A Case of Erythema Multiforme Related to Interferon Alpha 2A Treatment for Behçet Uveitis

Behçet Üveitinde İnterferon Alfa 2A Tedavisi ile İlişkili Eritema Multiforme Olgusu

İnterferon Alfa 2A Tedavisi ile İlişkili Eritema Multiforme / Erythema Multiforme Related to Interferon Alpha 2A

Ercan Karabacak[1], Ersin Aydın[2], Evren Gökeşme[1], Bilal Doğan[1]
[1]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, [2]Kasımpaşa Asker Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, Türkiye

Previously presented in Izmir 8.Ege Dermatoloji Günleri 08-12 May 2013

Özet

Eritema Multiforme (EM), simetrik yerleşimli, eritemli, papül-plak tarzı döküntüler ve hedef şeklinde lezyonlar ile karakterize, akut başlangıçlı bir hastalıktır. Etiyolojide enfeksiyonlar, ilaçlar ve nadiren kronik otoimmün hastalıklar rol almaktadır. İnterferon alfa 2a, Behçet hastalığında üveit tedavisinde etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu ilacın kullanımı sırasında gelişen çeşitli yan etkiler bildirilmiştir. Burada Behçet üveiti nedeniyle interferon kullanmasından iki hafta sonra yüz ve ekstremitelerde yaygın eritem, yer yer deskuamasyonlar ile çok sayıda değişik boyutlarda hedef benzeri lezyonlar saptanarak EM tanısı alan yirmi bir yaşında erkek hasta, Behçet Hastalığı nedeniyle interferon kullanımına bağlı bildirilen ilk EM olgusu olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler

Eritema Multiforme; İnterferon Alfa 2A; Behçet Hastalığı

Abstract

Erythema multiforme(EM); is an acute disease which is characterized with symetric, erythematous, targetoid papul-plaque lesions. Infections, drugs and rarely chronic autoimmun diseases are common in etiology. Interferon alpha 2a is an effective treatment choice in Behçet's uveitis. Various advers effects reported during use of this drug. In this report, 21 y.o. male Behçet's disease patient with generalized erythema, desquamation and multiple, various size targetoid lesions who is under interferon treatment diagnosed EM. This case is presented as a first interferon triggered EM in Behçet's disease.

Keywords

Erythema Multiforme; Interferon Alpha 2A; Behçet Disease

DOI: 10.4328/JCAM.2129 Received: 06.11.2013 Accepted: 25.11.2013 Printed: 01.10.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 2): 199-201
Corresponding Author: Ercan Karabacak, GATA Haydarpasa Teaching Hospital, 34668, Istanbul, Turkey.
T.: +905325221523 F.: +90 2163487880 E-Mail: ekarabacak@gata.edu.tr

Giriş

Eritema multiforme (EM), genellikle genç erişkinlerde ortaya çıkan, deri ve mukozayı tutan, akut gelişen ve kendini sınırlayan immun aracılıklı bir hipersensitivite reaksiyonudur. Etiyolojisinde ilaçlar ve enfeksiyonlar en önemli neden olarak karşımıza çıkmaktadır [1,2]. Enfeksiyonlar içerisinde en sık görülen etken HSV'dir ve rekürrenslere de neden olabilmektedir. Ayrıca fungal, bakteriyel ve diğer viral enfeksiyonlar ile parazitlerde etkenler arasında yer almaktadır. İlaçlardan sulfonamidler, penisilinler, sefalosporinler, antikonvülzanlar, NSAID ilaçlar, izoniazid, kinolonlar, TMP-SMX başta olmak üzere pek çok ilaç EM ile ilişkili bulunmuştur. İlaca bağlı EM, genellikle ilaç alımından bir-üç hafta sonra ortaya çıkar [3]. Olguların birçoğunda ateş, halsizlik, kas ağrısı gibi prodromal semptomlar belirgin değildir. Lezyonlar başlangıçta keskin sınırlı, yuvarlak merkezi daha koyu olan, targetoid görünümde, simetrik ve akral yerleşimlidir [4]. Bununla birlikte papüler, ürtikeryal ve vezikülobüllöz lezyonlarda görülebilmektedir.

Behçet hastalığı(BH)'nda üveit tanısı ile İnterferon alfa 2a(IFN-α 2a) kullanan hastaların yaklaşık %16.9'unda hafif veya ciddi yan etkiler gözlenmiştir [5]. Biz burada BH'na bağlı üveit nedeni ile IFN-α 2a tedavisi alan genç bir erkek hastada ortaya çıkan EM olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Yirmi bir yaşında erkek hasta, vücudunda bir hafta önce gelişen kızarıklık şikâyeti ile polikliniğimize müracaat etti. Hasta bu yakınmalarının ilk kez üveit tanısı ile IFN kullanmasından iki-üç hafta kadar sonra ortaya çıktığını, son üç ay içerisinde herhangi bir hastalık geçirmediğini ve başka bir ilaç kullanmadığını belirtti. Yaklaşık altı yıldır BH nedeniyle takip edildiğini ve bu süreç içerisinde farklı ilaç tedavileri aldığını ifade eden hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde başka bir özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde yüz, boyun, pubik bölge, gövde ön ve arka yüzde, dağınık yerleşimli, eritemli zeminde, merkezi livedi renkte, bazıları tipik hedef benzeri papül ve plak tarzında lezyonlar izlendi. Üst ve alt dudakta hemorajik krutlar ve yer yer fissür alanları saptandı (Figür 1). Sistemik muayene 38.6 °C ateş haricinde doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, rutin biyokimya, sedimantasyon ve CRP tetkikleri normal sınırlarda idi. EBV, CMV ve HSV açısından bakılan serolojik testler negatif olarak değerlendirildi. Hastaya mevcut anamnez, laboratuvar ve klinik bulgularla "Eritema Multiforme" tanısı konuldu. Diğer etiyolojik faktörler dışlandıktan sonra, klinik tablonun gelişimi, IFN-α 2a kullanımıyla ilişkili olarak değerlendirildi. Tedavi olarak Deflazokort 60 mg/gün, sistemik antihistaminik ve fissüre alanlara topikal antibiyotik tedavisi başlandı. Hastanın şikâyetlerinin bir haftalık tedavi ile gerilemesi üzerine sistemik kortikosteroid tedavisi kademeli olarak azaltılarak kesildi.

Tartışma

EM, simetrik yerleşimli, eritemli, papül-plak tarzı döküntüler ve hedef şeklinde lezyonlar ile karakterize, akut başlangıçlı bir hastalıktır. Genellikle kendi kendini sınırlamasına rağmen relapslar da görülebilmektedir. EM'nin klinik olarak mukozal ve/veya sistemik tutuluma göre ayrılan, minör ve majör iki formu vardır. Hastalığın patogenezi, sıklıkla enfeksiyöz ajanlara bağlı ortaya çıkan immunolojik reaksiyonun mukokutanöz göstergesi olarak



Figür 1. Gövde arka yüzde yer alan eritema multiforme lezyonları



Figür 2. Her iki el dorsalinde yeralan, eritemli zeminde targetoid lezyonlar

açıklanmaktadır. Etiyolojide olguların %90'ında HSV başta olmak üzere viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyöz ajanlar, ilaçlar ve nadiren kronik otoimmun hastalıklar etken olarak karşımıza çıkmaktadır.

IFN-α 2a, potent antiviral ve antiproliferatif etkileri bulunan bir sitokindir. Avrupa Birliği ve ABD'de myelositik lösemi, Kaposi Sarkomu, saçlı hücreli lösemi, multipl myelom, non-Hodgkin lenfoma, kutanöz T hücreli lenfoma, bazal hücreli karsinoma, kondüloma aküminata, kronik hepatit B ve kronik hepatit C enfeksiyonlarında kullanılmaktadır [6,7]. IFN-α 2a'ya bağlı olarak gelişen pek çok yan etki bildirilmiştir. İlaç dozunda değişiklik gerektirmeyen hafif yan etkiler arasında, influenza benzeri semptomlar, apati, irritabilite, kognitif değişiklikler, uyku bozukluğu, bulantı, diare, trombosit, granülosit ve eritrosit sayısında düşüklük, serum ALT, AST ve trigliserid miktarında artış ile proteinüri

gibi laboratuvar anormallikleri görülebilmektedir. Ciddi yan etkiler arasında ise, psikoz, depresyon, intihara eğilim, deliryum, konfüzyon gibi nöropsikiyatrik değişiklikler, otoimmun hastalıklar, retinopati, kardiyotoksisite, nefrotoksisite, hepatotoksisite gibi doz ayarlaması veya tedavinin sonlanmasını gerektirecek durumlar bulunmaktadır. EM'yi de içeren çeşitli döküntüler, kaşıntı, enjeksiyon yerinde kızarıklık, geçici alopesi, vitiligo ve psoriasis gelişimi ilacın dermatolojik yan etkileri arasında yer almaktadır [8-13].

Kronik Hepatit C enfeksiyonu tanısıyla IFN-α 2a tedavisi alan hastalarda yeni liken planus gelişimi ve mevcut liken planusta alevlenme de bildirilmiştir [14,15]. BH'na bağlı üveit nedeniyle IFN-α 2a kullanan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada; aşırı yorgunluk, depresyon, epilepsi atakları, lökopeni, trombositopeni ve psoriasis gelişimi gibi yan etkiler saptanmıştır [5]. Bununla birlikte literatürde BH'nda EM benzeri lezyonların görüldüğünü bildiren az sayıda çalışmada mevcuttur[16]. Ancak bizim olgumuz, EM benzeri deri döküntüsünden farklı olarak mukozal tutulumun varlığı ve lezyon dağılımlarının simetrik olması itibariyle eritema multiforme kliniği ile tam olarak örtüşmekteydi. Bu nedenle olgumuzda EM tablosunun gelişimi, lezyonların başlangıcı ile IFN-α 2a enjeksiyonu arasındaki ilişki de göz önünde bulundurularak interferon tedavisine bağlanmıştır. Yapılan literatür taramasında BH nedeniyle IFN-α 2a kullanımı sırasında gelişen EM olgusuna rastlanılmamıştır.

Sonuç olarak IFN-α 2a 'nın kronik viral enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkan, tekrarlayıcı ve dirençli EM lezyonlarının tedavisinde etkili olduğu bildirilmişse de [17,18] nadiren şiddetli ilaç reaksiyonlarına yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. J Am Acad Dermatol. 1983 Jun;8(6):763-75.
2. Sokumbi O, Wetter DA . Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. Int J Dermatol. 2012 Aug;51(8):889-902.
3. French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology, 2nd edn, Vol. 1. St Louis, MO: Mosby Elsevier, 2008: 287–300.
4. Huff JC. Erythema multiforme. Dermatol Clin 1985; 3:141–152.
5. Sobaci G, Erdem U, Durukan AH, Erdurman C, Bayer A, Köksal S et al. Safety and effectiveness of interferon alpha-2a in treatment of patients with Behçet's uveitis refractory to conventional treatments. Ophthalmology. 2010 Jul;117(7):1430-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.022. Epub 2010 Apr 24.
6. Geoffrey Dusheiko.Side Effects of Alpha Interferon in Chronic Hepatitis C. Hepatology 1997,26(Suppl 1):112S-121S.
7. Etem AA, Etem EÖ, Doğan GT, Yıldırmak ST, Öz I. Uşak Yöresinde Yaşayan Behçet Hastalarında Hepatit B, C ve HIV Seroprevelansı. J Clin Anal Med 2013;4(2): 96-8.
8. Nakajima M, Kubota Y, Miyashita N, Niki Y, Matsushima T, Manabe. T. Recurrence of sarcoidosis following interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. Intern Med 1996;35:376-379.
9. Nadir F, Fagiuoli S, Wright HI, Nadir A, Hopp E, Gavaler J et al. Rheumatoid arthritis: a complication of interferon therapy. J Oklahoma St Med Assoc 1994;87:228-230.
10. Pauluzzi P, Kokelj F, Perkan V, Pozzato G, Moretti M. Psoriasis exacerbation induced by interferon-alpha. Report of two cases. Acta Derm Venereol 1993;73:395.
11. Georgetson MJ, Yarze JC, Lalos AT, Webster GF, Martin P. Exacerbation of psoriasis due to interferon-alpha treatment of chronic active hepatitis. Am J Gastroenterol 1993;88:1756-1758.
12. Simsek H, Savas C, Akkiz H, Telatar H. Interferon-induced vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C infection. Dermatology 1996; 193(1):65-66.
13. Bernstein D, Reddy KR, Jeffers L, Schiff E. Canities and vitiligo complicating interferon therapy for hepatitis C. Am J Gastroenterol 1995;90: 1176-1177.
14. Areias J, Velho GC, Cerqueira R, Barbedo C, Amaral B, Sanches MM et al. Lichen planus and chronic hepatitis C: exacerbation of the lichen under interferon-alpha-2a therapy. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996;8:825-828.
15. Protzer U, Ochsendorf FR, Leopolder-Ochsendorf A, Holtermuller K-H. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C. Gastroenterology 1993;104:903-905.
16. Lee ES, Bang D, Lee S. Dermatologic manifestation of Behçet's disease. Yonsei Med J 1997;38(6):380-389.
17. Geraminejad P, Walling HW, Voigt MD, Stone MS. Severe erythema multiforme responding to interferon alfa. J Am Acad Dermatol 2006;54(2 Suppl):S18-21.
18. Berard F, Pincemaille B, Charhon A, Perrot H. Persistent erythema multiforme associated with chronic hepatitis C virus infection, Efficacy of interferon alpha. Ann Dermatol Venereol 1997;124(4):329-31.

How to cite this article:
Karabacak E, Aydın E, Gökeşme E, Doğan B. A Case of Erythema Multiforme Related to Interferon Alpha 2A Treatment for Behçet Uveitis. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 2): 199-201.