



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**SON 10 YILDA KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN LİKEN
PLANUS VAKALARININ RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. MEHMET EMİN YANIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2010



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**SON 10 YILDA KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN LİKEN
PLANUS VAKALARININ RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. MEHMET EMİN YANIK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

“Danışman: Doç. Dr. CİHANGİR ALİAĞAOĞLU”

DÜZCE-2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle büyük emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Kavak ve tezimin hazırlanmasında da katkılarını esirgemeyen tez yöneticim Doç. Dr. Cihangir Aliğağaoğlu'na ve Yrd. Doç. Dr. Hakan Turan'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Biyoistatistik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Dr. Melih Engin Erkan'a, asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve benden yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım Dr Sema Gözübüyük, Dr. Hülya Albayrak, Dr. Serdar Cenk Güvenç, Dr. Oğuz Küçükçakır, Dr. Zehra Gürlevik ve Dr. Ersoy Acer'e çalışma arkadaşlığından öte dostlukları için de çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması sırasında çalışma stresimi yansıttığım en zor anlarda beni anlayışla karşılayan sevgili eşime, tüm hayatım boyunca sevgiyle her daim yanımda olan canım annem, babam ve kardeşlerime, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan dostum Dr. Ali Çağrı Kılıç'a çok teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Emin Yanık

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
Önsöz	i
Özet	iii
İngilizce Özet	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. Tanım	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Etyoloji ve patogenezi	2
2.4. Klinik bulgular	3
2.5. Sınıflama	4
2.5.1. Başlangıç ve yaygınlığına göre	4
2.5.2. Şekline göre	5
2.5.3. Anatomik bölgesine göre	6
2.5.4. Morfolojik özelliğine göre	8
2.6. Liken planus ile ilişkili hastalıklar	12
2.7. Histopatoloji	12
2.8. Tedavi	13
2.8.1. Topikal tedavi	13
2.8.2. Sistemik tedavi	13
2.9. Prognoz	14
3. Gereç ve Yöntem	15
4. Bulgular	16
4.1. Çalışma Grubun Tanımlayıcı Özellikleri	16
4.2. Çalışma Grubunun Klinik Özellikleri	18
4.3. Çalışma Grubunun Tedavilerine İlişkin Özellikleri	21
5. Tartışma	23
6. Sonuçlar	27
7. Kaynaklar	28
8. Ekler	34

ÖZET

SON 10 YILDA KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN LİKEN PLANUS VAKALARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Liken planus deri ve mukoz membranları tutan papuloskuamöz bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı bölgemizde görülen liken planusun klinik ve demografik özelliklerini ortaya koymaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniğinde Ocak 2000-Mayıs 2010 tarihleri arasında liken planus tanısı konulan 191 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada kliniğimize başvuran tüm hastaların %0,68'inin liken planus hastası olduğu gözlenmiştir. Hastaların yaşı 9 ile 80 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması $44,6 \pm 1,2$ olup ortanca değeri 45 idi. Çalışmamızda liken planusun kadınlarda ve erkeklerde görülme oranı neredeyse eşit (96/95) bulunmuştur. Çalışmamızda kış ve ilkbahar aylarında daha fazla başvuru gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda liken planus hastalarında cinsiyet farklılığının olmaması, ilkbahar ve kış aylarında liken planus sıklığında artış, oral ve genital tutulum oranlarının diğer çalışmalara oranla düşük olması gibi farklı sonuçlar elde edilmiştir. Mevsimsel faktörlerin hastalığın farklı parametreleri üzerine etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi için ülkemizde her bölgeden benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Anahtar kelimeler: Demografik özellikler, genital liken planus, liken planus, mevsimsel faktörler, oral liken planus.

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE PATIENTS WITH LICHEN PLANUS FOLLOWED IN OUR CLINIC FOR THE LAST TEN YEARS

Aim: Lichen planus is a papulosquamous disease that affects skin and mucous membranes. The aim of this study was to investigate clinical and demographic characteristics of Lichen planus.

Methods: We reviewed the records of 191 patients with lichen planus who were followed up in Düzce Medical Faculty Dermatology Department between January 2000 and May 2010 retrospectively.

Results: Lichen planus patients comprised 0.68 percent of all patients who attended the clinic during the study period. Their ages ranged from 9 to 80 years and the mean age was $44,6 \pm 1,2$ with the median age of 45. Frequency of Lichen planus in man and woman patients was found nearly equal (95/96). In spring and winter seasons more patients attended our clinic for Lichen planus.

Conclusion: In our study, some different results such as no sex predilection in lichen planus patients, increase in frequency of lichen planus in spring and winter seasons, lower rates of oral and genital involvements with respect to other studies were obtained. This study revealed that lichen planus was seen in spring and winter seasons more frequently in our region. The present study clearly showed the need of a prospective controlled trial design in our region. It is clear that similar studies from every region in our country are needed to understand the effects of seasonal factors on different parameters of disease.

Keywords: Demographic characteristics, genital lichen planus, Lichen planus, oral lichen planus, seasonal factors.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

C3: Kompleman 3

HBV: Hepatit B virüsü

HCV: Hepatit C virüsü

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

HSV2: Herpes simpleks virüs 2

IgG: İmmün globülün G

IgM: İmmün globülün M

LP: Liken Planus

PUVA: Psöralen+Ultraviyole

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Liken planus (LP), selim seyirli, farklı klinik tipleri bulunan, deri, mukoza, tırnak ve saçları etkileyen kaşıntılı, kronik inflamatuvar mukokutanöz bir hastalıktır. LP'nin, klinik ve histopatolojik bulguları oldukça tipiktir. Tüm dünyada ve tüm ırklarda görülmekle birlikte insidansı coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Kutanöz LP'nin erişkin popülasyonun yaklaşık %0,22-1'ini; oral lezyonların ise %1-4'ünü etkilediği bildirilmiştir.^{1,2} Ayrıca %1-2 oranında ailesel olabileceği bildirilmiştir.³ Hastaneye başvuran hastalar arasında yapılan çalışmalarda bölgelere göre farklılıklar gözlenmiştir. İsveç'te insidansı %0,78, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0,44, Filistin'de ise %0,14 olarak bulunmuştur.⁴ Prevalansı %0,5 olarak bildirilmiştir.⁵ Olguların çoğu 30-60 yaş arasındadır.¹ Kadın ve erkekler hastalıktan eşit oranda etkilenmekle birlikte, hafif kadın predominansı da bildirilmiştir.⁵ Hastalık gençlerde ve ileri yaşlarda daha az görülür. Aynı zamanda mevsimsel ve çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir.¹

Etyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, viral hastalıklar, otoimmünite, psikolojik stres ve kontakt alerjenlerin etyolojide rolü olabileceği, mevsimsel değişikliklerin de hastalığın ortaya çıkışını etkileyebileceği düşünülmektedir.

Tüm bu bilinenlere karşın hastalığın epidemiyolojik, klinik, patogenetik özellikleri henüz tam ortaya konulamamıştır. Bu antitelerin özellikle toplumumuzdaki durumu tam olarak net değildir. Bu çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı Polikliniğinde Ocak 2000-Mayıs 2010 tarihleri arasında klinik ve/veya histopatolojik olarak liken planus tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalığın görülme sıklığı, görülme yaşı, cinsiyet dağılımı, Hepatit B ve C ile ilişkisi, tedavi yöntemleri, klinik özellikleri, Türkiye ve dünyadaki diğer epidemiyolojik çalışmalardan farklılıklarının saptanması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Liken planus (LP) klinik ve histolojik olarak deriyi, mukozaları, tırnakları ve saçı etkileyen kaşıntılı inflamatuvar bir hastalıktır. Kelime anlamı olarak “leichen” yunanca, “ağaç yosunu”; “planus” da latince, “yassı” anlamına gelmektedir. LP görünümü nedeniyle liken bitkisine benzetilmiştir.

2.2. Epidemiyoloji

Liken planus (LP), selim seyirli, farklı klinik tipleri bulunan, deri, mukoza, tırnak ve saçları etkileyen kaşıntılı, kronik inflamatuvar mukokutanöz bir hastalıktır. LP'nin, klinik ve histopatolojik bulguları oldukça tipiktir. Tüm dünyada ve tüm ırklarda görülmekle birlikte insidansı coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Kutanöz LP'nin erişkin popülasyonun yaklaşık %0,22-1'ini; oral lezyonların ise %1-4'ünü etkilediği bildirilmiştir.^{1,2} Ayrıca %1-2 oranında ailesel olabileceği bildirilmiştir.³ Hastaneye başvuran hastalar arasında yapılan çalışmalarda bölgelere göre farklılıklar gözlenmiştir. İsveçte insidansı %0.78, Amerika Birleşik Devletlerinde %0.44, Filistin'de ise %0.14 olarak bulunmuştur.⁴ LP'nin gelişimi mevsimsel ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir.¹ Ailesel form uzamış, ciddi ve eroziv, lineer yada ülseratif, gençleri yada çocukları etkileyen, atipik özellikte olma eğilimindedir.⁶

Manolache ve ark.⁷ tarafından yapılan çalışmada emosyonel stres ile psikolojik etkenlerin hastalık için tetikleyici olduğu tesbit edilmiştir. Hastaların %67'sinde ayrılma, ölüm gibi önemli yaşam olaylarından en az biri varken, kontrol grubunda bu oran %21 olarak bulunmuştur.

2.3. Etyoloji ve Patogenez

LP'nin etyolojisi bilinmemektedir. Son yıllarda iki bulgu üzerinde durulmaktadır. LP klinik, histolojik ve immünolojik olarak graft versus host hastalığı ile benzer özellikler göstermektedir. Bunun dışında LP ve kronik hepatit arasında da

bir ilişki vardır. Bu durum değişmiş hepatositlerin bazı bazal membran zon antijenlerini salgılaması veya taklit etmesine bağlanmıştır. Primer bilier siroz, kronik aktif hepatit, hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) LP ile ilişkili bulunmuştur.⁵

LP'nin, tip-I interferon aracılı hastalıklardan olan hepatit C virüs enfeksiyonu ve herpes simpleks ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hepatit C veya melanoma, interferon- α ile tedavi edilirken; LP ortaya çıkar veya alevlenme olur. Tip- I interferonlar, CXCR3, CXCL9, CXCL10 ve CXCL11 ekspresyonunu indükler ve lupus eritematosus'un deri lezyonlarında, sitotoksik T lenfositleri tetikleyerek Th1 kaynaklı immün cevabı destekler. Bu durum, aynı mekanizmaların LP'de de işleyebileceğini düşündürmektedir.⁸

Liken planus patogeneziyle ilişkin en son literatür bilgileri, hastalığın bir T hücre aracılı bağışıklık mekanizması sonucu geliştiğini ortaya koymaktadır. Dermoepidermal inflamatuvar infiltratta aktive T hücrelerinin predominansı ve makrofajlar/Langerhans hücreleriyle birbirlerine yakın bulunmaları, TNF- α gibi çeşitli sitokinlerin deri ve serumda lokal ve sistemik salınımı, bazal membrana hasarla birlikte bazal keratinositlerin likefaksiyon dejenerasyonu bu hipotezi desteklemektedir.⁹⁻¹²

2.4. Klinik Bulgular

LP'nin klasik deri döküleri küçük, parlak, üzeri düz, poligonal ve mor renkli, kaşıntılı papüller şeklindedir. Bazen merkezi küçük bir göbeklenme gösterebilir. Papüller tek tek yerleşebileceği gibi birleşme eğilimi de gösterebilirler. Papüllerin üzerinde bazen yarı saydam sayılabilecek pullanma boyunca görülen oluşumlara Wicham çizgileri ismi verilir.⁴ Bunlar karakteristik olarak kabul edilirler ve büyüteç ya da el dermatoskopu kullanılarak kolaylıkla görülebilirler. LP haftalar sonra morumsu papüllere dönüşen soluk eritemli maküllerle başlar. Bazen birkaç papülün başlangıç olarak görülmesini takiben yayılabilir. Yayılım vakaların yaklaşık 1/3'ünde görülür. Yaygın tutulum olan hastalarda yayılım süresi en çok 4 ay olarak saptanmıştır.¹³

LP papülleri genellikle fleksural bölgelerde simetrik ve bilateral olarak ortaya çıkar. El bileği iç yüzü en sık tutulumun görüldüğü bölgedir. Sırt, gövde ve boyun da etkilenebilir. Diğer etkilenen bölgeler arasında oral ve genital mukoza yer alır. Tipik olgularda yüz etkilenmez ve palmoplantar tutulum nadirdir. İnvers LP kasıklar, aksilla ve memealtı bölgesini etkiler.

Kaşıntı sık görülen bir şikayet olup şiddetinde büyük farklılıklar olduğu bilinmektedir. Şiddetli kaşıntı olmasına rağmen ekskoriasyon, sekonder enfeksiyon ve krutlar gibi fiziksel bulgular nadir rastlanır.¹⁴ Oral tutulum erozyon ve ülserasyonlar gelişmedikçe genellikle asemptomatiktir.

2.5. Sınıflama

Liken planusun sınıflaması, çok sayıda değişik klinik şekillerinin olmasından dolayı oldukça zordur. Tüm bu zorluklara rağmen 4 değişik kategoride sınıflandırılabilir.

2.5.1. Başlangıç ve yaygınlığına göre

a) Akut yaygın liken planus: Çoğunlukla kolların iç kısımlarında başlayarak hızla ve öncelikli olarak karın ve sırtın alt kısmı, baldırlar ve önkol gibi geniş vücut yüzeylerine yayılırlar. Akut yayılımdan önce 1–2 adet öncü lezyon olabilir. Yaygın tutulumun görüldüğü bazı olgularda döküntü oldukça yoğun bir şekilde ortaya çıkarak neredeyse tüm deri eritematöz ve ödematöz olabilir bu durum "eritrodermik liken planus" olarak isimlendirilir. Şiddetli kaşıntı olur. Nadiren vezikülo-papüller ve hatta büller saptanabilir. Ayrıca yaygın tutulumun görüldüğü bazı olgularda ise hastalık oldukça veziküler ve ekzematöz olarak başlar ve daha sonraki birkaç hafta süresince bile devam ederek lezyonların kesin morfolojik görüntüsü ortaya çıkmayabilir. Liken planusun akut yaygın döküntüsü birkaç ay boyunca kalıcı olduktan sonra kendiliğinden geileme eğilimindedir. Akut yaygın liken planusun tipik olgularında prognoz oldukça iyidir. Lezyonlar %50 olguda 9 ayda ve %85 olguda ise 18 ay içinde tamamen ortadan kaybolduğu bildirilmiştir.¹⁵ Bazen, birkaç hipertrofik lezyon çoğunlukla alt bacağı ön yüzünde uzun süreli kalacak şekilde kronik lokalize forma dönüşebilir.¹⁵

b)Ekzantematik liken planus: Ekzantematik liken planus çoğunlukla subakut seyirlidir. Papüller başlangıçta bile birbirinden uzaktır veya yama tarzında lezyon oluşturacak şekilde birleşmiş olabilirler. Tutulum simetrik olup el ve kol eklemlerin fleksör yüzleri, boynun yan kısımları, kalçalar, sakrum, anogenital bölge, penis ve topuklarda lezyonlara sıklıkla rastlanır. Saçlı deri, yüz, avuç ve ayak tabanı tutulumu nadir görülür. Şiddetli olgularda döküntünün travmayla veya tahriş edici tedavilerle sayıca artması hastalığın yayılmasına ve sekonder eritrodermaya girmesine neden olabilir.⁵

Ekzantematik liken planusun erken dönemi pitiriyazis roze, geç dönemi ise ekzema ile karışabilir. Ancak dikkatli bakıldığında yama tarzında lezyonlarda, birbirine yakın, küçük ama tipik liken planus papülleri saptanır. İlaç kullanımına bağlı gelişen liken planus olgularında bu tür görüntüye sıkça rastlanabilir.¹⁶

c)Kronik lokalize liken planus: Daha sık görülen bir formdur. Yeni lezyonların ortaya çıkması ve yayılmasıyla karakterize periyodik alevlenmeler tipiktir. Tutulum alanları genellikle sınırlı olup, birkaç ay veya yıl devam ederek gerileme eğilimindedir. Alt bacağın ekstansor yüzü, penis, boyun ve gövdenin arka alt kısımları tipik tutulum bölgeleridir. Nadiren inatçı lezyonlar hipertrofik forma dönüşebilir.⁵

2.5.2. Şekline göre: Liken planusun tipik bulguları bulunmasına rağmen lezyonların şekilleri farklılıklar gösterir.

a) Lineer liken planus: Nadir görülür. Özellikle çocukların ekstremitelerinde tipik papüllerden oluşan çizgisel bantlar mevcuttur. Bazı olgularda liken striatus ile lineer liken planus karıştırılabilir.¹⁵ Bazen lezyonların gövdede tromboze venler üzerinde veya dermatomlar boyunca yayıldığı bilinmektedir. Zosteriform tipte dermatomal tutulumun bulunması tipiktir. Bazen iyileşen herpes zoster infeksiyonunun sinir trasesi boyunca görülür ve oldukça kaşıntılıdır.¹⁷ Gupta ve ark.¹⁸, bu formun nitroglicerine yama tedavisi kullanan bir hastanın kollarında ortaya çıktığını daha sonra alt ve üst ekstremiteler ile gövdeye tek taraflı giderek yayıldığını bildirmişlerdir. Her iki formun oluşmasında tatminkâr bir açıklama olmamasına rağmen, travmanın önemli bir rol oynayarak periferik sinirlere yaptığı

hasar sonucu lezyonların ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ayırıcı tanısında inflamatuvar linear verrüköz epidermal nevüs (İLVEN) önemli bir yer tutar.

b) Annüler liken planus: LP'lerin %10'unu oluşturur. LP'nin bu şekli, kronik tipin bir çeşidi olup lezyonların halka şeklinde birleşmesi sonucu oluşur. Siyah ırkta daha sık görülür.¹⁹ En sık penis olmak üzere gövdenin alt kısımlarını, dudaklar ve bazen de yanak mukozasını tutabilir.²⁰ Nadiren vücutta az sayıda dağınık asimetrik dairesel lezyonların bulunmasıyla tinea korporis ile karıştırılabilir. Ancak halka kenarlarının küçük papüllerden oluşması ile tinea infeksiyonundan ayırt edilebilir. Lezyonların dışı doğru genişlemesi süresince merkezi kısmının iyileşmesi tipiktir. Oldukça nadir olarak kenarlar çok kalın olabilir ve tutulum göstermeyen merkezi kısım ise oldukça küçük bir alan içerebilir.¹⁶ Daha az sıklıkla, annüler liken planus düz bir papülün merkezi olarak atrofiye olması sonucu ortaya çıkabilir. Annüler liken planuslu bir olgunun elektron mikroskopik incelenmesi sonucu parçalanmış elastik fibrillerin bulunması atrofinin hastalıkta önemli rol oynadığı görüşünü ortaya koymuştur.²¹ Granüloma annüla lezyonları ile ayırıcı tanıya girmektedir.

2.5.3. Anatomik bölgesine göre: Bu sınıflamada liken planusun tipik papülleri bazen saptanamaz.

a) Mukozalar: Liken planus toplam nüfusun deri ve/veya mukozalarının yaklaşık %2'sinde görülür.^{1,2,22} Mukozal lezyonlar dermatoloğa başvuran tüm liken planus olgularının 2/3'ünde mevcut olup ve yaklaşık %15-25'inde hastalığın tek belirtisi olabilir.¹⁴ En sık tutulum yanak mukozasında görülür. Sırasıyla daha az sıklıkla lezyonlar, dil, dudaklar, diş etleri, damaklar, tonsiller, farenks ve mideden rektum ve anal mukozaya kadar olan gastrointestinal kanal boyunca görülebilir. Vajinal mukozaya, mesane ve larinks tutulumunda bildirilmiştir. Mukozal lezyonlar siyah ırka mensup insanlarda oldukça az görülür.

*** Oral liken planus:** Yedi farklı oral LP tipi bildirilmiştir.

Retiküler tip: En sık rastlanan formdur.¹⁴ Simetrik tutulum gözlenir. Beyaz veya gri renkte dantel benzeri çizgisel lezyonlar gözlenir. En sık yanak ve dil

mukozasını tutmakla birlikte, dilaltında ve damak bölgesinde nadir olarak gözlenir. Diş eti tutulumu gingivitis tablosuyla seyrederek.

Erozif tip: İkinci sıklıkla gözlenen oral liken planus formudur.¹⁴ Eroziv lezyonların ağrı, yanma hissi, ağızda metalik tat hissetme gibi semptomları olabilir. Yaşlı hastalarda başlangıç lezyonu olarak daha fazla görülmektedir. Skuamoz hücreli kansere dönüşme riski vardır.

Plak tip: Nadiren gözlenen plak tarzı lezyonların lökoplakiden ayırt edilmesi zor olabilmektedir.

Atrofik tip: Yoğun bir şekilde kızarıklık mevcuttur. Eritroplakiye benzer şekilde gözlenir.

Papüller tip: Büyüklükleri 0,5–1 mm boyutlarındaki beyazimsı papüllerin tek başlarına bulunması veya birleşerek plak oluşturması tipiktir.

Büllöz tip: Çok nadir görülür. Genellikle liken planus pemfigoides ile ilişkilidir.

Hiperkerotik tip: İlk olarak 1992 yılında Main ve ark.²³ tarafından bildirilmiştir. Bu oral LP tipinin ağız içine uygulanan travma sonrası ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Oküler liken planus: Liken planus nadiren göz tutulumu yapar. Ancak, tek başına konjonktivada görülebilir ve genellikle skatrisan konjonktivite neden olur.¹⁴

***Genital liken planus:** Erkeklerde liken planusun genital tutulumu %25 olarak bildirilmesine rağmen kadınlarda tutulum oranı tam bilinmemektedir.¹⁴ Erkeklerdeki genital tutulum mor renkli papüllerden oluşur ve lezyonlar glans penis başta olmak üzere penis gövdesi skrotum ve perinede görülür.

Liken planusun vulva tutulumu ince retiküler papüllerden oluşabilecek kadar hafif, skatris oluşturarak ve vulva yapısını bazabilecek kadar şiddetli olabilir.²⁴ Deskuamatif vajinit de diğer bir vulvar tutulum şekli olabilir.

b) Tırnak: LP hastalarının yaklaşık % 1–10’unda görülür.²⁵ Kalınlaşma, longitudinal çizgilenme ve tırnakta distal onikoşizi en sık bulgulardır. Tırnak kaybı (anonişi) da görülebilir. Tek başına tırnak tutulumu nadirdir. Yirmi tırnak distrofisi (trakiyonişi) izole tırnak bulgusu olarak görülebilir. Psoriyazis ve alopesi areata da benzer tırnak değişikliklerine neden olabileceğinden ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Tırnak kaybı ülseratif LP’nin, tırnak matriksini de da içeren tutulumu nedeniyle olabilir. Pterijium ya da eponişyumun ileri büyümesiyle tırnağın proksimal kısmının yapışması tırnak LP’unun klasik bulgusudur. Rastgele ya da progresif tırnak kaybıyla giden atrofik sikatrizan form Asyalı’larda ve siyahlarda rapor edilmiştir.¹

c) İnvers liken planus: Tek başına nadir görülür. Kırmızı kahverengi papüller ve nodüllerle karakterizedir. Döküntü genellikle aksilla, meme altı ve kasıkta, daha az olarak da popliteal ve antekübital alanlarda görülür. Köbnerizasyon görülebilir.²⁶

d) Palmoplantar liken planus: LP lezyonları genellikle el bileğini tutmasına rağmen palmar tutulum nadirdir. Sadece izole bir bulgu olarak görülürse tanıda zorluk yaratabilir. Çok kaşıntılı, eritemli, hiperkeratozlu ya da hiperkeratozsuz skuamlı plaklar karakteristiktir. Döküntü genellikle internal plantar arkta görülür.²⁷ Sarımsı kompakt keratotik papüller ya da papülonodüller tırnakların lateral yüzlerinde ve üzerinde görülürler ve parmak uçlarını daha az etkilerler. Eritemli inflamatuvar halo ile çevrili nasırlar gibi görünürler. Ayırıcı tanıya siğil, nasır, hiperkeratotik ekzema, Mibelli’nin porokeratozu, tinea, psoriasis ve sekonder sifiliz girer. Histolojik bulgular klasik LP ile aynıdır.⁵ Palmoplantar LP, erozif ülseratif tip olarak da görülebilir.²⁶ Tedavisi oldukça zordur.⁵

2.5.4. Morfolojik özelliğine göre

a) Hipertrofik liken planus: Liken planus verrüköz olarak da adlandırılan bu tip ailesel olgularda oldukça fazla gözlenirken (%38) genel olarak LP hastalarının %6-9’u kadarını oluşturur.⁶ Sıklıkla ekstremitelerde özellikle krural bölge ve interfalangeal eklemlerde görülür. Döküntü oldukça kaşıntılı, kalın ve yüksek, morumsu veya kırmızı-kahverengi renkte, hiperkeratotiktir. Bazen verrüköz plaklar gelişebilir. Belirgin foliküler indürasyon ve tebeşir tozu benzeri skuam gösterir.

Sıklıkla skatris formasyonu ve pigmentasyonla iyileşir. Hastalarda genellikle kronik venöz yetmezlik mevcuttur.²⁶ Ayırıcı tanıdaki liken simpleks kronikus ve likenifiye ekzemalardan biyopsiyle ayrt edilmelidir.⁵

b) Atrofik liken planus: Oldukca nadir gözlenen bu tipte, lezyonlar sayıca çok azdır ve atrofi, iyileşmiş anüler veya hipertrofik lezyonlara bağlı ortaya çıkabilir. Birkaç iyi sınırlı mavi-beyaz papül veya plaklar ve merkezlerinde yüzeysel atrofi ile karakterize döküntüler görülür.¹ Döküntülerin en uzun çapı birkaç mm olabilir ancak birleşip daha büyük plaklar da oluşturabilirler. Gövde ve alt ekstremitelerde çok yaygındır. Lezyonlar liken sklerosus et atrofikusa benzeyebilir. Yine de histolojik görünümleri tanı koydurucudur.²⁶

c) Foliküler liken planus: Tek başına ya da kutan ve mukozal LP formlarıyla birlikte görülebilir.²⁸ Liken pilanopilaris, liken planus folikülaris, liken planus peripilaris ve liken planus aküminatus olarak da adlandırılmaktadır. Gövde ve proksimal ekstremitelerin medial yüzleri sık tutulur. Tek tek keratotik foliküler papüller ve üzeri çıkıntılı plaklar şeklinde ortaya çıkar. Foliküler LP saçlı deriyi etkilediğinde sikatrisyel alopesi gelişimine neden olur. Saçlı derinin multifokal sikatrisyel alopesisi, aksilla ve pubik bölgenin sikatriszsiz alopesisi, Graham-Little-Piccardi-Lassueur ya da Graham-Little-Feldman sendromu olarak tanımlanır. Brocq'un psödopeladik formu, postmenopozal frontal fibrozan alopesi ve akrosiringium, mastoid bölgede oval psödötümöral plaklarla giden liken planus folikülaris tumidus ve ekrin kanalların epidermise girdiği yeri merkez alan likenoid reaksiyonla seyreden liken pilanoporitis, foliküler LP'un diğer varyantlarıdır.²⁹

d) Aktinik liken planus: Aktinik LP ilk olarak 1941 yılında bir LP türü olarak bildirilmiştir.³⁰ Bu tipi tanımlamada kullanılan diğer ifadeler Liken planus subtropikus, liken ruber planus tropikus, summertime aktinik likenoid erüpsiyon, liken ruber planus aktinikus, liken ruber planus atrofikus annularis ve likenoid melonadermatozisdir. Güneşin uyarıcı etkisinin olduğu bahar ve yaz aylarında daha çok görülür. Orta Asya ülkelerinde daha sık görülmesine rağmen, Hindistan'dan, Afganistan'dan, Türkiye'den, Doğu Afrika'dan, İtalya'dan ve Amerika Birleşik Devletleri'nden de hastalar bildirilmiştir. Yüz, eller ve kolların güneş gören yerleri ve ense genellikle etkilenir. Papüllerin sınırları iyi belirlenmiş yuvarlak ipliksi bir

hattı vardır ve hiperpigmente kahverengi viole renktedirler. Kaşıntı ve skuam çok azdır.²⁶ Hastaların çoğu çocuk ya da genç erişkinlerden oluşur. Yüzdeki lezyonlar melazmayla karışabilir.⁵ Klinik olarak üç tip aktinik LP tarif edilmiştir. Bunlar; anüler, pigmente ve diskromik tiptir. Melazmaya benzeyen olgular pigmente tipte sunulmuştur.³¹

e) Görünmeyen liken planus: Lezyonlar çıplak gözle görülmemektedir. Şiddetli kaşıntı ile kendini gösterir. Wood ışığıyla teşhis edilebilirken, histopatoloji ile tanı konulur. Ayırıcı tanıda uyuz akla gelmelidir.¹⁹

f) Pigmentli liken planus: Güneş gören alanlar ve fleksural bölgelerde hiperpigmente, koyu-kahverengi maküllerle karakterizedir. Bu form koyu renk derili kişilerde daha sıktır. Latin Amerikalılarda sık gözlenir. Histolojik olarak atrofik bir epidermis, nadir lenfositik likenoid infiltratlı bazal hücre tabakasındaki vakuoler değişim ve pigment inkontinansı görülür. Bu varyant eritema diskromikum perstans yada ashy dermatoz ile ciddi benzerlikler taşır.³² Muhtemelen, pigmente liken planus ve eritema kronikum perstans aynı koşulun Amerika ve Asya'da kullanılan farklı isimleridir.³³⁻³⁵

g) Nodular liken planus: LP için tipik olmayan, yaygın, keratotik nodüller gözlenmiştir.⁵ Lezyonlar dolayı prurigo nodularis ile karışabilir. Geçmişte bu form liken ruber planus obtusus olarak isimlendirilmiştir, ancak daha sonra bu terimden vazgeçilmiştir.⁵

h) Erozi ve ülseratif liken planus: Ülseratif LP nadir görülmesine karşın oldukça karakteristik olarak ayakta kronik, ağrılı bül ve ülserasyonlarla seyreden bir formdur. Sıklıkla sikatris ile iyileşir. Ayak tırnaklarının kalıcı kaybı ve sikatrisyel alopesi sıktır. Ülseratif LP'ta lezyonlar üzerinden spinalyoma gelişebileceğinden, uzun süren ülserasyonlarda histopatolojik inceleme şarttır. Klasik tedaviler yetersiz olursa eksizyon ve deri grefti düşünülebilir.³⁶ Erozi ve ülseratif lezyonlar şiddetli oral LP'u olan olgularda sıklıkla görülürler. Nadir olarak gözlenen erozi özofagiyal hastalık, disfaji ve stenoza yol açabilir.²⁶

i) Bullöz liken planus: Önceden mevcut lezyon üzerinden veya nadiren eritematöz deri üzerinden bül gelişimi ile karakterize seyrek görülen LP tipidir. Bül serttir ve Nikolsky ile bülün yayılma belirtisi (Asboe-Hansen belirtisi) pozitifdir.³⁷ Histopatolojik olarak liken planus ile uyumlu olmakla birlikte subepidermal bül oluşumu gözlenir.

j) Liken planus pemfigoides: LP ve ve bullöz pemfigoidin aynı kişide ortaya çıkması sonucu görülür. LP ortaya çıktıktan yaklaşık 2–6 hafta sonra döküntülerin üzerinde gergin kabarcıkların gelişmesi ya da veziküllerin de novo olarak etkilenmemiş ciltte oluşmasıyla karakterizedir. Bu varyantın etyolojisi açık değildir. Lenfositler tarafından oluşturulan bazal keratinosit hasarının saklı antigenik determinantları ortaya çıkarabileceği ve bunun da otoantikör oluşumuna yol açacağı ve bullöz döküntüleri uyurabileceği tasarlanmıştır. Histolojik bulgular LP'dekilere benzer. Direkt immunfloresanda dermoepidermal bileşkede IgG ve C3'ün lineer depolanması gözlenmiştir. Dolaşan IgG otoantikörleri bazal membranda bulunan 180 kd pemfigoid antijeni ve 200 kd olan daha sonra bulunmuş başka bir antijen ile reaksiyona girerler. Ayırıcı tanıya diğer bullöz hastalıklar ve bullöz amiloidoz da girer.^{5,38}

k) Liken planus eritematozus: Nadir görülen bu tipte, gövdede yerleşmiş, basmakla sarıya dönen, 5–10 mm büyüklüğünde yumuşak kırmızı papüller gözlenir. Kaşıntı bulunmaz ve genellikle tırnak ve mukozalar etkilenmez.¹⁹

l) Liken planus / lupus eritematozus overlap sendromu: Hem LP hem lupus eritematozusun klinik, histopatolojik ve immünopatolojik özelliklerine sahip hastalık grubunu ifade etmektedir.¹⁴ LP'nin klasik döküleri görülmez. Fotosensitivite, kaşıntı ve foliküler tıkaç da sık görülmez. Döküntüler mor kırmızıdan, mavi mora değişen renklerde telenjektazili ve hipopigmentasyonlu atrofik plaklar ve çok az skuam ile karakterizedir. Laboratuvar değerlendirmede antinükleer antikörlerde zayıf bir pozitiflik ortaya çıkabilir. Histolojik olarak aynı biyopside LP için tipik likenoid reaksiyon ve lupus eritematozus özellikleri görülür.³⁹ Direkt immunflorasanda LP'de olduğu gibi dermoepidermal bileşkede ya da epidermis içinde IgG, IgM ve C3 ile boyanmış sitoid cisimler vardır. IgM ve C3'ün, lupusda görülen fakat LP'de görülmeyen, lineerden granulara değişik şekillerde

depolanması gözlenmiştir. Bazal membranda fibrinojenin kaba depolanması LP'ye özgüdür ve bazen bulunur.³⁹

2.6. Liken planus ile ilişkili hastalıklar

LP karaciğer hastalıklarında (otoimmün kronik aktif hepatit, primer bilier siroz ve postviral kronik aktif hepatit) artmış sıklıkta görülmektedir.⁴⁰ LP'un sifiliz, HSV2, HIV, amebiyazis ve kronik mesane infeksiyonları ile ilişkisi bildirilmiştir.¹ Güney Avrupa'da yapılan çalışmalarda %16-29 gibi değişen prevalansda HCV birlikteliği saptanmıştır.^{41,42} Kuzey Avrupa ve Amerika'dan yapılan çalışmalarda ise herhangi bir bağlantı bulunamamıştır.^{43,44} Hastalık duyarlılığını kontrol eden genetik faktörler ve belli coğrafik alanlardaki belli HCV genotipleri bu sonuçları önemli bir şekilde etkilemektedir.²⁶ LP'li hastalarda HCV infeksiyon oranı normal popülasyona göre Japonya ve İtalyada yüksek, İngiltere ve Almanyada düşük bulunmuştur. HCV infeksiyonundaki bölgesel farklılıklar oral LP hastalarındaki HCV infeksiyonunun prevalansını etkileyebilir.⁴⁵ İtalyada yapılan bir çalışmada LP ile hepatit B virusu arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmuştur.⁴⁶ Son zamanlarda hepatit B aşılamasından sonra LP benzeri erüpsiyonlar rapor edilmiştir.⁴⁷ Bunların dışında maligniteler, diabetes mellitus, ülseratif kolit ve diğer otoimmün hastalıklar (alopeci areata, dermatomyozit, dermatitis herpetiformis, hashimoto troiditi, morphea, pemfigus vulgaris vs) LP ile ilişkilendirilmiştir.

2.7. Histopatoloji

Liken planusun kendine özgü pek çok histopatolojik görünümü vardır. En erken evrede epidermiste epidermal antijenleri T-lenfositlerine sunmak için işlemde geçirdiğine inanılan Langerhans hücreleri fazla sayıda bulunur.⁴⁸ Bunu takiben lenfositler ve histiyositler perivasküler birikim gösterir. Bu yangısal hücre birikimleri epidermal sınırdaki spongios oluşmasına neden olur. Bu süreç nekrotik keratinositler birikmeye başlamadan hemen önce, vakuoler değişikliklere ve dermo-epidermal bileşkede ayrılmalara neden olur (Max-Joseph boşlukları).¹⁶ Melanin pigmentasyonu daha çok yaşlılarda, iyileşen lezyonlarda ve koyu renkli deride görülür. Direkt immunfloresan, IgM ile nadiren de IgG ve IgA ile boyanan dermoepidermal bileşkede çok fazla sayıda apoptotik hücre gösterir. Fibrinojenin dermoepidermal

bileşkede kaba birikimi LP için karakteristiktir. İmmunositokimyasal çalışmalar infiltrattaki hücrelerin çoğunluğunun T lenfositler ve aralara dağılmış B lenfositlerden oluştuğunu gösterir. LP'lu hastalarda direkt immunfloresan çalışmaları sitoid cisimlerde ve dermoepidermal bileşkede depolanma göstermektedir. 72 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada dermoepidermal bileşkede en yaygın depolanmanın fibrin (%100) olduğu, sitoid cisimlerde ise en yaygın depolanmanın Ig M (%93) olduğu saptanmıştır.⁴⁹

2.8. Tedavi

LP tedavisi zor bir hastalıktır.⁵ Kendine özgü bir tedavisi bulunmamaktadır. Antihistaminikler semptomatik tedavide önemli yer tutar. Hastalığın şiddetine ve tutulumuna bağlı olarak topikal veya sistemik tedaviler belirlenmelidir.

2.8.1. Topikal Tedavi: Kortikosteroidler topikal tedavinin temel dayanağıdır. Özellikle erken hastalıkta inflamasyonu baskılamak ve kaşıntıyı gidermek için güçlü veya çok güçlü etkili formlar kullanılmalıdır. İzole veya hiperkeratotik lezyonlarda kortikosteroidler oklüzyon altında veya kortikosteroid emdirilmiş bantlar şeklinde uygulanabilir veya intralezyonel triamsinolon asetonid 2,5–5 mg/ml dozunda uygulanabilir. Kaşıntıyı azaltmak için mentol, lidokain, promoksin ilave olarak kullanılabilir. Son yıllarda pimekrolimus ve takrolimus topikal olarak kullanılmaya başlanmıştır. Saçlı deride kortikosteroidli losyonlar veya solüsyonlar en iyi seçenektir. Oral lezyonlar için topikal kortikosteroidler kullanılabilir. Orabase şeklinde triamsinolon asetonid piyasada bulunmaktadır. Topikal tretinoin yanmaya neden olsa da dikkatli kullanıldığında faydalı olabilir. Gargara şeklinde solüsyon siklosporin yarar sağlayabilir. Pimekrolimus ve takrolimus oral lezyonlarda da topikal olarak kullanılabilir.⁵

2.8.2. Sistemik tedavi: Ekzematöz LP, yaygın mukozal tutulum veya tırnak bozukluklarında en iyi değerlendirilen sistemik tedavi asitretindir. Tercih edilen yaklaşım 25–50 mg/gün asitretin olmasına rağmen, 0,3–0,5 mg/kg/gün isotretinoin de uygulanabilir. Oral lezyonlar için retinoid dozları daha düşük tutulabilir. Sistemik steroidlerin inflamasyonu baskılama ve kaşıntıyı azaltma eğilimi vardır. 2–6 hafta süreyle 20–60 mg/gün prednizon kullanımı daha sonra da dozun kademeli olarak

kesilmesi veya iyileşme gözlenene kadar alterne gün tedavisine değiştirilmesi uygundur. Hastalık erken kontrol altına alınırsa kortikosteroidler yavaşça kesildiğinde nüks gözlenmez. Bir kez veya 6 hafta arayla iki kez intramuskuler olarak 40 mg triamsinolon asetonid uygulanabilir. Sıklıkla kortikosteroid etkileri azaldığında LP tekrarlar. Bu nedenle hastalar kronik kortikosteroid tedavisine alınmamalıdır. Oral tutulum olduğunda ve daha şiddetli deri hastalığı olduğunda siklosporini (2,5 mg/kg/gün) de içeren bir grup ilaç başarıyla kullanılmıştır. Antimalaryaller, dapson, mikofenolat mofetil, talidomid, interferon, azatiopurin, griseofulvin, antibiyotikler ve izoniazid gibi diğer sistemik tedaviler önerilmiştir. Son zamanlarda düşük molekül ağırlıklı heparin de immunmodülatör olarak tedavide kullanılmıştır. Jeneralize olgularda sistemik steroid tedavisine alternatif ve başarılı bir tedavi yöntemi olarak methotreksate de önerilmiştir.⁵⁰ PUVA ve özellikle banyo PUVA, LP için etkilidir ve yoğun kaşıntısı olan hastalarda ilk seçenek olabilir. Dar bant UVB tedavisi yan etkilerinin az olması nedeniyle tercih edilebilir. Ekstrakorporeal fotokemoterapi mukozanın eroziv LP'si için etkili görünmektedir.⁵

2.9. Prognoz

LP'nin seyri, tutulum yeri ve lezyon tiplerine göre değişkendir, tahmini güçtür. Erüptif LP'de lezyonlar 6–12 ayda solar. %95'ten fazla hastada 2 yıl içinde iyileşme olur ve nüksler sık değildir.⁵¹ LP'nin hipertrofik, verrüköz ve oral tipleri en inatçı tipleridir. Ek olarak liken planopilaris genellikle kalıcı sikatrizan alopesiye neden olur.⁵

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'nde Ocak 2000-Mayıs 2010 tarihleri arasında klinik olarak LP tanısı konulan 191 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların tamamının yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildi. Demografik özellikler, hepatit markırları, hastalığın ilk çıkış tarihleri kaydedildi.

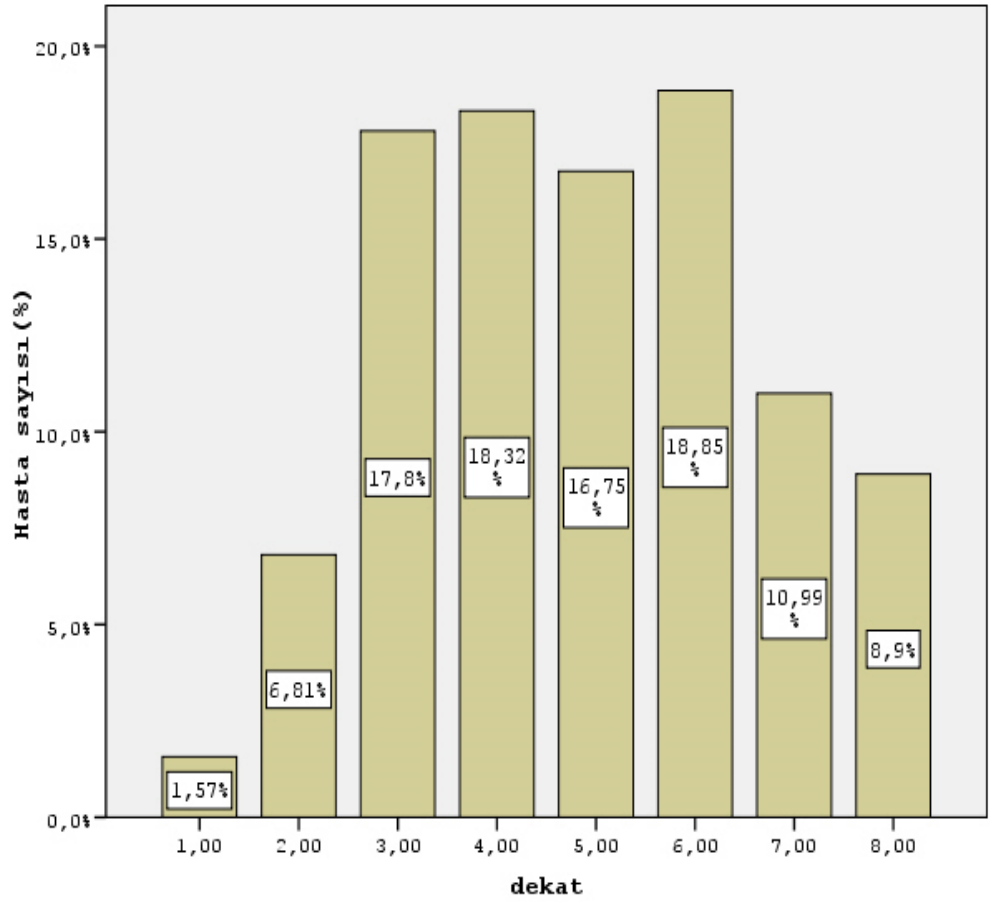
Hastaların başlangıç ve devam tedavileri kaydedildi. Hastaların oral tutulum, genital tutulum ve tırnak tutulum bilgileri kaydedildi.

Çalışmamızda LP'li hastaların veri kayıtları tamamlandıktan sonra hastaların demografik özellikleri ile klinik özellikleri arasında ilişki araştırıldı. Tüm veriler "SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows XP" programında kaydedildi. İstatistiksel analizlerde tüm kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayanlar nonparametrik testlerden Mann-Whitney U (MWU) testi ile analiz edildi. Değerlendirmeler sonucunda $p < 0,05$ olanlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

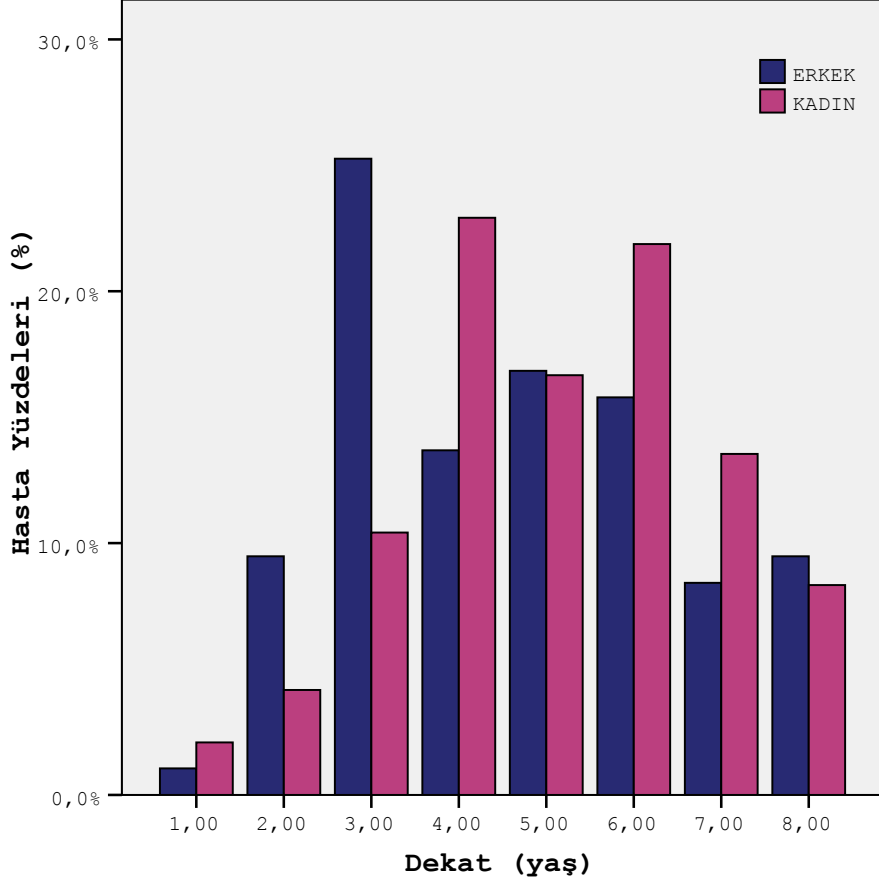
4.1. Çalışma Grubunun Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya Düzce Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniğinde yaklaşık 10 yılda izlenen 191 LP hastası dahil edildi. Bu dönemde toplam başvuran hasta sayısının (29108 hasta) %0.66'sı LP olarak tanı almıştır. Çalışmaya alınan LP'li hastaların demografik özellikleri grafik 1'de gösterilmiştir. Buna göre hastaların 96'sı (%50,3) kadın, 95'i (%49,7) erkek olup erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 1'di Hastaların yaşı 9 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalaması $44,6 \pm 1,2$; ortanca değeri 45 idi (Şekil 1a).



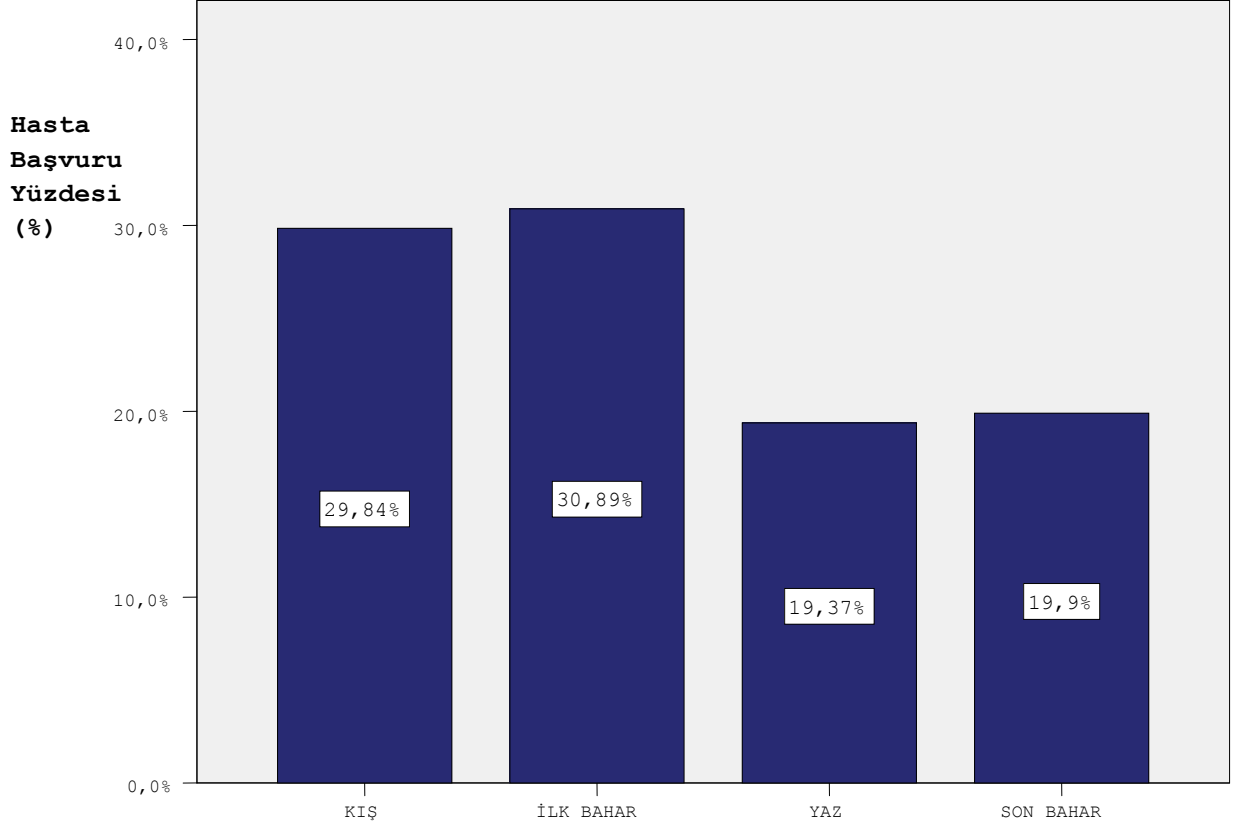
Şekil 1a-Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Hastaların yaş gruplarının dağılımı cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerde ortalama yaş 42,3 ve kadınlarda ortalama yaş 46,8 olarak bulundu. Erkek hastalarda hasta sayısı 3. dekatta pik yaparken (%25,3) kadın hastaların büyük çoğunluğu (%61,5) 30–60 yaş arasında bulundu (Şekil1b).



Şekil 1b: Hastaların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Hastaların hangi mevsimlerde başvurdukları değerlendirilmiştir. Kış (%29,84) ve ilkbahar (%30,89) mevsimlerinde artış, yaz (%19,37) ve sonbahar (%19,9) mevsimlerinde azalma tesbit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0,003$) (Şekil 2).

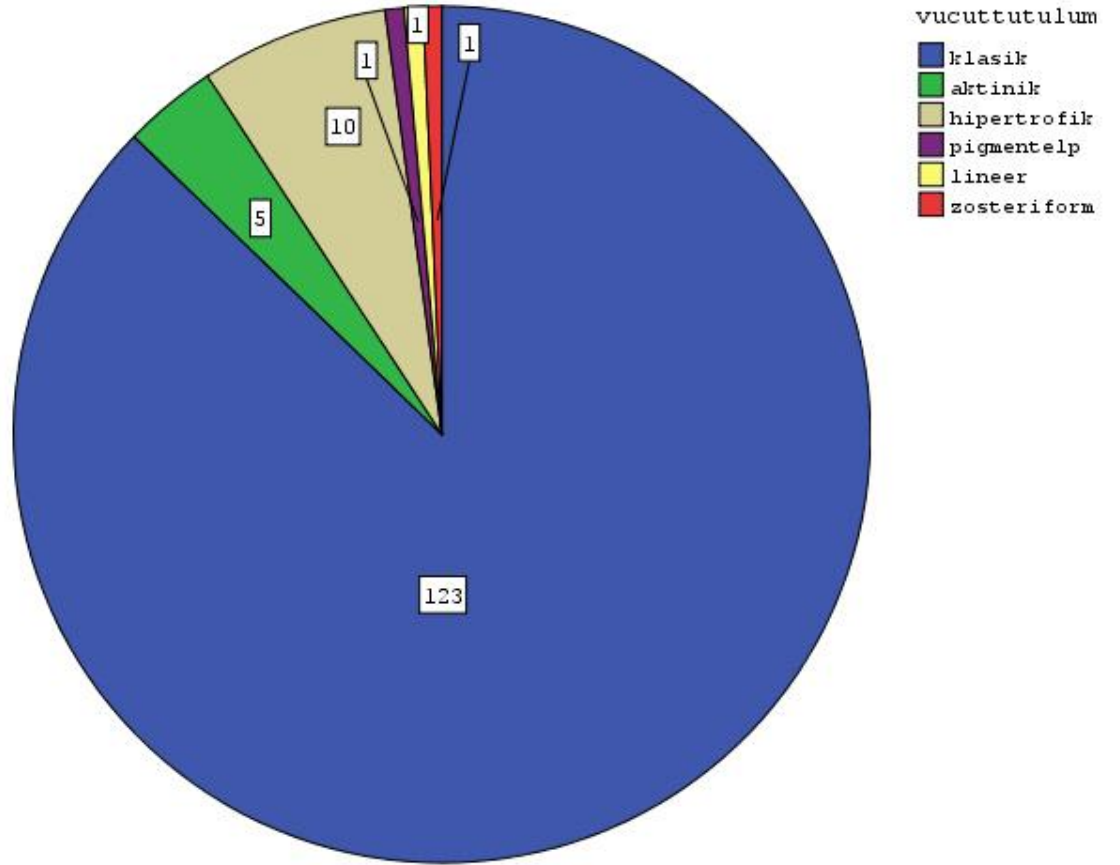


Şekil 2: Hastaların başvuru mevsimlerine göre dağılımı

4.2. Çalışma Grubunun Klinik Özellikleri

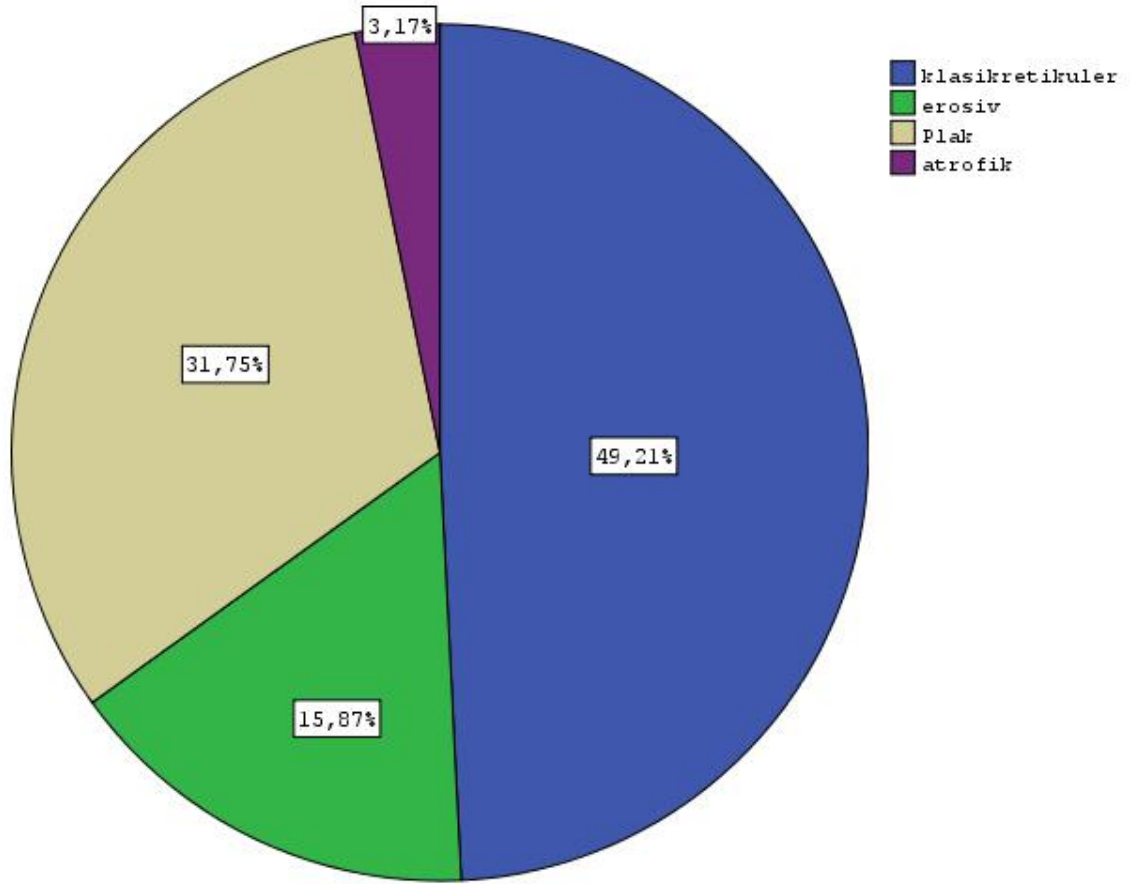
191 liken planus hastasının 141'inde (%73,8) deri tutulumu, 63 (%33) hastada oral mukoza tutulumu, 22 (%11,6) hastada genital tutulum, 10 (%5,2) hastada kıl folikülü tutulumu, 3 hastada tırnak tutulumu mevcuttu. Deri tutulumu olan hastaların 35'inde (%24,8) oral tutulum gözlenmiştir. İzole oral tutulum oranı ise %14,7 olarak bulunmuştur.

Kutane tutulumu olan 141 hastanın klinik varyantları incelendiğinde 123'ü (%87,2) klasik tip, 10'u (%7,1) hipertrofik tip, 5'i (%3,5) aktinik tip ve 1'er (%0,7) tane lineer tip, pigmente tip, zosteriform tip liken planus mevcuttu (Şekil3).



Şekil 3: Vücut tutulumu olan hastaların klinik varyantlara göre dağılımı

Oral mukoza tutulumu olan 63 hastanın klinik varyantları incelendi. Baskın tip klinik varyant olarak kabul edildi. 31 (%49,2) hastada klasik retiküler tip, 20 (%31,7) hastada plak tip, 10 (%15,9) hastada erosiv tip, 2 (%3,2) hastada atrofik tip oral liken planus gözlendi (Şekil4).



Şekil 4: Oral mukoza tutulumu olan hastaların klinik varyantlara göre dağılımı

Tanı sırasında 165 (%86,4) hastanın hepatit marker'ları istendi. Bu hastaların 4 (%2,4)'ünde HbsAg, 3 (%1,8)'ünde AntiHCV ve 1 (%0,6) hastada hem HbsAg hem de AntiHCV pozitifliği saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Hastalarda hepatit B ve hepatit C birlikteliği

	HBV+	HCV+	HBV+HCV+
Hasta sayısı (%)	4 (%2,4)	3 (%1,8)	1 (%0,6)

Hastaların poliklinik başvuru sayıları değerlendirildi. Ortalama başvuru sayısı 2 (1–14) olarak tesbit edildi. Oral mukoza lezyonu olanlarla olmayanların başvuru sayısı karşılaştırıldı. Oral mukoza lezyonu olanlarda ortanca başvuru sayısı 3 (1–10) olmayanlarda ise 2 (1–14) olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).

4.3. Çalışma Grubunun Tedavilerine İlişkin Özellikleri

Hastalar uygulanan tedaviler açısından değerlendirildi. Hasta dosyalarından bu güne kadar uygulanan tüm tedaviler kaydedildi. Tedavi yanıtları kesin olarak değerlendirilemediğinden dikkate alınmamıştır.

191 hastanın 170'inde topikal steroid kullanıldı. Bu hastaların 126'sı tek başına topikal steroid ile tedavi edilirken 44 hastada diğer tedavi protokollerinin içinde kullanılmıştır.

19 hastada sistemik steroid kullanılmıştır. Bu hastaların tamamında beraberinde topikal steroid de kullanılmıştır. 14 hastada sadece topikal steroid ile kombine edilirken 5 hastada diğer kombinasyonlarla birlikte kullanılmıştır.

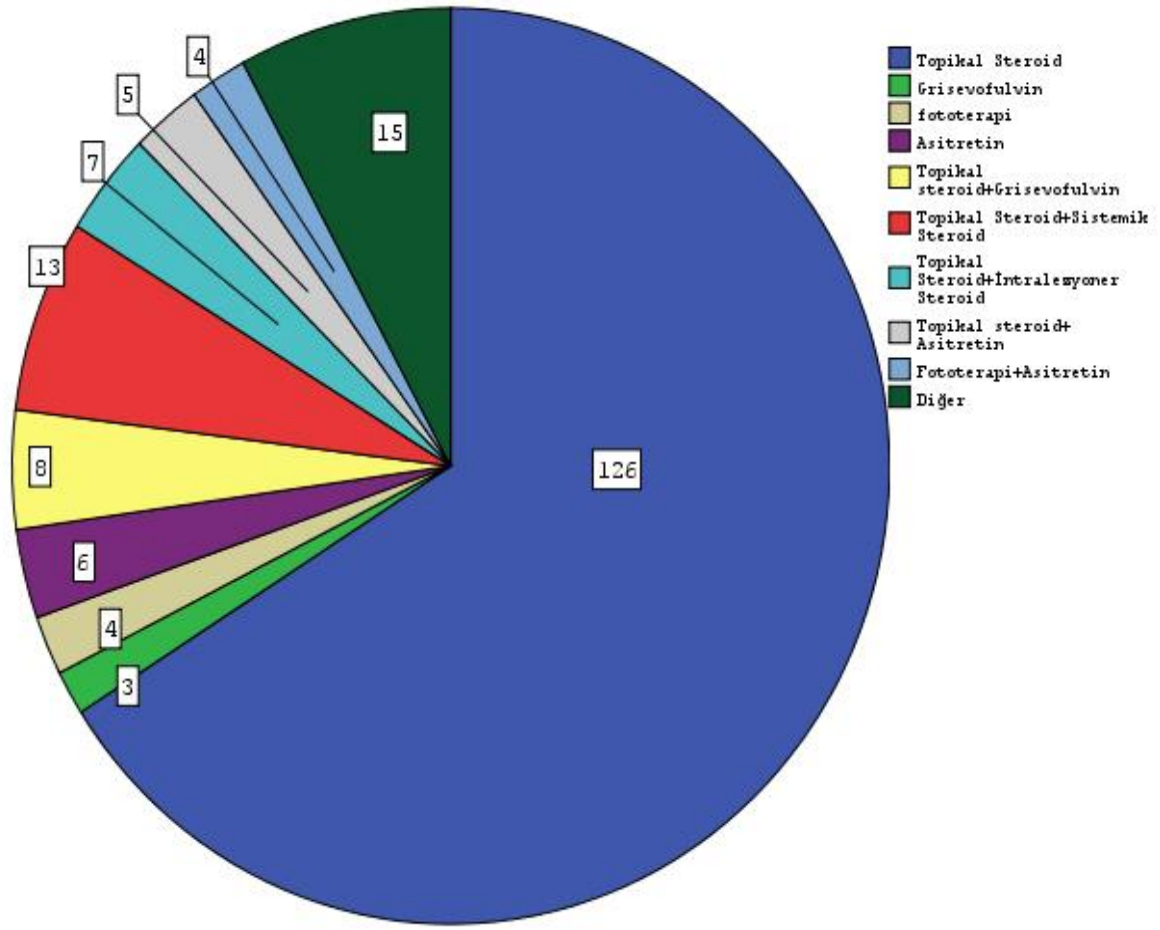
8 hastada intralezyoner steroid kullanılmıştır. Bu hastaların hepsinde topikal steroid ilave edilirken 1 hastada sistemik steroid kullanılmıştır.

10 hastada asitretin kullanılmıştır. 5 hastada UVB ile birlikte kullanılırken 5 hastada topikal steroid ile kullanılmıştır.

5 hastada fototerapi uygulanmıştır. Bu hastaların tamamında UVB ile birlikte asitretin kullanılmıştır. 1 hastada beraberinde topikal ve sistemik steroid de kullanılmıştır.

10 hastada grisevofulvin kullanılmıştır. Tüm hastalarda beraberinde topikal steroid de kullanılırken 2 hastada sistemik steroid de tedaviye eklenmiştir.

6 hastada topikal kalsinörin inhibitörleri kullanılmıştır. 3 hastada takarolimus, 3 hastada pimekrolimus kullanılmıştır. Takrolimus kullanan tüm hastalarda topikal steroid de kullanılmıştır. Pimekrolimus kullanan 2 hastada topikal steroid kullanılırken 1 hastaya tek başına pimekrolimus başlanmış (Şekil 5).



Şekil 5: Hastalarda kullanılan tedavi protokolleri

TARTIŞMA

LP'nin prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte %1'in altındadır.¹ LP insidansı çalışmanın yapıldığı bölgelere göre belirgin farklılıklar göstermiş, İsveçte %0,78, Amerika Birleşik Devletlerinde %0,44, Filistin'de ise %0,14 olarak bulunmuştur.⁴ Bu çalışmada kliniğimize başvuran tüm hastaların %0,68'i LP hastasıdır. Liken planus sıklıkla 3–6. dekatlarda ortaya çıkmaktadır.¹⁶ Yine ülkemizde Bursa ve yöresinden yapılan 160 kadın ve 151 erkek hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların yaşı 1–84 arasında değişmekte olup ortalama 43,2; ortanca yaş ise 46 olarak tesbit edilmiştir. Bu çalışmada kadın/erkek oranı 1,05/1 olarak bildirilmiştir.⁵² Bizim çalışmamızda ise hastaların yaşı 9 ile 80 arasında değişmekte olup ortalaması 44,6±1,2 idi. Ortanca değeri 45 idi. Hastaların büyük çoğunluğu (%71,6) 20–60 yaş arasındaydı. Bu durum özellikle ülkemizde yapılan çalışma ile ve mevcut literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. Erkek hastalarda 3. dekatta pik yaparken (%25,3), kadın hastaların büyük çoğunluğu (%61,5) 30–60 yaş arasındaydı.

Manolache ve ark.⁷ tarafından yapılan çalışmada LP hastalarının % 76'sı kadın hastalardan oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızda bu oran nereyse eşit (96/95) olarak bulunmuştur. Bu sonucun Turan ve ark. tarafından yapılan çalışma ile benzer olduğu görülmüştür.

Mevsimsel ilişki ile ilgili yapılan çalışmalarda, Alabi ve ark.⁵³ tarafından yapılan 95; Kyriakis ve ark.⁵⁴ tarafından yapılan 325 olgu serilik çalışmalarda LP insidansının mevsimsel farklılıklar gösterdiği ve yağışlı mevsimlerde arttığı sonucuna varılmıştır. Beer ve ark.⁵⁵ tarafından yapılan bir çalışmada ocak ile haziran arasında LP sıklığının arttığı gösterilmiştir. Anbar ve ark.⁵⁶ ile Turan ve ark.⁵² ise LP insidansında mevsimsel bir farklılık saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda kış ve ilkbahar aylarında daha fazla başvuru gözlenmiştir bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,003). Bu sonuç da Kyriakis ve ark.⁵⁴ ile Alabi ve ark.⁵³ yaptığı çalışmayla paralellik gösteriyordu. Mevsimsel farklılıkları tam olarak ortaya koyabilmek için daha geniş olgu serili bölgesel hatta ülke çapında çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda en sık klinik varyantın klasik tip olduğu bunu hipertrofik ve aktinik tipin takip ettiği bildirilmiştir.⁵⁷⁻⁵⁹ Anbar ve ark.⁵⁶ ise 50 olgu serilik çalışmalarında en sık aktinik tipe rastlandığını bildirmişlerdir. Yine Yunanistan'da Kyriakis ve ark.⁵⁴ tarafından yapılan çalışmada klasik LP'den sonra en sık foliküler tipin görüldüğü bildirilmiştir. Her iki literatürde de klinik tiplerdeki farklılığın iklimsel değişikliklere bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır. Turan ve ark.⁵² tarafından yapılan çalışmada ise en sık klasik LP ve bunu takiben hipertrofik ve lineer tiplere rastlandığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise kutane tutulumu olan 141 hastanın 123'ünde (%87,2) klasik tip, 10'unda(%7,1) hipertrofik tip, 5'inde(%3,5) aktinik tip, 1'inde (%0,7) lineer tip, 1'inde (%0,7) pigmente tip ve 1'inde (%0,7) zosteriform tip liken planus mevcuttu. En sık rastlanan iki form literatür verilerinin çoğuyla uyumlu idi.

10 (%5,2) hastada kıl folikülü tutulumu (liken planoplaris) gözlemlendi. Anbar ve ark.⁵⁶ başka bir çalışmada bu oranı %4 olarak bulmuşlardır. Turan ve ark.⁵² tarafından yapılan çalışmada ise bu oran %2,2 olarak daha düşük bulunmuştur.

Kutane tutulum olan hastaların %65 inde oral tutulum olduğu bildirilmektedir.⁶⁰ İzole oral LP %15 ile 35 arasında değişmektedir.^{61,62} Turan ve ark.⁵² tarafından eşlik eden oral tutulumun %14,7; izole oral tutulumun ise %4,5 olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kutane tutulum olan hastaların 35'inde (%24,8) oral tutulum gözlenmiştir. İzole oral tutulum oranı ise %14,7 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür verilerinden anlamlı farklılık göstermekteydi. Türkiye'de Akarsu ve ark.⁶³ tarafından yapılan bir çalışmada oral tutulum klinik tipleri açısından incelendiğinde 25 olguda (%83,3) retiküler tip, 5 olguda (%16,6) plak benzeri tip, 4 olguda (%13,3) eroziv tip ve 3 olguda (%10) papular tip liken planus belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda bu oranlar 31(%49,2) hastada klasik retiküler tip, 20(%31,7) hastada plak tip, 10(%15,9) hastada erosiv tip, 2(%3,2) hastada atrofik tip oral LP şeklinde gözlemlendi. Diğer çalışmalarda da benzer şekilde en sık retiküler tip gözlenmiştir.⁶⁴⁻⁶⁷ En sık görülen 3 klinik tip açısından bulgularımız Akarsu ve ark.⁶³'ün bulguları ile paralellik gösteriyordu.

Erkek hastalarda genital tutulum oranı %25 iken kadın hastalarda net olarak bilinmemektedir.¹³ Bizim çalışmamızda 22 (%11,6) hastada genital tutulum saptanmıştır. Bu hastaların tamamı erkek hastalardır. Erkek hastalarda genital tutulum oranı %23 olarak bulunmuştur. Kadın hastalarda genital tutulumun yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu yayınlarda oral liken planuslu kadınların yaklaşık %20-25'inde genital vulvovaginal tutulum gözlenmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ Ancak genital lezyonların genellikle semptomsuz veya belirsiz olması, ayrıca hastaların şikayeti olsa bile daha çok jinekoloji servislerine başvurmaları nedeniyle kadın hastalarda genital LP saptanamamıştır.

LP hastalarında %1-10 arasında tırnak tutulumu bildirilmiştir.^{25,52} Bizim çalışmamızda 3 (%1,6) hastada tırnak tutulumu saptanmıştır.

Hepatit B ve C ile LP arasındaki ilişki konusunda yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçlar gözlenmiştir.⁷⁰ Tanı sırasında 165 (%86,4) hastanın hepatit markırları istendi. Bu hastaların 4 (%2,4)'ünde HbsAg, 3 (%1,8)'ünde AntiHCV ve 1 (%0,6) hastada hem HbsAg hem de AntiHCV pozitifliği saptandı. Bulduğumuz bölgede yapılan bir çalışmada Hepatit B insidansı %5,7 bulunmuştur.⁷¹ Bölgemizde yapılan başka çalışmalarda hepatit C sıklığının LP ile ilişkisi gösterilememiştir.^{71,72} Bizim çalışmamızda buna paralel doğrultuda bulunmuştur.

Liken planus hastalarında ortanca başvuru sayısı 2 (1-14) olarak tesbit edildi. Oral mukoza lezyonu olanlarla olmayanların başvuru sayıları karşılaştırıldı. Oral mukoza lezyonu olanlarda ortanca başvuru sayısı 3 (1-10) olmayanlarda ise 2 (1-14) olarak tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durum oral mukoza lezyonlarının daha inatçı ve uzun seyirli olmasının bir sonucudur.

Liken planus tanısı alan hastaların büyük çoğunluğu histopatolojik olarak da doğrulanmıştır (%56). Bu durum liken planusun her ne kadar klinik olarak rahat tanı konulabilen bir hastalık olsa da diğer likenoid erüpsiyonlardan ayırt edilebilmesi için zaman zaman histopatolojik inceleme ile netlik kazandırılması gerektiğinden kaynaklanmaktadır.

Tedavi modelleri, hastalığın klinik tipine, hastalık şiddetine ve önceki tedavinin yanıtına göre seçilmiştir. Tek başına topikal kortikosteroidler genellikle ilk tedavi

seçeneği olarak kullanılmıştı. Sistemik steroidler, intralezyonel steroidler, grisevofulvin, neotigason, fototerapi, metotrexat, topikal kalsinörin inhibitörleri (tacrolimus, pimekrolimus) ve bunlar arasındaki çeşitli kombinasyonlar diğer tedavi seçenekleri olarak kullanılmıştır.

6. SONUÇ

LP deri ve mukoz membranları tutan papuloskuamöz bir hastalıktır. Çalışmamız Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniğine Ocak 2000-Mayıs 2010 tarihleri arasında başvuran, klinik ve/veya histopatolojik olarak LP tanısı konulan 191 hastasının bilgileri retrospektif olarak değerlendirilerek yapıldı.

Çalışmamızda kış ve ilkbahar aylarında daha fazla LP hasta başvurusu gözlenmiştir bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur($p=0,003$).

Oral mukoza lezyonu olanlarla olmayanların başvuru sayısı karşılaştırıldı. Oral mukoza lezyonu olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edildi. Bu durum oral mukoza lezyonlarının daha inatçı ve uzun seyirli olmasının bir sonucu olarak kabul edildi.

Kutane tutulum olan hastaların %65 inde oral tutulum olduğu bildirilmiştir.⁶⁰ Bizim çalışmamızda kutane tutulum olan hastaların %24,8 oral tutulum gözlenmiştir. Bu durum bölgemizde yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, ilkbahar ve kış aylarında LP sıklığındaki artış, oral ve genital tutulum oranlarının düşük olması gibi sonuçlar da elde edilmiştir. Mevsimsel faktörlerin hastalığın farklı parametreleri üzerine etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi için ülkemizde her bölgeden farklı benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

7. KAYNAKLAR

1. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25: 593–619.
2. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 86–122.
3. Odom RB, James WD, Berger TG. Lichen planus and related conditions. *Andrews' Diseases of the Skin.* 9th Edition Philadelphia, WB Saunders Company, 2000: 266–283.
4. Doud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de.* Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF Goldsmith LA, Katz SI: 6th ed. New york, Mc Graw-Hill, 2003;464–481
5. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Erythemato-Papulo Squamous Diseases. *Dermatology.* 2th ed. New York, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000; 571–647.
6. Mahood J.M. Familial lichen planus. *Arch Dermatol.* 1983; 119: 292–294.
7. Manolache L, Seceleanu-Petrescu D, Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22(4): 437–41.
8. Wenzel J, Scheler M, Proelss J, Bieber T, Tüting T. Type-I interferon-associated cytotoxic inflammation in lichen planus. *J Cutan Pathol.* 2006; 33: 672–8.
9. Erdem MT, Gulec AI, Kiziltunc A, Yıldırım A, Atasoy M. Increased serum levels of tumor necrosis factor alpha in lichen planus. *Dermatology.* 2003; 207: 367–70.
10. Soehnchen RM, Kawdewitz P, Holler E. Tumor necrosis-alpha is elevated in serum of patients with lichen planus. *Arch Dermatol Res.* 1992; 284: 27.
11. Yamamoto T, Osaki T, Yoneda K, Ueta E. Cytokine production by keratinocytes and mononuclear infiltrates in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1994; 23: 309–15.
12. Gianotti B, De Panfilis G, Manara GC, Allegra, F. Macrophage-T-lymphocyte interaction in lichen planus. *Arch Dermatol Res.* 1983; 275: 35–40.

13. Milligan A, Graham-Brown RA. Lichen planus in children – a review of six cases. *Clin Exp Dermatol.* 1990; 15: 340–342.
14. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji* 3.Baskı. 2008; 765–795.
15. Madison CH. Lichen planus. *Principles and practice of dermatology*'de. Ed. Sams WM, Lynch Pj. London, Churchill Livingstone Inc. 1996: 325-340.
16. Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders. In: *Textbook Of Dermatology.* RH Champion, JL Burton and FJG Ebling (eds.), 5th ed., vol 3, Blackwell Scientific Publications, Oxford,1992: 1675-1698.
17. Perry D, Fazel N.Zosteriform lichen planus. *Dermatology Online Journal.* 2006;12:3.
18. Gupta AK, Gorsulowsky DC. Unilateral lichen planus: An unusual presentation. *Arch Dermatol.* 1987; 123: 295–296.
19. Alan SB, Kenneth HN. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 1991; 25: 563–619.
20. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50(4): 595–9.
21. Friedman DB, Hashimoto K: Annular atrophic lichen planus. *J Am Acad. Dermatol* 1991; 25: 392–394.
22. Eisen D.he clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin.* 2003; 21: 79–89.
23. Main JH, Birt BD, From L.Hypertrophic lichen planus of the oral mucosa. *J Dent Assoc S Afr.* 1992; 47(5): 216-218.
24. Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, Campisi G, Amarù GS, De Cantis S, et all. Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol.* 2006; 155(5): 994–998.
25. Peluso AM, Tosti A, Piraccini BM, Cameli N. Lichen planus limited to the nails in childhood: case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 1993; 10(1): 36–39.
26. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen planus, In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:244-255

27. Sánchez-Pérez J, Rios Buceta L, Fraga J, García-Díez A. Lichen planus with lesions on the palms and/or soles: Prevalence and clinicopathological study of 36 patients. *Br J Dermatol.* 2000; 142(2): 310–314.
28. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27(6 Pt1): 935–942.
29. Lee MS, Wilkinson B, Doyle JA, Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36(1): 59–66.
30. Niles HD. Lichen planus atrophicus annularis. *Arch. Dermatol Syphilol* 1941; 44: 1125–1127.
31. Al-Fouzan AS, Hassab-el-Naby HM. Melasma-like (pigmented) actinic lichen planus. *Int J Dermatol.* 1992; 31(6): 413–415.
32. Vega ME, Waxtein L, Arenas R, Hojyo T, Dominguez-Soto L. Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: A controversial matter. *Int J Dermatol.* 1992; 31(2): 87–88.
33. Bhutani LK. Ashy dermatosis or lichen planus pigmentosus: what is in a name? *Arch Dermatol.* 1986 Feb;122(2):133.
34. Tschen JA, Tschen EA, McGavran MH. Erythema dyschromicum perstans. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 2(4): 295–302.
35. Naidorf KF, Cohen SR. Erythema dyschromicum perstans and lichen planus. *Arch Dermatol.* 1982; 118(9): 683–5.
36. Patrone P, Stinco G, La Pia E, Frattasio A, De Francesco V. Surgery and cyclosporine in the treatment of erosive lichen planus of the feet. *Eur J Dermatol.* 1998; 8(4): 243–244.
37. Kaur S, Singh M, Radotra BD, Sehgal S. Positive Nikolsky's and bulla-spread signs in acute bullous lichen planus. *Arch Dermatol.* 1987 Sep;123(9):1122–1123.
38. Yoon KH, Kim SC, Kang DS, Lee IJ. Lichen planus pemphigoides with circulating autoantibodies against 200 and 180 kDa epidermal antigens. *Eur J Dermatol.* 2000; 10(3): 212–214.

39. Romero RW, Nesbitt LT Jr, Reed RJ. Unusual variant of lupus erythematosus or lichen planus. Clinical, histopathologic, and immunofluorescence studies. *Arch Dermatol.* 1977; 113(6): 741–748.
40. Palekar NA, Harrison SA. Extrahepatic manifestations of hepatitis C. *South Med J.* 2005; 98(10): 1019–1023.
41. Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G, Mignogna RE, Carbone R, Bucci E. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol.* 1998; 37(8): 575–578.
42. Imhof M, Popal H, Lee JH, Zeuzem S, Milbradt R. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology.* 1997; 195(1): 1–5.
43. Van der Meij EH, van der Waal I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from the Netherlands. *J Oral Pathol Med.* 2000; 29(6): 255–258.
44. Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 27(1): 65–66.
45. Nagao Y, Sata M. Hepatitis C virus and lichen planus. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 19(10): 1101–1113.
46. Rebora A, Robert E, Rongioletti F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease. *J Dermatol Sci.* 1992 ; 4(1): 38–41.
47. Usman A, Kimyai-Asadi A, Stiller MJ, Alam M. Lichenoid eruption following hepatitis B vaccination: first North American case report. *Pediatr Dermatol.* 2001; 18(2): 123–126.
48. Mc.kee PH. Lichen planus in pathology of skin. London, Elsevier-Mosby publication, 2005,217–227.
49. Kulthanan K, Jiamton S, Varothai S, Pinkaew S, Sutthipinittharm P. Direct immunofluorescence study in patients with lichen planus. *Int J Dermatol.* 2007; 46(12): 1237–1241.

50. Turan H, Baskan EB, Tunali S, Yazici S, Saricaoglu H. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 60(1): 164–166.
51. Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 1991;71(3):242–244.
52. Turan H, Bülbül Başkan E, Ercan İ, ve ark. Liken planus olgularında demografik özellikler; çevresel faktörlerin hastalıkla ilişkisinin incelenmesi. 22. Ulusal Dermatoloji Kongre Kitabı. s.335. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Konya, 14–18 Ekim 2008.
53. Alabi GO, Akinsanya JB. Lichen planus in tropical Africa. *Trop Geogr Med* 1981; 33: 143–147.
54. Kyriakis KP, Terzoudi S, Palamaras I, et al. Sex and age distribution of patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 625–626.
55. Beer WE, Maschin D. The seasonal incidence of lichenplanus. *Trans St. Johns Hosp Dermatol Soc* 1960; 54: 69–72.
56. Anbar TE, Barakat M, Ghannam SF. A clinical and epidemiological study of lichen planus among Egyptians of al-Minya province. *Dermatol. Online J.* 2005; 11: 4.
57. Singh OP, Kanwar AJ. Lichen planus in India: an appraisal of 441 cases. *Int J Dermatol.* 1976; 15: 752–756
58. Vijayasingam SM, Lim KB, Yeoh KH, Cheong WL, Chong YY, Daniel M, et al. Lichen planus: a study of 72 cases in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1988; 17: 541–544.
59. Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: A clinical and epidemiological study. *J Dermatol.* 2000; 27: 576–582.
60. Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989; 68: 406–410.
61. Altman J, Perry HO. The variation and course of lichen planus. *Arch Dermatol.* 1961; 84: 179–191.


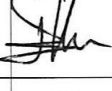



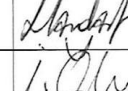



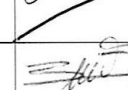
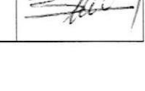
62. Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. *Cutis*. 1985; 35: 390–391.
63. Akarsu S, Poyraz K, Yasar E, Unal F, Gunduz I, Ozkan S. Liken planuslu olgularda mukoza tutulum sıklığı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 21: 155–157.
64. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofacial Surgery*. 2000; 38: 370–377.
65. Dissemond J. Oral lichen planus: an overview. *J Dermatol Treat*. 2004; 15: 136–140.
66. Moyal-Barracco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Therapy*. 2004; 17: 38–46.
67. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999; 88: 431–436.
68. Eisen D, Carrozzo M, Sebastian J-V Bagan, Thongprason K. Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*. 2005; 11: 338–349.
69. Bermejo A, Bermejo MD, Roman P Botella R, Bagan JV. Lichen planus with simultaneous involvement of the oral cavity and genitalia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990; 69: 209–216.
70. Karavelioglu D, Koytak ES, Bozkaya H, Uzunalimoglu O, Bozdayi AM, Yurdaydin C. Lichen planus and HCV infection in Turkish patients. *Turk J Gastroenterol*. 2004;15(3):133–136.
71. Mistik R, Balik I. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Bir metaanaliz. *Viral hepatit 98*. Kılıçturgay K (ed). *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*, 1998: 9–40.
72. Erkek E, Bozdoğan O, Olut Al. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Exp Dermatol*. 2001; 26: 540–544.

8.EKLER

1. Tez Formu
2. Etik kurul onay formu

	AD-SOYAD	DN	YAŞ	CİNS	Başvuru tarihi	Çıkış tarihi(kaç gün önce)	KLİNİK TİP	ORAL TUTULUM	HEPATİT	BS	TEDAVİ	HP doğrulama	Tırnak
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13													
14													
15													
16													
17													
18													
19													
20													
21													
22													
23													
24													
25													
26													
27													
28													
29													
30													

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNVAZİV OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	"Son on yılda kliniğimizde takip edilen liken planus hastalarının retrospektif değerlendirmesi"				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç.Dr. Cihangir Aliğaoğlu				
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR	Arş. Gör. Dr. Mehmet Emin Yanık				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	--				
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası				
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2010/68		Tarih : 30.09.2010			
	Doç.Dr. Cihangir Aliğaoğlu sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Adı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım(**)	İmza
Doç. Dr. Hakan ÖZHAN (Başkan)	Kardiyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Başkan Yard.)	Tıbbi Farmakoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ali TEKİN(Üye)	Üroloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Yavuz DEMİRARAN(Üye)	Anestezi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Handan ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç. Dr. Seyit ANKARALI (Üye)	Fizyoloji	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz. Elif EFE (Üye)	Eczacı	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Av. Suat UYAR (Üye)	Hukuk	Düzce Üniversitesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	
Arş.Gör.Metin TOZ (Üye)	Sivil	Düzce Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile ilişki ** Toplantıda bulunma