Pretpostavlja se da su markeri oksidativnog stresa povezani s raznim lokalnim oralnim stanjima. Razina antioksidansa mogla bi biti potencijalni faktor koji utječe na osjetljivost prema OLP-u. Zbog toga se smatra da oksidativni stres potencijalno može biti ključan okidač za razvoj OLP-a. Stoga su u liječenju OLP-a široko primjenjeni vitamini A i E jer sprječavaju lipidnu peroksidaciju staničnih membrana (14).

Sistemska primjena se većinom odnosi na egzacerbaciju bolesti kao i na teže oblike (14). U sistemske terapiji koriste se kortikosteroidi i rjeđe vitamin A (2). Kortikosteroidi su lijekovi protuupalnog djelovanja. Glukokortikoidi, kao glavi predstavnici, potiskuju upalni odgovor tako što inhibiraju sintezu leukotriena i prostaglandina. Potiskuju i stanično posredovanu imunost. S obzirom na to da je OLP stanično posredovana bolest, primjena kortikosteroida često je od velikog značaja u suzbijanju lezija (14).

### 1.1.10. Oralni lichen planus kao prekancerozna lezija

Osim što ovu bolest svrstavamo u autoimune mukokutane bolesti, OLP pripada skupini oralnih prekanceroznih lezija. Prema definiciji svjetske zdravstvene organizacije, prekancerozna lezija predstavlja tkivo s morfološkim promjenama kod kojih je rizik od razvoja karcinoma znatno veći nego u nepromijenjenoj oralnoj sluznici. U 2,5-10 % slučajeva OLP maligno alterira u invazivni karcinom, stoga ovakve lezije treba pravovremeno prepoznati, liječiti i kontrolirati (2). Indicirano je redovito praćenje ovakvih pacijenata (15). Uočena je učestalija pojava maligne transformacije kod erozivnog, atrofičnog i ulceroznog oblika, od kojih se najmalignijim pokazao erozivni oblik OLP-a (2, 8, 16). Preporučuje se izvršiti biopsiju, ako se kod erozivnog oblika lezija ne uspije sanirati unutar 14 dana (2). Najrizičnija područja za malignu alteraciju su sublingvalno područje, ventralna i lateralna strana jezika, retromolarno područje, te nepčani lukovi (2).

## 1.2. Autoimune bolesti

Autoimuna bolest razlikuje se od same autoimunosti. Definira se kao patološko stanje koje je pokrenuto autoimunim procesom. Pod pojmom autoimunosti podrazumjeva se stanje u kojem organizam ne može razlikovati tuđe od vlastitog, vlastito prepoznaje kao tuđe, te imunološki reagira na njega. U brojnih bolesti nalazimo elemente autoimunosti. Sve autoimune bolesti su Th1-tipa odnosno stanično posredovane (17). Tri su mehanizma nastanka autoimunosti: izostanak imunotolerancije, promjena autoantigena i poremećaji imunoregulacije (17). Autoimuna reakcija ima ključnu ulogu u etiopatogenezi OLP-a što je potvrđeno studijama koje su zabilježile promjene u T-limfocitnoj populaciji u perifernoj krvi pacijenata s ovom bolešću. Na taj način OLP se povezuje brojnim drugim autoimunim bolestima u kojih su također uočene promjene suprimiranja spontane proliferacije limfocita putem CD4RA+ i CD4+ stanica (8).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Ciljevi**

Glavni ciljevi ovog istraživanja bili su:

- Ispitati učestalost drugih autoimunih bolesti u pacijenata s OLP-om.
- Ispitati učestalost dijagnosticiranja druge autoimune bolesti nakon potvrđene dijagnoze OLP-a.
- Ispitati učestalost dijagnosticiranja druge autoimune bolesti u sklopu obrade od strane specijalista oralne medicine zbog oralnih manifestacija OLP-a.

Sporedni ciljevi ovog istraživanja bili su:

- Ispitati spolne i dobne karakteristike oboljelih od OLP-a.
- Ispitati učestalost pojave različitih kliničkih oblika OLP-a.
- Ispitati učestalost svakodnevne navike konzumacije alkohola i pušenja cigareta u oboljelih od OLP-a.

## **2.2. Hipoteze**

Hipoteze ovog istraživanja su sljedeće:

1. Pacijenti s dijagnozom OLP-a često boluju i od drugih autoimunih bolesti.
2. Većina oboljelih od OLP-a su osobe ženskog spola, srednje i starije životne dobi.
3. Erozivni oblik OLP-a učestaliji je od neerozivnog oblika.
4. Većina pacijenata s dijagnozom OLP-a svakodnevno konzumira cigarete i alkohol

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

U istraživanju su sudjelovali pacijenti ambulate za oralnu medicinu Odjela dentalne medicine Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra (KBC-a) Split koji su došli na prvi pregled u razdoblju od ožujka 2021. do lipnja 2024. godine, tako da je uzorak bio prigodni. Ispitna skupina obuhvatila je 64 ispitanika, uključujući 50 žena i 14 muškaraca. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog Fakulteta u Splitu (br. 2181-198-03-04-21-0060) te su svi pacijenti dobrovoljno pristali sudjelovati. Podatci za potrebe izrade ovog rada prikupljeni su retrospektivno.

### **3.2. Anamneza i prvi klinički pregled**

Ovim pacijentima dijagnoza oralnog lihen planusa (OLP) postavljena je kliničkim pregledom, a zatim potvrđena patohistološkim nalazom. Biopsija je izvršena uz primjenu lokalnog anestetika dijela ruba promijenjenog tkiva sluznice usne šupljine. Hiperkeratotična područja, likvefakcijska degeneracija i vrpčaste nakupine limfocita ispod bazalne membrane su tipična histopatološka slika OLP-a koja je očekivana za potvrdu dijagnoze. Putem anamneze prikupljeni su podatci o spolu (žensko/muško), dobi (godine), te svakodnevnim navikama pacijenata koje su obuhvatile navike konzumiranja alkohola i cigareta (da/ne). Putem kliničkog pregleda, također je evidentiran klinički oblik OLP-a (erozivni/neerozivni), te su anamnezom prikupljeni podatci o postojanju drugih autoimunih bolesti (da/ne/ako da- koja) u svih ispitanika. Svi dobiveni podatci o drugim autoimunim bolestima potkrijepljeni su medicinskom dokumentacijom nadležnih specijalista, uz suglasnost ispitanika o uporabi medicinski povjerljivih podataka u svrhu izrade ovog diplomskog rada.

### **3.3. Statistički postupci**

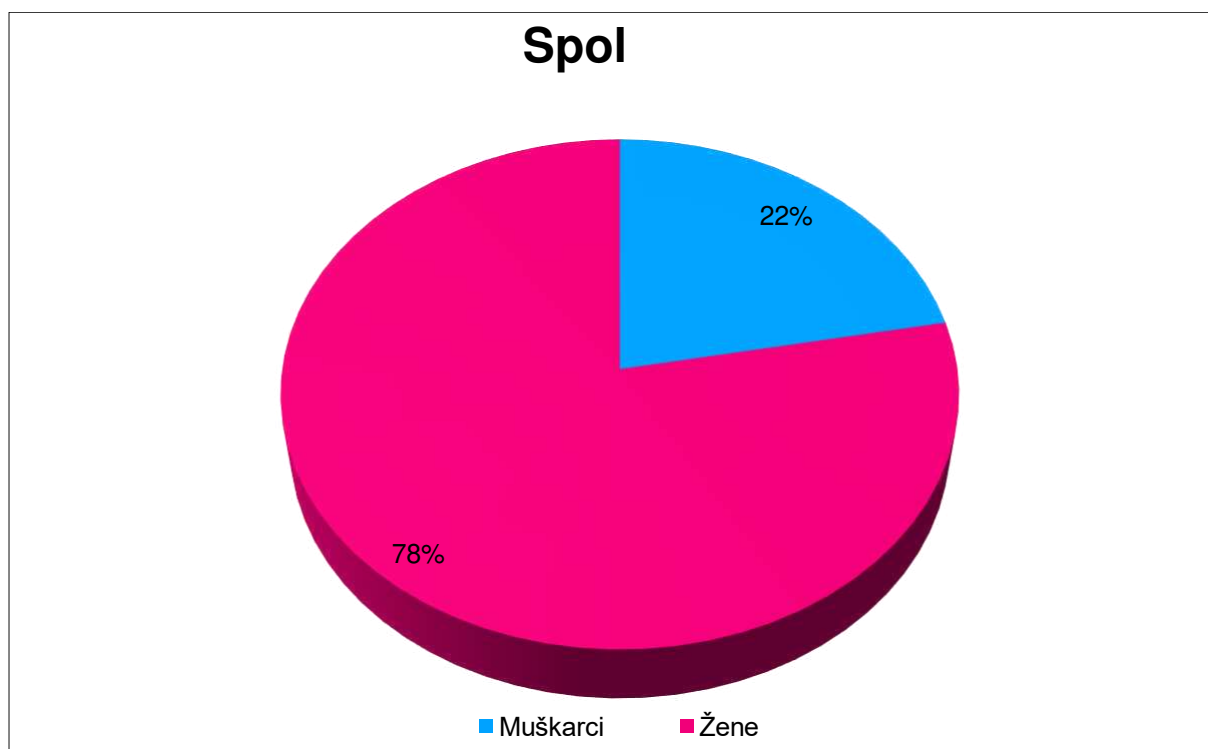
U statističkoj analizi korištene su deskriptivne metode prikaza apsolutnog i relativnog broja za kategorijske varijable, dok su kontinuirane numeričke varijable prikazane srednjom vrijednošću. Svi podaci obrađeni su u softverskom paketu Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Redmond, Washington, SAD) te su prikazani tablično i u obliku grafikona.



## **4. REZULTATI**

## 4.1. Spol i dob

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 64 ispitanika, 50 žena (78,13%) i 14 muškaraca (21,88%).



**Slika 2.** Spolna struktura ispitanika.

U tablici 1. prikazana je dobna struktura ispitanika, odnosno srednja vrijednost dobi te minimalna i maksimalna dob ispitanika.

**Tablica 1.** Dobna struktura ispitanika

Varijabla	Statistički parametar			
	n	$\bar{X}$	minimum	maksimum
DOB (u godinama)	64	57,06	12	89

n – broj ispitanika,  $\bar{X}$  - srednja vrijednost

## 4.2. Klinički oblici oralnoga lichen planusa

Od 64 ispitanika, 12 (18,75%) njih je imalo neerozivni oblik OLP-a, dok je erozivni oblik imalo njih 52 (81,25%).



**Slika 3.** Udio pojedinog kliničkog oblika OLP-a.

EO- erozivni oblici lichen; NE- neerozivni oblici lichen

## 4.3. Navike ispitanika

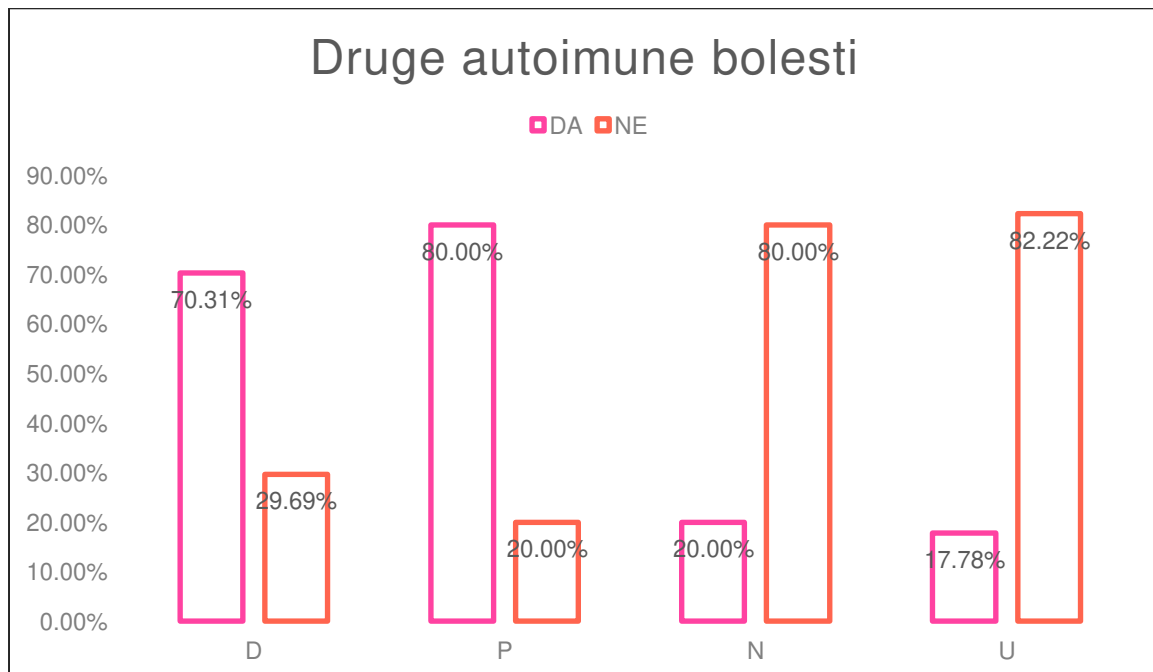
Anamnezom su prikupljeni podaci o navici svakodnevnog konzumiranja alkohola i cigareta. Od ukupno 64 ispitanika, alkohol svakodnevno konzumira četvero ispitanika (6,25%), dok alkohol ne konzumira njih 60 (93,75%). Među ispitanicima svakodnevno puši njih devet (14,06%), dok je nepušača 55 (85,94%).

## 4.4. Druge autoimune bolesti

Među ispitanicima, dijagnozu Hashimotovog tireoiditisa ima devet ispitanika (20%), od reumatoidnog artritisa boluje šest ispitanika (13,33%), sedam (15,56%) od kožnog lichen planusa, po pet ispitanika (11,11%) od Sjogrenova sindroma i diabetesa melitusa tip-1, te četvero boluje (8,89%) od celijakije. Također, po dva ispitanika (4,44%) su navela dijagnozu

Chronove bolesti i psorijaze, te po jedan ispitanik (2,22%) dijagnozu vitiliga, sklerodermije, autoimunog hepatitisa, multiple skleroze i sistemskog eritemskog lupusa. Kod pacijenta koji su saznali za dijagnozu druge autoimune bolesti u sklopu pregleda i dijagnoze OLP-a, troje (37,5%) je imalo kožni lichen. Po dvoje (25%) celijakiju i Sjögrenov sindrom te jedan ispitanik (12,5%) Hashimotov tireoiditis.

Na slici 4. prikazan je udio ispitanika s drugom autoimunom bolešću, udio pacijenata koji su imali postavljenu dijagnozu druge autoimune bolesti prije prvog pregleda i dijagnoze OLP-a, udio pacijenata kojima je dijagnosticirana druga autoimuna bolest nakon dijagnoze OLP-a, te udio pacijenata koji su u sklopu obrade specijalista oralne medicine zbog oralnih manifestacija saznali za drugu autoimunu bolest.



**Slika.4.** Udio ispitanika s drugom autoimunom bolešću (D), udio pacijenata koji su imali postavljenu dijagnozu druge autoimune bolesti prije prvog pregleda i dijagnoze OLP-a (P), udio pacijenata kojima je dijagnosticirana druga autoimuna bolest nakon dijagnoze OLP-a (N), te udio pacijenata koji su u sklopu obrade specijalista oralne medicine zbog oralnih manifestacija saznali za drugu autoimunu bolest (U).

## **5. RASPRAVA**

Oralni lichen planus kronična je mukokutana autoimuna bolest, još uvijek u potpunosti nerazjašnjene etiologije s uobičajenom povećanom prevalencijom u žena, što je ovim istraživanjem i potvrđeno (1, 2). Naime, od ukupno 64 ispitanika, njih 50 su osobe ženskog spola što čini 78,13% ispitne skupine. Također, poznata je učestalija pojava bolesti kod pacijenata srednje i starije životne dobi (2). Prosječna dob ispitanika ovog istraživanja iznosila je 57,06 godina. Najmlađi pacijent imao je 12 godina, dok je najstariji imao 89. Kada je riječ o spolu i dobi, rezultati dobiveni putem ovog istraživanja predstavljaju tipičan primjer OLP-a, te se poklapaju s rezultatima Barbose i suradnika (19).

Erozivni oblici OLP-a dokazani su u 52 ispitanika (81,25%) što je znatno više u odnosu na neerozivne koji su zabilježeni u njih 12 (18,75%) što blago odstupa od istraživanja Barbose i sur. u čijem istraživanju erozivni oblici jesu bili učestaliji, ali s manjim statističkim značajem (19).

Još uvijek nije dokazana direktna poveznica svakodnevne konzumacije cigareta i alkohola s nastankom OLP-a, ali zna se da ove svakodnevne navike mogu pogoršati simptome, pridonijeti egzacerbaciji bolesti kao i malignoj alteraciji (15, 18). Većina ove ispitne skupine su nepušači, točnije 55 ispitanika (85,94%). Isto tako, 60 ispitanika (93,75%) nema naviku svakodnevnog konzumiranja alkoholnih pića. Samim time, u našem istraživanju nije dokazana direktna poveznica svakodnevnog pušenja i konzumacije alkohola s etiologijom ove autoimune bolesti što se podudara s istraživanjem Ruokonen i suradnika (20).

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati postoji li povećana pojavnost drugih autoimunih bolesti među ispitanicima s OLP-om. Uz ostale autoimune bolesti, kod pacijenata s OLP-om dijagnosticirani su dijabetes melitus, reumatoidni artritis, Hashimotov tieroiditis, celijaklija, Sjögrenov sindrom i vitiligo (8). Ukupan broj ispitanika s drugom autoimunom bolešću bio je 45 (70,31%). Od njih 45, broj pacijenata koji su imali postavljenu dijagnozu druge autoimune bolesti prije prvog pregleda i dijagnoze OLP-a iznosio je 36 (80%), odnosno anamnezom su naveli postojanje barem još jedne autoimune bolesti. U devetero pacijenata (20%) druga je autoimuna bolest bila dijagnosticirana nakon dijagnoze OLP-a, dok je osam pacijenata (17,78%) saznalo za dijagnozu druge autoimune bolesti u sklopu obrade od strane specijalista oralne medicine, zbog postojanja oralnih manifestacija bolesti. U sklopu same obrade bolesti, potvrđena je dijagnoza kožnog lichenusa u tri pacijenta, celijaklije u dva pacijenta, Sjögrenova sindroma također u dva, te Hashimotovog tireoiditisa u jednog pacijenta.

Što se tiče druge autoimune bolesti, ukupno među svim ispitanicima s OLP-om, dijagnozu Hashimotovog tireoiditisa ima devet ispitanika (20%), od reumatoidnog artritisa boluje šest ispitanika (13,33%), sedam (15,56%) od kožnog lichen planusa, po pet ispitanika (11,11%) od Sjogrenova sindroma i diabetesa melitusa tip-1, te četvero boluju (8,89%) od celijakije. Također, po dva ispitanika (4,44%) su naveli dijagnozu Chronove bolesti i psorijaze, te po jedan ispitanik (2,22%) dijagnozu vitiliga, sklerodermije, autoimunog hepatitisa, multiple skleroze i sistemskog eritemskog lupusa.

Provedeno je nekoliko istraživanja koja također podupiru hipotezu o korelaciji OLP-a s drugim autoimunim bolestima, odnosno pojavu OLP-a kao popratne bolesti u sklopu nekog drugog autoimunog poremećaja (21). Dijabetes melitus bi mogao biti povezan s patogeneom OLP-a, s obzirom na njegovu visoku incidenciju u pacijenata s dijagnozom OLP-a (22). Čest je nalaz OLP-a u pacijenata koji boluju od kroničnih jetrenih bolesti kao što je primarna bilijarna ciroza (23). Također uz jetrene bolesti, upalne crijevne bolesti smatraju se potencijalnim čimbenikom koji doprinosi nastanku OLP-a, među kojima se nalazi ulcerozni kolitis (21, 24). Visoka incidencija OLP-a uočena je i kod pacijenata s celijakijom, kao i kod osoba s kožnim oboljenjima poput psorijaze (8, 25).

Uz navedene radove, ovim radom također je potvrđena učestala pojava drugih autoimunih bolesti kod pacijenata koji boluju od OLP-a.

## **6. ZAKLJUČCI**



Uz pomoć ovog istraživanja, upotpunjene su dosadašnje spoznaje o dobnoj i spolnoj strukturi oboljelih od OLP-a, utjecaju svakodnevnih štetnih navika na razvoj bolesti, kao i učestalosti pojedinih kliničkih oblika. Također su nadopunjene dosadašnje spoznaje o poveznici OLP-a i drugih autoimunih bolesti.

Rezultati su pokazali kako:

1. Čak 78,13% oboljelih od OLP-a u ovom istraživanju su bile žene, srednje i starije dobi (prosječna dob: 57,06 godina)
2. Erozivni oblici bili su učestaliji (81,25%) od neerozivnih oblika OLP-a.
3. Nepušači su činili većinu ispitne skupine (85,94%).
4. Većina oboljelih (93,75%) nije svakodnevno konzumirala alkohol.
5. Veliki postotak ispitanika (70,31%) imao je drugu autoimunu bolest, uz oralni lichen planus.
6. Među drugim autoimunim bolestima, najučestaliji je bio Hashimotov tireoiditis (20%).
7. Od pacijenata s drugom autoimunom bolešću, najveći broj ispitanika (80%) imao je postavljenu dijagnozu druge autoimune bolesti prije dijagnoze OLP-a.
8. Najčešća autoimuna bolest koja je otkrivena u sklopu obrade zbog oralnih manifestacija bila je celijaklija koja je dijagnosticirana u dva pacijenta (25%).

## **7. LITERATURA**

1. Greenberg MS, Glick M. Burketova oralna medicina: dijagnoza i liječenje. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
2. Čekić-Arambašin A i suradnici. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
3. Bermejo A, Bermejo MD, Roman P, Botella R, Bagan VJ. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69:209-16.
4. Scully C, El-Kom M. Lichen planus: review update on pathogenesis. *J Oral Pathol.* 1985; 14:413-58.
5. Gupta S, Jawanda MK. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and management. *Ind J Dermat* 2015; 60:222-9.
6. Spirito F, Caponio VCA, Lo Muzio E, Campisi G, Santarelli A, Lo Russo L, Rubini C, Favia G, Limongelli L, Coppola N, Lo Muzio L, Leuci S. Oral lichen planus in children: An Italian case series. *Pediatr. Dermatol.* 2023;40:489-93.
7. Ćurčija M. Diplomski rad: Humoralna imunost u osoba oboljelih od oralnog lichen rubera. 2017.
8. Biočina-Lukenda D. Oralni lihen ruber I. Etiologija i patogeneza. *Acta Stomatologica Croatica.* 2002; 36:451-73.
9. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M.: Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch Dermatol Res* 2016; 308:539-51.
10. Marco Carrozzo, Stephen Porter, Valeria Mercadante, Stefano Fedele Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies *Periodontol* 2000. 2019; 80:105-25.
11. Roopashree, M. R., Gondhalekar, R. V., Shashikanth, M. C., George, J.,

- Thippeswamy, S. H., Shukla, A. (2010). Pathogenesis of oral lichen planus - areview. *J Oral Pathol Med*, 39: 729–34.
12. Škrinjar I, Lončar Brzak B, Vidranski V, Vučićević Boras V, Andabak Rogulj A, Pavelić B, Salivary Cortisol Levels and Burning Symptoms in Patients with Burning Mouth Syndrome before and after Low Level Laser Therapy: a Double Blind Controlled Randomized Clinical Trial 2020; 54:44-50
  13. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, Wang YP, Wu YH, Lu SY, Sun A: Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management, *J Formos Med Assoc.* 2018;117:756-65.
  14. Tahereh Nosratzahi: Oral Lichen Planus: An Overview of Potential Risk Factors, Biomarkers and Treatments, *Asian Pac J. Cancer Prev.* 2018 May 26;19:1161-67.
  15. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E.: Smoking habits among patients diagnosed with oral lichen planus. *Tob Induc Dis.* 2004;15: 2:103-8.
  16. Offen E, Allison JR What is the malignant tranformation potential of oral lichen planus? *Evid Based Dent.* 2022; 23:36-3.
  17. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i suradnici. *Patofiziologija*; 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
  18. Speight PM, Khurram SA, Kujan O.: Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 125:612-27.
  19. Barbosa NG, Silveira ÉJ, Lima EN, Oliveira PT, Soares MS, de Medeiros AM. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. *Int J Dermatol.* 2015; 54: e1-e6.
  20. Ruokonen HMA, Juurikivi A, Kauppila T, Heikkinen AM, Seppänen-Kaijansinkko R.

High percentage of oral lichen planus and lichenoid lesion in oral squamous cell carcinomas. *Acta Odontol Scand* 2017; 75:442-45.

21. GISED (Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia). Epidemiological evidence of the association between lichen planus and two immune-related diseases: Alopecia areata and ulcerative colitis. *Arch Dermatol* 1991; 127:688-91.
22. Lundström J. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983;12: 147-52.
23. Powell FC, Rogers RS, Dickson ER. Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:540-5.
24. Dhawan SS, Fields K. Lichen planus and ulcerative colitis; is there a relationship? *Int J Dermatol* 1989; 28: 534.
25. Fortune F, Buchanan JA. Oral lichen planus and coeliac disease. *Lancet* 1993;341: 1154-5.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi istraživanja:** Ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati osobitosti oralnog lichen planusa u pacijenata ambulanata za oralnu medicinu KBC-a Split. Također je cilj bio ispitati učestalost drugih autoimunih bolesti među pacijentima s dijagnozom OLP-a.

**Materijali i metode:** Iz medicinske dokumentacije ambulanata za oralnu medicinu KBC-a Split, podatci su prikupljeni retrospektivo.

Ispitna skupina je uključivala 64 ispitanika oboljela od OLP-a kojima je putem anamneze i kliničkog pregleda postavljena dijagnoza, te uz pomoć biopsije, patohistološkom analizom potvrđena bolest. Anamnezom su prikupljeni podatci o dobnoj i spolnoj strukturi ispitanika, zastupljenosti pojedinog kliničkog oblika i o svakodnevnim navikama pušenja i konzumacije alkohola. Ujedno su prikupljeni i podatci o postojanju druge autoimune bolesti kod oboljelih od OLP-a.

**Rezultati:** Oralni lichen planus najčešće je zahvatio žene (78,13%), srednje i starije životne dobi (prosječna dob 57,06 godina). Zabilježena je učestalija pojava erozivnih oblika (81,25%) OLP-a u odnosu na neerozivne kliničke oblike. Većina ispitne skupine bili su nepušači (85,94%), te glavnina ispitanika (93,75%) nije svakodnevno konzumirala alkohol. Uz dijagnozu OLP-a, veliki postotak ispitanika (70,31%) imao je i drugu autoimunu bolest među kojima je najčešći bio Hashimotov tireoiditis (20%). U skupini oboljelih i od druge autoimune bolesti, najveći broj ispitanika (80%) imao je postavljenu dijagnozu druge autoimune bolesti prije dijagnoze OLP-a, dok je najčešća autoimuna bolest koja je otkrivena u sklopu obrade zbog oralnih manifestacija bila celijakija koja je dijagnosticirana u dva pacijenta (25%).

**Zaključci:** Na temelju dobivenih rezultata može se zaključiti da je oralni lichen planus bolest s povećanom tendencijom pojavljivaja u žena srednje i starije dobi, učestalije pojave erozivnih oblika, kod koje nema izravne poveznice s konzumacijom cigareta i alkohola kao etioloških čimbenika što je dodatno potvrdilo dosadašnje spoznaje. U pacijenata koji imaju dijagnozu OLP-a, povećana je incidencija i drugih autoimunih bolesti.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Incidence of other autoimmune diseases in patients with oral lichen planus treated in the outpatient clinic of oral medicine of the University Hospital Center of Split

**Research objectives:** The objectives of this study were to examine the peculiarities of Oral lichen planus in patients of the Outpatient Clinic for Oral Medicine of the University Hospital Center of Split. We also aimed to investigate the incidence of other autoimmune diseases among patients diagnosed with OLP.

**Materials and methods:** The data were collected retrospectively from the medical documentation of the Outpatient Clinic for Oral Medicine of the University Hospital Center Split.

The study group included 64 subjects with OLP who were diagnosed through anamnesis and clinical examination as well as the representation of each clinical form and data. The disease was confirmed by histopathological analysis with the help of a biopsy. Anamnesis collected data on the subject's age and gender structure, the representation of each clinical form, and daily smoking and alcohol consumption habits. At the same time, data on the existence of another autoimmune disease in patients with OLP were collected.

**Results:** Oral lichen Planus most often affected women (78.13%), middle-aged, and elderly (mean age 57.06 years). A higher incidence of OLP (81.25%) of erosive forms was recorded compared to non-erosive clinical forms. The majority of the test group were non-smokers (85.94%), and the majority of respondents (93.75%) did not consume alcohol on a daily basis. In addition to the diagnosis of OLP, a large percentage of subjects (70.31%) also had another autoimmune disease, among which the most common was Hashimoto's thyroiditis (20%). In the group of patients with other autoimmune diseases, the most significant number of subjects (80%) had a diagnosis of another autoimmune disease before the diagnosis of OLP. In contrast, the most common autoimmune disease that was detected as part of the treatment due to oral manifestations was celiac disease, which was diagnosed in 2 patients (25%).

**Conclusions:** Based on the results obtained, it can be concluded that oral lichen planus is a disease with an increased prevalence in middle-aged and older women, more frequent occurrence of erosive forms, and no direct link with the consumption of cigarettes and alcohol as etiological factors, which further confirmed the current findings. In patients diagnosed with OLP, the incidence of other autoimmune diseases is also increased.

