

Liken planuslu 165 hastanın klinik ve demografik özellikleri

Clinical and demographic characteristics of 165 patients with lichen planus

Bilge Bülbül Şen, Özlem Ekiz, Emine Nur Rifaioğlu, Mehmet Uğur İnan, Asena Çiğdem Doğramacı

ÖZET

Amaç: Liken planus (LP) deri, muköz membranlar, tırnaklar ve saçlı deriyi tutabilen papuloskuamöz inflamatuvar bir hastalıktır. İnsidansı coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Bu çalışmada kliniğimizde LP tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik özelliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamıza 2010 ile 2013 yılları arasında polikliniğimizde LP tanısı konulan 165 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık başlangıç zamanı, tutulum özelliği, ek sistemik hastalıkları, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavileri retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda polikliniğimize başvuran tüm hastaların %0,6'sının LP tanısı aldığı görüldü. Çalışmaya alınan toplam 165 hastanın 92'si kadın (%56), 73'ü erkek (%44) idi. Hastaların yaşları 8-78 (ortalama 44,7±16,7) arasındaydı. Hastalık süreleri 1 ay ile 20 yıl arasında değişiyordu (ortalama 15,6±29,7). Hastaların 134'ünde (%81) deri tutulumu, 51'inde (%31) oral mukoza tutulumu ve 15'inde (%9) genital tutulum saptandı. Viral hepatit tetkikleri yapılan 111 hastanın beşinde (%4,5) hepatit C virüs pozitifliği saptandı. Hepatit B virüs pozitifliği ise 4 (%4) hastada görüldü.

Sonuç: LP'un epidemiyolojik, klinik ve patogenetik özelliklerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok hasta ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın bu açıdan ülkemize ait verilerin oluşmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Demografik özellikler, epidemiyoloji, liken planus

ABSTRACT

Objective: Lichen planus (LP), is a papulosquamous inflammatory disease, which involves the skin, mucous membranes, nails and scalp. The incidence varies according to geographical regions. In this study, it was aimed to detect the clinical and demographic characteristics of the patients with LP who have been under follow-up at our clinic.

Methods: One hundred sixty five patients, who were diagnosed as LP in our clinic between 2010 and 2013, were enrolled to the study. The age, gender, disease duration, time of onset of disease, characteristics of involvement, associated systemic diseases, laboratory findings and treatment were recorded retrospectively.

Results: In our study, 0.6% of all patients admitted to our clinic were diagnosed as LP. A total of 165 patients included in the study, 92 women (56%) and 73 men (44%), respectively. Patients' ages ranged 8-78 (mean 44.7±16.7). Disease duration ranged from 1 month to 20 years (mean 15.6±29.7). One hundred thirty four patients (81.2%) had skin involvement, 51 (31%) had oral mucosal involvement, and 15 (9%) had genital involvement. Five (4.5%) of 111 patients with viral hepatitis tests were positive for hepatitis C virus. Hepatitis B virus positivity was seen in 4 (4%) patients.

Conclusion: There is a need for further studies with more patients to better understand the epidemiological, clinical and pathological characteristics of LP. We believe that our study will contribute to the determination of our country's data.

Key words: Demographic characteristics, epidemiology, lichen planus

GİRİŞ

Liken planus (LP) inflamatuvar, papuloskuamöz bir deri hastalığıdır. LP'un nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte günümüze kadar enfeksiyonlar, psikolojik travma, genetik yatkınlık, ilaçlar, kontakt allerjenler ve çeşitli immünolojik mekanizmaların hastalığın ortaya çıkışında rolü olduğu ileri sürülmüştür [1]. Genellikle orta yaşlı bireylerde ortaya çıkmaktadır [1]. LP olan hastalar arasında cinsiyet açısından fark olmadığı düşünülmekle birlikte [2], literatürde hastalığın kadınlarda daha sık ortaya çıktığını bildiren yayınlar mevcuttur [3,4]. İnsidansı coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir [2,5].

Bu çalışmada kliniğimizde LP tanısı ile takip edilen hastaların klinik ve demografik özelliklerinin saptanması ve elde edilen verilerin literatürdeki araştırma sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Çalışmamıza Haziran 2010 - Haziran 2013 tarihleri arasında polikliniğimizde klinik ve/veya histopatolojik olarak LP tanısı konulan 165 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık başlangıç zamanı, tutulum özelliği, ek sistemik hastalıkları, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavileri retrospektif olarak kaydedildi.

İstatistiksel hesaplamalarda istatistik paket programı SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program, v19) programı kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran tüm hastaların %0,6'nın LP tanısı aldığı görüldü. Çalışmaya alınan toplam 165 hastanın 92'si kadın (%56), 73'ü erkek (%44) idi. Hastaların yaşları 8-78 (ortalama $44,7 \pm 16,7$) arasındaydı. Hastaların yaş gruplarına ve cinsiyetlere göre dağılımları Şekil'de görülmektedir. Hastalık süreleri 1 ay ile 20 yıl arasında değişiyordu (ortalama $15,6 \pm 29,7$ ay).

Lezyonların başlama zamanı incelendiğinde hastaların 54'ünde (%33) ilkbahar, 38'inde (%23) sonbahar, 37'sinde (%22) ve 36'sında (%22) yaz mevsimi olduğu gözlemlendi. Hastaların 134'ünde (%81) deri tutulumu, 51'inde (%31) oral mukoza tutulumu ve 15'inde (%9) genital tutulum saptandı

(Tablo 1). Deri tutulumu olan hastaların 24'ünde (%14,5) oral tutulum da olduğu gözlemlendi. İzole oral tutulum ise 22 hastada (%13) izlendi.

Tablo 1. Hastaların tutulum yerlerine göre dağılımı

Tutulum yeri	Hasta sayısı (%)
Oral	22 (13,3)
Kutanöz	110 (66,7)
Genital	4 (2,4)
Oral + kutanöz	18 (10,9)
Oral + genital	5 (3)
Oral + genital + kutanöz	6 (3,6)

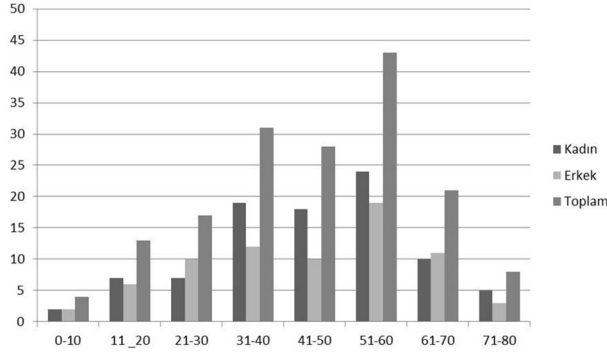
Yüz altmış beş hastanın 105'inin tanısı biyopsi ile teyit edilirken 60'ına klinik olarak tanı konulmuştu. Toplam 165 hastanın 111'inin viral hepatit tetkikleri yapılmıştı. Beş (%4,5) hastada hepatit C virüs (HCV) antikor pozitifliği saptandı. Hepatit B virüs yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği ise 4 (%4) hastada görüldü.

Hastaların kullandıkları tedaviler değerlendirildiğinde 102 hastaya topikal kortikosteroid, 31 hastaya sistemik steroid, 29 hastaya asitretin, 23 hastaya darbant ultraviyole B fototerapisi ve 1 hastaya ise siklosporin tedavisi verildiği görüldü. Topikal kortikosteroid kullanılan hastalardan 89'unda tedavi monoterapi olarak verilmişti.

Hastaların 45'inde ek sistemik hastalık mevcuttu. LP'a eşlik eden hastalıklar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların eşlik eden sistemik hastalıklara göre dağılımı

Eşlik eden sistemik hastalıklar	Hasta sayısı
Hipertansiyon	13
Diabetes mellitus	10
Viral Hepatit	9
Hiperlipidemi	8
Astım	5
Depresyon, aksiyete bozukluğu	4
Hipotiroidi	4
Malignite	2
Diğer	6



Şekil 1. Hastaların yaş gruplarına ve cinslere göre dağılımları

TARTIŞMA

LP deri, müköz membranlar, tırnaklar ve saç tutabilen papuloskuamöz inflamatuvar bir hastalıktır. Deri tutulumunda mor renkli, poligonal ve üzeri düz papüller tipiktir. Hastalığın tanısı klinik ve/veya histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. LP'nin patolojisinde üst dermiste likenoid bant tarzında hücreli infiltrasyon, dermoepidermal bileşkede vakuoler dejenerasyon, testere dişi görünümü ve kolloid cisimciklerin varlığı karakteristikdir [1].

LP sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte hastaneye başvuran hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda İsveç'te %0.78, Amerika'da %0.44, Filistin'de %0.14 olarak bildirilmiştir [2,5]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise bu oran %0.66 olarak saptanmıştır [6]. Bizim çalışmamızda da benzer olarak hastaneye başvuran hastalar arasında LP sıklığı %0.57 olarak bulundu.

LP sıklıkla orta yaşta bireylerde görülür. Genellikle erkeklerde 30, kadınlarda ise 50 yaş civarında ortaya çıkar [7]. Her iki cinsten eşit görülmeyle birlikte [2] bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [3,4]. Bizim çalışmamızda da LP'li hastaların daha çok 30-60 yaş arasında olduğu ve kadın hastaların oranının (%55,8) erkek hastalara göre daha fazla olduğu izlendi.

LP mevsimsel değişikliklerden ve çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir. Hastalığın Ocak ve Temmuz ayları arasında daha sık görüldüğü bildirilmiştir [5]. Literatüre benzer olarak bizim çalışmamızda da lezyonların en çok ilkbahar aylarında ortaya çıktığı görüldü.

Nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen etyopatogenezinde bazı enfeksiyonların rolü olduğu

ileri sürülmektedir. Ayrıca bazı hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. LP ile viral hepatitler gibi gastrointestinal hastalıklar birlikte görülebilmektedir. LP ve HCV enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır ancak bu konuda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların coğrafik dağılıma göre farklılık gösterdiği dikkati çekmektedir. Örneğin, Japonya'da yapılan bir çalışmada LP'li hastalarda %62 oranında HCV pozitifliği bildirilirken, Fransa'da yapılan bir çalışmada bu oran %4 olarak saptanmıştır [8]. Ülkemizdeki farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda ise LP'li hastalar arasında HCV antikor pozitifliği %1,8-6,8 arasında bildirilmektedir [6,9-12]. Bizim çalışmamızda da %4,5 oranında HCV antikor pozitifliği saptandı.

HCV antikor pozitifliği özellikle oral mukoza tutulumu ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca oral eroziv LP'li olgularda pozitifliğin diğer oral tutulum tiplerine göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir [13]. Bizim çalışmamızda ise HCV antikor pozitifliği saptanan hastaların üç tanesinde kutanöz, bir tanesinde oral ve bir tanesinde de genital tutulum mevcuttu.

Ayrıca LP'li hastalarda Hepatit B virüs enfeksiyonunun sık görüldüğü bildirilmiştir [14]. Ancak sıklığında artış olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur [15]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada da LP'li hastalar arasında kontrol grubuna göre üç katı yükseklikte (%17,1) HBsAg pozitifliği saptandığı bildirilmiştir [10]. Bizim çalışmamızda ise HBsAg pozitifliği %3,6 oranında görüldü.

LP ve diyabetes mellitus arasındaki ilişki tartışmalı olmasına rağmen, literatürde LP'li hastalar arasında diyabetik hastaların %42 ve %62 gibi yüksek oranlarda olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır [16,17]. Bununla birlikte herhangi bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur [15]. Ülkemizden Denli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise LP'li hastalar arasında %15,7 oranında diyabetes mellitus olduğu bildirilmiştir [10]. Bizim çalışmamızda da sadece 10 hastada (%6,1) diyabetes mellitus saptandı. Sonuç olarak LP ile diyabetes mellitus arasındaki ilişki hakkında halen çelişkili bilgiler bulunmaktadır.

LP'a özel bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Bununla birlikte, LP ile birliktelikleri tartışmalı olmasına rağmen muhtemel bir viral hepatit veya diyabet olgusunun atlanmaması ve hastalara

verilecek tedavilerin planlanması amacıyla hastalarda metabolik ve viral hepatitlere yönelik serolojik incelemelerin yapılması önerilebilir.

LP tedavisinde topikal ve sistemik kortikosteroidler, retinoidler, azatiopürin, dapson, siklosporin, griseofulvin, metotreksat, siklofosfamid, hidroklorokin, takrolimus, pimekrolimus, interferon alfa ve fotokemoterapi gibi pek çok tedavi alternatifi bulunmaktadır [2]. Hastaya verilecek tedavi seçilirken hastanın yaşı, cinsiyeti, LP'nin şiddeti ve yaygınlığı, eşlik eden sistemik hastalık varlığı göz önüne alınmalıdır. Hastalığın sınırlı ve hafif olduğu olgularda, LP'nin kendi kendini sınırlayabilen iyi prognozlu bir hastalık olduğu da göz önüne alınarak, tedavide daha çok topikal kortikosteroidlerin seçilmesi uygun olacaktır. Hastalığın şiddetli ve yaygın olduğu durumlarda ise sistemik tedavi ajanlarının verilmesi gerekebilir. Bizim çalışmamızda da hastaların büyük çoğunluğunun topikal kortikosteroid (102 hasta) kullandığı, tedavinin yetersiz kaldığı veya hastalığın yaygın olduğu durumlarda da diğer sistemik tedavi yöntemlerinin tercih edildiği gözlemlendi.

Sonuç olarak, çalışmamızda LP'li hastaların daha çok 30-60 yaş arasında olduğu, LP'nin kadın hastalarda daha fazla görüldüğü ve hastalığın daha çok ilkbahar mevsiminde başladığı gözlemlenmiştir. Ülkemizde, her ne kadar bazı çalışmalarda kontrollerle oranla LP'li hastalarda HCV pozitifliği anlamlı düzeyde daha sık saptansa da, HCV'nin LP'ye çok sık eşlik etmediği görülmektedir. Hastalığın epidemiyolojik, klinik ve patogenetik özelliklerinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok hasta ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızın bu açıdan ülkemize ait verilerin oluşmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. İnälöz S. Liken Planus ve Likenoid Erüpsiyonlar. In: Tüzün Y, Güreç MA, Serdarođlu S, Ođuz O, Aksungur V, eds. Dermatoloji, 3.cü baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:765-798.
2. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen Planus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th eds. New York, McGraw-Hill, 2008:244-255.
3. Van der Meij EH, Mast H, Van der Waal I. The possible pre-malignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol* 2007;43:742-748.
4. Kaplan B, Barnes L. Oral lichen planus and squamous carcinoma. Case report and update of the literature. *Arch Otolaryngol* 1985;111:543-547.
5. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:593-619.
6. Yanık ME, Aliğaoğlu C, Turan H, et al. Son 10 yılda kliniğimizde takip edilen liken planus olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2012;10:6-11.
7. Schmidt H. Frequency, duration and localisation of lichen planus. A study based on 181 patients. *Acta Derm Venereol* 1961;41:164-167.
8. Al Robaee AA, Al Zolibani AA. Oral lichen planus and hepatitis C virus: is there real association? *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriatic* 2006;15:14-19.
9. Karaveliođlu D, Koytak ES, Bozkaya H, et al. Lichen planus and HCV infection in Turkish patients. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:133-136.
10. Denli YG, Durdu M, Karakas M. Diabetes and hepatitis frequency in 140 lichen planus cases in Cukurova region. *J Dermatol* 2004;31:293-298.
11. Harman M, Akdeniz S, Dursun M, et al. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *Int J Clin Pract* 2004;58:1118-1119.
12. Kirtak N, İnälöz HS, Ozgöztasi, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lichen planus in Gaziantep region of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000;16:1159-1161.
13. Nagao Y, Kameyama T, Sata M. Hepatitis C virus RNA detection in oral lichen planus tissue. *Am J Gastroenterol* 1998;93:850.
14. Gruppo Italiano Studi Epidemiologica in Dermatologia (GISED): Lichen planus and liver disease: A multicentre case-control study. *BMJ* 1990;300:227-230.
15. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:207-214.
16. Lowe NJ, Cudwoth AG, Clough SA, et al. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976;95:9-12.
17. Powell SM, Ellis JP, Ryan TJ, et al. Glucose tolerance in lichen planus. *Br J Dermatol* 1974;91:73-75.