

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA HEPATİT C VİRÜSÜ VE ORAL LİKEN PLANUS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI*

EVALUATION OF THE RELATION BETWEEN HEPATITIS C VIRUS INFECTION AND ORAL LICHEN PLANUS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

CANSU ALPASLAN †, ALPER ARSLAN‡

ÖZET

Oral liken planus çeşitli faktörlere bağlı olarak oluşabilen ve %0.5-2.5 oranında malign transformasyon potansiyeline sahip olan kronik enflamatuvar bir lezyondur. Bu çalışmada hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ile oral liken planus arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla böbrek yetmezliği olan ve diyaliz tedavisi gören 50 anti-HCV pozitif hasta ile, kontrol grubu olarak seçilen ve anti-HCV pozitif olmayan 50 hastada oral liken planus bulunup bulunmadığını saptamaya yönelik detaylı bir ağız mukozası muayenesi yapılmıştır. Her iki grubun da ağız muayenesinde şüpheli lezyonlar saptanarak insizyonel biopsi alınmıştır. Gerek yapılan ağız muayeneleri gerekse de histopatolojik incelemeler sonucunda iki grupta da liken planus varlığı saptanmamıştır. Sonuçlarımız değerlendirilen bu sınırlı çalışma grubunda hepatit C virüsü ile oral liken planus arasında bir ilişki bulunamadığını ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler : Hepatit C virüsü , oral liken planus

SUMMARY

Oral lichen planus is a chronic inflammatory lesion that can be caused by various factors, and possess 0.5-2.5% malign transformation potential. This study was undertaken to evaluate whether a relation exists between hepatitis C virus (HCV) infection and oral lichen planus. A thorough oral mucosal examination was done in 50 anti-HCV positive patients as study group, and 50 patients who are not anti-HCV positive as control group. All the patients in both groups were having renal dialysis because of chronic renal failure. Incisional biopsies were obtained from suspected lesions in both groups. Both oral mucosal examination and histopathological examinations did not reveal the presence of oral lichen planus in neither groups. Our results did not establish an association between hepatitis C virus infection and oral lichen planus in this restricted study group.

Key words : Hepatitis C virus, oral lichen planus

* Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği 6. Uluslararası Bilimsel Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

† Doç.Dr. Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

‡ Dt. Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

GİRİŞ

Oral liken planus (OLP) popülasyonun %0.1-2 sini etkileyen, oral mukozada lokalize kronik enflamatuvar bir lezyondur. OLP'un etiopatolojisi günümüzde bile hala tam olarak açıklık kazanmamıştır. Kullanılan çeşitli ilaçların, başta cıva olmak üzere çeşitli dental alaşımların likenoid reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir⁸. Son yıllarda OLP ile HCV arasında bir ilişki olabileceği ve bölgesel özelliklerin de bu ilişkinin prevalansında etkili olduğu üzerinde du-

rularak bu konuda çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir^{1,2,4,6,7,13}. OLP %0.5-2.5 oranında malign transformasyon potansiyeline sahip olduğu için bu lezyonun etiopatolojisinin tam olarak aydınlatılması gereklidir.

Hepatit C virüsü 1989 yılında genetik mühendisliği teknikleri yardımıyla belirlenmiştir. Bu virüsün parenteral non A non B viral hepatitin temel etkeni olduğu kabul edilmektedir. Parenteral yolla geçen bu virüs asemptomatik taşıyıcılıktan akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomaya kadar

değişen farklı patolojilere sebep olabilir. Kuzey Avrupa ülkelerinde HCV görülme sıklığı oldukça düşükken, doğu Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde 10 kat daha fazla görülebilmektedir^{3,9}. Hemodiyaliz hastalarında hastalığın süresine ve transfüzyon miktarının fazlalığına paralel olarak artan bir sıklıkta anti-HCV pozitifliği belirlenmiştir¹⁴.

OLP'un yanısıra ağız kanserleri ve Sjörger Sendromu gibi bazı ağız hastalıklarının da HCV ile ilişkili olabileceğini belirten yeni görüşler bulunmaktadır^{5,10,12}.

Bu çalışma kronik böbrek yetmezliği olan ve diyaliz tedavisi gören hastalarda hepatit C virüs enfeksiyonu ile oral liken planus arasında bir ilişki olup olmadığının araştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız Yaşam Sağlık Merkezi ve Koç Diyaliz Merkezi isimli iki ayrı merkezde diyaliz tedavisi gören hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan ve diyaliz tedavisi gören 50 anti-HCV pozitif hasta çalışma grubunu, anti-HCV pozitif olmayan 50 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan anti-HCV pozitif hastalardan 29 u Yaşam Sağlık Merkezinde, 21 i Koç Diyaliz Merkezinde muayene edilmiştir. Bu hastaların 29 u erkek ve 21 i kadın olup yaş ortalamaları 49.6 idi. Kontrol grubunu oluşturan anti-HCV pozitif olmayan hastaların 14 ü Yaşam Sağlık Merkezinde, 36'sı Koç Diyaliz merkezinde muayene edilmiştir. Bu hastaların 22 si erkek, 28 i kadın olup yaş ortalamaları 47.5 idi.

Tüm hastaların ad, soyad, yaş, cinsiyet, meslek, adres ve telefon numaralarının yanısıra kaç yıldır diyalize girdikleri, kullandıkları ilaçları, gibi anamnez bilgileri standard formlara kaydedilmiştir.

Tüm hastalarda ışık kaynağı altında oral liken planus bulunup bulunmadığını saptamaya yönelik detaylı bir ağız mukozası muayenesi yapılmıştır. Yapılan klinik muayene sonucunda her ki grubu oluşturan

toplam 100 hastada 3 adet şüpheli lezyon saptanarak insizyonel biopsi alınmıştır.

BULGULAR

Kronik böbrek yetmezliği anti-HCV (+) hastalarda ortalama 96 ay, anti-HCV (-) hastalarda ise ortalama 82 ay süre ile mevcut idi. Hastaların ortalama diyalize girme süreleri anti-HCV (+) hastalarda ortalama 90 ay, anti-HCV (-) hastalarda 38 ay idi.

Sistemik hastalıklar yönünden değerlendirildiklerinde HCV ve kronik böbrek yetmezliği dışında, anti-HCV (+) hastaların 8'inde hipertansiyon, 4 ünde diabet, 3 ünde kalp hastalığı; anti-HCV (-) hastaların 10 unda hipertansiyon, 5 inde hipertansiyon ve kalp hastalığı, 3 ünde diabet ve 1'inde de kalp hastalığı mevcut idi.

Alışkanlıkları yönünden değerlendirildiklerinde anti-HCV (+) hastalardan 5 erkek hasta, anti-HCV (-) 6 erkek ve 3 kadın hasta günde ortalama birer paket sigara içtiklerini bildirmişlerdir.

Klinik muayene sırasında oral liken planusa benzediği düşünülen ve bu nedenle insizyonel biopsi alınan 3 vakanın histopatolojik incelemesi sonucunda bir örneğe lökoplaki, diğer iki örneğe ise kronik inflamuar hiperplazi tanısı koyulmuştur.

Klinik ve histopatolojik incelemelerle elde edilen sonuçlar kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisi gören anti HCV pozitif 50 hasta ile anti HCV pozitif olmayan 50 hastanın hiç birisinde OLP mevcut olmadığını ortaya koymuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Özellikle son yıllarda OLP ile HCV arasında bir ilişki olabileceğini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır^{1,2,4,6,13}.

Bagan ve arkadaşları¹ hepatit C virüs enfeksiyonu olan 505 hasta ile kontrol grubu olarak seçilen 100 sağlıklı hastada OLP prevalansını, OLP saptanan 100 hastada ise HCV enfeksiyonu prevalansını araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda OLP olan hastalarda HCV enfeksiyonu prevalansının yüksek

olduğu ve OLP'u olan hastaların HCV enfeksiyonu açısından da değerlendirilmeleri gerektiği ortaya konulmuştur.

Gondolfo ve arkadaşları⁴ OLP tanısı koyulan 10 hastada karaciğer hastalığının da bulunup bulunmadığını saptamaya yönelik incelemelerde bulunmuşlar ve 6 hastanın anti-HCV pozitif olduğunu ortaya koymuşlardır.

Carrozzo ve arkadaşları² histolojik olarak OLP tanısı koyulan 70 hastanın %27 sinin anti-HCV pozitif olduğunu saptamışlar ve OLP'un patogeneğinde HCV'nin önemli bir yeri olabileceğini vurgulamışlardır.

Burada önemli olan nokta hepatit C virüs enfeksiyonu olan hastalarda OLP'un varlığının saptanması yönünden ağız muayenelerinin gözardı edilmesinin ve malign transformasyon potansiyeli olan bu lezyonun saptanarak düzenli kontrolünün yapılabilmesidir. Diğer yandan ağızda liken planus saptanan hastaların da sistemik hepatit C virüs enfeksiyonu yönünden taranması, hem hastalığın prognozu hem de özellikle dişhekimiğinde çapraz enfeksiyonun kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır.

OLP ve HCV arasındaki ilişkinin mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır. Hatta bu iki durumun tesadüfen birarada bulunabileceği bile belirtilmektedir. HCV'nin sıklıkla otoimmün bozukluklarla birlikte görülebildiği ve aslında OLP'un da bunun bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir⁵. Diğer bir görüş ise anti-HCV pozitif hastalarda oral bölgedeki skuamöz hücrelerin tükürük ve serumda bulunan HCV'den sürekli olarak etkilendiği ve bu hücrelerde genetik bir dengesizliğin ortaya çıktığı şeklindedir¹⁰. Bir diğer çalışmada HCV enfeksiyonu ile birlikte OLP gözlenen hastaların kanında oral mukozada saptanan antijenlere karşı gelişen oldukça yüksek titrelerde antikor saptanmıştır. Buna karşın HCV enfeksiyonu olan, fakat OLP bulunmayan hastaların kanında bu tür bir immün reaksiyon saptanamamıştır⁷.

Yapılan bu çalışmalarda özellikle HCV prevalansında ve HCV ile OLP arasında böyle bir ilişkinin

ortaya koyulmasında bölgesel özelliklerin baskın olduğu vurgulanmıştır. İtalya, İspanya ve Japonya'da yapılan çalışmalarda HCV ve OLP arasında bir ilişki olabileceğini destekleyen sonuçlar alınmıştır^{1,2,4,11}. Buna karşın İngiltere'de yapılan çalışmalarda böyle bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir^{6,13}.

Bizim Ankara'da 2 ayrı merkezde gerçekleştirdiğimiz ve sınırlı sayıdaki hasta grubunu içeren çalışmamızda da HCV ile OLP arasında bir ilişki gösterilememekle birlikte kesin bir yargıya varabilmek için Türkiyedeki çeşitli bölgeleri kapsayan geniş ölçekli araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bagan JV, Ramon C, Gonzalez L, Diago M, Milián MA, Cors R, Lioria E, Cardona F, Jimenez Y. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 85:532-536, 1998.
2. Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Colombatto P, Brocchetto R, Garzino-Demo P, Ghisetti V. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. *J Oral Pathol Med* 25:527-533, 1996.
3. Çolakoğlu Y: Hepatit C virüsü enfeksiyonu. (C hepatiti) epidemiyoloji-patogenez-klinik-tedavi: Kılıçturgay K. *Viral hepatit '94*. Tayf Ofset, İstanbul 1994:191-235.
4. Gandolfo S, Carbone M, Carronzo M, Gallo V. Oral lichen planus and hepatitis C virus (HCV) infection: is there a relationship? A report of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 23:119-122, 1994.
5. Haddad J, Deny P, Munz-Gotheil C. Lymphocytic sialadenitis of Sjogren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet* 339:321-323, 1992.
6. Ingafou M, Porter RS, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27:65-66, 1998.
7. Lodi G, Olsen I, Piattelli A, D'Amico E, Artese L, Porter SR. Antibodies to epithelial components in oral lichen planus (OLP) associated with hepatitis C virus (HCV) infection. *J Oral Pathol Med* 26:36-39, 1997.
8. Mc Cartan BE, Jontell M, Jungell P. Meeting Report. Third European Congress of Oral Medicine. *Oral Diseases* 3:43-48, 1997.
9. Mutlu S, Porter S, Scully C. Dişhekimiğinde Çapraz Enfeksiyon Kontrolü. *Er Ofset San. ve Tic. A.Ş.* İstanbul, 1996.

10. Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. High prevalence of hepatitis C virus antibody and RNA in patients with oral cancer. *J Oral Pathol Med* 24:354-360, 1995.

11. Nagao Y, Sata M, Noguchi S, Suzuki H, Mizokami M, Kameyama T, Tanikawa K. GB virus infection in patients with oral cancer and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 26:138-141, 1997.

12. Poet JL, Torolli-Serbian I, Garnier PP. Chronic hepatitis C and Sjorgen's syndrome. *J Rheumatol* 21:1326-1327, 1994.

Yazışma adresi

Doç.Dr.Cansu ALPASLAN
G Ü Dişhekimliği Fakültesi
Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A. D.
06510 Emek - Ankara

13. Scully C, Potts AJ, Hamburger R, Wisenfeld D, Mc Kee JI, Elkom M. Lichen planus and liver disease: how strong is the association? *J Oral Pathol* 14:224-226, 1985.

14. Yamaguchi K, Kiyokawa H, Machi de J. Seroepidemiology of hepatitis C virus infection in Japan and HCV infection in haemodialysis patients. *FEMS Microbiol Rev* 14:253-258, 1994.

15. Walsh LJ, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 19:389-396, 1990.