

Çocukluk Çağı Liken Planusu ve Bir Olguda ACTH Tedavisi

LICHEN PLANUS OF CHILDHOOD AND ACTH TREATMENT IN A CASE

Serdar UĞRAŞ*, Ahmet METİN**, Mevlüt GÜZELOĞLU**

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Patoloji ve **Dermatoloji ABD, VAN

ÖZET

Çocukluk çağı liken planusu nadir görülen kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Etiyolojik ajanın kesin olarak bilinmemesi sebebiyle, tedavisinde çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Biz topikal steroid tedavisine cevap vermeyen ve nadir görülen generalize çocukluk çağı liken planusu hastamıza uyguladığımız ACTH (Adrenokortikotropik hormon) ile lezyonların kaybolduğunu gözledik.

Anahtar Kelimeler: Liken planus, ACTH, Tedavi

T Klin Dermatoloji 1996, 6:145-148

Liken Planus (LP) ilk olarak 1869 yılında Erasmus Wilson tarafından tanımlanmıştır (1). El bileği ve bacakların fleksor yüzü ile oral ve genital mukoz membranlarda yerleşen, mor renkli, kepekli, tepesi düz, poligonal papüller lezyonlarla karakterize, sebebi bilinmeyen, kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Dünyadaki sıklığının kesin olarak bilinmemesine rağmen yetişkinlerin %1'inden daha azında görüldüğü bilinmektedir (2). Çocukluk çağındakiler tüm liken planus vakalarının %2-3'ünü oluşturur (3). Genellikle 30-60 yaşlarında (4-6), nadiren çocukluk çağıında görülür (7,8).

OLGU

15 yaşında kız, Eylül 1995'de Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğe başvurdu. Hasta beş hafta önce oluşan üst solunum yolu enfeksiyonundan bir hafta sonra dizlerin üzerinde ufak pembe kaşıntılı kabarıklıklar oluşmaya başlamış. Aynı lezyonlar bir hafta sonra göbük etrafına, kollar ve gövdesine yayılmış. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın ailesinde benzer lezyonlar daha önce görülmemiş.

Hastanın fizik muayenesinde; thoraks, abdomen, alt ve üst ekstremitelerinin fleksör yüzlerinde 5-6 mm çapta eritemli, hafif skuamli, makülopapüller ve papüller lezyonlar görüldü. Mukoz membranlar (ağız, genital bölge),

Geliş Tarihi: 26.04.1996

Yazışma Adresi: Dr.Serdar UĞRAŞ
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji ABD, VAN

SUMMARY

Lichen planus of childhood is an rare chronic inflammatory disease of skin. Because the etiological agent is unknown, so many drugs are used for treatment. We observed the ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) cured the lesions of lichen planus which didn't response steroid treatment.

Key Words: Lichen planus, ACTH, Treatment

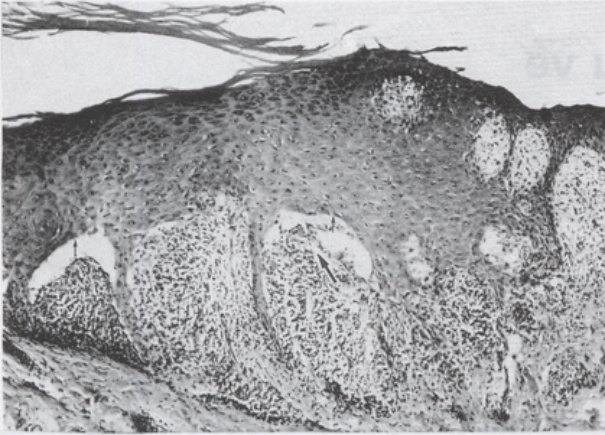
T Klin J Dermatol 1996, 6:145-148

skalp ve tırnaklarda lezyon görülmedi. Boğaz kültürü alındı. Psöriazis guttata ön tanısıyla biyopsi yapılan hastaya antihistaminik (Clemastine tab.) ve topikal steroid verilerek kontrole çağrıldı.

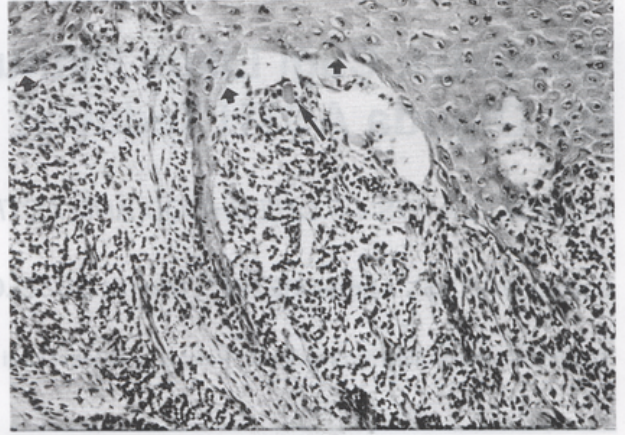
Patoloji laboratuvarına gelen materyalden rutin doku takip işlemlerinden sonra 4 mikronluk kesitler alındı. Alınan kesitler hematoksil-eozin boyası ile boyandı. Kesitlerde, seyrek olarak parakeratotik hücre içeren stratum korneumun kalınlaştığı, epidermiste fokal hipergranuloz alanları ve irregüler akantozun olduğu görüldü. Epidermin bazal hücre tabakasının çoğu alanlarda ortadan kalktığı ve epidermin alt sınırına yakın bölgede ve üst dermiste kolloid (Civatta) cisimlerin varlığı dikkati çekiyordu. Üst dermiste bant tarzında yoğun lenfosit infiltrasyonu ve melanofajlar görüldü. Sonuç olarak, histopatolojik bulguların Liken Planus ile uyumlu olduğu (Şekil 1,2) ve hastanın bu yönden araştırılması önerildi.

15 gün sonra kontrole gelen hastada, papüloskuamöz karakterleri lezyonların vücuda yayıldığı görüldü (Şekil 3,4). Mor renkte olan lezyonların skuamlarının altında Wickham çizgileri vardı. Skalp, ağız, genital bölge ve tırnaklarda lezyon görülmedi. Diğer sistemlerde patoloji tespit edilmeyen hasta generalise liken planus tanısı ile yatırıldı.

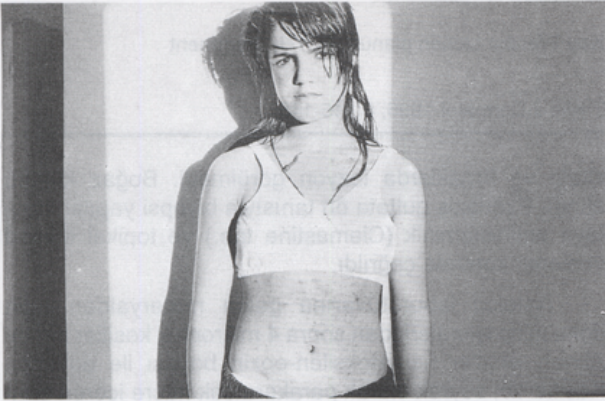
IgA, IgG, IgM seviyeleri, komplet kan sayımı, protein elektroforezi, açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, VDRL, kompleman 3 ve 4, idrar tahlili, P-A akciğer ve kafa grafileri normal sınırlar içindeydi. Antinükleer antikor negatif, HbsAg(-), Anti Hbs (-) ve Anti Hc (-) idi. Gaitada, patojen olarak değerlendirilmeyen Entamoeba coli kistleri görüldü.



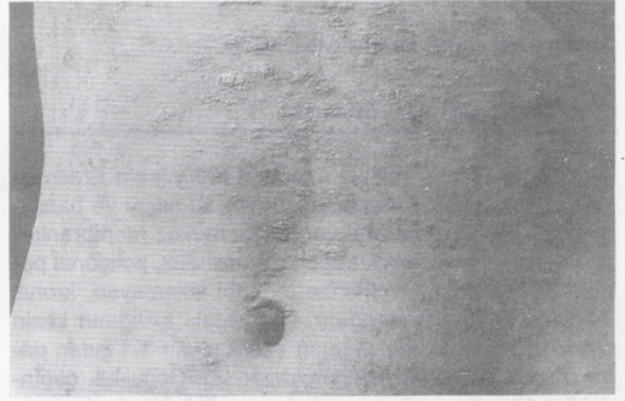
Şekil 1. Stratum korneumu kalınlaşmış ve irregüler akantoz gösteren epiderminin bazal hücre tabakasının birçok alanda ortadan kalktığı (küçük oklar), üst dermiste kolloid cisimler (büyük ok) ve bant tarzında yoğun lenfosit infiltrasyonu görülüyor (Hematoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme x25).



Şekil 2. Epiderminin bazal hücre tabakasının ortadan kalktığı (kısa oklar), üst dermiste kolloid cisimler (uzun ok) ve bant tarzında yoğun lenfosit infiltrasyonu görülüyor (hematoksilen-eozin boyası, orijinal büyütme x50).



Şekil 3. Hastanın özellikle karın bölgesinde lezyonlar görülüyor.



Şekil 4. Şekil 3'de karın derisinde görülen papuloskuamöz lezyonlar.

Hastaya altı hafta boyunca, topikal steroid, ACTH (Adrenokortikotropik hormon) (1 gr/gün aşırı), antihistaminik (hidroksizin kapsül) verildi. 10 günlük tedavi sonrası; kaşıntılar kayboldu ve yeni lezyonlar gözlenmedi. Lezyonların çoğu pigment alanlar bırakarak kayboldu.

ACTH ise enjeksiyon aralıkları uzatılarak kesildi. 6 hafta sonra hasta kendi isteğiyle taburcu edildi. Hasta halen kontrolümüz altındadır.

TARTIŞMA

LP, deri ve mukoz membranları tutan, özellikle ekstremitelerin fleksor yüzlerine ve gövdeye yerleşen, karakteristik papülleri olan, sebebi bilinmeyen inflamatuvar kaşıntılı deri hastalığıdır (1,9-11).

Yetişkin popülasyonun %1'inden daha azında bu hastalık görülür (11). Genellikle 30-60 yaşlarında görülür (2,12-14). Çocukluk çağında ise görülmesi nadirdir (4-6,9). 20 yaş altında görülen bütün LP'ların %2-3'ünden

azını çocukluk çağı LP'ları oluşturur (1). Çocukluk çağında, özellikle tropikal iklimlerde yaşayanlar ve Hintlilerde sık görülür (7,10). Yetişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağında da erkek/kadın oranı 1.12/1 (1)'dir. Çocuklarda aile hikayesi görülme oranı yetişkinlere göre nisbeten daha fazla (1,11,15) olmasına rağmen aile hikayesi tüm Liken planus vakalarının %1.5-10.7'sinde vardır (15).

LP oluşumunda rol oynayan sebep kesin olarak bilinmemekte ve patogenezinde çeşitli faktörler suçlanmaktadır. Bu faktörler şunlardır:

1. Konjenital metabolizma bozuklukları: Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz vd. enzim eksiklikleri (16).

2. Glukoz intoleransı: Liken planusun diabetlilerde daha sık görülmesi ve hastalarda anormal glukoz tolerans testi bulunması sebebiyle (17) bu görüş ileri sürülmüştür. Ancak bu görüşün geçerli olmadığını savunanlar da vardır (18).

3. İmmunolojik defekt: Hastalarda dermoepidermal bileşkede IgM birikimi olması ve serumda IgA ve IgM eksikliğinin görülmesi sebebiyle bu görüş ileri sürülmüştür (19).

4. Ciddi emosyonel travma ve nörolojik bozuklukların Liken planus vakalarında görülmesi bu etkenlerin suçlanmasına sebep olmuştur (1).

5. Virüsler: Hepatitis C enfeksiyonu çocuklarda daha az olmak üzere LP'a eşlik edebilir (11). Bu durum LP'un çocuklarda daha az görülmesinin bir sebebi olabilir. Hijyen kurallarına tam uymayan Hintli çocuklarda sık görülmesi, HbsAg, Koksaki, Ebstein-Barr vd. virüslerin pozitifliği ile Liken planusun klinik ve histopatolojik tablosunu taklit eden lezyonların birarada olmasıyla karakterize Giannotti-Crosti sendromunda görülmesi de viral etyolojiyi destekleyen bulgulardandır (9,11).

6. İlaçlar: Likenoid reaksiyonları indükleyen ilaçlar (penisilamin, sıtma ilaçları, tiazid türevleri, metil dopa, altın tuzları, izoniazid vd.) muhtemelen bu hastalığın oluşmasında rol oynayabilirler (9,11).

LP patogenezinde primer olay epidermin bazal hücre tabakasında hasar oluşmasıdır. Bu durum, henüz tanımlanmamış (muhtemelen değişikliğe uğramış epidermal hücre antijeni) bir antijenin gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu oluşturmasıyla gerçekleşir. Langerhans hücresi, bu değişikliğe uğramış epidermal antijeni tanıyarak T lenfositleri (Helper-inducer T lenfosit ve supresör-sitotoksik T lenfosit) aktive eder. Bunun sonucu keratinositlerde harabiyet meydana gelir (1,11).

Graft-versus-host hastalığında da (GVDH) aynı mekanizmanın ve aynı iltihabi hücrelerin görülmesi bu görüşü desteklemektedir (9). Timus disfonksiyonunun esas faktör olduğu, kronik GVDH ile LP arasında patogeneze açısından bir paralellik olması timus disfonksiyonunun LP'un etyolojisinde rol oynayan bir etken olduğunu gösterebilir. Timus bezinin aktif olduğu bebeklik ve çocukluk döneminde LP'un daha az görülmesi de bu görüşü desteklemektedir (11).

Vücutta görülen lezyonların karakterinin yetişkinler ve çocuklarda aynı olmasına rağmen, klinik olarak her iki yaş grubunda çeşitli farklılıklar görülür (1,7,10,20):

	<u>Çocukluk çağı</u>	<u>Yetişkinler</u>
Akut başlangıç	sık	az (10)
Mukoza tutulum	az	sık (10)
İlk lezyon yerleşimi genellikle	ekstremiteler veya gövde	gövde (1)
Lineer L.Planus	daha sık	daha az (10)
Tırnak tutulumu	sık	az (3,7)
Aile hikayesi	daha sık	daha az (7)
Saçlı deri tutulumu	daha sık	daha az (20)

Çocukluk çağı LP'da lezyonlar genellikle diffüz dağılımlıdır (9). Lineer LP'un çocukluk çağında daha sık görülme sebebi de bu yaş grubunda travmanın daha sık olmasıdır (10).

Çocukluk çağı veya yetişkinlerin familial tip LP'unda, tepesi düz, poligonal, morumsu renkte, üzeri ince skuamla kaplı papüllerle karakterize lezyonlar vardır. Familial LP'da başlangıç yaşı ortalaması 26-46'dır ve lezyonlar eroziv veya ülser olma eğilimindedir. Familial LP'da lineer ve atipik formların gelişme ihtimali daha yüksektir, hastalığın seyri daha uzun olup sık relaps vardır (15). Familial LP'un HLA-DR ile ilişkisi gözlenmiştir (15,21).

LP'un tipik papüllerinin histopatolojik incelemesinde; hiperkeratoz, fokal hipergranuloz, irregüler akantoz, epidermin bazal hücre tabakasında hasar, epidermise yakın bölümlerde olmak üzere bant şeklinde iltihabi hücre infiltrasyonu gözlenir. Keratin tabakası içinde seyrek olarak parakeratotik hücreler bulunur ki bu tanıda önem arzeder. Vakaların %37'sinde üst dermiste, yaklaşık 20 mikron çapında homojen eozinofilik boyanan kolloid (Civatta) cisimleri görülür. Kolloid cisimler dejenere keratinositlerdir ve bazal tabaka hasarı olan hastalıklarda da görülebilir. Ancak bol miktarda görülmesi ön planda LP'ü düşündürür. Direkt immunofloresan boyama ile vakaların %87'sinde kolloid cisimler görülebilir. Bu cisimler, IgM, IgG, IgA, kompleman 3 ve fibrin içerirler. Fibrin depolanmaları ayrıca dermo-epidermal sınırdaki da görülür. Bazal membran zonunda IgM veya kompleman 3 veya IgG ve kompleman 3 depolanmaları görülür (22). Ancak oral lezyonlarda subepidermal bölgede IgM, IgA, IgG ve kompleman 3 görülmez. Bazal membran zonunda fibrinogenin fibriller bantı görülür (9).

Histopatolojik veya klinik olarak ayırıcı tanıda gözönüne alınması gereken hastalıklar; lupus eritematozus, liken simpleks kronikus, kronik diskoid lupus eritematozus, Brocq'un psödopeladi, benign likenoid keratozis, displastik lökoplaki (22), liken nitidus, liken striatus, likenoid ilaç erüpsiyonları, çocukluk çağı papüler akrodermatitisi, pitriazis likenoides gibi, psöriazis (1), skabies, pedikulozis korporis, pitriazis rozea, psöriazis guttata, küçük papüler veya likenoid sifilid, pitriazis likenoides et varioliformis akuta, sifilizin müköz lezyonları, kandidiazis, kanser ve travmatik stomatit, follikülitis dekalvans, skarlar, granuloma anulare, liken sklerozis et atrofikus ve morfea'dır (9).

LP'un tedavisinde genellikle topikal kortikosteroid ve antihistaminikler (1,11), sistemik steroidler, Dapson (9,10), topikal ve sistemik isotretinoin ve metronidazol (9) kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda, özellikle klasik ilaç tedavisine cevap vermeyen kronik ve agresif Liken planuslarda topikal ve sistemik siklosporin-A ile iyi sonuçlar alınmaktadır (23-25).

Adrenal steroidlerden özellikle glukokortikoidler, inflamatuvar hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Glukokortikoidler, kortikosteroidler gibi araşidonik asit metabolizması üzerinde etkili olarak inflamatuvar reaksiyonların mediatörü olan prostaglandin ve lökotrenler üzerinden baskılanmasına yol açar. ACTH'da endojen glukokortikoid etkisinin ortaya çıkmasını sağlar (26). Hastamızda, topikal steroid ve antihistaminik tedavisinin yetersiz kalması sebebiyle biz vücuttan glukokortikoid salınımını sağlayan ACTH'ı kullanmaya karar verdik.

Hastamıza önce topikal steroid verdik. Ancak topikal steroidin yeterince etkili olmaması sebebiyle tedaviye ACTH ekledik. İlk 30 gün, 1 gr/gün aşırı dozda İM olarak ACTH, günde 3 adet olmak üzere antihistaminik (hidrokizin kapsül) ve topikal steroid (%0.1 Halcinoid+%5 üre) kombinasyonunu uyguladık. Sonraki 15 gün 1 gr/3 gün dozda İM olarak ACTH, günde 3 adet olmak üzere antihistaminik (hidrokizin kapsül) ve topikal steroid (%0.1 Halcinoid+%5 üre) kombinasyonunu uyguladık. Toplam 45 gün süren bu tedavi kombinasyonu sonucu lezyonların %80'den fazlasının iyileştiğini gözledik. Liken planus olgularında ACTH kullanımıyla ilgili bilgiye rastlayamamız sebebiyle ACTH tedavisiyle elde ettiğimiz sonucun literatür bilgileriyle karşılaştırması yapılamamıştır.

Yetişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağı LP lezyonlarının %90'dan fazlası, tedaviyle bir yıldan daha kısa sürede hiperpigmente maküller bırakarak kaybolur. Vakaların büyük kısmında nüks görülmez ve (1,10) LP'da malign transformasyon izlenmemiştir (27).

KAYNAKLAR

- Kanwar AJ, Handa S, Ghosh S, Kaur S. Lichen planus in childhood. A report of 17 patients. *Pediatric Dermatology* 1991; 8:288-91.
- Black MM. Lichen planus and lichenoid eruptions. In: Champion RH, Bunton JL, Ebling FJG. *Textbook of dermatology*. London: Blackwell, 1992: 1675-98.
- Peluso AM, Tosti A, Piraccini BM, Cameli N. Lichen planus limited to the nails in childhood. Case report and literature review. *Pediatric Dermatology* 1993; 10:36-9.
- Black MM. Lichen planus and lichenoid eruptions. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. *Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell, 1986: 1665-85.
- Hurwitz S. Papulosquamous and related disorders. In: *Clinical pediatric dermatology. A textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1981: 83-105.
- Kanwar AJ, Belhaj MS. Lichen planus among Arabs-a study from Libya. *J Dermatol* 1984; 11:93-6.
- Milligan A, Graham-Brown RAC. Lichen planus in children a review of six cases. *Clinical and experimental dermatology* 1990; 15:340-2.
- Brice SL, Barr RJ, Rattet JP. Childhood lichen planus-a question of therapy. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3:370-2.
- Arnold HL, Odom RB, James WD. *Andrews' disease of the skin clinical dermatology*, eighth ed. WB Saunders Company, 1990: 237-46.
- Kumar V, Garg BR, Baruah MC, Vasireddi SS. Childhood lichen planus. *The Journal of Dermatology* 1993; 20:175-7.
- Cottoni F, Ena P, Tedde G, Montesu MA. Lichen planus in children: A case report. *Pediatric Dermatology* 1993; 10:132-5.
- Caputo RV. Papular squamous disease. In: Schachner LA, Hansen RC. *Pediatric dermatology*. New York, Edinburg, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1988: 741-7.
- Solomon LM. Miscellaneous dermatoses. In: Solomon LM, Esterly NB, Loeffel ED. *Adolescent dermatology*. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders, 1978: 433-67.
- Cottoni F, Tedde G, Solinas A, Deplano A. Lichen planus associated with anti-liver-kidney microsome-positive chronic active hepatitis and hyperthyroidism. *Arch Dermatol* 1991; 127:1730-31.
- Katzenelson V, Lotem M, Sandbank M. Familial lichen planus. *Dermatologica* 1990; 180:166-8.
- Hammar H. Studies on the energy metabolism in Lichen planus. *Br J Dermatol* 1975; 93:667-73.
- Lowe JN, Vud Worth AG, Clough SA. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95:9-12.
- Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirpago MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:498-500.
- Waisman M, Dundon BC, Michel B. Immunofluorescent studies in lichen nitidus. *Arch Dermatol* 1973; 107:200-3.
- Samman PD. Idiopathic atrophy of the nails. *Br J Dermatol* 1969; 81:746-9.
- Valsecchi R, Bontempelli M, di Landro A. Familial lichen planus. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1990; 70:272-3.
- Leven WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*, sixth ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1983: 151-6.
- Levell NJ, Munro CS, Marks JM. Severe lichen planus clears with very low-dose cyclosporin. *Br J Dermatol* 1992; 127:66-7.
- Pigatto PD, Chiappino G, Bigardi A, Mozzanica N. Cyclosporin A for treatment of severe lichen planus. *Br J Dermatol* 1990; 122:121-3.
- Pacor ML, Biasi D, Urbani G, Lombarda G. The efficacy cyclosporin for topical use in oral lichen planus. *Minerva Stomatol* 1994; 43:126-32.
- Compagnucci P, Cartechini MG, Santeusano F. Corticosteroids. *Medicine* 1990; 10:345-62.
- Sigurgeirsson B, Lindelöf B. Lichen planus and malignancy. *Arch Dermatol* 1991; 127:1684-88.