

Oral liken planus hastalarında i-PRF, depo-medrol uygulamaları: Olgu serisi

Elifhan Alagöz(0000-0001-9065-5091)^α, Tuğba Ünver(0000-0002-5208-0319)^α, Mustafa Tunalı(0000-0002-1251-3431)^β,

Zeliha Betül Özsağır(0000-0001-7067-5263)^β, Ebru Sağlam(0000-0002-7329-8085)^γ,

Suzan Bayer Alınca(0000-0002-0982-2743)^λ

Selcuk Dent J, ODMFR 2019 Kongre Kitapçığı Özel Sayısı

Başvuru Tarihi: 16 Ocak 2019
Yayına Kabul Tarihi: 14 Şubat 2019

ÖZ

Oral liken planus hastalarında i-PRF, depo-medrol uygulamaları: Olgu serisi

Amaç: Oral liken planus (OLP) oral mukozada görülen otoimmün, enflamatuar, mukokütanöz bir hastalıktır. Kesin tedavisi bulunmadığından semptomatik tedaviler uygulanmaktadır. Topikal kortikosteroidler tedavide ilk tercih olmakla birlikte birçok farklı topikal veya sistemik ajan kullanılmıştır. Bu olgu serisinde amacımız oral liken planus tedavisinde kortikosteroidlere alternatif tedavi olan i-PRF in etkinliği hakkında edindiğimiz sonuçları paylaşmaktır.

Olgu Tanımlaması: Kliniğimize çift taraflı yanma ve ağrı şikayetiyle başvuran eroziv, retiküler OLP hastaların bir tarafına OLP nin altın standardı olan depo kortikosteroid, diğer tarafına injectable-platelet-rich-fibrin (i-PRF) uygulanmıştır.

Bulgular: İşlem öncesi VAS değeri ile işlemlerden 2 ay sonrası VAS değeri arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Klinik olarak da lezyonun gerilediği farkedilmiştir.

Sonuç: OLP tedavisinde kortikosteroidlere alternatif tedavi olan i-PRF, hazırlaması kolay, hızlı üretilebilir otojen bir teknik olmakla beraber, yabancı materyaller içermediği için tamamen otolog yapıda kan ürünüdür.

ANAHTAR KELİMELER

Depo-medrol, i-prf, oral liken planus

ABSTRACT

i-PRF depo-medrol in patients with oral lichen planus: Case series

Background: Oral lichen planus (OLP) is an autoimmune, inflammatory, mucocutaneous disease of the oral mucosa. As there is no curative treatment, treatment is symptomatic. Topical corticosteroids are the first choice of treatment, but many different topical or systemic agents have been used. In this case series, our aim is to give information about the efficacy of i-PRF, an alternative treatment for corticosteroids in the treatment of oral lichen planus.

Case Description: Erosive, reticular OLP patients who applied to our clinic with bilateral burn and pain were treated with storage corticosteroid as the gold standard of OLP and injectable-platelet-rich-fibrin (i-PRF) to the other side.

Results: A significant difference was observed between the VAS value of before the process and the VAS value 2 months after the process. Clinically, the lesion regressed.

Conclusion: i-PRF, which is an alternative treatment for corticosteroids in the treatment of OLP, is an autogenous technique that is easy to prepare and fast to produce.

KEYWORDS

Depo-medrol, i-prf, oral lichen planus

GİRİŞ

Liken planus deri, saç, tırnak ve mukozal yüzeylerin tutulumu ile seyredabilen, intrensik veya ekstrensik bir antijene karşı gelişmiş T hücre aracılı otoimmün, kronik, enflamatuar, mukokütanöz bir hastalıktır.¹ Genellikle 30 ile 60 yaş aralığında görülüp, hastalığa çocuklarda nadir rastlanmaktadır.¹ Oral Liken Planus (OLP), kutanöz lezyonları olan hastaların % 30-70'inde görülmekle birlikte, bazen de oral mukoza, hastalığın tek tutulum bölgesi olabilmektedir.^{2,3} OLP tanısı konulan hastaların ise % 19'unda kutanöz tutulum varlığı tespit edilmiştir.^{3,4} OLP lezyonları oral kavitenin her yerinde görülebilmekle beraber neredeyse her zaman bilateral simetrik yerleşimli olup, sırayla en sık bukkal mukoza, dil laterali ve gingivada izlenir. Damak, ağız tabanı, alveolar sırt ve üst dudak yerleşimi nadirdir. Sıklıkla

^α Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

^β Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

^γ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

^λ İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

asemptomatik beyaz yamalar halinde, nadiren ise ağırlı semptomlara neden olan ve yemek yeme, konuşma, yutkunma ile diş temizliğini engelleyen, eroziv veya ülseratif lezyonlar şeklinde görülebilir.^{1,2} Retiküler, papüler, plak, atrofik, eroziv/ülser ve bülloz olmak üzere 6 klinik tipi bulunmaktadır. Hastalarda bir veya birkaç alt tip beraber görülebilir.^{1,3} Zamanla klinik tipler arasında geçiş olabilir.

Lezyonların tedavisinde topikal kortikosteroid, lezyon enjeksiyonu, sistemik kortikosteroidler, sistemik azathioprine, immunsüpresifler (siklosporin ve takrolimus), topikal veya sistemik retinoidler, oral metronidazol^{3,5} kullanılmıştır.⁶ Farmakolojik tedavi yöntemlerine ek olarak; diyet lazer ile biyostimülasyon, metilen mavisi esaslı fotodinamik terapi, CO₂ lazer, fotokemoterapi tedavi şekli olan PUVA(psolaren ve ultraviyole A) terapisi uygulanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır.⁷ Alternatif olarak; vitamin A, ozon tedavisi, antioksidan ve anti-enflamatuar özellikleri nedeniyle bitkisel ilaçlar (aloe vera, zerdeçal, meyan kökü, semizotu, ahududu yaprağı ekstresi, likopen) kullanılmıştır.⁸ OLP'un kesin tedavisi bulunmadığından; inflamasyonun azaltıp, eritem ve ülserasyonu ortadan kaldırıp hastanın sübjektif şikayetlerini geçirerek hastalığın en basit formunda seyretmesini sağlamaya yönelik tedavi seçenekleri kullanılmaktadır.

Depo-Medrol, etkin maddesi kortikosteroid olan metilprednizolon asetat içeren flakon formunda immunosüpresandır. OLP olgularında topikal kortikosteroid tedavileri ile sistemik kortikosteroid tedavileri bir sonuç vermediğinde yüksek ilaç konsantrasyonu ile lezyon içi kullanımı tercih edilmektedir.⁷

Trombosit konsantrasyonlarının yara iyileşmesindeki etkilerinin ispatlanmasından sonra çok sayıda otojen trombosit konsantrasyonu tekniği geliştirilmiştir. Trombositten zengin fibrin (Platelet-Rich-Fibrin -PRF, Choukroun tekniği) 2001 yılında geliştirilmiş, hazırlaması kolay otojen bir tekniktir.⁹ PRF antikoagülan ve pıhtılaştırmayı aktive eden yabancı materyaller içermediği için tamamen otolog yapıda, büyüme faktörü salınımı yapan, trombositten zengin kan ürünüdür. İçerisinde FGF (Fibroblast Growth Factor); PDGF (Platelet Derived Growth Factor); VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor); TGF β (Transforming Growth Factor β) gibi birçok büyüme faktörü, lökositler, yapısal glikoproteinler ve sitokinler içerir.^{9,10} Hücre göçünü ve farklılaşmasını teşvik ederek yara iyileşmesini destekler. Enjekte edilebilir formda üretilen PRF (i-PRF), 10-15 dakika içerisinde jel formuna dönüşür.¹¹ i-PRF nin yara iyileşmesinde önemli olan inflamatuvar hücre ve büyüme faktör salınımının PRF ve PRP ye göre daha fazla olduğunu Miron ve arkadaşları¹² bildirmiştir.

Bu olgu serisinde amacımız oral liken planus tedavisinde kortikosteroidlere alternatif tedavi olan i-PRF in etkinliği hakkında edindiğimiz sonuçları paylaşmaktır.

OLGU SUNUMLARI

Olgu Sunumu 1

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine; yanaklarında çift taraflı yanma ve ağrı şikayetiyle başvuran 39 yaşında kadın hastanın intraoral muayenesinde özellikle sağ yanakta olmak üzere bilateral yanak mukozasında eritemli taban üzerinde yaygın olarak beyaz ağsı çizgilenmeler (Wickham çizgileri) izlenmiştir. Bunlara ek olarak sol yanak içi posterior bölgede yaklaşık 5 mm çapında, eritemli taban üzerinde, üzeri fibrin ile kaplı ülser alan gözlenmiştir. Retiküler-eroziv OLP ön tanısında kliniğimizde biyopsi alınmıştır. Biyopsi sonucu klinik teşhisi doğruladıktan sonra sağ yanak mukozasında lezyon içine depo-medrol, sol

yanağa ise venöz kanının santrifüj edilmesiyle elde edilen i-PRF hasta onamı alınarak enjekte edilmiştir. İşlemler 4 seans uygulanmıştır. İşlemlerden önce, işlemlerden 1. ay ve 2. ay sonra kontrollerinde ağız içi fotoğraf alınmıştır, hastaların subjektif şikayetleri VAS (Visual Analog Score)'a göre değerlendirilmiştir. İşlem öncesi sağ-sol yanakta VAS değerini 100 olarak skorlayan hasta, işlemlerden 2 ay sonrası VAS değerini bilateral 10 olarak skorlamıştır. Klinik olarak da lezyonun gerilediği gözlenmiştir (Resim 1).



Resim 1. Olgu 1; A1 depo-medrol öncesi sağ yanak, A2 depo-medrol sonrası sağ yanak, B1 i-PRF öncesi sol yanak, B2 i-PRF sonrası sol yanak

Olgu Sunumu 2

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine; özellikle yanak içlerinde şiddetli ağrı şikayetiyle başvuran 58 yaşındaki erkek hasta bir şeyler yiyip içerken çok ağrısı olduğundan ve bu sebeple yemek yiyemediğinden şikayetçiydi. Öncesinde hasta aynı şikayetlerle dermatoloji polikliniğine başvurmuş ve yanak mukozasından biyopsi alınmıştır. Biyopsi sonucunda hastaya OLP teşhisi konarak sistemik ve topikal steroid tedavisi uygulanmış ancak OLP'ye bağlı semptomlarda bir gerileme olmamıştır. Bunun üzerine hasta kliniğimize başvurmuştur. Yapılan intraoral muayenede sağ-sol yanak mukozasında okluzyon hattı boyunca yoğun eritem taban üzerinde beyaz ağsı çizgilenmeler (Wickham çizgileri), hiperkeratotik alanlar gözlenmiş olup biyopsi sonucu klinik ön tanıyı doğrulamıştır. Hastanın sol yanağına i-PRF enjeksiyonu, sağ yanağına depo-medrol enjeksiyonu, hasta onamı alınarak uygulanmıştır. İşlemler 4 seans uygulanmıştır. İşlemlerden önce, işlemlerden 1. ay ve 2. ay sonra kontrollerinde ağız içi fotoğraf alınmıştır. İşlem sonrası 2. ayda sol yanağındaki şerit halinde eroziv ve ülsere alanlar kaybolmuştur. 3 küçük eroziv odak kalmıştır. Sağ yanaktaki eroziv alanlar küçülmüş ve odak sayısı azalmıştır. Hasta yemek yerken ağrı hissetmediğini ancak yanma hissinin devam ettiğini ifade etmiştir. İşlem öncesi sağ yanakta VAS değerini 80, sol yanakta 100 olarak skorlayan hasta, işlemlerden 2 ay sonrası VAS değerini her iki yanak için de 20 olarak skorlamıştır (Resim 2).



Resim 2. Olgu 2; A1 depo-medrol öncesi sağ yanak, A2 depo-medrol sonrası sağ yanak, B1 i-PRF öncesi sol yanak, B2 i-PRF sonrası sol yanak

Olgu Sunumu 3

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi kliniğine; özellikle sağ yanakta olmak üzere bilateral ağrı, yanma ve sızı şikayetiyle başvuran 34 yaşında kadın hastanın intraoral muayenesinde sol yanakta eroziv ve retiküler, sağ yanakta 1 cm'yi aşan eritemli taban üzerinde, üzeri fibrin ile kaplı ülser alan gözlenmiş olup kliniğimizde biyopsi alınmıştır. Biyopsi sağ yanaktan alınmış olup, sonucu klinik teşhisi doğrulanan hastanın ilgili bölgede 2 ay iyileşme olmadığı izlenmiştir. Bu süre içerisinde topikal kortikosteroid tedavisi uygulanan hastada semptomlar gerilemeyince; sol yanağa depo-medrol, sağ yanağa i-PRF hasta onamı alınarak enjekte edilmiştir. İşlemler 4 seans uygulanmıştır. İşlemlerden önce, işlemlerden 1 ay ve 2 ay sonra kontrollerinde ağız içi fotoğraf alınmıştır, VAS (Visual Analog Score)'a bakılmıştır ve klinik olarak değerlendirilmiştir. İşlem öncesi sağ yanakta VAS değerini 90, sol yanakta 100 olarak skorlayan hasta, işlemlerden 2 ay sonrası VAS değerini bilateral olarak 0-0 olarak skorlamıştır. İşlem sonrası 2. ayda sol yanakta retiküler alanlar azalmıştır. Sağ yanaktaki eroziv, ülser alan kaybolmuş, retiküler alanlar hafiflemiştir. Hasta, domates ve salça yerken ağrılarının kaybolduğunu ancak baharatlı tüketimi sonucu yanma hissinin devam ettiğini belirtmiştir. Klinik olarak da lezyonun gerilediği gözlenmiştir (Resim 3).



Resim 3. Olgu 3; A1 i-PRF öncesi sağ yanak, A2 i-PRF sonrası sağ yanak, B1 depo-medrol öncesi sol yanak, B2 depo-medrol sonrası sol yanak

TARTIŞMA

OLP'nin kesin etiyolojisi bilinmemekle beraber; genetik(*interferon-γ* ve *TNF-α*), psikolojik faktörler(stres, anksiyete), sistemik hastalıklar(hipertansiyon, hcv, diabetes mellitus, tiroid, GVHD), enfeksiyonlar, ilaçlar, kontakt alerjenler, otoimmunité ve travma(dental girişimler, tütün ürünlerine bağlı irritasyon, iyi oturmayan protezler, dudak ve yanak çiğneme alışkanlığı) suçlanmıştır.^{1,3} Liken planusun kesin etyolojisi bilinmediği için kesin bir tedavi şekli olmadığı kabul edilmektedir.⁶ Liken planus iyileşebilen bir durum olmadığı için bu lezyonların tedavisi, ağrı ve rahatsızlık semptomlarını ortadan kaldırmaya yöneliktir.⁶

Uzun süreli ilaç tedavisi ile ağrının derecesini azaltmak ve lezyonun gerilemesini sağlamak çoğu zaman mümkün olmaktadır. Ancak ilaç tedavisi kesildiğinde ağrılı lezyonlar tekrar oluşmaktadır.⁶ Bunun yanında uzun süre ve yüksek dozda kullanıldıklarında oldukça fazla sayıda ve ciddi yan etkiler (enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması, kas hastalığı ve halsizlik, ödem, ülser oluşumu ve yara iyileşmesinde gecikme, psikolojik bozukluklar, kafa içi basıncın artması, kanın pıhtılaşma yeteneğinin artması, damar sertliği (ateroskleroz) gelişme hızının artması ve kadınlarda adet kesilme) oluşturabilmekle beraber kandidiyazis, kortikosteroid tedavisi öncesinde veya tedavi sırasında liken planus lezyonlarını komplike bir hale getirdiği için ilave olarak uygun antifungal ilaçlar kullanılması gerekmektedir.⁶

Dikkat edilmesi gereken diğer nokta, aleo vera dahil bitkisel tedavilerin tam anlamıyla olumsuz etkilerden arındırılmış olmamasıdır. Aloe vera ishal, elektrolit, dengesizlik, böbrek disfonksiyonu ve konvansiyonel ilaç etkileşimleri ile ilişkilendirilirken, buna karşılık topikal uygulamalarda kontakt dermatit, eritem ve fototoksikite rapor edilmiştir.¹³

SONUÇLAR

1. OLP; kronik, otoimmün, enflamatuar bir hastalıktır ve şu ana kadar kesin tedavisi tespit edilmemiştir.
2. Kortikosteroidler önemli yan etkileri olsa da bunun için palyatif tedavi olarak kullanılmaktadır.
3. Bitkisel ilaçlar maliyet-fayda avantajları yanı sıra, tamamı ile olumsuz etkilerden arındırılmış değildir.⁵
4. OLP tedavisinde kortikosteroidlere alternatif tedavi olan i-PRF, hazırlaması kolay, hızlı üretilebilir otojen bir teknik olmakla beraber, yabancı materyaller içermediği için tamamen otolog yapıda kan ürünüdür. Hastalık bulaşma şansı yoktur.⁶
5. Daha çok örneklerle daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Oba Mc, Engin B, Kutlubay Z, Serdaroğlu S. Oral Liken Planus Dermatoz 2017; 8 (4): Dermatoz17084d1.
2. Aksoy B, Hapa FA. Beyaz Retiküler Lezyonlu Oral Liken Planus Hastalarını Gerçekten Tedavi Etmemeli Miyiz? Olgu Kontrollü Pilot Çalışma. Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology 2018;52:24-8.
3. Mohammad S. Alrashdan1, Nicola Cirillo, Michael Mccullough.Oral Lichen Planus: A Literature Review And Update. Arch Dermatol Res (2016) 308:539–551.
4. İlker Cebeci, Md, Ayşe Gülşahı, Md, Kıvanç Kamburoğlu, Md, B. Kaan Orhan, Md, Pelin Koçyiğit, Md, Atilla Elhan, Md, Erdal Erdem, Md, Tülin Oygur, Md. Oral Lichen Planus İn Turkish Patients: Prevalence And Clinical And Histopathologic Characteristics. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(5):1071-5.
5. Selami Baş, Erkan Yula. Overview Of Dermatological Ozone Applications And A Rare Complication Of Dermal Ozone Treatment: Isolated Orbital Emphysema With Cutaneous İnjection. J Immunol Clin Microbiol. 2018; 3(1): 38-49.
6. İnci Rana Karaca, Hümeysra Yazar. Ağız Mukozasının Sık Görülen Premalign Lezyonları. Ortadogu Medical Journal 10 (2): 190-200, 2018.
7. Özge Özdal, Ceren Damla Özbek, Kıvanç Bektaş-Kayhan, Nesimi Büyükbabani, Meral Ünür.Oral Liken Planus: Dirençli Bir Olgunun Tedavisi. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi Cilt: 48, Sayı: 1 Sayfa: 57-64, 2014.
8. Atefeh Ghahremanlo, Nadia Boroumand, Kiarash Ghazvini, Seyed Isaac Hashemy. Herbal Medicine İn Oral Lichen Planus. 2018 John Wiley & Sons.
9. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. An Opportunity İn Perio-İmplantology The Prf (İn French). Implantodontie 2001; 4255- 62.
10. David M. Dohan, Dds, Ms, Joseph Choukroun, Md, Antoine Diss, Dds, Ms, Steve L. Dohan, Anthony J. J. Dohan, Jaafar Mouhyi, Dds, Phd, And Bruno Gogly, Dds, Ms, Phd. Platelet-Rich Fibrin (Prf): A Second-Generation

- Platelet Concentrate. Part I: Platelet-Related Biologic Features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:E45-50).
11. Kour P, Pudukalkatti Ps, Vas Am, Das S, Padmanabhan S. Comparative Evaluation Of Antimicrobial Efficacy Of Platelet-Rich Plasma, Platelet-Rich Fibrin, And Injectable Plateletrich Fibrin On The Standard Strains Of Porphyromonas Gingivalis And Aggregatibacter Actinomycetemcomitans. *Contemp Clin Dent* 2018;9:S325-30.
 12. Richard J. Miron & Masako Fujioka-Kobayashi & Maria Hernandez1 & Umadevi Kandalam & Yufeng Zhang & Shahram Ghanaati & Joseph Choukroun. Injectable Platelet Rich Fibrin (i-Prf): Opportunities In Regenerative Dentistry? *Clin Oral Invest* 2017. DOI 10.1007/s00784-017-2063-9.
 13. L Baccaglioni, K Thongprasom, M Carrozzo, M Bigby. Urban Legends Series: Lichen Planus. *Oral Diseases* (2012) Doi:10.1111/j.1601-0825.2012.01953.x.
 14. Pathak H, Mohanty S, Urs Ab, Dabas J, Treatment Of Oral Mucosal Lesions By Scalpel Excision And Prf Membrane Grafting: A Review Of 26 Sites, *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery* (2015), Doi: 10.1016/J.Joms.2015.03.041. S0278-2391(15)00333-X.