

*Debreceni Egyetem OEC, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék  
(klinikaigazgató: Remenyik Éva dr., tanszékvezető: Szegedi Andrea dr.)*

## Psoriasis kezelése hepatitis C vírussal fertőzött betegeken\* Treatment of psoriasis in patients with hepatitis C

SZEGEDI ANDREA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző egy eset kapcsán felhívja a figyelmet azon psoriasisban szenvedő betegek kezelésének nehézségeire, akiknek hepatitis C fertőzése is ismert. A két kórkép gyakoriságából következően együttes előfordulásuk nem ritka. A bőrgyógyász szakorvosnak, amennyiben hepatitis C fertőzött beteget kezel, a psoriasis szisztémás terápiájának helyes megválasztásánál figyelembe kell vennie a készítmények ismert hepatotoxikus vagy immunosuppresszív hatásait. Az ilyen esetekben javasolt terápiás algoritmust is ismerteti a szerző.

**Kulcsszavak:**  
psoriasis - hepatitis C fertőzés

### SUMMARY

With the help of a case presentation, the author would like to draw attention to the challenge of treating psoriatic patients suffering from hepatitis C infection. Since the frequent occurrence of both diseases, they can be present simultaneously. When treating patients with psoriasis and hepatitis C infection, dermatologist should take into consideration the probable hepatotoxic and immunosuppressive side effects of the systemic agents which are commonly used in psoriasis. The treatment algorithm, advised in these cases, is also discussed.

**Key words:**  
psoriasis - hepatitis C infection

A psoriasis egy szisztémás, krónikus gyulladással járó bőrbetegség, melynek gyakorisága hazánkban 2%-ra tehető (1). A hepatitis C fertőzésen átesett betegek kb. 70%-ában perzisztáló vírusfertőzés mutatható ki, ami hazánkra nézve több mint 50 000 beteget jelent (2). Ebből következően nem kevés azon betegek száma, akik psoriasisban és egyidejűleg hepatitis C fertőzésben is szenvednek. Kezelésük speciális problémát jelent a bőrgyógyász szakorvosoknak. Egyfelől a hepatitis C fertőzés terápiájában alkalmazott Interferon alfa önmagában vagy Ribavirinnel kombináltan mind a psoriasisos bőrtüneteket, mind az arthritis psoriatica okozta ízületi gyulladást jelentősen ronthatja, esetleg első manifesztációját válthatja ki (3, 4). Másfelől a psoriasis kezelésében alkalmazott szisztémás kezelések sem alkalmazhatók korlátok nélkül, mivel hepatotoxikus vagy immunosuppresszív hatásuk révén kedvezőtlenek a krónikus hepatitis C fertőzésre (5). Jelen közleményben a szerző egy beteg esetének kapcsán ismerteti a hepatitis C fertőzött psoriasisos betegekre érvényes jelenlegi terápiás ajánlásokat.

### Esetismertetés

A 45 éves férfibeteg anamnézisében epilepszia, tonsillectomia, traumás tüdősrülés, bal alsó végtagi mélyvénás thrombosis, bal oldali femurfej necrosis, krónikus hepatitis C fertőzés szerepeltek. 1995 óta szenvedett plakkos psoriasisban, mely kezdetben a tenyereken-talpakon és a hajlatokban, majd később egész testén tüneteket okozott.

1998 óta súlyos arthritis psoriatica és körmeltérések társultak bőrtüneteivel. Reumatológiai vizsgálat az ízületekről készült Rtg. felvételek és a klinikum alapján arthritis psoriatica, szimmetrikus-poliartikuláris, rheumatoid arthritis-szerű formáját véleményezte (HLA-B27 pozitív). Klinikánkon 1999-ben vettük gondozásba.

Először lokális szteroid kezelésben részesítettük, ekkor kisebb-nagyobb mértékű javulást követően progrediáltak bőrtünetei. Ezt követően 311nm-es UVB fénykezelést és lokális szteroid terápiát, valamint nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) kezelést alkalmaztunk, mely átmeneti javulást eredményezett, de később inefektívnek bizonyult. Hasonló eredményt értünk el PUVA és NSAID, valamint Re-PUVA (25 mg/ die Neotigason és PUVA) és NSAID terápia mellett. Reumatológiai konzíliumok a súlyos ízületi tünetek miatt szisztémás szteroid lökéskezelést és gyógytornát javasoltak.

2007 nyarán súlyos állapotban vettük fel klinikánkra, ízületi panaszainak jelentős fokozódása, testszerte kialakuló bőrtünetei és súlyos körömdisztrofia miatt (DAS28 5,8, PASI 28, DLQI 23) (1. ábra). Reumatológussal és hepatológussal konzultáltuk a beteget és mivel hepatitis C fertőzése nem mutatott aktivitást (vírus RNS nem volt kimutatható a vérben), májenzim értékek normál tartományban voltak, szoros kontroll mellett TNF alfa gátló biológiai terápiát indítottunk Remicade infúzió formájában. A Methotrexat kezelést a hepatológus kontraindikálta, míg a Cyclosporin A terápia az egyidejűleg fennálló, súlyos ízületi panaszok miatt kisebb hatékonyságú lett volna.

2007. október óta Remicade infúzióban részesül, hatására bőre csaknem teljesen tünetmentessé vált, ízületi panaszai jelentősen csökkentek, DAS28:2,8, PASI:2,2, DLQI:1 lett (2. ábra). Körömtünetei teljesen regrediáltak.

### Megbeszélés

A hepatitis C fertőzések kezelésében alkalmazott Interferon alfa terápia önmagában vagy Ribavirinnel kombináltan a psoriasisos beteg bőr és ízületi tüneteit provokálhat-

\* Szponzorált közlemény



1. ábra

Kiterjedt bőrtünetek kezelés előtt

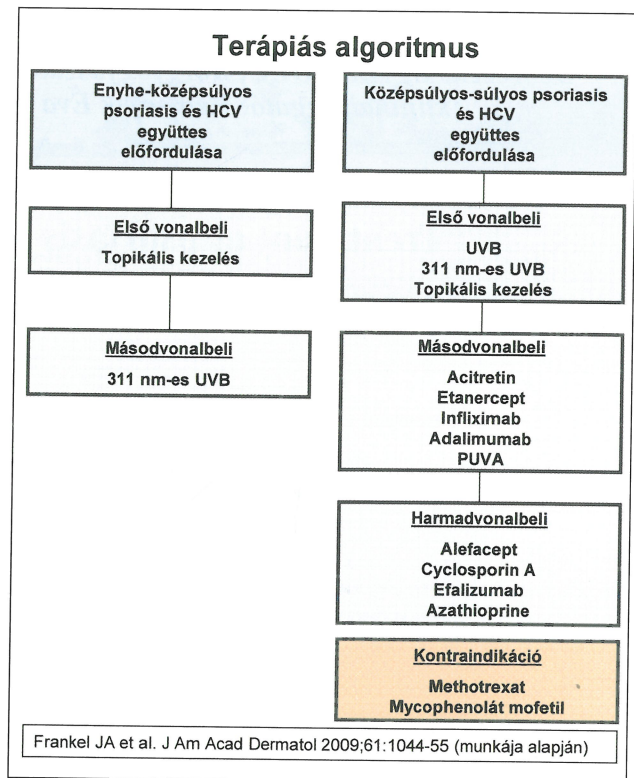


2. ábra

Tünetmentes állapot Remicade kezelés mellett

ja vagy ronthatja, bár az ennek hátterében álló pontos patomechanizmus nem ismert (3, 4). Amennyiben krónikus hepatitis C fertőzésben szenvedő psoriasisos beteg szisztémás kezelésének beállítását tervezzük fontos figyelnünk arra, hogy ne csupán a bőr és ízületi tünetek remisszióját és a beteg életminőségének javulását tűzzük ki célul, de ugyanakkor a májbetegség exacerbációját és a májkárosodás további mértékének fokozódását igyekezzünk elkerülni.

Ezen összetett célok miatt a terápiás algoritmus szerint enyhe psoriasis esetén elsőként választandók a lokális kezelések, második lépcsőként pedig alkalmazhatunk 311 nm-es UVB terápiát (6). Középsúlyos-súlyos psoriasisban már elsőként javasolt a fényterápia (UVB) és a lokális kezelések kombinációja (3. ábra). Tudnunk kell azonban, hogy mivel az Interferon kezelés rendszerint jelentősen rontja a psoriasis tüneteit, általában szükségessé válik a második lépcsőként javasolt terápiák valamelyikének be-



3. ábra

Terápiás algoritmus hepatitis C fertőzött psoriasisos betegek kezelésére

vezetése. Acitretin (Neotigason), PUVA, Re-PUVA, majd ezek esetleges hatástalansága esetén TNF alfa gátló biológiai terápia jön szóba (6). A PUVA kezeléseknél alkalmazott psoralen tartalmú kapszula bár a májon keresztül ürül, nem mutat hepatotoxikus hatást, és a korábban az Acitretin kezelés mellett ritkán leírt átmeneti májenzim emelkedések sem kontraindikálják ezen terápiákat. Valamennyi kezelés mellett fontos a májenzimek, májfunkciós tesztek és a hepatitis C vírus RNS-titer rendszeres ellenőrzése, vagyis szükséges hepatológussal együttműködve kezelni a beteget. Amennyiben a beteg már átesett a hepatitis C fertőzés miatt megfelelő kezelésen és jelenleg nem mutatható ki vírus RNS a vérben, akkor is szükséges a terápia indítása előtt hepatológiai konzílium és annak véleményét figyelembe véve kell a terápiát megválasztani.

A TNF alfa gátló biológiai szerek bevezetésekor fontos kritérium volt, hogy krónikus fertőzésben szenvedő beteg nem részesülhet ebben a terápiás formában. A bevezetés óta eltelt évek alatt azonban számos megfigyelés, majd pedig klinikai vizsgálat igazolta, hogy a hepatitis C fertőzés nem kontraindikálja a TNF alfa gátló biológiai terápia alkalmazását, sőt bizonyos megfigyelések még a vírusfertőzés eredményesebb kezelését és a mellékhatások alacsonyabb gyakoriságát is jelezték biológiai terápia mellett (7,8,9,10). Ugyanakkor továbbra is szoros kontroll szükséges amennyiben hepatitis C fertőzött betegnél biológiai terápiát indítunk. Az elkövetkező vizsgálatok illetve megfigyelések eredményei befolyásolhatják a szakma véleményét a jövőben.

A hepatitis C fertőzött betegek kezelésében harmadik vonalbeli készítményként javasolt a Cyclosporin A terápia. Korábban a szer erős immunsuppresszív hatása miatt nem volt javasolt krónikus fertőzések esetén, azonban kutatások bizonyították, hogy a Cyclosporin szupprimálja a hepatitis C vírus replikációját és emiatt nem okoz exacerbációt hepatitis C fertőzötteknél (11, 12). Ugyanakkor továbbra sem javasolt a Methotrexat alkalmazása hepatitis C fertőzött psoriasisos betegnél hepatotoxikus hatása miatt aktív szakban, remisszióban pedig csak a hepatológussal történt konzultáció eredményétől függően.

#### IRODALOM

1. *Szegedi A., Kiss F., Gaál J.*: Psoriasis napjainkban. *Lege Artis Medicinæ* (2008) 18, 2. 103-110.
2. *Tornai I., Dalmi L., Gervain J. és mtsai.*: A pegilált interferon alfa 2a – ribavirin kezelés hatékonysága krónikus C vírus hepatitises betegekben. *Lege Artis Medicinæ* (2005) 15, 807-813.
3. *Citro V., Fristachi R., Trantino G.*: Extensive psoriasis induced by pegylated interferon: a case report. *J. Med Case Rep.* (2007) 1, 86.
4. *Taylor C., Burns D. A., Wiselka M. J.*: Extensive psoriasis induced by interferon alfa treatment for chronic hepatitis C. *Postgrad Med J.* (2000) 76, 365-7.
5. *Orion E., Matz H., Wolf R.*: The life-threatening complications of dermatologic therapies. *Clin. Dermatol* (2005) 23, 182-92.
6. *Frankel A. J., Van Voorhes A. S., Hsu S., Korman N. J., Lebwohl M. G., Bebo B. F. Jr., Gottlieb A. B.*: Treatment of psoriasis in patients with hepatitis C: From the medical board of the national psoriasis foundation. *J Am Acad Dermatol.* (2009) 61, 1044-55.
7. *Zein NN*: Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* (2005) 42, 315-22.
8. *Cecchi R., Bartoli L.*: Psoriasis and hepatitis C treated with anti-TNF alpha therapy (etanercept). *Dermatol Online J.* (2006) 12, 4.
9. *Oniankitan O., Duvoux C., Challine D., Mallat A., Chevalier X., Pawlotsky J. M. et al.*: Infliximab therapy for rheumatic diseases in patients with chronic hepatitis B or C. *J Rheumatol* (2004) 31, 107-9.
10. *Aslanidis S., Vassiliadis T., Pырpasopoulou A., Douloumpakas I., Zamboulis C.*: Inhibition of TNF alpha does not induce viral reactivation in patients with chronic hepatitis C infection: two cases. *Clin Rheumatol* (2007) 26, 261-4.
11. *Peterson J. R., Hsu F. C., Simkin P. A., Wener M. H.*: Effect of tumor necrosis factor alpha antagonists on serum transaminases and viremia in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C infection. *Ann Rheum Dis.* (2003) 62, 1078-82.
12. *Oton E., Barcena R., Castillo M., Barreales M., Blesa C., Moreno-Planas J. M. et al.*: Hepatitis C virus recurrence after liver transplantation: influence of immunosuppressive regimens on viral load and liver histology. *Transplant Proc* (2006) 38, 2499-501.