

Liken Sklerozus

Lichen Sclerosus

Şeniz Ergin

Özet

Liken sklerozus, sıklıkla kadınlarda postmenapozal dönemde, anogenital bölgede, porselen beyazı sklerotik plaklar ile karakterize, progresif, inflamatuvar bir dermatozdur. Çocuk ve erkeklerde de görülebilir. Ekstragenital tutulum izlenebilir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte otoimmün, genetik, hormonal ve enfeksiyöz faktörler öne sürülmüştür. Tiroid hastalığı, alopesi areata, vitiligo, diabetes mellitus ve pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklar ile birliktelik gösterir. Hastalarda ekstraselüler matris protein-1'e karşı antikor varlığı bildirilmiştir. Ailesel görülmesi ve HLA DQ7 birlikteliği etyolojide genetik faktörlerin varlığını destekler. Etiyolojide östrojen ve androjenlerin rolü gösterilememiştir. Akrodermatitis kronika atrofikansa benzer klinik bulgular ile seyretmesi etyolojide *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılmasına neden olmuşsa da bir sonuç elde edilememiştir. Hastalık, genetik yatkınlık varlığında travma ile tetiklenebilir. Kaşıntı en belirgin semptomdur. Ağrı, yanma ve dizesteziler bulunabilir. Kız çocuklarında cinsel istismar ile karışabilir ve cinsel istismar varlığında şiddetli seyredir. Tedavi edilmediğinde anogenital bölgede kalıcı anatomik değişikliklere yol açar. Erkek çocuklarda en sık edinsel fimozis sebeplerinden birisidir. Meatal stenoz ve üriner obstrüksiyon gelişebilir. Erektile disfonksiyon ve introital stenozla bağlı dispareni erkek ve kadınlarda psikoseksüel sorunlara neden olur. Perianal tutulum, kadınlarda ve kız çocuklarında konstipasyona yol açar. Uzun süreli anogenital lezyonlar skuamöz hücreli karsinom gelişme riski taşır. Nadir olarak verrüköz karsinom görülebilir. Ekstragenital belirtiler için benzeri risk bildirilmemiştir. Tedavide ilk seçenek çok güçlü topikal kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidlere yanıtızsızlık durumunda topikal immunomodulatorler, UVA1, kalsipotriol, sistemik retinoidler ve fotodinamik tedavi alternatif yaklaşımlardır. Neoplazi geliştiğinde ve diğer komplikasyonların varlığında cerrahi yöntemler kullanılır. Erkeklerde sıklıkla prepsiyumun tutulması nedeniyle sünnet, topikal kortikosteroidlere iyi bir alternatiftir. Sıklıkla kür ile sonuçlanır. Ciddi komplikasyonları nedeniyle liken sklerozus ömür boyu izlem gerektiren bir hastalıktır. Hastaların eğitilerek tedavi ve izlem sürecine etkin katılımları sağlanmalıdır.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 27-34*)

Anahtar kelimeler: Liken sklerozus, otoimmünite, karsinom

Öğrenme Hedefleri

Liken sklerozusun etyopatogenezinde suçlanan faktörlerin belirlenmesi, klinik ve histopatolojik özelliklerinin tanınması, ayırıcı tanısına giren diğer dermatozların dışlanması, dermatozun ve tedavi sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlarının ayırd edilebilmesi ve algoritmik tedavi programının oluşturulmasıdır.

Abstract

Lichen sclerosus is a progressive, inflammatory dermatosis characterized with porcelain white sclerotic plaques most commonly in the anogenital area of postmenopausal women. Children and men can also be affected. Extragenital involvement may occur. Even though the etiology is unknown; autoimmune, genetic, hormonal and infectious factors are suggested. Lichen sclerosus is associated with autoimmune diseases such as thyroid disease, alopecia areata, vitiligo, diabetes and pernicious anemia. An increased incidence of autoantibodies to the extracellular matrix protein 1 is shown in sera of patients with lichen sclerosus. Familial occurrence and an association with HLA DQ7 supports the presence of genetic factors in its etiology. However, the role of estrogen and androgens could not be demonstrated as etiologic factors. Clinical similarity with acrodermatitis chronica atrophicans led researches to be held for the detection of *Borrelia burgdorferi* antibodies ended with conflicting results. Disease may be triggered with trauma in the presence of genetic predisposition. Pruritus is the main symptom. Pain, burning and dysesthesia may occur. Lichen sclerosus may be confused with sexual abuse in girls. Furthermore, it is more severe in the presence of sexual abuse. If not treated it leads to permanent anatomical disorders in the anogenital region. It is one of the most common cause of acquired phimosis in boys. Meatal stenosis and urinary obstruction may develop. Erectile dysfunction and dyspareunia due to introital stenosis may cause psychosexual problems in men and women. Perianal involvement causes constipation in women and girls. Long-standing anogenital lesions have the risk of developing squamous cell carcinoma. Verrucous carcinoma rarely occurs. Extragenital symptoms do not have similar risks. Ultra-potent topical corticosteroids are used as the first line therapy. In the case of unresponsiveness to corticosteroids the alternative approaches are topical immunomodulators, UVA1, calcipotriol, retinoids, and photodynamic therapy. In the presence of neoplasia and other complications surgical interventions are considered. Due to mainly preputial involvement, circumcision is an alternative procedure to topical corticosteroids in men. Often it may be curative. Lichen sclerosus is a disease with serious complications that needs life-long follow-up. Patients should be trained and encouraged for effective participation to the treatment and follow-up period.

(*Turk J Dermatol 2012; 6: 27-34*)

Key words: Lichen sclerosus, autoimmunity, carcinoma

Tanım

Liken sklerozus (LS); porselen beyazı maküller ile karakterize, progresif, sklerozan inflamatuvar bir dermatozdur (1).

Tarihçe

İlk kez 1887 yılında, Hallopeau tarafından, liken planusun atrofik formu (lichen plan atrophique) şeklinde rapor edilen hastalığı,

1892 yılında Darier, histopatolojik görünümünü de dikkate alarak, liken planus sklerozus (lichen plan scléroux) olarak adlandırmıştır (2).

Hastalık, literatürde "kraurozis vulva, balanitis kserotika obliterans, hipoplastik distrofi, lökoplaki, liken albus, 'weissflecken' (beyaz noktalar) dermatozu, liken sklerozus et atrofikus" şeklinde yer almaktadır (1, 3, 4). Uluslararası vulvovajinal hastalıklar çalışma grubu 1976 yılında, hastalığın "liken sklerozus" olarak adlandırılmasına karar vermiştir (1-3).

Epidemiyoloji

Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar arasındaki prevalansı 1/300-1/1000 şeklinde bildirilmiştir (3). Kadınlarda en sık postmenopozal dönemde, 50 ile 60'lı yaşlarda, erkeklerde 30-50 yaşlar arasında kendini gösterir. Kadınlarda erkeklerden 6-10 kat daha sıktır. Çocukluk döneminde ise bu oran değişir. Prepubertal kızlarda, 2-16 yaşlar arasında, 1/900, 0-14 yaş erkeklerde 1/200 sıklıkta görülür. Erkek çocukta daha sık görülmesi fimozisin erken ve kolay tanınarak tedavi edilmesine bağlanmaktadır. Kız çocuklarında ise kolaylıkla atlanabildiği ve ileri yaşlarda sorun olarak belirdiği öne sürülmüştür (1, 5).

Hastalığın asemptomatik seyredebilmesi ve semptomatik olduğunda jinekolog, ürolog, dermatolog, pediatrist, aile hekimi gibi farklı branş hekimlerince tedavi edilmesi nedeniyle bildirildiğinden daha sık olduğu öngörülmektedir. LS, farklı etnik gruplarda görülmesine karşın beyaz ırkta daha sıktır (1).

Etyopatogenez

Liken sklerozusun sebebi henüz bilinmemekle birlikte, otoimmün, genetik, hormonal, enfeksiyöz etkenler ve travma üzerinde durulmuştur. LS, otoimmün hastalıklarla %21.5-34 birliktelik gösterir. LS'nin, birliktelik gösterdiği otoimmün hastalıklar sıklıkla Hashimoto tiroiditi, alopesi areata, vitiligo, diabetes mellitus ve pernisyöz anemidir. Bu hastalıklar açısından ailesel ve kişisel otoimmün hastalık öyküsü LS için risk faktörü kabul edilir (1, 5, 6). LS'nin otoimmün hastalık olduğunu düşündüren bir diğer bulgu, genital LS'li hastalarda dolaşımda ekstraselüler matriks protein (EMP) -1'e karşı Ig G yapısında antikor varlığının gösterilmesi olmuştur (1, 7). Ek olarak, LS'de bazal membran proteinlerine karşı antikor üretimi ve T hücre reaktivitesi saptanmıştır (5). Yine de, genital LS'de bu antikorların varlığı kimi yazarlar tarafından epifenomen olarak değerlendirilmektedir. Duyarlı epitelin idrar ile hasarlanması sonucu açığa çıkan antijenik özellikte yapıların antikor üretimine neden olduğu düşünülmüştür (7, 8). EMP-1 hem kadın hem de erkek genital LS'de anlamlı düzeyde yüksek saptanmış, ancak hastalığı başlatan bir faktör olarak bütünüyle kabul görmemiştir. Sünnetsiz erkeklerde, prepisyum altında biriken epitelyal debris ve sekresyonların kronik fiziksel irritasyon, kronik balanit veya subklinik travma ile Koebner etkisi oluşturabileceği, ayrıca, üriner inkontinans ve navikulomeatal disfonksiyona bağlı idrara kronik maruz kalmanın irritan etki yaratabileceği ileri sürülmüştür. Sünnetsiz erkeklerde, hipospadias, cerrahi girişim ve travma olmadıkça LS'nin çok nadir görülmesi bu görüşü desteklemektedir (8).

Liken sklerozusun, postmenopozal dönemde sık görülmesi, kız çocuklarında önceleri menarş ile gerilediğinin kabul edilmesi hormonal faktörlerin etyolojide rol oynayabileceğini düşündürmüştür, ancak bu konuda yapılan araştırmalarda menarş, menapoz, gebelik, histerektomi, oral kontraseptif kullanımı ya da hormon replasman tedavisi ile bir ilişki saptanmamıştır (1, 5). Tedavi almamış LS'li hastaların serumunda dihidrotestosteron düzeyinin düşük saptanması üzerine, androjenlerin periferik metabolizmasından sorumlu ve genital bölgede etkin 5 α -redüktaz enzim aktivitesi üzerinde durulmuş, ancak topikal testosteron ile androjen düzey-

lerinde artış gösterilmesine karşın klinik yanıt alınamaması üzerine LS ve androjen ilişkisi sorgulanmaz olmuştur (1, 2).

Ailesel LS vakalarının bildirilmesi, kadın ve erkek hastalarda immunogenetik çalışmalarda HLA DQ7 birlikteliğinin gösterilmesi genetik faktörlerin de etyolojide rol oynadığını düşündürmektedir (1, 5, 9). Ayrıca, bir çalışmada, İnterlökin (IL)-1 reseptör antagonist gen polimorfizmi LS şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. IL reseptör antagonisti, kuvvetli anti-inflamatuvar özelliğe sahip endojen bir moleküldür (10).

Liken sklerozus, akrodermatitis kronika atrofikansa klinik ve histopatolojik benzerliği nedeniyle *Borrelia burgdorferi* başta olmak üzere çeşitli enfeksiyöz etkenler ile ilişkilendirilmişse de çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bugüne kadar LS'yi tetiklediği bilenen bir mikrobiyal etken bulunamamıştır (1, 4).

Çizik, sıyrık yada hasar gören normal deri üzerinde lezyonların belirmesi şeklinde görülen Koebner fenomeni, LS'nin bir özelliğidir (1). Genital travma, çeşitli yayınlarda, genetik yatkınlığı olan bireylerde hastalığı tetikleyen bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (6) (Tablo 1).

Klinik Bulgular

İlk belirtiler fildişi renginde yada porselen beyazı maküllere dönüşen eritemli makül ve papüllerdir (1). Daha sonra birleşerek ince kıvrıklıkların izlendiği plak ve yamalar halini alırlar. Erken evrede, folliküler tıkaçlar izlenebilir (Resim 1). Erozyon, telenjektazi, purpura ve ekimoz sıklıkla eşlik eder. Nadiren hemorajik büller oluşur. Ayrıca, bazen de hiperkeratotik veya sklerotik plaklar görülür (4).

Liken sklerozus, %85-98 anogenital yerleşimlidir. Kadınlarda anogenital bölgede izlenen hastalık erkeklerde genellikle genital bölgede sınırlı kalır. Ekstragenital yerleşim %15-20 şeklinde bildirilmiştir. Kadında anogenital LS, prepubertal ve postmenopozal olmak üzere iki dönemde pik yapar. Erkeklerde de benzeri pik dönemler mevcuttur (1, 5).

Kadında anogenital yerleşimli LS, sulkus interlabialis, labia major, labia minor, klitoris ve çevresinde, perine ve perineal cisim üzerinde yerleşir. Genital mukoza tutulmaz. Vajina ve serviks hemen daima korunmuştur

Tablo 1. Liken sklerozus etyopatogenezinde sorgulanan faktörler

Otoimmünite	
Birliktelik gösterdiği hastalıklar	Hashimoto tiroiditi Alopesi areata Vitiligo Diabetes mellitus Pernisyöz anemi
Dolaşımda EMP* antikor?	
Genetik	Ailesel özellik HLA DQ7
Hormonal	Östrojen azlığı? Androjen azlığı?
Enfeksiyon	<i>Borrelia burgdorferi</i> ?
Travma	
*EMP: Ekstraselüler matriks proteini	



Resim 1. Ekstragenital yerleşimli, soluk pembe zemin üzerinde izlenen beyaz atrofik plak merkezinde belirgin folliküler tıkaçlar dikkat çekmekte

(1, 2, 4). Mukokutanöz bileşke yerinde (vestibulum) tutulum görülebilir. Vakaların %30'unda perianal lezyonlar bulunur (4). Vulvar ve perianal tutulum birlikte olduğunda anogenital bölgede sekiz harfi görünümü oluşur (1, 2, 11). Gluteal ve genitokrural bölgelere yayılabilir. Koebnerizasyon nedeniyle LS epizyotomi skarı üzerinde kendini gösterebilir (4).

Kaşıntı en belirgin semptomdur. Uyku düzenini etkileyecek şekilde geceleri belirgin olabilir. Kronik kaşıntı nedeniyle klinik bulgular öncelikle liken simpleks kronikusu akla getirebilse de, iyi bir fizik muayene ile yada izlem sürecinde LS'nin tanınması mümkün olur. Ayrıca hastalarda, kronik kaşıntı ve dermatite ikincil vulvar melanozis de gelişebilir. Erozyon ve fissur varlığında ağrı yakınması ön plandadır. Bu belirtiler ya da introital darlık söz konusu ise ana semptom disparonidir. LS, asemptomatik de olabilmektedir. Bu durumda genital muayene sırasında tesadüfen fark edilir (2, 4, 11).

Kız çocukta anogenital yerleşimli LS, sıklıkla kaşıntı ve yanma ile kendini belli eder. Dizüri de görülebilir. Yetişkindekine benzer görünümündedir. Ekimoz, en belirgin klinik bulgu olabilir. Bu durumda cinsel istismar ile karışır. Cinsel istismar varlığında, ayrıca, koebnerizasyon nedeniyle şiddetli klinik seyir gösterebilir. Geç prepubertal dönemde ortaya çıkan, tedaviye iyi yanıt alınamayan, diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların eşlik ettiği LS ve istismara ait ek bulgular varlığında cinsel istismar akla gelmelidir. Lezyonlarda geçici olarak milia izlenebilmektedir (2, 4). Ayrıca, kız çocuklarında perianal tutulum siktir. Ağrılı fissurler konstipasyona neden olur (1, 4). Puberte döneminde kendiliğinden iyileşen vakalar bildirilmesine karşın sıklıkla kronik seyir izler (2, 12).

Erkeklerde genital yerleşimli LS'de, kaşıntı, yanma, sünnnet derisini geri çekmede güçlük, zayıf idrar akımı en belli başlı yakınmalardır. Prepisyum, koronal sulkus ve glans penise yerleşir. Penis şaftı ve skrotum nadiren tutulur (4, 13). Soluk, atrofik ve sklerotik plaklar izlenir. Prepisyumun ucunda sklerotik beyaz halka tipiktir. Prepisyumda oluşan darlık sonucu erektil disfonksiyon ve ağrılı ereksiyon yakınmaları görülür. Yetişkin erkeklerde fimozisin sebebi %11-30 LS'dir. Nüksler genellikle sünnnet sikatriksi üzerinde belirir. Perianal tutulum erkeklerde çok nadirdir. Perimeatal bölge tutulduğunda postinflamatuvar sikatriks gelişimi ve obtrüksiyona yol açar (4).

Erkek çocuklarda genital bölgede, sıklıkla prepisyum tutulur ve en sık bulgu fimozistir. LS fimozisli çocuklarda %14-100 oranında bildirilmiştir. Perianal tutulum çok nadir görülür (4). Asemptomatik seyredebilir. Şiddetli tutulumda dizüri ana semptom olabilir (12).

Ekstragenital LS, gövdenin üst kısmı, boyun, meme altı, el bilekleri, omuzlar ve aksiller bölgede sıklıkla yerleşir. Kadınlarda, gluteal ve lateral femoral bölgelerde de görülebilir. Yüz, saçlı deri, oral mukoza, el, ayak ve tırnaklara nadir yerleşir (1, 2, 4, 14). Porselen beyazı, soluk, atrofik yama ve plaklar, folliküler çukurlar tipik özelliğidir. Ayrıca, büllöz, annuler, "Blascho" çizgilerini izleyen ve keratotik varyantlar da görülebilir. Ekstragenital yerleşimde koebnerizasyon siktir. Bası bölgelerinde, eski cerrahi ve radyoterapi sikatrikslerinde, travma bölgelerinde ortaya çıkma eğilimi gösterir (4, 15). Nadiren kaşıntılıdır. Ekstragenital tutulum, anogenital belirtiler ile birlikte veya tek başına görülebilir (11).

Genital LS'li hastaların hekime başvuru sebebi arasında kaşıntı, ağrı, yanma gibi semptomlar yanında cinsel sorunlar önemli bir yer tutar. Bu durumda tanı gecikebilir veya atlanabilir (1, 4, 5).

TANIDA ÖNEMLİ

- Tipik klinik sunum; postmenopozal kadında anogenital yerleşimli porselen beyazı sklerotik lezyondur.
- o Çocuk ve erkeklerde daha az görülür.
- o Ekstragenital yerleşim %15-20'dir.
- En belirgin semptom; kaşıntıdır. Ağrı, vulvodini ve disparoni görülebilir
- Koebner belirtisi gösterir.
- Sıklıkla otoimmün hastalıklar ile birliktelik gösterir.
- Yetişkinlerde psikoseksüel sorunlara yol açar.

Histopatolojik Özellikler

Liken sklerozus, histolojik olarak epidermal atrofi, dermiste kalınlaşma, T hücrelerinden oluşan inflamatuvar infiltrasyon ve skleroz ile karakterizedir (2).

Erken dönemde, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon ve yüzeyel dermiste histiyosit ve plazma hücrelerinin eşlik ettiği band tarzlı lenfositik infiltrasyon dikkat çeker. Lezyon eskidikçe, rete sirtları silinerek epidermal atrofi ve hiperkeratoz kendini gösterir. Bu değişim sırasında, papiller dermisteki elastik lifler kaybolur ve subepidermal ödem belirmesiyle infiltrat dermise doğru kayar. İlerleyen süreçte fibrozis gelişir. Bazal tabakada vakuoler dejenerasyon ileri derecede olduğunda epidermis dermisten ayrılarak bül oluşur (2, 3, 13).

BIYOPSİ GEREKSİNİMİ

- İnatçı erozyon, eritem, hiperkeratotik papül veya plak varlığı
- Verrüköz papüllerin belirmesi durumunda
- Tedaviye yanıt alınamadığında
- Tedavi değişikliği planlanıyor ise
- Pigmente alanlarda anormal melanositik proliferasyonu dışlamak üzere

Geç dönemde izlenen tipik histopatolojik bulgular, epidermal atrofi, hiperkeratoz, bazal membranda kalınlaşma, hyalinize alan şeklinde gözlenen seyrek elastik lifleri ve şişmiş kollojen lifleri barındıran subepidermal ödem,

bu bölgenin hemen altında belli belirsiz lenfositik infiltrasyondur (Tablo 2). Konnektif doku değişikliklerinin izlendiği hyalinize alan ile dermal infiltrat arasında dilate kan damarları yer alır. Sklerotik bölgede makrofajlar, mast hücreleri, CD4 (+) ve CD8 (+) T hücreleri bulunur. LS'de hastaların üçte birinde epitelde atrofi yerine diffüz skuamoz hiperplazi bulgusuna rastlanılmaktadır. Sıklıkla, kronik kaşıntı ve sürtmeye bağlıdır. Yine de, görüldüğünde malignite riski açısından takip gerektirir (2, 3, 13). Yüzeysel dermiste ki hyalinize alan, ekstraselüler matriks kompozisyonunda değişikliklere işaret eder. Bu bölgede, kollojen I, III, elastin, fibrillin, tenaskin, fibrinojen ve fibronektinin dağılımı değişmiştir. Ekstraselüler matriks kompozisyonundaki bu değişikliklerin, LS'de sikatriks sürecini başlattığı ve derinin incelmesine yol açtığı düşünülmüştür (16). Elektron mikroskopik incelemede, kollojen liflerinde immatürasyon, çapraz çizilenme kaybı ve hücre içinde matur kollojen kümeleri izlenir. İmmunohistokimyasal incelemede, üst dermiste elastin ve fibrillin liflerinde azalma ve parçalanma görülür (2, 3). LS'de, fibrozisten sorumlu sitokinlerden IL-4, transforming growth factor- β ve IL-6'nın ekspresyonunda artış ve kollojen inhibitörü interferon-g ekspresyonunda ise azalma saptanmıştır (16-18).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanı sıklıkla klinik görünüm ile konur. Yine de, özgün histopatolojik bulgulara sahip olması nedeniyle klinik tanıyı doğrulamak ve eroziv yada atrofik liken planus, sikatriksel pemfigoid, liken simpleks ve morfea gibi hastalıkları dışlamak amacıyla biyopsi almak yerinde olur. Tipik klinik görünümü soliter LS plağı varlığında, özellikle de çocuk hastalarda, biyopsi alınmayabilir. Tanıda güçlük yaratan atipik görünümü veya neoplazik değişim şüphesi uyandıran lezyonlarda ise biyopsi kaçınılmazdır. İzlem sırasında, inatçı erozyon, eritem, hiperkeratotik papül ve plakların olması, yeni verrüköz papüller belirtilerin ortaya çıkması, uygun tedaviye rağmen yanıt alınmayan durumlarda, ikinci basamak tedaviye geçiş planlanıyor ise ve pigmentasyon gösteren alanlarda anormal melanositik proliferasyonu dışlamak amacıyla biyopsi yapılmalıdır (3, 4, 11).

Ayrıntılı ve dikkatli bir fizik muayeneye ek olarak kadın hastalarda spekulum ile muayene, genital akıntı, eritemli, skuamlı makül ve plaklar varlığında KOH inceleme LS ayırıcı tanısında önemli yer tutar. Kadın hastalarda, genital akıntı varlığında mikroskopik inceleme ve pH testi, kandidiyazis, trikomoniyazis yada bakteriyel vajinozis tanısında yararlıdır. Gerek görüldüğünde, cinsel yolla bulaşan hastalıklara yönelik incelemeler de yapılabilir (11).

Eroziv LS'de rutin mikrobiyolojik kültür alınması gerekli değildir. Kandida ve herpes simpleks enfeksiyonunu dışlamak amacıyla ya da LS ile birliktelikleri nedeniyle, belirtilerin şiddetlendiği veya tedaviye yanıtızlık durumunda ve ayrıca vajinal akıntı varlığında kültür alınması önerilir (4).

Kadında anogenital LS, vulvar pruritus etyolojisinde yeralan pek çok hastalığın ayırıcı tanısına girer (11) (Tablo 3). Genç kızlarda ayırıcı tanıda öncelikle viral, fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar, oksiyurazis, ekzema ve cinsel istismar düşünülmelidir (19). Cinsel istismarda LS ile karışan erozyon, fissürler, hematolar, kanama ve sikatriksler görülür. LS'de cinsel

Tablo 2. Liken sklerozusun histopatolojik özellikleri

Erken dönemde
Yüzeysel dermiste band tarzı lenfositik infiltrasyon
Bazal tabakada vakuoler dejenerasyon
Geç dönemde
İnfiltrasyon az yada yok
Dermiste skleroz, fibrozis
Epidermiste atrofi

istismar bulgularının aksine himen normal görünümündedir ve sfinkter tonusu korunmuştur. Yine de, her iki durumun birarada olabileceği hatırlanmalıdır (1). Penil LS'de ayırıcı tanıda, bakteriyel veya fungal balanit, Zoon balaniti, balanitis sirsinata, fiks ilaç erupsiyonu, liken planus, morfea, psoriasis, sikatriksel pemfigoid ve kontakt dermatit yer alır (13). Ekstragenital yerleşimli belirtiler sıklıkla morfea, atrofik liken planus, diskoid lupus eritematozus ve porokeratoz ile karışabilir (20).

Komplikasyonlar

Liken sklerozus, sikatriksel seyirlidir. Skar oluşumu, derinin ve anatomik bölgenin doğal yapısını bozar. Kız çocuklarda ve kadınlarda inflamatuvar süreci takiben sikatriks oluşumu ile labia minörlerde yapışıklık ve hatta kayıba neden olabilir. Vestibulumda oluşan sikatriks doku vajinal introitus-ta darlığa ve dispareniye yol açar. Ciddi introital stenoz, sıklıkla, LS ile liken planusun örtüştüğü durumda görülür. Sikatriks gelişimi, ayrıca miksiyon gücünü yaratabilir. Klitoris komşuluğunda oluşan yapışıklıklar klitorisin gömülmesine de neden olur. Bu bölgede keratinöz debris birikimi ile ağrılı psodokist oluşabilir. Kız çocuklarında perianal tutulum siktir. Fissürler, ağrılı defekasyona ve konstipasyona yol açar (1, 4).

Erkeklerde ve erkek çocuklarda, preputial yapışıklıklar, fimozis, oluşabilir. Edinsel fimozisin en belli başlı sebebi LS'dir. Fimozis nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların %10-40'ında sebebin LS olduğu belirlenmiştir (12). Fimozis, erektil disfonksiyona neden olur. LS, ilerledikçe meatus ve üretrayı da tutar. Meatal stenoz gelişebilir. Literatürde, meatal obstruksiyona bağlı nadir bir komplikasyon olarak renal yetmezlik geliştiği rapor edilmiştir (4).

Vestibulodini, vulvodini, vulva veya vestibüldeki inflamatuvar süreci takiben gelişir. Klinik iyileşme olsa bile bu semptomlar sürebilir. Penil dizestezi şeklinde, benzeri belirtiler erkeklerde de görülür. Glansta, üretral meatusta yanma duyusu olabilir. LS, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyerek psikoseksüel sorunlara yol açabilir (4, 5) (Tablo 4).

Liken Sklerozus ve Deri Kanseri

Anogenital LS, sıklıkla skuamoz hücreli karsinom (SHK) ile ilişkilendirilmektedir. Nadiren verrüköz karsinom geliştiği bildirilmiştir. Ekstragenital tutu-

Tablo 3. Kadınlarda en sık vulvar pruritus sebepleri (11)

Akut	Kronik
Kontakt dermatit	Kontakt dermatit
Allerjik	Allerjik
İrritan	İrritan
Enfeksiyonlar	Dermatozlar
Fungal	Liken sklerozus
Vulvovajinal kandidiyaz	Liken simpleks kronikus
Tinea kruris	Liken planus
Atipik kandida	Psoriasis
Bakteriyel	Neoplazi
Bakteriyel vajinoz	Vulvar kanser
Viral	Meme dışı Paget hastalığı
HPV* (kondilom, VIN**)	Enfeksiyonlar
Molluskum kontagiozum	HPV* (kondilom, VIN**)
Diğer	Kronik veya tekrarlayan maya
Trikomoniyaz	Atrofi
Skabies	

*HPV: Human papilloma virus, **VIN: Vulvar intraepitelyal neoplazi

Tablo 4. Liken sklerozusta görülen komplikasyonlar

Kadınlarda ve kız çocuklarında
Labial yapışıklıklar
İntroital darlık
Gömülü klitoris
Klitoral psodokist
Anal fissürlere bağlı konstipasyon
Miksiyon güçlüğü
Vulvar disestezi, Disparoni
Uzun süreli LS*de SHK** gelişmesi
Erkeklerde
Fimozis
Eretil disfonksiyon
Meatal stenoz ve obstrüksiyon
Ender olarak renal yetmezlik
Penil disestezi
SHK** gelişmesi
*LS: Liken sklerozus, **SHK: Skuamoz hücreli karsinom

lumda risk yok kabul edilir (4). Anogenital LS'de, ekstragenital LS ve kontrollerden farklı olarak, p53 gen ekspresyonu ve proliferasyon belirteçleri Ki-67 ve minikromozom koruma proteini 3'ün (minichromosome maintenance protein) artmış olduğu gösterilmiştir. Özellikle uzun süreli LS'de p53 gen ekspresyonunun belirgin artışı SHK gelişimi açısından daha riskli bulunmuştur (21). Genital LS'lu kadınlarda SHK riski %3-7, erkeklerde %2-12.5 şeklinde bildirilmiştir (9, 22).

Kadınlarda vulvar SHK %3-7 LS üzerinden gelişir. Vulvar SHK tanılı hastalarda histolojik kesitler tekrar incelendiğinde %60'ında, LS bulgularına rastlanmıştır. Vulvar SHK'da bilindiği gibi öncü lezyon vulvar intraepitelial neoplazi (VIN)'dir. Literatürde, geleneksel VIN-1 (hafif), VIN-2 (orta) ve VIN-3 (şiddetli) şeklinde 3 derecelendirme yeralır. VIN terminolojisi 2004 yılında modifiye edilerek VIN-1'in kullanımı terk edilmiştir. Günümüzde, VIN-2 (orta), VIN-3 (şiddetli) kategorileri kullanılır. VIN-3, klasik (diferansiyasyon olmayan) VIN-3 ve diferansiyasyonlu VIN-3 şeklinde ayrılır. LS ile ilişkili form diferansiyasyonlu VIN-3 olarak adlandırılan formdur. VIN tanılı vakaların %2-10'unu oluşturur. Bir araştırmada, SHK gelişen LS'li hastaların çoğunda histopatolojik bulguların başlangıçta diferansiyasyonlu VIN özelliği taşıdığı bildirilmiştir. Diferansiyasyonlu VIN histolojik olarak, diskeratoz, hiperkeratoz, hiperplazi ve bazal keratinositlerde atipi ile karakterizedir. Klasik VIN ise human papilloma virus (HPV) ile ilişkilendirilmektedir (22).

Literatürde, LS ve penil SHK ile ilgili daha az veri bulunur. Penil SHK tanılı hastalarda histolojik kesitler incelendiğinde %32-50 oranında LS bulgularına rastlanmıştır. VIN kategorisine benzer şekilde penil intraepitelial neoplazi (PIN)-2 ve PIN-3 öne sürülmüştür. LS ile ilişkili diferansiyasyonlu PIN'de histopatolojik olarak, akantoz ve ortokeratotik hiperkeratoz (skuamoz hücre hipeplazisi) görülür. LS tanısından SHK gelişimine uzanan süre 14 ile 30 yıl arasında değişir (22).

Anogenital bölgede HPV enfeksiyonlarının da sıkça görüldüğü düşünülürse, ilk bakışta, anogenital LS'de SHK riski HPV varlığına atfedilebilir. Oysa, günümüzde bu konuda yapılan pek çok araştırma, LS'nin, HPV'den bağımsız bir karsinogenik faktör olduğunu göstermiştir. LS ile ilişkili kronik inflamasyon, moleküler düzeyde düzensizliklere yol açarak neoplastik proliferasyona zemin hazırlar. LS'lu hastalarda hücrel monoklonalite geliştiği bildirilmiştir. LS'de p53 gen mutasyonu ve enzimatik antioksi-

dan savunmanın bozulmasıyla oluşan oksidatif doku hasarının onkojenik riski arttırdığı düşünülmektedir (21). Tumor supresor geni p53'ün LS ile ilişkili diferansiyasyonlu VIN'de ekspresyonu artarken HPV ile ilişkili formda düşük düzeyde kaldığı belirlenmiştir. Ayrıca, HPV'nin etyolojide rol oynadığı PIN'de protoonkogen p16 geninin aşırı ekspresyonu izlenirken LS ve diferansiyasyonlu PIN ile ilişkili SHK'da bu bulguya rastlanmamıştır (22).

Literatürde, LS ve verrüköz karsinom birlikteliği, 12'si vulvada, 17'si peniste olmak üzere toplam 29 hastada bildirilmiştir. Buna yönelik mekanizmalar bilinmemekle birlikte, etyolojide HPV, p53 gen mutasyonu, kronik inflamasyon, oksidatif stres gibi faktörler öne sürülmüştür (5,22). LS'li hastalarda HPV prevalansı %1-21'dir. HPV tip 6 ve 11 LS'de en sık saptanan tiplerdir. LS tedavisinde uzun süreli kullanılan güçlü kortikosteroidlerin HPV'yi aktive ederek latent enfeksiyonu açığa çıkardığı düşünülmüştür (22).

Literatürde, olgu bildirileri şeklinde, bazal hücreli karsinom, melanom, Merkel hücreli karsinom ile birliktelik yeralır. LS'nin bu malignitelerin gelişimindeki rolü hakkında veya bu hastalıklarda daha sık görüldüğüne dair yeterli kanıt yoktur (4, 22).

Tedavi ve izlem

Liken sklerozusta tedavi kaşıntı, ağrı, dizestezi vb. yakınmaların giderilmesi, anatomik bozukluk oluşumu ve komplikasyonların engellenmesi amacıyla uygulanmakta ve ayrıca, henüz kanıtlanmamış olsa da, tedavi ile inflamatuvar sürecin baskılanarak malign dönüşümün engellenebileceği ön görülmektedir. LS'de erkek çocuklarda fimoziste uygulanan sünnet dışında, tam kür mümkün değildir. Hastalık, sıklıkla tedavi ile kontrol altına tutulur (2, 5, 8, 12).

Nemlendiricili su bazlı kremler, kremli jeller, nötral sabunlar ile genital bölge temizliğinin yapılarak topikal iritanları uzaklaştırmak, dar, sıkı giysilerden kaçınmak ve nemlendirici kremleri düzenli kullanmak tedaviye ek yardımcı uygulamalar arasında yer alır (1, 4, 5).

TEDAVİ VE İZLEMDE ÖNEMLİ !

- Erkek çocuklarda en önemli edinsel fimozis sebebidir ve çoğu komplikasyon sünnet ile önlenir.
- Kız çocuklarda cinsel istismar ile karışabilir ve cinsel istismar varlığında LS şiddetli seyredebilir
- Tedavide çok güçlü topikal kortikosteroidler ilk seçenektir.
- Uzun süre seyirli hastalık skuamoz hücreli karsinom gelişme riski taşır

Erişkin ve çocuklarda güçlü ve çok güçlü topikal kortikosteroidler, mometazon furoat %0.05 merhem, klobetazol propionat %0.05 krem ve merhem, etkili ve tedavide ilk seçenek kabul edilir. Kortikosteroidler LS'de anti-inflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif etki gösterir. Klobetazol propionat vulvar LS'de 3 ay süre ile kullanıldığında gerek hasta gerekse hekim değerlendirmesinde plasebodan üstün bulunmuş ve enfeksiyona yatkınlık, atrofi ve kontakt dermatit gibi yan etkiler bildirilmemiştir. Mometazon furoatın 5 hafta süre ile penil LS'de kullanıldığı bir çalışmada fimoziste klinik düzelmeye izlenirken plasebo grubunda tablonun kötüleştiği kaydedilmiştir. Benzer şekilde mometazon furoat kullanımı ile yan etki gözlenmemiştir (5). Merhem formülasyonlar, kremlerden daha az iritasyon oluşturmaları nedeniyle LS'de tercih sebebidir (2, 3). Güçlü ve çok güçlü topikal kortikosteroidlerin bir ay süreyle günde bir veya iki kez, ardından güneşli veya haftada 1-2 gün, 3 ay süreyle kulla-

nımlarının hastalığı kontrol altında almada etkili olduğu bildirilmiştir. Retrospektif bir çalışmada, orta güçlü triamsinolon %0.1 merhem, vulvar LS'de 3 ay kullanım sonunda subjektif semptomları %47-92 oranında azalttığı kaydedilmiştir. Güçlü kortikosteroidlerin farklı bir kullanım şekli de, ilk bir ay günde bir veya iki kez, diğer ay günün başı ve sonunda haftada 2-3 gün olarak bildirilmiştir (1, 4, 23). Literatürde, çocuklarda, çok güçlü kortikosteroidlerin LS tedavisinde güvenle kullanılabilirliği bildirilmişse de tedaviye orta güçlü kortikosteroidler ile başlanarak yanıtızlık durumunda güçlü kortikosteroidlerin tercih edilmesini öneren yazarlar da vardır (1, 2, 4). Güçlü topikal kortikosteroidlerin 12 haftalık kullanımları 30 gramı geçmemelidir. Altı ay düzenli izlem ve tedaviye rağmen yanıt alınmıyor ise topikal kortikosteroidlerin kesilmesi gerekir. Hiperkeratotik ve inatçı plakların varlığında alternatif yaklaşım olarak ayda bir triamsinolon asetonid 5-20 mg/mL intralezyonel uygulanabilir. Yine de, bu uygulama öncesinde skuamöz hücreli karsinom açısından insizyonel biyopsi yapılmalıdır. Kortikosteroidlere bağlı deride incelleme, atrofi, stria, purpura ve telenjektazi oluşumu gibi yan etkiler konusunda dikkatli olunmalıdır (2, 4, 5).

Topikal immunomodülatörler, takrolimus ve pimekrolimus, kortikosteroidlere benzer etki gösterir. Uygulandıkları bölgede yan etki olarak yanma hissine neden olabilirler. Atrofi, telenjektazi gibi yan etki oluşturmazlar (5). Şiddetli LS'li kadın hastalarda topikal pimekrolimusun 6 ay süre ile kullanıldığı bir çalışmada, tedavinin 2. ayında tip 1 kollojen sentezinde 3.5 kat ve tip 3 kollojen sentezinde 7.5 kat artış, tedavi sonunda ağrı ve/veya kaşıntının kaybolması ile %42 oranında tam remisyona bildirilmiştir. Topikal pimekrolimus ile klobetazol propionatın karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, her iki ajanın da LS tedavisinde etkili olduğu, ancak inflamasyonu baskılamada klobetazol propionatın pimekrolimustan daha üstün olduğu kaydedilmiştir (5, 24). Yine de, topikal kalsinörin inhibitörlerine bağlı deri kanseri ve lenfoma gelişme riski nedeniyle malignite potansiyeli taşıyan deri hastalıklarında kullanımları önerilmemektedir. Food and Drug Administration (FDA) 2006 yılında bu ajanların kullanımını sınırlandıran bir uyarı yayınlamıştır (25).

Önceleri yaygın kullanılan, topikal testosteron propionat, dihidrotestosteron ve progesteron, az sayıda hasta ile yürütülen çalışmalarda plasebodan üstün bulunmayan, LS tedavisinde etkin oldukları kanıtlanmamış ajanlardır (2, 4, 5).

Klasik tedaviye yanıt alınamayan hastalarda UVA1'in etkili olduğu bildirilmiştir. UVA1, T hücrelerinde apoptozu indükleyerek, kollojenaz ve IL-4R gibi sitokin reseptörlerini stimüle eden IL-1a, -b ve -6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını düzenler. Ayrıca, UVA1 doza bağımlı olarak kollojenaz mRNA'yı stimüle eder. UVA1 ekstragenital LS'de etkili bulunurken, ileri yaş kadınlarda ve uzun süreli genital LS lezyonlarında yanıtın daha az olduğu rapor edilmiştir. UVA1'in melanom dışı deri kanseri gelişimine yol açabileceği hayvan deneylerinde gösterilmişse de in vivo çalışmalarda UVA1'in minimal p53 ve p21 ekspresyonuna yol açtığı ve p53 aktivasyonuna neden olmadığı bildirilmiştir. Yine de, yarar-zarar oranı dikkate alınarak, diğer tedavilerin uygulanmadığı, başarısız olduğu ya da tolere edilemediği durumlarda kullanılması önerilir (5, 26). Benzeri durumlarda, topikal kalsipotriol, kriyoterapi, CO2 lazer ve fotodinamik tedavinin de kullanılabilirliğini bildiren yayınlar mevcuttur (2, 4). Anektodal olarak siklosporin, metotretsat, stanozolol, para-aminobenzoik asid, hidroksiklorokin ve hidrokisarbamid kullanımı rapor edilmiştir (1, 2, 4).

Liken sklerozusta, oral retinoidler sistemik tedavide kısmen etkili bulunmuştur. Retinoidlerin yan etkileri, sıklıkla sınırlı lezyonlar ile seyirli LS'de kullanımlarını kısıtlamaktadır (2, 4, 20).

Nöropatik ağrıda, %5 lidokain merhem ve sistemik ağrı kesiciler kullanılır. Trisiklik antidepressanlar veya gabapentin tedaviye yanıtız dizestezilerde önerilebilir. Perinanal LS'de, konstipasyona yönelik yaklaşımlar klasik tedaviye ek olarak uygulanabilir (4).

Cerrahi tedavi yöntemler, komplikasyon geliştiğinde ve malignite varlığında önerilir. Kadınlarda gömülü klitoris diseksiyonu, labial yapışıklığın ve introitusta oluşan darlığın giderilmesi amacıyla uygulanır. Erkeklerde ürotrotomi, dilatasyon, kateterizasyon, meatoplasti, rekonstrüksiyon, glans yüzey yenileme gibi ileri cerrahi işlemler gerekebilir. Cerrahi işlemi takiben yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra nüksleri önlemek amacıyla topikal kortikosteroidlerin kullanılması yararlı olacaktır (2, 4, 12). LS'nin yol açtığı fimozis tedavisinde uygulanan sünnet kürü ile sonuçlanabilmektedir. Prepsiyumun LS'nin en sık yerleştiği bölgelerden biri olduğu dikkate alınacak olursa erkeklerde sünnet öncelikli tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (8, 12).

Asemptomatik hastalarda tedavi yaklaşımı açısından kesin veriler olmamakla birlikte hastalığın ilerlemesinin durdurularak komplikasyonların önlenmesi ve teorik olarak malign dönüşümün engellenmesi amacıyla tedavi verilmesi önerilir. Anogenital LS'de asemptomatik nüks ve sikatriks riski nedeniyle ve skuamöz hücreli karsinom gelişimi açısından 6 ayda bir izlem gerekmektedir. Tedavi ve izlem sürecine hastanın etkin katılımını sağlayabilmek amacıyla, hasta, hastalığının bulunduğu ve tedaviyi uygulayacağı anatomik bölgeler, tipik klinik belirtiler, inatçı ve atipik belirtilerin neler olabileceği konularında bilgilendirilmelidir. Ek olarak, hastalara kendi kendilerini muayene etmeleri öğretilerek yakınmaları geçse de hastalık sürecinin devam edebileceği bu nedenle tedaviyi hemen bırakmalarını gerektiği açıklanmalıdır (2, 11) (Tablo 5).

Yorum

Liken sklerozus, her yaş grubunda görülen, her iki cinsi de tutan kronik tekrarlayan, inflamatuvar bir dermatozdur. Genetik yatkınlık zemininde travma ile tetiklenebilir ve otoimmün hastalıklar ile birlikte görülebilir. Anogenital bölgenin sıklıkla tutulduğu hastalıkta porselen beyazı sklerotik plaklar tedavi edilmediklerinde özellikle genital bölgede progresif seyir izleyerek kalıcı anatomik değişikliklere neden olabilir. Kaşıntı yanında ağrı, yanma, vulvodini gibi vulvar ve penil disesteziler, disparoni ve

Tablo 5. Liken sklerozusta tedavi ve izlem

İrritanlardan kaçınma
Lokal tedavi
Nemlendirici kremler
Kortikosteroidler ilk seçenek
Kalsinörin inhibitörleri etkin, kullanımları sınırlı
UVA1 tedaviye dirençli durumlarda alternatif
Kalsipotrol, irritasyon nedeniyle kullanımı sınırlı
Fotodinamik tedavi
Sistemik tedavi
Retinoidlerin kullanımları sınırlı
Cerrahi tedavi
Komplikasyon varlığında endike
Deri kanseri varlığında endike
Sünnet fimoziste uygulandığında küratif
izlem; 6 ayda bir
Asemptomatik nüks ve skar riski nedeniyle
Skuamöz hücreli karsinom riski nedeniyle

erektil disfonksiyon hastalarda psikoseksüel sorunlara ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açar. Uzun süreli hastalık varlığında SHK gelişme riski nedeniyle hastaların yaşam boyu izlenmesi gereklidir. Tedavi hastalığa bağlı yakınmaları gidermek ve komplikasyonları önlemek amacıyla uygulanır. İlk seçenek klobetazol propionattır. Yetişkin ve çocuklarda, kullanım sıklığı azaltılarak 2-3 ay süre ile kullanılır. Hastalığa bağlı gelişen anatomik değişiklikler ise cerrahi yöntemler ile tedavi edilir. Bugün için etyolojisi bilinmeyen LS patogenezinin yönelik veriler arttıkça buna paralel şekilde koruyucu önlemler ve tedavi seçeneklerinin de yakın gelecekte artmasını umuyoruz.

Kullanılan Kısaltmalar :

LS: Liken sklerozus

EMP: Ekstraselüler matriks protein

IL: İnterlökin

SHK: Skuamoz hücreli karsinom

VIN : Vulvar intraepitelyal neoplazi

HPV: Human papilloma virus

PIN: Penil intraepitelyal neoplazi

FDA: Food and drug administration

Kaynaklar

- Monsálvez V, Rivera R, Vanaclocha F. Lichen sclerosus. *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:31-8.
- Funaro D. Lichen sclerosus: a review and practical approach. *Dermatol Ther* 2004;17:28-37. [\[CrossRef\]](#)
- Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosus. *Lancet* 1999;353:1777-83. [\[CrossRef\]](#)
- Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol* 2010;163:672-82. [\[CrossRef\]](#)
- Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, et al. Topical interventions for genital lichen sclerosus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008240.
- Bjekić M, Šipetić S, Marinković J. Risk factors for genital lichen sclerosus in men. *Br J Dermatol* 2011;164:325-9. [\[CrossRef\]](#)
- Edmonds EV, Oyama N, Chan I, et al. Extracellular matrix protein 1 autoantibodies in male genital lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 2011;165:218-9. [\[CrossRef\]](#)
- Bunker CB. Comments on the British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol* 2011;164:894-5. [\[CrossRef\]](#)
- Azurdia RM, Luzzi GA, Byren I, et al. Lichen sclerosus in adult men: a study of HLA associations and susceptibility to autoimmune disease. *Br J Dermatol* 1999;140:79-83. [\[CrossRef\]](#)
- Clay FE, Cork MJ, Tarlow JK, et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism association with lichen sclerosus. *Hum Genet* 1994;94:407-10. [\[CrossRef\]](#)
- Rodriguez MI, Leclair CM. Benign vulvar dermatoses. *Obstet Gynecol Surv* 2012;67:55-63. [\[CrossRef\]](#)
- Becker K. Lichen sclerosus in boys. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:53-8.
- Clouston D, Hall A, Lawrentschuk N. Penile lichen sclerosus (balanitis xerotica obliterans). *BJU Int* 2011;108 Suppl 2:14-9. [\[CrossRef\]](#)
- Viana Fde O, Cavaleiro LH, Unger DA, et al. Acral lichen sclerosus et atrophicus - case report. *An Bras Dermatol* 2011;86(4 Suppl 1):S82-4.
- Kim CR, Jung KD, Kim H, et al. Linear lichen sclerosus along the Blaschko's line of the face. *Ann Dermatol* 2011;23:222-4. [\[CrossRef\]](#)
- Gambichler T, Skrygan M, Czempel V, et al. Differential expression of connective tissue growth factor and extracellular matrix proteins in lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26 :207-12. [\[CrossRef\]](#)
- Carli P, Moretti S, Spallanzani A, et al. Fibrogenic cytokines in vulvar lichen sclerosus. An immunohistochemical study. *J Reprod Med* 1997;42:161-5.
- Farrell AM, Dean D, Millard PR, et al. Cytokine alterations in lichen sclerosus: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol* 2006;155:931-40. [\[CrossRef\]](#)
- Fölster-Holst R, Held I. Lichen sclerosus et atrophicus. *Monatsschr Kinderheilkd* 2011;159:468-74. [\[CrossRef\]](#)
- Basak PY, Basak K. Lichen sclerosus et atrophicus of the scalp: satisfactory response to acitretin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:183-5. [\[CrossRef\]](#)
- Gambichler T, Kammann S, Tigges C, et al. Cell cycle regulation and proliferation in lichen sclerosus. *Regul Pept* 2011;167:209-14. [\[CrossRef\]](#)
- Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Esteban JL. Lichen sclerosus and squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:21-8.
- LeFevre C, Hoffstetter S, Meyer S, Gavard J. Management of lichen sclerosus with triamcinolone ointment: effectiveness in reduction of patient symptom scores. *J Low Genit Tract Dis* 2011;15:205-9. [\[CrossRef\]](#)
- Nissi R, Eriksen H, Risteli J, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of lichen sclerosus. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63:151-4. [\[CrossRef\]](#)
- Edey K, Bisson D, Kennedy C. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus. *BJOG* 2006;113:1482. [\[CrossRef\]](#)
- Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, et al. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:343-7. [\[CrossRef\]](#)

Sürekli Dermatoloji Eğitimi; Kendini Değerlendirme

1. Aşağıdakilerden hangisi vulvar pruritus sebebiyle liken sklerozusun ayırıcı tanısında yer alır? a) Kraurozis vulva b) Liken albus c) Liken simpleks kronikus d) 'Weissflecken' dermatozu e) Hipoplastik distrofi	6. Liken sklerozusun erken evrelerinde gözlenen histopatolojik bulgu aşağıdakilerden hangisidir? a) Epidermal atrofi b) Subepidermal ödem c) Elastik liflerde kayıp d) Lenfositik infiltrasyon e) Hyalinize alan
2. Aşağıdakilerden hangisi anogenital liken sklerozusun etyolojisinde rol oynar? a) Borrelia burgdorferi b) Epizyotomi sikatriksi c) Puberte tarda d) Verrüköz karsinom e) Cushing hastalığı	7. Aşağıdaki bulgulardan hangisi liken sklerozusun histopatolojik görünümünde dikkati çeken "subepidermal yerleşimli hiyalinize alan"ın bir özelliğidir? a) Kollogen liflerde immaturasyon b) Band tarzı lenfositik infiltrasyon c) Elastik liflerin yoğunluğunda artış d) Papiller bölgede dilate kan damarları e) Perivasküler mast hücrelerinde artış
3. Sıklıkla kız çocuklarında görülen liken sklerozusa bağlı komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir? a) Konstipasyon b) Meatal stenoz c) Böbrek yetmezliği d) Skuamoz hücreli karsinom e) Disparoni	8. Aşağıdaki bulgulardan hangisi liken sklerozusun insan papilloma virus varlığından bağımsız bir karsinojenik faktör olduğunu göstermez? a) Proliferasyon belirteci Ki-67 artışı b) Hücrel monoklonalite c) Artmış oksidatif stres d) p53 gen ekspresyonunda artış e) p16 gen ekspresyonunda artış
4. Liken sklerozusta "sklerotik beyaz halka" belirtisi hangi anatomik bölgede gözlenir? a) Vestibulum b) Penis shaftı c) Koronal sulkus d) Perianal bölge e) Prepsiyum	9. Aşağıdakilerden hangisi liken sklerozusta ilk tedavi seçeneğidir? a) Hidrokortizon valerat b) Prednikarbat c) Hidrokortizon asetat d) Klobetazol propionat e) Prednizolon
5. Ekstragenital liken sklerozusta bulunan ancak kadınlarda anogenital formda gözlenmeyen klinik özellik aşağıdakilerden hangisidir? a) Hemorajik büller b) Mukozal tutulum c) Folliküler çukurlar d) Koebnerizasyon e) Keratotik plaklar	10. Liken sklerozusta küratif sonuç veren tedavi yaklaşımı aşağıdakilerden hangisidir? a) Topikal takrolimus b) Sistemik retinoid c) Sünnet d) Lokal fototerapi e) Meatoplasti