

PSORIAZISUL

Este o afecțiune cutanată cronică, mediată imun și condiționată genetic, caracterizată prin destabilizarea funcției 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:

Incidența afecțiunii variază în raport cu zona geografică și rasă, afectând între 2-3% din populație. La tropice și la rasa neagră prevalența este mai mică (afro-americanii din SUA au o prevalență de 1,3% iar la populația albă psoriazisul este întâlnit la 2,5% din populație).

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

Etiopatogenie:

Psoriazisul recunoaște în determinismul său o *predispoziție genetică, poligenică* asupra căreia acționează factorii de mediu. S-au izolat până în prezent markerii genetici ai afecțiunii reprezentați de antigenele HLA B57, HLA B13, HLA B17 și HLA – CW6, HLA - CW7 prezente la pacienții cu psoriazis vulgar, HLA - B27 mai ales la artrita psoriazică cât și HLA – Bw35 pentru cei cu forme pustuloase de psoriazis. Determinismul genetic al psoriazisului este legat de complexul major de histocompatibilitate (CMH) clasa I, II și 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 și 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
 - corelația cu factorul genetic – mai puțin importantă
 - severitate mai redusă și rareori sunt implicate articulațiile.

Pacienții cu forme ușoare de boală sunt fără risc de deces, în timp ce la cei cu forme severe riscul de deces este crescut datorită comorbidităților (bolilor cardiovasculare și 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 influențată de stilul de viață, fiind agravată de fumat, alcool, stres, infecții (în special la copii și adolescenți), traumatisme, medicamente: derivații de litiu, beta-blocante, antiinflamatoare nesteroidiene, antimalarice, hipolipemiente, digoxin, penicilina, inhibitorii enzimei de conversie, etc.

Cu toate acestea, mulți pacienți nu recunosc niciun factor trigger în declanșarea sau evoluția bolii.

Factori etiologici:

Psoriazisul și fumatul. Riscul de a face psoriazis crește:

- cu cât numărul țigărilor/zi este mai mare (peste 20 țigări/zi)
- la femeile fumătoare (de 2,5 ori) față de bărbați (1,7 ori)

- marii fumători au risc dublu de a face psoriazis sever comparativ cu cei ce fumează sub 10 țigări/zi
- la foștii fumători riscul apariției psoriazisului scade aproape de cel al nefumătorilor după aproape 20 de ani
- există o asociere puternică între fumat și psoriazisul pustulos palmo-plantar.

Psoriazisul și alcoolul:

- bărbații cu psoriazis consumă mai mult alcool comparativ cu populația generală
- alcoolul în cantitate mare agravează psoriazisul mai mult la bărbați 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 și la bărbații tineri.

Psoriazisul și stresul:

- Stresul influențează debutul și exacerbarea leziunilor de psoriazis
- Profilul pacientului al cărui psoriazis este influențat de stres (“stress responders”) este: Femeie
- Istoric familial de psoriazis
- Formă severă de boală

Psoriazisul și infecțiile:

- Infecțiile bacteriene și virale declanșează/agravează psoriazisul
- Modelul experimental de boală poate fi reprodus prin stimularea cu superantigenele streptococice
- Factorii infecțioși, depistați până la 30% din cazurile de psoriazis la copii, sub forma infecțiilor streptococice rinofaringiene, pot să declanșeze 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.

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

Psoriazisul și soarele:

- expunerea gradată la soare are rol benefic
- radiațiile UVB au efect superior UVA

Psoriazisul și vitamina D:

- vitamina D are rol antiinflamator și rol important în proliferarea și maturarea keratinocitelor
- în psoriazis există deficit de vitamina D

Psoriazisul și factorii hormonal. Hormonii intervin în modularea evoluției erupțiilor de psoriazis, fiind dovedit că hipocalcemia din hipoparatiroidism agravează evoluția afecțiunii. Influența psoriazisului în sarcină este incomplet elucidat:

Psoriazisul și medicamentele. Anumite medicamente au fost incriminate în apariția cazurilor de psoriazis iatrogen, mecanismele lor de acțiune fiind variate.

Patogenia psoriazisului:

Anomaliile imunologice

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

În patogenia psoriazisului, intervin atât imunitatea înăscută, 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:

- Concentrația acidului arahidonic (precursor al prostaglandinelor și leucotrienelor) și a metaboliților acestuia este crescută în pielea bolnavului cu psoriazis.
- În leziunile de psoriazis se constată un dezechilibru al nucleotizilor ciclici, existând o creștere a GPMc și o scădere a AMPc

Dereglările procesului de keratinizare

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

- Prezența și evidențierea în tegumentul psoriazicilor a două tipuri de keratine, K6 și K16
- Absența keratinelor K1 și K10
- Persistența keratinelor bazale 5 și 14 în straturile superioare epidermice
- Evidențierea timpurie a involucrinei și a transglutaminazelor
- Stoparea sintezei filagrinei, o proteină esențială în realizarea ultimei etape a procesului de keratinizare

Modificări importante ale microcirculației sanguine și limfatice

Studiile morfologice și electrono-optice au arătat *modificări importante ale microcirculației sanguine și limfatice* prezente în tegumentul psoriazic. Acestea, constau într-o hiperpermeabilitate a pereților vasculari sanguini cu reducerea microcirculației 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.

Erupția 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, ușor detașabilă și uscată, când este dispusă pe pielea glabră și de nuanță gălbuie și mai grasă când se localizează pe scalp. Scuama psoriazică prezintă 2 semne particulare:

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

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

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

Forme clinice:

1. După localizare

În mod clasic, fața este respectată, însă atunci când apar leziuni la acest nivel, acestea au culoare roșu deschis, contur slab delimitat și sunt acoperite cu scuame fine, grăsoase (*sebopsoriazis*). Seamănă clinic cu dermatita seboreică, de care se diferențiază greu.

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 și lucioase bine delimitate, acoperite cu scuame fine sau chiar absente, uneori cu arii de macerare a tegumentului.

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

Într-un număr redus de cazuri boala se poate manifesta prin mici hiperkeratoze insulare și fisuri dureroase localizate pe fața pulpară a degetelor (*pulpita keratozică Bazex*).

Psoriazisul pielii capului evoluează sub forma de plăci și placarde eritemato-scuamoase, localizate sau difuze îmbrăcând aspectul unei calote care interesează întreaga suprafață a scalpului. Aparent firele de păr care străbat scuama sunt nemodificate. La examenul microscopic, s-au evidențiat 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.

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

- Îngroșarea unghiilor datorită hiperkeratozei subunghiale, care începe distal și se continuă proximal, asociată sau nu cu apariția unor striuri longitudinale sau a unui șanț transversal (linia Beau) care delimitează unghia normală de zona afectată de psoriazis, șanțuri care sunt considerate ca semn evolutiv nefavorabil.
- Prezența unor depresiuni punctiforme caracteristice pe suprafața lamei unghiale care dau aspectul particular al unghiei de “unghie în degetar”.
- Colorația galbenă caracteristică a lamei unghiale comparată cu “pata de ulei”.
- Onicoliza, cu debut la marginea distală sau laterală putând progresa până la detașarea lamei unghiale în totalitate.

Psoriazisul mucoaselor este o formă mai rar întâlnită (5-19% din cazuri) și se observă mai ales ca manifestare particulară în cursul evoluției 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 evoluției psoriazisului pustulos generalizat, mai rar în formele de psoriazis vulgar. Pe mucoasa bucală (mai ales pe palat), pot apărea și aspecte de eritem circinat (comparabil ca aspect cu glosita exfoliativă).

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

2. După *formă și 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 câțiva 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 și placarde de forme și dimensiuni variate (*psoriazis geografic*)
- Forma circinată, cu placarde rezultate din alipirea mai multor leziuni inițiale având margini policiclice (*psoriazis gyrata*).
- Inelară, cu formă circulară, centrul leziunii rămânând clar (*psoriazis inelar*)

Generalizată, când aproape tot tegumentul este ocupat de erupția 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:

Psoriazisul stabil (cronic) ce evoluează cu leziuni în plăci și placarde tipice cu evoluție îndelungată (forma cea mai întâlnită).

Psoriazisul eruptiv, debutează brusc, cu leziuni gutate cu tendință la generalizare, interesând în majoritatea cazurilor copiii și adulții tineri în antecedentele cărora se poate evidenția existența unui factor trigger declanșator.

Psoriazisul instabil, include formele de boală cu evoluție imprevizibilă, cu caracter fluctuant care se pot transforma dintr-o formă clinică în alta sub influența unor factori foarte variați (infecții 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, microabcese 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):

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

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

- **Psoriazis cu afectare ușoară** în care leziunile de psoriazis ocupă mai puțin de 3% din suprafața corporală.
- **Psoriazis cu afectare moderată** în care leziunile de psoriazis ocupă între 3% și 10% din suprafața corporală.
- **Psoriazis cu afectare severă** în care leziunile de psoriazis ocupă mai mult de 10% din suprafața 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.

Evoluția

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 evidenția macroscopic prezența pustulelor (care au drept correspondent morfologic pustula spongiformă Kogoj), asociază mai multe forme clinice cu particularități distincte.

Psoriazisul pustulos palmo-plantar (tip Barber), constă din prezența pe palme și plante a unor zone circumscrie 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, erupția localizându-se mai ales la nivelul eminenței 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 erupție de pustule sterile la nivelul degetelor și unghiilor, cu evoluție trenantă și tendință la extindere locală. Interesează în special femeile, de vârstă medie, uneori existând anterior apariției pustulelor un factor trigger traumatic sau infecțios. Este afectat unul sau mai multe degete, pustule sterile apărând în zona distală a degetelor, periunghial și subunghial. Prin confluența pustulelor rezultă lacuri de puroi, care determină pierderea unghiei, uneori definitivă și se poate însoți de osteoliza falangei distale.

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

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 38°C) cu neutrofilie. Factorii trigger posibili declanșatori: infecțiile, topicile iritante, întreruperea bruscă a corticoterapiei sistemice sau cu dermatocorticoizi foarte potenți, sărurile de litiu, în timpul terapiei cu agenți biologici anti-TNF α sau inhibitori de IL-12/23 pentru psoriazis în plăci. În paralel cu fenomenele generale, apare o erupție cutanată, formată din placarde eritematoase acoperite de pustule sterile de 2-3 mm diametru, diseminată pe trunchi și extremități cu tendință la generalizare. Complicațiile cele mai frecvente sunt: afectarea hepatică, suprainfecția erupției cutanate care poate ajunge la sepsis, eritrodermizare, sindrom de detresă respiratorie acută, hipoalbuminemie, hipocalcemie și deshidratare. Prognosticul vital este sumbru, în lipsa tratamentului adecvat evoluția este spre deces.

Psoriazisul pustulos generalizat benign (Milian și Katchoura), evoluează cu erupție clinică asemănătoare precedentului însă cu prognostic vital benign, deoarece starea generală este puțin afectată.

Psoriazisul pustulos generalizat al sarcinii, (denumit anterior impetigo herpetiform) afecțiune foarte rar întâlnită ce evoluează printr-o erupție eritemato-pustuloasă, inițial simetrică, cu evoluție centrifugă localizată la pliuri, cu tendință la generalizare. Interesează unele femei gravide, în ultimul trimestru de sarcină, putându-se repeta la fiecare sarcină.

Psoriazisul pustulos circinat și inelar (Bloch-Lapière) mimează, prin aspectul său clinic, eritemul inelar centrifug și poate evolua independent sau ca fază a psoriazisului pustulos generalizat. Leziunile, ușor pruriginoase, au aspect inelar, pustulele dispunându-se la periferia placardului, iar centrul are tendință la formarea de scuamo-cruste. Evoluția este cronică, mai puțin gravă, fără afectarea stării generale.

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 (inițial pe palme și plante) cu tendința la generalizare, la pacienți cu antecedente de psoriazis. Are o evoluție scurtă, fără alterarea stării generale și nu recidivează aproape niciodată.

C. Psoriazisul eritrodermic

Cuprinde acele forme de psoriazis în care eritemul și descuamarea interesează aproape toată suprafața tegumentului (peste 90%). Eritrodermia psoriazică se instalează brusc sau lent și 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 complicația unei forme de psoriazis vulgar instabil, secundară acțiunii unor factori trigger (infecții 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 pacienților este alterată în grade diferite, pielea este eritematoasă, infiltrată și acoperită cu scuame, uneori eritemul este exudativ. Scuamele sunt subțiri, diferite de scuama din psoriazisul în plăci. Uneori se poate asocia limfadenopatia și pruritul generalizat, persistent și supărător.

Prezența eritemului generalizat are consecințe grave reprezentate de:

- dezechilibre ale termoreglării (pierdere de căldură datorată vasodilatației 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 infecții microbiene și virale;
- fluxul sanguin crescut suprasolicită cordul putând evolua spre o insuficiență cardiacă congestivă.

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

D. Artrita psoriazică

Definește 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% și 41%) dintre psoriazici și afectează în egală măsură ambele sexe, fiind mai frecvent înregistrat între 35 și 45 de ani.

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

Se admite că există corelații între gravitatea manifestărilor cutanate, în special afectarea unghială și frecvența interesărilor articulare.

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

Manifestările articulare debutează prin artralгии și redoare matinală care dispar după mobilizare. Ulterior, apar fenomene de dactilită (tenosinovită și sinovită sau edem digital difuz) și entezită (inflamația la locul de inserție a tendoanelor și ligamentelor pe os) alături de inflamația țesuturilor moi periarticulare. Dactilita acută însoțește 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 articulațiile 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 artropatie psoriazică și se asociază foarte des cu manifestări unghiale severe.
- Poliartrita simetrică seronegativă, ușor confundabilă cu poliartrita reumatoidă se întâlnește în 15% din cazuri.
- Spondilita și sacroileita psoriazică (forma axială de artrită) reprezintă până la 5% din totalul manifestărilor articulare psoriazice și afectează de 3-5 ori mai des bărbații tineri, mai ales cei cu HLA - B27 pozitiv.
- Artrita mutilantă reprezintă până la 5% din cazuri și se manifestă prin procese de osteoliză masivă având drept consecință telescoparea falangelor distale și scurtarea degetelor.

Confirmarea diagnosticului clinic se face prin explorarea radiologică a coloanei vertebrale și articulațiilor interesate care evidențiază: zonele de demineralizare locală, pensarea spațiilor articulare, eroziuni ale suprafețelor 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 insuficiență 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

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

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

1. Retinoizii - derivați 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. Acționează 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 acțiune antiproliferativă, inhibând proliferarea limfocitelor implicate în inflamație. Este interzis consumul concomitent de alcool, antiinflamatoarele nesteroidiene, sulfamide (Biseptol). Se recomandă administrarea de acid folic (cel puțin 5 mg/săptămână).

3. Ciclosporina A se administrează în doză inițială de 2,5 mg/kg/zi, administrată oral, în două prize. Dacă nu apare nici o ameliorare după o lună, doza zilnică se poate crește treptat, dar fără a depăși 5 mg/kg/zi. Tratamentul trebuie întrerupt dacă nu se obține 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 și 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 și reglează diferențierea 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, metotrexatul și ciclosporina pentru o perioadă 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 obținerea unui “tegument curat” sau “aproape curat”.

Tratamentul local care este de fapt și cel mai vechi, este folosit în terapia cazurilor ușoare și moderate de psoriazis sau ca adjuvante la terapiile sistemice. Vizează în primul rând îndepărtarea scuamelor și “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 funcție de tipul leziunilor cutanate;
- Antralina (dioxiantranolul) este încă de actualitate folosindu-se preparatele comerciale: Anthranol (0,4%; 1%; 2%) și Psori-cremele (1%; 2,5%; 5%). Cignolinul (Ditranol, Antralin)
- Corticosteroizii topici sunt indicați de preferat în psoriazisul adultului, utilizarea acestora la copii (unde absorbția transcutanată este mai crescută) poate duce la efecte secundare nedorite. Este indicată începerea terapiei cu dermatocorticoizi cu potență mare, singuri sau asociați cu keratolitice.
- Analogii de vitamină D3 de tipul calcipotriol în pomadă 50 mg/g sau cremă, Maxacalcitol și 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 poate asocia 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 și ameliorarea pruritului, se folosesc asociate altor terapii locale.

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

Regimul igienico-dietetic (scăderea în greutate, oprirea fumatului, diminuarea consumului de alcool, asanarea focarelor infecțioase, eliminarea unor medicamente implicate în declanșarea 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 și fanerelor, cu etiopatogenie, încă, insuficient cunoscută.

Epidemiologie

Prevalența bolii variază între 0,1 și 4%, în funcție de zona geografică. Afectează în egală măsură ambele sexe și poate apărea la orice vârstă, dar se întâlnește mai frecvent între 30-60 ani..

Etiopatogenie

În apariția bolii a fost incriminată o serie întreagă de factori, fapt ce a dus la avansarea mai multor ipoteze etiopatogenice, nici una însă nereușind 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.

Rolul factorilor genetici a fost sugerat de existența cazurilor de lichen plan familial și de asocierea cu anumite tipuri de HLA, diferite de cele observate în formele nefamiliale.

Rolul factorilor infecțioși are drept argument studiile de microscopie electronică, care au evidențiat prezența unor incluzii intranucleare, virus-like, în celulele epidermice ale acestor pacienți, cât și cercetările experimentale de cultivare a unor virusuri pe culturi de celule sau pe membrană coreoalantoidă de ou embrionat.

Factorii neuro-psihici au fost incriminați, având la bază observația apariției erupțiilor de lichen după traumatisme psihice majore, existența unui profil psihologic particular sau în asociere cu tulburări psihice.

Factorii metabolici și enzimatici sunt sugerați de asocierile lichenului plan cu unele afecțiuni metabolice ca diabetul zaharat sau cu scăderea glucozo-6-fosfatdehidrogenazei, deși după unii autori nu există o legătură directă între aceste două afecțiuni.

Rolul factorilor endocrini este ilustrat de asocierea unor boli endocrine (în special suferințe tiroidiene) cu erupțiile de lichen plan.

Medicamentele (antimalaricele, sărurile de aur, fenotiazinele, diureticele, b - blocantele, etc.) și alte substanțe chimice pot induce boala “de novo” sau pot agrava afecțiunea preexistentă.

Rolul factorilor nespecifici (expuneri la soare, traumatisme mecanice, factori chimici iritativi) este explicat prin producerea de citokine proinflamatorii, factori chemotactici și molecule de adeziune, având drept urmare apariția unui lanț de fenomene care induc dermatoze inflamatorii cu particularități clinice de tipul lichenului.

Factorii imunologici, joacă un rol major în patogenia lichenului plan și 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 puțin implicată în lichenul plan. S-au evidențiat prin imunofluorescență 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 suprafața netedă, lucioasă, pruriginoasă. Unele leziuni prezintă ombilicare centrală. Leziunile sunt izolate sau confluează în plăci și placarde neregulate, la periferia cărora se observă elemente papuloase tipice. Uneori suprafața 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, erupția se însoțește constant de prurit de intensitate variabilă, iar la unii bolnavi se constată apariția pe zonele mai pruriginoase, secundar gratajului, de leziuni papuloase izomorfe cu cele din erupția spontană, aspect cunoscut sub denumirea de *fenomenul Köebner*. De obicei, pruritul este proporțional 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 ulcerărilor, când apare durere extremă.

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

Afecțiunea poate prezenta erupții localizate sau se poate generaliza. Sunt excepțional de rar interesate: fața, gâtul, pielea capului și regiunea palmo-plantară.

Evoluția afecțiunii este lungă, în pusee succesive, cu perioade de stabilizare și 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 ușor deprimat și eventual pigmentat; poate apărea și pe trunchi și extremități. Se face diagnosticul diferențial cu granulomul inelar, tinea corporis.
- lichenul plan liniar (zoniform) se dispune în benzi liniare papuloase, de obicei, pe părțile laterale ale trunchiului sau pe membre

După morfologia leziunilor, întâlnim:

- lichenul plan verucos (cornos, hipertrofic) ocupă, de regulă, fața 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 suprafața 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 și oral. Pacienții prezintă, tipic, afectare mucoasă și unghială pe lângă afectarea cutanată. Sunt frecvente alopecia cicatricială a scalpului și anonichia.
- lichenul plan pigmentar și 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 și atrofia idiopatică a unghiilor. Apar subțierea unghiei, striatii longitudinale, despicarea distală a lamei unghiale (onicoschizis). Onicoliza, striatiile longitudinale, hiperkeratoza subunghială și anonichia pot fi de asemenea întâlnite. Pterigiumul dorsal este o trăsătură 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 și pe eminiența tenară și hipotenară. Au fost descrise următoarele aspecte: în placă, punctat, keratodermie difuză și 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:

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 lichenoidale cutanate* cu aspect identic sau similar lichenului plan.

Erupțiile lichenoidale au o perioadă de latență 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 lichenoidale în boala grefă contra gazdă.

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

Overlap sindrom lichen plan-lupus eritematos este o variantă rară. Este tipică apariția de placarde atrofile 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 și 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 joncțiunii dermo-epidermice la fel ca în lichenul clasic.

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 reacționează cu antigenul specific pemfigoidului bulos, BPAG1 de 180kDa.

Lichen nitidus este o afecțiune 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, ușor de făcut corelând datele anamnestice cu examenul clinic care este foarte sugestiv și 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 și acantoză, cu alungirea creștelor epidermice în „dinți de ferăstrău”, 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, complicații

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 să 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.

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 și pe limbă și gingii. Pe mucoasa jugală din dreptul ultimului molar superior, până în apropierea comisurilor, se observă prezența unor papule mici, granulare, alb-gri-cenușii, asimptomatice, care se dispun sub forma unei arborizații comparată în literatură cu “frunza de ferigă”. Mai rar, poate lua aspectul inelar sau de rețea striată întretăiată, albicioasă în ochiurile căreia se vede culoarea roșie a mucoasei bucale.

Pe limbă, aspectele sunt diferite: puncte albe, pseudopapuloase mici, plăci opaline, de dimensiuni variabile sau placarde neregulate, eroziv și ulcerat. Formele erozive și ulcerate se însoțesc 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 excepția formelor erozive și ulcerate.

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 și atrofice sunt cele mai frecvente.

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

Tratamentul lichenului plan

Fiind o afecțiune cu evoluție benignă, cronică, necesită în majoritatea cazurilor un tratament local susținut, corelat cu forma clinică, întinderea leziunii și starea bolnavului.

A. Pentru lichenul plan cutanat, se folosesc :

Tratament local:

- Aplicații locale cu dermatocorticoizi cu potență mare asociați sau nu cu keratolitice sau gudroane (Diprosalic, Elosalic). În unele forme (lichen cornos) se recomandă aplicarea topicelor sub pansamente ocluzive.
- Infiltrații intralezionale cu cortizonice de depozit – Triamcinolon acetamid 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.
- Derivați de vitamina D3 (calcipotriol), 2 aplicații pe zi 12 săptămâni.
- Inhibitori de calcineurină – Tacrolimus 0,1%, eficiență similară cu a clobetazolului 0,05%.
- Retinoizi locali – Tretinoin, Tazaroten gel 2 aplicații 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.

Tratament general

În formele vechi, generalizate sau însoțite 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, alitretinoin, heparina în doze mici.

B. Tratamentul lichenului plan oral

Tratament local

- Corticosteroizi topici în orabase, sau gel 4-6 aplicații/zi, Tacrolimus 0,1%, 1-4 aplicații/zi, Pimecrolimus 1% cremă 1-4 aplicații/zi util în lichenul plan oral eroziv, Tretinoin 0,05% sau 1% gel 2 aplicații/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 funcție de gravitatea leziunilor, cu rezerva posibilelor efecte adverse ale corticoterapiei și 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 și eliminarea factorilor iritativi și de contact locali.