

Cardiovascular risk factors in patients of lichen planus

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z liszajem płaskim

Satish Sharma, Konchok Dorjay, Surabhi Sinha, Prafulla Sharma

Dr. Ram Manohar Lohia Hospital and Post Graduate Institute of Medical Education and Research, New Delhi, India

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2022, 109, 23–31

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.116730>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
Konchok Dorjay
Dr. Ram Manohar Lohia Hospital
and Post Graduate Institute of
Medical Education and Research
New Delhi, India
Phone: 9622598576
E-mail: konchokyokhang@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Lichen planus is a chronic inflammatory disorder in which a delayed type of hypersensitivity immune reaction plays a major role in the pathogenesis. The disease mainly affects skin, mucous membranes, nails and hair follicles.

Objective: To study cardiovascular risk factors (metabolic syndrome and lipid profile) in patients of lichen planus.

Material and methods: Fifty patients of lichen planus aged 18 years or above and fifty age- and sex-matched controls without any evidence of skin disorder including lichen planus were enrolled. Atherosclerotic risk factors were evaluated as per National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII). Metabolic syndrome was defined as per the definition of the South Asian Modified criteria of NCEP-ATPIII11.

Results: The mean total cholesterol was 179.2 ± 29.74 and 164.74 ± 22.18 mg/dl in lichen planus patients and controls, respectively, and the difference was found to be significant ($p = 0.006$). A significant difference between patients and controls was also found for low-density lipoprotein ($p = 0.001$). Although all atherosclerotic factors were elevated in patients compared to controls, the difference was statistically significant only for body mass index ($p = 0.003989$).

Conclusions: The present study found a higher prevalence of dyslipidemia with a significant association between lichen planus and higher total cholesterol and low-density lipoprotein lipids. Body mass index, blood pressure and blood glucose were also higher in patients with lichen planus.

Key words: lichen planus, metabolic syndrome, dyslipidemia.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Liszaj płaski jest przewlekłą chorobą zapalną, która obejmuje głównie skórę, błony śluzowe, paznokcie i mieszki włosowe. W patogenezie schorzenia istotną rolę odgrywa immunologiczna reakcja nadwrażliwości opóźnionej.

Cel pracy: Analiza czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (zespołu metabolicznego i profilu lipidowego) u pacjentów z liszajem płaskim.

Materiał i metody: Do badania włączono 50 pacjentów z liszajem płaskim, w wieku co najmniej 18 lat (grupa badana), oraz 50 osób dobranych pod względem wieku i płci, bez chorób skóry, w tym liszaja płaskiego (grupa kontrolna). Ocenie poddano czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy według kryteriów opracowanych przez *National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII). Na potrze-

by badania przyjęto definicję zespołu metabolicznego zgodnie z wersją kryteriów NCEP-ATP III zmodyfikowaną pod kątem populacji południowoazjatyckiej.

Wyniki: Średnie stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło 179,2 ±29,74 i 164,74 ±22,18 mg/dl odpowiednio u pacjentów z liszajem płaskim i w grupie kontrolnej. Różnica była istotna statystycznie ($p = 0,006$). Stwierdzono także istotną różnicę między grupą badaną i kontrolną pod względem stężenia frakcji LDL cholesterolu ($p = 0,001$). Choć wszystkie czynniki ryzyka wystąpienia miażdżycy były podwyższone w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, istotność statystyczną uzyskano wyłącznie dla wskaźnika masy ciała ($p = 0,003989$).

Wnioski: W przeprowadzonym badaniu wykazano częstsze występowanie dyslipidemii u pacjentów z liszajem płaskim oraz istotną zależność między liszajem płaskim a stężeniem cholesterolu całkowitego i frakcji LDL. Ponadto u pacjentów z liszajem płaskim stwierdzono wyższe wartości wskaźnika masy ciała, glikemii oraz ciśnienia tętniczego krwi.

Słowa kluczowe: liszaj płaski, zespół metaboliczny, dyslipidemia.

INTRODUCTION

Lichen planus (LP) is a unique chronic inflammatory disorder that affects skin, mucous membrane, nail and hair. It has a worldwide distribution and about 0.38% of all new patients in India have been found to have LP [1]. It is more common in middle-aged females while males are affected at a slightly younger age [2].

A delayed type of hypersensitivity immune reaction, in which the release of cytokines by activated T cells attracts inflammatory cells and leads to destruction of keratinocytes, resulting in generation of reactive oxygen species, possibly has a role in the pathogenesis of LP [3]. This inflammatory process could potentially explain the link between LP and dyslipidemia, and other components of metabolic syndrome, because chronic inflammation has been suggested as a component of metabolic syndrome. Dreihier *et al.* reported the association of LP and dyslipidemia in a case-control study utilizing the database of Clalit Health Services in Israel [4]. LP has also been reported to be associated with diabetes [5, 6].

The concomitant occurrence of dyslipidemia, glucose intolerance, insulin resistance, obesity and hypertension constitutes the metabolic syndrome, which has been similarly defined by the World Health Organization, the National Cholesterol Education Program's ATP III and the European Group on Insulin Resistance (EGIR) [7, 8].

OBJECTIVE

Here, we intended to study the association of LP with risk factors for cardiovascular disorders. So, that appropriate measure can be applied to prevent car-

WPROWADZENIE

Liszaj płaski (*lichen planus* – LP) jest przewlekłą chorobą zapalną, która powoduje zajęcie skóry, błon śluzowych, paznokci i włosów. Schorzenie występuje na całym świecie, a w Indiach rozpoznawanie ustala się u około 0,38% wszystkich nowych pacjentów [1]. Chorobę stwierdza się częściej u kobiet w średnim wieku, natomiast u mężczyzn w nieco młodszej grupie wiekowej [2].

Postuluje się, że w patogenie LP istotną rolę może odegrać reakcja immunologiczna typu nadwrażliwości opóźnionej, w której cytokiny uwalniane przez aktywowane limfocyty T przyciągają komórki zapalne i prowadzą do niszczenia keratynocytów, a także do powstawania reaktywnych form tlenu [3]. Te procesy zapalne mogą tłumaczyć związek między LP a dyslipidemią i innymi elementami zespołu metabolicznego, ponieważ przewlekły stan zapalny jest wskazywany jako jeden z elementów składających się na obraz zespołu metabolicznego. Dreihier i wsp. wykazali istnienie zależności między LP a dyslipidemią w badaniu kliniczno-kontrolnym wykorzystującym bazę danych izraelskiej organizacji opieki zdrowotnej Clalit Health Services [4]. W dostępnych publikacjach wskazuje się także na związek LP z cukrzycą [5, 6].

Na podstawie zbliżonych kryteriów rozpoznania opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO), ATP III National Cholesterol Education Program oraz Europejską Grupę Badań Insulinooporności (*European Group on Insulin Resistance* – EGIR) współwystępowanie dyslipidemii, zaburzonej tolerancji glukozy, insulinooporności, otyłości i nadciś-

diovascular disorders and LP by decreasing the risk factors.

MATERIAL AND METHODS

It is a case-control study. Fifty patients of LP aged 18 years or above and fifty age- and sex-matched controls without any evidence of skin disorder including LP were enrolled. The detailed history, examination, and relevant investigations were done in both groups of cases and controls.

The inclusion criteria were definite cases of untreated LP diagnosed on the basis of typical morphology and histopathology, consenting for investigations, patients of either sex of age > 18 years. The exclusion criteria for the study were lichenoid eruption, pregnancy, patients on any treatment and patients with altered thyroid function tests. Written informed consent was taken from all patients fulfilling the inclusion criteria. The study was approved by the Institutional Ethics Committee of Dr. RML Hospital, New Delhi (File No. 01-9/2012//IEC/PGIMER/RMLH).

Their height, weight and waist circumference were measured. After 15 minutes of rest, their blood pressure (BP) was taken (in the sitting posture), which was an average of two measurements. Complete hemogram, fasting blood glucose (FBG), lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and VLDL), kidney function tests, liver function tests and thyroid function tests (free T3, free T4 and TSH) were done in each patient and control.

Atherosclerotic risk factors evaluated as per National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) 12 were: 1) cigarette smoking, 2) hypertension (BP \geq 140/90 mm Hg), 3) low HDL (< 40 mg/dl), 4) diabetes mellitus (fasting blood glucose \geq 126 mg/dl, or previously diagnosed patients by a physician), 5) family history of premature coronary artery diseases (CADs) in a first-degree relative < 55 years of age in males and < 65 years of age in females and 6) obesity (body mass index - BMI \geq 30 kg/m²) [9]. But in this study we calculated BMI as per modified Asia Pacific WHO guidelines (obesity if BMI \geq 25 kg/m²).

Metabolic syndrome (MS) was defined as per the definition of the South Asian Modified criteria of NCEP-ATPIII11, namely 1) abdominal obesity (modified Asia Pacific WHO guidelines - waist circumference \geq 90 cm for males and \geq 80 cm for females), 2) blood pressure \geq 130/85 mm Hg, 3) fasting blood glucose \geq 100 mg/dl, 4) hypertriglyceridemia (\geq 150 mg/dl) and 5) low HDL cholesterol (< 40 mg/dl for males and < 50 mg/dl for females). At least three of the above are required to be met for diagnosis.

nienia tętniczego określane jest jako zespół metaboliczny [7, 8].

CEL PRACY

W pracy poddano analizie zależności między występowaniem LP i czynnikami ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Na podstawie uzyskanych wyników możliwe będzie opracowanie właściwych działań sprzyjających zapobieganiu zaburzeniom sercowo-naczyniowym w LP.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne, do którego włączono 50 pacjentów z LP, w wieku co najmniej 18 lat (grupa badana), oraz 50 osób dobranych pod względem wieku i płci, bez chorób skóry, w tym LP (grupa kontrolna). Zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej wykonano szczegółowe badania podmiotowe, przedmiotowe oraz niezbędne badania dodatkowe.

Przyjęto następujące kryteria włączenia do analizy: nieleczony LP rozpoznany na podstawie typowego obrazu klinicznego i histopatologicznego, uzyskanie zgody pacjenta na udział w badaniu, wiek > 18 lat. Kryteria wykluczające z badania stanowiły: osutka liszajopodobna, ciąża, aktualnie prowadzone leczenie oraz odchylenia w badaniach oceniających czynność tarczycy. Wszyscy pacjenci spełniający kryteria włączenia podpisali pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu. Badacze uzyskali zgodę Komisji Bioetycznej w Dr. RML Hospital w New Delhi na przeprowadzenie badania (Decyzja nr 01-9/2012//IEC/PGIMER/RMLH).

U osób zakwalifikowanych do badania wykonano pomiary wzrostu, masy ciała i obwodu w talii. Po 15-minutowym odpoczynku przeprowadzono pomiar ciśnienia tętniczego krwi (w pozycji siedzącej). Na potrzeby analizy przyjęto wartość średnią z dwóch pomiarów. U wszystkich uczestników w grupie badanej i kontrolnej wykonano pełne badanie morfologiczne krwi, oznaczenie glikemii we krwi na czczo (*fasting blood glucose* - FBG) i profilu lipidowego (cholesterol całkowity, trójglicerydy, HDL, LDL i VLDL), a także badania czynności nerek, wątroby i tarczycy (wolne frakcje T3 i T4 oraz TSH).

Czynniki ryzyka wystąpienia miażdżycy oceniane według kryteriów *National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) obejmowały: 1) palenie tytoniu, 2) nadciśnienie tętnicze (\geq 140/90 mm Hg), 3) niskie stężenie HDL (< 40 mg/dl), 4) cukrzycę (glikemia na czczo \geq 126 mg/dl lub wcześniejsze rozpoznanie lekarskie), 5) dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnej choroby nie-

Statistical analysis

Standardized statistical methods were applied for analysis of data. Data were compared between cases and controls using unpaired *t*-test and χ^2 test.

RESULTS

In the present study, age of the patients ranged between 20 to 65 years with the mean age of 39.14 \pm 13.02 years while in the control group, the age ranged from 18 to 67 years with the mean age of 38.24 \pm 12.01 years. The total duration of LP ranged from 0.5 to 60 months with the mean duration of 11.45 \pm 11.75 months. Majority of patients presented to dermatology OPD within 6 months of the onset of the disease. Out of 50 patients only the skin lesion was present in 30 (60%), both skin and mucous lesion in 11 (22%) and mucous membrane alone in 9 (18%). Nail involvement was present in 6 (12%) of patients. Family history of coronary heart disease was present in 4 (8%) cases while only 3 (6%) in the control group.

The mean BMI in the LP group (23.66 \pm 2.87) was higher than in the control group (22.92 \pm 2.29) and was statistically significant ($p = 0.002045$) (table 1). In the LP group, 15 (30%) patients were obese and only 2 (4%) were obese in the control group (table 1). The MS in cases and controls were described in table 2. None of the parameters were statistically significant.

The mean total cholesterol was 179.2 \pm 29.74 and 164.74 \pm 22.18 in LP patients and controls, respectively, and the difference was found to be significant ($p = 0.006$) (table 3). A significant difference between cases and controls was also found for LDL ($p = 0.001$) (table 3). The rest of the lipid profile parameters were not statistically significant (table 3).

Although all atherosclerotic factors were elevated in cases compared to controls, as shown in table 4, the difference was statistically significant only for BMI ($p = 0.004$). Smoking was present in 5 (10%) of patients and 6 (12%) of controls, which was not significant ($p = 0.749$) and a history of alcohol intake was present in 21 (42%) of cases and 22 (44%) of controls, which was also not significant ($p = 0.840$).

DISCUSSION

Lichen planus is a chronic immune-mediated inflammatory mucocutaneous disease of unknown etiology. It is a common inflammatory disorder affecting 0.22–5% of the population worldwide.

Several cytokines are involved in the pathogenesis of LP [10]. The link between LP, dyslipidemia and other metabolic derangements can be explained by the underlying chronic pro-inflammatory mediators [11]. Therefore, LP may serve as an external indicator

dokrwiennej serca (*coronary artery diseases* – CAD) u krewnych pierwszego stopnia w wieku < 55 lat w przypadku mężczyzn i < 65 lat w przypadku kobiet oraz 6) otyłość (wskaźnik masy ciała BMI \geq 30 kg/m²) [9]. Na potrzeby niniejszego badania BMI obliczano zgodnie z kryteriami WHO zmodyfikowanymi dla populacji krajów Azji i Pacyfiku (otyłość w przypadku BMI \geq 25 kg/m²).

Przyjęto definicję zespołu metabolicznego (*metabolic syndrome* – MS) zgodną z kryteriami NCEP-ATP III w wersji zmodyfikowanej pod kątem populacji południowoazjatyckiej, które obejmują: 1) otyłość brzuszna (obwód w talii zgodnie z kryteriami WHO zmodyfikowanymi dla populacji krajów Azji i Pacyfiku \geq 90 cm u mężczyzn i \geq 80 cm u kobiet), 2) ciśnienie tętnicze krwi \geq 130/85 mm Hg, 3) glikemia na czczo \geq 100 mg/dl, 4) hipertrójglicydemia (\geq 150 mg/dl) i 5) niskie stężenie cholesterolu HDL (< 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet). Do rozpoznania konieczne jest stwierdzenie co najmniej trzech z pięciu powyższych nieprawidłowości.

Analiza statystyczna

W analizie danych zastosowano standaryzowane metody statystyczne. Dane otrzymane w grupie badanej i kontrolnej porównano za pomocą niesparowanego testu *t*-Studenta oraz testu χ^2 .

WYNIKI

Wiek pacjentów w grupie badanej wynosił od 20 do 65 lat, a średnia wieku 39,14 \pm 13,02 roku. W grupie kontrolnej wiek mieścił się w przedziale od 18 do 67 lat, a średnia wieku wynosiła 38,24 \pm 12,01 roku. Całkowity czas trwania LP wynosił od 0,5 do 60 miesięcy, a średni czas trwania choroby 11,45 \pm 11,75 miesiąca. Większość pacjentów zgłosiła się do poradni dermatologicznej w czasie 6 miesięcy od wystąpienia zmian. Spośród 50 pacjentów u 30 (60%) zmiany obejmowały wyłącznie skórę, u 11 (22%) skórę i błony śluzowe, a u 9 (18%) wyłącznie błony śluzowe. Zajęcie paznokci występowało u 6 (12%) pacjentów. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby niedokrwiennej serca stwierdzono u 4 (8%) pacjentów w grupie badanej i 3 (6%) w grupie kontrolnej.

Średnia wartość BMI w grupie pacjentów z LP (23,66 \pm 2,87) była wyższa niż w grupie kontrolnej. W grupie z LP otyłość występowała u 15 (30%) pacjentów, natomiast w grupie kontrolnej u zaledwie 2 (4%) osób (tab. 1). Obecność składowych MS w grupie badanej i kontrolnej przedstawiono w tabeli 2. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Średnie stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło odpowiednio u pacjentów z LP i w grupie kontrolnej 179,2 \pm 29,74 i 164,74 \pm 22,18. Różnica była istotna statystycznie ($p = 0,006$) (tab. 3). Stwierdzono ponadto istotną różnicę między grupą badaną i kontrolną

Table 1. Body mass index of the patients and controls**Tabela 1.** Wskaźnik masy ciała w grupie badanej i kontrolnej

BMI [kg/m ²]	Lichen planus/Liszaj płaski		P-value/Wartość p
	Patients/Grupa badana, n (%)	Controls/Grupa kontrolna, n (%)	
18.0–22.9	24 (48)	36 (72)	0.002
23.0–24.9	11 (22)	12 (24)	
≥ 25	15 (30)	2 (4)	

Table 2. Metabolic syndrome in cases and controls**Tabela 2.** Zespół metaboliczny w grupie badanej i kontrolnej

Parameters/Parametry	Lichen planus/Liszaj płaski		P-value/Wartość p
	Patients/Grupa badana, n (%)	Control/Grupa kontrolna, n (%)	
Waist circumference > 90 cm in men and > 80 cm in women/Obwód w talii > 90 cm u mężczyzn i > 80 cm u kobiet	20 (40)	20 (40)	1.00
Triglycerides (> 150 mg/dl)/Trójglicerydy (> 150 mg/dl)	15 (30)	7 (14)	0.053
HDL cholesterol < 40 mg/dl in men and < 50 mg/dl in women/Cholesterol HDL < 40 u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet	31 (62)	30 (60)	0.838
Fasting glucose (> 100 mg/dl)/Glikemia na czczo (> 100 mg/dl)	10 (20)	10 (20)	1.000
Blood pressure (130/85 mm Hg)/Ciśnienie krwi (130/85 mm Hg)	12 (24)	8 (16)	0.148
Metabolic syndrome/Zespół metaboliczny	10 (20)	10 (20)	1.000

Tabela 3. Profil lipidów w grupie badanej i kontrolnej**Table 3.** Lipid profile in cases and controls

Parameters/Parametry (mg/dl)	Patients/Grupa badana, n (%)	Control/Grupa kontrolna, n (%)	P-value/Wartość p
Total cholesterol/Cholesterol całkowity	179.2 ± 29.74	164.74 ± 22.18	0.006
VLDL	27.24 ± 10.45	25.04 ± 8.66	0.25
LDL	111.38 ± 24.26	96.8 ± 18.94	0.001
HDL	41.54 ± 9.83	41.5 ± 7.70	0.98
TG	133.54 ± 51.97	124.6 ± 42.35	0.34

Table 4. Atherosclerotic factors in cases and controls**Tabela 4.** Czynniki ryzyka wystąpienia miażdżycy w grupie badanej i kontrolnej

Parameters/Parametry	Patients/Grupa badana, n (%)	Control/Grupa kontrolna, n (%)	P-value/Wartość p
Smoking/Palenie tytoniu	6 (12)	5 (10)	0.749
Blood pressure ≥ 140/90 or on treatment/Ciśnienie krwi ≥ 140/90 lub w trakcie leczenia	8 (16)	6 (12)	0.372
HDL cholesterol < 40 mg/dl/Cholesterol HDL < 40 mg/dl	31 (62)	33 (60)	0.838
FBG ≥ 126 mg/dl or diabetes mellitus diagnosed/ FBG ≥ 126 mg/dl lub rozpoznanie cukrzycy	2 (4)	1 (2)	0.558
Family history of premature CHD/Dodatni wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnej CAD	4 (8)	3 (6)	0.695
Obesity (BMI ≥ 25 kg/m ²)/Otyłość (BMI ≥ 25 kg/m ²)	15 (30)	2 (4)	0.004

of the underlying immune and metabolic dysfunctions [12].

In the present study, the mean age of the patients was 39.14 ± 13.02 years. Both sexes were equally affected. Majority 19 (38%) of patients were in the 18–33 year

pod względem stężenia LDL ($p = 0,001$) (tab. 3). Dla pozostałych parametrów profilu lipidowego nie wykazano istotności statystycznej (tab. 3).

Mimo że wszystkie czynniki sprzyjające miażdżycy były podwyższone w grupie badanej w porówna-

age group, followed by 17 (34%) patients in the 33–48 year age group. Bhattacharya *et al.* also found that the most patients were aged from 20 to 49 years with equal sex distribution [1]. The majority of patients presented within 0.5–60 months of appearance of the lesions. Skin involvement was found in 60% (30) followed by both skin and mucosa, mucosa alone and nail in 22% (11), 19% (9) and 12% (6), respectively.

LP has been reported in association with diseases of altered or disturbed immunity, including ulcerative colitis, alopecia areata, vitiligo, dermatomyositis, morphea and lichen sclerosus, SLE, and pemphigus [12]. Recently primary biliary cirrhosis and chronic active hepatitis have been reported to be associated with oral LP [13]. LP has also been reported to be associated with diabetes mellitus [6].

Several cytokines such as TNF, IL-2, and IL-6 have been implicated in the increased lipid levels in these patients [14, 15]. IL-6 is also linked to dyslipidemia, metabolic syndrome, and atherosclerosis [14]. Otherwise, LP is an immune-mediated disease and antigens are presented to T lymphocytes. This stimulated lymphocytic infiltrate is epidermotropic and attacks keratinocytes, resulting in generation of reactive oxygen species. During this lymphocytotoxic process, the keratinocytes release more cytokines that attract more lymphocytes. These cytokines such as TNF, IL-6, IL-10, and IL-4, involved in LP pathogenesis, could explain the association with dyslipidemia, as chronic inflammation has been suggested to be a component of metabolic syndrome. Recently, some studies have found that the serum levels of IL-17 were significantly higher in patients compared with controls. IL-17 can contribute in the pathogenesis of LP by enhancing T cell-mediated reactions and inducing production of chemokines and other cytokines [16]. MAdCAM-1 is another molecule, which seems to have a protective role in the metabolic status because it affects the lipid profile beneficially. Its concentration was significantly decreased in the general LP subpopulation [17].

In a study done by Lowe *et al.*, 2.4% of cases had hypertension while in other reports, this association was seen in more cases [5, 18]. In our study, 8 (16%) patients had hypertension or was previously diagnosed hypertensive. LP was seen in association with diabetes mellitus [18]. Two (4%) patients in our study were found to be diabetic. In 1973, Howell and Rick found an association between oral LP with diabetes in 13% of the patients [19]. In 1972, Jolly found a defect in carbohydrate tolerance in oral LP patients [20].

The association of LP with dyslipidaemia has been reported in a case report and in a case-control study [4, 21]. Arias-Santiago *et al.* also found a significantly higher total cholesterol value in LP patients (200.1 ±35.6) compared to controls (183.4 ±35.8; $p =$

niu z grupą kontrolną (jak pokazują dane w tab. 4), istotność statystyczną uzyskano wyłącznie dla BMI ($p = 0,004$). Palenie tytoniu odnotowano u 5 (10%) pacjentów i 6 (12%) osób z grupy kontrolnej. Różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,749$). Spożywanie alkoholu w wywiadzie wykazano u 21 (42%) osób z grupy badanej i 22 (44%) z grupy kontrolnej, jednak także w tym przypadku różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,840$).

OMÓWIENIE

Liszaj płaski jest przewlekłą chorobą zapalną skóry i błon śluzowych o podłożu immunologicznym oraz nieustalonej etiologii. To rozpowszechnione schorzenie zapalne występuje u 0,22–5% światowej populacji.

W patogenezie LP bierze udział kilka cytokin [10]. Zależność między LP, dyslipidemią i innymi nieprawidłowościami metabolicznymi można wyjaśnić obecnością mediatorów przewlekłego stanu zapalnego [11]. LP może więc stanowić wskaźnik podstawowych zaburzeń immunologicznych i metabolicznych [12].

Średni wiek pacjentów w przeprowadzonym badaniu wynosił 39,14 ±13,02 roku. Nie stwierdzono różnic w występowaniu choroby w zależności od płci. Najliczniejszą grupę wiekową stanowili pacjenci w wieku 18–33 lat (19 (38%) pacjentów). Druga co do częstości była grupa w wieku 33–48 lat – 17 (34%) osób. W badaniu Bhattacharya i wsp. wiek większości badanych pacjentów również mieścił się w przedziale od 20 do 49 lat, przy równym rozkładzie płci [1]. Pacjenci zgłaszali się do poradni najczęściej w czasie 0,5–60 miesięcy od wystąpienia zmian. Zajęcie skóry stwierdzono u 60% (30) pacjentów, a zajęcie skóry i błon śluzowych, wyłącznie błon śluzowych oraz paznokci odpowiednio u 22% (11), 19% (9) i 12% (6) pacjentów.

W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o współwystępowaniu LP ze schorzeniami przebiegającymi ze zmianami lub zaburzeniami odporności, takimi jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, łysienie plackowate, bielactwo, zapalenie skórno-mięśniowe, twardzina ograniczona i liszaj twardzinowy, SLE i pęcherzyca [12]. W ostatnim czasie donoszono o związku między LP błon śluzowych jamy ustnej a pierwotną marskością żółciową wątroby i przewlekłym aktywnym zapaleniem wątroby [13]. Ponadto zwraca się uwagę na występowanie LP u chorych na cukrzycę [6].

Za podwyższone stężenie lipidów u chorych z LP odpowiada grupa cytokin, m.in. TNF, IL-2 i IL-6 [14, 15]. IL-6 wykazuje związek z dyslipidemią, zespołem metabolicznym i miażdżycą [14]. LP jest chorobą o podłożu immunologicznym, a antygeny są prezentowane limfocytom T. Aktywowany naciek

0.001) [22]. In a similar study, LDL cholesterol levels were also significantly higher in LP (120.1 ± 30.0) versus controls (103.9 ± 28.9 ; $p = 0.001$). They also found significantly higher serum triglycerides and lower HDL cholesterol in LP patients ($p = 0.0002$ and 0.0001 , respectively). In our study, total cholesterol (179.2 ± 29.74 vs. 164.74 ± 22.18) and LDL cholesterol (108.34 ± 25.41 mg/dl and 97.18 ± 18.90 mg/dl) was found to be significantly elevated ($p < 0.05$). Although serum triglyceride and serum VLDL cholesterol was higher in LP patients compared to controls, it was not statistically significant. In our study, the prevalence of metabolic syndrome using SAM-NCEP criteria was similar in patients with LP and controls. A similar study was also published by Arias-Santiago *et al.* where they found that the prevalence of metabolic syndrome was similar in patients with LP and controls [22]. But Hashba *et al.* found metabolic syndrome in 35.7% of their patients [23]. Although, in this study NCEP criteria are used to define the metabolic syndrome, but the International Diabetes Federation criteria can also be used for the same purpose. Various meta-analyses show that compared with the general population, patients with LP are more likely to develop metabolic syndrome. Therefore, early diagnosis and prompt initiation of the first-line therapy for metabolic disorders are important in patients with LP [24–26].

A limited sample size and few confounding factors, although we tried to minimize through matching. Therefore further larger studies are needed.

CONCLUSIONS

We have concluded that in the present study we found a higher prevalence of dyslipidemia with a significant association between LP and total cholesterol and LDL lipids. Although BMI, hypertension and blood glucose were higher in LP patients, they were statistically not significant. It is crucial to investigate the cardiovascular risk factors in these patients, so that appropriate intervention could be initiated at proper time.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

limfocytarny ma działanie epidermotropowe i przyciąga keratynocyty, co skutkuje powstawaniem reaktywnych form tlenu. W czasie tego procesu limfocytotoksycznego keratynocyty uwalniają więcej cytokin, które z kolei przyciągają kolejne limfocyty. Obecność cytokin (m.in. TNF, IL-6, IL-10 i IL-4), które odgrywają rolę w patogenezie LP, może wyjaśniać zależność z dyslipidemią, ponieważ wskazuje się, że przewlekły stan zapalny stanowi składową zespołu metabolicznego. W kilku niedawno przeprowadzonych badaniach stwierdzono istotne podwyższenie stężenia IL-17 w surowicy u pacjentów z LP w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. IL-17 może przyczyniać się do patogenyzy LP poprzez nasilenie reakcji, w których uczestniczą limfocyty T, oraz indukowanie wytwarzania chemokin i innych cytokin [16]. Natomiast MAdCAM-1 jest cząsteczką, która prawdopodobnie ma ochronny wpływ na stan metaboliczny dzięki korzystnemu oddziaływaniu na profil lipidowy. Wykazano, że stężenie tej cząsteczki jest istotnie obniżone w populacji pacjentów z LP [17].

W badaniu Lowe i wsp. nadciśnienie występowało u 2,4% pacjentów z LP, natomiast w innych doniesieniach zależność tę obserwowano w większej liczbie przypadków [5, 18]. W naszym badaniu łącznie 8 (16%) pacjentów miało podwyższone ciśnienie tętnicze lub już wcześniej rozpoznano u nich nadciśnienie. W piśmiennictwie wskazuje się też na współwystępowanie LP i cukrzycy [18]. W przeprowadzonym przez nas badaniu cukrzyca występowała u 2 (4%) pacjentów. W 1973 roku Howell i Rick potwierdzili zależność pomiędzy LP jamy ustnej a cukrzycą u 13% badanych pacjentów [19]. W 1972 roku Jolly i wsp. wykazali natomiast zaburzenia tolerancji węglowodanów u pacjentów z LP w obrębie jamy ustnej [20].

Na zależność między LP a dyslipidemią wskazuje się w opublikowanym opisie przypadku i wynikach badania kliniczno-kontrolnego [4, 21]. Arias-Santiago i wsp. również stwierdzili istotnie podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego u pacjentów z LP ($200,1 \pm 35,6$) w porównaniu z grupą kontrolną ($183,4 (35,8)$ ($p = 0,001$)) [22]. W kolejnym badaniu odnotowano istotne podwyższenie frakcji LDL cholesterolu u pacjentów z LP ($120,1 \pm 30,0$) w stosunku do grupy kontrolnej $103,9 \pm 28,9$ ($p = 0,001$). Badacze stwierdzili także istotne podwyższenie stężenia trójglicerydów w surowicy i obniżenie stężenia frakcji HDL cholesterolu u pacjentów z LP (wartość p odpowiednio $0,0002$ i $0,0001$). W naszym badaniu istotnie podwyższone ($p < 0,05$) było zarówno stężenie cholesterolu całkowitego ($179,2 \pm 29,74$ vs $164,74 \pm 22,18$), jak i frakcji LDL cholesterolu ($108,34 \pm 25,41$ mg/dl i $97,18 \pm 18,90$ mg/dl). Mimo że stężenie trójglicerydów i cholesterolu VLDL w surowicy było wyższe u pacjentów z LP niż w grupie kontrolnej, różnica nie była istotna statystycznie. W przeprowadzonym przez nas bada-

niu częstość występowania zespołu metabolicznego według kryteriów SAM-NCEP była zbliżona u pacjentów z LP i w grupie kontrolnej. Podobne wyniki opublikowali Arias-Santiago i wsp., którzy także zaobserwowali zbliżoną częstość występowania zespołu metabolicznego u pacjentów z LP i osób z grupy kontrolnej [22]. Hashba i wsp. natomiast stwierdzili zespół metaboliczny u 35,7% analizowanych pacjentów [23]. W przeprowadzonym badaniu przy rozpoznaniu zespołu metabolicznego wykorzystano kryteria NCEP, w tym samym celu można również stosować kryteria Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF). Z różnych metaanaliz wynika, że w porównaniu z populacją ogólną u osób chorujących na LP występuje większe prawdopodobieństwo zespołu metabolicznego. Z tego względu u pacjentów z LP ważne jest wczesne rozpoznanie i podjęcie leczenia zaburzeń metabolicznych [24–26].

Wśród ograniczeń przeprowadzonego badania należy wymienić ograniczoną liczbę pacjentów oraz obecność czynników zakłócających, choć podjęto starania w celu ich minimalizacji. Potrzebne są jednak kolejne badania nad analizowanym zagadnieniem.

WNIOSKI

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono częstsze występowanie dyslipidemii u pacjentów z LP niż w grupie kontrolnej oraz istotną zależność między LP a stężeniem cholesterolu całkowitego i frakcji LDL. Wartości BMI, nadciśnienia i glikemii były wprawdzie wyższe u pacjentów z LP, jednak odnotowane różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Badanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u tych pacjentów ma bardzo istotne znaczenie, ponieważ umożliwia podjęcie odpowiednich działań interwencyjnych we właściwym czasie.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. **Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B.:** Lichen planus: a clinical and epidemiological study. *J Dermatol* 2009, 27, 576-582.
2. **Manolsche L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V., Manolache D.V.:** Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008, 22, 437-441.
3. **Middel P., Lippert U., Hummel K.M., Bertsch H.P., Artuc M., Schweyer S., et al.:** Expression of lymphotoxin-alpha by keratinocytes: a further mediator for the lichenoides reaction. *Pathobiology* 2000, 68, 291-300.
4. **Dreiherr J., Shapiro J., Cohen A.D.:** Lichen planus and dyslipidaemia: a case control study. *Br J Dermatol* 2009, 161, 626-629.
5. **Lowe N.J., Cudworth A.G., Clough S.A., Bullen M.F.:** Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976, 95, 9-13.
6. **Romero M.A., Seoane J., Varella-Centelles P., Diz Dios P., Garcia Pola M.J.:** Prevalence of diabetes mellitus among oral lichen planus patients. Clinical and pathological characteristics. *Med Oral* 2002, 7, 121-129.
7. **Alberti K.G., Zimmet P.Z.:** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998, 15, 539-553.
8. **Balkau B., Charles M.A.:** Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance. *Diabet Med* 1999, 16, 442-443.

9. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N., Brewer H.B., Clark L.T., Hunninghake D.B., et al.: National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004, 110, 227-239.
10. Meller S., Gilliet M., Homey B.: Chemokines in the pathogenesis of lichenoid tissue reactions. *J Invest Dermatol* 2009, 129, 315-319.
11. Kar B.R., Panda M., Patro N.: Metabolic derangements in lichen planus – a case control study. *J Clin Diagn Res* 2016, 10, WC01-03.
12. Gorouhi F., Davari P., Fazel N.: Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal* 2014, 2014, 1-22.
13. Farber E.M., Bright R.D., Nall M.L.: Natural history of psoriasis in patient with psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974, 148, 1-18.
14. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z.: The metabolic syndrome. *Lancet* 2005, 365, 1415-1428.
15. Monteiro R., Azevedo I.: Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators Inflamm* 2010, 2010, 289645.
16. Shaker O., Hassan A.S.: Possible role of interleukin-17 in the pathogenesis of lichen planus. *Br J Dermatol* 2012, 166, 1367-1368.
17. Baran A., Nowowiejska J., Kamiński T.W., Krahel J.A., Flisiak I.: Circulating MAdCAM-1 and ITGB7 in patients with plaque psoriasis and eruptive lichen planus – preliminary data. *Biology* 2021, 10, 1129.
18. Gisoni P., Tessari G., Conti A.: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007, 157, 68-73.
19. Howell F.V., Rick G.M.: Oral lichen planus and diabetes a potential syndrome. *California Dental Assoc J* 1973, 49, 58-59.
20. Jolly M.: Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Medical Journal Australia* 1972, 1, 1990-1992.
21. Kurgansky D., Burnett J.W.: Widespread lichen planus in association with Turner's syndrome and multiple endocrinopathies. *Cutis* 1994, 54, 108-110.
22. Arias-Santiago S., Buendía-Eisman A., Aneiros-Fernández J., Girón-Prieto M.S., Gutiérrez-Salmerón M.T., Mellado V.G., et al.: Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *Am J Med* 2011, 124, 543-548.
23. Hashba H., Joy Bifi A.T., Sridharan R., Sreenivasan A., Mathew P.: Prevalence of metabolic syndrome in patients with lichen planus: a cross-sectional study from a tertiary care center. *Indian Dermatol Online J* 2018, 9, 304-308.
24. Ying J., Xiang W., Qiu Y., Zeng X.: Risk of metabolic syndrome in patients with lichen planus: a systematic review and meta-analysis *PLoS One* 2020, 15, e0238005.
25. Singla R., Ashwini P.K., Jayadev B.: Lichen planus and metabolic syndrome: Is there a relation? *Indian Dermatol Online J* 2019, 10, 555-559.
26. Daye M., Temiz S.A., Isik B.: The relationship between lichen planus and metabolic syndrome. *J Cosmetic Dermatol* 2021, 20, 2635-2639.

Received: 12.11.2021

Accepted: 4.04.2022

Otrzymano: 12.11.2021 r.

Zaakceptowano: 4.04.2022 r.

How to cite this article

Sharma S., Dorjay K., Sinha S., Sharma P.: Cardiovascular risk factors in patients of lichen planus. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2022, 109, 23–31. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.116730>.