

## Pegile interferon alfa-2a ve ribavirin ile kronik C hepatiti tedavisi sırasında akut miyokard infarktüsü gelişen hasta: Bir olgu sunumu

A patient who developed acute myocardial infarction during pegylated interferon alpha-2a and ribavirin therapy for chronic hepatitis C: A case report

Nezih PİŞKİNPAŞA<sup>1</sup>, Yaşar SERTBAŞ<sup>2</sup>, Emin PİŞKİNPAŞA<sup>3</sup>

Üsküdar Devlet Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, <sup>2</sup>Dahiliye Kliniği, İstanbul  
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup>Dahiliye Kliniği, İstanbul

*Kronik C hepatitinin pegile interferon alfa-2a ve ribavirin ile tedavi edilmesi sırasında akut miyokard infarktüsü gelişen 60 yaşındaki bir erkek hastayı sunuyoruz. Hasta, tedaviye başlandıktan iki ay sonra akut anterior miyokard infarktüsü geçirdi. Tedavinin bir ay öncesinde yapılan kardiyolojik tetkiklerde iskemik kalp hastalığı tespit edilememişti. Akut miyokard infarktüsünün ciddi bir yan etki olduğunu düşündük.*

**Anahtar Kelimeler:** Kronik C hepatiti, pegile interferon, ribavirin, miyokard infarktüsü

*We present the case of a 60-year-old male patient who developed acute myocardial infarction while undergoing pegylated interferon alpha-2a and ribavirin therapy for chronic C hepatitis. After two months of therapy, the patient experienced acute anterior myocardial infarction. No ischemic heart disease was diagnosed by cardiologic examinations one month before the initiation of the therapy. We believe his acute myocardial infarction was a serious side effect.*

**Key words:** Chronic hepatitis C, pegylated interferon, ribavirin, myocardial infarction

### GİRİŞ

Dünyada, kronik hepatit ve karaciğer sirozunun alkol ile beraber en sık nedeni hepatit C virüsüdür. Ülkemizde ise hepatit B virusunun ardından gelen önemli bir sebep olarak karşımıza çıkar (1). Günümüzde, kronik C hepatiti tedavisinde pegile interferonlar [pegile interferon alfa 2a (PEG-IFN alfa-2a), pegile interferon alfa-2b (PEG-IFN alfa-2b)] ve ribavirin (RİBA) kombinasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. Naiv hastalarda uygulanan 12 aylık PEG-IFN ve RİBA kombinasyon tedavisi ile kalıcı yanıt (tedavi bitiminden 6 ay sonra aminotransferazların normal, HCV RNA'nın negatif bulunması) total grup olarak %54-56, ülkemizde sık saptanan genotip 1b ile enfekte hastalarda ise %42-46 oranında gözlenmektedir (2-4). Interferon ve ribavirin kombine tedavisinin yan etki profili bugün için iyi bilinmektedir (5,6). Yan etki olarak en sık influenza benzeri tablo, hematolojik anormallikler ve nöropsikiyatrik semptomlar gözlenir. Hastaların %10-14'ünde ilaç kesilmesi gerekir. İlaç kesilmesi veya doz azalmasına (%33-42) sıklıkla hematolojik anormallikler neden olmaktadır. Bu sık yan etkilerin dışında, hastaların %1'den azında ciddi yan etkiler (akut psikoz, şiddetli depresyon gibi psikiyatrik, miyokard infarktüsü gibi kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar) gözlenebilmektedir. Hastalarda

ciddi yan etki geliştiğinde, ilaç hemen kesilmeli ve özgül tedavi uygulanmalıdır.

### OLGU SUNUMU

Altmış yaşında evli erkek hasta sunuldu. Asemptomatik olup, kontrol amacıyla başvurmuştu. Fizik muayenesi tabiiydi. Laboratuvar değerlerinde: AST 55 U/L (5-34), ALT 91 U/L(5-55), Alfa –fetoprotein 3,30 ng/ml(0-7), HBsAg (-), Anti HIV(-), Anti HCV (+), HCV RNA 90500000 IU/ml, HCV genotip 1b, diğer laboratuvar tetkikleri, EKG doğaldı. Karaciğer ince iğne biyopsisinde histolojik aktivite indeksi skoru: Ishak 9, Knodell 12, Metavir 2; Evre: Ishak 4, Knodell 3, Metavir 3: Knodell histolojik aktivite indeksi toplam skor 12 bulundu.

Yetmiş üç kg ağırlığı, 168 cm boyu olan hasta daha evvel tedavi almamış olup tiroid hastalığı, herhangi bir ko enfeksiyonu (HIV, HBV vb.) hepatosellüler karsinom veya şüphesi, edinilmiş veya kalıtsal karaciğer hastalığı, eşlik eden ciddi hastalığı (böbrek yetmezliği, hipertansiyon vb.), geçirilmiş depresyon ve ciddi psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayıp, son 6 ay içerisinde immün sistemi etkileyecek ilaç kullanmamıştı. Ayrıca bir göğüs kalp ve damar

**İletişim:** Nezih PİŞKİNPAŞA

Altunizade Konutları D Blok Daire 12 Koşuyolu, İstanbul

Tel: +90 216 651 15 10 • Faks: +90 216 474 10 62

E-posta: npiskinpasa@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 05.06.2013 • **Kabul Tarihi:** 09.07.2013

cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesinde tedaviye başlanmadan bir ay evvel yapılan eforlu EKG ve miyokard perfüzyon sintigrafisinde normal sonuçlar elde edilmişti. Bu verilerin ışığında hastaya peginterferon alfa-2a 180 mikrogram (haftada bir kez subkutan) ve 1000 mg ribavirin/günlük oral tedavi uygulanmasına karar verildi. Hasta tedaviye başlandıktan iki ay sonra göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Akut anterior miyokard infarktüsü geçirdiği anlaşıldı. Perkütan transluminal koroner anjioplasti (PTCA)+stent takılması işlemi gerçekleştirildi. Medikal tedavi önerildi. Gelişen ciddi yan etki nedeniyle kronik C hepatit tedavisi kesildi. Daha sonra yapılan koroner anjiyografide sol ana koroner arter: normal, sol koroner arterin ön inen dalı: proksimal stent açık, midportion %30 darlık, sol sirkumfleks arter: %40 darlık, sağ koroner arter: midportion %30 darlık olduğu tespit edildi.

## TARTIŞMA

Koroner ateroskleroz, iskemik kalp hastalığına neden olabilir ve arteriyel lezyonlara trombus eklendiğinde iskemik kalp hastalığının en ağır formu olan miyokard infarktüsüne yol açabilir (7). Olgumuzda olduğu gibi ateroskleroz ciddi kardiyovasküler olayların habercisi olarak, çoğunlukla sessiz kalmaktadır (8). Miyokard infarktüsü tespit edilen hastaların yarısı klasik kardiyovasküler risk faktörlerini taşımazlar (9). Hastamızda da yaş dışında kardiyovasküler risk faktörü yoktu.

Literatürde olgumuzdaki gibi daha evvel teşhis edilen bir kardiyak hastalığı olmadığı halde tedavi sırasında iskemik kalp hastalığının, atrial ve ventriküler aritmilerin, atriyoventriküler blok ve kardiyomyopatielerin geliştiğini gösteren yayınlar vardır (10-12).

ren yayınlar vardır (10-12).

İnterferon tedavisi ile ilgili kardiyotoksitenin predispozan faktörleri açık değildir. Çoğu vakalarda toksisite interferon tedavisinin süresinin uzunluğuyla bağlantılı değildir. Hastamızda kardiyotoksisite tedavinin başlangıcından sadece iki ay sonra belirmişti. Toksikite, yaş, cinsiyet ve dozla ilgili değildir. Muhtemel tek risk faktörü daha önce var olan bir kalp hastalığıdır. Literatürde, kardiyak toksisitenin, sınırlı koroner ve miyokardiyal rezervi olan ve interferona maruz kalan hastalarda oluşan febril tablo ile ilintili olduğuna dair görüş mevcuttur. Aneminin daha evvel koroner arter hastalığı olanlarda miyokard infarktüsünü tetikleyebileceği de kabul edilmektedir (12). Diğer olasılık interferonun koroner spazma yol açmasıdır (13). Olgumuzda önceden koroner arter hastalığı belirlenememekle birlikte tedavi kesilmesi sonrası yapılan koroner anjiyografide sınırlı koroner rezerv tespit edilmişti. Hepatit C virüs enfeksiyonu ise miyokard infarktüsü için risk faktörü değildir (14).

Hastamızda tedavi öncesi iskemik kalp hastalığı öyküsü yoktu. Tedavinin bir ay öncesinde, bir kalp ve damar eğitimi ve araştırma hastanesinde yapılan ve eforlu EKG ile miyokard perfüzyon sintigrafisini de içine alan tetkiklerin sonuçları normal bulunmuştu. Kardiyak toksisite tedavile ilintiliydi. Sadece anamnez özellikleri değil ileri tetkik yöntemlerinin bile kronik C hepatiti tedavisi sırasında gelişebilecek miyokard infarktüsü gibi önemli bir kardiyak yan etkinin öngörülmesini sağlayamaması, dikkatli klinik izlemenin önemini göstermektedir.

## KAYNAKLAR

- Ökten A, Demir K, Kaymakoğlu S, et al. Kronik hepatitlerin etyolojik dağılımı. Turk J Gastroenterol 1998; 2: 113-5.
- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Eng J Med 2002; 347: 975-82.
- Di Bisceglia AM, McHutchison J, Rice CM. New therapeutic strategies for hepatitis C. Hepatology 2002; 35: 224-31.
- 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 randomized study. Lancet 2001; 358: 958-65.
- Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. Hepatology 2002; 36: 237-44.
- McHutchison JG, Poynard T. Combination therapy with interferon plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C. Semin Liver Dis 1999; 19(Suppl 1): 57-65.
- Kumar V, Cotran SR, Robbins SL. Temel Patoloji. In.: Çevikbaş U, ed. 6<sup>th</sup> ed. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi 2000; 283-9.
- Pocock SJ, Shaper G, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides and total cholesterol in ischaemic heart disease. Br Med J 1989; 298: 998-1002.
- Graystone JT, Kuo CC, Wang SP, et al. A new chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 1986; 315: 161-8.
- Teragawa H, Hondo T, Amano H, et al. Adverse effects of interferon on the cardiovascular system in patients with chronic hepatitis C. Jpn Heart J 1996; 37: 905-15.
- Rechcinski T, Matusik D, Rudzinski D, et al. Exacerbation of atrioventricular block during treatment of hepatitis C with peginterferon. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2007; 1: 1-3.
- Hoofnagle JH, Seff LB. Peginterferon and chronic hepatitis C. N Engl J Med 2006; 355: 2444-51.
- Sonnenblick M, Rosin A. Cardiotoxicity of interferon. A review of 44 cases. Chest 1991; 3: 557-61.
- Forde KA, Haynes K, Troxel AB, et al. Risk of myocardial infarction associated with chronic hepatitis C virus infection. J Viral Hepat 2012; 19: 271-7.