

M.M. Bornstein<sup>1</sup>, L. Borradori<sup>2</sup>, H. Beltraminelli<sup>2</sup>, P.A. Reichart<sup>1</sup>

# Der orale Lichen planus: Diagnostik, Therapie und Nachsorge

*Oral lichen planus: diagnosis, therapy and follow-up*



M.M. Bornstein

**Einführung:** Der orale Lichen planus (OLP) ist eine chronisch verlaufende Mukodermatose, deren Ätiologie nicht bekannt ist.

**Material und Methoden:** Effloreszenzen können auf der Haut, der oralen Mukosa und im Genitalbereich auftreten. In der Mundhöhle führen Effloreszenzen zu asymptomatischen oder symptomatischen Schleimhautveränderungen.

**Resultate:** Die Therapie des oralen Lichen planus (OLP) erfolgt häufig über topische Kortikosteroidgaben, nur bei schweren Verläufen werden systemische Medikamente eingesetzt. Dies sollte in der Regel in Zusammenarbeit mit einem erfahrenen Dermatologen geschehen.

**Schlussfolgerungen:** Da der OLP als Risikofaktor für eine maligne Entartung angesehen wird, sollte ein regelmäßiges Recall erfolgen, wobei die Nachsorgefrequenz individuell entsprechend der Befunde und der Symptomatik angepasst wird.

(Dtsch Zahnärztl Z 2012, 67: 631–636)

*Schlüsselwörter:* Oraler Lichen planus, symptomatisch, asymptomatisch, Haut, Schleimhaut, Therapie, Nachsorge, maligne Transformation

**Introduction:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory dermatosis involving skin and/ or mucous membranes of the oropharynx or genitalia with an unknown etiology.

**Material and Methods:** In the mouth, lesions may be symptomatic or asymptomatic for patients with different clinical aspects ranging from reticular to atrophic or ulcerative patterns.

**Results:** Management of OLP is usually done with topical glucocorticoids. Systemic therapy is reserved for very resistant and generalized cases. Usually, treatment of patients with skin and mucous membrane involvement should be done in an interdisciplinary team consisting of an experienced dermatologist.

**Conclusions:** Because OLP is considered as a premalignant condition, a regular follow-up is mandatory. The frequency of follow-up visits should be based individually on the clinical findings and symptoms of the patient.

*Keywords:* Oraler lichen planus, symptomatic, asymptomatic, skin, mucous membrane, therapy, follow-up, malignant transformation

<sup>1</sup> Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie, Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

<sup>2</sup> Dermatologische Klinik, Inselspital Bern

**Peer-reviewed article:** eingereicht: 23.07.2012, Fassung akzeptiert: 30.07.2012

**DOI** 10.3238/dzz.2012.0631-0636



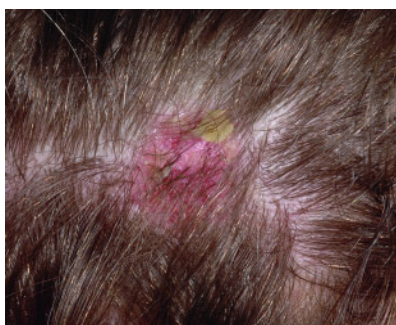
**Abbildung 1** Multiple, etwa 0.5 bis 1 mm messende, leicht erhabene, polygonale, papuläre, hell-livide Läsionen an der Handinnenfläche bei einer Patientin mit bekanntem Lichen mit Haut- und Mukosabefall.

**Figure 1** Multiple, 0.5–1 mm, flat-topped, polygonal, sharply defined papules of violaceous color on the palm of a male patient with known lichen on the skin and mucous membranes.



**Abbildung 2** Gleiche Patientin wie bei Abbildung 1, Handrücken.

**Figure 2** Same patient as in Figure 1, dorsum of the hand.



**Abbildung 3** Patientin mit kleinfleckigem polyzyklischem alopeischem Herd und bekanntem Lichen ruber – die kleinfleckige Beschaffenheit ist gewissermaßen das analoge Bild der Lichen-ruber-Papeln.

**Figure 3** Female patient with localized alopecia and known lichen planus – the small size of the area is an equivalent to the small, polygonal papules.

## Einleitung

Der Lichen planus (synonym: Knötchenflechte, Lichen ruber in der oralen Form: oraler Lichen planus = OLP) ist eine häufige, chronische, mukokutane Erkrankung, welche Haut und Schleimhäute (besonders orale und genitale Mukosa) befällt. Der Lichen ist mit einer Prävalenz von 1–2 % der adulten Bevölkerung eine der häufigsten Mukodermatosen [4, 21] und wird häufiger bei Frauen als bei Männern angetroffen [4, 28, 30].

Die Ätiologie dieser Erkrankung ist bis heute unbekannt, wobei eine Störung der zellvermittelten Immunreaktion in der Pathogenese des Lichen eine wichtige Rolle zu spielen scheint. Es wurde beobachtet, dass CD8+ T-Zellen sich spezifisch gegen basale Keratinozyten richten und deren Apoptose einleiten [19]. Neue Studien zeigen, dass das Typ-I Interferon-System, welches die zelluläre Immunantwort unterstützt, bei den sogenannten *interface* Dermatitiden (z. B. Lupus erythematosus, Lichen planus, Erythema exsudativum multiforme, etc.) eine wichtige Rolle spielt [38].

Dementsprechend imponiert das histopathologische Erscheinungsbild durch ein dichtes subepitheliales, bandförmiges lymphozytäres Infiltrat, welches vorwiegend aus T-Zellen besteht. Zudem erkennt man eine erhöhte Anzahl von intraepithelialen Lymphozyten und den Zerfall von basalen Keratinozyten, die sich zu Kolloidkörperchen formieren (Civatte bodies), welche sich als homogene eosinophile Strukturen im Epithel oder in der Basalmembranzzone befinden [3].

## Manifestationen auf der Haut

Dermatologisch manifestiert sich der Lichen ruber bevorzugt an Hand- und Fußgelenken, Streckseiten der Unterschenkel und an der Sakralregion [6]. Klinisch imponieren etwa 0,5 bis 1 cm messende, leicht erhabene, polygonale, papuläre, hell-livide Läsionen [36]. Die Papeln sind herdförmig gruppiert und können auch konfluieren (Abb. 1 u. 2). Auf der Haut können verschiedene Lichen-Subtypen nach der Morphologie (z. B. hypertropher, atropher, annulär, aktinischer, bullöser oder ulzerativer

Typ) oder nach dem Verteilungsmuster auf der Körperoberfläche unterschieden werden [25].

Der Lichen kann auch zu pathologischen Veränderungen der Hautanhangsgebilde führen. Beim Lichen ruber planopilaris sind die Haarfollikel des Kapillitium und/ oder des Integuments (Abb. 3), vor allem an den großen Gelenkbeugen und am oberen Stamm befallen [20]. Ein Nagelbefall ist beim Lichen ruber nicht selten anzutreffen, manchmal sogar als isolierter Befall. Zu Beginn imponiert eine Längsriefelung, Verdünnung und Verkürzung der Nagelplatte. Es kann aber auch in schwereren Fällen zum partiellen oder gar völligen Verlust des Nagels kommen [18].

## Manifestationen auf der Schleimhaut

*Oral:* Andreasen schlug 1968 eine Einteilung des OLP in sechs verschiedene klinische Formen vor, die sich heute überwiegend durchgesetzt hat [2].

Am besten bekannt ist der retikuläre Typ, welcher durch weißliche, farnkrautähnliche Streifen imponiert (Abb. 4 u. 5) (Wickham'sche Streifen).

- Der papuläre Typ ist charakterisiert durch kleine, weiße Papeln und wird auch als Frühstadium der retikulären Form angesehen.
  - Der plaque-like Typ ist gekennzeichnet durch flächenhafte weiße, nicht abwischbare Läsionen, die einer Leukoplakie gleichen können (Abb. 6 u. 7).
  - Der atrophische Typ (heute wird auch vom erythematösen Typ gesprochen) zeichnet sich durch eine Ausdünnung des Epithels aus, wodurch neben weißlichen Läsionen zusätzlich rötliche Areale vorhanden sind (Abb. 8 u. 9).
  - Der ulzerative Typ kann zum Teil sehr großflächige, fibrinbelegte Ulzerationen im Zentrum der Läsion aufweisen, umgeben von einer Peripherie mit typischen lichenoiden Zeichnungen (Abb. 10 u. 11).
  - Der bullöse Typ ist charakterisiert durch seine fragilen Bläschen, die in der Regel rasch platzen (Abb. 12).
- Die Klassifikation des oralen Lichen planus in 6 klinische Typen ist unter Klinikern nicht unumstritten. Beispielsweise leiden häufig Patienten gleichzeitig an retikulo-atrophisch-erosiven Läsionen, welche unterschiedliche Aktivitätszei-



**Abbildung 4** Typische weißliche, farnkraut-ähnliche Streifen (Wickham'sche Streifen) bei einer Patientin am rechten Planum buccale in einer noch dezenten Ausprägung.

**Figure 4** Typical lacy network of white striae (Wickham's striae) on the right buccal mucosa in a female patient in an early phase of disease.



**Abbildung 5** Gleiche Patientin wie Abbildung 4: Man erkennt die Wickham'schen Streifen am Planum buccale links.

**Figure 5** Same patient as in Figure 4: the Wickham's striae are also seen on the left buccal mucosa.



**Abbildung 6** Typischer plaque-like Lichen-Typ mit Befall der Zunge bei einem 62-jährigen Patienten. Die Zungenoberfläche wirkt flächig weiß. Teils wird dies auch mit bestreuten Plättchen („Zuckerplättchenzunge“) verglichen.

**Figure 6** Typical plaque-like feature of OLP on the dorsum of the tongue in a 62-year old male patient.



**Abbildung 7** Plaque-like Lichen-Typ bei einer Patientin, wobei hier gegen die Zungenränder dezente retikuläre Effloreszenzen zu erkennen sind.

**Figure 7** Plaque-like type of OLP in a female patient that mainly affects the borders of the tongue, where also a reticular pattern is seen.

chen und Stadien der Läsionen reflektieren (Abb. 13 u. 14). Erschwerend kommt hinzu, dass der bullöse Typ nur als „Interimstyp“ zu betrachten ist, da die fragilen Bullae sehr schnell platzen und in einen erosiv-ulzerativen Typ übergehen. Die Lösung könnte in einer Vereinfachung der Klassifikation in zwei objektive Formen – hyperkeratinisiert (retikulär, plaque-like, papulär) und erosiv (ulzerativ, bullös, atrophisch) – und in zwei subjektive Formen – symptomatisch und asymptomatisch – liegen. Währenddem der erstgenannte Typ zu keinerlei Beschwerden führt, kann der symptomatische Typ für die betroffenen Patienten äußerst schmerzhaft sein (häufig subjektiv als Brennen beschrieben) und die Nahrungsaufnahme sowie die tägliche Mundhygiene deutlich beeinträchtigen [8, 9].

**Genital:** Ein Genitalbefall beim Lichen betrifft besonders Frauen, aber es können

auch bei Männern Effloreszenzen auftreten. Meist imponiert klinisch bei Frauen ein erosiv-atrophischer Lichen-Subtyp, bei Männern papulöse, annuläre, oder plaqueförmige Läsionen auf dem Präputium und dem Glans penis. Die Patienten klagten manchmal über einen quälenden Juckreiz und eine Hyperalgesie im betroffenen Genitalbereich [34].

### Die Problematik der Diagnosestellung beim Lichen planus

Die Diagnose des oralen Lichen planus (OLP) erfolgt in der Regel klinisch *und* histopathologisch. Ein ausgeprägter retikulärer OLP mit symmetrischem Befall der Mundhöhlenschleimhaut und simultan manifesten kutanen Effloreszenzen kann durchaus pathognomonisch sein, dennoch empfiehlt sich eine Probenbiopsie aus der oralen Mukosa zur Di-

agnosesicherung und zum Ausschluss etwaiger Epitheldysplasien. Differentialdiagnostisch kommen vor allem lichenoid Veränderungen, orale Leukoplakien, der Lupus erythematoses und das ganze Spektrum der autoimmunen blasenbildenden Erkrankungen in Betracht. Dabei sollte man in erster Linie an den Pemphigus vulgaris und besonders bei atrophischen (erythematösen) Effloreszenzen der keratinisierten Gingiva an das Schleimhautpemphigoid denken.

Bei unklaren Fällen und besonders auch, um andere autoimmun-bedingte bullöse Erkrankungen auszuschließen, empfiehlt sich auch die Durchführung einer direkten und indirekten Immunofluoreszenz und die Bestimmung von Autoantikörpern mittels ELISA (z. B. Desmoglein 3 oder BP180/BPAG2). Gewisse Zentren bieten zusätzlich noch einen Immunoblot an.





**Abbildung 8** Atrophischer oraler Lichen planus an der bukkalen keratinisierten Gingiva im Oberkiefer rechts. Neben den roten Zonen sind auch weiße, teils retikuläre Effloreszenzen gut erkennbar.

**Figure 8** Atrophic type of lichen planus on the buccal keratinized gingiva in the right posterior maxilla. Besides red areas, also white, reticular features are present.



**Abbildung 9** Gleiche Patientin wie Abbildung 8, keratinisierte Gingiva im Oberkiefer links.

**Figure 9** Same patient as in Figure 8: keratinized gingiva in the left posterior maxilla.



**Abbildung 10** Atrophisch-ulzerativer Lichen an der keratinisierten Gingiva im Oberkiefer mit ausgeprägtem Plaquevorkommen. Die Mundhygiene ist für diesen Patienten äußerst schmerzhaft.

**Figure 10** Atrophic and ulcerative lichen planus on the maxillary gingiva with plaque accumulation. Oral hygiene is severely impaired and painful for the patient.



**Abbildung 11** Gleicher Patient wie Abbildung 10, Situation im Unterkiefer. In der Peripherie der Ulzeration sind weiße Striae erkennbar.

**Figure 11** Same patient as in Figure 10, situation in the mandible. In the peripheral aspects of the ulcerations, white striae are seen.



**Abbildung 12** Patient mit bullösem Lichen-Typ mit fragilen Bläschen am Trigonum retromolare, die in der Regel rasch platzen.

**Figure 12** Patient with a bullous type of OLP. Bullae are very fragile and tend to rupture upon slightest trauma.



**Abbildung 13** Gemischte Form des Lichen mit retikulären, plaque-like und atrophischen Effloreszenzen am Planum buccale rechts.

**Figure 13** Mixed variant of OLP with reticular, plaque-like and atrophic features on the right buccal mucosa.



**Abbildung 14** Gleiche Patientin wie Abbildung 13: Am Planum buccale links zeigen sich ähnliche retikulär-weiße und atrophisch-rote und auch ulzerative Schleimhautläsionen.

**Figure 14** Same patient as in Figure 13: on the left buccal plane, a similar whitish-reticular and redish-atrophic pattern with ulcerative areas can be seen.

## Betreuung und Therapie des OLP

Bei Patienten mit einem asymptomatischen OLP erübrigt sich in der Regel eine Therapie. Es können bei Bedarf lokal irritative Faktoren wie scharfe Kanten an Restaurationen eliminiert werden (Köbner-Phänomen = isomorpher Reizeffekt). Im Vordergrund steht eine detaillierte Information der betroffenen Patienten über die Erkrankung. Besonders muss über den chronischen Charakter des OLP aufgeklärt werden. Auch sollte auf eine Veränderung der klinischen Erscheinungsform und eine etwaige Exazerbation hin zum symptomatischen Typ hingewiesen werden [9].

Bei einem symptomatischen OLP richtet sich die Behandlung nach dem Schweregrad der Symptomatik. Eine kurative

Therapie ist zurzeit nicht verfügbar, da die Ätiologie des OLP nicht bekannt ist.

1. Allgemeine Maßnahmen: Vor Beginn einer Pharmakotherapie sollten lokal irritative Faktoren eliminiert und eine Optimierung der Mundhygiene angestrebt werden. Nicht selten kann dies schon zu einer Besserung der Symptomatik führen [16]. Zudem sollte bei der Anamnese nach Anhaltspunkten für eine Hepatitis gesucht werden. Es sollte auch an Medikamenten-induzierte lichenoidale Läsionen gedacht werden (sogenannte *oral lichenoid drug reactions*) [1].
2. Behandlung: Bei der medikamentösen Therapie wird der Einsatz von Kortikosteroiden klar bevorzugt, in der Regel als topische Haftpaste oder Gel [7–10, 12].

(Abb. 1-14: M.M. Bornstein)

Prinzipiell sollte die Evaluation und Nachsorge der OLP-Patienten in einem interdisziplinären Team erfolgen, idealerweise zusammen mit einem erfahrenen Dermatologen. An der Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie der Universität Bern kommen für die Therapie des symptomatischen OLP eine Triamcinolon-Haftpaste oder ein Fluocinonid-Gel zur Anwendung. Falls diese Therapie nicht den gewünschten Effekt zeigt, können potentere topische Kortikosteroid-Präparate wie Clobetasol oder Betamethason kurzfristig angewendet werden. Vorsicht ist aber bei der topischen Anwendung von Kortikosteroiden über längere Zeit geboten, da nicht alle ohne systemische Nebenwirkungen sind, zudem kann lokal eine orale Candidiasis verursacht werden.

Bei lokal begrenzten, chronisch ulzerativen OLP Läsionen wird gelegentlich eine intraläsionale Kortikosteroid-Applikation eingesetzt (in der Regel 10 mg Triamcinolon als Kristallsuspension gemischt mit 2%-iger Lidocain-Lösung), welche mitunter 2- bis 3mal wiederholt werden muss.

Vielversprechende Resultate wurden auch mit topischen Calcineurininhibitoren erzielt, wobei besonders Tacrolimus und Pimecrolimus erwähnt werden sollten, welche als Creme, Salbe oder auch Spülung eingesetzt werden [25, 27].

Bei resistenten Verläufen oder auch oro-genitalem bzw. oro-kutanem Befall werden nicht selten auch systemische Kortikosteroide verschrieben, initial hoch dosiert (Prednison 40–60 mg täglich), dann aber ausschleichend [9]. Immunomodulatoren, sog. „Biologika“, sind bei gewissen entzündlichen Erkrankungen sehr wirksam. Ihr Einsatz ist insbesondere bei Fällen, welche sonst auf keine andere Therapie angesprochen haben, zu diskutieren. Hier zu erwähnen wären vor allem TNF-alpha Antagonisten und Efalizumab [33]. Diese Substanzen sind aber relativ teuer und zurzeit nur *off-label* zu verschreiben.

## Problematik der malignen Transformation


Die mögliche maligne Transformation des OLP wurde in der Vergangenheit vielfach kontrovers diskutiert. Einige prospektive [17, 35] und retrospektive Studien [5, 9, 24, 26, 31, 39] haben sich mit dieser Problematik auseinandergesetzt und es wird von einer malignen Transformationsrate von 0 bis 9 % der OLP-Läsionen berichtet. Diese große Variabilität mag daran liegen, dass die initiale Diagnose des OLP teils ohne Biopsie erfolgte, ein orales Plattenepithelkarzinom (oPEK) ohne Bezug zur anatomischen Lokalisation der Erstläsion des OLP entstand, aber auch anderweitige karzinogene Risikofaktoren nicht berücksichtigt wurden [23].

Ein häufiger Kritikpunkt an Studien, die über einen signifikanten Anstieg der Inzidenz von oPEK ausgehend von einem OLP berichten, war die nicht ausreichend gesicherte Erstdiagnose. Die Autoren dieser Studien betonen, dass die Diagnose „OLP“ gestellt wurde, ohne sich an strikte Diagnosekriterien zu halten [15, 22, 23]. Speziell der Tatsache, dass klassische OLP-Läsionen im Prinzip eine normale epitheliale Zytomorphologie, sowie Maturation und Architektur des Epithels aufweisen, wird immer noch zu wenig Beachtung geschenkt [14]. Gemäß diesen Autoren ist ein OLP somit ausgeschlossen, wenn der Epithelaufbau histologisch von der normalen Struktur abweicht [14, 15, 22].

Die vermehrte Entstehung eines oPEK aus einer OLP-Läsion bei gleichzeitiger Anwesenheit von anderen Risikofaktoren (wie Rauchen oder Diabetes) wird heute immer wieder erwähnt [27]. Es wurde vorgeschlagen, dass OLP-assoziierte maligne Transformationen bei Patienten mit Risikofaktoren wie Tabak- und Alkoholabusus eher nicht mit dem OLP, sondern dem entsprechendem karzinogenen Risikofaktor in Verbindung gebracht werden sollten [23, 37]. Über die Auswirkungen anderer karzinogener

Risikofaktoren im Zusammenhang mit dem OLP wie Mangelernährung oder chronische Infekte mit *Candida albicans* finden sich in der Literatur bis jetzt noch keine verbindlichen Aussagen [27]. Hepatitis C [32] und Diabetes mellitus [13] als potentielle Risikofaktoren für eine maligne Transformation beim OLP konnten bis jetzt nicht eindeutig bestätigt werden.

## Nachsorge des OLP

In der Literatur sind keine Daten vorhanden, die belegen, dass ein intensives Recall bei OLP-Patienten zu einer Verringerung der Morbidität und Mortalität aufgrund eines oPEK auf der Basis eines bekannten OLP führt [29]. Dennoch scheint ein geregeltes Recall sinnvoll, da es sich beim OLP um eine chronische Erkrankung mit Phasen der Exazerbation und Remission handelt. Zudem wird der OLP als sogenannte prä-maligne Kondition klassifiziert [9]. Asymptomatische Patienten können in einem jährlichen Rhythmus nachkontrolliert werden. Bei symptomatischen Patienten wird eine Nachkontrolle alle 3 bis 4 Monate empfohlen [11]. Dieses engere Recallintervall dient der Optimierung der Mundhygiene, der Verlaufskontrolle unter einer etwaigen Pharmakotherapie und der Früherkennung von inhomogenen Schleimhautarealen. 

**Interessenkonflikt:** Der Autor/ die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

### Korrespondenzadresse

PD Dr. Michael M. Bornstein, OA  
Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie  
Zahnmedizinische Kliniken der  
Universität Bern  
Freiburgstr. 7, 3010 Bern  
Tel.: 031 632-2545/66, Fax 031 632-9884  
E-Mail: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

## Literatur

- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB et al.: Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103 (Suppl.), S25.e1–S25.e12 (2007)
- Andreasen JO: Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 25, 31–42 (1968)
- Andreasen JO.: Oral lichen planus. 2. A histologic evaluation of 97 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 25, 158–166 (1968)
- Axell T, Rundquist L: Oral lichen planus – a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol* 15, 52–56 (1987)
- Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SR: Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 22, 421–424 (1993)
- Bornstein MM, Reichart PA, Borradori L, Beltraminelli H: Der orale Lichen planus. Teil 1: Klinik der Haut- und Schleimhauteffloreszenzen. *Die Quintessenz* 61, 15–20 (2010)
- Bornstein MM, Reichart PA, Borradori L, Beltraminelli H: Der orale Lichen planus. Teil 2: Therapie, Nachsorge und maligne Transformation. *Die Quintessenz* 61, 149–155 (2010)
- Bornstein MM, Hakimi B, Persson GR: Microbiological findings in subjects with asymptomatic oral lichen planus: a cross-sectional comparative study. *J Periodontol* 79, 2347–2355 (2008)
- Bornstein MM, Kalas L, Lemp S, Altermatt HJ, Rees TD, Buser: Oral lichen planus and malignant transformation: a retrospective follow-up study of clinical and histopathologic data. *Quintessence Int* 37, 261–271 (2006)
- Buser D, Meier E, Magnin P, Rees TD: Orale Lichen planus. Teil 2: Therapiemöglichkeiten und aktuelles Behandlungskonzept. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 111, 171–187 (2001)
- Buser D, Rankin V, Meier E, Plemons JM, Altermatt HJ, Rees TD: Orale Lichen planus. Teil 1: Klinische Manifestationen, Histopathologie, Ätiologie, Langzeitverlauf und Patientendaten des Stomatologie-Zentrums am Baylor College of Dentistry in Dallas/ USA. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 107, 295–306 (1997)
- Carrozzo M, Gandolfo S: The management of oral lichen planus. *Oral Dis* 5, 196–205 (1999)
- Colella G, Itró A, Corvo G: A case of a carcinoma arising in lichen planus in a subject with diabetes mellitus and arterial hypertension (Grinspan's syndrome). *Minerva Stomatol* 41, 417–420 (1992)
- Eisenberg E: Oral lichen planus: A benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 58, 1278–1285 (2000)
- Eisenberg E: Lichen planus and oral cancer: is there a connection between the two? *J Am Dent Assoc* 123, 104–108 (1992)
- Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J: Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 169, 585–590 (1990)
- Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ: Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 17, 219–225 (1988)
- Holzberg M: Common nail disorders. *Dermatol Clin* 24, 349–354 (2006)
- Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB: Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 49, 89–106 (2007)
- Kang H, Alzolabani AA, Otberg N, Shapiro J: Lichen planopilaris. *Dermatol Ther* 21, 249–256 (2008)
- Kovac-Kovacic M, Skaleric U: The prevalence of oral mucosal lesions in a population in Ljubljana, Slovenia. *J Oral Pathol Med* 29, 331–335 (2000)
- Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Anderson C: Dysplasia of oral mucosa: A unified approach to proper evaluation. *Modern Pathol* 4, 113–119 (1991)
- Krutchkoff DJ, Cutler LS, Laskowski S: Oral lichen planus: The evidence regarding potential malignant transformation. *J Oral Pathol* 7, 1–7 (1978)
- Laeijendecker R, van Joost T, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HA: Premalignant nature of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol* 85, 516–520 (2005)
- Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE: Lichen planus. *Int J Dermatol* 48, 682–694 (2009)
- 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* 34, 239–246 (1998)
- Lozada-Nur F: Oral lichen planus and oral cancer: is there enough epidemiologic evidence? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89, 265–266 (2000)
- Lozada-Nur F, Miranda C: Oral lichen planus: epidemiology, clinical characteristics, and associated diseases. *Semin Cutan Med Surg* 16, 295–300 (1997)
- Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P: Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 13, 390–396 (2002)
- McCartan BE, Healy CM: The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 37, 447–453 (2008)
- Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E: Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol* 37, 262–267 (2003)
- Nagao Y, Sata M, Noguchi S et al.: Detection of hepatitis C virus RNA in oral lichen planus and oral cancer tissue. *J Oral Pathol Med* 29, 259–266 (2000)
- O'Neill ID: Off-label use of biologicals in the management of inflammatory oral mucosal disease. *J Oral Pathol Med* 37, 575–581 (2008)
- Rogers RS3rd, Eisen D: Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatol Clin* 21, 91–98 (2003)
- Silverman SJr: Oral lichen planus: a potentially premalignant lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 58, 1286–1288 (2000)
- Sugerman PB, Savage NW, Zhou X, Walsh LJ, Bigby M: Oral lichen planus. *Clin Dermatol* 18, 533–539 (2000)
- van der Meij EH, Schepman KP, Smeets LE, van der Waal JE, Bezemer PD, van der Waal I: A review of recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 88, 307–310 (1999)
- Wenzel J, Tütting 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* 128, 2392–2402 (2008)
- 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* 34, 467–472 (2005)