

LICHEN PLAN HIPERTROFIC – PREZENTARE DE CAZ

HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS – CASE STUDY

LAURA NEDELCU*, AL. GRIGORIU*, ALINA PÎRVU*, RODICA BADEA*, R. ANDREI**, FLORICA STĂNICEANU**, MIHAELA STAICU***, CARMEN SĂLĂVĂSTRU*, G.-S. ȚIPLICA*

București

Rezumat

Lichenul plan este o afecțiune inflamatorie idiopatică, cu evoluție cronică, autolimitată, ce afectează tegumentul, mucoasele și fanerele, caracterizată printr-o erupție papuloasă cu elemente mici, poligonale, de culoare roșu-violacee, uneori cu rețea scuamoasă fină, superficială. O pacientă în vârstă de 63 ani, a fost internată pentru erupție diseminată la nivelul membrelor inferioare, bilateral, constituită din papule, plăci și placarde eritemato-violacee, bine delimitate, cu margini arciforme, indurate, infiltrate, acoperite de scuame groase, albicioase. Pacienta acuza prurit intens la nivelul tuturor leziunilor. Prezenta și afectare unghială, mucoasa cavității bucale și cea genitală fiind indemne. Parametrii hematologici și biochimici s-au situat în limite normale; profilul imunologic a evidențiat Ac anti HBs. Sub tratament, evoluția a fost favorabilă, pacienta prezentând dispariția pruritului și decaparea leziunilor.

Având în vedere că această formă clinică particulară de lichen plan se asociază cu un risc de transformare malignă mai mare decât celelalte, se impune urmărirea periodică a leziunilor.

Cuvinte cheie: lichen plan hipertrofic, Ac anti HBs.

Summary

Lichen planus is an idiopathic, inflammatory disorder, which has a chronic, self-limiting evolution and affects the skin, the mucous membranes, the nails and the hair. The characteristic lesions consist of small, polygonal, erythematous to purple papules on top of which sometimes thin, superficial scales can be found. A 63-year old woman was admitted in our Clinic for erythematous papules and plaques situated on both legs (shins and feet). The lesions were well defined, thick, infiltrated and were covered with whitish scales. The patient had a strong itching sensation. Alteration of nails was also present, but the oral and genital mucous membranes were not affected. Hematologic and biochemistry laboratory findings were within normal limits; the immunological profile showed the presence of antiHBs antibodies. Under treatment, the lesions improved in appearance, the itching was reduced and the scales were cleared.

Taking into account that this particular form of lichen planus is associated with a high risk of malignant transformation, the patient needs to be periodically evaluated.

Key words: hypertrophic lichen planus, antiHBs AB.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 133-139

Introducere

Lichenul plan este o afecțiune inflamatorie idiopatică, cu evoluție cronică, autolimitată, ce afectează tegumentul, mucoasele și fanerele. Este caracterizată printr-o erupție papuloasă cu elemente mici, poligonale, de culoare roșu-violacee, uneori cu rețea scuamoasă fină, superficială (1).

Introduction

Lichen planus is an idiopathic, inflammatory disorder, which has a chronic, self-limiting evolution and affects the skin, the mucous membranes, the nails and the hair. It is characterized by a papulous rash with small, polygonal, red-purple elements, sometimes with

* Clinica Dermatologie II, Spitalul Clinic Colentina, București.

** Anatomie patologică, Spitalul Clinic Colentina, București.

*** Disciplina Psihologie, U.M.F. „Carol Davila”, București.

Pruritul poate fi de intensitate variabilă. Deși patogeneza nu este pe deplin înțeleasă, LP a fost asociat cu numeroase boli autoimune, infecții virale (în special cu virus hepatitic C), administrarea de medicamente și vaccinări (2). Ipoteza unei reacții autoimune mediate celular împotriva epitopilor keratinocitelor modificate prin acțiune virală sau medicamentoasă dobândește din ce în ce mai mult sprijin în literatura de specialitate (3).

Prezentare de caz

Pacientă în vârstă de 63 ani, pensionară, din mediul urban, se internează pentru o erupție reprezentată de plăci și placarde eritematoase, hiperkeratozice, indurate, localizate în treimea inferioară a gambelor, bilateral, cu evoluție de aproximativ 6 luni. La internare, pacienta era afebrilă, iar examenul clinic general era în limite normale.

Antecedentele personale patologice erau nesemnificative, iar pacienta nu urma niciun tratament la momentul internării.

Examenul dermatologic a evidențiat o erupție diseminată la nivelul membrelor inferioare, bilateral, pe fețele anterioare (în treimea superioară), laterale și mediale (în treimea inferioară) ale gambelor, respectiv la nivelul antepiciorului stâng (Fig. 1, Fig. 2). Erupția era constituită din papule, plăci și placarde eritemato-violacee, bine delimitate, cu margini arciforme, indurate, infiltrate. Leziunile erau acoperite de scuame groase, albicioase. Pacienta acuza prurit intens la nivelul tuturor leziunilor.

Afectarea unghială era prezentă la nivelul halucelui și degetului 2 ale ambelor picioare, pacienta prezentând unghii de culoare galbenă, cu striatii longitudinale accentuate, cu hiperkeratoză subunghială și onicoliză (Fig. 3). Mucoasa cavității bucale și cea genitală erau indemne.

La examinarea dermatoscopică (Fig. 4) a fost evidențiată rețeaua de striuri albe, fine, „striurile Wickham”, precum și puncte gri-albicioase, care corespund din punct de vedere histologic unei îngroșări focale a stratului granular.

S-a prelevat biopsie cutanată de la nivelul feței anterioare a gambei drepte. Examenul histopatologic a evidențiat următoarele: fragment

superficial thin scales [1]. Itching can have a variable intensity. Although the pathogenesis is not fully understood, LP has been associated with numerous autoimmune diseases, viral infections (particularly with hepatitis type C), the administration of medicinal drugs and vaccinations [2]. The hypothesis of a cell-mediated autoimmune reaction against the modified keratinocytes epitopes by viral or drug action gains more and more support in the literature [3].

Case presentation

A 63-year old patient, retired, from urban milieu, is hospitalized for a rash consisting of indurated erythematous, hyperkeratotic plaques and papules, located on both sides of the lower third of the, evolving for approximately 6 months. On admission, the woman was not febrile and the general clinical examination was normal.

Personal pathological history was insignificant and the patient was not administered any treatment at the time of hospitalization.

The dermatologic examination revealed a disseminated bilateral eruption on the frontal side of the inferior members (upper third), lateral and medial (in the lower third of the shanks), respectively on the left foreleg (Fig. 1, Fig. 2). The rash consisted of purple erythematous well-defined papules, plaques and plates, with arciform, indurated infiltrated edges. Lesions were covered with thick whitish scales. The patient accuses intense itching in all lesions.

The nail damage was present on the toe nail and finger 2 of both feet, the patient presenting yellow nails with emphatic longitudinal striations, with hyperkeratosis and onycholysis under the nails (Fig. 3). The oral and genital mucosa were not affected.

The dermatoscopic examination (Fig. 4) has revealed a white network of soft striations type “Wickham striae”, as well as gray-white dots, which correspond in histological terms to a focal thickening of the granular layer.

The skin biopsy was performed on the right foreshank. The histopathology revealed the following: a bioptic fragment with moderate hyperorthokeratosis; moderate acanthosis with elongated and basal sharp epithelial crusts;



Fig 1. Placard eritemato-violaceu, bine delimitat, cu margini arciforme, acoperit de scuame albicioase, localizat pretibial, la nivelul gambei stângi

Fig. 1. Well-defined erythematous-purple papule, with arciform edges, covered by white scales, pretibially located in the left shank



Fig 2. Placard eritemato-violaceu, bine delimitat, cu margini arciforme, acoperit de scuame albicioase, localizat la nivelul feței laterale a gambei stângi

Fig. 2. Well-defined erythematous-purple papule, with arciform edges, covered by white scales, located in the side of the left shank



Fig 3. Afectare unghiala: unghie galbenă, cu striații longitudinale, cu hiperkeratoza subunghială și onicoliză

Fig. 3. Nail damage: yellow nail, with longitudinal striations, with sub-nail hyperkeratosis and onycholysis

bioptic cu moderată hiperortokeratoză; moderată acantoză cu criste epiteliale alungite și ascuțite bazal; zone de hipergranuloză; marcată degenerescență bazală vacuolară; corpi coloizi în stratul bazal și în infiltratul inflamator subiacent; moderat infiltrat inflamator limfocitar la joncțiunea dermo-epidermică, cu zone de aspect vag „în bandă” (Fig. 5, Fig. 6).

Din punct de vedere al examenelor de laborator, parametrii hematologici și biochimici s-au situat în limite normale, sindromul

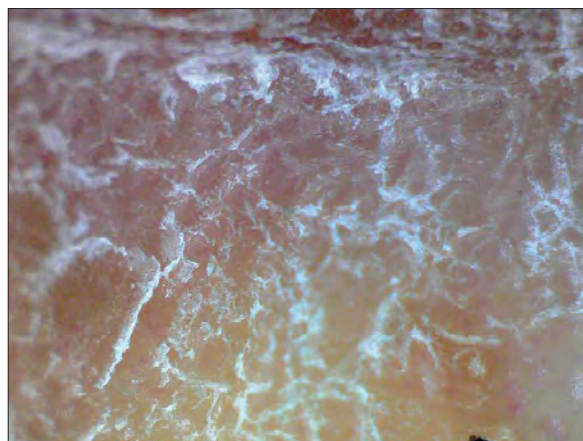


Fig. 4. Striuri Wickham la nivelul leziunilor gambiere – macro 200x

Fig. 4. Wickham striae in shank lesions - macro 200x

hypergranulosis areas; marked basal vacuole degeneration; colloidal bodies in the basal layer and in the underlying inflammatory infiltrate; moderate lymphocytic inflammatory infiltrate in the dermis-epidermis junction area, with slight “stripe” aspect (Fig. 5, Fig. 6).

In terms of laboratory examinations, the hematological and biochemical parameters were

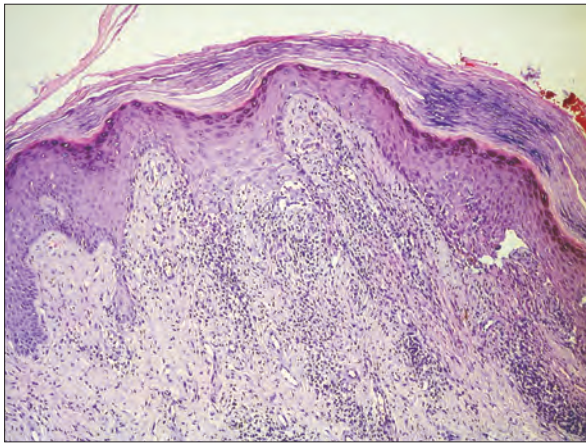


Fig. 5. Moderată hiperortokeratoză; moderată acantoză cu criste epidermale alungite și ascuțite bazal; zone de hipergranuloză; degenerescență bazală vacuolară și infiltrat inflamator limfocitar dens, la joncțiunea dermo-epidermică cu zone cu aspect „în bandă”. HE x40

Fig. 5. Moderate hyperorthokeratosis; moderate acanthosis with epidermal elongated crusts, sharp at the basis; hypergranulosis areas; vacuolar basal degeneration and dense lymphocytic inflammatory infiltrate at the dermo-epidermal junction areas with slight “stripe” aspect. HE x40

inflamator fiind absent. Ac anti HCV erau absenți, Ac anti HBs fiind, însă, prezenți, motiv pentru care pacienta a fost îndrumată către clinica de boli infecțioase, în vederea investigării suplimentare a profilului imunologic.

Pe baza aspectelor clinice și histopatologice, diagnosticul de certitudine a fost lichen cutanat verucos (hipertrofic).

Tratamentul instituit a fost: sistemic – cu antihistaminice, iar local cu emoliente, keratolitice, dermatocorticoizi topici (inițial compuși cu potență crescută, apoi cu potență medie). Evoluția a fost favorabilă, pacienta prezentând pe parcursul internării și la controalele ulterioare dispariția pruritului și decaparea leziunilor. Într-un interval de 2 luni de la internare, o parte dintre leziuni prezentau hiperpigmentare post-inflamatorie (Fig. 7, Fig. 8).

Discuții

Lichenul plan este o boală inflamatorie cutaneo-mucoasă idiopatică, având evoluție cronică și autolimitată. Unii autori sintetizează simptomatologia și elementele caracteristice ale

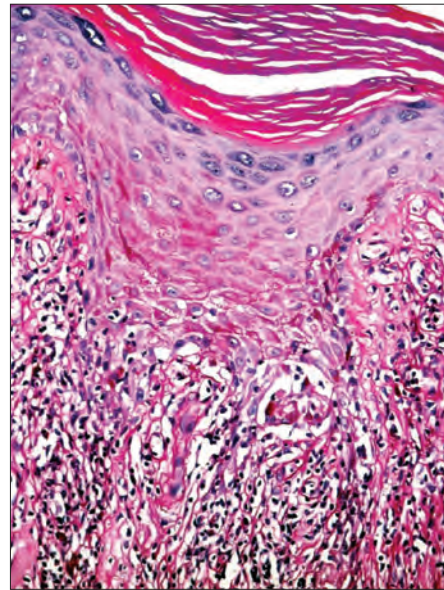


Fig. 6. Hiperortokeratoză; acantoză cu criste epidermale alungite și ascuțite bazal; hipergranuloză; degenerescență bazală vacuolară și infiltrat inflamator limfocitar dens la joncțiunea dermo-epidermică; corpi coloizi (PAS pozitiv) în stratul bazal și în infiltratul inflamator subiacent. PAS x100

Fig. 6. Hyperorthokeratosis; acanthosis with epidermal elongated crusts, sharp at the basis; hypergranulosis; vacuolar basal degeneration and dense lymphocytic inflammatory infiltrate at the dermo-epidermal junction; corpora colloids (PAS positive) in the basal layer and in the underlying inflammatory infiltrate. PAS x100

within normal limits, the inflammatory syndrome being absent. The hepatic antiviral antibodies were absent; the antihemoglobin antibodies were, however, present, and therefore the patient was guided to the infectious diseases clinic for further investigations of the immunological profile.

On the basis of clinical and histopathologic examination we achieved a diagnostic certitude as to verrucous cutaneous (hypertrophic) lichen.

The treatment we established was systemic – consisting in antihistamines, and local – based on emollients, keratolytics, topical dermatocorticoids (initially highly potent compounds, followed by administration of dermatocorticoids with average potency). The evolution was favorable; the pruritus cleared and lesions cleaned during hospitalization and subsequent controls. Within 2 months of hospitalization, some of the lesions showed a post-inflammatory hyperpigmentation (Fig. 7, Fig. 8).



Fig. 7. Leziunea de la nivel pretibial – gamba stângă, la 2 luni de la începerea tratamentului

Fig. 7. Pretibial lesions - left shank, 2 months after the treatment started



Fig. 8. Leziunea de la nivelul feței laterale a gambei stângi, la 2 luni de la începerea tratamentului

Fig. 8. Left lateral shank lesion, 2 months after the treatment started

acestei afecțiuni prin formula celor 4 P: papulă, poligonal, pruritic, purpuriu (violet) (2).

Prevalența lichenului plan în populația generală este sub 1 % (2), el afectând în special persoane aflate în decadele a 5-a și a 6-a de viață.

Lichenul plan hipertrofic (verucos) este forma clinică de lichen plan caracterizată de leziuni papuloase, ce confluează în plăci și placarde, de culoare roșu-vioacee, hiperkeratozice, care pot prezenta scuame albicioase, cretoase (2). Uneori, leziunile pot avea aspect verucos. Leziunile se găsesc în special la nivelul gambelor și în dreptul articulațiilor interfalangiene, iar majoritatea pacienților asociază insuficiență venoasă cronică. Reprezintă cea mai pruriginoasă formă de lichen, pruritul cedând mai greu la tratament, iar vindecarea se produce cu hiper sau hipopigmentare.

Etiologia lichenului plan nu este pe deplin cunoscută, dar s-a demonstrat implicarea sistemului imun mediat celular. În leziunile cutanate se găsesc infiltrate inflamatorii bogate în limfocite T CD4+, CD8+ și CD45Ro. Majoritatea sunt limfocite T citotoxice activate CD8+, care recunosc antigene specifice legate de complexul major de histocompatibilitate clasa I (2). Aceste

Discussions

Lichen planus is an idiopathic, inflammatory disorder, which has a chronic, self-limiting evolution. Some authors summarize the features and symptoms of the disease through the 4P formula: papulous, polygonal, pruritic, purple (violet) [2].

The lichen planus prevalence in the general population is less than 1% [2], mainly affecting persons in their fifties or sixties.

The hypertrophic (verrucous) lichen planus is the clinical form of lichen planus characterized by papulous lesions that confluence in red-purple color, hyperkeratotic, plaques and papules, which may present whitish curly scales [2]. Sometimes the lesions can have a verrucous aspect. Injuries are particularly in the shanks and interphalangeal joints, and most patients associate the chronic venous insufficiency. It represents the most pruritic forms of lichen, pruritus yielding harder to the treatment and the healing occurring with hyper- or hypopigmentation.

Etiology of lichen planus is not fully known, but the cell-mediated immune system implication has been proved. In the skin lesions there are inflammatory infiltrates rich in T CD4+, CD8+ and CD45Ro lymphocytes. Most of them are

antigene nu sunt cunoscute încă, ele putând fi antigene endo- sau exogene: proteine modificate, alergeni, medicamente, agenți infecțioși. Rezultatul final al căii patogenice este reprezentat de apoptoza keratinocitelor.

Dintre posibیلی factori infecțioși presupuși a avea rol în apariția sau exacerbarea leziunilor de lichen, infecția cu virus hepatitic C este singura demonstrată. Lichenul plan se asociază în până la 35% din cazuri cu boala hepatică cronică, determinată în principal prin măsurarea aminotransferazelor (6). În literatură, procentul de pacienți cu lichen ce asociază anticorpi anti HCV este variabil, în funcție de tipul studiului și aria geografică și ajunge până la 12,9% (7). Există puține studii care iau în discuție infecția cu virus hepatitic B la pacienții cu lichen plan : antigenul HBs poate fi pozitiv la 5,5% din pacienți, iar anticorpii anti-HBs pot apărea la 27,7% din pacienți, dar aceste date nu sunt semnificative statistic în comparație cu infecția cu virus B în populația generală (7).

Afectarea unghială este prezentă la 10% din pacienții cu lichen plan. Aceasta constă în subțierea unghiilor, apariția hiperkeratozei subunghiale, a striurilor longitudinale, a pterigiului și a onicolizei, uneori cu pierderea unghiei în totalitate - anonichie (2).

Diagnosticul diferențial al leziunilor cutanate de lichen hipertrofic se poate face cu: psoriazis vulgar, erupții medicamentoase cu aspect lichenoid, eczeme cronice, sifilide psoriaziforme, alte forme clinice de lichen plan (cum ar fi lichenul plan pigmentar), lichen nitidus(4).

Prognosticul pacienților cu lichen plan este bun, afecțiunea fiind benignă și autolimitată. Riscul de transformare malignă, cu apariția de carcinoame spinocelulare (5) este, în general, foarte redus. În cazul afectării orale, acest risc se situează între 0,5 și 5% (2), iar pentru leziunile cutanate, el este mult mai mic. Carcinoamele spinocelulare apar mai frecvent la pacienți cu lichen hipertrofic decât alte forme clinice de lichen(9). La pacienții cu evoluție îndelungată a bolii și refractară la tratament se indică efectuarea de biopsii repetate pentru a exclude apariția unei neoplazii. Se presupune că factorii de creștere sintetizați în cadrul procesului inflamator cronic stimulează transformarea malignă a celulelor epiteliale (8).

CD+8 activated cytotoxic T lymphocytes that recognize specific antigens linked to the major complex of class I histo-compatibility [2]. These antigens are not yet known but could be endo- or exogenous: modified proteins, allergens, medicinal drugs, infectious agents. The end result of the pathogenic pathway is represented by the keratinocytes apoptosis.

Among the factors that may have a infectious role in the emergence or exacerbation of lichen lesions, the hepatitis C virus infection is the only one demonstrated. The lichen planus is associated in up to 35% of cases with chronic liver disease, caused mainly by measuring aminotransferase [6]. In literature, the percentage of patients with lichen who associated the hepatic antiviral antibodies is variable, depending on the type of study and geographical area and are up to 12.9% [7]. There are few studies that take into consideration the hepatitis B virus infection issue at patients with lichen planus: the HBs antibodies can be positive in 5.5% of patients and anti-HBs antibodies can occur in 27.7% of patients, but these data are no statistically significant compared with B virus infection in the general population [7].

Nail damage is present in 10% of the patients with lichen planus. It consists of thin nails, the hyperkeratosis sub-nail appearance, longitudinal striae, pterygium and onycholysis, sometimes resulting in complete nail loss - anonychia [2].

Differential diagnosis of skin lesions of hypertrophic lichen can be done with: vulgar psoriasis, drug eruptions with lichenoid aspect, chronic eczemas, psoriasis syphilids, other clinical forms of lichen planus (such as pigmentary lichen planus), lichen nitidus [4].

The prognosis of patients with lichen planus is good, the disease being benign and self-limiting. The risk of malignant transformation, with development of squamous cell carcinoma [5] is generally very low. In oral disorder, the risk is between 0.5 and 5% (2) and for skin lesions it is much smaller. The squamous cell carcinomas occur more frequently in patients with hypertrophic lichen than other clinical forms of lichen [9]. In patients with long evolution of the disease and refractory to treatment it is indicated to perform repeated biopsies to exclude the occurrence of cancer. It is assumed that the synthesized growth factors in the chronic inflammatory process promote the malignant transformation of epithelial cells [8].

Particularitățile cazului

Pacienta prezintă multiple leziuni la nivelul gambelor, inclusiv în aria pretibială, zona de elecție pentru această formă clinică de lichen. Nu apar, însă, leziuni pe zonele flexoare și nici la nivelul membrelor superioare, iar modificările de la nivel unghial sunt prezente (deși acestea nu se întâlnesc decât la 10% din pacienți). De notat și că pacienta nu prezintă semne clinice de insuficiență venoasă cronică, cu toate că, în majoritatea cazurilor, leziunile de lichen hipertrofic apar la pacienți ce asociază această patologie.

Analizele de laborator uzuale sunt în limite normale, pacienta neasociind sindrom inflamator. A fost, însă, decelată prezența anticorpilor anti HBs – și nu a anticorpilor anti HCV, așa cum se citează cel mai frecvent. Această formă clinică particulară de lichen plan se asociază cu un risc de transformare malignă mai mare decât celelalte, ceea ce impune urmărirea periodică a leziunilor.

Intrat în redacție: 10.09.2009

Particularities of the case

This patient has multiple injuries on the shanks, including pre-tibial area, area of choice for this clinical form of lichen. However, there are no lesions in the flexing areas nor on the upper limbs, and changes in the nail level are present (although these are to be found in only 10% of patients). We also noted that the patient showed no clinical signs of chronic venous insufficiency, although, in most cases, the hypertrophic lesions of lichen appear in patients who associate this pathology.

Common laboratory tests are within normal limits, the patient did not associate the inflammatory syndrome. However, the presence of antibodies antiHBs antibodies - and not that of the hepatic antiviral antibodies, as quoted most often, has been revealed. This particular clinical form of lichen planus is associated with a risk of malignant transformation bigger than others, which require a regular monitoring of lesions.

Received: 10.09.2009

Bibliografie/Bibliography

1. George-Sorin Țiplica: Diagnostic dermatologic rapid. Curtea Veche 2009.
2. Klaus Wolff et. al: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7e. McGraw-Hill 2008.
3. Jean L. Bologna, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini: *Dermatology. Elsevier Health Sciences* 2005.
4. http://www.univermed-cdgm.ro/dwl/2006_Derma7.pdf - la data de 28.03.2010.
5. López-Ríos, F.; Alvarez-Fernandez, J. G.; Rodríguez-Peralto, J. L.; Iglesias, L. *Clinical & Experimental Dermatology*, Jan 97, Vol. 22 Issue 1, p. 23-25, 3 p; DOI: 10.1111/1365-2230.ep 11972151; (AN 11972151).
6. Gimenez-Garcia R., Perez-Castrillon J.L. – Lichen planus and hepatitis C infection, *JEADV* (2003), 17, 291-295.
7. Erkek E., Bozdogan O. – Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus ARN.; *Clinical and Experimental Dermatology* 26, 540-544.
8. George R., Jacob N. – Lichen Planus; *Textbook and Atlas of Dermatology*, 2001, 2nd ed, p 143-4.
9. Manz B., Paasch U., Sticherling M. – Squamous cell carcinoma as a complication of long-standing hypertrophic lichen planus. – *International Journal of dermatology*, 2005, 44, 773-774.