

Liken Planusta Oral Asitretin Tedavisinin Klinik Etkinliği ve Remisyon Süresine Etkisi

Yelda Karıncaoğlu*, Basak Kandi*, Muammer Esrefoğlu*

*Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Malatya

Liken planus (LP) deri, mukoz membranlar ve saçlı deriyi etkileyen, kasintili inflamatuvar bir hastalıktır. LP tanisi konulan 10 hastaya, günde 50mg asitretin verilerek bu monoterapinin etkinliği değerlendirildi. Sonuçta asitretinin LP tedavisinde alternatif bir tedavi olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler:Liken planus, Asitretin

Efficacy Of Oral Acitretin In The Treatment Of Lichen Planus And Remission Time

Lichen planus is a common, pruritic, inflammatory disease of the skin, hair follicles and mucous membrans. Acitretin was administered to 10 patients with lichen planus, 50 mg/day and the efficacy of this monotherapy was determined. It was concluded that acitretin therapy may provide an alternative way of treatment in patients with lichen planus.

Key words: Lichen planus, Acitretin

Liken planus (LP) deri, tırnaklar, saçlı deri, mukoz membranları etkileyen ve birçok klinik varyantları olan inflamatuvar bir hastalıktır. Tedavide birçok topikal ve sistemik ilaçlar kullanılmıştır. LP'un oral lezyonlarında ve lokalize cilt tutulumlarında topikal, yaygın cilt tutulumlarında ise sistemik retinoidlerin etkili olduğuna dair birçok yayın vardır.¹⁻³ Asitretin etretinatın ana metabolitidir. Etkinliği etretinat ile hemen hemen aynıdır fakat vücuttan daha çabuk atılır.⁴ Bu çalışmanın amacı asitretinin LP'de etkinliğini doğrulamanın yanında semptomların kaybolma hızını, tedavi etkinliğini, remisyon sürelerini belirlemek ve literatür esliğinde diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya tüm rutin laboratuvar değerleri normal olan 7 kadın, 3 erkek olmak üzere toplam 10 hasta alındı. Hastaların yaşları 27 ile 50 arasında ortalama yaşları 37.8 ± 8.29 olarak saptandı. Çalışmaya alınan vakalar topikal kortikosteroidde cevapsız ve şiddetli tutulum gösteren, son 4 hafta içinde LP'na yönelik herhangi bir topikal yada sistemik ilaç kullanmayan hastalar arasından seçildi. Hastalar klinik tiplerine göre kaydedildi. Hastalar tedavi basıldıktan sonra 2 hafta ara ile muayene edildi. Kasinti, papül ve eritem şiddeti skorlandı. Skorlar; 3=şiddetli, 2=orta, 1=hafif, 0=hafif olarak belirlendi. Kasintinin şiddeti, lezyonların mor-eritematöz renklerinin solması ve papüllerin hiperpigmente makül seviyesine ulaşma süreleri ve tedavi yan etkileri her kontrolde kaydedildi. Lezyonların yaygınlığı vücut tutulum alanlarının yüzdesine göre hesaplandı. Tedavi öncesi ve 4. ve 8. haftada tam kan sayımı, açlık kan şekeri, SGOT, SGPT, bilirübin, kreatin, BUN, kan lipitleri değerleri bakıldı. Tedavi kesildikten sonra hastalar aylık kontrollere alındı ve 6. ayda remisyondaki hastalar kaydedildi. Doğurganlık çağındaki kadın hastalar tedavi öncesi, tedavi sırasında ve sonrasında kontrasepsiyon konusunda bilgilendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 10 hastanın hepsi tedaviyi tamamladı. Mukokutanöz yan etkiler tüm hastalarda izlendi ancak tedaviyi bırakmayı gerektiren herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Ayrıca hastaların kontrol kan biyokimya değerlerinde bir

Tablo 1: Liken planusta asitretin tedavisinin etkinliği.

Semptom ve bulgular	Siddet	Tedavi Öncesi	Tedavi haftaları				
			2 (n=10)	4 (n=10)	8 (n=10)	12 (n=10)	16 (n=10)
Pruritus	Yok	0	5	7	10	10	10
	Hafif	1	4	2	0	0	0
	Orta	4	1	1	0	0	0
	Siddetli	5	0	0	0	0	0
Eritem	Yok	0	0	2	4	4	8
	Hafif	1	4	3	4	6	2
	Orta	6	5	4	2	0	0
	Siddetli	3	1	1	0	0	0
Papül	Yok	0	0	4	7	8	8
	Hafif	0	3	4	3	2	2
	Orta	5	6	2	0	0	0
	Siddetli	5	1	0	0	0	0
Ortalama vücut yüzey alanı tutulumu		%30	%30	%17	%11	%8	%5

değişiklik saptanmadı. Tedavinin klinik sonuçları Tablo 1'de toplandı. Hastalığın siddetindeki azalma 2 haftada başladı, 4. haftada ise belirginleşti. Pruritus en hızlı kaybolan semptomdu, 5 (%50) hastada 2. haftada, hastaların tümünde ise 8. haftada kayboldu. Ortalama vücut yüzey alanı tutulumunda 4. haftadan itibaren azalma tespit edildi. Tam iyileşme 8 (%80) hastada, belirgin düzelme 2 (%20) hastada meydana geldi. İyileşen hastaların tamamı 6. ayda hala remisyonunda olarak izlendi.

TARTISMA

LP'ta hastalık süresi değişken olmakla birlikte çoğu kez 1-3 yılda kendini sınırlar. Siddetli LP'de topikal kortikosteroidler genellikle hastalığı kontrol etmede başarısızdırlar. Sistemik kortikosteroidler, fotokemoterapi (PUVA), siklosporin gibi ilaçlar denenmiştir ancak değişken sonuçlar ve siddetli yan etkiler bildirilmiştir.⁴

LP'de asitretin tedavisi ile pruritusun kaybolma hızı ile ilgili farklı sonuçlar vardır. Bunlara göre Laurberg ve arkadaşlarının 50 mg/gün asitretinle yapılan çift kör plasebo kontrollü çalışmalarında ortalama 8. haftada, Ott ve arkadaşları 10 ile 30 mg/gün dozlarında 4. haftada, Kanzaki ve arkadaşlarının eruptif LP olgularında 30 mg/gün dozda ise 2. haftada pruritusta belirgin düzelme tespit etmişler.^{2,4,5} Bizim çalışmamızda da 50 mg/gün dozda 2. haftanın sonunda hastaların %50'sinde kasinti şikayeti tamamen geçmiş, %40'ında ise kasinti şikayeti

hafiflemişti. Sekizinci haftada ise tüm hastalarda tamamen kaybolmuştu (Tablo 1). Asitretinin 50 mg/gün (0.5 mg/kg ortalama) dozu diğer çalışmalara göre biraz daha yüksek olmakla birlikte, kasinti şikayetini daha hızlı azaltmasını muhtemelen doza bağlı bir etki olarak düşünebiliriz. Bununla birlikte retinodlerin antipruritik etki mekanizması bilinmemektedir. Yine eritem ve papül gibi diğer bulgulara etkisi topikal kortikosteroid, PUVA ve sistemik kortikosteroidle oranla daha hızlı düzelme sağlamaktadır.⁴

Yapılan araştırmalarda LP'ta lezyonlu alanlarda dermal mononükleer inflamatuvar infiltrat üzerinde, intraepidermal ağ şeklinde boyanan HLA-DR, CD1 (Cluster designation), CD36 ve CD16 pozitif bulunmuştur. Dermal inflamatuvar infiltrat ise özellikle HLA-DR, CD3, CD4, CD8, CD1, CD36 ve CD11'den oluştuğu saptanmıştır. Asitretinle tedavi sonrasında intraepidermal HLA-DR antijen ekspresyonu belirgin bir biçimde azalmış, dermoepidermal alanda supresör/sitotoksik T lenfositlerin totale yakın azaldığı gösterilmiştir. Sonuç olarak keratinosit-lenfosit arasındaki antijenik tanıma veya sunumun asitretinle belirgin azalığı tespit edilmiştir.^{6,7}

Asitretin diğer retinoidler gibi teratojendir, ancak etretinata göre kandan daha çabuk atılır. Bununla birlikte tedavi öncesi kadın hastalar kontrasepsiyon konusunda çok iyi bilgi verilmelidir.⁵

Liken Planusta Oral Asitretin Tedavisinin Klinik Etkinligi ve Remisyon Süresine Etkisi

Sonuç olarak yapılan bu açık çalışmada özellikle diğer tedavilere dirençli, yaygın veya erüptif LP'ta asitretin etkili ve hekim kontrolünde güvenilir alternatif bir tedavi ajanı olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kanzaki T, Otake N, Nagai M. Eruptive lichen planus. J Dermatology 1992;19:234-237.
2. Ott F, Bollag W, Geiger JM. Efficacy of oral low-dose tretinoin (all-trans, Retinoic Acid) in lichen planus. Dermatology 1996;192:334-336.
3. Daoud MS, Pittelkow MR. Lichen Planus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith AL, Katz SI, Fitzpatrick TB Eds. Dermatology in General Medicine. 5th ed. Vol I. New York. McGraw-Hill1999:561 -576

4. Laurberg G, Geiger JM, Niels H, Holm P. Treatment of lichen planus with acitretin. J Am Acad Dermatol 1991;24:434-437
5. Viglioglia PA, Villanueva CR, Martorano AD, Cahuepe AM. Efficacy of acitretin in severe cutaneous lichen planus. J Am Acad Dermatol 1990;5(1):852-853
6. Simon M. Immunopathological aspects of etretinate therapy in lichen planus. J Dermatology 1990;17:282-286
7. Simon Jr M, Hunyadi J. Etretinate suppresses ICAM-1 expression by lesional keratinocytes in healing cutaneous lichen planus. Arch Dermatol Res 1990;282:412-414

Yazisma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Yelda Karıncaoğlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, Malatya
Tel: 422 341 0660-3510