

Oral lichen planus

Utredning och behandling av patienter med oral lichen planus och lichenoida kontaktreaktioner

Berörda enheter

Allmäntandvård, Specialisttandvård, Enheten för käkkirurgi, Privattandvården. Hudkliniken Sunderby Sjukhus.

Syfte

Att ställa korrekt diagnos samt för optimal och korrekt omhändertagande och behandling.

Inledning

Lichen ruber planus eller Lichen, som den förenklat kallas är en kronisk och autoimmun hud- och slemhinnesjukdom med ofta förekommande symtom i munhålan. Den har ofta ett periodiskt förlopp med sjukdomsutbrott varvat med lugna perioder. Prevalensen av oral lichen planus (OLP) är cirka 1 - 2 % av den vuxna svenska populationen. Omkring 30 % av patienter med OLP har samtidigt hudförändringar. Medelåldern är 55 år och majoriteten av patienterna är kvinnor. Kvinnor och män med lichen ruber planus kan förutom hudförändringar även ha besvär genitalt.

Patogenes

Sjukdomen betraktas som en immunologisk medierad process och karaktäriseras av ett tydligt T-cellsinfiltrat (CD4 och speciellt CD8 celler) i gränsen mellan epitel och bindväv (under basalmembranet). Ett flertal immunreglerande celler (makrofager, faktor XIII a-positiva dendritter, Langerhanska celler) ses oftare i vävnadsprov vid OLP. Sjukdomsmekanismen verkar stegvis och kan beskrivas som följer: en lokal retning medför frisättning av regulatoriska cytokiner, uppreglering av vaskulära adhesionsmolekyler, rekrytering och retention av T-celler och slutligen cytotoxisk reaktion hos basala keratinocyter medierade av T-celler.

Etiologi

Orsaken till OLP är till stora delar fortfarande okänd. Forskning har dock funnit ett antal faktorer som synes bidra till sjukdomens uppkomst.

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 1 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

- Vissa läkemedel, bl.a. NSAID, perorala medel mot diabetes, penicillamin, diuretika, sulfonamider och betablockare har kopplats ihop med sjukdomsdebut.
- Psykosomatiska faktorer som stress.
- Vidare anses några allmänsjukdomar bidra till sjukdomsuppkomsten, bl.a. kroniska leversjukdomar och hepatit C.
- Fyllningsmaterial, ofta amalgam men även ibland akrylatbaserade plastfyllningsmaterial anses vara en bidragande faktor när det gäller kontaktläsioner. Det som är typiskt för dessa är att de oftast är lokaliserade i direkt kontakt till ett fyllningsmaterial, t ex till en buccal amalgamfyllning.

Klinik

OLP ses framförallt hos medelålders män och kvinnor, med högre prevalens hos kvinnor. Barn kan ha OLP men det är ovanligt. OLP har ett mycket varierande utseende med retikulära, plackliknande, erytematösa/atrofiska, erosiva/ulcerativa och bullösa förändringar. Flera kliniska former kan förekomma samtidigt hos en och samma patient. De kan ändra utseende och utsträckning med tiden.

Retikulär OLP är den vanligaste formen och karaktäriseras av vita, ej avskrapbara linjer (Wickhams striae) som kan bilda ett nätliknande mönster. Denna form kan ofta starta med ett kliniskt utseende av vita, små prickar, **papillär OLP**. Prickar/pappler kan sedan växa samman till ett nätmönster. Retikulär OLP ses oftast bilateralt i buccor och på tungan. Det är något mindre vanligt på gingiva och på läppslemhinna. Denna form är oftast symtomfri.



Papillär OLP



Retikulär OLP



Retikulär OLP

Plackform av OLP är en icke avskrapbar vitaktig fläck, oftast på tungryggen och i buccala slemhinnan. Placket kan vara slät till diskret

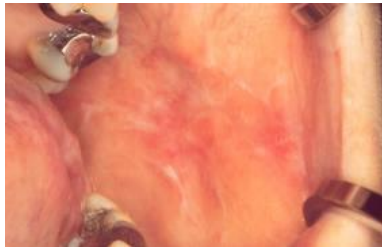
Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 2 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

upphöjd över ytan. Den har ett utseende som gör att man kan misstänka leukoplaki och diagnosen bör därför bekräftas med biopsi.



Placklichen, vänster bucca

Erytematös eller atrofisk OLP ses kliniskt som rodnade fläckar med tunna, vita striae. Patienterna har ofta symtom i form av sveda, brännande känsla och obehag.



Atrofisk OLP, vänster bucca

Erosiv OLP uppvisar en central ulceration (sårbildning) som kan vara fibrintäckt. Ulcerationens periferi uppvisar ofta tunna vita striae.



Erosiv OLP med fibrintäckta ulcerationer centralt

Gingival lichen är den lichenform som är lokaliserad till gingivan, Företrädesvis oftast till buccala gingivan. Den förvärras av placknärvaro och vid behandling är det viktigt att plackkontrollen är optimal.



Atrofisk, gingival OLP



Gingival lichen

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 3 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

Bullös OLP är en mycket ovanlig form. Bullan är kortlivad och rupterar snabbt, efterlämnande en smärtsam ulceration. Ses oftast på buccal slemhinna.



Bullös OLP

Diagnostik

Utredningen indelas i följande moment:

- Anamnes, läkemedel, allergier, debut, periodicitet, hereditet, symtom, subjektiv besvärsggrad, förändringar på huden, stress.
- Diagnostik via klinisk bedömning och ev. biopsi. Man härleder vilken typ av OLP det rör sig om. Ex: är det en lichenoid kontaktreaktion som är materialrelaterad?
- Finns bidragande traumatiska faktorer såsom trasiga fyllningar eller vassa kuspar? Har man nyligen satt in ny dental konstruktion? Föreligger det en svampinfektion?

Grunden för diagnostik baseras på den kliniska bilden. Biopsi tas för att bekräfta/utesluta den kliniska diagnosen och för att utesluta dysplasi/malignitet. Biopsin tas i representativt område. Preparatet sätts i formalinrör för rutinfärgning. Vid misstanke om blåsbildande läsion tas även ett andra prov som sätts i Michels lösning för direkt immunofluorescens. Vid plack-liknande förändringar ska biopsi alltid tas för att bedöma en eventuell dysplasi.

Histopatologi

Karaktäristiskt för OLP är hyperkeratos, basalcellsdegeneration med apoptotiska keratinocyter och ett bandformat lymfocytinfiltrat i epitelbindvävsgränsen. Med tiden remodeleras epitelet och resulterar i förtjockning med ibland sågtandsformat mönster. I epitelet ses ett ökat antal Langerhanska celler, som är en antigenpresenterande cell. Degeneration av de basala keratinocyterna resulterar i kolloida formationer – Civattekroppar som uppträder som homogena eosinofila rundlar. Dessa Civattekroppar ses vid läkemedelsreaktioner, kontakthypersensitivitet, lupus erytematosus (LE) och vissa ospecifika inflammatoriska reaktioner.

Direkt immunofluorescens visar på närvaro av fibrinogen i basalmembranet, och ses i 90 - 100 % hos OLP-patienter. Även immunoglobuliner och komplementfaktorer kan ses, men inte i lika hög frekvens.

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 4 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

Differentialdiagnos

Det finns ett flertal differentialdiagnostiska tillstånd till OLP. Till dessa tillstånd räknas bl.a. SLE, oral benign slemhinnepemfigoid, benign hyperkeratos, kindbitning (morsicatio), candidos, graft-versus-host disease (GVH-reaktion), leukoplaki, lichenoida läkemedels reaktioner, kontaktallergi, pemfigus vulgaris och skivepitelcancer.

Behandlingsinriktning kan skilja sig en del mellan dessa tillstånd och OLP men ofta är den farmakologiska behandlingsinsatsen likvärdig för flera av de differentialdiagnostiska tillstånden.

GVH-reaktion

Graft-versus-host (GVH) - reaktion är en vanlig komplikation efter allogen benmärgstransplantation. Reaktionen beror på att givarens T-celler reagerar mot delar av mottagarens proteiner som kallas för *minor histocompatibility antigens- miHAs*. miHAs är de proteiner som talar om vad som är kroppseget eller främmande.

Akut GVH-reaktion uppkommer inom 100 dagar efter transplantationen och angriper hud, mag-tarmkanal och lever.

Kronisk GVH-reaktion ses efter dag 100 efter transplantationen och ger autoimmuna effekter i ett flertal organ.

Orala komplikationer ses hos 33 - 80 % av de transplanterade patienterna. Kliniskt och histologiskt liknar GVH OLP. (3)

Behandling

Eftersom etiologin till OLP oftast är okänd, syftar behandlingen till att uppnå symtomfrihet, eftersträva utläkning och att minimera risken för malignitetstransformation. Varje patient får analyseras utifrån givna anamnestiska och kliniska fynd och därefter görs en individuell behandlingsplan. Patienten är ofta orolig när de har drabbats av den här typen av förändringar, speciellt den som är symtomgivande. Individuell anpassad information om sjukdomen har en viktig roll i patientomhändertagandet.

Vid lindriga och för patienten symtomfria förändringar kan situationen följas utan någon annan specifik behandlingsinsats med övervakningsintervall beroende på hur uttalade symtom patienten har.

I första hand bör följande lichenoida förändringar behandlas:

- de som medför symtom
- de som innehåller rödaktiga eller bullösa strukturer
- de som förefaller utlösta av lokalt trauma (trasiga fyllningar, vassa kuspar) eller någon generell faktor (mediciner)

OLP aggraveras av dålig munhygien och traumatisk tandborstning. Optimering av munhygien är primär. Remiss till tandhygienist för information, instruktion och professionell rengöring och uppföljning. Tandläkaren borde eliminera lokal trauma genom att åtgärda fyllningsfrakturer och slipning av vassa kuspar.

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 5 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

Kortikosteroider påverkar inflammationen och immunsvaret. Lokal eller systemisk (vanligen Prednisolon) kortisonbehandling avgörs individuellt och ges i kombination med lokal antifungal medicinering för att förhindra sekundär infektion av *C. albicans*.

Se bilaga 1 för behandlingsschema med lokala kortikosteroider.

Vid behandlingssvikt skall hudkliniken kontaktas för råd och ställningstagande till annan systemisk behandling.

När optimal plackkontroll och klobetasol gel inte är tillräckligt för behandling av gingival lichen kan man gå vidare och använda Dermovat salva/kräm 0,05 % i skenorna. Då rekommenderas oftast salvan då den är enklare att få ligga still i skenan, men det går säkert bra med kräm också. Patienten får ha skenorna på plats 25-20 minuter 2 ggr dagligen i 2-3 veckor, därefter 1 gång/dag nästföljande 2-3-veckorsperiod och sedan varannan dag enligt samma princip för nedtrappning som vi gör med klobetasolen. Inte sällan finns det något område som är ”envist” och då kan skenan användas även fortsättningsvis och att man bara applicerar salva/kräm där. Se bilaga 2.

Då lichen planus är en hud- och slemhinn sjukdom kan förändringar även ses i huden och i genital slemhinna. Vid anamnesupptagning skall patienten tillfrågas om förändringar/besvär finns på annan lokalisering än i munslemhinnan. Om patienten tillstår att det finns förändringar/besvär skall remiss skrivas till hudklinik för bedömning.

Fyllningsbyte

Misstanke om lichenoid kontaktläsion finns då förändringen ligger i omedelbar anslutning till t ex amalgamfyllning, men kan också vara annat fyllningsmaterial (komposit, guld). Om det finns en skarp lägesrelation kan fyllningsbyte ske utan föregående biopsi. Det är dock rekommendabelt att uppföljning och kontroll av utläkning kommer till stånd efter 3 - 6 månader. För dokumentation av förändringen och framtida jämförelser rekommenderas kliniska foton.

Behandlingsgranskning till HSE kan utföras och möjlighet finns att utbytet av fyllningsmaterial kan hänföras till sjukvårdtaxa (se aktuellt regelverk hos HSE/Beställaravdelningen).

Uppföljning

OLP betraktas som ett precanceröst tillstånd. Flera studier har visat att det finns en ökad risk för malign transformation vid OLP. Omkring 0,5 % av de patienter som drabbas av OLP utvecklar skivepitelcancer under sin livstid. Risk för malignisering innebär att patienterna med OLP skall kontrolleras regelbundet. Tidsintervallet varierar beroende på det kliniska utseendet och lokaliseringen på förändringen.

Det är dock inte klarlagt om maligniseringen uppkommer i lichenoid reaktion eller om det är individen som är predisponerad. Lichenoida

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 6 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

förändringar speciellt på tungans sidoränder är benägna att malignisera. Detta är oavsett om de är röda eller vita.

En patient med symtomfri OLP kan följas av patientens allmäntandläkare i samband med årliga revisionsundersökningar. Symtomgivande OLP bör behandlas och kontrolleras individuellt av specialist. Vid förändrat utseende på OLP skall biopsi tas.

Man bör upplysa och uppmana patienten att höra av sig om sårbildningar eller ulcerationer som uppstår spontant, inte läker eller försvinner inom 14 dagar.

Remissinstanser för utredning av munslimhinneförändringar

1. Enheten för Käkkirurgi, Sunderby sjukhus.
2. Specialisttandvård Parodontologi, Tandvårdens kompetenscentrum i Luleå.

Referenser

Georgakopoulou EA, Achtari MD, Achtaris M, Foukas PG, Kotsinas A. J Biomed Biotechnol. 2012;2012:759626. Epub 2012 May 17

Lindskog, Bengt I.: Medicinsk Terminologi, 1997, Nordiska Bokhandelns Förlag

Regezi, Sciubba, Jordan : Oral Pathology; Clinical Pathological Correlations, Fifth Edition, Saunders Elsevier

Sugerman P.B et al.(2002). The Pathogenesis of Oral Lichen Planus. Crit Rev Oral Biol Med 13(4):350-365

Munslimhinnan vid hälsa och sjukdom. Tony Axell

Regelverket avseende fyllningsbyte vid kontakt allergisk läsion. HSE

Läkemedelsboken 2011-2012, Läkemedelsverket

www.internetodontologi.se

Lichenoida reaktioner – läker de och vilka faktorer påverkar läkning, Socialstyrelsen 2006

Tandvårdens läkemedel 2012

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 7 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

Bilaga 1

Behandling med klobetasolpropionat (kortison)

- **vecka 1 - 2**

Efter avslutad tandborstning, skölj munnen med **2 - 3 ml klobetasolpropionat** gel under minst 1 minut **2 gånger dagligen, morgon och kväll**. Klobetasolpropionat skall **spottas ut** och icke sväljas ned. Undvik att äta och dricka något den påföljande timmen. Under de **2 första veckorna** skall du även använda **Mycostatin** mixtur för att förhindra tillväxt av svamp i munnen. Skölj munnen med **1 - 2 ml** (om du har **muntorrhet** så tar du **3 - 4 ml**) av Mycostatin lösning **2 gånger dagligen, förmiddag och eftermiddag**. Behåll lösningen i munnen så länge som möjligt (minst 1 minut) och spotta sedan ut.

- **vecka 3 - 4**

Skölj munnen med **2 - 3 ml** av klobetasolpropionat under minst 1 minut **1 gång på kvällen** innan den spottas ut

- **vecka 5 - 6**

Skölj munnen med **2 - 3 ml** av klobetasolpropionat under minst 1 minut **varannan kväll** innan den spottas ut

Efter 6 veckor kan det ibland vara lämpligt att fortsätta med klobetasolpropionat sköljning några gånger per vecka, för att fortsätta dämpa inflammationen i munslemhinnan. Behovet av underhållsbehandling avgörs vid kontrollbesök.

Din egen insats när det gäller munhygien är mycket viktig!

Om det är något du undrar över eller om du upplever en försämring ta gärna kontakt med din tandläkare!

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 8 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0

Bilaga 2

Behandling med Dermovat salva/kräm 0,05 % i skenor

- **vecka 1 - 3**

Efter avslutad tandborstning. Fyll tandskenor med kräm/salva och ha den på plats i 20 - 25 minuter **2 gånger dagligen**.

- **vecka 3 - 6**

Använd nu skenor enligt tidigare anvisning **1 gång per dag** under 20 - 25 minuter.

- **vecka 6 - 9**

Använd skenor fyllda med kräm/salva under 20 - 25 minuter **varannan dag**.

Efter 9 veckor kan det ibland vara lämpligt att fortsätta med Dermovat i skenor några gånger per vecka, för att fortsätta dämpa inflammationen i munslemhinnan och tandköttet. Behovet av underhållsbehandling avgörs vid kontrollbesök.

Din egen insats när det gäller munhygien är mycket viktig!

Om det är något du undrar över eller om du upplever en försämring ta gärna kontakt med din tandläkare!

Huvudprocess Oral medicin; Tandvård; Parodontologi	Ansvarig Åsa Ek Edström	Processledare Kristina Kivijärvi	Sida 9 av 9
Dokumenttyp Vårdrutin	Dokument-Id VARD-5-2962	Godkänt datum 2019-04-23	Version 7.0