

Pleomorphismus des Lichen ruber – klinische Variationsbreite, Pathogenese und Therapie

The Chameleon's Many Faces – Clinical Spectrum, Pathogenesis and Therapy of Lichen planus

Autoren

R. Wolf, T. Ruzicka, R. A. Rupec

Institut

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1214947>
 Online-Publikation: 20. 7. 2009
 Akt Dermatol 2010; 36:
 180–185 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Ronald Wolf
 Klinik und Poliklinik für
 Dermatologie und Allergologie
 Klinikum Innenstadt
 Ludwig-Maximilians-Universität
 Frauenlobstraße 9 – 11
 80337 München
 Ronald.Wolf@
 med.uni-muenchen.de

Zusammenfassung

▼
 Lichen ruber planus (griech. *leichen*, ‚Flechte‘; lat. *planus*, ‚flach‘) ist eine chronisch-rezidivierende entzündliche Erkrankung, die sich an der Haut, hautnahen Schleimhäuten, Nägeln und Haaren manifestiert. Sie ist meist mit starkem Juckreiz verbunden und zeigt sich mit großer morphologischer Vielfalt an typischen Prädilektionsstellen.

Einführung

▼
 Lichen ruber planus (griech. *leichen* ‚Flechte‘, lat. *ruber* ‚rot‘, lat. *planus* ‚flach‘) ist eine oft mit intensivem Juckreiz verbundene chronisch-entzündliche Dermatose der Haut, Schleimhäute, Haare und Nägel. Lichen ruber planus (LRP) gilt als Prototyp ‚lichenoider Reaktionen‘ und ist durch typische Farbe, Morphologie und Prädilektion gekennzeichnet. Lichen ruber planus tritt in ca. 0,5% (0,14%–0,80%) der Bevölkerung ohne geschlechtsspezifische Prävalenz auf, bevorzugt ab Lebensmitte (30.–60. Lebensjahr) [1]. Familiäre LRP-Formen mit protrahierten und klinisch schwereren Verläufen (Erosionen, Ulzerationen, atypische Formen) beginnen in der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter und sind selten [2]. Dabei sind distinkte HLA-Haplotypen (HLA-B7, -Aw19, -B18) mit familiärem LRP assoziiert und HLA-A3, -A5, -A28, -B8, -B16, -Bw35 mit nicht-familiärem LRP [3]. HLA-Bw35 ist häufiger mit kutanem LRP und HLA-B8 mit der oralen LRP-Verlaufsform verbunden.

Klassische Form des kutanen LRP

▼
 Die klassische Primäreffloreszenz ist eine livide, polygonal begrenzte, entweder flache oder zentral eingezogene Papel, die häufig heftig juckt (klassische *Four Ps*: *purple, pruritic, polygonal, pa-*

Diese Arbeit beschreibt die klassischen und atypischen klinischen Erscheinungsformen des Lichen ruber planus, deren Verlauf, das Risiko der malignen Entartung sowie deren differenzialdiagnostische Abgrenzung. Das typische histologische Erscheinungsbild wird unter pathogenetischen Aspekten erläutert und die aktuellen Therapiemöglichkeiten werden zusammenfassend vorgestellt.

pule) (☉ **Abb. 1 a**). Die Papeln können punktförmig bis linsengroß sein und zu unregelmäßigen Plaques verschmelzen (☉ **Abb. 1 b**). Bei Konfluenz zeigt sich an den Grenzlinien ein weißliches Netzwerk, die sog. Wickham-Streifen (☉ **Abb. 1 c**). Diese sind pathognomonisch für den LRP und entsprechen der durchscheinenden fokalen Hypergranulose, die Auflagerungen von feinen, reflektierenden Schuppen zeigen kann (kompakte Hyperkeratose). Diese epidermalen Veränderungen sind zugleich für das fahle, fliederfarbige Durchschimmern des darunter liegenden junctionalen Entzündungsinfiltrats verantwortlich. Klassische Prädilektionsstellen des kutanen LRP sind die Beugeseiten der mittleren (Ellenbeugen, Kniebeugen) und distalen Extremitätengelenke (Handgelenksbeugen) sowie die Unterschenkelstreckseiten und die Sakralregion. Beim inversen Typ sind die großen Beugen (Axilla, Leiste) und Submamärregion betroffen. Der LRP der Haut beginnt meist in Form blasser erythematöser Maculae, die sich über mehrere Wochen entwickeln. Im akuten Stadium ist der LRP „körnrisierbar“ (isomorpher Reizeffekt), wobei sich entsprechend getriggerte Läsionen erst nach ein bis zwei Wochen entwickeln (☉ **Abb. 1 d**). Beim chronisch-lokalisiereten Typ bleiben die Hautläsionen auf eine bestimmte Region beschränkt. Beim exanthematischen Typ (in einem Drittel der Fälle) hingegen kommt es innerhalb von wenigen Monaten zur monomorphen

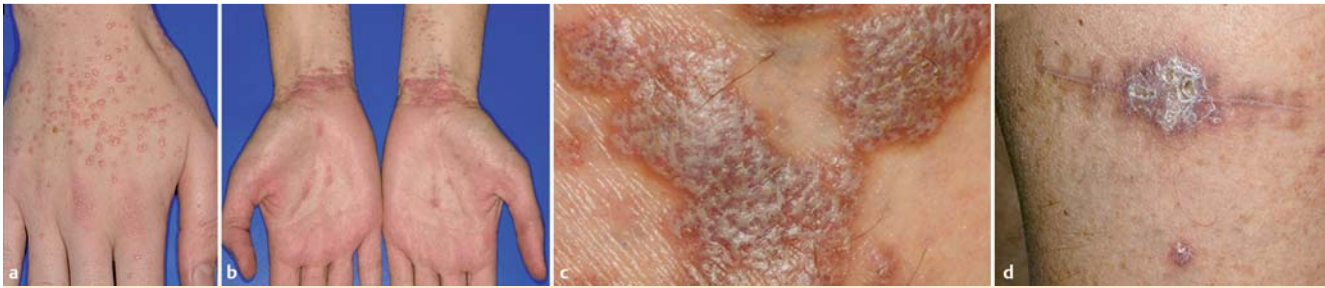


Abb. 1 Klassischer Lichen ruber planus. **a** Punktförmige bis linsengroße livid-glänzende, polygonale, flache Papeln, die **b** zu unregelmäßigen Plaques verschmelzen. **c** Klassische Whickham-Streifung bei konfluierenden Lichen ruber planus-Plaques. **d** Postoperativ köbnerisierter LRP im Wundbereich.

Generalisierung (☉ **Abb. 2a**). Charakteristisch ist die Tendenz zur Hyperpigmentierung, vor allem bei Patienten mit dunklem Hauttyp. Dabei entspricht der Grad des Pruritus der klinischen Ausprägung. Linderung versuchen die Patienten durch Reiben der betroffenen Areale zu erreichen, da Kratzen oft als schmerzhaft empfunden wird. Die Papeln persistieren in der Regel monatelang. Vom klassischen LRP abzugrenzen sind: Psoriasis, kleinfleckige Exantheme bei Infektionen und Arzneimittelunverträglichkeiten sowie Pityriasis rubra pilaris, Pityriasis lichenoides chronica, lichenoider Typ der Graft-versus-Host-Disease, Lichen simplex chronicus und Lichen nitidus.

Sonderformen des kutanen LRP

Anuläre oder gemmenartige Konfigurationen entstehen primär durch ringförmige Anordnung der Papeln sowie sekundär bei LRP-Plaques mit zentraler Regression (10% der Fälle). Diese Form kommt zumeist bei Dunkelhäutigen am Skrotum und an der Glans penis vor (☉ **Abb. 2b**) [1]. Durch erhabene Randwälle bei hyperpigmentierten größeren Plaques (2–3 cm) entsteht, bevorzugt am Stamm und an den Extremitäten, eine weitere anuläre LRP-Variante. Der aktinische LRP auf sonnenexponierter farbiger Haut sowie der postzosterische LRP sind ebenfalls häufig anulär organisiert. Differenzialdiagnostisch müssen Granuloma anulare und Tinea corporis abgegrenzt werden.

Lineare Konfigurationen entstehen an Extremitäten, selten im Gesicht nach Trauma (Köbnerisierung) (☉ **Abb. 1d**), aber auch spontan. Differenzialdiagnostisch sind der Naevus unius lateris und der Lichen striatus zu erwägen. Letzterer entsteht entlang der Blaschko-Linien und neigt zu spontaner Regression.

Die **hypertrophe Variante**, Lichen ruber verrucosus, ist gekennzeichnet durch rotbraune, keratotisch verdickte kalottenförmige Knoten oder Plaques (☉ **Abb. 3a**). Diese Form tritt gewöhnlich an den Streckseiten der Unterschenkel und an den Interphalangealgelenken auf. Sie ist durch einen chronischen Verlauf und ausgeprägten Juckreiz gekennzeichnet. Nach Abheilung verbleiben häufig Narben sowie Hypo- und Hyperpigmentierungen. Oft ist eine chronisch venöse Insuffizienz assoziiert (Lichen ruber varicosus, ☉ **Abb. 3b**). Differenzialdiagnostisch sind Lichen simplex chronicus, Prurigo nodularis sowie Lichen amyloidosis bzw. myxedematosus abzugrenzen.

Die **atrophe Variante**, Lichen ruber atrophicus, ist selten und kann sich in der Abheilungsphase typischer LRP-Papeln entwickeln. Sie ist gekennzeichnet durch demarkierte weißlich-bläuliche Papeln oder Plaques und geht mit einer Atrophie der Epidermis und rauchgrauer Pigmentierung durch Pigment-Inkontinenz einher. Diese Form zeigt sich häufig am Stamm und den unteren



Abb. 2 Exanthematischer und anulärer Lichen ruber planus. **a** Disseminierte, einzelstehende LRP-Papeln am Stamm und Extremitäten.



b Ringförmige, konfluierende Papeln mit randständiger Whickham-Streifung am Penis und der Glans penis.

Extremitäten. Differenzialdiagnostisch ist hier ein Lichen sclerosus et atrophicus zu erwägen. Als Sonderform gilt der Lichen planus pigmentosus, der bei dunkel pigmentierter Haut (typisch für Südamerikaner) an sonnenexponierten Arealen und Gelenkbeugen zu finden ist [4]. Differenzialdiagnostisch muss neben der Urticaria pigmentosa das Erythema dyschromicum perstans (*ashy dermatosis*) abgegrenzt werden, die aschgraue Flecken auf unveränderter Haut zeigt, die jedoch auch als Folge eines LRP auftreten kann.

Die **vesikulobullöse Form** (Lichen ruber vesiculobullosus) ist eine seltene Variante, die sich durch die Eruption von Vesikeln und Blasen manifestiert, vorwiegend auf bestehenden LRP-Läsionen. Diese Form entwickelt sich im akuten Schub bevorzugt an den unteren Extremitäten, selten an der Schleimhaut und wird häufig von milden Allgemeinsymptomen begleitet (☉ **Abb. 4a**). Abzugrenzen davon ist **Lichen planus pemphigoides**, der durch prall



Abb. 3 Sonderformen des Lichen ruber planus I. **a** Lichen ruber verrucosus. Rotbraune, keratotisch verdickte, kalottenförmige Knoten mit Schuppung. **b** Lichen ruber varicosus – Kőbnerisierung von LRP-Papeln und Plaques bei chronisch-venöser Insuffizienz an den Unterschenkeln.



Abb. 4 Sonderformen des Lichen ruber planus II. **a** Lichen ruber vesiculobullosus – prall gespannte Blase am Fuß mit **b** diagnostisch wegweisendem Befall der Mundschleimhaut bei fünfjährigem Kind.

gespannte Blasen auf sonst unveränderter Haut gekennzeichnet ist und zudem eine positive direkte Immunfluoreszenz (lineare IgG- und C3-Ablagerung an der Junktionszone) und indirekte Immunfluoreszenz (Reaktion mit dem NC16A-Epitop des 180 kDa Bullösen Pemphigoid-Antigens) zeigt [5].

Die **ulzeröse Variante**, Lichen ruber erosivus, ist sehr selten und durch chronische schmerzhafte Ulzerationen meist an den Füßen gekennzeichnet, selten auch an Stamm und Penis (**Abb. 5a, b**). Diese Form geht gewöhnlich mit LRP-typischen Veränderungen der Nägel und Schleimhäute einher. Differenzialdiagnostisch ab-

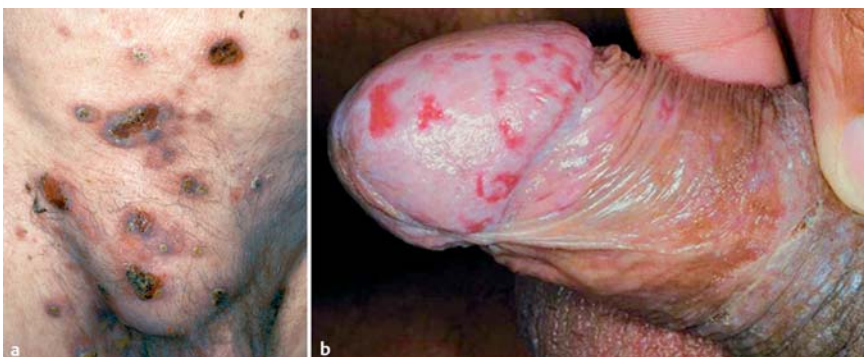


Abb. 5 Sonderformen des Lichen ruber planus III. **a** Lichen ruber erosivus – ulzerierte, teils atrophe LRP-Plaques mit haemorrhagischen Krusten am Stamm und Mons pubis. **b** Disseminierte, teils retikuläre und plaqueförmige Läsionen mit Rhagaden und Erosionen an der Glans penis.

zugrenzen sind der Lichen ruber pemphigoides (siehe oben) und trophische Ulzera.

Lichen ruber der Adnexe

Der Lichen ruber follicularis verläuft oft isoliert ohne interfollikuläre oder Schleimhautbeteiligung [4,6,7]. Er manifestiert sich durch kleinfleckige polyzyklische und alopezische Herde, die meist im Scheitelbereich beginnen und sich von dort ausbreiten (**Abb. 6a**). Im aktiven Randbereich zeigt sich ein leicht livides Erythem (perifollikuläres Entzündungsinfiltrat), während im zentralen postinflammatorischen Herd die Follikelöffnungen fehlen (vernarbende Alopezie). Das Endstadium des Lichen ruber follicularis mit der Variante des Lasseur-Graham-Little-Piccardi-Syndroms ist von vernarbenden Alopezien anderer Ursachen abzugrenzen, wie z. B. beim CDLE und der Folliculitis decalvans, sowie von kleinfleckigen nicht-vernarbenden Alopezien, wie z. B. bei der Alopecia areata und Alopecia areolaris specifica bei Lues secunda. Die postmenopausale, frontal fibrosierende Alopezie Kossard wird von einigen Autoren ebenfalls als eine Variante des Lasseur-Graham-Little-Piccardi-Syndroms angesehen.

Lichen ruber der Nägel

Eine Nagelbeteiligung ist beim klassischen LRP häufig (10–15%), aber oft von mildem Verlauf, während schwere Veränderungen zumeist isoliert auftreten [8]. Das zugrunde liegende entzündliche Infiltrat der Nagelmatrix führt zur Verdünnung, Längsriffelung und Verkürzung der Nagelplatte, häufig mit einer distalen Onychoschizie einhergehend (**Abb. 6b**). In fortgeschrittenen Fällen kommt es zur Onychorrhexis, subungualer Hyperkeratose, Onycholysis mit Pterygium unguis und Anonychia (**Abb. 6c**). Ähnliche Nagelläsionen können bei Alopecia areata, Psoriasis und auch altersbedingt auftreten.

Lichen ruber mucosae

Ein Befall der Mundschleimhaut manifestiert sich bei ca. 20% bis 30% der LRP-Patienten. Prädisloktionsstellen sind nahe des Mundwinkels, am Zungenrand und an der Gingiva (**Abb. 7a–c**). Dabei werden retikuläre, disseminiert papulöse und plaqueartige Formen unterschieden, die ansonsten beschwerdelos sind. Selten kommen atrophe, erosive und bullöse Formen vor, die zum Teil äußerst schmerzhaft sein können [9]. Davon abzugrenzen sind durch Amalgam-Füllungen bedingte Veränderungen und

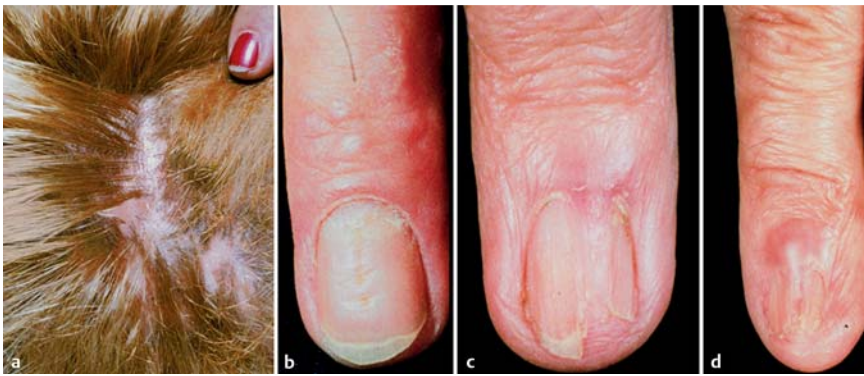


Abb. 6 Lichen ruber follicularis und Befall der Nägel. a Fleckförmige Alopezie im Scheitelbereich, Befall der Fingernägel mit b Onychodystrophia mediana canaliformis, c Verdünnung der Nagelplatte mit Onychoschizia und d Onycholysis und Pterygium unguis.



Abb. 7 Extrakutaner Lichen ruber planus im Bereich der Wangenschleimhaut (a, b) und Zunge (c) disseminierte, retikuläre oder plaqueförmige Läsionen mit schmerzhaften Rhagaden und Erosionen. d Augenbeteiligung.

solche nach Einnahme bestimmter Medikamente (Zidovudin, Ketoconazol). Andere Schleimhäute sind weniger häufig betroffen (Vulva, Vagina, Glans penis, Anus). Äußerst selten können die Konjunktiven (► **Abb. 7 d**), die Urethra und der Ösophagus befallen sein. Eine seltene, aber schwere Verlaufsform stellt der gleichzeitige Befall mehrerer Schleimhäute, das Vulvovaginal-gingivale Syndrom dar [10].

Histologie des Lichen ruber planus

Die beiden wichtigsten histopathologischen Merkmale sind die Zerstörung der basalen Keratinozyten und die lichenoider Interface-Dermatitis (► **Abb. 8**). Dabei zeigt die papilläre Dermis ein dichtes, bandförmiges, lymphozytäres Infiltrat, das die akantothische Epidermis plateauartig nach oben drängt (klinisch einer lividen pyramidenstumpfförmigen Papel entsprechend). Die epidermalen Veränderungen basieren auf elongierten Reteleisten, fokaler Hypergranulose und Hyperkeratose. In der Basalzellschicht finden sich apoptotische Keratinozyten (cytoid bodies). Durch das vakuolisierte, stellenweise fehlende Stratum basale sitzt das Stratum granulosum zum Teil direkt der Basalmembran auf oder ist von dieser in Form sägeblattähnlicher Spalten abgehoben (Maximalvariante: bullöser LRP). Das durch sekundäre Melanozytenzerstörung freigewordene Melanin wird von dermalen Melanophagen aufgenommen. Im Unterschied zum LRP finden sich bei lichenoiden Arzneimittelreaktionen in der Dermis verstärkt Plasmazellen, eosinophile Granulozyten und ein weniger dichtes lymphozytäres Infiltrat. Die Epidermis kann dabei parakeratotisch verändert sein und eine Hypogranulose mit *cytoid bodies* zeigen, die bis hoch bis ins Stratum corneum reicht.

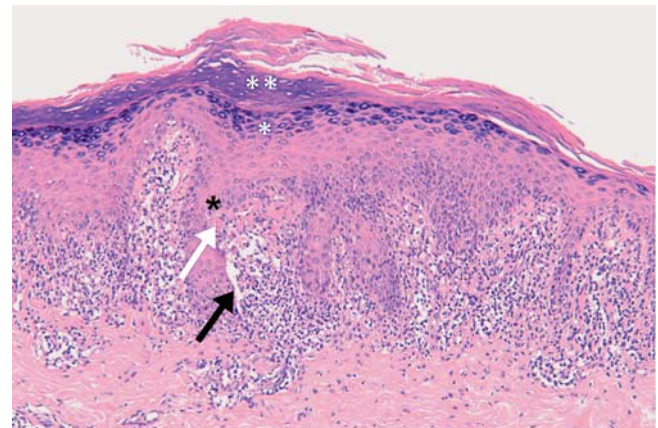


Abb. 8 Histologie des Lichen ruber planus: subepidermal bandförmiges, lymphozytäres und epidermotropes Infiltrat (Interface-Dermatitis), in der Basalzellschicht vakuolige Degeneration apoptotischer Keratinozyten (cytoid bodies, weißer Pfeil), dadurch junctionale Spaltbildung (schwarzer Pfeil) bei sägezahnförmiger Ausziehung der Reteleisten (schwarzer Stern). Unregelmäßig verbreiterte Epidermis mit fokaler Hypergranulose (weißer Stern) und Orthohyperkeratose (weißer Doppelstern).

Pathogenese des Lichen ruber planus

Der Lichen ruber planus basiert auf einer zellulären, mithin zytotoxischen Autoimmunreaktion, die gegen basale Keratinozyten gerichtet ist und deren Zerstörung zu den oben beschriebenen epidermalen und dermalen Veränderungen führt. Die Ätiologie ist weitgehend ungeklärt. Es wird diskutiert, dass bestimmte Antigene, unter anderem Metalle (Hg, Au), verschiedene Chemikalien und Medikamente nach Art von Haptene eine zum LRP führende Immunantwort auslösen können. Häufig sind auch bestimmte virale (HBV, HSV2, HIV, HCV, HPV) und bakterielle Infek-

tionen (Spirochäten, *H. pylori*) mit LRP assoziiert, wobei deren pathogenetische Bedeutung noch unklar ist.

Das entzündliche Infiltrat besteht hauptsächlich aus oligoklonalen, CD8-positiven, zytotoxischen T-Zellen. Es wird angenommen, dass diese Zellen ein spezifisches Antigen erkennen, das von läsionalen Keratinozyten präsentiert wird. Dabei ist die Natur des auslösenden (Auto-)Antigens unbekannt, endogene Peptide (autoimmun) und exogene Antigene, wie Medikamente und Kontaktallergene oder Moleküle mikrobieller Herkunft, werden als immunogene Zielstrukturen für CD8-positive T-Zellen diskutiert.

Die Bedeutung von lymphozytären CD4-positiven T-Zellen ($T_H1/2$) in der Pathogenese von LRP ist ebenfalls noch nicht ausreichend geklärt. Ihre Aktivierung durch professionelle oder akzesorische Antigen-präsentierende Zellen (dendritische Zellen bzw. epidermale Keratinozyten) führt zur Freisetzung von Chemo- und Zytokinen (CXCL 9–11), welche die Aktivität der Antigen-präsentierenden Zellen selbst sowie auch die der CD8-positiven T-Zellen bestimmen [11]. Vermutlich kommt dabei der Balance zwischen den CD4-positiven T-Zellen ($T_H1/2$) und den von regulatorischen T-Zellen (T_{reg}) freigesetzten proinflammatorischen (IFN γ , TNF- α und TGF- β) und anti-inflammatorischen Zytokinen (IL-2, -4, -10) eine besondere Bedeutung zu, die letztendlich die Art und Schwere der klinischen Ausprägung mitbestimmt [12]. So bewirkt das von CD4-positiven T-Zellen produzierte IFN γ während der Antigenerkennungsphase eine verstärkte T-Zell-Keratinozyten-Interaktion, wobei in Keratinozyten die Produktion von MHC-Molekülen der Klasse II sowie TNF- α induziert wird (positives feedback in der Initiierungsphase). Außerdem führt IFN γ durch vermehrte Bildung von Adhäsionsmolekülen auf Keratinozytenoberfläche, wie ICAM-1 als Ligand für lymphozytäres LFA-1, zu einer verstärkten Keratinozyten-Lymphozyten-Interaktion [13,14]. Die erhöhte Expression von Laminin 5 und Kollagen IV und VII, die als Liganden für Integrin $\beta 1$ auf Lymphozyten dienen, führt zudem zur verstärkten Assoziation mit der Basalmembran (verstärkte Effektorphase). Das vermehrt gebildete Laminin 5 verstärkt zudem als Ligand für Integrin $\alpha 3$ auf so genannten *Skin homing*-Lymphozyten die Interaktion der Effektorzellen mit der Junctionzone [15]. Diese Interaktion führt bei Lymphozyten zur erhöhten Produktion von Matrix-Metalloproteasen, wie MMP-9, und damit zu Veränderungen von Proteinen der extrazellulären Matrix sowie zur Zerstörung der Basalmembran mit nachfolgender epidermaler Spaltbildung. Auch die epidermalen Keratinozyten produzieren Mediatoren, wie IL-1 β , IL-4 und -6, GM-CSF und bestimmte Proteine der S100-Familie, die Makrophagen und mononukleäre Zellen attrahieren und aktivieren [16–18]. Dabei werden die S100-Proteine aus der A7A15-Unterfamilie verstärkt gebildet. Ihre pathogenetische Bedeutung wird derzeit untersucht [19].

Die gemeinsame Endstrecke des LRP-Formenkreises stellt die apoptotische Zerstörung der basalen Keratinozyten dar. Als Ursache werden Liganden-Rezeptor-abhängige Mechanismen (TNF- α /TNFR1/p55, DC95L/CD95) diskutiert sowie die direkte Porenbildung durch Perforin mit nachfolgendem Granzym B-Efflux.

Verlauf und Prognose

Die durchschnittliche Verlaufsdauer des LRP beträgt mehr als ein bis zwei Jahre. Rezidivschübe können noch Jahre nach Erstmanifestation auftreten. Dabei haben akute, generalisierte Hauteruptionen im Vergleich zu lokalisierten LRP-Reaktionen, wie hyper-



Abb. 9 Komplikationen des Lichen ruber planus. **a** Erosive LRP-Formen heilen oft schlecht und **b** können eine maligne Progression zum spinözellulären Karzinom zeigen.

tropher Lichen ruber planus, Lichen planopilaris und Lichen ruber mucosae, einen eher schnellen Verlauf mit Tendenz zur Spontanheilung. Für die chronisch-persistierenden Formen, wie beispielsweise beim erosiven LRP der Mundschleimhaut und hypertrophem LRP (Abb. 9a) werden auch maligne Transformationen beschrieben (spinözelluläres Karzinom) [20] (Abb. 9b). Als Tumorpromotoren kommen lokale und systemische Infektionen in Frage (*Candida albicans*, HCV) [21,22], aber auch immunsuppressive Therapien durch Anwendung von Steroiden [23], Ciclosporin, Azathioprin und Methotrexat [24]. Ob erosive oder atrophe Formen sowie Rauchen als Risikofaktoren für den oralen LRP gelten, wird kontrovers diskutiert (Karzinomprävalenz 1%) [25].

Therapie



Topisch: Steroide werden vor allem bei Schleimhautbefall verwendet. Sie zeigen oft auch Erfolg bei lokalisiertem klassischen Hautbefall (okklusiv, intraläsional). Calcineurinantagonisten, Tacrolimus und Pimecrolimus, sind Therapie-Optionen bei lokalisiertem Haut- und Schleimhautbefall. Hier zeigen sie sich oft auch wirksam, wenn mit Steroiden kein therapeutischer Erfolg erzielt werden kann. LRP-auslösende Zahnfüllmaterialien sollten insbesondere dann, wenn sie im Epikutantest positiv getestet wurden, entfernt werden [26].

Systemisch: Steroide werden bei exanthematischem Hautbefall und bei erosivem Schleimhautbefall als Stoßtherapie eingesetzt. Bei starker Ausprägung und zusätzlichem Nagelbefall können Retinoide (z. B. Acitretin) wirksam sein. PUVA- und UVB-Phototherapie, allein oder in Kombination mit oralen Steroiden bzw. Acitretin, kommen bei hartnäckigen kutanen LRP-Formen zur Anwendung [27]. Bei schweren kutanen und mukosalen LRP-Verlaufsformen werden Ciclosporin, Azathioprin, Mycophenolatmofetil, Methotrexat und extrakorporale Photopherese, auch in Kombination, empfohlen. Thalidomid und Antimalariamittel wie Hydroxychloroquin sind bisher in Fallberichten erfolgreich eingesetzte Präparate. In einigen Fällen ist die photodynamische Therapie erfolgreich durchgeführt worden [28].

Ausblick

Die morphologische Heterogenität des LRP und die damit verbundene Abgrenzung zu ‚lichenoiden Reaktionen‘ stellen die Dermatologie noch heute vor eine diagnostische Herausforderung. Von wissenschaftlichen Erkenntnissen, die zu einem besseren Verständnis der Ätiologie und Pathogenese des LRP führen, verspricht man sich neben diagnostischem Nutzen kausal orientierte und individualisierbare Therapiemöglichkeiten.

Danksagung

Wir danken Dr. med. Tanja Friedl und Dr. med. Michael J. Flaig für die klinischen und histologischen Abbildungen.

Abstract

The Chameleon's Many Faces – Clinical Spectrum, Pathogenesis and Therapy of Lichen planus

Lichen planus (Greek *leichen*, ‘tree moss’; Latin *planus*, ‘flat’) is a chronic inflammatory disorder that affects the skin, mucous membranes, nails and hair. The disease tends to be pruritic and presents with different morphologies that develop in typical locations and characteristic patterns of evolution. Here, we discuss the classical and special clinical variants, their outcome, the risk of malignant transformation and the differential diagnosis of Lichen planus. The typical histopathology will be discussed considering the pathogenesis of Lichen planus and the therapeutic opportunities will be presented.

Literatur

- 1 Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593–619
- 2 Mahood JM. Familial lichen planus. A report of nine cases from four families with a brief review of the literature. *Arch Dermatol* 1983; 119: 292–294
- 3 La Nasa G, Cottoni F, Mulargia M et al. HLA antigen distribution in different clinical subgroups demonstrates genetic heterogeneity in lichen planus. *Br J Dermatol* 1995; 132: 897–900
- 4 Vega ME, Waxtein L, Arenas R et al. Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: a controversial matter. *Int J Dermatol* 1992; 31: 87–88
- 5 Zillikens D, Caux F, Mascaro JM et al. Autoantibodies in lichen planus pemphigoides react with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 117–121
- 6 Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59–66
- 7 Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 935–942
- 8 Tosti A, Peluso AM, Fanti PA, Piraccini BM. Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 724–730
- 9 Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J Dent* 1997; 10: 259–263
- 10 Setterfield JF, Neill S, Shirlaw PJ et al. The vulvovaginal gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1*0201 allele. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 98–113
- 11 Meller S, Gilliet M, Homey B. Chemokines in the pathogenesis of lichenoid tissue reactions. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 315–319
- 12 Simark-Mattsson C, Bergenholtz G, Jontell M et al. Distribution of interleukin-2, -4, -10, tumour necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta mRNAs in oral lichen planus. *Arch Oral Biol* 1999; 44: 499–507
- 13 Walton LJ, Thornhill MH, Farthing PM. VCAM-1 and ICAM-1 are expressed by Langerhans cells, macrophages and endothelial cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 262–268
- 14 Wenzel J, Tuting T. An IFN-associated cytotoxic cellular immune response against viral, self-, or tumor antigens is a common pathogenetic feature in “interface dermatitis”. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 2392–2402
- 15 Wayner EA, Gil SG, Murphy GF et al. Epiligrin, a component of epithelial basement membranes, is an adhesive ligand for alpha 3 beta 1 positive T lymphocytes. *J Cell Biol* 1993; 121: 1141–1152
- 16 Wenzel J, Peters B, Zahn S et al. Gene expression profiling of lichen planus reflects CXCL9+-mediated inflammation and distinguishes this disease from atopic dermatitis and psoriasis. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 67–78
- 17 Wenzel J, Wiechert A, Merkel C et al. IP10/CXCL10 – CXCR3 interaction: a potential self-recruiting mechanism for cytotoxic lymphocytes in lichen sclerosis et atrophicus. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 112–117
- 18 Yamamoto T, Nakane T, Osaki T. The mechanism of mononuclear cell infiltration in oral lichen planus: the role of cytokines released from keratinocytes. *J Clin Immunol* 2000; 20: 294–305
- 19 Wolf R, Howard OM, Dong HF et al. Chemotactic activity of S100A7 (Psoriasin) is mediated by the receptor for advanced glycation end products and potentiates inflammation with highly homologous but functionally distinct S100A15. *J Immunol* 2008; 181: 1499–1506
- 20 Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L et al. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol* 2001; 37: 262–267
- 21 Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol* 2004; 40: 77–83
- 22 Hietanen J, Paasonen MR, Kuhlefelt M, Malmstrom M. A retrospective study of oral lichen planus patients with concurrent or subsequent development of malignancy. *Oral Oncol* 1999; 35: 278–282
- 23 Duffey DC, Eversole LR, Abemayor E. Oral lichen planus and its association with squamous cell carcinoma: an update on pathogenesis and treatment implications. *Laryngoscope* 1996; 106: 357–362
- 24 Turan H, Baskan EB, Tunalı S et al. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 164–166
- 25 Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis* 2008; 14: 229–243
- 26 Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 553–565
- 27 Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A et al. Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 15–19
- 28 Taub AF. Photodynamic therapy: other uses. *Dermatol Clin* 2007; 25: 101–109