

## Pegile interferon alfa/ribavirin tedavisiyle gelişen sensorinöral tipte işitme kaybı

### Sensorineural type hearing loss with pegylated interferon alfa/ribavirin therapy

Oğuz Karabay<sup>1</sup>, Mehmet Güven<sup>2</sup>, Aziz Öğütü<sup>1</sup>, Süleyman Cesur<sup>2</sup>, Deniz Gin<sup>2</sup>, Nazan Tuna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

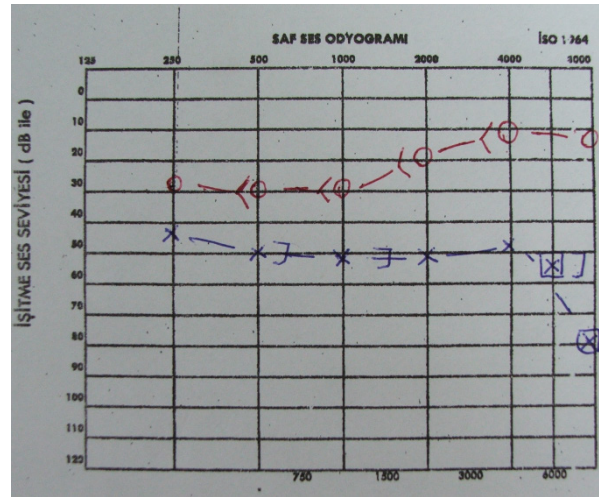
<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sakarya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

Sayın Editör,

İnterferon kronik hepatit C tedavisinde 1986'dan günümüze kadar kullanılmaktadır(1). Pegile interferon alfa ve ribavirin hepatit C'nin kombinasyon tedavisi ile ilgili birçok yan etki bildirilmiştir. Fakat bu tedavi ile ilişkili bildirilen ani işitme kaybı sayısı oldukça azdır. Bu yazıda pegile interferon alfa 2b ve ribavirin kombinasyon tedavisine bağlı orta derecede sensorinöral işitme kaybı gelişen bir olgu sunuldu.

Kronik hepatit C enfeksiyon'lu 45 yaşında bayan hasta (HCV RNA 112.850 IU/mL ve genotip1) enfeksiyon hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesi normaldi. Serum glukoz seviyesi 118 mg/dl idi(üst sınır 115 mg/l). Serum kreatinin, üre, kan lipid düzeyleri, elektrolit değerleri, alkalen fosfataz, bilirubin, gama glutamil transferaz, hemogram, ferritin ve kryoglobulin seviyeleri normaldi. Aspartat aminotransferaz (AST) 174 U/L (5-32), alanin aminotransferaz (ALT) 177 U/L (8-31 U/L) idi. Antinükleer, düz kas, anti liver-kidney microsome 1 ve antimitokondrial antikorlar negatifi. Hastaya pegile interferon alfa 2b (1x50 mcg) ile tedaviye başlandı. Tedavinin başlangıcından 18 hafta sonra sol kulak ağrısı ve sol kulakta işitme kaybı şikayeti başladı. Hasta kulak burun boğaz (KBB) hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Hastanın KBB hastalıkları muayenesinde sol kulakta otomikoz yanı sıra pure tone odimetri orta derecede sensorinöral işitme kaybı (Sol kulak: hava/kemik yolu:48/50; speech discrimination skor (SDS) %72; sağ kulak: hava/kemik yolu: 25/25; SDS: %96) tespit edildi (Şekil 1). Hastanın dış kulak yolundaki mikotik döküntüler otomikroskopi ile temizlendi. Sol kulağına %1'lik cycloproxilomin solüsyon 3x3 ve %4'lük alkol borique 3x3 tedavisi başlandı. Ani işitme kaybı

nedeniyle interferon tedavisi kesildi. Hastanın işitme kaybı beş aylık takip süresi içerisinde düzelmedi.



Şekil 1: İşitme kaybı gelişen hastanın odyogramı

İnterferon tedavisi sırasında grip benzeri hastalık, depresyon, otoimmün hastalıklar, akut böbrek yetmezliği, nöropati, saç dökülmesi, trikomegali ve dilde hiperpigmentasyon gibi birçok yan etkiler bildirilmiştir (1,2,3).

Pegile interferon ve ribavirin kronik hepatit C'nin tedavisi için standart tedavi olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi esnasında vestibüler ve odituar yetmezlikler bazı raporlarda bildirilmiştir (4,5). Bu olguda pegile interferon ve ribavirin kombinasyonu ile indüklenen tek taraflı sensorinöral işitme kaybı gelişti. Literatürde kombinasyon tedavisinin kesilmesini takiben işitme kaybının tamamen düzeldiğini bildiren raporların (5,6) varlığına rağmen bu olguda olduğu gibi düzelmeyen olgular da vardır (7,8). İşitme kayıpları bizim olgumuzda olduğu gibi

genellikle tek taraflı olmasına rağmen iki taraflı işitme kaybı bildiren iki olgu sunumu da mevcuttur.(4,9) Genellikle olgu sunumları şeklindeki kulağa ait bu yan etkiler yakın zamanda yapılan prospektif bir çalışmada doğrulanmamıştır. (10)

İnterferona bağlı yan etkilerin bir çoğu sitokin ağında mutasyonlarla yada anomalilerle oluşmaktadır. Ancak ototoksitenin, interferonların doğrudan kulak üzerine toksik etkisiyle olabileceği gibi, otoimmün ya da hematolojik yan etkilerle de oluşabileceği bildirilmiştir (7).

Akyol ve arkadaşlarının interferonların fare kohlealarına toksik etkisini araştırdıkları bir çalışmada, interferon alan grupta spiral limbus içerisindeki fibroblast sayısında ve hücre stoplazmalarında azalma tespit edilmiş. Ancak ototoksik ilaçlarda olduğu gibi hair cell hücrelerde azalma saptanmamıştır. İnterferon kullanımı sırasında gelişen ani işitme kaybını, endotel hücreleri üzerine direkt etki eden antikorların neden olduğu mikrovasküler hasara bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca interferon kullanımına bağlı biyokimyasal ve metabolik değişikliklerin bunlara neden olabileceği belirtilmiştir (11).

Sonuç olarak pegile interferon ve ribavirin tedavisi sensorinöral işitme kaybına yola açabilir. Bu yüzden interferon tedavisi uygulanacak hepatit C hastaları birçok yan etkinin yanında, işitme kaybı yönünden de sıkı takip edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1.Howaizi M. Pegylated interferon-induced eyelid and eyebrow trichomegaly during chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 2005; 20: 1945–1946.
- 2.Goksugur N, Karabay O. Eyelash and eyebrow trichomegaly induced by interferon-alfa 2a. Clin Exp Dermatol 2007; 32: 583–584.
- 3.Karabay O, Goksugur N, Ogutlu A. Tongue hyperpigmentation during interferon therapy. Journal of Dermatology. 2011; 38: 290-291.
- 4.Johnson K, Sargent LA, Galizio C, Ubogu EU. Interferon-alfa-2b/ribavirin-induced vestibulocochlear toxicity with dysautonomia in a chronic hepatitis C patient. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20: 1110-1114.
- 5.Atuğ O, Akın H, Yılmaz Y, Sarı M, Tozun N. Pegylated interferon/ribavirin-induced sudden sensorineural hearing loss in a patient with chronic hepatitis C. J Gastrointestin Liver Dis 2009; 18: 256.
- 6.Eloumi H, Houissa F, Hadj BN, Gargouri D, Romani M, Kharrat J, Ghorbel A. Sudden hearing loss associated with peginterferon and ribavirin combination therapy during hepatitis C treatment. World J gastroenterol 2007; 28: 5411-5412.
- 7.Formann E, Stauber R, Denk DM, Jessner W, Zollner G, Munda-Steindl P, Gangl A, Ferenci P. Sudden hearing loss in patients with chronic hepatitis C treated with pegylated interferon/ribavirin. Am J Gastroenterol 2004; 99: 873–877.
- 8.Wong VK, Cheong-Lee C, Ford JA, Yoshida EM. Acute sensorineural hearing loss associated with peginterferon and ribavirin combination therapy during hepatitis C treatment: Outcome after resumption of therapy. World J Gastroenterol 2005; 11: 5392-5393.
- 9.Piekarska A, Jozefowicz-Korczyńska M, Wojcik K, Berkan E. Sudden hearing loss in chronic hepatitis C patient suffering from Turner syndrome, treated with pegylated interferon and ribavirin. Int J Audiol 2007; 46(7): 345-350.
10. Hagr A, Jamjoom D, Sanai F.M, Al Hamoudi W, Abdo A.A, Al-Arfaj A. Effect of interferon treatment on hearing of patients with chronic Hepatitis C. Saudi J Gastroenterol 2011; 2: 114-118.
11. Akyol MU, Sarac S, Akyol G, Atac A, Poyraz A, Belgin E, Turan E. Investigation of the ototoxic effects of interferon alpha2A on the mouse cochlea Otolaryngol Head Neck Surg 2001 ;124(1): 107-110.