



Oral likenoid lezyonu olan hastalarda dental yama testi sonuçları ve dental restorasyon materyalinin uzaklaştırılması ile alınan yanıtlar

Evaluation of patients with oral lichenoid lesions by dental patch testing and results of removal of the dental restoration material

Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman*, Nihal Avcu**, Ayşen Karaduman***

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

*Leiden Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Leiden, Hollanda

**Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Oral likenoid lezyon (OLL) oral mukozada beyaz retiküler ya da eroziv yamalar, plak benzeri lezyonlarla seyreden; klinik ve histopatolojik olarak oral liken planustan (OLP) ayırt edilemeyen kontakt bir stomatittir. Amalgam dolgular ve dental restorasyon materyalleri etiyolojik nedenler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada OLL tanısı almış hastalarda ve kontrol grubunda dental yama testi sonuçlarını karşılaştırmayı ve sonuçlar doğrultusunda ilişkili olabilecek materyalin değiştirilmesi ya da uzaklaştırılması sonrasında gözlenen yanıtları sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya OLL veya OLP tanısı ile takip edilen en az bir tane diş dolgusu ve/veya restorasyon materyali mevcut olan 33 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Her iki grupta standart ve dental seri yama testleri eş zamanlı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubunda dental seride en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenler paladyum klorid (n=4, %12,12), benzoil peroksit (n=2, %6,06) idi. OLL'li 33 hastanın sekizinde dental, sekizinde standart seride pozitif reaksiyon saptandı. Standart ve dental serideki yama testi pozitif reaksiyon oranları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. On hastaya yama testleri sonuçları doğrultusunda dolgu ve/veya protezlerinin değiştirilmesi ya da çıkarılması önerildi. Bir hastanın tüm amalgam dolguları çıkarıldıktan sonra, bir hastanın ise tüm amalgam dolguları değiştirildikten sonra şikayetlerinde düzelme tespit edildi.

Sonuç: Oral mukozada likenoid lezyonu olan ve birlikte dental restorasyon materyali olan hastalarda dental yama testi yapılmalıdır. Dental restorasyon materyali ile ilişkili bir alerjene karşı reaksiyon saptanırsa dolgu ve/veya protezde değişiklik yapılması önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Oral likenoid lezyon, kontakt stomatit, dental yama testi

Summary

Background and Design: Oral lichenoid lesions (OLL) are contact stomatitis characterized by white reticular or erosive patches, plaque-like lesions that are clinically and histopathologically indistinguishable from oral lichen planus (OLP). Amalgam dental fillings and dental restoration materials are among the etiologic agents. In the present study, it was aimed to evaluate the standard and dental series patch tests in patients with OLL in comparison to a control group and evaluate our results.

Materials and Methods: Thirty-three patients with OLL or OLP and 30 healthy control subjects, who had at least one dental restoration material and/or dental filling, were included in the study. Both groups received standard series and dental patch test and the results were evaluated simultaneously.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emine Buket Şahin, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 535 480 37 43 E-posta: buket.karaca@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 15.10.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.02.2016

©Telif Hakkı 2016 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Turkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.

Results: The most frequent allergens in the dental series patch test in the patient group were palladium chloride (n=4; 12.12%) and benzoyl peroxide (n=2, 6.06%). Of the 33 patients with OLL; 8 had positive reaction to allergents in the standard patch test series and 8 had positive reaction in the dental patch test series. There was no significant difference in the rate of patch test reaction to the dental and standard series between the groups. Ten patients were advised to have the dental restoration material removed according to the results of the patch tests. The lesions improved in three patients [removal of all amalgam dental fillings (n=1), replacement of all amalgam dental fillings with an alternative filling material (n=1) and replacement of the dental prosthesis (n=1)] following the removal or replacement of the dental restoration material.

Conclusion: Dental patch test should be performed in patients with OLL and dental restoration material. Dental filling and/or prosthesis should be removed/replaced if there is a reaction against a dental restoration material-related allergen.

Keywords: Oral lichenoid lesion, contact stomatitis, dental patch test

Giriş

Oral likenoid lezyonlar (OLL) klinik ve histolojik olarak oral liken planus (OLP) lezyonlarından ayırt edilemeyen, beyaz retiküler ya da eroziv yamalar, plak benzeri lezyonlarla karakterizedir¹. Oral likenoid doku reaksiyonu, likenoid kontakt stomatit, liken planus benzeri lezyonlar olarak da isimlendirilen OLL OLP ile karşılaştırıldığında oral mukozadaki yayılım ve morfolojileri daha az karakteristiktir². Amalgam dolgular ve dental restorasyon materyalleri, kronik graft versus host hastalığı, çeşitli ilaçlar (örneğin; nonsteroidal anti-enflamatuvar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, antihipertansif ajanlar, beta-blokörler, penisilamin gibi bazı ilaçlar) ya da lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklar etiyolojide ortaya konmuş nedenler arasındadır. Tarçın içeren sakız ve diş macunları, nane, klorheksidin, lateks, paraben, koku veren maddeler, koruyucular, akrilat ve reçineler kontakt stomatite yol açan diğer maddeler arasında sayılmaktadır. Hipertansiyon, diabetes mellitus, psikojenik faktörler likenoid mukozit ile ilişkilendirilmiştir²⁻⁷.

Dental materyaller, özellikle amalgam dolgular önceleri OLP etiyolojisinde suçlanmış ve hastalara OLP tedavi seçenekleri önerilmiştir; fakat klinik ve histopatolojik olarak liken planustan ayırt edilemeyen bu lezyonların dental restorasyon materyali ile ilişkili likenoid bir reaksiyon olabileceği düşünülerek doğru tedavi stratejisi belirlenmelidir. Literatürde dental materyalin uzaklaştırılmasını ya da değiştirilmesini takiben lezyonlarda kısmi ya da tamamen düzleşme izlenen OLL olguları bildirilmiştir^{4,6}.

Bu çalışmada kliniğimizde OLP ve OLL tanısı almış hastalarda dental yama testi sonuçlarını değerlendirmeyi; hasta grubunda test sonuçları doğrultusunda ilişkili olabilecek dental restorasyon materyalinin değiştirilmesi ya da uzaklaştırılması sonrasında gözlenen yanıtları sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2009-2012 yılları arasında Dermatoloji ve diş hekimliği oral diyagnoz ve radyoloji anabilim dalları'nda değerlendirilen; OLL veya OLP tanısı ile takip edilen 33 hasta dahil edildi. Hastaların her birinde en az bir tane diş dolgu ve/veya restorasyon materyali mevcuttu. Hastalara ait yaş ve cinsiyet özellikleri, hastalık başlangıç yaşı, aile öyküsü, hastalığı tetikleyen olası faktörler, daha önce alınan tedaviler, eşlik eden hastalıklar, dermatolojik muayene bulguları takip formlarına kaydedilerek prospektif olarak toplanan veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların 19'unda dolgu (%57,5), sekizinde protez (%24,2), üçünde dolgu ve protez (%9), üçünde (%9,09) ise tedavi amaçlı kullanılan diğer diş aparatları mevcuttu. Hastaların oral mukozası incelendiğinde 24 hastada (%72,7) bukkal mukozada, dört hastada (%12,01) diş etlerinde, bir hastada (%3,03) dilin lateral kısımlarında lezyonlar izlenirken; dört hastada (%12,01) ise lezyonlar tüm oral mukozada

yaygın bir şekilde yer almaktaydı. Lezyonlar hastaların 16'sında (%48,4) retiküler, altısında (%18,1) eroziv-büllöz, üçünde (%9) eritemli-atrofik ve sekizinde (%24,2) kombine tipteydi. Hastalarda topikal ve intralezyonel kortikosteroid, oral kortikosteroid, sistemik retinoid, topikal antifungal ve topikal anestetikler gibi çeşitli tedaviler kullanılmış ve başarısız olmuştur.

Kontrol grubu 18 yaş ve üzerinde, eşlik eden herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, herhangi bir sistemik ya da topikal ilaç kullanımı olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerden oluşturuldu. Otuz gönüllü kişi (19 kadın, 11 erkek) çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubundaki bireylerde en az bir tane diş dolgu olması şartı arandı.

Yama testi uygulaması

Hasta ve kontrol gruplarında standart seri (Avrupa Standart Seri, Brial Patch Test, Say İlaç) ve dental seri (Diş ve Diş Protez Serisi, Brial, Say İlaç) yama testi uygulandı. Hasta ve kontrol gruplarında eş zamanlı olarak sırt bölgesine yerleştirilen yama testleri 48. saatte açıldı. Olası iritan reaksiyonların yanlı pozitifliğe neden olmaması için ilk değerlendirme 30 dakika sonra yapıldı, 72. saatte ikinci kez değerlendirildi. Pozitif reaksiyonlar Uluslararası Kontakt Dermatit Çalışma Grubu'nun kriterleri doğrultusunda, bu konuda yeterli deneyimi bulunan tek ve aynı doktor tarafından yorumlandı⁸. Yama testi uygulanan hastaların en az 3 hafta öncesinden itibaren topikal ve 3 ay öncesinden itibaren sistemik herhangi bir tedavi almıyor olmasına dikkat edildi. Tablo 1'de standart seri ve dental seri yama testi içerisinde yer alan alerjenler görülmektedir. Dental ve standart seride pozitif reaksiyon saptanan hastalara, reaksiyonun dental materyal ile ilişkili olma durumu da dikkate alınarak dolgu ya da diğer diş protezinin değiştirilmesi önerildi, hastaların bu değişiklik sonrası yarar görüp görmedikleri takip edildi.

İstatistiksel Analiz

Hastalara ait veriler ortalama±standart deviasyon, minimum-maksimum değerler olarak verildi. Hasta grubu ve kontrol grubu verileri student t test ile karşılaştırıldı. Hesaplanan p değerinin 0,05'den az olması (p<0,05) istatistiksel anlamlı fark olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya OLL veya OLP tanısı almış 25 kadın, sekiz erkek olmak üzere toplam 33 kişi dahil edildi. Hasta grubunda yaş ortalaması 46,78±14,58 (19-76) idi. Ortalama hastalık süresi 2,68±3,28 yıl (ortanca 1 yıl; 3 ay-16 yıl) idi. Hastaların sadece birinde aile öyküsü mevcuttu. Altı hastada (%18,1) oral lezyonların çıkışı ya da alevlenmesi ile ilişkili olarak yaşanmış stresli bir yaşam olayı mevcuttu. Bir hastada ise (%3,03) oral mukozadaki lezyonların çıkışı ile ilişkili olarak son 4 hafta içerisinde yapılmış ya da yapılmakta olan diş dolgu/protezi öyküsü mevcuttu. Üç hastada kutanöz lezyonlar, üç hastada tırnak tutulumu, bir hastada

Tablo 1. Yama testi antijenleri

| Standart seri | |
|-------------------------------------|------------|
| Bufeksamak | %5 pet* |
| Kolofoni | %20 pet |
| Seskuiterpen lakton karışımı | %5 pet |
| Kobalt klorid | %1 pet |
| Setearil alkol | %20 pet |
| Dibromo disiyano bütan | %0,3 pet |
| Dispersion karışımı | %1 pet |
| Epoksi reçine | %1 pet |
| Formaldehit | %1 aq** |
| Koku karışımı 1 | %8 pet |
| N-izopropil-n-fenil-p-fenilendiamin | %0,1 pet |
| Lyril | %5 pet |
| Merkaptobenzotiazol | %2 pet |
| Merkapto karışımı | %1 pet |
| Cl-metil-izotiyazolinon | %0,01 aq |
| Nikel sülfat | %5 pet |
| Propolis | %10 pet |
| Perubalzamı | %25 pet |
| Paraben karışımı | %16 pet |
| Potasyum dikromat | %0,5 pet |
| Tiuram karışımı | %1 pet |
| Turpentin | %10 pet |
| Lanolin alkol | %30 pet |
| Zn-n-dietilditiyokarbamat | %1 pet |
| Dental seri | |
| Amonyum tetrakloroplantinat | %0,25 pet |
| Amalgam (non-gama) | %5 pet |
| Amalgam | %20 pet |
| Bisfenol A | %1 pet |
| Bis-gma | %2 pet |
| Bisfenol-a-dimetakrilat | %2 pet |
| Bakır sülfat | %1 aq |
| Diüretan-dimetakrilat | %2 pet |
| Eugenol | %1 pet |
| Etilenglikoldimetakrilat | %2 pet |
| 2-hidroksietil-metakrilat | %1 pet |
| Metil-metakrilat | %2 pet |
| Amonyumlu civa | %1 pet |
| Potasyum disiyanoürat | %0,002 pet |
| Paladyum klorid | %1 pet |
| Trietilenglikol-dimetakrilat | %2 pet |
| 1,3-bütandiodimetakrilat | %2 pet |
| Benzoil peroksit | %1 pet |
| N-n-dimetil-p-toluidin | %2 pet |
| 2-hidroksi-etilakrilat | %0,1 pet |

genital mukoza tutulumu oral mukoza lezyonlarına eşlik ederken, hastaların hiçbirinde skalp tutulumu yoktu. On dört hastada (%42,4) histopatolojik inceleme sonucunda OLP tanısı kondu.

Hasta grubunda dental seride en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenler paladyum klorid (n=4, %12,12), benzoil peroksit (n=2, %6,06) iken standart seride en sık pozitif reaksiyon saptanan alerjenler nikel sülfat (n=4, %12,12) ve koku karışımı 1 (n=2, %6,06) idi. Tablo 2'de hasta grubunda pozitif reaksiyon tespit edilen alerjenler özetlenmiştir.

Çalışmada kontrol grubu 30 sağlıklı gönüllü kişiden (11 erkek ve 19 kadın) oluşmaktaydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 44,80±15,97 (18-70) idi. Kontrol ve hasta grubu yaş ile cinsiyet açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Tablo 3'de kontrol grubunda pozitif reaksiyon tespit edilen alerjenler özetlenmiştir.

OLL olan hasta grubu ve kontrol grubu standart ve dental seride pozitif saptanan test sonuçları açısından karşılaştırıldı. OLL'li 33 hastanın sekizinde dental, sekizinde standart seride pozitif reaksiyon (1 veya daha fazla alerjene olmak üzere) saptandı. Kontrol grubundaki 30 kişinin beşinde dental, 12'sinde standart seride pozitif reaksiyon saptandı. Hasta grubu ile kontrol grubu standart ve dental serideki pozitif reaksiyon oranları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Pozitif reaksiyon saptanan ve takipte dental restorasyon materyalinin değiştirilmesi önerilen hastalar Tablo 4'de özetlenmiştir. OLL grubunda beş hastada dental seride ve beş hastada standart seride en az 1 alerjene karşı reaksiyon saptandı. Üç hastada ise her iki yama testinde olmak üzere en az 1 alerjene karşı reaksiyon saptandı. Bu hastaların onuna pozitif reaksiyonlar doğrultusunda dolgu ve/veya protezlerinin değiştirilmesi önerildi. Bir hastanın tüm amalgam dolguları çıkarıldıktan sonra, bir hastanın ise tüm amalgam dolguları değiştirildikten sonra şikayetlerinde tamamen düzelme izlendi. Bir hastada mevcut diş protezi değiştirildikten sonra şikayetlerinde düzelme tespit edildi. Bir hastanın

Tablo 1. Devamı

| | |
|------------------------------|-----------|
| 2-hidroksipropil metakrilat | %2 pet |
| Sodyum tiyosülfat | %0,25 pet |
| Tetrakainhidroklorür | %1 pet |
| Tin klorid | %0,5 pet |
| *pet: Katı vazelin, **aq: Su | |

Tablo 2. Hasta grubundaki pozitif yama testi sonuçları

| Dental seri | Standart seri |
|--------------------------------------|--|
| Alerjen, hasta sayısı (n) | Alerjen, hasta sayısı (n) |
| Paladyum klorid, (n=4) | Nikel sülfat, (n=4) |
| Benzoil peroksit, (n=2) | Koku karışımı 1, (n=2) |
| N-n-dimetil-p-toluidin, (n=1) | Perubalzamı, (n=1) |
| Amalgam (non-gama), (n=1) | Paraben karışımı, (n=1) |
| Amonyum civa, (n=1) | Kolofoni, (n=1) |
| Bakır sülfat, (n=1) | N-izopropil-n-fenil-p-fenilendiamin, (n=1) |
| Trietilen glikol-dimetakrilat, (n=1) | Lyril, (n=1) |
| 2-hidroksipropil-metakrilat, (n=1) | Seskuiterpen lakton karışımı, (n=1) |
| | Epoksi reçine, (n=1) |
| | Bufeksamak, (n=1) |

tüm dolguları çıkarılmasına rağmen ve başka bir hastanın protezi ve dolgusu değiştirilmesine rağmen şikayetlerinde gerileme olmadı. Bir hasta lezyonları asemptomatik olduğu için protezlerinde değişiklik yapılmasını kabul etmez iken, diğer bir hasta ise diş dolgularında değişiklik yapmayı istemediği için şikayetlerinde gerileme olmadı. Dolgularının değiştirilmesi önerilen üç hastaya ise takipte tekrar ulaşılamadı.

Tartışma

Dental restorasyon materyaline bağlı oluşan reaksiyonlar farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Oral mukozada ağrı, yangı gibi şikayetler ile başlayan hastalarda stomatit, keylit, bukkal mukoza, damak ve dudaklarda lokalize likenoid lezyonlar görülebilir⁹. Bazı yazarlar intolerans sendromu olarak tanımladıkları tabloda; dental materyal ile ilişkili semptomu olan hastalarda dental yama testi pozitifliğini ve dental restorasyonun uzaklaştırılması ile birlikte semptom ve bulgularda düzelme olması şartını aramaktadırlar¹⁰.

Dental amalgam yaklaşık olarak eşit miktarlarda olan civa, gümüş, bakır, kalay gibi elementlerden oluşan bir karışımdır. Elementel civa (amalgam) güçlü ve ucuz olması nedeni ile tüm dünyada en sık kullanılan dolgu materyali olma özelliğini korumaktadır¹¹. Civa ve civalı bileşikler amalgam aracılı oluşan alerjinin en sık nedeni olup, içeriğindeki diğer metaller nadiren sorumludur. Oral kavitede yer alan amalgam, zaman içerisinde gelişen korozyon ve metal iyonlarının

salınımı ile duyarlanmaya ve ardından tip 4/gecikmiş hipersensitivite reaksiyonlarına neden olmaktadır¹². Civa, oral mukozadaki likenoid lezyonlarda bugüne kadar en sık bildirilen alerjen olup; bakır, krom, nikel, pallyyum ve altın sık rastlanan diğer alerjenler arasındadır⁹.

Hosoki ve ark.¹³ yaptığı bir çalışmada yama testi sonuçları doğrultusunda en sık tespit edilen alerjenler nikel, paladyum, krom ve kobalt olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise OLL olan hastalarda nikel (n=4) ve 4 paladyum klorid (n=4) en sık tespit edilen alerjenler olarak saptandı; amalgam ve civaya karşı reaksiyon ise birer hastada saptandı. Kontrol grubundaki bireylerde en sık saptanan alerjenler dental seride paladyum klorid (n=3) ve standart seride propolis (n=6) idi. Pang ve Freeman'ın¹⁴ yaptığı bir çalışmada 303 kişiden oluşan kontrol grubunun %4,6'sında civaya karşı pozitif reaksiyon saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise normal popülasyonda civa alerjisi %1-4 oranında bildirilmiştir¹⁵. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda civa alerjisi tespit edilmedi.

Holmstrup amalgam ile ilişkili tip 4 hipersensitivite, toksik reaksiyon, akut veya jeneralize hipersensitivite olmak üzere 3 farklı reaksiyon tanımlamıştır^{11,16}. Amalgama bağlı oluşan en sık reaksiyon amalgam komşuluğunda gelişen OLL'dir. Amalgama karşı oluşan bu hipersensitivite sıklıkla civa nadiren bakır, gümüş ya da kalay ile ilişkilendirilmiştir¹⁷. Amalgama bağlı gelişen toksik reaksiyonlar ise amalgam dolgu ve komponentlerinin oral mukozaya yıllar boyunca süren direkt teması ile ilişkilendirilmektedir. Çinko içeriği yüksek olan dolgularda da sıklıkla oluşmaktadır. Bu lezyonlar tip 4 hipersensitivite reaksiyonu ile oluşan OLL'den klinik olarak ayırt edilememektedir. Ayırım için dental yama testinin negatif sonuç vermesi kullanılabilir¹⁵. Dental yama testinde negatif sonuç alınan hastalarda OLL'nin toksik reaksiyon aracılı gelişmiş olabileceği düşünülebilir.

Yapılan çalışmalarda yama testi sonucu doğrultusunda amalgam dolgusu değiştirilen hastaların %90'ında klinik düzelme sağlanırken, negatif sonuç elde edilen hastalarda ise dolgu değiştirilmesi ile %68 oranında klinik düzelme olduğu bildirilmiştir. Bu durum yama testi negatif olan hastalarda mevcut dental restorasyon materyalinin patogeneze bağlı olmadığını düşündürmektedir. Bu nedenle

Tablo 3. Kontrol grubunda saptanan pozitif test sonuçları

| Dental seri | Standart seri |
|---|--|
| Alerjen, kişi sayısı (n) | Alerjen, kişi sayısı (n) |
| Paladyum klorid, (n=3) 2-hidroksipropil-metakrilat, (n=1) Benzoil peroksit, (n=1) | Propolis, (n=6) Setearil alkol, (n=3) Kobalt klorid, (n=2) Merkapto karışımı, (n=1) Cl-metil-izotiazolinon, (n=1) Nikel sülfat, (n=1) |

Tablo 4. Dental restorasyon materyalinde değişiklik önerilen hastalar

| Hasta no | Cinsiyet/yaş | Lezyon dağılımı | Lezyon tipi | Mevcut diş tedavisi | Yama testi sonuçları | Takip |
|----------|--------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| 1 | K/26 | Bilateral bukkal mukoza | Retiküler yama | Protez | N-N-dimetil-p-toluidin | Asemptomatik lezyonları devam ediyor |
| 16 | K/46 | Sağ bukkal mukoza | Eritemli atrofik yama | 1 adet amalgam dolgu | Nikel sülfat | Amalgam dolgu çıkarıldıktan sonra düzelme |
| 20 | K/26 | Bilateral bukkal mukoza | Retiküler yama | 4 adet amalgam dolgu | Nikel sülfat | Amalgam dolgu değiştirildikten sonra düzelme |
| 21 | K/41 | Bilateral bukkal mukoza | Retiküler yama ve erode alan | Protez/4 adet amalgam dolgu | Amalgam, civa fraglans miks, IPPD | Amalgam dolgular çıkarıldıktan sonra düzelme yok |
| 24 | K/25 | Bilateral bukkal mukoza | Retiküler yamalar | 3 adet amalgam dolgu | Paladyum klorid | Dolgularını değiştiremeyen hastanın şikayetleri devam ediyor |
| 26 | K/58 | Bilateral bukkal mukoza | Retikülyamalar ve eritem | Protez | Bakır sülfat, paladyum klorid | Protezi değiştirildikten sonra tamamen düzelme |
| 29 | K/48 | Bilateral bukkal mukoza | Erode alanlar | Protez ve dolgu | Paladyum klorid, benzoil peroksit | Protezi ve dolgusu yenilenmiş fakat şikayetleri devam ediyor |

K: Kadın

dental restorasyon materyali ile direkt temas eden lezyon varlığında klinik şüphe varsa dental materyalin veya dolgunun değiştirilmesi önerilen bir yaklaşımdır^{18,19}. Çalışmamızda 18 hastada yama testlerinde herhangi bir pozitif reaksiyon saptanmadı. Bu hastaların 11'inde lezyonlar bilateral bukkal mukozada yaygın yerleşimliydi. Bu çalışmada yama testlerinde negatif sonuç alınan hastalara dolgu ve/veya dental restorasyon materyalinde bir değişiklik yapılması önerilmedi.

OLL'ler liken planus lezyonlarının aksine dental restorasyon materyali ile anatomik olarak yakın komşulukta, sıklıkla unilaterale ve asimmetrik olma eğilimindedir. OLL sıklıkla bukkal mukozada ve dilde yerleşirken nadiren damak, jinvivava, ağız tabanı gibi dental materyallerden uzak bölgelerde bulunmaktadır. OLP'den farklı olarak kutanöz tutulum eşlik etmez¹⁵. Çalışmamızda üç hastada kutanöz lezyonlar, üç hastada tırnak tutulumu, bir hastada genital mukozada tutulumu oral mukozada lezyonlarına eşlik etmekteydi. Bu hastaların hiçbirinde dental ve standart yama testi serisinde pozitif reaksiyon saptanmadı ve lezyonların dental restorasyon materyali ile anatomik bir yakınlığı yoktu. Bu hastalarda mevcut oral lezyonların dental restorasyon materyalinden bağımsız bir şekilde oluşan OLP'ye ait lezyonlar olduğu düşünülmüştür.

Raap ve ark.⁶ OLP, stomatit, periodontit, keylit, rekürren aftozis, glossodini ve yanar ağız/damak tanısı ile takip edilen 206 hastanın yama testi sonuçlarını incelemişler. OLP tanısı almış 49 hastanın

dokuzunda pozitif reaksiyon saptamış ve daha da önemlisi bu dokuz hastanın da yedisinde saptadıkları alerjen ile dental materyal arasında anlamlı ilişki tespit etmişler. Pozitif reaksiyon saptanmış stomatitli bir hastada amalgam dolguların çıkarılmasını takiben 2 hafta içerisinde, ek bir tedavi gerektirmeksizin, lezyonlarda belirgin düzelme tespit ederken; dental materyal ile anlamlı ilişki saptadıkları diğer hastalarda da dental materyalin çıkarılmasını takiben lezyonlarda anlamlı düzelme saptamışlar⁶. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da OLP olan hastalarda civa²⁰ ve altın sodyum tiyosülfat²¹ ile ilişkili kontakt alerji bildirilmiş. Literatürdeki benzer bazı çalışmalar Tablo 5'de özetlenmiştir. Bizim çalışmamızda lezyonların dental materyal ile olan anatomik yakınlığına göre ayrı gruplama yapılmadı. Yama testi uyguladığımız 33 hastanın 13'ünde dental ve/veya standart seri yama testinde en az bir alerjene karşı pozitif reaksiyon saptandı. Bu hastaların onuna dental restorasyon materyalinde değişiklik yapılması önerildi. Bir hastanın tüm amalgam dolguları çıkarıldıktan sonra, bir hastanın ise tüm amalgam dolguları değiştirildikten sonra, bir hastanın mevcut diş protezi değiştirildikten sonra şikayetlerinde tamamen düzelme izlendi. Bir hastanın tüm dolguları çıkarılmasına rağmen ve başka bir hastanın protezi ve dolgusu değiştirilmesine rağmen şikayetlerinde gerileme olmadı. Bir hasta lezyonları asemptomatik olduğu için protezlerinde değişiklik yapılmasını kabul etmez iken başka hasta ise yine diş

Tablo 5. Oral liken planus/oral likenoid lezyon tanısı ile takip edilen hastalarda yama testi sonuçları ve dental restorasyon materyalinin uzaklaştırılması ile alınan yanıtlar

| | Hasta sayısı, (n) | Yama testi sonuçları ve takip |
|------------------------------------|---|---|
| Ditrichova ve ark. ⁴ | OLL, (Sn=25) | 15 hastada (%60) yama testi pozitif, dental restorasyon materyali değiştirilen/ çıkarılan yedi hastanın lezyonlarında tamamen düzelme |
| Raap ve ark. ⁶ | OLP, stomatit, periodontit, keylit, rekürren aftozis, glossodini, yanar ağız/damak, (n=206) | 28 hastada yama testinde en az bir pozitif reaksiyon, 14 hastada yama testi sonucu ile uyumlu restorasyon materyali varlığı, dental restorasyon materyali değiştirilen/ çıkarılan hastaların hepsinde klinik düzelme |
| Thornhill ve ark. ¹⁹ | OLP/OLR, (n=81) | Amalgam dolgu ile ilişkili lezyonu olan 30 hastanın 21'inde (%70) civa/amalgama karşı + reaksiyon, dolgu çıkarılan 30 hastanın 20'sinde (%71,4) lezyonlarda tamamen düzelme |
| Ostman ve ark. ²² | OLR, (n=49) | 17 hastada (%35) civaya karşı pozitif reaksiyon, total ya da parsiyel dolgu değişimi yapılan hastaların 33'ünde (%69) lezyonlarda tamamen düzelme |
| Montebugnoli ve ark. ²³ | OLL, (n=25) OLP, (n=39) | 25 OLL hastasının altısında yama testi pozitif, dolgu değişimi sonrasında beş hastada (%83) klinik düzelme, 39 OLP hastasının dokuzunda yama testi pozitif, dolgu değişimi sonrasında iki hastada (%22) klinik düzelme |
| Koch ve Bahmer ²⁴ | OLL, (n=19) OLP, (n=25) | 18 OLL hastasının 13'ünde (%72,2) amalgam dolgu değişimi sonrasında lezyonlarında düzelme, Altı OLP hastasının ikisinde (%33,3) amalgam dolgu değişimi sonrasında lezyonlarında düzelme |
| Yiannias ve ark. ²⁵ | OLP, (n=46) | 25 hastada (%54) yama testi pozitifliği, dolgu değişimi ardından beş hastada klinik ve semptomatik düzelme, yedi hastanın şikayetlerde belirgin azalma |
| Laine ve ark. ²⁶ | OLL, (n=25) | 80 hastada (%67,8) yama testinde pozitif sonuç, 77 hastada total ya da parsiyel dolgu değişimi, 62 hastanın (yama testi +) 28'inde (%45,2), 15 hastanın (yama testi -) üçünde (%20) lezyonlarda tamamen düzelme |
| Dunsche ve ark. ²⁷ | 467 OLR, (n=134) | 105 hastada yama testi sonuçları doğrultusunda amalgam dolgu değişimi, 31 hastada (%29,5) lezyonlarda tamamen düzelme |
| Şahin ve ark.* | OLP/OLL, (n=33) | 13 hastada (%39,3) yama testlerinden birinde pozitif reaksiyon, on hastada dental restorasyon materyalinin değişimi, üç hastada klinik iyileşme |

OLP: Oral liken planus, OLL: Oral likenoid lezyon, OLR: Oral likenoid reaksiyon, *: Mevcut çalışmadır

dolgularında değişiklik yapmayı istemediği için şikayetlerinde gerileme olmadı.

Çalışmamızda iki hastada nikel karşı pozitif reaksiyon elde edildi, ardından lezyon komşuluğundaki amalgam dolgunun çıkarılması ile lezyonlarda tamamen düzleşme izlendi. Amalgam dolgunun içeriğinde nikel bulunmadığı için dolgu değişikliği ile lezyonların düzleşmesi düşük bir olasılıktır. Bu hastalarda amalgam ve komponentlerine karşı olası reaktivite 72. saat ya da 1 hafta sonra gibi geç değerlendirmelerin yapılmamış olması nedeni ile atlanmış olabilir. Nikel karşı gelişen reaksiyon eşlik eden bir durum olarak düşünülebilir. Bir diğer neden olarak ise amalgamın çıkarılması ile düzleşen bu likenoid lezyonun, toksik/irritan reaksiyon aracılığıyla geliştiği gösterilebilir.

Çalışmaya dahil edilen OLL olan hastaların ve kontrol grubunun sayısı küçük bir gruptan oluşması; yama testinin yorumlanması sırasında 96. saat ve 1 hafta sonra gibi geç okumaların yapılmamış olması, dental yama testi sonuçları doğrultusunda tüm hastalarda ilgili değişikliklerin yapılamamış olması ve takipte tüm hastalara ulaşılamaması; hasta grubuna tırnak, genital mukoza tutulumu eşlik eden OLP hastalarının da dahil edilmiş olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Bu hasta grubunda yama testinde pozitif reaksiyon saptanamamış olması, oral lezyonların tamamen liken planus patogenezi ile ilişkili olarak geliştiğini, dental restorasyon materyalinin bu lezyonların gelişimine bir katkısı olmadığını desteklemiştir. Bu nedenle sadece OLL olan geniş hasta grubunda yapılacak değerlendirmeler ile daha anlamlı sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Oral mukozada liken planus benzeri lezyonu olan hastalarda rutin olarak dental yama testi uygulanması önerilmemektedir. Bazı yazarlar tarafından; tedaviye dirençli liken planus ya da mukozit varlığında, dental materyal komşuluğunda lezyon varlığında ve asimetrik dağılım varlığında yama testi uygulamasının daha doğru bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir¹⁷. OLL düşündürülen en güçlü belirteç anatomik yakınlıktır^{7,17}. Yapılan çalışmalarda amalgama bağlı pozitif reaksiyon saptanan hastaların %70'inde dolgu ile lezyon arasında güçlü bir anatomik yakınlık olduğu saptanmıştır. Dental yama testi %100 güvenilir bir test olmayıp yanlış pozitif reaksiyon oranları %3,2 olarak bildirilmiştir¹⁷.

Yama testinde elde edilen pozitif reaksiyonlar OLL'nin hipersensitivite reaksiyonu sonucu geliştiğini desteklemekle birlikte kesin ilişki dental materyalin uzaklaştırılmasını takiben lezyonların gerilemesi ile gösterilmektedir¹⁵.

Sonuç

Sonuç olarak oral mukozada likenoid lezyonu olan ve birlikte dental restorasyon materyali olan hastalarda dental yama testi yapılmalıdır. Dental restorasyon materyali ile ilişkili bir alerjine karşı reaksiyon saptanırsa dolgu ve/veya protezde değişiklik yapılması önerilmelidir. Yama testinde reaksiyon saptanamayan hastalarda lezyonun anatomik yakınlığı dikkate alınarak değişiklik önerilebilir. Bu hastalarda lezyonların toksik reaksiyon aracılığıyla da protez/restorasyon malzemesinin mekanik travmasına bağlı geliştiği düşünülebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Nihal Avcu, Konsept: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Ayşen Karaduman, Dizayn: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Ayşen Karaduman, Veri Toplama veya İşleme: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Nihal Avcu, Ayşen Karaduman, Analiz veya Yorumlama: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Ayşen Karaduman, Literatür Arama: Emine Buket Şahin, Fatma Çetinözman, Yazan: Emine Buket Şahin.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri biriminden finansal destek alınmıştır.

Kaynaklar

1. Wong L, Freeman S: Oral lichenoid lesions (OLL) and mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 2003;48:74-9.
2. Mravak-Stipeti M, Lon ar-Brzak B, Bakale-Hodak I, et al: Clinicopathologic correlation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a preliminary study. *Scientific World Journal* 2014;2014:746874.
3. Piboonniyom SO, Treister N, Pitiphat W, Woo SB: Scoring system for monitoring oral lichenoid lesions: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:696-703.
4. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M, et al: Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007;151:333-9.
5. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Gomez-Garcia F, Bermejo Fenoll A: The clinicopathological characteristics of oral lichen planus and its relationship with dental materials. *Contact Dermatitis* 2004;51:210-1.
6. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T: Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. *Contact Dermatitis* 2009;60:339-43.
7. Mansur AT: Oral Mucosal Disorders: Problems and Questions What are the Critical Points? *Turkderm* 2012;46(Suppl 2):140-6.
8. Wahlberg JE, Lindberg M: Patch testing, (Eds). In: Frosch P J, Menne T, Lepoittevin JP: *Contact Dermatitis*. 4th edition, Springer-Verlag, Berlin 2006:365-90.
9. Rai R, Dinakar D, Kurian SS, Bindoo YA: Investigation of contact allergy to dental materials by patch testing. *Indian Dermatol Online J* 2014;5:282-6.
10. Koch P, Bahmer FA: Oral lichenoid lesions, mercury hypersensitivity and combined hypersensitivity to mercury and other metals: histologically-proven reproduction of the reaction by patch testing with metal salts. *Contact Dermatitis* 1995;33:323-8.
11. McParland H, Warnakulasuriya S: Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam a review. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:589569.
12. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, et al: Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004;140:1434-8.
13. Hosoki M, Bando E, Asaoka K, Takeuchi H, Nishigawa K: Assessment of allergic hypersensitivity to dental materials. *Biomed Mater Eng* 2009;19:53-61.
14. Pang BK, Freeman S: Oral lichenoid lesions caused by allergy to mercury in amalgam fillings. *Contact Dermatitis* 1995;33:423-7.
15. Magnusson B, Blohm SG, Fregert S, et al: Routine patch testing. IV. Supplementary series of test substances for Scandinavian countries. *Acta Derm Venereol* 1968;48:110-4.
16. Holmstrup P: Reactions of the oral mucosa related to silver amalgam: a review. *J Oral Pathol Med* 1991;20:1-7.
17. Holmstrup P: Oral mucosa and skin reactions related to amalgam. *Adv Dent Res* 1992;6:120-4.

18. Cobos-Fuentes MJ, Martínez-Sahuquillo-Márquez A, Gallardo-Castillo I, et al: Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e514-20.
19. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED: Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:291-9.
20. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S: Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006;55:216-8.
21. Athavale PN, Shum KW, Yeoman CM, Gawkrödger DJ: Oral lichenoid lesions and contact allergy to dental mercury and gold. *Contact Dermatitis* 2003;49:264-5.
22. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A: Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:459-65.
23. Montebugnoli L, Venturi M, Gissi DB, Cervellati F: Clinical and histologic healing of lichenoid oral lesions following amalgam removal: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:766-72.
24. Koch P, Bahmer FA: Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: a clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:422-30.
25. Yiannias JA, el-Azhary RA, Hand JH, Pakzad SY, Rogers RS: Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:177-82.
26. Laine J, Kalimo K, Happonen RP: Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis* 1997;36:141-6.
27. Dunsche A, Kästel I, Terheyden H, et al: Oral lichenoid reactions associated with amalgam: improvement after amalgam removal. *Br J Dermatol* 2003;148:70-6.