

RÓŻA PETERSON-JĘCKOWSKA, ANNA DUDKO, ANNA J. KURNATOWSKA

## Trudności diagnostyczne i terapeutyczne w przewlekłych zmianach nadżerkowych w jamie ustnej – opis przypadku

### Diagnostic and Treatment Difficulties in Chronic Erosive Lesions in Oral Cavity – Case Report

Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej  
Katedry Stomatologii Zachowawczej, Endodoncji i Periodontologii UM w Łodzi

#### Streszczenie

Przewlekłe zmiany nadżerkowe w jamie ustnej sprawiają wiele trudności diagnostycznych i terapeutycznych. Zwykle są rozpoznawane jako liszaj płaski. Jest to choroba skóry i błon śluzowych o niewyjaśnionej etiologii, której leczenie często jest długotrwałe i trudne, szczególnie w przypadkach postaci nadżerkowej. Wykwity liszajopodobne występują także w przebiegu innych chorób, np. przewlekłego wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej (CUS – *chronic ulcerative stomatitis*). W pracy przedstawiono przypadek 63-letniej kobiety z przewlekłymi opornymi na leczenie nadżerkowymi zmianami na błonie śluzowej jamy ustnej. Zmiany te klinicznie przypominały nadżerkową postać liszaja płaskiego. Wynik badania histopatologicznego wykluczył takie rozpoznanie. W związku z wysokim mianem przeciwciał przeciwjądrowych (ANA – *antinuclear antibodies*) u pacjentki podejrzewano przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej. Zastosowano terapię cyklosporyną, która dała bardzo dobre wyniki lecznicze (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 783–788).

**Słowa kluczowe:** liszaj płaski, jama ustna, terapia immunosupresyjna, choroba przeszczep przeciw gospodarzowi, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej.

#### Abstract

Chronic erosive lesions in oral cavity are usually difficult to diagnose and treat. Frequently, the diagnosis is lichen planus. This is a common condition affecting the skin and mucous membranes of unknown aetiology. The treatment is often long-term and difficult particularly when symptomatic in its erosive form. LP-like lesions also occur during the courses of other diseases, for example chronic ulcerative stomatitis – CUS. The study describes the case of 63-year-old woman with chronic erosive lesions in oral cavity, unresponsive to the usual therapy. Clinically, the lesions were similar to oral erosive lichen planus, but the result of histopathological examination did not confirm it. Antinuclear antibodies (ANA) level was high so there was a suspicion of chronic ulcerative stomatitis. Patient was treated with oral cyclosporine with very good results (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 783–788).

**Key words:** lichen planus, oral cavity, immunosuppressive therapy, graft-versus-host-disease, chronic ulcerative stomatitis.

Nadżerkowe, złuszczone lub wrzodziejące zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej, niedające się zaklasyfikować do żadnej ze znanych jednostek chorobowych, o przewlekłym przebiegu i oporne na leczenie, są rozpoznawane często jako liszaj płaski. Część z nich może okazać się opisywaną od niedawna jednostką chorobową – wrzodziejącym zapaleniem jamy ustnej (*chronic*

*ulcerative stomatitis* – CUS) [1]. Rozpoznanie CUS wymaga potwierdzenia badaniem immunopatologicznym tkankowym i/lub surowicy chorego. Postawienie prawidłowego rozpoznania daje możliwość uzyskania całkowitej remisji, nawet w najbardziej przewlekłych przypadkach. W ostatnich latach nastąpił znaczny postęp w diagnostyce chorób błony śluzowej jamy ustnej,

dzięki współpracy z dermatologami i immunologami.

Liszaj płaski jest schorzeniem skóry i błon śluzowych, którego etiologia nadal pozostaje nieznana. Dotyczy ono zwykle 0,1–2,2% populacji, chorują na ogół osoby między 30. a 60. rokiem życia [2, 3]. Zmiany znajdują się najczęściej na błonie śluzowej, rzadziej na skórze lub jednocześnie na błonie śluzowej i skórze. Przyjęto, że liszaj płaski w jamie ustnej (OLP) można podzielić na idiopatyczny liszaj płaski oraz zmiany lichenoidalne, które są związane z określonymi czynnikami patogenetycznymi lub towarzyszą innym zmianom patologicznym w jamie ustnej [4]. Klinicznie wyróżnia się OLP: siateczkowy, zanikowy, pęcherzowy, nadżerkowy [3]. Zmiany mogą występować na błonie śluzowej policzków, języka, dziąseł, rzadziej na podniebieniu. Zwykle są obustronne i symetryczne [4]. Najczęściej jest spotykana postać siateczkowa występująca na błonie śluzowej policzków [4]. Choroba ma charakter przewlekły i tendencję do samoistnej remisji, całkowitej lub częściowej. Nadżerkowej i pęcherzowej postaci liszaja płaskiego towarzyszy często złuszczone zapalenie dziąseł, charakteryzujące się niebolesnym żywoczerwonym zabarwieniem, pokrytym szarobiałymi, drobnymi pęcherzykami. Zmiany te mogą także występować w bliznowaciejącym pemfigoidzie błon śluzowych, pęcherzycy i przewlekłym wrzodziejącym zapaleniu jamy ustnej [1].

Wśród czynników etiologicznych wykwitów liszajopodobnych w jamie ustnej wymienia się najczęściej współistniejące choroby, tj.: nadciśnienie tętnicze, cukrzycę i choroby wątroby, a także choroby autoimmunologiczne, takie jak: toczeń rumieniowaty, wrzodziejące zapalenie jelit, łysienie plackowate, bielactwo, miastenia, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej (CUS) [2, 3]. Do innych czynników odgrywających prawdopodobnie rolę w etiologii liszaja płaskiego zalicza się: leki, związki chemiczne, urazy mechaniczne, stres, niedobory witamin [2, 3]. Wskazywano również na genetyczne uwarunkowanie choroby, o którym świadczyło jej rasowe i rodzinne występowanie i związek z antygenami układu HLA. W rodzinnych przypadkach występowania liszaja płaskiego, wykazano występowanie antygenów układu HLA, takich jak: B-7, AW-19, B-18, CW-8 [2]. Dalsze badania na ten temat wskazały obszar genomu (2q33) odpowiedzialny za zwiększone ryzyko chorób autoimmunologicznych. Obszar ten zawiera geny dla białek błonowych (CD28 i CTLA-4) uczestniczących w kontroli aktywacji limfocytów T [5]. Patomechanizm liszaja płaskiego, wedle ostatnich doniesień, jest najbardziej zbliżony do przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD – *graft-versus-host-*

*disease*) [2, 3, 6]. Jest to reakcja immunologiczna typu komórkowego – z udziałem limfocytów T, polegająca na ich ataku przeciwko obcym antygenowo tkankom gospodarza. Choroba objawia się przede wszystkim na skórze, błonach śluzowych, w przewodzie pokarmowym i wątrobie. W jamie ustnej pojawiają się zmiany odpowiadające OLP. Ich podłoże stanowi interakcja keratynocytów nabłonka, komórek Langerhansa i limfocytów zachodząca w wyniku ekspresji antygenów HLA, czynników leukotaktycznych, adhezyn międzykomórkowych (ICAM) oraz sekrecję różnych cytokin (m.in. INF- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\beta$ ), prowadząca do uszkodzenia komórek podstawnych nabłonka i/lub naskórka [2]. Zapobieganie i leczenie choroby GVH polega na podawaniu leków immunosupresyjnych [7]. Dlatego też coraz częściej w ciężkich, przewlekłych i opornych na leczenie przypadkach liszaja płaskiego jest stosowana cyklosporyna [4, 8, 9]. Jej działanie polega na zahamowaniu wytwarzania IL-2 przez limfocyty T, uniemożliwia także ekspresję genu dla IL-2. Dzieje się to przez blokowanie funkcji enzymu – kalcyneuryny, niezbędnego do wytwarzania jednego z czynników transkrypcyjnych dla tego genu – NF-AT. Cyklosporyna hamuje również syntezę innych cytokin w limfocycie T (m.in. IL-3, IL-4, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ), zatrzymując proces jego aktywacji [7]. Lek może być stosowany miejscowo i ogólnie. Ze względu na uboczne działania cyklosporyny, korzystniej jest stosować ją miejscowo w dawce 100 mg/ml 3  $\times$  dz. po 5 ml do płukania jamy ustnej przez 3 miesiące [10]. Jak wynika z piśmiennictwa, terapia taka jest jednak mało skuteczna lub w ogóle nie daje efektu leczniczego [8, 11–18]. Podczas stosowania ogólnego cyklosporyny wskazane jest monitorowanie objawów ubocznych, jakie lek może powodować: uszkodzenie nerek [4, 7], przerozsty dziąseł [19]. Doustne dawki stosowane w leczeniu OLP wynoszą 3–6 mg/kg/dobę, podawane do czasu ustąpienia objawów [20].

Przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej to rzadka choroba o nieznanym etiopatogenezie. Charakteryzuje się występowaniem przewlekłych, trwających od kilku miesięcy do kilku lat, zmian nadżerkowych i wrzodziejących w jamie ustnej, występujących najczęściej w obrębie dziąseł, policzków i języka [6, 21]. Jednocześnie w surowicy krwi występują autoprzeciwciała wyłącznie przeciw antygenom jądrowym komórek warstwy podstawnej nabłonka (SES-ANA – *stratified epithelial specific antinuclear antibody*) [1, 22–24]. Są wykrywane w badaniu immunofluorescencyjnym pośrednim (IIF) i bezpośrednim (DIF) [6, 24]. Zidentyfikowany antygen jest proteiną KET z rodziny p53 [6, 25]. Choroba ma charakter przewlekły z okresami remisji i nawrotów. Zmiany wyka-

zują znaczną oporność na leczenie, które polega na podawaniu środków przeciwmalarycznych, głównie chlorochiny (arechiny) w dawkach 250–500 mg/dz oraz niewielkich dawek kortykosteroidów [4, 6, 26]. Korzystne działanie arechiny zostało potwierdzone przez lekarzy dermatologów.

Celem pracy było przedstawienie przypadku przewlekłych zmian nadżerkowych w jamie ustnej leczonych w Zakładzie Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej UM w Łodzi.

## Opis przypadku

63-letnia pacjentka W. B., nr karty 7862/03, zgłosiła się do Zakładu Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej UM w Łodzi w listopadzie 2003 r. z powodu bolesnych zmian nadżerkowych w jamie ustnej, które pojawiły się około 2 miesiące wcześniej i nasilały się. Pacjentka uskarżała się na silny ból, pieczenie i obrzęk błony śluzowej obu policzków oraz języka, co znacznie utrudniało jej spożywanie pokarmów. Jednocześnie podawała krwawienie z dziąseł przy szczotkowaniu, ich obrzęk i bolesność, a także suchość w jamie ustnej nasilającą się rano, po przebudzeniu, która utrzymuje się od kilku lat. Przed zgłoszeniem pacjentka nie leczyła się. W wywiadzie podawała nadciśnienie, z powodu którego przyjmowała od kilku lat leki (Enarenal), częste zakażenie gardła i górnych dróg oddechowych, alergię na pyłki traw. W czasie badania klinicznego obustronnie na błonie śluzowej policzków stwierdzono rozległe zmiany nadżerkowe o podłożu zapalnym, z twardym nacieczeniem. Zmiany te występowały również na bocznych powierzchniach języka. Błona śluzowa w całej jamie ustnej wykazywała stan zapalny, była przekrwiona, zaczerwieniona, obrzęknięta i ścięciwała. Na błonie śluzowej warg i na jej granicy z czerwienią wargową oraz w przedsionku jamy ustnej były widoczne białe, obrączkowate wykwity. Wargi były wysuszone. Na powierzchni grzbietowej języka występował przerost brodawek nitkowatych. Węzły chłonne podżuchwowe grupy B były powiększone, o średnicy około 1,5 cm, tkliwe, przesuwalne względem skóry i podłoża. Nie stwierdzono zmian patologicznych na skórze. W badaniu periodontologicznym wykazano obrzęk i żywoczerwone zabarwienie brodawek dziąsłowych i dziąsła brzeżnego z widocznymi białymi smugami i drobnymi pęcherzykami, co sugerowało współistnienie złuszczonego zapalenia dziąseł. Występowało krwawienie przy zgłębnikowaniu. Zęby sąsiadujące bezpośrednio ze zmianami na błonie śluzowej policzków (17, 16, 15 i 37) miały ostre krawędzie, stanowiące czynnik urazowy, co wraz z istniejącą dużą ruchomo-

ścią spowodowało zakwalifikowanie ich do ekstrakcji. Stwierdzono duże ilości kamienia nazębnego i płytki, dlatego higienę jamy ustnej oceniono jako złą. Na podstawie przeprowadzonego wywiadu i badania przedmiotowego postawiono wstępne rozpoznanie – nadżerkowa postać liszaja płaskiego. Jednocześnie ze względu na ciężki stan i rozległość zmian w jamie ustnej skierowano pacjentkę do lekarza dermatologa.

Zastosowano leczenie objawowe – maść o złożonym składzie do smarowania zmian na błonie śluzowej jamy ustnej, płukankę osłaniającą, pędzlowanie znieczulające, zestaw witamin (w tym witaminę A w płynie). Wykonano skaling ultradźwiękowy zębów żuchwy i szczęki. Pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną po tygodniu. Stan błony śluzowej policzków i języka pozostawał bez zmian. Zmniejszyły się jedynie dolegliwości bólowe i odczucie suchości w jamie ustnej. Podjęto decyzję o pobraniu wycinka do badania histopatologicznego. Zabieg wykonano w znieczuleniu nasiękowym (3% Mepidont), wycinek pobrano z błony śluzowej policzka po stronie lewej, z okolicy zęba 37, gdzie zmiany były szczególnie nasilone. Jednocześnie wykonano ekstrakcję zęba 37. Kolejna wizyta kontrolna odbyła się po 2 tygodniach. Stan pacjentki pozostawał bez zmian. Wynik badania histopatologicznego (nr 21516): nadżerka błony śluzowej z fragmentem nabłonka intensywnie nacieczonego granulocytami i podścieliskiem z rozproszonym intensywnym naciekiem zapalnym limfo- i płamocytarnym; obraz bez cech liszaja płaskiego. Wynik nie potwierdził zatem rozpoznania klinicznego. W tym czasie po konsultacji z lekarzem dermatologiem wykonano badanie immunopatologiczne w kierunku chorób pęcherzowych (immunofluorescencja pośrednia na przełyku małpy). W surowicy krwi nie wykryto przeciwciał typu *pemphigus* klasy IgG, ani typu BMZ klasy IgG, co wykluczyło występowanie pemfigoidu i pęcherzycy. Wykonano również badanie na występowanie w surowicy krwi przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), którego wynik był dodatni (miano przeciwciał wynosiło 1/2560), co sugerowało występowanie u pacjentki jednej z chorób autoimmunologicznych.

W związku z brakiem postępów w leczeniu wspólnie z lekarzem dermatologiem podjęto decyzję o zastosowaniu hydrokortyzonu (Hydrocortisoni hemisuccinati 0,025 in amp.) w postaci przymoczek, bezpośrednio na zmiany, a także arechiny (tabl. 0.25; 1/2 tabl. 3 × dz przez 3 tyg.). Pacjentkę skierowano na badania krwi (morfologia z rozmazem, OB, próby wątrobowe) i ogólne badanie moczu. Pacjentka zgłosiła się po 3 tygodniach. Zmiany na błonie śluzowej nie zmieniły się, nadal powodując znaczne dolegliwości bólowe. W poro-



zumieniu z lekarzem immunologiem i dermatologiem, po sprawdzeniu wyników badań krwi, podjęto decyzję o wprowadzeniu do leczenia cyklosporyny. Pacjentce zalecono przyjmowanie preparatu Sandimmun Neoral początkowo w dawce 50 mg na dobę (1 kapsułka 1 × dz.) przez tydzień, a następnie 100 mg na dobę (1 kapsułka 2 × dz.) przez 3 tygodnie oraz preparatu BioMarine 2 × dz. po 2 kaps. W czasie tej wizyty wykonano ekstrakcje zębów 17, 16, 15 stanowiących czynnik urazowy. Kolejna wizyta kontrolna była po 4 tygodniach. Stan błony śluzowej jamy ustnej znacznie się poprawił. Dolegliwości bólowe ustąpiły całkowicie. Na błonie śluzowej policzków i języka nie stwierdzono zmian patologicznych. Po ustąpieniu zmian lekarz immunolog zasugerował pacjentce przerwanie przyjmowania cyklosporyny, a jako lek podtrzymujący, zastosowano małe dawki kortykosteroidów (Encorton 0,05 mg; 1 tabl. na dobę). Pacjentka zgłosiła się po 3 tygodniach. Lek

steroidowy spowodował znaczny wzrost ciśnienia krwi, w związku z czym został odstawiony po około 7 dniach. Powróciły dolegliwości bólowe i pieczenie błony śluzowej policzków. U pacjentki stwierdzono nawrót choroby, na obu policzkach powstały zmiany nadżerkowe: większa po stronie prawej o średnicy około 2 cm i twardym, nacieczonym podłożu zapalnym (ryc. 1); mniejsza po stronie lewej (ryc. 2). Boczne powierzchnie języka były mocno zaczerwienione, obrzęknięte z rozległą nadżerką po stronie prawej (ryc. 3). Na grzbietowej powierzchni języka stwierdzono biało-żółty, kożuchowaty nalot, dający się częściowo usunąć, będący prawdopodobnie objawem kandydozy jamy ustnej, która była powikłaniem dotychczasowego leczenia cyklosporyną (ryc. 4). Po wykonaniu badania mykologicznego potwierdzającego rozpoznanie, zalecono nystatynę w zawiesinie 3–4 razy na dobę przez 4 tygodnie. Po kolejnej konsultacji z lekarzem immunologiem i dermatologiem



**Ryc. 1.** Błona śluzowa policzka po stronie prawej – nawrót choroby

**Fig. 1.** Mucous membrane of right cheek – recurrence of disease



**Ryc. 3.** Boczna powierzchnia języka po stronie prawej – nawrót choroby

**Fig. 3.** Lateral surface of tongue-right side – recurrence of disease



**Ryc. 2.** Błona śluzowa policzka po stronie lewej – nawrót choroby

**Fig. 2.** Mucous membrane of left cheek – recurrence of disease



**Ryc. 4.** Kandydoza na grzbietowej powierzchni języka

**Fig. 4.** Candidiasis of back surface of tongue

podjęto decyzję o ponownym leczeniu cyklosporyną (preparat Sandimmun Neoral w dawce 50 mg na dobę). Pacjentka zgłosiła się po 4 tygodniach. Nie podawała żadnych dolegliwości bólowych. Nastąpiła całkowita remisja zmian w jamie ustnej. Leczenie immunosupresyjne jest kontynuowane w dawce podtrzymującej 25 mg na dobę od 2 miesięcy. Jednocześnie są kontrolowane ewentualne objawy uboczne stosowania cyklosporyny (okresowo wykonywana morfologia krwi z obrazem odsetkowym i badanie moczu).

## Omówienie

W ostatnich latach obserwuje się wyraźny wzrost częstości występowania zmian nadżerkowych na błonie śluzowej jamy ustnej. Często zmiany mają charakter przewlekły i są odporne na leczenie, sprawiając wiele trudności diagnostycznych i terapeutycznych. W opisanym przypadku wstępne rozpoznanie ustalone na podstawie wywiadu i badania klinicznego nie zostało potwierdzone w badaniu histopatologicznym. Cechy kliniczne, a szczególnie charakterystyczna występująca na błonie śluzowej siateczka Wickhama, wskazywały na istnienie wykwitów liszajopodobnych. Po wykluczeniu chorób pęcherzowych wykonano badanie immunopatologiczne w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych (ANA). Jego dodatni wynik i wysokie miano (1/2560) wskazywały na autoimmunologiczne podłoże choroby. Wykluczono toczeń rumieniowaty, ponieważ nie stwierdzono zmian patologicznych na skórze pa-

cjentki. Istniało natomiast podejrzenie występowania przewlekłego wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej (CUS). Zmiany nadżerkowe występowały wyłącznie na błonie śluzowej jamy ustnej, były odporne na leczenie, choroba miała przebieg przewlekły i niecharakterystyczny obraz histopatologiczny. Rozpoznanie takie należałoby potwierdzić badaniem na obecność swoistych markerów immunologicznych SES-ANA w surowicy krwi o mianie > 10 000 i badaniem tkankowym (biopsja błony śluzowej) – ANA związane *in vivo* [1]. Ze względu na trudną dostępność i wysoki koszt badań, pacjentka nie zdecydowała się na ich wykonanie.

Jak wynika z piśmiennictwa, w przebiegu CUS na błonie śluzowej jamy ustnej mogą występować zmiany liszajopodobne lub idiopatyczny liszaj płaski [6, 27, 28]. Ze względu na podobny przebieg kliniczny oraz obraz histopatologiczny obu chorób, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej bywa uznawane za szczególną postać liszaja płaskiego [1–3].

W opisanym przypadku podjęto decyzję leczenia cyklosporyną ze względu na długotrwały przebieg choroby i brak poprawy po zastosowaniu innych leków, także arechiny. Ponieważ, jak już wspomniano, miejscowe stosowanie preparatów cyklosporyny jest mało skuteczne [8, 11–18], lek zastosowano ogólnie w dawce 50–100 mg na dobę. Decyzja ta została podjęta we współpracy z lekarzem dermatologiem i immunologiem. Leczenie cyklosporyną spowodowało całkowite ustąpienie zmian w jamie ustnej, co znacznie poprawiło stan ogólny pacjentki.

## Piśmiennictwo

- [1] CHORZELSKI T. P.: *Chronic ulcerative stomatitis* (CUS): nowa jednostka chorobowa ze swoistym markerem immunologicznym (SES-ANA). *Przegl. Dermatol.* 1990, 77, 229–232.
- [2] CHARAŻIŃSKA-CAREWICZ K.: Współczesne poglądy na liszaj płaski. Etiologia patogeneza i patomorfologia. *Stomat. Współczesna* 1995, 2, 5, 430–435.
- [3] TRĄBSKA M., NOBEREK-WOJCIECHOWICZ M.: Liszaj Wilsona błony śluzowej jamy ustnej. Nowe spojrzenie na etiologię i leczenie. *Czas. Stomat.* 1998, 51, 643–649.
- [4] CHARAŻIŃSKA-CAREWICZ K.: Współczesne poglądy na liszaj płaski (cz. II). Obraz kliniczny i postępowanie lecznicze. *Stomat. Współczesna* 1996, 3, 1, 41–48.
- [5] GRABOWSKA E., GÓRSKA R., CHARAŻIŃSKA-CAREWICZ K.: Zależność pomiędzy polimorfizmem (A+49G) w obrębie pierwszego eksonu genu dla CTLA-4, a występowaniem i fenotypem liszaja płaskiego. *Nowa Stomat.* 2003, 23, 44–48.
- [6] JABŁOŃSKA S., CHORZELSKI T.: Liszaj płaski, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej. W: *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 2001, 142–148.
- [7] JAKÓBISIAK M.: *Immunomodulacja* W: Immunologia. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995, 568–599.
- [8] EISEN D.: The therapy of oral lichen planus. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 1993, 4, 141–158.
- [9] ZEGARELLI D. J.: The treatment of oral lichen planus. *Ann Dent.* 1993, 52, 3–8.
- [10] PACOR M. L., BIASI D., URBANI G., LOMBARDO G., LUNARDI C.: The efficacy of cyclosporine for topical use in oral lichen planus. *Minerwa Stomat.* 1994, 43, 129–132.
- [11] EISEN D., ELLIS C. N., DUELL E. A., GRIFFITHS C. E., VOORHEES J. J.: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. *N. Engl. J. Med.* 1990, 323, 290–294.
- [12] EISEN D., ELLIS C. N.: Topical cyclosporine for oral mucosal disorders. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990, 23, 1259–1263.

- [13] HARPENAU L. A., PLEMONS J. M., REES T. D.: Effectiveness of a low dose of cyclosporine in the management of patients with oral erosive lichen planus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1995, 80, 161–167.
- [14] ITIN P., SUBER C., BUCHNER S.: Lack of effect after local treatment with a new ciclosporin formulation in recalcitrant erosive oral lichen planus. *Dermatology* 1992, 185, 262–265.
- [15] JUNGELL P., MALMSTROM M.: Cyclosporin A mouthwash in the treatment of oral lichen planus. *Int. Oral Maxillofac. Surg.* 1996, 25, 60–62.
- [16] LOPEZ LOPEZ J., ROSELLO LLABRES X.: Cyclosporine A an alternative to the oral lichen planus erosive treatment. *Bull. Group. Int. Rech. Sci. Stomat. Odontol.* 1995, 38, 33–38.
- [17] VOUTE A. B., SCHULTEN E. A., LANGENDIJK P. N., NIEBOER C., VAN DER WALL I.: Cyclosporin A in an adhesive base for treatment of recalcitrant oral lichen planus. An open trial. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1994, 78, 437–441.
- [18] KONOPKA T.: Wybrane leki w chorobach błony śluzowej jamy ustnej. *Magazyn Stomat.* 1997, 7, 6, 22–27.
- [19] RADWAN-OCZKO M., BORATYŃSKA M.: Miejscowe ogólne czynniki ryzyka przerostu dziąseł u pacjentów po przeszczepie nerki leczonych cyklosporyną A – przegląd piśmiennictwa. *Czas. Stomat.* 2003, 56, 18–23.
- [20] HO V. C., GUPTA A. K., ELLIS C. N., NICKLOFF B. J., VOORHEES J. J.: Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990, 22, 64–68.
- [21] LORENZANA E. R., REES T. D., GLASS M., DETWEILER J. G.: Chronic ulcerative stomatitis. A case report. *J. Periodontol.* 2000, 71, 104–111.
- [22] LEWIS J. E., BEUTNER E. H., ROSTAMI R., CHORZELSKI T. P.: Chronic ulcerative stomatitis with stratified epithelium – specific antinuclear antibodies. *Int. J. Dermatol.* 1996, 35, 272–275.
- [23] SOLOMON L. W., AGUIRRE A., NEIDERS M., COSTALES-SPINDLER A., JIVIDEN G. JR., ZWICK M. G., KUMAR V.: Chronic ulcerative stomatitis: clinical, histopathologic and immunopathologic findings. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 2003, 96, 718–726.
- [24] RINAGGIO J., NEIDERS M. E., AGUIRRE A., KUMAR V.: Using immunofluorescence in the diagnosis of chronic ulcer lesions of the oral mucosa. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 1999, 20, 943–944, 947–948.
- [25] LEE L. A., WALSH P., PRATER C. A., SU L. J., MARCHBANK A., EGBERT T. B., DELLAVALLE R. P., TARGOFF I. N., KAUFMAN K. M., CHORZELSKI T. P., JABŁOŃSKA S.: Characterization of an autoantigen associated with chronic ulcerative stomatitis: the CUSP autoantigen is a member of the p53 family. *J. Invest. Dermatol.* 1999, 113, 146–151.
- [26] WORLE B., WOLLENBERG A., SCHALLER M., KUNZELMANN K. H., PLEWIG G., MEURER M.: Chronic ulcerative stomatitis. *Br. J. Dermatol.* 1997, 137, 262–265.
- [27] CHORZELSKI T. P., OLSZEWSKA M., JARZĄBEK-CHORZELSKA M., JABŁOŃSKA S.: Is chronic ulcerative stomatitis an entity? Clinical and immunological findings in 18 cases. *Eur. J. Dermatol.* 1998, 8, 261–265.
- [28] CHURCH L. F. JR., SCHOSSER R. H.: Chronic ulcerative stomatitis associated with stratified epithelial specific antinuclear antibodies. A case report of a newly described disease entity. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992, 73, 579–582.

### Adres do korespondencji:

Anna Dudko  
Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej UM  
ul. Pomorska 251  
93-213 Łódź  
tel.: +48 42 675 75 40  
e-mail: zaklperio@o2.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 12.07.2004 r.  
Po recenzji: 14.07.2004 r.  
Zaakceptowano do druku: 18.08.2004 r.

Received: 12.07.2004  
Revised: 14.07.2004  
Accepted: 16.08.2004