

LICHEN PLAN FAMILIAL

FAMILIAL LICHEN PLANUS

DACIANA ELENA BRĂNIȘTEANU*, ELENA CIUBOTARIU**, ALINA ELENA ALUPOAIEI**,
GEORGIANA MIHĂILĂ***, D. FERARIU****, COZMA PETRONELA**

Iași

Rezumat

Lichenul plan familial este o formă rară de lichen plan caracterizată de un debut precoce, evoluție de durată mai lungă; ce afectează frecvent mucoasa orală și are forme clinice atipice. Au fost studiați pentru elucidarea patogenezei factori de mediu și genetici. Prezentăm un caz clinic de lichen plan ce afectează doi membri ai unei familii (tată și fiică). Nu a fost pusă în evidență implicarea factorilor de mediu sau infecțioși. Cazurile de lichen plan familial raportate din literatură, intervalul de timp scurs între apariția bolii la cei 2 membri ai familiei sugerează implicarea predispoziției genetice.

Cuvinte cheie: lichen plan familial, HLA, predispoziție genetică.

Summary

Familial lichen planus is a rare form of lichen planus characterized by an early onset, prolonged course, involvement of oral mucosa and atypical clinical forms. Different environmental or genetic factors have been investigated in its pathogenesis. Herewith two members of a family affected with lichen planus, with typical clinic features of the familiar variant are reported. No environmental nor infectious agent was identified. Previous reports of familial cases of lichen planus as well as the long interval between onset of the disease in the affected members of the family speak in favor of a genetic predisposition.

Key words: familial lichen planus, HLA, genetic predisposition.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 235-241

Introducere

Lichenul plan este o afecțiune cronică inflamatorie, intens pruriginoasă ce afectează pielea, mucoasele și fanerele. Leziunile sunt papule poligonale, violacee, strălucitoare, acoperite de o scuamă pe care poate apărea o rețea albicioasă (striurile Wickham). Lichenul plan familial apare la mai mulți membri ai aceleiași familii și se caracterizează prin debut precoce al leziunilor, dezvoltarea de forme atipice, cu afectarea mucoaselor, leziunile având un caracter recidivant, cu răspuns mai greu la tratament.

Introduction

Lichen planus is a chronic inflammatory disease, which affects intensely pruritic skin, mucous membranes and faners. The lesions are polygonal papules, violaceous, shiny, covered by a whitish network (Wickham striae). Lichen planus occurs at more family members of the same family and is characterized by early onset of lesions, the occurrence of atypical forms with mucosal affection, lesions have recurrent nature, and the response to treatment is difficult.

* Clinica Dermatologică Spitalul „Sf. Spiridon”, Iași, Catedra de Dermatologie UMF Gr. T. Popa, Iași.

** Clinica Dermatologică Spitalul „Sf. Spiridon”, Iași.

*** Secția Dermatologie Spitalul Municipal „Elena Beldiman”, Bârlad.

**** Departamentul Anatomie Patologică, Spitalul „Sf. Spiridon”, Iași.

Prezentare de caz

Prezentăm un caz de lichen plan familial apărut la tată și fiică; de menționat este faptul că tatăl mai are un copil, un băiat care nu prezintă această afecțiune dermatologică.

Cazul 1

Pacientul I.C. de sex masculin, din mediul urban, în vârstă de 65 de ani, se prezintă la consultație pentru o erupție papuloasă, verucoasă, violacee, intens pruriginoasă, dispusă în plăci și placarde la nivelul fețelor anterioare ale gambelor, pumnilor, lombo-sacrat, însoțită de leziuni de grataj și de lichenificare.

Anamneza evidențiază faptul că pacientul avea această erupție de la vârsta de 45 de ani, fiind diagnosticat clinic la acel moment cu lichen plan; a urmat numeroase tratamente topice, evoluția fiind cu perioade de exacerbare și de remisiune a leziunilor.

Examenul dermatologic a evidențiat prezența la nivelul regiunii lombo-sacrate, pe fețele de flexie ale antebrațelor, pumnilor de papule poligonale violacee, cu dimensiuni de 1-3 mm, acoperite de o rețea albicioasă, grupate în plăci și placarde neregulate. La nivelul gambelor erupția constă în papule mai hipertrofice, cu aspect verucos, însoțite de accentuarea cadrilajului normal al pielii, hiperpigmentări postlezionale și leziuni de grataj. La nivelul unghiilor de la picioare existau modificări de tipul: striatii longitudinale, pahionichie, culoare galbenă, hipercheratoză subunghială și onicoliză.

Analizele paraclinice au evidențiat prezența de VSH crescut (19mm-1h, 47mm-2h), colesterol mărit (274mg%), imunoglobuline crescute: IgG: 2325mg%, (VN: 700-1600mg%), IgM: 358mg% (VN: 40-230mg%), complexe imune circulante ce depășesc limita superioară admisă: 54mg% (VN: 0-50U/L). Celelalte analize uzuale au fost normale, inclusiv fracțiile complementului seric. Serologia pentru hepatitele B, C, HIV și sifilis a fost negativă. Examenul micologic de la nivelul unghiilor a pus în evidență prezența de filamente miceliene.

S-a efectuat biopsie cutanată care a arătat un epiderm inegal cu hiperkeratoză ortokeratozică, hipergranuloză, creste epiteliale alungite și efilate. Se mai remarcă o dermatită de interfață cu numeroși corpi Civatte, bogată inflamație predominant mononucleară în dermul superficial

Case presentation

We present a case of familial lichen planus occurring in father and daughter, for that is mentioned that the father has another child, a boy who does not have this disorder.

Case 1

I.C. patient male, urban, aged 65, is presented to an eruption advisory papulosis, verrucous, purple, intensely pruritic, arranged in sheets and posters on the sides of the leg above, daggers, lombo-sacrat, accompanied by lesions scraping and lichenification.

History shows that this patient has the eruption from the age of 45 years at that time was clinically diagnosed with lichen planus, attended numerous topical treatments to date with developments as periods of exacerbation and remission of lesions.

Dermatologic examination revealed the presence in the lombo-sacrate region on the faces of forearm flexion, handfuls of purple polygonal papules, measuring 1-3 mm, covered by a whitish network, cards and posters grouped in irregular. The eruption of the legs was with hypertrophic papules; with more verrucous aspect; present increased cadrilaj normal skin pigmentation postlesional at the same level, scraping lesions. At the toenails are changes such as: longitudinal ribs, thick nails, yellow, with under-nail keratosis and onicosis storage.

Laboratory analysis revealed the presence of increased ESR (1h-19mm, 47mm, 2h), increased cholesterol (274mg%), elevated immunoglobulin: IgG: 2325mg% (VN: 700-1600mg%), IgM: 358mg% (VN: 40-230mg%), circulating immune complexes that exceed the upper limit allowed: 54mg% (VN: 0-50U / L). Other common tests were normal, including the complement fractions of serum. Serology for hepatitis B and C, HIV and syphilis was negative. Mycological examination of the nail revealed the presence of filaments miceliens.

Skin biopsy was performed which showed an uneven epidermis with hyperkeratosis ortokeratosis, hipergranulosis, increased epithelial and

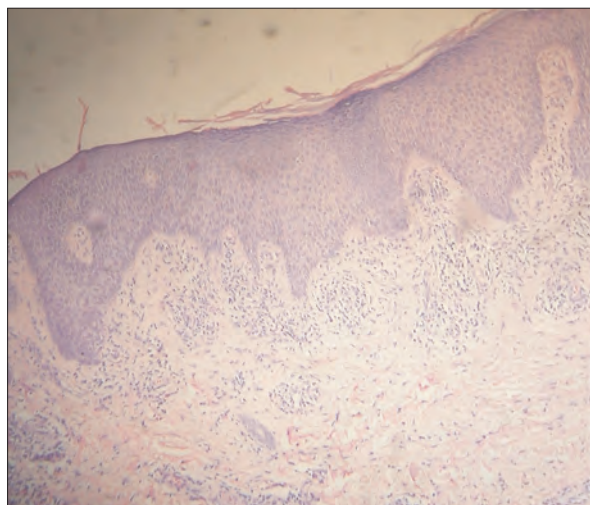


Fig. 1. HEx10. Hiperkeratoză ortokeratozică, hipergranuloză, creste epiteliale alungite și efilate, infiltrat inflamator dermic mononuclear, numeroși corpi Civatte
 Fig. 1. HEx10. Orthokeratotic hyperkeratosis, hypergranulosis, tooth pattern of rete ridges, dermal mononuclear inflammatory cell infiltrate, Civatte bodies

și capilare cu endoteliu tumefiat (fig. 1). Dermul profund are fibre de colagen ușor îngroșate. Diagnosticul clinic și paraclinic a fost de lichen plan. Tratamentul efectuat în spital a constat în administrare de corticoizi sistemici (Diprofos), dermatocorticoizi asociați cu keratolitice, antihistaminice orale, anxiolitice, antimicotice (Terbisil 250mg/zi) evoluția fiind favorabilă cu applatizarea leziunilor, dar cu persistența unor zone hiperpigmentate.

Cazul 2

Pacienta C.A., de sex feminin în vârstă de 29 de ani, din mediul urban, fiica pacientului prezentat mai sus s-a internat în clinică pentru prezența unei erupții papuloase pruriginoase la nivelul flancurilor abdominale, fețelor anterioare ale antebrațelor, pumnilor și fețelor anterioare ale gambelor intens pruriginoasă.

Anamneza subliniază apariția acestor leziuni la vârsta de 12 ani, după un stres școlar, când a fost diagnosticată clinic cu lichen plan. Tratamentul instituit a fost cu prednison 40 mg/zi, cu scăderea progresivă a dozelor timp de 2 luni, asociat cu dermatocorticoizi. Evoluția a fost favorabilă cu persistența doar a unei hiperpigmentări postlezionale. Au urmat apoi 13 ani fără manifestări clinice, însă în urmă cu 2 ani, după un stres emoțional puternic erupția recidivează, motiv pentru care se reia tratamentul

elongated heads. It is also noted an interface dermatitis with numerous Civatte corpora rich predominantly mononuclear inflammation in the superficial dermis and capillary endothelium tumefied (Fig. 1). Deep dermis is slightly thickened collagen fibers. Clinical and paraclinical diagnosis was lichen planus. Performed in hospital treatment consisted of administration of systemic corticosteroids (Diprofos) dermatocorticois associated with keratolytic, oral antihistamines, anxiolytics, anti-fungal (Terbisil 250mg/day) the evolution was favorable with flattening of lesions, but with persistence of hyperpigmented areas.

Case 2

Patient that, female aged 29 years, urban, daughter of the hospitalized patient presented above in our clinic for the presence of an itchy rash papulous the abdominal flanks, sides earlier forearms, fists and faces intense leg intensive pruritic.

Of history remember the emergence of these lesions at the age of 12 years, after school stress, when he was clinically diagnosed with lichen planus. Treatment was instituted with prednisone 40 mg/day dosage gradually decreases for two months, associated with local dermato-corticois. Evolution was favorable with only a persistent pigmentation postlesional. There followed 13 years without clinical manifestations, but two years ago after a strong emotional stress the eruption reoffend, which is why 50mg/day resume treatment with prednisone dose decreased progressively and also associating the local corticoids. Post-therapeutic results were good, with disappearance of rash. Lesions recur after a year, so that two courses were introduced every two months with Medrol 32mg/day, with gradual dose reduction, progress is favorable for a period of time, and for approximately two months for lesions to recur.

Dermatological examination performed at admission, indicate that this patient present cards and posters made up of small papules (2-4mm), purple, polygonal network covered by a whitish, itchy, located on the sides of the forearms and



Fig. 2. Papule poligonale violacei, acoperite de o scuamă albicioasă, diseminate și grupate
Fig. 2. Glistening violaceous flat-topped papules



Fig. 4. Leziuni papuloase, poligonale, violacei, diseminate la nivelul gambelor
Fig. 4. Violaceous flat-topped papules on the shins

cu prednison 50mg/zi cu scăderea progresivă a dozelor, asociindu-se deasemenea și corticoizi local. Rezultatele postterapeutice au fost bune, cu dispariția erupției. După aproximativ un an leziunile reapar, motiv pentru care s-au instituit 2 cure la interval de 2 luni cu Medrol 32mg/zi, cu scăderea progresivă a dozelor, evoluția fiind favorabilă o perioadă de timp, pentru ca de aproximativ două luni leziunile să reapară.

Examenul dermatologic efectuat la internare, evidențiază faptul că pacienta prezenta plăci și placarde formate din papule mici (2-4mm), violacee, poligonale, acoperite de o rețea albicioasă, pruriginoase, situate la nivelul fețelor anterioare ale antebrațelor și gambelor, flancurilor abdominale, pumnilor (fig. 2, 3, 4). Pacienta



Fig. 3. Papule poligonale diseminate pe tot trunchiul
Fig. 3. Polygonal papules all over the body

calves earlier, abdominal flanks, dagger (Fig. 2, 3, 4). Patients had lesions on the forearms and abdomen scraping, hyperpigmentation postlesional at the thighs, abdomen and sacral region, the mucosa and faners being normal.

Paraclinical explorations showed slightly increased ESR (10mm/1h, 28mm/2h) cholesterol fraction increased with increased LDL-cholesterol: 135mg%, increased IgM (390mg%). Other laboratory tests were within normal limits, including circulating immune complexes and complement fractions.

Systemic corticosteroid therapy was performed (Diprophos), anxiolytics, antihistamines, local dermatocorticoisis. Developments during hospitalization was positive, with flattening of lesions and pruritus remission, but a few weeks after discharge eruption recurred, for which the patient is again treated with daily application Elosalic Xyzal 1 cp / day, the same trend with her father, who is currently undergoing similar treatment.

Discussions

Lichen planus is a cutaneomucoasis condition that occurs with a frequency of 1-2% in the general population, but the presence of

prezența leziuni de grataj pe antebrațe și abdomen, hiperpigmentări postlezionale la nivelul coapselor, abdomenului și regiunii sacrate, mucoasele și fanerele fiind de aspect normal.

Explorările paraclinice au evidențiat VSH ușor crescut (10mm/1h, 28mm/2h), colesterol crescut, cu fracția LDL-colesterol mărit:135mg%, IgM crescute (390mg%). Celelalte analize paraclinice au fost în limite normale, inclusiv complexe imune circulante și fracțiile complementului seric.

S-a efectuat tratament cu corticoizi sistemici (Diprofos), anxiolitice, antihistaminice, dermatocorticoizi.

Evoluția pe perioada internării a fost favorabilă, cu applatizarea leziunilor și remiterea pruritului, însă la câteva săptămâni de la externare erupția a reapărut, motiv pentru care pacienta reia tratamentul cu Elosalic o aplicație pe zi și Xyzal 1 cp/zi, aceeași evoluție având-o și tatăl, care urmează un tratament similar.

Discuții

Lichenul plan este o afecțiune cutaneo-mucoasă ce apare cu o frecvență de 1-2% în populația generală. Prezența la mai mulți membri ai aceleiași familii este destul de rară. Se estimează că lichenul plan familial apare într-un procent ce variază între 0,8-10% dintre pacienții cu lichen plan și are o răspândire geografică universală.

Includerea lichenului plan printre dermatozele familiale a fost făcută pentru prima dată de către Hallopeau și Leredee în anul 1900 deși au fost și alți autori (Lustgarten, Brocq, Ormerod) care au publicat cazuri de lichen plan cu implicare familială.

Lichenul plan rezultă datorită unei reacții de hipersensibilitate împotriva unui antigen epidermic necunoscut. S-a presupus a fi implicați în etiologia acestei maladii factori infecțioși, metabolici, psihosomatici, farmacologici, autoimuni și genetici.

Teoria autoimună a fost luată în discuție datorită asocierii lichenului plan cu afecțiuni autoimune: lupus eritematos, pemfigoid bulos, peladă, boala Addison, diabet zaharat.

În ceea ce privește etiologia infecțioasă, s-a suspectat pe rând implicarea tuberculozei, a sifilisului, a unor particule virale, dar nici o etiologie nu a fost stabilită cu certitudine. Totuși

several members of the same family is quite rare. It is estimated that familial lichen planus is a rate ranging from 0.8 to 10% of patients with lichen planus and has a universal geographic spread.

Inclusion of lichen planus among the family dermatosis was apparently first reported by Hallopeau and Leredee in 1900 although there were other authors (Lustgarten, Brocq, Ormerod) have published cases of lichen planus with family involvement.

Lichen planus arising due to a hypersensitivity reaction against an unknown epidermal antigen. Was allegedly involved in the etiology of this disease infectious factors, metabolic, psychosomatic, pharmacological, genetic and autoimmune. Theory autoimmune etiology was suspected as it seems that lichen planus is associated with autoimmune diseases: lupus erythematosus, pemphigoid bulos, alopecia, Addison's disease, diabetes. Regarding infectious etiology was presumed to involve all tuberculosis syphilis, the viral particles, but no etiology was established with certainty. However there is a frequent association with hepatitis C (20% of cases). Currently it is considered that lichen planus is an autoimmune process possibly triggered by a viral infection. [1, 8, 9].

Another theory regarding the etiology of lichen was the involvement of endocrine factors, because it appeared that occurs mainly in patients with thyroid affections, treatment with antithyroid resulting in rapid remission of lesions. Theories about the origins of lichen planus nerve lies on a dual plane, neurological and psychosomatic. In a significant number of cases, lichen planus starts from a psychic shock, a violent emotions of a great moral pain [2.6].

The presence of several members of the same families led to the hypothesis of a genetic predisposition in occurrence of familial lichen planus. Described in this more cases of lichen planus in monozygotic twins there are authors who have reported an autosomal dominant transmission. Regarding the time elapsed between the occurrence of manifestations of lichen subjects within the same family, noted that

se observă o asociere frecventă cu hepatita cu virus C (la 20% dintre cazuri).

În prezent tot mai mulți autori consideră că lichenul plan este un proces autoimun declanșat eventual de o infecție virală. [1, 8, 9].

O altă teorie cu privire la etiologia lichenului a fost implicarea unor factori endocrinologici, deoarece s-a observat că apare mai ales la cei cu afecțiuni tiroidiene, tratamentul cu antitiroidiene ducând la remiterea rapidă a leziunilor.

Teoriile privitoare la originea nervoasă a lichenului plan se situează pe un dublu plan, neurologic și psihosomatic. Într-un număr important de cazuri, lichenul plan debutează în urma unui șoc psihic, a unei emoții violente sau a unei mari dureri morale [2,6].

Prezența la mai mulți membri ai aceleiași familii a condus la ipoteza unei predispoziții genetice în apariția lichenului plan familial. Sunt descrise în acest sens mai multe cazuri de lichen plan la gemeni monoziagoți, existând autori care au raportat o transmitere autozomal dominantă. În ceea ce privește perioada de timp scursă între apariția manifestărilor de lichen la subiecții din cadrul aceleiași familii, s-a observat că a fost un interval de timp ce a variat între câteva săptămâni și 30 de ani, fapt ce pledează mai degrabă pentru predispoziția genetică în apariția acestei afecțiuni decât pentru etiologia infecțioasă [2,3].

Alți autori au găsit o prevalență crescută a unor alele ale sistemului HLA și anume: HLA DQW1, B7, DR1, A3, A5, dar nu s-a putut evidenția clar un antigen HLA care să se asocieze mai frecvent cu lichenul plan familial și care să aibă o semnificație statistică. Este greu de stabilit o asociere particulară cu alelele HLA datorită arealului geografic heterogen din care fac parte pacienții și dificultății selectării acestora [5].

Clinic, lichenul plan familial este o formă mai gravă de cât cel nefamilial. Episoadele eruptive sunt mai prelungite, cu recurențe numeroase, necesitând un tratament mai îndelungat (chiar peste doi ani) cu corticoizi sistemici, pentru a putea fi controlate leziunile [4,7,10,11]. Erupția cutanată se asociază cu leziuni orale ulcerate, atipice, cu leziuni unghiale de tipul șanțurilor longitudinale, a îngroșărilor neregulate, onicolizei, sau hiperkeratozei subunghiale. Frecvent leziunile cutanate au un aspect mai hipertrofic, în special la nivelul gambelor.

Cazurile supuse de noi atenției prezintă în general caracteristicile clasice ale lichenului

it was a time that ranged from several weeks to 30 years, which supports more than genetic predisposition in the occurrence of this infectious diseases than etiology [2,3]. Other authors have found a high prevalence of alleles of the HLA system, namely: HLA DQW1, B7, DR1, A3, A5, but could not clearly show an HLA antigen that is frequently associated with familial lichen planus and who have statistical significance. It is difficult to establish a private association with HLA heterogeneous due to the geographical area which includes patients and difficulty in selecting patients [5].

Clinically, the familial lichen planus is a more serious as the nefamilial. Eruptive episodes are more protracted, with several recurrences, requiring a longer treatment (just over two years) with oral and systemic corticosteroids to be controlled lesions [4,7,10,11]. Rash associated with ulcerated oral lesions, atypical, with lesions of type nail longitudinal ditches, irregular thickening, onicosis under-nail hyperkeratosis, nail blade destruction. Skin lesions often have a more hypertrophy, particularly in the legs.

Cases subject to further attention generally in classical characteristics of lichen family. Thus, the onset of injuries the girl was made at a fairly young age, there has been lengthy, with periods of exacerbation and clinical remission, clinical impairment is quite important, which necessitated the establishment started systemic corticosteroid therapy, response was pretty hard to therapy, recurrence was common. It is noted that changes in the immune system as CIC, imunograma were changes to both the father and daughter. These issues argue that all theories of etiopathogenic the theory of immunity is probably the most frequently involved.

It would have been interesting if our HLA type determination made in both cases, but for economic reasons, this could not be achieved.

With regard to disease prognosis, it is favorable lesions producing real remission within 1-2 years, progress is corrugated, with periods of calm broken by periods of exacerbation of lesions.

familial. Astfel, debutul leziunilor la față s-a realizat la o vârstă destul de tânără, evoluția a fost îndelungată, cu perioade de exacerbare și de remisiune, afectarea clinică fiind destul de importantă, ceea ce a impus de la început instituirea tratamentului cu corticoizi sistemic. Răspunsul a fost destul de lent și modest la terapie, iar recurențele au fost frecvente. Trebuie remarcate perturbările apărute la nivelul sistemului imun, deoarece CIC, imunograma au valori modificate atât la tată cât și la fiică. Aceste aspecte susțin faptul că, dintre toate teoriile etiopatogenice, teoria imună este probabil cel mai frecvent implicată.

Ar fi fost interesant de efectuat determinarea tipului de HLA la ambele cazuri, dar din motive economice, acest lucru nu a putut fi realizat.

În ceea ce privește prognosticul afecțiunii, acesta este favorabil, remiterea leziunilor producându-se în 1-2 ani; evoluția rămânând ondulatorie, cu perioade de acalmie întretăiate de perioade cu exacerbare.

Concluzii

Lichenul plan familial este o afecțiune destul de rar întâlnită, cu anumite particularități clinice și evolutive, de etiologie probabil genetică. Pentru stabilirea unei corelații între anumite alele HLA și incidența mai mare a lichenului plan familial la anumiți subiecți sunt necesare însă studii pe cohorte mari de pacienți, în vederea extragerii unor concluzii pertinente în acest sens.

Intrat în redacție: 30.08.2010

Bibliografie/Bibliography

- Bermejo-Fenoll A, Lopóez-Jornet P. – Familial oral lichen planus: presentation of six families. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 102(2): e12-5.
- Copeman PW, Tan RS, Timlin D. – Familial lichen planus. Another disease or a distinct people? *Br J Dermatol* 1978; 98 (5):573-7.
- Forsea D, Popescu R, Popescu C. – Compendiu de dermatologie și venerologie, Ed.Tehnică 1996.
- Huang C, Chen S, Liu Z. – Familial bullous lichen planus (FBLP): Pedigree analysis and clinical characteristics. *J Cutan Med Surg* 2005; 9(5):217-22.
- Katzenelson V, Lotem M, Sandbank M. – Familial lichen planus. *Dermatologica* 1990; 180(3):166-8.
- Mahood JM. – Familial lichen planus. A report of nine cases from four families with a brief review of the literature. *Arch Dermatol* 1983; 119(4):292-4.
- Petrescu Z, Brănișteanu DE, Țăranu T. – Dermatologie și infecții transmise sexual, Ed. Junimea Iași 2008, 10.
- Singal A. – Familial mucosal lichen planus in three successive generations. *Int J Dermatol* 2005; 44(1):81-2.
- Sodaify M. – Familial lichen planus. *Br J Dermatol* 1978 ;98(5):579-81.
- Sugerman PB, Savage NW, Zhou X. – Oral lichen planus. *Clin Dermatol* 2000.vol.18: 533-540.
- Valsecchi R, Bontempelli M, di Landro A. – Familial lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1990; 70(3):272-3.

Adresă de corespondență:
Mailing address:

Daciana Elena Brănișteanu
Clinica Dermatologică Spitalul Clinic „Sf. Spiridon” Iași
Str. Ciurchi, nr 111
Tel: 0721377167

Conclusions

Family lichen planus is a relatively rare disease, with specific clinical features and evolution, probably genetic etiology, which establish a correlation between certain HLA alleles and higher incidence of the presence of lichen on them requires larger cohort of patients.

Received: 30.08.2010