

Telaprevir Tedavisiyle Deri Döküntüsü Gelişen Kronik Hepatit C'li Hastanın Boseprevirle Başarılı Tedavisi

Successful Management of Chronic Hepatitis C Patient With Telaprevir-Associated Rash by Switching to Boceprevir

Rezan Harman¹, Elif Horasan², Elif Yıldırım³

¹Özel Sani Konukoğlu Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Özel Sani Konukoğlu Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Özet

Kronik hepatit C tedavisinde telaprevir ve boseprevir gibi proteaz inhibitörleri, pegile interferon ve ribavirin tedavisine göre kalıcı viral yanıt oranını artırmasına rağmen, tedaviye bağlı yan etkileri de artırmaktadır. Deri döküntüsü, telaprevire bağlı en önemli yan etkilerden birisidir. Bu yazıda telaprevir tedavisine bağlı olarak düzelmeyen eritematöz deri döküntüsü gelişen ve boseprevirle başarıyla tedavi edilen bir kronik hepatit C olgusu sunulmuştur. *Klimik Dergisi 2017; 30(1): 36-7.*

Anahtar Sözcükler: Kronik hepatit C, telaprevir, döküntü, boseprevir.

Abstract

After treatment of chronic hepatitis C with protease inhibitors such as telaprevir and boceprevir, increased sustained virologic response rates have been achieved compared to interferon and ribavirin. However, serious adverse effects were increased due to these agents as well. One of the important adverse effects related to telaprevir is skin rash. A case of chronic hepatitis C with telaprevir-associated rash successfully treated by switching to boceprevir was presented. *Klimik Dergisi 2017; 30(1): 36-7.*

Key Words: Chronic hepatitis C, telaprevir, exanthema, boceprevir.

Giriş

Ülkemizdeki hepatit C virusu (HCV) infeksiyonlarından büyük ölçüde sorumlu olan HCV genotip 1, tüm dünyadaki kronik hepatiti C (KHC) olgularının da %69'undan sorumludur. Bu hastalarda ribavirinle kombine olarak pegile interferon (PegIFN) kullanıldığında %51 kadar kalıcı virolojik yanıt (KVY) oranı elde edilmektedir (1,2). Tedavi seçenekleri arasına daha sonra eklenen ve birer proteaz inhibitörü olan telaprevir ve boseprevirle daha yüksek KVY oranları hedeflenmekte; ancak bu arada bu ajanlara bağlı yan etkiler artmaktadır (3). Bu yazıda telaprevir tedavisine bağlı olarak düzelmeyen eritematöz deri döküntüsü gelişen ve boseprevirle başarıyla tedavi edilen bir kronik hepatit C olgusu sunulmuştur.

Olgu

30 yaşında bekâr, öğretmen, ek hastalığı olmayan, hepatit C genotip 1b ile infekte olan hasta, 2009 yılında PegIFN α -2b 100 µg/hafta ve ribavirin 1000 mg/gün 48 hafta tedavi aldıktan sonra takiplerde tekrar nüksetmesi üzerine ikinci kez aynı doz ve sürede tedavi aldı. Hastanın tedavi süresince anemi, halsizlik, kilo kaybı (6 kg) dışında bir yan etki görülmedi. Tedavi bitiminden 6 ay sonra tekrar nükseden hastaya indikasyon dışı ilaç onayı alınarak PegIFN α -2b 100 µg/hafta, ribavirin 1000 mg/gün ve telaprevir 3x750 mg/gün başlandı. Hastanın tedavinin ilk gününde başlayan makülopapüler döküntüleri oldu (Resim 1A ve 1B). Hastaya prednizolon 40 mg/gün başlandı. Ancak üçüncü günde döküntüleri giderek artan hastanın PegIFN/ribavirin/telaprevir tedavisi kesildi.

APASL Single Theme Conference on HCV Infection and Disease & Recent Advances in Liver Diseases (18-20 Aralık 2015, New Delhi, Hindistan)'da bildirilmiştir.

Presented at APASL Single Theme Conference on HCV Infection and Disease & Recent Advances in Liver Diseases (18-20 December 2015, New Delhi, India).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Rezan Harman, Özel Sani Konukoğlu Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

E-posta/E-mail: drrezanharman@gmail.com

(Geliş / Received: 28 Aralık / December 2015; Kabul / Accepted: 26 Kasım / November 2016)

DOI: 10.5152/kd.2017.07



Resim 1A ve 1B. Telaprevir tedavisi altında gelişen makülopapüler döküntü.

Prednizolon tedavisi azaltılarak bir hafta süreyle verildi. Tüm lezyonları geriledi. Tekrar değerlendirilen hastaya 7 ay sonra boseprevirle yeniden tedavi için indikasyon dışı ilaç onayı alınarak PegIFN α -2b 100 μ g/hafta, ribavirin 1000 mg/gün ve boseprevir 3x800 mg/gün başlandı. Öncü tedavi uygulanarak beşinci haftada boseprevir eklendi. 32 haftalık boseprevir tedavisi boyunca ciddi yan etki gelişmeyen hastanın tedavisi 48 haftaya tamamlandı. Hasta halen takipte olup tedavi sonu 48. hafta HCV RNA'sı negatiftir.

İrdeleme

PegIFN ve ribavirin tedavisi esnasında birçok yan etki izlenmektedir. Deri bulguları bu yan etkiler içinde daha az görülmektedir. Deri bulgularının çoğunluğunu lokal injeksiyon yerinde eritem oluşturmaktadır. Lokal eritem, hastaların %25-50'sinde görülmektedir (3,4).

Telaprevir ve boseprevir PegIFN/ribavirin kombinasyonu ile kullanıldığında KVV'yi önemli ölçüde artırmaktadır. Bu nedenle tedaviye yanıtız ya da kısmi yanıtılı KHC hastalarının tedavisine önemli katkı sağlayabilecek potansiyele sahip ilaçlardır (5). Boseprevir/telaprevir tedavileriyle PegIFN ve ribavirin tedavilerindeki yan etkiler de artmaktadır. Telaprevire bağlı önemli yan etkilerden biri de döküntüdür. Bunlar primer ekzantem şeklinde olabilir ve tedavinin kesilmesini gerektirebilir. Döküntüler genellikle tedavinin ilk dört haftasında ortaya çıkar. Bu konuda hastanın bilgilendirilmesi gerekir. Telaprevire bağlı döküntüler Tablo 1'deki gibi derecelendirilebilir (6). Gerektiğinde hastalara topikal steroid ve antihistaminik verilebilir. Sistemik etkili kortikosteroid vermekten kaçınmak ve mutlaka dermatoloji konsültasyonu istemek gereklidir (7,8).

Bizim olgumuzda eritematöz lezyon telaprevir tedavisinin ilk dozunda başlamış ve şiddeti giderek artarak üçüncü günde vücudunun %50'den daha fazlasını içine almıştı. Lezyonların yaygın olması nedeniyle oral kortikosteroid verildi. Tedavisi kesildikten sonra lezyonları bir hafta içinde tamamen düzel-

Tablo 1. Telaprevire Bağlı Döküntü Dereceleri*

Derece	Döküntü Şiddeti Tanımı
Derece 1	Hafif, lokalize deri erüpsiyonu
Derece 2	Total vücut alanının %50 ve daha azını içeren yaygın deri erüpsiyonu
Derece 3	Total vücut alanının %50 ve daha fazlasını içeren yaygın deri erüpsiyonu ya da temel sistemik semptom ve bulgularla nitelenen döküntüler.

*Kaynak 6'dan uyarlanmıştır.

en hastanın genç olması ve yeni tedavi seçeneklerinin yakın tarihte kullanıma girmeyeceği düşünülerek indikasyon dışı ilaç onayı alınarak PegIFN/ribavirin/boseprevir ile yeniden tedaviye başlandı. Telaprevir tedavisinin sadece üç gün kullanılması nedeniyle ilaç direnci araştırılmadı. Hastanın tedavisi başarılı bir şekilde tamamlandı. Tedavi sonrası bir yıl izlenen hasta HCV RNA değerinin negatif olması nedeniyle kür olarak değerlendirildi.

Bu olgu da göstermektedir ki yan etkiler nedeniyle tedavisi kesilen hastalarda aynı etkinliğe ve indikasyona sahip alternatif ilaçlar, kısıtlı seçeneklerin olduğu hasta gruplarında başarıyla kullanılabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Kaynaklar

1. Ashfaq UA, Javed T, Rehman S, Nawaz Z, Riazuddin S. An overview of HCV molecular biology, replication and immune responses. *Virology*. 2011; 8: 161. [CrossRef]
2. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med*. 2010; 362(14): 1292-303. [CrossRef]
3. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology*. 2002; 36(5 Suppl. 1): S237-44. [CrossRef]
4. De Franceschi L, Fattovich G, Turrini F, et al. Hemolytic anemia induced by ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C virus infection: role of membrane oxidative damage. *Hepatology*. 2000; 31(4): 997-1004. [CrossRef]
5. Tungol A, Rademacher K, Schafer JA. Formulary management of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir for chronic hepatitis C virus. *J Manag Care Pharm*. 2011; 17(9): 685-94. [CrossRef]
6. Cacoub P, Bourlière M, Lübke J, et al. Dermatological side effects of hepatitis C and its treatment: Patient management in the era of direct-acting antivirals. *J Hepatol*. 2012; 56(2):455-63. [CrossRef]
7. Naggie S, Sulkowski MS. Management of patients coinfecting with HCV and HIV: a close look at the role for direct-acting antivirals. *Gastroenterology*. 2012; 142(6): 1324-34. [CrossRef]
8. Marks KM, Jacobson IM. The first wave: HCV NS3 protease inhibitors telaprevir and boceprevir. *Antivir Ther*. 2012; 17(6 Pt B): 1119-31. [CrossRef]