

HEPATİT C'DE ELİMİNASYON

Dr. Bilgehan AYGİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
KAYSERİ

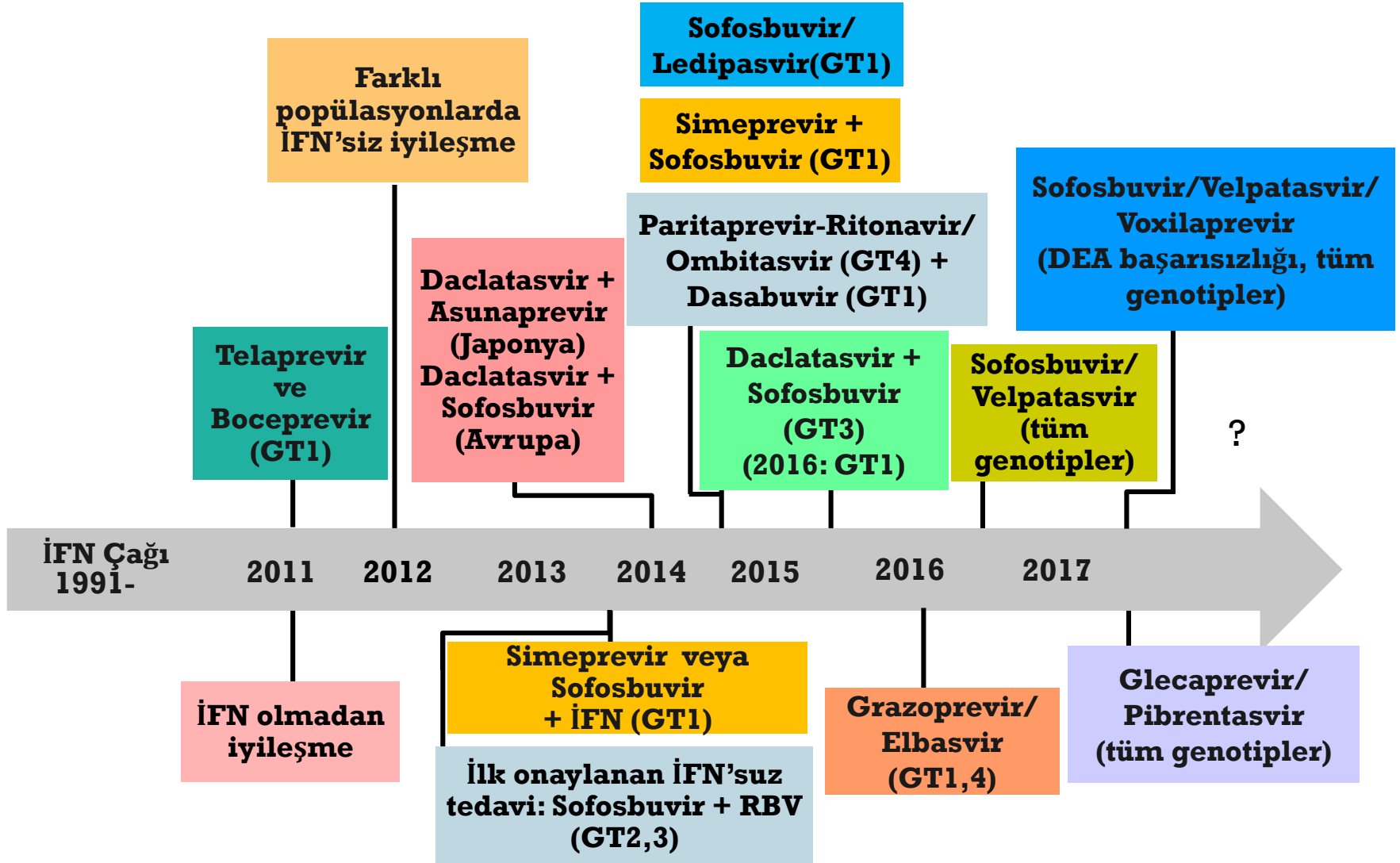
HCV infeksiyonunda tedavinin amaçları

Viral eradikasyonu sağlamak

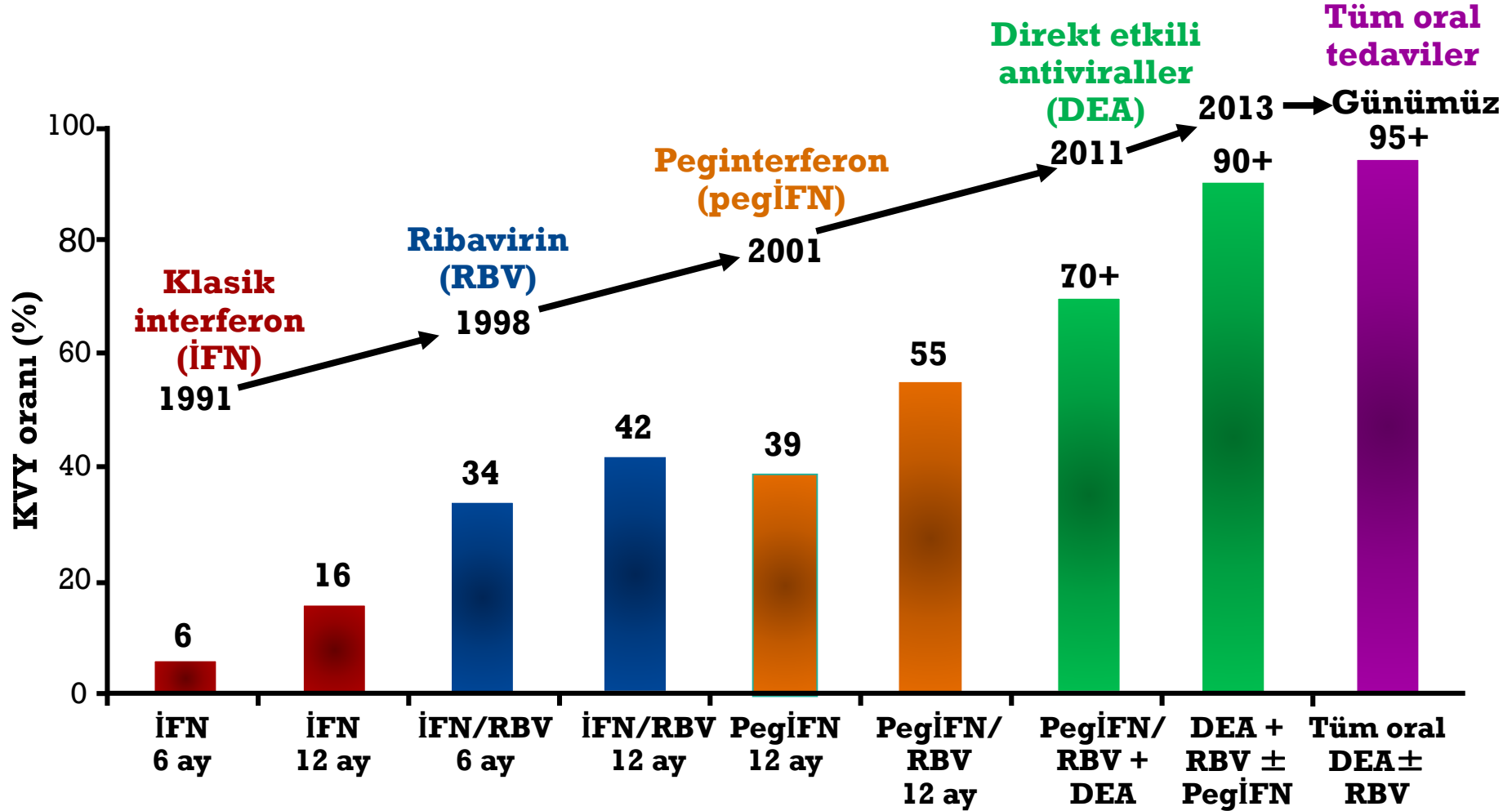


- ❖ **Siroz, dekompanse siroz**
- ❖ **Hepatoselüler kanser (HSK)**
- ❖ **Ekstrahepatik hastalıkların gelişmesini önlenmek**
- ❖ **Mortaliteyi azaltmak**
- ❖ **HCV bulaşmasını önlemek**

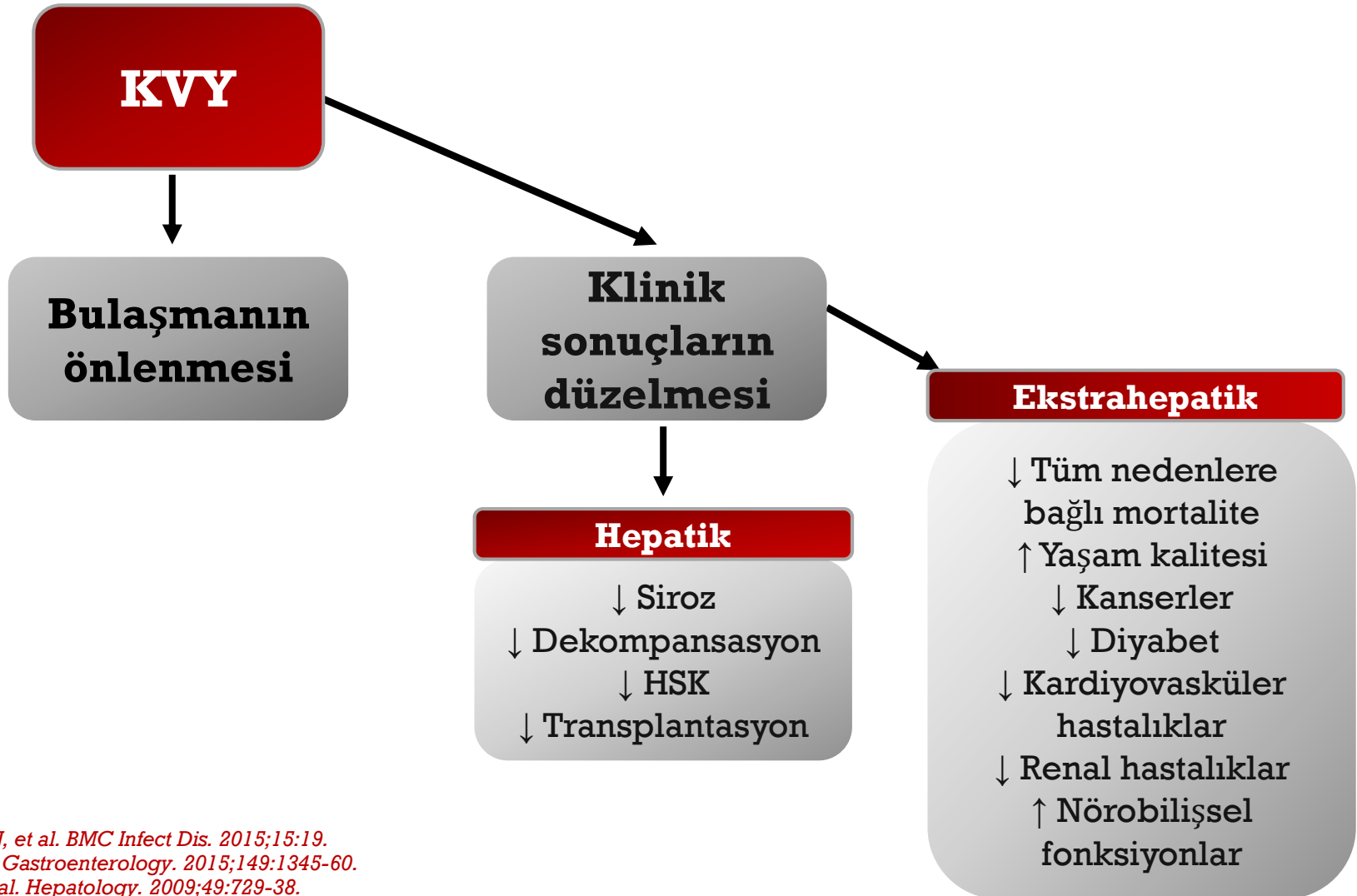
HCV tedavisinin evrimi



Antiviral tedaviler ve KVY oranları



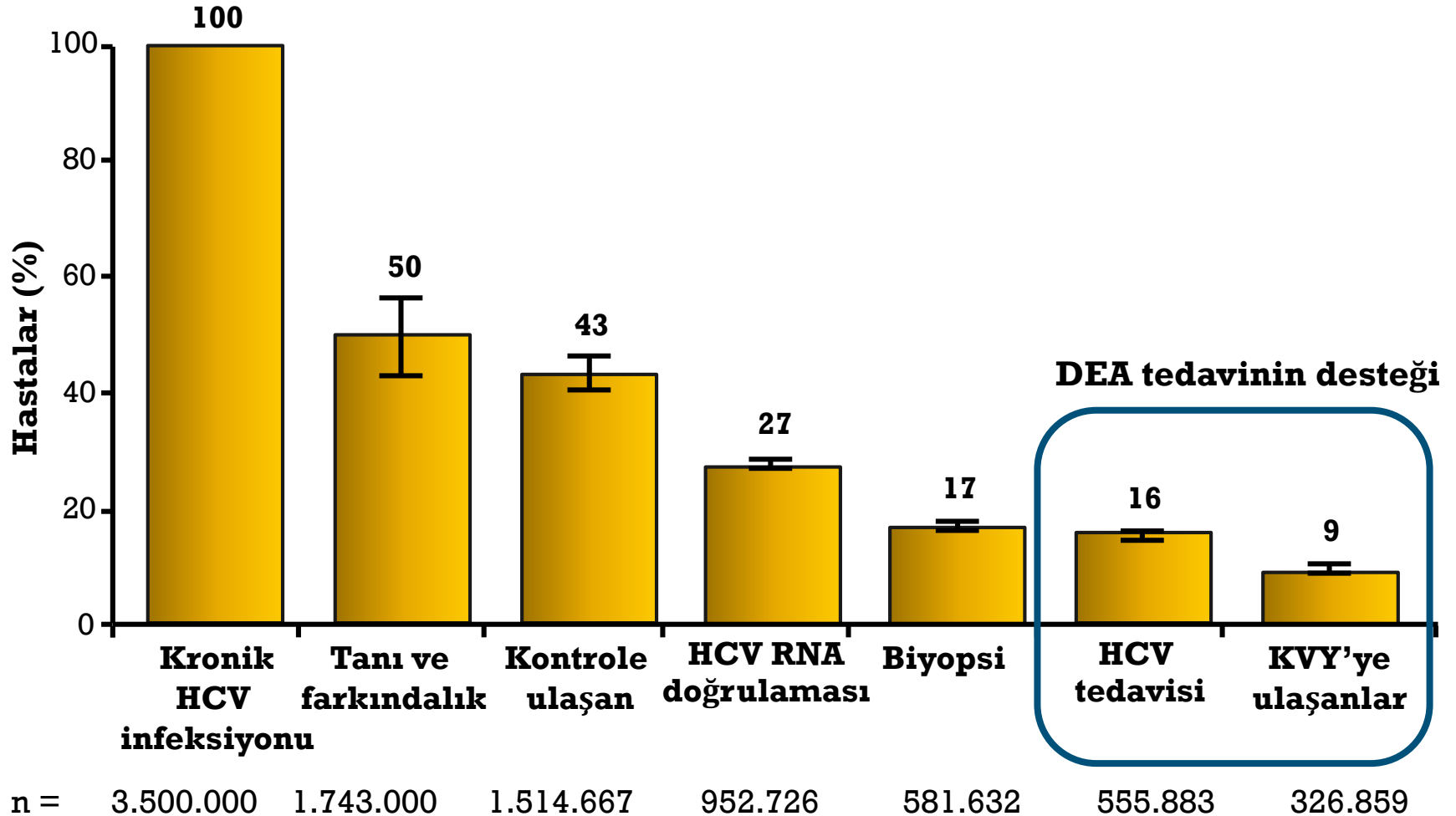
KVY başarısının faydaları



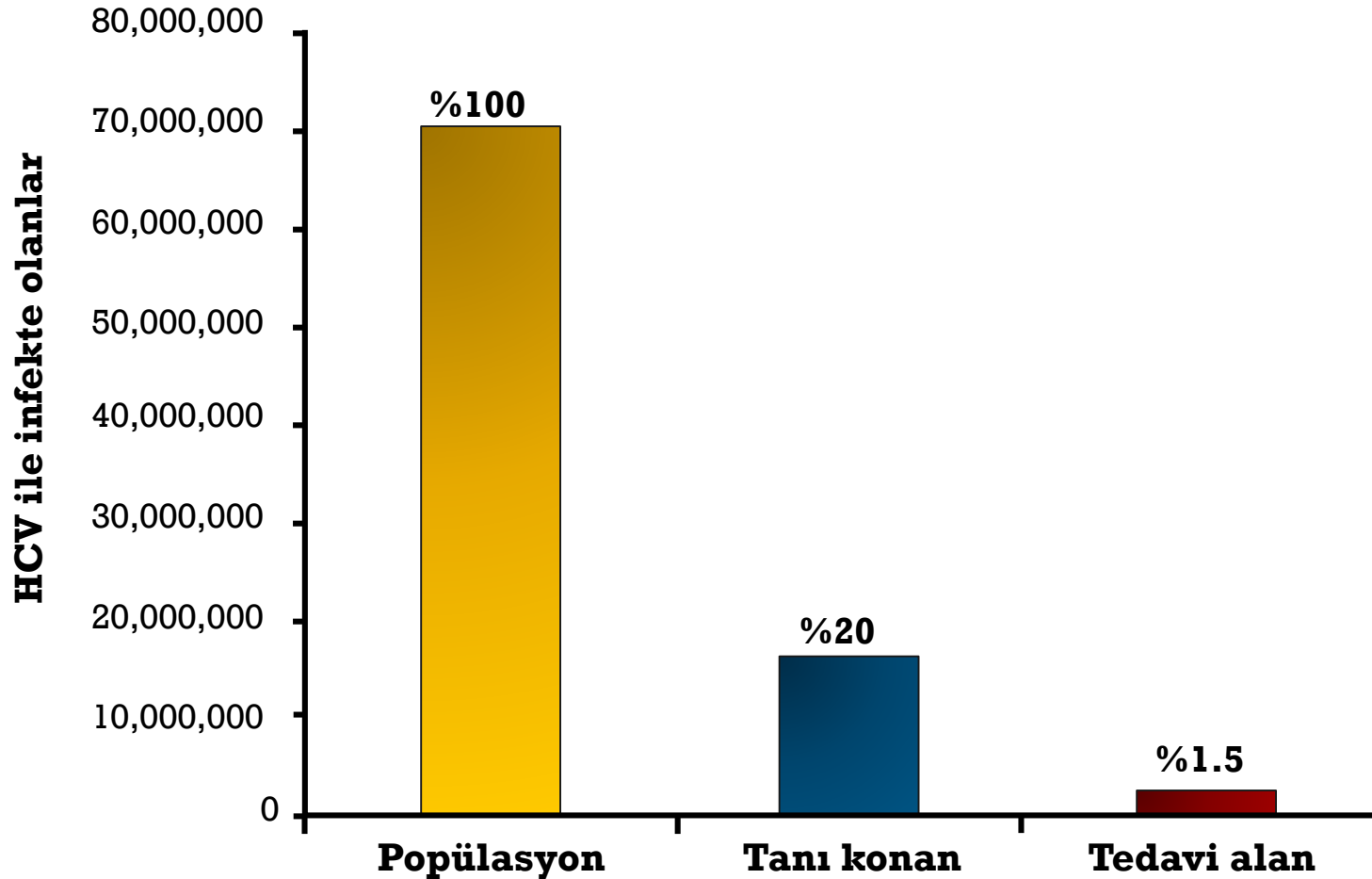
❖ **Hastaların çoğunda tedavi ile kür elde edilebilir**

...kür sürecin son aşamasıdır!

HCV infeksiyonunda tanı ve tedavi süreci (ABD)



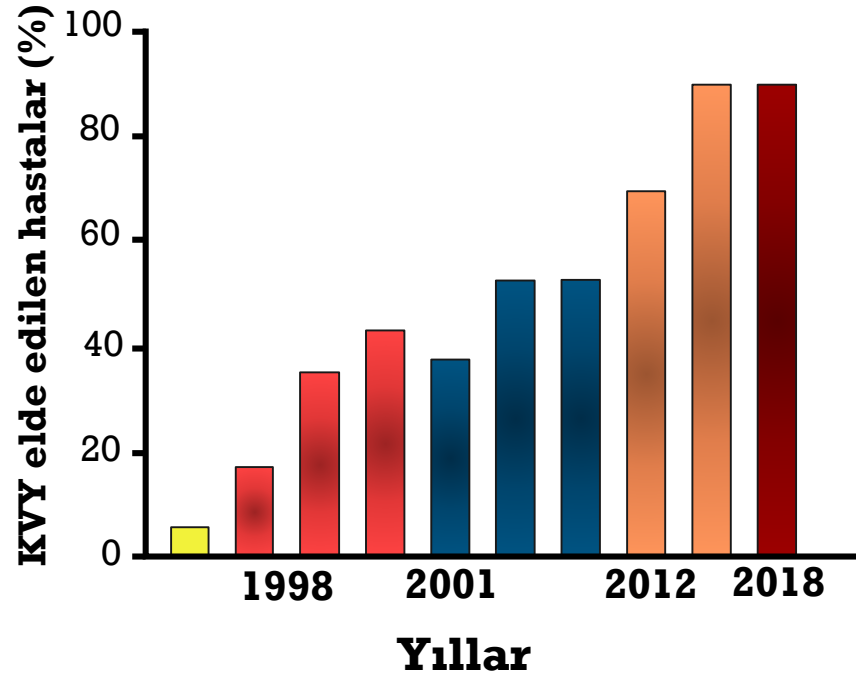
Küresel olarak HCV infeksiyonu izlemindeki süreç



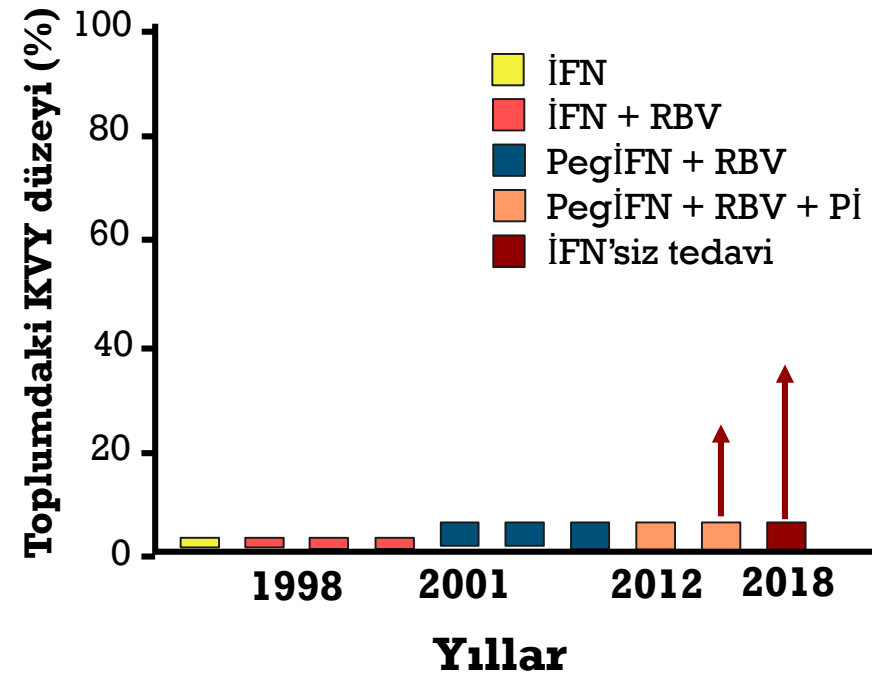
Tedaviden önceki gereksinimler

❖ Bireysel tedavi kolay, toplumda eliminasyonu sağlamak GÜÇ!

Hastalardaki KVY



Toplumdaki KVY

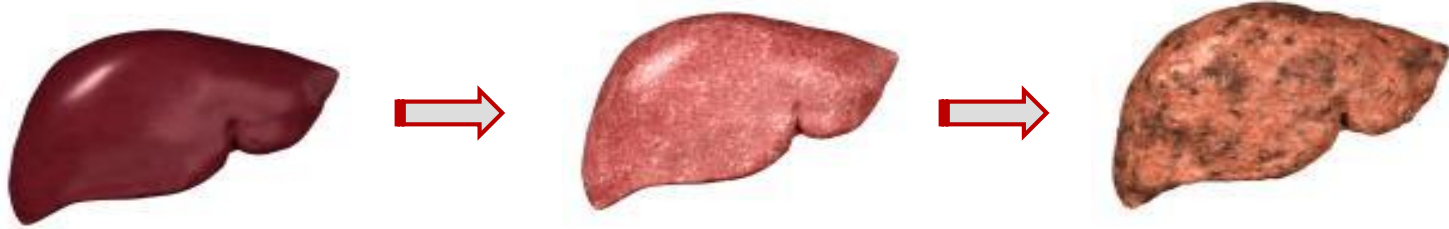


Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

“Viral hepatitler büyük bir halk sağlığı tehdididir”



DSÖ 2030 yılı hedefleri



“Viral hepatit etkenlerinin bulaşmasının durduğu ve herkesin güvenli, uygun maliyetli, etkili tedavi ve bakım hizmetlerine eriştiği bir dünya”

%90 --Tanı

%80 --Tedavi

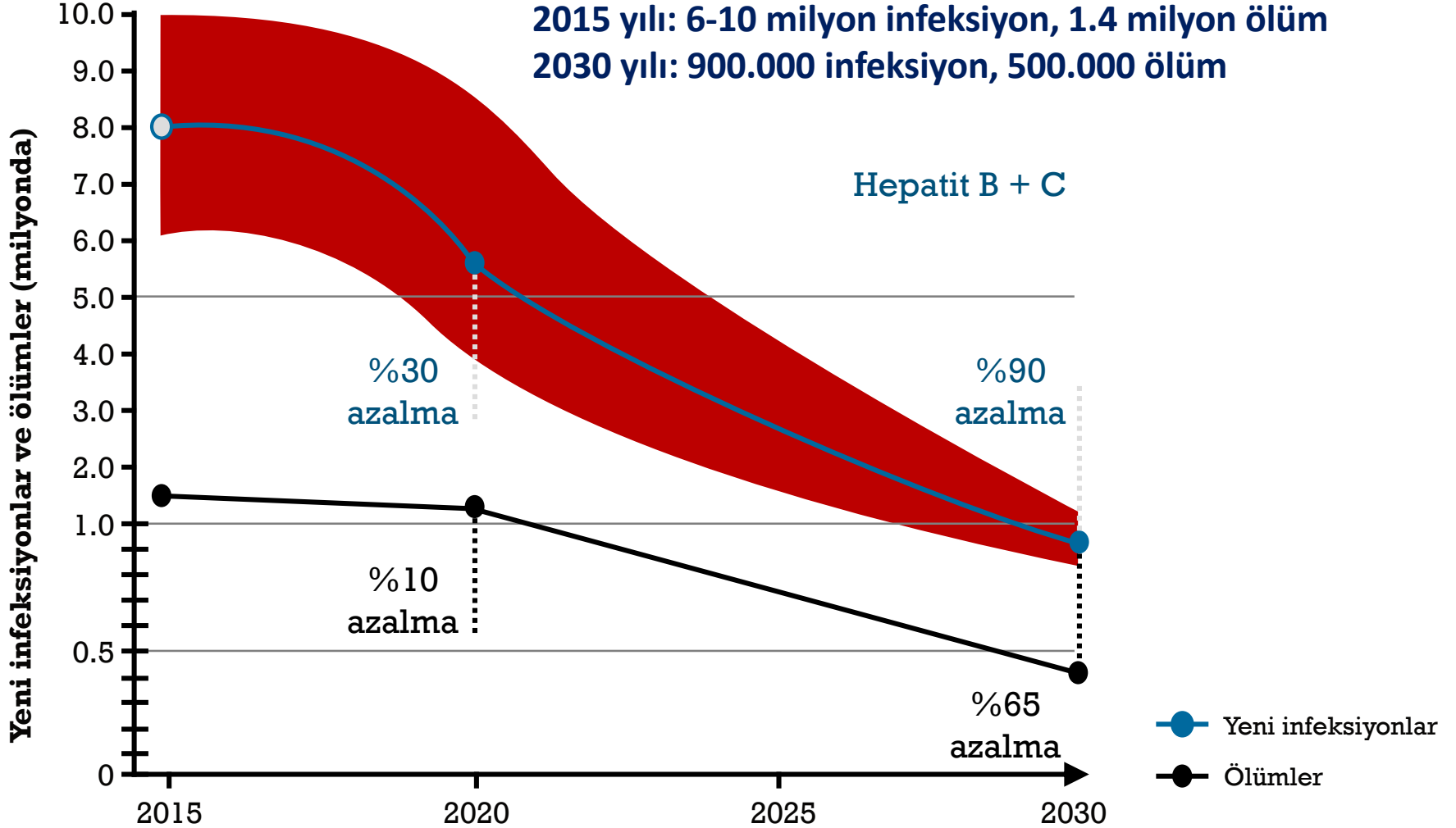
%65 --Mortaliteyi azaltmak

DSÖ viral hepatitleri eliminasyon hedefleri

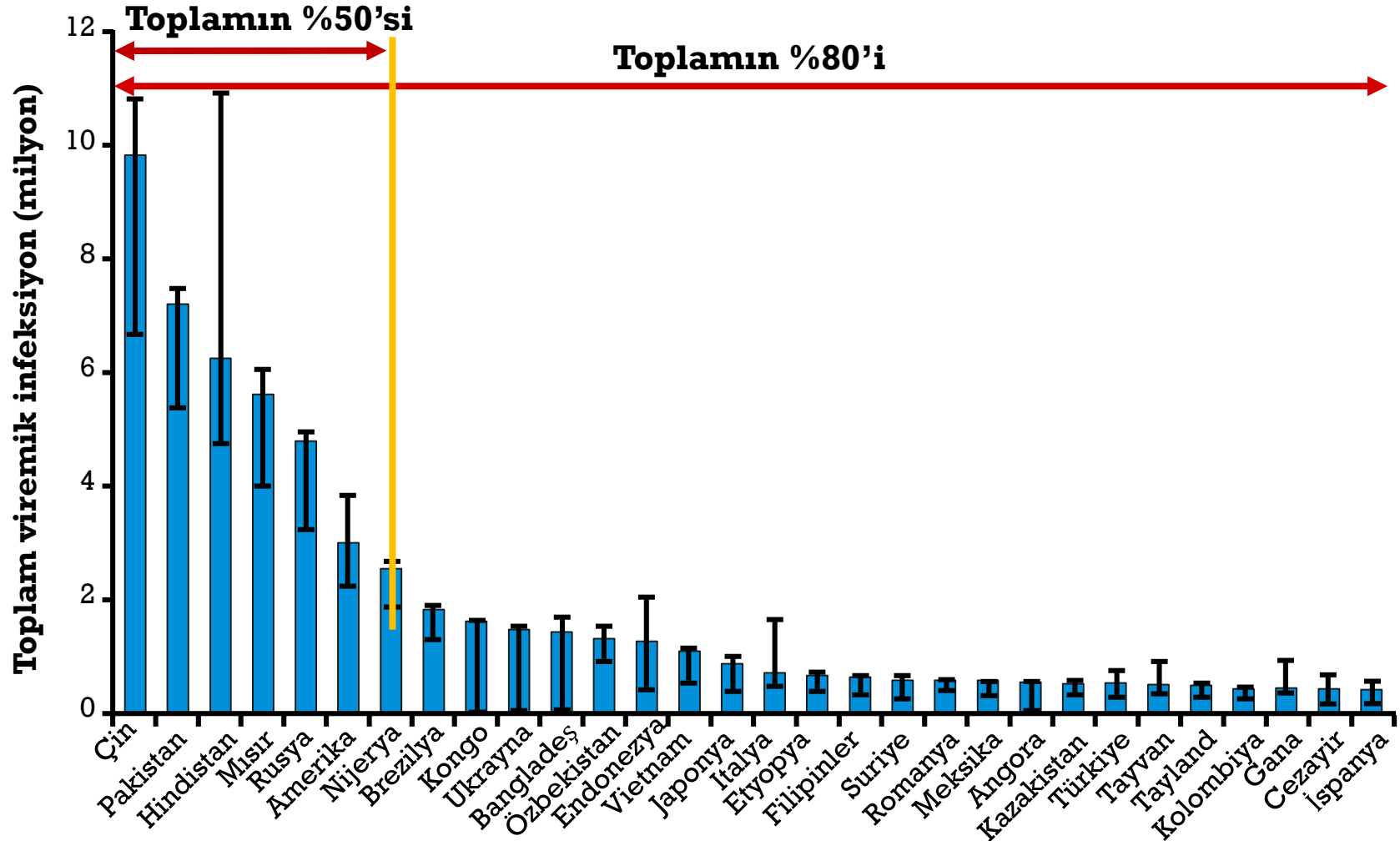
❖ Halk sağlığı tehdidi olarak HBV ve HCV'yi ortadan kaldıracak hizmet kapsamı hedefleri, 2015-2030

Hedef Alanlar			Başlangıç 2015	2020 hedefi	2030 hedefi	
Hizmet kapsamı	Önleme	❶ Bebekler için üç doz hepatit B aşısı (kapsama oranı)	%82	%90	%90	
		❷ HBV'nin anneden çocuğa geçmesini önlemek için doğum sırasında uygulanacak HBVkorunma yöntemleri (kapsama oranı)		%38	%50	%90
		❸ Kan ve enjeksiyon güvenliliği (kapsama oranı)	Kan güvenliliği: Kalite güvencesiyle taranan bağışlar	%89	%95	%100
			Enjeksiyon güvenliliği: Özel cihazların kullanımı	%5	%50	%90
		❹ Zararın azaltılması [damar içi madde bağımlılarında (DİİK) yılda kişi başına dağıtılan steril şırınga/iğne seti]		20	200	300
	❺ Tedavi 5a. HBV ve HCV tanısı (kapsama oranı)		<%5	%30	%90	
	5b. HBV ve HCV tedavisi (kapsama oranı)		<%1	5 milyon (HBV) 3 milyon (HCV)	%80 uygun tedavi edilme	
Eliminasyona yol açan etki	Kronik HBV ve HCV enfeksiyonu insidansı		6-10 milyon	%30 azalma	%90 azalma	
	Kronik HBV ve HCV enfeksiyonlarına bağlı mortalite		1.46 milyon	%10 azalma	%65 azalma	

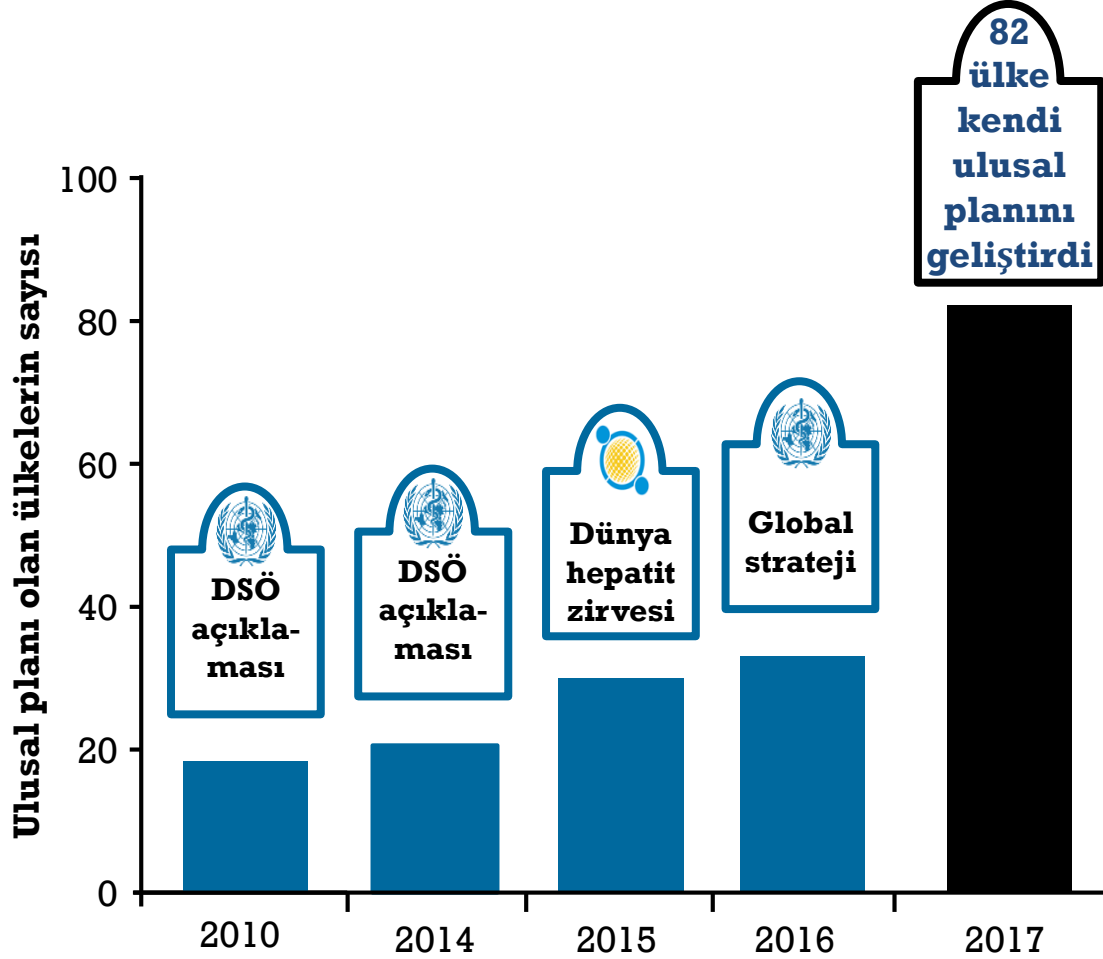
DSÖ vizyonu: 2030'a kadar kronik HBV ve HCV infeksiyonları ve ölümler



HCV infeksiyonunun %80'inden sorumlu olan ülkeler



DSÖ HCV eliminasyon hedefleri sonrası ülkelerin ulusal planlamaları



Türkiye ve Hepatit C

Türkiye ve hepatit C

Erişkinler:

- ❖ Anti-HCV pozitiflik prevalansı: %1 (%0.6-2.1)
- ❖ Viremik olgu oranı: %82
- ❖ Viremik olgu prevalansı: %0.8 (%0.5-1.7)
- ❖ Anti-HCV pozitif olgu sayısı: 529.000 (334.000-1.170.000)
- ❖ Viremik hasta sayısı: 434.000 (274.000-959.000)



Türkiye'de Hepatit C Eliminasyonu

Yol Haritası Önerileri ve Çalıştay Raporu

Haziran 2018

HEP-C'DE
SON
HEDEF:
ELİMİNASYON

Toplantı tarihleri, yerleri ve katılan hekim listesi

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI YERİ	KATILIMCILAR	TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI YERİ	KATILIMCILAR
12.01.2018	Ankara	Prof. Dr. Bilgehan Aygen Prof. Dr. Hakan Dursun Prof. Dr. Halil Şimşek Prof. Dr. Hasan Özcan Prof. Dr. Rahmet Güner Prof. Dr. Hürrem Bodur Prof. Dr. İrfan Kızıldağ Prof. Dr. Kamil Özdi Prof. Dr. Mehmet Demir Prof. Dr. Mustafa Kemal Çelen Prof. Dr. Necati Örmeci Prof. Dr. Fehmi Tabak Doç. Dr. Reha Billo Prof. Dr. Ramazan İslman Prof. Dr. Sabahattin Kaymakoglu Prof. Dr. Salih Ulus Akarca	24.01.2018	Ankara	Doç. Dr. Ayşın Yalçı Prof. Dr. Emin Albayrak Prof. Dr. Ertuğrul Akıncı Uzm. Dr. Gülşen İskender Uzm. Dr. Hülya Bilir Yrd. Doç. Dr. İbrahim Hasanoglu Prof. Dr. Rahmet Güner Prof. Dr. Mustafa Ertek Prof. Dr. Necati Örmeci Doç. Dr. Serkan Göl Doç. Dr. Yunus Gürbüz Uzm. Dr. Metin Özsoy
23.01.2018	İzmir	Prof. Dr. Belkis Unsal Prof. Dr. Fülya Günyar Prof. Dr. Galip Başaz Doç. Dr. İker Turan Doç. Dr. Selma Tosun Prof. Dr. Salih Ulus Akarca Prof. Dr. Sükran Köse Prof. Dr. Zeki Karasu Doç. Dr. Ziya Kurucuoğlu Uzm. Dr. Serdin Vatandaş	26.01.2018	İstanbul	Prof. Dr. Aliye Soylu Prof. Dr. Atakan Çoğatay Prof. Dr. Ayşe Nurdan Tözün Doç. Dr. Bülül Mete Doç. Dr. Ebubekir Şenates Prof. Dr. Hakan Şentürk Prof. Dr. Hüseyin Akın Prof. Dr. Osman Cavit Özdoğan Prof. Dr. Sabahattin Kaymakoglu Doç. Dr. Şule Poturoğlu
					Diğer katılımcılar Dr. Jeffrey Lazarus (Gilead) Maria Lopez (BCG) Emre Vural (BCG) Dr. Öktem Özgüç (Gilead) Dr. Akın Köse (Gilead) Dr. Murat Yıldırım (Gilead) Dr. Mehmet Benitez (Bluebird) Tolga Yılmaz (Gilead) Toros Şahin (Gilead)

TÜRKİYE'DE HCV ELİMİNASYONU VE ÖNERİLER

HCV Ulusal Planı					
2	3	4	5	6	7
Farkındalık	Tarama	Tedavi bağlantısı	Nitelikli hekime erişim	İlaça erişim	Değerlendirme ve izleme
 Ülkedeki hastalık yükü	 HCV tanı oranları	 Aile sağlığı merkezi ve uzman tedavinin entegrasyonu	 Bir gözetimci olarak aile hekiminin rolü	 HCV tedavisinin kapsamı ve özel finansman	 HCV hasta kaydının mevcudiyeti
 Genel popülasyonun farkındalığı	 Yerinde tarama programları	 Cezaevleri ile sağlık sisteminin entegrasyonu	 DEA''ları reçete edebilen hekim sayısı	 Geril ödeme anlaşmaları	 Yeni vakaların raporlanması
 Risk gruplarının farkındalığı		 AMATEM'ler ile sağlık sisteminin entegrasyon	 Tanısı konmuş hastalar için tedaviye erişim	 DEA'lara erişim	 Sonuçların değerlendirilmesi
 Aile hekimlerinin (AH) farkındalığı		 Elektronik sağlık kayıtlarına HCV tanısının eklenmesi			

BASAMAK 1

Ulusal HCV eliminasyon planı varlığı

Tablo Ulusal HCV eliminasyonu planı ile ilgili önemli öneriler (Basamak 1)

- Özgül, hızlıca uygulanabilir, sonuçları takip edilebilir ulusal HCV eliminasyon planı bir an önce hayata geçirilmelidir
- Sağlık Bakanlığı ve HCV alanında faaliyet gösteren uzmanlık dernekleri planı sahiplenmeli, gerekli birimler ve kişiler belirlenmeli ve görevlendirilmelidir.
- Kısa dönemde başarılı sonuçlar elde edilecek mikro-eliminasyon popülasyonları belirlenmeli ve çalışmalara bu popülasyonlarda başlanmalıdır

BASAMAK 2

Farkındalık

Tablo. HCV enfeksiyonu farkındalığıyla ilgili öneriler (Basamak 2)

- Genel popölasyona HCV enfeksiyonun kolay tanınabilir ve kolay tedavi edilebilir bir hastalık olduğu içeren kamu spotları hazırlanabilir.
- İl Sağlık Müdürlüğü aracılığıyla aile hekimlerine veya dahiliye uzmanlarına HCV tanı, tedavi ve takibine dair eğitimler verilebilir.



BASAMAK 3

Tarama

Tablo. HCV değerlendirilmesi için öncelikli hasta grupları

- Karaciğer hastalığı olanlar
- Damar içi madde kullananlar
- Mahkumlar
- Transplantasyon hikâyesi olan hastalar
- Diyaliz tedavisi alanlar
- HIV ile enfekte olmuş kişiler

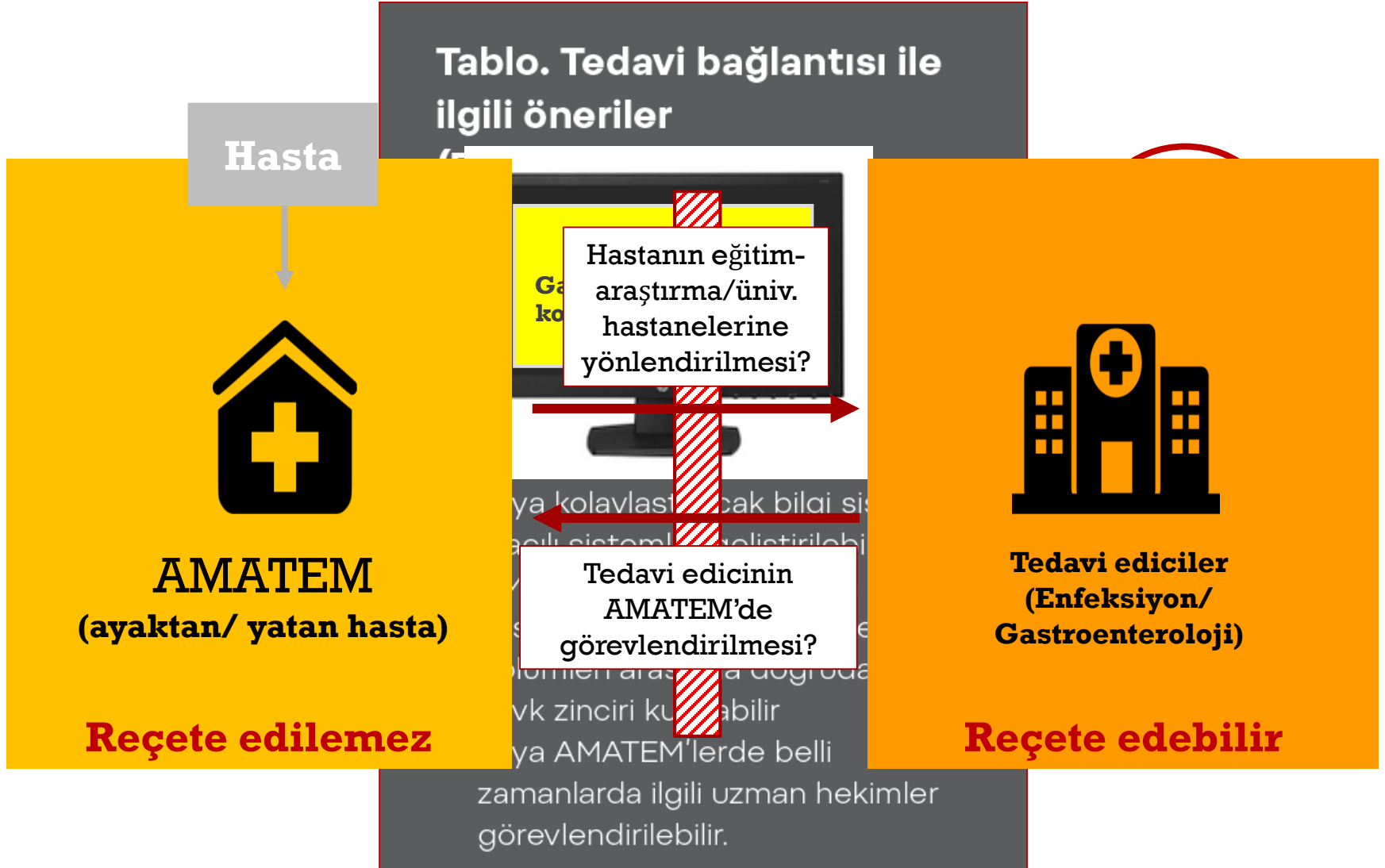


Tablo. HCV taraması ile ilgili öneriler (Basamak 3)

- Girişimsel işlemler (cerrahi servisleri, diş hekimliği klinikleri vb.) öncesinde anti HCV pozitif olarak belirlenen hastalar hakkında enfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji bölümlerine bilgi veren ve/veya konsültasyon istenmesini zorunlu hale getiren bilgi sistemi yazılımları kullanıma sokulabilir
- Kan bankalarında yapılan değerlendirmelerde anti HCV pozitif olarak belirlenen hastaların Ulusal Sağlık Kayıt sistemi yazılımları sayesinde enfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji bölümlerine veya ilgili aile hekime yönlendirilebilir.
- Hâlihazırda sistemde anti HCV pozitif bulunmuş hastalar retrospektif taranabilir ve tedavi ve takip sürecine yönlendirilebilir
- HCV prevalansının yüksek olduğu belirlenmiş bazı bölgelerdeki (örneğin Hatay, Nevşehir, Manisa, Kütahya) riskli popülasyonda güdümlü olarak toplum bazlı tarama programları yapılabilir.
- Aile hekimlerinin HCV değerlendirmesi yapmasını teşvik edici; HCV değerlendirme testlerinin aile hekimi global bütçesi dışında tutulması gibi yöntemler uygulanabilir.
- Adalet Bakanlığının dahil olacağı programlar ile hapishane sağlık sistemleri içine HCV tanı, tedavi ve takip değerlendirmesi eklenebilir.
- AMATEM'lerde ayaktan ve yatarak değerlendirilen kişilerde HCV tanı, tedavi ve takip değerlendirmesi standart işlemler arasına alınabilir.
- Gebelik esnasında HCV değerlendirmesi rutin gebe takibi programı içine alınabilir.
- Daha önce ulusal ölçekte "Gaitada gizli kan taraması" gibi aile hekimlerince başarılı şekilde yapılan tarama programı vardır. Bu program uygulama açısından başarılı bir rol model olarak alınabilir.

BASAMAK 4

Tedavi bağlantısı



BASAMAK 5

HCV tedavisi konusunda deneyimli sağlık personeline erişim

Tablo. HCV tedavisi konusunda deneyimli sağlık personeline erişim ile ilgili öneriler (Basamak 5)

- Tüm illerdeki tüm hastanelerde enfeksiyon hastalıkları veya gastroenteroloji uzman hekimleri doğrudan etkili antiviral reçetesi yazabilmelidir
- Aile hekimleri veya dahiliye uzmanları HCV tanı, tedavi ve takip süreçlerine dahil edilmelidir

BASAMAK 6

İlacı erişim

Tablo. İlacı erişim ile ilgili öneriler (Basamak 6)

- Daha önce tedavi almamış hastalarda doğrudan etkili antiviral tedavisi kullanmak için şart olan biyopsi ve fibrozis evresi değerlendirmesi kaldırılmalıdır
- AMATEM hastaları bulundukları merkezlerde görevli, branş ayırmaksızın, tüm hekimlerce tedavi edilebilmeli, başka kurumlara sevk edilmemelidirler veya bu kurumlarda enfeksiyon veya gastroenteroloji hekimleri belirli günlerde görevlendirilebilir.
- Doğrudan etkili antiviral ajanlarına tüm Türkiye’de göçmenler dahil her hasta ulaşabilmelidir
- Hastalar tüm tedavilerini bir seferde alabilmelidirler.
- Hekimler hastalarına optimal tedavi verebilmek için Doğrudan etkili antiviral ajan seçimlerini kendileri yapabilmelidirler.

BASAMAK 7

Değerlendirme ve izleme

Tablo. Değerlendirme ve izleme ile ilgili önemli tespitler ve öneriler (Basamak 7)

- HCV ile enfekte olmuş hastalarının takibi için tasarlanmış merkezi bir sistem hayata geçirilmelidir
- HCV tedavisi ve eliminasyonu ile sağlanacak faydaları ve tedavi maliyetlerini öngören modeller geliştirilmelidir



Mikro-eliminasyon için öncelikli hasta popülasyonları

Tablo. Mikro-eliminasyon için öncelikli hasta popülasyonları

A) Hâlihazırda sağlık sistemi içinde takip edilen hastalar

- İleri evre karaciğer hastalığı olanlar
- İleri evre kronik böbrek hastalığı olanlar
- Kan ürünü kullanımı gereken hematolojik hastalığı (hemofili, talesemi vb.) olanlar
- Transplant hikâyesi olan ve immünosupresan tedavi alanlar
- Hâlihazırda anti HCV pozitif olduğu tespit edilmiş hastalar

B) Demografik veya kişisel özellikleri nedeniyle risk altında olan kişiler

- 1970 ve öncesinde doğanlar
- HCV'nin prevalansının yüksek olduğu bilinen bölgelerde yaşamış/yaşayan kişiler
- Damar içi madde kullananlar
- Mahkumlar



T.C. Sağlık Bakanlığı

TÜRKİYE VİRAL HEPATİT ÖNLEME ve KONTROL PROGRAMI

2018-2023

ANKARA-2018

STRATEJİ 1. FARKINDALIĞIN ARTIRILMASI

Viral hepatitlerin önlenmesinde en önemli basamak korunmadır. Hastalığı taşıyan pek çok kişiye herhangi bir belirti ve bulgunun olmaması, viral hepatitler için pek çok kişinin kendisini risk grubunda görmemesi farkındalık çalışmalarını daha önemli hale getirmektedir.

Pek Çok Kişi
Viral Hepatit
Olduğunun
Farkında
Değildir

AMAÇ I.I.	Toplumsal viral hepatitler konusunda farkındalığını artırmak.
HEDEF I.I.	Toplumsal viral hepatitler konusunda bilgi düzeylerinin ve farkındalığın artırılmasının sağlanması.
FAALİYETLER	1. Viral hepatitlerin bulma, korunma yolları ve bağıklama konularında materyal hazırlanması ve dağıtılması 2. Özellikle risk gruplarına yönelik hastalık, bulama yolları, korunma ve tedavi konularında materyal hazırlanması 3. Ağı uygulamaları ve bağıklama ile ilgili internet sitesi hazırlanması 4. Viral hepatitler hakkında IP-TV ekranlarında yayınlanacak üzere bilgilendirici video hazırlanması 5. Kuaför, berber, güzellik merkezlerinde çalışanlara yönelik öğretilerini okullarda viral hepatitlerle ilgili konuların müfredatta yer almasını sağlanması ve güncellenmesi 6. Viral hepatitlerle ilgili konuların ilk ve ortaöğretim öğrencilerinin ulaşabilecekleri eğitim ağına yer almasını sağlanması 7. Sağlık Kurumları tarafından okullarda viral hepatitlerle ilgili eğitim faaliyetlerinin düzenlenmesi 8. Bulama önemli rolü olan yerlerde çalışanlara yönelik ilgili meslek odaları (güzellik merkezleri, berberler, kuaförler, akupunktur, dövme (tatua), piercing, kulak delme, vb.) ile iş birliği sağlayarak hastalık, korunma ve bulama yollarında farkındalığın artırılması 9. Bakımevleri, askeri birlikler, ceza ve tutuklular gibi toplu yaşam alanlarında yaşayanlara yönelik eğitimler verilmesi 10. Özellikle risk gruplarına yönelik eğitimlerin verilmesi 11. İşyeri hekimleri tarafından işyerindeki çalışanlara yönelik eğitimlerin verilmesi, 12. Dünya Hepatit Gününe etkinlikler düzenlenmesi
AMAÇ I.II.	Sağlık personelinin viral hepatitler konusunda farkındalığını artırmak.
HEDEF I.II.	Sağlık çalışanlarının %90'ının viral hepatitler konusunda bilgi düzeylerinin ve farkındalığın artırılmasının sağlanması.
FAALİYETLER	1. Mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim programlarının içerisinde viral hepatitler konusunun yer alması, 2. Sağlık ilişkili kongrelerde viral hepatit oturumlarının yer alması, viral hepatitler, damgalama ve ayrımcılık konularında seminerler düzenlenmesi, 3. Sağlık kurumlarında başta hepatitli hastalarla bakım sunan sağlık çalışanları olmak üzere diğer tüm sağlık çalışanları ve sağlık hizmetleri sınıfı dışında çalışan diğer personele viral hepatitler konusunda eğitimler düzenlenmesi, 4. Aile hekimlerine yönelik viral hepatitler ve ağı risk grupları hakkında eğitimlerin verilmesi 5. Birinci basamak sağlık kurumlarında hizmet sunan hekim dışı personele (AH, ASE)hempire, ebe, acil teknişyenleri) yönelik hastalık ve ağı risk grupları hakkında eğitim verilmesi 6. Acil sağlık hizmeti sunucularına yönelik eğitim verilmesi

STRATEJİ 3. VİRAL HEPATİT SÜREYANSININ GÜÇLENDİRİLMESİ

AMAÇ III.	Viral hepatitlerin süreyansını güçlendirmek.
HEDEF III.I.	Tanı konulan vakaların %95'inin bildirimlerinin tam, zamanında, doğru ve tutarlı olarak yapılmasının sağlanması.
FAALİYETLER	1. Akut ve kronik viral hepatitlerin bildirimlerinin sağlanması 2. Birinci, ikinci, üçüncü basamak hekim ve sağlık çalışanlarının viral hepatitlerin bildirimleri hakkında bilgilendirilmesi 3. HBV ve HCV için tanıyı artıracak yazılım destek programlarının geliştirilmesi 4. Göçmen sağlığı merkezleri, geçici barınma kampları ve insani yardım alanlarında süreyansın güçlendirilmesi
HEDEF III.II.	Elde edilen verilerin analizlerinin yıllık olarak yapılarak geri bildirim sağlanması.
FAALİYETLER	1. Viral hepatitlere yönelik epidemiyolojik verilerin elde edilmesi, duyarlı nüfusun tespit edilmesi 2. Elde edilen verilerle uygun modeller kullanılarak viral hepatit hastalık yükünün hesaplanması 3. Karaciğer kanserine dair toplanan verilerin rutin olarak değerlendirilmesinin sağlanması
HEDEF III.III.	Risk gruplarındaki değişimlerin takip edilmesi amacıyla araştırmaların planlanarak yapılması.
FAALİYETLER	1. Üniversite, STK ve diğer paydaşlarla iş birliği ile epidemiyolojik çalışmaların desteklenmesinin sağlanması 2. Seroprevalans araştırmaları ile risk gruplarına ilişkin verilerin elde edilmesi 3. Bilgi sistemleri üzerinden ağı hızlarının ve ağı uygulamaları sonrası istenmeyen etkilerin izlenmesinin geliştirilmesi

STRATEJİ 5. TEDAVİYE ERİŞİMİN ARTIRILMASI

AMAÇ V.	Viral hepatitlere bağlı siroz, HSK ve mortalitenin azaltılması için uygun tedavi seçeneklerine erişimi artırmak ve sürdürülebilirliğini sağlamak.
HEDEF V.	Tüm viral hepatit hastaları içerisindeki tedavi alan kronik hepatit B, C ve D hastalarının kümülatif yüzdesinin artırılması.
FAALİYETLER	1. Viral hepatit hasta okullarının/hepatit hemşireliğinin oluşturulması 2. Birinci basamakta çalışan hekimler ve sağlık çalışanları tarafından hepatit pozitifliği saptanan vakaların ve aile bireylerinin takip ve tedavileri için ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarına yönlendirilmesi hakkında farkındalığın artırılması

STRATEJİ 6. GÜVENLİ KAN ÜRÜNLERİ SAĞLANMASI

AMAÇ VI.	Güvenli kan ürünleri kullanımını sağlamak..
HEDEF VI.	Kan ürünlerinin kullanımına bağlı hepatit bulaş riskinin ortadan kaldırılması.
FAALİYETLER	1. Kan bağışlarında bağışçı değerlendirmesinin optimal şartlarda yapılması 2. Yönlendirilmiş bağış oranının azaltılması, tüm kan bileşenlerinin gönüllü ve düzenli kan bağışçılarından sağlanması 3. Taramalarda moleküler yöntemlerin kullanım oranlarının %100'e ulaşılması 4. Hasta kanı yönetimi projesinin uygulanması, gereksiz kan transfüzyonu oranlarının azaltılması 5. Hemovijilans sistemlerinin daha etkin çalışmasının sağlanması amacıyla eğitim faaliyetlerinin yürütülmesi 6. Kan hizmetlerinin etkin bir şekilde yönetilebilmesi için bu konudaki eğitim ve denetim işlevlerinin geliştirilmesi

STRATEJİ 7. DAMAR İÇİ MADDE KULLANANLARDA VİRAL HEPATİT BULAŞINI ÖNLEMELİK

AMAÇ VII.	Damar içi madde kullananlarda viral hepatitlerin bulaşını önlemek.
HEDEF VII.	Damar içi madde kullanımına bağlı viral hepatit vaka sayısının mevcut duruma göre %50 azaltılması.
FAALİYETLER	1. Madde bağımlılığı tedavisini yürüten merkezlerde görev yapan personelin viral hepatitler konusunda farkındalığının artırılması 2. Madde bağımlılığı tedavisini yürüten merkezlere başvuran kişilere eğitim ve bilgilendirme yapılması 3. Damar içi madde kullananlarda viral hepatitler konusunda farkındalığın artırılması 4. Madde bağımlılığı tedavisinin yürütüldüğü merkezlere başvuran damar içi madde kullanıcılarının HBV ve HCV yönünden taraması 5. Damar içi madde kullanıcılarının Hepatit B'ye karşı aşılmasının sağlanması, 6. HBV ve HCV tespit edilen hastaların tedaviye yönlendirilmesi

STRATEJİ 8. SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ HEPATİTLERİN ÖNLENMESİ

AMAÇ VIII.	Sağlık hizmetleri ilişkili hepatitleri önlemek.
HEDEF VIII.	Sağlık hizmeti ilişkili viral hepatitlerin önlenmesi çalışmalarının (güvenli invaziv uygulama, eğitim, bağıklama, tıbbi atık kontrolü, etkin sterilizasyon ve dezenfeksiyon) artırılması.
FAALİYETLER	1. Sağlık personelinin güvenli invaziv uygulamalar konusunda farkındalığının artırılması 2. Sağlık hizmeti ilişkili viral hepatitler konusunda sağlık çalışanlarının farkındalığının artırılması 3. Sağlık personelinde aşılama oranlarının artırılması 4. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon hizmetlerinde güvenilirliğin ve kontrolün artırılması 5. Tıbbi atıkların imhası için evrensel kurallara uyulması ve uyuma teşvik edilmesi 6. İnvaziv girişimlerin güvenilirliğinin artırılması ve bu yolla bulaşan hepatitlerin önlenmesi

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasic-i-hastaliklar-db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR (accessed Ocak 2019)



A micro-elimination approach to addressing hepatitis C in Turkey

Journal:	<i>Liver International</i>
Manuscript ID	Draft
Wiley - Manuscript type:	Original Articles
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Idilman, Ramazan; Ankara University Medical Faculty, Department of Gastroenterology Razavi, Homie; Center for Disease Analysis CDA Foundation , Polaris Observatory Robbins , Sarah; Center for Disease Analysis CDA Foundation , Polaris Observatory Akarca, Ulus; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Department of Gastroenterology Ormeçi, Necati; Medical Faculty of Ankara University, Department of Gastroenterology Kaymakoglu, Sabahattin; Istanbul Medical Fac., Dept. of Gastroenterology Aygen, Bilgehan; Erciyes University Medical Faculty, Department of Infectious Diseases Tozun, Nurdan; Marmara University Medical School , Department of Gastroenterology Guner, Rahmet; Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Infectious Diseases Bodur, Hurrem; Ankara Numune Training and Research Hospital , Department of Infectious Diseases Lazarus, Jeffrey; Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Hospital Clínic, University of Barcelona
Keywords:	hepatitis C, elimination, micro-elimination, modelling, Turkey

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the following organizations for their involvement in the consultations that informed this paper: TKAD: Turkish Association for the Study of the Liver; VHSD: Association of Prevention against viral Hepatitis; EKMUD: Turkish Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialists' Association, KLİMİK: Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Association; HEBİPA: Hepato Bilio Pancreatology Association.

Figure 1. Disease burden, diagnosis, treatment and cure rates, 2017

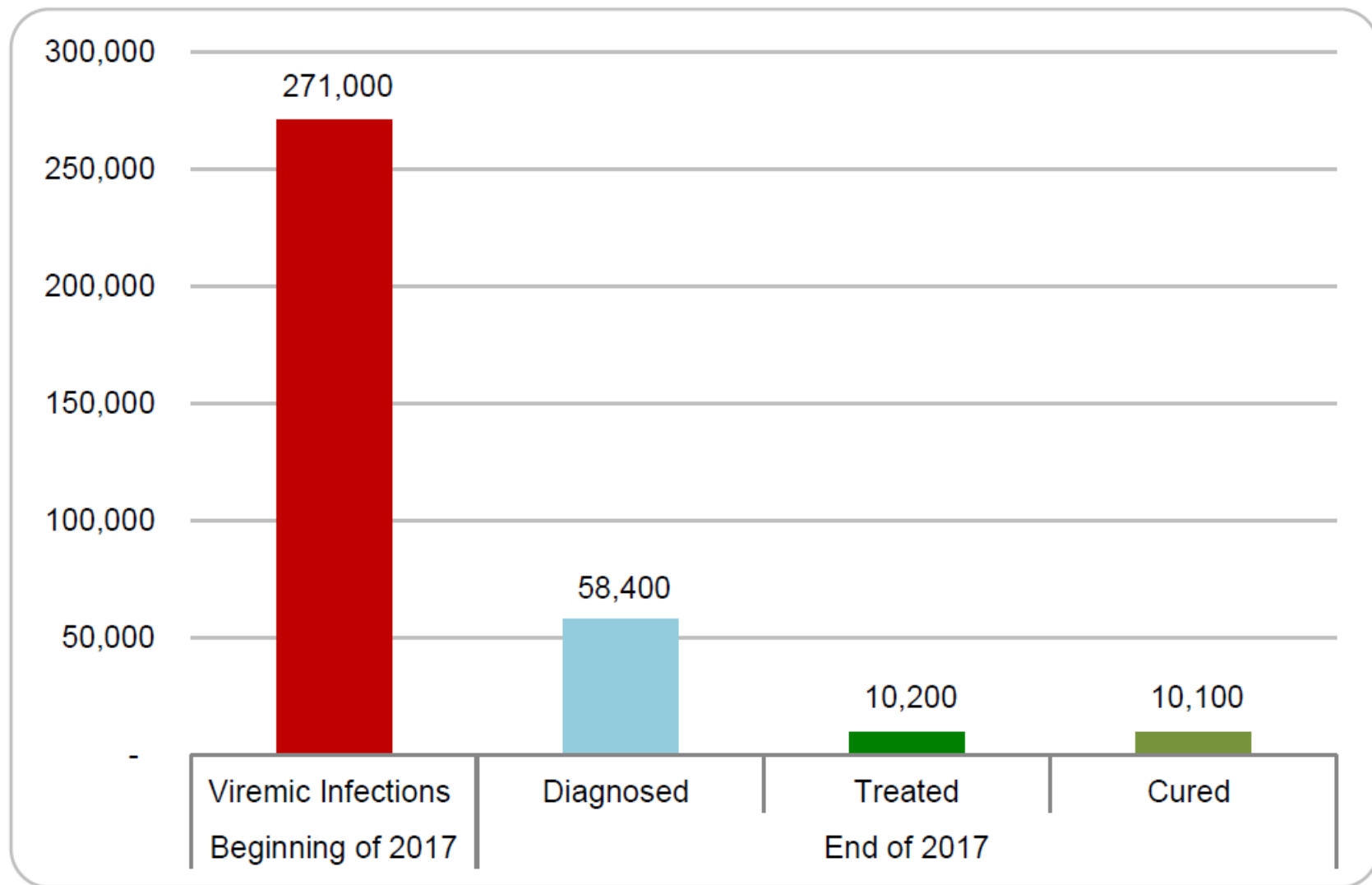


Table 1. Estimations used to model the burden of HCV in Turkey

Table 1a. Base 2017 scenario

	2015	2016	2017	2018	2019	≥2020
Treated	4,200	5,600	10,200	9,500	8,800	5,600
Newly diagnosed	5,500	5,500	5,500	5,500	5,500	5,500
Fibrosis stage	≥F0	≥F3	≥F1	≥F1	≥F1	≥F1
Treated age	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79
SVR	49%	97%	99%	99%	99%	99%

Table 1b. Increased treatment scenario

	2015	2016	2017	2019	2020	≥2025
Treated	4,200	5,600	10,200	11,000	11,000	11,000
Newly diagnosed	5,500	5,500	5,500	5,500	5,500	5,500
Fibrosis stage	≥F0	≥F3	≥F1	≥F0	≥F0	≥F0
Treated age	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79
SVR	49%	97%	99%	99%	99%	99%

Table 1c. WHO targets scenario

	2015	2016	2017	2019	2021	≥2025
Treated	4,200	5,600	10,200	15,000	16,000	16,000
Newly diagnosed	5,500	5,500	5,500	6,000	18,000	18,000
Fibrosis stage	≥F0	≥F3	≥F1	≥F1	≥F0	≥F0
Treated age	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79	15–79
SVR	49%	97%	99%	99%	99%	99%

Figure 2. Total infected cases, liver-related deaths, HCC and decompensated cirrhosis in Turkey, 2015-2030

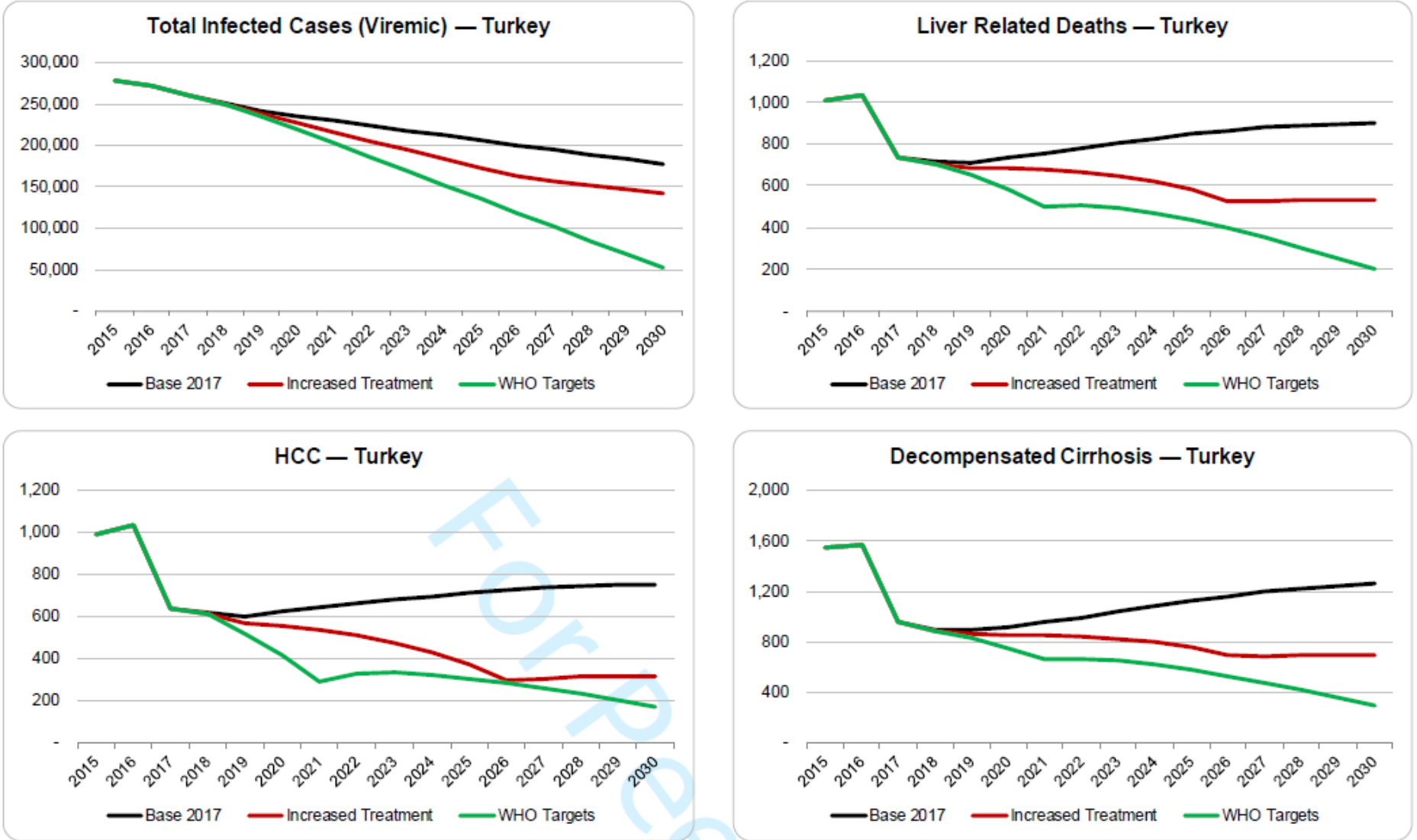


Table 2. Potential prioritized at-risk populations that can be selected for micro-elimination in Turkey

1. Patients with high risk and already in the health-care system

a. Patients with advanced liver disease

b. Box 1. Benefits of a hepatitis C micro-elimination strategy

c. Patients with chronic kidney disease (CKD) (including hemodialysis and peritoneal dialysis)

d. Patients with HIV/AIDS (including those with co-infection with hepatitis B and C)

e. Patients with cirrhosis and/or liver cancer (hepatocellular carcinoma)

2. People with high-risk behaviors

- a. People who inject drugs**
- b. Prisoners**

3. People with high-risk behaviors

a. People who inject drugs

b. Prisoners

Eliminasyon için tanı ve tedavi modelleri basitleştirmeli

Nasıl

Ne



Basit, yüksek KVV
sağlayan pangenotipik
rejimler



Kim



Reçeteyebilen hekim
sayısında artış



Nerede



HCV tanı ve tedavisi
vereabilen merkez
sayısının artırılması

İş birliği...



İş birliği basamakları

1. Tedaviye erişim ile ilgili iş birliğini arttırmak

- ❖ Sürekli tıp eğitimlerinin arttırılması
- ❖ Tedavi edicilerin arttırılması

2. Tanı ve tedaviye erişim ile ilgili iş birliğini arttırmak

- ❖ Yeni sevk sistemi kurulması
- ❖ Uyarı sistemlerinin kurulması
- ❖ AMATEM merkezlerinde kısa süreli (haftada 1 gün gibi) uzman görevlendirilmesi

3. Tarama için iş birliğini arttırmak

- ❖ Spesifik yüksek riskli gruplara ulaşmak
- ❖ Yeni hızlı tanı testlerinin kullanımı
- ❖ Maliyet-etkin olan mikroeliminasyon için çalışmalar yapmak

Ülkemiz için çözüm ...

❖ SAĞLIK BAKANLIĞI TARAFINDAN ULUSAL EYLEM
PLANININ ZAMAN KAYBETMEDEN HAYATA
GEÇİRİLMESİ!



Tedavide ne kadar yol aldık?

HCV infeksiyonunda tedavi endikasyonları

HCV nedenli kompanse ve dekompanse kronik karaciğer hastalığı olan, tedavi olmak isteyen ve tedaviye kontendikasyonu bulunmayan tüm tedavi naif ve deneyimli hastalar tedavi edilmelidir!

Zaman kaybetmeden tedavi başlanması gereken hastalar

- ❖ İleri fibrozu olan hastalar (Metavir F2 ya da F3) / sirotik hastalar (Metavir F4)
 - dekompanse sirotik hastalar ve anlamlı ekstrahepatik tutulumları olan hastalar dahil-
- ❖ Nakil sonrası nüks yaşayan hastalar
- ❖ Komorbid hastalığı bulunanlar
- ❖ Bulaştırma riski yüksek olan hastalar
 - ❖ Damar içi madde kullanıcıları
 - ❖ Eşcinsel erkekler
 - ❖ Gebe kalmak isteyen kadınlar
 - ❖ Hemodiyaliz hastaları
 - ❖ Mahkum hastalar

Karaciğer dışı nedenlerle yaşam beklentisi kısa olan hastalara tedavi önerilmez!

Üç direkt etkili antiviral kombinasyonu

- ❖ **Ombitasvir (OBV):** HCV NS5A inhibitörü
- ❖ **Paritaprevir (PTV):** HCV NS3/4A proteaz inhibitörü
- ❖ **Ritonavir (RTV):** HCV'ye karşı aktif değil, paritaprevirin sistemik etkinliğini artıran CYP3A inhibitörü



-Kombine preparat-

12,5 mg ombitasvir / 75 mg paritaprevir / 50 mg ritonavir (**viekirax**)

+

- ❖ **Dasabuvir (DSV):** HCV RNA-bağımlı RNA polimeraz NS5B “non”-nükleozid inhibitörü
250 mg dasabuvir (**exviera**)

PTV-RTV/OBV + DSV $\pm$ RBV ile yapılan faz 3 çalışmalarının sonuçları

Hasta popülasyonu		Tedavi	Süre (hafta)	Tedavi etkililiği
GT1b	Non-sirotik	PrOD	12	% 100 (n=301/301)
	Kompanse sirotik	PrOD	12	% 100 (n=60/60)
GT1a	Non-sirotik	PrOD+RBV	12	% 96 (n=569/593)
	Kompanse sirotik	PrOD+RBV	24	% 95 (n=115/121)
GT4	Non-sirotik	PrO+RBV	12	% 100 (n=91/91)
	Kompanse sirotik	PrO+RBV	12	% 98 (n=57/58)

PTV-RTV/OBV + DSV ± RBV gerçek yaşam verileri analizi*

Yazarlar	Ülke	Hasta sayısı	Genotip (1/1a/1b/4)	Siroz n (%)	Genel KVV12 n (%)	Sirotik KVV12 n (%)
Aghemo A.	İtalya	42		42 (100)	41 (98)	41 (98)
Calleja J.	İspanya	1422	8/247/1312/0	732 (47)	1376 (97)	710 (97)
Christensen S.	Almanya	87			83 (95)	
Derbala M.	Katar	42	0/0/0/42	24 (36)	41 (98)	24 (100)
Flisiak R.	Polonya	209	11/13/176/9	119 (57)	207 (99)	117 (98)
Gomez R.	İspanya	31			31 (100)	
Hinrichsen H.	Almanya	558	0/141/351/53	127 (24)	539 (97)	129 (95)
Hunyady B.	Macaristan	61	61/0/0/0		60 (98)	
Jeruma A.	Latvia	15	0/0/15/0	15 (100)	15 (100)	15 (100)
Londono MC.	İspanya	37			36 (97)	
Lubel JS.	Avustralya	167	167/0/0/0		167 (92)	(91)
Mateya L.	Bulgaristan	62			61 (98)	
McCombs J.	ABD	1012	773/0/0/0	350 (35)	945 (93)	329 (94)
Ouzan D.	Fransa	20	15/0/0/5		20 (100)	
Perello C.	İspanya	77			75 (97)	
Petta S.	İtalya	728		728 (100)	712 (98)	712 (98)
Rincon D.	İspanya	547			538 (98)	
Teti S.	İtalya	193	193/0/0/0		188 (97)	
Zuckerman E.	İsrail	416	416/0/0/0	253 (62)	413 (99)	251 (99)
Genel	12 ülke	5726	1644/401/1854/109	2390 (54)	5548 (97)	2328 (97)

*% 82 GT1b, YE nedeniyle ilaç bırakma: %0–3%, hepatik dekompanseasyon: % 0.5–3.3, önemli YE:%2–5.4

Pogorzelska J, et al. Clin Exp Hepatol 2016; 2:34-37.



Editör Görüşü / Editorial

Kronik Hepatit C Tedavisinde Yeni Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlar
New Direct-Acting Antiviral Agents for the Treatment of Chronic
Hepatitis C
Necia Tülek

Uzlaş Raporu / Consensus Report

Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma
Grubu Uzlaş Raporu-2017 Güncellemesi
Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report
of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical
Microbiology and Infectious Diseases-2017 Update
Bilgehan Aygen, Neşe Demirtürk, Nesrin Türker, Ali Asan, Haluk Eraksoy,
Yunus Gürbüz, Dilara Inan, Derya Ketten, Safiye Koçulu, Serkan Öncü, Deniz Özkaya,
Neşe Saltoğlu, Murat Sayan, Kaya Süer, Alper Şener, Süda Tekin, Nazan Tuna,
Saadet Yazıcı

Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2017 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the
Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and
Infectious Diseases-2017 Update

Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Nesrin Türker³, Ali Asan⁴, Haluk Eraksoy⁵, Yunus Gürbüz⁶,
Dilara Inan⁷, Derya Ketten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Özkaya¹¹, Neşe Saltoğlu¹²,
Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuna¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

- ¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye
⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
⁷Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye
⁹İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
¹⁰Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
¹¹Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
¹²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
¹³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
¹⁴Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
¹⁵Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
¹⁶Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
¹⁷Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
¹⁸İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu tarafından, ilk olarak 2014 yılında tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olan hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaş raporu hazırlanmış ve *Klimik Dergisi*'nde yayımlanmıştır. Kronik hepatit

Abstract

Previously a consensus report about management of hepatitis C virus (HCV) infection, a major health problem all over the world has been prepared by Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. It was first published in the *Klimik Journal* in



KLİMİK-VHÇG

- Türkiye'de KHC'li hastalarda DEA tedavi sonuçlarının değerlendirildiği gerçek yaşam verisi -



- 34 Merkez 1384 hasta -

- ❖ **Toplam hasta sayısı: 1384**
 - ❖ **Sofosbuvirli kombinasyon tedavisi: 552**
 - ❖ **PTV-RTV+OBV ± DSV ± RBV tedavisi: 832**

**PTV-RTV+OBV ± DSV ± RBV tedavisi
alan hastalar (n=832)**

Real-world Efficacy, Safety and Clinical Outcomes of Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir $\pm$ Dasabuvir $\pm$ Ribavirin Combination Therapy in Patients with Hepatitis C Virus Genotype 1 or 4 Infection: Turkey Experience

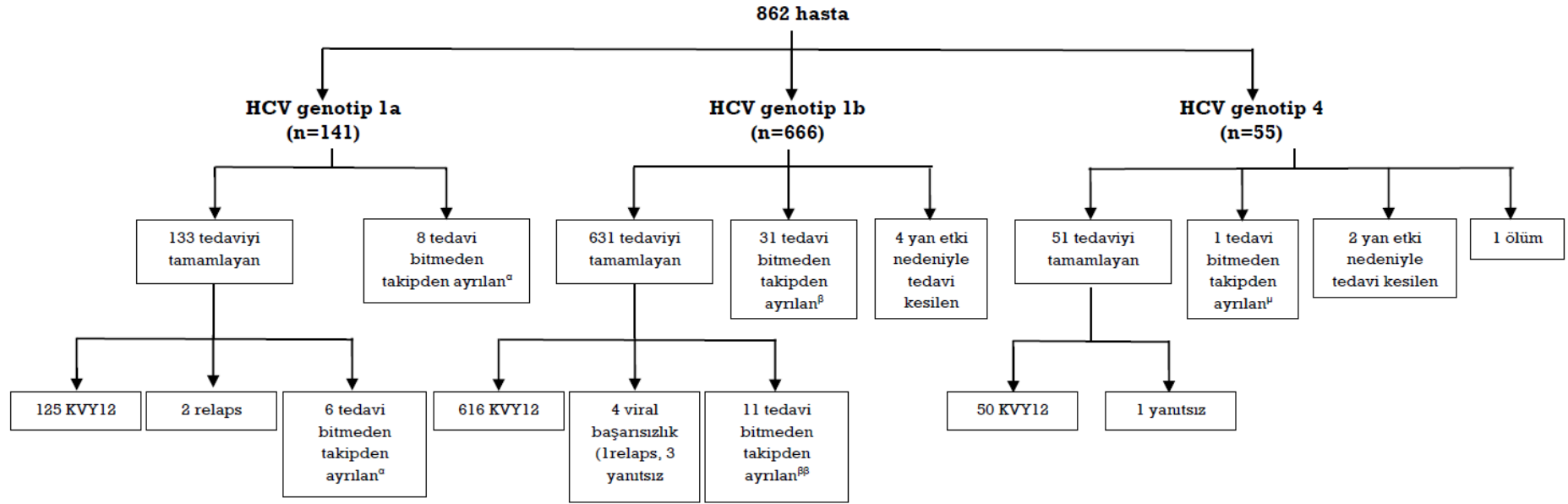
Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Orhan Yıldız¹, Mustafa Kemal Çelen³, İlhami Çelik⁴, Şener Barut⁵, Onur Ural⁶, Ayşe Batırel⁷, Reşit Mıstık⁸, Funda Şimşek⁹, Ali Asan¹⁰, Gülden Ersöz¹¹, Nesrin Türker¹², Hüseyin Bilgin¹³, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹⁴, Faruk Karakeçili¹⁵, Özgür Günel¹⁶, Sıla Akhan¹⁷, Necla Tülek¹⁴, Dilara İnan¹⁸, Atahan Çağatay¹⁹, Yunus Gürbüz²⁰, Alper Şener²¹, Aysel Kocagül Çelikbaş²², Rıza Aytaç Çetinkaya²³, Ayten Kadanalı²⁴, İsmail Necati Hakyemez²⁵, Ziya Kuruüzüm²⁶, Selcan Arslan Özel²⁷, Pinar Korkmaz²⁸, Gökmen Zararsız²⁹, The Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (1)

Hastaların özellikleri	Genotip 1a (n= 141)	Genotip 1b (n= 666)	Genotip 4 (n= 55)	Toplam (n= 862)
Cinsiyet (erkek), n (%)	94 (66.7)	307 (46.1)	29 (52.7)	430 (49.9)
Yaş (yıl)	49.60 ± 15.61 (19.00-85.00)	56.94 ± 14.15 (18.00-87.00)	55.22 ± 14.93 (23.00-85.00)	55.63 ± 14.68 (18.00-87.00)
Tedavi-naiv, n (%)	94 (66.7)	439 (65.9)	38 (69.1)	571 (66.2)
Non- sirotik	88 (93.6)	406 (92.5)	29 (76.3)	523 (91.6)
Kompanse sirotik	6 (6.4)	33 (7.5)	9 (23.7)	48 (8.4)
Tedavi-deneyimli, n (%)	47 (33.3)	227 (34.1)	17 (30.9)	291 (33.8)
Non-sirotik	45 (95.7)	205 (90.3)	16 (94.1)	266 (91.4)
Kompanse sirotik	2 (4.3)	22 (9.7)	1 (5.9)	25 (8.6)
HCV RNA, log₁₀ İÜ/ml	5.88 ± 0.81 (3.53-7.61)	5.81 ± 0.86 (3.11-7.69)	6.09 ± 0.66 (4.46-7.22)	5.84 ± 0.84 (3.11-7.69)
≥ 800.000, İÜ/l, n (%)	71 (50.4)	310 (46.5)	39 (70.9)	420 (48.7)
ALT, İÜ/l	44.00 (30.00-68.00)	41.00 (27.00-63.00) (evs =3)	32.00 (22.00-56.00)	41.00 (27.00-63.00)
AST, İÜ/l	36.00 (27.00-53.00)	37.00 (26.00-54.00) (evs =3)	31.00 (21.00-53.00)	36.00 (26.00-54.00)
Total bilirubin, mg/dl	0.69 (0.51-0.97) (evs =12)	0.65 (0.49-0.83) (evs =93)	0.73 (0.55-0.98) (evs =3)	0.66 (0.49-0.87)
Albumin, g/dl	4.28 ± 0.46 (3.00-5.60) (evs =13)	4.23 ± 0.44 (2.60-5.70) (evs =86)	4.14 ± 0.56 (3.00-5.60) (evs =4)	4.23 ± 0.45 (2.90-5.70)
Hemoglobin, g/dl	13.95 ± 1.76 (10.00-17.80) (evs =11)	13.84 ± 1.63 (8.20-18.80) (evs =44)	13.91 ± 1.97 (10.40-17.90)	13.86 ± 1.68 (8.20-18.80)
Trombosit sayısı, /1000 mm³	209.50 (170.00-265.25) (evs =7)	216.00 (168.00-264.00) (evs =27)	216.00 (165.00-262.00)	215.00 (168.00-264.00)
İNR	1.10 (1.00-1.22) (evs=5)	1.01 (0.95-1.10) (evs =42)	1.00 (0.94-1.16) (evs =2)	1.02 (0.96-1.10)
Fibroz evresi*, n (%)				
F0	-	5 (0.8)	-	5 (0.6)
F1	12 (8.5)	82 (12.3)	7 (12.7)	101 (11.7)
F2	29 (20.6)	134 (20.1)	5 (9.1)	168 (19.5)
F3	35 (24.8)	179 (26.9)	14 (25.5)	228 (26.5)
F4	3 (2.1)	19 (2.9)	1 (1.8)	23 (2.7)
F5	3 (2.1)	28 (4.2)	6 (10.9)	34 (3.9)
F6	3 (2.1)	11 (1.7)	3 (5.5)	20 (2.3)
Bilinmiyor	56 (39.7)	208 (31.2)	19 (34.5)	283 (32.8)

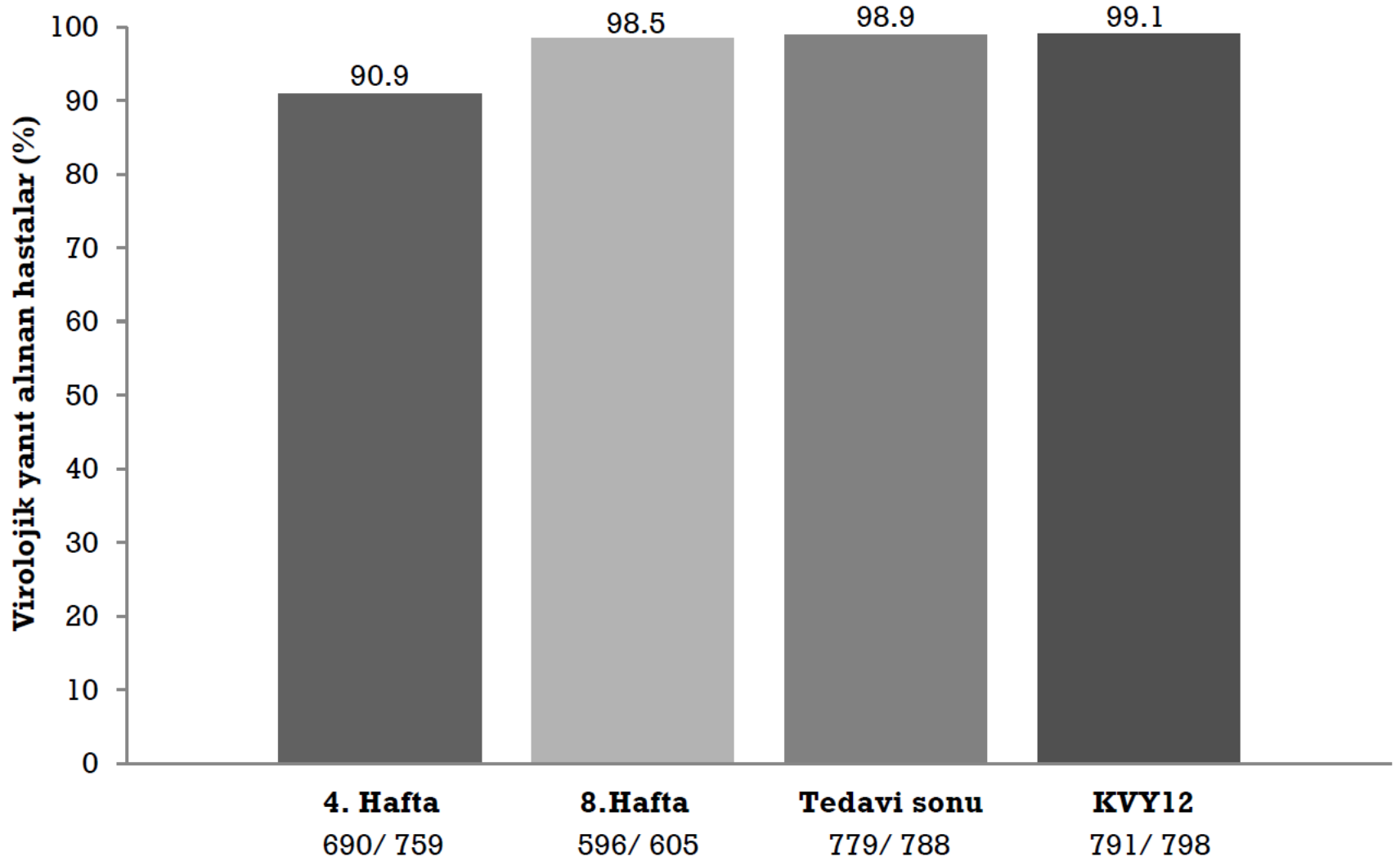
Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (2)

Hastaların özellikleri	Genotip 1a (n= 141)	Genotip 1b (n= 666)	Genotip 4 (n= 55)	Toplam (n= 862)
Antiviral tedavi öyküsü, n (%)				
Deneyim sayısı				
1	40 (85.1)	157 (69.2)	16 (94.1)	213 (73.2)
>1	7 (14.9)	70 (30.8)	1 (5.9)	78 (26.8)
Tedavi rejimleri				
PegİNF+RBV	35 (74.5)	145 (63.9)	16 (94.1)	196 (67.4)
PegİNF+RBV/ PegİNF+RBV	6 (12.8)	66 (9.9)	1 (5.9)	73 (25.1)
İNF + RBV	5 (10.6)	12 (5.3)	-	17 (5.8)
İNF+RBV / PegİNF+RBV	1 (2.1)	4 (1.8)	-	5 (1.7)
Tedavi yanıtları				
Relaps	11 (23.4)	84 (37.0)	6 (35.3)	101 (34.7)
Yanıtız	6 (12.8)	65 (28.6)	8 (47.1)	79 (27.1)
YE nedeniyle ted. kesilmesi	2 (4.3)	18 (7.9)	1 (5.9)	21 (7.2)
Kısmi yanıt	3 (6.4)	4 (1.8)	-	7 (2.4)
Alevlenme	-	2 (0.9)	1 (5.9)	3 (1.0)
Bilinmiyor	25 (53.2)	54 (23.8)	1 (5.9)	80 (27.5)
HBV ko-infeksiyonu, n (%)	2 (1.4)	15 (2.3)	1 (1.8)	18 (2.1)
HIV ko-infeksiyonu , n (%)	1 (0.7)	1 (0.2)	2 (3.6)	4 (0.5)
HBV-HDV ko-infeksiyonu, n (%)	-	1 (0.2)	-	1 (0.1)
Altta yatan hastalıklar n (%)	62 (44.0)	452 (67.9)	43 (78.2)	557 (64.6)
Hastalık sayısı				
1	46 (74.2)	310 (68.6)	28 (65.1)	384 (68.9)
>1	16 (25.8)	142 (31.4)	15 (34.9)	173 (31.1)
Hastalıklar				
Kardiyovasküler	28 (19.9)	164 (24.6)	11 (20.0)	203 (23.5)
Diabetes mellitus	16 (11.3)	76 (11.4)	12 (21.8)	104 (12.1)
Kronik böbrek yetmezliği	15 (10.6)	51 (7.7)	11 (20.0)	77 (8.9)
Akciğer hastalıkları	7 (5.0)	39 (5.9)	1 (1.8)	47 (5.5)
Hematolojik hastalıklar	-	17 (2.6)	4 (7.3)	21 (2.4)
Nörolojik hastalıklar	4 (2.8)	16 (2.4)	1 (1.8)	21 (2.4)
Psikiyatrik hastalıklar	3 (2.1)	16 (2.4)	1 (1.8)	20 (2.3)
Tiroid hastalıkları	3 (2.1)	16 (2.4)	1 (1.8)	20 (2.3)
Onkolojik hastalıklar	2 (1.4)	14 (2.1)	-	16 (1.9)
Kemik-eklem hastalıkları	-	10 (1.5)	-	10 (1.2)
Dermatolojik hastalıklar	-	7 (1.1)	1 (1.8)	8 (0.9)
Madde bağımlılığı	1 (0.7)	6 (0.9)	-	7 (0.8)
Böbrek transplantasyonu	1 (0.7)	3 (0.5)	2 (3.6)	6 (0.7)
Romatolojik hastalıklar	1 (0.7)	3 (0.5)	-	4 (0.5)
Diğer	2 (1.4)	49 (7.4)	3 (5.5)	54 (6.3)
İlaç modifikasyonu, n (%)	35 (24.8)	62 (9.3)	16 (29.1)	113 (13.1)



Şekil: Çalışma akış şeması

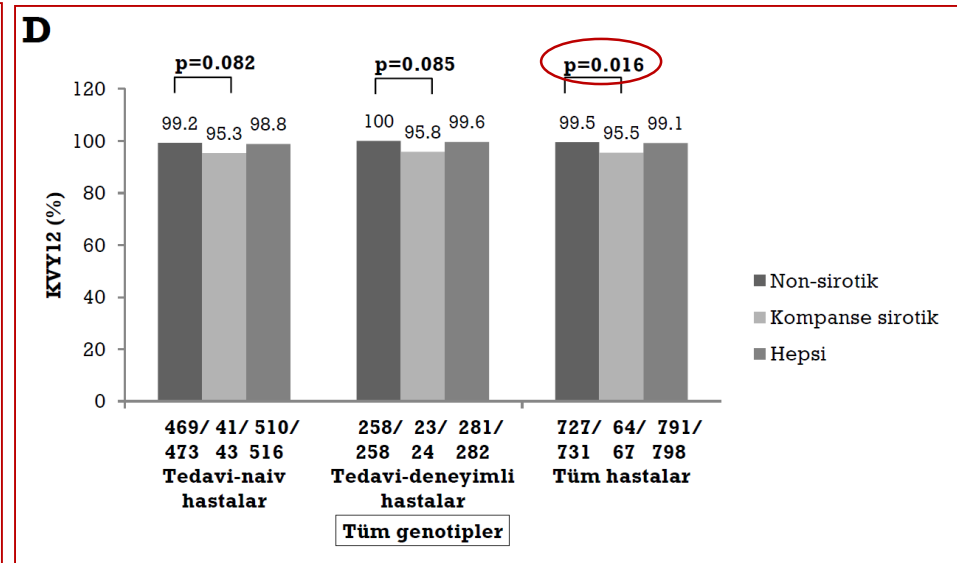
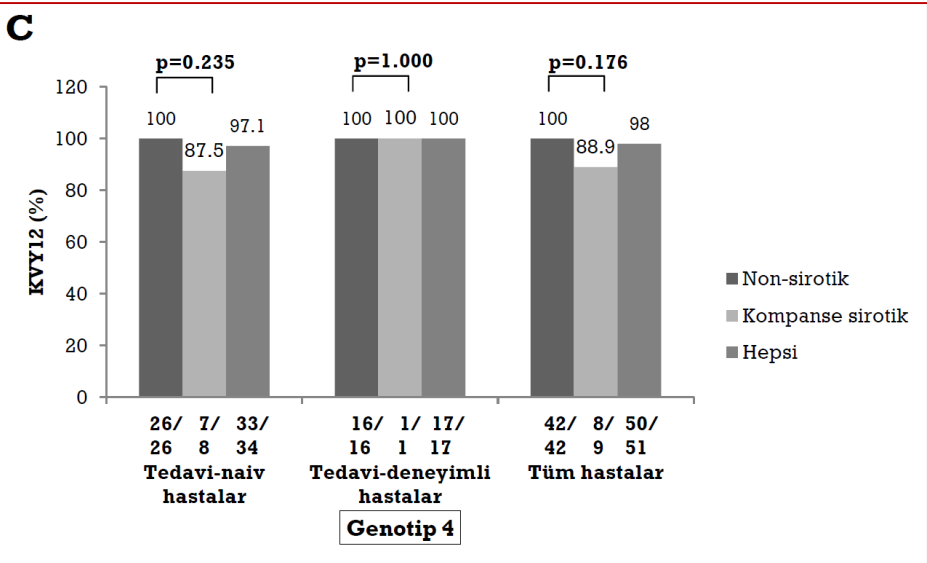
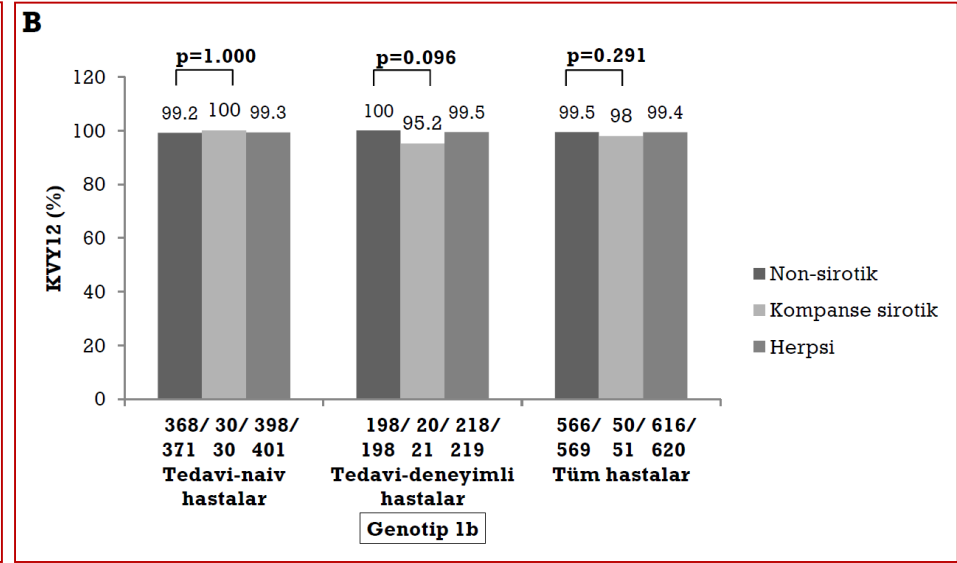
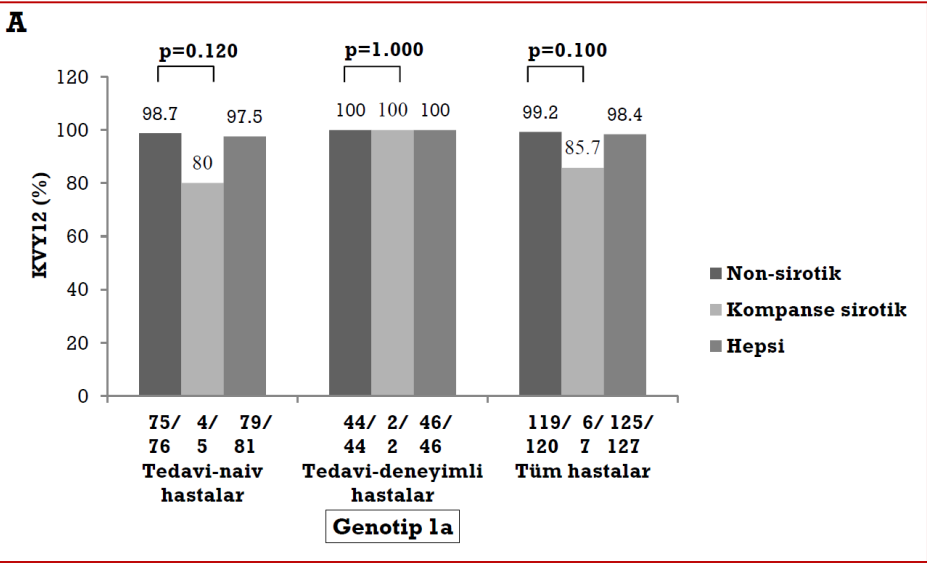
^aYedi hasta tedavi-naiv non sirotik; bir hasta tedavi deneyimli non-sirotik; ^{bb}Beş hasta hasta tedavi-naiv non sirotik; bir hasta tedavi-naiv sirotik, bir hasta tedavi-deneyimli non-sirotik; ^cYirmi üç hasta tedavi-naiv non sirotik, iki hasta tedavi-naiv sirotik, beş hasta tedavi-deneyimli non-sirotik, bir hasta tedavi-deneyimli sirotik; ^{bb}On hasta tedavi-naiv non sirotik, bir hasta tedavi-deneyimli non-sirotik; ^dBir hasta tedavi-naiv sirotik



Grafik 1. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin tedavisi ile elde edilen virolojik yanıtlar

Tablo 2. Hastaların özelliklerine göre virolojik yanıtlar

Özellikler	Virolojik yanıtlar [negatif/test edilen (%)]			
	4. Hafta (HVY)	8. Hafta	Tedavi sonu	12. Hafta (KVY12)
Tüm hastalar	690/759 (90.9)	596/605 (98.5)	779/788 (98.9)	791/798 (99.1)
Genotipler				
Genotip 1a (n=141)	119/123 (96.7%) ^a	108/109 (99.1)	132/133 (99.2)	125/127 (98.4)
Genotip 1b (n=666)	533/587 (90.8%) ^a	455/463 (98.3)	597/604 (98.8)	616/620 (99.4)
Genotip 4 (n:55)	38/49 (77.6%) ^b	33/33 (100)	50/51 (98.0)	50/51 (98.0)
P değeri	< 0.001	0.630	0.785	0.410
Non-sirotik/kompanse sirotik				
Non- sirotik (n=789)	633/689 (91.9) ^a	543/551 (98.5)	713/720 (99.0)	727/731 (99.5)
Kompanse sirotik (n=73)	57/70 (81.4) ^b	53/54 (98.1)	66/68 (97.1)	64/67 (95.5)
p değeri	0.004	0.571	0.178	0.016
Önceki tedavi yanıtı				
Tedavi-naiv (n=571)	438/484 (90.5)	376/384 (97.9)	506/512 (98.8)	510/516 (98.8)
Tedavi-deneyimli (n=291)	252/275 (91.6)	220/221 (99.5)	273/276 (98.9)	281/282 (99.6)
p değeri	0.599	0.166	1.000	0.431



Grafik 2. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin tedavisi ile elde edilen kalıcı virolojik yanıt oranları (A): Genotip 1a ile infekte hastalar; (B): Genotip 1b ile infekte hastalar; (C): Genotip 4 ile infekte hastalar; (D): Tüm hastalar

Tablo 3. Tedavi ve takip sürecindeki laboratuvar parametreleri

	Takipler					p değeri
	Başlangıç	4. Hafta	8. Hafta	12. Hafta	Takip 12. hafta	
Genotip 1a (n= 127)						
ALT, iÜ/l (n= 94)	44.50 (30.75-67.50) ^a	25.50 (15.75-43.00) ^b	22.00 (12.68-34.50) ^b	20.00 (14.00-33.00) ^b	25.00 (16.00-33.00) ^b	<.001
AST, iÜ/l (n= 91)	39.00 (29.00-54.00) ^a	25.00 (17.00-38.00) ^b	22.00 (15.00-33.00) ^{c,d}	18.00 (13.00-29.00) ^c	25.00 (17.00-33.00) ^{b,d}	<.001
Hemoglobin, g/dl (n= 63)	13.88 ± 1.90 ^a	12.91 ± 1.99 ^{b,c}	12.71 ± 2.35 ^{b,c}	12.58 ± 1.92 ^b	13.14 ± 1.98 ^c	<.001
Trombosit, /1000 mm ³ (n= 78)	209.5 (166.8-272.0)	219.0 (175.5-278.0)	217.0 (174.8-267.3)	221.5 (177.5-272.0)	222.5 (197.0-288.3)	.088
Genotip 1b (n= 620)						
ALT, iÜ/l (n= 485)	41.00 (28.00-62.50) ^a	19.00 (13.00-34.00) ^b	17.00 (12.00-30.00) ^c	16.00 (12.00-24.00) ^d	18.00 (13.00-27.00) ^c	<.001
AST, iÜ/l (n= 482)	37.00 (25.75-54.00) ^a	21.00 (16.58-32.00) ^b	19.0 0 (16.00-27.00) ^c	18.00 (15.00-25.00) ^d	20.00 (16.00-25.00) ^c	<.001
Hemoglobin, g/dl (n = 401)	13.81 ± 1.64 ^{ab}	13.83 ± 1.67 ^a	13.71 ± 1.71 ^b	13.66 ± 1.71 ^b	13.79 ± 1.68 ^b	.002
Trombosit, /1000 mm ³ (n= 422)	215.0 (164.8-260.0) ^a	217.0 (178.0-262.5) ^b	214.0 (171.0-257.0) ^a	219.5 (176.8-264.0) ^b	216.0 (178.0-266.0) ^b	.001
Genotip 4 (n= 51)						
ALT, iÜ/l (n= 48)	32.00 (22.25-55.50) ^a	16.00 (12.00-27.50) ^b	14.50 (11.25-19.75) ^b	15.00 (12.00-19.75) ^b	17.00 (12.00-23.00) ^b	<.001
AST, iÜ/l (n= 48)	31.00 (21.25-53.00) ^a	18.00 (14.00-22.00) ^b	16.00 (12.00-21.75) ^b	16.00 (12.00-19.00) ^b	18.50 (14.00-22.75) ^b	<.001
Hemoglobin, g/dl (n= 48)	14.07 ± 2.04 ^a	13.19 ± 2.33 ^b	13.00 ± 2.13 ^b	12.85 ± 2.08 ^b	13.28 ± 2.20 ^b	<.001
Trombosit, /1000 mm ³ (n = 48)	217.0 (167.5-269.5)	242.0 (192.3-295.8)	220.5 (187.0-282.5)	231.5 (186.3-284.5)	237.0 (186.0-278.0)	.081
Toplam (n= 798)						
ALT, iÜ/l (n= 627)	41.00 (28.00-64.00) ^a	20.00 (13.00-34.00) ^b	17.00 (12.00-31.00) ^c	17.00 (12.00-25.00) ^d	19.00 (13.00-27.00) ^c	<.001
AST, iÜ/l (n= 621)	37.00 (26.00-54.00) ^a	21.00 (16.00-32.00) ^b	19.00 (15.00-27.00) ^c	18.00 (14.00-24.00) ^d	20.00 (16.00-26.00) ^c	<.001
Hemoglobin, g/dl (n= 512)	13.84 ± 1.71 ^a	13.65 ± 1.81 ^b	13.52 ± 1.88 ^b	13.45 ± 1.81 ^b	13.67 ± 1.79 ^b	<.001
Trombosit, /1000 mm ³ (n= 548)	214.0 (166.0-261.0) ^a	217.5 (178.0-267.0) ^b	214.0 (175.0-259.5) ^b	220.0 (177.3-267.0) ^b	218.5 (181.3-269.8) ^b	<.001

Tablo 4. Virolojik başarısızlık olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Hasta No. 1	Hasta No. 2	Hasta No. 3	Hasta No. 4	Hasta No. 5	Hasta No. 6	Hasta No. 7
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
Yaş, yıl	42	66	52	65	65	66	58
Genotip	1a	1a	1b	1b	1b	1b	4
Tedavi yanıtı	Relaps	Relaps	Relaps	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız
Önceki tedavi yanıtı	Tedavi-naiv, non-sirotik	Tedavi-naiv, kompanse sirotik	Tedavi-naiv, non-sirotik	Tedavi-naiv, non-sirotik	Tedavi-naiv, non-sirotik	Tedavi-deneyimli, kompanse sirotik	Tedavi-naiv, kompanse sirotik
HCV RNA, IU/ml							
Başlangıç	1.314.359	1.142.000	6.318.000	428.400	2.560.000	3.800.000	540.000
4. Hafta	-	Saptanamadı	118000	-	511	2.700.000	5.139.000
8. Hafta	Saptanamadı	Saptanamadı	Saptanamadı	127.000	Saptanamadı	4.200.000	Saptanamadı
12. Hafta	Saptanamadı	Saptanamadı	Saptanamadı	298.000	6.390	5.870.000	3156000
Takip 12.haf.	857.845	2.680.000	4.567.000	527.000	487.000	3.990.000	6.177.000
ALT, IU/l	27	89	22	123	36	99	59
AST, IU/l	19	103	22	100	30	157	67
Hemoglobin, g/dl	14	12.10	16.20	13.10	14.30	12	13.10
Trombosit, /1000 mm³	161.000	90.000	219.000	176.000	255.555	64.000	100.000

Tablo 5. Yan etkiler ve laboratuvar bozukluklar

Hastalar, n (% en az bir yan etki veya laboratuvar bozukluğu olan hastalar)/Tüm hastalar	Genotip 1a (n= 141)	Genotip 1b (n= 666)	Genotip 4 (n= 55)	Toplam (n= 862)
Herhangi bir yan etki	93 (66.0)	384 (57.7)	38 (69.1)	515 (59.7)
Tedavi kesilmesine yol açan yan etkiler veya laboratuvar bozuklukları	-	4 (0.60)	2 (3.6)	6 (0.7)
Yan etkiler				
Güç kaybı	17 (12.1)	68 (10.2)	5 (9.1)	90 (10.4)
Kaşıntı	9 (6.4)	38 (5.7)	2 (3.6)	49 (5.7)
Baş ağrısı	7 (5.0)	38 (5.7)	1 (1.8)	46 (5.3)
Yorgunluk	7 (5.0)	34 (5.1)	3 (5.5)	44 (5.1)
Bulantı	4 (2.8)	34 (5.1)	1 (1.8)	39 (4.5)
Uykusuzluk	5 (3.5)	18 (2.7)	-	23 (2.7)
İştahsızlık	2 (1.4)	18 (2.7)	2 (3.6)	22 (2.6)
İshal	4 (2.8)	10 (1.5)	2 (3.6)	16 (1.9)
Baş dönmesi	3 (2.1)	11 (1.7)	-	14 (1.6)
Hafif döküntü	3 (2.1)	4 (0.6)	3 (5.5)	10 (1.2)
Karın ağrısı	-	8 (1.2)	-	8 (0.9)
Öksürük	-	6 (0.9)	1 (1.8)	7 (0.8)
Ateş ^a	-	6 (0.9)	-	6 (0.7)
Artralji	1 (0.7)	4 (0.6)	-	5 (0.6)
Deride kuruma	4 (2.8)	-	1 (1.8)	5 (0.6)
Çarpıntı	2 (1.4)	1 (0.2)	-	3 (0.3)
Kusma	-	1 (0.2)	1 (1.8)	2 (0.2)
Göğüs ağrısı	-	2 (0.3)	-	2 (0.2)
Diğer	1 (0.7)	37 (5.6)	-	38 (4.4)
Hemoglobin, g/dl				
<10 – 8	14 (9.9)	-	7 (12.7)	21 (2.4)
<8 – 6.5	2 (1.4)	-	1 (1.8)	3 (0.3)
Total bilirubin, g/dl				
>1.5 – 3 x NÜL	6 (4.3)	28 (4.2)	4 (7.3)	38 (4.40)
>3 – 10 x NÜL	-	2 (0.3)	2 (3.6)	4 (0.5)
ALT, iÜ/L				
>3 – 5 x NÜL	1 (0.7)	7 (1.1)	-	8 (0.9)
>5 – 20 x NÜL	-	1 (0.2) ^β	1 (1.8)	2 (0.2)
AST, iÜ/L				
>3 – 5 x NÜL	1 (0.7)	7 (1.1)	-	8 (0.9)
>5 – 20 x NÜL	-	1 (0.2) ^β	1 (1.8)	2 (0.2)

^aİki üriner enfeksiyon, bir akut sinüzit, NÜL: Normal üst limit

Adverse effects of ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir $\pm$ dasabuvir $\pm$ ribavirin therapy in patients with hepatitis C virus genotype 1/4 infection: Real-life experience in Turkey

Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Orhan Yıldız¹, Mustafa Kemal Çelen³, İlhami Çelik⁴, Şener Barut⁵, Onur Ural⁶, Ayşe Batırel⁷, Reşit Mıstık⁸, Funda Şimşek⁹, Ali Asan¹⁰, The Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

AASLD - TASL CONNECT REGIONAL MEETING

March 15-16, 2019 SWISSOTEL THE BOSPHORUS



İSTANBUL, TURKEY

Real-world efficacy, safety and clinical outcomes of ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir $\pm$ dasabuvir $\pm$ ribavirin combination therapy in patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection: Turkey experience

Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Orhan Yıldız¹, Mustafa Kemal Çelen³, İlhami Çelik⁴, Şener Barut⁵, Onur Ural⁶, **Ayşe Batirel**⁷, Reşit Mıstık⁸, Funda Şimşek⁹, Ali Asan¹⁰, Gülden Ersöz¹¹, Nesrin Türker¹², Hüseyin Bilgin¹³, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹⁴, Faruk Karakeçili¹⁵, The Study Group For Viral Hepatitis Of The Turkish Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases¹⁶



Effectiveness of fixed-dose combination of paritaprevir, ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir in patients with chronic hepatitis C virus infection and chronic kidney diseases: real-life experiences

Necati Örmeci^a, Orhan Sezgin^c, Ridvan Karaali^d, Bilgehan Aygen^e, Dilara Turan^a, Serkan Yaras^c, İlknur Erdem^d, Orhan Yıldız^e, Fatih Karakaya^a, Kenan Ateş^b and Özgün Ö. Asiller^a

European Journal of Gastroenterology & Hepatology

2019 Apr;31(4):534-539.

Table 1. Characteristics of patients

	<i>n</i> (%)
Sex (female–male count)	44 (58.66)–31 (41.33)
Genotype 1a	7 (9.33)
Genotype 1b	58 (77.33)
Genotype 4	10 (13.33)
Number of treatments experienced	9 (12)
PEG- α 2a	7 (9.33)
PEG- α 2b	1 (1.33)
IFN-2a	1 (1.33)
Number of treatments naive	66 (88)
CKD stage [GFR (ml/min/1.73 m ²)]	
Stage 2 (60–89)	12 (16)
Stage 3a (45–59)	1 (1.3)
Stage 3b (30–44)	1 (1.3)
Stage 4 (15–29)	13 (17.3)
Stage 5 (< 15)	49 (65.3)
Liver cirrhosis (CPT-A)	7 (9.3)
Kidney transplantation	4 (5.3)
Hemodialysis	53 (70.6)

Table 2. Some laboratory parameters

Parameters	Before treatment (a)	After treatment (b)	End of follow-up (c)	Comprasion (<i>P</i> value)		
				(a) vs. (b)	(b) vs. (c)	(a) vs. (c)
ALT (IU/l)						
Mean $\pm$ SD	40.95 $\pm$ 33.90	15.56 $\pm$ 13.32	12.81 $\pm$ 9.55	< 0.001 ^a	< 0.001 ^a	< 0.001 ^a
Median (maximum–minimum)	29.00 (161.00–2.00)	12.00 (90.00–2)	10.00 (57.00–1.00)			
<i>n</i>	71	67	55			
AST (IU/l)						
Mean $\pm$ SD	33.66 $\pm$ 21.24	16.00 $\pm$ 8.10	15.32 $\pm$ 7.19	< 0.001 ^a	0.024 ^a	< 0.001 ^a
Median (maximum–minimum)	26.45 (104.00–5.00)	14.00 (42.00–3.00)	14.00 (38.00–3.60)			
<i>n</i>	68	63	55			
GGT (IU/l)						
Mean $\pm$ SD	87.03 $\pm$ 179.443	56.90 $\pm$ 174.68	38.45 $\pm$ 89.98	< 0.001 ^a	0.017 ^a	< 0.001 ^a
Median (maximum–minimum)	40.00 (1167.00–10.00)	25.00 (1302.00–6.00)	20.50 (612.00–6.00)			
<i>n</i>	52	54	44			
ALP (IU/l)						
Mean $\pm$ SD	128.04 $\pm$ 66.38	135.52 $\pm$ 77.81	123.58 $\pm$ 59.68	0.811 ^a	0.032 ^a	0.759 ^b
Median (maximum–minimum)	109.50 (309.00–42.00)	117.00 (453.00–28.00)	100.00 (332.00–45.00)			
<i>n</i>	48	48	36			
Albumin (g/dl)						
Mean $\pm$ SD	4.02 $\pm$ 0.42	4.10 $\pm$ 0.53	4.10 $\pm$ 0.78	0.041 ^a	0.466 ^a	< 0.001 ^b
Median (maximum–minimum)	4.08 (5.02–3.06)	4.15 (5.10–2.40)	4.24 (5.30–1.00)			
<i>n</i>	65	53	38			
Leu (10 ⁹ /l)						
Mean $\pm$ SD	6.42 $\pm$ 1.77	6.73 $\pm$ 2.32	6.36 $\pm$ 2.24	0.150 ^b	0.034 ^a	0.604 ^b
Median (maximum–minimum)	6.10 (11.17–2.40)	6.70 (11.50–1.59)	6.05 (11.60–1.40)			
<i>n</i>	69	63	53			
GFR (ml/min/1.73 m ²)						
Mean $\pm$ SD	25.28 $\pm$ 29.61	28.83 $\pm$ 32.08	30.97 $\pm$ 33.42	0.299 ^a	0.692 ^a	0.171 ^a
Median (maximum–minimum)	9.40 (89.00–2.80)	11.00 (99.40–4.30)	11.35 (99–3.90)			
<i>n</i>	73	68	56			
Creatinin (mg/dl)						
Mean $\pm$ SD	5.17 $\pm$ 3.40	4.75 $\pm$ 3.14	4.38 $\pm$ 3.03	0.313 ^a	0.674 ^a	0.059 ^a
Median (maximum–minimum)	5.34 (14–0.54)	4.89 (11.76–0.48)	4.92 (12.61–0.56)			
<i>n</i>	70	69	56			

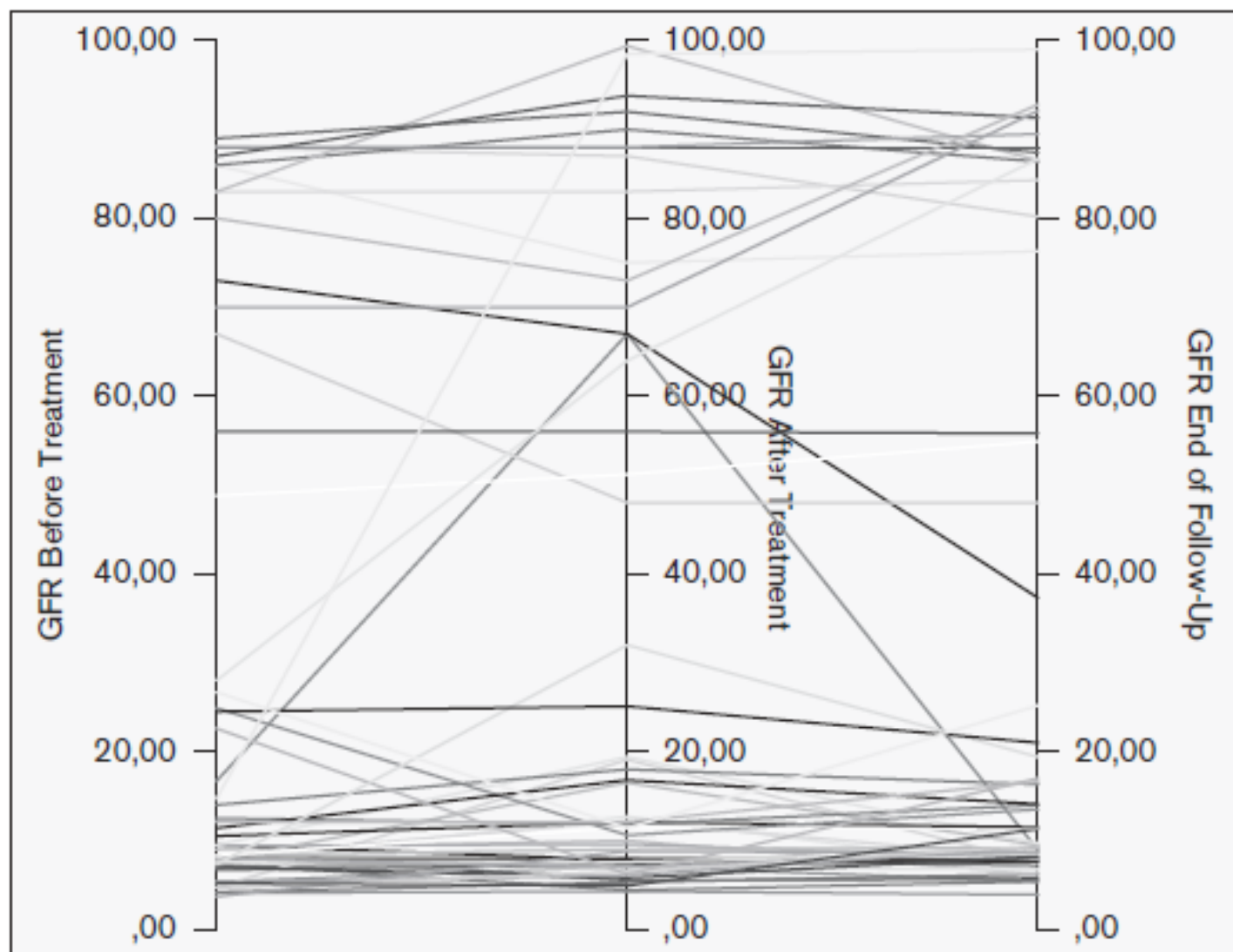
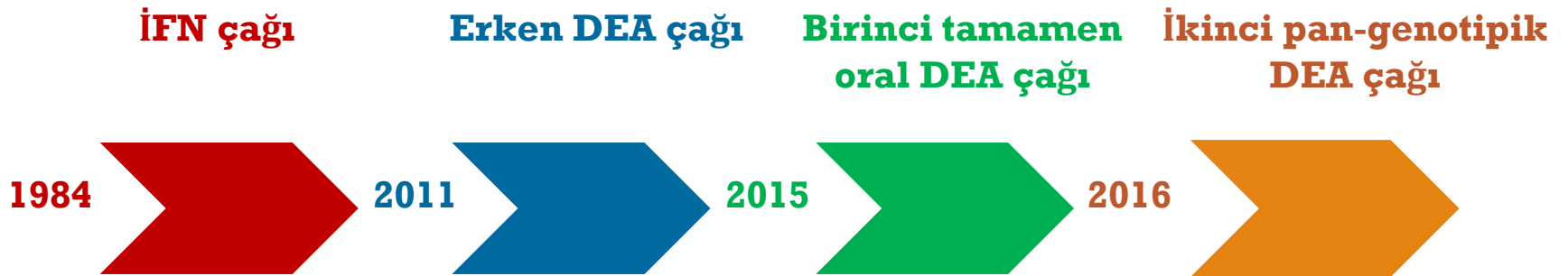


Fig. 2. There were no significant differences among glomerular filtration rates (GFRs) at baseline, end of treatment, and follow-up ($P=0.22$, 0.69 , 0.17 , respectively).

Tedavide geçmişten günümüze...





Teşekkür ederim...