

# Liken Planus İle Hepatit B ve Hepatit C Virus Enfeksiyonu İlişkisi\*

RELATIONSHIP BETWEEN LICHEN PLANUS AND HEPATITIS B AND HEPATITIS C INFECTIONS

Ayten FERAHBAŞ\*, Sevgi BAHADIR\*\*, Gamze ÇAN\*\*\*, Kemalettin AYDIN\*\*\*\*, Gülseren ÇİMŞİT\*

\* Uz.Dr.Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

\*\* Yrd.Doç.Dr.Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

\*\*\* Uz.Dr.Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD,

\*\*\*\* Yrd.Doç.Dr.Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, TRABZON

## ÖZET

Bu çalışma Liken Planus ile Hepatit B ve Hepatit C virüs enfeksiyonu ilişkisini araştırmak amacıyla Temmuz 1994 - Aralık 1995 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD'da yapılmıştır.

Liken Planus'lu 37 vaka ile aynı yaş grubu ve cinsiyetten 58 kontrol olgusunun dahil edildiği çalışmada tüm bireylerde Hepatit B markırları, anti HCV, karaciğer fonksiyon testleri, protein elektrotorezi, serum Immunglobulin, kompleman, hemogram değerleri ve sedimentasyon hızları tesbit edildi.

Her iki grup arasında Hepatit B ve C virüs enfeksiyonu ve diğer laboratuvar verileri açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P > 0,05$ ).

Elde edilen bulgularla liken planus ile hepatit enfeksiyonlarının ilişkili olmadığı, ancak daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Liken Planus, Hepatit B, Hepatit C

T Klin Dermatoloji 1997, 7:85-88

Liken planus (LP) etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Viral, psikojenik, genetik, enzimatik ve immünolojik faktörler suçlanmaktadır. Malignensi, ülseratif kolitis, myastenia gravis, otoimmün tiroidit, diabetes mellitus, primer bilier siroz ve aktif hepatitle ilişkili olgular bildirilmiştir (1-3). İmmünolojik bir mekanizma ile spesifik bir virüs veya çeşitli viruslar ile LP arasında indirekt bir ilişki bulunabileceği hipotezi ileri sürülmüştür (4). Hepatotropik virusların muhtemel bir etyolojik rolü olduğundan şüphelenilmiş, fakat açıkça gösterilememiştir (5). Özellikle son yıllarda kronik karaciğer hastalıkları ile LP ilişkisi de daha fazla vurgulanmaktadır.

**Geliş Tarihi:** 31.10.1996

**Yazışma Adresi:** Dr.Sevgi BAHADIR

KTÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,  
61080, TRABZON

\*Bu makale 1-5 Ekim 1996 tarihleri arasında düzenlenen XVI. Ulusal Dermatoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

T Klin J Dermatol 1997, 7

## SUMMARY

This study was conducted between July 1994 and December 1995, in Karadeniz Technical University, Department of Dermatology, School of Medicine, to evaluate the relationship between lichen planus and hepatitis B and hepatitis C infections.

In this study 37 lichen planus cases and 58 people with same ages and sexes as a control group were included. Hepatitis B markers, anti HCV, liver function tests, protein electrophoresis, serum immunoglobulin, complements, hemogram values, and erythrocyte sedimentation rates were evaluated for all individuals.

According to our findings, no significant differences were observed ( $P > 0,05$ ) between lichen planus and hepatitis B and hepatitis C infections, and between the laboratory values when they were compared. Further studies are needed to clarify the relationship between lichen planus and hepatitis B and hepatitis C infections.

**Key Words:** Lichen Planus, Hepatitis B, Hepatitis C

T Klin J Dermatol 1997, 7:85-88

Biz de bu çalışmada kliniğimize başvuran LP'lu hastalarda hepatit markırlarını inceleyerek hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ile LP ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Temmuz 1994 - Aralık 1995 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda bir vaka kontrol çalışması olarak yürütüldü. Polikliniğe başvuran 37 liken planus olgusu genel klinik özellikler ve tipik histolojik bulgulara dayanılarak teşhis edildi. İlaç bağımlı bir likenoid erüpsiyon şüphesi olan hastalar dahil edilmedi.

Aynı period esnasında polikliniğe başvuran liken planus hariç, özgeçmişinde hepatit enfeksiyonu ve karaciğer (KC) hastalığı bulunmayan yüzeyel mikoz ve akne vulgarisli 58 hasta kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubunun LP'lu olgular ile aynı yaş grubu (10 yıllık yaş grupları) ve cinsiyette olmalarına dikkat edildi.

Tüm hastalar sistemik fizik muayene ve dermatolojik muayene ile değerlendirildi. Lezyonların yerleşim bölgeleri, tipi ve yaygınlık derecesi tespit edildi. Hemoglobün, beyaz küre, kırmızı küre, hematokrit, trombosit, sedimentasyon, protein elektroforezi, Ig G, Ig M, Ig A, C3, C4, karaciğer fonksiyonları yönünden; SGOT (AST), SGPT (ALT), alkalin fosfataz (ALP), total ve direkt bilirubin, total protein ve albümin değerleri çalışıldı.

HBV için HBsAg, anti HBs markırları Mikropartikül Enzim Immunoassay (MEIA, Abbott ) yöntemi ile, HCV için anti HCV IgM (Abbott HCV IgM EIA), anti HCV (Abbott HCV EIA 3.0) makro ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde Epi info 5.0 versiyon epidemiyoloji paket programı ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki - kare testi kullanıldı. Ölçümsel değerlerde, Student -1 testi ve Mann Whitney - U testi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 37 LP'lu olgunun %35,1 (13)'i kadın, %64,9 (24)'ü erkekti. Olguların yaşları 11 ile 74 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 41,9 ( $\pm 17,2$ ) idi. Olguların en fazla 30-40 yaş arasında (%24,3) olduğu saptandı. Kontrol grubundaki 58 olgunun %36,2 (21)'si kadın, %63,8 (37)'i erkekti. Yaşları 12 ile 73 arasında olup, yaş ortalaması 41,6 ( $\pm 17,1$ ) idi. LP grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında sex ve yaş grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $P > 0,05$ ).

LP'lu olguların hastalık süresi 1 ay ile 120 ay arasında değişmekte olup, ortalama 21,08 $\pm$ 30,2 ay olarak bulundu.

Özgeçmişte hastalık, alkol ve ilaç kullanım öyküsü yönünden her iki grubun karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

LP ve kontrol olgular, hepatit B ve C enfeksiyonları için risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında istatistik-

sel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 2,  $P > 0,05$ ). Hemodializ, transplantasyon, akupunktur ve dövme öyküsü her iki grup olguların hiçbirinde yoktu.

Deri muayenesinde lezyonlar 31 olguda sadece kutanöz LP, 3 olguda sadece kutanöz hipertrofik LP, 2 olguda hem kutanöz hem oral, 1 olguda da sadece oral LP formunda idi. Deri lezyonları papül, plak ve hipertrofik plak formunda, mukoza lezyonları plak ve retiküler tarzda idi. Atipik lezyonlara rastlanmadı. Hiçbir olguda tırnak ve saçlı deri tutulumu yoktu.

LP'lu olguların karaciğer fonksiyonları yönünden AST, ALT, total bilirubin, direkt bilirubin, total protein, albümin ve ALP ortalama değerleri normal sınırlar içinde olup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $P > 0,05$ ).

LP ve kontrol olguların AST ve ALT yüksekliği yönünden karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $P > 0,05$ ).

LP ve kontrol olguları Ig G, Ig M, Ig A, C3, C4 ve protein elektroforezi değerleri yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P > 0,05$ ).

LP ve kontrol grubu hepatit markırları yönünden değerlendirildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P > 0,05$ ). LP ve kontrol olguların hepatit B virüs enfeksiyonu yönünden karşılaştırılması Tablo 4 ve Şekil T'de gösterilmiştir.

LP'lu 37 olgunun %48,6 (18)'i, 58 kontrol olgunun %31,0 (18)'i seropozitif (hepatit B virüs ile karşılaşmış) ti. Her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $P > 0,05$ ).

LP ve kontrol olguların hepatit C virüs enfeksiyonu yönünden karşılaştırılması Tablo 5 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında Anti HCV (+)'liği yönünden anlamlı farklılık bulunamadı ( $P > 0,05$ ).

Tablo 1. LP ve kontrol olgularının özgeçmişte bulunan hastalık, alkol ve ilaç kullanım öyküsü yönünden karşılaştırılması

	LP		Kontrol		P
	n	%	n	%	
Özgeçmişte Hastalık	13	35,1	26	44,8	0,46
Alkol Alışkanlığı	6	16,2	6	10,3	0,52
ilaç kullanım öyküsü	9	24,3	16	27,6	0,90

Tablo 2. LP ve kontrol olguların hepatit B ve C enfeksiyonu için risk faktörleri yönünden karşılaştırılması

Risk Faktörleri	Liken Planus (n = 37)		Kontrol (n = 58)		P
	n	%	n	%	
Diş çekimi	7	18,9	22	37,9	0,08
Ameliyat	8	21,6	18	31,0	0,44
Kan nakli	2	5,4	7	12,1	0,47
Endoskopi	2	5,4	2	3,4	0,64

**Tablo 3.** LP ve kontrol olguların AST ve ALT yüksekliği yönünden karşılaştırılması

Anormal AST ve ALT değerleri	LP (n = 37)		Kontrol (n = 58)		P
	n	%	n	%	
AST	7	18,9	9	15,5	0,88
ALT	5	13,5	7	12,0	1

**Tablo 4.** LP ve kontrol olguların hepatit B virüs enfeksiyonu yönünden karşılaştırılması

HBV göstergeleri	LP		Kontrol		P
	n	%	n	%	
HBsAg taşıyıcıları [ HBsAg (+) , Anti HBs (-) ]	4	10,8	1	1,7	0,073
Bağışık olanlar [ HBsAg (-) , Anti HBs (+) ]	14	37,8	17	29,3	0,522
Séronégatif olanlar [ HBsAg (-) , Anti HBs (-) ]	19	51,4	40	69,0	0,412
Toplam	37	100,0	58	100,0	

## TARTIŞMA

Liken Planus ile KC hastalığı arasındaki ilişki halen bir kesinlik kazanmamıştır. LP ile KC hastalıkları birlikteliği ilk defa 1978'de Rebora ve arkadaşları tarafından belirtilmiş, izleyen çok sayıda çalışma ile LP, KC hastalıkları ve KAH arasındaki ilişki incelenmiştir (6,7).

KAH ve LP birlikteliği çelişkili olarak bir İtalyan serisinde %13,5, Mayo grubu tarafından ise %0,1 olarak belirtilmiştir (8).

Dermatolojide epidemiyolojik çalışmalar yapan İtalyan grup tarafından HBsAg (+) bireylerde hesaplanan LP' un relatif riski HBsAg (-) olanlarla karşılaştırıldığında ortalama 1,8 (1,0-3,2) kez daha fazla olduğu belirtilmektedir (7).

Çalışmamızda olgu ve kontrol gruplarında HBV enfeksiyonu görülme sıklıkları Tablo 4'de gösterilmiştir. Sonuçlarımız Lenk, Parlak ve Divano'nun elde ettiği sonuçlar ile uyumludur (9-11).

Ülkemizde seropozitivite oranı (HBsAg + Anti HBs) %26,2-68,8 arasındadır (12). Trabzon bölgesinde yapılan bir çalışmada erişkin yaş grubunda HBsAg (+)'liği %8,0, Anti HBs (+)'liği %31,5, total seropozitivite %39,5 olarak bulunmuştur (13).

LP'da ve kontrol grubunda tespit edilen HBV enfeksiyon oranları istatistiksel olarak farksız bulunmuştur (P> 0.05). Tespit edilen değerler LP grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte; ülkemizde ve Trabzon bölgesinde bildirilen prevalanslar ve olgu sayımızın azlığı bu farksızlığın nedeni olarak değerlendirilebilir.

LP ve HCV enfeksiyonu arasında muhtemel bir ilişki üzerine bildiriler de bulunmaktadır (5,14). HCV enfeksiyonu ile izole LP vakalarının tanımlanmış olmasına rağmen, kutanöz lezyonların gelişiminde HCV'nin rolünün tespiti için HCV antikorlarının saptanmasındaki

**Tablo 5.** LP ve kontrol olguların hepatit C virüs enfeksiyonu yönünden karşılaştırılması

Anti HCV	LP		Kontrol	
	n	%	n	%
Var	2	5,4	3	5,2
Yok	35	94,6	55	94,8
Toplam	37	100,0	58	100,0

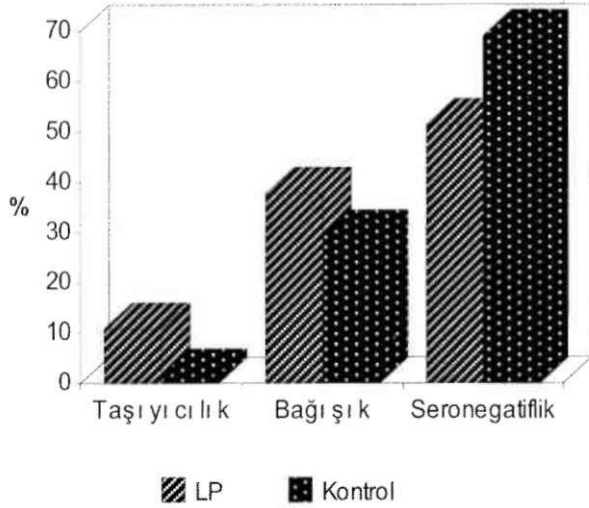
(P = 1,0)

yetersizlikten dolayı bu iki hastalık arasındaki bağlantı kesin olarak belirtilememiştir.

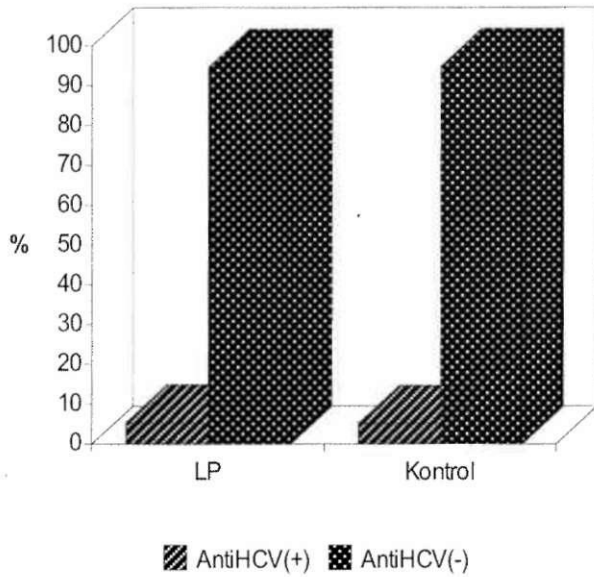
Jubert (5) ve arkadaşları LP ve kronik HCV enfeksiyonlu 6 hasta tanımladı ve tüm hastalarda polimerase zincir reaksiyonu (PCR) ile aktif viral replikasyonu gösterdi. Fransa'da Cribier tarafından yapılan bir çalışmada 52 LP'lu hastanın %3,8 (2)'inde ve 112 kontrolün %2,6 (3)'sında ikinci jenerasyon ELISA testi ile HCV antikorunu tespit edildi, iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (15).

Tablo 5'de görüldüğü gibi biz de çalışmamızda ikinci jenerasyon ELISA testi ile 37 LP'lu hastanın %5,4 (2)'ünde, 58 kontrolün %5,2 (3)'sinde HCV antikorunu tespit ettik; iki grup arasında anlamlı farklılık bulamadık. Sonuçlarımız Cribier (15) ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu idi.

Kıtalar arası, ülkeler arası veya aynı ülkede bölgeler arasında farklılıklar görülebilmesine rağmen Anti HCV (+)'liği oranları %0,2-%6 (ortalama %0,5-1) arasında değişmektedir, Türkiye'de %1,0'lik bir HCV enfeksiyonu prevalansı söz konusudur (16). Bölgemizde yapılan bir çalışmada hepatit dışı sebepler ile başvuran hastalarda Anti HCV (+)'liği %0,9 oranında bulunmuştur (17). Bu veriler dikkate alındığında tespit edilen Anti HCV (+)'liğinin hem LP'lu olgularımızda (%5,4), hem de kontrol grubunda (%5,2) daha yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 1. Liken Planus'lu olgularda ve kontrol grubunda hepatit B taşıyıcılığı, bağışıklık ve seronegatiflik görülme boyutu.



Şekil 2. Liken Planus'lu olgularda ve kontrol grubunda anti HCV (+)'liği görülme boyutu.

Sonuç olarak LP ile HBV ve HCV enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi aramak amacıyla yaptığımız çalışmada LP'lu olgu ve kontrol grubu arasında her iki enfeksiyon yönünden anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $P > 0.05$ ). Elde edilen sonuçlar Türkiye' de ve diğer ülkelerde

yapılan bazı çalışmalar ile uyumludur. Daha geniş vaka gruplarında ve daha ileri tetkiklerle yapılacak çalışmaların LP etyolojisine ışık tutacağına inanıyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Fitzpatrick TB, Eisen AZ Wolff K, Freedber IM, Austen KF. Dermatology in General Medicine. Third ed, Mc Graw Hill Book Company, Newyork,1987; 967-73.
2. Boyd AS and Neldner KH. Lichen Planus. J Am Acad Dermatol. 1991; 25(4): 593-619.
3. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransu O. Dermatoloji. İkinci baskı . Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994;. 339-43.
4. Shai A and Halevy S. Lichen Planus and Lichen Planus - like eruptions : Pathogenesis and associated diseases. Int J Dermatol 1992; 31(6):379-84.
5. Jubert C, Pawlotsky JM, Pouget F, Andre C, De Forges L, Bretagne S, Mavier JP, Duval J, Revuz J, Dhumeaux D and Bagot M. Lichen Planus and Hepatitis C Virus - Related Chronic Active Hepatitis. Arch Dermatol 1994; 130 (1):73-6.
6. Rebora A and Rongioletti F. Lichen planus and Chronic Active Hepatitis. Acta Derm Venerol 1984; 64(1):52-6.
7. Gruppo Italiano Studi Epidemiologic in Dermatologia (GISED): Lichen planus and liver diseases: a multicentre case - control study. Br Med J 1990; 300(6719):227-30.
8. Powell FC, Rogers RS III and Dickson ER. Lichen planus and chronic active hepatitis. J Am Acad Dermatol 1984; 10:841.
9. Lenk N, Artüz F, Karakayalı G, Zengin G ve Allı N. Liken Plan ve Karaciğer Hastalıkları. T Klin Dermatoloji 1993; 3(3):112-5.
10. Parlak M, Parlak M ve Bahadır S. Liken planus ile Hepatit B virus enfeksiyonu ilişkisi. Karadeniz Tıp Dergisi 1995; 8(3):93-5.
11. U.Đivano MC, Parodi A and Rebora A, Lichen planus, liver kidney microsomal (LKM1) antibodies and hepatitis C virus antibodies. Dermatology 1992; 185:132-3.
12. Balık i. Hepatit B epidemiyolojisi. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayınları Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994: 91-101.
13. Durmuş G. Trabzon Bölgesinde Erişkin Yaş Grubunda (15 yaş üstü) Hepatit B (HBV) Enfeksiyonu Prevalansı, Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fak iç Hastalıkları ABD. Trabzon, 1995; 55.
14. Agner T, Fogh H and Weismwnn K, The relation between Lichen Planus and Hepatitis C: A case report Acta Derm Venerol (Stockh) 1992; 72:380.
15. Cribier B, Gamier C, Laustriat D and Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: An epidemiologic study. J Am Acad Dermatol 1994; 31:1070-72.
16. Çakaloğlu Y. Hepatit C virusu enfeksiyonu epidemiyoloji - patogenez - klinik - tedavi. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayınları .Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1994: 191-235.
17. Koç F. Karadeniz Bölgesinde Risk Gruplarında Hepatit C Prevalansı. Uzmanlık Tezi, KTÜ Tıp Fak enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Trabzon, 1993: 58.