

Lichen Planus ve Hepatitis-C

LICHEN PLANUS AND HEPATITIS-C

Oktay AVCI*, Mahmut Cüneyt SOYAL**, Ali Tahsin GÜNEŞ***

* Doç.Dr.Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

** Dr.Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

*** Prof.Dr.Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, İZMİR

ÖZET

Güncel araştırma konuları arasında bulunan lichen planus ve hepatitis-C virus enfeksiyonu birlikteliği gösteren bir olgu sunularak deribilim literatüründe konuya ilişkin veriler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lichen planus, Hepatitis-C

T Klin Dermatoloji 1996, 6:138-140

Lichen Planus (LP); deri, mukoza, kıl ve tırnak tutulumu ile seyreden pruritik, inflamatif bir dermatozdur. Etiyolojisi hakkında kesin veriler bulunmamakta, ancak hepatopatiler, özellikle de hepatitis-C virus enfeksiyonu ile birlikteliği güncel araştırma konuları arasında bulunmaktadır.

Süregelen C hepatiti saptanan lichen planus hypertrophicus'lu bir olgu sunularak LP ve hepatitis-C ilişkisi gözden geçirilmiştir.

OLGU

68 yaşındaki kadın hasta 1995 yılı Ekim ayında polikliniğimize vücudundaki kaşıntılı kabartılar yakınması ile başvurmuştur. 15 yıl önce sağ el üzerinde başlayan kaşıntılı kabarıklıkların sol el sırtı, bacaklar ve ensede de meydana geldiği, uygulanan sistemik antihistaminik ve topikal kortikoid sağaltımına yanıt alınmadığı öğrenilmiştir.

Olgunun özgeçmişinde appendektomi ve kolelistektomi geçirdiği, soygeçmişinde babasının akciğer kansinomu nedeni ile öldüğü öğrenilmiştir.

Hastanın deribilimsel bakışında; regio occipitalis ve regio colli posetriorda, bilateral olarak regio brachii posterior, antibrachii posterior, dorsum manus, glutealis, genu anterior ve cruris anterior ile dorsum pedis yerleşimli tek tek, bazı alanlarda gruplaşmış punktat, guttat

Geliş Tarihi: 15.04.1996

Yazışma Adresi: Dr.Oktay AVCI
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD,
35340 İnciraltı, İZMİR

SUMMARY

By presenting a patients who has lichen planus and hepatitis-C virus infection together which is among the actual research topics, the data about this topic in dermatological literature is reviewed.

Key Words: Lichen planus, Hepatitis-C

T Klin J Dermatol 1996, 6:138-140

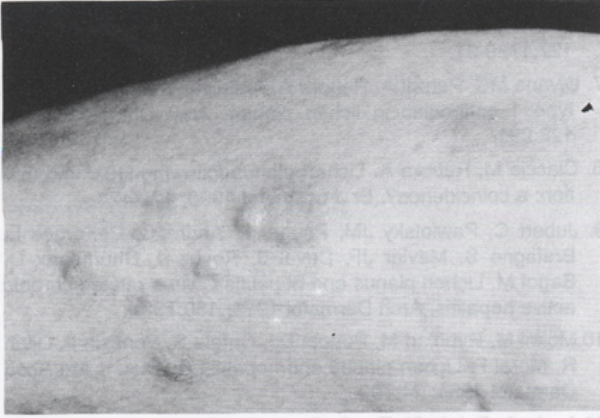
ve daha çok nummular büyüklükte morumsu eritemli, yüzeyinde hiperkeratoz gözlenen, bir kısmının üzerinde ekskoriasyon ve kabuklanma izlenen papuler ve tumoral lezyonlar belirlenmiş (Şekil 1,2) her iki el başparmak ve işaret parmaklarının tırnaklarında çizgisel kanama lekeleri saptanmıştır.

Sistem sorgulaması olağan olarak değerlendirilen hastanın genel bakışında hepatosplenomegali saptanmıştır.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 10.8 gr/dl; hematokrit: 31.2; eritrosit: 3.740.000; trombosit: 65.000; SGOT (AST): 94 U/l; SGPT(ALT): 66 U/l; protrombin zamanı: 16.2 sn; protrombin zamanı % aktivasyon: %45; aPTZ: 42 sn; hepatit belirteçlerinden anti-hepatit-C virus ve total anti-hepatit-A virus antikorları olumlu olarak bulunmuştur. Ultrasonografik batın taramasında portal hipertansiyon lehine olarak karaciğer total vertikal uzunluğunda artma, vena porta'da genişleme, dalak ve splenik vende genişleme, kollateral ven yapıları saptanmıştır. Endoskopik incelemede ikinci derece özefagus varisleri gözlenmiştir.

Deri biyopsisinde (12239/95), yüzeyde kompakt hiperkeratoz, epidermis'de kama şeklinde hipergranuloz, düzensiz akantoz, bazal tabakada yer yer hidropik değişiklikler, dermo-epidermal bileşkede epidermis içine de infiltrasyon gösteren mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır.

Olgu gastroenteroloji konsültasyonu sonucunda süregelen C hepatiti ve portal hipertansiyon olarak değerlendirilerek izleme alınmıştır. Deri gösterilerine intralezyonel kortikoid (triamcinolone acetonide) uygulanmaya başlanan hastanın lezyonlarında, papular komponentte ve pruritus yakınmasında belirgin azalma saptanmıştır.



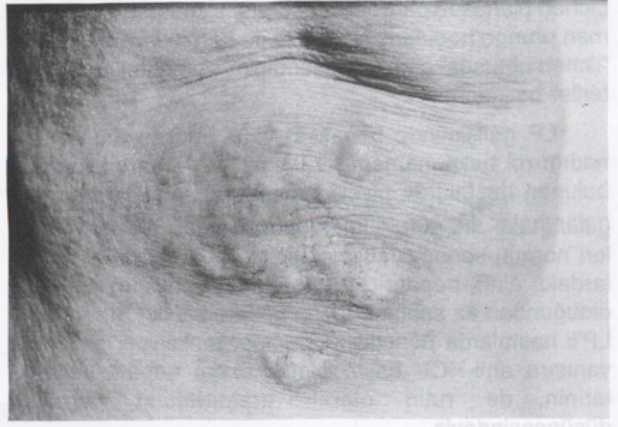
Şekil 1.

Uygulama doz azaltılarak 6 haftada sonlandırılmış, topikal sağaltım klobetazol 17 propiyonat içeren pomat ile sürdürülmüştür.

TARTIŞMA

LP ile hepatopati birlikteliği, son yıllarda birçok tartışmaya konu olmuştur. Süregen hepatopati mevcut kişilerde LP gelişme riski, normal bireylerden iki kat fazla bulunmuştur (1). Yapılan bir çalışmada LP'li hastalarda %52 oranında karaciğer fonksiyon testi bozukluğu saptanırken, bu oranın kontrol grubunda %36 olduğu belirtilmiştir. LP'li hastalardaki hepatopati ile ilgili olarak: LP'ye yol açan bazı ilaçların karaciğer yıkımına da yol açtığı, bazı hastalardaki karaciğer bozukluklarının LP sağaltımı ile ilişkili olabileceği ve keratinosit antijenliğini değiştiren etmenlerin keratinosit ve hepatosit yıkımına yol açabildiği öne sürülmüştür (2). LP ile ilgili hepatopatiler arasındaki ilişki bakımından özellikle primer biliyer siroz ve süregen aktif hepatit üzerinde durulmuştur. LP-primer biliyer siroz ilişkisi ilk olarak penisilamin ile sağaltılan primer biliyer sirozlu hastalarda meydana gelen deri eksantemleri ile gündeme gelmiştir (3). Bunu takip eden dönemde penisilamin almayan primer biliyer sirozlu hasta gruplarında da LP gelişimi tanımlanmıştır (3,4). Bu klinik gözlemlerin aksine, kanda anti-mitokondriyal antikor araştırılarak yapılan bir çalışmada LP ile primer biliyer siroz arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (5).

LP ile süregen aktif hepatit birlikteliği için, %0.1'den %13.5'a ulaşan geniş bir aralıkta beraberlik bildirilmiştir (2,6). Karaciğer-böbrek mikrozomlarına karşı oluşmuş antikorların pozitif saptandığı autoimmün süregen aktif hepatitlerde LP beraberliğinin tanımlandığı olgular bulunmasına karşın (6), yapılan geniş serili çalışmalarda bu birlikteliğin çok anlamlı olmadığı ve karaciğer-böbrek mikrozomlarına karşı oluşan antikorların diğer sistemik hastalıklara bağlı ya da rastlantısal olabileceği öne sürülmüştür (7). Süregen aktif hepatit-LP birlikteliği hakkındaki çalışmaların çoğu hepatit virusları üzerine yoğunlaşmıştır. LP-hepatit B virusu infeksiyonu beraber-



Şekil 2.

liği bulunan olgular saptanmış, hepatit-B virusu aşılmasını takiben LP gelişimi izlenen bir olgu bildirilmiştir. Hepatit-B virus genomunda S ve pre-S genlerinin kodladığı proteinlere karşı duyarlanma geliştiği ve keratinositlerin yüzeyindeki bir proteinin de bu yapılarla benzerlik göstermesinden dolayı olayın bir graft-versus-host reaksiyonu şeklinde geliştiği düşünülmüştür (8). Olguların hiçbirinde aktif olarak çoğalan B hepatit virusu gösterilememiştir (9). B hepatiti virusu ile benzer şekilde bulaşan non A non B hepatiti virusu, cytomegalovirus ve Epstein-Barr virusu gibi diğer hepatotropik viruslar ile LP arasında indirekt bir ilişki olabileceği de bildirilmiş bulunmaktadır (10).

LP ile C hepatiti birlikteliği son yıllarda artan biçimde gündeme gelmektedir. Bu ilişki ilk olarak 1986 yılında Ayala ve arkadaşlarınca bir hipotez olarak ortaya sürülmüştür (11). Bu düşünceyi destekleyen ilk olgu 1991'de anti-hepatit-C virus (anti-HCV) antikorları mevcut, süregen hepatiti bulunan bir LP'li hastada tanımlanmıştır (10). Bunu takip eden dönemde yapılan bir başka çalışmada ise 46 LP'li hastanın 15'inde anti-HCV antikorları saptanmıştır (1). LP ve hepatopati bulunan 6 olgunun incelendiği bir başka yayında olguların tümünde aktif olarak çoğalan hepatit-C virusu belirlendiği bildirilmiştir (9). Bununla beraber, interferon sağaltımı alan süregen C hepatitli olgularda LP geliştiği gözlenmiştir. Interferon sitotoksik T hücrelerini uyarak LP patogenezinde suçlanan autositotoksititeye yardımcı oldukları bildirilmektedir (12,13). Bu görüşü destekleyen başka olgular da tanımlanmıştır. LP, C hepatiti ve interferon üçlüsünün ilişkilerine yönelik kalabalık gruplar üzerinde yürütülmüş çalışmalarda; interferon sağaltımı altındaki C hepatitli olgularda LP gelişimi saptanmamıştır (14). Ancak, Dautre ve arkadaşları, bu gözlemlerle çelişir şekilde, C hepatiti bulunan 2 hastada interferon sağaltımı ile LP lezyonlarının kaybolduğunu bildirmişlerdir (15).

Olgumuz, anti-HCV antikorlarının müspetliği, karaciğer fonksiyon testlerinin bozuk oluşu, portal hipertansiyonun endoskopik bulguları, hepatosplenomegali ve hematolojik tetkikler ile süregen C hepatiti olarak değerlendirilmiş olup, güncel araştırma konularından biri olan LP-hepatit C virus infeksiyonu birlikteliğine yeni bir örnek

oluşturmaktadır. Klinik ve histopatolojik bulguları ile Lichen planus hypertrophicus tanısı alan hastamızda kısmen prurigo nodularis HYDE ile de benzerlik gösteren ve "lichen obtusus" olarak isimlendirilmiş bulunan klinik gözlemler belirlenmiştir.

LP gelişiminde hepatit-C virus enfeksiyonunun oynadığı rol belirlenememiştir. Hepatit-C virus enfeksiyonu bulunan hastalarda biyokimyasal test sonuçlarında dalgalanmalar sık görüldüğünden karaciğer fonksiyon testleri normal sonuçlanabilmektedir (9). Bu da LP'li hastalardaki aktif hepatit-C virus enfeksiyonu insidensinin olduğundan az saptanmasına neden olabilir. Bu nedenle LP'li hastalarda periyodik karaciğer fonksiyon testlerinin yanısıra anti-HCV başta olmak üzere hepatit belirteçlerinin de rutin olarak araştırılması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Divano MC, Parodi A, Rebora A. Lichen planus, liver kidney microsomal (LKM₁) antibodies and hepatitis C virus antibodies. *Dermatology* 1992; 185:132-123.
2. Korkij W, Chuang TY, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:609-15.
3. Powell FC, Rogers RS. Primary biliary cirrhosis, penicillamine and lichen planus. *Lancet* 1981; 525.
4. Sowden JM, Cartwright PH, Green JRB, Leonard JN. Isolated lichen planus of the nails associated with primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 1989; 121:659-62.
5. Mc Donagh AJG, Leyva Leon F, Gawkrödger DJ, Milfordward A. Lichen planus is not commonly a skin marker of primary biliary cirrhosis. *Dermatologica* 1990; 180:111.
6. Cottoni F, Tedde G, Solinas A, Deplano A. Lichen planus associated with anti liver-kidney microsome positive chronic active hepatitis and hyperthyroidism. *Arch Dermatol* 1991; 127:1730-31.
7. Divano MC, Parodi A, Rebora A. Anti-liver-kidney microsome-type 1 antibodies in lichen planus. *Arch Dermatol* 1992; 128:991.
8. Ciaccio M, Rebora A. Lichen planus following HBV vaccination: a coincidence?. *Br J Dermatol* 1990; 122:424.
9. Jubert C, Pawlowsky JM, Pouget F, Andre C, DeForges L, Bretagne S, Mavrier JP, Duval J, Revuz J, Dhumeaux D, Bagot M. Lichen planus and hepatitis C virus related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1994; 130:73-6.
10. Mokni M, Rybojad M, Puppini DJ, Catala S, Venezia F, Djan R, Morel P. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:792.
11. Ayala A, Balato N, Tranfaglia A, Guadagnino V, Orlando R. Oral erosive lichen planus and chronic liver disease. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:139-40.
12. Dupin N, Chosidow O, Francés C, Boisnic S, Lunel-Fabiani F, Opolon P, Herson S. Lichen planus after alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. *Eur J Dermatol* 1994; 4:535-6.
13. Gilhar A, Pillar T, Winterstein G, Etzioni A. The pathogenesis of lichen planus. *Br J Dermatol* 1989; 120:541-4.
14. Agner T, Fogh H, Weismann K. The relation between lichen planus and hepatitis C: a case report. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992; 72:180.
15. Doutr MS, Beylot C, Couzigou P, Long P, Royer P, Beylot J. Lichen planus and virus C hepatitis; disappearance of the lichen under interferon therapy. *Dermatology* 1992; 184:229.