

Olgu Sunumu

Pegile İnterferon α 2a Kullanımı ile İlişkili Dermatit: Olgu Sunumu*

Saygın NAYMAN ALPAT, Salih Atakan NEMLİ, Nurettin ERBEN, Elif DOYUK KARTAL, İlhan ÖZGÜNEŞ, Gaye USLUER

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

* Bu olgu sunumu IX. Ulusal Viral Hepatit Kongresinde (3-6 Nisan 2008, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Bu yazıda kronik hepatit C virus enfeksiyonunda pegile interferon alfa 2a ve ribavirin tedavisi ile ilişkili dermatit olgusu bildirilmiştir. Kronik hepatit C enfeksiyonu olan kadın hastaya peg-IFN alfa 2a 180 mikrogram/hafta ve ribavirin 1000 mg/gün kombinasyon tedavisi başlandı. Hasta tedavinin 8. ayında başlayan karn bölgesinde döküntü ve kaşıntı şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Lezyonlar için desloratodin, terfanidin prepenoflan tedavisi başlandı. Cilt lezyonları 10 gün içinde geriledi.

Anahtar kelimeler: Dermatit, yan etkiler, hepatit C

SUMMARY

Pegylated Interferon Alpha 2a Associated Dermatitis: A Case Report

A case of dermatitis associated with pegylated interferon (Peg-IFN) alpha 2a plus ribavirin treatment in chronic hepatitis C virus infection was reported. Peg-IFN alpha 2a with a dose of 180 microgram/week and ribavirin with a dose of 1000 mg/day combination therapy was initiated to a female patient with chronic hepatitis C infection. The patient was readmitted to our hospital because of rashes on abdominal region with pruritis at the 8th months of the combination therapy. For the lesions desloratodin and terfanidin prepenoflan treatment was initiated. The lesions were regressed in 10 days.

Keywords: Dermatitis, adverse effects, hepatitis C

GİRİŞ

Kronik hepatit C dünyada 170 milyon insanı enfekte eden küresel bir sağlık sorunudur (1). Günümüzde kronik hepatit C enfeksiyonu tedavisinde standart tedavi pegile interferon ile

ribavirin kombinasyon tedavidir (2). Kombinasyon tedavisi grip benzeri belirtiler, halsizlik, saç dökülmesi, depresyon, anksiyete, kilo kaybı, dermatit, enjeksiyon alanında reaksiyon, anemi, lökopeni, trombositopeni gibi yan etkilere sebep

olabilir. Daha az sıklıkla akut psikoz, konvülsiyon, otoimmün reaksiyon, hipertiroidi, hipotiroidi görülebilir (3).

Kutanöz reaksiyonlar; döküntü, alopesi, herpes labialis, enjeksiyon alanında eritem ya da endurasyon ve çok nadir olarak kutanöz nekrozu içerir. Bunlar pegile interferon tedavisinde görülen yan etkilerin %5-12'sini oluşturur.

Pegile interferon ile ribavirin kombinasyon tedavisinde yan etkiler nedeni ile hastaların %10-20'sinde tedavinin erken sonlandırılması gerekmektedir (4).

Bu olgu sunumundaki amacımız pegile interferon alfa 2a ve ribavirin kombinasyon tedavisi alan hastamızda tedavi sırasında izlenen jeneralize cilt reaksiyonlarını değerlendirmektir.

OLGU

Kliniğimizde 9 yıldır kronik hepatit C tanısı ile takip ettiğimiz 53 yaşında kadın hastaya; alanin aminotransferaz (ALT) 93 mg/dL, aspartat aminotransferaz (AST) 74 mg/dL, HCVRNA 134714 IU/mL, karaciğer biyopsisinde kronik aktif hepatit (*Knodell* skoru 5 ve fibrozis derecesi 1) bulguları olması üzerine pegile interferon alfa 2a 180 mcg ve ribavirin 1000 mg/gün tedavi başlandı.

Hastada pegile interferon alfa 2a ve ribavirin tedavisi başladıktan 8 ay sonra karın, göğüs ön duvarında daha belirgin olan kaşıntılı, basmakla solan, tüm vücutta yaygın makülo-papüler lezyonlar gelişti.

Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, ALT, AST düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, anti-nükleer antikor, anti-DNA antikor, anti-düz kas antikor, anti-mitokondriyal antikor ve kriyoglobulin düzeyleri araştırıldı ve normal sınırlarda saptandı. Serum IgE düzeyi ve mutlak eozinofil sayısı artmış bulundu.

Dermatoloji tarafından konsülte edilen hastada cilt biyopsisi endikasyonu görülmedi, döküntüleri pegile interferon alfa 2a ve ribavirin tedavisine bağlı ilaç erüpsiyonu olarak değerlendirildi. Desloratodin, terfanidin prepenoflan önerildi. Hastanın cilt lezyonları üçüncü günde gerilemeye başladı ve onuncu günde geride hiperpigmentasyon bırakarak iyileşti. Pegile interferon alfa 2a ve ribavirin tedavisi aynen devam edilen hastanın takiplerinde sorun yaşanmadı.

TARTIŞMA

Pegile interferon tedavisi ile ilişkili yan etkiler kemik iliği depresyonu, grip benzeri belirtiler, nöropsikiyatrik hastalık ve otoimmün sendromları içerir (4). Pegile interferon ve ribavirin tedavisi sırasında enjeksiyon alanında reaksiyon ya da inflamasyon, alopesi daha az sıklıkla lokal apse formasyonu, şiddetli cilt döküntüsü, alopesi, psöriyazis alevlenmesi gibi dermatolojik yan etkiler bildirilmiştir (4-6).

Kronik hepatit C tedavisi ile ilişkili dermatit genellikle tedavinin ilk aylarında ortaya çıkan jeneralize kaşıntı, cilt kuruluğu, özellikle ekstremitelerin ekstansör yüzleri ve sürtünmeye maruz kalan deri bölgelerinde eritemli papüloveziküler lezyonlar, daha ciddi olgularda ise jeneralize erüpsiyonlarla karakterizedir. Patogenezinde interferon ve ribavirin immunolojik mekanizma ile gecikmiş tipte kontakt sensitizasyonu artırmasının rol oynadığı ileri sürülmektedir. Tedavisinde ise nemlendiriciler ve topikal steroidler oldukça etkindir (7).

Yapılan çalışmalarda dermatolojik yan etkilerin de kombinasyon tedavisine ara verme ya da tedaviyi sonlandırma nedeni olabileceği bildirilmektedir (8). Özgüneş ve ark.'nın bildirdikleri kronik aktif hepatit C'li bir olguda pegile interferon ve ribavirin tedavisinin ikinci haftasında cilt döküntüleri nedeni ile tedavi kesilmiştir (9). Yine Kartal ve ark.'nın yaptıkları olgu sunumunda pegile interferon ve ribavirin tedavisinin 12. haftasında cilt döküntüleri nedeni ile tedavi sonlandırılmıştır (6). Daha geniş kapsamlı çalışmalarda dermatolojik yan etkiler nedeni ile hastaların ancak %0.1'inde tedavi kesilmesi gerekmiştir (10). Bizim olgumuzda ilaç ilişkili dermatit medikal tedavi ile gerilemiş ve pegile interferon ve ribavirin tedavisinin kesilmesi ya da tedaviye ara verilmesi gerekmemiştir.

Sonuç olarak, kronik hepatit C tedavisi sırasında cilt lezyonları sık rastlanılan bir yan etkidir. Bu lezyonların ciddiyetine göre tedaviye ara vermek gerekebilir, tedaviye ara verilmesi de tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle kombinasyon tedavisi alan hastalarda cilt lezyonlarının önlenmesi amacıyla antihistaminiklerin ve/veya kortikosteroidlerin de tedavinin bir parçası olarak kullanımı faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26 (3 Suppl 1): 62S-5S.

2. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130: 231-64.
3. Aspinall RJ, Pockros PJ. The management of side effects during therapy for hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 917-29.
4. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology* 2002; 36(5 Suppl 1): S237-44.
5. Kartal ED, Alpat SN, Ozgunes I, Usluer G. Reversible alopecia universalis secondary to PEG-interferon alpha-2b and ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 817-20.
6. Kartal ED, Colak H, Ozgunes I, Usluer G. Exacerbation of psoriasis due to peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment of chronic active hepatitis C. *Chemotherapy* 2005; 51: 167-9.
7. Luebke J, Kerl K, Negro F, Saurat JH. Clinical and immunological features of hepatitis C treatment associated dermatitis in 36 prospective cases. *Br J Dermatol* 2005; 153: 1088-90.
8. Nayman Alpat S, Usluer G. Kronik aktif hepatit C tedavisinde kullanılan iki farklı pegile interferon tedavisinin yan etkileri. *Flora* 2008; 13: 72-8.
9. Özgüneş İ, Doyuk Kartal E, Erben N, Nayman Alpat S, Usluer G. Kronik hepatit C virüs enfeksiyonunda pegile interferon alfa 2a ve ribavirin tedavisi ile ilişkili eritema multiforme olgusu. *Viral Hepatit Dergisi* 2006; 11: 101-104.
10. Maddrey WC. Safety of combination interferon alfa-2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C relapsed and treatment naive patients. *Semin Liver Dis* 1999; 19 Suppl 1: 67-75.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Saygın NAYMAN ALPAT
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
ESKİŞEHİR
e-mail: snalpat@mynet.com