

## LICHEN PLAN HIPERTROFIC

### HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS

MIHAELA ANCA POPESCU\*, DIACONU JUSTIN-DUMITRU\*, SILVIA VASILE\*, VASILE CRISTIAN\*

#### Rezumat

Lichenul plan este definit drept o dermatoză papuloscuamoasă pruriginoasă de origine inflamatorie, mediată prin intermediul imunității celulare, cu afectare cutaneo-mucoasă, prezentând o evoluție acută sau, adeseori, cronică, frecvent autolimitată și în mod uzual, benignă. Lichenul plan hipertrofic reprezintă o formă de boală cu evoluție îndelungată, caracterizată clinic printr-un prurit intens și o distribuție preferențială a leziunilor la nivelul membrelor inferioare, îndeosebi în jurul gleznelor, localizare pusă în multe cazuri în relație cu insuficiența venoasă cronică [1,2,3,4].

În cadrul lucrării de față prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 50 de ani, cunoscută cu afecțiuni asociate din sfera cardiovasculară și neuropsihiatrică, diagnosticată cu lichen plan hipertrofic confirmat histopatologic, ce se reinternează în clinica noastră în urma apariției unei plăci hiperkeratozice intens pruriginoase la nivelul gambei drepte, leziunea fiind sugestivă pentru o recidivă a afecțiunii diagnosticate anterior.

**Cuvinte cheie:** dermatoze papuloscuamoase, lichen plan hipertrofic, leziune unică.

Intrat în redacție: 15.01.2013

Acceptat: 18.02.2013

#### Summary

Lichen planus is defined as a papulosquamous pruritic dermatosis of inflammatory origin, occurred via cell-mediated immunity, with cutaneo-mucous involvement, presenting with an acute or often, chronic evolution, frequently self-limiting and usually, benign. Hypertrophic lichen planus represents a form of disease with a prolonged evolution, that is clinically characterized by an intense pruritus, and preferential distribution of the lesions on the inferior limbs, especially around the ankles, a location which, in many cases, is considered to be in relation with chronic venous insufficiency [1,2,3,4].

In the current paper we present the case of a 50-year-old female patient, known to have cardiovascular and neuropsychiatric associated conditions, diagnosed with histologically confirmed hypertrophic lichen planus, who has once again been admitted into our clinic following the appearance of an intensely pruritic hyperkeratotic plaque located on the right calf, the lesion suggesting a relapse of the previously diagnosed disease.

**Key words:** papulosquamous dermatoses, hypertrophic lichen planus, single lesion

Received: 15.01.2013

Accepted: 18.02.2013

#### Introducere

Reacția tisulară lichenoidă, descrisă de Pinkus în 1973, este caracterizată prin lichefacția celulelor bazale și prezența unui infiltrat inflamator celular în bandă la nivelul dermului papilar, expresia clinică a acestor modificări fiind reprezentată de o erupție papulară plană, cu

#### Introduction

The lichenoid tissue reaction, described by Pinkus in 1973, is characterized by basal cell liquefaction and the presence of a band-like inflammatory cell infiltrate in the papillary dermis, the clinical expression of these modifications being represented by a flat-topped

\* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale "Prof. Dr. V. Babeș", Clinica de Dermatovenerologie, București.  
Clinical Hospital of Infectious and Tropical Disease "Prof. Dr. V. Babeș", Department of Dermatovenerology, Bucharest.

luciu specific, având drept prototip lichenul plan - o afecțiune descrisă pentru prima dată de către Wilson, în 1869, ale cărei trăsături specifice au fost definite prin cele 4 P-uri: papule violacee ("purple"), poligonale, pruriginoase [1,5,6,7].

**Prevalența** lichenului plan a fost estimată la circa 1% dintre cazurile serviciilor de dermatologie [3,4]. Debutul bolii se poate produce la orice vârstă, însă s-a constatat că 2/3 dintre pacienți au vârste cuprinse între 30(40)-60 de ani [1,3,4,5]. Nu au fost remarcate diferențe semnificative în repartiția pe sexe, deși unii autorii afirmă o afectare preferențială a sexului feminin, iar în ceea ce privește distribuția rasială, a fost notată o incidență mai crescută a formei hipertrofice de lichen plan în rândul populației afro-americane, îndeosebi în cazul sexului masculin [1,3,4,5].

**Etiologia** afecțiunii a rămas incomplet elucidată până în prezent, astfel încât lichenul plan adevărat este descris drept o boală idiopatică [3,4]. Totuși, a fost incriminată intervenția stresului pe un teren neuropsihic susceptibil sau a factorilor infecțioși de natură virală și s-a observat că răspunsul imun celular joacă un rol important în patogenia bolii, punându-se chiar problema unor tulburări imune condiționate genetic [1,3,8]. Astfel, această ipoteză a fost susținută atât de raportarea unor rare cazuri cu agregare familială (1.3-10.7%) sau prezența afecțiunii în rândul gemenilor mono-zigoți, cât mai ales de tendința asocierii cu anumite antigene de histocompatibilitate, cum ar fi HLA-A<sub>3</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>28</sub>, HLA-B<sub>1\*0101</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>7</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>16</sub>, B<sub>w35</sub>, B<sub>45</sub> sau HLA-DR<sub>1</sub>, DR<sub>3</sub> și HLA-DR<sub>10</sub> [1,3,6,7].

**Teoria imunologică.** Principalele modificări histopatologice întâlnite în lichenul plan sunt reprezentate de degenerescența celulelor bazale epidermice și prezența unui abundent infiltrat inflamator localizat la nivelul dermului superficial, format predominant din limfocite CD8+ și CD45Ro+, trăsături caracteristice reacției tisulare lichenoide [1,6,9]. Moartea celulei epidermice, marcată prin prezența dermică a corpilor coloizi hialini Civatte, se produce prin apoptoză, proces mediat de către limfocitele T citotoxice, celulele Natural Killer și de TNF $\alpha$  [1,6]. Există dovezi care susțin rolul citokinelor secretate de către limfocitele T și keratinocite în patogenia bolii, dintre care amintim: IFN $\gamma$ , IL<sub>1</sub> $\alpha$ ,

popular eruption that holds a specific shine, with its archetype - lichen planus, a condition first described by Wilson in 1869, whose specific features are defined by the 4 P's: pruritic polygonal purple papule [1,5,6,7].

Lichen planus **prevalence** was estimated at about 1% of the cases from dermatology services [3,4]. Onset can occur at any age, but it was ascertained that 2/3 of the patients are aged between 30(40)-60 years [1,3,4,5]. There haven't been observed any significant differences in gender distribution, although some authors state a preferential impact on females, and in terms of racial distribution, a higher incidence of the hypertrophic form of lichen planus has been noted among African-American population, particularly in males [1,3,4,5].

The **etiology** of the disease remains incompletely elucidated to date, so that true lichen planus is described as an idiopathic condition [3,4]. However, the intervention of stress on a susceptible neuropsychiatric background or of viral infectious agents have been incriminated, and it has been noted that cell-mediated immunity plays an important role in disease pathogenesis, even putting the question of a genetically conditioned immune disorder [1,3,8]. Thus, this hypothesis was supported both by reports of rare cases with familial aggregation (1.3-10.7%) or the presence of the disease among monozygotic twins, and mostly by the tendency of association with certain histocompatibility antigens, such as HLA-A<sub>3</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>28</sub>, HLA-B<sub>1\*0101</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>7</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>16</sub>, B<sub>w35</sub>, B<sub>45</sub> or HLA-DR<sub>1</sub>, DR<sub>3</sub> and HLA-DR<sub>10</sub> [1,3,6,7].

**Immunological theory.** The main histopathological changes encountered in lichen planus are represented by epidermal basal cell degeneration and the presence of a profuse inflammatory infiltrate localized in the superficial dermis, consisting predominantly of CD8+ and CD45Ro+ lymphocytes, features that are characteristic for the lichenoid tissue reaction [1,6,9]. Epidermal cell death, marked by the presence of hyaline or colloid Civatte bodies, occurs by apoptosis, a process mediated by cytotoxic T lymphocytes, Natural Killer cells and TNF $\alpha$  [1,6]. There is evidence supporting the role of cytokines secreted by T cells and keratinocytes in the pathogenesis of the disease, such as: IFN $\gamma$ ,

IL<sub>4</sub>, IL<sub>6</sub>, IL<sub>8</sub>, IL<sub>18</sub>, LFA-1 [1]. În patogenia bolii au fost incriminate și Activina A sau BMP<sub>4</sub>, provenind din familia TGF<sub>β</sub>, precum și moleculele ICAM-1 și VCAM-1, MMP<sub>1,2,3,9</sub>, MT<sub>1</sub>-MMP [1]. Totodată, este de reținut faptul că leziunile lichenoid apărute în boala grefă-contra-gazdă sunt identice cu cele descoperite în lichenul plan [1,5]. Aceste informații susțin rolul unui mecanism imun celular în apariția leziunilor de lichen plan.

Nu în ultimul rând, lichenul plan a fost asociat cu o serie de afecțiuni cu mecanism imun, cum ar fi: vitiligo, alopecia areata, lichen sclero-atrofic, pemfigoid bulos, lupus eritematos, morfee, dermatomiozită, miastenia gravis sau rectocolita ulcero-hemoragică [1,3,4].

Un rol în etiopatogenia bolii a fost atribuit și factorilor infecțioși, cu incriminarea bacilului Koch, Treponemei Pallidum, virusului herpetic 7, virusului papilloma uman, a fungilor și mai ales, a virusurilor hepatice [1,4,6,7]. Asocierea lichenului plan cu virusul hepatic C (16%) a fost descrisă începând cu anul 1991, deși ulterior a fost luată în discuție și contribuția virusului hepatic B în patogenia bolii, raportându-se chiar cazuri de lichen plan apărute după vaccinarea cu virusul hepatic B [1,4,6,10,11]. Până în prezent, în literatura de specialitate au fost descrise și cinci cazuri de lichen plan hipertrofic întâlnite în rândul pacienților HIV-pozitivi [12].

Există multiple dovezi în susținerea unui rol al factorilor de natură neuropsihiatrică în apariția și evoluția afecțiunii, cum ar fi simetria leziunilor, cu o dispoziție zoniformă, asocierea cu tulburări neurologice sau de ordin psihiatric, precum și obținerea unor rezultate favorabile după iradiere paravertebrală, deși în literatura de specialitate sunt menționate și cazuri de lichen plan debutat după radioterapie [1,6].

A fost remarcat și un rol al factorilor endocrini, metabolici și enzimatici în etiopatogenia lichenului plan, susținut de asocierea afecțiunii cu boli tiroidiene, diabet zaharat sau diverse hepatopatii – precum hepatita de origine toxic-nutrițională sau ciroza biliară primitivă [3,4,6,13].

În rândul produselor medicamentoase asociate cu apariția lichenului plan au fost incluse: antimalaricele de sinteză, diureticele tiazidice, beta-blocantele, inhibitorii enzimei de

IL<sub>1α</sub>, IL<sub>4</sub>, IL<sub>6</sub>, IL<sub>8</sub>, IL<sub>18</sub>, LFA-1 [1]. Activin A and BMP<sub>4</sub> have also been incriminated in disease pathogenesis, as well as the ICAM-1 or VCAM-1 molecules from the TGF<sub>β</sub> family, and MMP<sub>1,2,3,9</sub>, MT<sub>1</sub>-MMP [1]. Concurrently, it should be noted that lichenoid lesions of graft-versus-host disease are identical to those found in lichen planus [1,5]. This information supports the role of a cell-mediated immune mechanism in the appearance of lichen planus lesions.

Finally, lichen planus has been associated with a number of autoimmune disease, such as: vitiligo, alopecia areata, scleroatrophic lichen, bullous pemphigoid, lupus erythematosus, morphea, dermatomyositis, myasthenia gravis or ulcerative colitis [1,3,4].

A role in disease pathogenesis has also been assigned to infectious agents, Koch bacillus, Treponema Pallidum, herpes virus 7, human papilloma virus, fungi, and especially hepatic viruses having been incriminated [1,4,6,7]. The association of lichen planus with hepatitis C virus (16%) has been described since 1991, although the contribution of hepatitis B virus has subsequently been addressed in disease pathogenesis, even with reports of lichen planus cases arising after hepatitis B vaccination [1,4,6,10,11]. So far, five cases of hypertrophic lichen planus found among HIV-positive patients have been described in the specialty literature [12].

There is multiple evidence supporting a role of neuropsychiatric factors in the emergence and evolution of the disease, such as lesion symmetry, with a zosterian distribution, association with neurological or psychiatric disorders, as well as the achievement of favorable results after paravertebral irradiation, although in literature there have been mentioned cases of lichen planus with an onset after radiotherapy [1,6].

There has also been noted a contribution from endocrine, metabolic and enzymatic factors in the pathogenesis of lichen planus, which is supported by the association of this condition with thyroid diseases, diabetes or various hepatopathies – like toxic and nutritional hepatitis or primary biliary cirrhosis [3,4,6,13].

Among the drugs that are related to the emergence of lichen planus, there have been included: antimalarials, thiazide diuretics, beta-blockers, ACE inhibitors, calcium channel

conversie, blocantele canalelor de calciu, derivatele de sulfoniluree, fenotiazinele, carbamazepina, izoniazida, anti-inflamatoarele nesteroidiene, D-penicilamina și PAS [3,6]. A fost raportată și apariția leziunilor de lichen plan de contact în relație cu substanțele utilizate în dezvoltarea filmelor color, compușii mercuriali (amalgamul dentar), antioxidanții din cauciuc, sărurile de aur, antibioticele aminoglicozidice, grăsimile minerale sau tricloretilena [1,6].

Asocierea dintre lichenul plan și diverse neoplazii, precum cancer gastric, limfosarcom, limfoblastom, neuroblastom, craniofaringiom, timom sau tumori hepatice nu este frecventă [6,7].

Alți factori considerați a avea un rol în apariția lichenului plan includ: traumatismele, cu producerea fenomenului Köebner, radiațiile solare și medicamentele fotodinamice [3,6].

### Caz clinic

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 50 de ani, pensionată în urmă cu circa 4 ani, cunoscută cu lichen plan cornos confirmat histopatologic cu 1 an înaintea episodului actual. În prezent, bolnava s-a reinternat în clinica noastră datorită apariției unei plăci pruriginoase, violacee, acoperită de scuame groase, localizată la nivelul gambei drepte, sugestivă pentru o recidivă a afecțiunii diagnosticate anterior.

Din antecedentele heredocolaterale reținem un istoric familial de accidente vasculare cerebrale. În privința antecedentelor personale patologice, amintim că pacienta suferă de hipertensiune arterială esențială stadiul II, aflată în tratament cu betablocant și un blocant al

blockers, sulfonilurea derivatives, phenothiazines, carbamazepine, isoniazid, anti-inflammatory medication, D-penicillamine and para-aminosalicylic acid [3,6]. The appearance of contact lichen planus lesions has been reported in relation to substances used in color film development, mercurial compounds (dental amalgam), antioxidants found in rubber, gold salts, aminoglycoside antibiotics, mineral fats or trichlorethylene [1,6].

The association between lichen planus and various malignancies, such as gastric cancer, lymphosarcoma, lymphoblastoma, neuroblastoma, craniopharyngioma, thymoma or hepatic tumors is not common [6,7].

Other factors deemed to play a part in the occurrence of lichen planus include: trauma, resulting in Köebner's phenomenon, solar radiation and photodynamic drugs [3,6].

### Clinical case

We present the case of a 50-year-old female patient, who has been retired for the last 4 years, and has been known with histologically confirmed hypertrophic lichen planus for a year before the current event. At the present time, the patient was readmitted into our clinic due to the appearance of a purple pruritic plaque covered with thick scales, which was located on the right calf, and was suggestive of a relapse of the previously diagnosed disease.

From the family history, a clinical record of strokes was noted. Regarding the personal medical history, we make a mention of the fact that the patient suffers from stage II idiopathic



Fig. 1. Leziune unică de lichen plan hipertrofic al gambei, după aplicare de azot

Fig. 1. Single lesion of hypertrophic lichen planus of the calf, following liquid nitrogen application



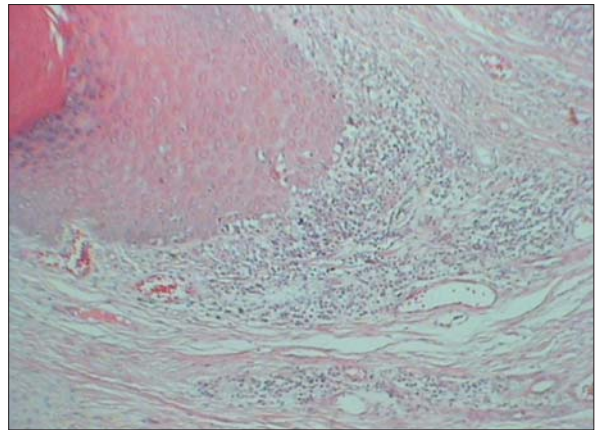
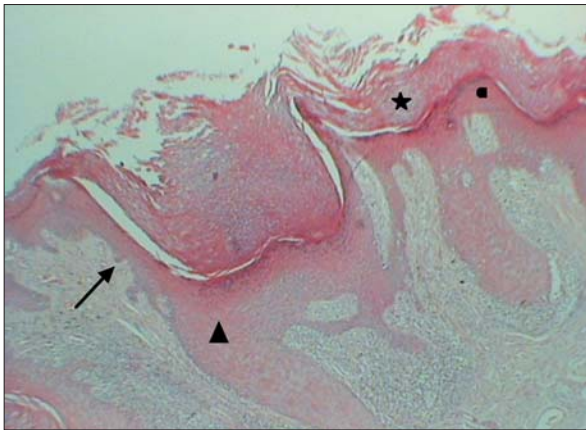


Fig. 2. Lichen plan hipertrofic, hematoxilina-eozina (lupa, detaliu - obiectiv 10x): hiperkeratoza (★), hipergranuloza (●), acantoză (▲), alungirea creștelor epidermale (↓)

Fig. 2. Hypertrophic lichen planus, hematoxylin-eosin (magnifying glass, detail - 10x): hyperkeratosis (★), hypergranulosis (●), acanthosis (▲), and elongated rete ridges (↓)

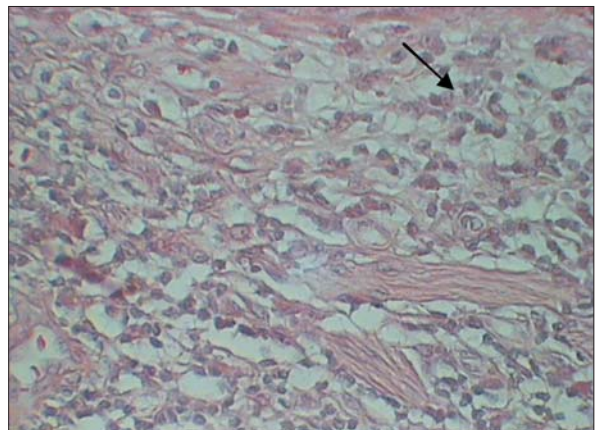
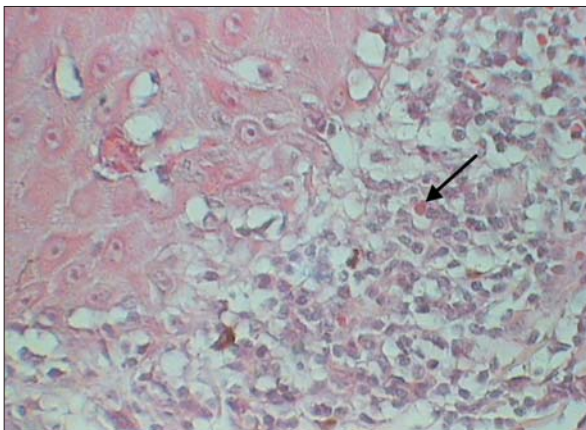


Fig. 3. Lichen plan hipertrofic, hematoxilina-eozina (obiectiv 40x): corpi Civatte (↓), infiltrat inflamator limfocitar dermic

Fig. 3. Hypertrophic lichen planus, hematoxylin-eosin (40x objective): Civatte bodies (↓), dermal lymphocytic inflammatory infiltrate

receptorilor angiotensinei, precum și de hipercolesterolemie esențială, în tratament cu fibrati. Totodată, în urmă cu 4 ani, aceasta a fost supusă unei histerectomii totale efectuată pe un uter fibromatos, iar în urmă cu 11 ani a fost diagnosticată cu tulburare afectivă bipolară, aflată în tratament cu un antidepresiv tetraciclic și un antipsihotic atipic. Dintre informațiile legate de stilul de viață, de reținut că pacienta este fumătoare, consumând aproximativ 12.5 pachete-ani.

La examenul clinic obiectiv s-a constatat prezența unei leziuni pruriginoase, alcătuită din

arterial hypertension, undergoing treatment with a beta-blocker and an angiotensin receptor blocker, and also from essential hypercholesterolemia, which is being treated with fibrates. Concurrently, 4 years ago, the patient has undergone a total hysterectomy that was performed on a fibromatous uterus, and also, 11 years ago, she was diagnosed with bipolar disorder, which is presently being treated with a tetracyclic antidepressant and an atypical antipsychotic. Among the information concerning lifestyle, it should be kept in mind

multiple papule roșiatic-liliachii, poligonale, proeminente, de dimensiuni crescute, confluate într-o placă cu dimensiuni de ~ 3/8 cm, elevată ~ 0.5 cm, bine delimitată, cu margini neregulate, acoperită de depozite hiperkeratozice groase, albicioase, aderente, pluristratificate, realizând un aspect verucos-cornos. Leziunea este localizată la nivelul 1/3 inferioare a gambei drepte, pe fața anterioară a acesteia, pe un fond hiperpigmentat constituțional, neputând fi demonstrată prezența stazei venoase.

Examenul clinic general a relevat prezența țesutului conjunctiv-adipos în exces, cu distribuție preferențial tronculară, realizând un tip constituțional ginoid. Indicele de masă corporală de 29.7 kg/m<sup>2</sup> a indicat supraponderalitatea pacientei. De asemenea, bolnava acuză astenie și fatigabilitate, ce au fost puse pe seama tratamentului antidepressiv.

În urma efectuării anamnezei și a examenului clinic obiectiv, s-a ajuns la concluzia că leziunea actuală este compatibilă cu recidiva afecțiunii diagnosticate anterior - și anume, lichen plan hipertrofic.

Examenul histopatologic efectuat pe fragmentul prelevat de la pacientă la internarea anterioară a evidențiat prezența unei marcate hiperkeratoze, cu hipergranuloză și acantoză importantă, cu creșteri epidermale alungite focal și ascuțite la bază. Aceste modificări au fost însoțite de prezența unui bogat infiltrat inflamator limfocitar la nivelul dermului subiacent, cu interesarea joncțiunii dermo-epidermice, degenerescența hidropică a stratului bazal și schiță de plan de clivaj la acest nivel. De asemenea, au fost evidențiați frecvenți corpi Civatte la nivelul stratului bazal epidermal, realizând astfel un tablou tipic pentru lichenul plan.

Totodată, la internarea anterioară au fost efectuate testul HIV și un test VDRL, ale căror rezultate au fost negative, iar la internarea actuală au fost repetate analizele uzuale. Hemoleucograma completă a evidențiat neutropenie și limfocitoză în valori procentuale, fără modificarea valorilor absolute. Probele de disproteinemie au relevat o ușoară creștere a transaminazei glutamil-oxaloacetice (GOT=36 U/l), glicemia a fost la limita superioară a normalului, sugerând o toleranță alterată la

that the patient is a smoker, consuming approximately 12.5 pack-years.

Upon objective physical exam, we observed the presence of a pruritic lesion composed of multiple reddish-purple polygonal, prominent, large papules, clustered into a single well defined plaque of ~ 3/8 cm, with an elevation of ~ 0.5 cm, and irregular edges, covered by whitish pluristratified, adherent, thick hyperkeratotic deposits, resulting in a verrucous-corneous aspect.

The lesion is located in the lower 1/3 of the right calf, on its anterior side, on a constitutional hyperpigmented background, without any proof of venous stasis.

General clinical examination revealed the excessive presence of adipose tissue, with a preferential truncal disposition, resulting in a gynoid body type. The body mass index of 29.7 kg/m<sup>2</sup> indicated an overweight subject. Also, the patient accused asthenia and fatigue, which were attributed to the antidepressant treatment.

As a result of the anamnesis and physical exam, it was concluded that the current lesion is consistent with a relapse of the previously diagnosed disease – namely, hypertrophic lichen planus.

The histopathological examination of the tissue fragment taken from the patient upon her prior admission revealed the presence of marked hyperkeratosis, with hypergranulosis and significant acanthosis, and focal elongation of the sharp based rete ridges. These changes were accompanied by the presence of an abundant lymphocytic inflammatory infiltrate in the subjacent dermis, with dermal-epidermal junction involvement, hydropic degeneration of the basal layer, and a sketched cleavage plane at this level. In addition, Civatte bodies were frequently highlighted in the basal layer of the epidermis, thus realizing a typical lichen planus aspect.

Also, at the previous hospitalization, HIV and VDRL assays were performed, which tested negative, and during her current admission the usual analyses were repeated. The complete blood count revealed procentual neutropenia and lymphocytosis, without any changes in the absolute values. Dysproteinemia tests showed a slight increase of the glutamic-oxaloacetic

glucoză, iar profilul lipidic a confirmat diagnosticul de hipercolesterolemie esențială (Cho=283 mg/dl). În rest, explorările paraclinice realizate au fost în limite normale. În scop didactic, ar fi fost utilă o serie de explorări imuno-alergologice specifice, precum imuno-electroforeza proteinelor sau imunofluorescența directă și/sau indirectă, însă acestea nu au putut fi efectuate.

În ceea ce privește tratamentul, am optat pentru corticoterapie combinată locală și sistemică. Topic a fost utilizat un produs pe bază de fluocinolon în asociere cu acid salicilic, iar per os pacienta a primit prednison, în doză de 50 mg/zi, menținută timp de 10 zile. Evoluția a fost favorabilă, dar lentă, astfel încât s-a recurs și la aplicații locale de azot, cu un răspuns pozitiv. Inițial, a fost luată în considerație și alternativa injectării intralezionale a unui preparat cortizonic, însă s-a renunțat la această opțiune datorită răspunsului favorabil la crioterapie.

La externare, pacienta a primit recomandarea respectării unui regim igienico-dietetic riguros, incluzând evitarea stresului psiho-emoțional, o dietă hipoglicemică, hipolipidică, hiposodată și consum echilibrat de lichide, evitarea traumatismelor locale, expunerii la intemperii, efortului fizic susținut și ortostatismului prelungit, precum și interzicerea fumatului. Totodată, i-a fost recomandată repetarea periodică a unui set complet de analize, cu monitorizarea probelor hepatice și a glicemiei, eventual cu investigarea unei posibile hepatopatii (Ag HBs și Ac anti-HCV, ecografie abdominală) și efectuarea unui consult gastroenterologic și de boli metabolice.

## Discuții

Lichenul plan hipertrofic, cunoscut și sub denumirile de lichen plan verucos sau cornos, reprezintă o variantă clinică extrem de pruriginoasă, caracterizată prin prezența de papule mari, proeminente, cu o tentă liliachie patognomonică, cu suprafață neregulată, acoperită de depozite hiperkeratozice groase și aderente, cu dispoziție preferențială pe suprafața membrelor inferioare, simetrică, în special în jurul gleznelor, localizare favorizată de staza venoasă [1,2,3,4]. În mod tipic, pe suprafața leziunilor de lichen plan poate fi remarcată o

transaminase (GOT=36 U/l), blood sugar levels were at the upper limit of normal range, suggesting an impaired glucose tolerance, and the lipid profile confirmed the diagnosis of essential hypercholesterolemia (Cho = 283 mg/dl). Otherwise, the paraclinical examinations that have been carried out were within normal limits. For didactic purposes, performing a number of specific immuno-allergological tests, such as protein immunoelectrophoresis or direct and/or indirect immunofluorescence, would have been useful, but they could not be executed.

Regarding the treatment, we opted for combined local and systemic corticotherapy. Topically, we used a product based on fluocinolone in combination with salicylic acid, and the patient has also received oral prednisone, at a dose of 50 mg/day, that has been maintained for 10 days. The evolution was favorable, but slow, so that we also resorted to local applications of liquid nitrogen, with a positive response. The option of intralesional cortisone injections has initially been taken into consideration, but this alternative was abandoned due to the favorable response to cryotherapy.

Upon discharge, the patient received the recommendation of a strict hygienic and dietary compliance, including avoidance of psycho-emotional stress, a hypoglycemic, hypolipidemic diet, with a balanced sodium and fluid intake, and avoidance of local trauma, exposure to adverse climatic conditions, physical exertion or prolonged orthostatism, as well as a smoking prohibition. Concurrently, she was counseled to periodically repeat a complete set of analyses, monitoring the hepatic function panel and blood glucose, and possibly undergo an investigation for a potential hepatopathy (HBsAg and anti-HCV Ac, abdominal ultrasound), together with a gastroenterological and metabolic disease checkup.

## Discussions

Hypertrophic lichen planus, also known as verrucous or corneous lichen planus, represents an extremely pruritic clinical variant, which is characterised by the presence of large, prominent papules with a pathognomonic purple hue, an irregular surface covered with thick, adherent hyperkeratotic deposits, and a preferential



rețea fină de linii alb-translucide, cunoscută sub denumirea de rețea Wickham, însă aceasta este mai greu de distins în forma hipertrofică a bolii [1,2,3]. Adeseori, papulele pot conflua în plăci violacee, hiperkeratozice, bine delimitate, de forme și întinderi variate [2,3]. În evoluție, vindecarea nu se produce cu restitutio ad integrum, la nivelul tegumentelor afectate putând fi observate hiperpigmentări reziduale și cicatrici, frecvent cu un oarecare grad de atrofie cutanată [1,4].

**Diagnosticul pozitiv** de lichen plan are la bază aspectul clinic caracteristic descris anterior, însoțit de acuzele subiective – mai precis, de prurit - și este susținut de rezultatele examenului histopatologic, imunofluorescența directă și imunofluorescența indirectă.

**Diagnosticul diferențial** al lichenului plan hipertrofic se realizează cu multiple afecțiuni, precum: psoriazis vulgar verucos sau rupioid, lichen simplex cronic, lichen amiloid, prurigo nodular, dermatită de stază sau sarcomul Kaposi [1,2,3,4]. Leziunile unice pun probleme de diagnostic diferențial cu epiteliomul bazocelular și boala Bowen [5].

În realizarea planului de **tratament** al lichenului plan, se recomandă adaptarea terapiei în funcție de caracteristicile fiecărui pacient în parte, date fiind variațiile individuale legate de forma clinică de boală, localizarea și extinderea leziunilor, severitatea manifestărilor subiective și nu în ultimul rând, răspunsul la diferitele metode terapeutice [3,14].

În ceea ce privește măsurile igieno-dietetice, dată fiind asocierea lichenului plan cu afecțiunile de natură neuropsihiatrică, se recomandă un stil de viață echilibrat [6].

Printre alternativele tratamentului local al lichenului plan sunt incluse utilizarea topicelor pe bază de glucocorticoizi, retinoizi, ciclosporină, micofenolat mofetil, tacrolimus sau acid tricloroacetic, precum și crioterapia sau radioterapia medulară [1,3,4,6,7]. Aplicarea topică a glucocorticoizilor cu potență crescută reprezintă prima linie terapeutică în tratamentul lichenului plan cutanat [1,4]. În forma hipertrofică a bolii este utilă folosirea pansamentelor ocluzive cu conținut elastic sau a pansamentelor hidrocoloidale autoadezive, injectarea intralezională de glucocorticoizi, precum și asocierea

symmetrical location on the surface of the inferior limbs, particularly around the ankles, which is favored by venous stasis [1,2,3,4]. Typically, on the surface of lichen planus lesions there can be observed a fine network of white translucent lines known as Wickham's striae, but in the hypertrophic form of the disease it can be difficult to distinguish [1,2,3]. Often, the papules may coalesce into well defined purple, hyperkeratotic plaques of various shapes and sizes [2,3]. During the evolution of the disease, healing does not occur with restitutio ad integrum, and residual hyperpigmentation or scarring may be observed on the affected teguments, frequently with some degree of cutaneous atrophy [1,4].

The **diagnosis** of lichen planus is based upon the characteristic clinical appearance as described above, accompanied by the subjective complaints – specifically, pruritus – and is supported by histopathological findings, direct and indirect immunofluorescence.

The **differential diagnosis** of hypertrophic lichen planus is made with multiple conditions, such as: verrucous or rupioid psoriasis, lichen simplex chronicus, lichen amyloidosis, nodular prurigo, stasis dermatitis and Kaposi's sarcoma [1,2,3,4]. Single lesions pose problems of differential diagnosis with basal cell epithelioma and Bowen's disease [5].

When planning the **treatment** regimen for lichen planus, it is advisable to adapt therapy according to the characteristics of each patient, given the individual variations concerning the clinical form of the disease, location and extent of lesions, severity of subjective complaints, and, last but not least, the response to various therapeutic methods [3,14].

In regards to the hygienic-dietary measures, given the association between lichen planus and neuropsychiatric disorders, a balanced lifestyle is highly recommended [6].

Among the alternatives in the local treatment of lichen planus, there have been included topical glucocorticoids, retinoids, cyclosporine, mycophenolate mofetil, tacrolimus or trichloroacetic acid, cryotherapy and radicular radiotherapy [1,3,4,6,7]. Applying high potency topical *corticosteroids* represents the first-line therapy in the treatment of cutaneous lichen



corticoterapiei cu keratolitice sau reductoare [1,3]. Utilizarea *retinoizilor* sau a *ciclosporinei* în aplicare locală este recomandată în cazurile cu leziuni hipertrofice cronice, severe, în lipsa unui răspuns la corticoterapie [5]. În literatura de specialitate este menționat și tratamentul cu *raze Grenz* în cazul formelor verucoase sau în plăci de lichen plan hipertrofic, deși în prezent se recurge rareori la această opțiune terapeutică, în special datorită riscului de producere a fenomenului Köebner [7,15].

În privința măsurilor de tratament general în lichenul plan, este de reținut că în cazurile asociate cu afecțiuni psihiatrice pot fi administrate *sedative*, care, în asociere cu medicamentele antipruriginoase, precum *antihistaminicele*, pot fi extrem de utile [2,6]. *Corticoterapia sistemică*, datorită efectelor anti-inflamator și imunomodulator, reprezintă astfel a doua linie terapeutică în tratamentul lichenului plan, soldată cu un bun control al simptomatologiei și o eficiență clinică superioară preparatelor topice [1,4]. În lichenul plan hipertrofic este recomandat un plan terapeutic cu doze mai mari, date fiind rezistența sau răspunsul slab la dozele scăzute de glucocorticoizi și tendința spre o evoluție cronică. *Retinoizii sistemici* sunt recomandați în formele severe de lichen plan hipertrofic, cu un răspuns slab la corticoterapie, grație efectelor anti-inflamator și de modulare a proliferării celulare, precum și datorită potențialului de modificare a antigenelor keratinocitare de suprafață [4,5,6]. Un studiu recent a evidențiat o frecvență de 2-3 ori mai crescută a dislipidemieii în rândul pacienților tratați cu retinoizi per os, astfel încât se recomandă monitorizarea profilului lipidic în conducerea tratamentului [4,16]. *Ciclosporina* inhibă producerea și eliberarea de IL<sub>1</sub> și IL<sub>2</sub> din monocite și limfocitele T, putând fi utilizată în formele severe de boală, rezistente la corticoterapie, deși în ultima vreme se preferă aplicarea topică a inhibitorilor calcineurinei de ultimă generație [4,5,6]. *Fototerapia* și *fotochimioterapia* au dat rezultate favorabile, însă în alegerea acestui tip de tratament trebuie luat în considerație raportul risc/beneficiu, datorită reacțiilor adverse precum: hiperpigmentarea reziduală, fototoxicitatea și degenerarea actinică, apariția carcinomului spinocelular și a cataractei

planus [1,4]. The use of occlusive dressings with elastic contention or self-adhesive hydrocolloid dressings and intralesional corticosteroid injections, as well as combining corticosteroid therapy with keratolytics or reducing agents can be effective in the hypertrophic form of the disease [1,3]. Applying topical *retinoids* or *cyclosporine* is recommended for cases with chronic, severe hypertrophic lesions, in the absence of a response to corticotherapy [5]. In the specialty literature, *Grenz ray* treatment is mentioned for verrucous or plaque forms of hypertrophic lichen planus, although this therapeutic option is rarely used nowadays, especially due to the risk of Köebner's phenomenon occurring [7,15].

Concerning the methods of systemic therapy in lichen planus, it is noteworthy that, in cases associated with psychiatric disorders, *sedatives* may be administered, and can be extremely useful, particularly when combined with antipruritic drugs such as *antihistamines* [2,6]. *Systemic corticotherapy*, due to its anti-inflammatory and immunomodulatory effects, represents the second-line therapy in the treatment of lichen planus, resulting in a good control of the symptoms, and a superior clinical effectiveness compared to local agents [1,4]. For hypertrophic lichen planus, a higher dosage therapeutic plan is recommended, given the resistance or poor response to low doses of glucocorticoids, and the tendency towards a chronic evolution. *Systemic retinoids* are suggested for severe forms of hypertrophic lichen planus, with a poor response to corticosteroids, due to their anti-inflammatory and modulation of cell proliferation effects, as well their potential to modify the surface antigens of keratinocytes [4,5,6]. A recent study revealed a 2-3 fold increased frequency of dyslipidemia among patients treated with oral retinoids, so that the lipid profile should be monitored during the treatment [4,16]. *Cyclosporine* suppresses the production and release of IL<sub>1</sub> and IL<sub>2</sub> from monocytes and T lymphocytes, and can be used in severe, corticosteroid-resistant forms of disease, although topical application of next-generation calcineurin inhibitors has been preferred lately [4,5,6]. *Phototherapy* and *photochemotherapy* have shown favorable results, but when choosing this

[1,4,17]. *Alte preparate medicamentoase* utilizate în tratamentul formelor severe de lichen plan includ: azatioprină, griseofulvină, dapsonă, hidroxiclorochină, micofenolat mofetil, sulfasalazină, metotrexat, ciclofosamidă, efalizumab, alefacept, tetraciclină, metronidazol, itroconazol, enoxaparină [1,2,4,9].

Tratamentul chirurgical include excizia chirurgicală a leziunii, criochirurgia și laserul cu dioxid de carbon sau Nd:YAG, cu rezultate favorabile în cazurile fără leziuni extensive [1,6].

**Evoluție și prognostic.** Lichenul plan reprezintă o afecțiune cu evoluție benignă de cele mai multe ori, fără afectarea stării generale [3]. Tendința uzuală este spre autolimitare în formele comune, leziunile putând să dispară și în decurs de câteva săptămâni [1,3]. În aproximativ 50% din cazuri rezoluția se produce în 6-9 luni, iar în absența corticoterapiei, leziunile dispar în cel mult 18 luni [1,4]. Cu toate acestea, au fost raportate și cazuri persistente de lichen plan hipertrofic, cu o evoluție cronică, întinsă pe parcursul mai multor ani, fiind înregistrate chiar și evoluții de 20 de ani [1,2,3]. Recidivele sunt întâlnite în aproximativ 20% din cazuri, uneori și la un interval de zeci de ani de la debut [1,3]. Complicațiile lichenului plan hipertrofic constau în lichenificări și pigmentări reziduale durabile sau leziuni sechelare atrofo-cicatriceale [1,3,4]. De asemenea, a fost raportată apariția cornurilor cutanate multiple și a keratoacantoamelor, iar circa 0.4% din cazuri se pot solda cu degenerare carcinomatoasă (epiteliom spinocelular), până în prezent fiind raportate doar 50 de asemenea cazuri [1,18]. În privința comorbidităților, nu trebuie neglijată asocierea lichenului plan cu alte afecțiuni cu mecanism imun, boli metabolice sau procesele maligne amintite anterior, astfel încât pacienții necesită o monitorizare atentă, pentru a putea fi îndreptați înspre serviciile corespunzătoare dacă este necesar. Prognosticul este, în mod uzual, unul bun, gradul de afectare a calității vieții fiind proporțional cu severitatea simptomatologiei [3].

## Concluzii

Lichenul plan hipertrofic reprezintă o afecțiune cu o evoluție imprevizibilă, adeseori îndelungată, răspunsul la tratament fiind de

tratament option, a risk/benefit assessment should be taken into consideration, due to adverse reactions such as: residual hyperpigmentation, phototoxicity and actinic degeneration, or the occurrence of squamous cell carcinoma and cataract [1,4,17]. Among *other drugs* used for the treatment of severe forms of lichen planus, the following are included: azathioprine, griseofulvin, dapsone, hydroxychloroquine, mycophenolate mofetil, sulfasalazine, methotrexate, cyclophosphamide, efalizumab, alefacept, tetracycline, metronidazole, itroconazole, enoxaparine [1,2,4,9].

Surgical treatment options include surgical excision of the lesion, cryosurgery and carbon dioxide or Nd:YAG laser, with favorable results in cases without extensive lesions [1,6].

**Evolution and prognosis.** Most of the times, lichen planus represents a disease with a benign evolution, without any effects on the overall condition [3]. In common forms, the usual tendency is towards self-limitation, so that lesions may disappear within a few weeks [1,3]. In about 50% of the cases, resolution takes places in 6-9 months, and in the absence of corticotherapy, the lesions disappear within 18 months [1,4]. Nevertheless, there have been reports of persistent hypertrophic lichen planus cases, with a chronic course extended over several years, some having had evolutions of up to 20 years [1,2,3]. Recurrences may be seen in approximately 20% of the cases, sometimes even after an interval of decades from the onset [1,3]. Hypertrophic lichen planus complications consist of lasting residual lichenification and hyperpigmentation, and scarring or atrophic sequelae [1,3,4]. The occurrence of multiple cutaneous horns or keratoacanthoma has also been reported, and about 0.4% of the cases can result in carcinomatous degeneration (squamous cell epithelioma), so far only 50 such cases having been reported [1,18]. Regarding the comorbidities, the association between lichen planus and other autoimmune or metabolic disease, and the previously mentioned malignancies should not be neglected, so that patients require careful monitoring, in order to direct them toward corresponding services if necessary. Usually, the prognosis is good, the degree in which the

multe ori nesatisfăcător. În cazul pacientei prezentate, deși evoluția a fost favorabilă pe parcursul ultimei internări, trebuie luate în considerație înregistrarea unei recidive la interval de 1 an de la debut, asocierea cu tulburarea afectivă bipolară și posibilitatea instalării unui diabet zaharat, precum și faptul că pacienta este deja pensionată pe seama psihozei depresive. Astfel, prognosticul pe termen lung este unul nefavorabil, cu posibilitatea unei evoluții îndelungate și/sau a apariției unor noi recăderi și nu în ultimul rând, cu o deteriorare evidentă a calității vieții.

Particularitățile cazului au constat în prezența unei leziuni unice, precum și în forma clinică de boală, lichenul plan hipertrofic înregistrând o incidență relativ scăzută.

quality of life is impaired being proportional to the severity of the symptoms <sup>[3]</sup>.

## Conclusions

Hypertrophic lichen planus is a disease with an unpredictable and often lengthy evolution, with an unsatisfactory response to treatment in many cases. Concerning the presented patient, although the evolution was favorable during her last admission, the appearance of a relapse within 1 year from the onset should be taken into account, as well as the association with the bipolar disorder, a possible diabetes onset, and the fact that the patient is already retired on account of the depressive psychosis. Hence, the long-term prognosis is an unfavorable one, with the possibility of a prolonged evolution and/or the occurrence of further relapses, and also an obvious deterioration in terms of quality of life.

The particularities of this case were represented by the presence of a single lesion, as well as the clinical form of the disease, hypertrophic lichen planus registering a relatively low incidence.

## Bibliografie/Bibliography

1. *Rook's Textbook of Dermatology*, 8<sup>th</sup> ed. Lichen Planus and Lichenoid Disorders. Wiley-Blackwell Publishing, Oxford 2010; II:41.1-28.
2. *Andrews' Disease of the Skin. Clinical Dermatology*, 8<sup>th</sup> ed. Lichen Planus and Lichenoid Eruptions. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1990; 12:237-49.
3. Diaconu Justin-Dumitru, Dana Nica, Mihaela Anca Popescu, Cornelia-Cristina Fratea, *Dermato-Venerologie pentru Studenții Facultăților de Medicină Generală, Medici Rezidenți și Medici de Familie*. Lichenul Plan. Ed. Didactică și Pedagogică, București 1999; 20:280-5.
4. Tsu-Yi Chuang, Laura Stittle, Joshua A Zeichner, Francisco Talavera, Warren R Heymann, Joel M Gelfand. Lichen Planus. *Medscape Reference* 2013; emedicine.medscape.com.
5. *Fitzpatrick's Color Atlas of Dermatology*, 6<sup>th</sup> ed. Miscellaneous Inflammatory Disorders. Lichen Planus. McGraw-Hill Medical, Chicago 2009; I(7):128-33.
6. Ortansa Macovei, Macovei Ioan. *Dermato-Venerologie. Vademecum pentru Examene și Concursuri*, ed. a II-a. Lichenul Plan. Ed. Răzeșu, Piatra Neamț 2006; XXVII:224-31.
7. Vandana Mehta, Vani Vassanth, C. Balachandran. Lichen planus in association with malignancy – a paraneoplastic marker – report of two cases. *J Pakistan Assoc Dermatol* 2010; 20:39-41.
8. Diaconu Justin-Dumitru, Oana Andreia Coman, Benea Vasile. *Tratat de Terapeutică Dermato-Venerologică. Dermatoze de Etiologie Neprecizată*. Lichenul Plan. Ed. Viața Medicală Românească, București 2002; XXII(5): 644-7.
9. Wisam Ali Ameen, Zena Saees Alfadhily. Treatment of Recalcitrant Lichen Planus with Low Molecular Weight Heparin (Enoxaparin): A Case Series Study among Iraqi Patients. *Med J Babylon* 2011; 8(1):93-103.
10. Chuang TY, Stittle L, Brashear R, Lewis C. Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *J Am Acad Dermatol*. Nov 1999; 41(5 Pt 1):787-9.

11. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, Wenjing T, Haitao Z, Binyou W. Hepatitis C virus and lichen planus: a reciprocal association determined by a meta-analysis. *Arch Dermatol*. Sep 2009; 145(9):1040-7.
12. Rashmi Kumari, Nidhi Singh, Devinder Mohan Thappa. Hypertrophic lichen planus as a presenting feature of human immunodeficiency virus infection. *Indian J Dermatol* 2009; 54(5):8-10.
13. Korkij W, Chuang TY, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus. A retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol*. Oct 1984; 11(4 Pt 1):609-15.
14. Rajani Katta. Lichen Planus. *Am Fam Physician*. Jun 2000; 61(11):3319-24.
15. Roger H. Brodtkin, Jacob Bleiberg. Grenz Rays and Lichen Planus. Report of a Case of Isomorphic Phenomenon Following Grenz Rays Therapy. *Arch Dermatol* 1965; 91(2):149-50.
16. Arias-Santiago S, Buendia-Eisman A, Aneiros-Fernandez J, et al. Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *Am J Med*. Jun 2011; 124(6):543-8.
17. Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. Apr 2008; 24(2):83-6.
18. Krasowska D, Kozłowicz K, Kowal M, Kurylcio A, Budzyńska-Włodarczyk J, Polkowski W, Chodorowska G. Twice malignant transformation of hypertrophic lichen planus. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19(4):787-9.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:  
Correspondance address:

Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale Dr. „V. Babeș”, București, Șoseaua Mihai Bravu 281, sector 3.  
Infectivity and Tropicale Diseases Hospital Dr. „V. Babes”, Bucharest, Bravu Road 281, sector 3.