

LICHEN PLAN EROZIV ȘI ULCERAT (LEZIUNI MUCOASE ȘI CUTANATE) ASOCIAȚ CU HEPATITĂ CRONICĂ PERSISTENTĂ ȘI PANCITOPENIE

ULCERATIVE AND EROSIVE (MUCOCUTEANEOUS) LICHEN PLANUS ASSOCIATED WITH PERSISTENT CHRONIC HEPATITIS AND PANCYTOPENIA

ELDA ZIU*, ZENAIDA PETRESCU*

Rezumat

Lichenul plan eroziv și ulcerat este o variantă rară de boală caracterizată prin leziuni erozive ale mucoaselor și, mai rar, leziuni ulcerative palmo-plantare.

Caz clinic: Pacientă de sex feminin, 54 de ani, din mediul urban, se prezintă pentru leziuni leucoplazice și erozive bucale, leziuni papulo-scuamoase palmo-plantare, ulcerații periunguale la picioare și modificări unghiale la halucele stâng. Afectiunea a debutat în urmă cu 2 luni prin apariția leziunilor palmo-plantare și digitale. Nu s-a remarcat atingerea bucală care nu se însoțea de simptomatologie subiectivă. Din antecedentele personale patologice notăm hepatită cronică persistentă, hipertensiune arterială, evoluând de 10 ani. Examenul clinic general și pe aparate evidențiază splenomegalie și valori tensionale de 200/90 mmHg.

Examenul local: pe flancurile abdomenului și în regiunea axilară se remarcă papule violacei, mici, plane, poligonale, strălucitoare, grupate în mici plăci. La nivelul pumnului se găsesc papule de dimensiuni mai mari. La palme și tălpi sunt leziuni papulo-scuamoase grupate și singulare cu scuamă groasă, aderență, iar periungial și spre vârful degetelor de la picioare există leziuni ulcerative neregulate. Unghia halucelui stâng este dispărută parțial,

Summary

Erosive and ulcerative lichen planus is a rare variant of a disease characterised by erosive lesions of the mucous and, more rarely, by ulcerative palmoplantar injuries.

Clinic case: Female patient, 54 years old, urban area, is submitted due to leukoplakia and erosive oral lesions, papulosquamous lesions of palms and soles, periungual ulcerations on feet and nails changes on the left hallux. The affection began two months ago with the appearance of the palmoplantar and digital lesions. It wasn't observed the oral involvement which wasn't accompanied by subjective symptomatology. From the personal case history we note persistent chronic hepatitis, arterial high blood pressure, evolving for the last 10 years. The general clinic examination and the one with the help of devices show splenomegaly and arterial values of 200/90 mmHg.

The local exam: Violaceous flat-topped polygonal, shiny papules aggregated in small plaques on the abdomen sides and in the axillary area. At the level of the wrist there are papules of bigger dimensions. On palms and soles there are grouped and singulare papulosquamous lesions, having thick adherent scale, while periungular and towards the apex of the toes we notice irregular ulcerative lesions. The nail of the left hallux is partially destroyed, at its base

* Clinica Dermatologică, Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon”, Iași / Emergency Clinical Regional Hospital „Sf. Spiridon”, Iași.

** Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași / University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa", Iași.

la bază fiind doar un rest subțiat din lamă. Leziuni leucoplazice și erozive bucale.

Investigațiile paraclinice: pancitopenie severă, creșterea ușoară a bilirubinei directe și scăderea Fe seric. Antigenul HBs, anticorpii anti-HBc și anti-HVC sunt negativi. Ecografia abdominală evidențiază ficiatul în limitele superioare ale normalului și spleno-megalie. La puncția sternală se evidențiază o măduvă hipoplazică cu seria eritroblastică cu aspect hipocrom, seria granulocitară hipoplazică și seria megacariocitară săracă. Pulsterapia cu dexametazonă, care a fost recomandată pentru pancitopenie urmată de prednison, și tratamentul topic cu furoat de mometaszonă au condus la o ameliorare spectaculoasă a leziunilor cutanate și mucoase.

Particularitatea cazului constă în prezența de erozuni mucoase și ulcerării cutanate și asocierea cu alte manifestări autoimune.

Cuvinte cheie: lichen plan, ulcerat, eroziv, pancitopenie, hepatită.

being only a thin remnant from the plate. Leukoplakia and oral erosive lesions.

Paraclinical investigations: severe pancytopenia, the slight increase of the direct bilirubin and the decrease of the seric iron. Hbs antigen, anti-Hbc and anti-HVC anticoops are negative. The abdominal ultrasound shows the liver as being in the superior limits of the normal values and splenomegaly. Sternal puncture shows a hypoplastic marrow with the erythroblastic series having a hypochromic aspect, the granulocytic series as being hypoplastic and the megakaryocytic series being poor. The puise therapy with dexamethasone which was recommended for pancitopenia continued after that with prednisone, and the topic treatment with mometasone furoate have led to a spectacular amelioration of the cutaneous and mucous lesions.

The case particularity: the presence of mucous erosions and cutaneous ulcerations and of the association with other autoimmune manifestations.

Key words: lichen planus, ulcerative, erosive, pancytopenia, hepatitis.

Introducere

Lichenul plan este o boală inflamatorie cronica ce poate atinge pielea, fanerale și mucoasele (bucală, genitală, anală, conjunctivală). Se descriu mai multe forme clinice de lichen plan: *Lichen papulos, hipertrofie, anular, atrofie, eroziv și ulcerat, follicular, gută, linear, cu afectare unghială, actinic, veziculobullos.* [1]

Lichenul plan eroziv și ulcerat este *o formă rară* de lichen caracterizată prin eroziuni și ulcerări cronice, progresive, dureroase la nivelul picioarelor. Tipic plantele și degetele prezintă atrofie, cicatrici și ocazional formarea de bule. Tabloul clinic complet include: alopecia cicatriceală, eroziuni la nivelul mucoasei bucale, leukoplazie sau leukokeratoze, distrofic unghială, pierdere completă definitivă a unghiilor. [2] [3]

Lichenul plan eroziv și ulcerat se asociază cu multiple boli autoimune cum ar fi hepatita cronică activă, ciroza biliară primă, hepatitele virale cronice, colita ulcerativă, timomul, miastenia gravis, hipogamaglobulinemia, alopecia areata, vitiligo, dermatomiosita, sclerodermia, lupusul eritematos sistemic, pemfigusul paraneoplazic, etc.[4]

Introduction

Lichen planus is a chronic inflammatory disease that involves the skin, skin appendages and the oral, genital, anal, conjunctival mucosae. There are several forms of lichen planus: *papular, hypertrophic, annular, atrophic, erosive and ulcerated, follicular, gout, linear, of the nails, actinic, vesiculobullous* [1].

Erosive and ulcerated lichen planus is a *rare variant*, characterized by erosions and chronic, progressive, painful ulcerations of the feet. Plants and toes typically present atrophy, scars and occasionally blisters. The complete clinical image comprises: scarring alopecia, erosions of the oral mucosa, leukoplasia or leukokeratoses, nail dystrophy, total and permanent nail loss [2, 3].

Erosive and ulcerated lichen planus is associated with multiple autoimmune diseases such as active chronic hepatitis, primary biliary cirrhosis, chronic viral hepatitis, colitis ulcerosa, thymoma, myasthenia gravis, hypogammaglobulinemia, alopecia areata, vitiligo, dermatomyositis, scleroderma, systemic lupus erythematosus, paraneoplastic pemphigus, etc. [4].

Caz clinic

Pacientă în vîrstă de 54 de ani, din mediul urban, se prezintă în Clinica Dermatologică Iași cu leziuni leucoplazice și erozive bucale, leziuni papulo-scuamoase palmo-plantare, ulcerății periunghiale la picioare și modificări unghiale la halucele stâng. Din antecedentele heredo-colaterale nu reținem nimic patologic. Din antecedentele personale patologice reținem că a fost diagnosticată cu HTA și Hepatită cronică persistentă din anul 1999. Neagă consumul de alcool, fumatul. Este vânzătoare la un magazin de materiale pentru construcții.(vopsele, ciment, etc). Debutul bolii a fost în urma cu 2 luni cu leziuni ulcerative palmo-plantare și digitale bilaterale durerioase, pentru care pacienta a urmat tratament la domicil cu diferite preparate topice pe care nu le poate preciza.

Examenul clinic general și pe aparate și sisteme este în limite fizioligice cu excepția: Ta= 200/90 mmHg, splenomegalie moderată (~17 cm) și exoftalmie bilaterală moderată.

Examenul local: Pe flancurile abdomenului și în regiunea axilară se remarcă papule violacei, mici, plane, poligonale, strălucitoare, grupate în mici plăci. La nivelul pumnului se găsesc papule de dimensiuni mai mari. La palme și tâlni sunt leziuni papulo-scuamoase grupate și singulare cu scuamă groasă, aderentă. Periungial și spre vîrful degetelor de la picioare există leziuni ulcerative de dimensiuni de la 2-3 mm la 3-4 cm, neregulate.

Unghia halucelui stâng este dispărută parțial, la bază fiind doar un rest subțiat din lamă. (fig. 1) (fig. 2) Leziuni leucoplazice și erozive bucale. (fig. 3)

Investigațiile paraclinice au fost fără modificări patologice cu excepția:

- Ga = 2650/mmc;
- Hb = 10g/dl;
- Tr = 26000/mmc;
- VEM = 71,6/fl; HEM = 20,4/pg;
- CHEM = 28,5g/dl;
- PMN = 72,1%;
- B = 0,4%;
- BilirubinaD = 0,37mg/dl;
- Fe seric = 37 μ .g/dl;
- AP = 76,6% (N=80-120%);
- Ag Hbs- negativ;
- Ac anti HVC- negativ.

Clinical case

Female patient, 54 years old, urban area, refers to the Dermatological Clinic in Iași with leukoplakia and erosive oral lesions, papulo-squamous lesions of palms and soles, periungual ulcerations on feet and nail changes on the left hallux. Heredocollateral history does not show pathological modifications. From the personal case history we note she was diagnosed with chronic hepatitis and arterial high blood pressure in 1999. She denies alcohol consumption and smoking. The patient works in a building materials (dyes, concrete, etc.) store. The affection began two months before with the appearance of ulcerative palmoplantar and digital painful lesions for which she was treated ambulatorily with various topical preparations she was unable to identify.

The device-supported examination of body systems yields normal physiological results, with the exception of: Ta= 200/90 mmHg, moderate splenomegaly (~17 cm) and moderate bilateral exophthalmia.

Local examination: small purple flat-topped polygonal, shiny papules aggregated in small plaques on the abdomen sides and in the axillary area. At the level of the wrist there are papules of bigger dimensions. On palms and soles there are grouped and singulare papulosquamous lesions, having thick adherent scale, while periungularly and towards the apex of the toes we notice irregular ulcerative lesions of 2-3 to 3-4 cm.

The nail of the left hallux is partially destroyed (Fig. 1), at its base being only a thin remnant from the plate (Fig 2). Leukoplakia and oral erosive lesions (Fig. 3).

Paraclinical investigations show no pathological modifications, with the exception of:

- Ga=2,650/mcum;
- Hb=10g/dl;
- Tr=26,000/mcum;
- VEM=71.6/fl;
- HEM=20.4/pg;
- CHEM=28.5g/dl; P
- MN=72.1%;
- B=0,4%;
- BilirubinD=0.37mg/dl;
- Seric Fe=37 μ .g/dl;
- AP=76.6% (N=80-120%);
- Ag Hbs- negative;
- Ac anti HVC- negative.



Figura 1
Figure 1



Figura 2
Figure 2



Figura 3
Figure 3

Examenul citologic din sîngele periferic: PN = 73%; L = 18%; M = 8%; E = 1%; Anizocitoză eritrocitară. Trombocitele sunt rare.

Funcția medulară: Măduva hipoplazică. Seria eritroblastică de aspect hipocrom. Seria granulocitară hipoplazică, maturația și morfo-logia neutrofilelor sunt normale. Mieloblaști = 2-3%, Eozinofile = 7%. Celule reticulare= 28/100 granulocite. Sunt prezente nuclei liberi. Seria megakarioцитară săracă și cu activitate placchetogenă redusă.

Ecografia abdominală: Ficat LHS = 65 mm; LHD = 112 mm cu structură moderat neomogenă, fără aspect nodular. Splenomegalie omogenă DBP = 165 mm

Cytological examination of the peripheral blood: PN=73%; L=18%; M=8%; E=1%; Erythrocytary anisocytosis. Rare thrombocytes.

Medulla function: Hypoplastic marrow. Erythroblastic series with hypochromic aspect. Hypoplastic granulocytic series are hypoplastic, maturation and neutrophil morphology within normal limits. Myeloblasts=2-3%, Eosinofils=7%. Reticular cells=28/100 granulocytes. Free nuclei. Poor megakaryocytic series and low plaque-like activity.

Abdominal echography: Liver LHS=65mm; LHD=112mm with moderate unhomogenous structure, without nodules. Homogenous splenomegaly DBP=165mm

Examenul hepatologie: Datele clinice (amnestice și obiective) corelate cu probele de laborator și ecografia nu susțin suspiciunea de ciroză hepatică cu pancitopenie (prin hiper-splenism). Prezența splenomegaliei izolate asociată cu pancitopenia sugerează o etiologie hematologică nu hepatică.

Examenul endocrinologie: după examenul clinic se suspectează tiroidită autoimună cu hiper-tiroidie (urmează de făcut investigațiile necesare).

Examenul anatomopatologic: Fragment cutanat cu zonă de îngroșare a epidermului ce asociază hipergranuloză, moderată keratoză orto și parakeratozică în focar. Creste epidermice scurte și efilete cu aspect de "dinti de fierestrău". Stratul bazal cu marcată degenerescență hidropică, lichefactie cu frecvență corpi Civatte. Dermul superficial prezintă moderat infiltrat inflamator limfocitar difuz și perivascular, ce asociază frecvențe melanofage (incontinență pigmentară). (fig. 4) (fig. 5)

Examenul clinic corelat cu examenul histopatologic au permis stabilirea diagnosticului de:

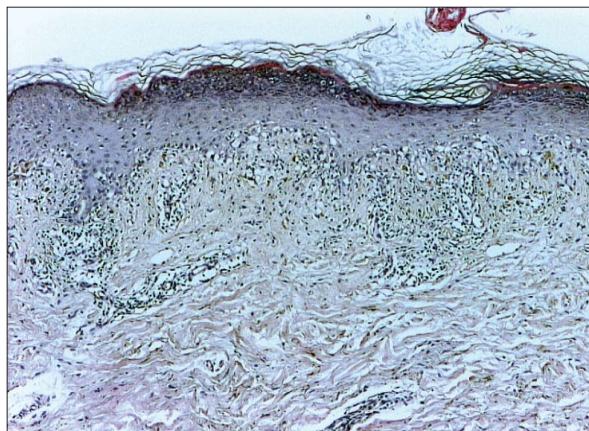


Figura 4
Figure 4

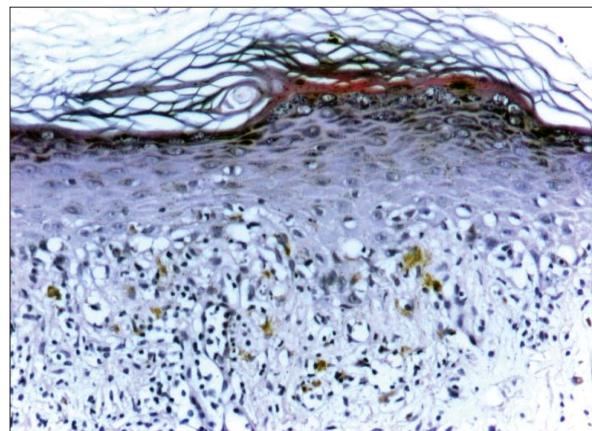


Figura 5
Figure 5

- Lichen plan eroziv și ulcerat (leziuni mucoase și cutanate);
- HTA esențială std II;
- Hepatită cronică persistentă;
- Splenomegalie;
- Pancitopenie severă

- Erosive and ulcerated lichen planus (muco-cutaneus lesions);
- HTA stage II;
- Persistent chronic hepatitis;
- Splenomegaly;
- Severe pancytopenia.

Diagnostic diferențial

Leziunile palmo-plantare: Psoriazisul palmo-plantar, calozitațile, verucile plantare, eczema hiperkeratozică.

Atingerea unghiilor: Psoriazisul, onicomicozele, distrofia unghială posttraumatică, leziunile unghiale în boala grefa contra gazdă etc. [5] [6]

Leziunile de la nivelul trunchiului și membrelor: Boala grefa contra gazdă, lichen nitidus (evoluție cronică, examen histopatologic), lichen simplex cronicus, lichenul amiloid, ptiria-zisul rozat, ptiriazis rubra-pilaris, psoriazisul guttat, sifilisul secundar, erupții lichenoide postmedicamentești, mucinoza papuloasă, s.a.m.d [7] [8] [9]

Leziunile mucoase: Leukoplazia de alte cauze, displazia lichenoidă, candidoza bucală, stomatita de contact, alte forme de lichen cu manifestări bucale: (forma în rețea, punctată, dendritică, inel, placă), formele eritematoasă, atrofică și buloasă de lichen bucal, pemfigusul vulgar, pemfigoidul cicatriceal, eritemul polimorf cronic. [10] [11] [12]

S-a avut în vedere și diagnosticul diferențial cu genodermatozele (diskeratosis congenita) dar datorită faptului că boala a debutat la 54 ani, și că pacienta nu prezintă antecedente personale și heredocolaterale semnificative, acest grup de afecțiuni a fost de la început exclus. [13] [14]

Pacienta a urmat tratament sistemic cu Dexametazonă în pulsterapie i.v 5 fiole a 8 mg, medicație adjuvantă, urmând tratamentul de întreținere cu Prednison 40 mg/zi cu scăderea treptată a dozei, Helicid 20, Ferro-folgamma (pentru anemie).

S-a asociat tratamentul topical la nivelul atingerii bucale cu Elocom soluție 2 aplicații/zi iar la nivelul tegumentului cu Elocom crema 2 aplicații/zi. Evoluția leziunilor cutanate și mucoase a fost favorabilă cu închiderea eroziunilor și ulcerărilor.

Particularitățile cazului:

- asocierea de leziuni eroziv-ulcerate cutanate și mucoase;
- asocierea cu alte manifestări autoimune: hepatita cronică activă (nu s-a depistat o etiologie virală, supozitia fiind de patofiziologie autoimună); pancitopenia severă (posibil tot autoimună); tiroidita autoimună (urmează confirmarea paraclinică).

Differential diagnosis

Palmoplantar lesions: Palmoplantar psoriasis, calusses, ulcerated plantar injuries, hyperkeratotic eczema.

Nail involvement: Psoriasis, onychomycoses, post-traumatic nail dystrophy, nail lesions in graft-versus-host disease, etc. [5, 6].

Trunk and limbs lesions: Graft-versus-host disease, lichen nitidus (chronic evolution, histopathological examination), lichen simplex chronicus, lichen amyloidosis, pytiriasis rosea, pytiriasis rubra pilaris, psoriasisul guttata, secondary syphilis, post medicinal lichenoid eruptions, papular mucinosis, a.o. [7, 8, 9].

Mucous lesions: Leukoplasia of other causes, lichenoid dysplasia, oral candidiasis, contact stomatitis, other forms of lichen with buccal manifestations (network, punctuated, dendritic, ring- or plaque-like), erythematous form, atrophic and bullous oral lichen, pemphigus vulgaris, scarring pemphigoid, chronic polymorph erythema [10, 11, 12]. We have also considered differential diagnosis with genodermatoses (dyskeratosis congenita), but due to the fact that patient's condition started at 54 years of age and she did not present significant personal and heredocollateral history, this group of affections has been excluded [13, 14].

The patient followed systemic pulse therapy with dexamethasone i.v. 5 vials of 8 mg as adjuvant medication, and maintenance treatment consisting of Prednisone 40 mg/day, with gradual dose decrease, plus Helicid 20, Ferro-folgamma (for anemia).

To these was associated topical treatment at buccal level with Elocom solution, applied twice daily, and at tegument level with Elocom cream, also applied twice daily. Cutaneous and mucous lesions evolution was favourable, and erosions and ulcerations closed.

Case particularity:

- the presence of mucous erosions and cutaneous ulcerations;
- the association with other autoimmune manifestations: active chronic hepatitis (viral etiopathology was not detected, the supposition being that of autoimmune pathophysiology); severe pancytopenia (possibly also autoimmune); autoimmune thyroiditis (paraclinical confirmation follows).

Discuții

Forma particulară eroziv ulcerată a lichenului plan cu atingere nu numai mucoasă dar și cuta-nată a fost descrisă prima dată de Friedmann (1921).

Asocierea lichenului plan cu alte boli autoimune este bine cunoscută.

Atingerea hepatică mai ales HVC este descrisă la aproximativ 20% din pacienți, dar frecvența întâlnirilor sunt și ciroza biliară primară și hepatita cronică activă. [15] [16] [17]

Pancytopenia la cazul prezentat este posibil să fie de cauză autoimună. Asocierea cu Dz și cu HTA a lichenului eroziv bucal descrisă la aproximativ 37.7% din cazuri a fost menționată pentru prima oară de Grinspan în 1965. (cazul nostru nu prezintă Dz) [18]

Multiple metode terapeutice sistemică și topice au fost propuse. Corticoizii sistemici sunt indicații în caz de leziuni extinse dar recădereea poate apărea dacă doza este redusă. Sunt menționate și terapiile sistemică cu ciclosporina A, retinoizi, PUVA, agenți biologici etc., cu eficacitate variabilă și cu perioade de remisiune și recădere.

Ca metode terapeutice topice sunt descrise terapia cu costicosteroizi topici, ciclosporina, tacrolimus, pimecrolimus cu evoluție favorabilă. [19]

Concluzii

Lichenul plan eroziv și ulcerat cu atingere cutanată și mucoasă este rar întâlnit. Asocierea cu alte manifestări în special a formei erozive a mucoaselor este de mult timp semnalată. (atingere hepatică, HTA, DZ.)

Cazul prezentat are ca asociere manifestări posibile autoimune: hepatita cronică progresivă, pancitopenia severă, tiroidita autoimună cu hipertiroidie.

Intrat în redacție: 26.5.2011

Bibliografie / Bibliography

1. Habif: Lichen Planus, *Clinical Dermatology*, 4th ed. Copyright © 2004 Mosby, Inc.
2. Uwe W, Helga K., Tim G. Ulcerative Lichen Planus: A Case Responding to Recombinant Platelet-derived Growth Factor BB and Immunosuppression Department of Dermatology and Allergology, Germany. *Acta Derm Venereol* 2001; 81:364-383.
3. T. S. Sonnex, G. P. Sparrow, Sidcup B. Mayou. Ulcerative lichen planus associated with webbing of the toes . *Journal of the Royal Society of Medicine Volume 79 June 1986*

Discussions

This particular form of lichen planus with mucous and cutaneous involvement was first described by Friedman in 1921.

The association of lichen planus with other autoimmune conditions is well known.

Hepatic involvement, especially in HVC, has been described in approximately 20 per cent of the patients, but primary biliary cirrhosis and active chronic hepatitis are as common [15, 16, 17]. In our case, *pancytopenia* may be of autoimmune cause. Buccal erosive lichen association with diabetes mellitus and HA, described in about 37.7 per cent of the cases, was first mentioned by Grinspan in 1965 – our patient does not present diabetes mellitus [18].

Several systemic and topical therapeutic methods have been suggested. Systemic corticoids are recommended in extended lesions, but relapses may occur if the dose is reduced. Other treatments include systemic therapies with cyclosporine A, retinoids, PUVA, biological agents, etc., with variable efficacy and periods of remission and relapse. Successful topical treatments include therapy with topical corticosteroids, cyclosporine, tacrolimus, pimecrolimus [19].

Conclusions

Erosive and ulcerative lichen planus is a rare cutaneous and mucous condition. Its association with other manifestations, especially in erosive forms of the mucosa, was described a long time ago – hepatic, DTA, diabetes mellitus involvement). The case we present is possibly associated with the following autoimmune conditions: progressive chronic hepatitis, severe pancytopenia, autoimmune thyroiditis with hyperthyroidism.

Received: 26.5.2011

4. S.M. Breathnach, M.M. Black. Rook's textbook of dermatology, 7-th edition. Ch 42-Lichen Planus and Lichenoid Disorders.
5. Robert B., Eckart H. Diagnostic Differentiel des Onychopathies.
6. David B., Ivan B., Robert B., Rodney D. Nails Appearance and Therapy, 2nd Ed.
7. R. Baran, R.P.R. Dawber. Diseases of the nails and their management.
8. <http://emedicine.medscape.com/article/1123213-diagnosis>
9. <http://dermind.tripod.com/lp.htm>
10. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7e Chapter 26. *Lichen Planus*
11. S. Boisnic. Lichen plan bucal. *Now. Dermatol.* 1990, 9, 1 46-48
12. <http://www.maxillofacialcenter.com/BondBook/mucosa/lichenplanus.html>
13. <http://www.merck.com/mmpe/sec1O/chl16/chl16g.html>
14. Sharon A., Savage M.D., FAAP. Dyskeratosis Congenita. *Gene reviews*. November 12, 2009.
15. Mary K. R. N, Dyskeratosis Congenita Males affected more than females. <http://rarediseases.about.com/od/rarediseasesd/a/dyskeratosiscon.htm>
16. Inderjeet D., Tom. V. Dyskeratosis congenital, <http://www.orpha.net/data/patho/Pro/eiVDyskeratosisCongenita-FRenPro477.pdf>
17. <http://dermato.pulsmedia.ro/article--x-Etiopatogenie>.
18. Teorii etiopatogene in lichenul plan.272.html
19. Rebora A. Chronic active hepatitis and lichen planus. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1984;64: 52-56
20. Petrescu Z. Dermatologie și infecții transmise sexual. *Lichen plan*, 2008; 286-293

Adresă de corespondență: Elda Ziu, medic rezident dermatovenerologie

Corresponding address: Clinica Dermatologie, Spitalul „Sfântul Spiridon”. Iași