Streszczenie

Etiologia liszaja płaskiego jamy ustnej nie jest w pełni wyjaśniona, dlatego leczenie tej choroby jest zwykle objawowe. Do leczenia OLP stosowana jest farmakoterapia z użyciem kortykosteroidów, fotochemioterapia PUVA (Psolaren Ultra-Violet A)/PUVASOL (psolaren ultra-violet A and solar radiation), wąskopasmowy zakres promieniowania UVB (narrow band UVB-NB-UVB), krioterapia i chirurgiczne usunięcie zmiany. Wszystkie te metody cechują się ograniczoną skutecznością oraz powodują różnego rodzaju niepożądane działania. Dlatego też ciągle poszukuje się nowych, bardziej skutecznych i jednocześnie możliwie nieinwazyjnych metod leczenia tego schorzenia.

W ostatnich latach do leczenia OLP wprowadzono terapię fotodynamiczną (Photodynamic therapy- PDT). Polega ona na zastosowaniu fotouczulacza, który wnika do komórek w miejscu zmienionym chorobowo. Fotouczulacz jest następnie aktywowany światłem o odpowiedniej długości fali, indukując wybiórcze działanie immunomodulujące i cytotoksyczne w stosunku do zmienionych chorobowo komórek obecnych w ogniskach liszaja płaskiego. Jak dotąd nie znane są skuteczne protokoły PDT, które pozwoliłyby na uzyskanie przewidywalnych i długoterminowych wyników leczenia.

Dlatego celem badań była długoterminowa ocena skuteczności własnego protokołu terapii fotodynamicznej z wykorzystaniem kwasu aminolewulinowego w leczeniu liszaja płaskiego jamy ustnej.

Do badań zakwalifikowano 44 pacjentów w wieku 30-88 lat (34 kobiety i 10 mężczyzn), którzy zgłosili się do Zakładu Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w celu leczenia zmian w jamie ustnej. Kryterium włączenia do badań było: potwierdzona histopatologicznie zmiana liszaja płaskiego jamy ustnej; wiek powyżej 18 lat. Kryterium wyłączenia z badań było: współistnienie chorób ogólnych, w przebiegu których mogą występować zmiany w jamie ustnej; palenie papierosów; ciąża i karmienie piersią; leczenie zmian w ciągu ostatnich sześciu miesięcy.

Procedura terapeutyczna polegała na zastosowaniu własnego protokołu PDT z użyciem 5% kwasu 5-aminolewulinowego (ALA) (Ala-Plus, Farmapol, Polska) jako fotouczulacza. Żel aplikowano na osuszoną ze śliny zmianę i otaczająca błonę śluzową na 2h przed naświetlaniem a następnie zabezpieczano opatrunkiem okluzyjnym z włókniny fizelinowej. Aplikację żelu

wykonywano czterokrotnie w odstępach 30 minutowych. Po 2 godzinach od pierwszej aplikacji żelu, zmianę OLP naświetlano lampą diodową własnej konstrukcji dostarczającą z końca światłowodu promieniowanie o długości fali 630nm i mocy 300mW. Powierzchniowa gęstość energii wynosiła 120 J/cm^2. Sesje PDT powtarzano 10 - krotnie w odstępach cotygodniowych.

Badanie kliniczne polegało na ocenie położenia i wielkości zmian liszaja płaskiego (pole powierzchni) z użyciem sondy periodontologicznej PCPUNC15. Badanie wykonano przed leczeniem, bezpośrednio po zakończeniu leczenia oraz 12 i 48 miesięcy po leczeniu.

Do analizy wielkości i nasilenia zmian zastosowano wskaźnik REU -Reticulation, erythema, uceration (siateczka, rumień, owrzodzenie).

Ponadto przeprowadzono badanie ankietowe dotyczące subiektywnych obserwacji zmian w jamie ustnej. Nasilenie dolegliwości takich jak ból, pieczenie, swędzenie oceniono z wykorzystaniem Visual Analogue Scale (VAS).

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica oraz oraz PQStat.

W badanej grupie pacjentów rozpoznano 110 zmian OLP, w tym 94 zmiany o cechach typowych dla postaci siateczkowej i 16 dla nadżerkowej. Średnie pole powierzchni ognisk OLP wynosiło 4,05mm^2±3,86. Bezpośrednio zakończeniu leczenia wielkość zmian istotnie zmniejszyła się do 1,51mm^2±1,98. Pole powierzchni ognisk OLP ulegała dalszej istotnej redukcji do wartości 0,69mm^2±1,39 w badaniu po 12 miesiącach i wartości 0,77mm^2±1,53 w badaniu po 48 miesiącach od zakończenia leczenia. Wyleczenie zaobserwowano w przypadku 65/110 zmian OLP, w typ 55/94 zmian postaci siateczkowej i 10/16 nadżerkowej. Analizując lokalizację zmian stwierdzono, że wyleczeniu uległo 46/79 ognisk na nierogowaciejącej błonie śluzowej i 19/31 na rogowaciejącej błonie śluzowej.

Mediana wskaźnika VAS przed leczeniem wynosiła 4. Po leczeniu wartość ta istotnie zmniejszyła się do 2 i 1 w kolejnych badaniach kontrolnych.

Średnia wartość wskaźnika REU przed leczeniem wynosiła 4,86±3,46. Wartość tego wskaźnika uległa istotnej redukcji do 3,72±2,89 bezpośrednio po leczeniu oraz do 2,97±2,67 i 1,68±1,83 w kolejnych badaniach kontrolnych.

Na podstawie uzyskanych wyników wyciągnięto następujące wnioski:

1. Terapia fotodynamiczna z wykorzystaniem kwasu aminolewulinowego jest bezpieczną metodą leczenia zmian liszaja płaskiego jamy ustnej.
2. Znaczna redukcja wielkości ognisk oraz duży odsetek wyleczonych ognisk potwierdza skuteczność własnego protokołu terapii fotodynamicznej w leczeniu liszaja płaskiego jamy ustnej.
3. Zastosowanie terapii fotodynamicznej z użyciem kwasu aminolewulinowego korzystnie wpływa na gojenie tkanek po zakończeniu leczenia.
4. Zastosowanie terapii fotodynamicznej pozwala na uzyskanie wieloletniej remisji choroby zarówno w przypadku postaci siateczkowej i nadżerkowej OLP.
5. Wielkość, rodzaj oraz lokalizacja zmian OLP nie ma wpływu na skuteczność zastosowanego protokołu terapii fotodynamicznej.
6. Terapia fotodynamiczna istotnie zwiększa jakość życia pacjentów z przewlekłą chorobą jaką jest liszaj płaski jamy ustnej.