



## Liken Planus Etiyopatogenezi ve Sınıflandırması

Uzm. Dr. Nihal Altunışık,<sup>1</sup> Doç. Dr. Serpil Şener<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Gözde Malatya Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

**Yazışma Adresi:** Dr. Nihal Altunışık, Özel Gözde Malatya Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Malatya  
E-posta: ngold2001@yahoo.com

### Özet

#### Liken Planus Etiyopatogenezi ve Sınıflandırması

Liken planus (LP), kronik ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Deri lezyonları ekstremitelerde yerleşen kaşıntılı, morumsu papüllerle karakterizedir. Hastalık %0.22-1 sıklıkta görülmektedir. Etiyolojide birçok hastalık ve ajanın rolü üzerinde durulmaktadır. Hastalığın patogenezi son literatür bilgileri LP'nin T hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Liken planusta sınıflama; lezyonların şekline, anatomik lokalizasyonuna ve morfolojik özelliklere göre yapılır. Bu derlemede liken planus etiyopatogenezi ve klinik alt tipleri yeniden gözden geçirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Liken planus, etiyopatogenezi, sınıflama

### Abstract

#### Etiopathogenesis and Classification of Lichen Planus

Lichen planus (LP) is a chronic and inflammatory cutaneous disease. Skin lesions are characterized by purplish, itchy lesions which are settled on the extremities. Disease is seen often from 0.22 to 1%. Numerous diseases and agents have been accused in the etiology of LP. According to recent literature, in the pathogenesis of the disease, LP suggesting that T cell mediated autoimmune disease. In lichen planus, classification is done according to the lesions shape, anatomical localization and morphological features. In this article the etiology, pathogenesis and classification of LP are overviewed again.

**Keywords:** Lichen planus, etiopathogenesis, classification

### Giriş

Liken planus (LP), ekstremitelerde yerleşen, kaşıntılı, morumsu papüllerle karakterize subakut veya kronik seyirli bir dermatozdur. Hastalık ilk olarak Erasmus Wilson tarafından 1869 yılında tanımlanmıştır (1). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte viral enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, ilaçlar, diş tedavi materyalleri gibi birçok hastalık ve ajanın LP ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır (1,2). Son yıllarda liken planusun T hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Sınıflandırmada lezyonların şekli, anatomik lokalizasyonu ve morfolojik özellikler göz önünde bulundurulur (3,4).

### Etiyoloji

Liken planus etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır ancak birçok ajan ve faktör suçlanmaktadır. Genetik altyapı, dental materyaller, ilaçlar, bakteriyel ve viral

enfeksiyon ajanları, otoimmünite, besin allerjileri, stres, travma, diyabet, hipertansiyon ve barsak hastalıkları oral liken planus etiyolojisinde suçlanmaktadır (5).

İnfeksiyöz ajanlardan virüsler ve kandidanın etiyolojideki rolünü incelemek amaçlı birçok çalışma yapılmıştır (4). Hepatit C virüsü (HCV), viral etkenlerden özellikle üzerinde durulandır. Liken planusta HCV sıklığının kontrol grubuna göre artmış olduğunu gösteren birkaç olgu-kontrol çalışması mevcuttur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada (6), 41 LP hastasının 2'sinde (% 4.8) anti-HCV ve HCV-RNA birlikte pozitif saptanmış, 12 hastada (%29.2) anti-HBs, 3 hastada (% 7.3) HBsAg pozitif izlenmiştir. Bu çalışmada Türk hastalarda HCV enfeksiyonu ile liken planus arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Oral LP lezyonlarının %93'ünde HCV RNA'sı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniğiyle saptanmıştır (2,3).

Oral liken planus patogenezindeki Herpes simpleks virüs 1 (HSV-1), Epstein-Barr virüs (EBV), Sitomegalovirüs (CMV), Herpes virüs 6 ve 7 (HHV-6 ve HHV-7)'nin rolü, kutanöz LP'daki HHV-7'nin rolü açık değildir. Bu virüslerin erozyon varlığına sekonder olarak bulunabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda oral LP'ta Human Papilloma virus (HPV) pozitif saptanma oranları değişiklik göstermektedir. Fakat lezyonlu dokuda HPV-DNA'sını saptamanın, nedensel bir ilişkiyi doğrulamaktan ziyade, immun-süpresif tedavinin sonucu olabileceği düşünülmektedir (7,8).

Liken planus gelişiminde kontakt allerjenlerin rolü gösterilmiştir. Amalgam (civa), bakır ve altın sorumlu tutulan metallere dendir. Literatürde yapılan bir çalışmada (9); OLP tanılı hastalarda amalgam (%19.3), civa (%19.3), nikel (%12.9), kobalt (%9.7) ve altına (%6.4) karşı pozitif reaksiyonlar izlenmiştir. İto ve ark. (10) ise diseminasyonlu liken planuslu bir olguda çinko allerjisinin hastalığa neden olduğunu bildirmişlerdir. Oral likenoid lezyonları olan hastalarda amalgam restorasyon materyalinin çıkarılması sonrası lezyonlarda düzelme bildirilmiştir (11, 12)

Birçok ilaç LP benzeri deri döküntüsüne neden olabilmektedir. İlaçların likenoid doku reaksiyonuna nasıl yol açtığı bilinmemektedir. Bununla birlikte bu reaksiyonun LP ile benzer şekilde oluştuğu düşünülmektedir. Antihipertansifler, antimikrobiyaller, antimalaryaller, antidepresanlar, antipsikotikler ve antikonvülzanlar, diüretikler, altın tuzları, nonsteroidal antiinflatuarlar, penisilamin, kinidin bu ilaçlardan bazılarıdır (2,7).

Liken planus etyolojisinde emosyonel faktörler üzerinde durulmaktadır. Ancak psikiyatrik bozuklukların hastalığın nedeni mi yoksa kronik ağrılı lezyonların bir sonucu mu olduğu tartışmalıdır (3, 7).

## Patogenez

Hastalığın patogenezi ile ilgili birçok mekanizmalar öne sürülmekle birlikte son literatür bilgileri LP'un T hücre aracılı otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Hastalıkta inflamatuvar infiltrattaki çoğu aktive T hücresi CD8+'dır. İnflatuar infiltrat

rattaki aktive T hücreleri, keratinositler tarafından major histokompatibilite kompleks antijenlerinin sunumunu aktive eder. İnterlökin-1 (IL-1), IL-8, IL-10, IL-12 ve tümör nekroz faktörü  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) gibi T hepler 1 (Th1) sitokinlerinin artmış üretimi, Langerhans hücreleri ve makrofajlar üzerindeki interseleüler adezyon moleküllerinin (ICAM-1) ekspresyonunu artırır. Liken planusta serum TNF- $\alpha$  düzeylerinin artmış olması hastalık patogenezinde TNF- $\alpha$ 'nın major rolü olduğunu desteklemektedir. Hastalık etyopatogenezindeki başka bir mekanizma da mast hücre degranülasyonu ve matris metalloproteinazların aktivasyonudur. Bazı araştırmacılar oral LP'daki kronikliğin transforming growth faktör  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) aracılı immun-supresyondaki yetersizlikle kısmen açıklanabileceğine inanmaktadırlar. Fakat bu süreci başlatan sebep tam olarak bilinmemektedir (5,13).

Hastalığın kronik seyir göstermesi, yetişkin dönemde başlangıç, bayanlarda daha sık görülmesi, diğer otoimmün hastalıklarla ilişkili olması, hastalarda bastırılmış immun-süpresör aktivite, LP lezyonlarında otositotoksik T hücre klonlarının varlığı gibi birçok özellik hastalığın patogenezinde otoimmünitenin rolünü desteklemektedir (5).

## Sınıflandırma

Liken planusta sınıflama; lezyonların şekline, anatomik lokalizasyonuna ve morfolojik özelliklere göre yapılır.

### 1. Şekline Göre

**Lineer liken planus:** Nadirdir ve çoğunlukla çocuklarda görülür. Zosteriform tipte dermatomal yerleşim tanımlanmakla birlikte lezyonlar Blaschko çizgilerini takip eder (14). Gupta ve ark. (15), nitroglicerinin yama tedavisi alan bir hastanın kollarında bu formun ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Ayırıcı tanıda lineer psoriasis, lineer nevuslar, liken striatus, liken simpleks kronikus linearis, verruca vulgaris linearis, inkontinensiya pigmenti, lineer morfea, lineer porokeratoz, lineer kontakt dermatit, izole lineer liken nitidus ve lineer Darier hastalığı düşünülmelidir (16, 17).

**Annüler liken planus:** Bu formda lezyonlar halka şeklinde birleşir. Aksilla, penis, skrotum, kasıklar, dudaklar ve bazen de yanak mukozası tutulur (14, 18). Olgular çoğunlukla asemptomatiktir (14).

## 2. Anatomik Bölgesine Göre

**Mukozalar:** Dermatoloğa başvuran tüm LP olgularının 2/3'ünde mukozal lezyonlar mevcuttur. Hastaların yaklaşık %15-25'inde hastalığın tek belirtisi olarak ortaya çıkabilir (4).

**a) Oral liken planus:** Lezyonlar en çok bukkal mukoza, gingiva, dilin dorsumu, dudak mukozası ve alt dudak vermilyon sınırında görülmekle birlikte palatinal mukoza, ağız tabanı ve üst dudak da nadiren tutulabilir. Lezyonlar genelde bilateral ve simetrik olarak yerleşim gösterirler (19). Yedi oral LP tipi tanımlanmıştır.

**Retiküler tip:** En sık rastlanan formdur. Çoğunlukla semptom vermez. Oral kavitede en çok posterior bukkal mukozada bilateral olarak görülür. Dilin laterali ve dorsal yüzeyi, gingiva, palatinal bölge de tutulabilir. Diş eti tutulumunda deskvamasyonla seyreden gingivitis tablosu oluşur (4, 20).

**Erozif tip:** İkinci sıklıkta karşılaşılan formdur. İleri yaş grubundaki hastalarda daha fazla görülmektedir. Düşük oranda skuamöz hücreli kansere dönüşüm riski vardır. Ağrı ve yanma gibi şikayetlere sebep olabileceği gibi semptomsuz da seyredebilmektedir (4, 20).

**Plak tip:** Nadiren görülen plak tip lezyonlar lökoplaki ile karışabilir.

**Atrofik tip:** Eritroplaki benzeri görüntü izlenir.

**Papüler tip:** Beyazımsı 0,5–1 mm boyutlarındaki papüller izlenir.

**Büllöz tip:** Nadir görülür.

**Hipertrofik tip:** Ağız içine uygulanan travma sonrası ortaya çıktığı düşünülmektedir (4).

**b) Oküler liken planus:** Göz tutulumu oldukça nadir görülür. *Pakaravan* ve ark. (21) sadece konjunktivayı tutan iki olgu bildirmişlerdir.

**c) Genital liken planus:** Erkeklerde lezyonlar glans penis başta olmak üzere penis gövdesi, skrotum ve perinede görülür. Bayanlarda vulvavajinal tutulum gözlenmektedir. Genital pruritus, yanma ve dispareni gibi şikayetlere sık rastlanmaktadır. Hastalar daha sonraki dönemde malignite gelişimi açısından takip edilmelidir (2, 4).

**Tırnak:** Hastaların yaklaşık %10'unda tırnak tutulumu izlenir. Bazı olgularda sadece tırnak tutulumu bildirilmiştir (22, 23). Lateral incelmeye, boylamasına oluklanma ve fissürleşme karakteristik tırnak bulgularıdır. Sarı renk değişikliği, onikoliz, subungual hiperkeratoz gibi özgül olmayan değişiklikler de görülebilir. Piterijyum, matriks bölgesinin kalıcı zedelenmesi sonucu oluşan, incelmeye tırnak plağının tırnaklarda oluşturduğu melek kanadı benzeri görüntüye verilen addır (2, 4).

**İnvers liken planus:** Döküntü genellikle aksilla, meme altı ve kasıkta pigmente lezyonlar şeklinde görülür (24).

**Palmoplantar liken planus:** Eritemli, hiperkeratozlu ya da hiperkeratozsuz skuamli kaşıntılı plaklar izlenir (25). Ayırıcı tanıya verrüler, kallus, hiperkeratotik ekzema, Mibelli'nin porokeratozu, tinea pedis, psoriasis ve sekonder sifiliz girer. Histolojik bulgular klasik LP ile aynıdır (26).

## 3. Morfolojik Özelliğine Göre

**Hipertrofik liken planus (Verrüköz liken planus):** Çoğunlukla bacak bölgesinde yerleşim gösteren değişik oranlarda skuamla kaplı verrüköz plak lezyonlar izlenir (14).

**Atrofik liken planus:** Merkezlerinde yüzeysel atrofi ile karakterize birkaç iyi sınırlı mavi-beyaz papül veya plaklar görülür (27).

**Liken planopilaris (Foliküler liken planus):** Foliküler LP ve LP akuminatus olarak da bilinen liken planopilariste başlıca saçlı deride yerleşen, mor renkli bir halka ile çevrilmiş çok sayıda keratotik tıkaç izlenir. Kalıcı alopesiye neden olabilir (2).

Foliküler LP'un diğer varyantları olarak; Brocq'un psödopeladik formu, postmenopozal frontal fibrozan alopesi ve akrosiringium, mastoid bölgede oval

psödötümöral plaklarla giden LP folikülaris tumidus ve ektrin kanalların epidermise girdiği yeri merkez alan likenoid reaksiyonla seyreden liken pilanoporitis sayılabilir (28).

**Aktinik liken planus:** Koyu tenli insanlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (29). Lezyonlar başlıca güneş gören bölgelerde görülür. Genellikle annüler şekilli, kırmızı-kahverengi plaklar görülür (2).

**Pigmente liken planus (Liken planus pigmentozus) :** Hindistan, Orta Doğu ve Japonya'da sık görülür; gövde, yüz ve kolların dışa bakan kısımlarında yerleşen koyu-kahverengi maküllerle karakterize liken planus tipidir. Mukozalar, avuç içleri ve ayak tabanlarında tutulum izlenmez (4). Pigmente LP'un güneşe bağlı Köbner fenomeniyle şiddetlenişi düşünülmektedir (30).

**Büllöz liken planus ve liken planus pemfigoides:** Büllöz LP önceden mevcut lezyon üzerinden veya nadiren eritematöz deri üzerinden bül gelişimi ile karakterizedir (2). Nikolsky ile bülün yayılma belirtisi (Asboe-Hansen belirtisi) pozitifdir (31). Liken planus pemfigoides ise liken planus ve büllöz pemfigoidin aynı kişide görülmesidir (2,4).

**Liken planus eritematozus:** Normal LP lezyonlarından daha eritematöz, çapları 5-10 mm arasında değişen ve bastırıldığında rengi sarıya dönen papüllerle karakterizedir (4).

**Liken planus / lupus eritematozus overlap sendromu:** Bu ifade hem LP, hem de lupus eritematozusun klinik, histopatolojik veya immunopatolojik özelliklerine sahip hasta grubunu ifade etmektedir. Özellikle el ve ayaklarda yerleşen ağrılı, mavi-kırmızı renkli, deskuame, atrofik plak tarzı lezyonlarla; yine el ve kollarda görülen verrüköz, papulonodüler lezyonlar olmak üzere iki klinik görüntüsü mevcuttur. Ortak histopatolojik özellikler iki hastalıkta da bulunabilir. Civatte cisimcikleri, bazal membran değişiklikleri ve immunolojik bulgular ayırt edici özelliklerdir (32,33).

## Kaynaklar

1. Wilson E. On lichen planus. J Cutan Med Disease Skin 1869; 3: 117-132.

2. Shiohara T, Kano Y. Lichen Planus and Lichenoid Dermatoses. Ed. Bologna JL, Rapini RP. Bologna Dermatology'de. 1. Baskı. London. Mosby 2003; 175-184.

3. Nico MM, Fernandes JD, Lourenço SV. Oral lichen planus. An Bras Dermatol 2011; 86: 633-641.

4. İnalöz S. Liken planus ve likenoid erüpsiyonlar. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji'de. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2008; 765-798.

5. 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: 729-734.

6. Karavelioğlu D, Koytak ES, Bozkaya H, Uzunlimoğlu O, Bozdayi AM, Yurdaydin C. Lichen planus and HCV infection in Turkish patients. Turk J Gastroenterol 2004; 15: 133-136.

7. Carrozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. Minerva Stomatol 2009; 58: 519-537.

8. Von Krogh G, Dahlman-Ghozlan K, Syrjänen S. Potential human papillomavirus reactivation following topical corticosteroid therapy of genital lichen sclerosis and erosive lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 130-133.

9. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M. Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007; 151: 333-339.

10. Doud MS, Pittelkow MR. Lichen planus. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF Goldsmith LA, Katz SI. Dermatology in General Medicine'da. 6. Baskı. New York, Mc Graw-Hill 2003; 464-481.

11. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98: 553-565.

12. Henriksson E, Mattsson U, Håkansson J. Healing of lichenoid reactions following removal of amalgam. A clinical follow-up. J Clin Periodontol 1995; 22: 287-294.

13. Erdem MT, Gulec AI, Kiziltunc A, Yildirim A, Atasoy M. Increased serum levels of tumor necrosis factor alpha in lichen planus. Dermatology 2003; 207: 367-370.

14. James WD, Berger TG, Elston DM. Lichen planus and related conditions. Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology'de. 10. Baskı. Saunders Elsevier, Canada 2006; 217-229.

15. Gupta AK, Gorsulowsky DC. Unilateral lichen planus: an unusual presentation. Arch Dermatol 1987; 123: 295-296.

16. Black MM. Lichen Planus and Lichenoid Disorders. Ed. Champion RE, Burton JL, Burns D, Breathnach SM. Textbook of Dermatology'de. 6. Baskı. Milan, Blackwell Science 1998: 1899-1926.

17. Herd RM, McLaren KM, Aldridge RD. Linear lichen planus and striatus-opposite ends of a spectrum. Clin Experiment Dermatol 1993; 18: 335-337.

18. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 595–599.
19. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther* 2010; 23: 251-267.
20. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002; 68: 494-499.
21. Pakravan M, Klesert TR, Akpek EK. Isolated lichen planus of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 1325-1326.
22. Albert MR, Li VW, Buhac J, Dover JS, González E. Lichen planus localized to the nails. *J Cutan Med Surg* 1998; 3: 109-111.
23. Pérez Oliva N, Velasco Vaquero E. Lichen planus of the nails. *Cutis* 1993; 52: 171-172.
24. Pock L, Jelínková L, Drlík L, ve ark. Lichen planus pigmentosus-inversus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 452-454.
25. 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: 310–314.
26. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Erythematopapulo squamous diseases. *Dermatology'de. 2. Baskı*. New York, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000; 571–647.
27. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
28. Lee MS, Wilkinson B, Doyle JA, Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59–66.
29. Skowron F, Grezard P, Merle P, Balme B, Perrot H. Erythematous actinic lichen planus. A new clinical form associated with oral erosive lichen planus and chronic active viral hepatitis B. *Br J Dermatol* 2002; 147: 1032-1033.
30. 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: 481-485.
31. Kaur S, Singh M, Radotra BD, Sehgal S. Positive Nikolsky's and bulla-spread signs in acute bullous lichen planus. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1122–1123.
32. Nagao K, Chen KR. A case of lupus erythematosus /lichen planus overlap sendrome. *J Dermatol* 2006; 33: 187-190.
33. Inaloz HS, Chowdhury MM, Motley RJ. Lupus erythematosus /lichen planus overlap sendrome with scarring alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 171-174.