

Topikal Siklosporin-A'ya Cevap Veren Ülserratif Oral Liken Planus

ORAL ULCERATIVE LICHEN PLANUS RESPONDING TO TOPICAL CYCLOSPORIN-A TREATMENT

Cevdet ALTINYAZAR*, Rüstem ŞAŞMAZ*, Demet AKSOY*, Celalettin R.ÇELEBİ*, Mehmet SAKMAN*, Fatma ESKİOĞLU*

* Dr.SSK Ankara Eğitim Hastanesi Dermatoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Ülserratif Liken Planus (ÜLP), kronik, ağrılı sikatrisyel bul, saçlı deri ve tırnak lezyonlarıyla birlikte ayak tabanı, ağız ve diğer mukozaların ülserasyonu ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Topik siklosporin ile tedavi edilmiş; 52 yaşındaki oral ÜLP'li erkek hastayı sunuyoruz

Anahtar Kelimeler: Ülserratif Liken Planus, Oral tutulum, Topikal siklosporin-A

T Klin Dermatol 1996, 6:40-42

SUMMARY

Ulcerative Lichen Planus (ULP) is a disease characterized by chronic, painful, cicatricial bullae and ulceration of the soles, and of the mouth and other mucous membranes together with scalp and etiology of the disease is unknown. We present a case of oral ULP in a 52 years old male patient improved with topical cyclosporin treatment.

Key Words: Ulcerative Lichen Plan, Oral involvement, Topical cyclosporin-A

T Klin J Dermatol 1996, 6:40-42

Liken Planus (LP) etyolojisi bilinmeyen ağız mukozası tutulumunun sık olduğu kronik mukokutanöz bir hastalıktır. Her yaşta görülmesine karşı, çocuklarda çok seyrek. Genellikle 30-70 yaş arasında başlar (1,2).

LP olan hastaların %50'sinde oral tutulum görülmektedir. Anderson tarafından retiküler, papuler, plak, atrofik, büllöz ve ülsere olmak üzere 6 tipi tarif edilmiştir. Daha basit bir klasifikasyon ile oral LP 2 grup altında "beyaz retiküler lezyon" ve "ülserratif veya atrofik lezyon" şeklinde sınıflandırılabilir (1,3).

Oral LP deri bulgusu olmaksızın yalnız başına da görülebilmektedir. Lezyonlar en fazla yanak mukozasında olmak üzere, dil ve dudaklarda da bulunabilmektedir. Nadiren lokalize veya yaygın ülsere oral kaviteyi kaplayabilir ve oral ülsere liken planus (ÜLP) olarak isimlendirilir (2,3). Malign transformasyon %1-10 arasında görülmektedir (4).

Geliş Tarihi: 28.12.1995

Yazışma Adresi: Cevdet ALTINYAZAR
Yıldız Bloklar A/5 D:20
06017 Yenimahalle/ANKARA

Oral ÜLP genellikle kolay tedavi edilemez ve tekrarlamaya meyillidir. Yalnız başına topik steroidler veya retinoik asit çok etkili olmamaktadır (2,5).

Dapsonun ve bazı çalışmalarda griseofulvinin etkili oldukları bildirilmiştir (6). Sistemik steroid ve retinoik asitler de etkili olabilmektedir. Fakat uzun süreli kullanımları gerektiğinden ve uzun süreli kullanımda ciddi yan etkiler görüldüğünden kullanımları kısıtlıdır (7).

Siklosporinin yaygın klinik kullanımından sonra OLP'da da az sayıda olguda topik olarak denenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (5,8).

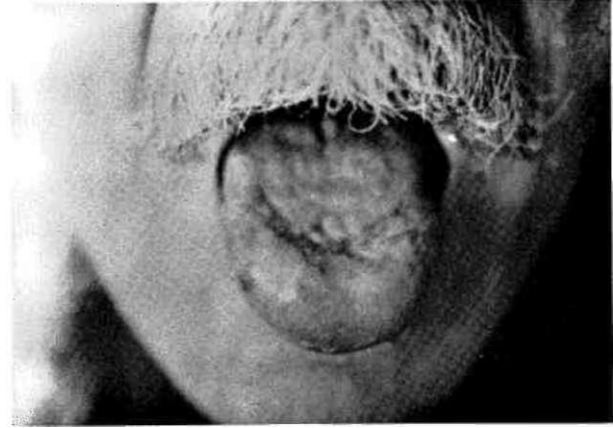
OLGU

52 yaşında erkek hasta, ağız içerisinde, yanak mukozası ve dil üzerinde yaygın, eritemli yer yer mäsere ve ülsere lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Öyküden, 12 yıldan beri ağız içinde oluşan ve kaybolan ülsere lezyonlardan şikayetçi olduğu öğrenildi. Zamanla lezyonlar daha sık çıkmaya ve daha geç iyileşmeye başlamış. 1988 yılında ağız içinde yapılan biyopsi "Pemfigus Vulgaris" olarak rapor edilmiş. Steroid tedavisiyle iyileşmeye başlayan ülsere lezyonlar, ilaç dozu



Şekil 1. Tedavi öncesi



Şekil 2. Tedavinin 2. ayındaki görünüm

azaltılınca tekrar alevlenmiş. Daha sonra steroid kullanımını kendiliğinden kesen hasta, ülsere lezyonların azalıp arttığı ama hiç kaybolmadığı bir döneme girmiş. Hasta aynı yakınmalarla servisimizde yatırılarak izlendi. Lezyonlarından histopatolojik inceleme yapıldı ve "oral ülseratif liken planus" tanısı kondu. Bu tanı üzerine hastaya 3x50 mg dapson tedavisine başlandı ve kısa süre içerisinde klinik cevap alındı. Fakat zaman içerisinde dapson'un temininde oluşan sıkıntılar nedeniyle, tedaviye ara verildi. Kısa süre içerisinde ağız içi lezyonlar tekrar alevlendi (Şekil 1). Bu dönemde hastaya 2 ay boyunca günde 4 kez 25 mg siklosporin solüsyonu ağız içerisine sürüldü ve 15 dakika bekletilerek ağız temizlendi. Siklosporinle ağız yıkama tedavisinin Lavında lezyonlarda dramatik düzelmeye gözlemlendi ve 2. ayda hasta ilk kez tam remisyona girdi (Şekil 2). Tedaviye 7 ay devam edildi.

Tedavi bitiminde yapılan tüm rutin fizik muayene ve biyokimya incelemelerinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Hastanın izlemine 1. yılında rekürrens görülmesi nedeniyle siklosporin tedavisine aynı şekilde tekrar başlandı. 4 aylık kullanımdan sonra tedavi kesildi ve 1 yıllık izlenimde rekürrens görülmedi.

TARTIŞMA

Oral ÜLP tedavisinde, topikal ve sistemik steroidler, retinoid asitler ve dapson en çok tercih edilen ilaçlardır. Bizim hastamızda da sistemik steroid ve dapson kullanılmış ve dapson tedavisinden fayda görülmüş, fakat tam remisyona olmamış, topikal siklosporin tedavisi ile tam remisyona sağlanmıştır. Siklosporin etki mekanizması, lenen planusun patogenezi ile açıklanabilir. Hayvan deneylerinde, otoreaktif sitotoksik T hücreleri klonları ile liken planusa benzer lezyonlar gelişebilmektedir. Bu da bize otoimmün mekanizmalara

rın liken planus oluşumunda rol aldığını düşündürmektedir (5).

Siklosporin-A, IL-1 salınımını inhibe eder, T hücrelerinin Interlökin (IL)-2 reseptörü oluşturmasını önler ve T hücrelerini IL-2'ye karşı cevapsız hale getirir. Sonuçta yardımcı T hücreleri ve sitotoksik T hücrelerinin oluşumu önlenir. Süpresör T hücreleri siklosporin A'ya karşı daha dirençlidir. Siklosporin A alan hastalarda T helper/T süpresör oranı tersine döner. Sonuç olarak, siklosporin T-hücreleri üzerinde spesifik immün süpresyon sağlamaktadır (9,10).

Düşük doz sistemik siklosporinin ciddi LP'da kullanıldığı bir çalışmada, tedaviden sonra dermoepidermal birleşim yerinde T hücre infiltrasyonunda önemli oranda azalma olduğu gösterilmiştir (11). Benzer etkilerin mukozalarda topikal kullanımdan sonra da oluşabileceği olasıdır.

Tedaviye dirençli olan ve seyrek gözlenen oral ülsere liken planusda topikal siklosporin uygulanması alternatif bir tedavi olabilir. Bunun için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Crotty CP, Su WP, Winklmann RK. Ulcerative lichen planus. Arch Dermatol 1980; 116:1252-6.
2. Bagon-Sebastian JV, Million Masanet MA et al. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. J Oral Maxillofac Surg 1992; 50:116-8.
3. Andreasen JO. Oral lichen planus. A clinical evaluation of 115 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968; 25:31.
4. Fulling HJ. Cancer development in oral lichen planus. Arch Dermatol 1973; 108:667-9.
5. Frances C, Boisnic S, Etienne S et al. Effect of the local application of cyclosporin-A on chronic erosive lichen planus of the oral cavity. Dermatologica 1988; 177:194-5.

6. Beck HI, Brandrup F. Treatment of erosive lichen planus with dapsone. Acta Derm Venereol 1986; 66:366-7.
7. Little JW. The treatment of erosive lichen planus with a retinoid-etretinate. Oral Surg 1984; 58:283-7.
8. Fornosa CV. Effect of local applications of cyclosporin in chronic ulcerative lichen planus. Dermatológica 1991; 182:65-7.
9. Hess AD, Tutshka PJ, Santos GW. Effect of Cyclosporine on the induction of cytotoxic T lymphocytes: role of interleukin-1 and interleukin-2. Transplant Proc 1983; 15:2249-58.
10. Amon U, Wolff HH. Systemic therapy with cyclosporine. Arch Dermatol 1992; 27:278-9.
11. Lewel NJ, Munro CS, Marks JM. Severe lichen planus clears with very low dose cyclosporine. Br J Dermatol 1992; 127:66-7.