

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**LİKEN PLANUS VE LİKENOİD DERMATİTLER: KLİNİK VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MERVE AKBAY**

**DANIŞMAN
PROF. DR. ŞENİZ DUYGULU**

DENİZLİ – 2022

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**LİKEN PLANUS VE LİKENOİD DERMATİTLER: KLİNİK VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN RETROSPEKTİF
ANALİZİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MERVE AKBAY**

**DANIŞMAN
PROF. DR. ŞENİZ DUYGULU**

DENİZLİ – 2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini paylaştan, tez dönemimde emeğini, desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen her zaman ilham almaya devam edeceğim değerli tez danışmanım Prof. Dr. Şeniz DUYGULU'ya;

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübesiyle desteğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet METİN, Prof. Dr. Nida KAÇAR, Dr. Öğr. Grv. Şule GÖKŞİN, Dr. Öğr. Grv. Hülya CENK, Dr. Öğr. Grv. Özge Sevil KARSTARLI BAKAY'a;

Birlikte çalıştığımız, uzmanlık eğitimim boyunca dostluk ve arkadaşlıklarını esirgemeyen, çalışmalarımnda desteklerini gördüğüm değerli asistan arkadaşlarım, hemşirelerimiz, sekreterlerimize, iyi ve kötü günleri hep birlikte geçirdiğimiz tüm mesai arkadaşlarıma;

Bugünlere gelmemi sağlayan, emek harcayan ve tez çalışmamı yaparken de olduğu gibi sürekli, koşulsuz sevgi ve destek veren değerli ailem Yunus ÖZÇELİKÖRS, Hamdi AKBAY, Saadet AKBAY, Kevser AKDAĞ, Mustafa ÖZÇELİKÖRS, Beyazıt Buğra AKBAY'a;

İlk günden beri sevgi ve desteğini esirgemeyen, varlığımı varlığıyla anlamlandıran, beni eş ve anne yapan sevgi şefkat dolu, sonsuz sevgimin sahibi canım eşim Burak AKBAY ve biricik oğlum Arda Bulut AKBAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve AKBAY

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
ÖZET.....	XIII
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY	XVI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
LİKENOİD DERMATİT	3
LİKEN PLANUS.....	8
Giriş	8
Tarihçe.....	8
Epidemiyoloji.....	8
Etiyopatogenez.....	9
<i>İmmünopatogenez</i>	9
<i>Enfeksiyonlar</i>	11
<i>Kontakt Allerjenler</i>	11
<i>İlaçlar</i>	11
<i>Genetik</i>	12
<i>Psikolojik</i>	12
Klinik Özellikleri	12
Anüler Liken Planus	14
Akut Liken Planus.....	14
Aktinik Liken Planus	14
Atrofik Liken Planus.....	15
Büllöz LP ve LP Pemfigoides	15
Hipertrofik Liken Planus.....	15
İnvers Liken Planus.....	16
Liken Planus Pigmentozus.....	16

Liken Pilonopilaris	16
Lineer Liken Planus	16
Liken Planus-Lupus Eritematozus Overlap Sendromu.....	17
Tırnak Tutulumu.....	17
Oral Liken Planus	18
Ülseratif (Eroziv) Liken Planus.....	18
Vulvovajinal Liken Planus	18
Histopatoloji.....	19
Tedavi	20
<i>Kutanöz Liken Planus</i>	21
<i>Oral Liken Planus</i>	22
Liken Planus ile İlişkili Hastalıklar	23
LİKEN STRİATUS	24
Giriş	24
Etiyoloji	24
Klinik Özellikler	24
Histopatoloji.....	24
Ayırıcı Tanı	24
Tedavi	25
LİKEN NİTİDUS	25
Giriş	25
Etiyoloji	25
Klinik Özellikler	25
Histopatoloji.....	26
Ayırıcı Tanı	26
Tedavi	26
ERİTEMA DİSKROMİKUM PERSTANS	26
Giriş	26
Patogenez.....	26
Klinik Özellikler	27
Patoloji.....	27
Ayırıcı Tanı	27

Tedavi	27
LİKENOİD İLAÇ ERÜPSİYONLARI.....	27
Giriş	27
Patoloji.....	28
Ayırıcı Tanı	28
LİKENOİD PURPURA (PİGMENTE PURPURİK DERMATOZ	28
Giriş	28
Patoloji.....	28
Ayırıcı Tanı	29
SEKONDER SFİLİZ	29
Giriş	29
Patoloji.....	29
Ayırıcı Tanı	29
GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
Araştırmanın Şekli	30
Araştırmanın Yapıldığı Yer	30
Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	30
Çalışmaya dahil edilme kriterleri	30
Çalışmadan dışlanma kriterleri	31
Verilerin Toplanması	31
Dermatolojik Değerlendirilme	32
Histopatolojik Değerlendirme	32
Verilen istatistiksel Değerlendirilmesi.....	33
Etik Kurul Onayı	33
BULGULAR	34
TARTIŞMA	52
Kısıtlılıkları	67
SONUÇLAR	68
KAYNAKLAR	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

- İFD:** İnterfaz dermatiti
LP: Liken planus
EM: Eritema multiforme
LE: Lupus eritematozus
OLP: Oral liken planus
HCV: Hepatit C virüsü
HLA: İnsan lökosit antijeni
LD: Likenoid dermatit
SLE: Sistemik lupus eritematozus
DLE: Diskoid lupus eritematozus
ICAM-1: İnterselüler adezyon molekülü-1
TNF- α : Tümör nekroz faktörü alfa
UV: Ultraviyole
İFN: İnterferon
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu
Th17: T helper 17
MHC: Majör histokompatibilite kompleksi
Th1: T helper 1
Th2: T helper 2
İL: İnterlökin
TGF- β 1: Transforme edici büyüme faktör beta 1
VCAM: Vasküler hücre adezyon molekül
MMP: Matriks metalloproteinaz
BMP-4: Kemik morfojenik protein 4
HHV: İnsan herpes virüsü
VZV: Varisella zoster virüsü
HBV: Hepatit B virüsü
NSAİİ: Steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
SHK: Skuamöz hücreli karsinom
ANA: Anti nükleer antikor

EDP: Eritema diskromikum perstans
Ig: İmmüoglobulin
PUVA: Psoralen+ultraviyole A
db UVB: Dar band ultraviyole B
GVHH: Graft versus host hastalığı
İLVEN: İnflamatuvar lineer verrüköz epidermal nevus
PLEVA: Pitriyazis likenoides et varioliformis akuta
PNL: Polimorf nüveli lökosit
Wbc: Beyaz kan hücresi
AST: Aspartat aminotransferaz
ALT: Alanin aminotransferaz
CRP: C reaktif protein
PAS: Periyodik asit Schiff
DM: Diyabetes mellitus
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
SNRI: Serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri
DEB: Dermoepidermal bileşke
DİF: Direkt İmmüofloresan inceleme

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1 Vakuoler ve likenoid interfaz dermatit örnekleri	3
Tablo 2 Çeşitli likenoid hastalıkların histopatolojik özellikleri	5
Tablo 3 Le Boit ve arkadaşlarının likenoid interfaz dermatit sınıflaması ve hastalık örnekleri	7
Tablo 4 Tüzün ve arkadaşlarına göre LP sınıflandırılması.....	13
Tablo 5 Andreasen ve Eisen' e göre OLP sınıflandırılması.....	18
Tablo 6 LP ile ilişkili hastalıklar	23
Tablo 7 LD ve LP tanılı hastaların özellikleri	34
Tablo 8 LD ve LP tanılı hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı	36
Tablo 9 LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki hastalıkların dağılımı ve karşılaştırması.....	36
Tablo 10 LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki sistem hastalıkların dağılımı ve karşılaştırması	39
Tablo 11 LD ve LP tanılı hastaların ilaç dağılımları ve karşılaştırması	40
Tablo 12 LD ve LP tanılı hastaların lokalizasyon dağılımları ve karşılaştırması.....	41
Tablo 13 LD ve LP tanılı hastaların elementer lezyonlarının dağılımları ve karşılaştırması.....	43
Tablo 14 Eritem, beyaz görünümlü lezyon ve mor rengin lokalizasyon dağılımları	44
Tablo 15 LP tanılı hastaların klinik tip dağılımları	44
Tablo 16 LP ve LD tanılı hastaların biyopsi yerlerinin dağılımı.....	45
Tablo 17 LD ve LP tanılı hastaların histopatolojik özelliklerin dağılımları ve karşılaştırması.....	46
Tablo 18 LD ve LP tanılı hastaların immunoglobulin dağılımları ve karşılaştırması.....	49
Tablo 19 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan elementer lezyonlar.....	50
Tablo 20 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan lokalizasyon bulguları.....	50
Tablo 21 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan simetri bulguları.....	50
Tablo 22 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan histopatolojik bulgular	50

Tablo 23 LD tanılı grupların histopatolojik bulguların karşılaştırılması.....57
Tablo 24 LP tanılı grupların histopatolojik bulguların karşılaştırılması.....59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. LP’de sitotoksik T lenfositlerine antijen sunumu 10

Şekil 2. Bazal keratinositlerin Fas-FasL veya granzim B aracılı apopitozu .. 10

ÖZET

Liken Planus ve Likenoid Dermatitler: Klinik ve Histopatolojik Bulguların Retrospektif Analizi

Dr. Merve AKBAY

Giriş: Likenoid doku reaksiyonları dermatolojide çok çeşitli klinik şekillerde hem çocuk hem de yetişkinler olmak üzere farklı yaş gruplarında karşımıza çıkabilir. Vakuoler değişikliklerle sonuçlanan hücre kaybı ve bazal hücre hasarı, bu hastalık paterninin ortak paydalarıdır. Likenoid dermatozların prototipi olarak kabul edilen liken planus sıkça görülen ve nedeni tam olarak bilinmeyen genellikle subakut veya kronik seyreden, deri ve mukozaları tutabilen, sıklıkla orta yaş erişkinlerde, çoğu 30-60 yaşları arasında görülen, klinikte kaşıntılı, küçük, parlak, üzeri düz, mor renkli ve poligonal şekilli papüller ile karşımıza çıkan inflamatuvar bir dermatozdur. Çok farklı klinik ve histopatolojik şekillerde karşımıza çıkması, likenoid doku reaksiyonlarının tanısında ve tedavisinin belirlenmesinde zorluk oluşturmaktadır. Bu çalışmada liken planusu diğer likenoid dermatitlerden ayıran klinik ve histopatolojik özelliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Amaç: Epidemiyolojik, tek merkezli, retrospektif kesitsel olarak planlanan çalışmamızda liken planus ile diğer likenoid dermatitlerin ayırıcı tanısına katkı sağlayabilecek klinik ve/veya histopatolojik özellikleri ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2005 ile 2020 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve histopatolojik inceleme sonucu likenoid dermatit tanısı alan hastalarla, ikinci olarak aynı dönemde histopatolojik olarak liken planus tanısı konan yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu hastalar alındı. Histopatolojik incelemede likenoid dermatit veya liken planus tanısı almış, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini karşılayan toplam 232 hasta (124 kadın ve 108 erkek) çalışmaya dahil edildi.

Veri toplama, hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, histopatolojik tanısı, subjektif semptomları olan tıbbi geçmişi, önceki ve mevcut ilaçları, eşlik eden sistemik ve cilt hastalıkları, cerrahi müdahaleler, alerjiler, aile öyküsü, başlangıç yaşı, deri

ve/veya mukozal lezyonların başlangıcından sonra kliniğimize başvuru arasında geçen süre, lokalizasyonu, simetrisi, deri ve/veya mukoza lezyonlarının tipi ve sayısı ile fizik muayene kayıtları, histopatolojik özellikleri ve alt tipleri, laboratuvar bulguları, tam kan sayımı, serolojik analiz ve diğer testler de dahil olmak üzere tıbbi kayıtlara dayalı olarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya likenoid dermatit tanılı 116 ve liken planus tanılı 116 hasta alındı. Her iki gruba 62 kadın, 54 erkek hasta dahil edildi. Likenoid dermatit tanılı hastaların yaşları 5-77 arasında, liken planus tanılı hastaların yaşları 6-77 arasındaydı. Likenoid dermatit tanılı hastaların yaş ortalaması $45,43 \pm 17,32$, liken planus tanılı hastaların yaş ortalaması $45,48 \pm 16,78$ idi. Likenoid dermatit tanılı hastaların şikayetlerin başlangıç yaş ortalaması $44,15 \pm 17,60$, liken planus tanılı hastaların yaş ortalaması $44,16 \pm 17,34$ idi. Her iki grupta da şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süreleri ortalama 6 ay idi. Sisteme göre tıbbi öykü karşılaştırıldığında, likenoid dermatitli hastalarda endokrin hastalık bulunma oranı liken planuslu hastalara göre daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). İlaç öyküsü karşılaştırıldığında likenoid dermatitli hastalarda oral antidiyabetik ilaç kullanma oranı liken planuslu hastalara göre daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Likenoid dermatitli hastalarda hipertansiyon öyküsü oranı liken planuslu hastalara göre daha yüksekti ($p < 0,01$). Lezyon yerleşimlerinin karşılaştırılması, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya koydu. Oral mukoza tutulumu liken planuslu hastalarda likenoid dermatitli hastalara göre daha sıktı ($p < 0,05$). Tutulum bölgelerinin simetrisi değerlendirildiğinde her iki grupta da cildin simetrik tutulumu en sık görülen bulguydu. Likenoid dermatitli hastaların %62,2'sinde, liken planuslu hastaların %50'sinde kaşıntı semptomu saptandı. Elementer deri lezyonları karşılaştırıldığında likenoid dermatitli hastalarda eritem ve skuam görülme oranı liken planuslu hastalara göre daha yüksekti ($p < 0,05$) ($p < 0,01$). Liken planuslu hastalarda beyaz lezyon görülme oranı likenoid dermatitli hastalara göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Liken planus tanısı alan 116 hastanın 64'ünde (%55,1) klasik liken planus en sık görülen klinik tipti. Daha sonra hastaların 40'ında (%34,5) görülen klinik tip oral liken planus olarak belirlendi. Histopatolojik olarak likenoid dermatit tanısı alan hastaların 29'unun (%25) klinikopatolojik korelasyon ile klinikte liken planus, 7'sinin (%6) likenoid ilaç erüpsiyonu olarak takip edildiği görüldü. Histopatolojik değerlendirme; likenoid

dermatitli hastalarda liken planuslu hastalara göre daha yüksek bazal hücreli vakuoler dejenerasyon ($p<0,05$), perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu ve eozinofil ($p<0,01$) oranlarını ortaya koydu. Liken planuslu hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositik infiltrasyon ve yoğun mikst infiltrasyon daha sıklıkla ($p<0,05$). Likenoid dermatitli ve liken planuslu hastaların direkt immunfloresan incelemesinde dermoepidermal bileşkede C3, fibrinojen, C1q varlığı ve kolloid cisimde IgM birikimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Likenoid dermatitli ve liken planuslu hastaların eritrosit sedimentasyon hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızları 0-15 mm/saat ve 15 mm/saat üstü olarak kategorize edildiğinde, 15 mm/saat üzerindeki değerlerin liken planuslu hastalarda daha sık olduğu görüldü ($p<0,01$).

Tartışma ve Sonuç: Literatürde bildiğimiz kadarıyla liken planusla diğer likenoid dermatitlerin klinikopatolojik özelliklerini karşılaştıran benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda klinik olarak eritem ve/veya skuam varlığı, histopatolojik olarak perivasküler mononükleer infiltrasyon ve/veya eozinofil bulguları likenoid dermatit lehineydi. Likenoid dermatitlilere hipertansiyon ve endokrin hastalıklar en sık eşlik eden hastalıklardandı. Bu hasta grubunda en sık kullanılan ilaçlar oral antidiyabetik ilaçlardı. Bu veriler, bu faktörlerin ya doğrudan bir rol oynayabileceğini ya da likenoid dermatitin patogenezinde katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Liken planus hastalarında yüksek eritrosit sedimentasyon hızı değerleri kronik inflamasyon ile ilişkili olabilse de bu bulguyu destekleyecek ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Liken planus, Likenoid dermatit, Likenoid doku reaksiyonu, Histopatoloji

SUMMARY

Lichen Planus and Lichenoid Dermatitis: Retrospective Analysis of Clinical and Histopathological Findings

Dr. Merve AKBAY

Introduction: In dermatology, lichenoid tissue reactions occur in various different forms and age groups including both children and adults. Cell loss and basal cell damage that results in vacuolar changes are common denominators for patterns of this illness. Lichen planus, which is considered to be prototype of lichenoid dermatosis, is an inflammatory dermatosis that is seen commonly between ages 30-60 and occurring typically subacute or chronically. The cause of lichen planus is not entirely known. In clinical practice, it is observed as itchy shiny small purple-colored polygonal shaped papules. The fact that lichen planus is observed in various different clinical and histopathological forms makes the diagnosis and cure of lichenoid tissue reactions challenging. In this work, it is aimed to determine and evaluate clinical and histopathological features of lichen planus that distinguishes it from other lichenoid dermatitis.

Objective: Our study, was designed as an epidemiological, single-center retrospective cross-sectional study, and we aimed to reveal out distinctive clinical and/or histopathological features between lichen planus and other lichenoid dermatitis that may have contributinal effects in the differential diagnosis of the two entities.

Method: The patients who applied to Pamukkale University Hospital Dermatology and Venereal Diseases Department outpatient clinics between 2005 and 2020 and histopathologically diagnosed as lichenoid dermatitis were detected first, and secondly, age and gender matched patients histopathologically diagnosed as lichen planus in the same period were enrolled. A total record of 232 patients (124 women and 108 men) histopathologically diagnosed as either lichenoid dermatitis or lichen planus who met the inclusion and exclusion criteria were included in the study. Data collection was performed based on medical records including patients' age, gender, application date, histopathological diagnosis, medical history with subjective symptoms, previous and present medications, concomitant systemic and skin diseases,

surgical interventions, allergies, family history, age of onset and time taken to apply to our clinic after the onset of skin and/or mucosal lesions, as well as physical examination records with localization, symmetry, type and number of skin and/or mucosal lesions, and laboratory findings with histopathological features and subtypes, complete blood count, serological analysis and other tests.

Results: A total of 116 patients with lichenoid dermatitis and 116 patients with lichen planus were included in the study. Sixty-two female and 54 male patients were included in both groups. The ages of the patients with lichenoid dermatitis were between 5 and 77 years, and the ages of the patients with lichen planus were between 6 and 77 years. The mean age of patients with lichenoid dermatitis was $45,43 \pm 17,32$ years, and the mean age of patients with lichen planus was $45,48 \pm 16,78$ years. The mean ages of onset of symptoms in patients with lichenoid dermatitis and lichenoid dermatitis were $44,15 \pm 17,60$ years, and $44,16 \pm 17,34$ years, respectively. In both groups, the mean time from symptom onset to the admission was 6 months. When medical histories were compared according to the system, the rate of endocrine disease was found to be higher in patients with lichenoid dermatitis than in patients with lichen planus ($p < 0,05$). When medication history was compared, the rate of using oral antidiabetic drugs was found to be higher in patients with lichenoid dermatitis than in patients with lichen planus ($p < 0,05$). The rate of history of hypertension was higher in patients with lichenoid dermatitis than in patients with lichen planus ($p < 0,01$). Comparison of localization of lesions revealed a statistically significant difference between the two groups. Oral mucosal involvement was more common in patients with lichen planus than in patients with lichenoid dermatitis ($p < 0,05$). When the symmetry of the areas of involvement was evaluated symmetric involvement of the skin was the most common finding in both groups. Itching symptoms were detected in 62.2% of patients with lichenoid dermatitis and in 50% of patients with lichen planus. When presence of elementary skin lesions were compared, the rate of presence of erythema and squama was higher in patients with lichenoid dermatitis than in patients with lichen planus ($p < 0,05$) ($p < 0,01$). The rate of having white lesions was higher in patients with lichen planus than in patients with lichenoid dermatitis ($p < 0,05$). The most common clinical type was classical lichen planus, in 64 (55,1%) of 116 patients diagnosed with lichen planus. Subsequently, the clinical type seen in 40 (34,5%) of

the patients was determined as oral lichen planus. Twenty-nine (25%) of the patients who were diagnosed with lichenoid dermatitis histopathologically were followed up clinically as lichen planus and 7 (6%) as lichenoid drug eruption with clinicopathological correlation. Histopathological evaluation revealed higher rates of basal cell vacuolar degeneration ($p < 0,05$), perivascular mononuclear cell infiltration and eosinophils ($p < 0,01$) in patients with lichenoid dermatitis than in patients with lichen planus. Band-shaped lymphoplasmocytic infiltration and intense mixed inflammation were more common in the superficial dermis in patients with lichen planus ($p < 0,05$). In the direct immunofluorescence examination of patients with lichenoid dermatitis and lichen planus, the presence of C3, fibrinogen, C1q in the dermoepidermal junction, and IgM accumulation in the colloid body was not statistically significant ($p > 0,05$). A statistically significant difference was detected between the erythrocyte sedimentation rates of patients with lichenoid dermatitis and lichen planus. When erythrocyte sedimentation rates are categorized as 0 to 15 mm/hour and greater than 15 mm/hour the values greater than 15 mm/hour were found to be more frequent in patients with lichen planus ($p < 0,01$).

Discussion and Conclusion: As far as we know, there is no similar study in the literature comparing clinicopathologic features of lichen planus and lichenoid dermatitis. In our study, clinical presence of erythema and/or squama, and histopathological findings of perivascular mononuclear inflammation and/or eosinophils were in favor of lichenoid dermatitis. The most common diseases accompanying patients with lichenoid dermatitis were hypertension and endocrine diseases and oral antidiabetic drugs were the most commonly used drugs in this patient group. This data shows that these factors may either play a direct role or may contribute to the pathogenesis of lichenoid dermatitis. Eventhough high erythrocyte sedimentation rate values in patients with lichen planus may be related with chronic inflammation further research is needed to support this finding.

Keywords: Lichen planus, Lichenoid dermatitis, Lichenoid tissue reaction, Histopathology

GİRİŞ VE AMAÇ

Pinkus 1973 yılında, histopatolojik olarak benzer paternler ile bağlanan, çeşitli klinik özellikler içeren, net olarak anlaşılamamış ve az görülen inflamatuvar deri hastalıklarını likenoid doku reaksiyonları olarak tanımlamıştır. Bu patern başka yazarlar tarafından interfaz dermatiti (İFD) olarak da tanımlanmıştır.

İFD; hücreden zengin olan likenoid ve hücreden fakir olan vakuoler İFD şeklinde başlıca 2 ayrı kategoride incelenir. Likenoid İFD prototipi liken planus (LP), vakuoler interfaz dermatitin prototipi eritema multiformedir (EM). Vakuoler değişiklikler ve/veya hücre ölümüyle sonuçlanan bazal hücre hasarı bu hastalık paterninin ortak paydasıdır. LP patogenezinde en çok kabul edilen mekanizma hücre aracılı sitotoksitedir. Bazı enfektif ajanlar, çeşitli virüsler, mekanik travma, temas duyarlılığı ve sistemik ilaçlar gibi çeşitli pek çok faktör hücre aracılı sitotoksiteyi tetikleyebilir veya reaksiyonu hızlandırabilir.

Bazal hücre hasarı, dermoepidermal bileşkeyi (DEB) tutan bir infiltrat ve apopitotik/nekrotik/diskeratotik keratinositler baskın histopatolojik özellikler arasındadır. Ayrıca papiller dermiste melanofajlar ve melanin pigment inkontinansı görülebilir. İlerleyen dönemlerde bazı vakalarda dermiste fibroz veya skleroz gelişebilir ve adneksiyal yapıları içeren değişiklikler görülebilir. Bu paterndeki çok çeşitli hastalıklar, hastalığa, biyopsinin gelişim sürecindeki zamanına ve biyopsinin yerine göre değişken bulgular gösterir (1).

LP sık görülen ve nedeni tam bilinmeyen genellikle subakut veya kronik seyreden inflamatuvar bir dermatozdur (2,3). Deri ve mukozaları tutar. Sıklıkla orta yaş erişkinlerde, çoğu 30-70 yaşları arasında görülür. Kaşıntı sıklıkla eşlik eder. Klinik olarak primer lezyon küçük, parlak, üzeri düz, mor renkli ve poligonal şekilli papüller ile karakterizedir. Papüllerin üzerinde *Wickham çizgileri* adı verilen ince beyaz ağsı çizgilenmeler görülebilir (2,4,5). El bileği ve kolların fleksör yüzleri en sık tutulum görülen bölgelerdir. Mukozal yüzeylerden özellikle oral mukoza hastalığın tek tutulum bölgesi olabilir (2).

Kaşıma gibi travma sonrası bu bölgelerde benzer deri lezyonların oluşmasına *Köbner fenomeni* denir. Bu fenomen LP ile birlikte psoriasis vulgaris, vitiligo gibi

hastalıklarda görülebilmektedir. LP lezyonlarının iyileştiği bölgelerde sıklıkla postinflamatuar hiperpigmentasyon (2,6) nadiren hipopigmentasyon görülebilir (2).

Aktinik LP, akut LP, anüler LP, atrofik LP, büllöz LP ve LP pemfigoides, hipertrofik LP, invers LP, LP pigmentozus, liken pılanopilaris, lineer LP, LP-lupus eritematozus (LE) overlap sendromu, tırnak tutulumu, oral liken planus (OLP), ülseratif LP, vulvovajinal LP dahil olmak üzere birçok varyant da mevcuttur (7).

LP tanısı klinik ve histopatolojik inceleme ile konulur. Hiperkeratoz, düzensiz akantoz, kama şekilli hipergranüloz, bazal tabaka hasarı, üst dermiste bant benzeri lenfositik hücre birikimi LP'de görülen histopatolojik özelliklerdir (2). Epidermisin alt kısımlarında veya yüzeysel dermiste, apopitotik veya diskeratotik keratinositleri gösteren kolloid cisimcikler (*Civatte*, hyalin veya sitoid cisimcikler olarak da bilinirler) bulunur. Dermiste melanin fagosite eden makrofajlara bağlı gelişen pigment inkontinansı sık görülen bir diğer histopatolojik bulgudur (6,8).

LP'ye özgü laboratuvar bulguları yoktur. Ancak LP viral hepatit hastalıkları ile ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle viral hepatitlere yönelik serolojik inceleme yapılması gerekir (2). Yapılan bazı çalışmalarda OLP ile Hepatit C virüsü (HCV) arasında özellikle Akdeniz ülkeleri, Japonya (9) ve Amerika Birleşik Devletleri (10) başta olmak üzere belirli coğrafik bölgelerle ilişki saptanmıştır. İtalyan hastalarda ise insan lökosit antijeni (HLA) sınıf II alleli HLA-DR6, LP ilişkili bulunmuştur (11).

Likenoid doku reaksiyonları dermatolojide çok çeşitli klinik şekillerde ve hem çocuk hem de yetişkinler olmak üzere farklı yaş gruplarında karşımıza sıkça çıkabilir. Bu da hastalığın tanısında ve tedavisinin belirlenmesinde zorluk oluşturur. Bu çalışma ile, klinik ve histopatolojik olarak sıklıkla birbirleriyle karışabilen ve tanıda zorluk yaratabilen hastalıklar olan, LP ve diğer likenoid dermatitlere (LD) özgü klinik belirtiler, bulgular ve histopatolojik özelliklerin belirlenip, tanısal sorunların giderilmesine katkıda bulunacak verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

LİKENOİD DERMATİT

LD/İFD pek çok farklı hastalıkta görülebilen epidermal bazal tabaka hasarı ile karakterize epidermis ve DEB'deki değişiklikleri kapsayan bir reaksiyon paternini ifade eder (12,13). Yangısal infiltrasyon ile DEB'i örtebilen bu grup hastalıklarda derinin bazal ve spinoz tabakalarında T lenfositler sitotoksik hasar ile keratinositlerin ölümüne yol açar (12).

Likenoid ve interfaz terimleri farklı şekillerde kullanılmaktadır. Bazı yazarlar bant şeklinde yoğun lenfositik infiltrasyon ve apoptotik keratinositlerin izlendiği hücreden zengin histopatolojik görünüm için "likenooid" terimini kullanırken, bazal keratinositlerde vakuoler dejenerasyon ve daha hafif dermoepidermal infiltrasyonun izlendiği hücreden fakir görünüme "İFD" terimini kullanmaktadır. Diğer bir kısım yazarlar ise tüm bu görünümleri İFD terimi altında toplayarak, likenoid İFD ve vakuoler İFD olarak sınıflamayı tercih etmiştir (12). LP, likenoid İFD; EM, vakuoler İFD prototipidir (1,12). Vakuoler ve likenoid İFD örnekleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 Vakuoler ve likenoid interfaz dermatit örnekleri

Vakuoler İnterfaz Dermatitler	Likenoid İnterfaz Dermatitler
EM*	LP**
Fiks İlaç Erüpsiyonu	Likenoid İlaç Erüpsiyonu
Graft Versus Host Hastalığı	Liken Niditus
Pityriazis Likenoides Kronika	Liken Striatus
Pityriazis Likenoides et Varioliformis Akuta	Likenoid Keratozis
LE***	Likenoid Purpura
Vitiligo	Likenoid Fotodermatit
Dermatomiyozit	Porokeratoz
Viral Ekzantemler	Tümörlerde izlenen regresyonlar
Steven Johnson Sendromu/Toksik Epidermal Nekroliz	Liken Aureus
Poikiloderma	Likenoid Mikozis Fungoides
İnterfaz ilaç erüpsiyonları	Ashy Dermatozu
Mikst konnektif doku bozuklukları	Liken Pilanopilaris

*EM: Eritema multiforme

**LP: Liken planus

***LE: Lupus eritematozus

Likenoid ve vakuoler İFD'nin ortak paydası hücrenin ölümüne ve/veya vakuolar dejenerasyona yol açan bazal hücre hasarıdır (1,14). Hasarlanma sonrası apoptotik keratinositler genellikle bazal tabakada olabileceği gibi tüm epidermiste görülebilmektedir. Eskiden diskeratotik keratinosit adı verilen günümüzde ise *Civatte cisimcikleri* olarak bilinen bu apoptotik hücreler nükleusun erimesi ve sitoplazmadaki proteinlerin koagülasyonu ile piknotik ve eozinofilik yapıda görünürler. Epidermisten ayrılarak papiller dermise geçen apoptotik keratinositler kolloid veya sitoid cisimcik olarak adlandırılır (12).

Likenoid reaksiyon paterni gösteren bazı hastalıklarda apoptoz yerine hücre nekrozu görülebilmektedir. Bu durumda hücreler ölümden önce sitoplazmalarında çok sayıda filament biriktirir. Ancak ışık veya elektron mikroskobu ile gerçek mekanizma ayırt edilemez. Bazı yazarlar diskeratotik hücre terimini kullanırken, tümü için nekrotik keratinosit terimini kullananlar da mevcuttur (12,14).

Bazal tabakanın tahrip olduğu DEB'de bant şeklinde ve yüzeysel dermiste yoğun yangısal hücre infiltrasyonunu çoğunlukla lenfositler oluşturmaktadır. Bununla birlikte histiyositler, polimorf nüveli lökositler (PNL), eozinofiller de görülebilir. Yangısal hücre infiltratı hastalığa, hastalığın evresine ve şiddetine göre değişim gösterir (12,15).

Bazal tabaka hasarı ile melanositlerden keratinositlere melanin transferi sonucunda melanin pigment inkontinansı görülebilir. Melanin pigment inkontinansı ilaçla ve güneşle ilişkili likenoid lezyonlarda ayrıca LD'nin geç fazında görülebilmektedir (14,15).

Vakuoler değişiklik bazal hasarın bir parçası olarak likenoid reaksiyonlarda görülebilir. Vakuolizasyon, vakuolopati, likefaksiyon dejenerasyonu olarak da bilinmektedir. *Lamina densanın* bazal hücrelerin plazma membranından ayrılmasıyla hücre içi vakuol ve ödem oluşur. Balonlaşma gösteren epitel hücrelerinde kısmi veya tam yıkım ile sonuçlanabilir. Yıkımın ilerlemesiyle subepidermal ayrılma ve vezikül oluşumu gözlenebilir. Vakuoler değişiklik genellikle LE'nin akut sistemik formunda ve bazı ilaç reaksiyonlarında görülmektedir (12,14).

LD'nin ilerleyen fazında tekrarlanan hasar ve tamir mekanizmalarının sonucu olarak, dermiste fibroz veya skleroz gelişebilir. Kolloid cisimcikler bu fibrotik doku içerisinde görülebilir. Papiller dermis genişleyebilir. Bazı lezyonlarda, adneksiyal yapıları içeren morfolojik değişiklikler görülür (1,12).

Likenoid doku reaksiyon paterni görülen hastalıklar bazal hücre hasarı gösteren heterojen bir grup hastalığı kapsar. Bu nedenle ana histopatolojik bulguların yansırı stratum korneum tabakasında, epidermiste ve dermiste hastalığa bağlı olarak farklı değişiklikler görülmektedir (12,14). Tablo 2'de çeşitli likenoid hastalıkların histopatolojik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 2 Çeşitli likenoid hastalıkların histopatolojik özellikleri

Hastalık	Histopatolojik özellikleri
LP*	Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon, hipergranüloz, kolloid cisimler görülür. Liken pilanopilariste infiltrasyon kıl köklerinin etrafında; hipertrofik LP akantoz, eritema diskromikum perstansta (EDP)* yoğun pigment inkontinansı görülür.
Likenoid İlaç Erüpsiyonu	Eozinofil ve plazma hücreleri, fokal parakeratoz, melanin pigment inkontinansı görülür.
Liken Niditus	Fokal likenoid infiltrasyon; akantoz, dev hücreler, dermal infiltrasyon ile topu tutan pençe görünümü gözlenir.
Liken Striatus	Foliküllerin çevresine ve ter bezlerine infiltre olabilen düzensiz likenoid reaksiyon görülür.
LP benzeri keratoz	Apopitotik keratinositler belirgindir. Solar lentigo lezyon kenarında görülebilir.
EM**	Likenoid infiltrasyon, epidermal hücre nekrozu, subepidermal vezikülasyon görülür.
Fiks İlaç Erüpsiyonu	Likenoid infiltrasyon, bazal tabakada hücre nekrozu ve nötrofiller görülür.
LE***	Sistemik lupus eritematozusta (SLE)**** vakuolar değişiklik belirgindir ve az sayıda hücre ölümü görülür. Diskoid lupus eritematozusta (DLE)***** hücre ölümü daha çoktur. Yüzeysel ve derin infiltrasyon, müsün birikimi; foliküler tıkaç, bazal membran kalınlaşması ve her ikisinde de apopitotik keratinositler görülür.
Graft-Versus-Host Hastalığı	Bazal tabakada vakuoler değişiklikler, farklı derecelerde lenfositik infiltrasyon, apopitotik keratinositler görülür.
Pityriazis Likenoides	Akut formunda lenfositik vaskülit ile birlikte epidermal hücre nekrozu; DEB'de***** infiltrasyon, fokal parakeratoz görülür.

Dermatomiyozit	Yüzeyel infiltrasyon vakuoler değişiklikler, epidermal atrofi, dermal müsün, ile akut lupusa benzer görünüm izlenir.
Poikiloderma	Vakuolar değişiklikler, pigment inkontinansı, dermal skleroz ve telenjektazi görülür.
Paraneoplastik Pemfigus	Bazal tabakanın üstünde akantoliz ve subepidermal ayrışmayla birlikte EM benzeri değişiklikler görülür.

*LP: Liken planus

**EM: Eritema multiforme

***LE: Lupus eritematozus

****SLE: Sistemik lupus eritematozus

*****DLE: Diskoid lupus eritematozus

*****EDP: Eritema diskromikum perstans

*****DEB: Dermoepidermal bileşke

Likenoid doku reaksiyonu ekspresyonunun değişkenliğine neden olan olası mekanizmalar, interselüler adezyon molekülü-1'in (ICAM-1) ekspresyon derecesine ve modeline bağlıdır. Normal epidermiste keratinositler ICAM-1'i daha az eksprese ettikleri için lökositlerle etkileşime dirençlidir. LP'de ICAM-1 ekspresyonu bazal keratinositlerle sınırlıyken subakut kutanöz LE'de ise yaygın epidermal ICAM-1 ekspresyonu vardır. Bu model, muhtemelen tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) tarafından aracılık edilen ultraviyole (UV) radyasyonu ile indüklenir (14,16). EM'de ise güçlü bir bazal ICAM-1 ekspresyonu bulunur (14).

Yapılan bazı çalışmalar, farklı çok sayıda likenoid bozukluğunun ortak bir inflamatuvar sinyal yolunu paylaştığını ileri sürmüştür. Plazmasitoid dendritik hücre kaynaklı interferon-alfa (İFN-alfa) sinyal yolu, epidermal bazal hücrede sitotoksik T hücresi hasarını arttırdığı gösterilmiştir (16).

Likenoid dermatozların histopatogenezi çeşitlidir. Hem hücre aracılı hem de humoral immün yanıtları içerir. İskemi de diğer olası durumlardan biridir. Apoptoz ise hastalıkların birçoğunun oluşumunda yer almaktadır. Dağınık apoptotik keratinositler, UV radyasyona yanıt olarak *sunburn* reaksiyonunda görülür ve bu hücreler "*sunburn cells*" adıyla bilinmektedir (14).

Le Boit ve ark. LD/İFD'leri epidermal değişikliklerine göre farklı şekilde sınıflandırmıştır. Bu sınıflama LD/İFD'de görülen epidermal değişikliklerin çeşitli hastalıklar için farklı karakterde olduğu ve patofizyolojik farklılıkları yansıttığı gözlemlerine dayalıdır. Burada papiller dermisteki inflamatuvar hücrelerin yoğunluğu

epidermal değişikliklerle korelasyon göstermez. Bu sınıflandırma beş kategoriye ayrılmaktadır.

Akut sitotoksik İFD'de epidermiste çeşitli seviyelerde ayrı ayrı nekrotik keratinositlerin saçılmasıyla, alt epidermisi infiltre eden lenfositler ve bazal hücre vakuolizasyonu ile karakterizedir. Tüm süreç hızlıdır ve epidermal keratinizasyona müdahale etmediği için stratum spinosum etkilenmez. EM, bu kategorinin prototipidir.

Prematür terminal diferansiyasyon gösteren İFD'de, akral bölgelerdeki deride yoğun lenfositik likenoid infiltratlarasyon ile kalın bir granüler tabaka ve yoğun stratum korneum gelişir. Bunun prototipi LP'dir.

İrregüler epidermal hiperplazi gösteren İFD'de, belirgin bir düzensiz epidermal hiperplazi görülür.

Psoriaziform epidermal hiperplazili İFD'de, ikincil bir patolojik özellik olarak likenoid/interfaz değişiklikleri gösterir.

Epidermal atrofilili İFD'de; çeşitli dermatozların geç atrofik fazı bulunur. Bu sınıflamaya ait hastalık örnekleri Tablo 3'te gösterilmiştir (12,17,18).

Tablo 3 Le Boit ve arkadaşlarının likenoid interfaz dermatit sınıflaması ve hastalık örnekleri

Sınıflama	Hastalık Örnekleri
Akut Sitotoksik İnterfaz Dermatit	EM*, Fiks İlaç Erüpsiyonu, Toksik Epidermal Nekroliz, Fototoksik Dermatit, Pityriasis Likenoides
Prematür Terminal Diferansiyasyon Gösteren İnterfaz Dermatit	LP**, Likenoid İlaç Reaksiyonu, GVHH***, LE****, Likenoid Keratoz, Dermatomiyozit
İrregüler Epidermal Hiperplazili İnterfaz Dermatit	Hipertrofik LP**, Verrüköz DLE*****
Psöriaziform Epidermal Hiperplazili İnterfaz Dermatit	Liken Niditus, Liken Striatus, Likenoid Purpura, Sekonder Sfiliz
Epidermal Atrofilili İnterfaz Dermatit	Liken Sklerozus et Atrofikus, Poikiloderma, Akrodermatitis Kronika Atrofikans

*EM: Eritema multiforme

**LP: Liken planus

***GVHH: Graft versus host hastalığı

****LE: Lupus eritematozus

*****DLE: Diskoid lupus eritematozus

LD'de tanıya giderken bazal hasarın varlığı ve genişliği, inflamatuvar reaksiyonun şekli ve içeriği, bazal hasardan kaynaklanan melanin pigment inkontinansı miktarı, başka doku reaksiyonlarının bir arada bulunması ve hastalığa ait diğer karakteristik özellikler dikkat edilmesi gereken faktörlerdir (12,14).

LİKEN PLANUS

Giriş

LP sıkça görülen ve nedeni tam olarak bilinmeyen genellikle subakut veya kronik seyreden inflamatuvar bir dermatozdur (2,3). Deri ve mukozaları tutar. Sıklıkla orta yaş erişkinlerde görülür. Kaşıntı sıklıkla eşlik eder. Klinik olarak küçük, parlak, üzeri düz, mor renkli ve poligonal şekilli papüller ile karakterizedir. Papüllerin üzerinde *Wickham çizgileri* adı verilen ince beyaz ağsı çizgilenmeler görülebilir (2,4,5,19). LP tanısı klinik ve histopatolojik inceleme ile konur. Hiperkeratoz, düzensiz akantoz, hipergranüloz, bazal tabaka hasarı, üst dermiste bant benzeri lenfositik hücre birikimi LP'de görülen histopatolojik özelliklerdir (2). Epiderminin alt kısımlarında veya yüzeysel dermiste, apoptotik veya diskeratotik keratinositleri gösteren kolloid cisimcikler (*Civatte*, hyalin veya sitoid cisimcikler olarak da bilinirler) bulunur. Pigment inkontinansı sıktır (6,8).

Tarihçe

LP terimi ilk olarak Erasmus Wilson tarafından 1869 yılında daha önceleri Hebra'in *leichen ruber* olarak tanımladığı tabloyu ifade etmek için kullanılmıştır (2,7). Wilson LP lezyonlarının üzerinde çizgileri olan geniş tabanlı mor papüllerden oluştuğunu da tanımlamıştır (2).

Epidemiyoloji

LP toplumdaki popülasyonun %0.22-%1'ini etkilemekle birlikte sıklığı coğrafik farklılıklar gösterebilir. Popülasyonun %1-4'ünde oral lezyonlar görüldüğü düşünülmektedir (7). İngilizlerde insidansı %0.032– %0.037, ABD'de %0.44 (20), İsveç'te prevalansı %1.27 (20), Filistin'de %0,14 (2) olarak bildirilmiştir. Irksal eğilim

gözlenmez. Hastaların çoğu başlangıçta 30-60 yaş arasındadır. Hastaların %1- 4'ü çocuktur. Yaşlılarda ise çok az rastlanmaktadır (7).

Mukozalardan özellikle oral tutulum olmak üzere mukoza tutulumu, deri tutulumu olan hastaların %75'inde görülmektedir. Sadece oral tutulum da görülebilir. OLP gençlerde nadirdir, en sık orta yaşlı – yaşlı bireylerde görülmektedir (7).

Ailevi tutulum nadirdir. Ailevi olgular, daha erken yaşlarda başlangıç gösterir. Nüksler ve mukoza tutulumu daha sık görülmektedir (7,20).

Etiyopatogenez

LP patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyöz, metabolik, immün, genetik pek çok tetikleyici faktör mevcuttur. T hücre aracılı immünolojik mekanizmalar LP'nin patogenezinde ön planda yer alır (21). Baskın olan düşünce, bir ilaç, virüs veya kontakt alerjen gibi eksojen maddelere maruziyetin, epidermal antijenlerde değişikliğe ve sitotoksik CD8 + T hücrelerinin aktivasyonuna neden olmasıdır. Çeşitli antijenik yapılar, bazal keratinositlerde bulunan organizmanın kendi antijenleri ile çapraz reaksiyona girer ve süreç apoptoz ile sonuçlanır (22). Şimdiye kadar ileri sürülen mekanizmalardan bazıları aşağıda açıklanmıştır:

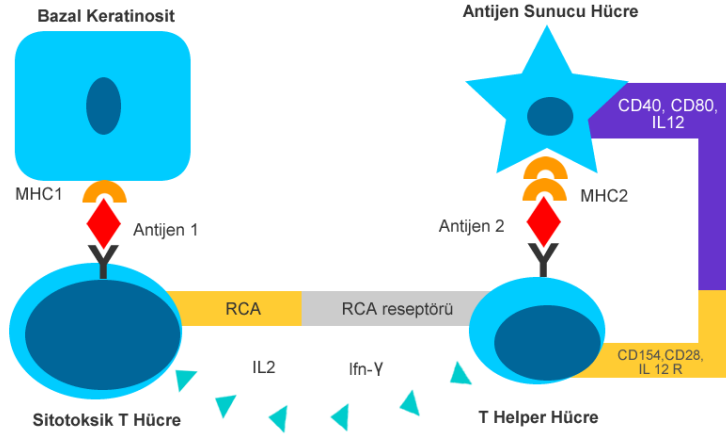
İmmünopatogenez

LP'de lenfositik infiltrat, çoğunlukla CD8+ T hücrelerinden oluşur. İnfiltrattaki lenfositlerinin T-hücre reseptör genlerini analiz eden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) çalışmalarıyla otoantijenlerin varlığı gösterilmektedir (23). LP'de mikroRNA'larla ilgili yapılan çalışmalarda düzensizlik tespit edilmiştir. T helper 17 (Th17) yolağının katılımı ile ilişkili teoriler de mevcuttur. LP'de otoimmünite ön planda düşünülse bile mekanizmalar kesin olarak belirli değildir (23).

Bir kemokin olan CXCR3 reseptör ligandı CXCL9'un LP'de artmış olduğu gösterilmiştir. Sitotoksik Th1 ve plazmasitoid dendritik hücrelerin aktivasyonu ile keratinositlerde de çeşitli kemokin ekspresyonu gerçekleşir (23).

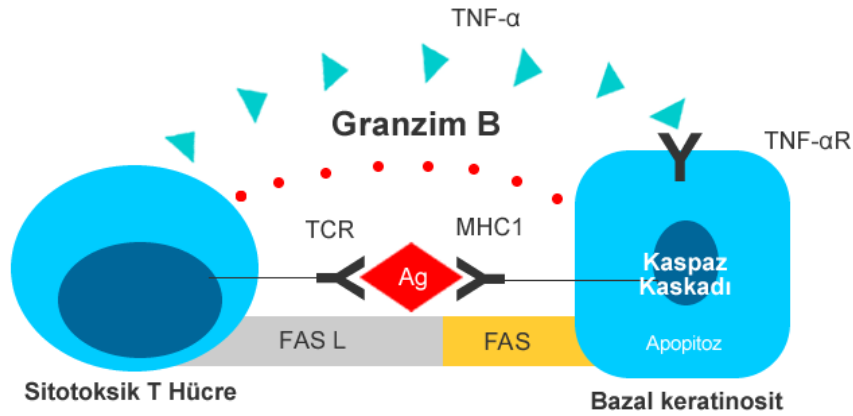
LP'de CD8+T hücreleri epidermisi infiltre eder. Antijenler keratinositler üzerinde majör histokompatibilite kompleksi (MHC) I'e doğrudan sunulur veya

MHC-II aracılı CD4+T lenfositleri aracılığıyla CD8+T lenfositlerinin uyarılmasıyla immün reaksiyon başlar.



Şekil 1. LP’de sitotoksik T lenfositlerine antijen sunumu

T helper 1 (Th1), T helper 2 (Th2) ve sitotoksik CD8+T hücrelerinden interlökin (IL)-1, IL-2, IL-4, IL-10, TNF- α , İFN- γ ve transforme edici büyüme faktör beta 1 (TGF- β 1) salınır. Bazal keratinositlerden ICAM-I ve vasküler hücre adezyon molekül (VCAM) eksprese edilir ve T lenfositlerin inflamasyon alanına göçü gerçekleşir (24). CD8 + T hücreleri, TNF- α , Fas – FasL aracılı veya granzim B ile aktive edilmiş apoptoz yoluyla bazal keratinositleri parçalar (21,24,25).



Şekil 2. Bazal keratinositlerin Fas-FasL veya granzim B aracılı apoptozu

Matriks metalloproteinaz (MMP) -1, MMP-3 ve p53 up-regülasyonu, MMP-9 ve kemik morfojenik protein 4’ün (BMP-4) ekspresyonu, mast hücre degranülasyonu LP’de apoptoza katkıda bulunan faktörlerdir (21,23). OLP’nin malignite riski

literatürde çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (26–30). MMP-9, MMP-2 ve c-myc'nin aşırı ekspresyonları oral LP'de malign transformasyonun gerçekleşmesini sağlayabilir (23).

Enfeksiyonlar

Çeşitli çalışmalar, özellikle Japon ve Akdeniz popülasyonlarında OLP ile HCV ilişkisini ortaya koymuştur (9,23). ABD (10,23), Almanya ve İtalya olmak üzere belirli coğrafik bölgelerde aynı ilişkinin varlığı gösterilmiştir. İtalyan hastalarda ise HLA-DR6 ile ilişkili bulunmuştur (11,23). HCV'nin LP'yi nasıl tetiklediği tam belli olmamakla birlikte HCV'ye özgü CD8+ T hücrelerinin, oral LP lezyonlarında HCV'dekine benzer olduğu gözlenmiştir (23).

İnsan herpes virüsü (HHV)-6, HHV-7, varisella zoster virüsü (VZV), Hepatit B virüsü (HBV) dahil olmak üzere çok sayıda virüs LP'yi tetikleyebilmektedir (7,23).

Çeşitli aşılarından sonra LP tetiklendiği bilinmektedir. Hepatit B aşısının bazı hastalarda, ilk 5 ay içinde, sıklıkla ikinci aşı enjeksiyonundan sonra LP'yi tetiklediği gösterilmiştir (31).

Kontakt Allerjenler

Oral LP'nin tetiklenmesinde çeşitli metallere karşı temas allerjisinin rolü gösterilmiştir. Amalgam (cıva), bakır ve altın oral LP'yi alevlendiren metaller olarak bilinmektedir. Metaller tükürük yoluyla çözülüp yayıldığından, mukozal reaksiyonlar temas alanlarının ötesine geçebilir. Bu hastaların yaklaşık %95'inde ilgili metalin çıkarılmasından sonra iyileşme olduğu görülmüştür (7).

İlaçlar

LP'ye benzer kutanöz döküntüler ve likenoid ilaç döküntüleri ile çok sayıda ilaç ile oluşabilmektedir. Bu döküntüleri oluşturan ilaçların sayısı gün geçtikçe artmaktadır (7,23). Antimikrobiyaller, antihipertansifler, diüretikler, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), antidepresanlar antimalaryaller, antikonvülsanlar ve daha yakın zamanda imatinib, intravenöz immünoglobulin, etanersept ve adalimumab dahil olmak üzere çeşitli sınıfları LP lezyonları oluşturabilen ilaçlar arasındadır (23).

Genetik

İdiyopatik LP'ye genetik bir yatkınlık olabilir. Ailevi vakalar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ailesel olgularda benzer HLA sınıfları gösterilmiştir (2,23). Ailesel LP'de HLA-B7, -Aw19, -B18, -Cw8 gibi farklı HLA tipleri tanımlanmıştır. Ailesel olmayan LP' de HLA- A3, -A5, -A28, -B8, -B16 ve -Bw35 daha sıktır (21). İkizlerde monozigotik olarak da rapor edilmiştir (2,23).

Psikolojik

Bazı LP'li hastaların hikayelerinde psikolojik travmaların ve strese neden olan durumların tespit edilmesi ile bu teori ileri sürülmüştür (2). Hastalığın başlangıcından önce yaşanan stresli olaylar kutanöz LP'yi tetikleyebilir veya mevcut hastalığı şiddetlendirebilir (32,33).

Klinik Özellikleri

Klasik formdaki tipik LP'de primer lezyon, genellikle kaşıntılı, sınırları keskin, birkaç milimetre çapında poligonal, parlak, üzeri düz mor renkli bir papüldür. Papüller, ayrı ayrı veya grube halde olabilir (2,4).

Papüller, yüzeyini *Wickham çizgileri* olarak tanımlanan çizgili veya ağ benzeri bir desene sahiptir. 1985 yılında Louis-Frédéric Wickham, papüllerin yüzeyinin eritemli ve gri olmak üzere 2 kısımdan oluştuğunu tanımlamıştır. Ayrıca papüllerin arka planını eritematöz kısmın oluşturduğunu ve üzerinde grimsi çizgiler bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Bu grimsi elemanlar, farklı pek çok görünüme sahiptir. Erken dönemdeki papüllerde daha incedir; geç dönem ve pigmentte papüllerde kaybolabilirler (5).

El bileği ve kolların fleksör yüzleri en sık tutulum görülen bölgelerdir (2,6). LP genellikle sadece kutanöz yüzeylerde ortaya çıksa da oral mukoza, genital mukoza, saçlı deri veya tırnakları da tutabilir (34). Mukozal bölgelerden özellikle oral mukoza hastalığın tek tutulum bölgesi olabilir (2,4).

Kaşımaya gibi deriye uygulanan travma sonrasında bu bölgelerde benzer lezyonların oluşmasına *Köbner fenomeni* denir. İzomorfik yanıt olarak da bilinir. Mekanik tahrişten birkaç hafta içinde, genellikle kaşınmaya bağlı olarak lineer

lezyonlar gelişir (4,34). Bu fenomen LP ile birlikte psoriasis vulgaris, vitiligo gibi hastalıklarda görülebilmektedir. LP lezyonlarının iyileştiği bölgelerde sıklıkla postinflamatuar hiperpigmentasyon (2,6) nadiren hipopigmentasyon görülebilir (2).

Aktinik LP, akut LP, anüler LP, atrofik LP, büllöz LP ve LP pemfigoides, hipertrofik LP, invers LP, LP pigmentozus, liken planopilaris, lineer LP, LP-LE overlap sendromu, tırnak tutulumu, OLP, ülseratif LP, vulvovajinal LP dahil olmak üzere birçok varyant da mevcuttur (7). Tüzün ve ark.(2)'a göre LP sınıflandırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4 Tüzün ve arkadaşlarına göre LP* sınıflandırılması

Başlangıç ve yaygınlığına göre:
Akut yaygın LP
Ekzentematik LP
Kronik lokalize LP
Şekline göre:
Annüler LP
Lineer LP
Anatomik bölgesine göre:
Mukozalar:
OLP: Retiküler tip, Eroziv tip, Plak tip, Atrofik tip, Papüler tip, Büllöz tip, Hipertrofik tip
Oküler LP
Genital LP
Tırnak:
Yirmi tırnak bozukluğu
İnvers LP
Palmoplantar LP
Morfolojik özelliğine göre:
Hipertrofik LP
Atrofik LP
Liken planopilaris
Graham-Little-Picardi-Lasseur sendromu
Aktinik LP
Görünmeyen LP
LP pigmentozus ve EDP*
Perfore edici LP
Guttat LP
Nodüler LP
Eroziv ve ülser LP
Büllöz LP
LP pemfigoides
LP eritematozus
LP/LE* overlap sendromu

Karışık sınıflama:

Yaşlı insanlarda görülen LP

Ailesel LP

*LP: Liken planus

*LE: Lupus eritematozus

*EDP: Eritema kromikum perstans

Anüler Liken Planus

LP hastaların yaklaşık %10'unda bulunabilen, etrafa doğru yayılım gösterip, merkezinden iyileşen varyantıdır. Çevresi ortasından daha kabarıklık ve mor-beyaz renklidir. Orta kısmı deri renginde veya hiperpigmente şekilde görülebilir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte nadiren kaşıntılıdır (7). En sık penis olmak üzere, aksiller bölge, inguinal bölge, ekstremitelerde görülür (7). Dudaklar ve bukkal mukozaya da yerleşebilir (2). Granüloma annulare ve gövdede daha yaygın tutulum olduğunda tinea korporis ayırıcı tanıya girebilir (2,7).

Akut Liken Planus

Akut LP'da lezyonlar hızlı ve yaygın bir şekilde dağılım gösterir. Erüptif veya ekzentematöz LP olarak da bilinir. El bileği fleksör bölgeler, ayakların dorsal kısımları ve gövde en sık tutulan bölgelerdir. Eritemli lezyonlar genellikle 3-9 ay içerisinde hiperpigmentasyon ile iyileşir (7). Ekzema, pitriyazis rosea, ilaca bağlı likenoid döküntüler ayırıcı tanı içerisinde düşünülmesi gerekir (23).

Aktinik Liken Planus

Aktinik LP ilk olarak subtropikal ülkelerde tanımlandığı için (35) LP subtropikus, LP tropikus, likenoid melenodermatit isimleriyle de bilinmektedir. Tüm dünyada görülebilmekle birlikte en çok Orta Doğu kökenli hastalarda bildirilmiştir (36). Hastaların çoğunu çocuklar ve genç erişkinler oluşturur. Cinsiyet tercihi yoktur. Hastalık genellikle ilkbahar ve yaz aylarında, yüz ve alın ön planda olmak üzere el ve kol dorsalleri, boyun gibi en sık güneş gören bölgeleri tutmaktadır (7,21). Işık maruziyetinin olmadığı alanlarda LP lezyonları eşlik edebilir. Genellikle kırmızı-kahverengi anüler şekilli plaklar veya hiperpigmente yama şeklinde ortaya çıkmaktadır (23).

Atrofik Liken Planus

Atrofik LP'de papüller birleşerek plakları oluşturur. Zaman geçtikçe lezyonun ortasından pigmentasyon bırakarak epidermisin incilmesiyle atrofik hale dönüşür. Alt ekstremiteler ve gövde en sık tutulan bölgelerdir. Liken sklerozus atrofikus, morfeanın erken dönemi, mikozis fungoides ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır (7,21).

Büllöz LP ve LP Pemfigoides

LP'li hastada var olan lezyonlar üzerinde büller meydana gelmesi büllöz LP, lezyonsuz deride gelişmesi durumunda LP pemfigoides olarak adlandırılır. Büllöz LP'de büller, uzun süredir bulunan lezyonlarda daha yoğun epidermal hasar ve lenfositik infiltrasyon nedeniyle oluşur (7). LP pemfigoideste, LP ile büllöz pemfigoid bir arada bulunur (2). Büllöz pemfigoid antijenine karşı dolaşımda oluşan immünoglobulin G (IgG) tipi otoantikorlar mevcuttur. Lenfositik infiltrasyon ve bazal hücre hasarı sonucunda otoreaktif T hücrelerinin antijenlerine karşı otoantikor oluşmasıyla büllerin geliştiği düşünülmektedir (7). LP pemfigoides 4-5. dekatta genç bireylerde ortaya çıkarken, büllöz pemfigoid genellikle 7.dekattan sonra görülür (23).

Hipertrofik Liken Planus

LP verrüköz olarak da bilinen hipertrofik LP tibia ön yüzde, ayakların dorsallerinde ve interfalangeal eklemlerde yerleşir. Sıklıkla simetrik yerleşir ve kaşıntılıdır. Üzeri ince skuamlı kalın hipertrofik plaklar ve nodüller şeklinde görülür. Kahverengi-kırmızı renkli kalın verrüköz bir tabaka lezyonun yüzeyini kapladığında verrüköz LP olarak adlandırılır. Kronik venöz yetmezlik ve venöz staz bu bireylerde görülebilir. Hipertrofik lezyonlar uzun seyirlidir ve sıklıkla pigmentasyonla iyileşir. Liken simpleks kronikus ve liken amiloidoz ayırıcı tanı içerisinde düşünülmesi gereken hastalıklardır. Lezyonlar üzerinde skuamöz hücreli karsinom (SHK), keratoakantom ve verrüköz karsinom gelişimi açısından dikkat edilmelidir (7,12,21,23).

İnvers Liken Planus

LP varyantları arasında nadir görülen bir formdur. İnvers LP’de morumsu papül ve plaklar; aksiller bölge, inguinal bölge, meme altları gibi intertrijinoz alanlarda nadiren antekübital fossa, popliteal bölgede görülür. Lezyonlar invers dağılım paterni gösterir (7,23).

Liken Planus Pigmentozus

Yüz, boyun gibi güneş gören bölgelerde, deri tipi 3 ve 4 olan kişilerde görülen LP varyantıdır. Gri-kahverengi düzensiz veya oval şekilli maküller şeklinde ortaya çıkar. Diffüz veya ağsı bir yayılım gösterir. Aksiller bölge başta olmak üzere nadiren diğer kıvrım bölgelerinde görülebilir. Asemptomatik olabileceği gibi hafif kaşıntı veya yanma şikayetleri de gösterebilir. Epidermal atrofi, lenfositten fakir likenoid reaksiyon ve pigment inkontinansı gibi histopatolojik özellikleri ile EDP ayırıcı tanıya girer (7,21,23). Orta Doğu kökenli, Hint veya Latin Amerikalı hastalarda daha yaygın olarak görülür (37).

Liken Pilanopilaris

Foliküler LP ve LP akuminatus adıyla da bilinen kıl folikül tutulumu ile görülen LP varyantıdır (7). Genelde saçlı deride yerleşir. Kadınlarda daha sıktır. Eritemli-mor rekli bir halka ile çevrelenen çok sayıda keratotik tıkaç görülür. Kalıcı alopesi ile sonuçlanabilir. İleri dönemlerinde “son dönem skatrisyel alopesi” yapan diğer hastalıklardan ayırt edilemez (7). Liken pilanopilaris, frontal fibrozan alopesi ve Gram-Little-Piccardi Lassueur Sendromu dahil olmak üzere üç farklı varyantı bulunur. Tek başına ortaya çıkabileceği gibi LP’nin diğer formlarıyla birlikte de görülebilir (21). Darier hastalığı, keratoz pilaris, liken skrofulozorum, foliküler müsinoz ve saçlı derideki LE ayırıcı tanımlar içerisinde (23).

Lineer Liken Planus

Lineer LP, Blaschkoid ve zosteriform LP olarak da bilinir. Kaşıntı ve travma bölgelerinde Koebner fenomenin sonucu olarak veya nadiren kendiliğinden ve *Blaschko çizgileri* üzerinde ortaya çıkar. Zosteriform olarak isimlendirilmesine rağmen dermatomal dağılım göstermez (7). Herpes zoster antikorlarının yalnızca

zosteriform LP'de bulunmasıyla aynı hastalıklar olmadığı anlaşılmıştır (21). Genellikle 20-30 yaş arasında başlar (7). Liken striatus, lineer psoriasis, lineer epidermal nevüs ve lineer Darier hastalığı gibi segmental hastalıklar ayırıcı tanı içerisine girmektedir (21).

Liken Planus-Lupus Eritematozus Overlap Sendromu

Eritemli-mor renkli, atrofi, telenjiyektazi, hipopigmentasyon gösteren yama ve plaklardan oluşur. Nadir görülen bu varyantta LP ve LE benzer özellikleri gösterir. Eller, tırnaklar ve ekstremitelerin dorsal bölgeleri sıklıkla etkilenir. Anonişi görülebilir. Klasik LP ve LE özellikleri haricinde histoloji ve immüno Floresan, her ikisinin örtüşen özelliklerini gösterebilir. Antinükleer antikor (ANA) zayıf pozitif olabilir (21). Oral mukozada retiküler beyaz lezyonlarla; baş, boyun ve gövdenin üst kısmında DLE benzeri lezyonlarla beraber görülebilir. Göz kapağı tutulabilir. Verrüköz ve likenoid lezyonlar görülebilir (23).

Tırnak Tutulumu

LP'li hastaların %10-15'inde görülebilmektedir. Nadiren tek başına olabileceği gibi sıklıkla LP'nin diğer tutulumlarına eşlik eder. Çocuklarda, erişkinlere göre daha az görülür, %5'i etkilenir (38-41). LP'nin klasik tırnak tutulumu, tırnakların idiyopatik atrofisi ve yirmi tırnak distrofisi olmak üzere 3 formu vardır. LP'nin klasik tırnak tutulumunda tırnakların lateralinde incelme, fissürleşme, boyuna oluklanma görülür (7). Tedavi almamış kişilerde matriks hasarına bağlı dorsal pterijyum gelişebilir. Dorsal pterijyum, tedavi ile gerilemez (21). Onikoliz, "zımpara kağıdı benzeri" uzunlamasına şeritlenme (onikoreksis), sarı renk değişikliği, tırnak plağının atrofiye uğraması veya yok olması (anonişi) ve subungual hiperkeratoz da görülebilir (7). Tırnakların idiyopatik atrofisinde, tırnaklarda hızla incelme ve kayıp gerçekleşir. Bu form tek başına görülebilir veya dorsal pterijyum eşlik edebilir. Yirmi tırnak distrofisinde, tüm tırnaklarda pürüzlülük (trakionişi) görülür. Hem yirmi tırnak distrofisi hem de idiyopatik atrofi çocuklarda görülmektedir (21).

Oral Liken Planus

OLP prevalansı %2'dir. Kadınlarda, erkeklere göre daha sık görülür. Ortalama 60 yaşında başlar. Çocuklarda daha nadir görülür. Oral mukozada; bukkal mukoza, dil, gingiva ve dudak mukozasını etkiler. Bukkal mukoza en sık tutulan alandır, lezyonlar genellikle simetrik ve bilateraldir. Üst dudak, ağız tabanı, damak daha az etkilenen bölgelerdir (9). OLP'nin atrofik, büllöz, eroziv, papüler, pigmente, plak benzeri ve retiküler olmak üzere 7 varyantı vardır. Diğer sınıflandırmalar altta yer alan Tablo 5'te bahsedilmiştir (42,43). Retiküler tutulum en sık görülen OLP formudur. Beyaz renkli, çevreden hafif kabarık, ağsı bir görünüm şeklinde görülür (7). Genellikle asemptomatiktir. Dil tutulumu olursa dilde yanma ve tat bozuklukları eşlik edebilir. Eroziv OLP'de, erozyon ve ülser nadiren bül bulunur. Eritematöz, atrofik, eroziv ve büllöz lezyonlar şiddetli ağrı, yanma ve kanamaya sebep olabilir. Pemfigus, büllöz pemfigoid, lökoplaki, kandidiyazis; OLP'nin ayırıcı tanıları arasındadır (9,21).

Tablo 5 Andreasen ve Eisen' e göre OLP sınıflandırılması

Andreasen Sınıflandırılması	Eisen Sınıflandırılması
Retiküler	Retiküler
Papüler	Eritematöz
Plak	Eroziv
Atrofik	
Eroziv	
Büllöz	

Ülseratif (Eroziv) Liken Planus

Ayak tabanı yerleşimli lezyonlar öncelikli olmak üzere palmoplantar lezyonlarda ülserasyon gözlenebilir. Ülserler ağrılıdır. Tedavilere yanıt zordur. 30'lu-50'li yaşlar arasında ortaya çıkar. Diğer LP türleriyle birlikte görülebilir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Ülserler kronikleştiğinde SHK geliştirme riski akılda tutulmalıdır (7).

Vulvovajinal Liken Planus

Kadınlarda genital bölgede LP vulvada ince ağsı papüllerden, vulvar yapının kaybolduğu skarlaşma ve disparoniye neden olabilecek şiddetli eroziv hastalığa kadar

farklı şekillerde görülebilmektedir. Hastalarda şiddetli kaşıntı, yanma, disparoni, koit sonrası kanama sıklıkla görülen semptomlardandır. Vulvanın kronik eroziv LP formunda; labium majusta yapışıklıklar, introitusta darlık ve vajenin total obliterasyonuna neden olabilecek skar oluşumu gelişebilir (44–46). Bu hastalar skar gelişimine ikincil malignite riski açısından yakın takip edilmelidir. Vulvovajinal LP’lu hastalarda sıklıkla gingival tutulum görülebildiğinden, “vulvovajinal gingival sendrom” olarak adlandırmalar da kullanılmaktadır. Liken sklerozus ve diğer likenoid lezyonlar, büllü hastalıklar ve lökoplaki ayırıcı tanıları arasında yer almaktadır (7,23).

LP; oral mukoza dışında burun, larinks, özefagus, konjunktiva, vulva, vajina, üretra ve anüs gibi mukozal yüzeylerde görülebilir. Diğer mukozal bölgelerden özefagus tutulduğunda darlıklar ve disfaji gelişebilmektedir (23).

LP genç erkeklerde genital bölge ve oral mukozayı tutabilir. Genital tutulum glans peniste, penis shaftında, skrotumda yerleşebilir. Ülserleşme nadirdir. Bu nedenle sfiliz gibi diğer ülserleşme ile giden hastalıklardan ayırımı kolaydır (23).

Histopatoloji

LP’de papülün histopatolojik görüntüsünü, keratinosit hasar miktarı ve rejeneratif aktivite oluşturur. Bazal hücre hasarını belirleyen, lenfositik hücre infiltrasyonu ve epidermisin altında yatan makrofajlardır (14). Melanofajlar ve eozinofiller dermal infiltrasyonda görülebilir. Kama şeklinde hipergranüloz, kalın kama şeklinde ortokeratotik hiperkeratoz ve epidermal akantoz görülür. Papiller dermiste ve retiküler dermisin üst kısımlarında interstisyel ve perivasküler, DEB boyunca bant şeklinde lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu görülür (12). Lenfositler bazal tabakada *Civatte cisimcikleri* ile yakın temas halinde olabilirler. Ekrin kanal komşuluğunda akrosiringium bulunabilir. Geç komplikasyon olarak milia gelişebilir (14,47). Apoptotik keratinositler sıklıkla epidermisin alt kısımlarında görülebileceği gibi, tüm epidermiste de görülebilir. Apoptoza uğrayan bazal hücreler nükleuslarını kaybederek piknotik hale dönüşürler. Bu hücreler kolloid cisim veya sitoid cisim olarak adlandırılır. Papiller dermiste grube veya dağınık halde bulunabilirler. Bazal hücrelerin nekroza ve dejenerasyona uğramasıyla lenfosit ekzositozu görülür. Yine bazal hücrelerin hasarlanmasından dolayı geniş sitoplazmalı matür skuamöz hücreler

bazal tabakaya geçerler. Bu değişime skuamatizasyon adı verilir. Bunun sonucunda DEB’de reteler testere dişi veya zikzak şeklinde görülür (12).

LP’nin tırnak tutulumunda kutanöz lezyonlardakine benzer histopatolojik özellikler gözlenir. Mukoza tutulumunda granüler tabaka ve DEB’de gözlenen değişiklikler belirgin olmayabilir. Parakeratoz daha sık görülür (12).

İmmünfloresan (İF) incelemede DEB boyunca lineer şekilde fibrinojen birikimi görülebilir. İmmünoglobulin (Ig) M, IgA, IgG ve C3 birikimi kolloid cisimciklerde gözlenebilir (12).

Oral tutulumda bulgular, kutanöz LP’dekine benzerdir. Plazma hücrelerini içerebilen daha yoğun bir infiltrasyon gözlenebilir (12).

Liken pilanopilariste kıl foliküllerinin bazal tabakasında likenoid reaksiyon, isthmus ve infundibulumda infiltrasyon görülür. Zamanla ilerleyen dönemlerde folikül kaybı ve skatrisyel alopesi gelişir (12). Brocq’un pseudopeladı ayırıcı tanıda düşünülmelidir (47).

Hipertrofik LP’de, hiperkeratoz ve akantoz belirgindir. DEB’deki hasarın tamiri sonucunda papiller dermis genişler. Eozinofiller ve plazma hücreleri infiltrasyon içinde görülebilir. Fokal parakeratoz ve spongiyoz izlenebilir (12).

Büllöz varyantında, bazal hücre hasarına bağlı olarak görülen likefaksiyon dejenerasyonu fazla olursa subpidermal ayrışmalar ve bül oluşur. Kolloid cisimcikler bülün tabanında, LP’de görülen diğer bulgular ise bül etrafında görülür. Epidermis ile dermis arasındaki bu küçük boşluklar, *Max Joseph-Caspery Joseph yarıkları* olarak da bilinir (12,13).

Tedavi

LP lezyonları belirli bir süre içinde kendiliğinden gerileyebileceği gibi SHK geliştirme riski de bulundurmaktadır. Tedavi şekli hastalığın tipine ve şiddetine bağlı olarak belirlenmelidir. LP’yi alevlendirebilecek tedavi ve ilaçlar, ilaçların yan etkileri de göz önünde bulundurularak tedavi ajanlarının hastaya özgü seçilmesi gerekir (7,21).

Kutanöz Liken Planus

Sınırlı kutanöz LP'de çok güçlü potense sahip topikal kortikosteroidler (klobetazol propiyonat pomad %0.05), tedavide ilk basamak olarak tercih edilmektedir. Günde 1 kez olacak şekilde geceleri uygulanır. Altı hafta uygulama sonrasında yanıt alınmazsa ikinci basamak tedaviler düşünülmelidir. Hipertrofik LP vakalarında oklüzyon yapılması veya intralezyonel olarak uygulanması tedavi yanıtını arttırır (21,23,48). Pimekrolimus, takrolimus, kalsipotriol diğer topikal tedaviler arasında bulunmaktadır. Bu tedavilerin tek başına ya da kortikosteroidlerle kombine kullanılması topikal kortikosteroidlerin atrofi gibi yan etkilerinin azaltılmasına yardımcı olur (46-48). Topikal retinoidler, aşındırıcı etkisi ile beraber kullanıldığı ajanların emilimini arttırdığından LP tedavisinde kullanılabilir (51).

Sistemik kortikosteroidler yaygın kutanöz LP'de ilk tedavi seçeneğidir. Genellikle 0,5-1 mg/kg/gün dozunda ortalama 40- 60 mg/gün dozda prednizolon ile tedaviye başlanır. 4-6 hafta tedaviye devam edilir. LP'nin çoğu kutanöz lezyonunda hızla tedaviye yanıt alınır. Özellikle foliküler LP'de hızla skar bırakan alopesiye ilerleyebileceği için sistemik tedavi kullanılması gerekmektedir. Kortikosteroidler akut şiddetli atak tedavisinde tercih edilirler. Uzun süreli tedavi amacıyla diğer baskılayıcı ajanların kullanılması gereklidir (23,51,52).

Fototerapi derideki inflamatuvar hastalıklarda başarıyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Banyo veya sistemik psoralen+ultraviyole A (PUVA), dar band ultraviyole B (db UVB), UVA-1 fototerapi modellerinin LP'de etkili olduğu gösterilmiştir (7,23). Özellikle PUVA'da deri tipi I ve II olanlarda karsinogenez riskinden dolayı hastaya en uygun tedavi kâr zarar oranı düşünülerek belirlenmelidir. Hastaların psoralen gibi ışığa duyarlılık yaratan ilaçlarla ön tedavi gerektirmemesi dbUVB fototerapi, PUVA fototerapisine göre avantajlarındandır. Her iki yöntem de benzer iyi sonuçlar sunar. Bununla birlikte, db UV-B fototerapisinin kullanımı, uygulama kolaylığı nedeniyle son yıllarda artmıştır (52-54).

Asitretin de kutanöz LP'de sık kullanılan tedavi ajanlarından biridir (55). LP tedavisinde kanıt düzeyi en yüksek olan retinoiddir. Retinoidlerle tedavi sonrasında nüks görüldüğünden idame tedavi gerekir (16). Kutanöz LP'nin büllöz ve palmoplantar gibi diğer varyantlarında da başarıyla kullanılan çalışmalar literatürde

mevcuttur (56–58). Kutanöz LP'nin bazı tiplerinde 50mg/gün etretinatın kullanıldığı ve başarılı sonuçlar alındığını gösteren çalışmalar mevcuttur (7).

Griseofulvin (59), metotreksat (60–62), oral metronidazol (63), azatiyoprin (64), itrakonazol (65), talidomid (66), sulfasalazin (67), efalizumab (68), mikofenolat mofetil (69), basiliksimab (70), siklosporin (71), rekombinan İFN- α 2b (72), hidrosiklorokin (73), düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksoparin) (74), adalimumab (75), alefacept (76), pioglitazon (77) LP tedavisinde kullanıldığı bildirilen ajanlardır. Bunlardan siklosporin özellikle sistemik kortikosteroidlerin kullanılmadığı durumlarda bir alternatif olabilir (2).

Oral Liken Planus

OLP'de tedavi ajanları hastanın semptomlarına ve klinik görünümüne göre seçilmelidir. Ülseratif olmayan asemptomatik lezyonlar tedavisiz takip edilebilirken, semptomatik lezyonlarda topikal anestezi benzidamin hidroklorür kullanılabilir. Ağrılı bölgelere %2 lidokain içerikli jel uygulanabilir.

Semptomatik, atrofik veya ülseratif lezyonlarda hasta displastik dönüşüm açısından takip edilmelidir. Displastik olmayan lezyonlar için topikal kortikosteroidler birinci basamak tedavi olarak kullanılabilir (78). 15ml suda 5mg çözünür prednizolon tabletleri günde 3-4 kez gargara olacak şekilde veya 10-15ml suda 500mg çözünür betametazon tabletleri günde 4 defaya kadar gargara şeklinde uygulanabilir. Beklometazon dipropiyonat (100mcg/puf), flutikazon propiyonat (50mcg/puf) ağız içine sprej olarak uygulanabilir (79). Klobetazol merhem (%0,05), flutikazon krem (%0,05) ağrılı bölgelere günde 3-4 kez uygulanabilir (80).

Topikal tedavinin yetersiz olduğu semptomatik hastalar intralezyonel steroid enjeksiyonu uygulanabilir. 0,2-0,4 ml 10mg/ml triamsinolon asetonid çözeltisi tercih edilir (81).

Ülserasyon alanları geniş, çok odaklı, şiddetli hastalıkta sistemik kortikosteroid tedavisi kullanılır. Sıklıkla 40mg/gün prednizolon ile başlanır. Klinik değişime göre değişmekle birlikte belirli aralıklarda doz azaltılır (82).

Siklosporin topikal veya ağız çalkalama suyu olarak kullanılabilir. Topikal takrolimus günde 2 kez uygulandığında semptomları azaltıcı ve lezyonları iyileştirici etkisi görülür. Hem takrolimus hem pimekrolimusun topikal formlarının inatçı OLP’de başarıyla kullanıldığını bildiren yayınlar mevcuttur (83–86).

Mikofenolat mofetil (87), düşük molekül ağırlıklı heparin (88), efalizumab, sistemik retinoidler (78), dapson (89), topikal olarak uygulanan hyalüronik asit (90), metoksipsoralenin oral uygulamasını ve ardından etkilenen bölgelerde 2 saat UV intraoral ışınlamayı içeren PUVA tedavisi (82), fotodinamik terapi (91), lazer tedavisi (92–94) OLP’de kullanılabilen diğer tedavilerdendir.

Liken Planus ile İlişkili Hastalıklar

LP’nin HCV, primer biliyer siroz, otoimmün kronik aktif hepatit, postviral kronik aktif hepatit gibi karaciğer hastalıkları ile ilişkisi bilinmektedir. Kutanöz LP ve/veya OLP hastalarında HCV sıklığı %4-65 arasında bulunmuştur (95). OLP’nin belirli coğrafik bölgelerde Hepatit C ile güçlü ilişki ortaya konmuştur (96).

LP’li hastalarda dislipidemi, metabolik sendrom, tiroid disfonksiyonu ve SLE (21), Sjögren hastalığı, dermatomiyozit, vitiligo, alopesi areata (97), morfea, liken sklerozus atrofikus (98), paraneoplastik pemfigus (99,100), ülseratif kolit (101), timoma, hipogamaglobulinemi (102) gibi hastalıkların sıklığı daha yüksek saptanmıştır. LP ile sıklıkla görülebilen hastalıklar Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6 LP ile ilişkili hastalıklar

LP ile İlişkili Hastalıklar
HCV*
Metabolik Sendrom
Hipotiroidi
Dislipidemi
Otoimmün kronik aktif hepatit
Postviral kronik aktif hepatit
Primer biliyer siroz
SLE**
Sjögren hastalığı
Dermatomiyozit
Liken sklerozus atrofikus
Vitiligo
Alopesi areata

*HCV: Hepatit C virüsü
**SLE: Sistemik lupus eritematozus

LİKEN STRİATUS

Giriş

Liken striatus sıklıkla çocuklarda görülen, asemptomatik, genellikle *Blascko çizgileri* boyunca yerleşen nadir görülen bir dermatozdur. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (7).

Etiyoloji

Etiyolojisi tam bilinmemektedir. Fetal gelişimin erken evre sürecindeki somatik bir mutasyonun bu duruma sebep olduğu, enfeksiyöz bir ajan veya diğer tetikleyici faktörler ile gelişen T hücre aracılı immün yanıt sorumlu tutulmaktadır (7,12).

Klinik Özellikler

Sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen kaşıntılı da olabilmektedir. Genellikle tek bir ekstremitede *Blascko çizgilerini* takip eder şekilde deri renginde veya eritemli papüllerden oluşur. Lezyonlar ani olarak başlar birkaç ay-yıl içinde gelişimini tamamlayarak postinflamatuvar hipopigmentasyon bırakarak geriler. Tırnak tutulumu olursa onikolize veya tırnak kaybına yol açabilir (7,12).

Histopatoloji

Liken striatus histopatolojik olarak LP, liken niditus benzeri görünüm gösterir. Fokal parakeratoz, spongiyoz, epidermiste diskeratotik hücreler erken dönemde ise likenoid interfaz dermatit görünümüyle beraber psöriaziform hiperplazi görülebilir. İlerleyen dönemlerde perifoliküler, periekrin ve derin vasküler pleksus çevresinde lenfositik infiltrasyon izlenebilir (12).

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda lineer LP, lineer graft versus host hastalığı (GVHH), blaschkitis, lineer psoriasis, lineer porokeratoz, lineer Darier hastalığı, inflamatuvar lineer verrüköz epidermal nevus (ILVEN) gibi diğer lineer inflamatuvar dermatozlar düşünülmelidir.

Liken striatus fokal parakeratoz ve derin dermiste periekrin ve perivasküler tutulumu ve sıklıkla postinflamatuar hipopigmentasyon bırakmasıyla LP'den ayırt edilebilir (7,12).

Tedavi

Tedavi genellikle gerekli olmamakla birlikte şiddetli kaşıntı olması halinde topikal kortikosteroidler verilebilir. Topikal kalsinörin inhibitörlerinin de kullanıldığı vaka bildirimleri literatürde mevcuttur (103).

LİKEN NİTİDUS

Giriş

Liken nitidus çocuklarda ve genç erişkinlerde nadir görülen deri renginde çok sayıda küçük papülün birleşerek gruplar oluşturduğu nadir bir dermatozdur. Bazı yazarlar tarafından Crohn hastalığının bir bulgusu olduğu düşünülse de sıklıkla sistemik hastalıklarla birliktelik göstermez (1,16).

Etiyoloji

Liken nitidusun etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Tüberküloz gibi enfeksiyöz ajanlar araştırılmış olsada tetikleyici olarak gösterilememiştir. Liken nitidusun LP ile benzerliği nedeniyle yapılan araştırmalarda oluşumlarındaki yer alan immünolojik mekanizmaların farklı olduğu ortaya konmuştur (7).

Klinik Özellikleri

Liken nitidus deri renginde, küçük papüllerden oluşur. Papülün yüzeyi parlak ve düz, ortası hafif çökük görünümlüdür. Genellikle asemptomatiktir, nadiren kaşıntılı olabilir. Üst ekstremitenin fleksör bölgeleri, el sırtları, gövde, genital bölge sıklıkla tutulan bölgelerdir. Tırnak tutulumu pitting, dikey sırtlanmalar, uç kısımlarda ayrışma şeklinde veya nadiren periungual bölgede liken nitidus lezyonları hastaların %10'unda görülür. Köbner fenomeninin görüldüğü hastalıklar arasındadır (7,12).

Histopatoloji

Liken nitidus papülünün ortasındaki çökük bölgedeki epidermiste ince bir parakeratoz ve altında atrofi mevcuttur. Bazal hücrelerde dejenerasyon ve *Civatte cisimcikleri* görülür. Dermiste lenfositik hücre infiltrasyonu arasında eritrositler, endotel belirginleşmesi, damar proliferasyonu izlenir. Melanofajlar, gelişmiş lezyonlarda artmış sayıda makrofajlar ve granümatöz bir odak görülebilir (12).

Ayırıcı Tanı

Liken nitidusun, LP'den ayrılması önem taşır. Liken nitidusta epidermiste görülen atrofi ve parakeratoz yerine, LP'de hiperkeratoz ve akantoz izlenmektedir. Dev hücre formasyonları görülmesiyle granüloma annulareye benzeyebilir. Verruka plana, liken striatus, liken spinulosus, guttat liken sklerozus, papüler sarkoidoz, liken skroflozorum, likenoid ikinci dönem sifiliz lezyonları, papüler ekzema ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır (7,12).

Tedavi

Hastaların büyük çoğunluğunda lezyonlar zamanla kendiliğinden gerileyip kaybolduğu için semptomatik yaklaşım tercih edilir. Topikal kortikosteroidler ve oral antihistaminikler kaşıntı olduğunda uygulanabilir. Yeterli yanıt alınmadığında veya yaygın hastalıkta dar band UVB veya PUVA kullanılabilir (104). Oral etretinat ve itrakonazol ile düzelen hastalar da mevcuttur (7,105).

ERİTEMA DİSKROMİKUM PERSTANS

Giriş

Ashy dermatozu adıyla da bilinen EDP, sıklıkla asemptomatik, kül renginde veya kahverengi maküler hiperpigmentasyon ile yavaş ilerleyen bir hastalıktır (7,12).

Patogenez

EDP'nin patogenezini net olarak bilinmemekle birlikte paraziter enfestasyonlarda, HIV'de, amonyum nitrat ve baryum sülfat alımını takiben ortaya çıktığı bildirilen olgular mevcuttur (7).

Klinik Özellikler

EDP, sıklıkla boyun gövde ve kolların proksimal kısımlarında yerleşen 0,5-2cm çapında gri, kahverengi renginde makül ve yamalardan oluşmaktadır. Erişkinlerde lezyonlar genellikle uzun yıllar boyunca devam eder (7).

Patoloji

EDP'de LP'ye göre daha hafif bir likenoid reaksiyon, yüzeysel dermiste melanin pigment inkontinansı, bazalde vakuoler değişiklikler ve nadiren apoptotik cisimcikler görülür (12).

Ayırıcı Tanı

Likenoid ilaç erüpsiyonu, pityriasis rozea, fiks ilaç döküntüsü, LP veya EM'ye sekonder postinflamatuar hiperpigmentasyon ayırıcı tanılar içerisinde yer alır (7,12).

Tedavi

Güneşten korunma, kimyasal soyucular, retinoidler, vitamin A, vitamin C dapson, topikal ve sistemik kortikosteroidler, oral antibiyotikler, antimalaryaller, griseofulvin EDP tedavisinde kullanılan ajanlar arasındadır. Spontan remisyon görülmekle birlikte hastaların çoğunluğunda lezyonlar yıllarca devam etmektedir (7).

LİKENOİD İLAÇ ERÜPSİYONLARI

Giriş

Likenoid ilaç erüpsiyonları klinik ve patolojik olarak LP'ye benzemekle birlikte LP'ye göre 10 yıl daha geç başlar. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. İlacın alınmasından likenoid ilaç erüpsiyonu geçene kadar belirli bir latent süre bulunmaktadır. Bu süre ilaca, ilacın dozuna ve alım sıklığına bağlı değişiklik gösterir (7,21).

Beta blokerler, altın tuzları, anti malaryaller, diüretikler, penisilamin, pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab sıklıkla likenoid ilaç erüpsiyonu yapan ajanlardır (23). Ayrıca bendamustin (106), imatinib mesilat (107), kapetisabin (108), anti retroviral ilaçlar (109), mitotan (110), terbinafin (111), atorvastatin (112), apixaban (113), nivolumab (114), eprosartan (115), spironolakton (116), klonazepam

(117), limaprost (118) gibi ilaçların da literatürde likenoid ilaç erüpsiyonu yaptığı gösterilmiştir.

Patoloji

Likenoid ilaç erüpsiyonlarında eozinofillerin ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği mikst infiltrasyon görülür. Hem yüzeysel hem derin pleksus etrafında infiltrasyon görülebilir. Epidermiste atrofi, yüzeyde parakeratoz odakları görülebilir (12).

Ayırıcı Tanı

Likenoid ilaç erüpsiyonu öncelikle LP olmak üzere, liken striatus, LE, EDP, liken nitidus, sekonder sifiliz, likenoid GVHD, psoriasis, pityriasis rozea ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır (7).

LİKENOİD PURPURA (PİGMENTE PURPURİK DERMATOZ)

Giriş

Pigmente purpurik dermatozda eritrositlerin ektravaze olmasıyla purpurik görünümde ortaya çıkmaktadır. Pigmente purpurik dermatozun Gougerot-Blum'un likenoid purpurası ve liken aureus olmak üzere alt tipleri mevcuttur. Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon görülen formu likenoid purpura olarak bilinmektedir. Sıklıkla 40-60 yaş arası erkekleri tutar. Asemptomatik olabileceği gibi bazı hastalarda kaşıntı da görülebilir (7). Genellikle diz bölgesinde ve multipl şekilde yerleşme eğilimi gösterir (12).

Patoloji

Liken aureus ve likenoid purpuranın histopatolojik ayırımı zordur. Dermiste interstisyumda ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu mevcuttur. Bant tarzında infiltrasyon görülebilir. Papiller dermiste ektravaze eritrositler siderofaj tarafından fagosite edilir. Bazalde vakuoler değişiklikler görülür. Likenoid purpurada eritrosit ektravazasyonu nedeniyle lezyonlar purpurik görülürken, liken aureusta epidermiste atrofi, retelerde düzleşme, siderofaj sayısındaki artış nedeniyle lezyonlar sarı-kahverengi görülür (12).

Ayırıcı Tanı

Likenoid purpura, mikozis fungoidesin yamalarıyla sıklıkla karışır. Likenoid purpurada mikozis fungoidesin aksine epidermisin bazal tabakasında spongiyoz, dermiste fibrozis izlenmez. Eritrosit ekstrevasyonu ve dermal ödem sıklıkla görülür (12). Alerjik kontakt dermatit, ilaç erupsiyonları, Waldenström makroglobülinemisi de ayırıcı tanıları içinde yer alan hastalıklardandır (7).

SEKONDER SİFİLİZ

Giriş

Sifiliz cinsel yolla veya transplasental bulaşan bir hastalıktır. Etkeni *Treponema pallidum* olarak adlandırılan bir spirokettir. Sifilizin ikinci evresi, spiroketin aylar sonra hematogen yayılımı ile makül, papül, plak veya nodüler lezyonlar görülür. Sıklıkla parmaklar tutulur. Hızla kendiliğinden gerilese bile relaps görülebilir (12).

Patoloji

Dermisin yüzeysel ve derin tabakalarında, perivasküler alanda lenfoplazmositer infiltrasyon görülür. Plazma hücrelerinin görülmesi sifiliz için uyarıcıdır. Lenfosit ekzositozu, psöriyaziform hiperplazi, nadiren apoptotik keratinositler, eski lezyonlarda granülom görünümü ve histiyosit infiltrasyonu görülür. Spiroketler, Warthin-Starry gibi gümüş bazlı boyalarla gösterilebilir (12).

Ayırıcı Tanı

Mikozis fungoidesin yama evresi, Pitriyazis likenoides et varioliformis akuta (PLEVA), pitriyazis likenoides kronikanın patolojik bulguları sekonder sifilizin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Mikozis fungoideste atipik lenfositlerin ağırlıklı olup plazma hücrelerinin daha nadir görülmesi, sekonder sifilizde psöriyaziform hiperplazi, plazma hücreleri ve makrofajların eşlik etmesi ayırt edilmelerine yardımcı olur (12).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Şekli

Bu çalışma ile, klinik ve histopatolojik olarak sıklıkla birbirleriyle karışabilen ve tanıda zorluk yaratabilen hastalıklar olan, LP ve diğer LD'lere özgü klinik belirti ve bulgular ile histopatolojik özelliklerin belirlenerek tanısal sorunların giderilmesine katkıda bulunacak verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır. Araştırma epidemiyolojik, tek merkezli retrospektif ve kesitsel çalışma şeklinde dizayn edilmiştir.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı ve Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniklerine 2005-2020 yılları arasında başvuran hastaların kayıtları incelenerek, demografik veriler, klinik, histopatolojik ve laboratuvar bulguları analiz edildi.

Öncelikle dermatoloji polikliniğine 2005 ile 2020 tarihleri arasında başvuran ve histopatolojik olarak LD tanısı alan hastalar belirlendi. Aynı dönemde dermatoloji polikliniğine başvuran, histopatolojik incelemeyle LP tanısı konan hastalar arasından, LD grubuna yaş ve cinsiyet olarak benzer hastalar seçilerek kontrol grubu oluşturuldu. Dahil edilme, dışlama kriterlerine uygunluk gösteren toplam 232 kişi (124 kadın ve 108 erkek), araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Hasta grubu için:

- (1) Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniklerine başvurması
- (2) Alınan deri biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi sonucu LD tanısı alması

Kontrol grubu için:

- (1) Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı polikliniklerine başvurması
- (2) Alınan deri biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi sonucu LP tanısı alması

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- (1) Hasta kayıtlarında yeterli demografik veri bulunmaması,
- (2) Kliniğimizde kaydının bulunmaması,
- (3) Hastaya ait deri ve/veya mukoza örneğinin, hastanemiz kayıtlarında olmadan dış merkezlerden ve/veya hastanemizde diğer klinik branşlardan histopatolojik inceleme amacıyla tıbbi patoloji anabilim dalına gönderilmiş olması

Verilerin Toplanması

Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, histopatolojik tanısı, özgeçmişi, kullandığı ilaçları, eşlik eden deri hastalıkları, soygeçmişi, lezyonların başlama yaşı, lezyonların başladıktan sonra kliniğimize başvuru için geçen süresi, lokalizasyonu ve sayısı, simetrisi, sübjektif semptomları, elementer lezyonları, klinik alt tipleri, histopatolojik özellikleri ve alt tipleri, laboratuvar bulguları ile ilgili kayıtlı verileri incelenerek elde edilmiştir.

Hastaların özgeçmişindeki hastalıkları; hastalığa ve sistemlere göre 2 şekilde gruplandırıldı.

Laboratuvar bulguları arasında beyaz kan hücresi (wbc), nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı, eozinofil, hemoglobin, trombosit, Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, C reaktif protein (CRP), HBsAg, Anti HBS, Anti HCV, sedimentasyon değerleri kaydedildi.

Dermatolojik Değerlendirilme

Lezyonların lokalizasyonları ve simetrisiyle birlikte yerleşim bölgeleri oral mukoza, genital bölge, üst ekstremitte, alt ekstremitte, gövde, saçlı deri, tırnak ve diğer bölgeler olmak üzere 8 ayrı bölgede incelendi. Tutulum bölgeleri fleksör ve ekstansör bölge tutulumları kendi içinde incelendi.

Subjektif semptomlar içerisinde kaşıntı, yanma, batma sorgulandı.

Elementer lezyonlar içerisinde eritem, retiküler lezyonlar, papül, plak, skuam, hiperpigmentasyon, mor renk, parlaklık, beyaz renk, ekskoriyasyon, likenifikasyon, lineer dizilim, verrüköz yapı, deskuamasyon, telenjiyektazi varlığı, anüler şekil, tırnakta sırtlanmalar, nodül, atrofi, hipopigmentasyon, segmenter tutulum, erozyon, ülserasyon, livid renk ve krut varlığı kaydedildi.

Histopatolojik Değerlendirme

Histopatolojik değerlendirmede hiperkeratoz, hipergranüloz, ortokeratoz, nekroz, apopitoz, bazal hücre vakuoler dejenerasyonu, akantoz, kolloid cisim (sitoid cisim, civatte body), spongioz, bant şeklinde lenfositik infiltrasyon varlığı ve yerleşim bölgeleri, yoğun mononükleer yangı varlığı ve yerleşim bölgeleri, yoğun mikst yangı varlığı, retelerdeki değişiklikler, apopitotik, nekrotik, diskeratotik keratinositler, granüler tabakadaki değişiklikler, fokal veya yaygın parakeratoz, egzositoz, perivasküler mononükleer yangı, dermiste ödem, periadneksiyel, perifoliküler alan, ekrin bez çevresi tutulumları, eozinofil, plazma hücresi, PNL, monosit, eritrosit, pigment yüklü makrofaj, melanofaj, histiyosit varlığı, vasküler proliferasyon, periyodik asit Schiff (PAS) bulguları, ayrışma bölgeleri, fibrin birikimi, demir birikimi, dermiste fibrozis, distrofik kalsinozis odakları, epidermiste atrofi, fibrinoid nekroz, psödoepitelyamatöz değişiklikler, hiyalinizasyon, granülasyon dokusu, psöriyaziform hiperplazi, apse odakları, serözite, epidermiste vezikülasyon, elastik liflerde bazaloid dejenerasyon, kıl folikül ağızlarında keratin tıkaçlar, tromboze damarlar, multinükleer dev hücreler, kollajen dejeneransı, ki67 nin proliferatif zonda pozitif görülmesi, amorf materyal varlığı, atipik lenfositler ve mitoz, keratin tabakasında mumyalaşma varlığı incelendi ve kayıt edildi.

Direkt immüno Floresan (DİF) boyama ile IgG, IgM, IgA, C3, fibrinojen, c1q'nin DEB'deki ve kolloid cisimdeki pozitiflikleri kaydedildi.

Verilen İstatistiksel Değerlendirilmesi

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Simirnov testinden yararlanıldı.

Sürekli verilerin LD'li hastalarla LP'liler arasındaki farklılığın incelenmesinde normal dağılım gösteren verilerde t Test, normal dağılım göstermeyen verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact test kullanıldı.

Deęerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, 25.08.2020 tarih ve 16 sayılı kurul toplantısında görüşülmüş olup, etik açıdan sakınca olmadığını bildirir karar rapor edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya LD tanılı 116 ve LP tanılı 116 hasta alındı. Her iki gruba 62 kadın, 54 erkek hasta dahil edildi. LD tanılı hastaların yaşları 5-77 arasında, LP tanılı hastaların yaşları 6-77 arasında değişkenlik gösterdi. LD tanılı hastaların yaş ortalaması 45,43±17,32, LP tanılı hastaların yaş ortalaması 45,48±16,78 idi. LD tanılı hastaların şikayetlerin başlangıç yaş ortalaması 44,15±17,60, LP tanılı hastaların yaş ortalaması 44,16±17,34 idi. Her iki grupta da şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süreleri ortalama 6 ay idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, şikayetlerinin başlangıç yaşı ve başvuruya kadar geçen süresi Tablo 7’de hastaların başvuru yılı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 7 LD ve LP tanılı hastaların özellikleri

	LD*		LP**		Test istatistiği	p
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca (Min-Max)	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca (Min-Max)		
Yaş	45,43±17,32	47 (5-77)	45,48±16,78	45 (6-77)	t=-0,10	0,985
Başlangıç yaşı	44,15±17,60	46 (3-73)	44,16±17,34	45 (6-77)	U=5132,0	0,869
Başvuruya kadar geçen süre(ay)	18,16±33,44	6 (1-180)	19,75±52,85	6 (1-480)	U=4910,0	0,564
	n	%	n	%		
pCinsiyet						
Kadın	62	53,4	62	53,4	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Erkek	54	46,6	54	46,6		

t=Independent Samples t test (t testi)

U=Man Witney U testi

χ^2 = Ki-kare testi

*LP: Liken planus

**LD: Likenoid dermatit

Cinsiyete göre öne çıkan lokalizasyon bulguları incelendiğinde; kadın LP’li hastalarda 31’er hasta olmak üzere üst ekstremitte fleksör ve alt ekstremitte ekstansör bölge tutulumları izlendi. Kadın LD’li hastalarda ise; 36 hastada kök üst ekstremitte fleksör bölge tutulumu ardından 33 hasta ile ikinci sıklıkta alt ekstremitte ekstansör bölge tutulumu izlendi.

Kadın LP’li hastalarla, kadın LD’li hastalar karşılaştırıldığında; lokalizasyon bulgularında kadın LD’li hastalarda gövdede ekstansör bölgede bulunma oranı daha fazla idi (p=0,033 p<0,05). Elementer lezyon ve simetri bulguları arasında fark

bulunmadı. Histopatolojik olarak karşılaştırıldığında kadın LD'li hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyonu bulunma oranı daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyon %40,3 iken kadın LP'li hastalarda %21 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda hiperkeratoz daha fazla idi ($p=0,038$ $p<0,05$). Kadın LD'li hastalarda hiperkeratoz %25,8 iken kadın LP'li hastalarda %11,3 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon daha düşük idi ($p=0,005$ $p<0,01$). Kadın LD'li hastalarda yüzeysel dermis bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon %3,2 iken, kadın LP'li hastalarda %19,4 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı daha fazla idi ($p=0,051$). Kadın LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı %38,7 iken kadın LP'li hastalarda %22,6 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda eozinofil bulunma oranı daha fazla idi ($p=0,008$ $p<0,01$). Kadın LD'li hastalarda eozinofil %17,7 iken, kadın LP'li hastalarda %3,2 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda plazma hücresi bulunma oranı daha düşük idi ($p=0,038$ $p<0,05$). Kadın LD'li hastalarda plazma hücresi bulunma oranı %11,3 iken kadın LP'li hastalarda %25,8 olarak bulundu.

Erkek LP'li hastaların öne çıkan lokalizasyon bulguları incelendiğinde 26 hastada alt ekstremitte ekstansör bölge tutulumu, 21 hastada üst ekstremitte fleksör bölge tutulumu mevcut idi. Erkek LD'li grupta ise; 27 hastada alt ekstremitte ekstansör bölge ve 22 hastada üst ekstremitte fleksör bölge tutulumu izlendi.

Erkek LD'li ve erkek LP'li hastalar karşılaştırıldığında; lokalizasyon bulgularında erkek LP'li hastalarda oral mukozada bulunma oranı daha fazla idi ($p=0,024$ $p<0,05$). Diğer lokalizasyon bulguları arasında fark saptanmadı. Elementer lezyonlar açısından karşılaştırıldığında; erkek LD'li hastalarda skuam daha fazla idi ($p=0,034$ $p<0,05$). Erkek LD'li hastalarda skuam %29,6 iken erkek LP'li hastalarda %13 olarak bulundu. Erkek LP'li hastalarda beyaz görünümlü lezyon bulunma oranı daha fazla idi ($p=0,021$ $p<0,05$). Erkek LD'li hastalarda beyaz görünümlü lezyon %13 iken erkek LP'li hastalarda %31,5 olarak bulundu. Diğer elementer lezyon bulguları arasında fark saptanmadı. Erkek LD'li hastalarda oral mukozada asimetri oranı daha fazla bulundu ($p=0,043$ $p<0,05$). Diğer simetri bulguları arasında fark saptanmadı. Histopatolojik açıdan değerlendirildiğinde; erkek LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı daha fazla idi ($p=0,051$). Erkek LD'li hastalarda perivasküler

mononükleer yangı %35,2 iken erkek LP'li hastalarda %18,5 olarak bulundu. Diğer histopatolojik özellikleri arasında fark bulunmadı.

Tablo 8 LD ve LP tanılı hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı

Başvuru yılı	LD*		LP**	
	Sayı	%	Sayı	%
2008	0	0	2	1.7
2009	0	0	2	1.7
2010	0	0	4	3.4
2011	1	0.9	5	4.3
2012	11	9.5	17	14.7
2013	14	12.1	11	9.5
2014	5	4.3	18	15.5
2015	16	13.8	6	5.2
2016	14	12.1	6	5.2
2017	17	14.7	17	14.7
2018	15	12.9	16	13.8
2019	20	17.2	9	7.8
2020	3	2.6	3	2.6

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki öne çıkan hastalıklar incelendiğinde LD'li hastalarda sırasıyla diyabetes mellitus (DM) 22 (%19) hastada, hipertansiyon 20 (%17,2) hastada, hipotiroidi 11 (%9,5) hastada, koroner arter hastalığı 8 (%6,9) hastada, hiperlipidemi 8 (%6,9) hastada olduğu kaydedildi.

LP tanılı hastalarda, DM 14 (%12,1) hastada, hiperlipidemi 10 (%8,6) hastada, hipotiroidi 9 (%7,8) hastada, hipertansiyon 7 (%6) hastada, koroner arter hastalığı 5 (%4,3) hastada olduğu kaydedildi. LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki hastalıkların dağılımı ve karşılaştırması Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki hastalıkların dağılımı ve karşılaştırması

Özgeçmiş Hastalıklar	LD*		LP**		Test istatistiği	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Metabolik hastalıklar						
Hipertansiyon	20	17,2	7	6,0	$\chi^2 = 7,084$	0,008
Hiperlipidemi	8	6,9	10	8,6	$\chi^2 = 0,241$	0,624
Gastrointestinal hastalıklar						
Gastrit	2	1,7	0	0		
Crohn	1	0,9	0	0		
Gastroözefagial reflü hastalığı	2	1,7	0	0		

Peptik ülser	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Appendektomi	2	1,7	2	1,7	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Gastrektomi	0	0	1	0,9		
Hepatobiliyer hastalıklar						
Hepatit B	2	1,7	0	0		
Kolesistit	1	0,9	0	0		
Hepatit C	0	0	1	0,9		
Kolanjit	0	0	1	0,9		
Koledokolyazis	0	0	2	1,7		
Kronik karaciğer hastalığı	1	0,9	1	0,9		
Kolesistektomi	2	1,7	5	4,3	$\chi^2 = 1,326$	0,446
Sklerozankolanjit	1	0,9	0	0		
Karaciğer yağlanması	1	0,9	2	1,7		
Romatolojik hastalıklar						
Romatoid artrit	1	0,9	1	0,9		
Ankilozan spondilit	0	0	1	0,9		
Sjögren	0	0	2	1,7		
Sarkoidoz	1	0,9	0	0		
Gut	1	0,9	0	0		
Nörolojik hastalıklar						
Migren	1	0,9	1	0,9		
Demans	0	0	1	0,9		
Epilepsi	1	0,9	1	0,9		
Multiple skleroz	1	0,9	0	0		
Lumbal herni	2	1,7	2	1,7	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Postherpetik nevralji	1	0,9	0	0		
Beyinde anevrizma	0	0	1	0,9		
Kardiyak hastalıklar						
Koroner arter hastalığı	8	6,9	5	4,3	$\chi^2 = 0,733$	0,392
Kalp yetmezliği	0	0	1	0,9		
Kalp kapak hastalığı	4	3,4	0	0		
Atrial septal defekt	1	0,9	1	0,9		
Aort koartasyonu	1	0,9	0	0		
Atrial fibrilasyon	0	0	1	0,9		
Endokrin hastalıklar						
Diyabet	24	20,7	14	12,1	$\chi^2 = 3,147$	0,076
Mellitus	22	19	14	12,1		
İnsidupus	1	0,9	0	0		
Gestasyonel diyabet	1	0,9	0	0		
İnsulin direnci	3	2,6	0	0		
Hiperparatiroidi	1	0,9	0	0		
Hipotiroidi	11	9,5	9	7,8	$\chi^2 = 0,219$	0,640
Ötiroid.nodüler guatr	2	1,7	0	0		
Cushing sendromu	1	0,9	0	0		
Akromegali	1	0,9	0	0		
Psikiyatrik hastalıklar						
Depresyon	2	1,7	3	2,6	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Alt solunum yolu hastalıkları						
Astım	4	3,4	6	5,2	$\chi^2 = 0,418$	0,518
Bronşit	0	0	2	1,7		
Bronşiektazi	1	0,9	0	0		
KOAH***	1	0,9	1	0,9		
Kadın hastalıkları						
Amenore	0	0	1	1,6		
Polikistik over sendromu	0	0	1	1,6		
Hellp sendromu	0	0	1	1,6		

Total Abdominal Histerektomi + Bilateral Salpingooferektomi	1	1,6	2	3,2		
Ürogenital hastalıklar						
Renal taş	0	0	1	0,9		
Üretral taş	1	0,9	0	0		
Benign prostat hiperplazi	1	1,9	0	0		
Hematolojik hastalıklar						
Demir eksikliği anemisi	2	1,7	1	0,9		
Talesemi taşıyıcılığı	1	0,9	0	0		
Kemik iliği transplantasyonu	1	0,9	0	0		
Splenektomi	0	0	1	0,9		
Tromboembolik hastalıklar						
Pulmoner emboli	1	0,9	0	0		
Geçici iskemik atak	0	0	1	0,9		
Beyin kanaması	1	0,9	0	0		
İlaç alerjisi	0	0	1	0,9		
Kas iskelet sistemi hastalıkları						
Osteopeni	2	1,7	2	1,7	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Fibromiyalji	1	0,9	0	0		
Skolyoz	1	0,9	0	0		
Osteoartrit	0	0	1	0,9		
Atopi hastalıklar						
Allerjik rinokonjunktivit	1	0,9	3	2,6	$\chi^2 = 1,018$	0,622
Uyku apnesi	2	1,7	0	0		
Periferik vasküler hastalık	1	0,9	2	1,7		
Ürtiker	2	1,7	0	0		
Glokom	1	0,9	0	0		
Malignite öyküsü	5	4,3	3	2,6	$\chi^2 = 0,518$	0,722
Kronik lenfositler lösemi	0	0	1	0,9		
Mesane karsinomu	0	0	1	0,9		
Serviks kanseri	0	0	1	0,9		
Endometrium kanseri	1	0,9	0	0		
Melanom	2	1,7	1	0,9		
Hepato selüler karsinom	1	0,9	0	0		
Lösemi	1	0,9	0	0		

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

***KOAHA: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

χ^2 = Ki-kare /Fisher's Exact test

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişlerinde hipertansiyon oranları arasında fark saptandı ($p < 0,01$). LD tanılı hastalarda hipertansiyon olma oranı daha fazla idi.

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişlerinde hiperlipidemi, peptik ülser, appendektomi, kolesistektomi, lumbal herni, koroner arter hastalığı, diyabet, hipotiroidi, depresyon, astım, osteopeni, allerjik rinokonjunktivit, malignite öyküsü olma oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Özgeçmişteki hastalıklarda sayı çok az olanlarda karşılaştırma yapılamadı.

Tablo 10 LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki sistem hastalıklarının dağılımı ve karşılaştırması

	LD*	%	LP**	%	Test istatistiği	p
Metabolik hastalıklar	25	21,6	16	13,8	$\chi^2 = 2,400$	0,121
Gastrointestinal hastalıklar	8	6,9	4	3,4	$\chi^2 = 1,406$	0,236
Hepatobiliyer hastalıklar	8	6,9	9	7,8	$\chi^2 = 0,063$	0,801
Romatolojik hastalıklar	3	2,6	4	3,4	$\chi^2 = 0,147$	1,000
Nörolojik hastalıklar	5	4,3	6	5,2	$\chi^2 = 0,095$	0,757
Kardiyak hastalıklar	12	10,3	8	6,9	$\chi^2 = 0,875$	0,349
Endokrin hastalıklar	36	31	20	17,2	$\chi^2 = 6,026$	0,014
Psikiyatrik hastalıklar	2	1,7	3	2,6	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Alt solunum yolu hastalıkları	6	5,2	8	6,9	$\chi^2 = 0,304$	0,581
Kadın hastalıkları	1	1,6	5	8,1	$\chi^2 = 2,802$	0,207
Ürogenital hastalıklar	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Hematolojik hastalıklar	4	3,4	2	1,7	$\chi^2 = 0,684$	0,683
Tromboembolik hastalıklar	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Kas iskelet sistemi hastalıklar	4	3,4	3	2,6	$\chi^2 = 0,147$	1,000
Atopi öyküsü	1	0,9	3	2,6	$\chi^2 = 1,018$	0,622

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

$\chi^2 =$ Ki-kare /Fisher's Exact test

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki sistem hastalıkları incelendiğinde LD'li hasta grubunda sırasıyla endokrin hastalıklar 36 hastada (%31), metabolik hastalıklar 25 hastada (%21,6), kardiyak hastalıklar 12 hastada da (%10,3) saptandı.

LP'li hasta grubunda sırasıyla endokrin hastalıklar 20 hastada (%17,2), metabolik hastalıklar 16 hastada (%13,8), kardiyak hastalıklar 8 hastada (%6,9) saptandı.

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişleri sistemlere göre karşılaştırıldığında LD tanılı hastalarda endokrin hastalık olma oranı daha fazla saptandı ($p < 0,05$).

Metabolik, gastrointestinal, hepatobiliyer, romatolojik, nörolojik, kardiyak, psikiyatrik, alt solunum yolu, kadın hastalıkları, ürogenital, hematolojik, tromboembolik hastalıklar, atopik hastalıklar, kas iskelet sistem hastalıkları özgeçmişlerinde LD ve LP grupları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 11 LD ve LP tanılı hastaların ilaç dağılımları ve karşılaştırması

İlaçlar	LD*		LP**		Test	
	Sayı	%	Sayı	%	istatistiği	p
Antihipertansif- Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü	6	5,2	3	2,6	$\chi^2 = 1,040$	0,499
Antihipertansif-diüretik	2	1,7	3	2,6	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Antihipertansif-beta bloker	7	6,0	3	2,6	$\chi^2 = 1,672$	0,196
Antihipertansif-kalsiyum kanal blokerleri	5	4,3	2	1,7	$\chi^2 = 1,326$	0,446
Oral antidiyabetik	16	13,8	6	5,2	$\chi^2 = 5,022$	0,025
Antidepresan- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)	3	2,6	3	2,6	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Antidepresan-Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI)	0	0	2	1,7		
Antidepresan- benzodiazepin	0	0	1	0,9		
Hiperlipidemi -statin	8	6,9	2	1,7	$\chi^2 = 3,762$	0,052
Hiperlipidemi -fenofibrat	1	0,9	0	0		
Hidroksiklorokin	1	0,9	0	0		
Nonsteroid antiinflatuar ilaç	1	0,9	0	0		
Antimigren -topomax	1	0,9	0	0		
Antimigren- relpax	1	0,9	0	0		
Antiviral- tenofovir	2	1,7	0	0		
Anemi ilaçları -demir ilacı	0	0	1	0,9		
Antidiyabetik insülin	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Antikoagülan	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Antitrombositler-aspirin	6	5,2	4	3,4	$\chi^2 = 0,418$	0,518
Antitrombositler-klopidogrel	3	2,6	0	0		
Safra pankreas- ursodeoksikolikasit	1	0,9	1	0,9		
Kolşisin	1	0,9	1	0,9		
Hormon-tiroid	8	6,9	4	3,4	$\chi^2 = 1,406$	0,236
Hormon-oral kontraseptif	1	0,9	0	0		
Osteoporoz-kalsiyum	3	2,6	0	0		
Osteoporoz-bifosfanat	1	0,9	0	0		
Alt solunum yolu-inhaler	3	2,6	2	1,7	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Antiepileptiklerarbamazepin	1	0,9	1	0,9		
Malignite-nivolumab	1	0,9	0	0		
İnterferon	2	1,7	0	0		
Vitamin-folikasit	0	0	1	0,9		
Vitamin-B12	0	0	1	0,9		
Çinko	1	0,9	1	0,9		
Pregabalin	1	0,9	0	0		
İmmunsupresan-mikofenolat sodyum	1	0,9	0	0		
İmmunsupresan-anti-TNF	0	0	1	0,9		
Alfabloker-alfasulozin	1	0,9	0	0		
Piresetam	1	0,9	2	1,7	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Sistemik kortikosteroid	1	0,9	1	0,9		
Topikal kortikosteroid	1	0,9	1	0,9		
İmmunsupresan-metotreksat	0	0	1	0,9		
Safra pankreas-pankreatin	0	0	1	0,9		
Antispazmodik-trimebutin	0	0	1	0,9		
Antiparkinson-pramipeksol	0	0	1	0,9		

Hormon-progesteron	0	0	1	0,9		
Demans-donezepil hidroklorür	0	0	1	0,9		
Hepatik yetmezlik-L-ornitin L-aspartat	0	0	1	0,9		
Proton pompa inhibitörleri	0	0	2	1,7		
Antihistaminik ilaçlar	0	0	1	0,9		
İlaçların cilt hastalığıyla ilişkisi	4	3,4	0	0	$\chi^2 = 4,070$	0,122

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

$\chi^2 =$ Ki-kare /Fisher's Exact test

LD ve LP tanılı hastaların oral antidiyabetik ilaç kullanma oranları arasında fark saptandı ($p < 0,05$). LD tanılı hastalarda oral antidiyabetik ilaç kullanma oranı daha fazla idi.

LD tanılı hastaların %19'unda (22 hasta) DM, bir hastada diyabet insipidus bir hastada gestasyonel diyabet bulgusu saptandı. LD tanılı ve oral antidiyabetik kullanan 16 hastanın 13'ünde (%81,2) DM saptandı. LD tanılı grupta DM'nin anlamlı sıklığı bulunmadı ($p > 0,05$).

LD ve LP tanılı hastaların ACE inhibitörü, diüretik, beta bloker, SSRI, SNRI, statin, insülin, antikoagülan, aspirin, tiroid ilaçları, alt solunum yolu için inhaler ilaç kullanma oranları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Hastaların başvuru sırasında eşlik eden cilt hastalıkları incelendi. LP tanılı az sayıda hastada, nörofibrom (1 hasta), tekrarlayan oral aft (1 hasta), ürtiker (1 hasta), vitiligo (1 hasta), tinea (1 hasta), lipom (1 hasta) ve likenoid keratozun (1 hasta) eşlik ettiği belirlendi. LD tanılı az sayıda hastada, tekrarlayan oral aft (2 hasta), mal de meleda (1 hasta), alerjik kontakt dermatit (1 hasta), alopesi areata (1 hasta), ürtiker (2 hasta), melanom (2 hasta), vitiligo (1 hasta), skabiyez (1 hasta), sfiliz (1 hasta), granuloma annulare (1 hasta) ve kserozis (1 hasta) gibi eşlik eden cilt hastalığı saptandı. Eşlik eden cilt hastalığı bulunan az sayıda hasta olması nedeniyle gruplar arası istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Tablo 12 LD ve LP tanılı hastaların lokalizasyon dağılımları ve karşılaştırması

Lokalizasyonlar	LD*		LP**		Test	
	Sayı	%	Sayı	%	istatistiği	p
Oral mukoza	24	20,7	41	35,7	$\chi^2 = 6,394$	0,011
Genital bölge-fleksör	10	8,6	5	4,3	$\chi^2 = 1,736$	0,188
Genital bölge-ekstansör	9	7,8	4	3,5	$\chi^2 = 1,992$	0,158
Üst ekstremitte-fleksör	58	50	52	45,2	$\chi^2 = 0,530$	0,467

Üst ekstremitte-ekstansör	48	41,1	44	38,3	$\chi^2=0,234$	0,628
Alt ekstremitte-fleksör	52	44,8	48	41,7	$\chi^2=0,224$	0,636
Alt ekstremitte-ekstansör	60	51,7	57	49,6	$\chi^2=0,108$	0,743
Gövde-fleksör	35	30,2	35	30,4	$\chi^2=0,002$	0,965
Gövde-ekstansör	36	31	27	23,5	$\chi^2=1,662$	0,197
Saçlı deri	2	1,7	4	3,5	$\chi^2=0,702$	0,446
Tırnak	1	0,9	4	3,5	$\chi^2=1,867$	0,213
Diğer lokalizasyonlar						
Yüz	9	7,8	6	5,2		
Perianal	0	0	1	0,9		
Boyun	1	0,9	0	0		
Dudak	1	0,9	0	0		

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

χ^2 = Ki-kare /Fisher's Exact test

LD ve LP tanılı hastaların öne çıkan lokalizasyonları incelendiğinde LD tanılı grupta sırasıyla alt ekstremitte ekstansör (%51,7), üst ekstremitte fleksör (%50), alt ekstremitte fleksör (%44,8) ve üst ekstremitte ekstansör bölge (%41,1) tutulumları izlenmiştir. LP tanılı grupta sırasıyla alt ekstremitte ekstansör (%49,6), üst ekstremitte fleksör (%45,2), alt ekstremitte fleksör (%41,7) ve üst ekstremitte ekstansör bölge (%38,3) tutulumları izlendi.

LD ve LP tanılı hastaların oral mukozada bulunma oranları arasında fark saptandı ($p<0,05$). LP tanılı hastalarda oral mukozada olma oranı daha fazla idi.

LD ve LP tanılı hastaların genital bölge fleksör, genital bölge ekstansör, üst ekstremitte fleksör, üst ekstremitte ekstansör, alt ekstremitte fleksör, alt ekstremitte ekstansör, gövde fleksör, gövde ekstansör, saçlı deri, tırnak lokalizasyonları oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

LD ve LP tanılı hastaların tutulum bölgelerinin simetrisi incelendiğinde her iki grupta da en sık cilt tutulum simetrisi saptandı. Cilt, oral mukoza, saçlı deri, genital, tırnak ve diğer tutulumların simetrik olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

LD hasta grubunun %62,2'sinde, LP hasta grubunun %50'sinde kaşıntı semptomu saptandı. LD ve LP tanılı hastaların subjektif semptom dağılımları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 13 LD ve LP tanılı hastaların elementer lezyonlarının dağılımları ve karşılaştırması

Elementer lezyonlar	LD*		LP**		Test istatistiği p	
	Sayı	%	Sayı	%		
Eritem	59	50,9	41	35,3	$\chi^2=5,695$	0,017
Retiküler	15	12,9	21	18,1	$\chi^2=1,184$	0,277
Papül	70	60,3	72	62,1	$\chi^2=0,073$	0,788
Plak	58	50	59	50,9	$\chi^2=0,017$	0,896
Skuam	30	25,9	14	12,1	$\chi^2=7,180$	0,007
Hiperpigmentasyon	16	13,8	16	13,8	$\chi^2=0,000$	1,000
Mor renkli /viyole	48	41,4	57	49,1	$\chi^2=1,409$	0,235
Parlak	13	11,2	10	8,6	$\chi^2=0,434$	0,510
Beyaz	20	17,2	33	28,4	$\chi^2=4,133$	0,042
Ekskoriyasyon	15	12,9	8	6,9	$\chi^2=2,365$	0,124
Likenifiye	6	5,2	6	5,2	$\chi^2=0,000$	1,000
Lineer	5	4,3	2	1,7	$\chi^2=1,326$	0,446
Verrüköz	1	0,9	0	0		
Deskuamasyon	2	1,7	0	0		
Telenjektazi	1	0,9	0	0		
Anüler	5	4,3	2	1,7	$\chi^2=1,326$	0,446
Tırnakta sırtlanmalar	1	0,9	2	1,7		
Nodül	1	0,9	1	0,9		
Atrofi	2	1,7	0	0		
Hipopigmentasyon	1	0,9	1	0,9		
Erozyon	4	3,4	9	7,8	$\chi^2=2,037$	0,153
Ülserasyon	1	0,9	3	2,6	$\chi^2=1,018$	0,622
Livid renkli	0	0	2	1,7		
Krut	0	0	3	2,6		

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

χ^2 = Ki-kare /Fisher's Exact test

LD ve LP tanılı hastaların öne çıkan elementer lezyonları incelendiğinde LD tanılı grupta sırasıyla papül (%60,3), eritem (%50,9), plak (%50), mor renk (%41); LP tanılı grupta papül (%62), plak (%50,9), mor renk (%49,1) ve eritem (%35) saptandı.

LD ve LP tanılı hastaların elementer lezyonları karşılaştırıldığında LD tanılı hastalarda eritem ($p<0,05$) ve skuam bulunma oranı daha fazla idi ($p<0,01$).

LP tanılı hastalarda beyaz görünümlü lezyon olma oranı daha fazla idi ($p<0,05$).

LD ve LP tanılı hastaların retiküler görünüm, papül, plak, hiperpigmentasyon, mor renkli/viyole, parlak, ekskoriyasyon, likenifiye görünüm, lineer dizilim, anüler görünüm, erozyon, ülserasyon oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 14 Eritem, beyaz görünümlü lezyon ve mor rengin lokalizasyon dağılımları

	Lokalizasyon	Eritem		Beyaz görünümlü lezyon		Mor renk/viyole	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
LD*	Oral mukoza	9	15,3	16	80	11	22,9
	Diğer	50	84,7	4	20	37	77,1
	Total	59	100	20	100	48	100
LP**	Oral mukoza	8	20	32	97	14	24,6
	Diğer	32	80	1	3	43	75,4
	Total	40	100	33	100	57	100

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

Eritem bulgusu olan ve mor renk viyole bulgusu olan LD ve LP'li hastaların çoğunda cilt tutulumu görüldü. Her iki grup arasında lokalizasyon bulguları arasında fark saptanmadı.

Beyaz görünümlü lezyon bulgusu olan LD ve LP'li hastaların çoğunda oral mukoza tutulumu görüldü. Oral mukozada beyaz görünümlü lezyonu bulunan hastaların cilt tutulumlarının üst ekstremitelerde olma oranı daha fazla idi ($p<0,05$). Diğer lokalizasyon bulguları arasında fark bulunmadı.

Tablo 15 LP tanılı hastaların klinik tip dağılımları

Klinik tipler	LP*	
	Sayı	%
Klasik LP*	64	55,1
Oral LP*	40	34,5
Tırnak	-	-
Lineer LP*	1	0,9
Anüler	-	-
Atrofik	-	-
Hipertrofik	5	4,3
İnvers	-	-
Erüptif LP*	-	-
Büllöz LP*	-	-
Ülseratif LP*	1	0,9
LP pigmentozus	4	3,4
Liken pilanopilaris	-	-
Vulvovajinal	-	-
Aktinik liken	-	-
LP*-LE** overlap sendromu	-	-
LP* pempigoides	1	0,9

*LP: Liken planus

**LE: Lupus eritematozus

LP tanılı 116 hastanın 64'inde (%55,17) olmak üzere en fazla görülen klinik tip klasik LP idi. Ardından hastaların 40'ında (%34,5) görülen klinik tip oral LP oldu. İzole oral tutulum 21 (%18,10), oral ve deri tutulumu 19 (%16,38) hastada saptandı. İzole deri tutulumu hastaların 76'sında (%61,52) vardı.

LP grubundaki hastalarda klinik tipi oral olanlarla olmayanların yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı ve şikayetlerin başlamasında başvuruya kadar geçen süreleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

LP grubundaki hastalarda klinik tipi oral olanlarla olmayanların özgeçmişinde herhangi bir ya da daha fazla metabolik, gastrointestinal, hepatobilyer, romatolojik, nörolojik, kardiyak, endokrin, psikiyatrik alt solunum yolu, kadın hastalıkları, kas iskelet sistemi atopi hastalığı olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Klinik tipi oral olan LP'li hastalarda, oral mukozada plak, erozyon, retiküler, beyaz görünümlü lezyon ($p<0,001$) ve ülserasyon ($p<0,05$) görülme oranı daha fazla; eritem, hiperpigmentasyon ($p<0,05$) papül, mor renk-viyole ($p<0,001$) görülme oranı daha düşük saptandı.

LP tanılı hastalarda tırnak, anüler, hipertrofik, invers, erüptif, büllöz, piliaris, vulvovajinal, aktinik liken, LP-SLE overlap, sendromu klinik tipleri kaydedilmedi.

Tablo 12 LP ve LD tanılı hastaların biyopsi yerlerinin dağılımı

Biyopsi yeri	LP*		LD**	
	Sayı	%	Sayı	%
Oral mukoza	26	22,4	9	7,8
Cilt	86	74,1	102	87,9
Genital bölge	2	1,7	5	4,3
Saçlı deri	2	1,7	0	0

*LP: Liken planus

**LD: Likenoid dermatit

LP tanılı hastalardan oral mukoza tutulumu olan 40 hastadan 26'sında biyopsisinin oral mukozadan alındığı saptandı.

Histopatolojik olarak LD tanısı alan hastaların 29'unun (%25) klinikopatolojik korelasyon ile klinikte LP olarak, 7'sinin (%6) likenoid ilaç erüpsiyonu olarak takip edildiği görüldü.

Tablo 17 LD ve LP tanımlı hastaların histopatolojik özelliklerin dağılımları ve karşılaştırması

Histopatolojik özellikler	LD*		LP**		Test	
	Sayı	%	Sayı	%	istatistiği	p
Hipergranüloz	57	49,1	50	43,1	$\chi^2 = 0,850$	0,357
Hiperkeratoz	32	27,6	24	20,7	$\chi^2 = 1,506$	0,220
Ortokeratoz	24	20,7	22	19	$\chi^2 = 0,108$	0,742
Nekroz	4	3,4	2	1,7	$\chi^2 = 0,684$	0,683
Apoptoz	1	0,9	2	1,7	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Bazal hücre vakuoler dejenerasyonu	41	35,3	27	23,3	$\chi^2 = 4,077$	0,043
Akantoz	69	59,5	70	60,3	$\chi^2 = 0,018$	0,893
Spongioz	55	47,4	61	52,6	$\chi^2 = 0,621$	0,431
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon- DEB*	50	43,1	54	46,6	$\chi^2 = 0,279$	0,597
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon-yüzeysel dermis	54	46,6	58	50	$\chi^2 = 0,276$	0,599
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon-derin dermis	8	6,9	5	4,3	$\chi^2 = 0,733$	0,392
Bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon-DEB***	6	5,2	12	10,3	$\chi^2 = 2,168$	0,141
Bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon-yüzeysel dermis	6	5,2	18	15,5	$\chi^2 = 6,692$	0,010
Bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon-derin dermis	3	2,6	1	0,9	$\chi^2 = 1,018$	0,622
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon-DEB***	0	0	3	2,6		
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon-yüzeysel dermis	0	0	3	2,6		
Bant şeklinde lenfositik infiltrasyon-derin dermis	0	0	0	0		
Yoğun mononükleer yangı-yüzeysel dermis	1	0,9	6	5,2	$\chi^2 = 3,683$	0,119
Yoğun mononükleer yangı-derin dermis	0	0	0	0		
Yoğun mikst yangı	4	3,4	2	1,7	$\chi^2 = 0,684$	0,683
Reteler					$\chi^2 = 3,505$	0,503
Testere dişi	7	6,0	5	4,3		
Retelerde uzama	3	2,6	2	1,7		
Retelerde kısalma	10	8,6	12	10,3		
Retelerde silinme	3	2,6	0	0		
Apoptotik keratinositler	48	41,4	53	45,7	$\chi^2 = 0,438$	0,508
Yok	68	58,6	63	54,3	$\chi^2 = 0,438$	0,508
Var	48	41,4	53	45,7		
Granüler tabaka					$\chi^2 = 1,649$	0,837
Granüler tabakada belirginleşme	6	5,2	8	6,9		

Granüler tabaka kaybı	2	1,7	1	0,9		
Granüler tabakada	1	0,9	0	0		
incelme						
Fokal veya yaygın parakeratoz	30	25,9	20	17,2	$\chi^2 = 2,549$	0,110
Egzositoz	52	44,8	47	40,5	$\chi^2 = 0,281$	0,596
Perivasküler mononükleer yangı	43	37,1	24	20,7	$\chi^2 = 7,576$	0,006
Dermiste ödem	18	15,5	12	10,3	$\chi^2 = 1,378$	0,240
Periadneksiye alanda tutulum	3	2,6	3	2,6	$\chi^2 = 0,000$	1,000
Perifoliküler alanda tutulum	6	5,2	4	3,4	$\chi^2 = 0,418$	0,518
Ektrin bez çevresinde	5	4,3	2	1,7	$\chi^2 = 1,326$	0,446
Eozinofil	15	12,9	2	1,7	$\chi^2 = 10,727$	0,001
Plazma hücresi	15	12,9	23	19,8	$\chi^2 = 2,014$	0,156
PNL****	8	6,9	6	5,2	$\chi^2 = 0,304$	0,581
Monosit	1	0,9	0	0		
Eritrosit	6	5,2	4	3,4	$\chi^2 = 0,418$	0,518
Melanofaj	4	3,4	2	1,7	$\chi^2 = 0,684$	0,683
Histiyosit	3	2,6	2	1,7	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Melanin pigment inkontinansı	21	18,1	24	20,7	$\chi^2 = 0,284$	0,618
Vasküler proliferasyon	17	14,7	16	13,8	$\chi^2 = 0,035$	0,851
PAS# ile boyanma bulguları						
Bazal membran silinmiş	52	44,8	54	46,6		
Bazal membranda düzensizlik	1	0,9	3	2,6		
Damar duvarında kalınlaşma	2	1,7	4	3,4		
PAS#+ boyanmış mantar sporları	1	0,9	0	0		
Damar duvarında fibrinoid nekroz	1	0,9	0	0		
Ayrışma						
Subepidermal	8	6,9	6	5,2		
Suprabazal	1	0,9	2	1,7		
Bazal tabakada	2	1,7	0	0		
DEB***de	5	4,3	0	0		
Fibrin birikimi	1	0,9	1	0,9		
Dermiste fibrozis	2	1,7	1	0,9	$\chi^2 = 0,338$	1,000
Distrofik kalsinozis odakları	1	0,9	0	0		
Epidermiste atrofi	4	3,4	3	2,6	$\chi^2 = 0,147$	1,000
Fibrinoid nekroz	1	0,9	0	0		
Hiyalinizasyon	3	2,6	2	1,7	$\chi^2 = 0,204$	1,000
Granülasyon dokusu	1	0,9	0	0		
Fokal akrosiringium bulguları	1	0,9	0	0		
Psöriyaziform hiperplazi	3	2,6	1	0,9	$\chi^2 = 1,018$	0,622
Psödoepitelyamatöz değişiklikler	1	0,9	3	2,6	$\chi^2 = 1,018$	0,622
Apse odakları	1	0,9	1	0,9		
Serozite	2	1,7	0	0		
Epidermiste vezikülasyon	3	2,6	1	0,9	$\chi^2 = 1,018$	0,622

Elastik liflerde bazaloid dejenerasyon	0	0	1	0,9
Kıl folikül ağızlarında keratin tıkaçlar	1	0,9	0	0
Tromboze damarlar	1	0,9	0	0
Kollajende jeneransı	1	0,9	0	0
Ki 67 proliferatif zonda pozitif	2	1,7	0	0
Amorf materyal	1	0,9	0	0
Atipik lenfositler ve mitoz	1	0,9	0	0

$\chi^2 = \text{Ki-kare} / \text{Fisher's Exact test}$

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

***DEB: Dermoepidermal bileşke

****PNL: Polimorfnüveli lökosit

#PAS: Periyodik asit-Schiff

LD ve LP tanılı hastaların öne çıkan histopatolojik özellikleri incelendiğinde LD tanılı grupta sırasıyla akantoz (%59), hipergranüloz (%49,1), spongiöz (%47,4), yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu (%46), PAS boyası ile bazal membranda silinme (%44,8) ve egzositoz (%44,8) saptandı.

LP tanılı grupta ise sırasıyla akantoz (%60,3), spongiöz (%52,1), yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu (%50), PAS ile bazal membranda silinme (%46), hipergranüloz (%43,1) ve egzositoz (%40,5) olduğu görüldü.

LD ve LP tanılı hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında LD tanılı hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyonu ($p < 0,05$), perivasküler mononükleer yangı ve eozinofil bulunma oranları daha fazla idi ($p < 0,01$).

LP tanılı hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon, yoğun mikst yangı görülme oranı daha fazla idi ($p < 0,05$).

LD ve LP tanılı hastaların hipergranüloz, hiperkeratoz, ortokeratoz, nekroz, apopitoz, akantoz, apopitotik keratinosit, spongiöz, DEB'de bant şeklinde lenfosit infiltrasyon, yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyon, derin dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyon, DEB'de bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon, derin dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon, yüzeysel dermiste yoğun mononükleer yangı, retelerde uzama, kısalma, silinme ve testere dişi rete görünümü, granüler tabakada belirginleşme, incelme ve granüler tabaka kaybı, fokal veya yaygın parakeratoz, egzositoz, dermiste ödem, periadneksiyel alan, perifoliküler alan, ekrin bez çevresinde, plazma hücresi, PNL, eritrosit, histiyosit, melanin pigment

inkontinansı, vasküler proliferasyon, dermiste fibrozis, epidermiste atrofi, hiyalinizasyon, psöriaziform hiperplazi, psödoepitelyamatöz değişiklikler, epidermiste vezikülasyon, oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 18 LD ve LP tanılı hastaların immunoglobulin dağılımları ve karşılaştırması

	LD*	%	LP**	%	Test istatistiği	p
IgG. DEB						
Yok	14	100	17	89,5	-	-
Var	0	0	2	10,5		
IgM. DEB						
Yok	13	92,9	18	94,7	-	-
Var	1	7,1	1	5,3		
c3. DEB						
Yok	12	85,7	14	73,7	$\chi^2=0,698$	0,670
Var	2	14,3	5	26,3		
IgA. DEB						
Yok	14	100	19	100	-	-
Var	0	0	0	0		
Fibrinojen. DEB						
Yok	10	71,4	13	68,4	$\chi^2=0,035$	1,000
Var	4	28,6	6	31,6		
c1q. DEB						
Yok	13	92,9	16	84,2	$\chi^2=0,566$	0,620
Var	1	7,1	3	15,8		
IgG. kolloid cisim						
Yok	6	85,7	18	100	-	-
Var	1	14,3	0	0		
IgM. Kolloid cisim						
Yok	6	85,7	15	83,3	$\chi^2=0,021$	1,000
Var	1	14,3	3	16,7		
c3. kolloid cisim						
Yok	6	85,7	17	94,4	-	-
Var	1	14,3	1	5,6		
IgA. Kolloid cisim						
Yok	6	85,7	17	94,4	-	-
Var	1	14,3	1	5,6		
Fibrinojen. kolloid cisim						
Yok	7	100	17	94,4	-	-
Var	0	0	1	5,6		
c1q. kolloid cisim						
Yok	6	85,7	18	100	-	-
Var	1	14,3	0	0		

χ^2 = Ki-kare /Fisher's Exact test

*LP: Liken planus

**LD: Likenoid dermatit

LD ve LP tanılı grupların DİF incelemesinde, LP tanılı hastaların %31,6'ünde, LD tanılı hastaların %28,6'sında DEB'de fibrinojen birikimi saptandı.

LD ve LP tanılı hastaların DEB’de C3, fibrinojen, C1q ve kolloid cisimde IgM birikim arasında fark bulunmadı (p>0,05).

LD ve LP tanılı hastaların sedimantasyon değerlerini 0-15 arasında ve 15’ten büyük olma oranları arasında fark saptandı. LP tanılı hastaların sedimantasyon değerlerinin 15’ten büyük olma oranı daha fazla idi (p<0,01).

LD ve LP tanılı hastaların wbc, nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı, eozinofil, hemoglobin, trombosit, AST, ALT, kreatinin, CRP, HBsAg, Anti HBS, Anti HCV dağılımları arasında fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 1913 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan elementer lezyonlar

Elementer lezyonlar			
LD*	%	LP**	%
Papül	60,3	Papül	62
Eritem	50,9	Plak	50,9
Plak	50	Mor renk/viyole	49,1
Mor renk/ viyole	41	Eritem	35

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

Tablo 20 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan lokalizasyon bulguları

Lokalizasyon bulguları			
LD*	%	LP**	%
Alt ekstremitte ekstansör	51,7	Alt ekstremitte ekstansör	49,6
Üst ekstremitte fleksör	50	Üst ekstremitte fleksör	45,2
Alt ekstremitte fleksör	44,8	Alt ekstremitte fleksör	41,7
Üst ekstremitte ekstansör	41,1	Üst ekstremitte ekstansör	38,3

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

Tablo 21 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan simetri bulguları

Simetri			
LD*	%	LP**	%
Cilt tutulumu simetrisi	67,2	Cilt tutulumu simetrisi	68,7

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

Tablo 22 LD ve LP tanılı hastalarda öne çıkan histopatolojik bulgular

Histopatolojik bulgu			
LD*	%	LP**	%
Akantoz	59,5	Akantoz	60,3
Hipergranüloz	49,1	Spongioz	52,1

Spongioz	47,4	Bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu-yüzeyel dermis	50
Bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu-yüzeyel dermis	46	PAS ile bazal membranda silinme	46
PAS*** ile bazal membranda silinme	44,8	Hipergranüloz	43,1
Egzositoz	44,8	Egzositoz	40,5

*LD: Likenoid dermatit

**LP: Liken planus

*** PAS: Periyodik asit-Schiff

Öne çıkan klinik ve histopatolojik bulgular açısından incelendiğinde LD'li hasta grubunda eritem, LP'li gruba göre anlamlı olarak fazla idi ($p<0,05$). LD'li hastaların %50,9'unda ve LP'li hastaların %35'inde eritem saptandı. Klinik bulgu olarak eritemi ön planda bulunan kişilerin özgeçmişinde hipertansiyon ($p=0,027$ $p<0,05$) ve metabolik hastalık ($p=0,028$ $p<0,05$) bulunma oranları daha fazla bulundu.

Eritemi olanlarda diğer klinik bulgular açısından anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Likenoid doku reaksiyon paterni gösteren hastalıklar, bazal hücre hasarı ile seyreden oldukça heterojen bir grup hastalığı kapsar. Bu ana histopatolojik bulguların yanısıra stratum korneum tabakasında, epidermiste ve dermiste bir birlerinden ayrımını sağlayan farklı diğer bazı değişiklikler de görülmektedir (12,14).

LP sıkça görülen ve genellikle subakut veya kronik seyreden ve nedeni tam bilinmeyen inflamatuvar bir dermatozdur (2,3). LP toplumlarda popülasyonun %0,22-1'ini etkilemekle birlikte sıklığı coğrafik farklılıklar gösterebilir. Hastaların çoğu başlangıçta 30-60 yaş arasında sıklıkla orta yaş erişkinlerde görülür. Hastaların %1-4'ü çocuktur. Yaşlılarda ise nadiren ortaya çıkmaktadır (7).

LP, deri ve mukozaları tutar. Kaşıntı sıklıkla eşlik eder. Klinik olarak primer lezyon küçük, parlak, üzeri düz, mor renkli ve poligonal şekilli papüllerdir. El bileği ve kolların fleksör yüzleri en sık tutulan bölgelerdir. Mukozal bölgelerden özellikle oral mukoza hastalığın tek tutulum bölgesi olabilir (2).

LP tanısı klinik ve histopatolojik incelemeyle konur. Hiperkeratoz, bazal tabaka hasarı, üst dermiste bant benzeri lenfositik hücre birikimi, düzensiz akantoz, hipergranüloz LP'de görülen başlıca histopatolojik özelliklerdir (2). Epidermin alt kısımlarında veya yüzeysel dermiste, apoptotik veya diskeratotik keratinositleri gösteren kolloid cisimcikler (*Civatte*, hyalin veya sitoid cisimcikler bulunur. Pigment inkontinansı siktir (6,8).

Çalışmamıza 2005-2020 yılları arasında Pamukkale Üniversite Hastanesi Dermatoloji polikliniklerine başvurmuş ve tanısı histopatolojik olarak kanıtlanmış çalışma kriterlerine uyan LD tanılı 116 hasta alındı. Gerçekte bu tarihler arasında histopatolojik olarak tanı alan çok sayıda LP hastası bulunduğu için, yaş ve cinsiyete bağlı değişikliklerin ekarte edilebilmesi amacıyla çalışmaya dahil edilen LD grubu hastalara yaş, cinsiyet bakımından benzer özellikte LP hastalığı olanlar seçildi. Böylece LP tanısı almış 116 hasta diğer bir grup olarak çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta da 62 kadın, 54 erkek hasta vardı. LD tanılı hastaların yaşları 5-77 arasında, LP

tanılı hastaların yaşları 6-77 arasında değişkenlik gösterdi. LD tanılı hastaların yaş ortalaması $45,43 \pm 17,32$, LP tanılı hastaların yaş ortalaması $45,48 \pm 16,78$ idi.

2017-2018 yılları arasında Muralidhar ve ark.'nın prospektif bir şekilde tasarlanıp yürütölen çalışmasında ise LD tanılı kadınlar, erkeklerle eşit oranda idi. Hastaların büyük çoğunluğu (%41,9) 21-40 yaş arasında ve şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süreleri ortalama 6 aydı (1).

Kumar ve arkadaşlarının LD'li hastalarda 2011-2012 yılları arasında bir buçuk yıl boyunca yürütölen, 52 kadın, 38 erkek olmak üzere toplam 90 hasta ile yapılan prospektif çalışmasında dahil edilen hastaların en küçüğü 1 yaşında ve en yaşlısı 71 yaşında idi (119).

Çalışmamızda LD tanılı hastaların yaşları Kumar ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde en küçüğü 5 yaşında, en büyüğü ise 77 yaşındaydı ve kadın cinsiyet, erkek cinsiyete göre çoğunlukta idi. Hastalığa çalışmamızla benzer şekilde kadınlarda ve çalışmamızdan farklı olarak çocuklarda daha fazla rastlanmıştır (119).

2017-2018 yılları arasında Muralidhar ve arkadaşlarının yürütölen prospektif çalışmada LD tanısına kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta rastlanmıştır. Hastaların büyük bir kısmını 21-40 yaş oluşturmuştur. Hastaların şikayetlerinin başlaması ile hastaneye başvuruları arasında geçen süre 6 ay idi (1).

Maheshwari ve ark.'nın prospektif bir şekilde tasarlanıp yürüttüğü çalışmada, da araştırmamıza benzer şekilde LD hastaları 30-60 yaş arasında ve kadınlar erkeklerden daha fazla sayıda saptandı (120).

LD ve LP ile ilişkili olabilecek hastalıklar bakımından incelendiğinde LD tanılı hastalarda Manjunath ve ark.'nın (121) Hindistan'da 90 hasta üzerinde prospektif olarak yürütölen ve 2014 yılında yayınlanan çalışmasında hastaların %2,22'sinde DM, %5,55'inde hipertansiyon, % 2,22'sinde DM ve hipertansiyon birlikte ve %1,11'inde hipotiroidi bulunmuştur. Dixit ve ark.'nın (122) 166 hasta üzerinde Hindistan'da 2014-2017 yılları arasında 3,5 yıl süren prospektif bir şekilde tasarlanıp yürütölen çalışmasında %2,03 hastada DM, %2'sinde hipertansiyon saptanmıştır. Hindistan'da benzer yıllarda hipertansiyon için genel prevalans %11,3, diyabet için %8,5 olarak belirlenmiştir. Bizim alışmamızda ise LD'li hastaların %19'unda DM, %17,2'sinde

hipertansiyon, %9,5'unda hipotiroidi, %6,9'sında koroner arter hastalığı, %6,9'sında hiperlipidemi olduğu kaydedilmiş olup diğer çalışmalardan daha yüksek oranlarda saptanmasının yıllar içerisinde toplumlarda artan hipertansiyon ve diyabet sıklığı ile ilişkili olabileceğini düşündük.

LP ve ilişkili hastalıklar literatürde sıkça incelenmiş olup Cassol-Spanemberg ve ark.'nın retrospektif şekilde tasarlanarak 274 hasta üzerinde yapılan çalışmasında %27 hipertansiyon, %9,7 diyabet saptanmıştır (123). 2003 yılında 128 hasta ile retrospektif dizayn edilen Munde ve ark.'nın çalışmasında %11 hipertansiyon, %2,4 DM, %0,78 hipotiroidi bildirmiştir (124).

Bizim çalışmamızda ise LP tanılı hastalarda %12,1 DM, %8,6 hiperlipidemi, %7,8 hipotiroidi, %6 hipertansiyon, %4,3 koroner arter hastalığı olduğu kaydedildi. Çalışmamızda diyabet ve hipertansiyon oranları Cassol-Spanemberg ve ark.'nın çalışmasından düşük, Munde ve ark.'nın çalışmasından daha fazla oranda saptandı.

Cassol-Spanemberg ve ark.'nın çalışmasında, hastaların yaşları 28-94 arası değişiklik göstermekle birlikte hastaların yaş ortalaması 53,29 olarak ifade edilmiştir. Hastaların yaş ortalamalarının çalışmamıza göre daha yüksek olması nedeniyle diyabet ve hipertansiyon oranlarının daha fazla olabileceğini düşünmekteyiz. Munde ve ark.'nın çalışmasında, ortalama yaş 36,9 olarak ifade edilmiş olup, hastaların yaş ortalaması çalışmamızla karşılaştırıldığında daha az olması nedeniyle hastaların diyabet ve hipertansiyon oranlarının daha düşük oranda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda LD tanılı hastalarda LP'li hastalara göre hipertansiyon olma oranı anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$).

LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişindeki sistem hastalıkları incelendiğinde LD hasta grubunun %31'inde endokrin hastalıklar, %21,6'sında metabolik hastalıklar, %10,3'ünde kardiyak hastalıklar saptanırken LP'li hasta grubunun %17,2 sinde endokrin hastalıklar, %13,8'inde metabolik hastalıklar, %6,9'unda kardiyak hastalıklar saptandı.

En çok araştırılan inflamatuvar dermatitlerden biri olan psoriasis, seks hormonları, prolaktin, glukokortikoidler, epinefrin, tiroid hormonları ve insülin gibi pek çok hormonla ilişkilidir ve hastalığın şiddeti hormonlardan da etkilenir. Endokrin

sistemin cildin çoklu sistemik hastalıklarında çok önemli yeri vardır (125). Literatürde psoriasis benzer şekilde LP'nin ve likenoid lezyonların da endokrin bozukluklardan diyabet ve hipotiroidi ile ilişkisini araştıran değişken sonuçlu birçok çalışma mevcuttur (126–129). Çalışmamızda LD tanılı grupta DM ve hipotiroidinin anlamlı sıklığı bulunmasa da LD tanılı hastalarda literatürle karşılaştırılabilecek şekilde endokrin hastalık bulunma oranı LP tanılı hastalara göre anlamlı şekilde daha fazla saptandı ($p<0,05$).

Çalışmamızda LD tanılı ve oral antidiyabetik kullanan 16 hastanın 13'ünde (%81,2) DM saptandı. LD tanılı hastalarda LP grubuna göre oral antidiyabetik ilaç kullanma oranı daha yüksek bulundu ($p<0,05$) ancak LD tanılı grupta DM'nin anlamlı sıklığı bulunmadı ($p>0,05$).

Sistemik hastalıkların deri bulguları ve deri rengi ile ilişkisi literatürde sıkça araştırılmıştır. Mosley ve ark. (130)'nın 1991-1993 yılları arasında 835 kişi ile yürütülen çalışmasında hipertansiyonun deri rengi ile ilişkisi incelenmiştir.

Ekstremitelerde eritem, ağrı, yanma ve ısı artışı ile epizodik olarak ortaya çıkan nadir bir hastalık olan eritromelaljinin sekonder nedenleri arasında, Drenth ve ark. (131)'nin çalışmasında da incelendiği gibi hipertansiyon da dahil olmak üzere, vaskülitler, SLE, romatoid artrit gibi birçok hastalık olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda ise öne çıkan klinik ve histopatolojik bulgular açısından incelendiğinde eritem; LD'li kişilerde anlamlı olarak fazla bulundu. Eritemi bulunan kişilerin baskın klinik özellikleri incelendiğinde özgeçmişlerinde hipertansiyon ($p=0,027$ $p<0,05$) ve metabolik hastalık ($p=0,028$ $p<0,05$) bulunma oranları daha fazla saptandı.

LP'nin literatürde en sık tutulum alanları ön kol fleksör ve el bileği olarak belirtilmiş olup bacak ön yüzleri, el dorsalleri de sık tutulan bölgeler arasındadır (7). Çalışmamızda LP ve LD tanılı gruplarda en sık tutulum bacak ön yüzleri ve ön kol fleksör bölgede olup literatür ile uyumlu bulundu.

Literatürde kutanöz LP'li hastaların %70-77'sinde oral mukoza tutulumu görülebildiği bildirilmiştir (7,132,133). Çalışmamızda ise literatürden daha az sıklıkta LP tanılı hastaların %34,5 oral mukoza tutulumu ve LD tanılı grubun %20,7'sinde oral

mukoza tutulumu saptanmıştır ($p<0,05$). Oral mukozada beyaz görünümlü lezyon bulgusu olan hastaların cilt tutulumlarının üst ekstremitede olma oranının daha fazla ($p<0,05$) olması total ile uyumlu olarak bulundu. Literatürde oral likenoid doku reaksiyonlarının insidansı ve oral tutulum yüzdesi hakkında bilgiye rastlanmamıştır. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Rutin histopatolojik incelemeye gönderilen 100 LP hastası üzerinde yapılan Jain ve ark.'nın çalışmasında, LP tanılı hastalarda, %8 genital bölge tutulumu saptanırken çalışmamızda %4,3 oranında saptandı (8). Polikliniğe başvuran hastalarda rutin oral mukoza muayenesi yapılırken, şikâyeti bulunmayan hastaya rutin genital ve tırnak muayenesi yapılmaması, çalışmamız retrospektif olmasından kaynaklı hastaların genital ve tırnak tutulumu olup olmadığı hakkında yeterli düzeyde detaylı veri bulunamadığı için literatüre oranla daha düşük düzeylerde saptandığını düşünmekteyiz.

LP kaşıntılı, simetrik bir dermatoz olarak bilinir. LD ve LP tanılı hastaların tutulum bölgelerinin simetrisi incelendiğinde, en sık LP'li hastalarda %68,7, LD'li hastalarda %67,2 oranında cilt tutulum simetrisi saptandı. Cilt tutulumunun, oral mukoza tutulumunun ve diğer tutulumların simetrik olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

LP'nin %80'e varan oranlarda kaşıntılı olduğu, kaşıntının hipertrofik tipte daha yoğun olabileceği literatürde bildirilmiştir (4,134). Çalışmamızda LD'li hasta grubunun %62,2'sinde LP'li hasta grubunun %50'sinde kaşıntı vardı.

LP klinik olarak incelendiğinde küçük, parlak, üzeri düz, mor renkli ve poligonal şekilli papüller ile karşımıza çıkmaktadır (2,4,5). Çalışmamızda elementer lezyonlar incelendiğinde LP grubunda %62'sinde papül, %50,9'unda plak ve %49,1'inde mor renk saptanmış olup literatür ile uyumlu bulundu. Jain ve ark.'nın çalışmasında hastaların %50'sinde papül, %42'sinde hiperpigmentasyon olduğu görüldü (8). LD tanılı grubun ise %60,3'ünde papül, %50,9'unda eritem ve %50'sinde plak saptandı.

LD ve LP tanılı hastaların elementer lezyonları karşılaştırıldığında, LD tanılı hastalarda, eritem ve skuam bulunma oranları daha fazla idi ($p<0,05$).

LP tanılı hastalarda, LD'li gruba göre beyaz görünümlü lezyon olma oranı daha fazla bulundu ($p<0,05$). Beyaz görünümlü lezyon bulgusu olan LD ve LP'li hastaların çoğunda oral mukoza tutulumu görüldü. Beyaz görünümlü lezyon oranının, oral mukoza tutulumu ile orantılı olarak yüksek bulunması uyumlu bulundu.

Likenoid İFD'leri LP, liken niditus, liken striatus, likenoid keratozis, likenoid purpura, likenoid fotodermatit, porokeratoz, tümörlerde izlenen regresyonlar, liken aureus, likenoid mikozis fungoides, Ashy dermatozu, liken pilanopilaris gibi geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bu hastalık grubunun farklı prognozları ve tedavi modaliteleri mevcuttur. Bu nedenle LP'yi diğer hastalıklardan ayırmak önem taşır. İlaç reaksiyonları ile tetiklenen likenoid bir ekzantem veya guttat psoriasis, LP ile karışabilir. Anuler LP, eritema anulare veya morfeayı; lineer LP, ILVEN veya liken striatusu taklit edebilir. Hastanın tıbbi geçmişi, klinik görüntüsü ve tutulum bölgeleri ile tanının netleştirilmesine yardımcı olur (119).

Çalışmamızda LP tanılı 116 hastadan 64'inde (%55,1) olmak üzere en fazla görülen klinik tip klasik LP idi. Ardından hastaların 40'ında (%34,5) görülen klinik tip oral tip olarak saptandı. Sadece oral tutulum 21 hastada hem oral hem de cilt tutulumu 19 kişide saptandı. Oral bölge harici cilt tutulumu 76 kişi de saptandı.

Cassol-Spanemberg ve ark.'nın LP'li 274 hasta üzerinde retrospektif ve tanımlayıcı şekilde tasarlanan çalışmasında, hastaların %47,9'unda, cilt tutulumu ve %53,6'sında oral bölge tutulumu, klasik tip cilt tutulumu olan LP'li hastaların %19'unda ayrıca oral lezyonların varlığı bildirilmiştir. OLP'si bulunan hastalarda %52,3 oranında beyaz plaklar, %36,73 oranında eritem saptanmıştır (123).

Çalışmamızda, oral mukoza tutulumu olan LP'li hastalarda oral mukozada plak, erozyon, retiküler, beyaz görünümlü lezyon ($p<0,001$) ve ülserasyon ($p<0,05$) görülme oranı daha fazla idi. Eritem ve hiperpigmentasyon ($p<0,05$) papül, mor renk-viyole ($p<0,001$) görülme oranı daha düşük idi.

Manjunath ve ark.'nın çalışmasında, %16,7 oranında klasik tip LP ve %1,1'inde likenoid ilaç erüpsiyonu görülürken (121); Kumar ve ark.'nın çalışmasında ise %26,6 oranında klasik tip LP, %3,33 oranında likenoid ilaç erüpsiyonu görüldüğü bildirilmiştir (119). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak LD tanısı alan hastaların

29'u (%25) klinikopatolojik korelasyon ile klinikte LP olarak, 7'si (%6) likenoid ilaç erüpsiyonu olarak takip edildiği görüldü.

LD ve LP tanılı hastaların histopatolojik özellikleri incelendiğinde, LD tanılı grupta öne çıkan bulgular sırasıyla akantoz %59, hipergranüloz %49,1, spongiöz %47,4, yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu %46, PAS ile bazal membranda silinme %44,8 ve egzozitoz %44,8 oranlarında saptandı.

Çalışmamızdaki LD tanılı grupta akantoz, apoptotik keratinosit oranları Maheswari ve ark.'nın (120) ve Muralidhar ve ark.'nın (1) sonuçlarıyla uyumlu olarak sırasıyla %59,5, %41,4 olarak bulundu.

Çalışmamızda bant tarzı lenfositik infiltrasyon, bant tarzı lenfoplazmositer infiltrasyon ve bant tarzı lenfohistiyositik infiltrasyon, yerleşim bölgelerine göre DEB, yüzeysel dermis ve derin dermis olmak üzere 3 ayrı bölge için incelendi. LD tanılı hasta grubunda bant benzeri lenfositik infiltrasyon DEB'de %43,1 yüzeysel dermiste %46,6, derin dermiste %6,9; bant benzeri lenfoplazmositer infiltrasyon DEB'de %5,2, yüzeysel dermiste %5,2, derin dermiste %2,6 oranında saptandı. Yüzeysel dermiste bant benzeri lenfositik infiltrasyon oranları Maheswari ve ark.'nın (120) ve Muralidhar ve ark.'nın (1) sonuçlarıyla uyumlu bulundu.

Çalışmamızda hiperkeratoz, bazal hücre vakuoler dejenerasyon ve melanin pigment inkontinans oranları Maheshwari ve ark.'nın (120), Muralidhar ve ark.'nın (1) ve Kumar ve ark.'nın (119) çalışmalarından daha düşük oranlarda sırasıyla %27,6, %35,3 ve %18,1 oranlarında bulundu. Eozinofil ve plazma hücre oranları %12,9 idi. Parakeratoz oranları Maheshwari ve ark.'nın (120) çalışmasına benzer oranda %25,9 bulundu. Hipergranüloz oranı ise Maheshwari ve ark.'nın (120) ve Muralidhar ve ark.'nın (1) çalışmalarından daha yüksek %49,1 bulundu. LD tanılı grupların histolojik bulguları Tablo 27'de ayrıntılı olarak gösterildi.

Tablo 23 LD tanılı grupların histopatolojik bulguların karşılaştırılması

Parametreler	Kumar UM ve ark. %	Maheshwari GR ve ark. %	Muralidhar ve ark. %	Bizim çalışmamız %
Hiperkeratoz	93,33	77,78	71,21	27,6
Akantoz	83,33	55,5	56,45	59,5

Parakeratoz	6,67	18,33	1,74	25,9
Hipergranüloz		29	22,58	49,1
Apopitotik keratinositler	21,11	38,9	41,93	41,4
Bazal hücre vakuoler dejenerasyonu	96,67	68,37	95,16	35,3
Bant tarzı lenfositik infiltrasyon	93,33	52	58,06	43,1
Melanin inkontinans	93,3	52,99	90,32	18,1
Eozinofil	4,4	0	8,06	12,9
Plazma hücreleri	8,8	0		12,9
Histiyosit		7,5		2,6

LP'de papülün histopatolojisi keratinosit hasar miktarı ve rejeneratif aktivite ile değişiklik gösterir. Bazal hücre hasarı, epidermin altında bulunan makrofajlar ile lenfositik hücre infiltrasyonu sonucunda ortaya çıkar (14). Kama şeklinde hipergranüloz, kalın kama şeklinde ortokeratotik hiperkeratoz ve epidermal akantoz görülür. Papiller dermiste ve retiküler derminin üst kısımlarında interstisyel ve perivasküler, bant şeklinde DEB boyunca lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu görülür (12). Apoptoza uğrayan bazal hücreler nükleuslarını kaybedip piknotik hale dönüşürler. Bu apoptotik keratinositler, kolloid cisim, sitoid cisim olarak da adlandırılır. Papiller dermiste grube veya dağınık halde bulunabilirler. Apoptotik keratinositler sıklıkla epiderminin alt kısımlarında görülebileceği gibi, tüm epidermiste de görülebilir. Bazal hücrelerin nekroza ve dejenerasyona uğramasıyla lenfosit ekzositozu görülür. Yine bazal hücrelerin hasarlanmasından dolayı geniş sitoplazmalı matür skuamöz hücreler bazal tabakaya geçerler. Bu değişime skuamatizasyon adı verilir. Bunun sonucunda DEB'de reteler testere dişi veya zikzak şeklinde görülür (12).

Çalışmamızda LP tanılı grubun öne çıkan histopatolojik bulguları incelendiğinde sırasıyla akantoz %60,3, spongiöz %52,1, yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu %50, PAS boyası ile bazal membranda silinme %46, hipergranüloz %43,1 ve egzositoz %40,5 olduğu görüldü. Öne çıkan özellikler açısından incelendiğinde LD tanılı hasta grubu ile arasında fark görülmedi. LP tanılı hastaların %45,7'sinde apoptotik keratinositler, %20,7'sinde melanin pigment inkontinansı görüldü.

Bazal hücre vakuoler dejenerasyonu Jain ve ark.'nın çalışmasından (8), Fathima ve ark.'nın 100 hasta üzerinde prospektif şekilde dizayn edilen çalışmasından

(135) ve Arora ve ark.'nın 38 hasta üzerinde prospektif şekilde tasarlanan çalışmasından (136) daha az oranda %23,3 bulundu. Buna rağmen çalışmamızda PAS boyası ile bazal membranda silinme %46,6 ve PAS ile bazal membranda düzensizlik %2,6 oranlarında saptandı. Hem bazal hücre vakuoler dejenerasyonu hem PAS boyası ile bazal membranda silinme ve düzensizlik görülmesi bazal tabaka hasarını göstermesi nedeniyle çalışmamızda bazal tabakadaki total hasarın daha yüksek düzeyde olduğunu düşündürmektedir.

Bant benzeri lenfositik infiltrasyon oranları Jain ve ark.'nın (8), Fathima ve ark.'nın (135) ve Arora ve ark.'nın (136) sırasıyla %70, %97 ve %95'tir. Çalışmamızda bant benzeri lenfositik infiltrasyon DEB'de %46,6, yüzeysel dermiste %50, derin dermiste %4,3; bant benzeri lenfoplazmositer infiltrasyon DEB'de %10,3, yüzeysel dermiste %15,5, derin dermiste %0,9; bant benzeri lenfohistiyositik infiltrasyon DEB'de %2,6, yüzeysel dermiste %2,6 olarak bulundu.

Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda apopitotik keratinosit oranı Jain ve ark.'nın (8) ve Fathima ve ark.'nın (135) çalışmalarına benzer, Arora ve ark.'nın (136) çalışmasından yüksek oranda %45,7 bulundu. Hiperkeratoz, Arora ve ark.'nın (136) çalışmasından daha az %20,7 oranında saptandı.

LP'nin sık görülen bulgularından biri olan akantoz literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda %60,3 oranında, hipergranüloz ise Jain ve ark.'nın (8), Fathima ve ark.'nın (135) ve Arora ve ark.'nın (136) çalışmalarından daha düşük %43,1 oranında saptandı. Çalışmamızdaki histopatolojik bulguların, patoloji kayıtlarından alınan verilere göre düzenlenmesinden dolayı daha düşük oranlarda saptandığını düşünmekteyiz. LP tanılı grupların histopatolojik bulguları Tablo 28'de ayrıntılı olarak gösterildi.

Tablo 24 LP tanılı grupların histopatolojik bulguların karşılaştırılması

Parametreler	Jain ve ark. %	Fathima ve ark. %	Arora ve ark. %	Bizim çalışmamız %
Hipergranüloz	72	93	82	43,1
Hiperkeratoz			92	20,7
Bazal hücre vakuolizasyonu	72	100	100	23,3
Bant benzeri lenfositik infiltrasyon	70	97	95	50
Apopitotik keratinositler	42	41	29	45,7

Melanin pigment inkontinansı	74		20,7
Ortokeratoz	72	100	19
Akantoz	72	95	60,3
Testere dışı reteler	41	88	4,3

LD ve LP'li tanıli hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında LD tanıli hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyonu bulunma oranı ($p<0,05$), perivasküler mononükleer yangı ve eozinofil bulunma oranı daha fazla bulundu ($p<0,01$). LP tanıli hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon ve yoğun mikst yangı görülme oranı daha fazla idi ($p<0,05$).

LP'nin DİF incelemelerinde kompleman, immünoglobulinler ve fibrinojeni içeren immün aracılı geniş bir bant şeklinde boyanma görülür. Papiller dermiste bulunan kolloid cisimlerde de fibrinojen, immünoglobulinler, kompleman birikimleri görülebilir. Kolloid cisimler; subepidermal papiller dermiste veya epidermiste yerleşim gösterirler. LP dışında LE, büllöz pemfigoid, dermatomyozit gibi çeşitli hastalıklarda da bulunabilirler (8,137). DİF çalışmaları bu hastalıkların ayrılmasına ve tanının belirlenmesine yardımcı olduğundan sıklıkla kullanılmaktadır.

Çalışmamızda LP tanıli 19 hasta ve LD tanıli 14 hastaya DİF inceleme yapıldı. LP grubunda DİF inceleme yapılan hastaların %31,6'ünde DEB fibrinojen varlığı, %26,3'ünde DEB'de C3 birikimi, %15,8'inde DEB'de C1q birikimi, %16,7'sinde kolloid cisimde IgM birikimi tespit edildi. LD tanıli grubun %28,6'sında DEB'de fibrinojen birikimi, %14,3'ünde DEB'te C3 birikimi %14,3'ünde kolloid cisimde IgM, IgA, c1q, IgG birikimleri görüldü. LD ve LP tanıli gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi. DİF inceleme çok az sayıda hastada yapıldığından anlamlı sonuçların elde edilememiş olması çalışmamızın kısıtlamaları arasındadır.

Jain ve ark.'nın çalışmasında; LP tanıli DİF inceleme yapılan 22 vakanın %88'inde DEB'te IgG, %70'inde DEB'te IgM, %24'ünde DEB'te C3,%41'inde kolloid cisimlerde IgG, %24'ünde kolloid cisimlerde IgM ve C3 birikimi göstermiştir (8).

Kulthanan ve ark.'nın 72 hasta üzerinde retrospektif şekilde tasarlanan çalışmasında ise; vakaların %29'unda DEB'te IgG, %16'sında DEB'te IgA, %29'unda DEB'te IgM, %47'sinde DEB'te C3, %100'ünde DEB'te fibrin, %21'inde kolloid

cisimde IgG, %42'sinde kolloid cisimde IgA, %93'ünde kolloid cisimde IgM, %47'sinde kolloid cisimde C3 ve %42'sinde kolloid cisimde fibrin birikimi göstermiştir (138).

LP'nin immünfloresan incelemesinde DEB'te bileşkede fibrinojen birikimi, LP'de %91-100 arasında sıklıkla görülebilir. IgM, IgA, IgG gibi diğer immünoglobulinler ve C3 depozitleri literatürde %16 ile %47 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (138,139). Apoptotik keratinositlerde fibrinojen ve herhangi bir immünreaktanın tek başına veya diğer immünreaktanlar ile birlikte birikimi LP tanısını destekleyen önemli immünfloresan bulgulardandır (139).

Literatürde LP'nin beraber bulunduğu bazı deri hastalıkları bildirilmiştir. Bunlar kronik GVHD (140), alopesi areata (141), pemfigus vulgaris (142), paraneoplastik pemfigus (143), büllöz pemfigoid (144), atopik dermatit (40), psoriasis (145), vitiligo (146,147) morfea (98), dermatomiyozit (148), liken sklerozus ve atrofikustur (149).

Çalışmamızda LP tanılı hastalardan 1'inde nörofibrom, 1'inde vitiligo, 1'inde rekürren aftöz stomatit, 1'inde ürtiker, 1'inde lipom, 1'inde likenoid keratoz, 1'inde mantar enfeksiyonu saptandı. LD tanılı hastaların 2'sinde rekürren aftöz stomatit, 1'inde mal de meleda, 1'inde alerjik kontakt dermatit, 1'inde alopesi areata, 2'sinde ürtiker, 2'sinde melanom, 1'inde vitiligo, 1'inde granuloma annulare, 1'inde skabiyez saptandı. Hastaların başvuru sırasında eşlik eden cilt hastalıkları az sayıda hastada olması nedeniyle LD tanılı hastalar ile karşılaştırma yapılamadı.

LP etiyojisine bakıldığında pek çok ilişkili faktör ve hastalıkların varlığı öne sürülmüştür. Otoimmün hastalıklar, HCV, stres/anksiyete, maligniteler, bazı viral enfeksiyonlar ve dislipidemi gibi pek çok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (150). HCV'nin LP ile arasındaki potansiyel ilişkiyi bulabilmek için literatürde pek çok meta-analiz bulunmaktadır (150–157). Altmışdört çalışmanın oluşturduğu verilere dayanarak, LP ile HCV birlikteliği kontrol grubuna göre 5 kat daha fazla bulunduğu bildirilmiştir (150). Çalışmamızda LP'li hasta grubunun %12,1'inde, LD grubunun %6,1'ünde Anti-HCV pozitifliği saptanmış olup aralarında anlamlı bir fark bulunmadı.

LP sıkça görülen ve nedeni tam olarak bilinmeyen genellikle subakut veya kronik seyreden inflamatuvar bir dermatozdur (2,3). LP’de wbc, nötrofil/lenfosit oranı, CRP, sedimentasyon, prokalsitonin, İFN- α , IL-6, IL-8 gibi non-invaziv, prognostik değeri olmayan inflamasyon belirteçler yıllardır sıkça kullanılmaktadır (158,159). Sedimentasyon, nötrofil/lenfosit oranı ve CRP gibi belirteçler inflamasyon varlığında yükselir. Bu nedenle bu belirteçler LP’nin sistemik inflamatuvar süreci ve hastalığın şiddetini değerlendirmede kullanılabileceği düşünülmüştür. Belirteçlerin birçoğu pahalı olduğu için klinikte sıklıkla kullanımları zordur. Bu nedenle inflamatuvar hastalıkların tanı ve takibi için ucuz, basit, duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek belirteçlerin bulunması gerekmektedir. Ataş ve ark.’nın 101 hasta üzerinde randomize vaka kontrol (159) çalışmasında lökosit, nötrofil, nötrofil/lenfosit oranı, CRP, sedimentasyon seviyelerini kontrol gruplarına göre daha yüksek bulmuşlardır.

Eritrosit sedimentasyon hızı belirlenmesinde Westergren yöntemi literatürde sıklıkla kullanılmaktadır. Westergren yöntemine göre 50 yaşın altındaki erkeklerde ≤ 15 mm/saat, 50 yaşın altında kadınlarda ≤ 20 mm/saat, 50 yaşın üzerindeki erkeklerde ≤ 20 mm/saat ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda ≤ 30 mm/saat normal değer olarak kabul edilmektedir (160). Cinsiyete ve yaşa göre gruplara bölündüğünde hasta sayımız değerlendirme açısından yeterli olamayacağından dolayı, çalışmamızda LD ve LP tanılı hastaların sedimentasyon değerlerini 0-15 arasında ve 15’ten büyük olma oranları olmak üzere iki ayrı grupta inceledik. LP tanılı hastaların sedimentasyon değerlerinin 15’ten büyük olma oranı Ataş ve ark.’nın çalışması ile uyumlu olarak daha fazla bulundu. Lökosit, nötrofil, nötrofil/lenfosit oranı, CRP değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

LD ve LP tanılı grupların cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadın LP tanılı hastaların öne çıkan lokalizasyon bulguları değerlendirildiğinde; %50’sinde üst ekstremitte fleksör bölge tutulumu ve %50’sinde alt ekstremitte ekstansör bölge tutulumu görüldü. Kadın LD tanılı grubun öne çıkan lokalizasyonu hastaların %58’inde üst ekstremitte fleksör bölge tutulumu idi. Erkek LP ve erkek LD tanılı hasta gruplarında öne çıkan lokalizasyon bulgusu kadın erkek ayrısız total hasta grubu ile uyumlu olarak alt ekstremitte ekstansör idi.

Parihar ve ark.'nın 145 hasta üzerinde retrospektif şekilde dizayn edilen çalışmasında LP tanılı hastalarda kadınlarda üst ekstremite tutulumu daha sık bulunduğu ifade edilmiş olup çalışmamız ile uyumlu bulundu (161).

Shen ve ark.'nın 518 hasta ile retrospektif şeklinde tasarlanan çalışması (162) ve Pekiner ve ark.'nın 60 kişilik vaka kontrol çalışmasıyla (163) uyumlu olarak LP'li hastalarda oral mukoza tutulumu kadınlarda (%24,2), erkeklerden (%16,7) daha fazla idi.

Kadın LP'li hastalarla, kadın LD'li hastalar karşılaştırıldığında; kadın LD'li hastalarda gövde ekstansör bulgusu daha fazla idi. Diğer lokalizasyon bulguları arasında fark saptanmadı. Erkek LD'li ve erkek LP'li hastaların lokalizasyon bulgularında erkek LP'li hastalarda oral mukoza bulgusu daha fazla idi. Diğer lokalizasyon bulguları arasında fark saptanmadı.

Erkek LD'li ve erkek LP'li hastaların elementer lezyon karşılaştırıldığında erkek LD'li hastalarda skuam görülme oranı daha fazla idi. Erkek LD'li hastalarda skuam bulgusu %29,6 iken, erkek LP'li hastalarda %13 olarak bulundu. Erkek LP'li hastalarda beyaz görünümlü lezyon bulunma oranı daha fazla idi. Erkek LD'li hastalarda beyaz görünümlü lezyon %13 iken erkek LP'li hastalarda %31,5 olarak bulundu. Erkek LD tanılı grupta skuamın, erkek LP tanılı grupta beyaz görünümlü lezyonun anlamlı olarak fazla bulunması totaldeki farkla uyumlu bulundu. Diğer elementer lezyon bulguları arasında fark saptanmadı.

Erkek LD ve LP'li hastalarda simetrisi açısından değerlendirildiğinde erkek LD'li hasta grubunda oral mukozada asimetri oranı daha fazla bulundu. Erkek LD'li ve erkek LP'li hastaların diğer simetri bulguları arasında fark saptanmadı.

Kadın LD'li ve kadın LP'li hasta grupları histopatolojileri açısından değerlendirildiğinde; kadın LD'li hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyon daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda bazal hücre vakuoler dejenerasyonu bulgusu %40,3 iken, kadın LP'li hastalarda %21 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda hiperkeratoz daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda hiperkeratoz bulgusu %25,8 iken, kadın LP'li hastalarda %11,3 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon daha düşük idi. Kadın LD'li hastalarda yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon bulgusu %3,2 iken, kadın LP'li

hastalarda %19,4 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı bulgusu %38,7 iken, kadın LP'li hastalarda %22,6 olarak bulundu. Kadın LD'li hastalarda eozinofil görülme oranı daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda eozinofil görülme oranı %17,7 iken, kadın LP'li hastalarda %3,2 olarak bulundu. Kadın LP'li hastalarda plazma hücresi bulunma oranı daha fazla idi. Kadın LD'li hastalarda plazma hücresi %11,3 iken, kadın LP'li hastalarda %25,8 olarak bulundu.

Erkek LD ve erkek LP tanılı grupların histopatolojileri karşılaştırıldığında erkek LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı daha fazla idi. Erkek LD'li hastalarda perivasküler mononükleer yangı bulunma oranı %35,2 iken, erkek LP'li hastalarda %18,5 olarak bulundu. Erkek LD ve erkek LP hastaların diğer histopatolojik özellikleri arasında fark bulunmadı.

LD ve LP tanılı grupların cinsiyet ayrımı olmaksızın histopatolojik farklılıkları incelendiğinde; LD'de bazal hücre vakuoler dejenerasyonu, perivasküler mononükleer yangı, eozinofil bulunma oranları ve LP'de yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon bulunma oranlarının fazla olması, totalde bulunan sonuçlarla benzer bulundu. Kadın LP'li hastalarda hiperkeratozun ve plazma hücrelerinin daha fazla bulunması histopatolojik olarak totale göre farklı saptandı. Literatürde bildiğimiz kadarıyla LD ve LP'li kadın ve erkek cinsiyete göre elementer lezyonları, histopatolojisindeki farklılıklar ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu nedenle daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız sonucunda LD tanılı hastaların yaşları 5-77 arasında, LP tanılı hastaların yaşları 6-77 arasında LD tanılı hastaların yaş ortalaması 45.43 ± 17.32 , LP tanılı hastaların yaş ortalaması 45.48 ± 16.78 ve şikayetlerin başlamasında başvuruya kadar geçen sürelerini literatür ile uyumlu olarak ortalama 6 ay olduğunu bulduk. Literatürde değişken sonuçlar mevcut olsa da literatürdeki gibi bizim çalışmamızda da kadın cinsiyet, erkek cinsiyete göre fazla idi. LD tanılı hastalarda, LP'li hastalara göre hipertansiyon ve endokrin sistem hastalıklarının bulunma oranını daha fazla bulduk. Lokalizasyon bulgularını incelediğimizde, oral mukoza lokalizasyon bulgusunda, literatürle uyumlu olarak LP tanılı hastalarda LD tanılı hastalara göre oral mukozada bulunma oranının daha fazla olduğunu gördük. Ayrıca, kadın LD'li hastalarda, gövde

ekstansörde, erkek LP'li hastalarda oral mukozada anlamlı şekilde fazla bulunduğunu saptadık. LD ve LP tanılı hastaların simetri bulgularının benzer olduğunu, ancak erkek LD'li hasta grubunda erkek LP'li hastalara göre oral mukozada asimetri oranı daha fazla olduğunu bulduk. Hastaların elementer lezyonları incelediğimizde; retiküler görünüm, papül, plak, hiperpigmentasyon, mor renk/viyole, parlaklık, ekskoriyasyon, likenifikasyon, lineer dizilim, verrüköz, deskuamasyon telenjektazi, anüler şekil, tırnakta sırtlanmalar, nodül, atrofi, hipopigmentasyon, segmenter tutulum, erozyon, ülserasyon, livid renk, krut elementer lezyonlarının benzer olduğunu gördük. Eritem ve skuamın LD tanılı hastalarda, beyaz görünümlü lezyonların LP tanılı hastalarda daha fazla görüldüğünü saptadık. Histopatolojik özelliklerinden bazal hücre vakuoler dejenerasyonu, perivasküler mononükleer yangı, eozinofil bulgularının LD tanılı hastalarda daha fazla görüldüğünü, yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon bulgusunun ise LP tanılı daha fazla görüldüğünü ayrıca kadın LP'li hastalarda hiperkeratozun ve plazma hücrelerini de daha fazla saptadık. Hem klinik hem patolojik olarak ayrımı zor olan likenoid dermatozların ayrımlarında bu bilgilerin klinisyenlere ve patoloğlara yardımcı olacağı kanaatindeyiz. Hem LD hem LP'li hasta gruplarında öne çıkan bulgunun literatürle uyumlu olarak DEB'te fibrinojen varlığı olduğunu ve immunoglobulin özelliklerinin benzer olduğunu gözledik. DİF inceleme yapılan hasta sayısının kısıtlı olmasından dolayı daha çok hasta ile yapılan çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceğini düşünüyoruz.

Literatürde LP, likenoid İFD, likenoid doku reaksiyonları/İFD ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Bunlardan çoğu LP gruplarını kendi içlerinde veya likenoid İFD'leri kendi içlerinde klinik ve patolojik açıdan karşılaştıran çalışmalardır. Bu çalışmaların bazılarında bizim bulgularımıza benzer, bazılarında ise değişken sonuçlar elde edilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla LP'yi ve diğer LD'ler ile karşılaştıran bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu konuda ilk olan çalışmamız sayesinde klinik ve histopatolojik olarak çok çeşitli sunumlarla karşımıza çıkabilen bu hastalıkları birbirinden ayırmanın kolaylaşabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamız sonucunda genel olarak literatür ile uyumlu veriler elde etsek de hasta sayımızın az olmasından dolayı bazı kısıtlamalar mevcuttur. Daha fazla vaka ile çalışma yapılarak kısıtlı olan alanlarda aydınlanma sağlanmasına ihtiyaç vardır. Yine daha fazla vaka ile yapılacak ileri çalışmalar sonucunda ayrımı zor olan bu hastalık grubunda tanının netleşmesi ve

kesin tanının konulmasını, bu sayede hastaların daha hızlı doğru tedaviye ulaşmasını sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı hastaların anamnez bilgilerinde yer alan özgeçmişleri, ilaç öykülerinin kaydı ile ilgili hastaların bir kısmında bazı verilere ulaşamadı.

Polikliniğe başvuran hastalarda rutin oral mukoza muayenesi yapılırken, şikâyeti bulunmayan hastaya rutin detaylı genital ve tırnak muayenesi yapılmaması kaynaklı hastaların genital ve tırnak tutulumu olup olmadığı hakkında yeterli düzeyde detaylı veri bulunmadığını düşünmekteyiz.

DİF inceleme yapılan hasta sayısının az olmasından dolayı daha çok hasta ile yapılan çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceğini düşünüyoruz.

Cinsiyete ve yaşa göre gruplara bölündüğünde hasta sayımız değerlendirme açısından yeterli olamayacağından dolayı, çalışmamızda LD ve LP tanılı hastaların sedimentasyon değerlerini 0-15 arasında ve 15'ten büyük olma oranları olmak üzere iki ayrı grupta incelenmiştir. LP tanılı hastaların sedimentasyon değerlerinin 15'ten büyük olma oranı LD tanılı gruba göre daha fazla bulunduğundan dolayı çalışmamızda belirtmek istedik.

Bu çalışmada, Türkiye'nin genel popülasyonunu temsil eden bir örneklem seçimi yapılmamıştır. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine 2005-2020 yılları arasında başvuran ve tanısı histopatolojik olarak konan 116 LP tanılı ve 116 LD tanılı toplam 232 hasta dahil edilmiştir. Farklı illerde ve merkezlerde prospektif çalışmaların yapılması elde edilen bu verilerin güvenilirlik ve geçerliği arttıracaktır.

SONUÇLAR

- 1) Çalışmamıza 2005-2020 yılları arasında Pamukkale Üniversite Hastanesi Dermatoloji polikliniklerine başvurmuş ve tanısı histopatolojik olarak kanıtlanmış 116 LD (62 kadın/54 erkek) ve 116 LP hastası (62 kadın/54 erkek) alındı. Ortalama yaş LD tanılı grupta $45,43 \pm 17,32$ ve LP tanılı grupta $45,48 \pm 16,78$ idi. Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süreleri iki grupta da ortalama 6 ay idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, şikayetlerinin başlangıç yaşı ve başvuruya kadar geçen süresi açısından anlamlı bir istatistiksel farklılık görülmedi ($p > 0,05$).
- 2) LD ve LP tanılı hastaların özgeçmişlerinde incelendiğinde LD tanılı hastalarda hipertansiyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,01$).
- 3) LD ve LP tanılı hastaların ilaç öyküleri incelendiğinde LD hastalarında oral antidiyabetik ilaç kullanma oranı daha fazlaydı ($p < 0,05$).
- 4) LD ve LP tanılı hastaların tutulum bölgeleri incelendiğinde, LP tanılı hastalarda, oral mukoza-tutulum oranı daha fazla idi ($p < 0,05$).
- 5) LD ve LP tanılı hastaların tutulum bölgelerinin simetrisine bakıldığında, her iki grupta da en sık deri tutulum simetrisi saptandı. Cilt, oral mukoza, genital, tırnak ve diğer tutulumların simetrik olma oranları arasında fark yoktu ($p > 0,05$).
- 6) LD'li hasta grubunun %62,2'sinde, LP'li hasta grubunun %50'sinde kaşıntı semptomu vardı. LD ve LP tanılı hastaların subjektif semptom dağılımları arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).
- 7) LD ve LP tanılı hastaların elementer lezyonları karşılaştırılmasında, LD hastalarında eritem ($p < 0,05$) ve skuam görülme oranı daha fazlaydı

($p<0,01$). LP tanılı hastalarda beyaz görünümlü lezyon varlığı oranı daha fazla idi ($p<0,05$). Beyaz görünümlü lezyon bulgusu olan LD ve LP'li hastaların çoğunda oral mukoza tutulumu saptandı.

- 8) LP tanılı 116 hastadan 64'ünde (%55,1) en fazla görülen klinik tip klasik LP idi. İkinci sıklıkta ve hastaların 40'ında (%34,5) görülen klinik tip oral tip olarak belirlendi.
- 9) Histopatolojik LD tanısı alan hastaların 29'u (%25) klinikopatolojik korelasyon ile LP, 7'si (%6) likenoid ilaç erüpsiyonu olarak takip edilmişti.
- 10) LD ve LP hastalarının histopatolojik özellikleri karşılaştırıldığında, LD tanılı hastalarda, bazal hücre vakuoler dejenerasyonu, perivasküler mononükleer yangı ve eozinofil varlığı; LP tanılı hastalarda ise yüzeysel dermiste bant şeklinde lenfoplazmositer infiltrasyon, yoğun mikst yangı görülme oranı daha fazla idi ($p<0,05$).
- 11) LP tanılı 19 hasta ve LD tanılı 14 hastaya DİF inceleme yapıldı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu.
- 12) LD ve LP tanılı hastaların sedimentasyon değerlerini 0-15 arasında ve 15'ten büyük olma oranları arasında fark saptandı. LP hastalarında sedimentasyon değerlerinin 15'ten büyük olma oranı daha fazlaydı ($p<0,01$).
- 13) LD ve LD tanılı hastaların nötrofil/lenfosit oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,01$).

KAYNAKLAR

1. Muralidhar A, Venugopal SB, Nandini AS. Clinicohistopathologic study of lichenoid interface dermatitis. Arch Med Health Sci 2020;8:20-5
2. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V. Dermatoloji 3. Baskı. 2008;765–798.
3. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Sci. 2007;49(2):89–106.
4. Wagner G, Rose C, Sachse MM. Clinical Variants of Lichen Planus. Journal of the German Society of Dermatology. 2013;309–319.
5. Steffen C, Dupree LML. Louis-Frédéric Wickham and the Wickham ' s Striae of Lichen Planus. Ski Dermatology Clin. 2004;287–289.
6. Katta R. Lichen Planus. Am Fam Physician. 2020;61(11):3319–24.
7. Jean L. Bologna, Joseph L.Jorizzo JVS. Dermatology. Third Edit. 2012;183–202.
8. Jain S, Basavaraj V. Direct immunofluorescence studies in lichen planus. T Turkish Journal of Pathology. 2019;35(3):193–7.
9. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. Clin Dermatol. 2016;34(4):495–504.
10. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. Archives of Oral Biology. 2013;1057–69.
11. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg.2008;46(1):15–21.
12. Lebe B. İnflamatuar Dermatitler. İzmir:O Tıp Kitapevi. 2016;165–226.
13. Guide D, Hoang MP, Selim MA. Hospital-Based Dermatopathology. Springer Nature Switzerland; 2020;41–92 .
14. Weedon D. Skin Pathology. Third Edit. British Library. 2010; 36–70.

15. Elston D, Ferringer T. *Dermatopathology*. 3rd Edit. 2019.;132–152.
16. Sehgal VN, Srivastava G, Sharma S, Sehgal S, Verma P. Lichenoid tissue reaction/interface dermatitis: Recognition, classification, etiology, and clinicopathological overtones. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(4):418–30.
17. Leboit PE. Interface Dermatitis How Specific Are Its Histopathologic Features ? *Arch Dermatol*. 1993;129(10):1993.
18. Joshi R. Interface dermatitis. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol*. 2013;79(3):349–59.
19. Tziotzios C, Lee JYW, Brier T, Saito R, Hsu CK, Bhargava K, vd. Lichen planus and lichenoid dermatoses: Clinical overview and molecular basis. *Journal of the American Academy of Dermatology*.2018;789–804
20. McCartan BE, Healy CM.The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 2008; 37:447–453
21. Kang S, Amagi M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, vd. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th Edit. 2019;527–563.
22. Arnold DL, Krishnamurthy K. Lichen Planus. *StatPearls*. 2021.
23. Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th Edit. John Wiley & Sons, Ltd. 2016. Part 4, Chapter 37.
24. Roopashree MR, Gondhalekar R V, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2010;(39):729–34.
25. Lavanya N. Oral lichen planus : An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2011;15(2):2011.
26. Van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol*. 2007;43(8):742–8.

27. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: A 5-year experience. *Oral Oncol.* 2001;37(3):262–7.
28. Gümrü B. A retrospective study of 370 patients with oral lichen planus in Turkey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013 May 1;18 (3):e427-32.
29. Kaplan I, Ventura-Sharabi Y, Gal G, Calderon S, Anavi Y. The Dynamics of Oral Lichen Planus: A Retrospective Clinicopathological Study. *Head Neck Pathol.* 2012;6(2):178–83.
30. Laeijendecker R, Van Joost T, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HAM. Premalignant nature of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2005;85(6):516–20.
31. Al-Khenaizan S. Lichen planus occurring after hepatitis B vaccination: A new case. *J Am Acad Dermatol.* 2001 ;45(4):614–5.
32. Sawant NS, Vanjari NA, Khopkar U, Adulkar S. A study of depression and quality of life in patients of lichen planus. *Sci World J.* 2015.
33. Manolache L, Seceleanu-Petrescu D, Beneaş V. Lichen planus patients and stressful events. *Eur Acad Dermatology Venereol.* 2007;22(4):437–41.
34. Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. *Am Fam Physician.* 2011;84(1):53–60.
35. Van Der Schroeff JG, Schothorst AA, Kanaar P. Induction of Actinic Lichen Planus With Artificial UV Sources. *Arch Dermatol.* 1983;119(6):498–500.
36. Dammak A, Masmoudi A, Boudaya S, Bouassida S, Marrekchi S, Turki H. Lichen plan actinique de l ’ enfant. *Arch Pé diatrie.* 2008;(15):111–4.
37. Tienthavorn T, Tresukosol P, Sudtikoonaseth P. Patch testing and Histopathology in Thai patients with hyperpigmentation due to Erythema dyschromicum perstans, Lichen planus pigmentosus, and Pigmented contact dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2013;2014:185–92.
38. Kanwar AJ, De D. Lichen planus in childhood: Report of 100 cases. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(3):257–62.

39. Sharma R, Maheshwari V. Childhood lichen planus: A report of fifty cases. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(5):345–8.
40. Walton KE, Bowers E V., Drolet BA, Holland KE. Childhood lichen planus: Demographics of a U.S. population. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(1):34–8.
41. Pandhi D, Singal A, Bhattacharya SN. Lichen planus in childhood: A series of 316 patients. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(1):59–67.
42. Eisen D. The clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin.* 2003;21(1):79–89.
43. Andreaden J. Oral Lichen Planus. *Prim Dent J.* 1968;25(1):31–42.
44. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulval involvement in lichen planus: A study of 37 women. *Br J Dermatol.* 1996;135(1):89–91.
45. Edwards L. Vulvar Lichen Planus. *Arch Dermatol.* 1989;125(12):1677–80.
46. Gökdemir G, Baksu A, Taşkin M, Göker N. Vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus: Diagnostic and therapeutic challenge. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2003;43(5):389–90.
47. Sataloff RT, Johns MM, Kost KM. *Mckee's Pathology of Skin with Clinical Correlations.* Fifth. Calonje E, editör. China; 2020. 241-282.
48. Hoon TS. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. *J Dermatolog Treat.* Haziran 2004;15(3):141–5.
49. Özkur E, Koku Aksu E, Salih Gürel M, Savaş S. Comparison of topical clobetasol propionate 0.05% and topical tacrolimus 0.1% in the treatment of cutaneous lichen planus. *Adv Dermatol Allergol.* 2019; (6):722–6.
50. Gisondi P, Ellis CN, Girolomoni G. Pimecrolimus in dermatology: Atopic dermatitis and beyond. *Int J Clin Pract.* 2005;59(8):969–74.
51. Oliveri GF, Winkelmann RK. Treatment of Lichen Planus.
52. Saricaoğlu H, Karadogan SK, Başkan EB, Tunali Ş. Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19(5):265–7.

53. Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007;23(1):15–9.
54. Mihm MC. Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. 1983.
55. Dunn LK, Gaar LR, Yentzer BA, O'Neill JL, Feldman SR. Acitretin in dermatology: A review. *C. 10, Journal of Drugs in Dermatology*. 2011;772–82.
56. Rallis E, Liakopoulou A, Christodoulopoulos C, Katoulis A. Successful treatment of bullous lichen planus with acitretin monotherapy. Review of treatment options for bullous lichen planus and case report. *J Dermatol Case Rep*. 2016;10(4):62–4.
57. Solak B, Kara RO, Kosem M. Palmoplantar lichen planus successfully treated with acitretin. *BMJ Case Rep*. 2015
58. Fazel N. Cutaneous lichen planus: A systematic review of treatments. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(3):280–3.
59. Massa MC, Rogers RS. Griseofulvin therapy of lichen planus. *Acta Derm Venereol*. 1981;61(6):547–50.
60. Turan H, Baskan EB, Tunali S, Yazici S, Saricaoglu H. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(1):164–6.
61. Cline A, Cuellar-Barboza A, Jorizzo JL, Pichardo RO. Methotrexate for the Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus of the Vulva. *JAMA Dermatology*. 2020; 215–7.
62. Jang N, Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *Australas J Dermatol*. 2008;49(4):216–9.
63. Büyük AY, Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(2):260–2.
64. Verma KK, Sirka CS, Khaitan BK. Generalized severe lichen planus treated with azathioprine. *Acta Dermato-Venereologica*. 1999;493.

65. Khandpur S, Sugandhan S, Sharma VK. Pulsed itraconazole therapy in eruptive lichen planus. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2009;23(1):96–8.
66. Moura AKA, Moure ERD, Romiti R. Treatment of cutaneous lichen planus with thalidomide. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(1):101.
67. Bauzá A, España A, Gil P, Lloret P, Vázquez Doval FJ. Successful treatment of lichen planus with sulfasalazine in 20 patients. *Int J Dermatol.* 2005;44(2):158–62.
68. Böhm M, Luger TA. Lichen planus responding to efalizumab. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):92–3.
69. Cho BK, Sah D, Chwalek J, Roseborough I, Ochoa B, Chiang C, vd. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(3):393–7.
70. Rebora A, Parodi A, Murialdo G. Basiliximab Is Effective for Erosive Lichen Planus. *Arch Dermatol.* 2002;138(1):1100.
71. Florian B, Angelika J, Ernst SR. Successful treatment of palmoplantar nail lichen planus with cyclosporine. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2014;12(8):724–5.
72. Hildebrand A, Kolde G, Luger TA, Schwarz T. Successful treatment of generalized lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:880–3.
73. Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: Efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(3):387–92.
74. Yaşar Ş, Serdar ZA, Göktay F, Döner N, Tanzer C, Akkaya D, vd. The successful treatment of palmoplantar hyperkeratotic lichen planus with enoxaparin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(1):64.
75. Holló P, Szakonyi J, Kiss D, Jokai H, Horváth A, Kárpáti S. Successful treatment of lichen planus with adalimumab. *Acta Dermato-Venereologica. Acta Derm Venereol.* 2012; 385–6.

76. Fivenson DP, Mathes B. Treatment of generalized lichen planus with alefacept. *Arch Dermatol.* 2006;142(2):151–2.
77. Mesinkovska NA, Tellez A, Dawes D, Piliang M, Bergfeld W. The use of oral pioglitazone in the treatment of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(2):355–6.
78. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, vd. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;103(SUPPL.):S25.e1-S25.e12.
79. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod;* 2005;164–78.
80. Tyldesley WR, Harding SM. Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 1977;96(6):659–62.
81. Kuo RC, Lin HP, Sun A, Wang YP. Prompt healing of erosive oral lichen planus lesion after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone. *J Formos Med Assoc.* 2013;112(4):216–20.
82. Rotaru D, Chisnoiu R, Picos A, Picos A, Chisnoiu A. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions. *Exp Ther Med.* 2020;20(6):198.
83. Rozycki TW, Rogers RS, Pittelkow MR, McEvoy MT, El-Azhary RA, Bruce AJ, vd. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A series of 13 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(1):27–34.
84. Byrd JA, Davis MDP, Bruce AJ, Drage LA, Rogers RS. Response of oral lichen planus to topical tacrolimus in 37 patients. *Archives of Dermatology.* 2004;1508–12.
85. Thomson MA, Hamburger J, Stewart DG, Lewis HM. Treatment of erosive oral lichen planus with topical tacrolimus. *Journal of Dermatological Treatment.* 2004;308–14.

86. Gupta AK, Chow M. Pimecrolimus: A review. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2003;17(5):493–503.
87. Liu V, Mackool BT. Mycophenolate in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2003;14(4):203–11.
88. Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, Chorev L, Lider O, vd. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: A preliminary report. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(4):564–8.
89. Raj AC, Sreelatha KT, Balan A. Dapsone in the Treatment of Resistant Oral Erosive Lichen Planus: A Clinical Study. *J Indian Aca Oral Med Radiol* 2012;24(1): 20-23
90. Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2009;38(3):299–303.
91. Akram Z, Javed FD, Hosein M, Al-Qahtani MA, Alshehri F, Alzahrani AI, vd. Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A systematic review. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine.* 2018;167–74.
92. Van der Hem PS, Egges M, van der Wal JE, Roodenburg JLN. CO2 laser evaporation of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 [;37(7):630–3.
93. Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Mario C, Massolini G, Mozzati M, vd. Effect of Low-Level laser irradiation on unresponsive oral lichen Planus: Early preliminary results in 13 patients. *Photomed Laser Surg.* 2010;28.
94. Derikvand N, Ghasemi SS, Moharami M, Shafiei E, Chiniforush N. Management of oral lichen planus by 980 nm diode laser. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(3):150–4.
95. Van Der Meij EH, Van Der Waal I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: A report from the Netherlands. *J Oral Pathol Med.* 2000;29(6):255–8.

96. Del Olmo JA, Pascual I, Bagán J V., Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, vd. Prevalence of hepatitis C virus in patients with lichen planus of the oral cavity and chronic liver disease. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(5):378–82.
97. Chung PI, Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, Chen TJ, Hua TC, vd. Autoimmune comorbid diseases associated with lichen planus: A nationwide case-control study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015;29(8):1570–5.
98. Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto I, Nomura K, Konta R, Umeki K. Coexistence of generalized morphea with histological changes in lichen sclerosis et atrophicus and lichen planus. *J Dermatol.* 1998;25(6):409–11.
99. Passeron T, Bahadoran P, Lacour J-P, Perrin C, Gilbert D, Benzaken S, vd. Paraneoplastic pemphigus presenting as erosive lichen planus. *Br J Dermatology,*. 1999;140(3):538–63.
100. Bowen GM, Peters NT, Fivenson DP, Su LD, Nousari HC, Anhalt GJ, vd. Lichenoid dermatitis in paraneoplastic pemphigus: A pathogenic trigger of epitope spreading? *Arch Dermatol.* Mayis 2000;136(5):652–6.
101. Cusano F. Lichen Planus and Ulcerative Colitis. *Arch Dermatol.* 1984;120(8):994.
102. Moutasim KA, Poate TWJ, Setterfield JF, Challacombe SJ. A case of vulvovaginal gingival lichen planus in association with Good's syndrome. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* Mart 2008;105(3).
103. Stolze I, Hamm H. Lichen nitidus and lichen striatus. Springer Verlag; 2018; 121–6.
104. Do MO, Kim MJ, Kim SH, Myung KB, Choi YW. Generalized lichen nitidus successfully treated with narrow-band UVB phototherapy: Two cases report. *J Korean Med Sci.* 2007;22(1):163–6.
105. Aram H. Association of Lichen Planus and Lichen Nitidus: Treatment with Etreinate. *Int J Dermatol.* 1988;27(2):117–117.
106. Kusano Y, Terui Y, Yokoyama M, Hatake K. Lichenoid drug eruption associated with Bendamustine. *Blood Cancer J.* 2016;6(6):e438.

107. Kuraishi N, Nagai Y, Hasegawa M, Ishikawa O. Lichenoid drug eruption with palmoplantar hyperkeratosis due to imatinib mesylate: A case report and a review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(1):73–6.
108. Gehlhausen A, Strausburg JR, Aouthmany MB, Gehlhausen JR, Strausburg MB, Aouthmany M, vd. Capecitabine-induced lichenoid drug eruption: a case report *Dermatology Online Journal.* 2017; 23(2).
109. Arirachakaran P, Hanvanich M, Kuysakorn P, Thongprasom K. Antiretroviral Drug-Associated Oral Lichenoid Reaction in HIV Patient: A Case Report. *Int J Dent.* 2010;2010:291072.
110. Schmouchkovitch A, Herry H, Thuillier P, Kerlan V, Fleuret C, Le Toux G, vd. Oral and vulvo-vaginal lichenoid reactions due to mitotane (Lysodren): A case report. *Med (United States).* 2017;96(2).
111. Zheng Y, Zhang J, Chen H, Lai W, Maibach HI. Terbinafine-induced lichenoid drug eruption. *Cutan Ocul Toxicol.* 2017;36(1):101–3.
112. Forouzan P, Riahi RR, Cohen PR. Atorvastatin-induced Lichenoid Drug Eruption: A Case Report and Review of Statin-associated Cutaneous Adverse Events. *Cureus.* 2020;12(3):e7155.
113. Patil T, Hanna S, Torre W. A rare case report of apixaban-induced lichenoid eruption. *Ther Adv Drug Saf.* 2020;11.
114. Guggina LM, Yanes DA, Choi JN. Inverse lichenoid drug eruption associated with nivolumab. *JAAD Case Reports.* 2017;3(1):7–9.
115. Ruiz-Villaverde R, Galan-Gutierrez M. Lichenoid drug eruption due to eprosartan/hydrochlorothiacide. *Dermatology Reports.* 2011;3(2).
116. Schon MP, Tebbe B, Trautmann C, Orfanos CE. Lichenoid drug eruption induced by spironolactone. *Acta Dermato-Venereologica.* 1994;476.
117. Yang HW, Bae J Bin, Na JI, Kim KW. Clonazepam-induced lichenoid drug eruption: a case report. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):125.

118. Inoue A, Sawada Y, Ohmori S, Omoto D, Haruyama S, Yoshioka M, vd. Lichenoid drug eruption caused by limaprost alfadex. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(7):997–8.
119. Mahesh Kumar U, Yelikar BR, Inamadar AC, Umesh S, Singhal A, Kushtagi A V. A clinico-pathological study of lichenoid tissue reactions-a tertiary care experience. *J Clin Diagnostic Res.* 2013;7(2):312–6.
120. Maheshwari GR, Mehta HH, Nikam V. Clinico-histopathological correlation for diagnosis of lichenoid interface dermatoses. *J Dermatology Dermatologic Surg.* 2016;20(2):115–24.
121. Manjunath MR, Suguna B V. Diagnosis of Interface Dermatitis Still Remains a Challenge in Dermatopathology. *Int J Sci Study* 2 123-128. 2014;2:123–8.
122. Dixit D, Vernekar SS, Giriyan SS. A clinico-pathological study of lichenoid tissue reactions/interface dermatitis. *Int J Res Med Sci.* 2019;7(4):1002.
123. Cassol-Spanemberg J, Blanco-Carrión A, Rodríguez-De Rivera-Campillo ME, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J. Cutaneous, genital and oral lichen planus: A descriptive study of 274 patients. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2019;24(1):e1–7.
124. Munde AD, Karle RR, Wankhede PK, Shaikh SS, Kulkurni M. Demographic and clinical profile of oral lichen planus: A retrospective study. *Contemp Clin Dent.* 2013;4(2):181–5.
125. Med C, Roman II, Constantin A, Orasan RI. The role of hormones n the pathogenes s of psor as s vulgar s. 2016;89(1):2016.
126. Siponen M, Huuskonen L, Läärä E, Salo T. Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: a retrospective case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(3):319–24.
127. Lo Muzio L, Santarelli A, Campisi G, Lacaita MG, Favia G. Possible link between Hashimoto’s thyroiditis and oral lichen planus: A novel association found. *Clin Oral Investig.* 2013;17(1):333–6.

128. Alikhani M, Ghalaiani P, Askariyan E, Khunsaraki ZA, Tavangar A, Naderi A. Association between the clinical severity of oral lichen planus and anti-TPO level in thyroid patients. *Braz Oral Res.* 2017;31.
129. Mallah N, Varela-Centelles PI, Seoane-Romero J, Takkouche B. Diabetes mellitus and oral lichen planus: A systematic review and meta- analysis. *Oral Dis.* 2021;00:1–10.
130. Mosley JD, Appel LJ, Ashour Z, Coresh J, Whelton PK, Ibrahim MM. Relationship between skin color and blood pressure in Egyptian adults: Results from the national hypertension project. *Hypertension.* 2000;36(2):296–302.
131. Drenth JPH, Michiels JJ. Erythromelalgia and Erythermalgia: Diagnostic Difeerentiation. *Int J Dermatol.* 1994;33(6):393–7.
132. Alrashdan MS, Cirillo N, McCullough M. Oral lichen planus: a literature review and update. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(8):539–51.
133. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):100–8.
134. Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: A clinical and epidemiological study. *J Dermatol.* 2000;27(9):576–82.
135. Fathima MN, Lilly SM. The Clinicopathological Study of Lichen Planus. *J Pharm Res Int.* 2021;21–9.
136. Arora SK, Chhabra S, Ranzana WM. Lichen Planus : A Clinical and Immuno-Histological Analysis. 2014;59(3):2014.
137. Horiguchi Y, Danno K, Ikai K, Imamura S. Colloid body formation in bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res.* 1985;277(3):167–73.
138. Kulthanan K, Jiamton S, Varothai S, Pinkaew S, Sutthipinittharm P. Direct immunofluorescence study in patients with lichen planus. *Int J Dermatol.* 2007;46(12):1237–41.

139. Chularojanamontri L, Tuchinda P, Triwongwaranat D, Pinkaew S, Kulthanan K. Diagnostic significance of colloid body deposition in direct immunofluorescence. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76(4):373–7.
140. Saurat JH, Gluckmanj E. Graft versus host reaction and lichen planus-like eruption in man. 1975;591–3.
141. Areata A, Colitis U. Epidemiological Evidence of the Association Between Lichen Planus and Two Immune-Related Diseases: Alopecia Areata and Ulcerative Colitis. *Arch Dermatol*. 1991;127(5):688–91.
142. Lee CW, Hur H, Youn J II. Pemphigus vulgaris coexisting with generalized lichen planus. *J Dermatol*. 1987;14(4):388–91.
143. Stevens SR, Griffiths CEM, Anhalt GJ, Cooper KD. Paraneoplastic Pemphigus Presenting as a Lichen Planus Pemphigoides—like Eruption. *Arch Dermatol*. 1993;129(7):866–9.
144. Stingl G, Holubar K. Coexistence of lichen planus and bullous pemphigoid: An immunopathological study. *Br J Dermatol*. 1975;93(3):313–20.
145. Ohshima N, Shirai A, Asahina A. Coexistence of linear lichen planus and psoriasis in a single patient. *J Dermatol*. 2011;38(12):1182–4.
146. Gül U, Soyly S, Demiriz M. Colocalization of lichen planus and vitiligo associated with selective IgA deficiency. *Skinmed*. 2007;6(4):202–3.
147. Ujiie H, Sawamura D, Shimizu H. Development of lichen planus and psoriasis on lesions of vitiligo vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(3):375–7.
148. Al-Najjar A, Reilly GD, Harrington CI. Dermatomyositis and lichen planus—an association or manifestation? *Clin Exp Dermatol*. 1985;10(2):174–8.
149. Holmes SC, Burden AD. Lichen sclerosus and lichen planus: A spectrum of disease? *Clin Exp Dermatol*. 1998;23(3):129–31.
150. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and Mucosal Lichen Planus: A Comprehensive Review of Clinical Subtypes, Risk Factors, Diagnosis, and Prognosis. *Sci World J*. 2014;22

151. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis.* 2010;16(7):601–12.
152. Lodi G, Giuliani M, Majorana A, Sardella A, Bez C, Demarosi F, vd. Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol.* 2004;151(6):1172–81.
153. Zhou Y, Jiang L, Liu J, Zeng X, Chen Q ming. The Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in Oral Lichen Planus in an Ethnic Chinese Cohort of 232 Patients. *Int J Oral Sci.* 2010;2(2):90.
154. Lin LH, Lu SY, Lu SN. Seroprevalence of anti-HCV among patients with oral lichen planus in Southern Taiwan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Mart 2010;109(3):408–14.
155. Rüksam K, Schroll A, Weisenseel P, Multhaup S, Ruzicka T, Prinz JC. Lichen planus and hepatitis virus infections: causal association? *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9(6):464–8.
156. Halawani M, Balbisi A, Alotaibi H, Alsaif F, Bakir TM. The prevalence of HCV antibodies in skin disease patients in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J SPJ Off Publ Saudi Pharm Soc.* 2010;18(1):35–9.
157. Birkenfeld S, Dreiherr J, Weitzman D, Cohen AD. A study on the association with hepatitis B and hepatitis C in 1557 patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(4):436–40.
158. Prat C, Sancho JM, Dominguez J, Xicoy B, Giménez M, Ferrá C, vd. Evaluation of procalcitonin, neopterin, C-reactive protein, IL-6 and IL-8 as a diagnostic marker of infection in patients with febrile neutropenia. *Leuk Lymphoma.* 2008;49(9):1752–61.
159. Ataş H, Cemil BÇ, Kurmuş GI, Gönül M. Assessment of systemic inflammation with neutrophil-lymphocyte ratio in lichen planus. *Adv Dermatology Allergol Dermatologii i Alergol.* 2016 ;33(3):188.

160. Vajpayee N, Graham SS, Bem S. Basic examination of blood and bone marrow. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:chap 31.
161. Parihar A, Sharma S, Bhattacharya SN, Singh UR. A clinicopathological study of cutaneous lichen planus. *J Dermatology Dermatologic Surg*. 2015;(5):13.
162. Shen ZY, Liu W, Zhu LK, Feng JQ, Tang GY, Zhou ZT. A retrospective clinicopathological study on oral lichen planus and malignant transformation: Analysis of 518 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(6):e943.
163. Namdar Pekiner F, Demirel GY, Borahan MO, Özbayrak S. Evaluation of cytotoxic T-cell activation, chemokine receptors, and adhesion molecules in blood and serum in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. Temmuz 2012;41(6):484–9.