

گزارش یک مورد حساسیت‌زدایی موفق داروی افویرنز در کودک ۸ ساله مبتلا به ایدز

مهرداد فرخ‌نیا^۱، مرضیه محمدی^۲، محبوبه محمدی^۳، علی حسینی‌نسب^۴

خلاصه

مقدمه: حساسیت به افویرنز شایع می‌باشد و جایگزینی این دارو همیشه به آسانی ممکن نیست. در این مقاله یک مورد حساسیت‌زدایی موفقیت‌آمیز در یک پروتکل ۹ روزه به‌منظور به اشتراک گذاشتن تجربه نویسندگان گزارش می‌شود.

معرفی بیمار: بیمار دختر بچه ۸ ساله‌ای است که به‌دلیل CD ۴ پایین ناشی از HIV تحت رژیم درمانی خوراکی لامیوودین، زیدوودین و افویرنز قرار گرفته بود و بلافاصله به‌دنبال مصرف افویرنز در طی نیم‌الی یک ساعت مبتلا به خارش و راش جلدی شده بود. به‌علت محدودیت انتخاب داروی دیگر در آغاز درمان، طی یک رژیم ۹ روزه حساسیت‌زدایی با ۰/۰۳ سی‌سی محلول ساخته شده از ۳۰۰ میلی‌گرم افویرنز در ۱۰ سی‌سی آب مقطر استریل شروع شد و هر شب دوز دارو ۲ برابر شد. در هنگام گزارش بیمار به مدت ۳ ماه بدون هیچ مشکلی در کنار داروی لامیوودین، دو داروی زیدوودین و افویرنز را دریافت می‌کند. در هنگام ایجاد عارضه با افویرنز به‌صورت راش جلدی، در صورت وجود نداشتن تب و علائم سیستمیک می‌توان از این پروتکل حساسیت‌زدایی با موفقیت کامل استفاده نمود. قبلاً دو مورد حساسیت‌زدایی طولانی مدت و یک مورد حساسیت‌زدایی کوتاه‌مدت گزارش شده است. در این مورد طبق پروتکل ۹ روزه حساسیت‌زدایی موفق در یک کودک HIV مثبت حاصل شد.

نتیجه‌گیری: در موارد حساسیت به داروهای ضد ویروس مثل افویرنز می‌توان با توجه به محدودیت رژیم درمانی از روش حساسیت‌زدایی استفاده کرد.

واژه کلیدی: افویرنز، واکنش حساسیتی، حساسیت‌زدایی

۱- دانشیار بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات عفونی گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- دستیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴- فوق تخصص عفونی کودکان، مرکز تحقیقات عفونی گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: mehrdad_farrokhnia@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۶/۵ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۲/۱/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۴/۵

مقدمه

سندرم نقص ایمنی اکتسابی (deficiency syndrom) یا ایدز بزرگترین بیماری عفونی کشنده و چهارمین علت مرگ و میر در جهان می‌باشد (۱). این بیماری در سومین دهه حضور خویش تبدیل به بیماری همه‌گیری شده که جامعه جهانی را تهدید می‌کند (۲). اولین مورد ایدز در ایران مربوط به سال ۱۳۶۶ است و گسترش آن نیز در ایران و سایر نقاط جهان حتمی است (۳) تا شهریور ۱۳۹۰، ۲۳۴۹۷ مورد آلوده به ویروس ایدز گزارش شده است که ۸/۵ درصد این موارد در زنان و ۹۱/۵ درصد آن در مردان بوده است (۴). راه‌های انتقال این بیماری شامل تماس جنسی، انتقال خون و فرآورده‌های خونی و انتقال از مادر به فرزند می‌باشد (۵). از جمله داروهای مصرفی در درمان ویروس HIV داروهای مهار کننده‌ی غیرنوکلئوزید (NNRTI) است. که بهترین آنها افویرنز می‌باشد و در ایران رژیم استاندارد ترکیبی لامیوودین، زیدوودین با افویرنز، توصیه می‌شود (۶). از جمله عوارض داروهای مهار کننده‌ی غیرنوکلئوزیدی، راش پوستی می‌باشد که به دنبال مصرف افویرنز و سایر داروهای مهار کننده‌ی غیرنوکلئوزیدی به صورت ضایعات اریتماتوز و ماکولوپولار بروز می‌یابد (۷). حدود ۱۷-۱۰ درصد بیماران مصرف کننده داروهای مهار کننده‌ی غیرنوکلئوزیدی دچار راش می‌شوند (۸). راش افویرنز معمولاً خفیف تا متوسط می‌باشد اما در ۱/۰ درصد از بیماران واکنش‌های پوستی شدید به صورت استیون جانسون یا توکسیک اپیدر مال نکروزیس، رخ می‌دهد (۹). شایع‌ترین علت قطع داروهای ضد ویروس در سال اول نه به علت عدم پاسخ ویروژنیک بلکه به دلیل عوارض داروهای ضد ویروس HIV می‌باشد (۱۰). در هنگام بروز راش حاصل از افویرنز مصرف آنتی‌هیستامین ممکن است موثر باشد (۱۱) راه دیگر حساسیت‌زدایی می‌باشد که با موفقیت قابل انجام است (۱۲). از آنجایی که در ایران و سایر کشورهای در حال توسعه محدودیت دسترسی به سایر داروهای ضد

ویروسی و رژیم‌های درمانی وجود دارد، تصمیم گرفتیم یک گزارش از حساسیت‌زدایی موفقیت‌آمیز افویرنز در یک کودک با یک پروتکل ۹ روزه را جهت به اشتراک گذاشتن تجربه خود به دیگران ارائه دهیم.

گزارش مورد

بیمار دختر بچه ۸ ساله‌ای است که به دلیل ابتلا مادر خود، از زمان تولد آلوده به ویروس HIV بوده است. بیمار سابقه خاصی از عفونت‌های فرصت طلب نداشته و به دلیل تعداد $3 \text{ mm} / \text{mm}^3$: 4 CD ، کاندید درمان ضد ویروس شده و تحت درمان خوراکی با لامیوودین ۲۲۵ میلی‌گرم روزانه، زیدوودین ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت و ۶۰۰ میلی‌گرم افویرنز روزانه قرار گرفته بود.

با مصرف اولین دوز افویرنز همراه با دو داروی دیگر، دچار خارش و قرمزی پوست شده که به مدت ۵ روز بدون اطلاع به پزشک وبا تحمل خارش‌ها، دارو را ادامه می‌دهد در طی این مدت بیمار شرح حال واضحی از تب، آرترالژی و سایر علائم همراه نداشته است.

بعد از ۵ روز بیمار مجدداً ویزیت شد و علائمی همچون قرمزی صورت، راش ماکولوپولار در اندام‌ها و تنه و کنژونکتیویت قابل مشاهده بود برای بیمار به مدت ۲ روز داروی هیدروکسی‌زین تجویز شد که هیچ بهبودی حاصل نشد و به همین دلیل افویرنز قطع شد اما لامیوودین و زیدوودین ادامه یافت.

پس از ۳-۲ روز از قطع افویرنز علائم بیمار کاملاً بهبود یافت و پس از ۷ روز از قطع افویرنز داروهای لامیوودین و زیدوودین هم قطع شد و با این احتمال که ممکن است واکنش افزایش حساسیت به داروی افویرنز و علائم راش پوستی بیماری به سمت عارضه استیون جانسون یا توکسیک اپیدر مال نکروزیس پیشرفت کند اقدام به قطع این دارو شد، اما با توجه به محدود بودن انتخاب دسترسی به سایر دارو ها بیمار طبق یک پروتکل ۹ روزه تحت حساسیت‌زدایی قرار گرفت. این پروتکل با استفاده از تجربیات مشابه انتخاب شد (۱۵، ۱۳).

یا کورتون با موفقیت گزارش شده است (۱۴). در ارتباط با آفایرینز حساسیت‌زایی تدریجی و یک مورد حساسیت‌زدایی سریع گزارش شده است (۱۲،۱۶).

در گزارشی راش و خارش بدون تب و علائم سیستمیک به دنبال مصرف همزمان افایرینز لامیوودین و استاوودین و ویدانوزین گزارش شده که به دلیل افایرینز بوده است و طی ۲ هفته حساسیت‌زدایی افایرینز با موفقیت انجام شده است. جهت حساسیت‌زدایی از دوز ۰/۵ میلی گرم در روز اول شروع و سپس طی ۱۴ روز تا رسیدن به دوز ۶۰۰ میلی گرم ادامه یافت (۱۲).

در گزارشی دیگر ۲ بیمار HIV مثبت که هم‌زمان عفونت HCV داشتند و به دلیل مصرف افایرینز دچار راش شده بودند توصیف شده‌اند. در این بیماران حساسیت‌زدایی آفایرینز طی ۷ روز و با دوز ۵۰ میلی گرم در روز اول و رساندن آن به ۶۰۰ میلی گرم در روز هفتم گزارش شده است (۱۵).

حساسیت‌زدایی سریع افایرینز توسط خلیلی و همکاران (۱۶) در یک بیمار ۵۲ ساله طی ۷ ساعت با موفقیت و بدون هیچ مشکلی برای بیمار تا ۶ هفته بعد از مصرف دارو طبق جدول زیر انجام شده است: (۱۶).

پروتکل حساسیت‌زدایی سریع افایرینز در یک روز

ساعت	دوز دارو	غلظت
۹ صبح	۰/۰۳ میلی گرم	۱:۲۰۰۰۰
۱۰ صبح	۰/۳ میلی گرم	۱:۲۰۰۰
۱۱ صبح	۳ میلی گرم	۱:۲۰۰
۱۲ ظهر	۳۰ میلی گرم	۱:۲۰
۲ عصر	۹۰ میلی گرم	۱:۶
۴ عصر	۶۰۰ میلی گرم	۱:۱

برای انجام حساسیت‌زدایی ۶۰۰ میلی گرم افایرینز در ۱۰ سی‌سی آب مقطر حل و در یخچال نگهداری شد. در شروع درمان روزی ۰/۱ سی‌سی از این محلول به بیمار تحت درمان خوراکی تجویز و هر شب دوز دارو ۲ برابر شد تا شب نهم که ۶۰۰ میلی گرم کامل و به صورت یکجا تجویز شد. در طی حساسیت‌زدایی فقط در شب سوم بیمار کمی خارش داشت که گذرا و قابل تحمل بود. در طی این روند از روز هفتم به رژیم درمان افایرینز، داروهای لامیوودین ۱۵۰ میلی گرم دو بار در روز و زیدوودین ۳۰۰ میلی گرم دو بار در روز هم اضافه شد.

در هنگام گزارش مورد که ۴ ماه از مصرف دارو می‌گذرد بیمار هیچ مشکلی پیدا نکرده است و در طی این مدت علائم آلرژی یا افزایش حساسیت هرگز رخ نداده است.

بحث

افایرینز از داروهای ضد ویروس مهارکننده غیرنوکلئوزیدی می‌باشد که به همراه با داروهای خوراکی مهارکننده نوکلئوزیدی دیگر مثل لامیوودین و زیدوودین از رژیم‌های بسیار خوب درمانی می‌باشد.

در بیمار ما با شروع مصرف افایرینز تنها به فاصله نیم‌الی ۱ ساعت بیمار دچار خارش و قرمزی پوست شده بود که منجر به قطع دارو شد و به دلیل محدودیت دسترسی به سایر داروهای ضد ویروسی حساسیت‌زدایی جهت درمان انجام شد.

در پروتکل کشوری که در حال حاضر برای درمان بیماران به کار می‌رود به عوارض NNRTI اشاره شده ولی توضیحی درباره برخورد با عارضه خارش و راش داده نشده است (۱۳). گزارشی از تحمل به روش القاء در انواع داروهای ضد ویروسی به کار رفته در درمان HIV منتشر شده است. به عنوان مثال حساسیت‌زدایی نوی راپین (Nevirapin) در طی ۶ ساعت بدون استفاده از آنتی‌هیستامین

References

- Zareban I, Heidarnia A, Rakhshani F, Jabbari Birami H, Abd Elahi Mohammad A.A.GH.. Efficacy of AIDS prevention training program on knowledge, attitude and practice of Chabahar sailors, Iran. (*Tabib-E-Shargh*,) *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2006; 8(1): 29-36. [Persian].
- Center for Disease Control, Office of the Deputy for Public Health, Ministry of Health and Medical Education of the I.R. Iran. HIV/AIDS in Iran (Cumulative Statistics), Tehran, 2003.
- Jahanbakhsh F, Hattori J, Matsuda M, Ibe S, Monavari SH, Memamejadian A, et al. prevalence of transmitted HIV drug. Resistance in Iran between 2010 and 2011. *PLOS One* 2013; 8(4): e61846.
- Azizpour Y, Shohani M, Sayehmiri K, Kikhavani S. A survey on the Associated factors of stress among operating room personnel. *Thrita J Med Sci* 2013; 2(1): 19-23.
- Haukoos JS, Thrum MW. Eliminating prevention counseling to improve HIV screening. *JAMA* 310(16): 1679-80.
- Khalili H, Rohani R, Seyedalinaghi S, Hajiabdolbahi M, Dashti-khavidaki S, Talasaz Ah. Adherence to antiretroviral therapy among Iranian HIV/AIDS patients. *Curr Clin Pharmacol* 2012; 7(2): 111-5.
- Cleghorn FR, Reits MS. Human immunodeficiency virus in: grald mandell douglas and benet, s principle and practice of infectious disease, 6th ed., Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005; PP: 2119-30.
- Ministry of Health. Department of Health. Administration control AIDS and sexually transmitted diseases. Persian date Esfand 1389
- Chaponda M, pirmohamed M. Hypersensitivity reaction to HIV therapy. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71(5): 659-71.
- Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356(9239): 1423-30
- Bossi p, Colin D, Bricaire F, Caumes E. Hypersensitivity syndrome associated with efavirenz therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30(1):227-8
- Phillips EJ. Approach to hypersensitivity syndroms associated with antiretroviral agent .the PRN Note Book, 2000; 5(4), Available at: www.PRN.ORG
- Behrens GM, Stoll M, Schemidt RE. Pulmonary hypersensitivity reaction induced by efavirenz. *lancent* 2001; 357(9267):1503-4
- Thong BYH. Clinical applications of drug desensitization in the Asia-pacific region. *Asia pac Allergy* 2011; 1(1): 2-11.
- Phillips EJ, Kuriakose B, Knowles SR. Efavirenz –induced skin eruption and successful desensitization. *Ann pharmacother* 2002; 36(3): 430-2.
- Demoly P, Maessaad D, Fabre J, Reynes J, Bousquet J. Nevirapine induced cutaneous hypersensitivity reactions and successful tolerance induction. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(2 pt1): 504-5.
- Werner B, Burke M, Yust I. Successful seven-day efavirenz desensitization protocol in two HIV-positive patients. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 2004; 113: s124
- Khalili H, Farasatinasab M, Hajiabdolbaghi M, et al. Efavirenz severe hypersensitivity reaction: case report and rapid desensitization protovol development. *Ann pharmacother* 2012; 46(5): e12.

Successful Desensitization of Efavirenz in an 8-year-Old HIV-Positive Child

Farokhnia M., M.D.¹, Mohammadi M., B.Sc.², Mohammadi M., M.D.³, Hosseininasab A., M.D.⁴

1. Associate Professor of Infectious Diseases, Tropical and Infectious Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Master Student of Immunology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Resident of Pediatrics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. Subspecialist in Pediatric Infectious Diseases, Tropical and Infectious Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author; e-mail: mehrdad_farokhnia@yahoo.com

(Received: 27 August 2012 Accepted: 26 June 2013)

Abstract

Background & Aims: Allergic reaction is a common side effect of Efavirenz and drug replacement may not be an option to physicians. Here, a successful drug desensitization experiment on an 8-year-old female child over a period of 9 days is reported.

Case presentation: The patient was an 8-year old female child with HIV in Kerman, Iran who had been received oral efavirenz together with lamivudine and zidovudine. The patient had showed allergic reaction in the form of skin rashes and itchy skin right one hour after the use of the medication. Since replacing efavirenz with other medications was not an option, in this case, we developed a 9- day drug desensitization strategy in which on the first day, 300 mg of efavirenz was dissolved in 10 ml water and was given to the patient. The medication was doubled every day since after. After 9 days of drug administration, the patient was successfully desensitized toward the medication. The patient was monitored for 3 months and had no problem while using efavirenz together with lamivudine and zidovudine.

Conclusion: This drug desensitization protocol for efavirenz can be recommended to physicians when medication replacement may not be an option due to the lack of drug availability.

Keywords: Efavirenz, Desensitization, Drug hypersensitivity

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2013; 20(6): 622-626