



■ Orijinal Makale

## Aksaray ilindeki HBsAg/HCV prevalansı, HCV'li hastaların demografik verileri ve yeni tedavilere ulaşım oranları

### *The prevalence of HBsAg / HCV in Aksaray province, demographic data of patients with HCV and the rates of access to new treatments*

Mehmet Suat Yalçın <sup>1\*</sup> , Fatih Kaya <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Aksaray, Türkiye

<sup>2</sup> Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Aksaray, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Mehmet Suat Yalçın E-posta: [drsuat02@hotmail.com](mailto:drsuat02@hotmail.com) ORCID: 0000-0003-1054-1882

Gönderim: 1 Nisan 2019 Kabul: 14 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Tüm dünyada yaklaşık olarak 210 milyona yakın kişinin kronik HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Günümüzde doğrudan etkili antiviral ajanların kullanılmasıyla HCV'de tedavi başarısı %95'in üzerinde kalıcı viral yanıt oranlarına ulaşılmıştır. Ülkemizde de bu ilaçlar son iki yıldır kullanılmaktadır. Tedaviye ulaşan hasta sayılarında istenen sonuçlara ulaşılamamıştır.

Bu çalışmada Aksaray ilindeki HBsAg ve HCV prevalansını araştırdık. Ayrıca HCV ile enfekte olan hastaların demografik özellikleri, hastalıkla ilgili farkındalıklarını ve tedaviye ulaşım oranlarını ortaya çıkarmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ocak 2016 ile Ekim 2018 tarihleri arasında Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji, Enfeksiyon hastalıkları polikliniği ve endoskopi ünitesine başvuran 11716 hasta geriye doğru tarandı. HCV pozitif hastalar iletişim numaralarından arandı.

**Bulgular:** 11716 hastanın 244'ünde (%2,08) HBsAg ve 71'inde (%0,6) anti-HCV pozitifliği saptandı. Ulaşılabilen elli üç HCV'li hasta çalışmaya alındı. 16 hastaya ulaşılamadı. Bu hastalardan 9'unun dış merkezde yeni tedavi rejimleri ile tedavi aldıkları saptandı. Dokuz hastaya bu çalışma sırasında ulaşılarak tedaviye ulaşmaları sağlandı. Bu hastaların tamamının tedaviyi tolere edebildiği ve kalıcı viral yanıt sağlandığı tespit edildi.

**Sonuç:** HCV'li hastalarda doğrudan etkili antiviral ajanlar etkili ve güvenilir ilaçlardır. Hastaların ilaçlara ulaşımını sağlamak için ek çabalara ve bilgilendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** hepatit C virüsü, direk etkili antiviral ilaçlar, kalıcı viral yanıt

**ABSTRACT**

**Aim:** Approximately 210 million peoples worldwide are estimated to be infected with chronic HCV. Nowadays, with the use of direct-acting antiviral agents, sustained viral response rates of more than 95% have been achieved in HCV. In our country, these drugs have been used for the last two years. The desired results could not be reached in the number of patients reaching treatment.

In this study, we investigated the prevalence of HBsAg and HCV in Aksaray. In addition, we aimed to reveal the demographic characteristics of patients infected with HCV, their awareness about the disease and the rates of access to treatment.

**Material and methods:** In this study, 11716 patients admitted to Aksaray Training and Research Hospital Gastroenterology, Infectious Diseases Outpatient Clinic and Endoscopy Unit between January 2016 and October 2018 were retrospectively screened. HCV positive patients were called from their contact numbers.

**Results:** HBsAg was detected in 244 (2.08%) and anti-HCV positivity in 71 (0.6%) of 11716 patients. Fifty-three patients with HCV were included in the study. 16 patients could not be reached. Nine of these patients were treated with new treatment regimens at the external center. Nine patients were reached during this study and were provided access to treatment. All of these patients were able to tolerate treatment and a permanent viral response was found.

**Conclusion:** Direct effective antiviral agents are effective and safe drugs in patients with HCV. Additional efforts and means of communication are needed to enable patients to access drugs.

**Keywords:** hepatitis C virus, direct effective antiviral agents, permanent viral response

**GİRİŞ**

Tüm dünyada yaklaşık olarak 210 milyona yakın kişinin kronik HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir [1]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, yılda yaklaşık 3-4 milyon yeni vaka meydana gelir [2, 3]. Gelişmiş ülkelerde HCV bulaşmasında en etkili yol intravenöz ilaç kötüye kullanımudur. Gelişmekte olan fakir ülkelerde ise invaziv prosedürler veya kontamine olmuş aletlerle enjeksiyon yeni enfeksiyonların asıl kaynağıdır [4].

Hepatit C prevalansı coğrafik bölgelere göre büyük değişimler gösterir. Gelişmiş Avrupa ülkelerinde %0,4 ile %0,7 arasında iken Mısır'da %12,5'e kadar çıkmaktadır [5, 6].

Son yirmi yılda kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun seyrinde iki önemli değişiklik meydana geldi. Birincisi oral yolla alınabilen ve çok etkili bir tedaviye olanak veren ilaçların kullanıma girmesidir. Bu doğrudan etkili antiviral (DAA) ajanların yan etkileri oldukça azdır. Bu ilaçlarla 8-12 haftada tedavide başarı oranları %90'ın üzerine çıkmaktadır [7]. İkinci değişiklik, bimodal bir kronik HCV demografisinin gelişmesidir. Amerika'da intravenöz ilaç bağımlısı gençler arasında enfeksiyonun yayılmasından dolayı HCV olgularının sayısında artış meydana geldi. 2014 yılında yeni akut HCV vakaları arasında, üçte ikiden fazlasında intravenöz ilaç kullanımı saptanmıştır [8].

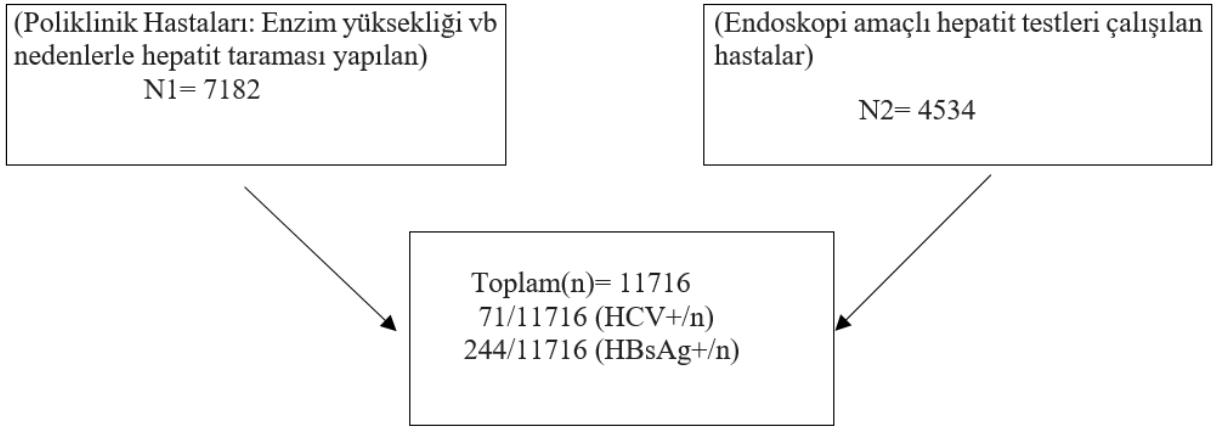
1989'da HCV virüsünün bulunmasıyla 2000'li yılların başına kadar insidansında düşüş olmuştur. 1990'da transfüzyon öncesi kan ürünü taramasına başlanması 1992'de bu yolla bulaşma yolunu neredeyse ortadan kaldırmıştır. Tek kullanımlık iğne kullanım çabaları ve uyuşturular ile mücadele sonucu 2000'lerin başında HCV insidansı 100.000'de 1'in altına düştü. 2010 ve 2015 arasında bu eğilim tersine döndü; akut HCV enfeksiyonları yaklaşık üç kat arttı [9, 10].

Günümüzde doğrudan etkili antiviral ajanların kullanılmasıyla HCV'de tedavi başarısı %95'in üzerinde kalıcı viral yanıt (KVY) oranlarına ulaşılmıştır. Ülkemizde de bu ilaçlar son iki yıldır kullanılmaktadır. Tedaviye ulaşan hasta sayılarında istenen sonuçlara ulaşamamıştır.

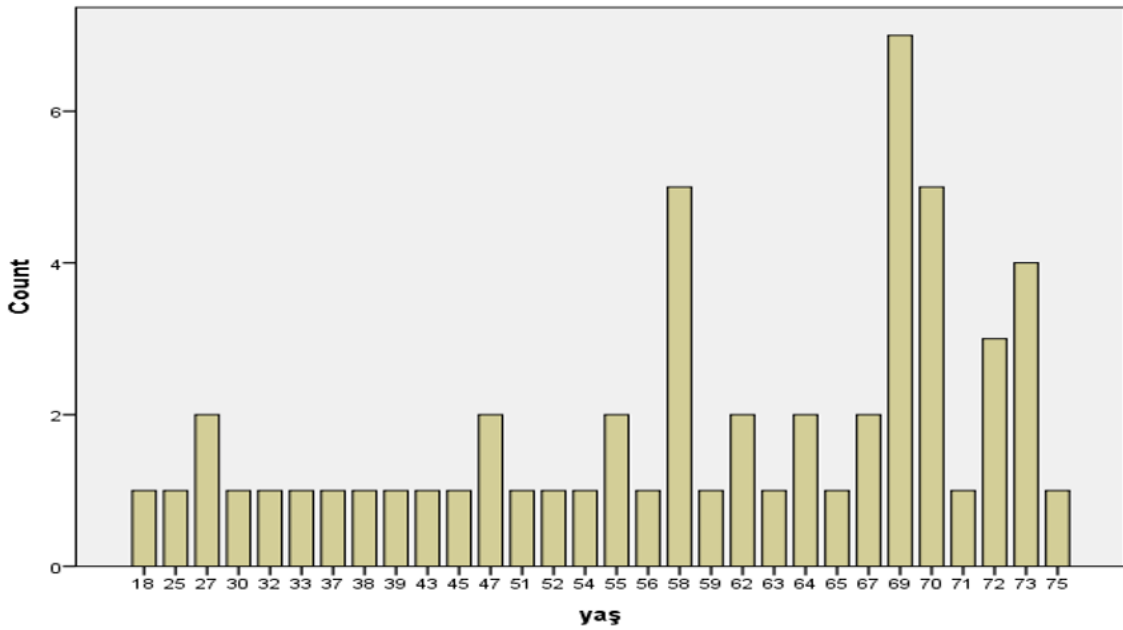
Bu çalışmada Aksaray ilindeki HBsAg ve HCV prevalansını araştırdık. Ayrıca HCV ile enfekte olan hastaların demografik özellikleri, hastalıkla ilgili farkındalıklarını ve tedaviye ulaşım oranlarını ortaya çıkarmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmada Ocak 2017 ile Ekim 2018 tarihleri arasında Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji, Enfeksiyon hastalıkları polikliniği ve endoskopi ünitesine başvuran hastalar tarandı (**Resim 1**).



**Resim 1.** Çalışmaya alınan hastaların tasarımı



**Resim 2.** HCV (+) hastaların yaş dağılımı (n=55)

Çalışmamıza poliklinikten hepatit paneli çalışılan 7182 hasta ve endoskopi ünitesinde hepatit paneli çalışılan 4534 hasta olmak üzere toplam 11716 hasta geriye dönük olarak tarandı. Anti-HCV pozitifliği saptanan hastalar iletişim numaralarından telefonla arandı. HCV'li hastaların demografik verileri, hastalığın evresi ve tedavi durumları sorgulandı. Ulaşılamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

### BULGULAR

Toplam 11716 hastanın hepatit paneli çalışılmıştı. Bu hastalardan 244'ünde (%2,08) HBsAg ve 71'sinde (%0,60) anti-HCV pozitifliği saptandı. Hastane bilgi işlem sistemine kayıtlı iletişim numaralarından ulaşılabilen anti-HCV pozitif 55 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların yaş, cinsiyet, daha önceki tedavi deneyimleri ve güncel ALT, AST, HCV-RNA değerleri kayıt altına alındı. HCV-RNA'ları pozitif olan hastalar tedavi başlanması amacı ile değerlendirildi. Tedavi endikasyonu olan hastalara iletişim sonrası HCV-RNA'ları ve

genotipleri çalışılarak, biyopsileri sonrası tedavi başlandı. On altı hastaya sistemde kayıtlı iletişim numaralarına ulaşamadığı için çalışmaya demografik verileri alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların 36'sı kadın (%65,4) ve 19'u erkek (%34,5) idi. Yaş ortalamaları  $57,6 \pm 15,3$  yıl olarak saptandı. Hastaların 29'nun (%52,7) 60 yaş ve üstü oldukları görüldü (**Resim 2**). On bir hastada (%20) kronik karaciğer hastalığı bulguları saptandı. Bu 55 hastanın 21'inin (%38,1) baştan beri HCV-RNA değerinin negatif olduğu ve tedavi almadıkları saptandı. Otuz dört hastanın 26 tanesinin DAA öncesi dönemde tedavi aldığı ve bu hastaların 15 tanesinin HCV-RNA negatif olarak takip edildikleri saptandı. İnterferon bazlı tedavi sonrası nüks olan 11 hasta ve hiç tedavi almamış 8 hasta olmak üzere 18 hasta DAA ile tedavi edilmiş oldukları saptandı. Bu hastaların 9'u dış merkezlerde tedavi almıştı ve kalıcı virolojik yanıt sağlanmış idi. HCV pozitif hastaların demografik ve laboratuvar bulguları **Tablo 1**'de verilmiştir.

**Tablo 1.** HCV pozitif hastalarımızın özellikleri (n=55)

Cinsiyet (E/K)	19 (%33,9) /36 (%66)
Yaş ortalaması	57,6±15,3
HCV-RNA (+/-)	10/55
Genotip dağılımı (1a, 1b, 3)	1, 29, 2
ALT	38,8±12,6
AST	38,9±21,1
Siroz (var/yok)	11/44
Tedavi (almamış/DAA öncesi/DAA)	21, 16, 18

**Tablo 2.** DAA ile tedavi verdiğimiz hastalar (n=9)

Cinsiyet (E/K)	4/5
Yaş ortalaması	56.2±14.7
Genotip dağılımı (1b, 3)	9
Siroz (var/yok)	2/7
Tedavi sonu HCV-RNA 3. Ay (+/-)	0/9
Tedavi sonrası HCV-RNA 12. Ay(+/-)	0/9

Yeni tedavilere henüz ulaşmayan HCV-RNA'sı pozitif olan 4'ü erkek, 5'i kadın toplam dokuz hastaya tarafımızdan bu çalışma sırasında tedavi verildiği tespit edildi. Bir hastaya tedavi ilaç ödenme kriterlerine uymadığı için ilaç başlanamadı. Böylece toplam 10 hastanın (%18,1) çalışmamız aracılığı yeni tedavilerden haberdar olduğu ve dokuzuna tedavi verildiği saptandı. Bu hastaların yaş ortalaması 56,2±14,7 yıl olarak tespit edildi. Tamamı genotip 1b olan bu hastaların yedisine karaciğer biyopsisi sonrası tedavi başlandı. Dokuz hastanın ikisinde Child A siroz bulguları mevcuttu. Siroz olan iki hastaya biyopsi yapılmadan tedavi başlanmıştı. Bu hastaların hepsinin HCV-RNA değerlerinin birinci ay sonunda negatifleştiği saptandı. Tedavileri sırasında ilacı kesmeyi gerektirecek herhangi bir yan etki ile karşılaşmadı. İki hastada kaşıntı yakınması ile karşılaşıldı. Takiplerinde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma meydana gelmedi ve tedavi süresi başarıyla tamamlandı. Tedavi sonrası takiplerinde dokuz hastamızın hepsinde tedavi sonu ve on ikinci ay takiplerinde HCV-RNA negatif olarak saptandı. Tarafımızdan DAA ile tedavi edilen hastaların klinik özellikleri **Tablo 2'**de verilmiştir. Bu çalışmada taramada genotip 3 olan ve Child A siroz bulguları olan Orta Asya kökenli bir hastamıza tedavi verilemedi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada yaklaşık 130 ila 210 milyon insanın kronik olarak HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir [4]. Türkiye'de bildirilen hepatit C prevalansı değerleri %0,4-2,2 arasındadır [5, 11, 12]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Batman bölgesinde hepatit C prevalansı %1,9, Şanlıurfa bölgesinde %2,6, Diyarbakır bölgesinde %0,72 ve Van bölgesinde %0,8 olarak tespit edilmiştir [13-15]. Çalışmamızda HBsAg pozitifliği %2,08 ve anti-HCV pozitifliği %0,6 olarak saptandı. Çalışmamızda bölgemizdeki HBsAg ve anti-HCV

pozitifliğinin literatür ile genel olarak uyumlu sıklıkta olduğunu saptadık.

Bizim bu çalışmayı yapmamızın amacı bölgemizdeki hepatit sıklığını saptamak ve hastanemize tedavi amacı ile başvuran hepatit C'li hastaların sayısını saptamaktır. Ayrıca bu taramayla tedaviye ulaşan hasta sayısını artırmayı amaçladık. Toplam ulaştığımız 55 hastanın 19'unun (%34,5) DAA ajanlarla tedavi endikasyonu olduğunu ve 9'unun tedaviye ulaştıklarını saptadık. Tedavi endikasyonu olan on hasta çalışmamız sırasında tespit edilerek 9'unun tedaviye ulaşmaları sağlandı. Bu veri çalışmanın en değerli sonucudur. Bu çalışmada HCV pozitifliği olduğu halde ulaşılamayan 16 hasta (%22,5) çalışmamızın önemli bir eksikliğidir. Bu oran çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek önemli bir değerdir. Bu konu ile ilgili olarak hastaların iletişim bilgilerinin bilgi işlem sistemine doğru kayıt edilmesi çok önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmıştır.

Tedavi ettiğimiz dokuz hastanın hepsinde ciddi bir yan etki izlenmedi ve kalıcı viral yanıt sağlandığı saptandı. Vatandaşlık sorunundan dolayı Özbek kökenli bir hastaya tedavi verilemedi. Sonuç olarak HCV'li hastalarda doğrudan etkili antiviral ajanlar oldukça etkili ve güvenilir ilaçlardır. İlimizde Orta Asya kökenli mülteciler çoğunlukta olmakla beraber Ülkemizde misafir olan milyonlarca mülteci nedeniyle tedavi verilemeyen hastalar ileride bizim için önemli bir sağlık problemi oluşturma tehlikesi taşımaktadır. Tedaviye ulaşamayan ve endikasyon dışı kalan hastalar için yeni tedavilerle ilgili ek çabalara ve önlemlere ihtiyaç vardır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

## KAYNAKLAR

1. European Association of the Study of the Liver. 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int.* 2012; 32(Suppl 1): 2-8.
2. World Health Organization. Hepatitis C fact sheet. Available from URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>. Updated April 2014. Accessed February 18, 2015
3. 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: 1333-1342. PMID: 23172780. (doi: 10.1002/hep.26141).

4. Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJ. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 7-16. PMID: 14769164. (doi: 10.1258/0 95646204322637182).
5. Bruggmann P, Berg T, Øvrehus AL, Moreno C, Brandão Mello CE, Roudot-Thoraval F, ve ark. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat*. 2014; 21(Suppl 1): 5-33.
6. van de Laar M, Veldhuijzen I, Hahn S. Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC 2010; 56.
7. American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Available from URL: <http://www.hcvguidelines.org/>. Accessed 3 Jul 2017.
8. Division of Viral Hepatitis, Center for Disease Control and Prevention (CDC). U. S. 2014 surveillance data for viral hepatitis 2016. Available from URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2014surveillance/index.htm#tabs-1170600-11>.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis C kills more Americans than any other infectious disease. 2016. Available from URL: <https://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0504-hepc-mortality.html>. Accessed 20 July 2017.
10. Hepatitis Awareness Month and Testing Day–May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66: 465.
11. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergonul O. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEPstudy. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2015; 21: 1020-1026.
12. Çeldir M, Kara I, Coşkuner S, Keskin B, Küçükler M, Ozer H, Ergönül O. Hepatitis C prevalence in Turkey: estimation through meta-analysis: İlayda Arjen Kara. *European Journal of Public Health* 2014; 24: cku163-032.
13. Demirpençe Ö, Tezcan SI, Değirmen E, Mert D, Gümüş A, Çelen MK. Seroprevalence of HAV, HBV, HCV and HIV in People Admitted to Batman State Hospital. *Viral Hepat J*. 2012; 18: 6-10.
14. Gültepe B, Dülger AC, Aytemiz E. Epidemiology of the hepatitis C infection in Van's region. *Eastern Journal of Medicine*. 2013; 18: 123-126.
15. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi yayınların irdelenmesi. İçinde: Tabak F, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit 2007*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007. p. 10-50.

