

# Εξανθηματικός ομαλός λειχήνας με καλή ανταπόκριση στη συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης

Ράλλης Ε.  
Μπιμπάκης Ε.  
Οικονομίδου Α.  
Παπαδάκης Π.

Δερματολογική Κλινική, 401 Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

## Περίληψη

Ο ομαλός λειχήνας αποτελεί μια χρόνια, φλεγμονώδη, κνησμώδη δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ερυθροΐωδών, πολυγωνικών βλατίδων. Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι γνωστή, παρότι θεωρείται ότι αποτελεί μια αντίδραση κυτταρικής ανοσίας σε διάφορα αντιγονικά ερεθίσματα. Παρότι η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου με συστηματική χορήγηση ρετινοειδών έχει τεκμηριωθεί επαρκώς στη βιβλιογραφία, αυτό αφορά κυρίως την ακιτρεκίνη και την ετρετινάτη, ενώ η χρήση ισοτρετινοΐνης περιορίζεται σε μεμονωμένες αναφορές και αφορά κυρίως την τοπική εφαρμογή της. Παρουσιάζουμε μια περίπτωση ασθενούς με εκτεταμένο ομαλό λειχήνα του δέρματος και των βλεννογόνων που ανταποκρίθηκε ικανοποιητικά στην από του στόματος χορήγηση ισοτρετινοΐνης.

## *Eruptive Lichen Planus with Good Response to Oral Isotretinoin*

*Rallis E., Bimpakis E., Economidi A., Papadakis P.*

## Summary

Lichen planus is a chronic, inflammatory, pruritic dermatosis of unknown etiology characterized by small, erythematous, violet, polygonal papules. Pathogenetic mechanisms of the disease are thought to involve cell-mediate cutaneous reactivity to a variety of antigens. Acitretin and etretinate have been well-established in the treatment of lichen planus implying the effectiveness of retinoids in the management of this disease. However, only a few reports regarding oral administration of isotretinoin in lichen planus can be found in literature. We present a case of eruptive lichen planus, involving skin and mucosae, with good response to oral isotretinoin as monotherapy.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ομαλός λειχήνας, ισοτρετινοΐνη

**KEY WORDS** • Lichen planus, isotretinoin

Ο ομαλός λειχήνας αποτελεί μια χρόνια, φλεγμονώδη, κνησμώδη δερματοπάθεια που στην τυπική του μορφή, χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ερυθροΐωδών, πολυγωνικών βλατίδων με ήπια απολέπιση οι οποίες εντοπίζονται στις καμπυλικές επιφάνειες των άκρων, την οσφύ, τα γεννητικά όργανα και τους βλεννογόνους. Η αιτιολογία της νόσου δεν είναι γνωστή παρότι θεωρείται ότι αποτε-

λεί αντίδραση κυτταρικής ανοσίας σε μια ποικιλία αντιγονικών ερεθισμάτων.<sup>1-6</sup>

Δεδομένου ότι η νόσος είναι καλοήθης και ενίοτε ασυμπτωματική, η θεραπευτική της αντιμετώπιση με φάρμακα χορηγούμενα από του στόματος αφορά τις περιπτώσεις στις οποίες, είτε είναι εκτεταμένη, είτε δεν ανταποκρίνεται στην τοπική αγωγή, είτε προβάλλονται με επώδυνες βλάβες οι βλεννογόνοι.<sup>1-3</sup> Η

συστηματική χορήγηση ρετινοειδών (κυρίως της ακι-  
τρεκίνης και της ετρετινάτης) έχει τεκμηριωθεί επα-  
ρκώς στη θεραπευτική αντιμετώπιση του ομαλού λει-  
χήνα αν και η συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης  
αναφέρεται μόνο σε μεμονωμένες περιπτώσεις στη βι-  
βλιογραφία.<sup>1-3,8</sup> Συχνότερα αναφέρεται η χρήση της  
σε προσβολή του στοματικού βλεννογόνου.<sup>1-3,7-12</sup>

Στη συνέχεια παρουσιάζουμε μια περίπτωση α-  
σθενούς με εκτεταμένο, εξανθηματικό ομαλό λειχή-  
να του δέρματος και των βλεννογόνων που ανταπο-  
κρίθηκε ικανοποιητικά στην, από του στόματος, χο-  
ρήγηση ισοτρετινοΐνης.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Ασθενής, άνδρας, ηλικίας 19 ετών, προσήλθε για εξέ-  
ταση στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας λόγω παρου-  
σίας πολυάριθμων, ερυθροϊωδών βλατίδων που εμφανί-  
στηκαν προοδευτικά εντός διμήνου. Οι βλάβες ήταν στίλ-  
βουσες, πολυγωνικές, ελαφρώς κνησιμώδεις, που κατά τό-  
πους συνέρρεαν σε πλάκες και εντοπιζόνταν διάσπαρτα  
στο θώρακα, την κοιλιακή χώρα, τη ράχη, την οσφύ (Εικό-  
νες 1,2), τα αντιβράχια (Εικόνα 3), τις κνήμες (Εικόνες 4,  
5) καθώς και σε πρόσφατο σημείο τραυματισμού από τέ-  
μνον όργανο (φαινόμενο Koebner) (Εικόνα 6).



**Εικόνες 1-6** – Ερυθροϊώδεις, στίλβουσες, συρρέουσες βλα-  
τίδες στην οσφύ (1,2), στα αντιβράχια (3), στις κνήμες  
(4,5) και σε σημείο τραυματισμού από τέμνον όργανο (6 -  
φαινόμενο Koebner).

Στο βλεννογόνο του στόματος (Εικόνα 7), το κάτω χείλος (Εικόνα 8) και τη βάλανο (Εικόνα 9) παρατηρήθηκαν μικρές συρρέουσες, λευκωπού χρώματος, ασυμπτωματικές βλατίδες χωρίς συνοδό παρουσία διαβρώσεων, οι οποίες διαπλέκονταν μεταξύ τους δημιουργώντας τις χαρακτηριστικές λευκές γραμμώσεις (δίκτυο του Wickham). Ο υπόλοιπος στοματικός βλεννογόνος, συμπεριλαμβανομένης της γλώσσας και το τριχωτό της κεφαλής δεν παρουσίαζαν παθολογικά ευρήματα. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς ήταν επίσης ελεύθερο.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε βιοψία δέρματος από την οσφή με punch 4 mm (Εικόνα 1). Η ιστολογική εξέταση έδειξε την παρουσία πυκνής διήθησης του χορίου κυρίως από λεμφοκύτταρα, σε ζωνοειδή διάταξη και σε επαφή με την επιδερμίδα. Στην επιδερμίδα παρατηρήθηκε συμπαγής ορθοκεράτωση, υπερκόκκωση και ακανόνιστη ακάνθωση, με συνοδή παρουσία κενοτοπιώδους εκφύλισης στη βασική στιβάδα. Η ιστολογική εικόνα ήταν απολύτως συμβατή με

ομαλό λειχίνα. Από τον εργαστηριακό έλεγχο που ακολούθησε και ο οποίος περιελάμβανε γενική αίματος, γλυκόζη ορού, ουρία, κρεατινίνη, τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT), αλκαλική φωσφατάση, χολερυθρίνη (άμεση και έμμεση), ολικά λευκώματα, σφαιρίνες, γενική ούρων καθώς και αντισώματα για ηπατίτιδα Β και C, δε διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα.

Εξαιτίας της συνύπαρξης βλατιδοφλυκταινώδους ακμής στο άνω τμήμα της ράχης για την οποία ο ασθενής επιθυμούσε να λάβει αγωγή, αλλά και λόγω της άρνησής του για τη συστηματική λήψη κορτικοειδών ή κυκλοσπορίνης, αποφασίστηκε η συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης ως μονοθεραπεία. Η χορηγούμενη συνολική δόση ήταν 40 mg ημερησίως (σωματικό βάρος περίπου 65 Kgr). Μετά από τον πρώτο κιόλας μήνα της θεραπείας το εξάνθημα του ομαλού λειχίνα παρουσίασε σημαντική βελτίωση τόσο στο δέρμα, όσο και στους βλεννογόνους, ενώ μετά την πάροδο ενός τετραμήνου είχε πλήρως αποδράμει καταλείποντας μόνο



**Εικόνες 7-9** – Μικρές συρρέουσες, λευκωπού χρώματος, ασυμπτωματικές βλατίδες χωρίς συνοδό παρουσία διαβρώσεων παρατηρήθηκαν στο βλεννογόνο του στόματος (7), το κάτω χείλος (8) και τη βάλανο (9).

μια ήπια μεταφλεγμονώδη μελάγχρωση (Εικόνες 10, 11, 12). Πλήρης αποδρομή παρατηρήθηκε και στην ακμή του ασθενούς κατά τον πέμπτο μήνα της αγωγής (Εικόνα 12). Καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας ο περιοδικός εργαστηριακός αιματολογικός έλεγχος του ασθενούς παρέμεινε σε φυσιολογικά όρια, ενώ το φάρμακο απεδείχθη καλώς ανεκτό. Κατά την επανεξέταση του ασθενούς περίπου 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση της αγωγής με ισοτρετινοΐνη, τόσο η ακμή όσο και το εξάνθημα του ομαλού λειχήνα ήταν σε ύφεση.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ομαλός λειχήνας αποτελεί μια επίκτητη, χρόνια νόσο του δέρματος και των βλεννογόνων, που προσβάλλει περίπου το 0,3-0,8% του γενικού πληθυσμού.<sup>2, 13</sup> Η ηλικία των ασθενών κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 30-60 ετών, παρότι μπορεί να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Πρόσφατη μελέτη υποδεικνύει ότι στον ελλαδικό χώρο παρατηρείται μια μεγα-

λύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε ηλικίες >60 ετών ή <20 ετών.<sup>13</sup> Τα παιδιά προσβάλλονται σπάνια.<sup>1,13</sup> Δεν έχουν διαπιστωθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το φύλο ή τη φυλή,<sup>1</sup> οι κλιματικές συνθήκες όμως φαίνεται να επηρεάζουν την έκφραση των διαφόρων κλινικών μορφών της νόσου.<sup>13</sup> Ο ομαλός λειχήνας θεωρείται αγνώστου αιτιολογίας νόσημα και μπορεί να ακολουθεί οικογενή κατανομή σε ποσοστό 1-2%.<sup>3</sup> Αποτελεί πιθανότατα κυτταρική ανοσολογική απάντηση κυρίως των Τ βοηθητικών λεμφοκυττάρων που εντοπίζονται κατά μήκος της βασικής συβάδας της επιδερμίδας. Η εμφάνιση της νόσου έχει συσχετιστεί με λοίμωξη από ιούς (κυρίως της ηπατίτιδας C αλλά και της ηπατίτιδας Β), μετά από θεραπεία με ιντερφερόνη<sup>3-5,14</sup> καθώς και μετά από χορήγηση φαρμάκων<sup>1-3,6</sup> όπως β - αναστολείς, μεθυλντόπα, κινιδίνη, κινίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Σε ορισμένα άτομα έχει αναφερθεί γενετική προδιάθεση που έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα των HLA αντιγόνων B7, DR1 και DR10.<sup>1</sup>

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ομαλού λειχήνα



**Εικόνες 10-12** – Μετά από τέσσερις μήνες χορήγησης ισοτρετινοΐνης παρατηρήθηκε πλήρης αποδρομή του εξανθήματος (10,11) καταλείποντας κατά τόπους μια ήπια μεταφλεγμονώδη μελάγχρωση (12).

είναι δεν είναι πάντοτε εύκολη και διαφοροποιείται ανάλογα με την έκταση της νόσου. Σε εντοπισμένες βλάβες εφαρμόζονται τοπικά ή εγχύονται ενδοβλαβικά κορτικοειδή τάξης I ή II.<sup>1-3,11,15,16</sup> Έχουν επίσης αναφερθεί η χρήση καλοισοποριόλης<sup>17</sup> με καλά σχετικά αποτελέσματα, καθώς επίσης και χρήση Laser.<sup>18</sup> Πρόσφατα αναφέρθηκε η χρήση της κρέμας pimecrolimus 1%<sup>19, 20</sup> και της αλοιφής tacrolimus 0,1%<sup>21,22</sup> κυρίως σε λειχήνα των βλεννογόνων. Σε περιστατικά παρόμοια με αυτό που παρουσιάζεται, δηλαδή με γενικευμένο εξανθηματικό ομαλό λειχήνα, χορηγούνται συστηματικά, κορτικοειδή,<sup>1-3,16,23,24</sup> κυκλοσπορίνη,<sup>1,2</sup> ετρευνάτη και ακιρεκίνη,<sup>1,11,24</sup> ισοτρετινοΐνη,<sup>1-3,8</sup> αζαθειοπρίνη,<sup>27</sup> PUVA,<sup>1-3,24</sup> UVA1<sup>25</sup> και UVB.<sup>26</sup> Παλαιότερα είχαν χορηγηθεί μετρονιδαζόλη<sup>28</sup> και γκριζεοφουλβίνη,<sup>29</sup> ενώ πιο πρόσφατα έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεμονωμένα περιστατικά μυκοφαινολάτη,<sup>30</sup> σουλφασαλαζίνη,<sup>31</sup> εβαμιζόλη<sup>32</sup> και θαλιδομίδη<sup>33</sup> με άλλοτε άλλα αποτελέσματα.

Η χρήση της ισοτρετινοΐνης στη θεραπεία του ομαλού λειχήνα αφορά κυρίως την τοπική εφαρμογή του φαρμάκου.<sup>1-3,7,9,11</sup> Η συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης σε γενικευμένο εξανθηματικό ομαλό λειχήνα περιορίζεται μόλις σε 4 αναφορές.<sup>1-3,8</sup>

Στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο ασθενής έλαβε συστηματικά ισοτρετινοΐνη σε δόση 40mg για 6 μήνες με πολύ ικανοποιητική ανταπόκριση τόσο στην ακμή όσο και στο εξάνθημα του ομαλού λειχήνα. Παρότι πρόκειται για μονωμένο περιστατικό, η συστηματική χορήγηση της ισοτρετινοΐνης ενδεχομένως να αποτελεί μια χρήσιμη, αποτελεσματική και ασφαλή εναλλακτική στη συστηματική θεραπευτική αντιμετώπιση του ομαλού λειχήνα του δέρματος και των βλεννογόνων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Chuang T. Lichen planus. Available in: <http://www.medicine.com/derm/topic 233.htm>.
- Rebora A. Lichen planus. In: Katsambas AD, Lotti TM (eds). European Handbook of Dermatological Treatments. 2nd ed, Berlin: Springer-Verlag, 2003: 289-292.
- Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 561-75.
- Rebora A, Rongioletti F. Lichen planus and chronic active hepatitis. A retrospective survey. Acta Derm Venerol 1984; 64: 52-6.
- Sanchez-Perez J, De Castro M, Buezo GF et al. Lichen planus and Hepatitis-C virus. Prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis-C virus infection. Br J Dermatol 1996; 134: 715-9.
- Thompson DF, Skaehill PA. Drug-induced lichen planus. Pharmacotherapy 1994; 14: 561-71.
- Handler HL. Isotretinoin for oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 1984;10: 674
- Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. Cutis 1985 ;35: 385-6, 390-1, 393.
- Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN, et al. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. Arch Dermatol 1986; 122: 534-6.
- Camisa C, Allen CM. Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986; 62: 393-6.
- Plewig G. Retinoids in lichen planus. Dermatology 1997; 194: 311-2.
- Akyol M, Ozcelik S. Non-acne dermatologic indications for systemic isotretinoin. Am J Clin Dermatol. 2005; 6:175-84.
- Kyriakis K, Terzoudi S, Palamaras I, et al. Sex and age distribution of patients with lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 18:625-6.
- Areias J, Velho GC, Cerqueira R et al. Lichen planus and chronic hepatitis C:exacerbation of the lichen planus under interferon therapy. Euro J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:825-8.
- Volden G. Successful treatment of chronic skin disorders with clobetasol propionate and hydrocolloid occlusive dressing. Acta Derm Venerol 1992; 72:69-71.
- Oliver GF, Winkelmann RK. Treatment of Lichen Planus. Drugs 1993; 45:56-65.
- Theng CT, Tan SH, Goh CL et al. A randomized control trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. J Dermatol Treat 2004; 3:141-5.
- Treham R, Taylor CR. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. Arch Dermatol 2004; 140:415-20.
- Swift JC, Rees TD, Plemons JM et al. The effectiveness of 1% pimecrolimus cream in the treatment of oral erosive lichen planus. J Periodontol 2005; 76: 627-35.
- Lim SJ, Love EW. Steroid-free pimecrolimus (Elidel) for monotherapy of lichen planus. J Drugs Dermatol 2004; 3: 563-4.
- Fricain JC, Sibaud V, Cabana F, et al. Mucosal pigmentation after oral lichen planus treatment with topical tacrolimus. Dermatology 2005; 210: 229-32.
- Byrd JA, Davis MD, Bruce AJ et al. Response of oral lichen planus to topical tacrolimus in 37 patients. Arch Dermatol 2004 140:1 508-12
- Al-Mutairi N, Joshi A, Zaki A et al. Acute generalized lichen planus treated with weekly betamethasone 5-mg oral mini-pulse therapy. J Drugs Dermatol 2005; 4:218-20.
- Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol 1998; 134:1521-30.
- Polderman MC, Wintzen M, van Leeuwen RL et al. Ultraviolet A1 in the treatment of generalized lichen planus: A report of 4 cases. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 646-7.

26. Gambichler T, Breuckmann F, Boms S et al. Narrowband UVB monotherapy in skin conditions beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 660-70.
27. Verma KK, Sirka CS, Khaitan BK. Generalised severe lichen planus treated with azathioprine. *Acta Derm Venereol.* 1999; 79: 493.
28. Shelley WB, Shelley ED. Urinary tract infection as a cause of lichen planus. Metronidazole therapy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:905-7.
29. Massa MC, Rogers RS III. Griseofulvin therapy of lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1980; 161:22-7.
30. Frieling U, Bonsmann G, Schwartz T et al. Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1063-6.
31. Bauza A, Espana A, Gil P, et al. Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *Int J Dermatol* 2005; 44:158-62.
32. Scheinfeld N, Rosenberg JD, Weinberg JM. Levamisole in dermatology: A review. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5:97-104.
33. Maender JL, Krishnan RS, Angel TA, Hsu S. Complete resolution of generalized lichen planus after treatment with thalidomide. *J Drugs Dermatol* 2005; 4:86-8.

### ΔΙΟΡΘΩΣΗ

Στο άρθρο που δημοσιεύτηκε στην “Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας”, Τόμος 17, τεύχος Απρίλιος-Ιούνιος 2006, με τίτλο “Η εξ επαφής Αλλεργία Αιτία Στοματίτιδας”, σελ. 185-189, τα σωστά ονόματα των συγγραφέων είναι τα εξής:

**Ε. Λαγογιάννη**, Σ. Κεδικόγλου, Η. Ντάβου, Β. Βοσυνιώτη, Δ. Καλογερομήτρος, Α. Κατσαρού

### CORRECTION

The correct names of the authors in the article “Stomatitis due to contact Allergy”, p. 185-189, published at the “Hellenic Dermato-Venereological Review” vol. 17, April-June 2006, are the following:

**Lagogianni E.**, Kedikoglou S., Davou E., Vosinioti V., Kalogeromitros D., Katsarou A.

---

**Αλληλογραφία: Ράλλης Ε.**

Παυσανίου 11, 11635, Παγκράτι

E-mail: efrall@otenet.gr