C.8. Psoriazis. Lichen.

**PSORIAZISUL**

Este o afecţiune cutanată cronică, medi­ată imun și condiţionată genetic, caracteri­zată prin destabilizarea funcţiei epidermu­lui. Dacă în trecut se considera că psoriazi­sul interesează doar organul cutanat, astăzi cercetările au arătat că este, de fapt, o boală multisistemică cu multiple comorbidități.

**Epidemiologie:**

Incidenţa afecţiunii variază în raport cu zona geografică şi rasă, afectând între 2-3% din populaţie. La tropice şi la rasa neagră prevalenţa este mai mică (afro-americanii din SUA au o prevalență de 1,3% iar la po­pulaţia albă psoriazisul este întâlnit la 2,5% din populație).

Interesează în egală măsură ambele sexe. Afectează orice vârstă (mai frecvent în jurul vîrstei de 30 de ani) sau poate avea două vâr­furi: între 16-22 ani - tipul I şi 55-60 ani - tipul II. La 10-15% din cazuri apare sub 10 ani.

**Etiopatogenie:**

Psoriazisul recunoaşte în determinismul său o *predispoziţie genetică*, *poligenică* asupra căreia acţionează factorii de mediu. S-au izolat până în prezent markerii gene­tici ai afecţiunii reprezentaţi de antigene­le HLA B57, HLA B13, HLA B17 şi HLA – CW6, HLA - CW7 prezente la pacienţii cu psoriazis vulgar, HLA - B27 mai ales la ar­trita psoriazică cât şi HLA – Bw35 pentru cei cu forme pustuloase de psoriazis. Determinismul genetic al psoriazisului este legat de complexul major de histocom­patibilitate (CMH) clasa I, II şi mai recent III. PSORS 1, localizat la nivelul cromozomului 6p21.3, reprezintă unicul lo­cus de susceptibilitate confirmat la aproxi­mativ 50% dintre pacienții cu psoriazis*.* Pornind de la această constatare se admi­te, astăzi, că există două tipuri de psoriazis:

* *Tipul I* de psoriazis:
* întâlnit la 85% din cazuri
* HLA-Cw \* 0602 alela şi PSORS1 locus (35–50%)
* implicarea genetică este importantă
* forma mai severă de boală cu implicare articulară
* *Tipul II* de psoriazis:
* HLA-Cw\*0602 doar la 15% din cazuri
* corelaţia cu factorul genetic – mai puţin importantă
* severitate mai redusă şi rareori sunt im­plicate articulţiile.

Pacienţii cu forme uşoare de boală sunt fără risc de deces, în timp ce la cei cu forme severe riscul de deces este crescut datorită comorbidităţilor (bolilor cardiovasculare şi sindromului dismetabolic, în special). Durata de viață a bărbaților cu psoriazis se­ver este mai scăzută cu 3,5 ani față de cei fără psoriazis, iar durata de viață a femei­lor cu psoriazis sever este mai scăzută cu 4,4 ani față de cele fără psoriazis.

Boala este influenţată de stilul de via­ţă, fiind agravată de fumat, alcool, stres, infecţii (în special la copii şi adolescenţi), traumatisme, medicamente: derivaţii de litiu, beta-blocante, antiinflamatoare ne­steroidiene, antimalarice, hipolipemiante, digoxin, penicilina, inhibitorii enzimei de conversie, etc.

Cu toate acestea, mulţi pacienţi nu re­cunosc niciun factor trigger în declanşarea sau evoluţia bolii.

Factori etiologici:

1. *Psoriazisul şi fumatul*. Riscul de a face psoriazis creşte:

* cu cât numărul ţigărilor/zi este mai mare (peste 20 ţigări/zi)
* la femeile fumătoare (de 2,5 ori) faţă de bărbaţi (1,7 ori)
* marii fumători au risc dublu de a face psoriazis sever comparativ cu cei ce fu­mează sub 10 ţigări/zi
* la foştii fumători riscul apariţiei psoriazi­sului scade aproape de cel al nefumători­lor după aproape 20 de ani
* există o asociere puternică între fumat şi psoriazisul pustulos palmo-plantar.

1. *Psoriazisul și alcoolul:*

* bărbaţii cu psoriazis consumă mai mult alcool comparativ cu populaţia generală
* alcoolul în cantitate mare agravează pso­riazisul mai mult la bărbaţi decât la femei
* marii băutori au forme severe de boală, răspuns scăzut la tratament și risc de de­ces prematur.

Alcoolul, poate fi un factor trigger pen­tru debutul psoriazisului la marii alcoolici nonpsoriazici, cu istoric familial de psoria­zis şi la bărbaţii tineri.

1. *Psoriazisul și stresul:*

* Stresul influenţează debutul şi exacerba­rea leziunilor de psoriazis
* Profilul pacientului al cărui psoriazis este influenţat de stres (“stress responders”) este: Femeie
* Istoric familial de psoriazis
* Formă severă de boală
  1. *Psoriazisul și infecțiile:*
* Infecţiile bacteriene şi virale declanşea­ză/agravează psoriazisul
* Modelul experimental de boală poate fi reprodus prin stimularea cu superantige­nele streptococice
* Factorii infecţioşi, depistaţi până la 30% din cazurile de psoriazis la copii, sub forma infecţiilor streptococice rinofarin­giene, pot să declanşeze un prim puseu de boală sau să reactiveze o formă deja cunoscută.
* La 2,5% dintre pacienții HIV+, este agra­vat psoriazisul o dată cu scăderea numă­rului LyT CD4
* Hiperactivarea LyT CD8 determină agra­varea leziunilor psoriazice
* HIV-ul stimulează proliferarea directă a keratinocitelor.

1. *Psoriazisul și traumatismele.*Traumatismele cutanate pot declanşa leziunile de psoriazis, fapt dovedit de fe­nomenul Köebner care a fost descoperit în 1876 de către dermatologul Heinrich Köebner. Acesta a observat că:
   1. *Psoriazisul și soarele:*

* expunerea gradată la soare are rol benefic
* radiațiile UVB au efect superior UVA
  1. *Psoriazisul și vitamina D:*
* vitamina D are rol antiinflamator şi rol important în proliferarea şi maturarea keratinocitelor
* în psoriazis există deficit de vitamina D
  1. *Psoriazisul și factorii hormonali.* Hormonii intervin în modularea evolu­ţiei erupţiilor de psoriazis, fiind dovedit că hipocalcemia din hipoparatiroidism agra­vează evoluţia afecţiunii. Influenţa psoria­zisului în sarcină este incomplet elucidat:

1. *Psoriazisul și medicamentele.* Anumite medicamente au fost incrimi­nate în apariţia cazurilor de psoriazis ia­trogen, mecanismele lor de acţiune fiind variate.

**Patogenia psoriazisului:**

**Anomaliile imunologice**

Psoriazisul este o afecțiune inflamatorie mediată imun, în care un rol esenţial îl au citokinele proinflamtorii TNF-α, IL-23 și IL-17.

În patogenia psoriazisului, intervin atât imunitatea înnăscută, cât și cea dobândită. Tipurile de celule implicate în patogenie sunt: keratinocitele, celulele dendritice, mo­nocitele, macrofagele și limfocitele T și B. Cele mai importante subseturi de limfocite T din psoriazis sunt: LyTh1, LyTcitotoxice și LyTh17. Sub acțiunea factorilor triggeri, keratinocitele eliberează peptide antimi­crobiene, care activează celulele dendritice prezen­tatoare de antigen. După activare, aceste ce­lule eliberează interferonul alfa (IFN-α) și beta (IFN-β), TNF-α, IL-6 și IL-1 β care activează celulele dendritice mieloide ce intră în ganglionii limfatici unde induc diferențierea lyT naive în LyTh1, Th17 și LyTcitotoxice. La rândul lor, aceste celule secretă citokine proinflamatorii, IL-12 și IL-23, care migrează în piele și stimulează limfocitele Th1, respectiv Th17 ce eliberea­ză alte citokine proinflamatorii creându-se un cerc vicios pentru leziunile de psoriazis.

**Anomaliile biochimice**

În tegumentul psoriazicilor există o se­rie de *anomalii biochimice* iar mecanismele ce determină destabilizarea keratinocitelor sunt, încă, neelucidate. Aceste modificări constau din:

* Concentraţia acidului arahidonic (pre­cursor al prostaglandinelor şi leucotri­enelor) şi a metaboliţilor acestuia este crescută în pielea bolnavului cu psoriazis.
* În leziunile de psoriazis se constată un dezechilibru al nucleotizilor ciclici, existând o creştere a GPMc şi o scădere a AMPc

**Dereglările procesului de keratinizare**

Constituie, alături de toţi ceilalţi factori, o componentă majoră a destabilizării epi­dermice. Ele constau din:

* Prezenţa şi evidenţierea în tegumentul psoriazicilor a două tipuri de keratine, K6 şi K16
* Absenţa keratinelor K1 şi K10
* Persistenţa keratinelor bazale 5 şi 14 în straturile superioare epidermice
* Evidenţierea timpurie a involucrinei şi a transglutaminazelor
* Stoparea sintezei filagrinei, o proteină esenţială în realizarea ultimei etape a pro­cesului de keratinizare

**Modificări importante ale microcirculaţiei sanguine şi limfatice**

Studiile morfologice şi electrono-optice au arătat *modificări importante ale micro­circulaţiei sanguine şi limfatice* prezente în tegumentul psoriazic. Acestea, constau în­tr-o hiperpermeabilitate a pereţilor vascu­lari sanguini cu reducerea microcirculaţiei limfatice, mai evidentă în zona centrală a leziunilor de psoriazis.

**Tablou clinic:**

***A. Psoriazisul vulgar în plăci (cronic, stabil)***

Reprezintă până la 90% din totalul forme­lor de psoriazis. Se caracterizează prin două elemente, erupția cutanată tipică și scuama.

*Erupţia psoriazică cutanată* constă din prezența unor plăci eritematoase, simetri­ce, bine delimitate, care lasă insule și pe­ninsule de tegument normal prin conflu­are. Poate avea orice localizare, însă, mai frecvent sunt interesate zonele de extensie, coatele, genunchii, zona sacrală și scalpul. Aceste plăci sunt acoperite de scuame groa­se, caracteristice.

*Scuama* în psoriazis este alb-sidefie, groasă, stratificată, uşor detaşabilă şi usca­tă, când este dispusă pe pielea glabră şi de nuanţă gălbuie şi mai grasă când se locali­zează pe scalp**.** Scuama psoriazică prezintă 2 semne particulare:

* Semnul “petei de spermanţet”, care constă din apariţia unei dungi liniare, albe pe marginea căreia se evidenţiază mici fragmente pulverulente de scuamă, aspect comparabil cu cel care rezultă din zgârierea exteriorului unei lumânări din ceară albă de spermanţet.
* Semnul de “rouă însângerată“(sin. sem­nul lui Auspitz). În urma raclării metodice a unei leziuni de psoriazis se ajunge, după în­depărtarea scuamei, se obţine o picătură izolată de sânge, care a fost comparată cu o picătură de rouă însâgerată.

În funcție de aspectul scuamelor, psoria­zisul poate îmbrăca mai multe forme clini­ce: rupioidă, ostreacee, elefantină.

1. Un alt semn caracteristic pentru erup­ţia cutanată de psoriazis vulgar, desi se întâlnește și în alte afecțiuni, este semnul Koebner (răspunsul izomorfic). Se întâl­nește la 25% dintre pacienţi, fiind reprezen­tat de apariţia de leziuni izomorfe cu cele din erupţia clasică la locul traumatismului după o perioadă, în general, de 7-10 zile de la producerea evenimentului.

**Forme clinice:**

*1. După localizare*

1. În mod clasic, fața este respectată, însă atunci când apar leziuni la acest nivel, acestea au culoare rosu deschis, contur slab delimi­tat și sunt acoperite cu scuame fine, grăsoase (*sebopsoriazis*). Seamănă clinic cu dermatita seboreică, de care se diferențiază greu.
2. Deasemenea, este mai rar întâlnită loca­lizarea la nivelul pliurilor (a zonelor de fle­xie), manifestare ce poate interesa axilele, zona inghinală, perianală sau periombili­cală (*psoriazis inversat)*. Se caracterizează clinic prin prezența unor plăci sau placarde netede şi lucioase bine delimitate, acoperi­te cu scuame fine sau chiar absente, uneori cu arii de macerare a tegumentului.

Psoriazisul se poate localiza numai pe palme şi plante unde îmbracă aspectul unor plăci izolate sau difuze, simetrice, hiper­keratozice, îngroşate şi fisurate *(psoriazis palmo-plantar).*

1. Într-un număr redus de cazuri boala se poate manifesta prin mici hiperkeratoze insulare şi fisuri dureroase localizate pe faţa pulpară a degetelor *(pulpita keratozică Bazex).*
2. *Psoriazisul pielii capului* evoluează sub forma de plăci şi placarde eritemato-scu­amoase, localizate sau difuze îmbrăcând aspectul unei calote care interesează în­treaga suprafaţă a scalpului. Aparent firele de păr care străbat scuama sunt nemodificate. La examenul microsco­pic, s-au evidenţiat anomalii ale tijei firului de păr. În psoriazisul eritrodermic la nivelul scalpului se instalează o alopecie difuză.

*Psoriazisul în zona scutecului (napkin psoriasis)* apare la sugari cu vârsta între 3-6 luni sub forma unor placarde eritematoase acoperite de scuame foarte fine sau absen­te care răspunde bine la tratament, având tendință să dispară spre vârsta de 1 an. Se poate însoți de leziuni papulo-scuamoase la distanță, inclusiv pe față.

1. La nivelul unghiilor, sunt prezente izo­lat sau asociat mai multe tipuri de manifes­tări unghiale *(psoriazisul unghial)* şi anume:

* Îngroşarea unghiilor datorită hiperkera­tozei subunghiale, care începe distal şi se continuă proximal, asociată sau nu cu apariţia unor striuri longitudinale sau a unui şanţ transversal (linia Beau) care delimitează unghia normală de zona afec­tată de psoriazis, şanţuri care sunt consi­derate ca semn evolutiv nefavorabil.
* Prezenţa unor depresiuni punctiforme ca­racteristice pe suprafaţa lamei unghiale care dau aspectul particular al unghiei de “unghie în degetar”.
* Coloraţia galbenă caracteristică a lamei unghiale comparată cu “pata de ulei”.
* Onicoliza, cu debut la marginea distală sau laterală putând progresa până la deta­şarea lamei unghiale în totalitate.

1. *Psoriazisul mucoaselor* este o formă mai rar întâlnită (5-19% din cazuri) şi se observă mai ales ca manifestare particulară în cursul evoluţiei psoriazisului pustulos. Clinic, se prezintă sub forma unor leziuni circinate sau inelare localizate în cavitatea bucală (pe limbă sau la nivelul mucoasei palatine). La nivelul limbii, se observă un aspect particular de limbă plicaturată întâl­nită în cursul evoluţiei psoriazisului pustu­los generalizat, mai rar în formele de pso­riazis vulgar. Pe mucoasa bucală (mai ales pe palat), pot apărea şi aspecte de eritem circinat (comparabil ca aspect cu glosita exfoliativă).

La nivelul glandului, se întâlnesc mici arii albicioase, neinfiltrative rareori cu ten­dinţa la erodare, cât şi zone punctiforme eri­tematoase, fără simptomatologie subiectivă.

2. După *formă şi dimensiuni,* leziunile de psoriazis pot îmbrăca următoarele as­pecte clinice:

* Foliculară, cu leziuni mici cât o gămălie de ac, centrate de un fir de păr.
* Gutată, cu leziuni rotund-ovalare, de câţiva milimetrii diametru, comparabile cu picăturile de apă *(psoriazis gutat).*
* Numulară, cu leziuni rotunde, de 2-5 cm diametru, comparabile cu monezile *(psori­azis numular)*
* Forma geografică formată din plăci şi placarde de forme şi dimensiuni variate *(psoriazis geografic)*
* Forma circinată, cu placarde rezulta­te din alipirea mai multor leziuni iniţi­ale având margini policiclice *(psoriazis gyrata).*
* Inelară, cu formă circulară, centrul le­ziunii rămânând clar *(psoriazis inelar)*

1. Generalizată, când aproape tot tegu­mentul este ocupat de erupţia psoriazică, rămânând rare zone izolate de piele indem­nă. Diferă de psoriazisul eritrodermic prin starea generală conservată a pacientului *(psoriazis generalizat*)

3. Din punct de vedere al *evoluției cli­nice*, sunt recunoscute următoarele forme:

1. *Psoriazisul stabil (cronic)* ce evoluează cu leziuni în plăci şi placarde tipice cu evo­luţie îndelungată (forma cea mai întâlnită).
2. *Psoriazisul eruptiv*, debutează brusc, cu leziuni gutate cu tendinţă la generalizare, inte­resând în majoritatea cazurilor copiii şi adulţii tineri în antecedentele cărora se poate eviden­ţia existenţa unui factor trigger declanșator.
3. *Psoriazisul instabil*, include formele de boală cu evoluţie imprevizibilă, cu caracter fluctuant care se pot transforma dintr-o for­mă clinică în alta sub influenţa unor factori foarte variaţi (infecţii acute, stres, tratamen­te intempestive generale sau locale - cu der­matocorticoizi foarte activi sau gudroane). Leziunile se extind rapid sau apar altele noi în timp scurt, se însoțesc de durere și uneori, stare generală alterată. Formele exudative de psoriazis sunt forme instabile, formele grave reprezentând o urgență medicală, fiind nece­sară spitalizarea pacientului.

**Diagnosticul pozitiv**

Diagnosticul pozitiv al formelor cla­sice de psoriazis este, în general, ușor de pus pe baza aspectului clinic, rareori fiind necesară efectuarea *examenului histopatologic*, care evidențiază **:**

* la nivelul epidermului: hiperkeratoză cu parakeratoză, microabcesele Munro-Sabouraud (cu neutrofile), lipsa stratului granulos (agranuloză) etc.

Pentru *evaluarea gradului de severita­te* al erupției psoriazice în plăci, în prac­tica curentă sunt folosite diferite scoruri, cele mai utilizate fiind:

Pentru evaluarea afectării cutanate scorul PASI (Psoriasis Area and Severity Index) și BSA (Body Surface Area):

1. **Scorul PASI** ia în considerare trei cri­terii: eritemul, infiltrarea plăcii psori­azice şi aspectul scuamelor, acordând fiecărei categorii o notă de la 0 la 4, pe măsura creşterii severităţii. Ghidurile moderne definesc ca având o formă moderat-severă de psoriazis în plăci pacienţii care au un scor PASI>10.

După **scorul BSA**, există trei tipuri de psoriazis:

* **Psoriazis cu afectare uşoară** în care leziunile de psoriazis ocupă mai puţin de 3% din suprafaţa corporală.
* **Psoriazis cu afectare moderată** în care leziunile de psoriazis ocupă între 3% şi 10% din suprafaţa corporală.
* **Psoriazis cu afectare severă** în care leziunile de psoriazis ocupă mai mult de 10% din suprafaţa corporală.

Un alt scor frecvent utilizat în practica curentă este **scorul DLQI** (Dermatology Life Quality Index) care cuprinde un set de 10 întrebări simple, ușor de comple­tat de către pacient. Deși nu este specific psoriazisului, putând fi folosit și în alte boli cronice, precum dermatita atopică, scorul DLQI reflectă impactul bolii cu­tanate asupra calității vieții pacientului.

***Evoluţia***

Evoluția psoriazisului vulgar este înde­lungată cu pusee imprevizibile ce alternea­ză cu perioade de remisiune variabile, iar prognosticul vital este bun.

**B. Psoriazisul pustulos**

Formă exudativă de psoriazis în care se poate evidenţia macroscopic prezen­ţa pustulelor (care au drept correspondent morfologic pustula spongiformă Kogoj), asociază mai multe forme clinice cu parti­cularităţi distincte.

1. *Psoriazisul pustulos palmo-plantar* (tip Barber), constă din prezenţa pe palme şi plante a unor zone circumscrise eritema­to-scuamoase pe care se dezvoltă pustule, manifestări ce pot evolua asociate cu alte leziuni de psoriazis vulgar sau de sine stă­tătoare. Interesează preponderent femeile adul­te, fumătoare, erupţia localizându-se mai ales la nivelul eminenţei tenare sau pe partea mediană a plantei (bolta piciorului) sau zo­nele laterale ale călcâielor, fără a interesa de obicei degetele. Artrita psoriazică se asocia­ză între 13% - 25% din cazuri.

*Acrodermatita continuă Hallopeau* (sin. Dermatita repens, Acropustuloza) se ma­nifestă printr-o erupţie de pustule sterile la nivelul degetelor şi unghiilor, cu evolu­ţie trenantă şi tendinţă la extindere locală. Interesează în special femeile, de vârstă medie, uneori existând anterior apariţiei pustulelor un factor trigger traumatic sau infecţios. Este afectat unul sau mai multe degete, pustule sterile apărând în zona dis­tală a degetelor, periunghial şi subunghial. Prin confluarea pustulelor rezultă lacuri de puroi, care determină pierderea unghiei, uneori definitivă şi se poate însoţi de oste­oliza falangei distale.

*Psoriazisul pustulos palmo-plantar acut* (sin. boala Andrews, Pustuloza amicrobia­nă recidivantă palmo-plantară) reprezintă o erupţie monomorfă cu debut acut, localiza­tă palmo-plantar constând din pustule mici, sterile, care se pot extinde şi pe dosul mâi­nilor, apariţia lor fiind corelată în trecut cu existenţa unui focar microbian la distanţă.

*Psoriazisul pustulos generalizat* (von Zumbusch) apare, de obicei, complicând un psoriazis vulgar, mai rar debutează ca atare, brusc cu alterarea stării generale și febră (peste 38ºC) cu neutrofilie. Factorii trigger posibili declanşatori: infecţiile, to­picele iritante, întreruperea bruscă a corti­coterapiei sistemice sau cu dermatocorti­cozi foarte potenţi, sărurile de litiu, în tim­pul terapiei cu agenţi biologici anti-TNFα sau inhibitori de IL-12/23 pentru psoriazis în plăci. În paralel cu fenomenele genera­le, apare o erupţie cutanată, formată din placarde eritematoase acoperite de pus­tule sterile de 2-3 mm diametru, disemi­nată pe trunchi și extremități cu tendinţă la generalizare. Complicaţiile cele mai frecvente sunt: afectarea hepatică, suprainfecția erupţiei cutanate care poate ajunge la sepsis, eritro­dermizare, sindrom de detresă respiratorie acută, hipoalbuminemie, hipocalcemie și deshidratare. Prognosticul vital este sumbru, în lipsa tra­tamentului adecvat evoluţia este spre deces.

1. *Psoriazisul pustulos generalizat benign* (Milian şi Katchoura), evoluează cu erupţie clinică asemănătoare precedentului însă cu prognostic vital benign, deoarece starea ge­nerală este puțin afectată.
2. *Psoriazisul pustulos generalizat al sarci­nii*, (denumit anterior impetigo herpetiform) afecţiune foarte rar întâlnită ce evoluează printr-o erupţie eritemato-pustuloasă, ini­ţial simetrică, cu evoluţie centrifugă loca­lizată la pliuri, cu tendinţă la generalizare. Interesează unele femei gravide, în ultimul trimestru de sarcină, putându-se repeta la fi­ecare sarcină.
3. *Psoriazisul pustulos circinat şi inelar (Bloch-Lapiére)* mimează, prin aspectul său clinic, eritemul inelar centrifug şi poate evolua independent sau ca fază a psoriazi­sului pustulos generalizat. Leziunile, uşor pruriginoase, au aspect inelar, pustulele dispunându-se la periferia placardului, iar centrul are tendință la formarea de scu­amo-cruste. Evoluţia este cronică, mai pu­ţin gravă, fără afectarea stării generale.
4. *Psoriazisul pustulos exantematic* (con­testată de unii autori ca entitate clinică pso­riazică) este un overlap între psoriazisul pustulos și pustuloza exantematică acută ge­neralizată postmedicamentoasă. Debutează brusc, printr-o erupție formată din mici pus­tule (iniţial pe palme şi plante) cu tendința la generalizare, la pacienţi cu antecedente de psoriazis. Are o evoluţie scurtă, fără altera­rea stării generale şi nu recidivează aproa­pe niciodată.

**C. Psoriazisul eritrodermic**

Cuprinde acele forme de psoriazis în care eritemul şi descuamarea interesează aproape toată suprafaţa tegumentului (peste 90%). Eritrodermia psoriazică se instalează brusc sau lent şi rareori reprezintă modali­tatea de debut a unui psoriazis.

Există mai multe forme clinice de psori­azis eritrodermic:

*1. Forma stabilă* în care plăcile de pso­riazis au o dezvoltare progresivă care duc, în evoluție, la o eritrodermie generalizată. Caracteristic pentru această formă, este că placa de psoriazis se poate identifica ca ata­re. Are evoluție îndelungată și prognostic bun.

*2. Forma instabilă,* gravă de psoriazis eritrodermic în care eritrodermia cuprinde rapid întreaga suprafață corporală, iar plă­cile de psoriazis nu mai pot fi identificate. *Eritrodermizarea* survine prin complica­rea unei forme de psoriazis vulgar insta­bil, secundară acțiunii unor factori trigger (infecţii microbiene sau virale, postmedi­camentos, întreruperea bruscă a corticote­rapiei de durată, după topice cu cignolin, gudroane, stres, fumat, consum crescut de alcool etc). Starea generală a pacienţilor este altera­tă în grade diferite, pielea este eritematoasă, infiltrată şi acoperită cu scuame, uneori eri­temul este exudativ. Scuamele sunt subţiri, diferite de scuama din psoriazisul în plăci. Uneori se poate asocia limfadenopatia şi pruritul generalizat, persistent şi supărător.

Prezenţa eritemului generalizat are con­secinţe grave reprezentate de:

* dezechilibre ale termoreglării (pierdere de căldură datorată vasodilataţiei gene­ralizate sau ocluzia canalelor sudoripare prin scuame) asociate cu hipotermie sau hipertermie;
* pierderi masive de lichide ajungând la deshidratare;
* pierderi de proteine secundare descuamă­rii masive;
* anemie feriprivă prin pierderile de fier;
* susceptibilitate crescută la infecţii micro­biene şi virale;
* fluxul sanguin crescut suprasolicită cor­dul putând evolua spre o insuficienţă car­diacă congestivă.

*3. Psoriazisul eritrodermic congenital*, formă rară în care erupția este prezentă, încă, de la naștere.

**D. Artrita psoriazică**

Defineşte acea formă de psoriazis cuta­nat sau unghial care se asociază cu o artrită periferică sau axială seronegativă. Este în­tâlnit la cca. 30% (cu valori între 3,2% şi 41%) dintre psoriazici şi afectează în egală măsură ambele sexe, fiind mai frecvent în­registrat între 35 şi 45 de ani.

La trei sferturi dintre bolnavi, manifes­tările articulare sunt precedate şi apoi înso­ţite de leziuni cutanate tipice de psoriazis care pot avea orice formă şi localizare şi numai în 15% din cazuri artropatia debu­tează înaintea erupţiei tegumentare.

Se admite că există corelaţii între gra­vitatea manifestărilor cutanate, în special afectarea unghială şi frecvenţa interesărilor articulare.

Psoriazisul tegumentar care însoţeşte o artrită psoriazică are o evoluţie mai gravă. Anumite localizări ale psoriazisului (unghi­al, scalp, interfesier, perianal), formele seve­re, prezenţa uveitei sunt considerate factori clinici predictivi pentru artrita psoriazică.

Manifestările articulare debutează prin artralgii şi redoare matinală care dispar după mobilizare. Ulterior, apar fenomene de dactilită (tenosinovită şi sinovită sau edem digital difuz) și entezită (inflamaţia la locul de inserţie a tendoanelor şi ligamen­telor pe os) alături de inflamația ţesuturilor moi periarticulare. Dactilita acută însoţeş­te artrita psoriazică în 20-60% din cazuri, fiind un semn de gravitate al bolii asociat cu modificări radiologice.

Manifestările clinice articulare pot îm­brăca mai multe aspecte:

* Cea mai frecventă este oligoartrita asi­metrică, prezentă la cca. 70% din bolnavi ce interesează articulaţiile interfalangiene asociată cu fenomene de dactilită ce dau degetelor un aspect caracteristic tubular de “degete în cârnăciori”.
* Artrita interfalangiană distală reprezintă până la 5% din formele de artropatrie pso­riazică şi se asociază foarte des cu manifes­tări unghiale severe.
* Poliartrita simetrică seronegativă, uşor confundabilă cu poliartrita reumatoidă se întâlneşte în 15% din cazuri.
* Spondilita şi sacroileita psoriazică (for­ma axială de artrită) reprezintă până la 5% din totalul manifestărilor articulare psoria­zice şi afectează de 3-5 ori mai des bărba­ţii tineri, mai ales cei cu HLA - B27 pozitiv.
* Artrita mutilantă reprezintă până la 5% din cazuri şi se manifestă prin procese de osteo­liză masivă având drept consecinţă telescopa­rea falangelor distale şi scurtarea degetelor.

Confirmarea diagnosticului clinic se face prin explorarea radiologică a coloanei vertebrale şi articulaţiilor interesate care evidenţiază: zonele de demineralizare loca­lă, pensarea spaţiilor articulare, eroziuni ale suprafeţelor articulare, osificări aberante paravertebrale sau telescoparea falangelor.

**Psoriazisul și comorbiditățile**

Cele mai frecvente comorbidități întâl­nite în psoriazis sunt:

* sindromul dismetabolic (HTA, dislipi­demia, DZ tip 2, obezitate abdominală)
* boala cardiovasculară (risc crescut de infarct miocardic acut, aortită și insufi­cienţă aortică)
* boala renală (nefropatie cu IgA, amilo­idoza renală)
* afectarea pulmonară (fibroza pulmonară)
* afectarea intestinală (boala Crohn)
* neoplaziile
* afectarea oculară (conjunctivita, irita, episclerita, keratoconjunctivita)
* tulburările psihice

**Tratamentul psoriazisului**

Modalităţile terapeutice folosite astăzi în tratamentul psoriazisului acoperă o pale­tă medicamentoasă şi procedurală deosebit de bogată însă nu este cunoscut până astăzi un procedeu terapeutic capabil să vindece definitiv această afecţiune.

1. *Tratamentul general* în psoriazis se adresează formelor moderate și severe de boală. Acesta se poate face cu:

1. Retinoizii - derivaţi ai vitaminei A acide, cel mai folosit fiind Acitretin (Neotigason) în doză inițială de 25-30 mg/ zi timp de 2-4 săptămâni, urmat de reevalu­area răspunsului terapeutic; în general, tra­tamentul cu Neotigason se recomandă pen­tru o perioadă de 3 luni și nu mai mult de 6 luni. Acţionează prin reglarea keratino­genezei, inhibă hiperproliferarea keratino­citelor, sunt imunoreglatori. În monoterapie, are rezultate modeste, de aceea pentru creșterea eficacității sale este recomandată asocierea cu fototerapia (RE-PUVA). Este eficient în psoriazisul pustu­los palmo-plantar.

2. Metotrexatul (antimetabolit competi­tiv cu acidul folic) este folosit de aproape jumătate de secol în tratamentul general al formelor moderate și severe de psoriazis. Are acţiune antiproliferativă, inhibând pro­liferarea limfocitelor implicate în inflama­ţie. Este interzis consu­mul concomitent de alcool, antiinflamatoa­rele nesteroidiene, sulfamide (Biseptol). Se recomandă administrarea de acid folic (cel puţin 5 mg/săptămână).

3. Ciclosporina A se administrează în doza iniţială de 2,5 mg/kgc/zi, administrată oral, în două prize. Dacă nu apare nici o ameliorare după o lună, doza zilnică se poa­te creşte treptat, dar fără a depăşi 5 mg/kgc/ zi. Tratamentul trebuie întrerupt dacă nu se obţine un răspuns adecvat în 6 săptămâni la doză de 5 mg/kg. Are efect imunosupre­sor inhibând selectiv activarea limfocitelor T.

4. Acidul fumaric folosit sub formă de ester fumaric şi dimetilfumaric în doză ma­ximă de 1,2 g/zi, poate determina o redu­cere a leziunilor cutanate cu până la 80%. Are efect antiinflamator, inhibă prolifera­rea keratinocitelor şi reglează diferenţierea keratinocitelor.

5. Alte clase de medicamente pentru care studiile în psoriazis sunt, încă, insufi­ciente: hidroxiureea, 6-tioguanina, micofe­nolat-mofetil, sulfasalazina.

6. Inhibitorii de fosfodiesterază-4 (Apremilast sau Otezla) se administrează pe cale orală în doză de 30 mg/zi fracționată în două prize, dimineața și seara.

Ghidurile terapeutice internaționale re­comandă ca primă linie de tratament pen­tru formele moderate și severe de boală, fototerapia, retinoizii, metotraxatul și ci­closporina pentru o perioada variabilă între 3-6 luni. În caz de eșec al acestor terapii, se recomandă trecerea la a doua linie terapeu­tică, terapiile biologice.

7. Terapia biologică are rezultate favo­rabile pentru formele extinse de psoriazis la care terapia convențională sistemică nu a dat rezultate. Există mai multe clase de medicamen­te biologice aprobate în România până la acest moment:

* terapia anti TNF-α reprezentată de Infliximab, Etanercept și Adalimumab a fost prima clasă terapeutică folosită
* terapia anti-IL17-A (Ixekizumab și Secukinumab)
* terapia anti-IL 12/23 (Ustekinumab)

Rezultatele favorabile obținute în urma tratamentului cu aceste terapii a permis re­ducerea până aproape de dispariție a erup­ției cutanate, în proporție de 75 sau chiar 90%, putându-se vorbi chiar de obţinerea unui “tegument curat” sau “aproape curat”.

1. *Tratamentul local* care este de fapt şi cel mai vechi, este folosit în terapia cazu­rilor uşoare şi moderate de psoriazis sau ca adjuvante la terapiile sistemice.Vizează în primul rând îndepărtarea scuamelor şi “al­birea” leziunilor. Gama preparatelor gale­nice folosite este foarte largă, utilizarea lor impunând individualizarea tratamentului pentru fiecare pacient.

* Keratoliticele (acidul salicilic 3-5%) se folosesc curent la începutul curelor te­rapeutice cu rol decapant.
* Reductoarele (coaltar 1-3%, ichtiol 5-10%) dau rezultate bune în funcţie de tipul leziunilor cutanate;
* Antralina (dioxiantranolul) este încă de actualitate folosindu-se preparate­le comerciale: Anthranol (0,4%; 1%; 2%) şi Psori-cremele (1%; 2,5%; 5%). Cignolinul (Ditranol, Antralin)
* Corticosteroizii topici sunt indicaţi de preferat în psoriazisul adultului, utili­zarea acestora la copii (unde absorbţia trascutanată este mai crescută) poate duce la efecte secundare nedorite. Este indicată începerea terapiei cu derma­tocorticoizi cu potenţă mare, singuri sau asociaţi cu keratolitice.
* Analogii de vitamină D3 de tipul calci­potriol în pomadă 50 mg/g sau cremă, Maxacalcitol şi Tacalcitol unguent 4 mg/g aplicate de două ori/zi (dar nu mai mult de 100 g/săptămână), ca monotera­pie sau combinați cu dermatocorticoizii
* Altă variantă de tratament local, o repre­zintă folosirea unui derivat de retinoid de generația a treia, Tazaroten 0,05% și 0,1% în cremă sau gel. Se pooate asocial cu dermatocorticoizi sau cu fototerapia.
* Inhibitorii de calcineurină (Tacrolimus, Pimecrolimus) în special pentru psoriazi­sul feței și al pliurilor.
* Emolientele sunt utilizate pentru efectul lor în eliminarea scuamelor şi ameliora­rea pruritului, se folosesc asociate altor terapii locale.

1. Fototerapia utilizează ultravioletele în tratamentul psoriazisului, cele mai eficien­te fiind cele cu bandă îngustă cuprinsă în­tre 310-315 nm. Este indicată pacienţilor cu forme diseminate de psoriazis, în cure de 6-8 săptămâni. Sursele de iradiere sunt lămpi de utraviolete tip B sau ultraviolete tip A.

Laserul Excimer (308 nm) are o rată bună de răspuns, în medie, după 2 luni de tratament. Ca reacții adverse poate produce arsuri și hiperpigmentări.

1. Regimul igieno-dietetic (scăderea în greu­tate, oprirea fumatului, diminuarea consumu­lui de alcool, asanarea focarelor infecţioase, eliminarea unor medicamente implicate în declanşarea sau agravarea psoriazisului), psi­hoterapia, climatoterapia sunt importante în managementul eficient al psoriazisului.

**LICHENUL PLAN**

Este o dermatoză inflamatorie cronică papuloasă, intens pruriginoasă, cu intere­sarea tegumentelor, mucoaselor şi fane­relor, cu etiopatogenie, încă, insuficient cunoscută.

**Epidemiologie**

Prevalenţa bolii variază între 0,1 şi 4%, în funcţie de zona geografică. Afectează în egală măsură ambele sexe şi poate apărea la orice vârstă, dar se întâlneşte mai frecvent între 30-60 ani..

**Etiopatogenie**

În apariţia bolii a fost incriminată o serie întreagă de factori, fapt ce a dus la avansa­rea mai multor ipoteze etiopatogenice, nici una însă nereuşind să explice în totalitate procesul morbid. Mai mult, studiile sunt contradictorii, anumiți factori etiopatoge­nici considerați ca având rol în declanșarea lichenului plan, după unele cercetări, sunt considerați ca neavând nici o implicare după alți autori.

1. Rolul factorilor genetici a fost sugerat de existenţa cazurilor de lichen plan famili­al şi de asocierea cu anumite tipuri de HLA, diferite de cele observate în formele nefa­miliale.
2. Rolul factorilor infecţioşi are drept ar­gument studiile de microscopie electronică, care au evidenţiat prezenţa unor incluzii intranucleare, virus-like, în celulele epider­mice ale acestor pacienţi, cât şi cercetările experimentale de cultivare a unor virusuri pe culturi de celule sau pe membrană core­oalantoidă de ou embrionat.
3. Factorii neuro-psihici au fost incrimi­naţi, având la bază observaţia apariţiei erupţiilor de lichen după traumatisme psi­hice majore, existenţa unui profil psiholo­gic particular sau în asociere cu tulburări psihice.
4. Factorii metabolici şi enzimatici sunt sugeraţi de asocierile lichenului plan cu unele afecţiuni metabolice ca diabetul za­harat sau cu scăderea glucozo-6-fosfatdehi­drogenazei, deși după unii autori nu există o legatură directă între aceste două afecțiuni.
5. Rolul factorilor endocrini este ilustrat de asocierea unor boli endocrine (în special suferinţe tiroidiene) cu erupţiile de lichen plan.
6. Medicamentele (antimalaricele, sărurile de aur, fenotiazinele, diureticele, b - blo­cantele, etc.) şi alte substanţe chimice pot induce boala “de novo” sau pot agrava afecţiunea preexistentă.
7. Rolul factorilor nespecifici (expuneri la soare, traumatisme mecanice, factori chi­mici iritativi) este explicat prin producerea de citokine proinflamatorii, factori chemo­tactici şi molecule de adeziune, având drept urmare apariţia unui lanţ de fenomene care induc dermatoze inflamatorii cu particula­rităţi clinice de tipul lichenului.

Factorii imunologici, joacă un rol major în patogenia lichenului plan şi în special imunitatea mediată celular. Limfocitele Th CD4+ (în derm) și T citotoxice CD8+ (în vecinătatea keratinocitelor deteriorate) sunt găsite în pielea lezională, iar progresia bolii duce la acumularea preferențială de CD8+. Limfocitele din infiltratul din lichen plan sunt majoritatea CD8+ și CD45RO+ cu me­morie, care exprimă receptorul T α-β (TCR) și mai puțin receptorul ᵞ-δ. Imunitatea umo­rală este mai puţin implicată în lichenul plan. S-au evidenţiat prin imunofluorescen­ţă directă în leziuni cutanate de lichen plan, depozite de IgM cu aspect punctat, uniform în celulele epidermului. Procesul inflama­tor care duce la apoptoză este complex și incomplet înțeles.

**Lichenul plan cutanat**

Leziunea elementară cutanată repre­zentativă este papula licheniană, rotundă sau poligonală, de dimensiuni mici, fermă la palpare, de culoare violacee - liliachie, cu suprafaţa netedă, lucioasă, pruriginoa­să. Unele leziuni prezintă ombilicare cen­trală. Leziunile sunt izolate sau confluează în plăci şi placarde neregulate, la periferia cărora se observă elemente papuloase ti­pice. Uneori suprafaţa acestor placarde se acoperă de scuame fine, albicioase, aderen­te. În forma generalizată, erupția se extin­de în 1-4 luni de la debut. Inițial, leziunile apar pe extremități, mai ales pe picioare. Se vindecă prin hiperpigmentări care sunt mai evidente la rasa neagră. Hipopigmentările sunt neobișnuite.

Subiectiv, erupţia se însoţeşte constant de prurit de intensitate variabilă, iar la unii bolnavi se constată apariţia pe zonele mai pruriginoase, secundar gratajului, de lezi­uni papuloase izomorfe cu cele din erupţia spontană, aspect cunoscut sub denumirea de *fenomenul Köebner*. De obicei, pruritul este proporţional cu extinderea erupției, fi­ind mai sever în formele generalizate. O ex­cepție este lichenul plan hipertrofic care este localizat, dar foarte pruriginos. Afectarea orală este de obicei asimptomatică, cu excepția apariției eroziunilor sau ulcerații­lor, când apare durere extremă.

Lichenul plan are o localizare predilec­tă, simetrică, pe extremități, în special, pe faţa anterioară a articulaţiilor pumnilor, an­tebraţe, regiunea abdomenului, axile, feţele laterale ale trunchiului, organele genitale, gambe, pliurile poplitee. Lichenul inversat afectează zonele axilară, inghinală și inframamară.

Afecţiunea poate prezenta erupţii loca­lizate sau se poate generaliza. Sunt excep­ţional de rar interesate: faţa, gâtul, pielea capului şi regiunea palmo-plantară.

Evoluţia afecţiunii este lungă, în pusee succesive, cu perioade de stabilizare şi re­cidive posibile.

**Forme clinice de lichen plan:**

**După aspectul leziunilor,** întâlnim:

* lichenul plan inelar, se localizează mai des în sfera genitală, sub aspectul unui cerc de papule, cu centrul uşor deprimat şi even­tual pigmentat; poate aparea și pe trunchi și extremități. Se face diagnosticul diferenţial cu granulomul inelar, tinea corporis.
* lichenul plan liniar (zoniform) se dispu­ne în benzi liniare papuloase, de obicei, pe părţile laterale ale trunchiului sau pe mem­bre

**După morfologia leziunilor,** întâlnim:

* lichenul plan verucos (cornos, hiper­trofic) ocupă, de regulă, faţa anterioară a gambelor, papulele fiind mari, proeminente, acoperite de scuame groase, cornoase, foarte aderente; apare de obicei pe extremități, mai ales pe gambe și articulațiile interfalangiene și este cea mai puriginoasă formă. Leziunile sunt îngroșate, reliefate, violacee sau roșu brun și hiperkeratozice. Ocazional, pot să apară placarde verucoase. Leziunile pot să prezinte indurații foliculare.
* lichenul plan folicular are papule acumi­nate mici; poate să apară singur sau asociat cu alte forme de lichen. Localizările tipice sunt scalpul, trunchiul și fețele interne ale membrelor. Afectarea scalpului determină alopecie cicatricială.
* lichenul plan atrofic este rar și caracte­rizat de prezența unor papule sau plăci bine delimitate, roșii-violacei, cu atrofie centra­lă. Leziunile au câțiva mm diametru dar pot conflua formând plăci mari. Apar adesea pe membrele inferioare (zona proximală) și trunchi.
* lichenul plan bulos prezintă leziuni ve­ziculo-buloase sau eroziuni situate pe su­prafaţa papulelor sau chiar în pielea aparent sănătoasă perilezională. Pot să apară odată cu un episod eruptiv și se asociază cu pru­rit discret. Leziunile se remit de obicei în câteva luni.
* lichenul plan eroziv și ulcerativ este ca­racterizat de prezența unor bule și ulcerații cronice și dureroase urmate de apariția unor sechele cicatriciale, fiind localizat frecvent plantar şi oral. Pacienții prezintă, tipic, afectare mucoasă și unghială pe lângă afec­tarea cutanată. Sunt frecvente alopecia ci­catricială a scalpului și anonichia.
* lichenul plan pigmentar şi pigmentar in­versat caracterizat de macule brun închise localizate pe arii fotoexpuse și respectiv pliuri. Apare la persoanele cu piele închisă la culoare.
* lichenul plan actinic apare mai ales pe ariile fotoexpuse, în perioadele însorite. Afectează adulții tineri cu pielea închisă la culoare și copiii, la care îmbracă un aspect inelar. Papulele sunt hiperpigmentate, de culoare violacee și maronie, dispuse ine­lar, cu margini reliefate, bine delimitate. Pot să apară și leziuni tipice de lichen plan mai ales pe extremități. Pruritul și scuamele sunt minime.

**După localizare**, avem următoarele for­me clinice de lichen plan**:**

*1. Lichenul plan al scalpului* sau *liche­nul plano-pilar* afectează mai ales femeile. Se poate prezenta sub trei forme clinice:

a. În forma clasică, papulele keratozi­ce foliculare confluează și formează plăci. Eritemul perifolicular și dopurile keratozi­ce acuminate sunt trăsături caracteristice. Leziunile centrate de foliculi se observă mai ales la periferia zonelor alopecice sau la nivelul zonelor cu păr.

b. Alopecia frontală fibrozantă este o afecțiune rară caracterizată de pierderea progresivă a părului în zona temporo-fron­tală din cauza distrucției inflamatorii a foli­culilor piloși.

c. Sindromul Graham-Little-Piccardi- Lassueur este alcătuit din triada clasică: alopecie cicatricială a scalpului, alopecie noncicatricială axilară și pubiană și prezen­ța de papule foliculare spinulozice la nive­lul trunchiului și scalpului.

*2. Lichenul plan unghial* apare în 10- 15% din cazurile de lichen plan, rar exis­tând afectare strict unghială. Au fost descri­se trei forme de afectare unghială: clasică, distrofia celor 20 de unghii şi atrofia idio­patică a unghiilor. Apar subțierea unghiei, striații longitudinale, despicarea distală a lamei unghiale (onicoschizis). Onicoliza, striațiile longitudinale, hiperkeratoza sub­unghială și anonichia pot fi de asemenea întâlnite. Pterigiumul dorsal este o trasătură clasică a lichenului unghial.

*3. Lichenul plan inversat* apare rar și este caracterizat de papule roșii brune și plăci localizate mai ales în zonele flexurale ca axilară, inframamară, zona inghinală și mai rar zona poplitee și antecubitală. Leziunile koebnerizate sunt uneori prezente.

*4. Lichenul plan palmo-plantar* se pre­zintă sub forma unor placarde eritema­to-scuamoase, foarte pruriginoase cu sau fără hiperkeratoză. Leziunile sunt de obicei pe arcul plantar intern şi pe eminenţa tenară şi hipotenară. Au fost descrise următoare­le aspecte: în placă, punctat, keratodermie difuză şi forma ulcerată. La mâini și pe marginile laterale ale degetelor pot să apară papule keratozice, compacte, gălbui sau pa­pulo-noduli.

**Alte forme de lichen plan:**

1. Lichenul plan indus de medicamente sau erupțiile cutanate lichen plan-like sau dermatita de contact lichenoidă. Anumite medicamente sau substanțe chimice pot induce apariția unor *erupții lichenoide cutanate* cu aspect identic sau similar lichenului plan.

Erupţiile lichenoide au o perioadă de latenţă care variază de la câteva luni, la peste 1 an, iar leziunile dispar în 3-4 luni (cele induse de aur, durează ani de zile până dispar).

Mai pot apărea reacții lichenoide în boa­la grefă contra gazdă.

*Dermatita de contact lichenoidă* apare după contactul cu coloranți folosiți pentru developarea filmelor, cu materiale dentare, metale și aminoglicozide.

1. Overlap sindrom lichen plan-lupus eri­tematos este o variantă rară. Este tipică apa­riția de placarde atrofice cu plăci hipopig­mentate, de culoare roșie sau albastru-vio­lacee, cu telangiectazii și scuame minine. Pot să apară bule tranzitorii. Cel mai des sunt afectate extremitățile (dosul mâinilor şi unghiile). Unii pacienți pot vira către lupus sistemic. Boala este caracterizată de o evoluție prelungită și lipsa de răspuns la tratament. Histologic, apar elemente spe­cifice ambelor boli. Imunofluorescența di­rectă arată depozitele de IgG, IgM și C3 la nivelul jonctiunii dermo-epidermice la fel ca în lichenul clasic.
2. Lichenul plan pemfigoid este carac­terizat de prezența unor bule în tensiune sau vezicule pe leziuni de lichen plan sau de novo, pe piele sănătoasă sau pe mu­coasa orală. Este importantă diferențierea de lichenul plan bulos în care bulele apar pe leziuni foarte vechi de lichen ca urma­re a unor inflamații lichenoide intense. Histologic, prezintă trasături de lichen plan iar imunofluorescența directă arată prezen­ța unor depozite de IgG și C3 la joncțiunea dermo-epidermică. Autoanticorpii circu­lanți de tip IgG reacţionează cu antigenul specific pemfigoidului bulos, BPAG1 de 180kDa.
3. Lichen nitidus este o afecţiune papuloa­să, de obicei asimptomatică, formată din pa­pule mici, de culoarea pielii, roz sau roșii-vi­olacee, lucioase care sunt limitate la zona genitală, abdomen sau mai puțin frecvent erupția poate fi generalizată. Cu toate că este o boală cronică, are prognostic bun și nu se asociază cu boli sistemice. Erupția clinică de lichen nitidus este for­mată din multiple papule, mici, netede, pla­te și rotunde. Papulele individuale au 1-2 mm diametru, de culoarea pielii, roz-pal sau hipopigmentate la rasa neagră, cu as­pect lucios. Uneori, este prezentă o scuamă discretă sau poate fi observată prin frecarea suprafeței papulelor. Ocazional, papulele sunt grupate sau se poate observa koebne­rizarea lor. Leziunile pot să afecteze orice regiune, dar cel mai des apar pe zonele fle­xurale de la nivelul brațelor și încheieturi, abdomenul inferior, sâni, gland și prepuț. Rareori, lichenul nitidus apare ca erupție generalizată. Este, de obicei, asimptomatic, rareori, pruriginos.

***Diagnosticul pozitiv*** al lichenului plan este, în general, uşor de făcut corelând da­tele anamnestice cu examenul clinic care este foarte sugestiv şi numai, rareori, este necesară confirmarea histopatologică.

La *examenul histopatologic*, papula li­cheniană are o structură caracteristică, fiind o papulă mixtă dermo-epidermică**.** În epiderm, predomină hiperkeratoza ortokeratozică asociată cu hipergranuloză inegală şi acantoză, cu alungirea crestelor epidermice în „dinţi de ferăstrăuˮ, iar la nivelul dermului există infiltrat limfohis­tiocitar în jurul vaselor dilatate din corpul papilar.

La *imunofluorescența directă* se obser­vă numeroase celule apoptotice la joncțiu­nea dermo-epidermică și depozite de IgM și ocazional IgA și IgG. Depozitele de fi­brinogen dezorganizate la acest nivel sunt caracteristice lichenului plan.

Alte examene de laborator: hemoleuco­grama completă (pot apare leucopenie cu limfocitopenie); lipidograma (dislipidemia e frecvent observată), screening tiroidian complet, antigenele hepatice.

***Evoluție, complicaţii***

Lichenul plan este o boală imprevizibilă care, de obicei, persistă timp de 1-2 ani, du­rata evoluției variind în funcție de extinde­rea erupției cutanate, forma clinică și zona afectată. Erupțiile generalizate tind sa aibă o evoluție mai favorabilă comparativ cu formele localizate. Formele de lichen plan hipertrofic și plano-pilar au cea mai înde­lungată evoluție.

**Lichenul mucoaselor**

Lichenul mucoaselor poate afecta cavi­tatea orală, vaginul, esofagul, conjunctiva, timpanul, uretra, anusul, nasul și laringele. Prevalența este de 1% din populația adultă. Afectarea orală apare în 60-70% din cazu­rile cu lichen plan, putând fi uneori singura manifestare a bolii.

1. În *lichenul plan oral*, leziunile îmbracă aspect: reticular, papulos, în plăci, atrofic, eroziv sau ulcerat, bulos. Forma reticulară este cea mai frecven­tă formă de lichen plan oral, interesând în special mucoasa jugală, dar se observă şi pe limbă şi gingii. Pe mucoasa jugală din dreptul ultimului molar superior, până în apropierea comisurilor, se observă prezența unor papule mici, granulare, alb-gri-cenuşii, asimptomatice, care se dispun sub forma unei arborizaţii comparată în literatură cu “frunza de ferigă“ . Mai rar, poate lua aspectul inelar sau de reţea striată întretăiată, albicioasă în ochiurile căreia se vede culoarea roşie a mucoasei bucale.

Pe limbă, aspectele sunt diferite: puncte albe, pseudopapuloase mici, plăci opali­ne, de dimensiuni variabile sau placarde neregulate, eroziv şi ulcerat. Formele erozive şi ulcerate se însoţesc de durere intensă. Afectarea gingivală poate lua forma unei gingivo-stomatite sau a unei gingivite descuamative.

Localizarea lichenului în cavitatea bucală nu se asociază cu fenomene subiective deose­bite, cu excepţia formelor erozive şi ulcerate.

1. *Lichenul plan esofagian* este rar și afec­tează porțiunea proximală. Se manifestă prin disfagie și odinofagie. Endoscopic, se pot observa papule albicioase, eroziuni punctiforme, pseudomembrane și stenoză. Poate degenera malign.

*Lichenul plan genital* la bărbați apare în 25% din cazuri, iar glandul este cel mai des afectat. Se prezintă sub forma unor lezi­uni inelare. Leziunile anale apar sub formă leucokeratozică, hiperkeratozică, fisuri și eroziuni. La femei, afectarea vulvo-vaginală apa­re în peste 50% din cazurile cu lichen oral. De obicei este asimptomatică, cu excepția apariției eroziunilor. Pot să apară senzație de arsură, prurit și durere. La examinare, apar plăci leucoplazice sau eritroplazice uneori cu eroziuni și vaginită descuama­tivă. Formele erozive şi atrofice sunt cele mai frecvente.

*Lichenul plan conjunctival* se manifestă ca și conjunctivita cicatricială, se diferenţi­ază greu de pemfigoidul cicatricial.

***Tratamentul lichenului plan***

Fiind o afecţiune cu evoluţie benignă, cronică, necesită în majoritatea cazuri­lor un tratament local susţinut, corelat cu forma clinică, întinderea leziunii şi starea bolnavului.

***A. Pentru lichenul plan cutanat,* se fo­losesc :**

1. ***Tratament local:***

* Aplicaţii locale cu dermatocorticoizi cu potenţă mare asociaţi sau nu cu keratoliti­ce sau gudroane (Diprosalic, Elosalic). În unele forme (lichen cornos) se recoman­dă aplicarea topicelor sub pansamente ocluzive.
* Infiltraţii intralezionale cu cortizonice de depozit – Triamcinolon acetonid 5-10mg/ ml pentru lichenul oral și cutanat și chiar pentru afectarea unghială cu regresia le­ziunilor după 3-4 luni. Doze de 10-20mg/ ml se folosesc în lichenul hipertrofic.
* Derivaţi de vitamina D3 (calcipotriol), 2 aplicaţii pe zi 12 saptămâni.
* Inhibitori de calcineurină – Tacrolimus 0,1%, eficienţă similară cu a clobetazo­lului 0,05%.
* Retinoizi locali – Tretinoin, Tazaroten gel 2 aplicaţii pe zi, câteva săptămâni.
* Fototerapia cu UVB, UVB bandă îngustă sau PUVA-terapia se folosește numai în formele de lichen generalizat. Este utilă asocierea corticoterapiei sistemice.
* Crioterapia (masaje locale cu zăpadă car­bonică), laserterapia pentru formele hi­pertrofice, cornoase.

1. ***Tratament general***

În formele vechi, generalizate sau înso­ţite de prurit intens se poate asocia terapia pe cale generală. Aceasta constă din :

* Antihistaminice, asociate sau nu cu sedative;
* Corticoterapia generală (atrage după sine recidive după întreruperea tratamentu­lui), reprezintă prima linie de tratament, în doză de 0,3-1mg/kgc/zi pentru 4-6 săptămâni cu reducerea dozei tot în 4-6 săptămâni.
* Retinoizii (Tigason, Neotigason, Acitretin); Acitretin 30mg/zi, 8 săptă­mâni, este eficient în formele hipertrofice de lichen plan.
* Sulfasalazina, antimalarice, Metotrexat, Azatioprina, Mycofenolat Mofetil, Metronidazol, Ciclosporina.
* Alte terapii: inhibitorii de TNF –α, apre­milast, griseofulvina, itraconazol, terbi­nafina, tetraciclina, thalidomida, aliltreti­noin, heparina în doze mici.

***B. Tratamentul lichenului plan oral***

1. ***Tratament local***

* Corticosteroizi topici în orabase, sau gel 4-6 aplicaţii/zi, Tacrolimus 0,1%, 1-4 aplicaţii/zi, Pimecrolimus 1% cremă 1-4 aplicaţii/zi util în lichenul plan oral ero­ziv, Tretinoin 0,05% sau 1% gel 2aplica­ţii/zi în asociere cu corticosteroizi topici, Lidocaina, corticosteroizi intralezional - Triamcinolon 0,5 ml/zi/săptămână (din fi­ola de 40mg/1ml), 4 săptămâni consecutiv.
* Ciclosporina, Rapamicina topic.

***Tratament general:***

* Corticoterapia sistemică 1,5-2mg/kgc/zi 3-6 săptămâni, în funcţie de gravitatea leziunilor, cu rezerva posibilelor efecte adverse ale corticoterapiei şi recomanda­rea terapiei cu agenți antifungici pentru prevenirea candidozei.
* Acitrecin 30 mg/zi 8 săptămâni, Hidroxiclorochina 200-400 mg/zi 6 luni, Metotrexat 10-15mg/săptămână, 4-8 săptămâni reprezintă o alternativă la corticoterapie, Micofenolat-mofetil, Ciclosporina.
* Alte terapii: Alefacept sau Efalizumab, Talidomida, Azatioprina, Ciclofosfamida, Griseofulvina, fotoforeza extracorporea­lă, laserterapia, PUVA-terapia.

În lichenul plan oral este importantă păstrarea unei igiene dentare riguroase şi eliminarea factorilor iritativi şi de contact locali.