



Liken planopilaris: 25 olguda demografik, klinik ve histopatolojik özellikler ile tedavi sonuçları

Lichen planopilaris: Demographic, clinical and histopathological characteristics and treatment outcomes of 25 cases

Deren Özcan, Deniz Seçkin, A. Tülin Güleç, Özlem Özen*

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar, *Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Liken planopilaris (LPP) kıl follikülünün otoreaktif lenfositik hasarı ile karakterli sikatrisyel bir alopesi tipidir. Burada, LPP olgularının demografik, klinik ve histopatolojik özellikleri ile uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2006-Haziran 2012 tarihleri arasında klinik ve histopatolojik bulgulara göre LPP tanısı almış 25 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Skalp biyopsi örneklerinin transvers ve vertikal kesitleri patolojik tarafından yeniden değerlendirilerek bulgular kaydedildi.

Bulgular: Yirmi beş hastanın 18'i kadın, 7'si erkek, ortalama yaşları 49,8±12,4 idi. On sekiz hasta klasik LPP ve 7 hasta frontal fibrozan alopesi (FFA) tanısı almıştı. FFA'lı hastaların 5'inde alopesi postmenopozal dönemde başlamıştı. Alopesi, hastaların 19'unda kaşıntı, ağrı ve/veya yanma ile birlikte gösteriyordu. Hastaların 11'inde skalp dışı tutulum izlendi. En sık klinik bulgular; folliküler hiperkeratoz (%92), perifolliküler eritem (%48), perifolliküler likenoid papüller (%20) ve pozitif saç çekme testi (%44) idi. Dermatolojik inceleme 14 hastaya yapılmış ve en sık folliküler açıklıklarda silinme (%100), perifolliküler skuam (%92,9) ve perifolliküler eritem (%50) izlenmişti. En sık tanısız histopatolojik bulgular; folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon (%88) ile vakuoler ve likenoid interfaz değişikliği (%56) idi. Tedavi başlanan 23 hasta topikal, intramusküler ve intralezyonel kortikosteroidler, topikal minoksidil, oral tetrasiklin, siklosporin A ve hidroksiklorokini tek başına veya birlikte kullanmıştı. İzlem bilgileri olan 16 hastanın 12'sinde (%75) alopesinin ilerlemesi engellenmiş ve semptom ve/veya bulgular gerilemişti.

Sonuç: Ayrıntılı bir klinik muayene, dermatoskopi ve histopatolojik değerlendirme ile LPP'nin kesin tanısının konması mümkündür. Tedavi ile semptomlar ve/veya bulgular azaltılabilir ve hastalığın ilerlemesi önlenir.

Anahtar Kelimeler: Liken planopilaris, frontal fibrozan alopesi, histopatoloji, tedavi, dermatoskopi

Summary

Background and Design: Lichen planopilaris (LPP) is a type of cicatricial alopecia characterized by autoreactive lymphocytic destruction of the hair follicle. We aimed to evaluate the demographic, clinical and histopathological features, and treatment outcomes of patients with LPP.

Materials and Methods: Medical reports of 25 patients, who have been diagnosed with LPP according to the clinical and histopathological findings between January 2006 and June 2012, were retrospectively reviewed. The transverse and vertical sections of scalp biopsy specimens were re-evaluated by a pathologist, and the findings were noted.

Results: Of the 25 patients, 18 were female and 7 were male, the mean age was 49.8±12.4 years. Eighteen patients had been diagnosed with classic LPP and 7 patients with frontal fibrosing alopecia (FFA). The alopecia has begun in postmenopausal period in 5 patients with FFA. Alopecia was associated with pruritus, pain and/or burning in 19 patients. Extra-scalp involvement was observed in 11 patients. The most common clinical findings were follicular hyperkeratosis (92%), perifollicular erythema (48%), perifollicular lichenoid papules, and positive hair-pull test (44%). Dermatological examination was performed in 14 patients, and most commonly, absence of follicular openings (100%), perifollicular scales (92.9%) and perifollicular erythema (50%) were noted. The most common diagnostic histopathological findings were follicular vacuolar and lichenoid degeneration (88%) and vacuolar and lichenoid interface changes (56%). Twenty-three patients who were started on treatment received topical, intramuscular and intralesional corticosteroids, topical minoxidil, oral tetracycline, cyclosporine A, and hydroxychloroquine either alone or in combination. Progression of alopecia was prevented and the symptoms and/or signs were reduced in 12 (75%) of 16 patients whose follow-up data were available.

Conclusion: LPP can be diagnosed accurately through a detailed clinical examination, dermatoscopy and histopathological examination. The symptoms and/or signs can be reduced and progression of the disease can be prevented with treatment.

Keywords: Lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, histopathology, treatment, dermatoscopy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deren Özcan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 533 461 32 94 E-posta: derenozcan@yahoo.com.tr **Gelis Tarihi/Received:** 14.06.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.09.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Giriş

Liken planopilaris (LPP) kıl follikülünün otoreaktif lenfositik hasarı ile karakterli, kronik ve progresif seyirli bir sikatriyel alopesi tipidir¹. Nadir görülen bir hastalık olup, tüm alopesilerin %1,25'ini, sikatriyel alopesilerin ise %25'ini oluşturur^{2,3}. Hastalığın klasik LPP, Graham-Little sendromu ve frontal fibrozan alopesi (FFA) olmak üzere 3 klinik formu vardır^{1,4}.

Klasik LPP, skalpte dağınık şekilde ortaya çıkan, perifolliküler eritem ve/veya mor-kahverengi likenoid papüller ile spinöz folliküler hiperkeratozun eşlik ettiği kısmi saç kayıpları ile karakterizedir^{1,2,4-6}. Zamanla lezyonlarda skar, atrofi ve depigmentasyon gelişir^{5,6}. Graham-Little sendromu, LPP'nin çok nadir görülen bir formu olup, skalpte yama tarzında sikatriyel alopesi, aksiller ve pubik bölgelerdeki kıllarda sikatriyel olmayan tipte kayıp ile gövde ve ekstremitelerde gruplaşmış folliküler papüller izlenir^{1,4}. FFA ilk olarak 1994'te Kossard⁷ tarafından tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda, hastalığın daha iyi anlaşılmasıyla birlikte literatürdeki olguların sayısı giderek artmıştır⁸⁻¹⁰. Tipik olarak postmenopozal kadınlarda görülmekle birlikte nadir de olsa premenopozal kadınlarda ve erkeklerde de bildirilmiştir^{1,8,9}. Çoğunlukla kaş dökülmesinin de eşlik ettiği, frontotemporal saç çizgisinde geriye çekilme ve yeni oluşan saç çizgisinde perifolliküler eritem ile folliküler hiperkeratoz tipiktir⁸⁻¹¹. LPP'nin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır^{1,2}. Ancak, erekte pili kasının kıl follikülünün fibröz kök kılıfına tutunma noktası olan ve "bulge" adı verilen bölgedeki folliküler epitelyal kök hücrelerin bilinmeyen bir nedene bağlı olarak oluşan otoimmün hasarının rol oynadığı öne sürülmüştür¹².

LPP'nin klinik formlarının klasik klinik özellikleri olmakla birlikte bunlar alopesiye neden olan diğer hastalıklarla iç içe geçebilir ve/veya hastalık ilerledikçe değişime uğrayabilir^{4,13}. Bu nedenle, LPP'nin diğer sikatriyel ve hatta bazen sikatriyel olmayan alopesilerden ayırımının yapılabilmesi ve kesin tanının konulabilmesi için histopatolojik inceleme gereklidir^{1,4,13}. Son yıllarda farklı tip alopesilerin klinik değerlendirmesinde kullanılan ve faydalı olduğu bildirilen skalp dermatoskopisi de LPP'nin tanısında yardımcı ve yol göstericidir¹⁴⁻¹⁷.

LPP nadir görülmekle birlikte, aslında trikolojik bir acil olup sikatriyel kalıcı saç kaybına yol açabilir^{1,4}. Bu nedenle, tanıda ipucu oluşturabilecek klasik ve/veya atipik klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özelliklerinin bilinmesi, hastalıktan erken dönemde şüphelenilmesi, doğru tanının konulması ve uygun tedavinin başlanması açısından son derece önemlidir^{1,2,4}.

Burada; LPP olgularının demografik, klinik ve histopatolojik özelliklerinin belirlenmesi ile uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2006-Haziran 2012 tarihleri arasında Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne saç dökülmesi yakınmasıyla başvuran, klinik ve histopatolojik bulgulara göre LPP tanısı almış 25 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), saç dökülmesinin başlangıç yaşı, süresi ile postmenopozal dönemde başlayıp başlamadığı, benzer tipte saç dökülmesi açısından aile öyküsü, eşlik eden otoimmün hastalık varlığı, ilaç kullanımı öyküsü, semptomlar

(kaşıntı, yanma, ağrı) ve bu semptomları artıran faktörler (ultraviyole radyasyon, terleme, stres) kaydedildi. Hem tıbbi kayıtlardan hem de hastalara ait klinik/dermatoskopik fotoğraflardan alopesinin lokalizasyonu (pariyetal, frontal, oksipital, temporal), klinik formu (klasik LPP, FFA, Graham-Little sendromu) ve yaygınlığı (%1-25, %26-50, %51-75, %76-100), klinik bulgular (folliküler hiperkeratoz, perifolliküler eritem, perifolliküler likenoid papüller, skalpte karakteristik liken planus lezyonları, saç çekme testi sonucu, ülserasyon, kanama), skalp dışı tutulumun varlığı ile türü (kaşlarda dökülme, ekstremiteler ve/veya kıvrım bölgelerinde alopesi, klasik ve/veya mukozal liken planus, tırnak tutulumu, diğer liken planus tipleri, fasiyel papüller) ve dermatoskopik bulgular (folliküler açıklıklarda silinme, perifolliküler skuam, perifolliküler eritem, dallanan damarlar, ağ yapısı, beyaz yamalar, beyaz noktalar, diğer) ile ilgili veriler elde edildi. Dermatoskopik inceleme 2009 yılından itibaren başvuran hastalara yapılmıştı.

Hastalardan, ilk başvurularında, LPP'ye ait primer morfolojik özelliklerin gözlemlendiği en yeni ve aktif lezyonun periferinden, biri transvers, diğeri vertikal kesitler için kullanılmak üzere, 2 adet 4 mm'lik punch biyopsi örneği alınmıştı. Klinik ön tanıları eşliğinde, her iki kesitteki histopatolojik bulgular birlikte incelenerek kesin tanıları belirlenmişti. Hastalara ait skalp biyopsi örneklerinin transvers ve vertikal kesitleri aynı patolojik tarafından yeniden değerlendirildi. Histopatolojik bulgular Kuzey Amerika Saç Araştırma Topluluğu'nun önerdiği kontrol listesine¹⁸ kaydedildi.

Hastaların aldıkları tedavilere ve klinik izlemelerine ait veriler tekrar incelendi. Uygulanan tedavinin/tedavilerin türü, hastaların klinik izlemelerinin süresi ve klinik yanıtları değerlendirildi. Aktif dökülmenin durması, yeni lezyon oluşmaması, semptomların azalması/tamamen gerilemesi, klinik bulguların azalması/tamamen gerilemesi ve/veya dermatoskopik bulguların gerilemesinin sağlandığı hastalardan klinik yanıt alındığı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 25 hastanın 18'i (%72) kadın, 7'si (%28) erkek idi ve yaşları 27 ile 74 (ortalama \pm standart sapma=49,8 \pm 12,4 yıl) arasında değişmekteydi. Alopesinin başlangıç yaşı 27 ile 68 (47,3 \pm 12,3 yıl), süresi ise 1 hafta ile 12 yıl (132,6 \pm 180,4 hafta) arasında değişiyordu.

Dört (%16) hastada otoimmün hastalık (3 hastada Hashimoto tiroiditi, 1 hastada tip 1 diabetes mellitus), 6 (%24) hastada ilaç kullanımı (5 hastada anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, 1 hastada beta-blokör) öyküsü vardı. Üç (%12) hasta ailede benzer tip saç dökülmesi tarifliyordu.

On sekiz (%72) hasta klasik LPP, 7 (%28) hasta FFA tanısı almıştı. On bir (%44) hastada skalp dışı tutulum da izlenmişti. Bunlardan kaş dökülmesi ve ekstremiteler ve/veya kıvrım bölgelerinde alopesi yalnızca FFA'lı hastalarda, diğerleri yalnızca klasik LPP'li hastalarda görüldü. On dokuz (%76) hastada alopesik alanlarda kaşıntı, ağrı ve/veya yanma da mevcuttu. FFA'lı hastaların 5'inde (%71,4) alopesi postmenopozal dönemde başlamıştı. Klinik bulgular (Resim 1a, 1b, 1c, 1d) Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dermatoskopik inceleme (Resim 2a, 2b) 14 hastaya yapılmıştı. Dermatroskopik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Histopatolojik incelemede; vakuoler ve likenoid interfaz değişikliği ile folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon en sık izlenen tanısallık

bulguları (Resim 3a, 3b). Histopatolojik bulgular Tablo 3'te özetlenmiştir. Tedavi başlanan 23 (%92) hastaya topikal (klobetazol propiyonat veya beklometazon dipropiyonat merhem veya losyon, günde 2 kere, 15 günlük periyotlar halinde), intramusküler (triamsinolon asetonid, 1 mg/kg, tek doz olarak) veya intralezyonel kortikosteroid (alopesik alana

Tablo 1. Klinik bulgular

Bulgular	Hasta sayısı (%) (n=25)
Lokalizasyon	
Pariyetal	17 (68)
Frontal	16 (64)
Temporal	9 (36)
Oksipital	6 (24)
Yaygınlık (%)	
1-25	16 (64)
26-50	8 (32)
51-75	1 (4)
Semptomlar	
Kaşıntı	19 (76)
Ağrı	4 (16)
Yanma	3 (12)
Bulgular	
Foliküler hiperkeratoz	23 (92)
Perifoliküler eritem	12 (48)
Perifoliküler likenoid papüller	5 (20)
Saç çekme testi pozitifliği	11 (44)
Skalp dışı tutulum	
Kaşlarda dökülme	4 (16)
Klasik liken planus	3 (12)
Mukozal liken planus	2 (8)
Ekstremiteler ve/veya kıvrım bölgelerinde alopesi	2 (8)
Liken planus pigmentozus	1 (4)

Tablo 2. Dermatoskopik bulgular

Bulgular	Hasta sayısı (%) (n=14)
Foliküler açıklıklarda silinme	14 (100)
Perifoliküler skuam	13 (92)
Perifoliküler eritem	7 (50)
Dallanan damarlar	5 (35)
Pigment ağı	4 (28)
Beyaz yama	3 (21)
Pili torti	2 (14)
Pembe-beyaz görünüm	3 (21)



Resim 1. Liken planopilaris. a) Klasik liken planopilaris ve b) frontal fibrozan alopesideki folliküler likenoid papüller ve folliküler hiperkeratoz, c) Frontal fibrozan alopesideki frontal saç çizgisinde geriye çekilme ve kaşlarda dökülme, d) Klasik liken planopilarisli hastada aksiller bölgede liken planus pigmentozus

Tablo 3. Histopatolojik bulgular

Bulgular	Hasta sayısı (%) (n=25)
Foliküler ünite yapısında bozulma	25 (100)
Sebase bezlerde azalma/atrofi	25 (100)
Dermal ve/veya interfolliküler lenfositik infiltrasyon	25 (100)
Terminal follikül yoğunluğunda azalma	24 (96)
Konsantrik lamellar fibroplazi**	24 (96)
Foliküler likenoid ve/veya vakuoler dejenerasyon	22 (88)
Perifoliküler lenfositik infiltrasyon*	21 (84)
Foliküler lenfositik egzozitoz	21 (84)
Foliküler destrüksiyon (fokal/tam)	17 (68)
Keratinositlerde tek hücre nekrozu	17 (68)
Perifoliküler fibrovasküler skar	15 (60)
Epidermal likenoid ve/veya vakuoler interfaz değişikliği	14 (56)
Foliküler tıkaç	13 (52)
Perifoliküler müsinöz fibroplazi**	8 (32)
Perifoliküler hiyalinize skar	8 (32)
Epidermal sponjiyoz	6 (24)
Melanin artıkları/melanin pigment kümeleri	6 (24)
Hiperkeratoz ve/veya parakeratoz	5 (20)
Elastin boyası ile belirginleşen perifoliküler skar	5 (20)
Anormal iç kök kılıfı deskuamasyonu	4 (16)
Foliküler sponjiyoz	3 (12)
Perifoliküler müsinöz/elastotik fibroplazi	2 (8)
İnterfolliküler müsin	1 (4)
Vellüs follikül yoğunluğunda azalma/tam kayıp	1 (4)

*Özellikle kıl follikülünün infundibular ve istmik bölgesinde belirgin enflamasyon,
**Üst dermiste "bulge" superiorunda lokalize

1 cm arayla, 5 mg/ml dozunda, 3'er hafta arayla), topikal minoksidil (%5'lik veya %2'lik solüsyon, günde 2 kere), oral tetrasiklin (2x500 mg), siklosporin A (5 mg/kg/gün) veya hidroksiklorokin (2x200 mg) tek başlarına veya birlikte önerilmişti. Bu hastaların 17'si klasik LPP, 6'sı FFA'lı idi. Altı hastanın 1 ay, 4 hastanın 2 ay, 2 hastanın 3 ay, 2 hastanın 5 ay, 2 hastanın ise 8 aylık izlem bilgileri mevcuttu. Bu 16 hastanın 12'sinde (%75) aktif dökülmenin durması, yeni lezyon oluşmaması, semptom ve/veya bulguların gerilemesi sağlanmıştı. Topikal, intramusküler ve intralezyonel kortikosteroidler, 23 hastanın 19'unun (%82,6) tedavi protokolünde yer alıp, en çok tercih edilen seçeneklerdi. Bu hastalardan 14'ünün izlem bilgisi olup, 10'unda (%71,4) klinik yanıt alınmıştı. Tedavi başlanan, izlem bilgisi olan ve klinik yanıt alınan hastaların tedavileri Tablo 4'te özetlenmiştir.

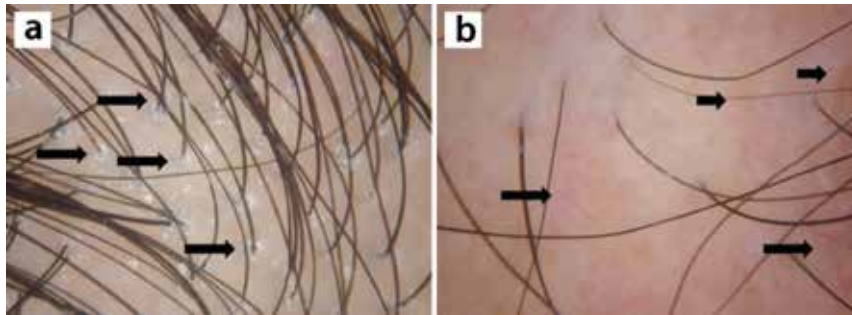
Tartışma

LPP, özellikle tedavi edilmediğinde, giderek çoğalan ve genişleyen, zamanla gizlenmesi güçleşen, kaşıntı, ağrı, yanma gibi çok rahatsız edici semptomlara yol açan sikatrisyel bir alopesi tipidir¹⁻⁴. Bu nedenle hastaları psikososyal olarak olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitelerini düşüren önemli bir hastalıktır^{1,2}. Yayınlanan çeşitli çalışmalar ve derlemelerde, daha iyi anlaşılabilmesi ve kesin tanısının konulabilmesi için LPP'nin demografik, klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özellikleri tanımlanmıştır^{2,4,8,9,14,19,20}. Yirmi beş hastalık bu seride ise literatürle uyumlu olarak LPP'nin daha sıklıkla erişkin kadınlarda görüldüğü, FFA'nın özellikle postmenopozal dönemde ortaya çıktığı izlendi. Folliküler hiperkeratoz, perifolliküler eritem ve likenoid papüller ile pozitif saç çekme testi en önemli klinik özelliklerdi. Hastaların büyük çoğunluğunda alopesi

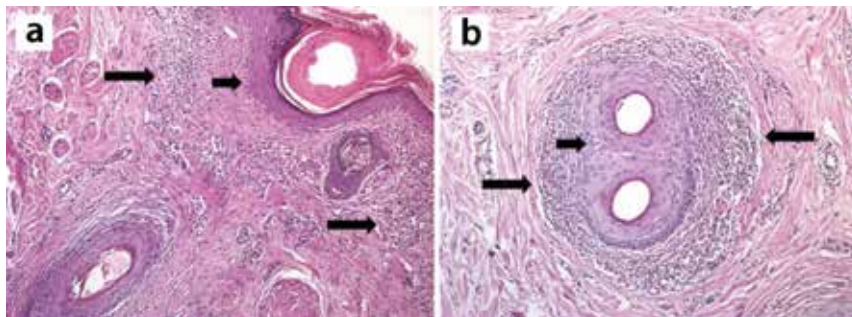
semptomatikti. Olguların yaklaşık yarısında skalp dışı tutulum da görüldü. Dermatoskopide, en sık folliküler açıklıklarda kayıp ve perifolliküler skuam ile eritem görüldü. Histopatolojik incelemede, vakuoler ve likenoid interfaz değişikliği ile folliküler vakuoler ve likenoid dejenerasyon en çok izlenen tanısız bulguları. Tedavi ile semptomların azalmasının ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesinin sağlanabildiği görüldü.

Klasik LPP'de alopesik alanlar genellikle multifokal dağılım gösterip, yalnız frontal ve pariyetal bölgede veya nadiren tüm skalpte tutulum görülebilir^{2,4,19}. FFA ise frontotemporal saç çizgisinde geriye çekilme ve bu alanda güneşten etkilenmiş normal alın derisiyle tezat oluşturan bant tarzında sikatrisyel alopesi ile karakterizedir⁷⁻¹¹. LPP'nin her iki klinik formunda da folliküler hiperkeratoz, perifolliküler eritem, perifolliküler likenoid papüller ile saç çekme testi pozitifliği aktif hastalığın göstergesidir^{1,4}. İlerleyen evrelerde kıl folliküllerinde kalıcı hasar gelişir, enflamasyon bulguları geriler ve folliküler açıklıklarda silinmeyle birlikte alopesik lezyonlar genişleyerek atrofik skar ortaya çıkar^{1,4-6}. Bizim hastalarımızın çoğunluğunda pariyetal (%68) ve/veya frontal (%64) bölge tutulumu izlenmiş, tamamına yakınında skalpin %50'si ve daha azı etkilenmişti. En önemli klinik bulgular, literatürle uyumlu olarak folliküler hiperkeratoz (%92), perifolliküler eritem (%48) ve likenoid papüller (%20) ile pozitif saç çekme testi (%44) idi. Hastaların büyük çoğunluğunda bu klinik bulgulara başta kaşıntı (%76) olmak üzere, ağrı (%16) ve yanma (%12) gibi semptomlar eşlik ediyordu.

LPP'li hastaların yaklaşık yarısında izlenen skalp dışı tutulum çoğunlukla tipik liken planus ve varyantları şeklindedir^{4,6,19,20}. Bununla birlikte, özellikle FFA'da kaşlarda dökülme ve aksiller bölgeler ile ekstremitelerde sikatrisyel ve enflamatuvar olmayan kıl kaybı



Resim 2. Dermatoskopi. a) Folliküler açıklıklarda silinme ve perifolliküler skuamalar (uzun oklar), b) Dallanan damarlar (uzun oklar) ve pigment ağı (kısa oklar)



Resim 3. Histopatolojik inceleme. a) Vertikal kesitte, dermoepidermal bileşkede likenoid (uzun oklar) ve vakuoler (kısa ok) interfaz değişikliği (hematoksilen ve eozin, x200), b) Transvers kesitte folliküler likenoid (uzun oklar) ve vakuoler (kısa ok) dejenerasyon (hematoksilen ve eozin, x200)

olarak da izlenebilir⁷⁻⁹. Bizim çalışmamızda ise hastaların %44'ünde skalp dışı tutulum saptandı. Bunlardan kaşlarda dökülme (%16) ve ekstremiteler ve/veya kıvrım bölgelerinde alopesi (%8) sadece FFA'lı hastalarda mevcuttu. Klasik liken planus (%12), mukozal liken planus (%8) ve liken planus pigmentozus (%4) ise yalnızca klasik LPP'li hastalarda gözlemlendi.

Patogenezinde muhtemel bir otoimmünitenin rol oynaması nedeniyle LPP'nin diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebileceği bildirilmiştir^{1,2,9}. Ayrıca, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, beta-blokörler ve tiyazidler gibi ilaçların da bu enflamatuvar reaksiyonu tetikleyebileceği öne sürülmüştür^{1,9}. Bizim hastalarımızın %16'sında Hashimoto tiroiditi veya tip 1 diabetes mellitus, %24'ünde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya beta-blokör kullanımı öyküsü vardı. Ancak çalışmamızın geriye dönük olması ve kontrol grubu bulunmaması nedeniyle LPP ile otoimmün hastalıklarla birliktelik veya ilaç kullanımı arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını belirlemek mümkün olmadı.

Birbirinden farklı klinik tablolara sahip olmalarına rağmen, benzer histopatolojik özellikler göstermeleri nedeniyle FFA, LPP'nin klinik bir varyantı olarak kabul edilmektedir^{1,2,4,9,19}. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada FFA'da histopatolojik olarak daha fazla apoptoz ve daha az enflamatuvar infiltrasyon izlendiği gözlemlenmiş ancak bu farkın hastalığın evresiyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir²¹. Henüz, FFA'nın lenfositik sikatriyel alopesiye neden olan ayrı bir antite olarak kabul edilebilmesi için yeterli veri yoktur. Bu nedenle, biz de çalışmamızda FFA'yı LPP'nin klinik bir formu olarak kabul ederek tüm hastaları birlikte değerlendirdik.

Dermatoskopi, çıplak gözle görülemeyen morfolojik yapıların değerlendirilmesini sağlayan, son yıllarda alopesilerin klinik incelemesinde de yaygın olarak kullanılmaya başlanmış bir yöntemdir¹⁴⁻¹⁷. Farklı tip alopesilere ait dermatoskopik bulguların tanımlanmasıyla birlikte bu tekniğin tanı koyma, hastalık aktivitesini

belirleme ve hatta biyopsi alınacak bölgeyi seçme konusunda çok faydalı olduğu bildirilmiştir^{15,16}. LPP'de en karakteristik bulgu, özellikle aktif hastalıkta izlenen perifoliküler skuamdır^{15,17}. Tüm primer sikatriyel alopesilerin ortak bulgusu olan folliküler açıklıklarda silinme LPP'de de sıklıkla görülür^{14,15,17}. Papiller dermisteki melanofajları ifade eden perifoliküler mavi-gri alanlar, perifoliküler fibrozisin göstergesi olan beyaz noktalar ve yamalar ile pembe-beyaz görünüm, alopesik alanların güneş maruziyeti sonucu ortaya çıkan pigment ağı diğer önemli bulgulardır¹⁴⁻¹⁷. Vasküler yapılar, akkiz pili torti ve FFA'da daha sık olmak üzere perifoliküler eritem de gözlenebilir^{15,16}. Bizim çalışmamızda en sık saptanan dermatoskopik bulgular literatürle benzer şekilde folliküler açıklıklarda silinme ve perifoliküler skuam ile eritem idi. Daha nadir olmakla birlikte dallanan damarlar, pigment ağı, beyaz yama, pili torti ve pembe-beyaz görünüm de izlenmişti.

LPP'nin kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konur³⁻⁶. Skalp biyopsi örneklerinin değerlendirmesinde kullanılan transvers ve vertikal kesitlerin tanısız açıdan farklı üstünlükleri vardır^{22,23}. Transvers kesitlerde follikül yoğunluğu, folliküler ünite morfolojisi, iç kök kılıfı deskumasyonu ve anagen/katagen-telogen evredeki terminal folliküllerin oranı daha doğru olarak değerlendirilebilir²⁴. Vertikal kesitlerde ise dermoepidermal bileşke, papiller dermis ve subkütan dokudaki değişiklikler saptanabilir^{23,24}. Bu nedenle, tüm alopesi tiplerinde olduğu gibi LPP'de de tanısız değeri artırmak amacıyla 2 biyopsi alınarak her iki yöntemin birlikte kullanılması önerilmektedir²². Tek biyopsi alınabilen durumlarda ise, klinik olarak LPP düşünülen hastalarda transvers kesitlerden daha üstün olduğu bulunduğu için vertikal kesitlerin tercih edilmesi önerilmiştir^{23,24}. Bizim çalışmamızda tüm hastalardan 2 adet biyopsi örneği alınmış, transvers ve vertikal kesitlerdeki histopatolojik bulgular birlikte incelenerek kesin tanı konmuştu.

LPP'nin histopatolojik bulguları hastalığın evresine göre değişir^{1,6,13,25}. Erken evrede, likenoid ve vakuoler interfaz değişikliği, follikülün üst

Tablo 4. Tüm hastalara başlanan, izlem bilgisi olan ve klinik yanıt alınan hastaların tedavileri

Tedavi	Hasta sayısı (Klasik LPP/FFA)	İzlem bilgisi olan hasta sayısı (Klasik LPP/FFA)	Klinik yanıt alınan hasta sayısı (Klasik LPP/FFA)
İntralezyonel steroid	2/2	1/1	1/1
İntralezyonel steroid+topikal minoksidil	2/2	2/2	2/1
Topikal steroid	2/0	2/0	1/0
Topikal minoksidil	0/2	0/0	0/0
İntramusküler steroid+topikal steroid	2/0	2/0	0/0
Oral tetrasiklin	1/0	1/0	1/0
İntralezyonel steroid+oral tetrasiklin	1/0	1/0	1/0
İntralezyonel steroid+topikal steroid	1/0	1/0	1/0
Oral tetrasiklin+topikal steroid	1/0	0/0	0/0
Topikal minoksidil+topikal steroid	1/0	0/0	0/0
İntramusküler steroid+oral hidroksiklorokin	1/0	0/0	0/0
İntralezyonel steroid+intramusküler steroid+topikal minoksidil	1/0	1/0	1/0
İntralezyonel steroid+topikal minoksidil+oral hidroksiklorokin	1/0	1/0	1/0
Oral siklosporin A	1/0	1/0	1/0
Toplam	17/6	13/3	10/2

LPP: Liken planopilaris, FFA: Frontal fibrozan alopesi

kısımlarında ve infundibulumda belirgin olan lenfositik infiltrasyon, folliküler likenoid ve vakuoler dejenerasyon hastalığın karakteristik bulgularıdır^{1,4,6,13}. Sebace bezler genellikle atrofikdir^{1,13}. Dermiste diskeratotik ve nekrotik keratinositler, folliküler tıkaç oluşumu, epidermiste liken planusa ait bulgular saptanabilir^{6,25}. Hastalık ilerledikçe folliküler hasar gelişir ve perifolliküler fibrozis ortaya çıkar^{1,13,25}. Bizim çalışmamızda, sikatrisyel alopesilerde ortak olarak gözlenen folliküler ünite yapısında bozulma, sebace bezlerde azalma veya atrofi, terminal follikül yoğunluğunda azalma en sık izlenen bulgular arasındayken, vellüs follikül yoğunluğunda azalma veya tam kayıp sadece 1 hastada görüldü. LPP'de tanısız olan folliküler likenoid ve/veya vakuoler dejenerasyon hastaların %88'inde, epidermal likenoid ve/veya vakuoler interfaz değişikliği ise %56'sında saptandı. Lenfositik sikatrisyel alopesilerde izlenmesi beklenen dermal ve/veya interfolliküler lenfositik infiltrasyon tüm hastalarda, perifolliküler lenfositik infiltrasyon ise hastaların %84'ünde mevcuttu. Tanıda yardımcı olabilen folliküler tıkaçlar ve keratinositlerde tek hücre nekrozu hastaların yarısından fazlasında görüldü. Perifolliküler fibrozis tiplerinden tanısız önemi olan konsantrik lamellar fibroplazi %96, perifolliküler hyalinize skar ise %32 oranında saptandı. Tandon ve ark.'nın⁴ yaptığı bir çalışmada yeni bir tanımlayıcı bulgu olarak bildirilen perifolliküler müsinoz fibroplazi bizim hastalarımızın %32'sinde gözlemlendi. Aynı çalışmada sık bir bulgu olarak izlenen ve elastin boyası ile daha net gözlenen perifolliküler skar ise çalışmamızda %20 oranında saptandı.

LPP'de kesin etkili olduğu bildirilen standart bir tedavi protokolü yoktur^{1,26}. Rácz ve ark.²⁶ yakın zamanda yayınladıkları bir sistematik derlemede, LPP tedavisi ile ilgili yapılmış çalışmaların sonuçlarını gözden geçirmişlerdir. Buna göre klasik LPP'de en etkili tedavi seçeneklerinin, topikal ve sistemik kortikosteroidler ile oral siklosporin olduğu, ancak tedavi sonrası alopesinin büyük oranda nüks ettiği görülmüştür. Bu hastalıkta sıklıkla tercih edilen ve özellikle %10'dan fazla skalp tutulumu olduğunda ilk sıralarda kullanılması önerilen oral hidroksiklorokinin hastaların sadece %23'ünde, oral tetrasiklin/doksisisiklinin ise %36'sında iyi klinik yanıt sağladığı bulunmuştur. FFA'da ise en başarılı ilaçların oral finasterid ve dutasterid olduğu, ancak bu etkinin eşlik eden muhtemel bir androgenetik alopesiye de bağlı olabileceği belirtilmiştir. Oral antimalaryaller hastaların %30'unda iyi, intralezyonel kortikosteroid uygulaması %57'sinde kısmi yanıt oluştururken, topikal kortikosteroidler %93 oranında başarısız bulunmuştur. LPP'de tedavi etkinliğinin nasıl değerlendirileceği konusunda net bir fikir birliği yoktur²⁶⁻²⁸. Bununla birlikte, birincil hedefin yeni saç çıkmasını sağlamaktan çok, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve semptom ile bulguları azaltmak olması gerektiği savunulmuştur^{1,26}. Yapılan çalışmalarda, tedaviye yanıtı belirlemek için saçların sayılması, fotoğraflama, glabella ile frontotemporal saç çizgisi arasındaki mesafeyi ölçme gibi yöntemler kullanılmıştır^{27,28}. Son yıllarda ise subjektif semptomları (kaşıntı ve yanma) ve objektif bulguları (eritem, skuam ve saç kaybı) göz önüne alarak oluşturulan Liken Planopilaris Aktivite indeksinin bu amaçla kullanılabileceği bildirilmiştir²⁹. Bununla birlikte, tedaviye yanıt oranlarının yeterince objektif olarak değerlendirilmesi mümkün değildir. Retrospektif olması nedeniyle bizim çalışmamızda hastalara başlanan tedaviler, standart bir protokole göre belirlenmemiş, çoğunlukla klinik bulguların şiddeti ile hastalığın aktivitesine göre seçilmişti. Bu nedenle çok çeşitli kombinasyonlar uygulanmıştı. Dolayısıyla hangi tedavinin daha etkili

olduğuna dair kesin bir kaniye varmak mümkün değildi. Bununla birlikte, topikal, intramusküler veya intralezyonel kortikosteroidler tedavi protokolleri içinde en çok yer alan seçenekler olmuş ve kullanan hastaların %71,4'ünde etkili bulunmuştu. Oral tetrasiklin ve oral siklosporin klasik LPP'li birer hastaya verilmiş, her ikisinde de klinik yanıt alınmıştı. Tedaviye yanıt literatürle benzer şekilde aktif dökülmenin durması, yeni lezyon oluşmaması, semptom ve/veya bulguların gerilemesine bakılarak belirlenmişti. Buna göre, tüm tedaviler göz önüne alındığında uzun süre takip edilmemelerine rağmen, hastaların %75'inde hastalığın ilerlemesi durmuştu.

Sonuç olarak, LPP ilerleyici ve kalıcı saç kaybına yol açabilmesi nedeniyle etkilenen bireyleri psikososyal açıdan olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. İyi bir klinik muayene ve dermatoskopik inceleme önemli ipuçları vermekle birlikte, kesin tanı histopatolojik değerlendirme ile konur. Uygun tedavi ile hastaların büyük çoğunluğunda semptomların azalması ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi sağlanabilir.

Yazarlık Katkıları

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hasta Onayı: Çalışma retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onay formu doldurulmamıştır. Konsept: Deren Özcan, Deniz Seçkin, A. Tülin Güleç, Özlem Özen, Dizayn: Deren Özcan, Deniz Seçkin, Veri Toplama veya İşleme: Deren Özcan, Analiz veya Yorumlama: Deren Özcan, Deniz Seçkin, A. Tülin Güleç, Özlem Özen, Literatür Arama: Deren Özcan, Yazan: Deren Özcan, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Kang H, Alzolibani AA, Otberg N, Shapiro J: Lichen planopilaris. *Dermatol Ther* 2008;21:249-56.
2. Meinhard J, Stroux A, Lünemann L, et al: Lichen planopilaris: epidemiology and prevalence of subtypes - a retrospective analysis in 104 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:229-35.
3. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J: Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:25-32.
4. Tandon YK, Somani N, Cevasco NC, Bergfeld WF: A histologic review of 27 patients with lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:91-8.
5. Ross EK, Tan E, Shapiro J: Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1-37.
6. Whiting DA: Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001; 211-25.
7. Kossard S: Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994;130:770-4.
8. Vano-Galvan S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcon C, et al: Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:670-8.
9. MacDonald A, Clark C, Holmes S: Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:955-61.
10. Kumbasar E, Gökdemir G, Köşlü A: Postmenapozal frontal fibrozis alopesisi: olgu sunumu. *Turkderm* 2006;40 (Özel Ek B):B29-B30.
11. Dawn G, Holmes S, Moffat D, Munro C: Post-menopausal frontal fibrosing alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:43-5.
12. Harries MJ, Raus R: The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. *Am J Pathol* 2010;177:2152-62.
13. Sperling LC, Cowper SE: The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:41-50.
14. Karadağ Köse Ö, Güleç AT: Clinical evaluation of alopecias using a handheld dermatoscope. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:206-14.

15. Miteva M, Tosti A: Hair and scalp dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1040-8.
16. Duque-Estrada B, Tamler C, Sodre CT: Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *An Bras Dermatol* 2010;85:179-83.
17. Arı S, Gökdemir G: Sikatrisyel alopeside dermoskopik bulgular. *Türkderm* 2013;47:223-6.
18. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al: Summary of North American Hair Research Society (NAHRS) Sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia. Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:103-10.
19. Cevasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK, de Knott HR: A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:47-53.
20. Chierogato C, Zini A, Barba A: Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2003;42:342-5.
21. Poblet E, Jimenez F, Pascual A, Pique E: Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol* 2006;45:375-80.
22. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL: Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:454-7.
23. Elston DM, Ferringer T, Dalton S, Fillman E, Tyler W: A comparison of vertical versus transverse sections in the evaluation of alopecia biopsy specimens. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:267-72.
24. Özcan D, Özen Ö, Seçkin D: Vertical vs. transverse sections of scalp biopsy specimens: a pilot study on the comparison of the diagnostic value of two techniques in alopecia. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:855-63.
25. Annessi G, Lombardo G, Gobello T, Puddu P: A clinicopathologic study of scarring alopecia due to lichen planus: comparison with scarring alopecia in discoid lupus erythematosus and pseudopelade. *Am J Dermatopathol* 1999;21:324-31.
26. Racz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HA: Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1461-70.
27. Georgala S, Katoulis AC, Befon A, Danopoulou I, Georgala C: Treatment of postmenopausal frontal fibrosing alopecia with oral dutasteride. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:157-8.
28. Jouanique C, Reygagne P, Bachelez H, Dubertret L: Thalidomide is ineffective in the treatment of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:480-1.
29. Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH: Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:387-92.