

Kronik Hepatit C'de Pegile İnterferon Alfa ve Ribavirin Tedavisi Esnasında Gelişen Akut Bruselloz; Olgu Sunumu*

Acute Brucellosis during Pegylated Interferon Alfa plus Ribavirin Therapy for Chronic Hepatitis C; Case report

Hasan NAZ, Nevil AYKIN, Figen Çağlan ÇEVİK

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, ESKİŞEHİR

ÖZET: Pegile interferon kullanımına bağlı enfeksiyona duyarlılıkta artış gözlenmekte ve gelişen yan etkiler birçok enfeksiyon hastalığının klinik bulguları ile karışabilmektedir. Multisistem hastalık olan bruselloz, ülkemizde endemiktir. Birçok organ ve sistemi tutan sistemik bir enfeksiyon olması nedeni ile klinik bulgu ve semptomlar geniş bir spektrum oluşturur. Raporda kronik hepatit C tanısı ile izlenen hastada, PEG-IFN alfa ve ribavirin tedavisi esnasında akut bruselloz gelişimi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit C, Bruselloz

ABSTRACT: Increased susceptibility to infections is observed due to the administration of pegylated interferon, and emergent side effects may interfere with the clinical signs of numerous infectious diseases. Brucellosis, a multi-system disease, is endemic to our country. Being a systemic infection involving multiple organs and systems, clinical manifestations and symptoms of Brucellosis can appear in a wide spectrum. In this report, the development of acute brucellosis during treatment with PEG-IFN alfa and ribavirin in a patient diagnosed with chronic hepatitis C is presented.

Key Words: Chronic hepatitis C, Brucellosis

GİRİŞ

Dünya genelinde 170 milyondan fazla insan, kronik hepatit C virus (HCV) ile enfekte durumdadır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem karaciğer hastalığı, hepatoselüler kanserin en sık nedeni ve karaciğer transplantasyonunun en sık endikasyonudur (2). Naiv kronik hepatit C hastalarında, pegile interferon (PEG-IFN) alfa ve ribavirin tedavisi altın standart haline gelmiştir(3,4). Bruselloz sistemik bir enfeksiyon olup birçok organ ve sistemi tutabilir(5). Bu yazıda kronik HCV enfeksiyonu tanısı ile izlenen hastada, PEG-IFN alfa ve ribavirin tedavisi esnasında akut bruselloz gelişimi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

20 yaşında bayan hasta, ev hanımı. Kronik HCV enfeksiyonu nedeni ile PEG-IFN alfa 2a ve ribavirin kombinasyon tedavisi alırken; tedavisinin 36. haftasında ateş, baş ağrısı, eklem ağrısı ve karın

ağrısı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Ateş 38.2, nabız 70/dakika, solunum sayısı 20/dakika, kan basıncı 110/70 mmHg idi. Fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Kronik HCV enfeksiyonu tedavisi nedeni ile laboratuvar değerleri izlenen hastanın başvuru anında lökosit sayısı 3300/mm³'den 2200/mm³'e düştüğü, AST 35 U/L'den 80 U/L'ye, ALT 58 U/L'den 165 U/L'ye yükseldiği ve hemoglobin 10.6 g/dl, trombosit 115 000 /mm³, CRP 35 mg/L (referans aralığı 0-5) olduğu tespit edildi.

Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültürü normal boğaz florası olarak değerlendirildi. Hastanın eşinin mezbahada çalışmakta olduğu ve yaklaşık 3 hafta önce bruselloz nedeni ile tedavi başlandığı öğrenildi. Hastanın yapılan incelemelerde Brusella standart tüp aglütinasyon (STA) testinde > 1:80 antikor titresinin tesbit edildi. İki hafta sonra tekrarlanan STA testinde > 1:320 antikor titresinin gözlenmesi ve ELİSA ile Brusella IgM ve IgG antikorları pozitif saptanması üzerine hastaya, doksisisiklin ve rifampisin tedavisi başlandı. Kronik HCV enfeksiyonu ve bruselloz tedavilerine birlikte devam edildi. Transaminazlarda hafif artış dışında sorunla karşılaşılmadı. Bruselloz tedavisi tamamlanırken hastanın semptomları gerilemiş, tedaviye klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştı. Her iki tedavi sonrası birinci yılda HCV RNA (-), aHCV (+) ve Brusella STA testi > 1:80 olarak belirlendi.

Yazışma ve ıpkabasıı için: Uzm.Dr.Hasan NAZ, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, 26190 Tepebaşı, Eskişehir.
Tel: (0222) 335 06 50/ 1717
(e-posta: hasannaz73@mynet.com)

* VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.
(2-5 Eylül 2006, Antalya)

TARTIŞMA

Kronik HCV enfeksiyonunda antiviral tedavinin amacı; HCV replikasyonunun, fibrosis gelişiminin önlenmesi ve hastalığın remisyonu sağlanarak, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi geç komplikasyonlarının önlenmesidir (6). Standart IFN tedavisine bağlı enfeksiyona duyarlılıkta artış bilinmekteydi. PEG-IFN kullanımı esnasında da benzer şekilde enfeksiyon gelişimi açısından risk oluşturduğu bildirilmektedir (7).

PEG-IFN'nun başlıca yan etkileri grip benzeri belirtiler, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, irritabilite, anksiyete, depresyon, saç dökülmesi, trombositopeni ve lökopenidir. Ribavirin en önemli yan etkisi hemolitik anemidir, ayrıca karıntı, döküntü ve nefes darlığına neden olabilir(8,9).

Bruselloz ülkemizde özellikle orta Anadolu bölgesinde endemiktir (10). Birçok organ ve sistemi tutan sistemik bir enfeksiyon olması nedeni ile klinik bulgu ve semptomlar geniş bir spektrum oluşturur. En sık gözlenen semptomlar ateş, üşüme titreme, gece terlemesi, baş ağrısı ve halsizliktir. Brusellozda karaciğer enzimlerinde yükselme, hafif anemiden pansitopeniye kadar değişen hematolojik komplikasyonlar görülebilir (11-13).

Olgumuzda ateş, baş ağrısı, eklem ağrısı, karın ağrısı, pansitopeni ve transaminaz yüksekliği başlıca semptom ve bulgularıdır. İlk değerlendirmede hastamızda gözlenen semptomlar PEG-IFN tedavisi yan etkilerini düşündürmüştür. Fakat PEG-IFN tedavisinde yan etkiler genellikle tedavinin ilk birkaç haftasında şiddetli seyrederek ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla semptomlar hafifler(9,14). Hastamızda ise semptomlar tedavinin 36. haftasında şiddetlendi ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara yanıt alınmadı. Koenfeksiyon düşünülen hastada ilk incelemeler sonrasında enfeksiyon odağı saptanamadı. Hastanın semptomları, aile öyküsü ve bölgemizde brucellosun endemik oluşu nedeni ile hasta bruselloz açısından irdelendi. Kronik HCV enfeksiyonu tedavisinde maksimum oranlarda kalıcı viral yanıt elde edilebilmesi için PEG-IFN ve ribavirin tedavisinin uygun dozda verilmesi kritik önem taşımaktadır(15). Bu nedenle bruselloz tedavisi esnasında, PEG-IFN ve ribavirin tedavisine devam edilmiş ve her iki enfeksiyonda da klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, PEG-IFN kullanımına bağlı gelişen yan etkiler, birçok enfeksiyon hastalığının semptom ve bulgularını maskeleyebilir. PEG-IFN tedavisi uygulanan hastalarda, enfeksiyon gelişimi açısından dikkatli olunmalı, enfeksiyon etken ve odağı araştırılırken, özellikle endemik olan bölgelerde bruselloz akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lauer G, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345: 41-52
2. Annual report of the US scientific registry for transplant recipients and the organ procurement and transplantation network-transplant data: 1988-1994. Richmond, VA: United Network for Organ Sharing and the Division of Organ Transplantation, Bureau of Health Resources Development.
3. Di Bisceglie A, Hoofnagle J. Optimal therapy of hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:121-7.
4. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin compared with interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
5. Gençer S, Özer S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 2003;35:341-3
6. EASL. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26-28 February 1999, Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1999;30:956-61
7. Puoti M, Babudieri S, Rezza G, et al. Use of pegylated interferons is associated with an increased incidence of infections during combination treatment of chronic hepatitis C: a side effect of pegylation? *Antiviral Therapy* 2004;9:627-30
8. Chutaputti A. Adverse effects and other safety aspects of the hepatitis C antivirals. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(Suppl):E156-63
9. Leblebicioğlu H. Kronik hepatit C'de güncel tedavi. *ANKEM Derg* 2006;20(2):208-12.
10. Hatipoğlu ÇA, Yetkin A, Ertem GT, Tülek N. Unusual clinical presentations of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2004;36:694-7
11. Young EJ. *Brucella species*, pp:2669-74 In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 2005. 6th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
12. Crosby E, Liosa L, Miro QM, Carrillo P, Gotuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. *J Infect Dis* 1984; 150:419-24
13. Di Mario A, Sica S, Zini G, Salutati P, Leone G. Microangiopathic hemolytic anemia and severe thrombocytopenia in *Brucella* infection. *Ann Hematol* 1995; 70:59-60
14. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39(4):1147-71.
15. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-65.