

# Telaprevirli Üçlü Tedavi Alan 53 Kronik Hepatit C Olgusunun Değerlendirilmesi

## Evaluation of 53 Cases With Chronic Hepatitis C Receiving Telaprevir-Based Triple Therapy

Ahmet Şahin<sup>1</sup>, Halim Bayram<sup>2</sup>, Mustafa Namıdurdu<sup>3</sup>, İlkay Karaoğlan<sup>3</sup>, Rezan Harman<sup>4</sup>, Gönül Bakır<sup>5</sup>, Abdulkadir Daldal<sup>6</sup>, Yasemin Balkan<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Çankırı Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çankırı, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

<sup>4</sup>Özel Sani Konukoğlu Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>5</sup>Medical Park Gaziantep Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>6</sup>25 Aralık Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızda hepatit C virusu (HCV) genotip 1b enfeksiyonu olan hastaların telaprevir, pegile interferon ve ribavirin tedavisiyle elde edilen sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Gaziantep'te toplam beş merkezde izlenen tedavi deneyimli 53 kronik hepatit C (KHC) hastasında, telaprevir bazlı üçlü tedavinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik veriler, tedaviye bağlı yan etkiler, tedavi indikasyonları, kalıcı virolojik yanıt (KVY) oranları ve sonuçları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan HCV genotip 1b enfeksiyonu olan 53 hastadan 43 (%81.1)'ü tedavi süresini tamamlayabildi. Tedavi edilenlerin 44 (%83)'ü nüks, 9 (%17)'u yanıtız hasta gruplarındandı. Telaprevir bazlı üçlü tedaviyle 31 (%58.5) hastada KVY gelişti. Kaşıntı, deri döküntüsü, anemi ve anorektal yakınmalar gözlenen başlıca yan etkilereydi. 19 hastada eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılırken, 13 hastada ribavirin dozu azaltıldı. Şiddetli yan etkilerden dolayı 10 (% 18.9) hasta tedaviyi tamamlayamadı.

**Sonuçlar:** Şiddetli ve sık görülen yan etkilerine karşın, telaprevir bazlı tedavi, yeni direkt etkili antiviral ajanların öncesindeki dönemde, hem nüks hem de yanıtız hasta grupları için KHC hastalarının yarısından fazlasında KVY sağlamıştır.

*Klimik Dergisi 2017; 30(3): 126-30.*

**Anahtar Sözcükler:** Hepatit C virusu, telaprevir, Gaziantep.

### Abstract

**Objective:** We aimed to evaluate results of telaprevir, pegylated interferon and ribavirin treatment of patients with hepatitis C virus (HCV) genotype 1b infection.

**Methods:** We evaluated results of telaprevir-based triple therapy in treatment-experienced 53 chronic hepatitis C (CHC) patients followed in five hospitals in Gaziantep, retrospectively. Demographic data of patients, adverse events, treatment indications, sustained virologic response (SVR) rates and outcomes were recorded.

**Results:** 43 (81.1%) of 53 patients with HCV genotype 1 infection included in the study completed the treatment. Of patients treated, 44 (83%) had had a relapse and 9 (17%) were previous non-responders. Telaprevir-based triple therapy achieved SVR in 31 (58.5%) patients. Pruritus, rash, anemia and anorectal discomfort were main adverse effects. Blood transfusion and ribavirin dose reduction were required for 19 and 13 patients, respectively. Of patients, 10 (18.9%) discontinued therapy because of severe adverse effects.

**Conclusions:** Despite of more severe and frequent adverse effects, telaprevir-based therapy has provided SVR in more than a half of patients with CHC for both relapse and non-responder patient groups before an era of new direct acting antiviral agents. *Klimik Dergisi 2017; 30(3): 126-30.*

**Key Words:** Hepacivirus, telaprevir, Gaziantep.

**Cite this article as:** Şahin A, Bayram H, Namıdurdu M, et al. [Evaluation of 53 cases with chronic hepatitis C receiving telaprevir-based triple therapy]. *Klimik Derg.* 2017; 30(3): 126-30. Turkish.

*XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2015, Antalya)'nde bildirilmiştir.*

*Presented at XVII<sup>th</sup> Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-29 Mart 2015, Antalya).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Ahmet Şahin, Çankırı Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çankırı, Türkiye

E-posta/E-mail: ahmet27sahin@hotmail.com

(Geliş / Received: 15 Mayıs / May 2017; Kabul / Accepted: 17 Temmuz / July 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.31



## Giriş

Hepatit C virusu (HCV) infeksiyonunun insidansı %1-5 arasındadır. Ülkemizde ise nüfusun %1' i HCV ile infekte dir (1). Kronik HCV infeksiyonu tedavi edilmediğinde %10-40 oranında siroza ilerler ve bunların da yılda %1-5'inde hepa- toselüler karsinom (HCC) gelişir (2). Hastalara tedavi vererek olası komplikasyonların ve yeni bulaşmaların engellenmesi amaçlanır. Kalıcı virolojik yanıt (KVY) alınması, sirozu olma- yan hastalarda karaciğerdeki kalıcı iyileşmeyi göstermektedir (3). KVY gelişmeyen hastalarda dekompanse siroz, HCC ve karaciğerle ilişkili mortalite oranları yüksektir (4). Son yıllara kadar HCV genotip 1'e bağlı kronik hepatit C (KHC) olgula- rında pegile interferon (pegIFN) ve ribavirin (RBV) bazlı ikili tedavi, standard rejim olarak kabul edilmekteydi (5). Prote- az inhibitörü, pegIFN ve RBV içerikli üçlü tedavi rejimlerin- de standard ikili tedavilere göre daha yüksek KVY oranları saptanmıştır (6). Telaprevir ilk doğrudan etkili antiviral (DEA) ajanlardan biri olup, NS3/4A serin proteaz inhibitörüdür (7). Naif genotip 1 KHC hastalarından oluşan bir faz 2 çalışmada üçlü ve standard tedavinin KVY oranları sırasıyla %61 ve %41 olarak bulunmuştur ( $p=0.02$ ) (8). Başka bir faz 2 çalışmadaki oranlar sırasıyla %69 ve %46 ( $p=0.04$ ) (9); Japonya'daki bir faz 3 çalışmada ise sırasıyla %73 ve %49.2'dir ( $p=0.02$ ) (10).

Bu çalışmada Gaziantep'te toplamda beş merkezin takip ettiği, daha önceden KHC tedavi öyküsü olan nüks/yanıtsız olgularda telaprevirli üçlü tedavinin etkinliğinin ve güvenilirli- ğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışmamızda Ocak 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında üniversite hastanesi, devlet hastaneleri ve özel hastaneler olmak üzere Gaziantep'teki toplam beş merkezin İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniklerinde KHC tanı- sıyla takip ve tedavi edilen 53 hastanın dosyaları incelenerek viral, serolojik, biyokimyasal ve demografik özellikleri ve ve- rilen tedavilerin sonuçları değerlendirildi. Olguların tamamı daha önce standard tedavi rejimlerini almış nüks veya yanıtsız nonsirotik olgulardı. Hastalarda anti-HCV, HCV RNA düzeyi, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST),  $\alpha$ -fetoprotein (AFP), total protein, albümin, protrombin zamanı, "international normalized ratio" (INR) ve tam kan sayımı ince- lemeleri yapıldı. 18-70 yaş arasında, KHC tanısıyla takip edilen, belirtilen tarihler arasında pegIFN, RBV ve telaprevir kombina- syon tedavisi alıp tedavisi bitmiş tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Tedavi başlandıktan sonra 4., 12. ve 24. haftalarda HCV RNA düzeyleri incelendi. HCV RNA'nın 4. haftada negatifleşme- si hızlı virolojik yanıt (HVY), 12. haftada negatifleşmesi erken virolojik yanıt (EVY), 24. hafta sonunda devam eden HCV RNA negatifliği tedavi sonu yanıt (TSY) olarak değerlendirildi. Teda- visi tamamlanan hastaların 3 ve 6 ay sonra HCV RNA kontrol- leri yapıldı. TSY alınan hastalarda tedavi bittikten 6 ay sonraki HCV RNA negatifliği KVY olarak değerlendirildi.

53 hastaya PegIFN  $\alpha$ -2a ya da 2b, RBV, telaprevir kombi- nasyon tedavisi toplam olarak 24 hafta olacak şekilde planla- narak verildi. Hastalara ilk 3 ay telaprevirli üçlü tedavi, son 3 ay standard ikili tedavi verildi. 36 hastaya PegIFN  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g/ hafta, RBV 1000 mg/gün, telaprevir 2250 mg/gün; 17 hastaya PegIFN  $\alpha$ -2b 1.5  $\mu$ g/kg/hafta, RBV 1000 mg/gün, telaprevir 2250 mg/gün başlandı.

## Bulgular

Hastaların 20 (% 37.7)'si erkek, 33 (% 62.3)'ü kadındı. Ortalama yaş 54.2 yıl (yaş aralığı 20-70 yıl) idi. Hastaların 9 (%17)'unda daha önceki tedavilerinde en az bir defa yanıtsız kabul edilip tedavi kesilme öyküsü, geri kalan 44 (%83) hastada nüks vardı. Toplam 13 hastada diabetes mellitus, hipertansiyon, benign prostat hipertrofisi, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi hastalıklar eşlik ediyordu (Tablo 1).

Ortalama HCV RNA düzeyleri 3 389 018 İÜ/ml (mini- mum-maksimum 12 500-25 400 000 İÜ/ml) olarak bulun- du. Bunların 23 (%43)'ünde düşük viral yük (<800 000 İÜ/ ml), 30 (%57)'unda yüksek viral yük (> 800 000 İÜ/ml) söz konusuydu. Hastaların hepsi HCV genotip 1b ile infekteydi. Hastaların 14'ünde tedavi öncesinde karaciğer biyopsisi ya- pılmıştı. Fibroz skoru 4 (%29)'ünde 0-2, 7 (%50)'sinde 3-4, 3 (%21)'ünde 5-6 iken; histolojik aktivite indeksi 6 (%43)'sında 0-4, 6 (%43)'sında 5-8, 2 (%21)'sinde 9-18 idi. Ortalama ALT 45 Ü/lit (minimum-maksimum 11-118 Ü/ml), ortalama AST 45 Ü/lit (minimum-maksimum 16 -113 Ü/ml) idi. 37 hastada araştırılabilen ortalama AFP 7.1 ng/ml (minimum-maksimum 1-98 ng/ml), 24 hastada araştırılabilen ortalama INR ise 1.01 (minimum-maksimum 1-1.24) idi (Tablo 2).

53 hastanın 8 (%15)'i tedaviyi kendi istekleriyle bıraktılar. Bunların üçünde deri yan etkileri, beşinde tedaviye uyum- suzluk söz konusuydu. İki (%3.7) hastada tedavinin üçüncü ayında virolojik yanıtsızlık veya alevlenme ("breakthrough") olduğu için tedavi hekim tarafından kesildi. Bu hastaların birin- nin daha önceki tedavisinde nüks, diğerinde yanıtsızlık öykü- sü vardı. Dolayısıyla toplam olarak 10 (%18.9) hasta tedaviyi 24 haftaya tamamlayamadı (Tablo 3).

En sık görülen yan etki 35 (%66) hastada görülen deri dö- küntüsüydü. 28 (%52.8)'inde topik steroidler kullanıldı. 3 (%5.6) hastada tedaviyi bıraktıracak düzeyde deri döküntüsü meydana geldi. 26 (%49) hastada anorektal yakınmalar vardı. 7 (%13.2)

**Tablo 1. Üçlü Tedavi Alanların Demografik Özellikleri**

Özellik	Değer
Yaş	54.2 (20-70)*
Cinsiyet	
Erkek	20 (37.7) <sup>†</sup>
Kadın	33 (62.3) <sup>†</sup>
Standard ikili tedavi yanıtı	
Nüks	44 (83) <sup>†</sup>
Yanıtsız	9 (17) <sup>†</sup>
Altta yatan hastalık	
Hipertansiyon	4
Diabetes mellitus	4
Depresyon	1
Benign prostat hipertrofisi	2
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1
Astım	1

\*Ortalama (minimum-maksimum)

<sup>†</sup>Sayı (%)

**Tablo 2. Üçlü Tedavi Alanlarda Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar Bulgusu	Değer
<b>Viral Yük (İÜ/ml)</b>	3 389 018 (12 500-25 400 000)*
<800 000	23 (43) <sup>†</sup>
>800 000	30 (57) <sup>†</sup>
<b>Genotip</b>	
1b	53 (100) <sup>†</sup>
<b>Histopatoloji (n =14)</b>	
Fibroz skoru	
0-2	4 (29) <sup>†</sup>
3-4	7 (50) <sup>†</sup>
5-6	3 (21) <sup>†</sup>
Histolojik aktivite indeksi	
0-4	6 (43) <sup>†</sup>
5-8	6 (43) <sup>†</sup>
9-18	2 (14) <sup>†</sup>
<b>Tam Kan Sayımı</b>	
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	6275 (2400-10 600)*
Hemoglobin (gr/dl)	13.6 (10.6-18.1)*
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	204 169 (89 000-328 000)*
<b>Biyokimya</b>	
Alanin aminotransferaz (Ü/lt)	45 (11-118)*
Aspartat aminotransferaz (Ü/lt)	45 (16-113)*
α-fetoprotein (ng/ml) (n=37)	7.1 (1-98)*
"International normalized ratio" (INR) (n=24)	1.01 (1-1.24)*

\*Ortalama (minimum-maksimum)

<sup>†</sup>Sayı (%)**Tablo 3. Üçlü Tedavi Alanlarda Tedaviyi Sürdürme Durumu**

Durum	Sayı (%)
Tedaviyi 6 ay alanlar	43 (81.1)
Tedavisi kesilenler	10 (18.9)
<b>Kesilme nedenleri</b>	
Anemi	-
Trombositopeni	-
Deri yan etkileri	3 (5.6)
Hasta uyumsuzluğu	5 (9.4)
Yanıtız / alevlenme ("breakthrough")	2 (3.7)

hasta depresif yakınmalar nedeniyle psikiyatrik destek aldı. Tedavi süresince 25 (%47.1) hastada anemi, 20 (%37.7) hastada trombositopeni, 27 (%50.9) hastada lökopeni, 27 (%50.9) hasta- da nötropeni gelişti (Tablo 4).

Yan etkilerden dolayı 2 (%3.7) hastada PegIFN doz azaltımı yapıldı. 13 (%24.5) hastada anemi nedeniyle RBV doz azaltımı gerekti. 19 (%35.8) hastada ise eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. (Tablo 5).

**Tablo 4. Üçlü Tedavi Alanlarda Gelişen Yan Etkiler**

Yan Etki	Sayı (%)
Anemi	25 (47.1)
Lökopeni	27 (50.9)
Nötropeni	27 (50.9)
Trombositopeni	20 (37.7)
Deri yan etkileri	35 (66)
Topik steroid uygulaması	28 (52.8)
Anorektal yakınmalar	26 (49)
Depresyon	7 (13.2)

**Tablo 5. Yan Etki Yönetimi**

Uygulama	Sayı (%)
RBV doz azaltımı	13 (24.5)
PegIFN doz azaltımı	2 (3.7)
Her ikisi birden	2 (3.7)
Eritrosit süspansiyonu replasmanı	19 (35.8)

RBV: Ribavirin, PegIFN: Pegile interferon.

24 haftalık üçlü tedaviyi toplam 43 (%81.1) hasta tamamlamakla birlikte, TSY (HCV RNA 0 İÜ/ml) 39 (%73.5) hastada alındı; 4 (%7.5) hastada ise tedavi bitiminde HCV RNA pozitifleşti. TSY alınmış 39 hastanın KVV durumu araştırıldığında, 2 hastanın 3 ay sonra ve ayrıca 2 hastanın 6 ay sonra nüks ettiği saptandı. Hastaların 4'ünde, takipten çıktıkları için, tedavi sonu 6. ay HCV RNA düzeyi araştırılmadı. Buna göre toplam 53 hastadan 31 (% 58.5)'inde KVV (HCV-RNA 0 İÜ/ml) elde edildi. En yüksek KVV oranı (%65.2) daha önceki tedavisinde sadece bir kez nüks öyküsü olan hasta grubunda elde edildi. Genel olarak, 44 nüks hastasının 26 (%59)'sında, 9 yanıtız hastanın 5 (%55.5)'inde KVV vardı (Tablo 6).

KVV, 20 erkek hastanın 12 (%60)'sinde, 33 kadın hastanın 19 (%57.7)'unda elde edildi. 55 yaş altı 21 hastanın 9 (%42.8)'unda, 55 yaş üstü 32 hastanın 22 (%68.7)'sinde KVV vardı. RBV doz azaltımı yapılan 13 hastanın 9 (%69.2)'unda KVV vardı. RBV dozu azaltılmayan 40 hastanın ise 22 (%55)'sinde KVV vardı. Düşük viral yük gösteren 23 hastanın 13 (%56.5)'ünde KVV vardı. Yüksek viral yük gösteren 30 hastanın 18 (%60)'inde KVV vardı.

### İrdeleme

Çalışmamızda telaprevir bazlı üçlü tedavinin hem nüks hem de yanıtız hastalar üzerinde etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık. Ülkemizde yapılan çalışmalarda standard tedavi verilen hastalarda KVV %41.2-%64.4'tür (11). Üçlü tedavi verilerek yapılan başka bir çalışmada bu oran %76.9 olarak saptanmıştır (12). Çalışmamızdaki hastaların çoğu nüks hasta grubu olup KVV oranlarının yanıtız hasta popülasyonu ile benzer bulunmasının nedeni, yanıtız hastaların sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir (sırasıyla %59 ve %55.5). Yeni DEA ajanlarla bu yanıt çok daha yüksek düzeylerde saptanmıştır (13). DEA ajanlar HCV'nin replikasyon siklusunu farklı basamaklarda inhibe ederler. Etki ettikleri ge-

Tablo 6. Kalıcı Virolojik Yanıt Oranları

Önceki Tedaviler	Sayı (%)	HCV RNA'nın Tedavinin 4. Haftasında	Tedavi Bittikten 6 Ay Sonraki
		Negatifleşmesi (HVY)	HCV RNA Negatifliği (KVY)
		Sayı (%)	Sayı (%)
Bir kez nüks	23 (43.3)	20 (86.9)	15 (65.2)
Bir kez yanıtız	7 (13.2)	6 (85.7)	4 (57.1)
Bir kez nüks, bir kez yanıtız	2 (3.7)	2 (100)	1 (50)
İki kez nüks	21 (39.6)	18 (85.7)	11 (52.3)
Toplam	53 (100)	46 (86.7)	31 (58.5)

HVY: Hızlı virolojik yanıt, KVY: Kalıcı virolojik yanıt.

nom bölgesine göre NS3/4 gen bölgesi proteinlerini etkileyen proteaz inhibitörleri, NS5A gen bölgesi inhibitörleri ve NS5B gen bölgesinde kodlanan RNA'ya bağımlı RNA polimeraz ("reverse" transkriptaz) enzim inhibitörleri olmak üzere üçe ayrılırlar (14). 311'i naif, 148'i tedavi deneyimli 459 nonsirotik hastadan oluşan bir faz 3 çalışmada ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ve dasabuvir ± ribavirin (OBV/PTV/r + DSV±RBV) ile telaprevir + PegIFN/RBV kombinasyonları karşılaştırılmış olup KVY oranları sırasıyla %97 ve %82 olarak saptanmıştır. Tedavi deneyimli grupta ise oranlar %99 ve %66 olarak saptanmıştır. Her iki grupta telaprevire göre daha üstün sonuçlar alınmıştır (15). Toplam 511 hastanın alındığı sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) ve SOF/LDV+RBV verilen hastalarda 12 haftalık tedavi sonrası KVY oranları sırasıyla %94 ve %96 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada 24 hafta tedavi verilenlerde bu oranlar her iki grupta da %99 olarak saptanmıştır (16).

Klinik çalışmalarda telaprevir bazlı üçlü tedavilerde standart tedavilere göre daha yüksek oranda dermatolojik yan etkiler görülmüştür (17). Çalışmamızda hastaların yarısından fazlasında deri döküntüsü, anorektal yakınmalar, boyunda ve gövdede erüpsiyonlar meydana gelirken, bu dermatolojik yan etkilere bağılı üçlü tedaviye ara verme oranı düşüktür. ILLUMINATE çalışmasında dermatolojik yan etkiler %63 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada çalışmamıza benzer oranda (%5) tedaviyi kesmeyi gerektirecek oranda şiddetli raş meydana gelmiştir (18). OBV/PTV/r + DSV ± RBV ile yapılan çok merkezli çift kör randomize kontrollü çalışmada tolere edilebilecek düzeylerde baş ağrısı, halsizlik ve bulantı yakınmaları ön plandadır. Dermatolojik yan etkiler sadece kaşıntı şeklinde yaklaşık %10 hastada görülmüş ve tedaviyi bıraktıracak kadar ciddi yan etkiler gelişmemiştir (19). SOF/LDV ± RBV alan hastalardan oluşan çalışmada da benzer yan etkiler ön planda görülmüş olup, tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek yan etkiler görülmemiştir (16).

Çalışmamızda üçlü tedaviye bağılı gelişen anemi, lökopeni ve trombositopeni oranları literatürdekilerle benzer orandadır. Anemi gelişen hastalarda RBV dozu azaltıldı, bazı hastalarda ise eritrosit süpsansiyon desteği yapıldı. Lökopeni ve trombositopeni gelişen olgularda PegIFN dozu azaltıldı. Ancak hiçbir hastada hematolojik yan etkiler nedeniyle tedaviye ara verilmedi. Telaprevir bazlı üçlü tedavide aneminin şiddeti artmaktadır. Afdhal ve arkadaşları (16)'nın SOF/LDV ile SOF/LDV+RBV alan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada anemi, RBV'siz kolda görülmezken, RBV'li kolda 12 hafta tedavi alanlarda %2, 24 hafta tedavi alanlarda %8 oranında görül-

müştür. Aynı çalışmada sadece üç hastada trombositopeni gözlenmiştir (16). MALACHITE-1 çalışmasında ise %1 anemi görülürken, trombositopeni saptanmamıştır (15). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki DEA ajanlarla KHC'ye bağılı morbidite ve mortalite oranları azalmaktadır. Aynı zamanda hastaların tedaviye uyum oranları yükselmiştir.

Sonuç olarak, telaprevir bazlı üçlü tedavi, hem nüks hem de yanıtız hasta grubunda sınırlı da olsa KVY oranını artırmaktadır. Telaprevirin başarı oranını artırmak için daha şiddetli ve sık görülen yan etkilerin sıkı biçimde takip edilmesi gerekliliği bu çalışmada da ortaya konmuştur. Bugün için hem KVY oranı yüksek hem de nüks ve yan etki oranları düşük olduğu için yeni DEA ajanlarla tedavinin yeğlenmesi gerekmektedir. Ancak komorbid hastalıklar akılda tutularak ilaçların toksisitesi ve potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21(11):1020-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Thompson Coon J, Rogers G, Hewson P, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2007; 11(34): 1-206. [\[CrossRef\]](#)
3. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009; 49(4): 1335-74. [\[CrossRef\]](#)
4. Di Bisceglie AM, Shiffman ML, Everson GT, et al. Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose peginterferon. *N Engl J Med.* 2008; 359(23): 2429-41. [\[CrossRef\]](#)
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011; 55(2): 245-64. [\[CrossRef\]](#)
6. Park C, Jiang S, Lawson KA. Efficacy and safety of telaprevir and boceprevir in patients with hepatitis C genotype 1: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2014; 39(1): 14-24. [\[CrossRef\]](#)
7. Lin C, Kwong AD, Perni RB. Discovery and development of VX-950, a novel, covalent, and reversible inhibitor of hepatitis C virus NS3.4A serine protease. *Infect Disord Drug Targets.* 2006; 6(1): 3-16. [\[CrossRef\]](#)
8. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, et al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2009; 360(18): 1827-38. [\[CrossRef\]](#)

9. Hézode C, Forestier N, Dusheiko G, *et al.* Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med.* 2009; 360(18): 1839-50. [\[CrossRef\]](#)
10. Kumada H, Toyota J, Okanoué T, Chayama K, Tsubouchi H, Hayashi N. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for treatment-naive patients chronically infected with HCV of genotype 1 in Japan. *J Hepatol.* 2012; 56(1):78-84. [\[CrossRef\]](#)
11. Akıncı E, Ünal Kayaaslan B, Tannıcı Başbuğ A, Eren SS, Öngürü P, Bodur H. Genotip 1b kronik hepatit C hastalarında kalıcı virolojik yanıtın değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi.* 2013; 19(2): 80-4. [\[CrossRef\]](#)
12. Kömür S, Kurtaran B, İnal AS, *et al.* Telaprevir experience from Turkey. *Hepat Mon.* 2015; 15(2): e25639. [\[CrossRef\]](#)
13. Aygen B, Demirtürk N, Türker N, *et al.* Kronik hepatit C virusu enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu uzlaşma raporu-2017 güncellemesi. *Klimik Derg.* 2017; 30(Suppl. 1): 2-36. [\[CrossRef\]](#)
14. Lam BP, Jeffers T, Younoszai Z, Fazel Y, Younossi ZM. The changing landscape of hepatitis C virus therapy: focus on interferon-free treatment. *Therap Adv Gastroenterol.* 2015; 8(5): 298-312. [\[CrossRef\]](#)
15. Dore GJ, Conway B, Luo Y, *et al.* Efficacy and safety of ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir compared to IFN-containing regimens in genotype 1 HCV patients: The MALACHITE-I/II trials. *J Hepatol.* 2016; 64(1): 19-28. [\[CrossRef\]](#)
16. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, *et al.* Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014; 370(16): 1483-93. [\[CrossRef\]](#)
17. Chopra A, Klein PL, Drinnan T, Lee SS. How to optimize HCV therapy in genotype 1 patients: management of side-effects. *Liver Int.* 2013; 33(Suppl. 1): 30-4. [\[CrossRef\]](#)
18. Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, *et al.* Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 1014-24. [\[CrossRef\]](#)
19. Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, *et al.* Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med.* 2014; 370(17): 1594-603. [\[CrossRef\]](#)