

Liszaj płaski pęcherzowy leczony acytretyną i PUVA: opis przypadku

Lichen planus bullous treated with acitretin and PUVA therapy: a case report

GRAŻYNA UCHAŃSKA, KRYSZYNA ROMAŃSKA-GOCKA, WALDEMAR PLACEK

Katedra i Klinika Dermatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, kierownik Katedry prof. dr hab. med. Waldemar Placek

Abstract

Lichen planus bullous is a rare variant of lichen planus with characteristic clinical, histological and immunopathological features in which a lichenoid eruption is found in association with bullae on both involved and apparently normal skin. We present the case of patient with lichen planus bullous who couldn't be treated with oral corticosteroids because of adverse events and who was treated successfully with combined therapy: acitretin and PUVA therapy.

Key words: lichen planus pemphigoides, treatment, acitretin, PUVA therapy.

Streszczenie

Liszaj płaski pęcherzowy jest rzadką odmianą liszaja płaskiego, posiadającą charakterystyczny obraz kliniczny, histologiczny i immunopatologiczny. Zmiany skórne polegają na obecności grudek typowych dla liszaja płaskiego oraz pęcherzy zlokalizowanych zarówno w obrębie zmian chorobowych, jak i w skórze pozornie niezmienionej. Przedstawiamy przypadek pacjentki z rozpoznaniem liszaja płaskiego pęcherzowego, która z powodu wystąpienia objawów niepożądanych nie mogła być leczona doustnie steroidami i u której zastosowano z dobrym efektem leczenie skojarzone acytretyną i terapią PUVA.

Słowa kluczowe: liszaj płaski pęcherzowy, leczenie, acytretyna, PUVA.

(PDiA 2005; XXII, 6: 296–298)

Opis przypadku

Przedstawiono przypadek 43-letniej pacjentki, hospitalizowanej w Klinice Dermatologii z powodu rozsianych zmian skórnych, zlokalizowanych na tułowie, przedramionach (ryc. 1.) i kończynach dolnych. Dwa miesiące przed początkiem choroby pacjentka przeżyła wstrząs psychiczny. Pacjentka nie przyjmowała w przeszłości leków, które mogłyby być czynnikiem wyzwalającym chorobę. W rutynowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyień od normy, nie wykryto przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C.

Choroba rozpoczęła się 6 mies. przed przyjęciem do naszej Kliniki. Pierwsze zmiany skórne miały charakter swędzących, wielobocznych grudek barwy siniofiolkowej, zlokalizowanych na zgięciowych powierzchniach przedramion i na kończynach dolnych. Z powodu wspo-

mnianych zmian pacjentka była leczona ambulatoryjnie miejscowymi preparatami steroidowymi, z niewielką poprawą. Co więcej, zmiany skórne z czasem nasiliły się, pojawiły się pęcherze w obrębie wykwitów grud-



Ryc. 1. Wykwity grudkowe typowe dla liszaja płaskiego

Adres do korespondencji: dr med. Krystyna Romańska-Gocka, Klinika Dermatologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, ul. Kurpińskiego 5, 85-096 Bydgoszcz, tel. +48 52 585 45 39, faks +48 52 595 40 18, e-mail: dermatol@pro.onet.pl

kowych (ryc. 2.), a także na pozornie zdrowej skórze kończyn dolnych. Błony śluzowe pozostały niezajęte. Pacjentkę poddano doustnej steroidoterapii w dawce 40 mg enkortonu dziennie, uzyskując wyraźną poprawę. Po miesiącu leczenia chora zgłaszała silne dolegliwości bólowe brzucha, nudności, pojawiły się objawy zespołu Cushinga. Lekarz prowadzący zmniejszył dawkę enkortonu do 20 mg, co spowodowało nawrót zmian chorobowych, a w szczególności pęcherzy na podudziach i stopach. Z powyższego powodu pacjentkę skierowano na leczenie do Kliniki Dermatologii.

W biopsji pobranej z wykwitu grudkowego (ryc. 3.) stwierdzono: hiperkeratozę, hipergranulozę i pasmowaty naciek limfocytarny na granicy skórno-naskórkowej. W biopsji z pęcherza stwierdzono pęcherz podnaskórkowy wypełniony komórkami zapalnymi, w szczególności eozynofilami i fibryną (ryc. 4.).

Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne ujawniło liniżne złogi IgG i C3 wzdłuż błony podstawnej (ryc. 5.). Krążących przeciwciał nie wykryto.

Pacjentkę poddano leczeniu Neotigasonem w dawce 50 mg/d. Ze względu na brak widocznej poprawy, po 2 tyg. leczenia dołączono terapię PUVA (18 naświetlań w łącznej dawce 20,2 J/cm²), uzyskując całkowite ustąpienie zmian w ciągu 3 mies. i niewystąpienie nawrotu choroby.

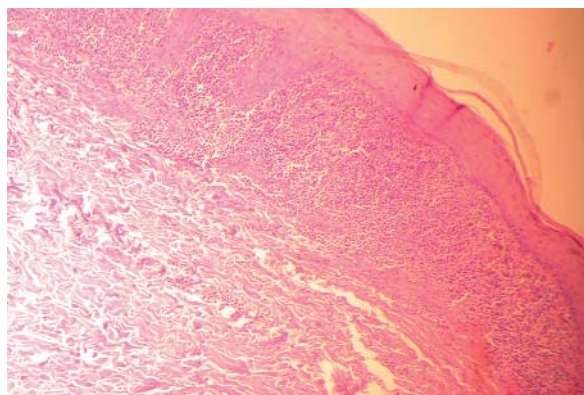
Omówienie

Liszaj płaski pęcherzowy (LLP, *lichen planus bullosus*) jest rzadką odmianą liszaja płaskiego (LP), klinicznie objawiającą się rozszanymi grudkami liszaja płaskiego oraz pęcherzami, które występują w obrębie zmian grudkowych oraz na pozornie niezmiennionej skórze [1, 2]. Obecność pęcherzy na niezmiennionej chorobowo skórze odróżnia LPP od pęcherzowej odmiany liszaja płaskiego, w której pęcherze pojawiają się wyłącznie w obrębie wykwitów grudkowych. Natomiast LPP różni się od pemfigoidu pęcherzowego obecnością wykwitów grudkowych. W LPP pęcherze mają skłonność do lokalizowania się na kończynach dolnych, tak jak w opisywanym przypadku, podczas gdy w pemfigoidzie pojawiają się zazwyczaj na skórze tułowia [3, 4]. U naszej pacjentki zmiany skórne były typowe dla LPP, w przeciwieństwie jednak do większości opisanych chorych błony śluzowe pozostały niezajęte.

Schorzenie występuje zazwyczaj u osób dorosłych, jednak opisywano pojedyncze przypadki LPP u dzieci [4]. U opisywanej chorej choroba rozpoczęła się w 43. roku życia, co jest zgodne z doniesieniami, że przeciętny okres występowania LPP przypada na 35.–44. rok życia. Przeciwnie, w pemfigoidzie pęcherzowym choroba rozpoczyna się zazwyczaj w podeszłym wieku. LPP jest opisywany częściej u mężczyzn [4, 5]. Zazwyczaj wysiew zmian grudkowych wyprzedza na kilka tygodni, a nawet miesięcy pojawienie się pęcherzy, tak jak miało to miejsce u na-



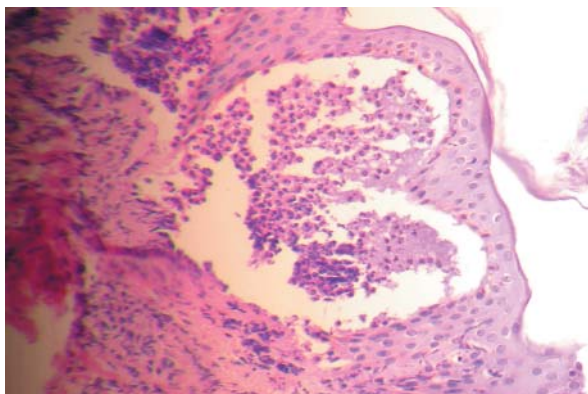
Ryc. 2. Pęcherz w obrębie zmian grudkowych



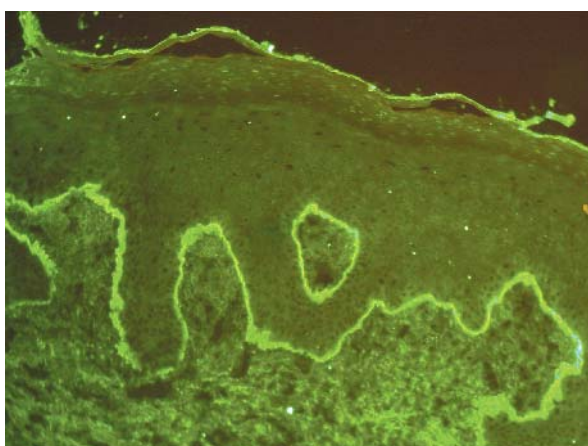
Ryc. 3. Obraz histologiczny biopsji z grudki

szej pacjentki. Opisywano jednak także przypadki, w których pęcherze były pierwszym objawem LPP [4].

Początek LPP jest często związany ze stresem i choroba występuje częściej u osób wykazujących zaburzenia emocjonalne [1]. W przypadku opisywanej chorej stres był najprawdopodobniej czynnikiem wyzwalającym chorobę. Nie znaleźliśmy natomiast ewentualnej zależności z przyjmowaniem leków, jednak u części chorych LPP może wystąpić po zażywaniu leków, takich jak cinnaryzyna, kaptopril, ramipril i furosemid [6]. Opisano też przypadek LPP indukowany simwastatyną [7], a także terapią PUVA [8].



Ryc. 4. Obraz histologiczny biopsji z pęcherza



Ryc. 5. Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne

Rozpoznanie LPP u naszej chorej postawiono na podstawie kryteriów histologicznych i immunopatologicznych. Badanie histopatologiczne zmiany grudkowej było typowe dla liszaja płaskiego. Biopsja ze zmiany pęcherzowej ze skóry niezmiętej ujawniła obecność podnaskórkowego pęcherza i nacieku zapalnego w górnej warstwie skóry właściwej, typowego dla pemfigoidu, pęcherz w LPP jest histologicznie nie do odróżnienia od pemfigoidu [3, 9]. Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne skóry pozornie niezmiętej wykazało obecność liniowych złogów IgG i C3 wzdłuż błony podstawnej. U naszej pacjentki nie wykryliśmy krążących przeciwciał, jednak znajduje się je tylko w 50% przypadków [1, 3, 9]. Co więcej, u pacjentów z pemfigoidem ograniczonym do kończyn przeciwciała krążące są często niewykrywalne, podobnie jak w LPP.

Patogeneza LPP pozostaje nieznaną. Nie wiadomo, czy choroba jest współistnieniem liszaja płaskiego i pemfigoidu, czy jest to oddzielna jednostka chorobowa [4, 10]. *Western blot* ujawnia, że przeciwciała reagują z unikalnym fragmentem 200 kDa, ale także z antygenem 180 kDa, zamiast reagować z antygenem pemfigoidu 220

kDa. Odkrycie to sugeruje, że antygen docelowy w LPP może być swoisty dla tej choroby [3, 11, 12]. W ostatnich badaniach domena NC16A BPAG2 (180 kDa) jest wskazywana jako antygen docelowy [3, 13]. W obrębie tej domeny znajduje się epitop, z którym reagują surowice większości chorych na LPP, natomiast nie reagują surowice chorych na pemfigoid.

Przebieg LPP jest zazwyczaj łagodniejszy niż pemfigoidu pęcherzowego [3], ale nasilenie zmian skórnych może być bardzo zróżnicowane u poszczególnych chorych [4]. W opisywanym przez nas przypadku przebieg choroby był ciężki z powodu rozległych zmian skórnych i trudności terapeutycznych.

Większość chorych z LPP jest leczonych miejscowo lub doustnie kortykosteroidami, można stosować także pulsy kortykosteroidów [13] lub leczenie skojarzone małych dawek kortykosteroidów z acytretyną lub dapsonem [11]. Jedną z możliwych metod leczenia jest także terapia PUVA. W większości opisywanych przypadków pacjenci szybko reagują na leczenie, które jest zazwyczaj krótkotrwałe. W przypadku opisywanej chorej skutecznym leczeniem okazało się skojarzenie acytretyny z terapią PUVA, co stanowi dobrą alternatywę dla steroidoterapii u pacjentów z rozległymi zmianami chorobowymi.

Piśmiennictwo

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, et al.: *Dermatologia*. Springer-Verlag, Berlin, 2000.
2. Murphy GM, Cronin E: Lichen planus pemphigoides. *Clin Exp Dermatol*, 1989; 14: 322-4.
3. Davis AL, Bhogal BS, Whitehead P, et al.: Lichen planus pemphigoides: its relationship to bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 1984; 8: 331-6.
4. Swale VJ, Black MM, Bhogal BS: Lichen planus pemphigoides: two case reports. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 132-5.
5. Pielak Z, Mach B, Szuber M, et al.: Lichen planus pemphigoides. Case report. *Przegląd Dermatologiczny* 2002; 89: 281-6.
6. Willstred E, Bhogal BS, Das AK, et al.: Lichen planus pemphigoides: a clinico-pathological study of nine cases. *Histopathology* 1991; 19: 147-54.
7. Stoebner PE, Michot C, Ligenon C, et al.: Simvastatin-induced lichen planus pemphigoides. *Ann Dermatol Venerol* 2003; 130: 187-90.
8. Kuramoto N, Kishimoto S, Shibagali R, et al.: PUVA-induced lichen planus pemphigoides. *Br J Dermatol* 2000; 142: 509-12.
9. Mora RG, Nesbitt LT, Brantley JB: Lichen planus pemphigoides: clinical and immunofluorescent finding in four cases. *J Am Acad Dermatol* 1984; 8: 331-6.
10. Joshi RK, Atukorla DN, Abanmi AA, et al.: Lichen planus pemphigoides. Is it a separate entity? *Br J Dermatol* 1994; 130: 537-8.
11. Yoon KH, Kim S. C., Kang DS, et al.: Lichen planus pemphigoides with circulating autoantibodies against 200 and 180 kDa epidermal antigens. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 212-4.
12. Tamada Y, Yokochi K, Nitta Y, et al.: Lichen planus pemphigoides: identification of 180 kDa hemidesmosome antigen. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 883-7.
13. Kolb-Maurer A: Treatment of lichen planus pemphigoides with acitretin and pulsed corticosteroids. *Hautarzt* 2003; 3: 268-73.