

Diabetes Mellitusta Oral Liken Plan ve Lökoplaki

ORAL LICHEN PLANUS AND LEUKOPLAKIA IN DIABETES MELLITUS

Nurdan LENK*, Güliz KARAKAYALI*, Nuran ALLI**, Emel GÜNGÖR*,
SuatTURGUT***, Selma KARAAHMETOĞLU****

* Dr.S.B.Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
** Doç.Dr.S.B.Numune Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
*** Dr.S.B.Numune Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği,
**** Dr.S.B.Numune Hastanesi Metabolizma Kliniği. ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada 19 Tip I ve 81 Tip II diabetik hastada oral lökoplaki ve liken plan insidansını saptamak amacıyla araştırıldı. Sonuçlar diabeti olmayan 60 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Oral lökoplakinin prevalansı diabetik hastalarda % 1 bulunurken kontrol grubunda %3.3 olarak saptandı. Oral liken plan ise diabetik grupta %5, kontrol grubunda %0 olarak bulundu. Oral liken plan prevalansının kontrol grubundan yüksek olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Oral liken plan,
Oral lökoplaki

T Klin Dermatoloji 1996, 6: 78-82

Diabetes mellitus sık görülen endokrinolojik bir hastalıktır. İki tipi vardır: Tip I veya juvenil ve Tip II veya erişkin tipi diabetes mellitus. Tip I diabetes mellitus, diabetli hastaların %10'unu oluşturur, genellikle 40 yaşından önce başlar ve hastalar insüline bağımlıdır. Tip II diabetes mellitus 40 yaşından sonra başlar, komplikasyonsuz hastalar sillonilüre grubu ilaçlara cevap verirler (1-5). Diabetin belirti ve semptomları vücudun hor organını etkileyebilir. Vaskülopati, nöropati, renitopati ve nefropati gibi komplikasyonlar ile çeşitli deri bulgularına da rastlanmaktadır. Bunların yanısıra diabette kötü oral hijyen, hiposalivasyon ve kserostomi oral mukozada infeksiyonlara eğilimi arttırmaktadır. Perleş, pamukçuk (muguet), kronik glossit diabetli hastalarda daha sık görülmektedir. Atrolik oral mukoza lö-

Geliş Tarihi: 29.02.1996

Yazışma Adresi: Dr.Nurdan LENK
Gülhane Lojmanları
Serter Ap. No:30
Etlik, ANKARA

SUMMARY

In this study, 19 Type I and 81 Type II diabetic patients were investigated in order to determine the incidence of oral leukoplakia and lichen planus. Results were compared with the control group including 60 patients without having diabetes mellitus.

The prevalence of oral leukoplakia was % 1 in diabetic patients and %3.3 in the control group whereas the prevalence of oral lichen planus was %5 in the diabetic and %0 in the control group. The prevalence of oral lichen in diabetic patients was higher than the control group.

Key Words: Diabetes mellitus, Oral lichen planus,
Oral leukoplakia

T Klin J Dermatol 1996, 6: 78-82

koplaki ve diğer prekanseröz lezyonların gelişimine katkıda bulunmaktadır (2,5,6).

1965 yılında Grinspan ve arkadaşları 20 oral liken planlı (OLP) hastada diabet prevalansını %37.7 olarak bulmuş ve iki hastalık arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir. Takiben yapılan çalışmalarda OLP lı hastalarda diabet insidansının %1,6 ile %37.7 arasında değiştiği gözlemlendi. Grinspan'ın 70 diabetli hastada yaptığı bir başka çalışmada OLP insidansı %5.71 olarak değerlendirildi (1,6,7).

Biz bu çalışmada diabetli hastalarda OLP ve lökoplakinin görülme sıklığını araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Ankara Numune Hastanesi Metabolizma Kliniğinde yatan 100 diabetli hasta ve polikliniğimize dermatolojik yakınma ile başvuran, diabeti olmayan 60 hasta çalışmaya alındı. Diabetli hastalarda ve kontrol grubunda yaptığımız araştırmada sigara içme alışkanlığı, oral mukozaya ilişkin subjektif yakınmalar olup olmadığı soruldu ve tüm olgular oral lökoplaki, OLP ve kandidiazis

Tablo 1. Diabetik hastaların ve kontrol grubunun cins ve yaşları

	Erkek	Kadın	Toplam	Yaş ortalaması	Diabet süresi ortalaması
Tip I Diabetes mellitus	11	8	19	33,6±9,3	9±5,5
Tip II Diabetes mellitus	25	56	81	60,48±9,6	8,8±7,6
Kontrol grubu	26	34	60	56,2±11,7	-



Şekil 1. 1 Nolu olguda dil kenarında annüler liken plan lezyonları



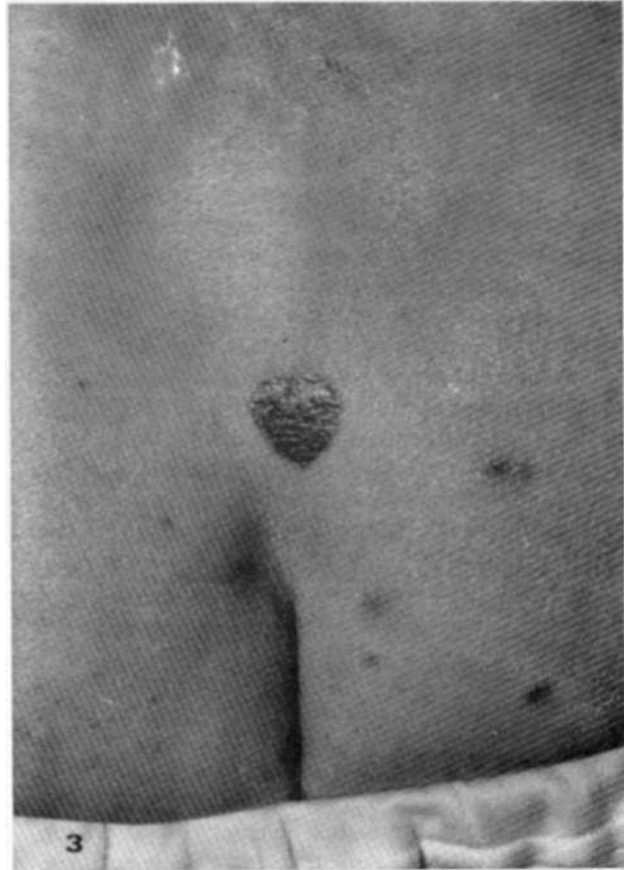
Şekil 2. 1 Nolu olguda yanak mukozasında liken plan lezyonları

yönünden suni ışık kaynağı ile muayene edildi. Kandi-diazis tanısı klinik ve mikolojik olarak konulurken, OLP ve lökoplaki tanısı klinik değerlendirilmenin yanısıra histopatolojik olarak da doğrulandı. Diabetli hastalar ayrıca dermatolojik hastalıklar yönünden muayene edildi.

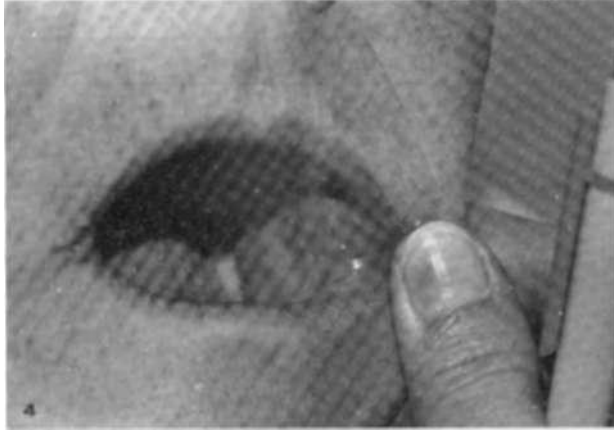
BULGULAR

Çalışmaya alınan diabetli hastaların ve kontrol grubunun cins dağılımları ve yaş ortalamaları ile diabet süresi ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

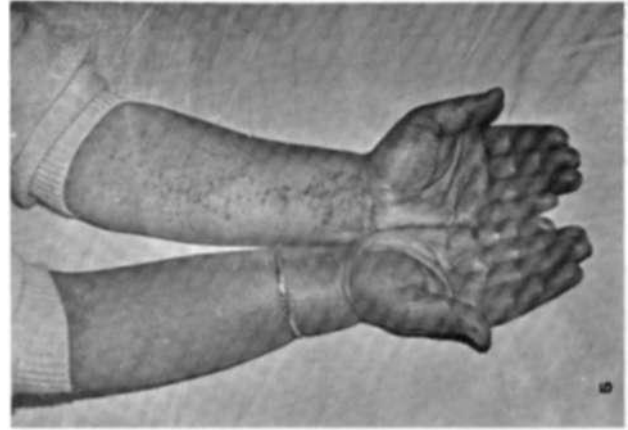
100 diabetli hastanın 19(%19)'u Tip I diabet, 81(%81)'i Tip II diabetti. Sigara içme prevalansı diabetikler arasında %10 olarak saptandı. Tip I diabette bu oran %10.5 iken Tip II diabette %8.6 olarak bulundu. Oral mukoza ile ilgili sübjektif semptomlardan ağız kuruluğu 25 (%25), ağrı ve yanma hissi 7 (%7) olguda saptandı. Bu 7 olgunun 4'ünde ağız mukozasında altöz lezyon mevcuttu, diabet grubunda OLP 5 (%5) hastada saptandı. Bu hastaların 4'ünde oral mukoza lezyonlarına eşlik eden kutane liken plan mevcut iken 1 olguda sadece oral mukoza tutulumu vardı (Şekil 1-6). OLP Tip I diabette 1 olguda, Tip II diabette 4 olguda saptandı. OLP bulunan Tip I diabetli olguda hastalık süresi 8 yıl iken Tip II diabetli 4 olguda diabet süre ortalaması 4,75 yıl idi. Tablo 1'de gösterildiği gibi Tip I diabette hastalık süre ortalaması 9±5,5 yıl, Tip II diabette bu süre 8,8±7,6 yıldır. Böylece OLP oluşumunun diabet süresi ile ilişkili olmadığı gözlemlendi. Lökoplaki 1 (%1) olguda saptandı. Pamukçuk, diabetli hastaların 5 (%5)'inde bulunurken, perleş 16(%16), kronik glossit ise 2(%2)



Şekil 3. 1 Nolu olgunun sakral ve gluteal bölgesindeki liken plan lezyonları



Şekil 4. 2 Nolu olgunun oral mukozasındaki pigmente liken plan lezyonları



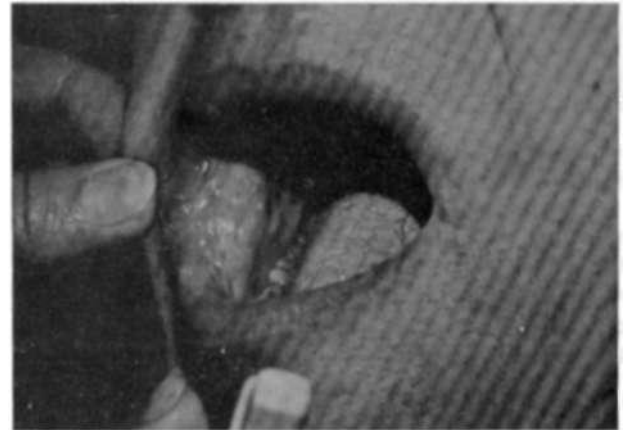
Şekil 5. 2 Nolu olgunun önkol ve bilek fleksor yüzündeki liken plan lezyonları

hastada gözlemlendi. Diabète eşlik eden dermatolojik bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir.

Kontrol grubu değerlendirildiğinde; sigara içme 13(%21.6) olguda saptanırken oral mukozaya ait subjektif semptomlardan ağrı hissi 2 (%3,3) olguda bulundu. Bu olguların ikisinde de ağızda aftöz lezyon mevcuttu. OLP ve pamukçuk olguların hiçbirinde (%0) gözlenmezken lökoplaki 2(%3.3) olguda saptandı. Diabetli hastaların ve kontrol grubunun OLP ve lökoplaki insidansının sigara içme alışkanlığına göre değerlendirilmesi Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Lökoplaki mukozalarda yerleşen parlak, poiselemsimsi beyaz, alttaki dokulara sıkı yapışık keskin sınırlı bir plaktır. Oral mukozaya, anal ve genital mukozada görülür. Ağız içinde dudaklar, diş etleri, yanaklar ve dil kenarları en sık tutulan yerlerdir. Sıklıkla 50-70 yaş arası görülmekte olup erkeklerde daha fazla rastlanmaktadır. Etyolojik faktörlerin başında aşırı sigara içimi, kötü dolgular, keskin diş ve oral hijyenin bozuk olması gelmektedir. Benign ve premalign formları olup, premalign form lökoplakilerin %10-20'sinde görülür. Benign ve premalign ayırımı kesin olarak histopatolojik olarak yapıldığından tüm lökoplakilerde biyopsi alma endikasyonu vardır. Premalign form kronik bir hastalık olup karsinomaya dönüş 10-20 yıl içinde olmaktadır. Çoğu kez metastaz yapma eğilimi yüksek skuamöz hücreli karsinoma gelişir (2,8,9). Lökoplaki insidansını saptamak amacıyla yapılan çeşitli araştırmalarda bu oran sağlıklı kişilerde %3.6, %1.3 ve %1.4 gibi değişik oranlarda saptanmıştır (6). Klasik bilgiler doğrultusunda bu oran %1 ile %13 arasında değişmektedir (8). 1992 yılında Albrecht ve arkadaşlarının (6) yaptığı bir çalışmada lökoplaki insidansı diabetli hastalarda %6.2 olarak saptanmış olup, %2.2 olarak bulunan kontrol grubundan yüksek olduğu gözlenmiştir. Biz çalışmamızda lökoplaki insidansını diabetli hastalarda %1 olarak saptadık.



Şekil 6. 3 Nolu olguda yanak mukozasında liken plan lezyonları

Tablo 2. Diabetes mellituslu hastalarda saptanan dermatolojik bulgular

Bulgular	%
Mantar inleksiyonları	16
Kserozis	7
İntertrigo	5
Diabetik ayak	4
Altöz stomatit	4
Kutane liken plan	4
Büllöz dermatit	3
Sklerodaktili	3
Furonküloz	2
Psoriasis	2
Akne rozase	1
Dupuytren kontraktürü	1
Diabetik dermopati	1
Hidroadenit süpürativa	1
Hipertrikoz	1

Tablo 3. Diabetik hastaların ve kontrol grubunun oral liken plan ve lökoplaki insidansının sigara içme alışkanlığına göre değerlendirilmesi

	Sigara içen (%)			Sigara içmeyen (%)	
	Olgu	Liken	Lökoplaki	Liken	Lökoplaki
Tip I Diabetes mellitus	19	—	—	1	—
Tip II Diabetes mellitus	81	—	1	4	—
Kontrol grubu	60	—	3.3	—	—

dik. Kontrol grubunda bu oran %3,3 olarak daha yüksek bulundu. Her iki grupta da lökoplaki sigara içen kişilerde gözlemlendi.

Liken plan (LP) etyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar mukokutanöz bir hastalıktır. Kutanöz lezyonu olan LP'lı hastaların %65'inde oral tutulum vardır, buna karşın primer olarak oral lezyonu olan hastalarda deri lezyonunun görülme insidansı %20 ile %34 arasında değişir. OLP 20 yaş ve yukarısında en çok 40-60 yaşları arasında görülmektedir (10-13). Yapılan çalışmalarda OLP'da yaş ortalamasının 52(11) ile 53,3 (14) arasında değişmekte olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda OLP saptadığımız diabetli hastaların yaş ortalaması 55,8 idi. OLP'da lezyonlar en sık yanak mukozasında olup sırasıyla dil, damak, gingiva, ağız tabanı ve dudağın vermilion kenarı bunu izler. Simetrik tutulum kuraldır. Dört klinik tipi tanımlanmıştır: 1. Keratotik papüler tip: Lineer, retiküler, pigmente, annüler veya plak görünümünde olabilir. 2. Veziküler veya büllöz lezyonlar, 3. Ülseratif veya eroziv lezyonlar, 4. Atrofik lezyonlar. OLP'da lezyonlar travma sonucu başlayabildiği gibi sigara içmenin de predispozan bir faktör olduğu bildirilmiştir (2,11,12,15). OLP lezyonlarında kandida infeksiyonunun sık görüldüğü ve antifungal tedaviyle lezyonlarda düzelme olduğu ileri sürülmüştür (16). Çalışmamızda OLP saptanan 5 diabetli olgunun 3'ü erkek 2'si kadındı. Lezyonlar 3 olguda retiküler, 1 olguda annüler ve 1 olguda pigmente formdaydı. Bir olguda kandida infeksiyonu ile birliktelik saptandı. Verilen antifungal tedaviyle OLP lezyonlarında gerileme gözlemlenmedi.

Diabet, hipertansiyon ve OLP birlikteliği Grinspan sendromu olarak bilinmektedir. Biz 1 olguda bu birlikteliği saptadık. Lamey ve arkadaşları Grinspan sendromu olarak değerlendirilen 3 olguda immünfloresan yöntemiyle yaptıkları bir çalışmada oral mukoza lezyonlarının kullanılan antidiabetik ve antihipertansif ilaçlara bağlı olarak gelişen likenoid ilaç erüpsiyonu olabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir (17).

LP insidansının normal popülasyonda %1'den az olduğu düşünülmektedir (12). Diabetik popülasyonda bu oran %1.6 olarak bildirilmiştir. Bu, beklenilenin iki katıdır (18). LP'lı hastalar arasında yapılan bir çalışmada HLA-28 antijeni LP'lı nondiabetik hastalarda artarken, diabetik hastalarda artmamış olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar LP'nın immünolojik ve diabete bağlı metabolik olmak üzere iki formunun olabileceği şeklinde yorum-

lanmıştır (19). Yine Powell ve arkadaşları LP'lı hastalarda karbonhidrat intoleransının artmış olduğunu saptamışlardır (20). LP etyolojisinde bozulmuş karbonhidrat metabolizmasının rol oynadığını düşündüren raporlar vardır. OLP'lı hastalarda yapılan bir çalışmada diabet insidansı %40 olarak bulunmuştur. (7). Ancak OLP ile diabet arasındaki bu ilişki spekülatif kalmaktadır. Birçok otör (6,12,21,22) bu birlikteliği kabul ederken bir grup otör (7) ise OLP'lı hastalar ve genel popülasyon arasında glikoz toleransında anlamlı bir fark olmadığı görüşünü savunmaktadırlar. Yine de, çalışmaların büyük çoğunluğu diabetiklerde OLP'nın görülme insidansının yüksek olduğu yönündedir (6). Biz de diabetik hastalarda OLP prevalansını %5 oranında saptadık. Bu oran Grinspan'ın (7) bulduğu oran (%5.71) ile uyumluydu.

Sonuç olarak biz çalışmamızda diabetik hastalarda lökoplaki insidansını kontrol grubundan daha düşük olarak saptadık. Bu, diabetli hastalarda sigara içme prevalansının daha düşük olması ile açıklanırken sigara içmenin lökoplakide majör etyolojik neden olduğunu düşündürmektedir. Diabetli hastalarda OLP prevalansının yüksek oranda saptanması karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluğun OLP etyolojisinde rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. Ancak bazı antidiabetik ilaçların OLP'a benzeyen lezyonlara yol açabileceği göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 33: 605-17.
2. Gürer MA. Liken planus ve likenoid reaksiyonlar ve Aydemir EH, Koner G. Prekanserozler ve in situ karsinomlar. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. *Dermatoloji'de*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1994: 339-43, 646-7.
3. Fine JD, Moschella SL. Diseases of nutrition and metabolism. In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1985: 1422-1532.
4. Oyer SD. Diabetes mellitus. *Arch Dermatol* 1982; 118: 132-5.
5. Tüzün B, Tüzün Y, Yılmaz MT, Büyükdevrim AS. Diabetes mellitusta deri bulguları. *Deri Hast. Frengi Arş.* 1990; 24(4):281-7.
6. Albrecht MJB, Dinya E, Tamas Gy Jr. Occurrence of oral leukoplakia and liehen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 364-6.

7. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurra JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 498-500.
8. Schwartz RA, Stoll HL. Epithelial precancerous lesions. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology in General Medicine* 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc. 1993: 817-8.
9. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Diseases of the skin*, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 757-9.
10. Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DR, Gupta PC, Bhonsle RB: Prevalence of oral lichen planus among 8639 Indian villagers in Kerala, South India. *Acta Dermato-Venereol* 1972; 52: 216-20.
11. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985, 60: 30-4.
12. Boyd AS, Neidner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
13. Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989, 68: 406-10.
14. Allen CM, Beck FM, Rossie KM. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986, 61: 44-6.
15. Scully C, El-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985, 14: 431-58.
16. Hatchuel DA, Peters E, Lemmer J, Hille J: Candidal infection in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 172-5.
17. Lamey PJ, Gibson J, Barclay SC, Miller S. Grinspan's syndrome. A drug-induced phenomenon? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 184-5.
18. Lozada-Nur F, Luangiermekorn L, Silverman S. Assessment of plasma glucose in 99 patients with oral lichen planus. *J Oral Med* 1985;40:60-1.
19. Halevy S, Zamir R, Gazit E, Feuerman E. HLA system in relation to carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1979; 100: 683-6.
20. Powell SM, Ellis JP, Ryan TJ, Vickers HR. Glucose tolerance in lichen planus. *Br J dermatol* 1974, 91; 73-5.
21. Lowe NJ, Cudword AG, Clough SA. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 9-12.
22. Lundstrom IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 147-52.