

Jeneralize verrü tedavisinde sistemik interferon alfa - 2a: bir olgu sunumu

Systemic interferon alpha - 2a in generalized verruca therapy: a case report

Ertam İ Ertekin B Ünal İ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı İzmir

Özet

Deri ve müköz membranları etkileyen human papilloma virus (HPV) enfeksiyonları tüm dünyada oldukça yaygın olarak görülmektedir. Bu enfeksiyonlar benign veya malign tümörlere neden olabilmesi nedeniyle önemlidirler.

Kırk dokuz yaşında kadın hasta kliniğimize vücudunda, yüzünde ve ağız içinde otuz yıldan beri mevcut olan siğiller nedeni ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde, her iki el dorsumunda, ayak bileğinde, yüz ve anogenital bölgede çok sayıda açık kahverenkte yer yer plan yer yer verrüköz lezyonlar saptandı. Oral bakıda dil üzerinde ve bukkal mukozada verrüköz papüller izlendi. Daha önce koterizasyon ve eksizyon tedavileri uygulanan ve cevap alınamayan olguya, lezyonlarının yaygın olması nedeniyle, subkutan olarak haftada 3 gün, 3 milyon ünite interferon alfa-2a tedavisi başlandı ve 12 hafta devam edildi.

Hastanın ayak bileğindeki ve el dorsal yüzdeki lezyonlarında kısmi gerileme izlendi; diğer lezyonlarında ise değişiklik saptanmadı. Sistemik interferon tedavisi, kondiloma akkümünata, anogenital kanser, laringeal papilloma ve verrü gibi HPV enfeksiyonu ile ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Burada, jeneralize verrüleri için İFN uygulanan bir olgu sunulmakta ve konu literatür bilgileri ışığında tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Interferon alfa, tedavi, verrü*

Summary

Human papilloma virus infections (HPV) which involve skin and mucous membranes are widespread all over the world. These infections are important because they can lead to benign and malign tumors.

49-year-old woman with persistant warty skin lesions was admitted to our clinic with thirty years history. Her past medical history and family history was unremarkable. On dermatological examination, verrucous plana papules and plaques were observed on the ankles, dorsal surfaces of hands, face and anogenital areas. Also there were verrucous papules on buccal mucosa and tongue. Some lesions had been treated by surgery and cryotherapy without any response. Treatment with interferon alpha-2a was initiated with the dose of subcutaneously 3 million IU, 3 times per week for 12 weeks.

Despite the lesions on the ankles and dorsal surfaces of the hands responded to the therapy partially, no response was observed in the other lesions.

Systemic interferons can be used to treat condyloma accuminatum, anogenital cancer, laryngeal papilloma and skin warts which are related HPV infection. In this article, a case of generalized verru that was treated with interferon alpha-2a is presented and discussed in the view of the literature.

Key words: *Interferon alpha, treatment, wart*

Yazışma adresi: İlgen ERTAM, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı İzmir

Makalenin geliş tarihi: 12.12.2006; kabul tarihi: 04.04.2007

Giriş

Verrüler, human papilloma virusun (HPV) neden olduğu benign epitelyal hiperplazi ve aşırı keratin oluşumu ile karakterize, oldukça sık görülen deri enfeksiyonlarıdır.

HPV'e bağlı olarak asemptomatik enfeksiyonlar, verrüler, prekanseröz değişiklikler ve maligniteler gelişebilmektedir(1). HPV enfeksiyonlarının tedavisinde cerrahi, kriyoterapi, lazer, kimyasal ajanlar (podofilotoksin, 5-fluorourasil vb.) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Sık olarak kullanılan tedavilere yanıtız hastalarda immunoterapi yöntemleri tercih edilebilmektedir. İnterferon - alfa (İFN- α) sistemik, topikal veya intralezyonel olarak verrü tedavisinde kullanılmaktadır(2). Burada tedaviye dirençli jeneralize verrü plan ve verrü vulgaris klinik tipinde verrüleri olan ve sistemik İFN- α tedavisi uygulanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Kırkdokuz yaşında kadın hasta kliniğimize el ve ayaklarında, yüzünde ve ağız içinde siğiller şikayeti ile başvurdu. Yaklaşık 30 yıldır verrüköz lezyonlar tarifleyen hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde, her iki el dorsal yüzlerde hafif eritemli, keskin sınırlı verrüköz plaklar (Resim 1); sol malar bölgede ve her iki kruris medialinde (Resim 2a) verrü plan ile uyumlu lezyonlar mevcuttu. Dil üzerinde ve bukkal mukozada (Resim 3), ve üst dudakta verrüköz papüller, anal bölgede verrüköz plaklar izlendi. Diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi.



Resim 1. Her iki elde dorsal yerleşimli deri renginde papüller



Resim 2. Kruris medialinde yassı papüller

Yapılan tetkiklerde hemogram ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal; VDRL, RPR ve TPHA, hepatit markerları ve anti - HIV olumsuz olarak bulundu. CD8 düzeyi (% 38) normal ve CD4 düzeyi ılımlı düşük (% 24) saptanan hastadan istenen İmmunoloji konsültasyonunda immun yetmezlik ile ilişkili bir tablo düşünülmüdü.

Daha önce birkaç kez lezyonlarına koterizasyon, eksizyon uygulanan hastaya lezyonlarının yaygın olması ve diğer tedavilere sınırlı yanıt alınması nedeni ile sistemik interferon tedavisi planlandı. Haftada 3 gün, 3 milyon ünite subkutan (SC) olarak İFN- 2 α başlandı ve 12 hafta süre ile tedaviye devam edildi. Aylık olarak rutin kontrolleri yapılan hastada grip benzeri semptomlar dışında yan etki gözlenmedi. Tedavi sonunda kruristeki lezyonlarında ve el dorsal yüzdeki lezyonlarında kısmi gerileme izlenmesine karşın diğer lezyonlarında bir değişiklik saptanmadı.



Resim 3. Bukkal mukozda plak

Tartışma

HPV enfeksiyonları verrü, kondiloma aküminata, anogenital kanser ve laringeal papilloma gibi bir çok klinik tablo ile karşımıza çıkabilirler(3). İnterferonlar antineoplastik, antiviral ve immunomoduluar etki gösteren endojen maddelerdir. İnterlezyonel, topikal veya sistemik olarak HPV enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilirler(4,5). Yapılan çalışmalarda sistemik interferonun her türlü HPV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak elde edilen sonuçlar tedavi rejimlerine bağlı olarak değişmektedir(6).

İnterferon tedavisi, 5 - fluorourasil, retinoid, kriyoterapi, cerrahi eksizyon, elektrokoter ve karbondioksit (CO₂) lazer ile kombine kullanılabilir(4,6). Düşük doz subkutan İFN- α ve CO₂ lazer tedavisi kombine edilmiş ve human papilloma virus enfeksiyonları tedavisinde etkili bulunmuştur(7). İnterferon tedavisinin başarı oranları değişik çalışmalarda, intralezyonel kullanımda % 20-62 (8,9), topikal kullanımda %48-90 (10,11), sistemik kullanımda ise, %18-52 (12,13) arası bulunmuştur. Ayrıca tek başına İFN ile yapılan tedavinin plasebo ile aynı

tedavi ve rekürrens oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir(4). Başka bir çalışmada ise, sistemik İFN kondiloma aküminata tedavisinde kullanılmış ve dört hafta sonunda plasebodan daha etkili olduğu ancak tam cevap oranının düşük olduğu belirtilmiştir(14). Amstrong ve ark. anogenital siğili olan hastalarda İFN- 2α ile ablatif cerrahi tedaviyi kombine kullanmışlar, bu kombinasyonun, plasebo ve ablatif tedavi kombinasyonuna üstünlüğü olmadığını ileri sürmüşlerdir(15). Doğan ve ark. perianal ve inguinal verrüsü olan 24 hastada ilk iki hafta hergün, dört hafta ise haftada 3 gün 3 milyon ünite İFN- 2α (SC) kullanmışlar ve % 83.3 tam silinme bildirmişlerdir(5). Olgumuza ise, sistemik İFN tedavisi haftada 3 gün, günlük 3 milyon ünite dozda, 12 hafta süre ile uygulanmış ve kısmi yanıt alınmıştır.

Sistemik İFN kullanımına bağlı grip benzeri semptomlar ve lokal inflamasyon gelişebilmektedir(4,6). Bizim hastamızda da grip benzeri semptomlar oluşmuş, ancak hastanın tedavisine devam etmesini engellememiştir.

İnterferon tedavisi ile human papilloma virus enfeksiyonlarının iyileşme oranı % 7- 83 arasında bildirilmektedir(4,5). Değişik oranlarda başarılı sonuçlar bildirilse de, bu oranlar genellikle düşüktür.

Biz de hastamızda interferon tedavisini tek başına uyguladık ancak, kısmi yanıt elde ettik. Bu nedenle yaygın verrüleri olan hastalarda bu tedavi yönteminin diğer tedavi seçenekleri ile birlikte kullanılmasının başarılı sonuç elde etme oranlarını arttıracaklarını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Hengge UR, Cusini M. Topical immunomodulators for the treatment of external genital warts, cutaneous warts and molluscum contagiosum. *Br J Dermatol* 2003; 149: 15- 20.
2. Majewski S, Jablonska S. New treatments for cutaneous human papillomavirus infection. *JEADV* 2004; 18: 262- 266.
3. Asadullah K, Sterry W, Trefzer U. Cytokines: interleukin and interferon therapy in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 578- 584.
4. Ting PT, Dytoc MT. Therapy of external anogenital warts and molluscum contagiosum: A literature review. *Dermatol Therapy* 2004; 17: 68- 101.
5. Doğan B, Taşkan MO, Harmanyeri Y. Systemic interferon alpha-2a in the treatment of condyloma acuminata. *T Klin Dermatoloji* 2003; 13: 211- 214.
6. Hurd DS, Conte ET. Practical uses of the interferons in dermatology. *Int J Dermatol* 1998; 37: 881- 896.
7. Gross G. Therapy of human papilloma virus infection and associated epithelial tumors. *Intervirology* 1997; 40: 368- 77.
8. Eron LJ, Judson F, Tucker S, et al. Interferon therapy for condylomata acuminata. *N Engl J Med* 1986; 315: 1059–1064.
9. Friedman-Kien AE, Eron LJ, Conant M, et al. Natural interferon alfa for treatment of condylomata acuminata. *Jama* 1988; 259: 533–538.
10. Syed TA, Lundin S, Ahmad SA. Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of condylomata acuminata in women. A placebo-controlled, double-blind study. *Dermatology* 1994; 189: 142–145.
11. Syed TA, Cheema KM, Khayyami M, et al. Human leukocyte interferon-alpha versus podophyllotoxin in cream for the treatment of genital warts in males. A placebo-controlled, double-blind, comparative study. *Dermatology* 1995; 191: 129–132.
12. Condylomata International Collaborative Study Group. Recurrent condylomata Acuminata treated with recombinant interferon alpha-2a. A multicenter double-blind placebo- controlled clinical trial. *Acta Derm Venereol* 1993; 73: 223 – 226.
13. Petersen CS, Bjerring P, Larsen J, et al. Systemic interferon alpha- 2b increases the cure rate in laser treated patients with multiple persistent genital warts: a placebo- controlled study. *Genitourin Med* 1991; 67: 99 – 102.
14. Reichman RC, Oakes D, Bonnez W, et al. Treatment of condyloma acuminatum with three different interferon alpha preparations administered parenterally: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 1990; 162: 1270- 6.
15. Amstrong DK, Maw RD, Dinsmore WW, et al. Combined therapy trial with interferon alpha- 2a and ablative therapy in the treatment of anogenital warts. *Genitourin Med* 1996; 72: 103- 7.