



Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(1):24-28

doi: 10.26559/mersinsbd.1005541

Oral liken planus ile 25(OH) D vitamini arasındaki ilişki

 Belma Türsen¹,  Erdiñç Terzi²

¹Toros Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Mersin

²Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul

Öz

Amaç: Oral liken planus hastalarında serum 25(OH) Vitamin D seviyelerini incelemek ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırarak serum 25(OH) Vitamin D seviyeleri ile oral liken planus arasında olası bir ilişki olup olmadığını belirlemektir. **Yöntem:** Ekim 2017- Mart 2018 tarihleri arasında oral liken planus tanısı konulan 25 hasta ve 83 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Her iki grubun serum D vitamini seviyeleri yüksek performans likit kromatografi yöntemi ile değerlendirildi. Ayrıca serum paratiroid hormon, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz seviyeleri de incelendi. **Bulgular:** Çalışmamıza 12- 53 yaş (ort 27.56 ± 6.8) arasındaki 25 hasta ve kontrol grubunda 18- 58 yaş arası (ort 34.38 ± 7.3) 83 sağlıklı birey katılmıştır. Oral liken planuslu hastalarda serum 25(OH) Vitamin D seviyeleri ortalama 21.23 ng / ml (7.34- 60.8 ng / ml) olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise serum 25(OH) Vitamin D seviyeleri ortalama 23.4 ng / ml (3- 69.2 ng / ml) olarak belirlendi. Her iki grup arasında serum D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05). **Sonuç:** Bu sonuçlara göre serum 25(OH) D vitamini ile oral liken planus arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Oral liken planus, 25(OH) D vitamini, serum

Association between oral lichen planus and 25(OH) vitamin D

Abstract

Objective: To evaluate serum 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) levels in oral lichen planus patients and to determine whether there is a possible relationship between serum 25 (OH) D levels and oral lichen planus by comparing it with a control group of healthy individuals. **Methods:** 25 patients with oral lichen planus and 83 healthy individuals diagnosed between October 2017 and March 2018 were included in the study. Serum vitamin D levels of the study group were evaluated by high performance liquid chromatography method. Serum parathyroid hormone calcium, phosphorus, alkaline phosphatase levels were also examined. **Results:** 25 patients between 12- 53 years old (mean 27.56± 6.8) and 83 healthy individuals between 18-58 years old (mean: 34.38 ± 7.3) in the control group participated in our study. Serum 25 (OH) D levels were determined as an average of 21.23 ng / ml (7.34- 60.8 ng / ml) in patients with oral lichen planus. In the control group, serum 25 (OH) D levels were determined to be 23.4 ng / ml (3-69.2 ng / ml). There was no statistically significant difference between the serum vitamin D levels between the two groups (p> 0.05). **Conclusion:** According to these results, no relationship was found between oral lichen planus and serum 25 (OH) vitamin D.

Keywords: Oral lichen planus, 25(OH) vitamin D, serum

Başvuru Tarihi: 11.10.2021

Kabul Tarihi: 25.01.2022

Sorumlu Yazar: Erdiñç Terzi, Altınbaş Ümniiversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Tlf: 05382667840, E-posta: erdinçterzi@yahoo.com

Giriş

Liken planus (LP) kronik ve nispeten sık gözlenen mukokutanöz bir hastalık olup, premalign bir durum olduğu düşünülmektedir. Dünya popülasyonunun yaklaşık % 0.5- 2' sini etkilemektedir. Oral LP etyolojisi bilinmemektedir. Yıllarca biriken yoğun kanıtların gösterdiği, hastalığın gelişiminde birincil olarak immun sistemin rol aldığıdır. Histopatolojik özelliklerinden T lenfositlerin subepitelyal bant şeklinde infiltrasyonu ve bazal hücreleri harap etmesi sonucu likefaksiyon dejenerasyonu oluşması bu hipotezi doğrulamaktadır.¹ Bu özellikler immun sistem hücre-bağımlı yolağın oral liken planus patogeneziinde rol aldığını ve bazal hücre tabakasındaki antijenlere karşı direkt T lenfosit toksisitesi olduğunu gösterir.² İmmun sistemdeki T lenfositler oral liken planus progresyonunda önemli başlatıcı rol alabilir. Bu hücreler vücudun doğal molekülleri ve yabancı antijenler arasında ayırım yapamayabilirler. Otoimmun T lenfositlerin aktivasyonu oral mukozdan başlayıp vücudun diğer kısımlarını da etkileyebilir. Aynı anda mukoza ve vücut lezyonları da başlayabilir. Oral LP' ta bazı tedaviler kullanılmakla birlikte, durumun kesin tedavisi bulunmamakta ve belirti ile bulgulara göre değişik tedaviler kullanılmaktadır. Bu yüzden hastalığın etyolojisi ve patogenezi üzerinde hala birçok çalışma yürütülmektedir. 1-6

Kalsitriol, direkt T lenfositler üzerinde düzenleyici etkilerde bulunup Th1 hücrelerinde baskılanma ve Th2 hücre sayısında artma sağlarken, direkt CD4 hücreler üzerinde veya dentritik hücreler (DC)/Antijen sunucu hücreler (APC) üzerinde etkilerle IL-4, IL-5 ve IL-10 artışı, CD4+ ve CD25+ regüle edici T hücrelerin sayısında artışla IL-10 salınımına yol açar.^{7,8} Son çalışmalarda vitamin D' nin immun sistem hücrelerde endokrin etkiler gösterip, immun sistem üzerinde anti-inflamatuvar ve düzenleyici etkilerde bulunduğu gösterilmiştir.⁹ Ayrıca otoimmun hastalıkları psoriasis ve neoplazmlarda potansiyel tedavi edici etkileri gösterilmiştir.¹⁰ Vitamin D'nin otoimmun hastalıklardaki temel mekanizması açığa çıkarılmamasına karşın, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosu, tip 1 diyabetes mellitus, multiple skleroz, inflamatuvar barsak hastalıkları, otoimmun tiroid hastalıkları ve otoimmun gastritte D vitamini eksikliği olduğu gösterilmiştir.¹¹ LP' ta vitamin D' nin rolü üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. ^{12,13}

Premalign bir durum olarak LP' un önemi, ihtimali etyolojide yer alan immun faktörlerin varlığı ve vitamin D' nin immun sistem üzerinde etkileri düşünülerek çalışmamızda oral LP ve sağlıklı bireylerde serum vitamin D seviyeleri karşılaştırılmıştır.

Yöntem

Hastalar

Çalışma Ekim 2017 ve Mart 2018 arasında İstinye Üniversitesi Liv Hastanesi, Dermatoloji bölümünde yapılmıştır. Yirmi beş oral LP tanılı hasta (13 erkek ve 12 kadın) ve 83 sağlıklı kontrol (24 erkek, 45 kadın) retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Oral vitamin D takviyeleri alan; majör kardiyovasküler, karaciğer, böbrek ve sindirim sistemi hastalığı bulunanlar; test öncesi son 1 ay içinde oral LP tedavisi alan veya laboratuvar testi yaptırmayı kabul etmeyenler çalışmaya alınmamıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi ve komorbid otoimmun hastalıkların varlığı dokümanede edilmiştir. Çalışma Gelişim Üniversitesi klinik araştırma etik komitesi tarafından, Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak onaylanmıştır (2017-16/138). Sözel ve yazıyla hasta onam formları elde edilmiştir.

Laboratuvar analiz

Hastalarda kan 25- hidroksi- vitamin D (25 (OH) D), kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz (ALP) ve paratiroid hormon (PTH) düzeyleri değerlendirilmiştir. Şayet 25 (OH) vitamin D seviyesi 20 ng / ml altında ise, eksiklik; 20-30 ng / ml arasında ise yetersizlik; 30 ng / ml üzeri ise normal değer olarak göz önüne alınmıştır. Serum kalsiyum, fosfor ve ALP seviyeleri spektrofotometrik cihazla çalışılmıştır (Roche, Integra 800, Mannheim, Germany). 25 (OH) Vitamin D seviyeleri için yüksek performans sıvı kromatografi cihazı analizde kullanılmıştır. Serum PTH düzeyleri, kemiluminesan immun değerlendirme yöntemi ile tespit edilmiştir (Siemens Centaur XP, Erlangen, Germany). İstatistik analiz

Veri analizi SPSS, version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States) ile yapılmıştır. Normal ve anormal dağılımların devamlı değişkenliği Shapiro Wilk test ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası ortalama değişkenlikleri karşılaştırmak için Student's t-test, Mann-Whitney U veya bağımsız grupların medyan değerlerini karşılaştırmak için ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. p-değeri Kruskal-Wallis testinde istatistiksel önemde kullanılırken, Conover'ın non-parametrik çoklu karşılaştırma testi, bir gurubun diğerinden

farkını tespit için kullanılmıştır. Kategorik veriler, Pearson'ın χ^2 test veya Fisher'in exact testi ile analiz edilmiştir. Belirtilerin süresi ve vitamin D düzeyi arasındaki ilişki Spearman'ın bağlantı analizi ile değerlendirilmiştir. Multiple logistic regression analizi, olgu ve kontroller arasındaki ayrımı tahmin etmede en iyi tespit yöntemi olarak kullanılmıştır. İhtimal oranı ve 95% güven aralığı, her bir bağımsız değişkeni hesaplamada kullanılırken, istatistiksel önemde p değeri 0.05 altı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 12- 53 arası (ortalama 27.56 ± 6.8) değişen, 25 hasta (13 erkek, 12 kadın) ve 83 sağlıklı birey (28 erkek, 55 kadın; 18-58 yaş arası; ortalama yaş 34.38 ± 7.3) alındı. Ortalama yaşa göre hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. (Tablo 1). Oral LP' lu 25 hastanın hiçbirinde aile öyküsünde LP veya otoimmün hastalık saptanmadı.

Serum 25 (OH) D seviyeleri oral LP hastalarında ortalama 21.23 ng / ml ($8.42- 80.1$

ng / ml) olarak tespit edildi. Vitamin D eksikliği hastaların %48' sinde saptanırken, % 32 hastada vitamin D yetersizliği ve % 20 hastada normal vitamin D seviyeleri gözlemlendi. Kontrol grubunda, serum 25 (OH) D seviyeleri ortalama 23.04 ng / ml ($3- 69.2 \text{ ng / ml}$) tespit edilirken, %49.4' ünde vitamin D eksikliği ve %25.3' ünde D vitamin yetersizliği ve % 25.3 kontrolde ise normal vitamin D düzeyi tespit edildi. İki grup arasında serum vitamin D değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Çalışma grubunda erkek ve kadın hastalar arasında da 25 (OH) D seviyeleri arasında da anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Serum 25 (OH) D seviyesi 10 ng / ml altında değerler hastaların % 13.3 ve kontrol grubunun % 13.3 ünde gözlenirken, 2 grup arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grupları arasında kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grup verileri

	Hasta	Kontrol	p değeri
Yaş	27.56 ± 6.8	$34.38 \pm 7,3$	0.874
Cinsiyet			0.487
Erkek	13 (%52)	28 (%33.7)	
Kadın	12 (%48)	55 (%66.3)	
Vitamin D(ng/ml)	$21.23 (7.32-60.8)$	$23.04 (3-69.2)$	0.526
Vitamin D(ng/ml)			
>30	5 (%20)	21 (%25.3)	0.721
21-29	8 (%32)	21 (%25.3)	0.513
<20	12 (%48)	41 (%49.4)	0.569
<10	5 (%20)	11 (%13.3)	0.456
Kalsiyum	9.2 ± 0.38	9.3 ± 0.23	0.743
Fosfor	3.6 ± 0.24	3.7 ± 0.13	0.675
ALP	78.7 ± 13.5	74.3 ± 15.7	0.363
PTH	62.6 ± 15.7	64.4 ± 20.8	0.327

Tartışma

LP, sık gözlenen kronik mukokutanöz lezyonlarla seyreden premalign bir hastalıktır ve immün kökenli bir durum olduğu düşünülmektedir.^{1,2} Vitamin D' nin, oral LP şiddetlenmesi ve başlangıcında immün sistemi etkileyerek büyük rolü olduğu düşünülebilir. Diğer yandan aktif vitamin D, farklı yollardaki birçok geni etkileyerek birçok otoimmün hastalık ve kanserde rol oynayabildiği gösterilmiştir. Vitamin D eksikliği, Th2 hücre sayısında azalma ve iltihabi yollarda önemli

olan Th1 ve Th17 hücrelerinde aktivasyona yol açar. Bu durum LP gibi inflamatuvar hasarlarla seyreden hastalıklara yol açabilir. Bu yüzden LP hastalarında vitamin D seviyelerine dikkat etmek mantıklı bir yaklaşım olabilir. Çalışmamızda serum vitamin D seviyeleri oral LP ve kontrol grubu hastalarda değerlendirilmiştir. Sonuçlarda 2 grup arası istatistiksel anlamlı bir fark gruplar arasında gösterilememiştir. Vitamin D' nin oral LP' ta rolü üzerinde çok az çalışma bulunmaktadır.¹²⁻¹⁵ Du J ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada

1,25(OH)₂ D₃' ün oral LP'ta NK-kB sinyal yolağına aracılık ederek antiinflamatuvar bir yol oynadığını, vitamin D takviyesinin oral LP tedavinde potansiyel bir strateji olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹² Gupta A ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vitamin D seviyelerinin oral LP hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.¹³ Bahramian ve ark., oral LP ve sağlıklı bireyler arasında vitamin D seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edememiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda bulgular Bahramian ve ark yaptığı çalışmayla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Hekimsoy ve ark., Türkiye Ege Bölgesinde yaptıkları çalışmada, yüksek düzeyde vitamin D eksikliği (%74.9) ve yetersizliği (%13.8) saptamışlardır.¹⁶ Türkiye' de yapılan 1010 pediatrik hastada, Orun ve ark, 25 (OH) D eksikliği (%24.3) ve yetersizliğini özellikle adolesan çocuklarda sık olarak gözlemişlerdir.¹⁷ Van der Meer ve ark, Türk toplumunda vitamin D durumu ve güneşten korunmayı değerlendirip, diyetle vitamin D alımının genellikle yetersiz olduğunu, kotu tenli olma durumu ve tüm vücudu kaplayan kıyafet giyme alışkanlığının bu durumu kolaylaştırdığını tespit etmişlerdir.¹⁸

Vitamin D güneş ışığı vitamini olarak bilinir. Bu vitaminin temel sentezi deride olur. Çoğu kişi, vitamin D' nin %90' dan fazlasını günlük güneş ışığı ve doğal diyet kaynaklarıyla alırken, Lübnan, İran, Ürdün ve Türkiye gibi güneşli iklimlerde diyetle az alımına bağlı olarak vitamin D eksikliği sık bildirilmiştir.¹⁹⁻²¹ Bu durum çevresel faktörler, enlem, mevsimsel, kirlilik, alışkanlık ve kültürel nedenlerle, diyet ve kötü gıda politikalarıyla ilişkili olabilir. Ayrıca sosyokültürel davranışsal faktörler, bireysel giyinme ve yüksek koruma faktörlü güneşten koruyucu kullanma, güneşte yatma alışkanlığı, deri pigmentasyonu, dışarda fazla zaman geçirme ve yetersiz oyun alanları varlığı gibi birçok durum serum vitamin D seviyesini etkileyebilir. Farklı oral liken planus formlarında vitamin D seviyelerinin ve otoimmün hastalıkların şiddeti ile ilişkinin belirlenebilmesi için daha büyük örneklem içeren çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda hastalarda 25 (OH) D eksiklikleri tespit edilmesine karşın, oral LP ve kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Daha fazla yapılacak çalışma ile 25 (OH) D eksikliği ve oral LP arası ilişki tam

aydınlatılabilecektir. Oral LP hastalarında, serum vitamin D analizi yapmayı ve eksikse oral vitamin D takviyesi yapılmasını tavsiye edebiliriz.

Teşekkür

Laboratuvar çalışmaları sırasında bize yardımlarını esirgemeyen biyokimya uzmanı Dr. Enis Fer'e içten teşekkür ederiz.

Yazar katkıları: BT: Planlama, veri toplama, analiz, yorum, makale yazma.

ET: Planlama, veri toplama, analiz, yorum, makale yazma.

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M.Oral lichen planus: a literature review and update. Arch Dermatol Res. 2016; 308(8): 539-51.doi:10.1007/s00403-016-1667-2.
2. Olson MA, Rogers RS 3rd, Bruce AJ. Oral lichen planus.Clin Dermatol.2016;34(4):495-504.doi:10.1016/j.clindermatol.2016.02.023.
3. Kurago ZB.Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: an overview.Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016; 122: 72-80.doi:10.1016/j.oooo.2016.03.011.
4. Mausker M.Erosive lichen planus.Obstet Gynecol Clin North Am. 2017; 44: 407-20.doi:10.1016/j.ogc.2017.04.004.
5. Kusari A,Ahluwalia J.Lichen planus.New Engl J Med. 2018; 379: 567. doi:10.1056/NEJMicm1802078.
6. Olson MA, Rogers RS 3rd, Bruce AJ.Oral lichen planus.Clin Dermatol. 2016; 34: 495-504.doi:10.1016/j.clindermatol.1026.02.023.
7. Mattner F, Smirolto S, Galbiati F, et al. Inhibition of Th1 development and treatment of chronic-relapsing experimental allergic encephalomyelitis by a non-hypercalcemic analogue of 1,25-dihydroxyvitamin D3.Eur J Immunol. 2000; 30: 498-508.doi:10.1002/1521-4141(200002)30:2.
8. Cippitelli M, Santoni A. Vitamin D3: a transcriptional modulator of the interferon-gamma gene.Eur J Immunol. 1998; 28: 3017-30.doi:10.1002/(SICI)1521-4141(199810)28:10.
9. Holick MF. Vitamin D Deficiency.New England Journal of Medicine. 2007; 357: 266-81.doi:10.1056/NEJMra070553.

10. D'Aurizio F, Villalta D, Metus P, Doretto P, Tozzoli R. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmun Rev.* 2015;14: 363-9. doi:10.1016/j.autrev.2014.10.008.
11. Kriegel MA, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 40: 512-31. doi:10.1016/j.semiartrit.2010.07.009.
12. Gupta A, Mohan MPS, Kamarthi N, et al. Serum Vitamin D Level in Oral Lichen Planus Patients of North India- A Case-Control Study. *J of Dermatol Res Ther.* 2017; 1(3): 1-16. doi:10.14302/issn.2471-2175.jdrt-17-1481 .
13. Du J, Li R, Yu F. Experimental study on 1,25(OH) 2 D 3 amelioration of oral lichen planus through regulating NF-κB signaling pathway. *Oral Dis.* 2017; 23: 770-8. doi:10.1111/odi.12659.
14. Bahramian A, Bahramian M, Mehdipour M, et al. Comparing Vitamin D Serum Levels in Patients with Oral Lichen Planus and Healthy Subjects. *J Dent (Shiraz).* 2018; 19(3): 212-6.
15. Varma RB, Valappila NJ, Pai A, Saddu SC, Mathew N. Oral Lichen Planus: Is Vitamin D Deficiency a Predisposing Factor? A Case Report. *Int J Sci Stud.* 2014; 2: 230-2.
16. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health.* 2010; 10: 782. doi:10.1186/1471-2458-10-782.
17. Orun E, Sezer S, Kanburoglu MK, et al. Vitamin D deficiency in healthy children and adolescent. *Clin Invest Med.* 2015; 38: E261-266.
18. Van der Meer IM, Middelkoop BJ, Boeke AJ, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and Sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: overview. *Osteoporos Int.* 2011; 22: 1009-1021. doi:10.1007/s00198-010-1279-1.
19. Gannagé-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, et al. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res.* 2000; 15: 1856-1862. doi:10.1359/jbmr.2000.15.09.1856.
20. Mishal AA. Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women. *Osteoporos Int.* 2001; 12: 931-935. doi:10.1007/s001980170021.
21. Lips P. Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103:620-625. doi:10.1016/j.jsbmb.2006.12.076.