



# Liszaj płaski przełyku: co powinien wiedzieć dermatolog

Lindy Peta Fox, MD,<sup>a</sup> Charles J. Lightdale, MD,<sup>b</sup> Marc E. Grossman, MD<sup>c</sup>

## WPROWADZENIE

Liszaj płaski przełyku (esophageal lichen planus, ELP) jest rzadką postacią liszaja płaskiego (lichen planus, LP) skóry i błon śluzowych.

## CEL

Prezentacja doświadczenia autorów i przegląd doniesień na temat liszaja płaskiego przełyku dostępnych w piśmiennictwie anglojęzycznym.

## METODY

Autorzy opisali cztery przypadki ELP oraz dokonali przeglądu bazy PubMed pod kątem opisów tej jednostki chorobowej. Przypadki oceniano, biorąc pod uwagę: wiek zachorowania, płeć, lokalizację LP, związek między wystąpieniem zmian w obrębie przełyku i w innych lokalizacjach, wyniki badań endoskopowych, wykonanie biopsji, wyniki badania histopatologicznego, dane z wywiadu (w tym dane dotyczące problemów żołądkowo-jelitowych), rozwój raka kolczystokomórkowego w obrębie przełyku, rodzaj stosowanej terapii i odpowiedź na leczenie.

## WYNIKI

Łącznie oceniono 72 przypadki ELP; 87% chorych stanowiły kobiety, mediana wieku w chwili rozpoznania choroby wynosiła 61,9 roku. W 81% przypadków stwierdzono zaburzenia połykania, a w 24% bolesne połykanie. U 98% chorych stwierdzono zajęcie jamy ustnej, u 42% zmiany w okolicy anogenitalnej/sromu, a u 38% zmiany skórne. U 14 chorych zajęcie przełyku było jedynym lub pierwszym objawem liszaja płaskiego. U 64% badanych występowały zmiany w obrębie proksymalnej części przełyku, u 11% w części dystalnej, a u 26% w obu lokalizacjach. W 71% przypadków wynik badania histopatologicznego był zgodny z rozpoznaniem liszaja płaskiego. U 4 chorych w przebiegu ELP doszło do rozwoju raka kolczystokomórkowego.

## OGRANICZENIA

W artykule przedstawiono cztery przypadki liszaja płaskiego przełyku i dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego tego zagadnienia.

## PODSUMOWANIE

Liszaj płaski przełyku jest zbyt rzadko rozpoznawany i opisywany. Często objawy kliniczne znacznie wyprzedzają właściwe rozpoznanie. Opisywano transformację ELP w raka kolczystokomórkowego.

## SŁOWA KLUCZOWE

endoskopia, liszaj płaski przełyku, liszaj płaski, zespół sromowo-pochwowo-dziąsłowy

## SKRÓTY

ELP – liszaj płaski przełyku; GERD – choroba refluksowa przełyku; LP – liszaj płaski; SCC – rak kolczystokomórkowy

Department of Dermatology, University of California, San Francisco<sup>a</sup>; Department of Medicine, Division of Digestive and Liver Diseases,<sup>b</sup> Department of Dermatology,<sup>c</sup> Columbia University Medical Center, New York.

Badanie zostało częściowo wsparte przez Medical Dermatology Career Development Award przyznaną dr Fox przez Dermatology Foundation.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Autorzy nie udostępniają kopii artykułu.

Wyniki zostały zaprezentowane podczas 63., corocznego zjazdu American Academy of Dermatology w Nowym Orleanie, 20 lutego 2005 r. (Intersociety Liaison Committee Abstract-based Concurrent Sessions Participants), a następnie opublikowane w postaci streszczenia w J Am Acad Dermatol 2005;52:SAB7. Od tego czasu do analizy włączono nowe opisy przypadków z piśmiennictwa, tak więc publikacja różni się nieznacznie od pierwotnej wersji.

Autor korespondujący: Lindy Peta Fox, MD, Department of Dermatology, University of California, San Francisco, 1701 Divisadero St, Third Floor, Box 0316, San Francisco, CA 94115, Stany Zjednoczone; e-mail: foxli@derm.ucsf.edu.

J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):175-83

Dermatologia po Dyplomie 2013;4(1):5-16



**L**iszaj płaski (lichen planus, LP) jest powszechną chorobą zajmującą typowo: skórę owłosioną głowy, płytki paznokciowe, skórę nieowłosioną oraz błony śluzowe. Występuje u 0,5-2% populacji, częściej wśród kobiet w 4-5 dekadzie życia.<sup>1-3</sup> Rzadko opisywaną postacią choroby jest liszaj płaski przełyku (esophageal lichen planus, ELP), stwierdzany głównie u kobiet w średnim wieku w przebiegu liszaja płaskiego jamy ustnej,<sup>4,6</sup> charakteryzujący się zaburzeniami połykania wynikającymi z zajęcia górnej części przełyku lub obecności zwężeń.<sup>4,5</sup>

Liszaj płaski przełyku jest jednostką chorobową rozpoznawaną od niedawna.<sup>7,8</sup> W 1982 roku Guedon i wsp.<sup>8</sup> opisali chorego z umiarkowanym zwężeniem przełyku, co początkowo rozpoznawano jako wtórne do refluku żołądkowo-przełykowego, ale po pojawieniu się nadżerek w jamie ustnej zmieniono rozpoznanie na ELP. W tym samym roku w piśmiennictwie anglojęzycznym Al-Shihabi i Jackson<sup>6</sup> oraz Lefer<sup>9</sup> opisali jednocześnie i niezależnie od siebie pierwsze przypadki liszaja płaskiego przełyku. W 1983 roku Ottignon i wsp.<sup>10</sup> opisali pacjenta z zaburzeniami połykania spowodowanymi zwężeniem zlokalizowanym w dolnej 1/3 części przełyku, u którego później doszło do rozwoju LP w jamie ustnej.<sup>7,11</sup>

Mimo że liszaj płaski jest dobrze znany dermatologom, w piśmiennictwie dermatologicznym rzadko spotyka się opisy ELP. Autorzy zaprezentowali czterech chorych na ELP i dokonali przeglądu anglojęzycznego piśmiennictwa poświęconemu temu zagadnieniu (72 przypadki).

## Metody

Przeanalizowano dokumentację medyczną czterech chorych na ELP z lat 1994-2004, jak również dokona-

### Najważniejsze informacje

- Liszaj płaski przełyku jest zbyt rzadko rozpoznawany i zgłaszany, a rozpoznanie jest stawiane długo po wystąpieniu pierwszych objawów choroby.
- W diagnostyce różnicowej zaburzeń połykania lub bolesnego połykania występujących u kobiet w średnim wieku należy brać pod uwagę liszaj płaski przełyku.
- U wszystkich chorych na LP z zajęciem skóry i błon śluzowych, zgłaszających dysfagię lub odynofagię należy wykonać badanie endoskopowe.
- Opisano transformację nowotworową liszaja płaskiego przełyku w raka kolczystokomórkowego.

no przeglądu bazy Pubmed do sierpnia 2009 r. Użyto następujących słów kluczowych: „esophageal lichen planus”, „esophagus lichen planus”. Przeanalizowano także piśmiennictwo zebranych publikacji, jak również związane z nimi artykuły. Wszystkie przypadki oceniano pod względem: wieku chorych w chwili wystąpienia pierwszych objawów, płci badanych, lokalizacji LP, związku między początkiem zmian w obrębie przełyku i w innych lokalizacjach, wyników badań endoskopowych, wykonania biopsji, wyników badania histopatologicznego, danych z wywiadu (w tym informacji dotyczących problemów żołądkowo-jelitowych), rozwoju raka kolczystokomórkowego w obrębie przełyku, rodzaju stosowanej terapii i odpowiedzi na leczenie. Z analizy wykluczono chorych bez dokumentacji potwierdzającej wyniki badania endoskopowego. Przeprowadzenia badania nie wymagało zgody komisji bioetyki.

## Wyniki

Znaleziono opisy 79 przypadków ELP: 4 własne, 68 z piśmiennictwa anglojęzycznego oraz 7 z piśmiennictwa w innych językach (4 francuskie<sup>8,12-14</sup> i po jednym z Niemiec,<sup>15</sup> Włoch<sup>16</sup> i Hiszpanii<sup>17</sup>). Analiza i prezentowane wyniki dotyczą opisów anglojęzycznych, jak również własnych.<sup>2,4-7,9,11,18-44</sup> W tabelach 1-6 przedstawiono szczegółową charakterystykę 72 chorych.

## Omówienie

### ROZPOWSZECHNIENIE

Częstość występowania ELP jest nieznaną, jednak choroba pozostaje niedoceniona. Wyniki badania przeprowadzonego przez autorów wskazują, że u 12 chorych (17%) bez objawów ELP potwierdzono rozpoznanie badaniem endoskopowym. Dane z piśmiennictwa wskazują na potencjalnie bezobjawowy przebieg liszaja płaskiego przełyku i nierozpoznanie choroby. Dickens i wsp.<sup>19</sup> ocenili wyniki badania endoskopowego u 19 chorych na liszaj płaski. U pięciu z nich stwierdzono ELP. U jednego chorego z zaburzeniami połykania stwierdzono ciężką, nadżerkową postać ELP, wyniki badania pH w kierunku refluku kwasu żołądkowego były ujemne, a choroba przebiegała z obecnością nasilonych zmian nadżerkowych w jamie ustnej i gardle. Autorzy opisu uważają, że mimo małej liczby chorych biorących udział w badaniu stwierdzenie 25% częstości występowania ELP wskazuje, że choroba jest



**Tabela 1. Charakterystyka badanych**

|                                 |                |
|---------------------------------|----------------|
| Całkowita liczba badanych       | 72             |
| Liczba chorych o znanej płci    | 63             |
| K                               | 55 (87%)       |
| M                               | 8 (13%)        |
| K:M                             | 6,9:1          |
| Liczba chorych o znanym wieku   | 45 (43 K, 2 M) |
| Wiek w chwili rozpoznania, lata | 22-85          |
| Mediana wieku K, lata           | 61,9           |
| Mediana wieku M, lata           | 29,5           |

K, kobiety; M, mężczyźni

**Tabela 2. Objawy występujące u chorych z liszajem płaskim przełyku**

|                                     |              |
|-------------------------------------|--------------|
| Zgłaszane objawy ze strony przełyku | 72/72 (100%) |
| Dysfagia                            | 58/72 (81%)  |
| Odynofagia                          | 17/72 (24%)  |
| Brak objawów                        | 12/72 (17%)  |
| Zmniejszenie masy ciała             | 10/72 (14%)  |
| Zgaga                               | 6/72 (8%)    |
| Odbijania                           | 2/72 (3%)    |
| Dławienie się                       | 1/72 (1%)    |
| Chrypka                             | 1/72 (1%)    |

**Tabela 3. Występowanie objawów klinicznych liszaja płaskiego poza przełykiem**

|                                     |             |
|-------------------------------------|-------------|
| Stwierdzony liszaj płaski przełyku* | 71/72 (99%) |
| Jama ustna                          | 63/71 (89%) |
| Srom/okolica anogenitalna           | 30/71 (42%) |
| Skóra nieowłosiona                  | 27/71 (38%) |
| Skóra owłosiona głowy               | 5/71 (7%)   |
| Płytki paznokciowe                  | 2/71 (3%)   |
| Narząd wzroku                       | 1/71 (1%)   |
| Lokalizacja niepodana               | 1/71 (1%)   |

\*brak lub obecność liszaja płaskiego były omawiane u wszystkich 72 badanych

**Tabela 4. Związek między wystąpieniem liszaja płaskiego w lokalizacji pozaprzętkowej i liszajem płaskim przełyku**

|   |            |
|---|------------|
| Zmiany pozaprzętkowe obecne przed wystąpieniem objawów ze strony przełyku | 29 chorych |
| Liszaj płaski przełyku jako pierwszy lub jedyny objaw liszaja płaskiego   | 14 chorych |

**Tabela 5. Choroby współistniejące z liszajem płaskim przełyku**

| Choroba*   | Liczba chorych† |
|--|-----------------|
| Choroba tarczycy (każda)                             | 8               |
| Łagodne guzki gruczołu tarczowego                    | 1               |
| Wole rozlane   | 1               |
| Nadczynność tarczycy                                 | 1               |
| Niedoczynność tarczycy                               | 1               |
| Usunięcie tarczycy (z nieznanymi powodami)           | 2               |
| Suplementacja hormonów tarczycy (ze znanych powodów) | 2               |
| Obecność autoprzeciwciał                             | 0/3             |
| Wirusowe zapalenie wątroby typu B                    | 1/7             |
| Wirusowe zapalenie wątroby typu C                    | 1/12            |
| Nawracające zapalenie wielochrzęstkowe‡              | 1               |

\*W większości przypadków albo nie stwierdzano chorób współistniejących, albo nie było dostępnych odpowiednich danych z wywiadu

†Mianownik oznacza liczbę ocenianych pacjentów

‡Ten pacjent miał również dwie córki z układowym toczniem rumieniowatym, z których jedna zmarła z powodu komplikacji w przebiegu choroby

zbyt rzadko rozpoznawana. Menges i wsp.<sup>30</sup> sugerują, że objawowy ELP występuje u mniej niż 1% chorych, zaś postać bezobjawowa jest prawdopodobnie częstsza, niż się uważa; obecność objawów klinicznych współgra ze stwierdzeniem ELP w badaniu endoskopowym. Eisen<sup>27</sup> ocenił pod kątem występowania innych objawów 584 chorych na liszaj płaski jamy ustnej, u których rozpoznanie było potwierdzone w badaniu histopatologicznym. U czterech z ośmiu badanych z zaburzeniami połykania wyniki badania endoskopowego były zgodne

z rozpoznaniem LP potwierdzonym histopatologicznie. U wszystkich chorych po wystąpieniu objawów LP jamy ustnej doszło do rozwoju ELP. Autorzy sugerują, że badaniu endoskopowemu zostali poddani jedynie chorzy zgłaszający zaburzenia połykania, jednak najprawdopodobniej mogli być pominięci chorzy z bezobjawowym ELP. Quispel i wsp.<sup>39</sup> w celu oceny zajęcia przełyku w przebiegu LP przeprowadzili prospektywną analizę 24 chorych z zastosowaniem chromoendoskopii i pobraniem wycinków do badania histopatologicznego

**Tabela 6. Wyniki badań endoskopowych wykonywanych u chorych na liszaj płaski przełyku**

|  |              |
|--|--------------|
| Wykonana endoskopia                              | 72/72 (100%) |
| Podana lokalizacja zmian                         | 66/72 (92%)  |
| Odcinek proksymalno-środkowy przełyku            | 42/66 (64%)  |
| Odcinek dystalny przełyku                        | 7/66 (11%)   |
| Odcinek proksymalny i dystalny                   | 17/66 (26%)  |
| Opis badania histopatologicznego                 | 70/72 (98%)  |
| Odpowiadający rozpoznaniu ELP                    | 51/72 (71%)  |
| Dysplazja lub rak kolczystkomórkowy              | 4/72 (6%)    |
| Zwężenie (obecne na jakimkolwiek etapie choroby) | 34/72 (47%)  |

ELP – liszaj płaski przełyku

z części proksymalnej, środkowej i dystalnej przełyku. Pozwoliło to na stwierdzenie ELP u 50% badanych (12 z 24 chorych).

Podsumowując, powyższe dane wskazują, że w przebiegu LP często dochodzi do zajęcia przełyku, które może pozostawać bezobjawowe. Lekarze zajmujący się chorymi na liszaj płaski powinni znać objawy kliniczne choroby i zlecać wykonanie badań przesiewowych w celu wykrycia zajęcia przełyku, zwłaszcza u pacjentów z licznymi ogniskami chorobowymi.

#### OBRAZ KLINICZNY

Liszaj płaski błon śluzowych częściej występuje u kobiet. W badaniu przeprowadzonym w grupie 723 chorych na liszaj płaski jamy ustnej, 75% badanych stanowiły kobiety, a mediana wieku zachorowania wynosiła 57 lat.<sup>45</sup> Liszaj płaski przełyku cechuje zaskakująco częste występowanie u kobiet w średnim wieku. W przeprowadzonym przez autorów badaniu 87% (55 z 63) chorych to kobiety o medianie wieku wynoszącej 61,9 roku. W tej grupie było jedynie 8 mężczyzn. Jako że istnieje związek między zajęciem błon śluzowych jamy ustnej i sromu ELP częściej występuje u tych chorych. W badaniu autorów u 99% chorych (71 z 72) stwierdzono zmiany także w innej lokalizacji niż przełyk, najczęściej zajęte były: błona śluzowa jamy ustnej (89%) i sromu (42%). Większa częstość występowania liszaja płaskiego błon śluzowych wśród kobiet związana jest ze współistniejącym zajęciem błon śluzowych jamy ustnej lub sromu i ELP, co wyjaśnia większe rozpowszechnienie choroby wśród kobiet niż mężczyzn.

Najczęstszymi objawami liszaja płaskiego przełyku są: zaburzenia połykania (81% [58/72]) i utrata masy ciała (14% [10/72]). Inne objawy sugerujące ELP to: zgaga, chrypka, krztuszenie się oraz ból w nadbrzuszu. Szczególne znaczenie ma zmiana objawów klinicznych bolesności w nadbrzuszu i objawów choroby refluksowej na ból podczas połykania, co wskazuje na transformację nowotworową w kierunku SCC.<sup>31</sup>

Mimo że na podstawie danych z piśmiennictwa niemożliwe jest jasne określenie początku objawów ze strony przewodu pokarmowego, to w odniesieniu do rozpoznania LP o lokalizacji pozaprzętkowej widoczne są pewne trendy. Objawy ze strony przewodu pokarmowego mogą poprzedzać zmiany skórne w obrębie jamy ustnej lub narządów płciowych, występować jednocześnie z nimi bądź następować po nich. W tym badaniu u 29 chorych (40%) stwierdzano zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, zmiany skórne lub dotyczące narządów płciowych przed wystąpieniem ELP. Zwraca uwagę, że u 14 badanych objawy LP przełyku były jedyną lub pierwszą manifestacją choroby. Z tego powodu rozpoznanie ELP może doprowadzić do ostatecznego stwierdzenia LP o lokalizacji pozaprzętkowej, co obserwowano u pozostałych chorych.<sup>4,40</sup>

#### CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

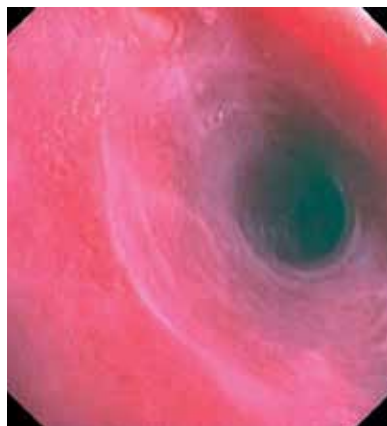
W badaniu przeprowadzonym przez autorów nie można ocenić częstości występowania chorób związanych z ELP, ponieważ w większości przypadków badani nie zgłaszali ich obecności lub nie podano takich informacji. Najczęściej stwierdzano współistnienie chorób tarczycy (tab. 7). Mimo że opisywano współistnienie liszaja płaskiego i wirusowego zapalenia wątroby typu C,<sup>46</sup> nie ma danych potwierdzających taką zależność w przypadku ELP. W badaniu autorów tylko u jednego chorego stwierdzono zapalenie wątroby typu B i C u odpowiednio 7 i 12 badanych w tym kierunku.

#### WYNIKI BADAŃ ENDOSKOPOWYCH

Lekarze zajmujący się endoskopią dzielą przełyk na trzy części: jedną trzecią górną zlokalizowaną powyżej łuku aorty, w odległości około 20 cm od siekaczy, jedną trzecią środkową, w odległości około 30 cm od siekaczy oraz jedną trzecią dystalną zlokalizowaną w odległości 30-40 cm od zębów siecznych. Dane z piśmiennictwa wskazują, że u 92% chorych (66 z 72) stwierdzano zajęcie przewodu pokarmowego, przy czym zajęcie części proksymalnej występowało u 89% badanych (59 z 66). Ponieważ badanie endoskopowe pozwala określić lokalizację choroby, jest niezbędne do rozpoznania ELP,



**Rycina 1.**  
Zwężenie pokryte niewielką ilością, dającej się łatwo oddzielić od błony śluzowej, wydzieliny tworzącej powłokę przypominającą błonę zlokalizowaną w obrębie owrzodzenia przełyku.

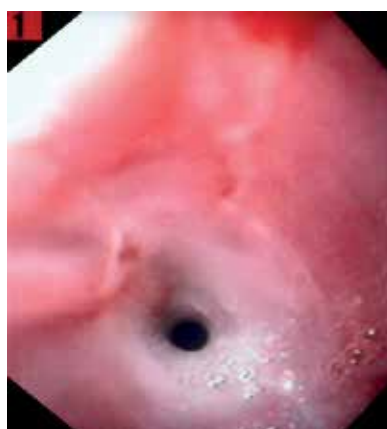


**Rycina 2.**  
Siateczkowate białe ogniska i zwężenie przełyku.

w przebiegu którego zmiany zajmują proksymalną i środkową część przełyku, podczas gdy w przypadku zapalenia przełyku w przebiegu refluksu zmiany lokalizują się zawsze w części dystalnej. Bardzo ważną cechą ułatwiającą różnicowanie między ELP a chorobą refluksową przełyku (gastroesophageal reflux disease, GERD) jest brak zajęcia połączenia żołądkowo-przełykowego przez liszaj płaski. Opisano jednak jeden przypadek zajęcia dystalnej części przełyku, tuż powyżej połączenia w przebiegu ELP.

Opisy zmian widocznych w czasie badania endoskopowego bywały różne, niekiedy zmiany określano mianem „subtelnych”,<sup>29</sup> jednak najbardziej charakterystyczne było występowanie objawów złuszczenia błony śluzowej i obecność błon rzekomych<sup>29</sup> (ryc. 1), kruchości i krwawienia zmienionej zapalnie błony śluzowej, zwłaszcza podczas badania endoskopowego,<sup>40</sup> obecność grudek i zlewnych ognisk o charakterze tarczek.<sup>39</sup> Inne objawy sugerujące takie rozpoznanie to: siateczkowate białe ogniska (ryc. 2), nadżerki, owrzodzenia, fałdy błony śluzowej oraz zwężenia (ryc. 3). Quispel i wsp.<sup>39</sup> wykazali, że w badanej przez nich grupie<sup>2</sup> pacjentów ELP rozpoznano na podstawie wyniku biopsji klinicznie prawidłowej błony śluzowej.

U 47% (34/72) osób analizowanych w niniejszym artykule stwierdzano niekiedy blizny, fałdy błony śluzowej, zwężenia oraz przewężenia. Przewężenia w obrębie przełyku opisywano jako: „obecność siateczkowatego pierścienia o mlecznym zabarwieniu lub zmian przypominających błonę” i „często licznych i obecnych na różnych poziomach przełyku”.<sup>29</sup> W niektórych przypadkach do rozwoju klinicznie objawowych przewężeń dochodziło po 5-6 latach.<sup>5,30</sup> Jeśli na początku nie



**Rycina 3.**  
Zwężenie przełyku w odległości 22 cm od siekaczy.

stwierdzano ich obecności, często pojawiały się później w czasie rozwoju choroby, tj.: u niektórych chorych obserwowano progresję od obecności zmian o typie rzekomych błon, nadżerek lub fałdów błony śluzowej do występowania przewężeń uniemożliwiających choremu połykanie, co prowadziło do utraty masy ciała.

Ważne, aby zwrócić uwagę, że nieodłącznym elementem procedur endoskopowych są bariery uniemożliwiające stwierdzenie zmian charakterystycznych dla ELP, nawet jeśli są one obecne. Część proksymalna przełyku stanowiąca częstą lokalizację zmian w przebiegu ELP bywa trudna do oceny ze względu na złe znoszenie obecności fibroskopu przez chorego, co spowodowane jest bliskością górnego zwieracza przełyku.<sup>4</sup> Ponadto badający znacznie częściej poszukuje choroby refluksowej (GERD) i może przeoczyć zmiany zlokalizowane proksymalnie u chorego zgła-



szającego dysfagię i skupić się na obrazie środkowej oraz dystalnej części przełyku, gdzie zwykle obecne są zmiany strukturalne i zaburzenia motoryki.<sup>23</sup> Niektórzy badacze zalecają, aby w każdym przypadku endoskopowego stwierdzenia zmian w obrębie proksymalnej części przełyku zebrać wywiad dotyczące problemów dermatologicznych, jak również zbadać jamę ustną i gardło.<sup>23</sup>

#### OBRAZ HISTOLOGICZNY

Badanie histopatologiczne zostało wykonane u 98% (70 z 72) chorych ocenianych przez autorów. Wyniki odpowiadające rozpoznaniu ELP stwierdzono w 71% przypadków (51/72). Wyniki innego badania wskazują, że biopsja przełyku potwierdziła rozpoznanie liszaja płaskiego w 52% (11/21) ocenianych przypadków.<sup>29</sup> Ważne, że prezentowane przez autorów wnioski są w pewien sposób ograniczone, ponieważ nie mieli oni możliwości osobistej oceny wyników biopsji 70 chorych, u których to badanie zostało przeprowadzone i musieli albo zaakceptować interpretację autorów publikacji, albo samodzielnie analizować prezentowany opis mikroskopowy badania histopatologicznego. Z tego powodu, przegląd piśmiennictwa dokonany przez autorów wskazuje, że inaczej niż w przypadku skórnej postaci LP, obraz histologiczny ELP jest wysoce zmienny i często niejednoznaczny,<sup>11,28</sup> co prowadzi do rozpoznawania takich stanów jak: „zapalenie przełyku” lub „przewlekły stan zapalny”. Charakterystyczny obraz kliniczny i cechy histopatologiczne pozwalają lekarzowi prowadzącemu na postawienie właściwego rozpoznania.

Poza informacjami zawartymi w analizowanych opisach klinicznych w piśmiennictwie dostępnych jest niewiele opisów histopatologicznych ELP. Ogólnie obraz histologiczny ELP bardziej przypomina liszaja płaskiego błon śluzowych niż skóry.<sup>2</sup> W przypadku zmian na błonach śluzowych może dochodzić do ścięnięcia nabłonka.<sup>9,30</sup> Ze względu na niewystępowanie w obrębie przełyku zarówno warstwy ziarnistej, jak i rogowej często nie stwierdza się przerostu warstwy ziarnistej, a hiperkeratoza, jeśli w ogóle obecna, złożona jest raczej z parakeratozy niż ortokeratozy.<sup>2,9</sup> Zwykle stwierdza się obecność gęstego, pasmowatego nacieku z limfocytów w obrębie blaszki właściwej, zwyrodnienie wodniczkowe warstwy podstawnej oraz ciała Civatta (apoptyczne keratynocyty).<sup>2,11,18,47</sup> W przypadku liszaja płaskiego bardzo charakterystyczne, ale niediagnostyczne są podnaskórkowe złogi IgM wykrywane w badaniu immunofluorescencji bezpośredniej.<sup>29</sup>

#### DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić dwa aspekty: choroby pierwotnie zajmujące przełyk i choroby skóry, w przebiegu których może dojść do zajęcia przełyku (tab. 7). Pierwsze wymagają zwykle konsultacji gastroenterologicznej, drugie są domeną dermatologów.

Najważniejszą chorobą pierwotnie zajmującą przełyk i wymagającą różnicowania z ELP jest GERD (choroba refluksowa przełyku), bowiem często objawy mogą być podobne.<sup>2</sup> Podobnie złuszczające zapalenie dolnej części przełyku w przebiegu LP może być błędnie interpretowane jako zmiany w przebiegu choroby refluksowej przełyku.<sup>29</sup> Pewne cechy endoskopowe mogą być pomocne w odróżnieniu tych dwóch jednostek chorobowych. Lokalizacja choroby pozwala na wykluczenie refluksu, ponieważ ELP zwykle dotyczy górnego odcinka przełyku, podczas gdy refluks występuje w jednej trzeciej dolnej części przełyku.<sup>30</sup> Interesująca wydaje się obserwacja Quispela i wsp.<sup>39</sup>, którzy stwierdzili częstsze występowanie zapalenia przełyku (8 z 12) u chorych na ELP, co sugeruje, że liszaj płaski może predysponować do jego rozwoju.

Obecność przewężeń nie jest typową cechą ELP ani refluksowego zapalenia przełyku. W przypadku zapalenia przełyku związanego z zarzucaniem treści żołądkowej tego typu zmiany lokalizują się zwykle w obrębie połączenia żołądkowo-przełykowego i są związane z nadżerkowym zapaleniem przełyku i owrzodzeniami o układzie liniowym. Takich zmian nie stwierdza się w przebiegu ELP. Ponadto obecność nieprawidłowości dotyczących jednej trzeciej górnej części przełyku przy prawidłowych obrazach: makroskopowym i histopatologicznym części dystalnej w stosunku do zajętego obszaru wskazuje na mniejsze prawdopodobieństwo refluksowego zapalenia przełyku.<sup>30</sup> W trudnych przypadkach zarzucanie treści żołądkowej może zostać wykluczone ze względu na brak objawów klinicznych, prawidłowe wartości pH oraz brak odpowiedzi na stosowane leczenie.

Zakres diagnostyki różnicowej uwzględniającej choroby skóry, w przebiegu których może dojść do zajęcia przełyku, jest szeroki, co przedstawiono w tabeli 7.

#### MOŻLIWOŚĆ TRANSFORMACJI NOWOTWOROWEJ

Rozpatrywanie liszaja płaskiego jako stanu przednowotworowego budzi kontrowersje, brakuje również danych potwierdzających jego rolę jako niezależnego czynnika rozwoju SCC.<sup>48</sup> Ryzyko transformacji nowotworowej w obrębie zmian w jamie ustnej w przebiegu



LP oceniono jednak na 0,6-5,3%.<sup>1,45,49-52</sup> Do rozwoju nowotworu dochodzi po 3,4-6,5 roku od wystąpienia liszaja płaskiego.<sup>49,51</sup> Dla porównania w Stanach Zjednoczonych częstość występowania SCC jamy ustnej i krtani szacowana jest na 5000 nowych przypadków rocznie.<sup>53</sup> Rak kolczystokomórkowy występujący w przebiegu LP różni się od nowotworu stwierdzanego w populacji ogólnej, gdzie 90% chorych to mężczyźni powyżej 45 r.ż., u których współistnieją takie czynniki ryzyka, jak używanie alkoholu lub palenie tytoniu.<sup>54</sup> Mimo że rola palenia tytoniu i picia alkoholu w rozwoju SCC u chorych na LP nie została określona, nie obserwuje się występowania tego rodzaju czynników ryzyka u chorych z liszajem płaskim zlokalizowanym w obrębie jamy ustnej, u których doszło do rozwoju SCC.<sup>45</sup> Dokładny mechanizm transformacji nowotworowej w przebiegu LP pozostaje nieznanym. Możliwymi czynnikami ryzyka są przyspieszenie czasu przejścia keratynocyta lub osłabienie nadzoru immunologicznego lub karcynogeneza pobudzana przez wirusy, do czego może przyczyniać się leczenie immunosupresyjne liszaja płaskiego zlokalizowanego w obrębie błony śluzowej jamy ustnej.<sup>31</sup>

Rak kolczystokomórkowy rozwijający się w przebiegu liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej może lokalizować się zarówno w obrębie już istniejących zmian chorobowych, jak i w niezmienionej chorobowo błonie śluzowej.<sup>1,50,55,56</sup> Ponadto wyniki jednego z badań sugerują, że rozwój SCC błony śluzowej u chorych na LP jamy ustnej może wskazywać na zwiększone ryzyko wtórnego SCC, co odnosi się do wszystkich błon śluzowych zajmowanych przez liszaj płaski.<sup>56</sup> Ta obserwacja dotyczy w szczególności opisów występowania SCC przełyku u chorych na ELP.

Wystąpienie transformacji złośliwej u 4 chorych na liszaj płaski przełyku sugeruje, że ELP może być stanem przednowotworowym.<sup>31,35,40</sup> W przebiegu liszaja płaskiego przełyku często dochodzi do pojawienia się nadżerek, co jest również cechą związaną z transformacją nowotworową LP jamy ustnej.<sup>50,51,55</sup> Ocenia się, że SCC stanowi 30-40% wszystkich przypadków raka przełyku na świecie.<sup>57</sup> W roku 2003 Calabrese i wsp.<sup>31</sup> opisali pierwszy przypadek wystąpienia transformacji nowotworowej ELP w SCC u 49-letniej kobiety, co miało miejsce 9 lat i 11 miesięcy po pojawieniu się pierwszych objawów ELP i ustaleniu właściwego rozpoznania. Ta sytuacja jest szczególnie istotna z kilku powodów. Przede wszystkim stanowi dokładny opis cech klinicznych i histopatologicznych tych zmian, które uległy przekształceniu z ELP do SCC. Poza tym

**Tabela 7. Diagnostyka różnicowa liszaja płaskiego przełyku**

| Zajęcie przełyku                             | Zajęcie przełyku i skóry   |
|--|--|
| Choroba refluksowa przełyku                  | Choroby pęcherzowe<br>Pęcherzyca zwykła <sup>23</sup>  |
| Eozynofilowe zapalenie przełyku              | Pęcherzyca paraneoplastyczna<br>Nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka <sup>59</sup>   |
| Zapalenie przełyku wywołane lekami           | Pemfigoid błon śluzowych <sup>60</sup>   |
| Zakażenia grzybicze ( <i>Candida</i> , inne) | Pemfigoid pęcherzowy   |
| Zakażenia wirusowe (HSV, EBV, CMV)           | Choroba Haileya-Haileya <sup>59</sup>  |
| Choroba Chagasa                              |  |
|  | Reakcje polekowe<br>Cyjanamid (cyjanamid wapnia) <sup>61</sup><br>Tiazydy<br>Leki przeciwmalaryczne<br>Złoto <sup>9</sup>  |
|  | Choroby autoimmunologiczne<br>Choroba Behceta <sup>29</sup><br>Twardzina<br>Zapalenie skórno-mięśniowe   |
|  | Zespoły paraneoplastyczne<br>Zespół Bazexa (acrodermatitis Bazex)<br>Przerzuty w przebiegu czerniaka<br>Zespół Howela-Evansa   |
|  | Zespół Stevensa-Johnsona <sup>29</sup><br>Toksyjna nekroliza naskórka <sup>2</sup><br>Liszaj twardzinowy<br>Wrodzone krwotoczne teleangiektazje <sup>59</sup><br>Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi <sup>29</sup><br>Rogowcienie ciemne<br>Dyskeratoza wrodzona<br>Choroba Leśniowskiego-Crohna |

CMV – wirus cytomegalii; EBV – wirus Epsteina-Barr; HSV – wirus herpes simplex

ponowna ocena wynikająca ze zgłoszenia przez chorą nowych objawów klinicznych, takich jak dolegliwości bólowe w trakcie połykania, doprowadziła do niezwykle zaskakujących wniosków: w badaniu endoskopowym przełyku wykryto obecność endofitycznych mas



zlokalizowanych w miejscu, gdzie 3 miesiące wcześniej stwierdzano pogrubienie błony śluzowej i brak zmian w badaniu histopatologicznym; w badaniu wykonanym metodą spiralnej tomografii komputerowej wykazano obecność zlokalizowanego pod zwierzeniem 6-centymetrowego guza w obrębie klatki piersiowej, jamy brzusznej i szyi; torakotomia wykazała obecność nieoperacyjnej masy zlokalizowanej w obrębie jednej trzeciej proksymalnej części przełyku z naciekaniami śródpiersia.

Opis przypadku klinicznego opublikowany przez Calabrese'a i wsp.<sup>31</sup> precyzyjnie wskazuje, że zmiany o typie ELP mogą ulec transformacji nowotworowej, co wiąże się z poważnymi konsekwencjami mimo niewielkich objawów klinicznych, podkreślając jednocześnie konieczność zachowania znacznej czujności i dokładnej kontroli chorych, zwłaszcza w przypadku zmiany charakteru zgłaszanych objawów klinicznych. Wstępne zalecenia zostały także poparte pierwszym opisem rodzinnego wystąpienia liszaja płaskiego przełyku i rozwojem raka u dwóch siostr w wieku 68 i 70 lat.<sup>35</sup> U obu stwierdzano liszaj płaski skóry i błon śluzowych o długotrwałym przebiegu oraz zaburzenia połykania. U chorej z postępującą dysfagią rozpoznano SCC w stadium T3N0. To skłoniło drugą chorą do poszukiwania zmian w zakresie zgłaszanych objawów, w efekcie rozpoznano u niej SCC w stadium T1N0. Autorzy zwrócili uwagę na kolejny aspekt, że u obu kobiet dysfagia była przewlekła, a wyniki badań histopatologicznych wskazywały na nieinwazyjną postać raka kolczystokomórkowego, co sugerowało, że w przypadku LP nowotwór może cechować się relatywnie łagodnym przebiegiem. Opis opublikowany przez Calabrese'a i wsp.<sup>31</sup> przeczy jednak tej sugestii.

Wielu autorów wskazuje, że chociaż wyniki przesiewowych badań endoskopowych wykonywanych w celu wykrycia dysplazji u chorych na LP nie dają gwarancji, powinny być przeprowadzane w tej grupie pacjentów, jeśli zgłaszają oni objawy sugerujące zajęcie przełyku, a badanie może doprowadzić do wczesnego wykrycia dysplazji.<sup>39</sup> Autorzy niniejszego opracowania popierają takie postępowanie, ponieważ jest ono najwłaściwszym i tanim sposobem pozwalającym na wczesne wykrycie choroby, wdrożenie leczenia oraz zapobieganie jej negatywnym skutkom (zwężenia, zmiany złośliwe).

## LECZENIE

Rzadkie występowanie ELP powoduje, że przeprowadzenie badań klinicznych poświęconych skuteczności leczenia jest bardzo trudne, dlatego większość danych

pochodzi z przypadkowych obserwacji oraz z opisów przypadków. Aby leczenie zakończyło się sukcesem większość chorych wymaga postępowania wielodyscyplinarnego, z zastosowaniem terapii systemowych w połączeniu z regularnymi badaniami endoskopowymi oraz poszerzaniem przełyku.

W leczeniu ogólnym stosuje się: glikokortykosteroidy, cyklosporynę, azatioprynę oraz retinoidy (acytretynę).<sup>2,6</sup> Na podstawie danych z piśmiennictwa autorzy uważają, że najskuteczniejszą formą terapii są glikokortykosteroidy w dawce 40-60 mg/24 h przez 4-6 tygodni. Poprawę stwierdzano zwykle po 1-2 tygodniach. U niektórych chorych po zmniejszeniu dawki obserwowano nawrót objawów.<sup>29</sup> Dowiedziono skuteczności leczenia cyklosporyną w dawce 3 mg/kg mc./24 h<sup>26</sup> i rytuksymabem.<sup>42</sup> Biorąc pod uwagę możliwość transformacji nowotworowej ELP do SCC, warte rozważenia jest zastosowanie leczenia ogólnego acytretyną i izotretynołą, które u chorych po przeszczepieniu narządów wykazują działanie protekcyjne.

Mimo że leczenie układowe glikokortykosteroidami lub innymi lekami immunosupresyjnymi przynosi poprawę, często konieczne są powtarzane zabiegi poszerzenia przełyku.<sup>30</sup> U chorych bez przewężeń przełyku w chwili rozpoznania możliwe jest całkowite odstawienie glikokortykosteroidów, podczas gdy ci, u których obecne są przewężenia, wymagają terapii steroidami.<sup>40</sup> Powyższe obserwacje wyjaśniają konieczność prowadzenia agresywnego leczenia i wczesnej interwencji u chorych z objawowym ELP w celu uniknięcia bliznowacenia i tworzenia przewężeń.

Inne możliwości terapeutyczne to systemowe stosowanie: takrolimusu, mykofenolanu mofetylu, interferonu alfa-2b, leków biologicznych<sup>58</sup> oraz fotoforezy pozaustrojowej.<sup>29</sup> Skuteczne jest również doogniskowe podawanie glikokortykosteroidów w połączeniu z takrolimusem (0,1% Aquaphor [rodzaj wazeliny stosowanej miejscowo, występujący w dwóch postaciach, podstawowej i stosowanej w celu gojenia ran - przyp. tłum.], aplikowanym bezpośrednio na zmiany chorobowe, w postaci możliwej do połknięcia).<sup>32</sup> Obecność zmian w przebiegu ELP w tych samych miejscach co w przypadku refluksowego zapalenia przełyku może świadczyć o obecności objawu Koebnera.<sup>8</sup> Z tego powodu stosowanie leków osłonowych działa ochronnie i zapobiega dalszemu uszkodzeniu nabłonka przełyku.<sup>29</sup> W niektórych przypadkach nietolerancja leku lub występowanie objawów niepożądanych wymaga kontrolnych endoskopii oraz poszerzania powstałych przewężeń, zamiast agresywnej terapii ogólnej.<sup>2</sup> Warto





zauważyć, że niektórzy badacze sugerują, iż uraz związany z poszerzeniem przełyku może indukować dalsze powstawanie przewężeń lub zaostczać zmiany o lokalizacji pozaprzełykowej<sup>2,4,11</sup> w wyniku prowokowania objawu Koebnera.

#### PODSUMOWANIE I ZALECENIA

Liszaj płaski przełyku jest zbyt rzadko rozpoznawany i opisywany jako postać częstej choroby skóry. Ponieważ w obrazie endoskopowym zmiany mogą być niewidoczne lub bardzo subtelne, a badanie histopatologiczne bywa nierozstrzygające, często właściwe rozpoznanie jest stawiane dużo później, po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych.<sup>40,57</sup>

Duża czujność ułatwia wczesne rozpoznanie choroby i szybkie włączenie leczenia, co może zdecydowanie zmienić naturalny przebieg choroby.

Autorzy sugerują, aby w diagnostyce różnicowej zmian występujących u kobiet w średnim wieku brać pod uwagę rozpoznanie ELP, zwłaszcza u chorych zgłaszających zaburzenia połykania, bolesne połykanie lub oba wymienione objawy: 1) ze współistnieniem lub nie liszaja płaskiego lub jego postaci nadżerkowej dotyczącej błon śluzowych; 2) z towarzyszącymi objawami zarzucania treści żołądkowej, prawidłowym wynikiem manometrii lub prawidłowymi wartościami pH lub bez tych objawów; 3) ze słabą lub nieznaczną odpowiedzią na typowe leczenie stosowane w chorobie refluksowej przełyku; 4) z obecnością zmian w proksymalnej części przełyku. Kolejną wskazówką sugerującą rozpoznanie ELP jest szybka odpowiedź na stosowane ogólnie glikokortykosteroidy lub cyklosporynę.

Tacy chorzy powinni być skierowani do dermatologa w celu przeprowadzenia dokładnej oceny skóry i błon śluzowych, łącznie z pobraniem biopsji, oraz do gastrologa w celu wykonania badania endoskopowego również w pobraniem materiału do badania histopatologicznego i wykluczenia choroby refluksowej przełyku. Oceny bioptatów przełyku, śluzówek i skóry powinien dokonać biegły w tym zakresie dermatopatolog.

W leczeniu podstawowe znaczenie ma podejście wielospecjalistyczne. W przypadku zaostrzeń należy stosować terapię systemową glikokortykosteroidami (40-60 mg/24 h) lub cyklosporyną (3-5 mg/kg/24 h) wraz z ewentualnymi zabiegami poszerzenia powstałych przewężeń. Leczenie podtrzymujące wymaga stosowania cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu lub acytrecyny wraz z antagonistami receptora H<sub>2</sub> lub inhibitorami pompy protonowej, jak również w przypadku podejrzenia zakażenia z empiryczną terapią przeciw-

grzybiczą lub przeciwwirusową. W przypadku występowania przewężeń konieczne może być powtarzanie zabiegów ich poszerzania.

Ponadto, autorzy sugerują kierowanie chorych na LP zgłaszających objawy kliniczne do gastroenterologów w celu wykonania badania endoskopowego oraz pobrania wycinków. Autorzy przypominają również o możliwości wystąpienia transformacji nowotworowej ELP w SCC, mimo że ryzyko jej wystąpienia pozostaje nieznane, może być nawet wyższe niż w przypadku wcześniejszego występowania liszaja płaskiego jamy ustnej związanego z SCC. Dlatego co 1-2 lata zaleca się ocenę endoskopową, zwłaszcza w przypadku chorych na ciężką postać LP lub LP jamy ustnej związanym z SCC.

Reprinted from J Am Acad Dermatol. 2011 Jul;65(1):175-83 Lindy Peta Fox, MD, Charles J. Lightdale, MD, Marc E. Grossman, MD, Lichen planus of the esophagus: What dermatologists need to know with permission from Elsevier. ©2010 by the American Academy of Dermatology, Inc.

#### Piśmiennictwo

1. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral Oncol* 1998;34:239-46.
2. Abraham SC, Ravich WJ, Anhalt GJ, Yardley JH, Wu TT. Esophageal lichen planus: case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1678-82.
3. Rogers RS III, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the penogingival syndrome. *Dermatol Clin* 2003;21:91-8, vi-vii.
4. Harewood GC, Murray JA, Cameron AJ. Esophageal lichen planus: the Mayo Clinic experience. *Dis Esophagus* 1999;12:309-11.
5. Leyva-Leon F, Wright AL, Wight RG, Harrington CI. Esophageal lichen planus presenting with dysphagia. *Int J Dermatol* 1990;29:354-5.
6. Al-Shihabi BM, Jackson JM. Dysphagia due to pharyngeal and esophageal lichen planus. *J Laryngol Otol* 1982;96:567-71.
7. Sheehan-Dare RA, Cotterill JA, Simmons AV. Esophageal lichen planus. *Br J Dermatol* 1986;115:729-30.
8. Guedon C, Kuffer R, Thomine E, Lerebours E, Colin R. Stenosing lichen planus of the esophagus [in French]. *Gastroenterol Clin Biol* 1982;6:1049-50.
9. Lefer LG. Lichen planus of the esophagus. *Am J Dermatopathol* 1982;4:267-9.
10. Ottignon Y, Carayon P, Deschamps JP, Hirsch JP, Caille JP, Pageaut G. Stenosing lichen planus of the esophagus: gastroesophageal reflux does not appear to be the cause! [French] *Gastroenterol Clin Biol* 1983;7:830-1.
11. Jobard-Drobacheff C, Blanc D, Quencez E, Zultak M, Paris B, Ottignon Y, et al. Lichen planus of the esophagus. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:38-41.
12. Lavignolle A, Renaut JJ, Le Bodic L. Stenosing erosive lichen planus of the esophagus [in French]. *Gastroenterol Clin Biol* 1983;7:829-30.
13. Quevrin F, Simonis-Blumenfrucht A, Andre P, Saladin A. Lichen plan plurimuqueux et atteinte oesophagienne. *La Semaine des hôpitaux de Paris* 1986;62:1255-7.
14. Bousser A, Mosser C, Ramee M, Delambre C, Gosselin M, Chevrant-Breton J. Lichen plan et stenose oesophagienne. *Ann Dermatol Venerol* 1986;113:938-9.



15. Plentz RR, Muller CC, Laenger F, Manns MP, Meier PN. Lichen planus esophagitis without skin, genital or oral mucosa involvement [in German]. *Z Gastroenterol* 2004;42:379-82.
16. Schiavino D, Murzilli F, Forti G, Chiarelli C, Altomonte L, Magaro M. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement: a clinical case [in Italian]. *Minerva Med* 1992;83:73-6.
17. Valdes F, Caparrini A, Calzada JM. Lichen planus with esophageal involvement [in Spanish]. *Actas Dermo-Sif* 2007;98:361-4.
18. van der Meij EH, Reibel J, Slootweg PJ, van der Wal JE, de Jong WF, van der Waal I. Interobserver and intraobserver variability in the histologic assessment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1999;28:274-7.
19. Dickens CM, Heseltine D, Walton S, Bennett JR. The esophagus in lichen planus: an endoscopic study. *BMJ* 1990;300:84.
20. Yoon RY, Sullivan SN. Esophageal lichen planus. *Gastrointest Endosc* 1990;36:617-9.
21. Holder PD, Wong WL, Pemberton J, Thompson RP, Parker SC. Diagnosis and treatment of an esophageal stricture due to lichen planus. *Br J Radiol* 1992;65:451-2.
22. Celinski K, Krasowska D, Pokora J, Lecewicz-Torun B. Esophageal lichen planus. *Endoscopy* 1994;26:755-6.
23. Kirsch M. Esophageal lichen planus: a forgotten diagnosis. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:145-6.
24. Ali A, Runzi M, Rosien U, Goebell H, Layer P. Lichen planus esophagitis with secondary candidiasis: successful combination treatment with ketoconazole and a corticosteroid. *Endoscopy* 1996;28:460.
25. Souto P, Sofia C, Pina J, Castanheira A, Saraiva S, Tellechea O, et al. Esophageal lichen planus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:725-7.
26. Bobadilla J, van der Hulst RW, ten Kate FJ, Tytgat GN. Esophageal lichen planus. *Gastrointest Endosc* 1999;50:268-71.
27. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:431-6.
28. Evans AV, Fletcher CL, Owen WJ, Hay RJ. Esophageal lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:36-7.
29. Ukleja A, DeVault KR, Stark ME, Achem SR. Lichen planus involving the esophagus. *Dig Dis Sci* 2001;46:2292-7.
30. Menges M, Hohloch K, Pueschel W, Stallmach A. Lichen planus with esophageal involvement: a case report and review of the literature. *Digestion* 2002;65:184-9.
31. Calabrese C, Fabbri A, Benni M, Areni A, Scialpi C, Miglioli M, Di Febo G. Squamous cell carcinoma arising in esophageal lichen planus. *Gastrointest Endosc* 2003;57:596-9.
32. Keate RF, Williams JW, Connolly SM. Lichen planus esophagitis: report of three patients treated with oral tacrolimus or intraesophageal corticosteroid injections or both. *Dis Esophagus* 2003;16:47-53.
33. Belloul L, Akhdari N, Hassar I, Lakhdar H. Annular lichen planus involving the esophagus: a rare diagnosis. *Int J Dermatol* 2004;43:373-4.
34. Tunca A, Calikoglu E, Aktas D, Safak N, Ustun H. Oral lichen planus: an unusual cause of facial and abducens nerve paralysis associated with conjunctival and esophageal involvement. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:630-3.
35. Schwartz MP, Sigurdsson V, Vreuls W, Lubbert PH, Smout AJ. Two siblings with lichen planus and squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1111-5.
36. Bachmeyer C, Benchaab B, Rohaut B, Petitjean B, Danne O, Blum L. Lichen planus: an unusual cause of esophageal stricture. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:719-21.
37. Westbrook R, Riley S. Esophageal lichen planus: case report and literature review. *Dysphagia* 2008;23:331-4.
38. Bombeccari GP, Pallotti F, Guzzi G, Spadari F. Oral-esophageal lichen planus associated with oral squamous cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74:509-11.
39. Quispel R, van Boxel OS, Schipper ME, Sigurdsson V, Canningavan Dijk MR, Kerckhoffs A, et al. High prevalence of esophageal involvement in lichen planus: a study using magnification chromoendoscopy. *Endoscopy* 2009;41:187-93.
40. Chryssostalis A, Gaudric M, Terris B, Coriat R, Prat F, Chaussade S. Esophageal lichen planus: a series of eight cases including a patient with esophageal verrucous carcinoma; a case series. *Endoscopy* 2008;40:764-8.
41. Minor MA, Hahn H, Poneris JM. Clinical challenges and images in GI, image 1: esophageal lichen planus. *Gastroenterology* 2008;135:1463, 1806.
42. Parmentier L, Bron BA, Prins C, Samson J, Masouye I, Borradori L. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement: successful treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody. *Arch Dermatol* 2008;144:1427-30.
43. Storr M, Gao ZH, Hershfield N. Nonprogressive, long-term dysphagia in a patient with esophageal lichen planus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:A24.
44. Van Maercke P, Gunther M, Groth W, Gheorghiu T, Habermann U. Lichen ruber mucosae with esophageal involvement. *Endoscopy* 1988;20:158-60.
45. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-14.
46. Bigby M. The relationship between lichen planus and hepatitis C clarified. *Arch Dermatol* 2009;145:1048-50.
47. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;46:518-39.
48. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol* 2007;43:742-8.
49. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective followup study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
50. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:665-70.
51. Markopoulos AK, Antoniadis D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of oral lichen planus; a follow-up study of 326 patients. *Oral Oncol* 1997;33:263-9.
52. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med* 2005;34:467-72.
53. Cohan DM, Popat S, Kaplan SE, Rigual N, Loree T, Hicks WL Jr. Oropharyngeal cancer: current understanding and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:88-94.
54. Scully C, Bagan J. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of etiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis* 2009;15:388-99.
55. 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;35:278-82.
56. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Califano L, Lo Muzio L. Clinical behavior of malignant transforming oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:838-43.
57. Shenfine J, Preston SR. Lichen planus in the esophagus: are we missing something? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1043-5.
58. O'Neill ID. Off-label use of biologicals in the management of inflammatory oral mucosal disease. *J Oral Pathol Med* 2008;37:575-81.
59. Wise JL, Murray JA. Esophageal manifestations of dermatologic disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2002;4:205-12.
60. Goldstein AT, Anhalt GJ, Klingman D, Burrows LJ. Mucous membrane pemphigoid of the vulva. *Obstet Gynecol* 2005;105:1188-90.
61. Torrelo A, Soría C, Rocamora A, Moreno R, Ledo A. Lichen planus-like eruption with esophageal involvement as a result of cyanamide. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1168-9.

## KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.**

**Dorota Krasowska**

Klinika Dermatologii,  
Wenerologii i Dermatologii  
Dziecięcej UM w Lublinie

W artykule autorzy omówili własne doświadczenia oraz dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego przypadków zajęcia przełyku w przebiegu liszaja płaskiego. Liszaj płaski (LP) jest przewlekłą zapalną chorobą obejmującą skórę, błony śluzowe, płytki paznokciowe oraz skórę owłosioną, po zajęciu której ustępuje, pozostawiając bliznę i trwałe wyłysienie.<sup>1</sup> Do zajęcia błon śluzowych dochodzi u około połowy przypadków, zmiany chorobowe najczęściej lokalizują się na błonach śluzowych jamy ustnej, narządów płciowych, ale niekiedy także mogą dotyczyć innych błon śluzowych m.in. mogą być obecne w przełyku.<sup>1</sup> Klinicznie liszaj płaski błon śluzowych objawia się w postaci symetrycznie rozmieszczonych siateczkowatych, grudkowych lub tarczowatych wykwitów, którym mogą towarzyszyć nadżerki. Mlecznobiałe wykwity zwykle nie powodują dolegliwości, natomiast w przypadku nadżerek występują nasilone dolegliwości subiektywne: pieczenie, bolesność, dyskomfort, krwawienie podczas mycia zębów.<sup>2,3,4</sup> Odmiana nadżerkowa zajmująca błony śluzowe może ustępować, lecz skutkuje bliznowaceniem i zwężeniem pochwy, stulejką czy zwężeniem przełyku.<sup>1</sup> Liszaj płaski błon śluzowych jamy ustnej predysponuje w 0,4-5% do rozwoju raka kolczystokomórkowego w okresie obserwacji trwającym 0,5-20 lat.<sup>4</sup> Wykwity LP na skórze i błonach śluzowych są bardzo charakterystyczne, ale w celu potwierdzenia rozpoznania zaleca się badanie histopatologiczne. Do zajęcia przełyku (esophageal lichen planus, ELP) dochodzi rzadko, w większości przypadków dotyczy kobiet w średnim wieku, u których obecny jest liszaj płaski na skórze lub błonach śluzowych, a dodatkowo pojawiają się zaburzenia połykania czy bolesne połykanie.<sup>5,6</sup> Autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa PubMed, w którym do 2009 r. opisano 79 przypadków liszaja płaskiego

przełyku, w tym 72 przypadki w piśmiennictwie angielskim. Częstość występowania ELP dotyczyła mniej niż 1% chorych na liszaj płaski, autorzy podkreślali, że w znacznym odsetku przypadków obecne były dolegliwości subiektywne: zaburzenia połykania, bolesne połykanie, utrata wagi, zgaga, objawy choroby refluksowej przełyku, dławienie, chrypka, bolesność w nadbrzuszu, ale niekiedy zajęcie przełyku przebiegało bez żadnych dolegliwości. W ogromnej większości przypadków zmianom chorobowym w przełyku towarzyszyło zajęcie błon śluzowych jamy ustnej oraz narządów płciowych, ale niekiedy zajęcie przełyku było jedynym lub pierwszym objawem LP. Warto podkreślić, że zajęcie przełyku może nastąpić przed, równocześnie lub po pojawieniu się objawów chorobowych liszaja płaskiego na skórze lub błonach śluzowych. Zmiany chorobowe lokalizują się w znaczącej większości w proksymalnej i środkowej części przełyku i charakteryzują się zróżnicowaniem obrazu klinicznego: obecnością nadżerek, owrzodzeń, mlecznobiałych grudek, tarczek, błon rzekomych, wzmożonej urażalności błony śluzowej, skłonności do krwawienia i zwężeniem przełyku, do którego dochodzi w ciągu 5-6 lat trwania choroby. W każdym przypadku podejrzenia zmian chorobowych w przełyku powinno być wykonane badanie endoskopowe z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego. Warto zauważyć, że ELP może przebiegać bez dolegliwości subiektywnych, zaś wykonanie badania endoskopowego może pomóc w poprawnym rozpoznaniu i wdrożeniu odpowiedniego leczenia. Autorzy zwracają uwagę, że niekiedy obraz endoskopowy może być prawidłowy, a jedynie badanie histopatologiczne pomaga w ustaleniu poprawnego rozpoznania. Dodatkowo zastosowanie chromoendoskopii z pobraniem wycinków z podejrzanych miejsc może przyczynić się do zwiększenia częstości rozpoznania ELP. Przy braku dostępności badania endoskopowego warto wykonać skopię przewodu pokarmowego, która może uwidocznic m.in. obecność przewężenia. W badaniu histopatologicznym obecne są zmiany podobne do tych występujących w przypadku zajęcia błon śluzowych jamy ustnej: dobrze odgraniczony, przylegający naciek złożony głównie z limfocytów T, zwyrodnienie wodniczkowe komórek warstwy podstawnej nabłonka, brak cech dysplazji nabłonkowej,



akantoza lub zanik nabłonka, hiperkeratoza lub parakeratoza i obecność ciałek Civatte'a.<sup>2,3</sup> W dalszej części artykułu autorzy omówili dokładną diagnostykę różnicową liszaja płaskiego przełyku z uwzględnieniem zmian chorobowych, które lokalizują się nie tylko w przełyku, ale towarzyszą innym schorzeniom skóry i błon śluzowych. Warto podkreślić, że nieleczone zmiany nadżerkowe u chorych predysponowanych mogą skutkować rozwojem raka kolczystokomorowego. Ostatnio ukazały się ciekawe prace, w których stwierdzono znacznie częstsze występowanie DNA onkogennych wirusów HPV,<sup>16,18,31</sup> szczególnie w zanikowej i nadżerkowej postaci liszaja płaskiego błon śluzowych jamy ustnej, w porównaniu do błony śluzowej osób zdrowych, co może zwiększać ryzyko transformacji nowotworowej.<sup>2,7</sup> Należy pamiętać, że standardowe leczenie zmian chorobowych liszaja płaskiego na błonach śluzowych jamy ustnej nasila replikację wirusa i ryzyko transformacji nowotworowej.

Postępowanie terapeutyczne w przypadku zajęcia przełyku obejmuje ogólne stosowanie preparatów steroidowych, cyklosporyny, azatiopryny czy retinoidów według ogólnie przyjętych zasad.<sup>1,8</sup> Inne opcje terapeutyczne, polegające na ogólnej terapii takrolimusem, mykofenolanem mofetylu, interferonem, lekami biologicznymi, w naszych warunkach są stosunkowo mało dostępne. W przypadku obecności przewężeń i nasilonych dolegliwości subiektywnych konieczna jest dylatacja przełyku. Autorzy zalecają badanie endoskopowe u każdej kobiety w średnim wieku, u której rozpoznano liszaj płaski na skórze lub błonach

śluzowych i u której występują objawy subiektywne ze strony przełyku, ale także w przypadku współtowarzyszącej choroby refluksowej, która nie odpowiada na standardowe leczenie. Rekomendują także kontrolę endoskopową co 1-2 lata.

Podsumowując, artykuł bardzo ciekawy, omawiający objawy kliniczne, diagnostykę, różnicowanie, możliwość transformacji nowotworowej oraz leczenie chorych na ELP i niezmiernie przydatny w codziennej praktyce dermatologicznej.

## Piśmiennictwo

1. Cleach L, Chosidow O: Lichen planus *N Engl J Med* 2012; 366: 723-732 (*Dermatologia po Dyplomie* 2012, 5:5-16).
2. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, et al. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005, 100(1): 40-51.
3. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, et al. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005, 100(1): 164-178.
4. Scully C, Carrozzo M: Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Max Surg* 2008, 46: 15-21.
5. Katzka DA, Smyrk TC, Bruce AJ, et al.: Variations in presentations of esophageal involvement in lichen planus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010, 8: 777-782.
6. Wedgeworth EK, Valvianos P, Groves CJ, et al.: Management of symptomatic esophageal involvement with lichen planus. *J Clin Gastroenterol* 2009, 43: 915-919.
7. Mattila R, Rautava J, Syrjänen S: Human papillomavirus in oral atrophic lichen planus lesions. *Oral Oncol*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.04.009>
8. Lodi G, Carrozzo M, Furness S, et al.: Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review. *Br J Dermatol* 2012, 166(5): 938-947.