

## LICHEN SPINULOSUS IN PAZIENTE CON MALATTIA DI WILSON

Okan G.<sup>1</sup>, Vural P.<sup>2</sup>, Demirkesen C.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Istanbul Aydin University

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Istanbul University

<sup>3</sup>Department of Pathology, Acibadem University  
Istanbul, Turkey

**Parole chiave** Malattia di Wilson, lichen spinulosus, stress ossidativo, beta-carotene, zinco.

**Abbreviazioni** **LS** = lichen spinulosus; **MW** = malattia di Wilson.

**Caso clinico.** Una ragazza di 12 anni, nata da genitori non consanguinei, si è presentata in ambulatorio dermatologico con papule follicolari millimetriche, bianche, pruriginose su braccia e gambe, persistenti da 6 mesi (Fig. 1). Alla paziente era stata diagnosticata due anni prima la malattia di Wilson – confermata dall’analisi genetica che aveva mostrato la mutazione C2363 C>T(p.Thr788Ile) del gene *ATP7B*, classificata come probabilmente patogena – per cui assumeva D-penicillamina (20 mg/kg/die, suddivisi in due dosi) e una dieta povera di rame e ricca di zinco. I familiari della paziente non presentavano lesioni simili. Non presentava lesioni eczematose o altri segni che parlassero a favore della diagnosi di dermatite atopica.

La biopsia con punch ha rivelato ortocheratosi nell’epidermide, follicoli piliferi dilatati con tappi cheratosici, spongiosi intorno ai follicoli piliferi, proliferazione vascolare dermica e infiltrazione linfocitaria e istiocitaria perifollicolare (Fig. 2). I reperti clinici e istopatologici hanno portato alla diagnosi di lichen spinulosus (LS). I risultati degli esami di laboratorio hanno rivelato una diminuzione del livello di ceruloplasmina – 9 mg/dL (vn 20-40) – e una diminuzione del livello di beta-carotene – 102 mg/dL (vn 150-1250) –, mentre altri test, tra cui il rame, l’escrezione urinaria di rame nelle 24 ore, gli enzimi epatici e i test allergologici, erano nella norma. È stata iniziata una supplementazione di beta-carotene di 8 mg una volta al giorno per 2 mesi, dopo la quale i sintomi si sono risolti. Sono stati eseguiti controlli ambulatoriali sia gastroenterologici che dermatologici e non è stata osservata alcuna recidiva nei due anni successivi. La paziente continua ad assumere una dieta ristretta, ricca di beta-carotene e zinco, e povera di proteine e rame.



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1, 2: Lichen spinulosus: papule follicolari bianche (Fig. 1). L’esame istologico (EE, 40x) mostra follicoli dilatati con tappi cheratosici e infiltrato linfocitario perifollicolare.

**Discussione.** Il lichen spinulosus (LS) è una dermatosi rara che si osserva principalmente nei bambini e nei giovani adulti ed è caratterizzata da papule follicolocentriche rotonde o ovali, color pelle, sulla superficie estensoria degli arti e del torace (1). Tuttavia, la sua patogenesi rimane poco chiara (2).

La malattia di Wilson (MW) si trasmette in modo autosomico recessivo ed è causata da una mutazione biallelica nel gene *ATP7B* che codifica per la proteina ATPasi-7B (adenosina trifosfatasi -7B); ATPasi-7B impedisce l'eliminazione epatica del rame, disabilitando la principale via di eliminazione di Cu dall'organismo. L'accumulo di rame porta alla formazione di superossidi e perossidi di idrogeno. In presenza del radicale anione superossido ( $O_2^-$ ) o di altre sostanze riducenti, lo ione rame  $Cu^{2+}$  può essere ridotto a  $Cu^+$ , che è in grado di catalizzare la formazione di radicali idrossilici (.OH) dal perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ ) tramite la reazione di Fenton. Lo stress ossidativo derivante dall'aumentata produzione di radicali liberi insieme a carenze nella difesa antiossidante può svolgere un ruolo centrale nella MW (3). Alfa-tocoferolo, beta-carotene, ascorbato e glutatione sono membri della difesa antiossidante non enzimatica. Studi precedenti hanno riportato una diminuzione della concentrazione di beta-carotene e ascorbato e l'abbondanza di marcatori di perossidazione lipidica nei pazienti con MW (4).

La xerosi e la cheratosi follicolare sono condizioni cutanee comuni nei bambini, talora associate a carenza di vitamina A (5). A causa della somiglianza tra cheratosi follicolare e LS, abbiamo misurato il livello di beta-carotene del paziente e lo abbiamo trovato basso. I suoi sintomi sono stati controllati con integratori ricchi di beta-carotene e zinco. Quest'ultimo è stato prescritto per i suoi effetti antiossidanti e per la sua competizione con il rame.

Questo caso illustra il potenziale legame tra LS e MW. Sebbene siano necessari ulteriori studi per confermare questa associazione, è importante considerare il ruolo della carenza vitaminica e dello stress ossidativo nelle manifestazioni dermatologiche correlate alla MW.

**Conclusioni.** L'attuale caso è stato presentato per informare il dermatologo e il pediatra sul possibile legame tra malattia di Wilson e lichen spinulosus.

### Conflitti d'interesse

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti d'interesse.

### Corrispondenza a:

Gökhan Okan, MD, FRCP(London)  
Beşyol İnönü Caddesi No:38, 34295  
Küçükçekmece, İstanbul, Turkey  
e-mail: gokhanokan@hotmail.com

### Bibliografia

- 1) Sahni VN, Dao D-P, Sahni DR, Secrest AM. Lichen spinulosus: insights into treatment. *Dermatol Online J.* 2021;27(10).
- 2) Friedman SJ. Lichen spinulosus. Clinicopathological review of thirty-five cases. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(2 Pt 1):261-4.
- 3) Gromadzka G, Czerwinska J, Krzeminska E, et al. Wilson's Disease-crossroads of genetics, inflammation and immunity/autoimmunity: Clinical and molecular issues. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(16):9034.
- 4) Gromadzka G, Przybyłkowski A, Litwin T, Karpińska A. Antioxidant capacity is decreased in Wilson's disease and correlates to liver function. *Biol Trace Elem Res.* 2023;201(4):1582-7.
- 5) Seyhan M, Erdem T, Selimoglu MA, Ertekin V. Dermatological signs in Wilson's disease. *Pediatr Int.* 2009;51(3):395-8.