

## Kronik hepatit C'de üçlü tedavi: bir üniversite hastanesi gastroenteroloji kliniğinin deneyimi\*

Mehmet Asıl<sup>1</sup> Ramazan Yolaçan<sup>2</sup> Ramazan Dertli<sup>1</sup> Murat Bıyık<sup>1</sup> Hüseyin Ataseven<sup>1</sup> Hakkı Polat<sup>2</sup> Ali Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

### Özet

**Amaç:** Pegile interferon+ribavirin kombinasyonu uzun yıllar kronik hepatit C tedavisinde standart tedavi olmuştur. Son yıllarda proteaz inhibitörleri bu kombinasyona ilave edilmiş ve daha yüksek kalıcı virolojik yanıt oranları elde edilebilmiştir. Biz bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve PEG-İFN+ribavirin+proteaz inhibitörü içeren üçlü tedavi alan hastalarımızın verilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine Aralık 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran ve proteaz inhibitörü içeren 3'lü tedavi verilen 23 kronik HCV hastasının verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların 18'i (%78,3) kadın ve 5'i (%21,7) erkek ve median yaşları 58 yıl (Aralık 42-70 yıl) idi. Toplam 16 hastada (%69,6) kalıcı virolojik yanıt elde edilmişti. Telaprevir kullanan 18 hastanın 13'ünde (%72,2) ve boseprevir kullanan 5 hastanın 3'ünde (%60) kalıcı virolojik yanıt elde edildi. Daha önce PEG IFN+ribavirin ikili tedavisi alıp nüks olan 11 hastanın 10'unda (%90,1), kısmi yanıt veren 3 hastanın tamamında ve ilk tedavide primer yanıtı olmayan 4 hastanın 2'sinde (%50) kalıcı virolojik yanıt elde edildi. Sirotik olan 9 hastanın 7'si (%77,8) planlanan tedavi süresini tamamladı, 5 hastada (%55,6) kalıcı virolojik yanıt elde edildi. Sirozu olmayan 14 hastanın 12'si (%85,7) tedaviyi tamamlarken, bu hastaların 11'inde (%78,5) kalıcı virolojik yanıt elde edildi. 4 hastada (%17,4) çeşitli yan etkiler nedeniyle tedavi süresi tamamlanamadı.

**Sonuç:** İnterferonsuz tedavi rejimlerinin ülkemizde henüz rutin kullanıma girmediği göz önüne alınırsa, seçilmiş vakalarda PEG IFN, ribavirin ve bir proteaz inhibitörü içeren üçlü tedavilerin hala bir seçenek olabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit C, telaprevir, boseprevir

### Abstract

**Objective:** Pegylated interferon+ribavirin dual combination had been the standard treatment for chronic hepatitis C for years. Recently protease inhibitors were added to this combination. In this manuscript, we aimed to review the data of the patients to whom Pegylated interferon+ribavirin+protease inhibitor containing triple therapy regimen were given in our clinic.

**Material and Method:** This was a retrospective study and 23 chronic hepatitis C patients treated with triple therapy regimen in Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, between December 2012 and December 2015 were included.

**Results:** There were 18 (78.3%) male and 5 (21.7%) female patients and median age was 58 years (range 42-70 years). 16 (69.6%) patients achieved sustained virological response. Thirteen (72.2%) of 18 patients on telaprevir regimen and 3 (60%) of 5 patients on boceprevir regimen achieved sustained virological response. When virological response in the prior pegylated interferon+ribavirin treatment was taken into consideration; 10 (90.1%) of 11 patients with relapse, 3 patients (100%) with partial response and 2 (50%) of 4 non-responders were found to achieve sustained virological response. Seven (77.8%) of 9 cirrhotic patients completed the planned treatment and sustained virological response was achieved in 5 (55.6) patients. 12 (85.7%) of 14 non-cirrhotic patients completed the planned treatment and sustained virological response was achieved in 11 (78.5%) patients. Treatment was discontinued in 4 (17.4%) patients due to various side effects.

**Conclusion:** Taking into consideration that novel interferon free treatment regimens are not available in our country yet, triple combination with Pegylated interferon+ribavirin and protease inhibitor is still a treatment option for chronic hepatitis C in selected cases.

**Key words:** Hepatitis C, telaprevir, boceprevir

### Genel Tıp Derg 2016;26(3):92-97

Alınan: 07.03.2016 / 30.03.2016 / Yayınlanma: 30.09.2016

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Asıl, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

E-posta: drmehmetasil@yahoo.com.tr

### Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu global bir sağlık sorunu olup tüm dünyada yaklaşık 185 milyon insanın

HCV ile enfekte olduğu ve yılda yaklaşık 350 000 kişinin HCV'ye bağlı siroz, hepatosellüler karsinom gibi komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirdiği düşünülmektedir

(1,2).

HCV tek sarmallı bir RNA virüsü olup Flaviviridae ailesine ait Hepacivirus cinsinin bir üyesidir. HCV'nin 6 genotipi ve çok sayıda subtipi tanımlanmıştır (3,4). Ülkemizde en yaygın genotip, genotip 1b'dir (%68-94). Çeşitli çalışmalarda diğer genotipler ülkemizde; genotip 1a %2-19, genotip 2a %2-5, genotip 4 ise %1-4 oranında bildirilmiştir (5-7).

HCV prevalansı dünyada coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Kuzey Amerika, Avustralya ve Avrupa ülkelerinde prevalans düşüktür. Diğer yandan Mısır, Gabon, Kamerun gibi Afrika ülkelerinde %10'u aşan prevalans oranları bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 yılında yayınladığı son hastalık yükü raporuna göre ülkemiz Kuzey Afrika/Ortadoğu ülkeleriyle birlikte orta düzeyde prevalansa sahip ülkeler arasında sınıflanmakta olup bu bölgelerde ortalama prevalans %3,2-4,1 olarak bildirilmiştir. Ancak ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan prevalans oranları daha düşüktür. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin Türkiye genelinde yaptığı bir çalışmada anti-HCV pozitifliği prevalansı %0,95 olarak bulunmuştur (8,9). Viral Hepatitle savaşımlar Derneğinin koordine ettiği ulusal bir başka çalışmaya göre HCV prevalansı Ege Bölgesi'nde en düşük (%0,1) ve Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde en yüksektir (%0,8) (10). Prevalans, değişik hasta gruplarında da farklılık gösterebilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında, IV uyuşturucu kullananlarda, hayat kadınlarında ve homoseksüellerde prevalans daha yüksektir.

HCV enfeksiyonunun doğal seyri tam olarak aydınlatılmamıştır. Akut enfeksiyon sonrası çok yüksek oranlarda kronikleşme gerçekleşmektedir. Yüksek kronikleşme oranı HCV genomunda çok hızlı ortaya çıkan değişimler ve bunun sonucunda oluşan genetik çeşitlilik ve immün yanıtın kaçmayla açıklanmaktadır (11). Kronikleşme gerçekleşen ve viral replikasyon devam eden olgularda progresif hepatoselüler hasar ve buna bağlı karaciğer sirozu gelişmekte ve siroz zemininde HCC ortaya çıkabilmektedir. Etkili viral tedavi ile elde edilen kalıcı virolojik yanıt (KVY) sonrasında tüm hastalarda, hatta ağır derecede karaciğer fibrozisi olan ileri evre hastalarda bile, önemli derecede klinik iyileşme görülmektedir (12).

Kronik hepatit C tedavisinde kullanılan en eski ilaç-

lar interferonlardır ve 1990'lı yılların sonundan bu yana kullanılmaktadırlar. Pegile interferonların (PEG-İFN) geliştirilmesinden sonra uzun yıllar PEG-İFN+ribavirin kombinasyonu, kronik hepatit C tedavisinde genotipten bağımsız standart tedavi olmuştur. Bu tedaviyle elde edilen KVY oranları Genotip 2 ve 3 hastalar için %70-80, diğer genotiplerde %45-70 arasında değişmektedir (13). Son yıllarda genotip 1 ile enfekte hastalarda proteaz inhibitörlerinin de tedaviye eklenmesiyle naif hastalarda %75 ve tedavi deneyimli hastalarda %80'e varan oranlarda KVY oranları bildirilmiştir (14,15). İnterferon içeren tüm tedavi protokolleri yan etki sıklığı nedeniyle doktor açısından yönetimi zor, hasta açısından da uyum güçlüğü olan tedavilerdir. Proteaz inhibitörlerinin bu tedaviye eklenmesi KVY yönünden getirdiği ekstra katkı yanında yan etki sıklığında da artmaya neden olmuş, tedavinin uygulanabilirliği daha da zorlaşmıştır. Boseprevir ve telaprevir ülkemizde kronik HCV tedavisinde ruhsat alan ve kullanılan proteaz inhibitörleridir. Son yıllarda kullanıma giren interferon içermeyen oral kombinasyon tedavileri HCV tedavisinde çığır açmış, %100'e yaklaşan KVY oranları bildirilmiştir. Biz bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve PEG-İFN+ribavirin+proteaz inhibitörü içeren üçlü tedavi alan hastalarımızın verilerini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine Aralık 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında başvuran, proteaz inhibitörü içeren 3'lü tedavi verilen 23 kronik HCV hastası çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler, tedavi deneyimleri, laboratuvar verileri ve tedavi yanıtları hastane kayıtları kullanılarak retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalara uygulanan tedavi protokolleri tıbbi literatür ve Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu'nun geri ödeme kriterleriyle uyumlu olup şu şekildedir:

Telaprevir alan hastalara uygun dozlarda PEG-İFN+ribavirin+telaprevir 3x750 mg 12 hafta süreyle verildikten sonra telaprevir kesilerek tedaviye PEG-İFN+ribavirin ikili tedavisiyle devam edildi. Toplam tedavi süresi Fibrosis skoru <4 olan hastalarda 24 haftaya ve Fibrosis skoru ≥4 olan hastalarda 48 haftaya tamamlandı. Tedavinin 4. Haftasında HCV RNA ≥1000 IU/ml ya da tedavinin 24. Haf-

tasında hala HCV RNA (+) olan hastalarda tedavi sonlandırıldı.

Boseprevir alan hastalarda dört haftalık uygun dozlarda PEG-İFN+ribavirin ikili tedavisi (lead-in) sonrası tedaviye Boceprevir 3x800 mg ilave edildi. Hastaların daha önceki tedavi deneyimi olup olmaması, siroz varlığı ve tedavi süresindeki virolojik yanıtları göz önüne alınarak hastalara toplam 28-48 hafta tedavi verilmiştir. Tedavinin 12. Haftasında HCV RNA  $\geq$ 100 IU/ml ya da tedavinin 24. Haftasında hala HCV RNA (+) olan hastalarda tedavi sonlandırıldı.

## Sonuçlar

Aralık 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında kliniğimizde 24 hastaya proteaz inhibitörü+PEG IFN+Ribavirin içeren üçlü tedavi verilmişti. 18 hastaya (%78,3) telaprevir, 5 hastaya (21,7) da boseprevir içeren tedavi şeması uygulanmış olduğu görüldü. Telaprevir alan hastalardan biri takiplerine gelmediğinden bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 18'i (%78,3) kadın ve 5'i (%21,7) erkek ve median yaş 58 yıl (Aralık 42-70 yıl) idi.

Hastaların 9'u (%39,1) sirotik, 14'ü (%60,9) ise non-sirotikti. Sirotik olan hastaların tamamı Child Evre A hastalardan oluşuyordu. Hiçbir hastada asit, ensefalopati ve varis kanama gibi dekompanseasyon bulgusu mevcut değildi.

18 hasta (%78,2) daha önceden IFN+ribavirin içeren ikili tedavi kullanmıştı. Bu hastaların daha önceki tedavi yanıtları incelendiğinde 5 hastanın (%21,7) tedaviye primer yanıtı, 2 hastanın (%8,7) kısmi yanıtı olduğu ve 11 hastanın (%47,8) ise tedavi sonu yanıtı olan ancak sonrasında nüks gelişen hastalar olduğu görüldü.

Hastaların tedavi öncesi median HCV RNA'ları 1.350.000 IU/ml (2900-11800000) idi. Tüm hastalarda HCV genotip tayini yapılmıştı ve hastaların tamamının (%100) genotip 1b ile enfekte olduğu görüldü. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri **tablo 1**'de özetlenmiştir.

19 hasta (%82,6) planlanan tedaviyi tamamlarken 4 hastada (%17,4) yan etkiler nedeniyle tedavi tamamlanamamıştı. Boseprevir kullanan 5 hastanın 1'inde nefes darlığı, diğerinde ise tedavi sırasında ortaya çıkan görsel halüsinasyonlar nedeniyle tedaviye devam edilemedi. Teleprevir verilen 18 hastanın 1'inde nefes darlığı diğerinde ise inatçı bulantı kusma nedeniyle tedavi sonlandırılmak zo-

runda kaldı. Bunun dışında tedavi sırasında karşılaşılan ancak tedavinin kesilmesini gerektirmeyen en sık yan etkiler olarak; hematolojik yan etkiler, deri döküntüsü ve 2 hastada perianal problemler saptandı. Perianal yan etkiler topikal tedaviyle kontrol altına alınırken hematolojik yan etkiler nedeniyle bazı hastalarda PEG IFN yada ribavirin dozu azaltılmak zorunda kaldı; 12 hastanın takiplerinde trombositopeni gelişmesi nedeniyle PEG-IFN dozunun ve 12 hastada derin anemi nedeniyle ribavirin dozunun azaltılmış olduğu görüldü.

1 hastaya tedaviye başlanması sonrası gelişen derin trombositopeni nedeniyle parsiyel splenik embolizasyon uygulanmıştı. Embolizasyon sonrası trombosit sayısı yükselmiş, tedavinin kalanının tamamlanması mümkün olmuş ve hastada kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde edilmişti.

Toplam 16 hastada (%69,6) KVY elde edilmişti. Telaprevir kullanan 18 hastanın 13'ünde (%72,2) KVY elde edilirken boseprevir kullanan 5 hastanın 3'ünde (%60) KVY elde edildi.

Daha önce tedavi deneyimi olmayan 5 naif hastanın 2'si (%40) planlanan tedavi süresini tamamladı. 1 hastada (%20) KVY elde edilirken 1 hastada (%20) tedavi tamamlanmasına rağmen KVY elde edilemedi. 3 hasta (%60) yan etkiler nedeniyle tedavi tamamlayamadı. Daha önce PEG IFN+ribavirin ikili tedavisi alıp nüks olan 11 hastanın tamamı planlanan tedavi süresini tamamlarken hastaların 10'unda (%90,1) KVY elde edildi. Daha önceki PEG IFN+ribavirin tedavisine kısmi yanıt veren 3 hastanın tamamı planlanan tedavi süresini tamamladı ve hastaların tamamında (%100) KVY elde edildi. İlk tedavisinde primer yanıtı olmayan 4 hastanın 2'si (%50) planlanan tedavi süresini tamamladı ve iki hastada da KVY elde edildi. 2 hastada (%50) yan etkiler nedeniyle tedavi tamamlanamadı.

Karaciğer histolojisine göre incelendiğinde sirotik olan 9 hastanın 7'sinin (%77,8) planlanan tedavi süresini tamamladığı, 5 hastada (%55,6) KVY elde edildiği görüldü. Sirozu olmayan 14 hastanın 12'si (%85,7) tedaviyi tamamlarken, bu hastaların 11'inde (%78,5) KVY elde edildi.

Hastaların klinik özellikleri ve tedavi yanıtları **tablo 2**'de özetlenmiştir.

Üçlü tedavi alan hastaların ikisinin takiplerinde, tedavi süresinin tamamlanmasından sonra hepatoselüler kar-

sinom (HCC) gelişmiş olduğu saptandı. Bu hastalardan birinde tedavi sonrası KVV elde edilmiş, diğer hasta yan etki nedeniyle tedaviyi tamamlayamamıştı. Her iki hastada da tanı poliklinik kontrollerinde istenen görüntüleme tetkikleriyle konmuş ve her iki hastaya da tedavi olarak radyofrekans ablasyon uygulanmıştı.

## Tartışma

HCV dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. HCV prevalansı yaşla değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yaşa bağlı prevalansın değerlendirildiği çalışmalarda özellikle 50 yaşından sonra prevalansın arttığı gösterilmiştir (16-19). Bizim çalışmamızda hastaların median yaşı 58 yıl olarak tespit edilmiş olup bölgemizde de HCV ileri yaş hastalarda daha sık görülmektedir.

Çalışmamızda tedavi alan bütün hastalarda HCV genotipi olarak genotip 1 b saptanmıştır. Bu da beklenen bir bulgudur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda HCV genotip 1b oranı %68-94 olarak saptanmıştır (5-7). Genotip 1b baskınlığı interferon temelli tedavilerde tedavi yanıtı açısından ülkemiz için dezavantaj oluşturmakla birlikte interferonsuz güncel tedavi rejimlerinin ülkemizde de kullanıma girmesiyle bu dezavantaj ortadan kalkacaktır.

Bu çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların %41,7'si sirotik hastalardan oluşmaktadır. HCV enfeksiyonu doğal seyrinde hastaların %65-85'i kronik hepatite, kronikleşen olguların da %15-25'inin de siroza ilerlediği bildirilmiştir (20). Çalışmadaki hastaların yaş ortalamasının ileri olması ve muhtemelen uzun yıllardır HCV ile enfekte olmaları siroz oranının yüksek olmasını açıklayabilir. Ayrıca Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu'nun naiv hastalarda boseprevir ve telaprevir geri ödemesi için ileri evre fibrozis şartı arıyor olması sirotik hastaların selektif olarak seçilmelerine yol açmış, çalışmadaki sirotik hasta oranını arttırmıştır.

Kronik hepatit C tedavisinin amacı KVV elde edilmesidir. Tedavinin bitiminden 12 hafta sonra HCV RNA'nın hala negatif olması KVV olarak tanımlanır. KVV, HCV'ye bağlı morbidite ve mortalitede anlamlı derecede azalmayla birlikte (21-23). Çalışmamızda KVV oranı %68,4 olarak bulundu. Planlanan tedavi süresini tamamlayabilen 19 hastanın 16'sında (%84,2) KVV elde edilmişti.

Literatürde telaprevir ile naiv hastalarda %75, tedavi deneyimli hastalarda %80 oranında ve boseprevirle naiv has-

talarda %68, tedavi deneyimli hastalarda %75 oranında KVV oranları bildirilmiştir (14,15). Çalışmamızda saptanan KVV literatürle benzerlik göstermektedir.

Proteaz inhibitörlerinin yer aldığı üçlü tedavi rejimlerinin etkinliği standart ikili tedaviye göre daha iyi olsa da artmış yan etki profili ve tedaviye uyumun kötü olması elde edilen KVV oranlarını düşürmektedir. En sık görülen yan etkiler anemi, nötropeni gibi hematolojik yan etkiler, bulantı, kusma, boseprevir kullanan hastalarda tat bozukluğu ve telaprevir kullanan hastalarda döküntü ve anorektal rahatsızlıklardır (24-26). Bizim çalışmamızda da 4 hastada (%16,7) yan etkiler nedeniyle planlanan tedavi süresi tamamlanamamıştır. Tedavi kesilmesini gerektirecek yan etkiler iki hastada ciddi nefes darlığı, 1 hastada dirençli bulantı kusma ve 1 hastada ortaya çıkan görsel halüsinasyonlardır. Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastalarda en sık gözlenen yan etkiler hematolojik yan etkilerdi (anemi, trombositopeni, lökopeni). 12 hastanın takiplerinde trombositopeni gelişmesi nedeniyle PEG-IFN dozu ve 12 hastada derin anemi nedeniyle ribavirin dozunun azaltılmak zorunda kalınmıştır. 1 hastaya tedaviyi etkileyen derin trombositopeni nedeniyle parsiyel splenik embolizasyon uygulanmış, tedavi bundan sonra başarıyla tamamlanmıştır (27). Telaprevir kullanımına bağlı 2 hastada perianal problemler ve 2 hastada cilt döküntüleri gözlenmekle birlikte bu yan etkiler tedavi kesilmesini gerektirmemiştir.

KVV gelişen hastalarda klinik ve laboratuvar iyileşme görülmeyle birlikte sirotik hastalarda HCC riski devam etmektedir. Bu nedenle kılavuzlar KVV elde edilen hastalarda da HCC taramalarına devam edilmesini önermektedirler. Nitekim bizim hastalarımızdan iki tanesinde de takiplerde HCC geliştiği saptandı. İki hastada da tanı, tedavi süresinin bitiminden sonraki poliklinik kontrollerinde yapılan görüntüleme yöntemleriyle kondu. Hastalardan biri tedavi sonrası KVV elde edilen bir hastaydı. İki hastaya da tedavi olarak radyofrekans ablasyon uygulandı. Bu hastaların kliniğimizde takip ve tedavileri devam etmektedir.

Sonuç olarak proteaz inhibitörü içeren interferon temelli tedavi protokolleri yüksek yan etki oranları nedeniyle klinik kullanımı zor tedavilerdir. Özellikle son yıllarda kullanıma giren ve %100'e ulaşan oranlarda KVV sağlayan, yan etki profili düşük, interferonsuz tedavilerin yaygınlaşmasıyla üçlü tedavilerin çok daha az tercih edileceğini

düşünüyoruz. Ancak ülkemiz gibi interferonsuz tedavi rejimlerinin henüz rutin kullanıma girmediği ülkelerde seçilmiş vakalarda PEG IFN, ribavirin ve bir proteaz inhibitörü içeren üçlü tedavilerin bir seçenek olabileceği kanaatindeyiz.

#### Etik Kurul Onayı:

Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

**Tablo 1.** Hastaların Tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri.

	TEDAVİ ÖNCESİ median (min-max)	TEDAVİ SONRASI median (min-max)
HCV RNA (IU/ml)	526000 (2900-1800000)	0 (0-456000)
AST (U/l)	61 (16-161)	30 (16-90)
ALT (U/l)	61 (11-250)	23 (12-65)
GGT (U/l)	46 (15-250)	30 (11-179)
Total bilirubin (mg/dl)	0,91 (0,4-1,79)	1,02 (0,49-1,84)
Direkt bilirubin (mg/dl)	0,42 (0,10-0,89)	0,39 (0,10-0,76)
Total protein	7,5 (6,0-8,7)	7,3 (6,0-8,5)
Albümin (g/dl)	3,8 (3,3-4,6)	3,9 (2,9-4,2)
INR	1,11 (0,93-1,32)	1,05 (0,91-1,28)
Kreatinin (mg/dl)	0,62 (0,5-0,92)	0,66 (0,5-0,84)
Açlık kan şekeri (mg/dl)	100 (84-156)	94 (85-167)
Hemoglobin (g/dl)	14,1 (9,3-16,5)	12,3 (7,9-16,5)
Hematokrit (%)	41,9 (28,2-47,5)	36,1 (24,6-46,1)
WBC (/µl)	4900 (2700-12100)	3100 (1200-8600)
Nötrofil (/µl)	2500 (1100-7300)	1500 (500-5900)
Trombosit (/µl)	149000 (60000-274000)	135000 (24000-289000)

**Tablo 2.** Hastaların klinik özellikleri ve tedavi yanıtları.

	Boseprevir n (%)	Telaprevir n (%)	Toplam n (%)
Cinsiyet			
Erkek	1 (4,3)	4 (17,4)	5 (21,7)
Kadın	4 (17,4)	14 (60,9)	18 (78,3)
Daha önceki tedavi			
Naiv	2 (8,7)	3 (13,0)	5 (21,7)
Primer yanıtız	1 (4,3)	4 (17,4)	5 (21,7)
Kısmi yanıtlı	1 (4,3)	1 (4,3)	2 (8,8)
Nüks	1 (4,3)	10 (43,5)	11 (47,8)
Karaciğer Histolojisi			
Sirotik	3 (13,0)	6 (26,1)	9 (39,1)
Nonsirotik	2 (8,7)	12 (52,2)	14 (60,9)

Tedavi sonucu			
Yan etki nedeniyle tedavi tamamlanamadı	2 (8,7)	2 (8,7)	4 (17,4)
Primer yanıtızlık nedeniyle tedavi kesildi	0 (0,0)	2 (8,7)	2 (8,7)
Tedavi tamamlandı, nüks oldu	0 (0,0)	1 (4,3)	1 (4,3)
Tedavi tamamlandı, KVY elde edildi	3 (13,0)	13 (56,5)	16 (69,6)

#### Kaynaklar

- Zaltron S, Spinetti A, Biasi L, Baiguera C, Castelli F. Chronic HCV infection: Epidemiological and clinical relevance. BMC Infect 2012; 12(Suppl. 2): S2.
- Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology 2013;57:1333-42.
- Simmonds P, Bukh J, Combet C, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2005;42: 962-73.
- Steinhauer DA, Domingo E, Holland JJ. Lack of evidence for proofreading mechanisms associated with an RNA virus polymerase. Gene 1992; 122: 281-8.
- Bozdayi AM, Aslan N, Bozdayi G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. Arch Virol 2004;149:2115-29.
- Abacioglu YH, Davidson F, Tuncer S, et al. The distribution of hepatitis C virus genotypes in Turkish patients. J Viral Hepat 1995; 2: 297-301.
- Altuglu I, Soyler I, Ozacar T, Erensoy S. Distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in Western Turkey. Int J Infect 2008; 12: 239-44.
- Dincer D. Hepatit C Epidemiyolojisi ve Patogenezi. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special 2010; 3: 77-80.
- Tozun N, Ozdogan OC, Cakaloglu Y, et al. A Nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A, B, C and D infections in Turkey Hepatology 2010; 52(Suppl 1); 697.
- Tabak F, Tosun S, Balık İ, ve ark. Ülkemizde HBV ve HCV seroprevalansı değişiyor mu? [Özet]. XI. Ulusal Viral Hepatit Kongresi (12-15 Nisan 2012, Antalya) Kitabı. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2012: 69.
- Farci P, Shimoda A, Coiana A, et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. Science 2000;288: 339-44.
- Veldt BJ, Heathcote EJ, Wedemeyer H, et al. Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. Ann Intern 2007;147:677-84.
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seef LB, American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, ma-

nagement, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009;49:1335-74.

14. Cunningham M, Foster GR. Efficacy and safety of telaprevir in patients with genotype 1 hepatitis C infection. Therap Adv 2012; 5: 139-51.
15. Habersetzer F, Leboeuf C, Doffoel M, Baumert TF. Boceprevir and personalized medicine in hepatitis C virus infection. Pharmgenomics Pers 2012; 5: 125-37.
16. Kurt H, Battal I, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV ve HCV seroprevalansının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı. Viral Hepatit 2003; 8: 88-96.
17. Yildirim B, Barut S, Bulut Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. Turk J Gastroenterol 2009 Mar; 20: 27-30.
18. Karaca C, Cakaloğlu Y, Demir K, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. Dig Dis Sci 2006; 51: 365-9.
19. Nar H, Uyanıkoğlu A, Aydoğan T, Yenice N. Şanlıurfa Yoresi Hepatit C Hastalarının Değerlendirilmesi. Viral Hepatitis Journal 2013; 19: 62-6.
20. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. Hepatology 2002; 36: 35-46.
21. Thomas DL, Seeff LB. Natural history of hepatitis C. Clin Liver 2005; 9: 383-98.
22. Butt AA, Wang X, Moore CG. Effect of hepatitis C virus and its treatment on survival. Hepatology 2009;50:387-92.
23. Uyanıkoğlu A, Kaymakoglu S, Danalioglu A, Akyuz F, Ermis F, Pinarbasi B, et al. Durability of sustained virologic response in chronic hepatitis C. Gut Liver 2013;7: 458-61.
24. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. N Engl J Med 2011; 364:2417-28.
25. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. N Engl J 2010; 362:1292-303.
26. Roujeau JC, Mockenhaupt M, Tahan SR, et al. Telaprevir-related dermatitis. JAMA 2013;149:152-8.
27. Asıl M, Bıyık M, Çiftçi S, et al. Partial splenic embolization may be an option to overcome thrombocytopenia interfering with triple therapy in HCV (+) cirrhotic patients: A case report. Viral Hepat J 2015;21:102-5.