

Hepatit C Virüs ile İlişkili Deri Hastalıkları

HEPATITIS C VIRUS-ASSOCIATED CUTANEOUS DISORDERS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Dr. Pınar ÖZTAŞ,^a Dr. Muhterem POLAT,^a Dr. Başak YALÇIN,^a
Dr. Güneş GÜR,^a Dr. Emine TAMER,^a Dr. Nuran ALLI^a

^a1. Dermatoloji Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Hepatit C virüsü (HCV), 1989 yılında keşfedilmiş olan tek sarmallı bir RNA virüsüdür. HCV prevalansı, intravenöz ilaç bağımlılıklarında, homoseksüellerde, fahişelerde, organ transplant alıcılarında ve tıp personelinde daha yüksektir. Akut hepatit C geçiren hastaların %50'si kronik hastalık geliştirir ve bu hastaların %20'si siroza ya da hepatosellüler karsinomaya ilerler.

Hepatit C ile çeşitli dermatozlar arasında bir ilişki olduğu, son yıllarda değişik raporlarla bildirilmiştir. Deri bulguları ile HCV tanısı konabilen hastalar vardır. Erken tanı tedavi başarısını arttırdığı için, bu lezyonları tanımak önemlidir. HCV enfeksiyonu; pruritus, porfiria kutanea tarda (PKT), vaskülit, tükürük bezi lezyonları, liken planus, nekrotik akral eritem gibi pek çok dermatolojik hastalıkla beraber olabilir.

Hepatit nedenli pruritusun asıl nedeni kolestaz olabileceği gibi, hepatosit ve hücre membranına bağlanan safra dışı pruritogenlerin de kaşıntıyı tetiklediği düşünülmektedir. PKT'lı hastaların %10 ile %80'inde HCV enfeksiyonu müsbet bulunmaktadır. HCV enfeksiyonunun PKT gelişmesini tetiklediği vurgulanmıştır. Mikst kriyoglobulinemi, poliarteritis nodoza, lökositoklastik vaskülit de HCV enfeksiyonuna eşlik edebilir. Ayrıca, kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların %57'sinde Sjogren sendromu bulgularına benzer şekilde lenfositik sialadenit saptanmıştır. HCV hastalarında liken planus izlenebilir. Nekrotik akral eritem, eritema nodozum, eritema multiforme, antifosfolipid sendromu, serum IgE seviyesi yüksekliği, sarkoidoz, ürtiker, ürtikeryal vaskülit, pannikülit, piyoderma gangrenozum, dermatomyozit, malakoplaki, epidermolizis bulloza akuizita olguları da literatürde bildirilmiştir. HCV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan interferon alfa'ya bağlı gelişen akne, tırnak değişiklikleri, fotosensitivite, deri pigmentasyonu, ekfoliyatif dermatit, Raynaud fenomeni, pemfigus ve erizipel bildirilmiştir.

Sonuç olarak, HCV enfeksiyonunun erken tanısı hastaların tedavi edilme şansını artırırken, hayat kurtarıcı da olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C virüs enfeksiyonu; deri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:136-138

HCV, 1989 yılında keşfedilmiş olan tek sarmallı bir RNA virüsüdür.¹ ABD'de HCV enfeksiyonunun, prevalansı %1

Geliş Tarihi/Received: 14.11.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 20.01.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Pınar ÖZTAŞ
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Dermatoloji Kliniği, ANKARA
poztas@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Abstract

Hepatitis C virus (HCV) is a single stranded RNA virus that was described in 1989. The prevalence of the virus is high in intravenous drug users, homosexuals, prostitutes, transplant recipients, and medical staff. Half of the patients with acute hepatitis C infection will develop chronic disease and 20% of these patients will progress to cirrhosis or develop hepatocellular carcinoma.

Recent reports focused on the association between HCV infection and many dermatoses. Pruritus, porphiria cutanea tarda, vasculitis, salivary gland lesions, lichen planus, necrolytic acral erythema are known to accompany HCV infection.

Hepatitis associated pruritus is mainly due of cholestasis. However, reports suggest that some non-bile pruritogens that bind to hepatocyte membrane may also cause pruritus. HCV infection is present in 10 to 80% of patients with porphiria cutanea tarda. Mixed cryoglobulinemia, polyarteritis nodosa, and leukocytoclastic vasculitis may accompany HCV infection. Besides, lymphocytic sialadenitis similar to that in Sjogren's syndrome is present in 57% of patients with HCV infection. Lichen planus may also be detected in patients with HCV. Review of the literature reveals cases with nekrolytic acral erythema, erythema nodosum, erythema multiforme, antiphospholipid syndrome, serum IgE level elevation, sarcoidosis, urticaria, urticarial vasculitis, panniculitis, pyoderma gangrenosum, dermatomyositis, malakoplakia, and epidermolysis bullosa acquisita accompanying to HCV infection. In the treatment of HCV infection, interferon-alpha is widely used with reported cutaneous side effects such as acne, nail deformities, photosensitivity, skin pigmentation, exfoliative dermatitis, Raynaud's phenomenon, pemphigus and erysipelas.

In conclusion, patients with HCV may be diagnosed based on cutaneous manifestations and early diagnosis of the HCV infection may be life saving and increase the therapeutic success.

Key Words: Hepacivirus; infection; skin

olarak tahmin edilmektedir. Transfüzyon nedenli hepatitlerin en sık nedenini oluşturur. Buna rağmen, hepatit C olgularının %90'dan fazlasında transfüzyon öyküsü bulunmamaktadır. HCV prevalansı, intravenöz ilaç bağımlılıklarında, homoseksüellerde, fahişelerde, organ transplant alıcılarında ve tıp personelinde daha yüksektir.² Kronik HCV taşıyıcılığı %10 ile %25 oranında siroz ve hepatosellüler karsinoma riski taşımaktadır. Bir

başka ifadeyle, akut hepatit C geçiren hastaların %50'si kronik hastalık geliştirir ve bu hastaların %20'si siroza ya da hepatosellüler karsinomaya ilerler.²

Hepatit C enfeksiyonunun en sık görülen klinik belirtisi halsizliktir. Sarılık nadiren oluşur. Karaciğer fonksiyonlarında belirgin dalgalanma izlenir. Tanısında ELISA ve "Radioimmuno Blot Assay (RIBA)" kullanılabilir. PCR ile viral antijen saptanabilir. Karaciğer biyopsisinde kronik hastalığın gösterilmesi de tanıyı destekler.²

Kronik aktif hepatit C enfeksiyonunun tedavisi günümüzde 6 ay boyunca haftada 3 gün interferon alfa'nın subkutan uygulanması ile yapılmaktadır. Terapötik başarı %50 hastada ve genellikle de ilk 3 ay içerisinde olur.²

Hepatit C ile çeşitli dermatozlar arasındaki ilişki son yıllarda değişik raporlarla bildirilmiştir.^{1,2} Deri bulguları ile HCV tanısı konabilen hastalar vardır. Erken tanı tedavi başarısını arttırdığı için bu lezyonları tanımak önemlidir.²

I. Pruritus

Fisher ve ark. HCV ile pruritusun birlikte görüldüğü 4 olgu sunmuşlardır. Hepatit nedenli pruritusun asıl nedeni kolestaz olabileceği gibi, hepatosit ve hücre membranına bağlanan safra dışı pruritojenlerin de kaşıntıyı tetiklediği düşünülmektedir.²

Kanazawa ve ark.nın yaptığı bir başka çalışmada ise, kaşıntı ile başvuran hastaların %39'unda HCV enfeksiyonu ELISA yöntemi ile gösterilmiştir. Başka nedenlerle başvuran hastaların ise ancak %5'inde HCV müsbet bulunmuştur ve dolaşan HCV bağımlı immün kompleksler prurigo patogenezinde suçlanmıştır.³

Pruritus tedavisinde UVB fototerapisi ve kolestiramin gibi safra tuzu bağlayan ajanlar kullanılmaktadır. Plazma perfüzyonu ve naloksonun sürekli infüzyonu da denenebilir.²

II. PKT

PKT'lı hastaların %10 ile 80'inde HCV enfeksiyonu müsbet bulunmaktadır. Özellikle HIV ile asosiy PKT'lı hastalar, HCV açısından da test edilmelidir.²

III. Vaskülit

a. Mikst kriyoglobulinemi: Mikst kriyoglobülinler, 37°C'nin altındaki ısılarda presipite olan serum proteinleridir. Tablo, altta yatan lenfoproliferatif, kronik otoimmün veya enfeksiyöz bir hastalık yoksa esansiyel olarak kabul edilir. Mikst kryoglobulinemilerde sistemik olarak nefropati, artrit, nöropati ve hepatopati izlenebilir. Kriyoglobulinemik hastaların %67-100'ünde deri bulgusu vardır. En sık rastlanabilen bulgu, %92-100 oranında saptanan infiltrate purpuradır. Esansiyel mikst kriyoglobulinemik hastaların %52-98'inde anti-HCV pozitifliği saptanmaktadır. Bu birlikteliğin patofizyolojisi ya da HCV'nin mikst kriyoglobulinemiye ne yönde tetiklediği halen bilinmemektedir.^{1,2}

b. Poliarteritis nodoza (PAN): Carson ve ark. HCV seropozitif hastalarda %5 oranında kutanöz PAN bulguları saptamışlardır. Ancak bu konu ile ilgili net bir prevalans çalışması bulunmamaktadır.¹

c. Lökositoklastik vaskülit: Esansiyel mikst kriyoglobulinemi olmadan izole lökositoklastik vaskülit ile HCV birlikteliği nadirdir. Still hastalığı, Behçet hastalığı ve Wegener granülomatozisi ile HCV birlikteliği de bildirilmiştir.¹

IV. Tükruk Bezi Lezyonları

Yapılan bir çalışmada kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların %57'sinde Sjogren sendromu bulgularına benzer şekilde lenfositik sialadenit saptanmıştır. Bu hastaların anti-Ro ve anti-La antikörleri negatif ya da çok düşük titrede pozitif bulunmuştur.⁴

V. Liken Planus

Liken planusun karaciğer hastalıkları ile birlikteliği bilinse de hepatit C ile birlikteliği üzerinde, 1990'lardan sonra çalışılmıştır.

Elli iki liken planus hastası ve 112 non-liken planus dermatolojik hastanın karşılaştırıldığı bir olgu-kontrol çalışmasında, HCV ile liken planus arasında bir birliktelik saptanamamıştır. Ancak, Jubert ve ark. daha sonra yaptıkları bir çalışmada HCV pozitifliği ile liken planus birlikteliğinin rastgele bir birliktelik olmadığını savunmuşlardır.⁵

Cecchi ve ark. pitriazis rubra pilaris, liken planus, alopesi universalis ve vitiligo birlikteliği gösteren bir olgu sunmuşlar ve HCV'nin otoimmün süreçte etkilerini vurgulamışlardır.⁶

VI. Nekrolitik Akral Eritem

“Red finger syndrome”, (kırmızı parmak sendromu) olarak da bilinen bu klinik, nekrolitik diğer eritemlere benzer şekilde papüloskuamöz, bazen de vezikülobüllöz olabilen lezyonlardır. Akral yerleşimli olması ve HCV birlikteliği, diğer nekrolitik eritemlerden ayırır. Nekrolitik akral eritem tedavisinde interferon ve ribavirin etkili bulunmuştur.¹

VII. Diğer

HCV enfeksiyonu ile ilişkili eritema nodosum ve eritema multiforme olguları da bildirilmiştir.² Ayrıca, 100 antifosfolipid sendromlu hastanın incelendiği bir çalışmada, etiyolojik ajan olarak %13 oranında HCV enfeksiyonu saptanmıştır.⁷

HCV hastalarında sarkoidoz da rapor edilmiştir. Sarkoidoz sadece virüs ile enfekte kişilerde görülebilse de interferon-alfa ya da ribavirin gibi antiviral tedavilerden sonra da izlenebilir.⁸

Ayrıca, ürtiker, ürtikeryal vaskülit, pannikülit, piyoderma gangrenozum, dermatomiyozit, malakoplaki, epidermolizis bülloza akuizita olguları da anekdotal olgu sunumları olarak literatürde yer almaktadır.¹

VIII. HCV Tedavisinin Kutanöz Yan Etkileri

İnterferon-alfa, kronik hepatit C için sıklıkla kullanılan terapötik bir ajandır. En sık gözlenen yan etkileri döküntü ve geçici alopesidir. Kserozis ve non-spesifik dermatit %8-13 hastada bildirilirken, %2-8 hastada aşırı terleme izlenebilmektedir. Akne, tırnak değişiklikleri, fotosensitivite, deri

pigmentasyonu, ekfoliyatif dermatit, Raynaud fenomeni, pemfigus ve erizipel bildirilmiştir. İnterferon tedavisinin psöriazisi ve liken planusu atırtıcı ya da ortaya çıkarıcı etkisi vardır.¹

Ribavirin bir nükleozid analogudur ve interferon-alfa ile ya da tek başına kullanılabilir. Tek kullanıldığı olgularda, %6-7 hastada döküntü ve pruritusu indüklediği bildirilmiştir.¹

Sonuç olarak; literatür gözden geçirildiğinde, HCV enfeksiyonu ile ilişkili dermatozları belirten raporlar bulunmasına rağmen bu ilişkinin kesin prevalansını belirten geniş serili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Mikst kriyoglobulinemi ve PKT'da bu birliktelik kesinleşmiştir. Günlük dermatoloji pratiğindeki pek çok hastalık, hepatit C enfeksiyonu ile birlikte görülebilir. HCV enfeksiyonunun erken tanısı hastaların tedavi başarısını artırırken, hayat kurtarıcı da olabilir.

KAYNAKLAR

1. Cordel N, Chosidow O, Frances C. Cutaneous disorders associated with hepatitis C virus infection. *Ann Med Interne (Paris)* 2000;151:46-52.
2. Schwaber MJ, Zlotogorski A. Dermatologic manifestations of hepatitis C infection. *Int J Dermatol* 1997;36:251-4.
3. Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Murata K, Okamoto H. Association of prurigo with hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol* 1995;131:852-3.
4. Pawlowsky JM, Dhumeaux D, Bagot M. Hepatitis C virus in dermatology. A review. *Arch Dermatol* 1995;131:1185-93.
5. Jubert C, Pawlowsky JM, Pouget F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus-related chronic active hepatitis. *Arch Dermatol* 1994;130:73-6.
6. Cecchi R, Giomi A, Tuci F, Bartoli L, Seghieri G. Pityriasis rubra pilaris, lichen planus, alopecia universalis and vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C. *Dermatology* 1994;188:239-40.
7. Cervera R, Asherson RA, Acevedo ML, et al. Antiphospholipid syndrome associated with infections: clinical and microbiological characteristics of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1312-7.
8. Ramos-Casals M, Mana J, Nardi N, et al. Sarcoidosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: Analysis of 68 cases. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:69-80.