

İnterferon ve Ribavirin Tedaviyle Gelişen Plevral Efüzyon

Pleural Effusion With İnterferon And Ribavirin Therapy

Aziz Öğütlü, Yusuf Durmaz, Oğuz Karabay

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Ad, Sakarya

Özet

Başvuru Tarihi: 07.05.2014 **Kabul Tarihi:** 20.05.2014

Kronik hepatit C tedavisinde son 10 yılda çok büyük bir değişim olmuştur. Halen hastalığın tedavisinde en sık ribavirin ve pegile interferon (PEG-IFN) kullanılmaktadır. PEG kullanımına bağlı akciğer kaynaklı komplikasyonlar görülebmesine rağmen plevral effüzyon bildirimini oldukça nadirdir. Bu yazıda ribavirin ve PEG-IFN tedavisi verin bir hastada gelişen izole plevral efüzyonu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Plevral efüzyon, pegile interferon, hepatit C

Abstract

Application: 07.05.2014 **Accepted:** 20.05.2014

There has been major changes in the treatment of chronic hepatitis C for 10 years. Ribavirin and pegylated interferon (PEG-IFN) are the most commonly used therapy at the present. Although pulmonary complications can be seen due to the use of PEG-IFN, pleural effusion is very rare. We aimed to present isolated pleural effusion as a rare complication developed while given ribavirin and PEG-IFN therapy.

Keywords: Pleural effusion, pegylated interferon, hepatitis C

Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) tek sarmallı flavivirus ailesinden bir virustur. Kronik HCV enfeksiyonunun tedavisinde ribavirin ve polietilen glikol- interferon (PEG) tedavisi ikili olarak ya da telaprevir veya boceprevir'den birisiyle kombine olarak kullanılmaktadır¹. PEG kullanımına bağlı akciğer hasarı nadirdir. PEG'e bağlı interstisyel pnömöni, sarkoidoz, bronşial astım alevlenmesi, ARDS ve plevral efüzyon bildirilmiştir². Bizim olgumuzda da HCV nedeniyle PEG- alfa 2b tedavisinin 16. haftasında solunum sıkıntısı ve bilateral plevral efüzyon görülen bir olgunun literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

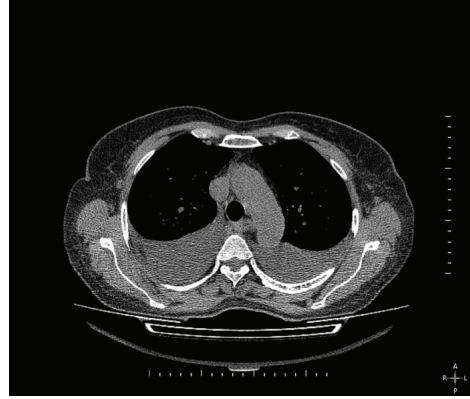
Olgu:

59 yaşında kadın Anti HCV pozitifliği nedeniyle başvurdu. Yapılan tetkiklerde ALT:53 U/L (normal 0-40), AST:44 U/L, PLT:188.000 K/uL, HCV-RNA:1277000 IU/mL, genotip 1b, batın ultrasonografisinde hepatomegali (155 mm) ve grade 1 hepatosteatoz saptandı. Karaciğer biyopsisinde; histolojik aktivite indeksi:12/18 ve fibrozis skoru: 3/6 idi. Hastaya ribavirin 1000 mg/gün ve PEG alfa 2b 80 µg/hafta (kilosuna göre) başlandı. Tedavinin dördüncü haftasında HCV-RNA negatifleşti. Tedavinin 20. haftasında, nefes darlığı, öksürük ve ayaklarda ödem nedeniyle hastaneye yatırıldı. Kardiyolojik muayenede Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) %60 ve hafif aort yetmezliği dışında patolojiye rastlanılmadı. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (HRCT) de pnömönik infiltrasyonsuz bilateral plevral efüzyon saptandı (Resim 1). Plevral sıvıdan alınan örneğin incelemesinde, plevra protein/serum protein: 2,05/6,6 IdL, plevra LDH/serum LDH:50/230 U/L, plevra albumin/serum albumin: 1,63/3,5 g/dL bulunarak transüda olarak tanımlandı. Plevral sıvının aerob ve anaerob kültürü ve mikobakteri kültürlerinin hiçbirinde üreme olmadı. Adenozin deaminaz ve mikobakteri Polimerize zincir reaksiyonu (PZR) negatifti. Romatolojik muayenesi normaldi. Plevral efüzyon için semptomatik tedavi verilip kombine ribavirin ve PEG- IFN tedavisi durduruldu. Tedavi sonlanmasından iki hafta sonra plevral efüzyonu geriledi. Birinci ayda plevral efüzyonu tamamen kayboldu. Hasta halen takip ediliyor.

Tartışma:

Bu olgu bizlere, PEG-IFN alan hastalarda, nefes darlığı gelişmesi halinde plerözi gelişebileceğini göstermiştir. Bu nedenle PEG-IFN tedavisi alırken nefes darlığı gelişen hastalarda hızla

görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. İnterferonun akciğere toksik etkilerinden dolayı oluşan interstisyel pnömönile ilgili olgu sunumları vardır. Ancak izole bilateral plevral efüzyon olgusuna literatürde rastlamadık.



Resim 1. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde İnterferon tedavisiyle gelişen bilateral plevral efüzyon

Takeda A. ve ark. yayınladığı bir çalışmada tedavinin ikinci haftasında tek taraflı plörezi gelişmiş olup IFN kesildikten dört ay sonra efüzyonun tamamen gerilediği görülmüştür³. Yine Aro-ra ve ark. çalışmasında ise tedavinin 30. haftasında fark edilen plörezi tedavi kesildikten üç ay sonra kortikosteroid kullanmadan gerilemiştir⁴. Ji F. ise PEG-IFN tedavisinin 33. Haftasında gelişen plevral efüzyonda ise tedavi kesilip kortikosteroid tedavisi sonrası iki haftada iyileşme sağladığını bildirmiştir⁵.

Bizim olgumuzda da tedavinin 20. Haftasında dispne şikayeti gelişmesi üzerine yatırılıp araştırılması sonucu plevral efüzyon yapacak hiçbir neden bulamadık. Gelişen tabloyu interferonun akciğer üzerine toksik etkilerine bağladık. PEG-IFN alfa 2 b ve ribavirin tedavisi kesildikten sonra efüzyon bir ay sonra tamamen geriledi. Plevral efüzyon nedenleri tamamen dışlandıktan sonra interferon tedavisinin bir yan etkisi olarak düşündük. Literatürde ribavirinin akciğer toksisitesi ile ilgili bir bildiri bulamadık. Buna göre plevral efüzyon nedenleri tamamen dışlandıktan sonra, gelişen tabloyu interferonun yan etkisi olarak düşündük. Bunun üzerine interferon ve ribavirin tedavisini sonlandırdık. Hastanın plevral efüzyonu tedavi kesildikten iki hafta sonra spontan olarak gerilemeye başladı. Takip kontrollerinde dört hafta sonra plevral efüzyonun tamamen düzeldiği görüldü.

Sonuç:

Pulmoner toksisite PEG-IFN ve ribavirin kullanımında ender görülen bir durumdur. Böyle bir durumda olası pulmoner toksisite yapan ilaçlar bilinmeli ve yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. İnterferona bağılı olduğu düşünölen hastalarda tedavinin kesilmesinin gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Pearlman BL. Protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C genotype-1 infection: the new standard of care. *Lancet Infect Dis* 2012;12(9):717-728.
2. Foucher P, Camus P. Groupe d'Etudes de la Pathologie Pulmonaire latro-ge`ne (GEPP). Pneumotox Online. The drug-induced lung diseases. <http://www.pneumotox.com>. Eriřim tarihi: 26 Nisan 2014.
3. Takeda A, Ikegame K, Kimura Y, Ogawa H, Kanazawa S, Nakamura H. Pleural effusion during interferon treatment for chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology* 2000;47(35):1431-1435.
4. Arora A, Vargas L, Kuzniar TJ. Pleural effusion associated with pegylated interferon alpha and ribavirin treatment for chronic hepatitis C. *J Hosp Med* 2009;4:E45-E46.
5. Ji F, Li Z, Xue H, Liu L, Deng H. Simultaneous occurrence of pleural effusion and interstitial pneumonitis after treatment with pegylated interferon for hepatitis C virus infection. *South Med J* 2011;104(2):140-142 .
6. Carson JJ, Gold LH, Barton AB, Biss RT. Fatality and interferon alpha for malignant melanoma. *Lancet* 1998;352(9138):1443-1444.

