



## Orijinal Araştırma

# Liken Planus Hastalarında Dislipidemi: Vaka-kontrol Çalışması

Ezgi Özkur, Ece Uğurer, İlknur Kıvanç Altunay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Liken planus (LP) deri, mukoz membranlar, saçlı deri ve tırnakları etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Daha önce yapılan çalışmalarda diabetes mellitus ve dislipidemi prevalansı LP hastalarında daha yüksek saptanmıştır. Fakat bu çalışmaların çoğu retrospektif ve geriye dönük lipid düşürücü ilaç kullanan hastaların dahil edildiği veritabanı taraması şeklinde idi. Bu çalışma LP ve dislipidemi ilişkisini incelemeyi hedefleyen prospektif bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

**Yöntem:** Bu çalışma 49 LP hastası ve 99 sağlıklı kontrol üzerinde yapılmıştır. Tüm hastalar klinik ve histopatolojik incelemeye, kontrol grubu ise klinik incelemeye tabi tutulmuştur. Analiz edilen değişkenler yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, hipertansiyon, lipid profilleri ve açlık kan glikozudur.

**Bulgular:** Hasta grubunda serum trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri daha yüksekti. Fakat, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları, cinsiyet, sigara içiciliği ve hipertansiyon oranlarında anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Bu prospektif vaka-kontrol çalışması, ortalama lipit değerlerinin LP hastalarında daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Klinisyenler bu ilişkiden haberdar olmalı ve bu hastaları dislipidemi için taramayı düşünmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Dislipidemi; liken planus; vaka-kontrol.

Atf için yazım şekli: "Özkur E, Uğurer E, Kıvanç Altunay İ. Dyslipidemia in Lichen Planus: A Case-control Study. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(1):62-66".

Liken planus (LP) toplumda sık görülen, deri, deri ekleri ve mukozaları tutan genellikle subakut veya kronik seyreden inflamatuvar bir dermatozdur. İlk olarak 1869 yılında Erasmus Wilson tarafından tanımlanmıştır.<sup>[1]</sup> Yunanca leichen "ağaç yosunu" ve Latince planus "yassı/düz" kelimelerinden köken alır. LP'nin tipik deri lezyonu, hastalığa özgü olan mor renkli, üzeri düz, poligonal papüllerdir.

LP kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır ve her iki cinsiyette de orta yaş grubunda görülür. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı mukozal LP formlarında 50-60, kutanöz formda ise 40-45 yaş arasındadır.<sup>[1]</sup> Cinsiyetler arasında belirgin bir fark yoktur fakat yapılan çalışmalarda özellikle oral LP'nin kadınlarda biraz daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[2-4]</sup>

Epidemiyolojik çalışmalar, LP hastalığının belirlenmiş kesin tanısal kriterlerinin olmayışı ve özellikle oral LP hastalığının asemptomatik seyredebilmesi nedeniyle yetersizdir.<sup>[5]</sup> McCartan ve Healy oral liken planus ile ilgili insidans ve prevalans verilerinin olduğu 45 çalışmayı inceleyerek yaşa göre düzeltilmiş standardize prevalansı %1.27 (kadınlarda %1.57 ve erkeklerde %0.96) olarak saptamışlardır.<sup>[6]</sup>

Psöriasis hastalarında, kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin arttığı günümüzde kanıtlanmıştır.<sup>[7]</sup> Kronik inflamasyona bağlı sitokinlerin uzun süre salınması sonucu lipit metabolizmasının bozularak, HDL'nin azalması, trigliseritlerin artması, bu risk artışının sebeplerinden biri olarak düşünülmektedir.<sup>[8]</sup> Yine benzer mekanizma ile psöriasis, rozase, seboreik dermatit gibi birçok deri hastalığında, lipit/kar-

**Yazışma Adresi:** Ece Uğurer, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

**Telefon:** +90 538 485 64 98 **E-posta:** ece\_ugurer@hotmail.com

**Başvuru Tarihi:** 14.05.2018 **Kabul Tarihi:** 19.07.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 25.03.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

**OPEN ACCESS** This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



bonhidrat metabolizması ve adipogenezisin etkilendiği bildirilmiştir.<sup>[6]</sup> LP'nin kesin patogenezi henüz bilinmemekle birlikte, psöriasis benzer şekilde, T hücre aracılı otoimmün mekanizmaların kronik inflamatuvar süreci başlatarak keratinosit nekrozuna sebep olduğu düşünülmektedir. Patogenezlerinin benzer olması ve kronik inflamatuvar süreç LP'de de metabolik sendrom ve dislipidemi riskinin olabileceği sorusunu akıllara getirmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda LP ile dislipidemi<sup>[7]</sup> ve diabetes mellitus<sup>[8-9]</sup> arasında ilişki saptanmıştır. Fakat bu çalışmalarda retrospektif olarak dislipidemi kodları taranmış veya fibrat ve/veya statin kullanan hastalar dahil edilmiştir. Biz LP ve dislipidemi ilişkisini incelemek ve ışık tutmak amacıyla prospektif vaka kontrol çalışması planladık.

## Yöntem

Hasta grubu, klinik olarak LP ile uyumlu mukozal veya kutanöz lezyonları olan, histopatolojik olarak LP tanısı doğrulanan 18-70 yaş arası hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet olarak eşlenmiş sağlıklı gönüllülerden seçildi. Dışlama kriterleri: bilinen lipit metabolizmasını etkileyen ilaç kullanmak (fibrat, statin, glukokortikoidler, retinoidler, immünosüpresif ilaçlar) ve bilinen diabetes mellitus ve/veya metabolik sendrom tanısı olmak olarak belirlendi.

Histopatolojik olarak LP tanısı iki ana patolojik bulgusu olan epidermal bazal keratinositlerde hasar ve lenfositik likenoid interfaz reaksiyon görülmesiyle patoloji uzmanı tarafından konuldu. Hasta ve kontrol grubundan 12 saat açlık sonrası alınan venöz kanda, açlık kan glukozu, trigliserit (TG), total kolesterol, HDL, LDL düzeyleri bakıldı.

Demografik veriler, hastalık süresi, sigara kullanımı ve laboratuvar verileri kaydedildi. Dislipidemi kriterleri "Yetişkinlerde Yüksek Kan Kolesterolünün Tespiti, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Üzerine Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli'nin Üçüncü Raporu (NCEP ATP III)'na<sup>[9]</sup> göre TG>150 mg/dL, total kolesterol >200 mg/dL, LDL-C>130 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL olarak kabul edildi. Etik kurul kararı alınmıştır.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağlamadığından bağımsız iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar OR ve %95 Güven Aralığı ile verildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

Hasta grubunda %57'si (n=28) kadın toplam 49 kişi; kontrol grubunda ise %43'ü (n=43) kadın olan toplam 99 kişi mevcuttu. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları, cinsiyet, sigara içiciliği ve hipertansiyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.386 p=0.232 p=0.116 p=0.775). Hasta grubunun kan şekeri ortalaması, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p<0.001 p=0.022) (Tablo 1).

Yalnızca 3 hastada (%6) mukozal tutulum saptandı, 46 hastada sadece ciltte LP lezyonları mevcuttu. Hastalığın sub-

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve açlık kan şekeri açısından karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=49)	Kontrol Grubu (n=99)	p
Yaş			
Ort.±SS (Min-Maks)	47.5±13.5 (19-71)	45.5±14.6 (18-79)	0.386
Hastalık süresi (ay) n (%)	8.4±8.3 (0.5-36)		
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	28 (57.1)	43 (43.4)	0.116
Erkek	21 (42.9)	56 (56.6)	
Sigara n (%)			
Kullanmıyor	28 (57.1)	59 (59.6)	0.775
Kullanıyor	21 (42.9)	40 (40.4)	
Hipertansiyon n (%)			
Yok	43 (87.8)	93 (93.9)	0.212
Var	6 (12.2)	6 (60.1)	
Açlık kan şekeri			
Ort.±SS (Min-Maks)	92.3±12.6 (72-122)	109.7±37.9 (69-339)	<0.001
Açlık kan şekeri n (%)			
<110	43 (87.8)	70 (70.7)	0.022
≥110	6 (12.2)	29 (29.3)	

tiplerine bakıldığında 42 hasta klasik LP, 4 hasta pigmente LP, 3 hasta hipertrofik LP ve 1 hasta aktinik LP olarak saptandı. Lezyonların dağılımı incelendiğinde ise, 4 hastada yüz, 36 hastada üst ekstremiteler, 30 hastada alt ekstremiteler ve 18 hastada gövde yerleşimi tespit edildi. Hastaların ortalama±SD vücut yüzey alanı tutulumu 2.75±3.54 olarak belirlendi. Hasta grupta 3 hastada HbsAg, 1 hastada anti-HCV pozitif saptanırken, kontrol grubunda ise yalnızca 1 hastada HbsAg pozitif saptandı. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.75). LP'li hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 43 hastada hipertansiyon, 3 hastada alerjik astım, 1 hastada KOAH saptandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipertansiyon hastalığı sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.212).

LP'li hastaların 6'sında(%12.2) hiperglisemi (AKŞ≥110) saptanırken, kontrol grubunda 29 (%29.3) hastada hiperglisemi saptandı. Hasta grubunda kan lipitleri ortalamaları±SD, TG: 136.6±95.8, total kolesterol: 202.9±47.2 ve LDL: 127.8±36.7 olmak üzere sağlıklı gruptan yüksekti. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2). NCEP ATP III kriterlerine göre, hasta grubun %67.3'ü (n=33), kontrol grubunun %64.6'sında (n=64) dislipidemi mevcuttu, dislipidemi risk oranı 1,128 olarak hesaplandı (%95 güven aralığında 0.546-2.330).

## Tartışma

Dislipidemi ve metabolik sendrom, LP'li hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[10]</sup> LP'li 4733 hastanın incelendiği 2016'da yayınlanan bir meta-analizde, özellikle TG başta olmak üzere, total kolesterol, LDL değerlerinde kontrol grubuna göre yükseklik saptanmış fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.<sup>[11]</sup> Fakat bu çalışmaların çoğu retrospektiftir ve LP hastalığı histopatolojik olarak kanıtlanmamıştır. Saleh ve ark.<sup>[12]</sup> 40 hasta ve 40 kontrol ile yaptığı çalışmada dislipidemi sıklığı LP'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Fakat kontrol grubu, sağlıklı, diabetes mellitus veya metabolik sendromu olmayan gönüllülerden seçilmiş olması nedeniyle ve LP'li grupta bu hastalar çıkarılmadığı için, sonuçlar rölatif olarak

yüksek saptanmış olabilir. Bununla birlikte Baykal ve ark.<sup>[10]</sup> mukozal tutulumu olan LP'li hastaların %90'ında dislipidemi saptamışlar ve mukozal tutulumun dislipidemi için bir risk faktörü olduğunu düşünmüşlerdir. Çalışmamızda yalnızca 3 hastada mukozal tutulum eşlik ettiği için de lipit düzeyleri daha düşük saptanmış olabilir. Baykal ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada LP tanısı alan hastalarda diyabetes mellitusun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Biz ilginç olarak çalışmamızda kontrol grubunda kan şekeri düzeylerini daha yüksek saptadık. Bu durumun sebeplerinden biri metabolik sendrom hastalarının çalışmaya dahil edilmemesi nedeniyle olabilir.

Etiyolojisi kesin olmamakla genetik faktörler, NSAİİ, beta-blokörler gibi ilaçlar, dental prosedürler, hepatit C, otoimmünite, stres gibi birçok faktör suçlanmıştır. LP patogenezinde antijen spesifik ve antijen spesifik olmayan mekanizmalar rol oynamaktadır.<sup>[13]</sup> Biz hasta ve kontrol grubu arasında hepatit serolojileri açısından fark saptamadık. Antijen spesifik mekanizmada immün süreci, LP spesifik endojen antijenin başlattığı düşünülmektedir. LP spesifik endojen antijenin özellikleri bilinmemektedir. Teorik olarak otoreaktif özellikte peptid olduğu düşünülmektedir ve endojen olarak spesifik antijen cevabını uyarır. Bunun dışında, ilaçlar, kontakt alerjenler, viral veya enfeksiyöz ajanlar da egzogen antijen özelliği göstererek, genetik olarak yatkın bireylerde doğal immün cevabın uyarılmasına neden olabilir.<sup>[14]</sup> Hastalığın gelişiminde hem CD4+ yardımcı T hücreleri, hem de CD8+ sitotoksik T hücreleri aktive olurlar. LP infiltratının içindeki T hücrelerinin önemli çoğunluğunu aktive CD8+ sitotoksik T lenfositler oluşturur. T hücre aracılı kronik inflamasyonun adipogenezisi bozduğu düşünülmektedir. Fakat LP, psöriasis, hidradenitis suppurativa gibi dislipidemi ile ilişkisi saptanmış kronik cilt hastalıklarına göre daha kısa sürelidir. Hastalık çoğunlukla 1-2 yıl içinde kendini sınırlar, nadiren yıllar boyu kronik biçimde nükslerle seyredebilir.<sup>[15]</sup> Bu nedenle dislipidemi ile ilişkili olma ihtimali daha düşüktür.

LP patogenezinde otoimmün reaksiyonun yer alabileceğini de ön gören 4 hipotez ileri sürülmüştür. Bunlar; immün-

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol gruplarının lipit düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort.±SS	Min-Maks	Median	Ort.±SS	Min-Maks	Median	
TG (mg/dL).	136.6±95.8	33-518	107	124.3±58.1	37.9-305	115	0.867
Toplam Kolesterol (mg/dL.)	202.9±47.2	109-363	201	193.5±48.8	93.2-368.7	189	0.199
LDL (mg/dL.)	127.8±36.7	54-259	121.78	119.4±41.0	15.1-253.9	117	0.175
HDL (mg/dL.)	51.2±14.4	30-91.9	48	47.9±14.4	25.9-90.4	45.6	0.145

TG: trigliserid; LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol.

supresif etkisi olan TGF- $\beta$ 1'in eksikliği, keratinosit aracılı T hücre apoptozisinin eksikliği, Langerhans hücrelerinin matürasyonu ile keratinositlerin apoptozu ve ısı şok proteinlerinin artmış ekspresyonudur.<sup>[13]</sup> Humoral immünite ile ilgili olarak da oral eroziv LP hastaları ile yapılan bir çalışmada ve vaka bildirilerinde desmoglein 1 ve 3 e karşı dolaşan otoantikolar gösterilmiştir.<sup>[16, 17]</sup> İlişkinin kanıtlanabilmesi için daha çok çalışma gereklidir. Yine otoimmün hastalığı olan kişilerde de (otoimmün kronik aktif hepatit, primer bilier siroz) LP, artmış sıklıkta görülmektedir. Bunların dışında maligniteler, diabetes mellitus, ülseratif kolit ve diğer otoimmün hastalıkların (alopesi areata, hashimoto tiroiditi, Sjögren sendromu) LP ile ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur.<sup>[18-21]</sup> Fakat 2014 yılında yayınlanan ve 130 oral LP ve 130 kontrol hastası ile yapılan prospektif vaka kontrol çalışmasında, LP hastalarında otoimmün hastalıkların görülme sıklığında artış olmadığı saptanmıştır.<sup>[22]</sup> Bizim de hasta grubumuzda otoimmün hastalığa rastlanmadı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, bilinen lipit düşürücü ilaç kullanan hastaların hariç tutulması nedeniyle LP hastalarındaki dislipidemi oranı olduğundan daha düşük belirlenmiş olabilir ve histopatolojik olarak tanının kesinleştirilmesi planlandığı için, oral LP'nin biyopsi açısından lokalizasyon zorluğu nedeniyle kutanöz LP hastalarının seçilmesidir.

Biz çalışmamızda LP hastalarının ortalama lipit düzeylerini kontrol hastalarına göre yüksek saptadık fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bu ilişkinin belirlenmesi için ileri kohort çalışmaları gerekmektedir.

#### Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Çalışma, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (onay tarihi/numarası: 06.03.2018/955) tarafından onaylandı.

**Hakemli:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept – E.Ö.; Tasarım – E.Ö.; Kontrol – İ.A.; Materyal – E.U.; Veri toplama ve/veya işleme – E.U.; Analiz ve/veya yorumlama – E.Ö.; Kaynak taraması – E.Ö.; Yazan – E.Ö.; Kritik revizyon – İ.A.

#### Kaynaklar

1. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical practice. Lichen planus. *N Engl J Med* 2012;366:723–32.
2. Brown RS, Bottomley WK, Puente E, Lavigne GJ. A retrospective evaluation of 193 patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993;22:69–72.
3. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30–4.
4. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various

clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988;17:213–8.

5. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:742826.
6. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 2008;37:447–53.
7. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001;303:33–9.
8. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007;190:1–9.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
10. Baykal L, Arica DA, Yaylı S, Örem A, Bahadır S, Altun E, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Mucosal Lichen Planus: A Case-Control Study. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:439–45.
11. Lai YC, Yew YW, Schwartz RA. Lichen planus and dyslipidemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Dermatol* 2016;55:e295–e304.
12. Saleh N, Samir N, Megahed H, Farid E. Homocysteine and other cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1507–13.
13. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus-a review. *J Oral Pathol Med* 2010;39:729–34.
14. Zhou XJ, Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Seymour GJ. Intraepithelial CD8+ T cells and basement membrane disruption in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2002;31:23–7.
15. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas MR, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Dis* 2009;15:235–43.
16. Lukac J, Brozović S, Vucicević-Boras V, Mravak-Stipetić M, Malenica B, Kusić Z. Serum autoantibodies to desmogleins 1 and 3 in patients with oral lichen planus. *Croat Med J* 2006;47:53–8.
17. Kinjyo C, Kaneko T, Korekawa A, Rokunohe A, Aizu T, Matsuzaki Y, et al. Oral lichen planus with antibodies to desmogleins 1 and 3. *J Dermatol* 2015;42:40–1.
18. Epidemiological evidence of the association between lichen planus and two immune-related diseases. Alopecia areata and ulcerative colitis. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia. *Arch Dermatol* 1991;127:688–91.
19. Bermejo Fenoll A, López Jornet MP. Oral lichen planus and Sjogren's syndrome. 2 cases of association. *Av Odontostomatol*

- 1991;7:29–38.
20. Zaraa I, Mahfoudh A, Sellami MK, Chelly I, El Euch D, Zitouna M, et al. Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. *Int J Dermatol* 2013;52:406–12.
21. Compilato D, Paderni C, Di Fede O, Gulotta G, Campisi G. Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: a retrospective case-control study: "A different finding from a Mediterranean area". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111:12–4.
22. López-Jornet P, Parra-Perez F, Pons-Fuster A. Association of autoimmune diseases with oral lichen planus: a cross-sectional, clinical study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:895–9.