

# XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023  
Kayseri Şehir Hastanesi

 **VHÇG** KLİNİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



## HCV'de Kür Tedavisi Sonrası Güncel Epidemiyoloji

Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

29.09.2023 / Kayseri

13.30-14.45

**OTURUM 2: Kronik Hepatit C**

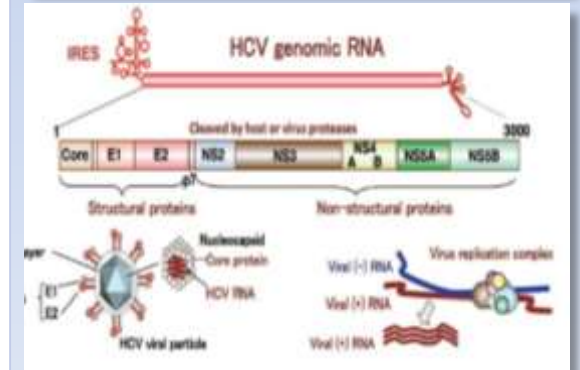
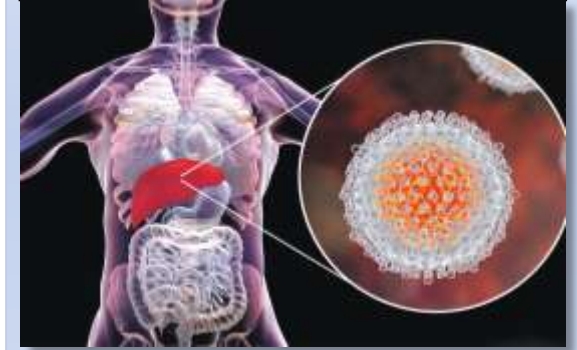
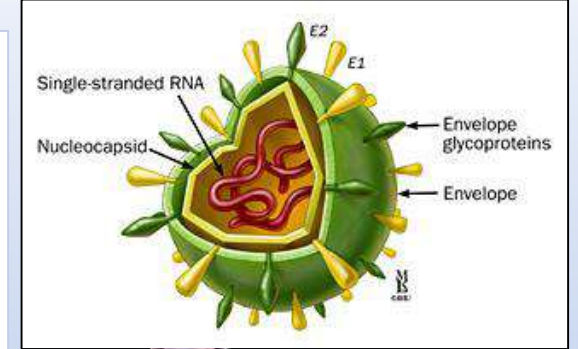
Oturum Başkanı: Yunus GÜRBÜZ

HCV'de Kür Tedavisi Sonrası Güncel Epidemiyoloji  
Faruk KARAKEÇİLİ

HCV'de Yeni Hasta Bulunmasında Hızlı Taramalar ve  
Ulaşılmayan Gruplar: Ne Yapmalı?  
Handan ALAY

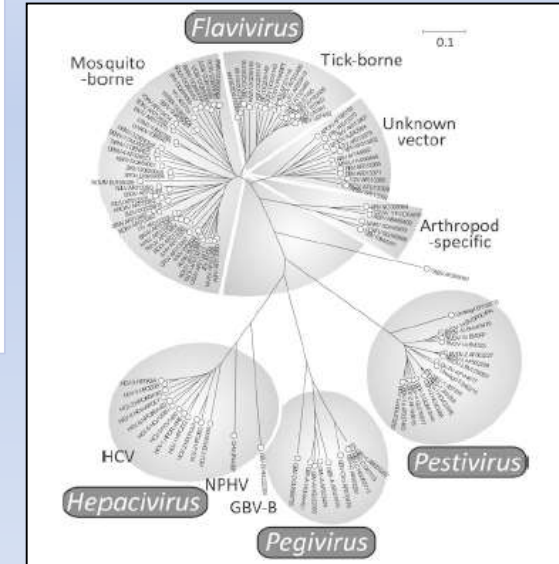
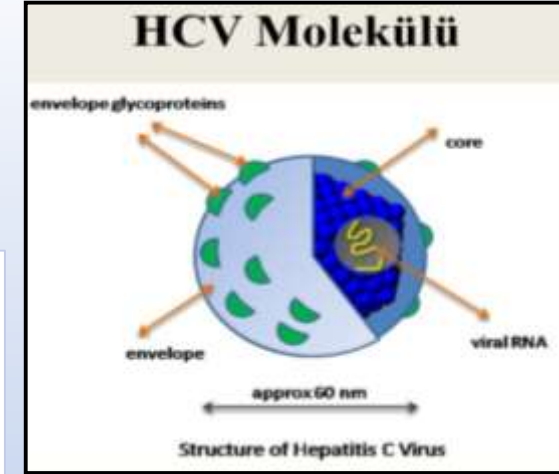
# Sunum Planı

- Virus
- Genotipler
- Riskli gruplar
- **Tedavi / kür**
- **Güncel epidemiyoloji**
- Eliminasyon hedefi



# HEPATİT C VİRUSU (HCV)

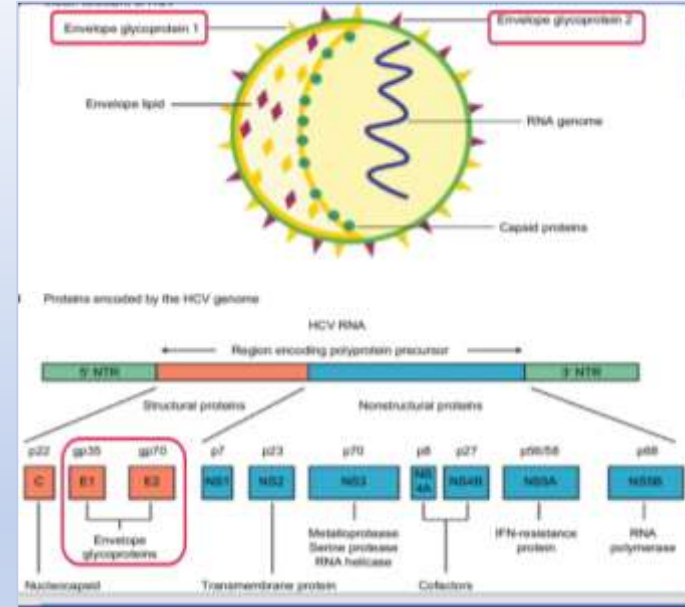
- HCV ilk olarak 1989 yılında post-transfüzyon hepatit etkeni olarak tanımlanmış
- *Flaviviridea* ailesi
- *Hepacivirus* genusu
- Lipid zarflı bir RNA virusu



Scheel TK et al. Nat Med 2013; 19:837-49.  
Chayama K, Hayes CN. Viruses 2015;7:5328-5342.

# HCV

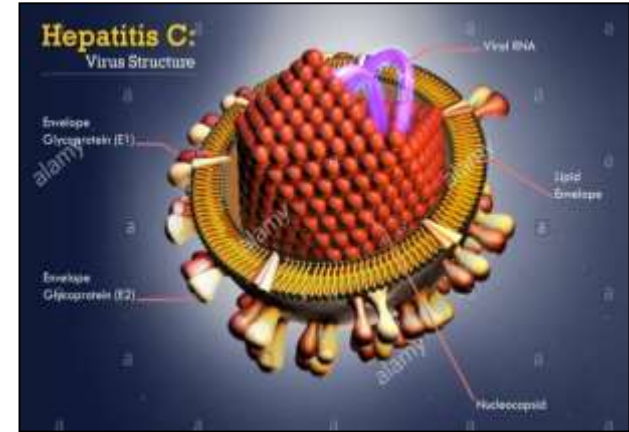
- Genomu 9.6 kb pozitif sarmallı tek iplikçikli RNA içeriyor
  - Tek bir poliprotein
  - 3000 aa içeriyor



- Tanımlanmış 7 farklı GT, >100 subtipi var
  - Genotip 1 en yaygın
  - Genotip 3 ikinci en sık
  - Genotip ve subtipler farklı biyolojik ve klinik özellikler sergiler
  - Genotipler birbirinden nükleotid düzeyinde %30-33
  - Subtipler %20-25 oranında farklılık gösterir

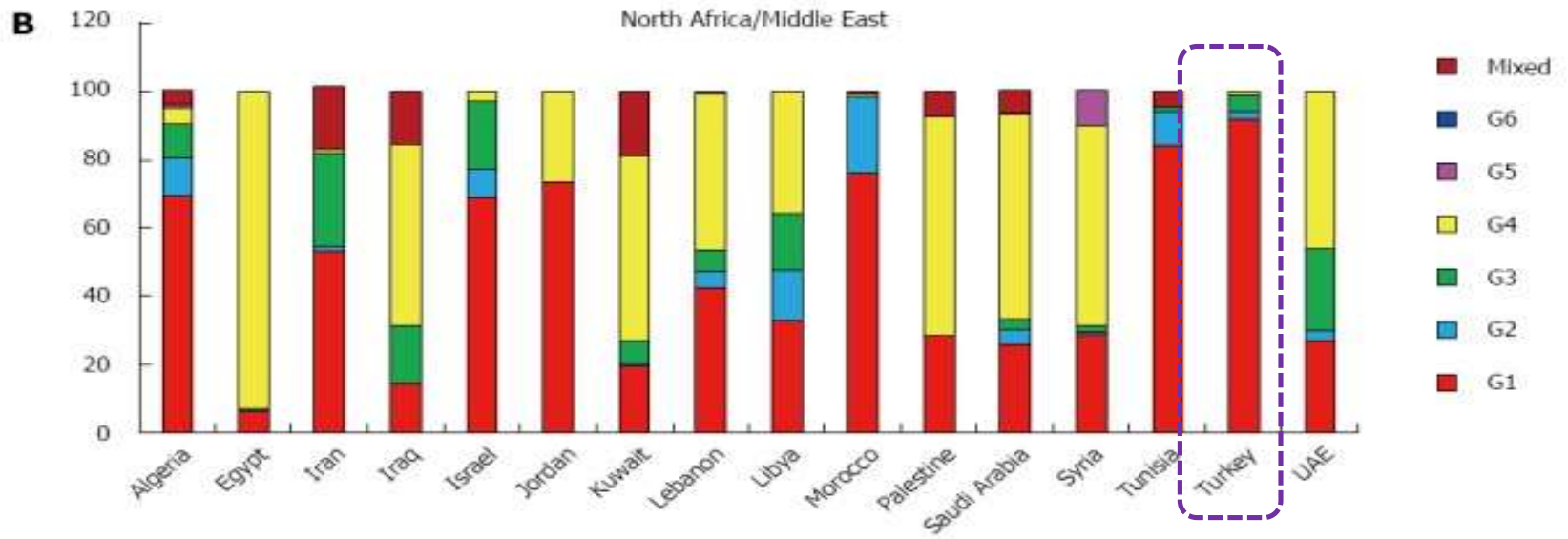
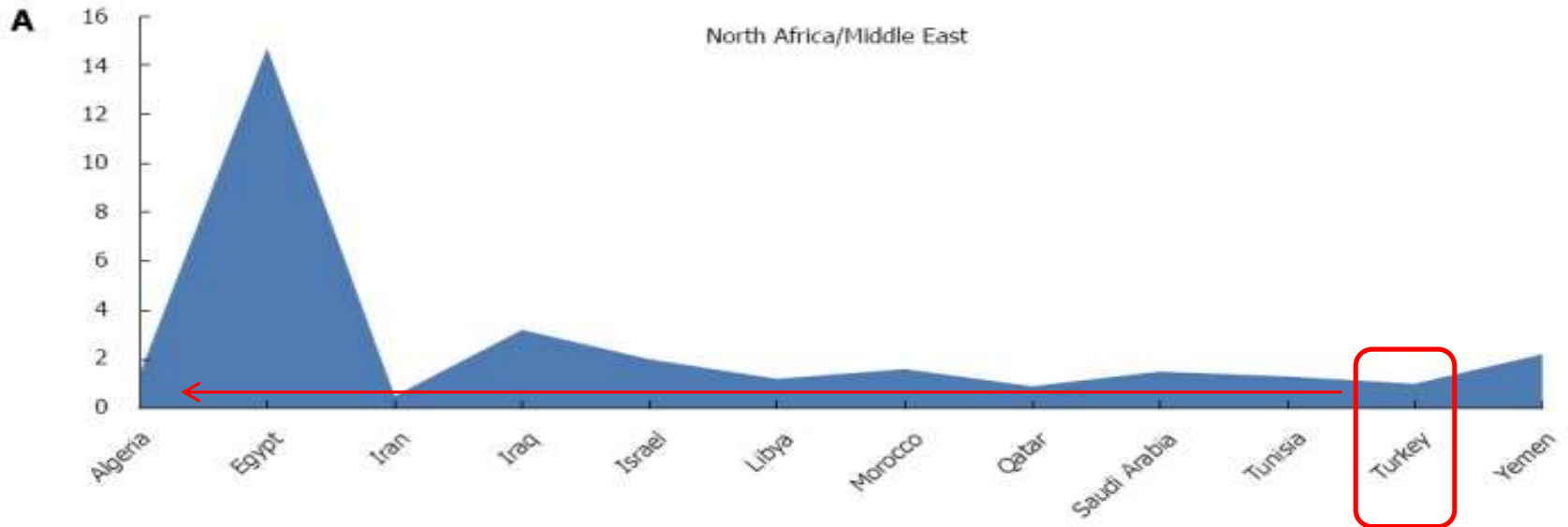
# HCV

- HCV replikasyon hızı:  $10^{10}$  -  $10^{12}$  virion/gün,
  - Hepatositlerin sitoplazmasında (KC dışında da replike olabilir)
- Direkt sitopatik etkisi yok
- Yüksek viral replikasyon hızı
  - Viral RNA polimerazın hatalı okunması
  - Viral popülasyonun hızlı farklılaşması
    - ✓ HCV RNA genomunda mutasyon
    - ✓ Türümsülerin birikimi



- Virusun hepatositleri enfekte etmesi
  - HCV antijenlerine karşı **T hücre yanıtı** enfeksiyonun seyrini belirler

# HCV-Genotip



## Evaluation of Dual Therapy in Real Life Setting in Treatment-Naïve Turkish Patients with HCV Infection: A Multicenter, Retrospective Study

Yunus Gürbüz,<sup>1</sup> Necla Eren Tülek,<sup>2</sup> Emin Ediz Tütüncü,<sup>1</sup> Süda Tekin Koruk,<sup>3</sup> Bilgehan Aygen,<sup>4</sup> Neşe Demirtürk,<sup>5</sup> Sami Kınıklı,<sup>2</sup> Ali Kaya,<sup>6</sup> Taner Yıldırım,<sup>7</sup> Kaya Süer,<sup>8</sup> Fatime Korkmaz,<sup>9</sup> Onur Ural,<sup>10</sup> Sıla Akhan,<sup>11</sup> Özgür Günel,<sup>12</sup> Nazan Tuna,<sup>13</sup> Şükran Köse,<sup>14</sup> İbak Gönen,<sup>15</sup> Bahar Örmen,<sup>16</sup> Nesrin Türker,<sup>16</sup> Neşe Saltoğlu,<sup>17</sup> Ayşe Batırel,<sup>18</sup> Günay Tuncer,<sup>2</sup> Cemal Bulut,<sup>2</sup> Fatma Sırmatel,<sup>19</sup> Asım Ulçay,<sup>20</sup> Ergenekon Karagöz,<sup>20</sup> Derviş Tosun,<sup>21</sup> Alper Şener,<sup>22</sup> Aynur Aynioğlu,<sup>11</sup> and Elif Sargın Altunok<sup>11</sup>

✓ 22 merkez, 1214 naiv hasta

✓ GT1 %91.8

✓ GT2 %4

✓ GT3 %1.7

✓ GT4 %2.5





[Hepat Mon.](#) 2015 Apr; 15(4): e25142.

PMCID: PMC4426333

Published online 2015 Apr 25. doi: [10.5812/hepatmon.15\(4\)2015.25142](https://doi.org/10.5812/hepatmon.15(4)2015.25142)

PMID: [25972903](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972903/)

## Distribution and Predominance of Genotype 3 in Hepatitis C Virus Carriers in the Province of Kahramanmaras, Turkey

[Ahmet Caliskan](#),<sup>1,\*</sup> [Ozlem Kirisci](#),<sup>1</sup> [Esra Ozkaya](#),<sup>1</sup> [Sevinc Ozden](#),<sup>1</sup> [Seray Tumer](#),<sup>1</sup> [Serkan Caglar](#),<sup>2</sup> [Selma Ates Guler](#),<sup>3</sup> and [Hande Senol](#)<sup>4</sup>

➤ Uyuşturucu madde kullanan (UMK)

➤ 2010-2014

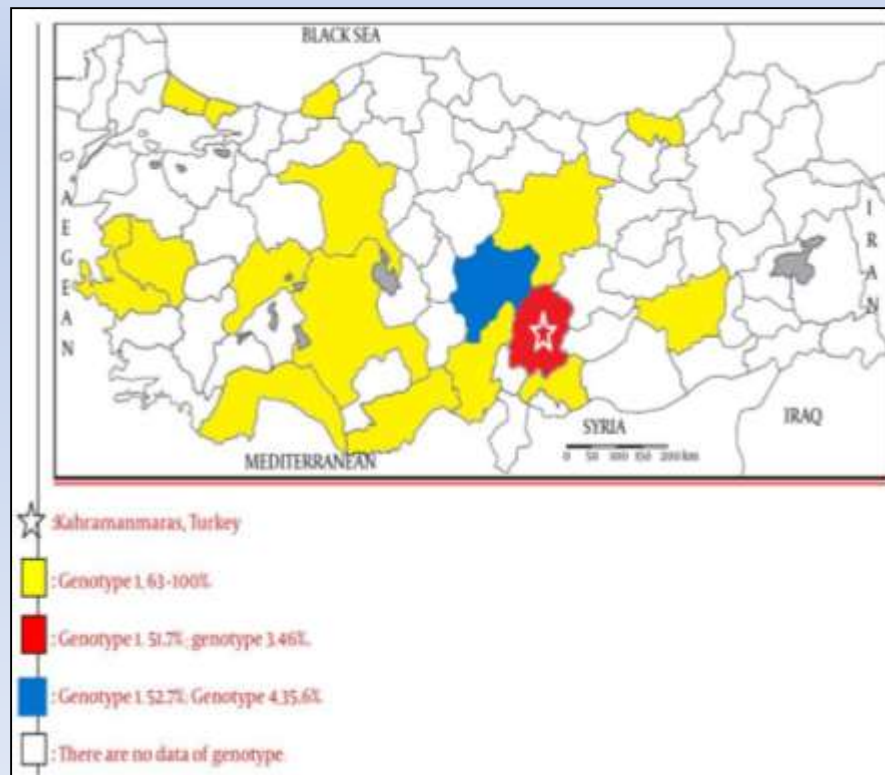
➤ 2736 Anti-HCV +

➤ 313 HCV RNA +

➤ %51.7 GT1

➤ %46 GT3

➤ **UMK (idrar testi +) %93.8 GT3**





# Genotiplerin önemi ?



➤ Genotip 1 (özellikle 1b)



➤ Genotip 1 ve 4 daha az etkili



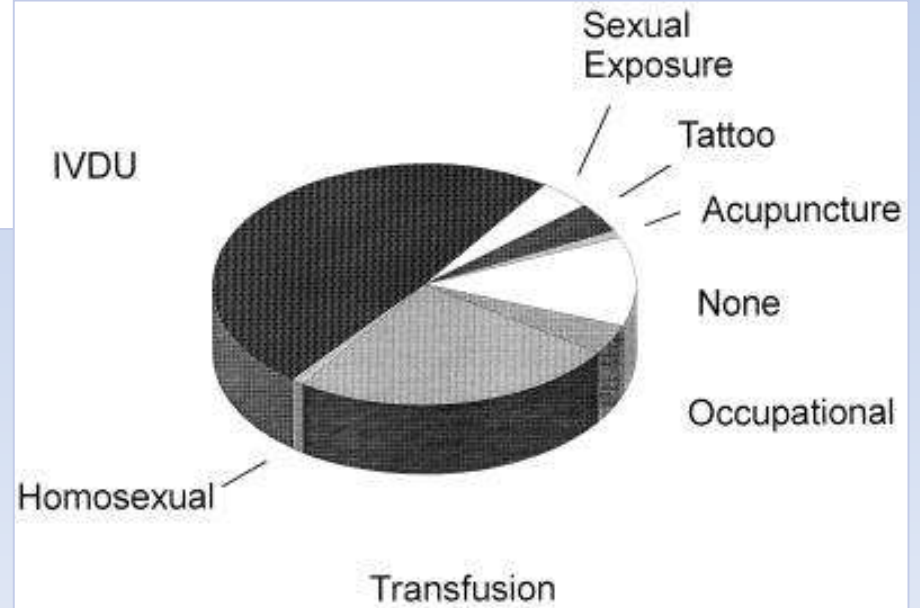
➤ Genotip 1b, 2a ve 2b



➤ Genotip 3 daha sık

## HCV-Risk Faktörleri

- İV uyuşturucu kullanımı
- Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu
- Cinsel temas
- Güvenli olmayan terapötik enjeksiyonlar
- İğne batma yaralanması
- Akapunktur, dövme



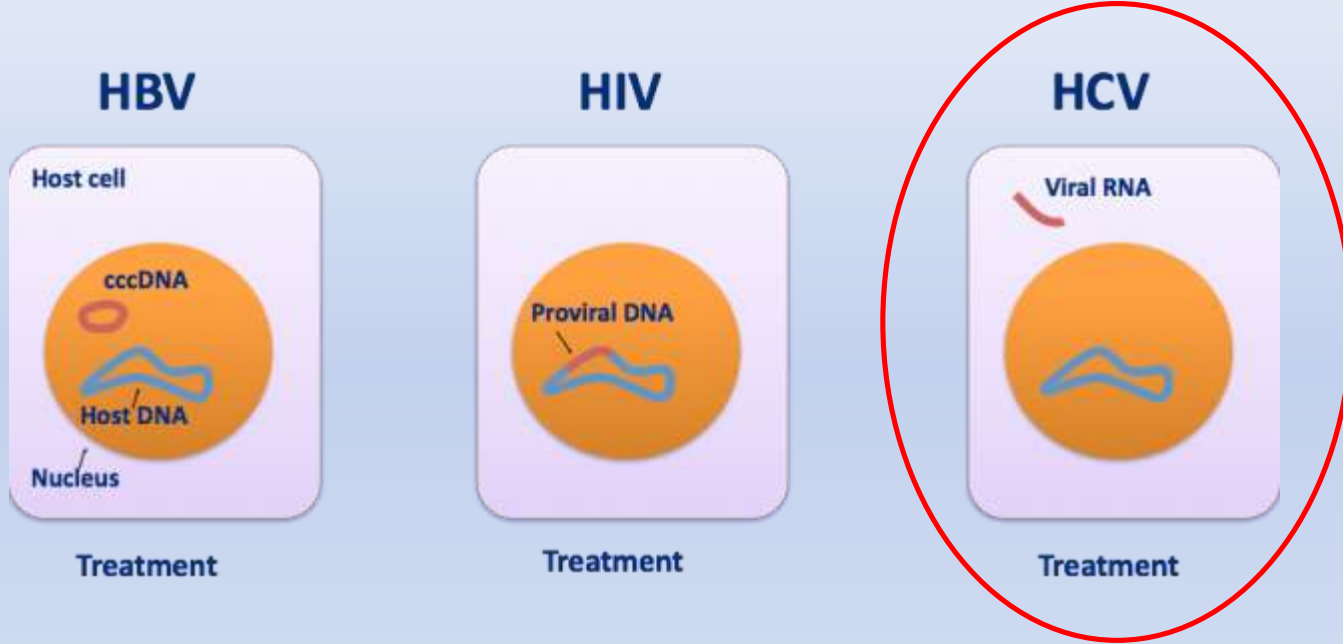
## DSÖ Yüksek Risk Taşıyan Grupların Taranmasını Önermekte

- 1996 öncesi kan ve kan ürünleri nakli / organ nakli olanlar
- Enfekte kan ile temas eden yada kaza sonucu iğne batan sağlık çalışanları ve acil servis görevlileri
- Hemodiyaliz hastaları
- Uyuşturucu madde kullananlar
- Dövme / piercingi bulunanlar
- Cezaevine girmiş kişiler
- HIV enfeksiyonu olanlar
- Hepatit C'li anneden doğanlar

WHO Global Health sector strategy on viral hepatitis2016–2021. Available at <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/> (accessed March 2017).

# HCV'de kür şansı mevcut

- HIV ve HBV gibi değil



- Kalıcı viral yanıt(KVY) = **KÜR**
- KVY: Morbidite ve mortalitede azalma

cccDNA: covalently closed circular DNA

Pawlotsky JM. J Hepatol 2006;44:S10–3;  
Siliciano JD, et al. J Antimicrob Chemother 2004;54:6–9;  
Lucas GM. J Antimicrob Chemother 2005;55:413–6

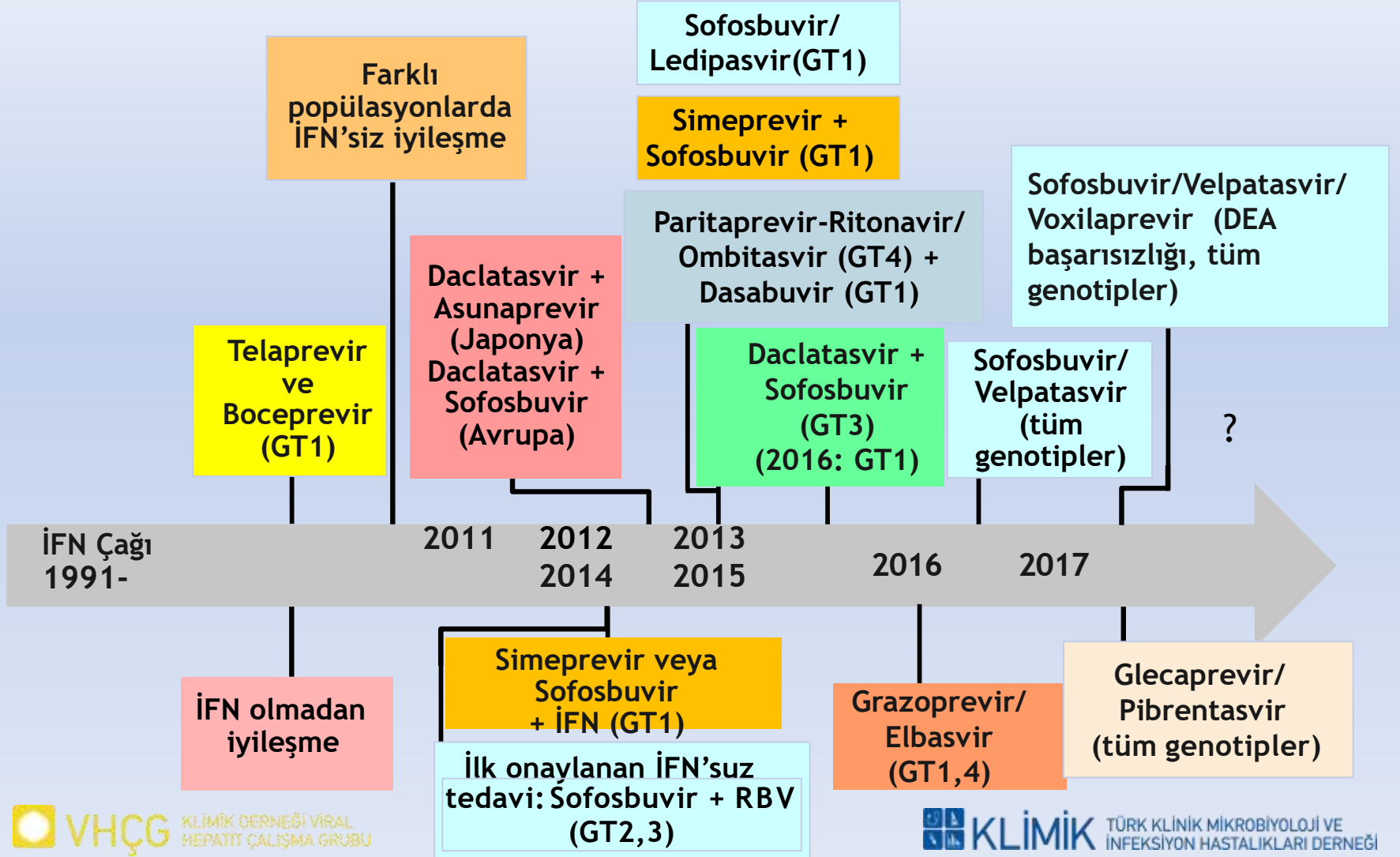
# HCV enfeksiyonunda tedavinin amaçları

**Viral eradikasyonu sağlamak**

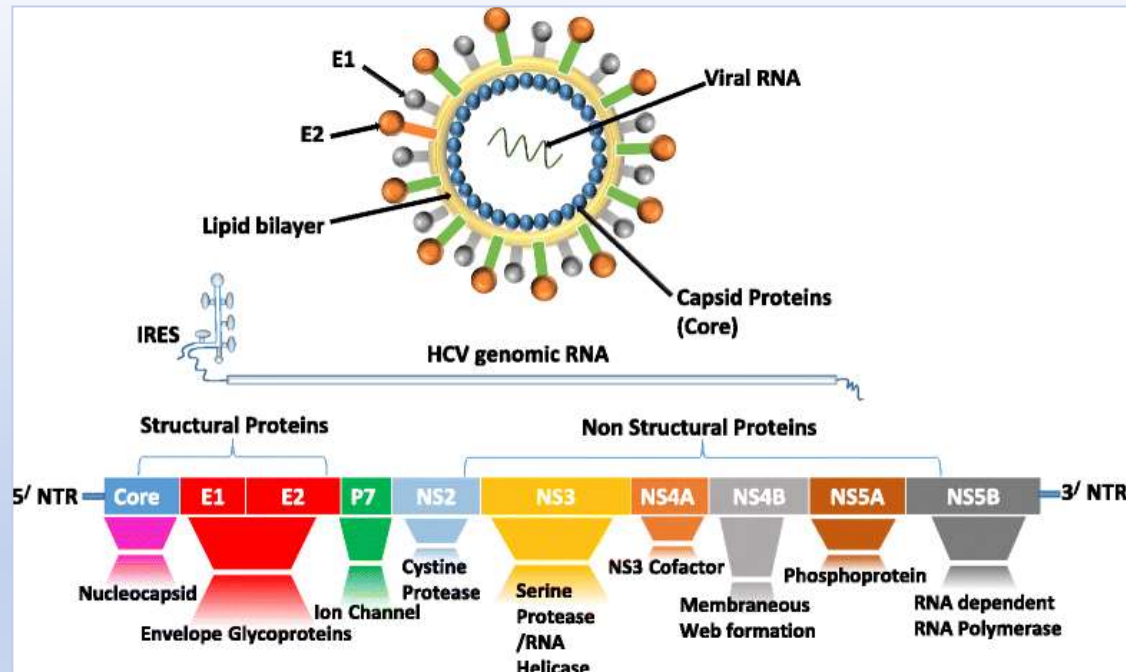


- **Siroz, dekompanse siroz**
- **Hepatoselüler kanser (HSK)**
- **Ekstrahepatik hastalıkların gelişmesini önlenmek**
- **Mortaliteyi azaltmak**
- **HCV bulaşmasını önlemek**

# HCV tedavisinin evrimi



# Proteaz inh. NS5A NS5B NS3 NS4A



- Glecap**previr** + pibrenta**svir**
- Parita**previr**/ritonavir + Ombita**svir** + Dasa**buvir**
- Daclata**svir**
- Sofos**buvir** + ledipa**svir**
- Elba**svir** + Grazo**previr**

..... **previr** = **P**roteaz inh  
.....**asvir** = **NS5A**  
.....**buvir** = **NS5B**



# Epidemiyoloji

- HCV enfeksiyonu küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu
- DSÖ 2030 eliminasyon hedefi
  - HCV enfeksiyonu tanısı, tedavisi ve yeni bulaşmaların engellenmesi





## Dünya'da ve Türkiye'de Hepatit C

- Dünya genelinde hepatit C prevalansı %1'dir.<sup>1</sup>
- Türkiye'deki prevalans ise %0,5-1'dir.<sup>3</sup>
- Hepatit C virüsü ile enfekte olanların büyük çoğunluğunun bu durumun farkında olmadığı düşünülmektedir.<sup>2</sup>

Türkiye'deki karaciğer hastalıkları içinde HCV enfeksiyonunun rolü.<sup>3</sup>

Kronik Hepatitlerde

%25

siroz

%18

HC

%20

Transplantasyon bekleme listesinde

%15

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2:161–176.

2. www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm(ErişimTarihi: Ocak2020)

3. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar/db/duyurular/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi/Turkiye\\_Viral\\_Hepatit\\_Onleme\\_ve\\_Kontrol\\_Programi\\_TR.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar/db/duyurular/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_TR.pdf) (29.02.2021 erişimtarihi)

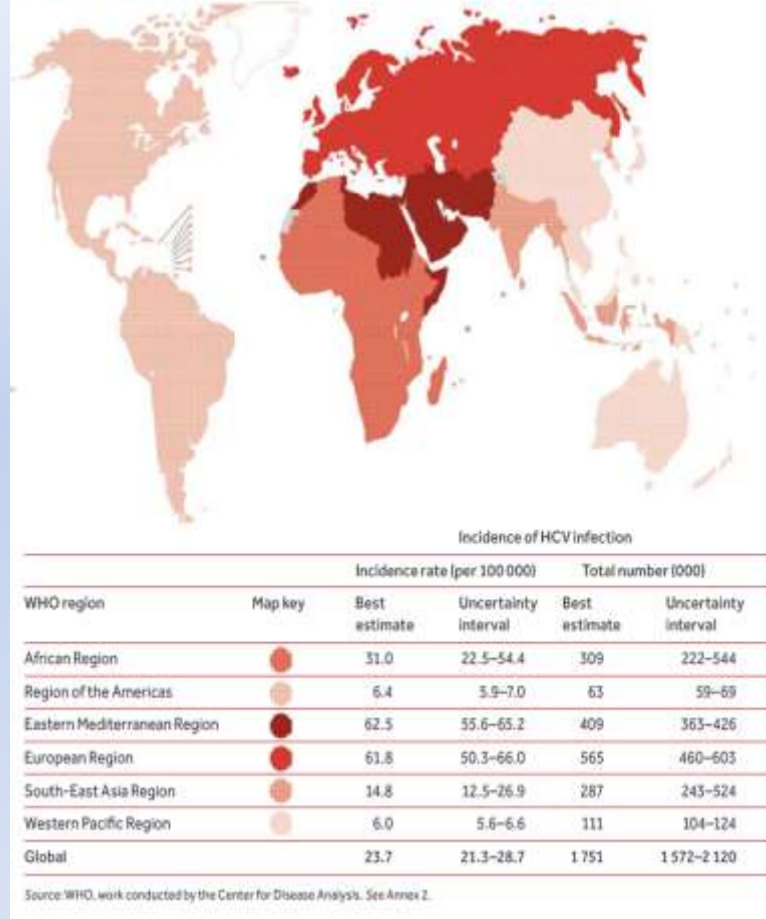
## **Dünyada HCV enfeksiyonunun 3 farklı epidemiyolojik paterni vardır**

- **Geçmişte sağlık bakımı sırasında HCV bulaşması olan toplumlar/ülkeler**
  - Yaşlılarda prevalans pik yapmaktadır (Japonya, Türkiye)
- **İV ilaç kullanımının ön planda olduğu gelişmiş ülkeler**
  - En yüksek prevalans orta yaş grubundadır
- **Enfeksiyonun önemli düzeyde bulaşmaya halen devam ettiği topluluklar veya bölgeler (Mısır gibi)**
  - Tüm yaş gruplarında enfeksiyon oranı yüksektir

# HCV enfeksiyonu insidansı

- HCV ile enfekte kişi sayısının artış veya düşüşte olduğunu belirlemek için HCV ile enfekte yeni olgu sayısını ölen ya da kür sağlanan HCV olgu sayısı ile karşılaştırmak gerekir
  - DSÖ'nün 2015 yılındaki tahmin edilen yeni enfekte olgu sayısı **1.75 milyon**
  - Bu rakam tahmin edilen son dönem HCV enfeksiyonu nedeni ile ölen olgu sayısı (n:399.000) ve kür sağlanan olgu sayısının (n:843.000) çok üzerindedir
- Global epidemi gerekli önlemlerin boyutu artırılmadıkça devam edecektir

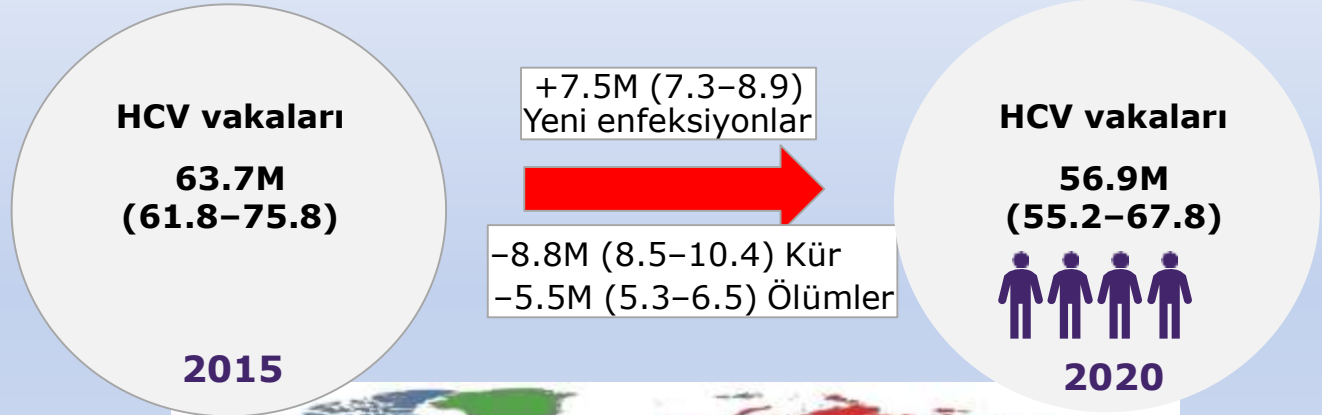
Table 1 (with map). Incidence of HCV infection in the general population, by WHO region, 2015: 1.75 million new infections in 2015



Global Hepatitis Report, 2017

# HCV Epidemiyolojisi 2020

**Viremik enfeksiyonlar 2015'e göre düşüş eğilimindedir**



## Prevalans (Viremik)

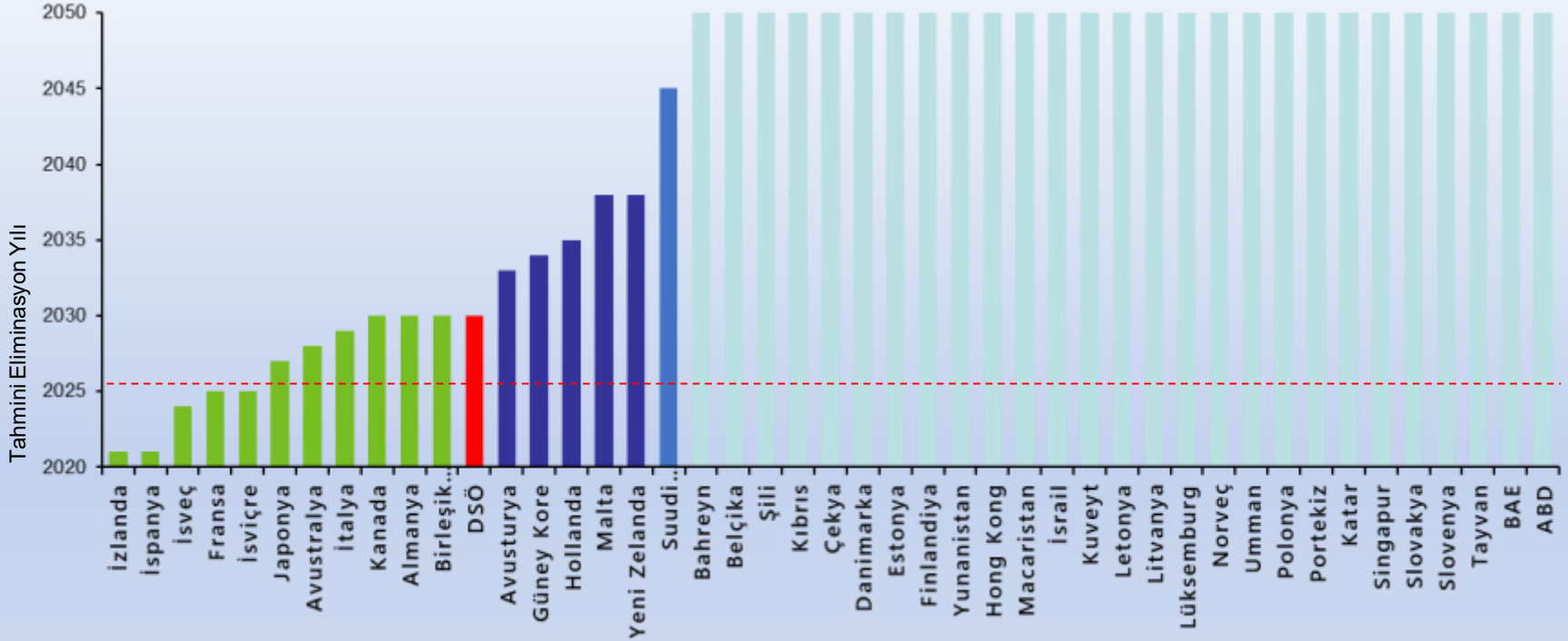
Green	0.00%–0.35%
Blue	0.36%–0.70%
Yellow	0.71%–1.30%
Orange	1.31%–2.30%
Red	2.31%–4.69%

Blach S, et al. LGH 2021 in press and AASLD 2021; (oral presentation #100).

[https://www.natap.org/2021/AASLD/AASLD\\_58.htm](https://www.natap.org/2021/AASLD/AASLD_58.htm) 06.04.2022

# COVID-19 Öncesi HCV Eliminasyonu

Grafik 2 no'lu referanstan uyarlanmıştır.



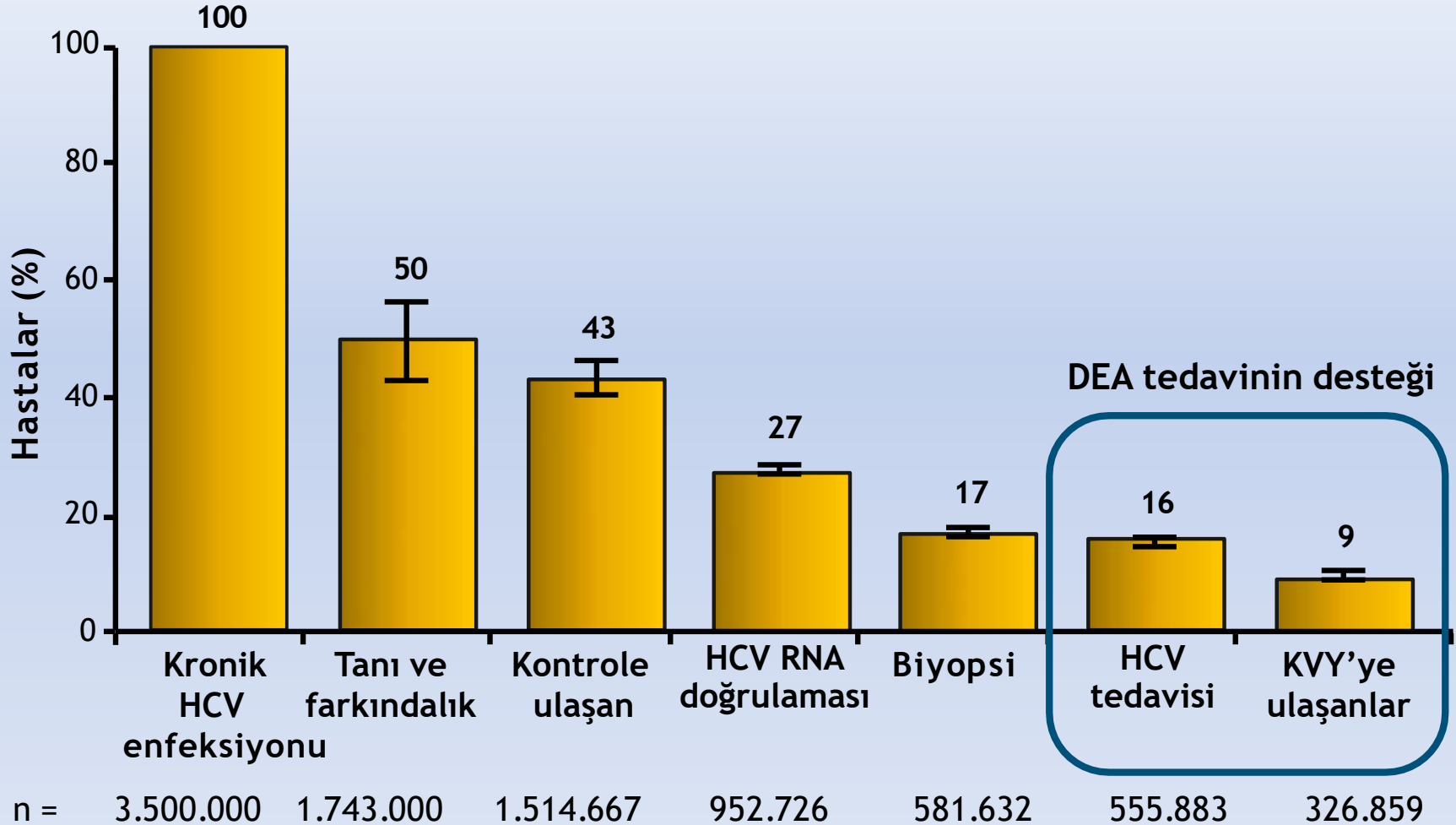
Dünya Sağlık Örgütü HCV eliminasyon hedeflerine ulaşmak için yalnızca **10 yıl kalmış**

**COVID-19 öncesi bile, birkaç ülkenin hedefindeydi. <sup>1</sup>**

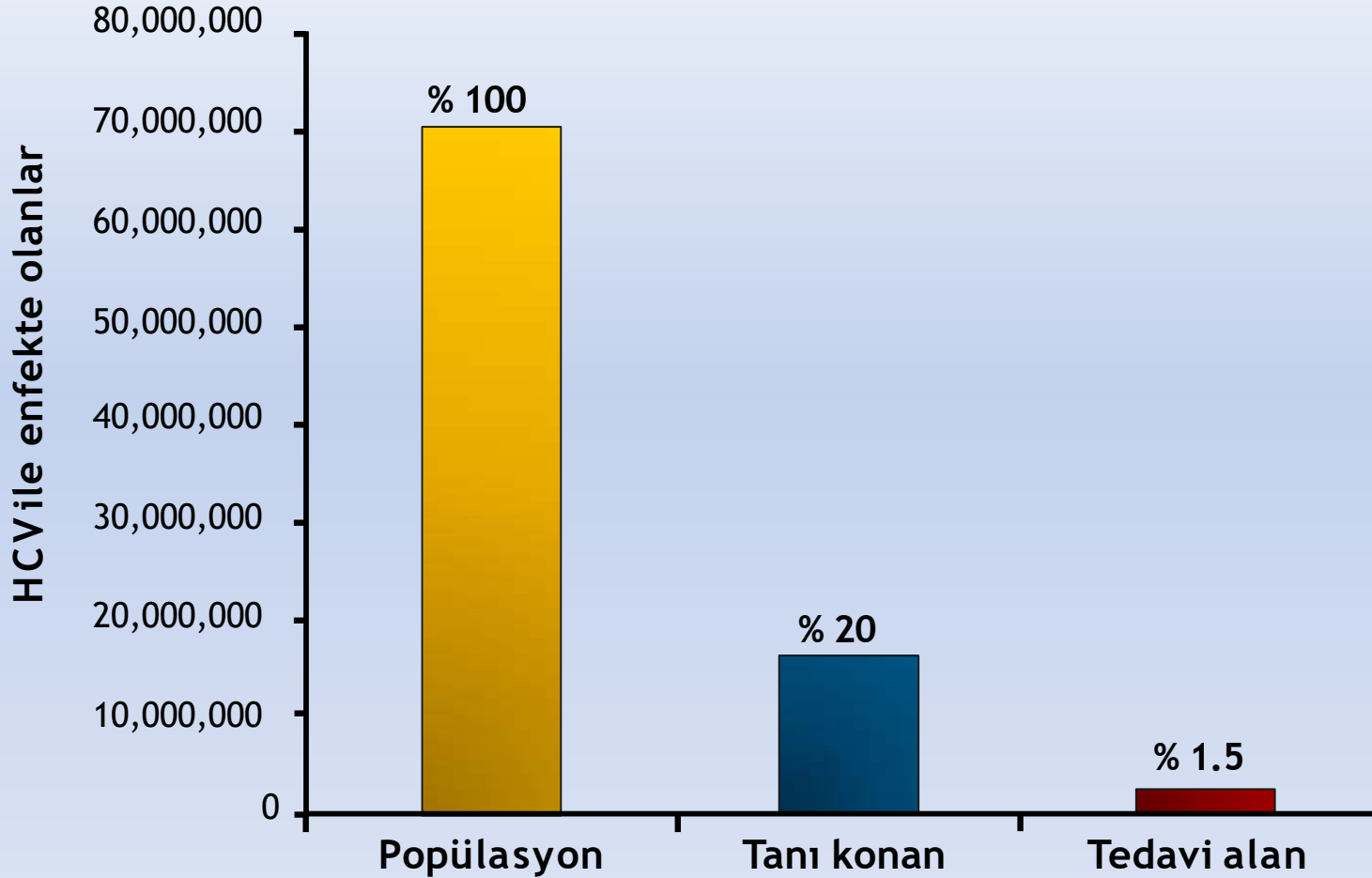
**COVID-19 öncesi (2019), Türkiye'de tedavi edilen hasta oranı %14 idi. <sup>3</sup>**

Blach S, et al. *J Hepatol* 2020.  
Razavi H, et al. *J Hepatol* 2020;73:S317-8.  
<https://cdfound.org/dashboard/polaris/dashboard.html>

# HCV enfeksiyonunda tanı ve tedavi süreci (ABD)

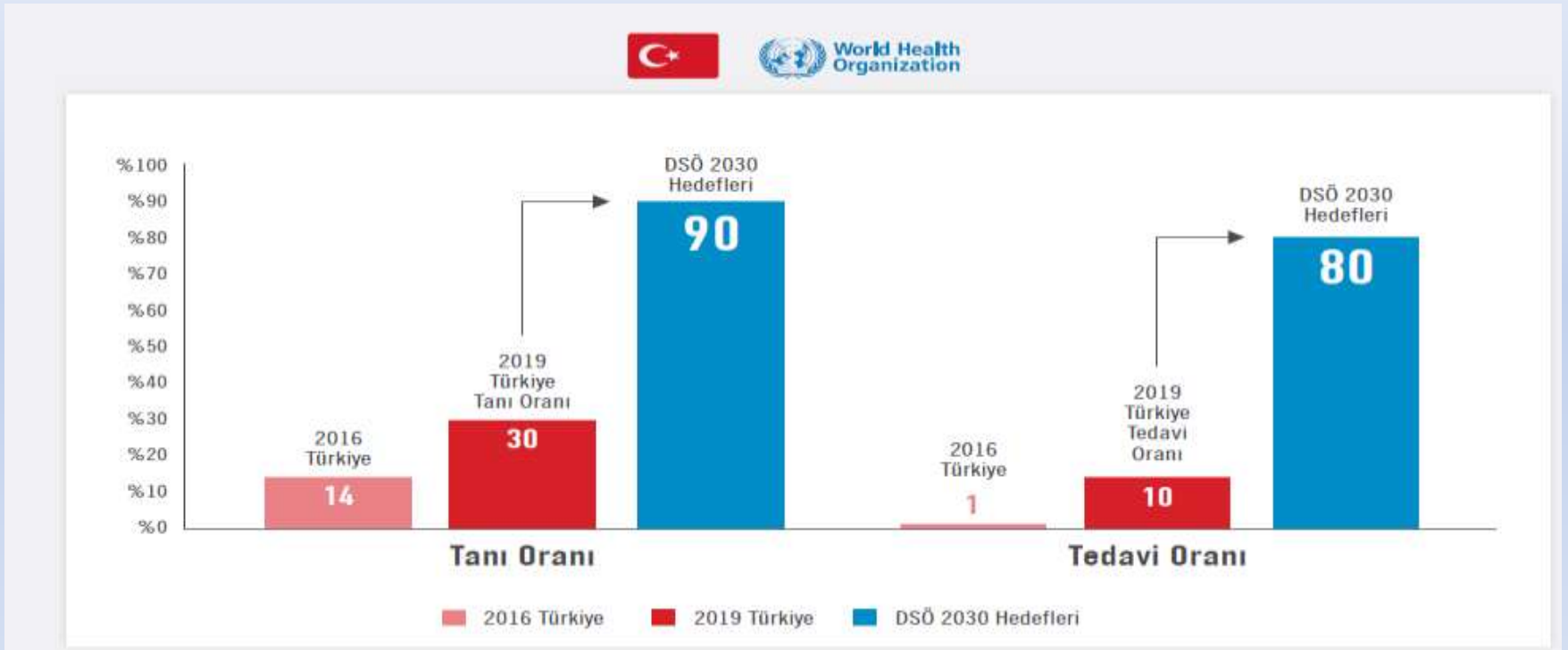


# Küresel olarak HCV enfeksiyonu izlemindeki süreç



WHO 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

# Ülkemizde tanı ve tedavi oranları



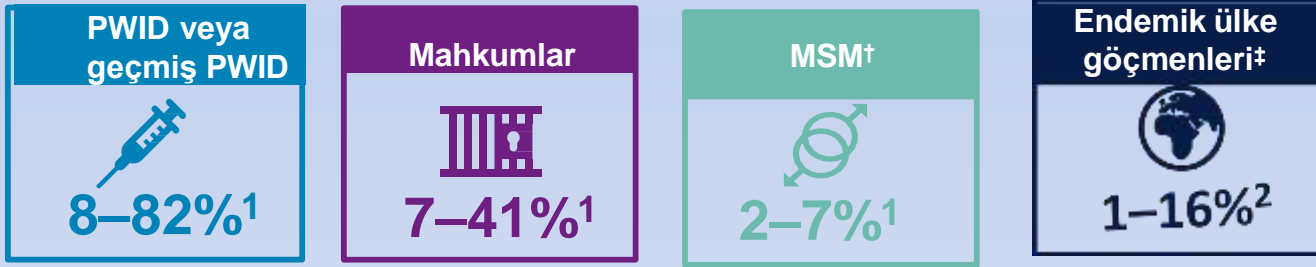
<https://cdafound.org/dashboard/polaris/dashboard.html> (16.04.2021)



## Yeni HCV enfeksiyonlarının önemli bir kısmı yüksek risk gruplarında olmaktadır

Tedavi naiv sirotik olmayan hasta popülasyonu; yüksek bulaşma riski olan, sağlık hizmetlerine ve HCV tedavisine erişim ve devamı daha zor olan, hassas hasta gruplarını içerir

### Hassas hasta grupları arasında global prevalans



<sup>†</sup> Romania, Russia, Italy, Poland, Morocco, Pakistan, Ukraine, Egypt, Kazakhstan, Nigeria; <sup>‡</sup>HIV-positive MSM.  
MSM, men who have sex with men; PWID, people who inject drugs.

1. Han R, et al. *BMC Infect Dis* 2019; **19**:655; doi: [10.1186/s12879-019-4284-9](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4284-9);  
2. Falla A, et al. *BMC Infect Dis* 2018; **18**:42; doi: [10.1186/s12879-017-2908-5](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2908-5);

# The Prevalence of Hepatitis B and C Among Prisoners in Kahramanmaraş, Turkey



266 mahkum

**Hırsızlık, cinsel taciz, madde kullanımı  
veya satışı nedeniyle Kahramanmaraş  
Cezaevi hükümlüleri**

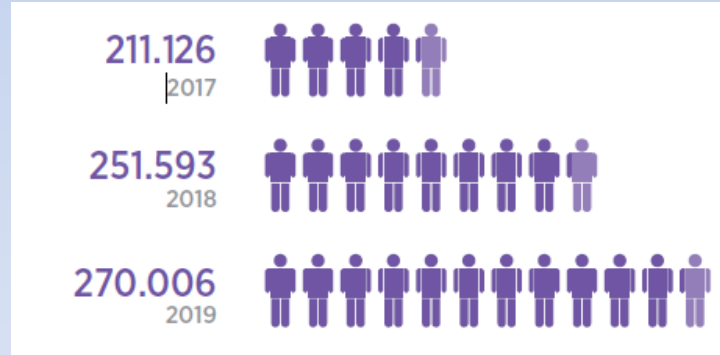
- HBsAg %2.6
- AntiHBs %35
- Anti HCV %17,7

TC.  
İÇİŞLERİ BAKANLIĞI  
Emniyet Genel Müdürlüğü

**Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı**  
**TÜRKİYE UYUŞTURUCU RAPORU 2020**

2019 yılında 156.076 şüpheliye (%70,94) kullanma amaçlı uyuşturucu madde satın almak/kabul etmek/ bulundurmak (TCK m.191) nedeniyle işlem yapılmış

**Madde kullananlarda**  
**Ayaktan tedavi başvurusu sayıları**



[http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/TU%CC%88RKI%CC%87YE-UYUS%CC%A7TURUCU-RAPORU\\_26-HAZI%CC%87RAN-FI%CC%87NAL-1.pdf](http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/TU%CC%88RKI%CC%87YE-UYUS%CC%A7TURUCU-RAPORU_26-HAZI%CC%87RAN-FI%CC%87NAL-1.pdf) 17.03.2021

TC.  
İÇİŞLERİ BAKANLIĞI  
Emniyet Genel Müdürlüğü

**Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı**  
**TÜRKİYE UYUŞTURUCU RAPORU 2020**

- 2019 yılında yataklı tedavi merkezlerine yapılan başvuru sayısı 17.079'dur.
  - Mükerrer vakalar çıkarıldığında elde edilen toplam kişi sayısı 12.495'tir.
- 2019 yılında tedaviye başvuranların %38,5'i ilk kez tedavi gördüğünü,
  - %60,4'ü ise daha önce tedavi gördüğünü belirtmiştir.

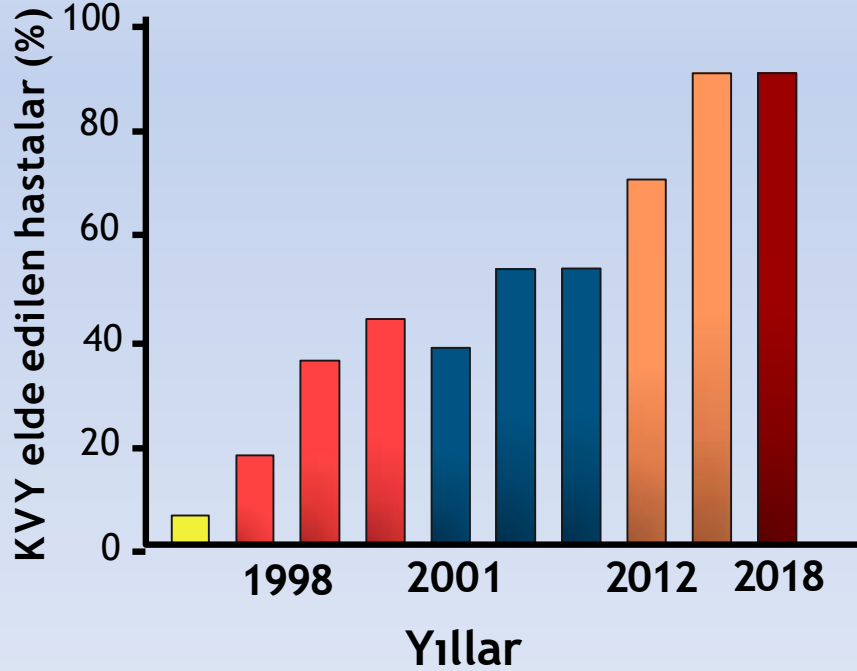
Hepatit C için test edilen 2.551 kişiden 999'unda (%39,2) pozitif sonuç

[http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/TU%CC%88RKI%CC%87YE-UYUS%CC%A7TURUCU-RAPORU\\_26-HAZI%CC%87RAN-FI%CC%87NAL-1.pdf](http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/TU%CC%88RKI%CC%87YE-UYUS%CC%A7TURUCU-RAPORU_26-HAZI%CC%87RAN-FI%CC%87NAL-1.pdf) 17.03.2021

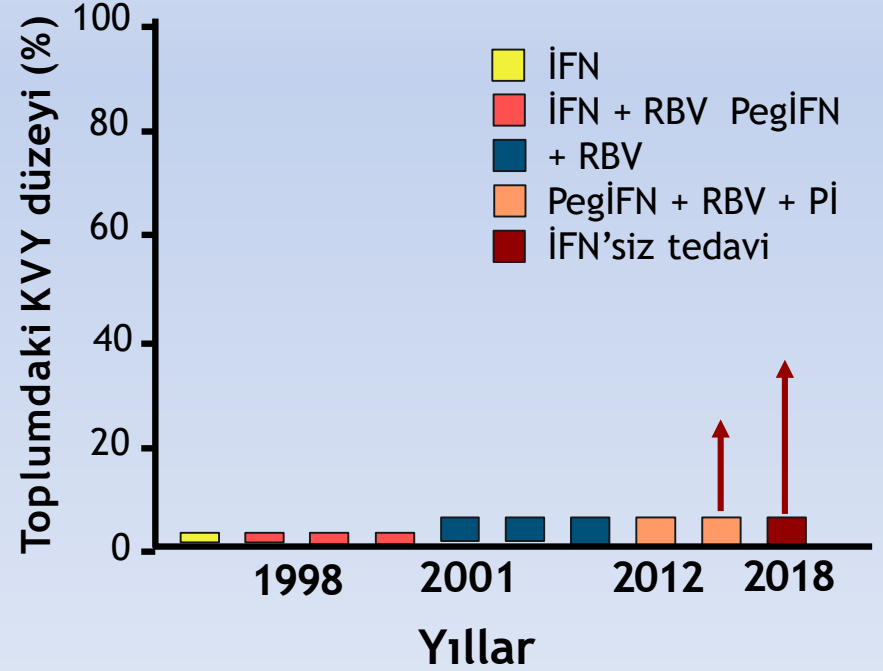
# Tedaviden önceki gereksinimler

➤ Bireysel tedavi kolay, toplumda eliminasyonu sağlamak **GÜÇ!**

## Hastalardaki KVY



## Toplumdaki KVY



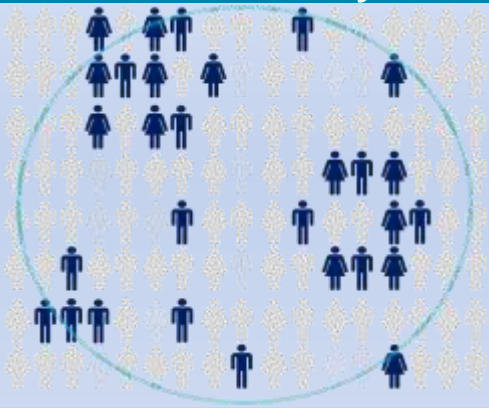
# Hedefe Yönelik Mikro-Eliminasyon Yaklaşımının Kullanımı, Eliminasyon Hedeflerini Daha Ulaşılabilir Hale Getirebilmektedir



Mikro-eliminasyon yaklaşımları, ulusal eliminasyon hedeflerini, bireysel hasta popülasyonları için daha küçük, daha yönetilebilir hedeflere ayırabilmektedir

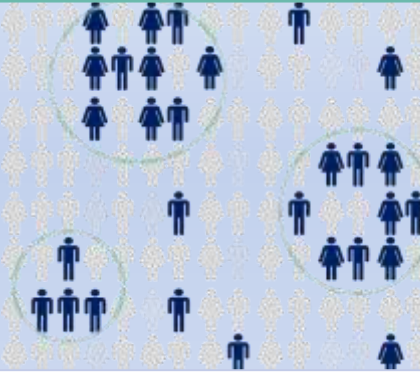


## Makro-eliminasyon



HCV taraması, bakıma yönlendirme ve tedavi için jenerik yöntemlerle tüm popülasyon hedeflenmektedir

## Mikro-eliminasyon

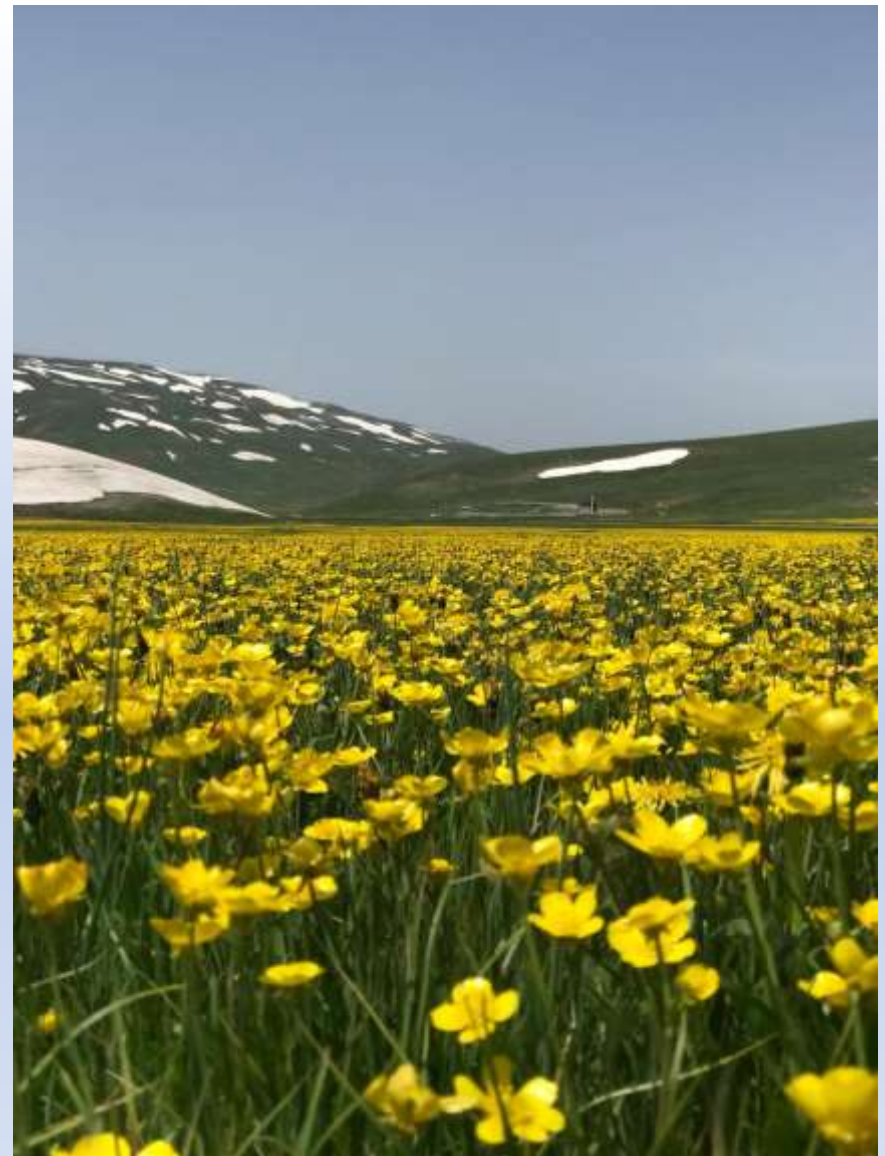


Daha az göz korkutucu, daha az karmaşık ve daha düşük maliyetli olan, HCV enfeksiyonunun bulunduğu spesifik alt-popülasyonlar hedeflenmektedir

**Mikro-eliminasyon, sonuçta makro-eliminasyona yol açmalıdır**

# Sonuç

- **HCV eliminasyonu ulaşılabilir bir hedef**
  - İş birliği
  - Eğitim
  - Farkındalık
  - Risk taşıyan grupların taranması
  - Erken uyarı sistemlerinin kurulması
  - Tedaviye erişimin artırılması
  - **Mikro-eliminasyon çalışmalarının katkısı değerli**



**Teşekkürler...**