

## CORELAȚII ETIOPATOGENICE ȘI CLINICE ÎNTRE LICHENUL PLAN ȘI AFECȚIUNILE ASOCIATE

### ETIOPATHOGENIC AND CLINICAL CORRELATIONS BETWEEN LICHEN PLANUS AND ASSOCIATED DISEASES

NICOLETA-BIANCA GEORGESCU\*, LAURA GHEUCĂ-SOLOVĂSTRU\*\*,  
ANDREEA BĂRBUȚĂ\*, ANDREEA DANIELA NECHITA\*, DAN VÂȚĂ\*\*,

#### Rezumat

**Introducere:** Lichenul plan este o afecțiune inflamatorie cronică și idiopatică. Asocierea dintre lichen plan și hepatite sau diverse boli autoimune a fost raportată, dar studiile privind relația dintre lichen plan și afecțiunile asociate au avut rezultate contradictorii.

**Obiective:** Scopul studiului nostru este de a analiza corelația dintre lichenul plan și bolile asociate pentru a putea stabili ipoteze etiopatogenice.

**Material și metodă:** Studiul s-a efectuat în Clinica Dermatologică a Spitalului Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" din Iași în perioada 2015-2017 pe un număr de 84 pacienți spitalizați cu lichen plan.

Studiul circumstanțelor etiologice s-a bazat pe anamneză, examen clinic general, stabilirea formei clinice de boală și interpretarea rezultatelor investigațiilor paraclinice. Diagnosticul pozitiv s-a realizat pe baza aspectului clinic, simptomatologiei subiective și examenului histopatologic.

**Rezultate:** Lichenul plan a reprezentat 2% din totalul patologiilor dermatologice care au necesitat internare. Distribuția pe sexe a relevat o predominanță a sexului feminin (60,7%). Vârsta medie la debut a fost de 60 de ani. Prevalența afectării hepatice la pacienții cu lichen plan a fost de 22,61%, din care 73,68% prezentau hepatită cronică virală. Am remarcat o asociere semnificativă a lichenului plan cu tiroidita autoimună, vitiligo, poliartrita reumatoidă

#### Summary

**Background:** Lichen planus (LP) is a chronic and idiopathic inflammatory disease. The association between lichen planus and hepatitis or various autoimmune diseases has been reported, but nationwide studies of the relationship of lichen planus with associated diseases have demonstrated contradicting results.

**Objectives:** Our study aims to investigate the correlation between lichen planus and associated diseases.

**Material and method:** Our study was performed on 84 patients diagnosed with lichen planus. Data were obtained from the 'Sf. Spiridon' Clinic of Dermatology, Iasi, Romania from 2015 to 2017.

The study of etiological circumstances was based on anamnesis, general physical examination, clinical form of disease and interpretation of paraclinical results. The positive diagnosis was based on clinical appearance, subjective symptoms and histopathological results.

**Results:** Lichen planus had an incidence of 2% among dermatological conditions. The sex distribution revealed a female predominance (60,7%). The median age was around 60 years. The prevalence of liver damage in patients with LP was 22,61%, from which 73,68% had chronic viral infection. Among patients with LP, there were significant associations with autoimmune thyroiditis, vitiligo, rheumatoid arthritis and alopecia areata. On gender-stratified analyses, the association with

\* Secția Clinică Dermato-Venerologie – Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon", Iași.  
'Saint. Spiridon' Clinic of Dermatology, Iași.

\*\* Disciplina Dermatologie-Venerologie – U.M.F. "Grigore T. Popa", Iași.  
'Gr. T. Popa' University of Medicine and Pharmacy, Iași.

și alopecia areata. Analiza stratificării după gen ne-a permis observarea asocierii cu boli autoimune predominant la sexul feminin (94,11%). Majoritatea cazurilor cu lichen plan și boli autoimune asociau și hepatită virală C.

**Concluzii:** Lichenul plan se asociază cu patologii aparent fără legătură. Medicii ar trebui să aibă în vedere investigarea unei patologii autoimune, metabolice sau neuropsihiatrice la pacienții cu lichen plan. În ceea ce privește etiologia lichenului plan, studiul nostru susține ipoteza imunologică.

**Cuvinte cheie:** lichen plan, etiopatogenie, hepatită virală C, boli autoimune.

autoimmune diseases was significant only in female patients (94,11%). Most cases with LP and autoimmune diseases have also associated hepatitis C. In terms of correlation between clinical forms and etiology, eruptive LP was commonly associated with metabolic disorders, while localised LP was more frequently associated with neuropsychiatric disorders.

**Conclusions:** Lichen planus is associated with various seemingly unrelated diseases. Physicians who care for patients with lichen planus should consider screening patients with lichen planus for autoimmune, metabolic and neuropsychiatric disorders. Regarding the etiology of lichen planus, our study supports the immunological hypothesis.

**Key words:** lichen planus, etiology, hepatitis C, autoimmune diseases.

Intrat în redacție: 3.08.2018

Acceptat: 5.09.2018

Received: 3.08.2018

Accepted: 5.09.2018

## Introducere

Lichenul plan este o afecțiune inflamatorie cronică, idiopatică, cu evoluție autolimitată, uneori recidivantă, care poate interesa tegumentul, mucoasele, foliculul pilos și unghiile. Eruptia cutanată este papuloasă, pruriginosă și pigmentogenă.

Afecțiunea nu are predispoziție rasială și poate afecta ambele sexe. Incidența sa la adult este apreciată la 0,2-1%. Aproximativ 1-4% din cazurile de lichen survin la copil [11]. Leziunile mucoase orale survin la aproximativ 75% din pacienții cu lichen plan cutanat.

Debutul este de obicei în decada 5-6 de viață și poate avea caracter familial.

### *Etiopatogenie*

Observațiile clinice au sugerat de mult o relație între expunerea la unii agenți exogeni (de ex. virusuri, medicamente, alergeni de contact) și dezvoltarea lichenului plan.

Sunt incriminați numeroși factori, printre care:

*Factorul infecțios* – Dintre numeroșii potențiali factori exogeni, o contribuție deosebită a fost atribuită rolului posibil al virusurilor, în special al virusului hepatitic C. În multiple studii caz-control, prevalența VHC (3,5–38%) a fost de 2 până la 13,5 ori mai mare la pacienții cu lichen plan decât la martori.

## Introduction

Lichen planus is a chronic inflammatory disorder, idiopathic, self-limited, that sometimes can relapse, and which affects the skin, mucosas, hair follicles and nails. The most common symptom is the rash that consists of firm, reddish-purple bumps that are most likely to have mild pruritus.

This disorder does not have racial predisposition and can affect both genders. The adult incidence is around 0,2–1% and in children is 1-4% [11]. Approximately 75% of the patients develop oral mucosal lesions.

It's a disease of the middle-aged, with onset in the fifth to sixth decades of life and can also have familial character.

### *Etiopathogeny*

Clinical observations have suggested a relationship between exposure to some exogenous agents (viruses, drugs, allergens) and the development of lichen planus.

Many risk factors have been incriminated, such as:

*Infectious factor* – Of the many potential exogenous factors, a particular contribution was attributed to the possible role of viruses, especially hepatitis C virus. In multiple case-control studies, HCV prevalence (3.5–38%) was 2 to 13.5 times higher in patients with lichen planus than in control groups.

Dintre diferitele tipuri de lichen plan, forma orală este cel mai frecvent întâlnită în infecția cu VHC[1]. ARN-ul VHC a fost identificat prin PCR în 93% din leziunile orale de lichen plan, sugerând replicarea VHC în leziunile de lichen plan, însă aceste rezultate PCR nu au fost confirmate de alte studii[17].

La pacienții cărora li s-a administrat terapie anti-VHC, inițial interferon și ribavirină, ulterior inhibitori de protează și polimerază, efectele asupra leziunilor cutaneo-mucoase de lichen plan au variat. În unele cazuri, leziunile s-au ameliorat, în timp ce alți pacienți au prezentat o exacerbare a bolii.[18]

S-au descris câteva cazuri de lichen la copii după aproximativ 40 zile de la a doua injecție vaccinală împotriva virusului hepatitic B.

Au fost raportate câteva cazuri cu leziuni de lichen plan pe zone afectate recent de virusul herpes simplex sau de virusul varicelo-zosterian. De asemenea, a fost sugerată o legătură între lichenul plan oral și virusul papiloma uman prin identificarea unor limfocite T clonale CD8+ specifice pentru HPV 16 la nivelul leziunilor orale. [24]

A fost invocată și implicarea *Helicobacter pylori* în etiologia lichenului. În cursul unei gastrite sau ulcer duodenal, *Helicobacter pylori* induce o importantă secreție de interleukină 1 $\beta$  și TG F $\beta$ , citokine implicate și în patogenia lichenului plan. Eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori* poate conduce la ameliorarea leziunilor de lichen.[12]

*Predispoziția genetică* – lichenul plan familial a fost raportat cu o incidență cuprinsă între 1 și 15% pentru toate formele de lichen plan. Predispoziția genetică poate influența reactivitatea cutaneo-mucoasă față de factorii etiologici.[23]

*Factorul neuropsihic* – s-a observat că lichenul plan bucal survine mai frecvent pe teren anxios, depresiv, primul puseu fiind declanșat adesea în urma unui șoc psihoafectiv. Ulterior simptomatologia este exacerbată de stres, traumatisme și de factorii iritativi locali. Lichenul plan se asociază cu nevrite periferice, siringomieli, paralizii bulbare, tumori paravertebrale, etc. Uneori, leziunile sunt dispuse pe traiectul unui nerv (lichen zoniform).

*Medicamente* – numeroase medicamente sunt implicate în apariția erupțiilor lichenoide

Among the different types of lichen planus, the oral form is the most common in HCV infection [1]. HCV-RNA was identified by PCR in 93% of oral lichen planus lesions, suggesting HCV replication in lichen planus lesions, but these PCR results were not confirmed by other studies [17].

In patients receiving anti-HCV therapy, initially interferon and ribavirin, subsequently protease and polymerase inhibitors, the effects on the cutaneous-mucosal lesions of lichen planus varied. In some cases, lesions have improved, while other patients have experienced an exacerbation of the disease. [18]

In addition, there were reports of lichen planus occurring in children 40 days after the hepatitis B vaccination.

There have been reports of cases of lichen planus that appeared on skin areas that were recently affected by herpes simplex virus or varicella-zoster virus. Also, a link between oral lichen planus and human papillomavirus was brought into attention, due to the fact that CD8+ T lymphocyte clones specific for HPV type 16 were identified in the oral lesions. [24]

Among the aforementioned infections affecting lichen planus, *Helicobacter pylori* has recently been proposed as an important etiologic factor. During the evolution of a gastritis or peptic ulcer, *Helicobacter pylori* induces interleukin 1 $\beta$  și TG F $\beta$ , proinflammatory cytokines that are also involved in the pathogeny of lichen planus. *Helicobacter pylori* eradication could be followed by alleviated skin lesions. [12]

*Genetic predisposition* – familial lichen planus has been reported with a incidence that ranges from 1% to 15% for all types of lichen planus. Genetic predisposition can influence the cutaneous-mucous reactivity towards the etiological factors. [23]

*Neuropsychic factor* – it has been noticed that oral lichen planus often occurs in patients who suffer from anxiety or depressive symptoms, being triggered by a psychoaffective shock. Afterwards, the symptoms are aggravated by stress, trauma and local factors. Lichen planus is frequently associated with peripheral neuritis, siringomyelia, bulbar palsy and paravertebral tumors. Sometimes, the lesions are following the course of a nerve (zosteriform lichen planus).

cutanate și/sau la nivelul mucoaselor, îndeosebi a celei bucale [3]. Subliniem faptul că erupțiile lichenoidale apar după o latență de luni-ani, contrar majorității reacțiilor secundare medicamentoase [6]. IECA, diureticele tiazidice, anti-malaricele de sinteză, chinidina și sărurile de aur sunt cel mai frecvent implicate în apariția reacțiilor lichenoidale;

*Factorul metabolic* – asocierea cu diabetul zaharat [2] și cu dislipidemia mixtă [16];

*Reacția greșă contra gazdă forma cronică* – intervalul mediu de apariție este după 4 luni, dar poate să se dezvolte și după ziua 40. Sunt implicate atât limfocitele T ale donorului, cât și autoimunitatea;

*Mecanismele imunologice celulare* sunt esențiale în apariția acestei boli. Inițial asistăm la creșterea numărului celulelor Langerhans în epiderm, urmată de un infiltrat superficial perivascular, format din limfocite și histiocite.

În lichenul plan există o reacție citotoxică limfocitară T, dirijată contra keratinocitelor epiteliale. Limfocitele din infiltratul dermic recunosc un antigen specific asociat la complexul major de histocompatibilitate de clasa I de la nivelul keratinocitelor implicate. Natura antigenului nu este cunoscută. Poate fi o peptidă autoreactivă, un antigen exogen cum ar fi o proteină alterată, un medicament, un alergen de contact sau un agent infecțios. [23]

Studiile de imunofluorescență relevă implicarea *imunității umorale*, fiind descoperite depozite globulare de IgM (ocasional IgG și IgA) ce corespund corpurilor coloizi.

Mecanismele etiopatogenice privind lichenul plan nu sunt complet elucidate. Ipoteza imunologică este susținută și de posibilitatea asocierii lichenului cu alte afecțiuni autoimune: ciroza biliară primitivă, hepatita cronică activă, sindromul Gougerot-Sjögren, dermatomiozita, lupusul eritematos, morfeea, erupțiile buloase de tip pemfigoid, vitiligo, alopecia areata, afecțiunile tiroidiene autoimune, rectocolita ulcerohemoragică, miastenia gravis, anemia Biermer, boala Addison, etc.

## Material și metodă

Studiul s-a efectuat în Clinica Dermatologică a Spitalului Clinic Județean de Urgențe "Sf.

*Drugs* – many drugs have been involved in the development of lichenoid drug eruption with a cutaneous or mucosal involvement (especially the oral mucosa) [3]. The onset may occur months to years after the patient started on the offending drug, in contrast to the typically shorter latencies seen with other types of drug reactions [6]. Among the most commonly involved drugs are ACE inhibitors, gold salts, antimalarials and thiazide diuretics.

*Metabolic factor* – association of diabetes mellitus [2] and dyslipidemia [16].

*Chronic graft-versus-host disease* – may emerge after a quiescent interval of around four months, but it can also appear after 40 days. It involves donor antihost-specific T cells and autoimmunity.

*Cellular and molecular immunologic mechanisms* are essential in the development of this particular disease. First of all, there is an increase of Langerhans cells in epidermis, followed by superficial perivascular inflammatory infiltrate, containing lymphocytes and histiocytes.

There is a T cell-mediated autoimmune reaction against basal epithelial keratinocytes, that are exposed to potentially cell death-inducing factors, produced by the cells of the inflammatory infiltrate (cytokines). Lymphocytes from the inflammatory infiltrate recognise a specific antigen from the involved keratinocytes associated with major histocompatibility complex class I. The antigen's nature is unknown. Perhaps it is a autoreactive peptide, an exogenous antigen such as an altered protein, a drug, an allergen or an infectious agent. [23]

Immunofluorescence studies suggest the involvement of the humoral immunity, taking into consideration the fact that colloid body depositions of IgM (also, occasionally IgG and IgA) were discovered.

What causes most cases of lichen planus remains unclear. One theory is that lichen planus is an autoimmune disease, meaning the person's immune system reacts as though the skin and other parts of the body are foreign. This theory is backed-up by the association of lichen planus with other autoimmune diseases, such as: primary biliary cirrhosis, active chronic hepatitis, Gougerot-Sjögren syndrome, dermatomyositis, systemic lupus erythematosus, morphea, bullous pemphigoid, vitiligo, alopecia areata, auto-

Spiridon" din Iași în perioada 2015–2017 pe un număr de 84 pacienți spitalizați cu lichen plan.

Pacienții au fost selecționați pe criterii clinice și de laborator cât mai riguroase; examenul histopatologic a fost efectuat la majoritatea pacienților prin analiza fragmentului obținut prin biopsie cutanată.

Studiul circumstanțelor etiologice s-a bazat pe anamneză, examen clinic general, stabilirea formei clinice de boală și interpretarea rezultatelor investigațiilor paraclinice.

Discuția rezultatelor ne-a permis să facem câteva considerații etiopatogenice diferențiate în funcție de anumite aspecte marcante.

Corelația tuturor acestor modificări ne-a atras atenția asupra intervenției dominante a mecanismelor imunologice în întreținerea procesului patologic cutanat.

Diagnosticul pozitiv s-a realizat pe baza aspectului clinic, simptomatologiei subiective și examenului histopatologic.

Examenul clinic local a constituit modalitatea de diferențiere a formelor clinice de lichen plan.

Examenul histopatologic a fost efectuat la majoritatea pacienților, confirmând diagnosticul de lichen plan.

## Rezultate și discuții

Lichenul plan a reprezentat 2% din totalul patologiilor dermatologice care au necesitat internare în Clinica Dermatologică a Spitalului Clinic Județean de Urgențe "Sf. Spiridon" din Iași în perioada 2015–2017.

Repartiția după sex a lichenului plan a evidențiat predominanța sexului feminin în procent de 60,7, față de 39,28 bărbați, cu sex ratio de 1:1,5. Din totalul cazurilor de lichen plan oral, 75% au fost femei.

În ceea ce privește repartiția pe grupe de vârstă, majoritatea cazurilor s-au încadrat în decadele 5-6 de viață. Vârstele pacienților au fost cuprinse între 12 și 90 de ani, cu o medie a vârstei la debut de 60 de ani.

Prevalența bolii la copil a fost de 4,76%, ușor crescută față de prevalența raportată în literatura de specialitate (1-4%). Nu am identificat niciun caz cu agregare familială.

Atingerile mucoaselor însoțesc, de obicei, lichenul plan cutanat. Mucoasa bucală este

immune thyroiditis, ulcerative hemorrhagic rectocolitis, myasthenia gravis, Biermer's anemia, Addison's disease and others. Bullous lichen planus can coexist with cancer.

## Material and method

The study was conducted in the Dermatology Clinic of the Emergency Clinical Hospital "Sf. Spiridon" from Iasi between 2015 and 2017 on 84 patients hospitalized with lichen planus.

Patients were selected on the most rigorous clinical and laboratory criteria; the histopathological examination was performed in most patients by analysis of the biopsy fragment.

The study of etiological circumstances was based on anamnesis, general clinical examination, clinical form of disease and interpretation of paraclinical results.

Discussion of the results allowed us to make some differentiated etiopathogenic considerations according to some important aspects.

The correlation of all these changes has attracted our attention to the dominant intervention of the immunological mechanisms in the maintenance of the cutaneous pathological process.

The positive diagnosis was based on clinical appearance, subjective symptoms and histopathological examination.

The local clinical examination was the way to differentiate the clinical forms of lichen planus.

The histopathological examination was performed in most patients, confirming the diagnosis of lichen planus.

## Results and discussions

The lichen planus accounted for 2% of all dermatological pathologies that required hospitalization at the Dermatology Clinic of the Emergency Clinical Hospital "Sf. Spiridon" in Iasi between 2015 and 2017.

The gender distribution of the lichen planus revealed female sex predominance of 60.7, compared with 39.28 men, with a gender ratio of 1: 1.5. Of all cases of oral lichen, 75% were women.

In terms of age group distribution, most cases fell into the 5-6 decades of life. Patient had ages



interesată preferențial (30-70% din cazuri)[9]. În cadrul lotului studiat, 16,66% din cazuri au prezentat leziuni mucoase asociate leziunilor cutanate, mucoasa orală fiind afectată majoritar. Cel mai frecvent au fost localizate la nivelul mucoasei jugale. Atingerea mucoaselor în absența leziunilor cutanate a fost prezentă într-un procent de 13,09.

Pe mucoasa genitală am identificat leziuni de lichen în 13,09% din cazuri. Localizarea vulvară a fost cea mai frecventă. Lichenul plan vulvar a fost întâlnit exclusiv la persoane adulte.

Conform statisticilor, lichenul interesează unghiile în 10% din cazuri.[10] În cadrul lotului studiat, 3,75% din cazuri au asociat afectare unghială. De asemenea, am identificat câteva cazuri cu lichen plan cutanat cu afectare foliculară (6,25%).

Majoritatea pacienților cu lichen plan cutanat (97,5%) au acuzat prurit de intensitate mare, fapt ce a ușurat stabilirea diagnosticului pozitiv.

Evoluția nefavorabilă a bolii, cu recidive frecvente, a fost prezentă în 37,5% din cazuri, deși lichenul plan este cunoscut ca fiind o boală cu evoluție autolimitată.

#### ***Factorul infecțios***

Corelația lichen plan și infecția cu virusurile hepatice a fost semnalată prima dată de Rebera în 1978, de atunci fiind realizate numeroase studii pe această temă.

Rezultatele obținute în încercarea asocierii leziunilor de lichen plan și prezența markerilor virali ai infecției cu virusuri hepatice au fost contradictorii, de la 1-2%, până la 70-80%, fiind în mare parte dependente de zona geografică în care s-au efectuat [4] [19].

Se pare că există o pondere crescută a acestei asocieri în Europa de Sud și Orientul Mijlociu, în timp ce în Marea Britanie și la populația nord-americană, corelația este mai degrabă cu ciroza biliară primitivă.

Studiind clinico-statistic și investigativ cele 15 cazuri de lichen plan asociat cu afecțiuni de etiologie virală, ne permitem să facem unele comentarii în legătură cu etiopatogenia, aspectele clinico-evolutive, precum și asocierea acestei afecțiuni cu una din afecțiunile de etiologie virală.

ranging from 12 to 90 years old, with an average onset age of 60 years old.

The prevalence of the disease in children was 4.76%, slightly higher than the prevalence reported in the literature (1-4%). We did not identify any cases of family aggregation.

Mucosal lesions usually accompany the cutaneous lichen planus. The oral mucosa is preferentially interested (30-70% of cases) [9]. Within the studied group, 16.66% of the cases presented mucosal lesions associated with cutaneous lesions, the oral mucosa being mostly affected. Most common, the lesions were located in the jugal mucosa. Mucosal lesions in absence of cutaneous lesions were present at a rate of 13.09%.

On the genital mucosa we identified lichen lesions in 13.09% of cases. Vulvar localization was the most common. The vulvar lichen planus was exclusively found in adults.

According to statistics, the lichen affected nails in 10% of cases. [10] Within the study group, 3.75% of the cases associated nail lesions. We also identified some cases of cutaneous lichen planus with follicular lesions (6.25%).

Most patients with cutaneous lichen planus (97.5%) accused high-pruritus, which made it easier to establish a positive diagnosis.

The unfavorable disease progression with frequent recurrences was present in 37.5% of cases, although the lichen planus is known to be an autoimmune disease.

#### ***Infectious factor***

The likening of the lichen planus and the hepatitis virus infection was first reported by Rebera in 1978, and since then numerous studies have been carried out on this subject.

The results obtained in attempting to associate lichen planus lesions with the presence of viral markers of hepatitis virus infection were contradictory, ranging from 1-2% to 70-80%, largely depending on the geographical area in which they were performed [4] [19].

There seems to be an increased prevalence of this association in Southern Europe and the Middle East, while in the UK and the North American population, the correlation is rather frequent with primitive biliary cirrhosis.

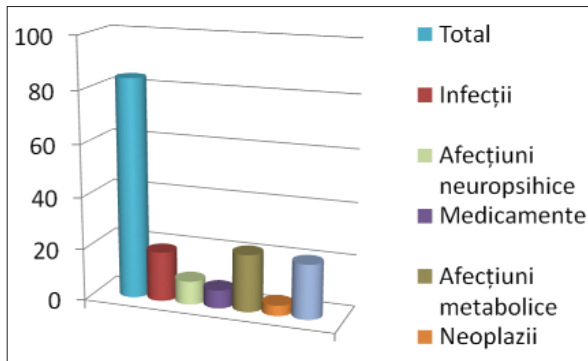


Fig. 1 Prevalența afecțiunilor frecvent asociate lichenului plan în lotul studiat.

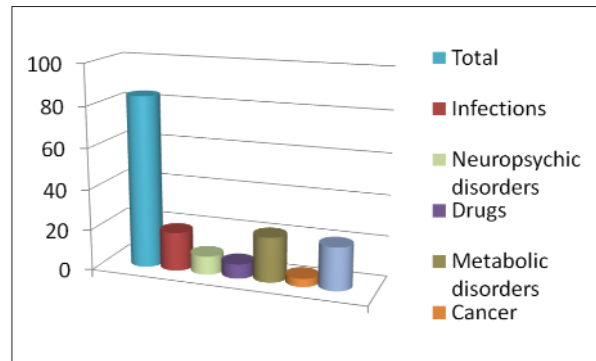


Fig. 1 Prevalence of diseases commonly associated with lichen planus in the studied group.

În ultimii ani, studii din Taiwan, Brazilia, Israel, Arabia Saudită, Turcia, Iran și Thailanda au relevat o asociere statistic semnificativă între lichenul plan și infecția cu VHC. Cu toate acestea, seroprevalența hepatitei C la bolnavii cu lichen plan din lotul studiat de noi a fost de 11,9% (fig. 1).

Asocierea cu afecțiuni de etiologie virală a fost prezentă în procent de 17,85 din totalul cazurilor. Se observă predominanța asocierii cu hepatita cronică cu virus hepatitic C (66,66%) în grupul pacienților cu lichen plan asociat cu boli de etiologie virală (fig. 2).

Studiile au relatat existența la bolnavi a modificărilor funcției hepatice chiar în lipsa unei hepatopatii manifeste, această asociere fiind ulterior încadrată în sindromul lichen plan-hepatită.

Rolul hepatitei virale B în apariția acestui sindrom este susținut de următoarele: prezența markerilor infecției cu virus hepatitic B la 21%

By clinically, statistically and investigatively studying the 15 cases of lichen planus associated with viral diseases, we allow some commentary on the etiopathogenicity, the clinical and evolutive aspects, as well as the association of this disease with one of the viral disorders.

In recent years, studies from Taiwan, Brazil, Israel, Saudi Arabia, Turkey, Iran and Thailand have revealed a statistically significant association between lichen planus and HVC infection. However, seroprevalence of hepatitis C in patients with lichen planus in the group we studied was 11.9% (Fig. 1).

The association with viral etiology disorders was present in 17.85% of all cases. The predominance of association with chronic hepatitis C virus (66.66%) was seen in the group of patients with lichen planus associated with viral etiology (fig. 2).

Studies have reported the existence of liver dysfunction in the patients even in the absence of

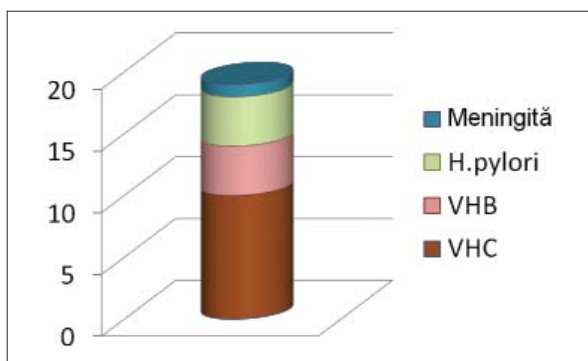


Fig. 2 Afecțiunile de etiologie infecțioasă asociate lichenului plan în lotul studiat.

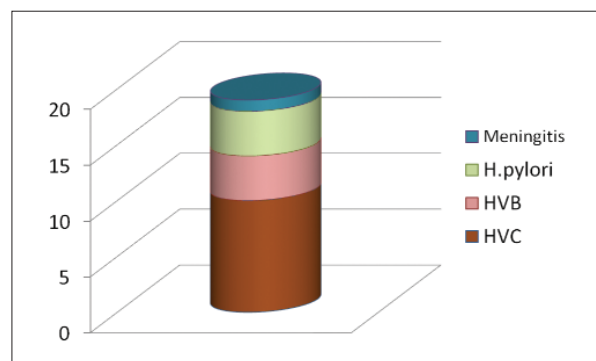


Fig. 2 Infectious etiology associated with lichen planus in the studied group.

din pacienții cu lichen plan; cercetările realizate de un grup de cercetători în 1990 au relevat un risc statistic dublu de apariție a lichenului plan la purtătorii de Ag HBs; apariția anticorpilor anti-celulele bazale ale epiteliiilor nekeratinizate în bolile hepatice induse de virusul hepatitic B; semnalarea unor erupții lichen plan-like după vaccinarea anti-VHB, sau după administrarea de imunoglobuline umane anti-VHB.

Deși s-au descris câteva cazuri de lichen la copii după aproximativ 40 zile de la a doua injecție vaccinală împotriva virusului hepatitic B, nu am identificat nicio astfel de asociere. În schimb, am identificat câteva cazuri cu lichen plan asociat cu hepatită cronică cu VHB (fig. 2).

La 22,61% din cazurile de lichen plan au existat perturbări ale funcției hepatice. Dacă în ceea ce privește corelația între leziunile cutanate de lichen și prezența afectării hepatice părerile sunt împărțite, majoritatea autorilor sunt de acord asupra asocierii dintre lichenul plan al mucoasei orale și infecția cu virusurile hepatitice, mai ales cu VHC [7].

Această interrelație a fost demonstrată în special pentru forma erozivă a lichenului plan al mucoasei orale, care de altfel se poate asocia și cu gastrite cu hipoclorhidrie, tiroidite cronice, peladă. [13]

Cunoașterea factorilor etiologici este importantă pentru prevenirea evoluției bolii și pentru tratament.

#### ***Bolile autoimune asociate lichenului plan***

Mecanismele imunologice celulare sunt esențiale în apariția acestei boli. Inițial asistăm la creșterea numărului celulelor Langerhans în epiderm, urmată de un infiltrat superficial perivascular, format din limfocite și histiocite.

În lichenul plan există o reacție citotoxică limfocitară T, dirijată contra keratinocitelor epiteliale. Limfocitele din infiltratul prezent în lichenul plan sunt CD8+ citotoxice și CD45RO+ (memorie) și exprimă  $\alpha\beta$  TCR (T cell receptor). Ele recunosc un antigen specific asociat complexului major de histocompatibilitate de clasa I de la nivelul keratinocitelor implicate. Natura antigenului nu este cunoscută. Poate fi o peptidă autoreactivă, un antigen exogen cum ar fi o proteină alterată, un medicament, un alergen de contact sau un agent infecțios.

symptomatic hepatopathy, this association being subsequently enrolled in lichen planus-hepatitis syndrome.

The role of viral hepatitis B in the occurrence of this syndrome is supported by the following: presence of markers of hepatitis B virus infection in 21% of patients with lichen planus; research by a group of researchers in 1990 revealed a double statistical risk of the occurrence of the lichen planus on Ag HBs carriers; the occurrence of basal anti-cellular antibodies of non-keratinized epithelites in hepatitis B-induced liver diseases; signs of lichen planus-like rash after HBV vaccination, or after human anti-HBV immunoglobulins.

Although some cases of lichen have been described in children about 40 days after the second vaccine injection against hepatitis B, we have not identified any such association. Instead, we identified a few cases with a lichen planus associated with chronic hepatitis with HBV (fig. 2).

In 22.61% of cases of lichen planus there were disruptions in liver function. If for the correlation between lichen skin lesions and the presence of hepatic impairment, general opinions are divided, most authors agree on the association between the lichen planus of the oral mucosa and the hepatitis virus infection, especially HCV [7].

This interrelation was especially demonstrated for the erosive form of the lichen planus of the oral mucosa, which may also be associated with gastritis with hypochlorite, chronic thyroiditis. [13]

Knowledge of etiological factors is important for preventing disease progression and for treatment.

#### ***Autoimmune diseases associated with lichen planus***

Cellular immunological mechanisms are essential for the onset of this disease. Initially, we are witnessing an increase in the number of Langerhans cells in the epidermis, followed by a perivascular superficial infiltrate consisting of lymphocytes and histiocytes.

In the lichen planus there is a T lymphocyte cytotoxic reaction, directed against epithelial keratinocytes. Lymphocytes from the infiltrate present in the lichen planus are CD8 + cytotoxic and CD45RO + (memory) and express the  $\alpha\beta$ TCR



Studiile de imunofluorescență relevă implicarea imunității umorale, fiind descoperite depozite globulare de IgM (ocasional IgG și IgA) ce corespund corpilor coloizi [21]. Tot în sprijinul intervenției unui mecanism autoimun umoral vine observația care relevă un titru seric ridicat de autoanticorpi antidesmogleină 1 și 3 la pacienții cu lichen plan eroziv bucal, comparativ cu subiecții cu lichen plan reticular sau cei cu afte recidivante [5]. Desigur, această creștere a autoanticorpilor respectivi ar putea fi consecința caracterului eroziv al lichenului plan.

Alte cercetări arată că titrul seric al TNF $\alpha$  este semnificativ crescut la pacienții cu lichen. De asemenea, s-a remarcat creșterea metaloproteinazelor MMP-1 și 3 la pacienții cu lichen plan eroziv bucal, acestea intervenind în deteriorarea membranei bazale și în inducerea apoptozei. [22]

Ipoteza imunologică este susținută și de posibilitatea asocierii lichenului cu afecțiuni autoimune: ciroza biliară primitivă, hepatita cronică activă, sindromul Gougerot-Sjögren, dermatomiozita, lupusul eritematos, morfeea, erupțiile buloase de tip pemfigoid, vitiligo, alopecia areata, afecțiunile tiroidiene autoimune, rectocolita ulcero-hemoragică, miastenia gravis, anemia Biermer, boala Addison, etc. [8]

Am identificat o asociere între lichenul plan și bolile autoimune în 25% din cazuri (fig. 1), valoare ridicată față de datele din studiile recente care apreciază că lichenul plan se asociază doar ocazional cu afecțiunile autoimune, fapt ce susține ipoteza etiopatogeniei autoimune.

În ceea ce privește repartiția pe grupe de vârstă a cazurilor cu lichen plan și boli autoimune asociate, se observă prevalența crescută în decadele 5 și 6 de viață, cu predominanța netă a sexului feminin (fig. 3).

Studiul incidenței manifestărilor imune asociate cu lichenul plan în funcție de forma clinică de boală este ilustrat în tabelul 1.

Se observă asocierea bolilor autoimune în toate formele de lichen plan. S-a remarcat incidența mult mai mare a manifestărilor imune în lichenul plan cutanat. Reiese astfel din studiul nostru că astfel de manifestări sunt rar asociate cu lichenul plan bucal eroziv.

(T cell receptor). They recognize a specific antigen associated with the major class I histocompatibility complex of the keratinocytes involved. The nature of the antigen is unknown. It may be a self-reactive peptide, an exogenous antigen such as an altered protein, a drug, a contact allergen or an infectious agent.

Immunofluorescence studies reveal the implication of humoral immunity, with globular deposits of IgM (occasionally IgG and IgA) corresponding to colloid corps [21]. Also in support of the intervention of an autoimmune mechanism comes the observation that reveals a high serum titre of autoantibodies anti-desmoglein 1 and 3 in patients with oral erosive lichen planus, compared to subjects with reticular lichen planus [5]. But of course, this increase of the autoantibodies may be due to the erosive nature of the lichen planus.

Other research shows that serum TNF $\alpha$  is significantly increased in patients with lichen planus. Also, the increase in MMP-1 and 3 metalloproteinases has been noted in patients with oral erosive lichen planus, thus intervening in basal membrane damage and in induction of apoptosis. [22]

The immunological hypothesis is also supported by the possibility of association of lichen with autoimmune diseases, such as: primitive biliary cirrhosis, chronic active hepatitis, Gougerot-Sjögren syndrome, dermatomyositis, erythematosus lupus, morphea, pemphigoid bullous eruptions, vitiligo, alopecia areata, autoimmune thyroid disorders, ulcer rectocolitis haemorrhagic, myasthenia gravis, Biermer anemia, Addison's disease, etc. [8]

We have identified an association between lichen planus and autoimmune diseases in 25% of cases (Fig. 1), a high value compared to recent study data that suggests that lichen planus is associated only occasionally with autoimmune conditions, which supports the hypothesis of autoimmune etiopathogenesis.

Regarding age distribution of lichen planus and associated autoimmune diseases, there is an increased prevalence in decades 5 and 6 of life, with the net predominance of female gender (fig. 3).

The study of the incidence of immune manifestations associated with lichen planus

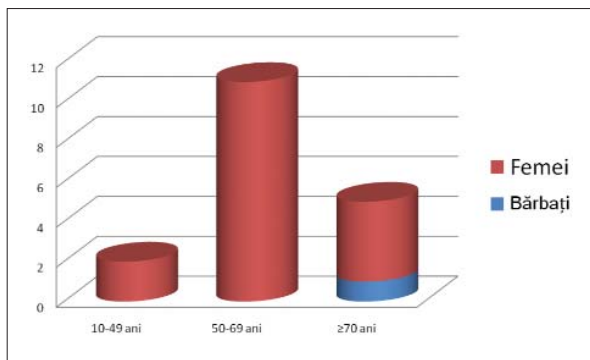


Fig. 3 Repartiția pe grupe de vârstă a cazurilor cu lichen plan și boli autoimune asociate

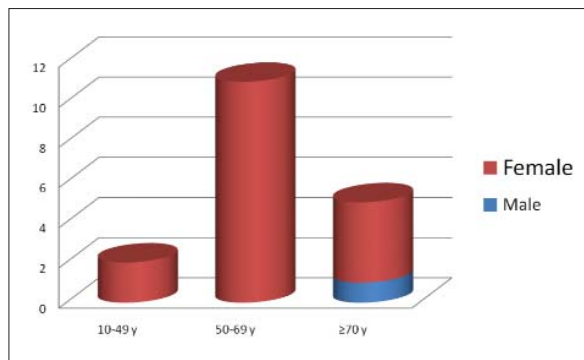


Fig. 3 Age group distribution of cases of lichen planus and associated autoimmune diseases

În lichenul plan bucal eroziv s-a observat incidența mai mare a manifestărilor imune față de lichenul plan bucal reticular.

Natura manifestărilor imune a inclus în ordinea frecvenței: afectarea tiroidiană 37,5%, vitiligo 20,83%, poliartrita reumatoidă 12,5%, alopecia areata/totalis 12,5%, sclerodermia sistemică 8,33%, morfeea 4,16% și dermatita herpetiformă Duhring-Brocq 4,16%.

Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu unele date din literatură confirmând existența manifestărilor autoimune în cadrul lichenului plan [14].

Ceea ce am remarcat din grupul bolilor asociate lichenului plan cutanat a fost predominanța afectării tiroidiene (fig. 4).

Deoarece se cunoaște frecvența asociere a afecțiunilor tiroidiene autoimune cu antigenele HLA-B5 și având în vedere rezultatele studiului

according to the clinical form of the disease is illustrated in table 1.

We see the association of autoimmune diseases in all forms of lichen planus. The incidence of immune manifestations in the cutaneous lichen planus has been much higher. It results from our study that such manifestations are rarely associated with the oral erosive lichen planus.

In the oral erosive lichen planus, the incidence of immune manifestations over the oral reticular lichen planus was higher.

The nature of the immune manifestations included in the order of frequency: 37.5% thyroid involvement, 20.83% vitiligo, 12.5% rheumatoid arthritis, 12.5% alopecia areata/otalis, systemic scleroderma 8.33%, morphea 4.16% and Duhring-Brocq dermatitis 4.16%.

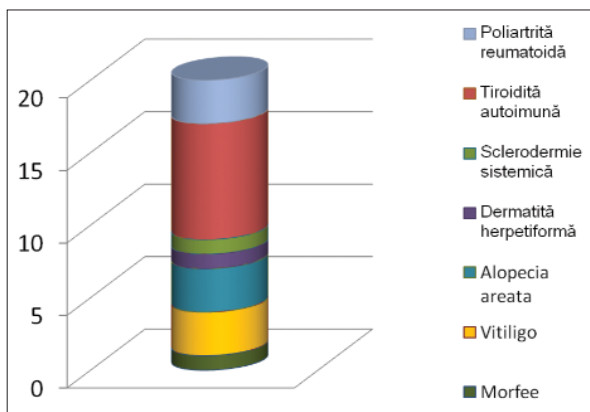


Fig. 4 Afecțiunile autoimune asociate lichenului plan în lotul studiat.

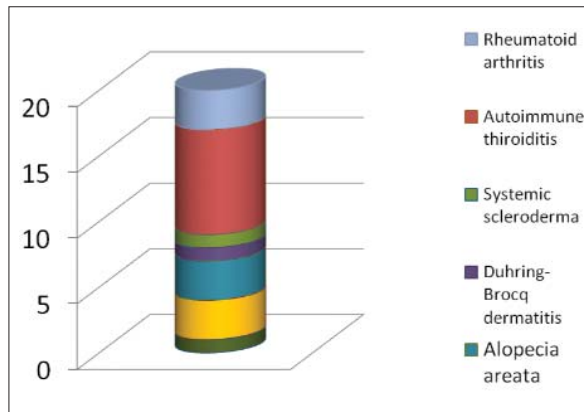


Fig. 4 Autoimmune diseases associated with lichen planus in the studied group.

nostru prin care am remarcat prezența predominantă a bolilor imune similare am putea sugera că lichenul plan cutanat ar avea o predispoziție genetică ce poate fi asociată cu HLA-B5, dar pentru a defini mai bine această relație este necesar un număr mai mare de pacienți cu lichen plan cutanat și o comparație etnică a populației normale de control [20].

La fel de adevărat este faptul că nu toate bolile autoimune concomitente lichenului plan au avut stabilite asocieri HLA. Astfel, am putea admite alternativ, că ele pot rezulta dintr-o imunoreactivitate nespecifică, dar accentuată la antigenele intrinseci sau extrinseci asociate cu pozitivitatea HLA-B5.

În lichenul plan asociat și cu boli de etiologie virală, agentul infecțios poate contribui la apariția acestor manifestări prin inducerea activării limfocitelor T citotoxice dirijate contra keratinocitelor epiteliale.

Aceste constatări sugerează posibilitatea ca infecția virală cronică să faciliteze exprimarea bolilor autoimune. Prezența bolilor autoimune concomitente hepatitei cronice virale care s-a dovedit a fi frecventă în infecția cu VHC (tabelul 2 și fig. 5) are semnificație mai mare în evidențierea inducerii procesului imunologic de către virus decât în prezența anticorpilor specifici non-organ.

The results of our study are consistent with some literature data confirming the existence of autoimmune manifestations within the lichen planus [14].

What we have noted from the group of diseases associated with cutaneous lichen planus was the prevalence of thyroid involvement (fig. 4).

Since the frequent association of autoimmune thyroid diseases with HLA-B5 antigens is known, and given the results of our study that noted the predominant presence of similar immune diseases, we could suggest that cutaneous lichen has a genetic predisposition that may be associated with HLA-B5, but to better define this relationship, a larger number of patients with cutaneous lichen planus and an ethnic comparison of the normal control population is needed [20].

It is equally true that not all of the concomitant autoimmune lichen planus have established HLA associations. Thus, we may alternatively admit that they may result from a non-specific, but high immunoreactivity to intrinsic or extrinsic antigens associated with the HLA-B5 positivity.

In the associated lichen planus and viral etiology, the infectious agent may contribute to these manifestations by inducing activation of cytotoxic T lymphocytes directed against epithelial keratinocytes.



Fig. 5 Prevalența cazurilor cu lichen plan asociat cu boli autoimune și infecție cu VHC.

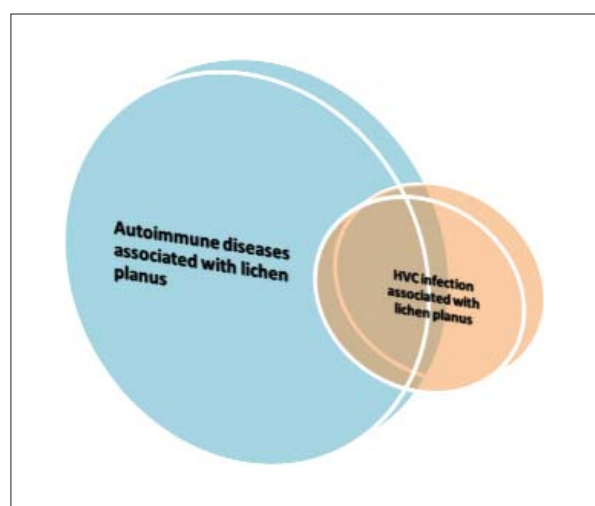


Fig. 5 Prevalence of lichen planus associated with autoimmune diseases and HVC infection.

**Tabelul 1. Incidența manifestărilor imune asociate cu lichenul plan în funcție de forma clinică.**

	LP cutanat		LP bucal reticular		LP bucal eroziv		LP genital eroziv	
	Femei	Bărbăți	Femei	Bărbăți	Femei	Bărbăți	Femei	Bărbăți
Morfee	1	-	-	-	-	-	-	-
Vitiligo	2	-	1	-	1	-	1	-
Alopecia areata/totalis	3	-	-	-	-	-	-	-
Afectare tiroidiană	7	1	-	1	-	-	-	-
Poliartrită reumatoidă	2	-	-	1	-	-	-	-
Dermatită herpetiformă Duhring-Brocq	1	-	-	-	-	-	-	-
Sclerodermie sistemică	1	-	-	-	1	-	-	-

**Table 1. Incidence of immune manifestations associated with lichen planus according to the clinical form of the disease**

	LP Cutaneous lichen planus		Oral reticular lichen planus		Oral erosive lichen planus		Genital erosive lichen planus	
	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male
Morphea	1	-	-	-	-	-	-	-
Vitiligo	2	-	1	-	1	-	1	-
Alopecia areata / totalis	3	-	-	-	-	-	-	-
Thyroid damage	7	1	-	1	-	-	-	-
Rheumatoid arthritis	2	-	-	1	-	-	-	-
Herpetiform dermatitis Duhring-Brocq	1	-	-	-	-	-	-	-
Systemic scleroderma	1	-	-	-	1	-	-	-

**Tabelul 2. Incidența manifestărilor imune asociate cu lichenul plan și hepatitele cronice virale**

	VHC		VHB	
	Femei	Bărbăți	Femei	Bărbăți
Morfee	-	-	-	-
Vitiligo	2	-	1	-
Alopecia areata/totalis	1	-	-	-
Afectare tiroidiană	3	-	-	-
Poliartrită reumatoidă	-	-	-	-
Dermatită herpetiformă Duhring-Brocq	1	-	-	-
Sclerodermie sistemică	-	-	-	-

**Table 2. Incidence of immune manifestations associated with lichen planus and chronic viral hepatitis**

	HVC		HVB	
	Female	Male	Female	Male
Morphea	-	-	-	-
Vitiligo	2	-	1	-
Alopecia areata/totalis	1	-	-	-
Thyroid damage	3	-	-	-
Rheumatoid arthritis	-	-	-	-
Duhring-Brocq herpetiform dermatitis	1	-	-	-
Systemic scleroderma	-	-	-	-

**Table 3. Incidența afecțiunilor frecvent asociate lichenului plan, în funcție de forma clinică de boală.**

	LP eruptiv	LP cutanat localizat	LP bucal eroziv	LP bucal reticular	LP eroziv vulvar
VHC	3	4	4	1	1
HVB	1	3	1	1	-
Hepatocitoliză	3	1	1	-	-
H. pylori	2	2	-	1	1
Meningită	-	1	-	-	-
Neuropsihic	1	6	1	2	1
Medicamente	3	3	1	2	-
Metabolic	10	7	4	3	3
Autoimune	4	14	3	1	1
Neoplazii	-	3	-	-	-

**Table 3. Incidence of affections commonly associated with lichen planus, depending on the clinical form of the disease**

	Eruptive lichen planus	Cutaneous lichen planus	Oral erosive lichen planus	Oral reticular lichen planus	Vulvar erosive lichen planus
HVC	3	4	4	1	1
HVB	1	3	1	1	-
Liver dysfunction	3	1	1	-	-
H. pylori	2	2	-	1	1
Meningitis	-	1	-	-	-
Neuropsychic	1	6	1	2	1
Drugs	3	3	1	2	-
Metabolic disorder	10	7	4	3	3
Autoimmune	4	14	3	1	1
Cancer	-	3	-	-	-



### *Corelații între formele clinice de boală și etiologie*

Studiul incidenței afecțiunilor frecvent asociate lichenului plan, în funcție de forma clinică de boală este ilustrat în tabelul 3.

Se observă asocierea lichenului plan în toate formele clinice cu hepatita cronică virală cu VHC, cu afecțiunile neuropsihice, cu afecțiunile metabolice și bolile autoimune. Se remarcă incidența mai mare a afectării metabolice asociată lichenului plan, față de restul bolilor. Astfel reiese faptul că afecțiunile metabolice sunt frecvent asociate cu lichenul plan, în special cu forma eruptivă, în concordanță cu studiile recente care susțin că asocierea acestora este frecventă. Este de reținut importanța deosebită a factorului metabolic în etiologia și evoluția lichenului plan eruptiv.

Ceea ce am remarcat în grupul afecțiunilor asociate lichenului plan cutanat localizat a fost predominanța bolilor autoimune. Astfel reiese importanța investigării unei eventuale patologii autoimune în formele clinice cutanate localizate, aparent banale.

Rezultatele studiului nostru nu sunt în concordanță cu datele din literatură conform cărora hepatita cronică virală cu VHC se asociază mai frecvent cu lichenul plan eroziv bucal, decât cu alte forme clinice de boală [15]. În cadrul lotului studiat, infecția cu VHC a fost prezentă în egală măsură în lichenul eroziv bucal, cât și în lichenul plan cutanat localizat.

Deși de-a lungul timpului s-a observat că lichenul plan bucal survine mai frecvent pe teren anxios, depresiv, în cadrul lotului studiat, afecțiunile neuropsihice, în special tulburarea organică de tip depresiv, se asociază mai frecvent cu lichenul plan cutanat localizat.

În conformitate cu literatura de specialitate, lichenul plan hipertrofic se asociază cu insuficiența venoasă cronică în majoritatea cazurilor (80%).

Mecanismele etiopatogenice privind lichenul plan nu sunt complet elucidate. În plus, datele obținute în cadrul studiului nostru sunt, în parte, în contradicție cu datele din literatură. Aceste constatări subliniază importanța unor studii suplimentare pe baza etiopatogeniei lichenului plan.

These findings suggest that chronic viral infection may facilitate the expression of autoimmune diseases. The presence of concomitant autoimmune diseases with chronic viral hepatitis that has been shown to be common in HCV infection (table 2 and fig. 5) has greater significance in highlighting the induction of the immunological process by the virus than in the presence of non-organ specific antibodies.

### *Correlations between clinical forms of disease and etiology.*

The study of the incidence of affections commonly associated with lichen planus, depending on the clinical form of the disease, is illustrated in table 3.

The association of lichen planus in all clinical forms with chronic HCV viral hepatitis, neuropsychiatric disorders, metabolic disorders and autoimmune diseases is observed. The greater incidence of metabolic damage associated with lichen planus, compared with the rest of the diseases, is noted. Thus, metabolic disorders are frequently associated with lichen planus, especially with eruptive form, consistent with recent studies that claim their association is common. It is important to note the particular importance of the metabolic factor in the etiology and evolution of the eruptive lichen planus.

What we have noticed in the group of diseases associated with cutaneous lichen planus was the prevalence of autoimmune diseases. Thus, is important to investigate an eventual autoimmune pathology in cutaneous clinical forms.

The results of our study are not in line with the literature that chronic HCV viral hepatitis is associated more frequently with oral erosive lichen planus than with other clinical forms of the disease. [15] Within the study group, HCV infection was also present in buccal erosive lichen and cutaneous lichen.

Although, over time, it has been observed that oral lichen planus occurs more often in anxious, depressed patients, within the studied group, neuropsychiatric disorders, especially depressive-type organic disorder, are associated more frequently with cutaneous lichen.

According to the literature, hypertrophic lichen planus is associated with chronic venous insufficiency in most cases (80%).

## Concluzii

Din însumarea datelor generale expuse și a celor obținute din studiul întreprins pe lotul selecționat, se pot formula câteva concluzii cu importanță atât teoretică, cât și practică:

Rezultatele studiului evidențiază asocierile lichenului plan cu afecțiunile sistemice, precum și semnificația lor în patogenia bolii. Prin observațiile făcute am adus argumente în sprijinul mecanismelor imunologice corelate cu etiologia lichenului plan. Studiul formelor clinice l-am considerat important pentru diagnostic diferențial, prognostic și tratamentul lichenului plan.

Circumstanțele etiologice evidențiate prin anamneză, prin determinarea markerilor infecției virale în ser și a dezordinii imunologice sunt necesare pentru diferențierea formelor etiologice de lichen plan, pentru prevenirea complicațiilor și pentru instituirea tratamentului adecvat.

Lichenul plan este o dermatoză cronică cutaneo-mucoasă a vârstei adulte, de cauză necunoscută, manifestată clinic printr-o erupție monomorfă tipică și cu localizare caracteristică. Cunoscut încă de pe vremea lui Hipocrate, lichenul plan a rămas permanent în actualitate datorită etiopatogeniei sale încă neelucidate, deși au fost emise numeroase teorii etiopatogenice.

Cercetând un număr de 84 cazuri de lichen plan am observat că boala afectează ambele sexe, dar cu o incidență mai mare la femei (60,7%), comparativ cu bărbații (39,28%). Distribuția pe grupe de vârstă arată o predominanță a decadelor 5-6 de viață.

Topografia leziunilor și aspectul clinic al acestora sunt în măsură să obiectiveze fenomenul patologic cutanat și să ofere date pentru urmărirea evoluției bolii. Forma clinică cel mai frecvent întâlnită a constat dintr-o erupție cutanată tipică formată din papule roșii-vioacee, poligonale, strălucitoare în lumină indirectă, acoperite de o scumă discretă, diseminate pe fața anterioară a antebrațelor, pe gambe, presacrat și paravertebral, intens pruriginoasă. Boala are evoluție cronică cu perioade mai lungi sau mai scurte de acalmie, în funcție de tratamentul aplicat, statusul psihoemoțional al bolnavului și de eventualele comorbidități.

The etiopathogenic mechanisms of lichen planus are not fully elucidated. In addition, the data obtained in our study is partially contradictory to literature data. These findings underscore the importance of additional studies based on lichen planus etiopathogenesis.

## Conclusions

From the summary of the exposed data and those obtained from the study carried out on the selected lot, some conclusions can be drawn, both theoretically and practically:

The results of the study highlight the association of lichen planus with systemic disorders, as well as their significance in the pathogenesis of the disease. Through the observations made, we have put arguments in support of the immunological mechanisms correlated with the etiology of lichen planus. We considered that the study of clinical forms is important for differential diagnosis, prognosis and treatment of lichen planus.

The etiological circumstances evidenced by anamnesis, by determining the markers of viral infection in the serum and immunological disorder are necessary for the differentiation of the etiological forms of lichen planus, for the prevention of complications and for the establishment of the appropriate treatment.

Lichen planus is a chronic cutaneous-mucosal dermatosis of adulthood, with unknown cause, clinically manifested by a typical monomorphic eruption and characteristic localization. Known from the time of Hippocrates, the lichen planus has remained permanently in the current due to its still unknown etiopathogenicity, although many etiopathogenic theories have been issued.

By investigating 84 cases of lichen planus we noticed that the disease affects both genders but with a higher incidence in women (60.7%) compared to males (39.28%). Distribution by age group shows a predominance of 5-6 decades of life.

The lesion topography and clinical appearance are able to pinpoint the skin pathogenic phenomenon and provide data for disease progression. The most common clinical form consisted of a typical rash of red-violet, polygonal papules, brilliant in indirect light, covered by a discreet swab, disseminated on the anterior face of the forearms, on the incisor,

Factorii de risc intervenind în declanșarea bolii, identificați pe lotul de bolnavi studiat de noi sunt, în ordinea frecvenței: asocierile cu afecțiunii metabolice, boli autoimune, hepatite cronice virale, factorul neuropsihic, medicamentele, infecția cu *Helicobacter pylori* și neoplaziile.

Prin studiul manifestărilor clinice și prin corelarea acestora cu unii parametri clinici și biologici, am constatat că gravitatea manifestărilor clinice este dependentă liniar de stresul psihoemoțional și de traumatismele locale, iar prezența vârstei înaintate reprezintă un factor de gravitate.

Din datele din literatură și din cele obținute de noi, rezultă importanța unor studii suplimentare pe baza etiopatogeniei lichenului plan. Implicațiile medicale, economice și sociale ce decurg din creșterea în ultimii ani a numărului de bolnavi cu lichen plan, constituie premisele care trebuie să stea la baza unor măsuri medicale și educaționale de prevenire a recidivelor și complicațiilor acestei boli.

paravertebral, intense pruritic . The disease has chronic evolution with longer or shorter periods of remission, depending on the treatment applied, the psychoemotional status of the patient and possible comorbidities.

Risk factors intervening in the onset of the disease, identified in the group of patients studied by us are the following, in frequency order: association with metabolic diseases, autoimmune diseases, chronic viral hepatitis, neuropsychotic factor, drugs, *Helicobacter pylori* infection and neoplasia.

By studying the clinical manifestations and correlating them with some clinical and biological parameters, we found that the severity of the clinical manifestations is linearly dependent on the psychoemotional stress and the local traumas, and the presence of the advanced age is a factor of gravity.

From the literature and the data obtained by us, the importance of additional studies on the basis of the etiopathogenesis of the lichen planus is important. The medical, economic and social implications of the increase in the number of patients with lichen planus in recent years are the premises that must sustain medical and educational measures to prevent relapses and complications of this disease.

## Bibliografie/Bibliography

1. Alaizari NA, SA Al Maweri, HM Al Shamiri, B Tarakji, B Shugaa Addin. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta analysis. 17 October 2015; *Australian Dental Journal* / Volume 61, Issue 3.
2. Baykal L, Arica DA, Yayli S et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Mucosal Lichen Planus: A Case-Control Study. *Am J Clin Dermatol*. 2015 Oct;16(5):439-45.
3. Bobonich M.A., Mary E. Nolen. *Dermatology for Advanced Practice Clinicians*. Wolters Kluwer 2015, 65-67.
4. Bolognia J.L., Julie V. Schaffer, Lorenzo Cerroni et al. *Dermatology* 4<sup>th</sup> Edition. Elsevier Limited 2018; 188-201.
5. Chung PI, Hwang CY, Chen YJ et al. Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: a nationwide case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Aug;29(8):1570-5.
6. Goldsmith L.A., Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. The McGraw-Hill USA 2012; 296-312.
7. Gupta S., Manveen Kaur Jawanda. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol*. 2015 May-Jun; 60(3): 222-229.
8. Hertl M.. *Autoimmune Diseases of the Skin*, 3<sup>rd</sup> Edition. Springer Wien New York 2011; 373-382.
9. Jackson-Richards D., Amit G. Pandya. *Dermatology Atlas for Skin of Color*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, 115-119.
10. Jain Sima. *Dermatology - Illustrated Study Guide and Comprehensive Board Review*. Springer New York Dordrecht Heidelberg London 2012, 88-90.

11. Kane K. Shou-Mei, Peter A. Lio, Alexander J. Stratigos, Richard Allen Johnson. Color Atlas & Synopsis of Pediatric Dermatology, 2<sup>nd</sup> Edition. McGraw-Hill Medical 2009; 244-246.
12. Kazanowska-Dygdala M, Duś I, Radwan-Oczko M. The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus. *J Appl Oral Sci.* 2016 Jan-Feb;24(1):18-23.
13. Lebwahi M.G., Warren R. Heymann, John Berth-Jones, Ian Coulson. Treatment of Skin Disease 4<sup>th</sup> Edition. Elsevier Limited 2014; 395-398.
14. Lipoff J.. Dermatology Simplified - Outlines and Mnemonics. Springer International Publishing Switzerland 2016; 31-32.
15. Mahboobi N., Farzaneh Agha-Hosseini, Kamran Bagheri Lankarani. Hepatitis C Virus and Lichen Planus: The Real Association. *Hepat Mon.* 2010 Summer; 10(3): 161-164.
16. Panchal F.H., Somshukla Ray, Renuka P Munshi et al. Alterations in lipid metabolism and antioxidant status in lichen planus. *IJD Focus.* 2015; 60(5): 439-455.
17. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol.* 2013 Sep;58(9):1057-69.
18. Sánchez N.P.. Atlas of Dermatology in Internal Medicine. Springer New York Dordrecht Heidelberg London 2012; 46-47.
19. Strada da Silva C., Willian Pecin Jacomacci, Helder Fernando Borges Junior et al. Association between oral lichen planus and hepatitis C: retrospective study and case report. *Acta Scientiarum Health Science.* June 2017; 39(1):107-113.
20. Veien NK, Risum G, Jorgensen HP, Svejgaard A. HLA antigens in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 1979;59(3):205-9.
21. Weller R., Hamish Hunter, Margaret Mann. Clinical Dermatology, 5<sup>th</sup> Edition. Wiley Blackwell UK 2015; 69-71.
22. Williams H.C., Michael Bigby, Andrew Herxheimer et al. Evidence-based Dermatology 3<sup>rd</sup> Edition. BMJ Publishing Group by John Wiley & Sons 2014; 200-205, 617-620.
23. Zaidi Z., S.W. Lanigan. Dermatology in Clinical Practice. Springer Dordrecht Heidelberg London New York 2010; 189-195, 497-498.
24. Zendeli-Bedjeti L, Popovska M, Atanasovska-Stojanovska A, Duvlis S. Human Papillomavirus as a Potential Risk Factor for Oral Premalignant Lesions. *Acta Clin Croat.* 2017 Sep;56(3):369-374.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Nicoleta-Bianca Georgescu  
Secția Clinică Dermato-Venerologie – Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon”, Iași

*Correspondance address:* Nicoleta-Bianca Georgescu  
Department of Dermatology-Venerology Clinic – Emergency Clinical Hospital "Sf. Spiridon", Iași