

Pandeminin Dilemması: İlaç yan etkisi mi? Ya COVID-19'sa?

The Pandemic's Dilemma: A drug side effect? What if it's COVID-19?

Anıl Akça,

Sevil Alkan,

Taylan Önder

Safiye Bilge Güçlü Kayta,

Servan Vurucu,

Cihan Yüksel

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) continues to affect our country as well as all over the world. Although the most common symptoms are fever, dry cough, and fatigue, it is seen that there are very different presentations of the disease as the number of infected patients increases. In this article, we aimed to present a difficult case of genitourinary tuberculosis (TB) who received quadruple antituberculosis treatment and whose liver enzyme elevation was attributed to COVID-19 infection, not drug side effect, and whose liver function tests completely recovered after COVID-19 treatment.

ÖZET

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de etkisini sürdürmektedir. En sık semptomları; ateş yüksekliği, kuru öksürük, yorgunluk gibi semptomlar olsa da enfekte hasta sayısı arttıkça hastalığın çok farklı sunumlarının da olduğu görülmektedir. Biz yazıda, genitoüriner tüberküloz (TB) nedeni ile 4'lü antitüberküloz tedavisi alan, karaciğer enzim yüksekliği ilaç yan etkisine değil de COVID-19 enfeksiyonuna bağlanan ve COVID-19 tedavisi sonrası karaciğer fonksiyon testleri tamamen düzelen zor bir olguyu sunmayı amaçladık.

Keywords:

COVID-19
Antituberculosis treatment
Side effects
Liver enzyme elevation

Anahtar Kelimeler:

COVID-19
Antitüberküloz tedavi
Yan etki
Karaciğer enzim yüksekliği

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de etkisini sürdürmektedir. En sık semptomları ateş yüksekliği, kuru öksürük, yorgunluk gibi semptomlar olsa da boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal gibi semptomlara da neden olabilir (1). COVID-19 geniş klinik spektrumuna sahip olduğundan, bazı klinik antitelaerle ortak belirtiler bulgular gösterebilmektedir.

Tüberküloz tedavisi ülkemizde Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Rehberi'ne göre yapılmakta olup, tedavide HRZE tedavisi (H: izoniasid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E: Etambutol, S: Streptomisin) önerilen tedavilerdendir. Bu tedavilerin yan etkileri gelişebileceğinden hastanın klinik ve laboratuvar parametrelerinin takibi önemlidir. Yan etkiler arasında; karın ağrısı, bulantı ya da iştahsızlık, döküntü, artralji, karaciğer enzim yükseklikleri gibi belirtiler ve laboratuvar bulguları olabilir (2). Minör yan etkiler tedaviyi kesmeyi gerektirmezken, majör yan etkiler geliştiğinde tedaviye ara vermek, hatta kesmek zorunda kalınabilir (3).

Genitoüriner tüberküloz (TB) nedeni ile HRZE tedavisi alan bu olgumuzu, şikayetleri öncelikle ilaç yan etkisini düşündürmekle beraber yapılan tetkikler sonucunda COVID-19 tanısı alması nedeni ile sunmayı amaçladık.

OLGU

Kırk sekiz yaşında kadın, genitoüriner TB nedeniyle 1 aydır HRZE kullanan, bilinen başka ek hastalığı olmayan hasta polikliniğimize rutin kontrol için başvurdu. Alınan anamnezinde bulantı ve hafif karın ağrısının olduğu, 7-10 gün önce başlayan ateş hissi, titreme, artralji ve halsizliğin bu yakınmalarına eşlik ettiği öğrenildi. Ateş ve artraljinin gerilediğini söyleyen hastada halsizlik, iştahsızlık devam etmekteydi. Dizüri, yan ağrısı, kusma, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi, miyalji yoktu. Öksürük tek tük olmakla beraber boğaz ağrısı, dispne, balgam, hemoptizi olmamıştı. Anosmi-disgusi tarifilemedi. Son 14 gün içinde bilinen COVID-19 tanılı kişiyle temas öyküsü yoktu. Muayenede patolojik bulguya rastlanmadı. Yakınmalarının ön planda HRZE ilaç rejimine bağlı yan etkilerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Ancak içinde bulunduğumuz pandemi şartlarında, olası bir COVID-19 enfeksiyonu ekarte edilemedi. Hastadan hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine ek olarak SARS-CoV-2 RT-PCR (Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testi ve posterior anterior akciğer (PA AC) grafisi istendi. Beyaz küre:3300/uL, lenfosit:1280/uL, Alanin aminotransferaz (ALT):81 U/L, Aspartat Aminotransferaz (AST):105 U/L idi. Diğer biyokimyasal tetkik değerleri normaldi. PAAC grafisinde infiltrasyon yoktu. Kombine (nazofarengal ve

Correspondence: Sevil Alkan, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye. E-posta: s-ewil@hotmail.com

Cite as: Akça A, Alkan S, Önder T, Güçlü Kayta SF, Vurucu S, Yüksel C. Pandeminin Dilemması: İlaç yan etkisi mi? Ya COVID-19'a? Phnx Med J. 2022;4(2):90-91.

Received: 07.12.2021

Accepted: 10.01.2022



Akça ve ark.

orafarengal) sürüntü örneğinden çalışılan SARSCoV-2 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçlandı. Transaminazlar (AST, ALT) başta olmak üzere laboratuvar takibi ve klinik gözlem amacıyla hasta izolasyon amaçlı pandemi servisine yatırıldı. Anti TB ilaçlarına ara verildi. Favipiravir tedavisi T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tedavi Rehberi'ne (1) göre uygun şekilde başlandı. Semptomatik tedavisi düzenlendi. ALT-AST yüksekliğine sebep olabilecek başka nedenleri atlamamak için Hepatit A, B, C, HIV, EBV, CMV serolojileri istendi; patoloji saptanmadı. 5 günlük tedavi sonrası favipiravir stoplandı. Anti TB ilaçları tekrar başlandı (HRZE). Takibi süresince yakınmaları gerileyen hastanın transaminazları stabil seyretti (ALT:87 U/L, AST:66 U/L). Genel durumu iyi, vitalleri stabil olan hasta yatışının 8.gününde evde izolasyon ve izolasyon bitiminde poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Kontrolde ALT:63 U/L, AST:46 U/L; diğer tetkikler doğaldı.

TARTIŞMA

Anti TB tedavi sırasında ilaç yan etkisi görülme sıklığı yapılan bir meta-analiz çalışmasında %8- %85 arasında bildirilmiştir. Bunlar geçici veya kalıcı yan etkiler olabilir (4). Anti TB tedavi sırasında hepatotoksiste gelişmesi için bildirilmiş risk faktörleri; ileri yaş, alkol bağımlılığı, eş zamanlı hepatotoksik ilaç kullanımı, geçmiş ya da mevcut karaciğer hastalığı olması, gebelik, postpartum dönem, damar içi ilaç kullanımı gibi nedenler olup (2,4), hastadan istenen tetkikler ve anamnez bilgilerine göre patolojik bulguya rastlanmadı. TB tedavisi alan hastalarda ilaç yan etkileri çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilmektedir. Rifampisine bağlı flu-like semptomlar; pirazinamide bağlı artralji, tüm ilaçlara bağlı olabilen dispepsi, hepatotoksiste bunlardan bazılarıdır (2).

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Etik: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Finansal destek: Çalışmanın finansal desteği bulunmamaktadır.

Son onay: Tüm yazarlar

Makale XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi 2021'de poster bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgileripidemiyojivetanipdf.pdf>. [İnternet]. [Erişim tarihi: 10 Ekim 2021].
2. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/haberler/Tuberkuloz_Tani_Ve_Tedavi_Rehberi_Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf. [İnternet]. [Erişim tarihi: 10 Ekim 2021].
3. Harries A. What are the most common adverse drug events to first-line tuberculosis drugs, and what is the procedure for reintroduction of drugs? In ed. T. Frieden. Toman's tuberculosis case detection, treatment, and monitoring: questions and answers.– 2nd ed. p. 152-158. WHO/HTM/TB/2004.334
4. Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management. Indian J Tuberc. 2019;66(4):520-532.
5. Doğan E, Alkan-Çeviker S, Vurucu S, Şener A, Yüksel B, Gönügür U, et al. Investigation of the frequency of adverse effects in patients treated with favipiravir as SARS-CoV-2 treatment. Klimik Derg. 2021; 34(2): 95-98.
6. Alıracı I, Alkan Çeviker S. COVID-19 Karaciğer tutulumu ve alta yatan karaciğer hastalığı olanlarda hastalık seyrinin irdelenmesi:Derleme. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research. 2020; 4(3): 206-211.
7. Ebik B, Ekin N, Bacaksız F, Kılıç J. COVID-19'lu hastalarda tedaviye bağlı karaciğer hasarı gelişme sıklığı, favipiravir bu tabloda ne kadar etkili? Dicle Tıp Dergisi. 2021; 48(2): 338-343.
8. Olry A, Meunier L, Déliere B, Larrey D, Horsmans Y, Le Louët H. Drug-Induced liver injury and COVID-19 infection: The rules remain the same. Drug Saf. 2020;43(7):615-617.

Pandemi nedeniyle, olası COVID-19 enfeksiyonunun da transaminaz yüksekliği yapabileceği ihtimali ve hastanın olası vaka tanımına uyması nedeniyle istenen COVID-19 PCR sonucu ile hastaya COVID-19 tanısı kondu.

COVID-19 seyri sırasında veya tedavilere bağlı olarak transaminaz değerlerinde yükseklik saptandığı bildirilmiştir (5-7). Ülkemizden yapılan COVID-19 tedavisinde favipiravir tedavisi sonrası hepatotoksiste sıklığı %4,5 ve gastrointestinal yan etkiler %1,5 oranında bildirilmiştir⁵. Hatta Ebik ve ark. çalışmasında COVID-19 enfekte 1301 hastanın %50,2 sinde tedavi sırasında ALT-AST yüksekliği gelişmesine rağmen, bu yüksekliklerin %45,3'ünün hafif ve orta düzeyde enzim artışı olduğu, çalışmaya dahil edilen olguların %4,9'unda ilaca bağlı karaciğer hasarı geliştiği bildirilmiştir (7). Favipiravir ile ilgili literatürde kısıtlı bilgi olmasına rağmen COVID-19 tedavisinde kullanılan bütün ilaçların potansiyel hepatotoksik olduğu ifade edilmiş ve bu ilaçları tek veya kombine kullanırken karaciğer hasarı yönünden dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır (8). Bu nedenle sunulan hastada COVID-19 tedavisi başlanılırken, alta yatan hastalığı olan genitoüriner TB tedavisine ara verilmiş olup, favipiravir tedavisi tamamlandıktan sonra tekrar transaminaz değerleri bakılmış, değerlerde düzelme olması üzerine tedaviye tekrar başlanmıştır.

Sonuç olarak, COVID-19 semptom ve bulguları da anti TB ilaç yan etki benzeri dahil birçok hastalıkla benzerlik göstermekte olup ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastayı değerlendiren klinisyenin şüphe duyması halinde tanıya yönelik girişimde bulunması hem birey hem de toplum sağlığı açısından önemlidir.