

ORAL LICHEN PLANUS TIPE KOMBINASI ATROFIK DAN PLAK SERTA PENATALAKSAANNYA

Sri Hadiati* Goeno Subagyo**

*Minat Studi Ilmu Penyakit Mulut Program studi Ilmu Kedokteran Gigi Klinik FKG UGM

**Bagian Ilmu Penyakit Mulut FKG UGM

ABSTRAK

Latar Belakang: Lichen planus (LP) merupakan penyakit kulit yang manifest di mulut. Etiologi yang pasti dari LP belum jelas, diduga merupakan akibat dari respon imun mediated yang abnormal dari sel T, sehingga sel basal epitel di kenali sebagai benda asing karena adanya perubahan dari antigenisitas dari permukaan sel. Diantara beberapa tipe dari oral lichen planus (OLP) lesi retikuler biasanya asimtomatik dan tidak memerlukan perawatan, akan tetapi pada lesi atrofik terdapat rasa sakit yang berat dan rasa tidak nyaman. Para klinisi perlu mewaspadai jika ada lesi likenoid pada pemeriksaan intra oral. Terdapat kecenderungan terjadi transformasi ke malignansi menjadi karsinoma sel skuamosa pada tipe atrofik, oleh karena itu diperlukan follow up secara periodik pada semua pasien dengan OLP atrofik. **Tujuan:** Melaporkan kasus OLP tipe kombinasi atrofik dan plak serta penatalaksanaannya. Kasus dan penatalaksanaan: Mencermati hal diatas, tulisan ini membahas tentang penatalaksanaan kasus OLP kombinasi tipe atrofik dan plak dengan medikasi sistemik metilprednisolon secara oral dan vitamin A. Pada kontrol hari ke 17 lesi atrofik sudah sembuh dan pada kontrol hari ke 23 lesi plak mengecil dan menipis. **Kesimpulan:** Untuk perawatan lesi OLP metilprednisolon merupakan obat pilihan utama, selain efektif juga mudah di dapat, tetapi memiliki banyak efek samping. *Maj Ked Gi; Desember 2010; 17(2): 154-158*

Kata kunci: Oral lichen planus, atrofik, plak, penatalaksanaan

ABSTRACT

Background : Lichen planus (LP), although a dermatosis, is more common in the oral mucous membrane than in the skin. The exact etiology of LP is not known, but it is believed to result from an abnormal T-cell mediated immune response in which basal epithelial cells are recognized as foreign because of changes in the antigenicity of their cell surface. Oral lichen planus (OLP) among the various types, the reticular lesions are asymptomatic and require no treatment, but pain and severe discomfort accompany the atrophic lesions. It is important for clinicians to maintain a high index of suspicion or all intraoral lichenoid lesions because malignant transformation to squamous cell carcinoma developing in areas of atrophic oral lichen planus being a possibility. Therefore, periodic follow-up of all patients with atrophic OLP is recommended. **Objective:** To reports a case of atrophic OLP combination with plaque type and its management. **Case and management:** In view of the above, this paper highlights a case of atrophic OLP combine with plaque type of OLP and its management with systemic oral methyl prednisolon and vitamin A. The atrophic OLP subside on the 17 days follow up of the treatment but the plaque type on the 23 days follow up of treatment was improvement but not totally. **Conclusion:** Methylprednisolon constitute the mainstay of treatment for symptomatic lesions of OLP. It is effective, easily available , but has many side effect. *Maj Ked Gi; Desember 2010; 17(2): 154-158*

Key words: Oral lichen planus, atrophic, plaque, management

PENDAHULUAN

Lichen planus (LP) merupakan penyakit kulit yang manifest di mulut sebagai oral lichen planus (OLP). Oral lichen planus adalah suatu penyakit inflamasi kronis yang terkait dengan gangguan sistem imun, etiopatogenesis secara lengkap penyakit ini belum jelas. Faktor seperti stress, latar belakang genetik, beberapa material dental, obat-obatan, agen infeksius, atau yang berhubungan dengan kelainan autoimmune¹. Keadaan ini sering terjadi pada umur dekade ke empat sampai ke lima, lebih banyak terjadi pada wanita dibanding pria, akan tetapi ada yang mengatakan sebaliknya².

Andreasen mengklasifikasikan OLP menjadi tipe retikuler, papular, plak, atrofik, bullous dan erosif, yang disederhanakan oleh beberapa penulis menjadi hanya bentuk retikuler, atrofik dan erosive¹. Menurut

Regezi dkk. tampilan klinis OLP yaitu bentuk retikuler, plak, eritematous(atrofik), erosive dan bullous². Tipe retikuler paling sering dijumpai, dengan karakteristik dijumpai garis-garis putih keratolitik berbentuk jala atau striae yang disebut sebagai Wickham's striae^{2,3}. Tipe plak secara klinis menyerupai leukoplakia yang terdistribusi multifokal. Plak bervariasi dari agak menonjol sampai rata. Biasanya terjadi pada dorsal lidah dan mukosa bukal^{2,3}. Tipe eritematous atau atrofik terlihat sebagai patches merah dengan white striae yang tipis, sering merupakan kombinasi antara retikuler dan atrofik. Proporsi antara area keratinisasi dan atrofik bervariasi dari satu area ke area yang lain. Pasien mengeluh rasa terbakar, sakit dan rasa tak enak badan. Oral Lichen Planus tipe erosif pada area sentral terdapat ulkus yang tertutup plak fibrinous atau pseudomembran prosesnya sangat dinamik sehingga pola lesi berubah dari minggu ke minggu^{2,4}.

Tipe bulosa lesi berupa ulkus yang terasa sangat sakit, sebelumnya didahului dengan terbentuknya lesi bulosa, kemudian pecah membentuk ulkus. Predelesi terjadi pada mukosa bukal bagian posterior, inferior. Tipe bulosa ini jarang terjadi^{2,5}.

Oral lichen planus merupakan kelainan yang melibatkan epitel gepeng berlapis yang terjadi akibat limfosit T mengalami autositotoksik yang memicu apoptosis pada sel epitel berakibat terjadinya peradangan kronis. Oral Lichen Planus merupakan penyakit autoimmune mediated sel T yang pada banyak kasus tidak diketahui penyebabnya⁶. Kenaikan produksi sitokin TH1 merupakan kunci utama dan permulaan terjadinya LP, merupakan kelainan genetik dan polimorfisme genetik bertanggung jawab apakah lesi berkembang hanya pada oral saja yang berhubungan dengan interferon-gama ($\text{IFN } \gamma$) atau pada oral dan kulit ($\text{TNF } \alpha$). Sel T yang teraktivasi akan terlihat bermigrasi ke epitel mukosa oral. Penelitian imunohistologik pada lesi terlihat peningkatan jumlah sel T, makrofag dan sel mast. Sel T CD8+ yang teraktivasi terdeteksi di epithelium yang berdekatan dengan keratinosit yang rusak, serta klon sel T CD8+ *ex vivo* terlihat menginduksi apoptosis keratinosit *autologous* dan memproduksi molekul immunoregulator^{6,7}, CD4+ nontoksik klonal yang teraktivasi terlokalisir pada lesi dengan disertai kenaikan jumlah sel Langerhans dengan ekspresi regulasi dari MHC klas II. Keratinosit pada lesi juga menunjukkan ekspresi molekul MHC klas II. Beberapa sitokin, kemokin dan proteinase terdeteksi. Keadaan ini menimbulkan hipotesis bahwa presentasi suatu antigen yang mengalami perubahan dapat memicu apoptosis keratinosit basal melalui sitotoksik sel T CD8+ melalui proses yang kronis. Beberapa kejadian dapat memicu terjadinya OLP termasuk infeksi, trauma, medikasi dan sensitivitas kontak, akan tetapi hubungan sebab akibat tersebut belum jelas⁷.

Lichen planus mungkin berkaitan dengan beberapa penyakit sistemik, antara lain infeksi hepatitis C dapat menimbulkan gejala ekstrahepatik LP. Sel T spesifik HCV memegang peranan dalam patogenesis beberapa kasus dari OLP^{2,6,7,8}. Oral lichen planus atrofik mempunyai resiko yang bermakna untuk berubah menjadi keganasan yaitu karsinoma sel skuamosa. Akumulasi dari *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) dengan *8-nitroguanine* dan *8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine* (8-oxodG) pada epitel oral dapat mengakibatkan kerusakan DNA, yang kemungkinan merupakan basis dari keganasan^{6,9}.

Perawatan OLP adalah dengan pemberian glukokortikoid secara topikal atau intralesional, calcineurin inhibitor topikal, retinoid topikal atau oral dan *phototherapy*¹⁰. Oral lichen planus tipe retikuler yang asimtomatik hanya memerlukan monitoring saja tanpa terapi. Penelitian menunjukkan bahwa glukokortikoid dan calcineurin inhibitor topikal keduanya efektif, akan tetapi dapat terjadi rekurensi pada suatu

saat jika terapi dihentikan. Namun demikian, penggunaan rutin glukokortikoid topikal dapat menyebabkan berkembangnya kandidiasis oral. Tacrolimus topikal, *PUVA photochemotherapy*, *methylene-blue-mediated photodynamic therapy*, *excimer laser* dapat juga untuk terapi OLP^{10,11}. Retinoid topikal maupun sistemik kurang efektif dibanding glukokortikoid, retinoid efektif untuk OLP tipe retikuler^{23,4}. Retinoid menjaga regulasi pertumbuhan sel epitel, ia meregulasi proliferasi dan deferensiasi sel. Vitamin A secara alamiah berasal dari precursor vitamin (karoten) yang terdapat pada sayur dan provitamin A (retinol) yang berasal dari makanan. Pemberian vitamin A dapat mempercepat penyembuhan karena vitamin A dapat mempertahankan integritas jaringan epitel dengan mencegah metaplasia dan hiperkeratosis membran mukosa^{12,13}.

Laporan ini membahas tentang kasus OLP yang jarang terjadi, dari seorang pria berusia 29 tahun yang secara klinis didiagnosis sebagai OLP tipe atrofik pada mukosa pipi kanan dan atrofik kombinasi dengan tipe plak pada lateral ventral lidah. Penyakit ini dapat terkontrol dengan pemberian metilprednisolon dan vitamin A.

LAPORAN KASUS

Seorang pria berusia 29 tahun, TKI sebagai Event Organizer yang sering pulang-pergi Indonesia-Malaysia selama 7 tahun, menikah 3 bulan yang lalu, datang ke RSGM Prof Soedomo FKG UGM atas rujukan dokter gigi praktek swasta. Pasien mengeluhkan rasa sakit dan kaku pada lidah yang mengganggu pengunyahan dan penelanan.

Menurut pasien awalnya terjadi sariawan pada lidah dan pipi 3 bulan yang lalu sariawan di pipi sembuh sedang yang di lidah sebagian sembuh. Keadaan ini diperiksa ke dokter umum di Pedan Klaten diberi antibiotik tetapi sakitnya tidak berkurang.

Pada saat pasien bekerja di Kuala Lumpur (KL), diperiksa ke dokter umum dan mendapat obat antibiotik dan obat kumur, rasa sakit agak berkurang akan tetapi tidak sembuh. Kemudian diperiksa lagi ke dokter umum lainnya masih di KL mendapat antibiotik lagi dan vitamin tetapi tetap tidak sembuh selanjutnya dilakukan pemeriksaan darah yang akhirnya pasien di rujuk ke rumah sakit gigi dan mulut di Kuala Lumpur, diberi obat Tetrasiklin, Kenalog, inflamid, nystatin dan parasetamol, sembuh akan tetapi masih ada putih-putih pada lidahnya.

Pasien mempunyai riwayat sariawan kambuhan, biasanya diberi ademsari sembuh dalam jangka waktu 1 minggu, yang tidak didahului demam dan jika tergigit mudah terjadi sariawan. Riwayat kesehatan keluarga, bapak dan ibu sering sariawan. Tidak ada riwayat alergi belum pernah rawat inap. Selama di Kuala Lumpur mengkonsumsi obat cina Dong Chong Cao yang mengandung zat aktif cordyceps, berben-

tuk kapsul 2 kali sehari 2 kapsul untuk meningkatkan stamina. Peninjauan sistem tubuh tidak dijumpai ke-lainan.

Pemeriksaan *vital signs*, tensi 130/90 mmHg; nadi 80x/menit; pernafasan 24 x/ menit; suhu 36,6 ° C; berat badan 60 Kg Tinggi badan 170 cm.

Pada daerah pinggang kiri terdapat bercak-bercak pigmentasi, menurut pasien keadaan tersebut terjadi karena terasa gatal kemudian digaruk (gambar 1a). Pada palpasi limfonodi submandibular kiri teraba tak nyeri.

Pemeriksaan intra oral terdapat lesi eritematous pada mukosa pipi dan lidah bagian lateral kanan kiri sampai ventral lidah, pada bagian ventral lidah juga terdapat plak berwarna putih yang tidak hilang dengan usapan (gambar 1b,c). Berdasarkan pemeriksaan subyektif dan obyektif pasien didiagnosis menderita oral lichen planus tipe kombinasi atrofik dan plak.

Hari pertama pasien diberi medikasi Amoksisilin 500mg, 15 tablet diminum 3 x1 sehari, natrium diklofenak 50mg 6 tablet, diminum 2x sehari dan obat kumur Benzylamine HCL 7,5mg/5ml, dikumur 1 sendok makan 3x sehari, pasien diminta untuk melakukan pemeriksaan darah yaitu darah rutin, skrining diabetes, test fungsi hati, profil lipid dan test fungsi ginjal sebelum pemberian medikasi MP dimulai.

Hari ke 2 hasil pemeriksaan darah menunjukkan dalam batas normal. Pasien merasa sakitnya agak berkurang, lesi masih ada dengan kondisi tetap seperti hari pertama, pasien diberikan medikasi Methyl Prednisolon 4mg, 2x sehari 1 tablet, multivitamin yang mengandung vitamin A, E, B1, B2, B6 dan C, 1 kapsul sehari dan obat kumur Benzylamine HCL 7,5mg/5ml dikumurkan 3x sehari.

Evaluasi hari ke 9 rasa sakit dan kaku pada lidah berkurang, lesi atrofik pada mukosa pipi mengecil, plak pada ventral lidah masih ada warna kemerahan lidah berkurang. Vital sign normal. Pasien diberi medikasi Methyl Prednisolon dosis ditingkatkan menjadi 8mg 2x sehari 1 tablet dan multivitamin yang mengandung vitamin A, E, B1, B2, B6 dan C, 1 kapsul sehari .

Evaluasi hari ke 15, vital sign normal, rasa sakit banyak berkurang, lidah masih terasa kaku, lesi erosive pada mukosa pipi sudah hilang, lesi atrofik pada ventral lidah mengecil, plak mengecil . Pasien diberikan medikasi Methyl Prednisolon 8mg, 1x sehari 4 tablet di minum pagi hari sesudah makan, Ranitidine 1 tablet jika dirasa lambungnya sakit, multivitamin yang mengandung vitamin A, E, B1, B2, B6 dan C .1x sehari.

Evaluasi hari ke 17 rasa kaku dan sakit sudah tak ada, tak ada gangguan lambung selama perawatan, tensi 105/80 mmHg, lesi atrofik sudah hilang, lesi plak mengecil, medikasi MP dan multivitamin diteruskan dengan dosis yang sama.

Evaluasi hari ke 23, pasien merasa sudah enak lidahnya, dan berencana mau berangkat ke Malaysia

lagi, lesi atrofik sudah tidak muncul lagi, plak masih ada mengecil dan tipis, (gambar 2a-c), dosis MP diturunkan menjadi 1x 3 tablet, sehari untuk selama 1 minggu selanjutnya pasien di beri catatan minggu selanjutnya diturunkan menjadi 1x2 tablet dan seterusnya sampai dosis 1x 1 tablet kemudian dihentikan. Evaluasi berikutnya tidak dapat dilakukan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan pemeriksaan subyektif dan obyektif pasien didiagnosis menderita OLP, tipe atrofik pada mukosa pipi dan lidah bagian tepi dan ventral lidah kanan, kiri serta OLP tipe plak pada sebagian ventral lidah kanan kiri dan punggung lidah. Oral lichen planus tipe atrofik merupakan bentuk OLP pada mukosa yang parah, menimbulkan rasa sakit dan mengganggu proses makan dan penelanan. Perjalanan penyakit ini bersifat kronis dan remisi spontan jarang terjadi^{2,3,4}.

Tipe atrofik dan erosive OLP menyebabkan rasa sakit dan rasa terbakar pada area yang terlibat. Biopsi dilakukan pada kasus OLP erosive atau atrofik karena secara klinis menyerupai manifestasi oral dari penyakit sistemik. Pemeriksaan imunohistokimia dan immunoflouresen diperlukan untuk mengkesampingkan diagnosis penyakit sistemik yang secara klinis mikroskopis menyerupai LP⁴. Hasil pemeriksaan fisik dan kimia darah pada kasus ini tidak ditemukan penyakit sistemik yang mungkin bermanifestasi oral seperti OLP. Berdasarkan hal diatas maka biopsi pada kasus ini tidak dilakukan.

Lesi atrofik LP pada wanita kemungkinan berhubungan dengan sindroma vulvo-vaginal, yang karakteristik adanya erosi dan deskuamasi dari vulva, vagina dan gingival. Semua pasien dengan OLP sebaiknya ditanyakan kepada pasien tentang keterlibatan genital⁴. Pada kasus ini pasien seorang pria dan tidak ada keterlibatan genital , hanya pada daerah pinggang terdapat lesi pigmentasi berbentuk bercak-bercak kehitaman, menurut pasien sering terasa gatal-gatal kemudian digaruk, keadaan ini merupakan manifestasi LP di kulit.

Etiologi OLP pada kasus ini tidak jelas, kemungkinan obat penambah stamina yang mengandung cordycep sebagai penyebabnya perlu dipertimbangkan, karena tidak ada faktor-faktor pemicu lainnya yang dicurigai. Menurut beberapa penulis etiologi dari OLP ini masih belum jelas, lesi awal terjadi akibat destruksi membrana basalis dan lapisan sel basal epitel oleh sel-sel imun. Pada permulaan LP, terjadi perubahan membran plasma keratinosit akibat dari perubahan ekspresi antigen. Belum jelas penyebab perubahan primer ini, diduga dipicu oleh faktor-faktor eksternal seperti obat-obatan, atau allergen atau kejadian sekunder yang diinduksi oleh sitokin seperti gamma interferon yang dilepaskan oleh infiltrat sel inflamatori^{2,6,7}.

Perawatan OLP yang paling efektif adalah kortikosteroid, perawatan alternative lainnya adalah retinoids (vitamin A)^{12,13}, cyclosporine, tacrolimus, PUVA photochemotherapy, methylene-blue-mediated photodynamic therapy^{10,11}, pembedahan dan laser karbon dioksida⁹.

Pada kasus ini hari pertama pasien hanya diberi antibiotik anti radang dan obat kumur untuk mencegah infeksi sekunder, mengurangi rasa sakit dan radang. Setelah hasil pemeriksaan darah diketahui semua dalam batas normal, pasien mulai diterapi dengan MP dan multivitamin yang mengandung vitamin A, E, B1, B2, B6 dan C.

Perawatan kasus ini dengan medikasi MP sistemik peroral berdasarkan pertimbangan bahwa perawatan OLP secara topikal kurang efektif, hal ini berdasarkan atas riwayat perawatan yang pernah dilakukan. Dosis awal yang diberikan adalah 8 mg per hari, karena efek belum optimal, pada hari ke 9 dosis MP ditingkatkan menjadi 16 mg perhari terbagi menjadi dua dosis. Pada hari ke 17 area lesi erosive sudah tidak ada plak sudah berkurang pada ventral lidah. Karena respon perawatan dirasa masih kurang maka dosis ditingkatkan menjadi 32 mg sehari dosis tunggal pagi hari. Pada hari ke 23 area erosive tidak ada plak tinggal sedikit dan sudah terlihat tipis (gambar 2a-c). Untuk selanjutnya medikasi MP dosis mulai ditapering 24 mg sehari selama 7 hari, kemudian 16 mg selama 3 hari, 8mg selama 3 hari selanjutnya 4 mg selama 3 hari dan kemudian dihentikan. Karena pada hari ke 23 pasien akan pergi bekerja di Malaysia lagi maka pemberian MP dengan pengurangan dosis bertahap diedukasikan ke pasien. Pasien dianjurkan untuk kontrol setelah kembali ke Indonesia, tetapi ternyata evaluasi selanjutnya tidak dapat dilakukan.

Dosis awal methylprednisolone bervariasi dari 4 – 48 mg/hari (tergantung dari jenis dan beratnya penyakit, serta respons penderita). Bila telah diperoleh efek terapi yang memuaskan, dosis harus diturunkan sampai dosis efektif minimal untuk pemeliharaan. Dibandingkan dengan pemberian dalam dosis terbagi, methylprednisolone lebih baik jika diberikan dalam dosis tunggal pada pagi hari karena cara ini lebih sesuai dengan sekresi fisiologis dari hormon korteks adrenal¹⁴.

Penderita yang mendapat methylprednisolone dosis besar selama lebih dari 1-2 minggu, penghentian obat harus dilakukan dengan pengurangan dosis bertahap¹⁴. Methylprednisolone bekerja dengan menduduki reseptor spesifik dalam sitoplasma sel yang responsif. Ikatan steroid-reseptor ini lalu berikatan dengan DNA yang kemudian mempengaruhi sintesis berbagai protein. Efek penting yang timbul adalah berkurangnya produksi prostaglandin dan leukotrien, berkurangnya degranulasi mast cell dan berkurangnya sintesis kolagen¹⁴. Selain itu pasien juga diberikan vitamin A pada kasus ini diberikan vitamin A palmitate 1000 S.I. yang terkandung pada

multivitamin, tujuan pemberian vitamin A adalah untuk mempercepat penyembuhan epitel^{3,7,12,13} dan vitamin lainnya untuk roboransia.



Gambar 1a



Gambar 1b

Gambar 1c



Gambar 2a

Gambar 2b



Gambar 2c

KESIMPULAN

Perawatan kasus OLP tipe atrofik kombinasi dengan tipe plak dengan metilprednisolon, vitamin A dan multivitamin pada kasus ini cukup efektif. Sebelum melakukan perawatan dengan MP perlu dilakukan *review of system* agar efek samping MP dapat dihindari juga selama perawatan, karena perawatan dengan MP membutuhkan jangka waktu yang panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Seoane,J; Romero,M.A; Varela-Centeles,P; Dizios,P; Garcia-Pola, M.J. Oral lichen planus: a clinical and morphometric study of oral lesions in relation to clinical presentation., *Braz. Dent. J*, 2004 15(1): 9-12.
2. Regezi, J.A; Sciubba,J.J; Jordan, C.K; *Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations*. 4thed, Saunders, St Louis, Missouri, 2003: 44-46
3. Sharma, S., Saimbi, C.S., Koirala, B. Erosive Oral Lichen Planus and its Management: A Case Series. *J Nepal Med Assoc* 2008;47(170):86-90.
4. Dorta, R.G., Souza, J.B. and Oliveira, D.T., Gingival Erosive Lichen Planus: Case Report., *Braz Dent J*, 2001: 12(1): 63-66.
5. Eisen, D, Carrozzo, M., Sebastian, B. and Thongprasom,K. Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*. 2005; 11:338
6. Lodi,G., Scully, C., Carrozzo,M. , Griffiths, M., Sugerman, P.B. and Thongprasom, K., 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* 2005; 100:164
7. Scully,C. and Carrozzo,M., Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008; (46): 15-21
8. Cheng, S.Y., Oral Lichen Planus., *Hong Kong Dermatology & Venereology Bulletin Vol.10 No.4, December 2002, 170-3*
9. Ingafou,M. Leao,J.C.,Porter,S.R.,Scully,C. Oral lichen planus: a retrospective study of 690 British patients. *Oral Dis*. 2006; 12:463
10. Argüelles, A.R., Gorbea, R.M., Zamora, M. E. I. and Crelgo, J.G. Topical tacrolimus, alternative treatment for oral erosive lichen planus resistant to steroids: A case report., *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E462-6.
11. Aghahosseini, F., Arbabi-Kalati , F., Fashtami, L.A., Fateh, M. and 1, Djavid , G.E., Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: A case report., *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E126-9.
12. Sloberg,K., Hersle,K., Moberken,H., Thilader, H. Severe Oral Lichen Planus: Remission and maintenance with Vitamin A analogues. *J.Oral Path & med* 1983; 6(12): 473- 477
13. Gunther, S.H. Vitamin A Acid in Treatment of Oral Lichen Planus. *Arch Dermatol*, 1973; 107(2):277.
14. Boumpas, D.T. , Chrousos,G.P., Wilder,R.L., Wilder,T.R., and Balow,J.E., Glucocorticoid Therapy for Immune-Mediated Diseases: Basic and Clinical Correlates *Ann Intern Med*. 1993; 116(12): 1198-1208.

__OO__

