

PROTOCOL DIAGNÒSTIC I TERAPÈUTIC
DEL LIQUEN PLA ORAL

Sonia Segura Tigell
Ramon Maria Pujol Vallverdú

Servei de Dermatologia. Hospital del Mar
Juliol 2007

Definició:

El *liquen pla* és una mucocutània autoimmunològica crònica que pot afectar la pell, la mucosa oral, la mucosa genital, el cuir pilós i les ungles¹. La mucosa oral s'afecta fins en el 50% dels casos de liquen pla, podent tenir en molts casos una afectació exclusiva d'aquesta, parlem llavors de liquen pla oral (LPO). El 15% d'aquests pacients poden presentar lesions cutànies de liquen associades².

Epidemiologia:

El liquen pla afecta a totes les races i s'estima que el presenten de l'1 al 4% de la població, preferentment entre la 5^a i 6^a dècades de la vida, encara que pot donar-se a qualsevol edat, també a l'edat pediàtrica. La prevalència de la forma oral s'estima entre 0,5 i el 2,2% de la població³ i és discretament més freqüent en les dones.

Etiopatogènia:

Actualment s'accepta que es tracta d'una malaltia autoimmunològica mediada per limfòcits T, en la qual existiria un reconeixement per aquestes cèl·lules d'autoantígens expressats en els queratinòcits induïnt una reacció citotòxica i l'apoptosi d'aquestes cèl·lules. Sembla que en aquesta interacció podrien influir certs agents exògens infecciosos o tòxics/farmacològics, com són el virus de l'hepatitis C (VHC), certs fàrmacs (erupcions liquenoides) o al·lèrgens de contacte (amalgames d'or i mercuri) en el cas particular del liquen pla oral⁴. Es creu que existiria una reacció creuada entre els antígens exposats en la superfície dels queratinòcits i certs antígens d'aquests agents externs. Aquesta reacció podria tenir lloc també envers a antígens interns com és el cas d'erupcions liquenoides associades a una neoplàssia subjacent, com esdevé en el pèmfing paraneoplàsic, on existeixen lesions liquenoides tan clínica com histològicament indistingibles d'un liquen pla.

Alguns estudis recents suggereixen que la immunitat humoral podria també tenir un paper important en aquesta malaltia, donat que s'han identificat autoanticossos circulants contra l'epiteli estratificat (antigen 70 kd)⁵ i contra les desmogleïnes 1 i 3⁶ en pacients amb LPO, així com anticossos contra la membrana basal (BP 180 i BP 230) en dones amb liquen pla erosiu vulvar⁷. El paper etiopatogènic d'aquests anticossos en el liquen pla de mucoses encara cal que sigui confirmat.

Com en tantes altres malalties existiria una base de susceptibilitat genètica que predisposaria a la malaltia, havent-se descrits certs haplotip d'HLA en alguns grups

racials. L'estrés psíquic, que és referit pels propis pacients com un desencadenant de la malaltia no ha pogut demostrar tenir un paper rellevant fins a aquest moment.

En la malaltia d'empelt contra l'hoste de pacients sotmesos a un transplantament de moll de l'os poden presentar lesions cutani-mucosis indistingibles clínicament i histològica d'un líquen pla genuí.

Manifestacions clíniques

S'han descrit 7 formes clíniques de **líquen pla oral** (atròfic, bullós, erosiu, popular, pigmentat, en placa i reticulat) que poden reagrupar-se en 3 grups principals⁸:

- 1) Forma reticular i/o en placa: inclou tant les àrees de reticulat blanc, com les plaques blanques, que en ambdós casos acostumen a ser assintomàtiques;
- 2) Forma eritematosa/atròfica, caracteritzada per àrees eritematoses d'epiteli aprimat però no completament denudat i inclouria la gingivitis descamativa;
- 3) Forma erosiva/ulcerada, en la qual l'epiteli està completament denudat.

Les lesions d'aquests darrers grups són sovint doloroses amb curs crònic i exacerbacions freqüents que limiten en gran mesura la qualitat de vida d'aquests pacients. Aquestes formes es poden associar a afectació extraorals com són la mucosa genital i més infreqüentment esofàgica amb risc d'associar lesions cicatricials i augment per tant de la morbiditat (disfunció sexual i dificultats en la deglució). Les lesions de líquen pla oral, especialment les erosives i atròfiques, s'han associat al desenvolupament de carcinoma escatós oral⁹, pel que explica la necessitat de fer controls clínics molt freqüents en aquests pacients. La OMS ha categoritzat el LPO com una condició precancerosa¹⁰

En els pacients amb infecció pel VHC la forma més freqüent de líquen pla oral és la reticular o la erosiva, segons els estudis i sembla que la localització més habitual és la llengua, la mucosa labial i la genyiva. Mentre la forma cutània de líquen acostuma a ser autolimitada, amb 2/3 dels pacients que presenten remissió espontània al cap d'un any, la forma oral té una durada mitjana de 5 anys, i el subgrup més greu de lesions erosives rarament es resol espontàniament.

Durant l'evolució el LPO alterna períodes d'exacerbació i quiescència. Les exacerbacions s'han relacionat amb l'estrés psíquic, estats d'ansietat i el traumatisme mecànic (fenomen de Koebner). Per aquest motiu es recomana en aquests pacients minimitzar les agressions sobre la mucosa oral, com són la fricció amb la dentadura pròpia o protèsica, les manipulacions dentals, fumar, i inclús previndre la formació de placa dental amb una higiene acurada¹¹, ja que aquella podria exacerbar el líquen pla gingival degut a la irritació crònica.

Histologia

El diagnòstic és clínic i histològic. El líquen pla té una **histologia** característica encara que no exclusiva d'aquesta entitat, en forma d'un infiltrat inflamatori linfocitari en banda sota la membrana basal que resulta en la degeneració hidròpica o vacuolar de la mateixa i la destrucció de queratinòcits que adobten la imatge típica de cossos coloides corresponents als queratinòcits apoptòtics. Les crestes epidèrmiques s'aprimen donant lloc a la típica imatge en serra. Resultat del dany de la membrana basal en produeix incontinència pigmentària amb presència de melanòfags i la traducció clínica en forma d'hiperpigmentació residual.

Els estudis d'**immunofluorescència** directa (IFD) poder mostrar canvis compatibles amb líquen pla en forma de cossos citoides per depòsit de IgM i menys freqüentment de IgG, IgA i C3, així com depòsit de fibrinogen a la membrana basal. S'ha especulat que les troballes d'IFD en el líquen pla són events secundaris al dany de l'epiteli i membrana basal. La realització d'estudis d'IFD ens serveix principalment per diferenciar les formes erosives de líquen pla d'una malaltia autoimmunitària.

Protocol d'actuació diagnòstica

1. Confirmació diagnòstica

◆ Anamnesi:

Avaluació del temps d'evolució, la localització i el comportament clínic de les lesions. Avaluació dels símptomes en quant a dolor espontani i en relació a la presa d'aliments. Descartar i fer constància a la història clínica dels factors que s'han associat etiopatogènicament al líquen pla, com són les infeccions per virus

hepatotrops (VHC, VHB) i els fàrmacs. Preguntar per la presència de pròtesis dentals, el tipus i el temps des de la seva implantació, així com la existència substitucions recents de material protèsic. Cal preguntar per la història d'altres malalties autoimmunitàries o reumatològiques que s'han associat al líquen pla, com la tiroiditis autoimmunitària, la síndrome de Sjogren, la cirrosi biliar primària, hepatitis crònica persistent o la diabetes mellitus. Avaluació de l'afectació amb l'estat anímic i vida social i personal del pacient.

◆ Exploració física:

- Cal explorar detingudament la pell y els anexes cutanis (cabell i ungles) per trobar estigmes de líquen pla fora de les mucoses.
- Exploració de la mucosa oral fent constància de la extensió i tipus de lesions que presenta el pacient (placa, eritema, erosions) en les difenets àrees (llavis, genyives, mucosa jugal, llengua, paladar, orofaringe).
- Explorar le resta de mucoses en funció de la clínica que expliqui el pacient.
- Exploració física general en funció de la simptomatologia referida i en cas sospita de pèmfing paraneoplàsic.

◆ Proves complementàries:

-**Biòpsia cutània:** Sempre que sigui possible es realitzarà una biòpsia cutània mitjançant punxó de 4 mm. S'agafaran dues mostres, per **estudi histològic** covencional i per estudis d'**immunofluorescència directa**

- Extracció de sang per **seroteca** (4 tubs sense anticoagulant): una part serà processada per realització estudis d'**immunofluorescència indirecta** i l'altra guardada per realització d'estudis d'ELISA i/o Western-Blot amb finalitats de recerca.

-**Analítica:** VSG, hemograma, bioquímica completa (funció renal, hepàtica, ferritina, folats, vitamina B12), serologies per virus hepatotrops (VHC i VHB), funció tiroidea (TSH i T4 lliure), proteinograma, immunologia amb determinació d'ANAs, anticossos antitiroïdals, anticossos anti-epidèrmics, factor reumatoide.

- **Frotis** de mucosa oral per cultiu de llevats: Es realitzarà a la primera visita i cada cop que es sospiti una infecció per Candida.
- **Proves epicutànies:** parxejat de la bateria estàndard i la bateria dental, sempre que el pacient sigui portador d'amalgames o material protèsic dental.

2. Avaluació de la gravetat clínica:

Per tal de tenir una mesura objectiva per determinar la gravetat del pacient i per tant poder establir el tractament més adequat i poder monitoritzar-ne la desposta, es determinarà a l'inici i a cada visita l'**índex de gravetat** que presenta el pacient, segons:

1. Dolor espontani (0 a 4)
2. Dolor menjant (0 a 4)
3. Superfície afectada (0 a 4)

< 5%	---	1
5-15%	---	2
16-25%	---	3
>25%	---	4

Puntuació total: suma de 1, 2 i 3

3. Registre de pacients

Cada pacient serà inclòs a una base de dades Excel on es registraran totes les dades referents a les manifestacions clíniques, troballes d'histologia, IFD i IFI, patologies i condicions associades, alteracions analítiques i índex de gravetat inicial. També es registrarà el tractament instaurat i la desposta al mateix en els controls posteriors. Aquests registre tindrà finalitat de control clínic de l'evolució dels pacients així com permetre la realització d'estudis clínics o epidemiològics posteriors.

Protocol d'actuació terapèutica

Malauradament existeixen pocs estudis controlats i amb número important de pacients que hagin pogut establir quins són els tractaments amb més evidència científica per tractar aquesta malaltia.

En un metanàlisi recent¹² sobre els tractaments emprats en el LPO s'identificaren només 11 assajos clínics, i l'evidència dels 4 principals tractaments identificats (ciclosporina tòpica, retinoïds orals i tòpics, glucocorticoïds tòpics i PUVA) fou feble donat principalment el reduït nombre de pacients inclosos en la majoria dels estudis. Donat que molts dels tractaments són immunosupressors i per tant no exemptes d'efectes secundaris cal establir una escala terapèutica en funció de la gravetat de les lesions i la resposta als tractaments en ordre creixent de complicació¹³.

1. Mesures generals

Donat el curs crònic d'aquesta malaltia i el risc potencial de transformació maligna, especialment en cas de lesions atròfiques i erosives, els pacients requeriran seguiments llargs amb controls periòdics freqüents cada 4 a 6 mesos segons el tipus de lesió, que podrà ser més estret en períodes de brot important.

Com a mesures generals caldrà evitar qualsevol desencadenant o agravant de la malaltia esmentat anteriorment, així com tractar possibles sobreinfeccions per llevats:

- 1) Mantenir una bona higiene dental amb raspalls suaus i productes no irritants, així com realitzar controls periòdics a l'odontòleg i a l'higienista dental.
- 2) Evitar el traumatisme mecànic de qualsevol peça dentària pròpia o protèsica, assegurant la bona oclusió de la pròtesi dental.
- 3) Valorar el recanvi protèsic o d'amalgames en cas de demostrar-se una relació etiopatogènica amb el procés que presenta el pacient i no hi hagi desposta al tractament.
- 4) Eliminar qualsevol fàrmac sospitós d'haver desencadenat el líquen o agravar-lo.
- 5) En cas de signes clínics de candidiosi mucosa i/o cultius positius per *Candida albicans* caldrà realitzar tractament amb preparats amb miconazol 2% gel (Daktarin®top bucal) o nistatina (Mycostatin® sol oral) segons pauta estàndard (aplicar o glopejar 3v/dia després de les menjades un mínim de 7 a 15 fins les 48h de desaparèixer els símptomes). No es realitzarà tractament profilàctic¹⁴.

2. Glucocorticoïds (GC)

Són la primera línia en el tractament del líquen pla oral. Poden utilitzar-se tòpicament, intralesional o sistèmica en funció de la gravetat del quadre¹⁵⁻¹⁹.

Els GC tòpics emprats en el LPO són de potència alta o molt alta i els més freqüentment utilitzats són la triamcinolona acetònid al 0,1%, la fluocinolona acetònid 0,1% , el valerat de betametasona 0,1% i el propionat de clobetasol 0,05%. S'ha considerat que la fluocinolona acetònid té un bon perfil d'eficàcia i seguretat, essent més eficaç que la triamcinolona acetònid al 0,1% sense provocar supressió adrenal després de 6 mesos de tractament. La triamcinolona acetònid pot utilitzar-se en excipient orabase o en solució acuosa per realitzar rentats, mentre el valerat de betametasona s'utilitza en aquesta darrera presentació. Aquests tractaments s'apliquen 2 o 3 vegades al dia i la millora acostuma a aparèixer en poques setmanes. L'efecte secundari més freqüentment reportat és la candidosi mucocutània. En tractaments perllongats s'han descrits supressió de l'eix còrtico-suprarrenal.

En casos greus es beneficien també en primera línia de GC orals a dosis 0,5mg/kg en tandes curtes, en casos de no desposta o requerir tractaments perllongats cal introduir fàrmacs estalviadors de CG (veure més endavant).

3. Inhibidors de la calcineurina

La ciclosporina tòpica²⁰ i més recentment tacrolimus²¹ i pimecrolimus²² han demostrat ser útils en el maneig del líquen pla oral, encara que en els estudis comparatius amb GC tòpics no demostren un efecte superior als corticoides, que en el cas de la ciclosporina seria lleugerament inferior²⁰. La milloria amb aquests tractaments és ràpida (1 a 3 setmanes) però també ho és la recaiguda al parar el tractament (menys d'un mes) essent necessaris tractaments de manteniment. En alguns estudis s'ha pogut detectar cert grau d'absorció sistèmica d'aquestes substàncies. Donat que es desconeixen els efectes a llarg plaç utilitzant aquests fàrmacs, fet a tenir en compte en una malaltia amb incidència augmentada de neoplàsies.

4. Retinoïds

Els retinoïds tòpics són tractament de segona línia pel LPO. Es formulen freqüentment associats als corticoïds, però no tenim constància de l'existència d'estudis comparatius utilitzant aquestes combinacions enfront corticoïds o retinoïds sols.

Dels pocs assajos clínics dels que es disposa a la literatura un dels més antics és l'estudi randomitzat controlat creuat i a doble cec utilitzant etretinat amb una població d'estudi de 28 individus amb LPO greu²³. Després d'administrar el fàrmac a 23 pacients vàrem millorar un 86% d'ells (enfront 8% dels controls) però 6 pacients van abandonar l'estudi per mala tolerància a la medicació. La durada del tractament fou 2 mesos, però als 3 mesos de finalitzar el tractament el 66% dels responedors havia recidivat. La dosi utilitzada fou alta (0,98 mg/kg/d) que explicaria l'elevat índex d'efectes secundaris. El mateix grup va demostrar una eficàcia similar amb menor nombre d'efectes secundaris utilitzant una pauta en 25 pacients amb dosis més baixes de retinoïds: etretinat 0,6 mg/kg/d durant 2 mesos, seguit d'un tractament durant 4 mesos amb etretinat 0,3 mg/kg/d o tretinoïna tòpica 0,1% en base adhesiva, essent els resultats d'ambues branques comparables²⁴.

5. Fotoquimioteràpia

Assajat també en un estudi controlat on demostrà la seva eficàcia, es considera actualment segons la reunió de consens WWOM del 2006 que no s'hauria d'utilitzar pel seu potencial carcinogènic²⁵.

6. Tractaments sistèmics de tercera línia

Al LPO greu s'han utilitzat gran nombre de fàrmacs estalviadors de corticoïds per via sistèmica amb propietats immunosupressores i immunomoduladores. Parlem d'un grup heterogeni de fàrmacs pels quals no existeixen estudis controlats i només s'ha reportat la seva eficàcia en series clíniques de casos o de forma anecdòtica.

Entre ells destaquen els antipalúdics, el metotrexate a dosis baixes setmanals i la talidomida²⁶. De forma més aïllada s'ha reportat amb èxit la utilització de ciclosporina oral²⁷ així com d'inhibidors del metabolisme de les purines (Azatioprina²⁸ i micofenolat mofetil²⁹). Donat que tots aquests fàrmacs tenen efectes secundaris a llarg plaç, caldrà

individualitzar en cada cas la seva administració, fer controls periòdics analítics i avaluar el risc-benefici de cadascun d'ells.

7. Altres tractaments

De forma aïllada s'han utilitzat amb èxit agents antiinfecciosos com són la griseofulvina i el metronidazol oral. De forma molt puntual s'han reportat amb èxit respostes a etanercept i efalizumab³⁰. Calen més estudis per valorar l'eficàcia i el perfil de seguretat d'aquests fàrmacs en el LPO.

Finalment s'han utilitzat tècniques de destrucció del teixit afectat com són la teràpia fodinàmica (amb blau de metilè), la criocirurgia, el làser CO₂. Aquests tractaments només en realitzaran en lesions úniques recalcitrants. Les recurrències són la norma.

Escala terapèutica del LPO

1. Corticoides orals de potència alta o molt alta tòpics (corticoïdes intralesionals)
2. Associar retinoïdes tòpics i/o inhibidors tòpics de la calcineurina
3. Corticoïdes orals 0,5mg/kg/d en pauta curta
4. Fàrmacs estalviadors de corticoïdes (individualitzar en cada cas)
 - Retinoïdes orals
 - Antipalúdics, metotrexate
 - Ciclosporina oral, azatioprina, micofenolat mofetil
 - Teràpies biològiques
 - Talidomida

Referències

1. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* 2007; 4989-106.
2. 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.
3. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;60:30-4.
4. Laine J, Kalimo K, Happonen RP. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Dermatitis.* 1997;36:141-6.
5. Parodi A, Cozzani E, Massone C, Rebora A, Priano L, Ghigliotti G, et al. Prevalence of stratified epithelium-specific antinuclear antibodies in 138 patients with lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:974-8.
6. Lukac J, Brozovic S, Vucicevic-Boras V, Mravak-Stipetic M, Malenica B, Kusic Z. Serum autoantibodies to desmogleins 1 and 3 in patients with oral lichen planus. *Croat Med J.* 2006; 47:53-8.
7. Cooper SM, Dean D, Allen J, Kirtschig G, Wojnarowska F. Erosive lichen planus of the vulva: weak circulating basement membrane zone antibodies are present. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:551-6.
8. 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.
9. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1993;22:421-4.
10. World Health Organization (1997) *Tabacco or Health: a global overview.* In *Tabacco or Health: a global status report.* WHO, Geneve, 5-65.
11. Guiglia R, Di Liberto C, Pizzo G, Picone L, Lo Muzio L, Gallo PD, et al. A combined treatment regimen for desquamative gingivitis in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2007;36:110-6.
12. Zakrzewska JM, Chan ES, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2005;153:336-41.
13. Bruce A, Rogers RS. New and old therapeutics for oral ulcerations. *Arch Dermatol.* 2007;143:519-23.
14. Lodi G, Tarozzi M, Sardella A, Demarosi F, Canegallo L, Di Benedetto D, Carrassi A. Miconazole as adjuvant therapy for oral lichen planus: a double-blind randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2007;156: 1336-41.
15. Cawson RA. Treatment of oral lichen planus with betamethasone. *Br Med J.* 1968 13;1:86-9.

16. Lozada F, Silverman S Jr. Topically applied fluocinonide in an adhesive base in the treatment of oral vesiculoerosive diseases. *Arch Dermatol.* 1980;116:898-901.
17. Voûte AB, Schulten EA, Langendijk PN, Kostense PJ, van der Waal I. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75:181-5.
18. Ungphaiboon S, Nittayananta W, Vuddhakul V, Maneenuan D, Kietthubthew S, Wongpoowarak W, Phadoongsombat N. Formulation and efficacy of triamcinolone acetonide mouthwash for treating oral lichen planus. *Am J Health Syst Pharm.* 2005 1;62:485-91.
19. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2006;35:327-31.
20. Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasriwej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2007;36:142-6.
21. Laeijendecker R, Tank B, Dekker SK, Neumann HA. A comparison of treatment of oral lichen planus with topical tacrolimus and triamcinolone acetonide ointment. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:227-9.
22. Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi JM, Afshar S, Davari P, Hashemi P, et al. Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Jul 19; [Epub ahead of print]
23. Hersle K, Mobacken H, Sloberg K, Thilander H. Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). *Br J Dermatol.* 1982;106:77-80.
24. Sloberg K, Hersle K, Mobacken H, Thilander H. Severe oral lichen planus: remission and maintenance with vitamin A analogues. *J Oral Pathol.* 1983;12:473-7.
25. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 Suppl:S25.e1-12. Epub 2007 Jan 29.
26. Torti DC, Jorizzo JL, McCarty MA. Oral lichen planus: a case series with emphasis on therapy. *Arch Dermatol.* 2007;143:511-5.
27. Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, Voorhees JJ. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22:64-8.
28. Verma KK, Mittal R, Manchanda Y. Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2001;81:378-9.
29. Dalmau J, Puig L, Roé E, Peramiquel L, Campos M, Alomar A. Successful treatment of oral erosive lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:259-60.
30. Heffernan MP, Smith DI, Bentley D, Tabacchi M, Graves JE. A single-center, open-label, prospective pilot study of subcutaneous efalizumab for oral erosive lichen planus. *J Drugs Dermatol.* 2007;6:310-4.