



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

LİKEN PLANUS HASTALARINDA SERUM ÜRİK ASİT
SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Doğuş EşBERK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİğİ

LİKEN PLANUS HASTALARINDA SERUM ÜRİK ASİT
SEVİYELERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Doğuş EşBERK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIřMANI

Doę. Dr. Nermin KARAOSMANOğLU

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm, değerli hocam Sayın Prof. Dr. H. Meral Ekşioğlu'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Asistanlık sürecim boyunca her zaman yanımda olan bana abla şefkatini gösteren ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Nermin Karaosmanoğlu'na çok teşekkür ederim. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tezi hazırlarken görüş ve yardımlarıyla bana destek olan Uzm. Dr. Berkay Temel'e ve tüm uzmanlarımıza, bu süreç boyunca birlikte yürüdüğüm bütün asistan doktor arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anneme, anneanneme, Tekin dayıma ve kardeşim Yunus'a; sevgili aileme en derin şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLOLAR LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. LİKEN PLANUS	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	3
2.1.4. Etyopatogenez.....	4
2.1.5. Klinik Bulgular	6
2.1.6. Liken Planus Alt Tipleri	6
2.1.7. Histopatoloji.....	7
2.1.8. Tanı ve Ayrıcı Tanı.....	7
2.1.9. Tedavi	8
2.1.9.1. Topikal/intralezyonel tedaviler	9
2.1.9.2. Fototerapi	9
2.1.9.3. Sistemik tedaviler.....	9
2.1.10. Klinik Seyir ve Prognoz.....	11

2.2. ÜRİK ASİT VE BİLİRUBİN	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. İSTATİKSEL ANALİZ.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA	22
6. KAYNAKLAR	29
7. ÖZGEÇMİŞ	37
8. EKLER.....	38
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	38
EK-2: HASTA TAKİP FORMU	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BVR	: Biliverdin redüktaz
CRP	: C reaktif protein
cIMT	: Carotis intima media thickness (karotis intima media kalınlığı)
DBİL	: Direkt bilirubin
DM	: Diyabetes mellitus
dL	: Desilitre
GPx	: Glutasyon peroksidaz
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HCV	: Hepatit C virüsü
HT	: Hipertansiyon
ICAM	: Intercellular adhesion molecule (hücreler arası adezyon molekülü)
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
İBİL	: İndirekt bilirubin
kg	: Kilogram
LP	: Liken planus
MDA	: Malondialdehit
mg	: Miligram
MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi
MLP	: Mukozal liken planus
NF-κβ	: Nükleer faktör kappa B
NO	: Nitrik oksit

OLP	: Oral liken planus
PASI	: Psoriasis area and severity index (psoriasis alan ve şiddet indeksi)
PV	: Pemfigus vulgaris
PsA	: Psöriaziz vulgaris
ROS	: Reactive oxygen species (Reaktif oksijen türleri)
SHK	: Skuamöz hücreli karsinom
SOD	: Süperoksit dismutaz
TBİL	: Total bilirubin
Th:	: Yardımcı T lenfosit
TNF	: Tümör nekroz faktörü
ÜA	: Ürik asit
UDPGT	: Üridin difosfat glukroniltransferaz
UV	: Ultraviyole
VCAM	: Vascular cell adhesion molecule (vasküler hücre adezyon molekülü)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Pürin katobolizması	12
Şekil 2: Hastalık süresi grafiği	18
Şekil 3: Hastalık alt tipleri grafiği	19
Şekil 4: Tedavi şekilleri grafiği	19
Şekil 5: Hasta ve kontrol grubunda ortalama ürik asit seviyeleri	20
Şekil 6: Hasta ve kontrol grubunda ortalama total, direkt ve indirekt bilirubin seviyeleri	20

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Liken planus ayırıcı tanısı	8
Tablo 2: Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi	17
Tablo 3: Hasta grubunun klinik özellikleri	18
Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunun ürik asit ve bilirubin düzeyleri açısından değerlendirilmesi	21
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun ürik asit ve bilirubin düzeylerinin referans değerleri açısından değerlendirilmesi	21

ÖZET

Esberk, D. Liken planus hastalarında serum ürik asit seviyelerinin değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.

Amaç: Bu çalışmada, ürik asidin liken planus hastalarındaki serum düzeylerinin değerlendirilmesi ve oksidatif stresin liken planus patogenezindeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 18-100 yaş arasında, liken planus tanısı almış 50 hasta ve tinea unguium tanısı almış 50 kontrol hastası dahil edildi. Liken planus ve kontrol grubundaki hastaların yaş, özgeçmiş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Liken planus hastalarında, hastalık süresi, biyopsi raporları, hastaların aldığı tedaviler, hastalığın yaygınlığı ve tutulum şekli ayrıntılı olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Her iki gruptaki hastaların sistemde bulunan laboratuvar tetkikleri incelendi ve serum ürik asit, total, direkt, indirekt bilirubin seviyeleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen liken planus hastalarının 35'i kadın, 15'i erkek, kontrol grubunun 28'i kadın, 22'si erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması $52,96 \pm 12,84$, kontrol grubunun yaş ortalaması $48,44 \pm 15,14$ idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hastaların %70'inin klinik tipi lokal iken, %26'sının oral, %4'ünün jeneralizeydi. Hastaların %86'sı topikal kortikosteroid, %14 'ü sistemik kortikosteroid tedavisi almıştı. Hasta ve kontrol grubu arasında total, direkt, indirekt bilirubin ve ürik asit düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda liken planus hastalarında kontrol grubuna göre serum ürik asit ve bilirubin seviyeleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

Kısa özet: Patogenezinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı düşünülen liken planusta, ürik asit ve bilirubin seviyeleri araştırılmıştır. Liken planus hastalarında kontrol grubuna göre serum ürik asit ve bilirubin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Ürik asit, oksidatif stres, bilirubin, liken planus

ABSTRACT

Esberk D, Evaluation of serum uric acid levels in Lichen Planus patients. The Republic of Turkey, Health Sciences University Ankara Health Training and Research Center, Department of Dermatology and Venerology, Specialization Thesis, Ankara, 2022

Objective: This study aimed to evaluate serum uric acid levels and to investigate the role of oxidative stress in the pathogenesis of lichen planus.

Materials and methods: Between the age of 18-100, 50 patients with lichen planus and a control group of 50 patients with tinea unguium were included in the study. Sociodemographic characteristics such as age, gender and medical history were recorded. In lichen planus patients, the disease's duration, biopsy reports, current and past treatments, disease pattern and disease severity were evaluated and recorded. Serum total, direct and indirect bilirubin levels, and uric acid levels were recorded in both groups.

Results: A total of 50 lichen planus patients, 35 female and 15 male and a control group of 50 patients with tinea unguium, 28 female and 22 male were included in this study. The mean age for the lichen planus group was $52,96 \pm 12,84$ and for the control group it was $48,44 \pm 15,14$. There was no statistically significant difference between the terms of age and sex. The clinical types of lichen planus patients were 70% localised, 26% oral and 4% generalised. Topical corticosteroids were administered 86% of the patients and systemic corticosteroids were administered 14% of the patients. There were no statistically difference between two groups in terms of serum total, direct and indirect bilirubin and uric acid levels.

Conclusion: In our study, no statistically significant difference was found between serum total, direct and indirect bilirubin and uric acid levels in lichen planus patients compared to the control group.

Short abstract: Oxidative stress is thought to be involved in lichen planus pathogenesis. In this study, we investigated the levels of serum uric acid and bilirubin in lichen planus patients. No statistically significant difference was found between serum bilirubin and uric acid levels in lichen planus patients compared to the control group.

Key words: Uric acid, oxidative stress, bilirubin, lichen planus

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Liken planus (LP), karakteristik klinik ve histopatolojik özellikleri olan, sıklıkla kronik seyirli enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Küçük, parlak, poligonal, hafif eritemli, morumsu papül veya plaklar şeklinde görülür. Deri ve mukozaların yanı sıra saç ve tırnaklar da etkilenebilir. LP klinik olarak klasik, hipertrofik, aktinik, anüler, foliküler ve lineer tipler dahil olmak üzere çeşitli formlarda bulunabilir. Tüm ırkları etkiler ve genellikle 30 ile 70 yaşları arasında görülür. Genel olarak, kadınlar 1.5:1 oranında erkeklerden daha sık etkilenir ve çoğu vaka 30 ile 70 yaşları arasında gelişir. LP'nin etyolojisi ve patogenezi hala belirsizliğini korumaktadır. CD8+ T lenfositlerinin bazal keratinositlere saldırarak hücrelerin apoptozisine yol açtığı bir otoimmün reaksiyon olduğu düşünülmüştür. Çeşitli potansiyel tetikleyiciler, örneğin viral veya bakteriyel antijenler, metal iyonları, ilaçlar veya fiziksel faktörler, otoimmün süreci başlatabilir (1, 2). Bireysel tetikleyici ajanların rolleri tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda hepatit C virüsü (HCV) ile LP arasında ilişkiler bildirilmiştir (3, 4).

Son zamanlarda, çeşitli deri hastalıklarının patogenezinde serbest radikallerin önemli bir rolü olduğu öne sürülmüştür. LP'de, esas olarak CD4+ T lenfositlerden oluşan enflamatuvar hücresel infiltrat, iyi bilinen reaktif oksijen radikali (ROS) kaynaklarından biridir (2). Yüksek konsantrasyonlarda ROS, endotel hücrelerine zarar verir ve ardından hücreler arası adezyon molekülü 1 (ICAM-1) daha fazla eksprese edilir. T lenfositleri, ICAM-1'in bu ifadesi ile enflamasyon bölgesinde toplanır. Bu süreç, LP'de gözlemlendiği gibi T hücrelerinin perivasküler infiltrasyonuna ve lenfositlerin ekzositozuna neden olabilir (5). Oksidatif stresin arttırdığı tümör nekroz faktörü α (TNF- α)'ya yanıt olarak hem proapoptotik hem de antiapoptotik sinyalizasyon devreye girer (6). Ayrıca oksidatif stres ve artan enflamatuvar mediatörler, perforin ve granzim gibi lokal doku hasarlarını teşvik edebilecek efektör moleküllerin serbest bırakılmasına yol açar (7).

Oksidatif strese karşı birincil savunma mekanizmalar; enzimler, vitaminler, ve bazı antioksidan molekülleri içerir. Ürik asit (UA), pürin metabolizmasının son ürünüdür ve plazmadaki önemli antioksidanlardan biridir. Son zamanlarda UA'nın

kanın antioksidan kapasitesinin %50'den fazla katkıda bulunduğu düşünölmektedir. ÜA, reaktif oksijen radikallerini (ROS) temizleyebilir ve metal iyonlarını şelatlayabilir (8-10). Bu nedenle serum ÜA düzeylerinin izlenmesi, klinisyenlerin LP yönetimi açısından önemli olabilir. Bu çalışmadaki amacımız ÜA'nın liken planus hastalarındaki düzeylerinin değeriendirilmesi ve oksidatif stresin liken planus patogeneziindeki rolünün araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. LİKEN PLANUS

2.1.1. Tanım

Liken planus, karakteristik klinik ve histopatolojik özellikleri olan, sıklıkla kronik seyirli, akut olarak ortaya çıkan enflamatuvar bir deri hastalığıdır (1).

2.1.2. Tarihçe

Liken planus (Yunanca "Leichen" = ağaç yosunu, Latince "planus" = düz) ilk olarak 1869'da Dr. Wilson tarafından etyolojisi bilinmeyen, skuamöz epitelin enflamatuvar bir bozukluğu olarak açıklanmıştır. Başlangıçta "likens ruber planus" ve "likens psöriazis" olarak adlandırılmıştır. Weyl ilk olarak 1885'te Wickham stria olarak bilinen LP papülleri üzerindeki karakteristik yüzey işaretlerini tanımlamış ve Wickham bunu 1895'te daha ayrıntılı olarak açıklamıştır. Darier, 1909 yılında LP'nin histopatolojisini açıklayıp, Wickham çizgilerinin varlığını granüler hücre tabakasının kalınlığındaki artışla ilişkilendirmiştir (11, 12).

2.1.3. Epidemiyoloji

Liken plansun prevalansı bilinmemekle birlikte Amerika Birleşik Devleti(ABD)'nde %1 olduğu tahmin edilmektedir. LP'nin cinsiyet dağılımı hemen hemen eşittir. Oral LP (OLP) daha yaygındır ve popülasyonun %1 ile %4'ünde rapor edilir. Genel olarak, kadınlar 1.5:1 oranında erkeklerden daha sık etkilenir ve çoğu vaka 30 ile 70 yaşları arasında gelişir. Çocukluk çağında LP nadir görülür ve çocuklar tüm LP hastalarının %5'inden daha azını temsil eder (13, 14). LP'nin genellikle ırksal bir eğilimi olduğu düşünülmesine de, bazı yeni araştırmalar, Afro-Amerikan, Hint ve Arap kökenlilerde hastalığın daha yüksek bir insidansı olabileceğini öne sürmüştür (15-17). Yapılan bazı çalışmalarda hastaların birinci derece akrabalarında %10'a varan oranda hastalık gelişebildiği, bu nedenle ailesel bir bileşenin de olabileceği gösterilmiştir(18-20).

2.1.4. Etyopatogenez

Liken planus idiyopatik bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır ancak bununla ilgili çeşitli görüşler öne sürülmüştür.

Liken planusun T hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Virüs, ilaç veya kontakt allerjen gibi ekzojen bir ajana maruz kalınması, epidermal self antijenlerin değişmesine neden olur. Değişen antijenler majör histokompatibilite kompleksi-1 (MHC-1) ekspresyonuna ve direkt olarak CD8+ sitotoksik T hücrelerinin aktivasyonuna neden olur. Ayrıca Langerhans hücreleri, MHC-2 aracılığıyla yardımcı CD4+ T hücrelerine değişmiş antijenleri sunar ve IL-12'nin de etkisi ile CD4+ yardımcı T hücreleri aktive olurlar. İnterferon- γ (IFN- γ), antijen tanıma aşamasında CD4+ yardımcı T hücreler tarafından üretilir. IFN- γ ; keratinositleri, lenfotoksin- α ve TNF- α üretmek için uyarır. Daha sonra MHC-2, ICAM-1, vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) gibi moleküllerin ekspresyonu artarken enflamatuvar hücrelerin göçü ve keratinositlerde apoptoz gerçekleşir (1, 21-24). LP'de aynı zamanda keratinosit nükleusunda NF- κ B translokasyonu tetiklenir. Bu nedenle enflamatuvar sitokinlerin ve enflamasyon bölgesine hücrelerin göçünde önemli bir rolü olan epitelyal adezyon moleküllerinin üretimi artar (6, 13, 25). Enflamatuvar hücrelerden salınan perforin ve granzim, enflamasyonun daha da şiddetlenmesine neden olur. Hasar gören keratinositlerin yakınındaki lenfositik infiltratta, çoğunlukla CD8+ sitotoksik T lenfositleri görülür. LP'li lezyonel deriden izole edilen CD8+ T hücrelerinin, lezyonel ve normal deri keratinositlerine karşı spesifik sitotoksik aktivite gösterdikleri gösterilmiştir (26-28).

Yapılan çalışmalarda birçok ajanın LP ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Bunlar arasında; HCV, hepatit B virüsü (HBV), Epstein-Barr virüsü (EBV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV), insan herpes virüsü-6 (HHV-6) olduğu bildirilmiş ancak HCV dışındaki enfektif ajanlarla ilgili çalışmalar daha az ve yetersiz kalmıştır. HCV enfeksiyonu ile LP arasında ilişki özel bir öneme sahiptir. LP'li hastaların HCV seropozitif olma olasılığı normal popülasyona göre 5 kat daha fazladır. Ayrıca HCV seropozitifliği olanların LP geliştirme olasılığı ise normal popülasyona göre 2,5 ile 4,5 kat daha fazladır (3, 4, 29, 30). LP'nin HCV ile ilişkisinin altında yatan mekanizma tam olarak tespit edilememiştir. HCV için kullanılan interferon

tedavisinin LP'nin doğrudan başlamasına neden olabileceği veya var olan hastalığı alevlendirebileceği düşünülmektedir (31, 32).

Son zamanlarda, çeşitli deri hastalıklarının altında yatan mekanizmada serbest radikallerin önemli bir rolü olduğu öne sürülmüştür. LP'de, CD4+ ve CD8+ T lenfositlerden oluşan enflamatuvar hücreyel infiltrat, iyi bilinen bir ROS kaynağıdır (2). Yüksek konsantrasyonlarda ROS, endotel hücrelerine zarar verir ve ardından ICAM-1 daha fazla eksprese edilir. T lenfositler, ICAM-1'in bu artışı ile enflamasyon bölgesinde toplanır. Bu süreç, LP'de gözlemlendiği gibi T hücrelerinin perivasküler infiltrasyonuna ve lenfositlerin ekzositozuna neden olabilir (5). Ayrıca oksidatif stres önemli bir transkripsiyon faktörü olan NF- κ B sistemini aktive edebilir. NF- κ B, IL-2 ve TNF- α içeren çeşitli sitokin genlerinin transkripsiyonunu ve ayrıca MHC-1 geni ve IL-2 reseptör genini kontrol eder. Epidermal keratinositlerde TNF- α , hidrojen peroksit (H₂O₂) ve süperoksit anyonlarının üretimi artar (33). Oksidatif stresin arttırdığı TNF- α 'ya yanıt olarak hem proapoptotik hem de antiapoptotik sinyalizasyon devreye girer (6). Ayrıca oksidatif stres ve artan enflamatuvar mediatörler, granzim de dahil olmak üzere lokal doku hasarlarını arttıracak moleküllerin serbest bırakılmasına yol açar (7).

Cıva, bakır ve altın gibi diş restorasyonlarında kullanılan çeşitli metallere karşı kontakt alerji yoluyla OLP'nin tetiklendiği bildirilmiştir. Bu metaller kontakt duyarlandırııcı hapten gibi davranıp immünolojik cevaba neden olabilirler. Bu metallerin çıkarılmasıyla LP lezyonlarının gerilediği görülmüştür (34, 35). Ayrıca yapılan çalışmalarda, OLP hastalarına, diş restorasyonlarında kullanılan metallerle yapılan yama testlerinde pozitif sonuçlar olduğu görülmüştür (36, 37).

Psikolojik faktörler de LP oluşumunda sıklıkla suçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda liken planus hastalarında depresyon (%27-31) ve anksiyete (%28-54)'nin yüksek prevalansını göstermiştir. Bu çalışmalar liken planusta psikolojik faktörlerin önemini göstermektedir (38-40).

LP, sistemik ilaçlarla tetkiklenebilir. İlaçlara bağlı gelişen LP için likenoid reaksiyon, likenoid ilaç döküntüsü, liken planus benzeri döküntü gibi farklı terimler kullanılmaktadır. İlaçlarla tetiklenen LP, klinik ve immünfloresan boyamalar ile klasik formdan ayrılamaz. LP'ye sebep olduğu düşünülen ilaçlardan iyi bilinenler;

non steroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAIİ), beta blokörler, sülfonilüreler, Anjiotensin dönüştürü enzim inhibitörleri (ACE-I) ve bazı antimalaryallerdir (41-43).

Yapılan çalışmalar hem diabetes mellitus (DM) hem de hipertansiyonun (HT) OLP ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (Greenspan sendromu: DM, HT ve OLP üçlüsü) (44-47). Bazen OLP'nin; çölyak hastalığı, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gibi bağırsak hastalıklarıyla birlikte olabileceği gösterilmiştir(48).

2.1.5. Klinik Bulgular

Liken planusun primer lezyonu, boyutları 2 mm ile 1 cm arası değişen, parlak, üzeri düz, poligonal, mor renkli, kaşıntılı papüllerdir. Papüllerin ortası göbeklenme gösterebilir ve daha büyük plaklar oluşturmak üzere birleşebilir. LP lezyonları genellikle fleksural bölgelerde simetrik ve bilateral olarak yerleşir. Sıklıkla, el bileği başta olmak üzere, kol ve bacakların fleksural yüzeylerini tutar. Yüz ve palmoplantar tutulum nadirdir (11, 12). Bu lezyonların üzerinde genellikle “Wickham stria” olarak bilinen retiküler beyaz çizgiler bulunmaktadır. LP için spesifik olan bu ince çizgiler dermatoskop yardımıyla lezyon üzerine su veya yağ damlatılıp büyütülerek gözlenebilir. Mukozalardan, en sık oral mukozayı tutar (49).

LP genellikle kaşıntılıdır fakat asemptomatik seyreden hastalar da vardır. OLP, ülser veya erozyon gelişmediği sürece asemptomatiktir. Kaşıntının şiddeti lezyonların yaygınlığı ile ilişkilidir. Kaşıntıya rağmen ekskoriyasyonlar ve enfeksiyon nadirdir, çünkü hastalar kaşırmaktan çok ovalamaya eğilimlidir. Akut ve ilerleyen dönemlerinde kaşıntı ve travma izomorfik (Köbner fenomeni) yanıtı neden olabilir (1, 50). LP, kronik deri hastalıklarından biridir. Genellikle kendi kendini sınırlar, tipik olarak kutanöz lezyonlar ortalama 6 ay – 2 yıl içinde geriler. Ancak hastalık seyri sırasında alevlenmeler olabilir. Bu durumun aksine Hipertrofik LP lezyonları tedavisiz bırakıldığında uzun yıllar kalabilir ve genellikle post enflamatuvar hiperpigmentasyon ile iyileşir. Bu durum koyu tenlilerde daha belirgindir (11, 51).

2.1.6. Liken Planus Alt Tipleri

Liken planusun alt tipleri; LP lezyonlarının morfolojisi, tutulum bölgesi ve dizilim şekli ile klasik LP'den ayrılan, sınıflandırma konusunda ortak görüş olmayan

bir grup LP formudur. Klinik tiplerin tümü tipik LP histopatolojisini göstermektedir. Ancak klinik görünimleri farklı olduğu için bunlar ayrı ayrı tanımlanmıştır. Bu alt tipler; mukozal liken planus, tırnak LP, lineer liken planus, anüler liken planus, hipertrofik liken planus, atrofik liken planus, liken planopluris, , liken planus pigmentozus, büllöz liken planus, liken planus pemfigoides, aktinik liken planus ve liken planus/lupus eritematozus overlap sendromudur (1, 52).

2.1.7. Histopatoloji

Liken planusun histopatolojisi likenoid interfaz dermatiti ile karakterizedir. Karakteristik olarak, dermopidermal bileşkede ve üst dermiste yoğun, devamlı ve bant benzeri bir lenfositik infiltrat görülür. İnfiltrat, dermopidermal bileşkeyi gizler ve hastalığın erken evrelerinde bazal tabakanın tanınmasını zorlaştırır (11). Epidermal değişiklikler; ‘testere dişi’ görünümünde düzensiz epidermal hiperplazi, akantoz, kama şeklinde hipergranüloz ve ortokeratozudur. Hipergranüloz alanları genellikle kliniğe Wickham çizgileri olarak yansır. Epidermisin bazal tabakasında ve dermopidermal bileşkede nekrotik keratinositler görülebilir. Çekirdeksiz, apoptotik bazal hücrelerin eozinofilik kalıntıları dermiste bulunabilir. Bunlar ‘kolloid veya Civatte cisimcikleri’ olarak adlandırılır. Subepidermal yarıklar (Max-Joseph yarıkları) interfaz dermatitinin sonucu olarak oluşur (53). İmmunhistokimyasal incelemelerde infiltratta bulunan hücrelerin çoğunun T lenfositler olduğu görülür. Yapılan immünfloresan boyamaların sonucu çoğunlukla negatiftir ama immünglobulin ve komplemanların (IgG, IgM, C3) dermoepidermal bileşke boyunca kesintili, lineer veya granüler birikimi olabileceği de gösterilmiştir. Bu durum liken planusa spesifik olmamakla birlikte tanıyı destekleyici ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (1, 54, 55).

2.1.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Liken planus tanısı çoğunlukla kapsamlı bir öykü ve dermatolojik muayene ile konulabilmektedir. Tanı konulduğunda; deri, deri ekleri, mukozalar ve saçlı deri dikkatlice muayene edilmelidir. Saçlı deri tutulumu için saç ekimi veya bu bölgedeki cerrahi girişimler sorgulanmalı, foliküler hiperkeratoz, skarlı alopesi kontrol edilmelidir. Oral ve genital tutulum için; ağrı, disparoni, disfaji sorgulanmalı, bu bölgelerdeki eritem, erozyon, ülser, beyazımsı retiküler yapılar kontrol edilmelidir.

Göz kapağı kenarları ve konjonktiva da incelenmeli, göz tutulumu dışlanmalıdır. İlaça bağlı durumları dışlamak için her zaman ilaç öyküsü sorgulanmalıdır. Laboratuvar tetkiklerinden, hepatit serolojisi bakılması önerilmektedir (55, 56). Klinik tanı histopatoloji ile doğrulanmalıdır. LP'de klasik bant benzeri tutulumun varlığından dolayı deri biyopsisi diğer bozuklukları dışlamak için genellikle yeterlidir. Özellikle likenoid graft-versus host hastalığı, likenoid kontakt dermatit veya likenoid ilaç reaksiyonları gibi diğer likenoid lezyonları ayırt etmekte biyopsi vazgeçilmezdir. Gergin büller ile birlikte morumsu papüller meydana geldiğinde, DİF analizi LP'ye tanısı için yardımcı olur. Ayrıca enzim bağımlı immunosorbent analiz (ELİSA) ile yapılan BP180 veya BP230'a karşı dolaşımdaki otoantikorların varlığının değerlendirilmesi de tanıya katkıda bulunacaktır. MLP'de kandida, lökoplaki, müköz membran pemfigoidi, pemfigus vulgaris ve sekonder sifiliz ekarte edilmelidir. Ayrıca paraneoplastik pemfiguslu hastalarda oral LP'ye benzeyen likenoid lezyonlar görülebilir(13, 55, 57). Tablo-1'de LP'nin ayırıcı tanıları özetlenmektedir.

Tablo 1: Liken planus ayırıcı tanısı

Kutanöz liken planus	Likenoid ilaç döküntüleri, eritema multiforme, graft-versus-host hastalığı, granüloma anulare, psöriazis, liken nitidus, liken skleroz, liken amiloidoz, pitriyazis likenoides, tinea corporis, pitriyazis rosea
Mukozal liken planus	Kandidiyazis, lökoplaki, lupus eritematozus, müköz membran pemfigoidleri, paraneoplastik pemfigus, pemfigus vulgaris, sekonder sifiliz, graft versus host hastalığı, intertrigo, liken sklerozus
Liken planopilaris	Sikatrisyel alopesi, lupus eritematozus, enflamatuvar folikülit, alopesi areata
Tırnakların liken planusu	Atopik dermatit, psöriazis, onikomikoz, alopesi areata

2.1.9. Tedavi

Liken planusun tedavisi, farklı alt tiplerine göre değişir. LP, 1-2 yıl içerisinde kendini sınırlayan bir hastalık olduğundan amaç semptomların süresini azaltmaktır. Literatürde LP tedavisinin net bir tedavi protokolü yoktur. Hastalığın şiddetine ve direncine bağlı olarak topikal veya sistemik tedavi tercih edilir (58, 59).

2.1.9.1. Topikal/intralezyonel tedaviler

Hem mukozal hem de kutanöz LP için kullanılan birinci basamak tedavi, potent veya superpotent topikal kortikosteroidlerdir. Yaygın olarak kullanılan ilaçlar, triamsinolon asetonid, fluosinolon asetonid, betametazon dipropionat ve klobetasol propiyonattır. Bunlar genellikle 1-2 ay boyunca günde iki kez kullanılırlar (13, 59, 60). Diğer topikal tedavi alternatifleri kalsinörin inhibitörleri (takrolimus, pimekrolimus) ve vitamin D analoglarıdır. Topikal kalsipotriol ve topikal kalsinörin inhibitörleri uzun süreli topikal tedavi planlanıyor ise alternatif tedavi olarak düşünülebilir. Yapılan bir çalışmada %0.05 mg/g kalsipotriol merhem ile %0,1 betametazon merhem karşılaştırılmış ve etkinliklerinin aynı olduğu gösterilmiştir. Her iki grup tedavi, 6-8 hafta boyunca günde 1-2 kez olarak uygulanabilir. (61, 62). İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları, mukozal veya hipertrofik lezyonlar için kullanılabilir ve tedavi sonuçları başarılıdır. Hipertrofik liken planusta intralezyonel kortikosteroid ile birlikte kriyoterapi yapılmasının etkili olduğu gösterilmiştir (1, 59, 63).

2.1.9.2. Fototerapi

Fototerapi, uzun zamandır kutanöz LP tedavisinde kullanılmaktadır. Birinci basamak tedavide, topikal kortikosteroidlerle birlikte kullanılabilir. Haftada 3-4 kez dar band ultraviyole-B (UVB) tedavisi şeklinde uygulanabilir (64-66). Ayrıca hızlı başlangıçlı, yüksek derecede kaşıntılı jeneralize LP formlarında, hızlı ve etkili bir şekilde tedaviye başlamak gerekir. Fototerapi, jeneralize LP için diğer tedavilerle kombine bir şekilde tercih edilebilir. Yapılan çalışmalar dar band UVB ile psoralen UVA'nın (PUVA) tedavisi arasında anlamlı bir fark olmadığını öne sürmektedir. Bu nedenle olası yan etkiler düşünüldüğünde dar band UVB, daha uygun bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir (13, 65, 67). Fototerapi; aktinik liken planusta hastalığı alevlendirebileceğinden, pigmente liken planusta da pigmentasyonu arttırabileceğinden bu iki hastalıkta kullanılmamalıdır (1, 68).

2.1.9.3. Sistemik tedaviler

Yukarıda belirtilen tedaviler işe yaramıyorsa sistemik tedaviler düşünülmelidir. Sistemik kortikosteroidler yaygın olarak ikinci basamak tedavi

olarak kullanılır. Hidroksiklorokin, sistemik retinoid, siklosporin ve metotreksat diğer sistemik tedavi seçenekleridir (1, 69).

Kortikosteroidler, tedaviye yanıt vermeyen LP'de ikinci basamak olarak tercih edilirler. Literatürde farklı doz ve uygulama şekilleri mevcuttur. Genellikle triamsinolon 40-80 mg intramüsküler (IM) olarak ayda 1 veya 2 kez kullanılır. 0,5 mg/kg oral prednizolon tedavisi de alternatif olarak düşünülebilir (66, 70, 71).

Hidroksiklorokin lupus eritematozus, porfiriya kutanea tarda, polimorf ışık erüpsiyonu, dermatomyozit, kutanöz sarkoidoz, LP gibi birçok dermatolojik hastalıkta kullanılan bir antimalaryadır. LP hastalarında ikinci basamak tedavide düşünülebilecek ilaçlardır. 200-400 mg/gün dozunda kullanıldığında iyi sonuçlar elde edilmiştir (12, 72).

Asitretin, ikinci basamak tedavide tercih edilebilecek kanıt düzeyi yüksek olan bir ajandır. Asitretin, remisyon sağlanana kadar 0,5-0,7 mg/kg ve sonrasında 0,3-0,5 mg/kg dozunda tek başına ya da topikal tedavi/sistemik kortikosteroidlerle kombinasyon halinde uygulanabilir. Tırnak liken planusunda intralezyonel steroidlerle birlikte uygulandığında etkili sonuçlar alındığı görülmüştür. Ayrıca günde 0,3-0,5 mg/kg verilen izotretinoinin, oral ve kutanöz LP tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (73-75).

Yapılan çalışmalarda siklosporinin, tedaviye dirençli veya jeneralize LP hastalarında 3-5 mg/kg/gün sistemik kullanımının etkili olduğu bulunmuştur. Bazı yazarlar için siklosporin, başlangıç tedavilerinde tercih edilen ilaç olarak görülmektedir. Ancak siklosporinin böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve maligniteler gibi olumsuz yan etkileri nedeniyle altı aydan daha uzun süre kullanılması tavsiye edilmemektedir (76, 77).

Metotreksat (MTX), çeşitli enflamatuvar hastalıkların tedavisinde etkili ve yaygın olarak kullanılan ilaçlardan biridir. Bazı liken planus alt tiplerinde de denenmiştir. Literatürdeki veriler yeterli olmasa da yapılan çalışmaların sonuçları umut vericidir. Tedaviye yanıt vermeyen liken planus hastalarında alternatif tedavi olarak düşünülebilir. Eroziv liken planusta ve jeneralize liken planusta etkili olduğuna dair çalışmalar vardır. Topikal tedavilerle birlikte, haftada bir kez 10-15

mg oral veya subkutan uygulamayla iyi sonuçlar elde edilmiştir ancak optimal doz ve süreyi belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (78-80).

Griseofulvin, dapson ve itrakonazol gibi ilaçların LP tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir. Diğer tedavilere dirençli LP hastalarında sistemik tedavi alternatifi olarak düşünülebilirler(13, 55, 81).

2.1.10. Klinik Seyir ve Prognoz

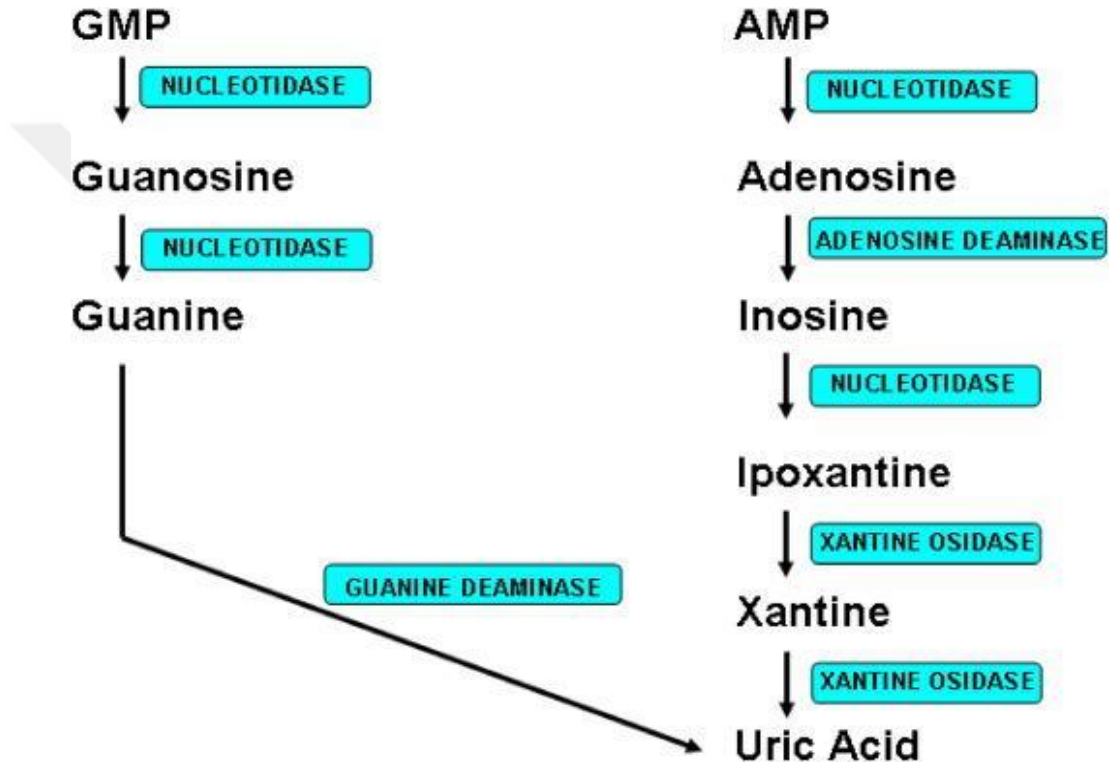
Liken planus, çoğu zaman 1-2 yıl sürer ve kendi kendini sınırlama eğilimindedir. Ancak bazı alt tiplerde kronikleşme ve relaps görülebilir. Hipertrofik LP, oral LP ve eroziv LP tedavi edilmediğinde kronikleşme eğilimi gösterir. Eroziv LP, hem kronikleşir hem de progresif ilerleyerek yaşam kalitesini düşürecek kadar ağır bir kliniğe neden olabilir. Malign dönüşüme neden olduğuna dair yayınlar da mevcuttur. Liken planopilaris, kronik ve progresif seyreder. Hızlı ve etkili müdahale edilmezse, tutulan bölgelerde yeniden saç çıkma ihtimali çok düşüktür. Relapslar jeneralize liken planusta da görülür ancak daha kısa sürelidir(1, 13, 55).

2.2. ÜRİK ASİT VE BİLİRUBİN

Ürik asit, karaciğerde eksojen ve endojen pürin mononükleotitlerinin (adenin, guanin) katabolizmasının son ürünüdür. Ekzojen pürin miktarı diyetle önemli ölçüde değişir. Endojen olarak ise esas karaciğer, bağırsaklar, kaslar, böbrekler, vasküler endotel hücreler tarafından üretilir.

Ürik asit ($C_5H_4N_4O_3$) heterosiklik, 168 dalton (Da) moleküler ağırlığa sahip organik bir bileşiktir. Adenozin önce adenozin deaminaz ile inozine, inozin nükleotidaz enzimi ile hipoksantine dönüşür. Daha sonra hipoksantin, ksantin oksidaz tarafından oksitlenir ve ksantine dönüşür. Ksantin aynı enzim tarafından tekrar oksitlenir ve ÜA'ya dönüşür. Guanozin ise, nükleotidaz tarafından guanine, guanine guanin deaminaz ile ÜA'ya çevrilir. ÜA, yüksek primatlarda pürin nükleotid metabolizmasının son ürünüdür. Diğer memelilerde bulunan ve primatlarda eksik olan bir enzim olan ürikaz ile daha suda çözünür olan ve idrarla atılabilen allantoin parçanır. Şekil 1; insanda pürin katabolizmasının basamaklarını göstermektedir.

ÜA fizyolojik pH'da zayıf bir asittir ve serumda daha çok ürat tuzu olarak bulunur. Kandaki ürat konsantrasyonu arttıkça ürik asit kristal oluşumu artar. Ürikaz enzimine sahip memeliler genellikle daha düşük ÜA seviyeleri (1-2 mg/dL) gösterirken, primatlar 3-5 kat daha yüksek ÜA seviyelerine sahiptir. İnsan serum ÜA referans aralığı, kadınlarda 1.5-6.0 mg/dL ve erkeklerde 2.5-7.0 mg/dL'dir. İnsanlarda ÜA'nın yaklaşık üçte ikisi idrarla, kalanı ise gastrointestinal kanaldan atılır. ÜA, glomerüller tarafından filtrelenir ve %10'luk proksimal tübül tarafından yeniden emilir. (82-84).



Şekil 1: Pürin katabolizması(84)

Bilirubin, hem molekülünün katabolizması sonucu oluşur. Bilirubinin yaklaşık %80'i retiküloendotelial sistemde yaşlanmış eritrositlerin hemoglobinin yıkılmasından; kalan %20 ise kemik iliğindeki verimsiz eritropoezden ve diğer hem proteinlerinin yıkılmasından kaynaklanır. Hem molekülü, hem oksijenaz ile biliverdine dönüştürülür. Bu sırada demir ve karbonmonoksit açığa çıkar. Oluşan biliverdin, biliverdin redüktaz (BVR) ile suda çözünemeyen bilirubine çevrilir. Hem molekülü katabolize olduktan sonra, suda çözünmeyen form olan ve indirekt bilirubin (İBİL) olarak da bilinen konjuge olmayan bilirubin oluşur. İBİL plazmaya

geçtikten sonra albümine bağlanır ve karaciğere taşınır. Karaciğerde hücrelere pasif difüzyon yoluyla girer, hücre içi sitoplazmik proteinlere bağlanır ve üridil difosfo glukronil transferaz (UDPGT) enzimi tarafından glukuronik asit ile konjuge edilir. Bilirubinin bu konjuge formuna direkt bilirubin (DBİL) denir. Suda çözünür bir form olan DBİL safra ile ince bağırsağa atılır. DBİL'in bir kısmı bağırsak bakterileri tarafından feçesle atılmak üzere sterkobiline, idrarla atılmak üzere ürobilinojene dönüştürülür. Kalan kısmı da beta-glukronidaz enzimi ile tekrar konjuge olmayan bilirubin haline gelerek enterohepatik sirkülasyona girer (85).

Oksidatif stres, ilk olarak 1985 yılında Helmut Sies tarafından 'prooksidan-antioksidan dengesindeki prooksidanlar lehine bozulma' olarak tanımlanmıştır. Hücrelerde, fizyolojik koşullarda düşük seviyede ROS sürekli olarak bulunur. Hücresel redoks enzimatik olan ve olmayan moleküllerce sıkı bir şekilde düzenli. ROS'un toksik etkileri, ancak üreme hızı arttığında veya hücrelerin savunma kapasitesi aşıldığında ortaya çıkar.

Oksidatif strese karşı birincil savunma mekanizmaları arasında; enzimler, vitaminler ve bazı antioksidan moleküller bulunmaktadır (8-10).

Ürik asit enzimatik olmayan antioksidanlardan biri olarak kabul edilmektedir. ÜA güçlü bir ROS temizleyicisi olmasının yanı sıra, demir ve bakır gibi metal iyonlarını zayıf formlarına dönüştürerek şelatör olarak hareket eder. ÜA, hücresel süperoksiti nötralize eder. Ayrıca süperoksitin temizlenmesinden sorumlu enzim olan süperoksit dismutazın bozulmasını önleyerek süperoksit radikallerinin uzaklaştırılmasına yardımcı olur. ÜA, nitrik oksitin (NO) süperoksit ile reaksiyonunu engelleyerek peroksinitrit oluşumunu önler. Peroksinitritin parçalanmasından oluşan serbest radikallerin de bir temizleyicisidir. ÜA, bu yolla proteinlerin tirozin kalıntılarının peroksinitrit ile nitratlamasını engelleyerek hücresel enzimlerin inaktivasyonunu ve hücre iskeletinin hasar görmesini önler. Tüm bu özelliklerinden dolayı ÜA'nın, kanın antioksidan kapasitesinin %50'sinden fazlasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (8, 86-88).

Bilirubin yüksek seviyelerinin nörotoksite ve oksidatif strese neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Ancak son yıllarda, fizyolojik dozlarda bilirubinin antienflamatuvar ve antioksidan etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerinin

endoplazmik retikulumda biliverdin-bilirubin redoks tepkimeleri yoluyla gerçekleřtięi dūřūnūlmektedir. Bilirubin, BVR enzimi aracılıęıyla bilirubine indirgenir ve aynı enzim tarafından biliverdine oksitlenir. Bu redoks tepkimeleri sırasında, bilirubin serbest radikalleri yakalar, detoksifiye eder ve membran lipitlerini peroksidasyondan korur. Bazı arařtırmalar bilirubinin, yaęda özūnen en etkili antioksidan olan alfa-tokoferolden daha iyi bir antioksidan olduęunu göstermektedir (89).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne 05/2020-08/2022 tarihleri arasında başvurmuş klinik ve histopatolojik olarak liken planus tanısı almış 50 hasta ile yaş ve cinsiyet olarak benzer 50 kontrol hastasının kayıtları incelenerek retrospektif olarak yapılmıştır.

Araştırmanın bilimsel ve etik açıdan uygulanabilir olduğuna S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından oy birliğiyle karar verilmiştir. (EK-1). Araştırma süresince, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uyulmuştur.

Çalışmaya 18-100 yaş arasındaki liken planus tanısı almış 50 hasta, kontrol grubunda tinea unguium tanısı alan 50 kontrol hastası dahil edilmiştir. Sistemik hastalığı olan, böbrek yetmezliği olan, aktif malignitesi olan, gebeler, emzirenler, ürik asit yüksekliğine yol açan hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar ile bilirubin yüksekliğine neden olabilecek konjenital, hepatik, kolestatik, hemolitik hastalığı ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Liken planus ve kontrol grubundaki hastaların yaş, özgeçmiş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Liken planus hastalarında, hastalık süresi, biyopsi raporları, hastaların aldığı tedaviler, hastalığın yaygınlığı ve tutulum şekli ayrıntılı olarak değerlendirildi ve kaydedildi.

Her iki gruptaki hastaların sistemde bulunan laboratuvar tetkikleri incelendi ve serum ürik asit, total, direkt, indirekt bilirubin, seviyeleri kaydedildi. Serum bilirubin ve ürik asit için mg/dL uluslararası ölçü birimi kullanıldı.

3.1. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal

dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p=0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 50 liken planus hastası ve tinea unguium tanısı almış 50 kontrol hastası olmak üzere toplam 100 hasta alındı. Liken planus hastalarının 35'i kadın (%70), 15'i (%30) erkekti. Kontrol grubunun 28'i kadın (%56), 22'si (%44) erkekti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hasta grubunun yaş aralığı 22 ile 84 arasında değişmekte olup ortalama yaş $52,96\pm12,84$ idi. Kontrol grubunun yaş aralığı 20 ile 74 arasında değişmekte olup ortalama yaş $48,44\pm15,14$ idi. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hasta grubunun 29'unda (%58) özgeçmiş özelliği yok 21'inde (%42) vardı. Kontrol grubunun 32'sinde (%64) özgeçmiş özelliği yok 18'inde (%36) vardı. Gruplar arasında özgeçmiş özellikleri dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin dağılımı Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi

		Hasta	Kontrol	p
Cinsiyet _n (%)	Kadın	35 (%70)	28 (%56)	¹ 0,214
	Erkek	15 (%30)	22 (%44)	
Özgeçmiş _n (%)	Yok	29 (%58)	32 (%64)	² 0,557
	Hipertansiyon	6 (%12)	9 (%18)	
	DM	4 (%8)	2 (%4)	
	HT+DM	1 (%2)	2 (%4)	
	Malignite	2 (%4)	0 (%0)	
	Diğer	8 (%16)	5 (%10)	
Yaş _{Ort±SS}		52,96±12,84	48,44±15,14	³ 0,111

¹Continuity (yates) düzeltmesi

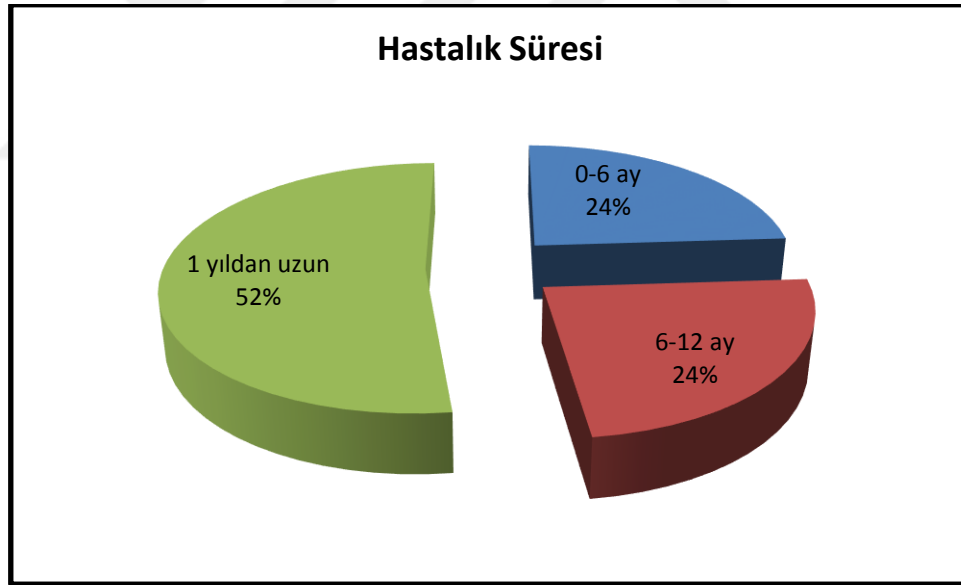
²Fisher Freeman Halton Exact Test³Student t test

Hasta grubundaki olguların 12'sinin (%24) hastalık süresi 0-6 ay arasında, 12'sinin (%24) 6-12 ay arasında ve 26'sının (%52) 1 yıldan uzundu. Hasta grubunda 35 hastanın (%70) lokalize liken planus, 13 hastanın (%26) oral liken planus ve 2 hastanın (%8) jeneralize liken planus olduğu belirlendi. Olguların 43'ü (%86) topikal kortikosteroid, 7'si (%14) sistemik kortikosteroid tedavisi almıştı (Şekil-2, 3, 4).

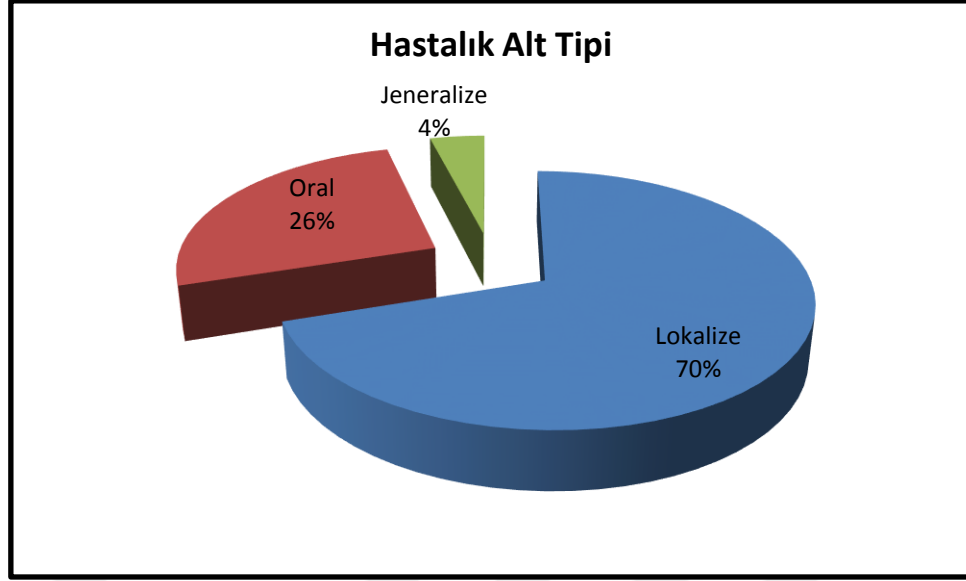
Hasta grubunun klinik özelliklerinin dağılımları Tablo-3'te ayrıntılı şekilde özetlenmiştir.

Tablo 3: Hasta grubunun klinik özellikleri

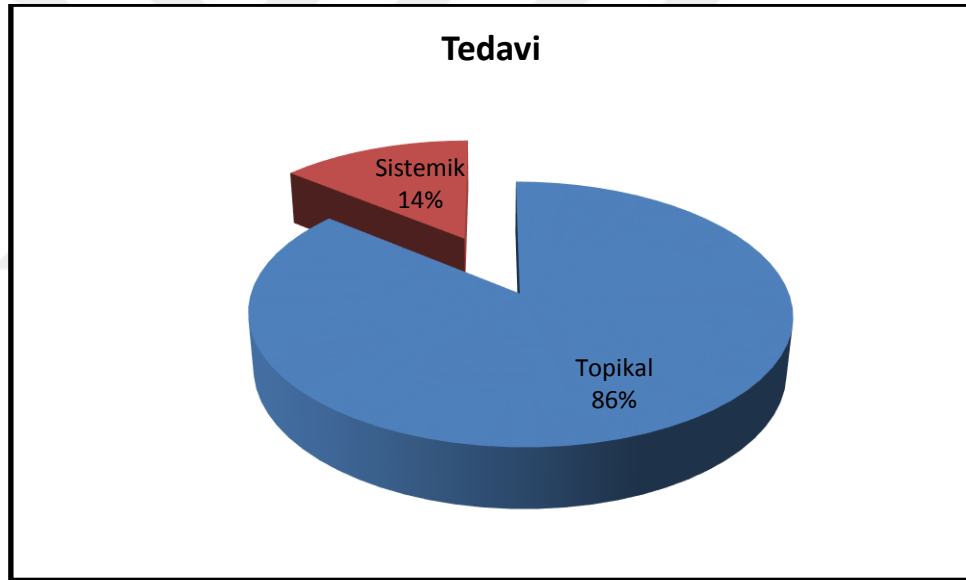
		n	%
Hastalık süresi	0-6 ay	12	24
	6-12 ay	12	24
	1 yıldan uzun	26	52
Hastalık alt tipi	Lokalize	35	70
	Oral	13	26
	Jeneralize	2	4
Tedavi	Topikal	43	86
	Sistemik	7	14
Toplam		50	100



Şekil 2: Hastalık süresi grafiği



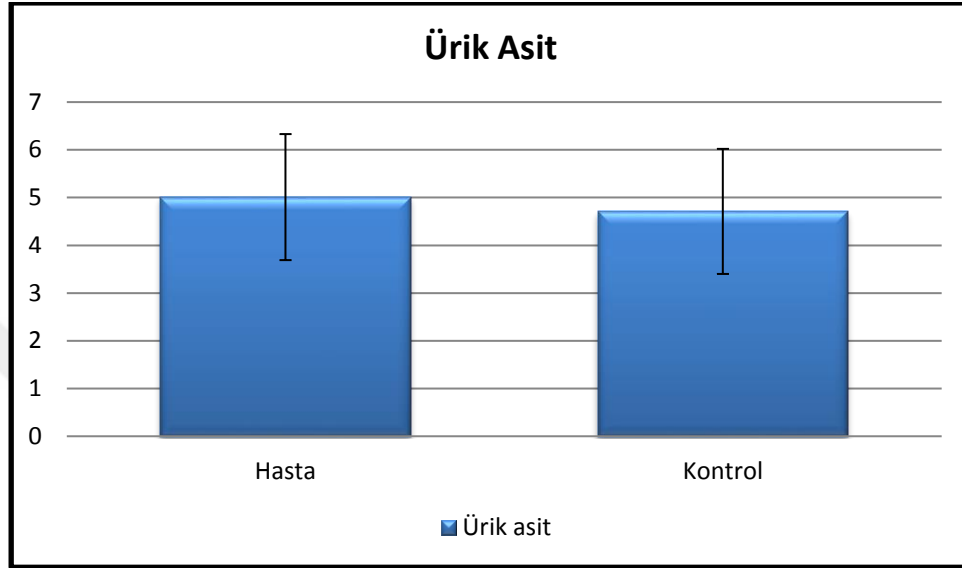
Şekil 3: Hastalık alt tipleri grafiği



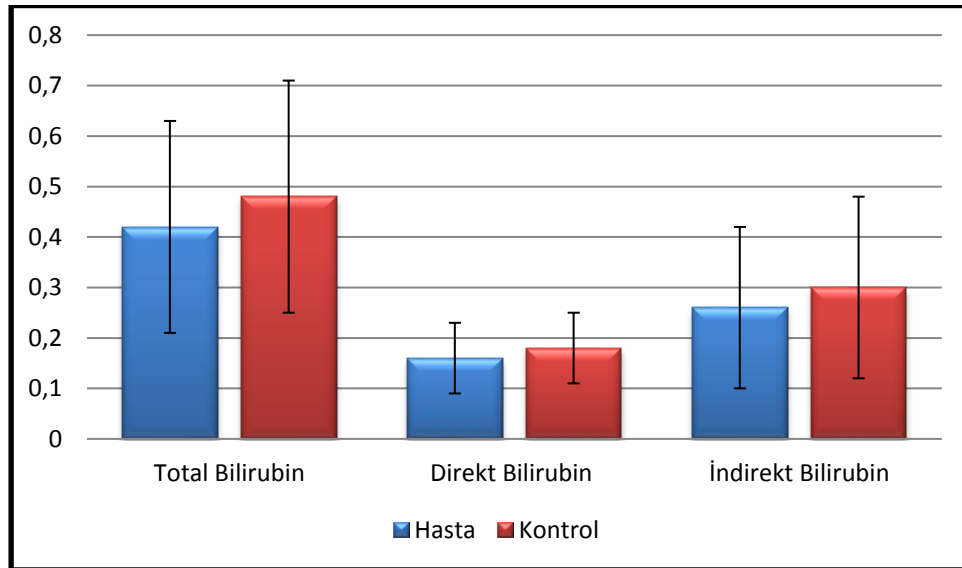
Şekil 4: Tedavi şekilleri grafiği

Hasta grubundaki olguların ortalama ürik asit düzeyi 5.01 ± 1.32 , kontrol grubundaki olguların ortalama ürik asit düzeyi 4.71 ± 1.31 idi (Şekil-5). Gruplar arasında ürik asit düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Hasta grubundaki olguların ortalama total bilirubin düzeyi 0.42 ± 0.21 , kontrol grubundaki olguların ortalama total bilirubin düzeyi 0.48 ± 0.23 idi. Hasta grubundaki olguların ortalama direkt bilirubin düzeyi 0.16 ± 0.07 , kontrol grubundaki olguların ortalama direkt bilirubin düzeyi 0.18 ± 0.07 idi. Hasta grubundaki olguların ortalama indirekt bilirubin düzeyi 0.26 ± 0.16 , kontrol

grubundaki olguların ortalama indirekt bilirubin düzeyi 0.3 ± 0.18 idi (Şekil-6). Hasta ve kontrol gruplarında ortalama total, direkt ve indirekt bilirubin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının serum ürik asit, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin düzeyleri Tablo-4’te ayrıntılı şekilde özetlenmiştir.



Şekil 5: Hasta ve kontrol grubunda ortalama ürik asit seviyeleri



Şekil 6: Hasta ve kontrol grubunda ortalama total, direkt ve indirekt bilirubin seviyeleri

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunun ürik asit ve bilirubin düzeyleri açısından değerlendirilmesi

	Hasta	Kontrol	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Ürik asit	5,01±1,32	4,71±1,31	¹ 0,255
Total Bilirubin (medyan)	0,42±0,21 (0,37)	0,48±0,23 (0,44)	² 0,113
Direkt Bilirubin (medyan)	0,16±0,07 (0,15)	0,18±0,07 (0,18)	² 0,113
İndirekt Bilirubin (medyan)	0,26±0,16 (0,2)	0,3±0,18 (0,25)	² 0,187

¹Student t test

²Mann Whitney U Test

Hasta grubundaki olguların 41'inin (%82), kontrol grubundaki olguların 39'unun (%78) ürik asit düzeyi referans değeri açısından normal sınırlarda olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubundaki olguların tamamının total bilirubin ve indirekt bilirubin düzeyleri referans değerleri açısından normal sınırlardadır. Hasta grubundaki olguların 47'sinin (%94), kontrol grubundaki olguların 49'unun (%98) direkt bilirubin düzeyi referans değerleri açısından normal sınırlarda olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının serum total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, ürik asit seviyelerine ait veriler referans değerler açısından değerlendirilmiş, Tablo-5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunun ürik asit ve bilirubin düzeylerinin referans değerleri açısından değerlendirilmesi

		Hasta	Kontrol	p
		n (%)	n (%)	
Ürik asit	Normal	41 (%82)	39 (%78)	¹ 0,803
	Normal değerler dışında	9 (%18)	11 (%22)	
Total Bilirubin	Normal	50 (%100)	50 (%100)	-
	Normal değerler dışında	0 (%0)	0 (%0)	
Direkt Bilirubin	Normal	47 (%94)	49 (%98)	² 0,617
	Normal değerler dışında	3 (%6)	1 (%2)	
İndirekt Bilirubin				-
Bilirubin	Normal	50 (%100)	50 (%100)	
	Normal değerler dışında	0 (%0)	0 (%0)	

¹Continuity (yates) düzeltmesi

²Fisher's Exact test

5. TARTIŞMA

Liken planus (LP), karakteristik klinik ve histopatolojik özellikleri olan, sıklıkla kronik seyirli enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Deri ve mukozaların yanı sıra saç ve tırnaklar da etkilenebilir(1, 2). LP genellikle 1-2 yıl içinde herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ancak genellikle 30-70 yaş arasında görülür ve ırk ayrımı görülmez. Prevelansı bilinmemektedir, toplumdaki sıklığının %0,5 ile %1 arasında değiştiği düşünülmektedir(11). LP'nin cinsiyet dağılımının dengeli olduğu düşünülmektedir ancak yapılan bazı çalışmalarda kadın baskınlığı olduğu gözlenmiştir. McCartan ve ark. İsveç'te LP prevalansını ve insidansını inceledikleri bir çalışmada erkeklerde %0,96 ve kadınlarda %1,57 olduğu sonucuna varmışlardır (90). Singh ve ark. kuzey Hindistan'da yaptığı 1335 LP tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada %67,5 kadın olarak bulmuşlardır (91). Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde Le Cleach ve ark. LP hastalarıyla yaptığı bir çalışmada OLP hastalarının %60-70'nin kadın olduğu ve OLP için ortalama tanı yaşının 50-60 yaş arasında olduğu, kutanöz LP hastalarının ise %50'sinin kadın olduğu ve kutanöz LP tanı yaşının 40-45 arasında olduğu sonucuna ulaşmışlardır (14). Schruf ve ark. Almanya'da 2015 ve 2018 yıllarında yaklaşık 3.6 milyon kişiyi taramış ve LP tanısı alan hastalarla ilgili retrospektif bir araştırma yapmışlardır. Bu araştırmanın sonucuna göre, kadınlar erkeklerden daha sık etkilenmiş ve LP'nin ortalama görülme yaşı 60-79 yaş olarak bulunmuştur (92). Leasure ve ark. ABD'de 788 LP hastası ile yaptıkları çalışmada hastaların %74'ünün kadın, %26'sının erkek olduğu ve ortalama yaşın 67 olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca çalışmaya alınan kadın sayısının erkek sayısından anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir(93). Eisen ve ark. ABD'de 723 OLP hastası ile yaptığı bir çalışmada hastaların %75'inin kadın olduğu, ortalama yaşın 50-60 yaş arasında olduğu, hastalık sürelerinin %21,85'inin 1 yıldan kısa, %69'unun 1-5 yıl arasında olduğu, %9,15'inin 5 yıldan uzun süreli olduğu sonucuna ulaşmışlardır (94). Bhattacharya ve ark. 232 LP hastası ile yaptığı çalışmada %53,9'unun kadın %46,1'inin erkek olduğu ve ortalama yaşı 40-49 yaş arası olarak bulmuşlardır. Ayrıca hastalık süresilerinin, hastaların %66'sının 1 yıldan kısa, %17,7'sinin 1 yıl 2 yıl arası, %16,3'ünde ise 2 yıldan uzun olduğu sonucuna

ulaşmışlardır. Bu çalışmada da cinsiyet dağılımı, hastalık başlangıç yaş ortalaması ve hastalık süresi literatür ile benzer bulundu.

Liken planusta hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için belirli bir standart skorlama yoktur. Schwager ve ark. 444 LP'li hastada yaptıkları çalışmada; vücudun tek anatomik bölgesinin tutulumunu lokalize, iki ve daha fazla bölgenin tutulumunu jeneralize, sadece oral, sadece genital veya her ikisinin tutulumu mukozal, ve sadece tırnak tutulumunu ise tırnak LP olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre %48 lokalize LP, %38 jeneralize LP % 13 mukozal LP , %1 tırnak LP olduğu belirlenmiştir (77). Bu çalışmada da vücudun bir anatomik bölgesinin tutulumu lokalize, iki ve daha fazla bölgenin tutulumunu jeneralize, yalnız oral mukoza tutulumu ise oral LP olarak sınıflandırıldı ve %70 lokalize LP, %26 oral LP, %4 jeneralize LP olduğu belirlendi. Literatürdeki verilere göre farklı sonuca ulaşmamızın nedeninin az sayıda hastanın çalışmaya alınması, farklı dahil etme, dışlama kriterleri, çalışmaya sadece son 2 yılda kliniğe başvuran hastaların dahil edilmesi, toplumsal ve coğrafik farklılıklar, pandemi döneminde hastaların düzensiz başvurması olabilir.

Schwager ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %64'ünde lokal (topikal ve intralezyonel steroid) geri kalanın ise sistemik tedavi aldığı bildirilmiştir (77). Schruf ve ark. ise Almanya'da LP tanısı almış hastalarla yaptıkları çalışmada hastaların yaklaşık yarısının (%53.3) sadece topikal tedavi aldığı ve vakaların %16,8'nin hiçbir tedavi almadan iyileştiği bildirilmiştir (92). Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde hastaların %86'sı topikal steroid ile iyileşirken yalnızca %14'ü sistemik steroid tedavisine ihtiyaç duymuştur. Buradan LP'nin çoğunlukla benign karakterde bir hastalık olduğu ve genellikle topikal tedavilerle kontrol alınabileceği sonucuna ulaşılabilir.

Oksidatif strese karşı birincil savunma mekanizmaları; bazı enzimler, vitaminler, ve bazı antioksidan molekülleri içerir. ÜA'nın enzimatik olmayan antioksidan olarak kanın antioksidan kapasitesinin >%50'sine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (82-84). Glantzounis ve ark. yaptığı randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada, sağlıklı gönüllülere 1000 mg C vitamini ve 100 mg ÜA sistemik olarak verilmiş ve etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta ÜA ve C vitamini verilmesi sonrası başlangıca göre serum serbest radikal temizleme

kapasitesinde önemli bir artış olduğu saptanmış ancak ÜA'nın antioksidan etkisinin önemli ölçüde daha fazla olduğu gözlenmiştir (95). Mikami ve ark. yaptığı çalışmada egzersiz yapan kişilerde, egzersiz sonrası ÜA konsantrasyonları ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi incelemiştir ve ÜA kan seviyeleri arttıkça oksidatif stres düzeyinin azaldığını göstermişlerdir (96).

Son yıllarda ürik asidin bazı hastalıklardaki antioksidan rolü araştırmacıların odak noktası olmuştur. Klinik pratikte sık görülen enflamatuvar deri hastalıklarında ÜA'nın antioksidan rolü olup olmadığı araştırılmıştır ancak kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Yousefi ve ark. 30 klinik pemfigus vulgaris (PV) tanısı almış hasta ile yaptığı vaka kontrol çalışmasında PV'nin serum glutatyon peroksidaz (GPx), C vitamini, selenyum, bilirubin ve ürik asitin plazma seviyeleri ile arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hasta grubunda serum ürik asit seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu, diğer antioksidan belirteçlerin serum seviyelerinde ise hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Burdan hareketle ürik asidin PV etyolojisinde antioksidan olarak önemli bir yere sahip olabileceği sonucuna ulaşmışlardır (97). Li ve ark. PV tanısı almış 116 hasta ile yaptığı çalışmada serum ÜA, bilirubin ve albuminin PV ile ilişkisini incelemişlerdir. Hasta grubunda serum ÜA, bilirubin ve albuminin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve PV'de antioksidan mekanizmanın önemli olduğu sonucuna varmışlardır (98). Karaosmanoğlu ve ark. 61 rozasea hastası ile yaptığı çalışmada rozasea ile serum ÜA, C-reaktif protein(CRP) düzeyleri ve metabolik sendromun ilişkisini araştırmışlardır. Serum CRP değerleri ve metabolik sendrom hasta grubunda anlamlı olarak yüksek çıkmış olup serum ÜA seviyelerinde ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hasta ve kontrol gruplarında metabolik sendromu olan kişiler çıkarılıp serum ÜA düzeyleri karşılaştırıldığında ise hasta grubunda serum ÜA düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre ürik asidin antienflamatuvar değil de proenflamatuvar bir molekül olabileceği belirtilmiştir(99).

Sık görülen deri malignitelerinden biri olan skuamöz hücreli karsinom(SHK)'un ÜA ile arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar yapılmıştır ancak bunların sayısı kısıtlıdır. Ara ve ark. yeni tanı almış 41 oral SHK hastası ile yaptıkları vaka kontrol çalışmasında serum ÜA seviyesi ile oral SHK arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hasta grubunda serum ÜA seviyelerinin kontrol grubuna göre çok

düşük olduğu, SHK hastalarında ÜA'nın antienflamatuvar ve antioksidan bir rolü olabileceği öne sürülmüştür (100). Yadav ve ark. oral SHK, oral lökoplaki ve oral submukoz fibrozis (OSMF) tanıları almış toplam 85 hasta üzerinde yaptıkları kohort çalışmasında ürik asit ile bu hastalıkların arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Oral SHK ve lökoplaki hastalarında serum ÜA'nın kontrol hastalarına göre anlamlı düşük, OSMF hastalarında ise yüksek olarak bulmuş ve ÜA'nın SHK patogeneziinde rolü olabileceğini belirtmişlerdir (101).

Liken planus idiyopatik bir hastalıktır. Patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır ancak bununla ilgili, otoimmünite başta olmak üzere, enfeksiyonlar, oksidatif stres, dental prosedürler, psikolojik stres gibi çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Son zamanlarda, LP'nin altında yatan mekanizmada serbest radikaller ve oksidatif stresin önemli bir rolü olduğu öne sürülmüştür (2). Literatürde ürik asit ile LP arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur ve genel olarak oral LP üzerine olup kutanöz LP'yi inceleyen yayınlar az sayıdadır. Yapılan çalışmaların çoğunda, LP'li hastalarda ÜA seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da LP hastalarında ÜA seviyeleri değerlendirilmiştir. Chakraborti ve ark. klinik ve histopatolojik olarak 58 LP tanısı almış hasta ile yaptıkları vaka kontrol çalışmasında, liken planusun ürik asit ile ilişkisini incelemişlerdir. Çalışmada hasta grubunun kontrol grubuna göre ortalama serum ÜA seviyesi anlamlı olarak düşük bulunmuş; benzer şekilde, hastalık şiddeti ve süresinin artmasıyla birlikte ÜA seviyesinde de anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ÜA'nın antioksidan mekanizmada ve LP'nin etyopatogenizinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır (88). Gupta ve ark. 39 LP hastası ile yaptığı vaka kontrol çalışmasında oral LP ile serum ürik asit, prolaktin seviyeleri ve psikososyal faktörlerin ilişkisini incelemişlerdir. Çalışmada hem kontrol grubunda hem de hastalığın remisyon döneminde serum ÜA düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve ürik asidin LP hastalarında antioksidan olarak belirgin bir öneme sahip olduğunu öne sürmüşlerdir (40). Shaw ve ark. yakın zamanda yaptığı klinik ve histopatolojik olarak oral LP tanısı almış 43 hasta ile yaptığı vaka kontrol çalışmasında, oral LP ile tükürük-serum ürik asit seviyeleri ve psikososyal faktörlerin ilişkisini incelemişlerdir. Çalışmada kontrollerle karşılaştırıldığında hasta grubunda tükürük ve serum ürik asit seviyeleri önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (102). Bakhtiari ve ark. klinik ve

histopatolojik olarak oral LP tanısı almış 25 hasta ile yaptığı vaka kontrol çalışmasında, oral LP ile tükürük ürik asit seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Ortalama tükürük ÜA seviyesi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oral LP'li hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Darczuk ve ark. klinik ve histopatolojik olarak oral LP tanısı almış 40 hastayla yaptığı vaka kontrol çalışmasında tükürükteki ürik asit, tirozin düzeyi ve GPx aktivitesinin hem birbirleriyle hemde LP ile ilişkisini incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmada literatürdeki diğer çalışmalarla benzer olarak 3 belirtecin de hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu ayrıca bu belirteçlerin birbirleriyle güçlü ve pozitif anlamda ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır(103).

Rekha ve ark. 30 LP hastası ile yaptıkları çalışmada LP ile tükürük ürik asit, süperoksit dismutaz(SOD), GPx ve malonaldehit (MDA) seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hasta grubunda tükürükte ortalama SOD ve MDA değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli miktarda artış gösterdiğini, GPx değerlerinin hasta grubunda önemli bir düşüş gösterdiği, ÜA değerlerinde ise anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (104). Wang ve ark. oral LP ile tükürük ve/veya serum antioksidanlarının arasındaki ilişkinin araştırıldığı, toplam 849 oral LP hastası, 1052 kontrol hastası ve 12 oksidatif belirteci içeren 25 çalışmanın incelendiği bir meta analiz çalışması yapmıştır. Meta analizde oral LP hastalarında ÜA seviyeleri bakılan sekiz çalışma baz alınmış ve sonuçları istatistiksel olarak incelenmiştir. Bu çalışmaların yedisinde ÜA seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla oral LP hastalarında istatistiksel olarak anlamlı ve belirgin şekilde düşük olduğu sonucuna ulaşılmış ve bir çalışmada oral LP hastaları ve kontrol grubundaki ÜA seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Yapılan meta analizin sonucunda oral LP hastalarında ÜA seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır (102, 104-108).

Son yıllarda bilirubin molekülünün yüksek dozlarda toksik olmasına rağmen, fizyolojik dozlarda antienflamatuar, antioksidan ve immunmodülatör olduğuna dair görüşler öne sürülmüştür. Stocker ve ark. hayvanlar üzerinde yaptıkları incelemelerde, bilirubinin, hücrelerde oksijen radikallerini temizlediği sonucuna ulaşmışlardır. Hücrelerin oksijen oranı düşürüldüğünde bu antioksidan etkinin arttığı ve bilirubinin, düşük oksijen seviyelerinde, yağda çözünen en etkili antioksidan olan

alfa-tokoferolden daha etkili bir antioksidan olduğunu bildirmişlerdir (109). Wang ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, bilirubin enjekte edilen ratlarda nitrik oksit sentaz düzeylerinin azaldığı ve nitrik oksit (NO) düzeylerinin gerileyerek oksidatif strese bağlı doku hasarının azaldığı sonucuna ulaşmışlardır (110). Gilbert Sendromlu kişilerde yapılan birçok çalışmada, serum bilirubin konsantrasyonlarındaki hafif yükselmelerin koroner arter hastalığı, inme, miyokard enfarktüsü riskinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (85).

Dermatolojik hastalıklar ile serum bilirubin seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır. Zhou ve arkadaşları, 214 psoriasis vulgaris (PsV) hastası ile yaptıkları çalışmada, hastalık şiddetini 'Psoriasis Area and Severity Index'(PASI) ile hesaplamışlar ve hastalık şiddeti ile serum bilirubin seviyeleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hastalardaki bilirubin seviyesinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük olduğunu, serum bilirubin düzeyleri ile PASI değerinin ters orantılı olduğunu bildirmişlerdir (111). Balta ve ark. 60 PsV hastası ile yaptıkları çalışmada , PsV ile bilirubin ve karotis intima media kalınlığı (cIMT) arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmada hasta grubunda daha düşük bilirubin düzeyleri ve daha yüksek cIMT değerleri olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuç, bilirubinin antioksidan etkilerinin olduğu görüşünü desteklemiş ve PsV'te artmış kardiyovasküler risk artışı olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Li ve ark. , Yousefi ve ark. yaptığı çalışmalarda, serum bilirubin değerlerinin PV hastalarında kontrol hastalarına göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır (98). Barikbin ve ark. 30 LP hastası ile yaptıkları çalışmada, LP ile serum GPx, C vitamini, selenyum, bilirubin ve ürik asit arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla, serum C vitamini seviyeleri anlamlı olarak düşük bulunmuş, serum GPx, selenyum, bilirubin ve ürik asit seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (112).

Bu çalışmada; daha önce yapılan çalışmaların aksine, ÜA ve bilirubin seviyeleri LP'li hastalarda kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır. Her ne kadar daha önceki çalışmalarda ÜA ve bilirubin'nin oksidatif stresle başa çıkmada önemli olduğu vurgulanmış olsa da, bu görüş bu çalışmada desteklenememiştir. Bunun nedeni çalışmaya alınan hasta sayısının az olması, hastaların dahil edilme-edilmeme

kriterlerinin farklı olması, çalışmaya sadece son 2 yılda kliniğe başvuran LP'li hastaların alınması, toplumsal ve genetik farklılıklar olabilir.

Ürik asit ve bilirubin, LP gibi enflamatuvar hastalıkların patogeneğinde önemli rolü olan moleküller olarak görünmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar bunu desteklemiştir. LP gibi enflamatuvar hastalıklarda serum düzeylerinin ölçülmesi klinisyene hastalık prognozu, tedavi seçimi ve takibi açısından fikir verebilir. Ayrıca klinisyenin hızlı, kolay ve ekonomik açıdan uygun olarak ulaşabileceği testlerdir. Her ne kadar ÜA ve bilirubin LP'de antioksidan rolü olduğu düşünülse de yapılan çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Bu nedenle bu görüşün desteklenmesi için daha fazla sayıda, daha uzun süreli ve daha geniş hasta grupları içeren karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Wagner G, Rose C, Sachse MM. Clinical variants of lichen planus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(4):309-19.
2. Chakraborti G, Biswas R, Chakraborti S, Sen PK. Altered serum uric Acid level in lichen planus patients. *Indian J Dermatol* 2014;59(6):558-61.
3. 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.
4. Rubsam K, Schroll A, Weisenseel P, Multhaupt S, Ruzicka T, Prinz JC. Lichen planus and hepatitis virus infections: causal association? *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9(6):464-8.
5. Sezer E, Ozugurlu F, Ozyurt H, Sahin S, Etikan I. Lipid peroxidation and antioxidant status in lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2007;32(4):430-4.
6. Shakibaei M, Schulze-Tanzil G, Takada Y, Aggarwal BB. Redox regulation of apoptosis by members of the TNF superfamily. *Antioxid Redox Signal* 2005;7(3-4):482-96.
7. Hendel A, Hiebert PR, Boivin WA, Williams SJ, Granville DJ. Granzymes in age-related cardiovascular and pulmonary diseases. *Cell Death Differ* 2010;17(4):596-606.
8. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm Des* 2005;11(32):4145-51.
9. Parmar MS. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2009;360(5):539; author reply 40-1.
10. Venkateshappa C, Harish G, Mahadevan A, Srinivas Bharath MM, Shankar SK. Elevated oxidative stress and decreased antioxidant function in the human hippocampus and frontal cortex with increasing age: implications for neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochem Res* 2012;37(8):1601-14.
11. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:742826.
12. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(4):593-619.
13. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *Int J Dermatol* 2009;48(7):682-94.
14. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical practice. Lichen planus. *N Engl J Med* 2012;366(8):723-32.
15. Balasubramaniam P, Ogboli M, Moss C. Lichen planus in children: review of 26 cases. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(4):457-9.

16. Kanwar AJ, Dogra S, Handa S, Parsad D, Radotra BD. A study of 124 Indian patients with lichen planus pigmentosus. *Clin Exp Dermatol* 2003;28(5):481-5.
17. Walton KE, Bowers EV, Drolet BA, Holland KE. Childhood lichen planus: demographics of a U.S. population. *Pediatr Dermatol* 2010;27(1):34-8.
18. Bermejo-Fenoll A, Lopez-Jornet P. Familial oral lichen planus: presentation of six families. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102(2):e12-5.
19. Kofoed ML, Wantzin GL. Familial lichen planus. More frequent than previously suggested? *J Am Acad Dermatol* 1985;13(1):50-4.
20. Singal A. Familial mucosal lichen planus in three successive generations. *Int J Dermatol* 2005;44(1):81-2.
21. Shiohara T, Moriya N, Mochizuki T, Nagashima M. Lichenoid tissue reaction (LTR) induced by local transfer of Ia-reactive T-cell clones. II. LTR by epidermal invasion of cytotoxic lymphokine-producing autoreactive T cells. *J Invest Dermatol* 1987;89(1):8-14.
22. Farthing PM, Cruchley AT. Expression of MHC class II antigens (HLA DR, DP and DQ) by keratinocytes in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1989;18(5):305-9.
23. Harjunpaa H, Lloret Asens M, Guenther C, Fagerholm SC. Cell Adhesion Molecules and Their Roles and Regulation in the Immune and Tumor Microenvironment. *Front Immunol* 2019;10:1078.
24. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus--a review. *J Oral Pathol Med* 2010;39(10):729-34.
25. Zhang Y, Zhang D, Tu C, Zhou P, Zheng Y, Peng Z, et al. Wnt5a is involved in the pathogenesis of cutaneous lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2015;40(6):659-64.
26. Sugerman PB, Satterwhite K, Bigby M. Autocytotoxic T-cell clones in lichen planus. *Br J Dermatol* 2000;142(3):449-56.
27. Shaker O, Hassan AS. Possible role of interleukin-17 in the pathogenesis of lichen planus. *Br J Dermatol* 2012;166(6):1367-8.
28. Vignali DA, Collison LW, Workman CJ. How regulatory T cells work. *Nat Rev Immunol* 2008;8(7):523-32.
29. Yildirim B, Sengucen B, Demir C. Prevalence of herpes simplex, Epstein Barr and human papilloma viruses in oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(2):e170-4.
30. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100(1):40-51.

31. Protzer U, Ochsendorf FR, Leopolder-Ochsendorf A, Holtermuller KH. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C. *Gastroenterology* 1993;104(3):903-5.
32. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, Wenjing T, Haitao Z, Binyou W. Hepatitis C virus and lichen planus: a reciprocal association determined by a meta-analysis. *Arch Dermatol.* 2009;145(9):1040-7.
33. Fuchs J, Zollner TM, Kaufmann R, Podda M. Redox-modulated pathways in inflammatory skin diseases. *Free Radic Biol Med* 2001;30(4):337-53.
34. Giannetti L, Dello Diago AM, Spinass E. Oral Lichen planus. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018;32(2):391-5.
35. Dunsche A, Frank MP, Luttges J, Acil Y, Brasch J, Christophers E, et al. Lichenoid reactions of murine mucosa associated with amalgam. *Br J Dermatol* 2003;148(4):741-8.
36. Suter VG, Warnakulasuriya S. The role of patch testing in the management of oral lichenoid reactions. *J Oral Pathol Med* 2016;45(1):48-57.
37. Agha-Hosseini F, Gholamrezayi E, Moosavi MS. Patch test of dental materials in Oral Lichen Planus with considering the role of saliva. *Sci Rep* 2021;11(1):8264.
38. De Porras-Carrique T, Gonzalez-Moles MA, Warnakulasuriya S, Ramos-Garcia P. Depression, anxiety, and stress in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2022;26(2):1391-408.
39. Jalenques I, Lauron S, Almon S, Pereira B, D'Incan M, Rondepierre F. Prevalence and Odds of Signs of Depression and Anxiety in Patients with Lichen Planus: Systematic Review and Meta-analyses. *Acta Derm Venereol* 2020;100(18):adv00330.
40. Gupta A, Mohan RP, Gupta S, Malik SS, Goel S, Kamarthi N. Roles of serum uric acid, prolactin levels, and psychosocial factors in oral lichen planus. *J Oral Sci* 2017;59(1):139-46.
41. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug-induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73(12):1523-37.
42. Wray D, Rees SR, Gibson J, Forsyth A. The role of allergy in oral mucosal diseases. *QJM* 2000;93(8):507-11.
43. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol* 2015;60(3):222-9.
44. Albrecht M, Banoczy J, Dinya E, Tamas G, Jr. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* 1992;21(8):364-6.
45. Lundstrom IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983;12(3):147-52.

46. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(5):e685-90.
47. Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. Prevalence of Oral Lichen Planus in Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis Study. *Acta Inform Med* 2016;24(6):390-3.
48. Georgakopoulou EA, Achtari MD, Acharis M, Foukas PG, Kotsinas A. Oral lichen planus as a preneoplastic inflammatory model. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:759626.
49. Rivers JK, Jackson R, Orizaga M. Who was Wickham and what are his striae? *Int J Dermatol* 1986;25(9):611-3.
50. Boyd AS, Neldner KH. The isomorphic response of Koebner. *Int J Dermatol* 1990;29(6):401-10.
51. Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. *J Dermatol* 2000;27(9):576-82.
52. 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):418-29; quiz 30.
53. Ellis FA. Histopathology of lichen planus based on analysis of one hundred biopsy specimens. *J Invest Dermatol* 1967;48(2):143-8.
54. 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.
55. Solimani F, Forchhammer S, Schloegl A, Ghoreschi K, Meier K. Lichen planus - a clinical guide. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021;19(6):864-82.
56. Brewer JD, Ekdawi NS, Torgerson RR, Camilleri MJ, Bruce AJ, Rogers RS, 3rd, et al. Lichen planus and cicatricial conjunctivitis: disease course and response to therapy of 11 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(1):100-4.
57. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. *Int J Womens Dermatol* 2015;1(3):140-9.
58. Zegarelli DJ. The treatment of oral lichen planus. *Ann Dent* 1993;52(2):3-8.
59. Puza C, Cardones AR. Concepts and controversies in the treatment of cutaneous lichen planus. *G Ital Dermatol Venereol* 2017;152(6):607-14.
60. Oliver GF, Winkelmann RK. Treatment of lichen planus. *Drugs* 1993;45(1):56-65.
61. Theng CT, Tan SH, Goh CL, Suresh S, Wong HB, Machin D, et al. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. *J Dermatolog Treat* 2004;15(3):141-5.

62. Sun SL, Liu JJ, Zhong B, Wang JK, Jin X, Xu H, et al. Topical calcineurin inhibitors in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2019;181(6):1166-76.
63. Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, Murphy R, Carrozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2:CD001168.
64. Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol* 2002;41(5):282-3.
65. Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H. Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008;24(2):83-6.
66. Manousaridis I, Manousaridis K, Peitsch WK, Schneider SW. Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11(10):981-91.
67. Dawe RS. Ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol* 2003;148(4):626-37.
68. Kim GH, Mikkilineni R. Lichen planus actinicus. *Dermatol Online J* 2007;13(1):13.
69. Hunt KM, Klager S, Kwak YJ, Sami N. Successful systemic treatment outcomes of lichen planus: A single-center retrospective review. *Dermatol Ther* 2021;34(3):e14903.
70. Pitche P, Saka B, Kombate K, Tchangai-Walla K. [Treatment of generalized cutaneous lichen planus with dipropionate and betamethasone disodium phosphate: an open study of 73 cases]. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134(3 Pt 1):237-40.
71. Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 1998;134(12):1521-30.
72. Raj SC, Baral D, Garhnayak L, Mahapatra A, Patnaik K, Tabassum S, et al. Hydroxychloroquine- A new treatment option for erosive oral lichen planus. *Indian J Dent Res* 2021;32(2):192-8.
73. Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. *Cutis* 1985;35(4):385-6, 90-1, 93.
74. Kolb-Maurer A, Sitaru C, Rose C, Brocker EB, Goebeler M, Zillikens D. Treatment of lichen planus pemphigoides with acitretin and pulsed corticosteroids. *Hautarzt* 2003;54(3):268-73.
75. Gupta MK, Lipner SR. Review of Nail Lichen Planus: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Dermatol Clin* 2021;39(2):221-30.
76. Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102(1):47-55.

77. Schwager Z, Stern M, Cohen J, Femia A. Clinical epidemiology and treatment of lichen planus: A retrospective review of 2 tertiary care centers. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(6):1397-9.
78. Lajevardi V, Ghodsi SZ, Hallaji Z, Shafiei Z, Aghazadeh N, Akbari Z. Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14(3):286-93.
79. Cline A, Cuellar-Barboza A, Jorizzo JL, Pichardo RO. Methotrexate for the Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus of the Vulva. *JAMA Dermatol* 2020;156(2):215-7.
80. Nylander Lundqvist E, Wahlin YB, Hofer PA. Methotrexate supplemented with steroid ointments for the treatment of severe erosive lichen ruber. *Acta Derm Venereol* 2002;82(1):63-4.
81. Khandpur S, Sugandhan S, Sharma VK. Pulsed itraconazole therapy in eruptive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(1):98-101.
82. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis* 2012;19(6):358-71.
83. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol* 2014;29(6):999-1008.
84. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* 2016;213:8-14.
85. Adin CA. Bilirubin as a Therapeutic Molecule: Challenges and Opportunities. *Antioxidants (Basel)* 2021;10(10).
86. Pasalic D, Marinkovic N, Feher-Turkovic L. Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders--facts and controversies. *Biochem Med (Zagreb)* 2012;22(1):63-75.
87. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007;87(1):315-424.
88. Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease states. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;324(1):1-7.
89. Soto Conti CP. Bilirubin: The toxic mechanisms of an antioxidant molecule. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(1):e18-e25.
90. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 2008;37(8):447-53.
91. Prakash SMR, Ghanta S, Verma S, Agarwal N, Gupta N, Singh U. Meteorological influences on the incidence of lichen planus in a north Indian population. *J Oral Sci* 2013;55(4):311-8.

92. Schruf E, Biermann MH, Jacob J, Hackl D, Reinhardt M, Hertl M, et al. Lichen planus in Germany - epidemiology, treatment, and comorbidity. A retrospective claims data analysis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022;20(8):1101-10.
93. Leasure AC, Cohen JM. Prevalence of lichen planus in the United States: A cross-sectional study of the All of Us research program. *J Am Acad Dermatol* 2022;87(3):686-7.
94. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(2):207-14.
95. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SR. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001;38(3):365-71.
96. Mikami T, Yoshino Y, Ito A. Does a relationship exist between the urate pool in the body and lipid peroxidation during exercise? *Free Radic Res* 2000;32(1):31-9.
97. Yousefi M, Rahimi H, Barikbin B, Toossi P, Lotfi S, Hedayati M, et al. Uric Acid: a new antioxidant in patients with pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol* 2011;56(3):278-81.
98. Li WC, Mo LJ, Shi X, Lin ZY, Li YY, Yang Z, et al. Antioxidant status of serum bilirubin, uric acid and albumin in pemphigus vulgaris. *Clin Exp Dermatol* 2018;43(2):158-63.
99. Karaosmanoglu N, Karaaslan E, Ozdemir Cetinkaya P. Evaluation of serum uric acid levels in patients with rosacea. *Arch Dermatol Res* 2020;312(6):447-51.
100. Ara SA, Ashraf S, Patil BM. Evaluation of serum uric acid levels in patients with oral squamous cell carcinoma. *Indian J Dent Res* 2016;27(2):178-83.
101. Yadav KD, Patil BA, Raheel SA, Abuderman A, Patil S, Gaballah K, et al. Serum uric acid levels in patients with oral cancer, leukoplakia and submucous fibrosis: a cross-sectional study. *Transl Cancer Res* 2020;9(4):3084-91.
102. Shaw H, Konidena A, Malhotra A, Yumnam N, Farooq F, Bansal V. Psychological status and uric acid levels in oral lichen planus patients - A case- control study. *Indian J Dent Res* 2020;31(3):368-75.
103. Darczuk D, Krzysciak W, Bystrowska B, Kesek B, Koscielniak D, Chomyszyn-Gajewska M, et al. The Relationship between the Concentration of Salivary Tyrosine and Antioxidants in Patients with Oral Lichen Planus. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019:5801570.
104. Rekha VR, Sunil S, Rathy R. Evaluation of oxidative stress markers in oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21(3):387-93.
105. Wang J, Yang J, Wang C, Zhao Z, Fan Y. Systematic Review and Meta-Analysis of Oxidative Stress and Antioxidant Markers in Oral Lichen Planus. *Oxid Med Cell Longev* 2021;2021:9914652.

106. Totan A, Miricescu D, Parlatescu I, Mohora M, Greabu M. Possible salivary and serum biomarkers for oral lichen planus. *Biotech Histochem* 2015;90(7):552-8.
107. Babiuch K, Bednarczyk A, Gawlik K, Pawlica-Gosiewska D, Kesek B, Darczuk D, et al. Evaluation of enzymatic and non-enzymatic antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in saliva of patients with oral squamous cell carcinoma and oral leukoplakia: a pilot study. *Acta Odontol Scand* 2019;77(6):408-18.
108. Bakhtiari S, Toosi P, Samadi S, Bakhshi M. Assessment of Uric Acid Level in the Saliva of Patients with Oral Lichen Planus. *Med Princ Pract* 2017;26(1):57-60.
109. Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* 1987;235(4792):1043-6.
110. Wang WW, Smith DL, Zucker SD. Bilirubin inhibits iNOS expression and NO production in response to endotoxin in rats. *Hepatology* 2004;40(2):424-33.
111. Zhou ZX, Chen JK, Hong YY, Zhou R, Zhou DM, Sun LY, et al. Relationship Between the Serum Total Bilirubin and Inflammation in Patients With Psoriasis Vulgaris. *J Clin Lab Anal* 2016;30(5):768-75.
112. Barikbin B, Yousefi M, Rahimi H, Hedayati M, Razavi SM, Lotfi S. Antioxidant status in patients with lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(8):851-4.

7. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı : Doğuş Eşberk
Doğum tarihi :
Yabancı dil bilgisi : İngilizce
Görev yeri : Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
E-posta adresi :
Telefon :

EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihi: 2017
Asistan doktor
Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları:
Yüreğir Devlet Hastanesi - ADANA
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
28.07.2022 15:38 - E.93471371 - 514.99 - 12981
00170259283

Sayı : E-93471371-514.99
Konu : E.Kurul – E-22-978- Etik Kurul
Kararı

978 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nden **"Liken Planus Hastalarında Ürik Asit Seviyelerinin Değerlendirilmesi"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

27/07/2022
Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 831b6cd6-79ab-4182-8c87-55f3b0328657 Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi, Hacettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No: 89 Altındağ/ANKARA
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96
e-Posta: sibel.tokul@saglik.gov.tr İnternet Adresi: sibel.tokul@saglik.gov.tr
Bilgi için: Sibel TOKU
SAĞLIK TEKNİKLERİ
Telefon No: (0 312) 595 31 89



EK-2: HASTA TAKİP FORMU

Ad-Soyad:

Tc numarası:

Cinsiyet:

Yaş:

İletişim bilgileri:

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Hastalık süresi:

Hastalık alt tipi:

Laboratuvar bulguları: UA:.... TB:.... DB:.... İB:.... Ure:.... Kr:....

Total Kolesterol:.... LDL:.... HDL:.... TG:....

Histopatolojik bulgular:

Uygulanan tedavi:

Topikal:

Sistemik

Steroid:

Retinoid:

Fototerapi:

Antimalaryal:

Tedavi süresi:

Tedavi yanıtı: