

# Liken Hastalığına Farklı Bakış; Trombosit Lenfosit Oranı

## Different View on Lichen Disease; Platelet Lymphocyte Ratio

İbrahim Halil Yavuz\*, Gökür Özaydın Yavuz

Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı

### ÖZET

**Amaç:** Liken planus çeşitli klinik manifestoları olan, mukokutanöz yüzeylerin inflamatuvar bir dermatozudur. Bu çalışmada liken hastalığında, NLO ve TLO oranı ve OTH değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza liken tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü 35 hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Lökosit, eritrosit, trombosit, hemoglobin ve trombosit hacim değerleri, hemogram testlerinde saptandı. NLO oranı, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile, TLO oranı, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı  $43,0 \pm 14,1$ , lökosit değeri  $6,7$  ( $5,6-8,3$ ) hemoglobin değeri  $14,5 \pm 1,6$ , OTH değeri  $8,6$  ( $7,9-9,0$ )'dır. Trombosit değeri  $262,1 \pm 52,2$ , nötrofil değeri  $3,5$  ( $2,9-4,9$ ), lenfosit değeri  $2,3$  ( $2,1-2,8$ )'dür. Nötrofil lenfosit oranı  $1,5$  ( $1,0-1,9$ ), trombosit lenfosit oranı  $110,4 \pm 29,7$  idi. Erkeklerde hemoglobin değerleri bayanlara göre anlamlı oranda yüksek idi ( $p < 0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma liken hastalarında TLO, NLO ve OTH değerlerinin değişmediğini göstermiştir. Sistemik inflamasyonu gösteren birçok pahalı markıra karşın TLO, NLO ve OTH basit ve ucuz bir belirteçtir.

**Anahtar Kelimeler:** Liken hastalığı, nötrofil, lenfosit

### ABSTRACT

**Objective:** Lichen planus is an inflammatory dermatosis of mucocutaneous surfaces with various clinical manifestations. In this study, we wanted to investigate NLR, PLR rates and MPV values in lichen planus disease.

**Materials and methods:** Thirty-five patients over the age of 18 and 30 healthy controls were followed up with lichen diagnosis in our study. Leukocyte, erythrocyte, platelet, hemoglobin, platelet volume values were determined in hemogram tests. The NLR ratio was obtained by dividing the number of neutrophils by the number of lymphocytes and the TLR ratio by dividing the platelet count by the lymphocyte count.

**Results:** The mean age of the participants was  $43,0 \pm 14,1$ , leukocyte level was  $6,7$  ( $5,6-8,3$ ) hemoglobin level was  $14,5 \pm 1,6$ , and the value of MPV was  $8,6$  ( $7,9-9,0$ ). The platelet value was  $262,1 \pm 52,2$ , the neutrophil value was  $3,5$  ( $2,9-4,9$ ), and the lymphocyte value was  $2,3$  ( $2,1-2,8$ ). Neutrophil lymphocyte ratio was  $1,5$  ( $1,0-1,9$ ), platelet lymphocyte ratio was  $110,4 \pm 29,7$ . Hemoglobin levels were significantly higher in males than females.

**Conclusion:** This study showed that TLO, NLO and OTH values did not change in lichen patients. In spite of many expensive markers showing systemic inflammation, PLR, NLR and MPV are simple and cheap markers.

**Key Words:** Lichen Disease, neutrophil, lymphocyte

### Giriş

Liken planus çeşitli klinik manifestoları olan, mukokutanöz yüzeylerin inflamatuvar bir dermatozudur. Prevelansı tam olarak bilinmemesine rağmen tahmini %1 olduğu bildirilmektedir (1). En sık orta yaşlardaki insanları etkilemesine rağmen, çocukluk çağı başlangıçlı liken planus serileride yayımlanmıştır. Kadınlarda en az erkekler kadar sık görüldüğü gösterilmiştir (2). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonucunda kendini sınırladığı ve ortalama 1 ay ile 7 yıl hastalığın sürdüğü gösterilmiştir (3).

Liken planusun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Yaygın olarak kabul edilen görüş, aktive olan T hücrelerinin dermo-epidermal bileşkede birikmesi ve bazal keratinositlerde apoptozu indüklediği öne sürülmüştür. Hem CD 4 pozitif hemde CD 8 pozitif T lenfositlerin deride birikimi görülmektedir (3,4). Liken planusun klasik klinik görünümü poligon, düz yüzeyle viyolase papül ve plaklardır. En sık ekstremiteleri ve özellikle fleksör alanları tutar (5). Liken planus tipik klinik görünümü ile tanı koymak kolaydır. Fakat zor olan olgularda histopatolojik değerlendirme çok kıymetlidir. Özellikle ortokeratoz, hipergranüloz, akantoz, pigment inkontinansı, bazal tabakada likenifikasyon

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan kişilerde, cinsiyete göre demografik özellikler ve laboratuvar değerlerini karşılaştırılması

		Cinsiyet								P
		Erkek				Kadın				
		Ortalama	±SS	(Min- Mak)	Ortalama	±SS	(Min- Mak)			
Yaş		39,8	±14,2	(20,0- 75,0)	40,8	±14,0	(18,0- 72,0)		0,781a	
Lökosit değeri		7,4	±1,9	(4,5- 11,8)	7,4	±2,4	(4,5- 14,1)		0,955a	
Hemogloblin değeri		15,4	±1,3	(12,5- 17,5)	13,4	±1,2	(11,1- 16,3)		<0,001a	
Trombosit değeri		242,3	±51,3	(126,0- 353,0)	284,3	±60,9	(180,0- 410,0)		0,004a	
Nötrofil		3,7	±1,0	(2,4- 6,3)	4,2	±2,0	(1,7- 9,9)		0,202a	
TLO		96,8	±32,7	(42,1- 178,1)	119,0	±36,0	(47,8- 192,3)		0,013a	
OTH*		8,7		(8,1- 9,0)	8,4		(7,9- 9,3)		0,583b	
Lenfosit değeri*		2,6		(2,1- 3,2)	2,3		(2,1- 2,9)		0,436b	
NLO		1,3		(1,0- 1,6)	1,5		(1,0- 2,2)		0,421b	
		n		%	n		%			
Grup	Hasta	15		51,7	20		55,6		0,758c	
	Kontrol	14		48,3	16		44,4			
Oral	Yok	8		53,3	9		45,0		0,625c	
tutulum	Var	7		46,7	11		55,0			

<sup>a</sup>Bağımsız gruplarda t testi, <sup>b</sup>Mann whitney u testi, <sup>c</sup>Kikare testi, SS:Standart sapma \*Normal dağılım göstermeyen değişkenler sonulurken ortalama ±SS yerine ortanca, (minimum-maksimum) değerleri yerine de persantil (25-75) değerleri sunulmaktadır. NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi

**Tablo 2.** Çalışmaya katılan, gruplara göre demografik özelliklerin ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

		Grup								P
		Hasta				Kontrol				
		Ortalama	±SS	(Min- Mak)	Ortalama	±SS	(Min- Mak)			
Yaş		43,0	±14,1	(21,0- 72,0)	37,2	±13,5	(18,0- 75,0)		0,099a	
Hemogloblin değeri		14,5	±1,6	(11,1- 17,5)	14,1	±1,6	(11,1- 17,3)		0,423 a	
Trombosit değeri		262,1	±52,2	(180,0- 410,0)	269,6	±69,1	(126,0- 399,0)		0,620 a	
TLO		110,4	±29,7	(47,8- 192,3)	107,6	±42,8	(42,1- 191,7)		0,754 a	
Lökosit değeri		6,7		(5,6- 8,3)	7,4		(5,8- 8,7)		0,585b	
OTH		8,6		(7,9- 9,0)	8,4		(7,9- 9,3)		0,802 b	
Nötrofil değeri		3,5		(2,9- 4,9)	3,4		(2,8- 4,8)		0,833 b	
Lenfosit değeri		2,3		(2,1- 2,8)	2,7		(2,2- 3,1)		0,100 b	
NLO		1,5		(1,0- 1,9)	1,3		(1,0- 1,8)		0,589 b	

<sup>a</sup>Bağımsız gruplarda t testi, <sup>b</sup>Mann whitney u testi, SS:Standart sapma \*Normal dağılım göstermeyen değişkenler sonulurken ortalama ±SS yerine ortanca, (minimum-maksimum) değerleri yerine de persantil (25-75) değerleri sunulmaktadır. NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi

dejenerasyonu önemli bulgulardandır. Ayrıca alt epidermiste nekrotik keratinositler olan civatte cisimcileri görülmesi önemlidir. (6,7). Ayırıcı tanısında diğer papüloskuamöz hastalıkları düşünmek gerekir. Tedavide ilk basamak topikal kortikosteroidler olup, jeneralize olgularda sistemik kortikosteroidler, retinoik asitler ve PUVA tedavisi gerekebilir. Liken planus prognozu iyi hastalık olup, nüks oranı nadirdir (5).

Son yıllarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ile trombosit lenfosit oranının (TLO) subklinik sistemik inflamatuvar belirteç olacağı gösterilmiştir. Özellikle kanser, kardiovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, otoimmün ve inflamatuvar hastalıklarda oranların değiştiği gösterilmiştir (8,9).

Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunu gösteren kolay ulaşılabilen bir

**Tablo 3.** Çalışmaya katılan hastaların, oral tutulumu göre demografik özelliklerin ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Oral tutulum								P
	Yok				Var				
	Ortalama	±SS	(Min- Mak)		Ortalama	±SS	(Min- Mak)		
Yaş	44,2	±13,5	(21,0- 72,0)		41,9	±14,9	(22,0- 68,0)	0,638a	
Hemoglobün değeri	14,2	±1,6	(11,1- 17,5)		14,7	±1,5	(11,1- 16,6)	0,378 a	
Trombosit değeri	259,4	±53,9	(180,0- 410,0)		264,7	±51,9	(194,0- 404,0)	0,768 a	
TLO	109,7	±29,1	(51,3- 167,3)		111,1	±31,1	(47,8- 192,3)	0,890 a	
Lökosit değeri	6,4		(5,9- 7,0)		7,6		(5,2- 8,8)	0,463b	
OTH	8,4		(8,0- 9,0)		8,6		(7,9- 9,0)	0,590 b	
Nötrofil değeri	3,1		(2,6- 3,8)		3,8		(3,1- 5,4)	0,077 b	
Lenfosit değeri	2,3		(2,0- 2,6)		2,2		(2,1- 3,0)	0,935 b	
NLO	1,2		(0,9- 1,6)		1,5		(1,2- 1,9)	0,153 b	
Hastalık süresi (ay)	11,0		(6,0- 24,0)		9,5		(7,0- 13,0)	0,732 b	

<sup>a</sup>Bağımsız gruplarda t testi, <sup>b</sup>Mann whitney u testi, \*Normal dağılım göstermeyen değişkenler sonulurken ortalama ±SS yerine ortanca, (minimum-maksimum) değerleri yerine de persantil (25-75) değerleri sunulmaktadır. NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, OTH: Ortalama trombosit hacmi

belirteçtir. Özellikle birçok sistemik inflamatur hastalıkta değerinin değiştiği belirtilmiştir. (10).

Bu çalışmada deri ve mukozaları etkileyen liken planus hastalığında, NLO ve TLO oranı ve OTH değerleri ile kontrol grubunun bu değerleri arasındaki ilişkiyi incelemek istedik.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma dünya Helsinki deklarasyonuna göre yapıldı ve üniversite hastanesi etik kurulu onayı alınarak başlandı (Tarih:28.03.2018, karar no:1 ).

Çalışmamıza Deri ve zührevi hastalıklar polikliniğinde ve servisinde liken tanısı ile takip edilen 18 yaş üstü 35 hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Liken tanısı konulurken tipik klinik bulgular dikkate alındı (lividi renkli, üzeri düz, poligonal, papül ve plaklar, oral mukozada eğrelti otu manzarası, fleksural alan tutulumu, alkol ile silince wickham çizgilerinin görülmesi). Tanı zorluğu çekilen 25 hastaya histopatolojik olarak liken tanısı konuldu. Çalışmanın dışlanma kriteri, obezite, aktif enfeksiyon, son bir ay içinde ilaç kullanım öyküsü, sistemik hastalığı olma, sigara ve alkol kullanımıdır. Kontrol grubu seçilirken sistemik hastalığı olmayan, kozmetik nedenlerle veya nevüs muayenesi için polikliniğimize başvuran, bireyler olmasına dikkat edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi ve oral tutulumları kaydedildi.

Venöz kan örnekleri hasta oturur pozisyonda iken alındı. Lökosit, eritrosit, trombosit, hemoglobün, trombosit hacmi değerleri, hemogram testlerinde

saptandı. NLO oranı, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile, TLO oranı, trombosit sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi. NLO oranı 2 nin altı düşük risk, 2-5 orta risk, 5 ve üzeri yüksek risk olarak değerlendirildi (11,12). Hastaların hemogram değerleri hastanemizin laboratuvarında çalışıldı.

**İstatistik analiz:** Verilerin analizinde SPSS versiyon 15.0 programından yararlanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve 25-75 persantil değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Bağımsız gruplarda T Testi normal dağılım göstermediği durumlarda 2'li gruplar Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. Kategorik gözlerde karşılaştırmalar yapılırken Pearson Ki Kare Testi kullanılmıştır P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

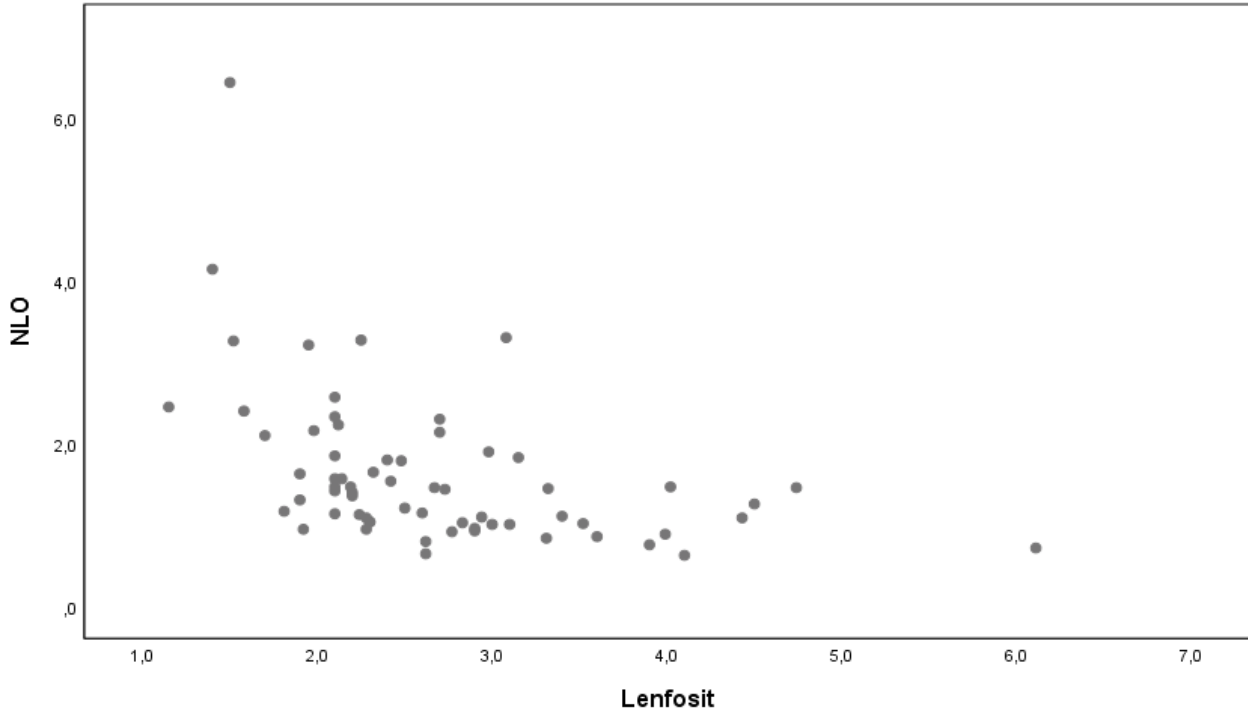
## Bulgular

Çalışma 35 hasta ve 30 kontrol olmak üzere toplam 65 kişiden oluşmakta idi. Hasta grubu 15 erkek ve 20 kadın, kontrol grubu ise 14 erkek ve 16 kadından oluşmakta idi. Hasta ve kontrol grubu incelendiğinde, gruplar arasında fark yoktu (p=0,758). Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre demografik özellikler ve laboratuvar değerleri

**Tablo 4.** Çalışmaya katılan kişilerde nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı ile demografik özellikler ve laboratuvar değerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi

	NLO		TLO	
	r	p	r	p
TLO	0,512	<0,001	1,000	.
Yaş	0,076	0,547	-0,110	0,383
Lökosit değeri	0,265	0,033	-0,312	0,011
Hemoglobin değeri	-0,052	0,683	-0,309	0,012
OTH	0,027	0,831	0,041	0,746
Trombosit değeri	-0,045	0,725	0,394	0,001
Nötrofil değeri	0,709	<0,001	-0,020	0,876
Lenfosit değeri	-0,551	<0,001	-0,765	<0,001
Hastalık süresi (ay)	0,019	0,915	-0,021	0,906

Spearman Korelasyon Testi, NLO: Nötrofil lenfosit oranı, TLO: Trombosit lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein, OTH: ortalama trombosit hacmi

**Şekil 1.** Hastaların nötrofil lenfosit oranı (NLO) ile lenfosit arasındaki korelasyonun dağılımı

karşılaştırılmıştır. Erkeklerde ortalama hemoglobin değeri ( $15,4 \pm 1,3$ ), kadınlara göre ( $13,4 \pm 1,2$ ) yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Kadınlarda ortalama trombosit değeri ( $284,3 \pm 60,9$ ), erkeklere göre ( $242,3 \pm 51,3$ ) yüksek olduğu saptanmıştır ( $p: 0,004$ ). Kadınlarda ortalama TLO değeri ( $119,0 \pm 36,0$ ), erkeklere göre ( $96,8 \pm 32,7$ ) yüksek olduğu saptanmıştır ( $p: 0,013$ ). Cinsiyete göre diğer demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

Çalışmaya katılan gruplara göre demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri karşılaştırılmış,

aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo).

Çalışmaya katılan hastaların oral tutulumu göre demografik özellikler ve laboratuvar değerleri karşılaştırılmış, aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Çalışmaya katılan kişilerde NLO ve TLO ile demografik özellikler ve laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon incelenmiştir. NLO ile TLO arasında pozitif yönde güçlü düzeyde anlamlı korelasyon vardır ( $r: 0,512$   $p: < 0,001$ ). NLO ile Lökosit arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon vardır ( $r: 0,265$   $p: 0,033$ ). NLO

ile nötrofil arasında pozitif yönde güçlü düzeyde anlamlı korelasyon vardır (r:0,709 p:<0,001). NLO ile lenfosit arasında negatif yönde güçlü düzeyde anlamlı korelasyon vardır (r:-0,551 p:<0,001) (Şekil 1). TLO ile Lökosit ve Hemogloblin arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon vardır (sırasıyla: r:-0,312 p:0,011; r:-0,309 p:0,012). TLO ile Trombosit arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı korelasyon vardır (r:0,394 p:0,001). TLO ile lenfosit arasında negatif yönde çok güçlü düzeyde anlamlı korelasyon vardır (r:-0,765 p<0,001)

## Tartışma

Bu çalışma liken hastalarında TLO, NLO ve OTH değerlerinin değişmediğini göstermiştir. Bildiğimiz kadarı ile liken hastalarında bu üç değeri birden inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Liken planusun etyolojinde immün aracılıklı mekanizmalar rol oynamaktadır. T hücre kökenli kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu son yıllarda yaygın kabul edilen görüştür (13). Özellikle interselüller adezyon molekülü 1 ve T helper 1 immün yanıtla ilişkili olan sitokinler interferon alfa, interlökin 1, interlökin 6, interlökin 8, bu hastalıkta önemli rol oynar (3,14-15). Aslında inflamatuvar yanıt liken planusun etyolojisinde olmasına rağmen, bu hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılammıştır (3).

Sistemik inflamatuvar yanıtı gösteren birçok non invazif testler vardır. Örneğin eritrosit sedimentasyon hızı, serum reaktif protein, prokalsitonin, interlökin 6, interlökin 8, interferon alfa ve TNF alfadır. Bu belirteçler sistemik inflamasyonu göstermesine rağmen çoğu durumunda etkili olmayıp ilaveten pahalı klinik markırlardır (16-18).

NLO ve TLO kolayca uygulanabilen, ucuz bir laboratuvar testtir. Özellikle birçok inflamatuvar hastalıkta değerlerinin değiştiği gösterilmiştir. Son yıllarda psoriasis, behçet, vitiligo, atopik dermatit, melanom gibi deri hastalıklarında NLO ve TLO oranlarının arttığı gösterilmiştir (19-22).

Fakat liken planus hastalığı ile ilgili çalışma sayısı az olup iki parametre genellikle birlikte incelenmemiştir. Ataş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 55 liken planus ve 48 kontrol grubu incelenmiştir. Bu çalışmada eritrosit sedimentasyon hızı, serum reaktif protein ve NLO değerleri yüksek saptanmıştır. Sonuçta NLO değerinin liken planusta sistemik inflamasyonla ilişkili olduğunu ve hastalığın şiddetini gösterebileceğini bildirmişlerdir (16).

Ataş ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak biz NLO değerleri yüksek saptamadık. Ayrıca TLO ve OTH değerlerini de inceledik. Fakat eritrosit sedimentasyon hızını hastalarda değerlendiremedik.

OTH rutin tam kan sayımından üretilen bir parametre olup genellikle klinisyenler tarafından küçümsenmektedir. Aslında OTH trombosit fonksiyon ve aktivasyonu ile koreledir. Özellikle inflamasyon tarafından önemli oranda etkilendiği bildirilmiştir (10,23).

Romatoid artrit, ülseratif kolit, ankilozan spondilit ve sistemik lupus gibi inflamatuvar hastalıklarda OTH değerlerinin değiştiği gösterilmiştir (24).

Kronik inflamatuvar deri hastalığı olan psoriasisde yapılan bir çalışmada OTH değerinin yüksek saptanmış ve bu değer hastalık şiddeti ile direkt korele olduğu belirtip, bu hastalıkta belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (25).

Liken hastalığı ile OTH arasındaki bağlantıyı gösteren çalışma bildiğimiz kadarı ile bulunmamaktadır. Çalışmamızda OTH değerleri normal saptanmıştır. Bu ise liken planus hastalığında bir inflamatuvar markır olarak kullanılamayacağını gösterebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlar; çalışmanın tek merkezli olması, vaka sayısının nispeten az oluşu, ve de tedavi önce ve sonra değerlerin incelenmemesidir.

Sonuçta TLO, NLO ve OTH değerleri liken planus hastalarında değişmemiştir. Sistemik inflamasyonu gösteren birçok pahalı belirtece karşın TLO, NLO ve OTH basit saptanan ve ucuz bir markırdır. Çalışmamızda bu değerlerde değişiklik saptamamamıza rağmen, liken planus hastalığında gelecekte önemli bir belirteç olabilir. Fakat bu konun daha iyi anlaşılması için ileriye dönük multi-merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Katta R. Lichen planus. Am Fam Physician. 2000 Jun 1;61(11):3319-24, 3327-8. Review. Erratum in: Am Fam Physician 2000; 62(8): 1786.
2. Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. J Dermatol 2000; 27(9): 576-582.
3. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. Int J Dermatol 2009; 48(7): 682-694.
4. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen planus. In: Wolff KGL, Katz SI, Gilchrist BA, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Vol. 1, 7th edn. New York: McGraw- Hill 2008; 244-255.

5. Sharma A, Bialynicki-Birula R, Schwartz RA, Janniger CK. Lichen planus: an update and review. *Cutis* 2012; 90(1): 17-23.
6. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical practice. Lichen planus. *N Engl J Med* 2012; 366(8): 723-732.
7. Musumeci ML, Lacarrubba F, Micali G. Onset of lichen planus during treatment with etanercept. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11(1): 55-56.
8. Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *J Dermatol* 2011; 44(10): 1112-1121.
9. Bakshi SS. Neutrophil-Lymphocyte and Trombosit-Lymphocyte Ratio for the Effusion Viscosity in Otitis Media. *J Craniofac Surg* 2018; 29(1): e98.
10. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011; 17(1): 47-58.
11. Spolverato G, Magsood H, Kim Y, Margonis G, Luo T, Ejaz A, et al. Neutrophil lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio in patients after resection for hepatopancreaticobiliary malignancies. *J Surg Oncol* 2015; 111(7) 868-874.
12. Han LH, Jia YB, Song QX, Wang JB, Wang NN, Cheng YF. Prognostic significance of preoperative lymphocyte-monocyte ratio in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(6): 2245-2250.
13. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, et al. Pathogenesis of oral lichen planus: a review. *J Oral Pathol Med* 2010; 39(10): 729-734
14. Chen, X.e., et al., The expression of TNF- $\alpha$  and ICAM-1 in lesions of lichen planus and its implication. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]* 2007; 27(6): 739-741.
15. Rhodus NL, Cheng B, Ondrey F. Th1/Th2 cytokine ratio in tissue transudates from patients with oral lichen planus. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 19854.
16. Ataş H, Cemil BÇ, Kurmuş GI, Gönül M. Assessment of systemic inflammation with neutrophil-lymphocyte ratio in lichen planus. *Postepy Dermatol Alergol* 2016; 33(3): 188-192.
17. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guérin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(10): 875-881.
18. Prat C, Sancho JM, Dominguez J, Xicoy B, Gimenez M, Ferrá C, et al. Evaluation of procalcitonin, neopterin, C-reactive protein, IL-6 and IL-8 as a diagnostic marker of infection in patients with febrile neutropenia. *Leuk Lymphoma* 2008; 49(9): 1752-1761.
19. Erek Toprak A, Ozlu E, Uzuncakmak TK, Yalcinkaya E, Sogut S, Karadag AS. Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Serum Endocan, and Nesfatin-1 Levels in Patients with Vulgaris Undergoing Phototherapy Treatment. *Med Sci Monit* 2016; 22: 1232
20. Ozturk C, Balta S, Balta I, Demirkol S, Celik T, Turker T, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and carotid-intima media thickness in patients with Behçet disease without cardiovascular involvement. *Angiology* 2015; 66(3): 291-296.
21. Solak B, Dikicier BS, Cosansu NC, Erdem T. Neutrophil to lymphocyte ratio in patients with vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol* 2017; 34(5): 468-470.
22. Dogru M, Citli R. The neutrophil-lymphocyte ratio in children with atopic dermatitis: a case-control study. *Clin Ter* 2017; 168(4): 262-265.
23. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002; 117:399e404
24. Güneş A, Ece A, Şen V, Uluca Ü, Aktar F, Tan İ, Yel S, Yolbaş İ. Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(7): 11337-11341.
25. Kim DS, Lee J, Kim SH, Kim SM, Lee MG. Mean trombosit volume is elevated in patients with vulgaris. *Yonsei Med J* 2015; 56(3): 712-718.