

22. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

HİBRİT

9-12 MART 2022

GLORIA GOLF RESORT BELEK / ANTALYA

Doğrudan Etkili Oral Antiviraller İle Tedavi Edilen Kronik Hepatit C Hastalarının Gerçek Yaşam Verileri: Tek Merkezli Çalışma

Umut Devrim Binay¹, Faruk Karakeçili¹, Orçun Barkay¹, Özlem Gül²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sunum Planı

1. Giriş ve Amaç
2. Yöntem
3. Bulgular
4. Tartışma ve Sonuç
5. Kaynaklar

Giriş ve Amaç

- Kronik hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte olup karaciğer kanseri ve sirozun önemli nedenlerinden birisidir.
- Tedavide artık doğrudan etkili oral antiviral ilaçlar (DEA) kullanılmaktadır.
- DEA'ların kullanımı ile %95'in üzerinde kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde edilmektedir.
- Bu çalışmada, merkezimizde DEA'lar ile tedavi edilen kronik HCV enfeksiyonu tanılı hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem-1

- EBYÜ Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine başvuran kronik hepatit C enfeksiyonu tanılı hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.
- Ocak 2016 – Mayıs 2021 tarihleri arasında DEA'lar ile tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.
- Tedavisi henüz devam eden, tedavisi tamamlanıp da tedavi sonu 12. hafta kontrolüne gelmeyen ya da henüz kontrol zamanı gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.
- Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, daha önce tedavi alıp-almadığı bilgisi, nüks edip-etmediği bilgisi poliklinik hasta kayıt dosyalarından elde edildi.

Yöntem-2



Hastaların tedavi öncesi, tedavinin 4. haftası, tedavinin 8. haftası, tedavi sonunda bakılan hemogram, biyokimyasal testler ve HCV-RNA düzeyleri değerlendirildi. Genotip sonuçları hasta dosyalarından elde edildi.



Tedavi sonrasındaki 12. haftada bakılan HCV-RNA düzeyi KVY değerlendirilmesinde kullanıldı.



Hastalar daha önce tedavi alıp-almama durumuna, genotip sonucuna ve aldıkları tedavi rejimine göre gruplandırıldı.



Görülen yan etkiler, aldıkları tedavi rejimine göre gruplandırıldı.



İstatistiksel analizler için NCS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı.

Bulgular-1

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Bilgileri

		n (%)
Yaş	Ort±Ss	59,94±14,54
	Medyan (Min-Max)	64 (23-86)
Cinsiyet	Kadın	21 (41,2)
	Erkek	30 (58,8)
HCV-RNA (IU/ml)	Ort±Ss	985576,89±1157972,
	Medyan (Min-Max)	451200 (5104-4378000)
Genotip	1a	3 (5,9)
	1b	41 (80,4)
	2	1 (2)
	3	5 (9,8)
	4	1 (2)
Tedavi Durumu	Deneyimli	13 (25,5)
	Naiv	38 (74,5)
Kullanılan Tedavi Rejimi	Glekapravir/Pibrentasvir	4 (7,8)
	SOF/LED, SOF/LED/ribavirin ve SOF/ribavirin	8 (15,7)
	OBV/P/R/D ve OBV/P/R/ribavirin	39 (76,5)
Ek hastalık	Yok	19 (38)
	Var	31 (62)
Ko-infeksiyon	Yok	48 (94,1)
	HBV	2 (3,9)
	HIV	1 (2)

SOF/LD: SofosbuvirLedipasvir

OBV/P/R/D: Ombitasvir, Paritepravir, Ribavirin, Dasabuvir

HCV-RNA: Hepatit C Virüs Ribonükleik Asid

HBV: Hepatit B Virüsü

HIV: Human Immunodeficiency Virus

Bulgular-2

Tablo 2. Tedavi Deneyimli Hastaların Daha Önce Aldıkları Tedavilerin Dağılımı

	n (%)	
Kullanılan Tedavi Rejimi	OBV/P/R/D	1 (7,7)
	PEG-INF 2A+Ribarivin	12 (84,6)
	PEG-INF 2A+Ribarivin+Telaprevir	3 (23,1)
Tedavi Süresi (hafta)	Ort±Ss	68,00±48,00
	Medyan (Min-Max)	48 (8-144)

Bulgular-3

Tablo 3: Tedaviyi Tamamlayan Hastaların Laboratuvar Değerlerindeki Değişim

		Başlangıç	4. Hafta	Tedavi Sonu	Takip 12. Hafta	P
ALT (u/L)	Ort±Ss	64,65±67,64	16,25±13,41	15,09±6,83	15,22±5,72	0,001**
	Medyan (Min-Max)	45 (10-401)	13 (5-79)	14 (4-36)	14 (5-32)	
AST (u/L)	Ort±Ss	51,26±37,56	18,82±6,09	20,53±10,21	19,37±6,62	0,001**
	Medyan (Min-Max)	37 (13-211)	18 (7-40)	19 (6-67)	18 (7-35)	
Hemoglobin (gr/dL)	Ort±Ss	14,74±2	14,59±1,91	14,32±1,94	14,45±1,93	0,062
	Medyan (Min-Max)	15 (8,9-19,6)	15 (9,7-18,2)	14,5 (9,1-19)	14,8 (9,1-18,5)	
Nötrofil Sayısı (mm ³)	Ort±Ss	3875,29±1298,56	4280±1975,18	4112,98±1580,56	3988,24±1482,64	0,518
	Medyan (Min-Max)	3680(1580-8350)	4130(2210-11770)	3800(1440-8900)	3550(1500-8850)	
Trombosit Sayısı (x10 ³) (mm ³)	Ort±Ss	211,47±85,38	235,18±90,92	229,98±74,04	225,19±84,04	0,001**
	Medyan (Min-Max)	206 (17,90-564)	218 (102-683)	220 (97-578)	220 (20-583)	
HCV-RNA (iu/mL)	Negatif		47 (92,2)	51 (100)	51 (100)	
	Pozitif		4 (7,8)	0 (0)	0 (0)	

Bulgular-4

Tablo 4: Tedavi esnasında görülen ve ilaç ilişkili olduğu kabul edilen yan etkiler

Yan Etkiler		Glekapravir/Pibrentasvir (n=4)	OBV/P/R/D ve OBV/P/R/Ribavirin (n=39)	SOF/LED, SOF/LED/Ribavirin ve SOF/Ribavirin (n=8)
Bacaklarda şişlik	Yok	4 (100)	38 (97,4)	8 (100)
	Var	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)
Kaşıntı	Yok	4 (100)	37 (94,9)	8 (87,5)
	Var	0 (0)	2 (5,1)	0 (0)
Bulantı	Yok	4 (100)	38 (97,4)	8 (100)
	Var	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)
Halsizlik	Yok	4 (100)	38 (97,4)	8 (100)
	Var	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)

Tartışma ve Sonuç

- Mevcut kullanımda olan DEA'ler ile %100'e yakın KVY oranları sağlanmakta
- Ciddi yan etki görülmemektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO) (2017) Global hepatitis report. World Health Organization, Geneva, Switzerland. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>
2. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161–176.
3. European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:325–336.
4. Aygen, B., Demirtürk, N., Yıldız, O., Çelik, İ., Güzel, D. K., Ersöz⁴, G., ... & Zararsız¹², G. Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir+ Ribavirin Combination Therapy in Hepatitis C Virus Infected Patients with Genotype 4 in Real-life Practice: A Multicentre Experience.
5. Aygen, B., Demirtürk, N., Yıldız, O., Çelen, M. K., Çelik, İ., Barut, Ş., ... & Zararsız, G. (2020). Real-world efficacy, safety, and clinical outcomes of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir±dasabuvir±ribavirin combination therapy in patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection: The Turkey experience. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 31(4), 305.
6. 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;21:1020-6.
7. Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2014 Nov;61(1 Suppl):S45-57.
8. Altuğlu I, Sertöz R, Aksoy A, et al. Possible transmission risks and genotype distribution of hepatitis C virus infection in Western Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24:349-55.
9. Gürbüz Y, Tülek NE, Tütüncü EE, et al. Evaluation of Dual Therapy in Real Life Setting in Treatment-Naïve Turkish Patients with HCV Infection: A Multicenter, Retrospective Study. *Balkan Med J.* 2016;33:18-26.
10. Kırdar S, Yaşa MH, Aydın N, ve ark. Kronik Hepatit C Enfeksiyonlu Hastalarda Hepatit C Virüsü Genotiplerinin Dağılımı. *Meandros Medical Journal.* 2015;16:108-13.

TEŞEKKÜRLER