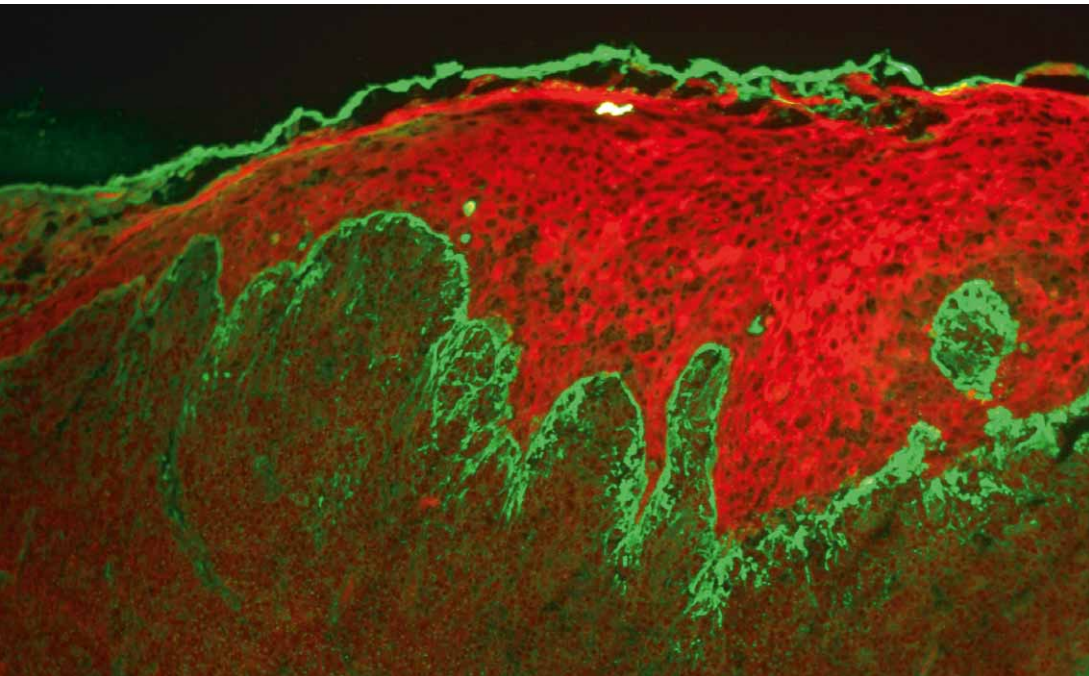
Markéta Janovská, Roy Steele Rogers III.

Terapeutický přístup k orálnímu lichen planus – nové trendy, nová řešení





Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

COLGATE-PALMOLIVE Česká republika spol. s r.o.

JPS s.r.o.

Medika Trade Praha, s.r.o.

Markéta Janovská, Roy Steele Rogers III.

Terapeutický přístup k orálnímu lichen planus – nové trendy, nová řešení

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno.***
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou ***bez souhlasu nositele práv zakázány****.*

MDDr. Markéta Janovská, prof. Roy Steele Rogers III., M.D.

Terapeutický přístup k orálnímu lichen planus – nové trendy, nová řešení

Editoři a autoři

MDDr. Markéta Janovská, Diplomat in Oral Medicine, FAAOM
Oddělení orální medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

prof. Roy Steele Rogers III., M.D.
Department of Dermatology, Mayo Clinic, Arizona, USA

RNDr. Štěpán Podzimek, Ph.D. (spoluautor kapitoly „Diagnostika orálního lichen planus")
Laboratoř pro ústní biologii, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Recenzenti

MUDr. Aleš Čoček, Ph.D., Dr. med.
ORL oddělení pro choroby ušní, nosní, krční a chirurgie hlavy a krku Fakultní Thomayerovy nemocnice a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

MUDr. Mgr. Jitka Petanová, CSc.
Ústav imunologie a mikrobiologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Fotografie pocházejí z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak. Autorem fotografie na obálce je prof. MUDr. Jiří Štork, CSc. (Dermatovenerologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy).

Cover Photo © Jiří Štork, 2024
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 9384. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.
Jazyková korektura a redakce PhDr. Michaela Malinová
Sazba a zlom Vladimír Vyskočil
Počet stran 236
1. vydání, Praha 2024
Vytiskla TISKÁRNA V RÁJI, s.r.o., Pardubice

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7479-9 (ePub)
ISBN 978-80-271-7478-2 (pdf)
ISBN 978-80-247-4984-6 (print)

Obsah

Věnování VII
Předmluva XI
Úvod XIII

1 Lichen planus 1
1.1 Lichen planus z pohledu vybraných medicínských specializací 1
1.2 Orální lichen planus – etiologie a klinický obraz 8
1.3 Klinický obraz orálního lichen planus 13
1.4 Diagnostika orálního lichen planus 27
1.5 Průběh orálního lichen planus 37
1.6 Kontrolní vyšetření u orálního lichen planus 39

2 Vybraná diferenciální diagnostika orálního lichen planus 41
2.1 Syndrom bílé plochy a takzvané „červené léze“ (*red lesions*) 42
2.2 Konkrétní příklady diferenciálních diagnóz orálního lichen planus 43
2.3 Další diferenciální diagnostika orálního lichen planus . . . 76
2.4 Potenciálně maligní onemocnění dutiny ústní 82

3 Léčba orálního lichen planus 91
3.1 Režimová opatření u orálního lichen planus 97
3.2 Lokální terapie orálního lichen planus 106
3.3 Systémová terapie orálního lichen planus 119
3.4 Krátce další vybrané terapeutické modality včetně takzvaných procedure-based intervencí 166
3.5 Podpůrná terapie orálního lichen planus 168

4 Koincidence orální kandidózy v terénu orálního lichen planus . 173
4.1 Rizikové faktory orální kandidózy 173
4.2 Příznaky orální kandidózy 174

4.3 *Candida* spp. a problematika kancerogeneze 174
4.4 Rozdělení antimykotik a jejich využití v klinické praxi . . . 175
4.5 Lokální antimykotická terapie 176
4.6 Systémová antimykotika 177

5 Shrnutí léčebného přístupu k orálnímu lichen planus 181
5.1 Mezioborová spolupráce 181
5.2 Filozofie léčebného přístupu k orálnímu lichen planus . . . 182
5.3 Komentář k topické i systémové terapii 182
5.4 Poučení pacientů 186

6 Komunikace s pacientem 187
6.1 Poučení pro pacienty s orálním lichen planus 187
6.2 Doporučení pro pacienty se současným výskytem orálního lichen planus a genitálního lichen planus nebo lichen sclerosus 189
6.3 Onemocnění ústních sliznic u kuřáků cigaret 191
6.4 Poučení pro pacienty s orální kandidózou 194
6.5 Obecná doporučení pro pacienty s bolestivými defekty ústních sliznic 197
6.6 Výživové doporučení pro pacienty s bolestivými defekty ústních sliznic 198

7 Příklady magistraliter receptur 201
7.1 Příklady magistraliter receptur s obsahem kortikosteroidů . . 201
7.2 Lokální antimykotika 202
7.3 Podpůrná terapie orálního lichen planus, příklady magistraliter receptur 202
7.4 Další vybrané magistraliter receptury 205

Poděkování 207
Seznam zkratek 211
Souhrn 215
Summary 217
Rejstřík 219

Věnování

Dílo věnujeme naší milované rodině… Jiřímu Františkovi Janovskému, Sue Rogers, Kate a Rickovi Rogers, Zdeňce Janovské, Jiřímu Janovskému staršímu, Jiřímu Janovskému mladšímu, Antonii Janovské a Helence Maceškové.

„Přesně tak,“
odvětil Monte Cristo s oním úsměvem,
který malíř nikdy nevyjádří a fyziolog,
má-li ho analyzovat, si zoufá.
(Alexander Dumas starší, Hrabě de Monte Cristo)

Předmluva

Vážení čtenáři,
jsme opravdu potěšeni, že držíte v rukou právě tuto publikaci, která je jedním z výsledků naší několikaleté spolupráce, hlubokého přátelství a společné vášně pro obor. Při přípravě monografie jsme se opírali o medicínu založenou na důkazech a doplnili text o vlastní klinické zkušenosti. Velmi si vážíme komentářů, které nám k dílu poskytli další specialisté – naši kolegové a milí přátelé z oboru dermatologie, orální medicíny, ale i patologie či farmakologie, a to napříč tuzemskou i světovou odbornou scénou. Věříme, že předložená monografie, kterou jsme připravovali s velkým úsilím a láskou, může našim kolegům z různých oborů medicíny pomoci v mnohdy nelehkém rozhodování o správné diagnóze i terapii určitých slizničních chorob, a to nejenom orálního lichen planus. Doufáme, že bude ku prospěchu všem těm, kteří ve své praxi ošetřují pacienty s onemocněním ústních sliznic.

Praha a Phoenix, srpen 2024
MDDr. Markéta Janovská, Diplomat in Oral Medicine, FAAOM,
a prof. Roy Steele Rogers III., M.D.

Úvod

Orální medicína je prototypem multidisciplinárně zaměřené stomatologické specializace se značným přesahem do dalších lékařských oborů. Diagnosticko-terapeutický algoritmus většiny chorob ústních sliznic vyžaduje spolupráci s lékaři dalších specializací, výběrově s praktickými lékaři, dermatology, imunology či otorinolaryngology. Orální lichen planus (OLP) patří mezi slizniční onemocnění s několika přívlastky. Experti se shodují, že představuje jednu z nejčastějších chorob ústních sliznic, kterou může po stránce klinické i histopatologické imitovat řada jiných slizničních onemocnění. V klinické praxi je tedy podstatné vzít v úvahu i poměrně širokou diferenciální diagnostiku orálního lichenu. Jednoznačné stanovení diagnózy není někdy snadné ani pro lékaře s dlouholetými klinickými zkušenostmi. Zajímavý je i názor, že orální lichen planus není onemocněním *sui generis* (svého druhu), ale jedná se, zjednodušeně řečeno, o reakci organismu na určitý stimul. Profesor Marco Carrozzo, bývalý prezident prestižní European Association of Oral Medicine (EAOM, 2016–2018), který se celý profesní život věnuje mimo jiného právě problematice lichenu, jeden ze svých odborných článků dokonce nazval poměrně výstižně „*Oral lichen planus – a disease or a spectrum of tissue reactions*?" (Orální lichen planus – onemocnění, nebo spektrum reakcí?) (Carrozzo, 2019). S ohledem na četnost výskytu a někdy i matoucí klinické projevy orálního lichenu je sepsání monografie zaměřené na jedno z nejvíce diskutovaných onemocnění ústních sliznic nevyhnutelným počinem. Ač pacienti s orálním lichen planus nejčastěji vyhledávají zubního lékaře nebo jsou referováni lékaři jiných specializací ke stomatologovi, znalost trendů v této problematice může ocenit každý odborník, který ve své praxi ošetřuje, a to nikoliv výhradně, i pacienty s chorobami ústních sliznic. Průběh lichenu může být bezproblémový, nicméně i opak může být pravdou a příznaky tohoto onemocnění pak významně snižují kvalitu života. Lokálně aplikované léčivé přípravky u symptomatického průběhu nemusí být dostačující a u některých nemocných, zejména s generalizovanými projevy na ústních sliznicích, kůži, genitálu či v dalších oblastech, je nutno kromě intenzivní topické terapie zahájit i léčbu systémovou. Obzvláště v těchto případech se

ukazuje, jak důležitá je schopnost lékařů komunikovat mezi sebou, sdílet zkušenosti a společně navrhnout nejlepší terapeutické řešení. Kooperace mezi jednotlivými medicínskými obory zvyšuje šance na relativně uspokojivý průběh onemocnění, kdy „klidové" období převažuje nad akutními epizodami. Léčba orálního lichen planus je symptomatická, nikoliv kauzální či plně kurativní. Primárně je cílena na redukci příznaků, které mohou tuto diagnózu provázet. Léčebná strategie se může mírně lišit jednak v závislosti na možnostech zahájení určité terapie u jednotlivých pacientů, jednak mezi pracovišti. Při preskripci konkrétních terapeutik je třeba vždy zohlednit více faktorů, mimo jiného přidružené komorbidity, kontraindikace jednotlivých léků, preskripční omezení pro vybrané lékařské specializace a zcela jistě i adherenci pacienta (*compliance*) k léčebným doporučením. Dosud neexistuje všeobecně akceptovaný, jednotný doporučený postup týkající se zejména systémové léčby OLP. Nabízený terapeutický algoritmus, který je součástí předložené publikace, je sestaven na základě současných vědeckých znalostí a doplněn o vlastní zkušenosti autorů. Jistě jej ale nelze považovat za zcela univerzální postup.

elmex®

Řešení bolesti citlivých zubů



okamžitě[1] a na dlouho

Pacienti ne vždy zmiňují bolest citlivých zubů, ale díky okamžité[1] a dlohotrvající úlevě[2] od bolesti citlivých zubů s elmex® SENSITIVE PROFESSIONAL může být příští rozhovor o jejich bolesti tím posledním.

DOPORUČTE elmex® SENSITIVE PROFESSIONAL

Pro okamžitou[1] úlevu:



Naneste zubní pastu přímo na citlivé místo koncem prstu a jemně masírujte po dobu jedné minuty.

Pro dlouhotrvající úlevu:



Zubní pastu používejte 2× denně se zubním kartáčkem s měkkými vlákny.



*Zdravotnické prostředky zubní pasta elmex® SENSITIVE PROFESSIONAL ADVANCED PAIN RELIEF a ústní voda elmex® SENSITIVE PROFESSIONAL se používají k ošetření dutiny ústní. Čtěte pečlivě návod k použití a informace, které se vztahují k bezpečnému používání. 1. Nathoo S, et al. J Clin Dent. 2009;20(4):123–30). Pro okamžitou úlevu od bolesti aplikujte zubní pastu špičkou prstu přímo na citlivý zub a masírujte po dobu 1 minuty. 2. Docimo R, et al. J Clin Dent. 2009;20(1):17–22. Při pokračujícím používání po dobu 4 týdnů.

COLGATE-PALMOLIVE, Česká republika spol. s r. o.,
Rohanské nábřeží 678/23, Karlín, 186 00 Praha 8.
Datum vypracování materiálu: 04/2024

Více informací získáte na:
www.colgateprofessional.cz

1 Lichen planus

1.1 Lichen planus z pohledu vybraných medicínských specializací

Lichen planus (LP) je chronické, mukokutánní, imunitně podmíněné zánětlivé onemocnění. Postihuje především kůži, nehty, kštici, ústní sliznice a genitálie. Vzácnější jsou příznaky onemocnění v rozsahu ezofagu či v oftalmologické krajině (Rogers, 2003; Olson, 2016; Xie, 2021). Lichen planus nazální či perianální sliznice je v porovnání s již uvedenými lokalitami ještě daleko více raritní. Kapitola nabízí náhled na LP vybraných oblastí a je doplněna o zajímavé tipy do klinické praxe.

1.1.1 Lichen planus kůže

Kožní LP se vyskytuje ve stejné míře v populaci žen i mužů. Projevuje se nejčastěji polygonálními ložisky červenohnědé barvy se šedavě-bílými liniemi na povrchu (*Wickhamovy strie,* klinická korelace hypergranulózy) (Lacina, 2021). Léze se vyskytují zejména v krajině hlezen, nártů, ale i v oblasti kůže bederní krajiny či dalších lokalit (obr. 1). Lichen planus kůže je v drtivé většině případů doprovázen pruritem. Pro potřeby monografie je vhodné alespoň rámcově přiblížit i LP kožních adnex. Lichen planopilaris představuje jednu z forem jizvící alopecie. Charakteristickým klinickým rysem je řídnutí vlasů, často provázené pocitem „pálení" pokožky hlavy. Uváděna jsou jak postižení okrsková (nejčastěji v parietální krajině), omezená na několik folikulárně vázaných ložisek s okolním erytémem a mnohdy i šupinatěním, tak i rozsáhlé difuzní léze kštice. Lichen planus nehtů (obr. 2) je většinou doprovázen širokou škálou patologických změn nehtové jednotky (Tosti, 1993; Xie, 2021). Zejména při opožděném stanovení diagnózy a nezahájení včasné terapie je LP nehtů považován za onemocnění vedoucí nejen k funkčním (deformace až ztráta nehtové ploténky), ale i kosmetickým důsledkům. Většinou je patrná modifikace nehtové ploténky různého stupně, od barevných



Obr. 1 Lichen planus, kůže pravé ruky (archiv MDDr. Markéty Janovské)



Obr. 2 Lichen planus nehtů
(archiv MDDr. Markéty Janovské)

změn (typicky hnědá barva nehtů), podélného rýhování, trachyonychie (drsný povrch nehtu až oploštění nehtového lůžka s lomivými okraji), onychoschízy (štěpení distální části ploténky) po dorzální pterygium (přerůstání proximálního nehtového valu s následným spojením s nehtovým lůžkem). Onycholýza (odloučení nehtové ploténky od lůžka) doplňuje výčet vybraných klinických manifestací a objevuje se při postižení nehtového lůžka.

1.1.2 Vulvovaginální a penilní lichen planus

Vulvovaginální LP se vyskytuje u žen nejčastěji po dosažení pátého decennia. U některých pacientek se onemocnění rozvíjí v dřívějším věku a výjimkou nejsou ani mladé ženy kolem třicátého roku života či mladší. Charakteristická je kombinace erozivních a neerozivních projevů, které jsou příčinou krvácení či bolesti při pohlavním styku (*dyspareunie*) a někdy i pruritu genitálu (Marnach, 2021). Většinou dobře ohraničená erytematózní ložiska bývají na okrajích s okolní sliznicí lemovaná polygonálními papulami, které mohou splývat až do podoby klasických



Obr. 3 Lichen planus, postižení kožní části vulvy (archiv prof. MUDr. Jiřího Slámy, Ph.D.)



Obr. 4 Lichen planus, postižení sliznice poševního vchodu (archiv prof. MUDr. Jiřího Slámy, Ph.D.)

Wickhamových strií. Dominantní může být ale pouze výrazný erytém poševní sliznice a vulvy (obr. 3). Erozivní změny u neléčeného vulvovaginálního LP vedou k dalšímu narušení architektoniky patologicky změněných tkání vulvy a vaginy (obr. 4). Vznik adhezí mezi tkáněmi pochvy s rizikem striktury introitu ovlivňuje nejen kvalitu sexuálního života, ale limituje i možnosti gynekologického vyšetření. Současný výskyt LP dutiny ústní, konkrétně v podobě deskvamativní gingivitidy (viz dále) a LP vulvovaginální krajiny je klinikům znám jako vulvovaginální-gingivální syndrom. U mužů je analogem peno-gingivální syndrom. Některé studie poukazují na současný výskyt genitálních a orálních projevů až u 20 % pacientek s OLP (Rogers, 2003). Penilní LP je poměrně opomíjenou a mnohdy i opožděně diagnostikovanou klinickou jednotkou. Obdobně jako pro vulvovaginální LP, i pro penilní LP je charakteristické zejména postižení sliznice s rizikem striktury chronicky zánětlivě změněných tkání. Ač jsou Wickhamovy strie, klinicky se prezentující jako bílá síťovitá retikulární „kresba", typické především pro OLP, penilní LP se velmi často manifestuje výrazným erytémem glans penis a zmíněná síťovitá kresba může někdy i chybět. Je třeba nezapomínat na to, že pacienti s OLP sami

velmi často nesdílí s lékařem informaci o bolestivých projevech v oblasti genitálu pro zdánlivou nesouvislost s příznaky lichenu na ústních sliznicích. Dotazy na přítomnost subjektivních stesků, které mohou provázet LP genitální krajiny (bolest, dyspareunie, krvácení při pohlavním styku, „pálení" sliznic a přilehlé kůže, případně zesílení všech uvedených nepříjemných vjemů krátce po mikci či defekaci) jsou naprosto opodstatněné a lze je doporučit u všech nemocných s LP. Stomatolog či další specialista (například otorinolaryngolog) by měl u pacientů s OLP a diskomfortem genitálu informovat o této skutečnosti gynekologa i dermatologa a doporučit další vyšetření (odběr tkáně k histopatologickému vyšetření dle indikace uvedených medicínských odborností). Zásadní je včasné stanovení diagnózy. Důležité je zvážit ale i jiná onemocnění, která mohou vulvovaginální LP připomínat. Jedná se především o kontaktní dermatitidu, případně lichen simplex chronicus či lichen sclerosus (obr. 5).



Obr. 5 Lichen sclerosus, symetrické zbělení přední komisury vulvy (archiv prof. MUDr. Jiřího Slámy, Ph.D.)

1.1.3 Lichen planus aurikulární a okulární krajiny

Navzdory faktu, že aurikulární krajina není typická pro výskyt LP, je důležité uvést i příznaky lichenu v oblasti středouší a zevního zvukovodu. Známé jsou projevy LP na sliznicích dutiny ústní či na kůži, ale změny doprovázející LP ucha mohou někdy ujít pozornosti. Postižení dlaždicobuněčného epitelu zevního zvukovodu a bubínku, které se může projevovat mimo jiné i úporným výtokem z ucha (*otoreou*) a někdy až stenózou zevního zvukovodu, je třeba mít na paměti zejména u pacientů s nespecifickými dlouhodobými otologickými obtížemi a anamnézou LP jiné oblasti, typicky kůže (Sartori-Valinotti, 2013; Magos, 2023). Ač velmi zřídka, i oftalmologové se mohou setkávat s pacienty s LP okulární krajiny, kde škála klinických příznaků může být poměrně široká a zahrnuje například terapeuticky rezistentní blefaritidy, jizvící keratokonjunktivitidu či srůsty očního víčka s bulbem (*symblefaron*) (Brewer, 2011).

1.1.4 Lichen planus ezofagu

Lichen planus jícnu (*ezofagu*) má status poddiagnostikovaného onemocnění. Je pravděpodobné, že se jedná o diagnózu s mnohem častějším výskytem, nežli je obecný předpoklad (Katzka, 2010). S vyšší frekvencí se popisuje v populaci žen středního věku se současnými orálními projevy lichenu. Při endoskopickém vyšetření bývají především v rozsahu proximální části jícnu přítomny papuly bílé barvy, často doprovázené deskvamací sliznice s pseudomembránami na povrchu. Nezřídka je pozorována i striktura ezofagu (Chandan, 2008; Katzka, 2010). Pacienti vyhledávají lékaře většinou kvůli dysfagii a odynofagii. Při podezření na projevy lichenu v této oblasti je vhodné pacienta delegovat k laryngoskopii. Následuje doporučení k provedení horní endoskopie trávicího ústrojí s odběrem tkáně z více oblastí jícnu k histopatologickému vyšetření. Rozsah zúžení ezofagu u LP lze hodnotit i na podkladě vyšetření polykacího aktu a vyšetření jícnu baryovou kontrastní látkou. Nutná je vždy mezioborová spolupráce mezi gastroenterologem, otorinolaryngologem, stomatologem (specialistou v orální medicíně), dermatologem a popřípadě imunologem. Společně pak lze zvolit ten nejvhodnější terapeutický postup pro konkrétního pacienta.

Tipy z klinické praxe

Vulvovaginální lichen planus – Za účelem prevence zúžení poševního vchodu se především v zahraničí běžně doporučují takzvané vaginální dilatátory. Používají se spolu s nedráždivým lubrikantem většinou 1× denně po dobu 3–6 měsíců, poté dle odezvy několikrát týdně. Průměr dilatátoru se postupně zvyšuje dle doporučení gynekologa.

Lichen sclerosus vulvy – U pacientek s vulvárním lichen sclerosus jsou oproti genitálnímu LP popisována bílá, atrofická plakovitá ložiska. Fisury, eroze, pocit „pálení" v rozsahu lézí a intenzivní pruritus většinou svědčí o vyšší aktivitě onemocnění. Chronický zánět u lichen sclerosus vulvy může vést k významné deformaci tkání. Pro vyšší riziko dlaždicobuněčného karcinomu vulvy je nutná důsledná dispenzarizace gynekologem a nejlépe i dermatologem (Janovská, 2023). V léčbě se, podobně jako u LP, uplatňují potentní kortikosteroidy (klobetasol) či topický takrolimus (Marnach, 2021). Systémová imunosupresivní terapie (metotrexát či další) je rezervována pro závažný průběh onemocnění. Důležitá jsou i režimová opatření, která se uplatňují i u pacientek s vulvovaginálním LP a jsou více diskutována v kapitole „Komunikace s pacientem".

Lichen ezofagu – U biopticky verifikovaného LP jícnu někteří odborníci indikují budesonid (spíše se preferuje jeho orodisperzní forma) v dávce 3 mg, po 12 týdnech se doporučuje zhodnotit efekt terapie. Nezřídka je nutná i dilatace jícnu pro striktury. Při selhání všech dostupných terapeutických procedur i systémové imunosupresivní léčby se v současné době u těchto pacientů zkouší podávat inhibitory Janusových kináz, konkrétně tofacitinib (Kozlov, 2023).

LITERATURA

BREWER JD, EKDAWI NS, TORGERSON RR, et al. Lichen planus and cicatricial conjunctivitis: disease course and response to therapy of 11 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(1):100–104.

CARROZZO M, PORTER S, MERCADANTE V, et al. Oral lichen planus: a disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorhythms, prognosis, management strategies. *Periodontology 2000*. 2019;80(1):105–125.

CHANDAN VS, MURRAY JA, ABRAHAM SC. Esophageal lichen planus. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008;132(6):1026–1029.
JANOVSKÁ M, BODIFORD KJ, BRUCE AJ, et al. Coexistence of oral lichen planus and vulvar lichen sclerosus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2023;136(2):187–194.
KATZKA DA, SMYRK TC, BRUCE AJ, et al. Variations in presentations of esophageal involvement in lichen planus. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2010;8(9):777–782.
KOZLOV M, LEVIT EK, SILVERS DN, et al. Severe esophageal lichen planus treated with tofacitinib. *Cutis*. 2023;111(3):155–163.
LACINA L, ŠTORK J. Lichen planus. *Česko-slovenská dermatologie*. 2021;96(1): 3–15.
MAGOS T, RUDD J, CONNOR S, et al. Otic lichen planus – a review of the literature and United Kingdom case series. *Clinical otolaryngology.* 2023;48(1):79–82.
MARNACH ML, TORGERSON RR. Therapeutic interventions for challenging cases of vulvar lichen sclerosus and lichen planus. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138(3):374–378.
OLSON MA, ROGERS RS 3RD, BRUCE AJ. Oral lichen planus. *Clinics in dermatology*. 2016;34(4):495–504.
ROGERS RS 3RD, EISEN D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatologic clinics*. 2003;21(1):91–98.
SARTORI-VALINOTTI JC, BRUCE AJ, KROTOVA KHAN Y, et al. A 10-year review of otic lichen planus: the Mayo Clinic experience. *JAMA Dermatology*. 2013;149(9):1082–1086.
TOSTI A, PELUSO AM, FANTI PA, et al. Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty-four patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;28(5, pt1):724–730.
XIE F, LEHMAN JS. Nail lichen planus. *Mayo Clinic proceedings*. 2021;96 (5):1363–1364.

1.2 Orální lichen planus – etiologie a klinický obraz

Orální lichen planus je chronické, imunitně podmíněné onemocnění ústních sliznic[1]. Frekvence výskytu OLP se může lišit i v závislosti na typu studie. Prevalence OLP v populaci je uváděna v rozmezí

1 Pro některé odborníky představuje OLP spíše reakci organismu na určité vyvolávající faktory.

0,5–1 %, přičemž vyšší je v Evropě (1,32 %) a nižší v Indii (0,46 %) (González-Moles, 2021). Toto slizniční onemocnění se vyskytuje především u žen ve věkovém rozmezí 30–60 let (Farhi, 2010). V pediatrické populaci je považováno za spíše raritní diagnózu, v klinické praxi navíc často zaměňovanou za jiná slizniční onemocnění či projevy (například za přikusování ústních sliznic). Prevalence dětského OLP není přesně známa, odhaduje se na 0,03 % (Padmini, 2013; Cascone, 2017). Pravděpodobně je to výsledek obecně nižšího povědomí o OLP u dětí a jeho poddiagnostikování u pediatrických pacientů. Literární zdroje o OLP v dětském věku jsou většinou omezeny na soubory kazuistik, popisující nejčastěji klasickou retikulární variantu lichenu (viz dále), některé případové studie prezentovaly i jeho erozivní formu (Padmini, 2013).

1.2.1 Etiologie orálního lichen planus

Ač se podařilo dosáhnout značného pokroku v pochopení patogeneze OLP, dosud nezodpovězenou otázkou zůstává etiologie tohoto onemocnění (Dřízhal, 2008). U OLP nebyla potvrzena hereditární predispozice, nejsou známy ani preventivní postupy, které by zabránily jeho rozvoji. Imunopatologický podklad je ale zřejmý. Předpokládá se, že se jedná o výsledek interakcí mezi imunitním systémem (reakce zprostředkovaná zejména T lymfocyty), environmentálními a genetickými faktory (polymorfismus Th1 cytokinů) (Carrozzo, 2004; El-Howati, 2023). Dominantní je imunopatologická reakce IV. typu. Za hlavní aktéry jsou považovány cytotoxické CD8+ T lymfocyty, z dalších buněk se uvádějí i „pomocné" T lymfocyty-Th2, dále Th9, Th17 a regulační T lymfocyty-Treg. Zmíněné imunitní buňky reagují na antigeny vnějšího prostředí, expresi alterovaných vlastních (*self*) antigenů či odpovídají na takzvané superantigeny, které vyvolávají aktivaci velkého počtu T lymfocytů (Khudhur, 2014; El-Howati, 2023). Zvýšená exprese cytokinů, především interferonu gamma (IFN-γ) a tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α), vede k atrahování T lymfocytů (a jejich nahromadění v oblasti lamina propria) a žírných buněk na sliznice dutiny ústní. U OLP dochází k degranulaci většího počtu mastocytů, aktivaci matrixových metaloproteináz (Roopashree, 2010; Paulusová, 2012), intraepiteliální migraci T lymfocytů a apoptóze keratinocytů. Úlohu hraje komplexní složitá souhra mezi imunitními buňkami a keratinocyty (Yamauchi, 2017; El-Howati, 2023).

1.2.2 Orální lichen planus a vztah k vybraným systémovým onemocněním včetně závislosti na tabáku

Existují názory, že OLP jako imunitně podmíněné onemocnění může předcházet rozvoji některých systémových chorob či je doprovázet. Z tohoto pohledu se diskutují zejména autoimunitní onemocnění štítné žlázy, arteriální hypertenze, dyslipidemie, chronická hepatální onemocnění včetně infekce virem hepatitidy C a dále i diabetes mellitus 2. typu (Dave, 2021). Ač může OLP některé celkové choroby (zejména diabetes mellitus) doprovázet, tak jednoznačná asociace mezi OLP a určitými systémovými onemocněními ale nebyla definitivně prokázána, výsledky studií jsou mnohdy protichůdné. Aktuálním tématem jsou i souvislosti mezi závislostí na tabáku a OLP. Kouření cigaret negativně ovlivňuje imunitní systém. Mohou progredovat a zhoršovat se imunitní, ale i autoimunitní onemocnění (Petanová, 2017). Postižena je především slizniční imunita, zmiňováno je porušení fyziologických slizničních bariér a snížení protiinfekční imunity s vyšším výskytem infekčních onemocnění bakteriální, virové i mykotické etiologie. Kouření vede i k systémovému zánětu, vysoké produkci prozánětlivých mediátorů a k aktivaci reaktivních B a T lymfocytů. Kuřáci si navíc velice často stěžují na suchost dutiny ústní a mnohdy i na přetrvávající nepříjemný pocit „pálení" sliznic či obecně výraznější subjektivní obtíže provázející OLP. Závislost na tabáku je rizikovým faktorem pro vznik nádorového onemocnění orofaryngu a může modifikovat riziko maligního zvratu u pacientů s OLP. U kuřáků cigaret je proto třeba postupovat aktivně a motivovat je k plné abstinenci. Této problematice se v knize věnuje samostatná kapitola.

Souvislost orálního lichen planus s virem hepatitidy C

Riziko infekce virem hepatitidy C (HCV) je odlišné mezi jednotlivými zeměmi, někdy jsou patrné rozdíly i v rámci jednoho státu (například v Itálii). HCV nemusí vést pouze k patologickým změnám jaterního parenchymu. Extrahepatální manifestace jsou různého charakteru a nevyhýbají se ani orofaciální krajině, a to například v podobě sialózy, sialoadenitidy, zvýšené krvácivosti i suchosti sliznic. Jaterní cirhóza jako důsledek HCV infekce je nezávislým rizikovým faktorem dlaždicobuněčného karcinomu dutiny ústní (Sorensen, 1998). Není možno tvrdit,

že by HCV infekce byla kauzální příčinou OLP. Od pilotních vědeckých aktivit v 90. letech 20. století (pracovní skupina Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia – GISED) po současnost je patrná snaha objasnit, jak by mohla obě onemocnění spolu souviset. Uváděn byl vyšší výskyt HLA-DR6 alely u italské populace se současným výskytem HCV a OLP, dále přítomnost HCV-specifických CD8+ a CD4+T lymfocytů v zánětlivém infiltrátu u pacientů s chronickou infekcí HCV a OLP (Pilli, 2002; Carrozzo, 2005). Nutno podotknout, že některé studie vztah mezi HCV a OLP ani nepotvrdily (Nosratzahi, 2018), jiné zase odkazují na fakt, že souvislost mezi uvedenými onemocněními je pozorována zejména v zemích s vysokou prevalencí HCV (Lodi, 2010) a je ovlivněna více faktory. Z praktického pohledu se nabízí otázka, zda paušálně u diagnózy OLP indikovat vyšetření anti-HCV protilátek (metoda ELISA) a ribonukleové kyseliny HCV (pozitivita svědčí pro aktivní chronickou infekci). Odborníci se zatím shodují na doplnění uvedených laboratorních vyšetření u pacientů s OLP a přítomností rizikových faktorů HCV – sexuální promiskuita, vertikální přenos, anamnéza užívání drog, orgánová transplantace před rokem 1992 či terapie koagulačními faktory před rokem 1987 (Bigby, 2009).

Orální lichen planus a dysmikrobie

Existuje pravděpodobně nespočet různých mikroorganismů, které mohou dutinu ústní pacientů s lichenem osidlovat. Uváděno je vyšší zastoupení určitých bakteriálních druhů v dutině ústní, výběrově rody *Bacteroides, Acinetobacter*, *Leptotrichia*, ale i *Capnocytophaga gingivalis* a další (Choi, 2016). Uvedený výčet mikrobů samozřejmě není definitivní. Dysmikrobie ovlivňuje imunitní reakci ústních sliznic, mimo jiné dochází i k produkci peptidů s antimikrobiálními účinky, například katelicidinu hCAP-18, α- i β-defenzinů a dále histatinů. Spojitost mezi OLP a lidskými papilomaviry či virem Epsteina–Barrové nebyla potvrzena. Orální kandidóza často lichen komplikuje, není ale jeho příčinou (Villa, 2021).

Další uvažované souvislosti orálního lichen planus

Pozornost je také věnována stresu a anxietě. Z klinické praxe je známo, že i samotní pacienti velmi často potvrzují časovou souvislost mezi stresovým vypětím a zhoršením příznaků lichenu.

LITERATURA

BIGBY M. The relationship between lichen planus and hepatitis C clarified. *Archives of dermatology*. 2009;145(9):1048–1050.

CARROZZO M, BRANCATELLO F, DAMETTO E, et al. Hepatitis C virus--associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? *Journal of oral pathology & medicine*. 2005;34(4):204–208.

CARROZZO M, UBOLDI DE CAPEI M, DAMETTO E, et al. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. *Journal of investigative dermatology*. 2004;122(1):87–94.

CASCONE M, CELENTANO A, ADAMO D, et al. Oral lichen planus in childhood: a case series. *International journal of dermatology*. 2017;56(6):641–652.

DAVE A, SHARIFF J, PHILIPONE E. Association between oral lichen planus and systemic conditions and medications: Case-control study. *Oral diseases*. 2021;27(3):515–524.

DŘÍZHAL I, PAULUSOVÁ V. Orální lichen planus – současné poznatky. *Česká stomatologie / Praktické zubní lékařství*. 2008;108(2):35–38.

EL-HOWATI A, THORNHILL MH, COLLEY HE, et al. Immune mechanisms in oral lichen planus. *Oral diseases*. 2023;29(4):1400–1415.

FARHI D, DUPIN N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 2010;28(1):100–108.

GONZÁLEZ-MOLES MÁ, WARNAKULASURIYA S, GONZÁLEZ-RUIZ I, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral diseases*. 2021;27(4):813–828.

CHOI YS, KIM Y, YOON HJ, et al. The presence of bacteria within tissue provides insights into the pathogenesis of oral lichen planus. *Scientific reports*. 2016;6:29186.

KHUDHUR AS, DI ZENZO G, CARROZZO M. Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. *Expert review of molecular diagnostics*. 2014;14(2):169–184.

Lichen planus and liver diseases: a multicentre case-control study. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). *BMJ*. 1990;300(6719):227–230.

LODI G, PELLICANO R, CARROZZO M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral diseases*. 2010;16(7):601–612.

NOSRATZAHI T, RAIESI M, SHAHRYARI B. Lack of association between oral lichen planus and hepatitis B and C virus infection – a report from southeast Iran. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2018;19(6):1633–1637.

PADMINI C, BAI KY, CHAITANYA V, et al. Ulcerative lichen planus in childhood. *Case reports in dentistry*. 2013;874895.

PAULUSOVÁ V, LACO J, DŘÍZHAL I, et al. Expression of matrix metalloproteinase 9 in patients with oral lichen planus. *Acta medica (Hradec Kralove)*. 2012;55(1):23–26.

PETANOVÁ J. Kouření a imunita. *Časopis lékařů českých*. 2017;156:6–8.

PILLI M, PENNA A, ZERBINI A, et al. Oral lichen planus pathogenesis: a role for the HCV-specific cellular immune response. *Hepatology*. 2002;36(6): 1446–1452.

ROOPASHREE MR, GONDHALEKAR RV, SHASHIKANTH MC, et al. Pathogenesis of oral lichen planus – a review. *Journal of oral pathology & medicine*. 2010;39(10):729–734.

SORENSEN HT, FRIIS S, OLSEN JH, et al. Risk of liver and other types of cancer in patients with cirrhosis: a nationwide cohort study in Denmark. *Hepatology*. 1998;28(4):921–925.

VILLA TG, SÁNCHEZ-PÉREZ Á, SIEIRO C. Oral lichen planus: a microbiologist point of view. *International microbiology*. 2021;24(3):275–289.

YAMAUCHI M, MORIYAMA M, HAYASHIDA JN, et al. Myeloid dendritic cells stimulated by thymic stromal lymphopoietin promote Th2 immune responses and the pathogenesis of oral lichen planus. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173017.

1.3 Klinický obraz orálního lichen planus

Pro OLP je typický bilaterální výskyt ložisek, jejich více či méně výrazná symetrie a přítomnost bílé síťovité (*retikulární*) kresby, případně jsou pozorovány projevy odpovídající deskvamativní gingivitidě (van der Meij, 2003; Al-Hashimi, 2007; Cheng, 2016; Aguirre-Urizar, 2020). Rozlišuje se několik variant tohoto onemocnění. Andreasen rozdělil OLP na šest klinických forem: retikulární, papulární, plakovitou, atrofickou, erozivní (respektive ulcerativní) a bulózní (méně častá) (Andreasen, 1968). Tato klasifikace byla pro praktické účely zjednodušena na formu retikulární, atrofickou a erozivní (AskMayoExpert)[2]. Pro nejčastější, retikulární variantu OLP jsou typická bílá hyperkeratotická ložiska (Wickhamovy strie) tvořící charakteristickou síťovitou „kresbu". Ač se tato ložiska mohou vyskytnout prakticky kdekoliv v dutině ústní, včetně rtů (obr. 6) a patrové sliznice (obr. 7), nejčastější je oblast bukálních sliznic (obr. 8), gingivy (obr. 9) a hran jazyka (obr. 10). Dorzální plocha jazyka může být taktéž

2 AskMayoExpert je online kompendium dostupné pro registrované uživatele, kde jsou jednotlivá medicínská témata podrobně zpracovaná předními odborníky z Mayo Clinic.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázku z knihy Terapeutický přístup k orálnímu lichen planus - nové trendy, nová řešení**.**

Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.