

HepC
TURKEY

2017-2018-2019
Bildiri Kitapçığı



HepC
TURKEY
Çalışma Grubu





2016 yılında ülkemizde yeni direk etkili antiviral tedavilerin kullanıma girmesiyle Hepatit C tedavisinde yeni bir dönem başlamış oldu. Bu gelişmeyle birlikte Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), Türkiye’de direk etkili antiviral tedavileri kullanan kronik hepatit C hastalarının verilerinin toplanacağı bir online veri tabanı oluşturmuş ve gözlemsel bir çalışma kapsamında veri kaydına başlamıştır. Çalışma İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 22 Şubat 2017 tarihinde onay almıştır. Ayrıca 10 Mayıs 2017 tarihinde NCT03145844 numarası ile clinicaltrials.gov’da yayınlanmaya başlanmıştır. Çalışmaya 37 merkezden 39 araştırmacı katıldı ve bu tarihe kadar 2300’ün üzerinde hastanın kaydı yapılmıştır. Bu özelliği ile ülkenin en geniş Hepatit C kohortlarından bir tanesidir. Çalışma kapsamında 20’nin üzerinde bildiri ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuştur. HepC kohortu bundan sonra ileriye dönük olarak özellikle sirotik olgularda uzun süreli prognozu ve karaciğer kanseri gelişimini değerlendirmek için hastaları izlemeye devam edecektir. Bu kohort ile çok sayıda genotip 1 dışı hastalardaki ve damar yoluyla ilaç kullanıcılarındaki tedavilerin etkinlikleri de ortaya konulmuştur. Kohortun ilk adımı olan ülkemiz ve uluslararası alanlardaki kongrelerde verilerimizi paylaşma adımını gerçekleştirdik. Bundan sonraki hedefimiz katılımcı merkezlerin de katkıları ile verilerimizi uluslararası dergilerde değişik yönleriyle yayınlamaktır. VHSD olarak gösterdikleri iş birliğinden ötürü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği’ne (EKMUD), çalışmayı birlikte koordine ettiğimiz Prof. Dr. Tansu Yamazhan’a, veri kaydı ve kalitesi için tüm araştırmacılara, çalışmanın yürütülmesinde güzel bir çalışma sergileyen Sentez CRO nezdinde İlker Kürkçü’ye ve çalışmaya verdikleri destek için Gilead Sciences’a teşekkür ederim.

Prof. Dr. Fehmi Tabak

VHSD Başkanı



Gilead Sciences, yaşamı tehdit eden hastalıklara yönelik yenilikçi tedaviler geliştirme ve sunmaya odaklı bir bilim şirkettir. 32 yıldır HIV/AIDS, Hepatit B, Hepatit C, hematoloji, onkoloji ve sistemik mantar enfeksiyonları alanları için yenilikçi tedaviler geliştirmeye odaklanarak bu hastalıkların ölümcül bir hastalık olmaktan çıkıp, yönetilebilir hastalıklara dönüştürülmesi yolundaki çabalara yardımcı olmaktadır. Bu kapsamda Dünya Sağlık Örgütü'nün de öncelikli hastalıklar arasına aldığı ve 2030 yılına kadar eliminasyon hedefinin bulunduğu Hepatit C hastalığına Gilead Sciences olarak en yeni tedavileri hastaların kullanımına sunmak için adanmışlıkla çalışıyoruz. Günümüzde geliştirilen yeni tedaviler ile Hepatit C gibi önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalığın eliminasyonunun mümkün hale gelmesine destek olan ekibin içerisinde yer almaktan dolayı gururluyuz. Ülkemizde de bu hedefe ulaşmak için Gilead Sciences, meslek örgütleri, hasta dernekleri, Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu ile diyalog halinde çalışmalarına devam etmektedir. Bu projenin hayata geçirilmesi sırasında Viral Hepatitle Savaşım Derneği ile birlikte bu alana emek vermiş pek çok değerli paydaşımız ile iş birliği yaptık ve ülkenin en önemli çalışmalarından birisine destek sağladık. VHSD ve EKMUD derneklerine, çalışmaya katılan tüm kurumlara ve araştırmacılara ayrıca Sentez CRO'ya katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Dr. Gökçem Özçağlı

Gilead Medikal Direktör

HEKİM ADI-SOYADI	MERKEZ ADI
Alper Şener	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Ayhan Akbulut	Elazığ Fırat Üniversitesi
Ayşe Batırel	İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Behice Kurtaran	Adana Çukurova Üniversitesi
Dilara İnan	Antalya Akdeniz Üniversitesi
Ebubekir Şenates	İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Esra Yerlikaya Zerdali	İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Fatma Sırmatel	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Fazilet Duygu	Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hast.
Fehmi Tabak	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Guray Can	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Güven Çelebi	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Hanefi Cem Gül	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi
Hasan Karsen	Şanlıurfa Harran Üniversitesi
Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu	İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Hürrem Bodur	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İftihar Köksal	Trabzon Karadeniz Teknik Üniversitesi
İlhan Özgüneş	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
İlknur Esen Yıldız	Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
İlyas Dökmetaş	İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kamuran Türker	İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kenan Hızal	Ankara Gazi Üniversitesi
Mahmut Sünnetçioğlu	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Mustafa Namıduru	Gaziantep Üniversitesi
Nagehan Didem Sarı	İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nefise Öztoprak Çuvalcı	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nevin İnce	Düzce Üniversitesi
Nurcan Baykam	Çorum Hitit Üniversitesi
Nurettin Erben	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Oğuz Karabay	Sakarya Üniversitesi
Özgür Günal	Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Rahmet Güner	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Rıtvan Kara Ali	Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Selma Tosun	İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Şaban Esen	Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Şener Barut	Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Şükran Köse	İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tansu Yamazhan	İzmir Ege Üniversitesi
Yusuf Önlen	Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

NOT: Hekim adları alfabetik sırayla yazılmıştır.

ULUSAL BİLDİRİLER



34. Ulusal Gastroenteroloji Haftası

1–6 Aralık 2017, Antalya

E-Poster Bildiriler

EP-145

TÜRKİYE'DE DİREKT ETKİLİ ANTİVİRAL AJANLARI KULLANAN KRONİK HEPATİT C HASTALARININ DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

NEFİSE ÖZTOPRAK ÇUVALCI¹, BEHİCE KURTARAN², YUSUF ÖNLEN³, NAGEHAN DİDEM SARI⁴, ÖZGÜR GÜNAL⁵, SELMA TOSUN⁶, HASAN KARSEN⁷, İFTİHAR KÖKSAL⁸, HÜRREM BODUR⁹, KENAN HİZEL¹⁰, FEHMİ TABAK¹¹, TANSU YAMAZHAN¹², HEP-C ÇALIŞMA GRUBU

- 1 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
2 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
3 MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
4 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
5 SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
6 İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
7 HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
8 KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
9 ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
10 GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
11 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
12 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), Türkiye'de direkt etkili antiviral tedavileri kullanan kronik hepatit C hastalarının (KHC) verilerinin toplanacağı bir online veritabanı oluşturmuş ve gözlemsel bir çalışma kapsamında veri kaydına başlanmıştır. Bu bildiri özetinde, veritabanına kaydedilen hastaların demografik ve tıbbi özelliklerinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Nisan 2017 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Türkiye'deki 33 merkez tarafından 1270 hasta veritabanına kaydedilmiştir. Girişimsel olmayan gözlemsel çalışma olarak planlanan bu araştırmaya 18 yaşından büyük ve direkt etkili antiviral tedavileri kullanan KHC hastaları dahil edilmiştir. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmış ve çalışma clinicaltrials.gov sistemine kayıt ettirilmiştir (NCT03145844).

Bulgular: Veritabanındaki 1270 hastanın; %52.0'si (660/1270) kadındır, ortalama yaş 56.7 (SS:14.9) yıldır.

Hastaların %55.2'sine (701/1270) karaciğer biyopsisi yapılmıştır, ortanca (çeyrekler arası aralık) HAI-Knodell skoru 8.0 (6.0-9.0)'dır ve Ishak fibrozis evresi ≤ 2 olan hasta yüzdesi %42.9'dur (301/701).

En sık gözlenen HCV genotipleri, sırasıyla, GT1 (%86.6, 1100/1270; %70.2'si, GT1b, %10.0'u GT1a), GT3 (%6.4, 81/1270) ve GT2'dir (%3.8, 48/1270).

Hastaların %14.5'ünde (184/1270) siroz mevcut iken bu hastaların %11.4'ünde (21/184) dekompanze siroz (Child-Pugh sınıfı B-C) mevcuttur.

Hastaların %18.1'inde (230/1270) bulaş yolu bilinmemektedir; en sık bulaş yolu iv ilaç kullanımı (%40.0, 92/230), kan transfüzyonu (%21.7, 50/230) ve herhangi bir cerrahi işlem geçirmediği (%17.0, 39/230).

Hastaların % 48.0'ı (610/1270) tedavi deneyimlidir. Önceki tedaviler; %89.3 (545/610) peginterferon-ribavirin, %5.2 (32/610) telaprevir-peginterferon-ribavirin ve %4.4 (27/610) boceprevir-peginterferon-ribavirin şeklindedir. Hastaların %40.6'sı (516/1270) tedavi naïftir.

Hastaların mevcut tedavileri; paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir+ribavirin (%42.8, 543/1270), ledipasvir/sofosbuvir+ribavirin (%36.5, 464/1270) ve sofosbuvir+ribavirin (%8.3, 106/1270) şeklindedir.

En sık rapor edilen eşlik eden hastalıklar; hipertansiyon (%27.2, 346/1270), diabetes mellitus (%15.4, 196/1270), kardiyovasküler hastalıklar (%9.8, 124/1270) ve renal hastalıklardır (%7.4, 94/1270).

Sonuç: Direkt etkili antiviral tedavileri kullanan kronik hepatit C hastalarının demografik ve tıbbi özellikleri, Türkiye'deki en büyük kayıt veritabanı kullanılarak, özetlenmiştir.

***Hep-C çalışma grubu (yazarlara ilave olarak)**

İnce N, Esen Ş, Dökmetaş İ, Namıdurdu M, Batırel A, Yıldız İE, İnan D, Zerdali E, Güner R, Barut Ş, Karaosmanoğlu H, Gül HC, Sırmatel F, Türker K, Duygu F, Sünnetcioğlu M, Özgüneş İ, Erben N, Karabây O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N

E-Poster Bildiriler

EP-146

TÜRKİYE'DE KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA LEDİPASVİR / SOFOSBUVİR TEDAVİSİNİN ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ

TANSU YAMAZHAN¹, NEFİSE ÖZTOPRAK ÇUVALCI², BEHİCE KURTARAN³, YUSUF ÖNLEN⁴, NAGEHAN DİDEM SARI⁵, İLKNUR ESEN YILDIZ⁶, DİLARA İNAN⁷, ESRA ZERDALI⁸, RAHMET GÜNER⁹, ŞENER BARUT¹⁰, HAYAT KUMBASAR KARAOŞMANOĞLU¹¹, FEHMİ TABAK¹², HEP-C ÇALIŞMA GRUBU

1 EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
4 MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
5 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
6 RTE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
7 AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
8 İSTANBUL HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
9 YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI
10 GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
11 BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
12 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), Türkiye'de direk etkili antiviral tedavileri kullanan kronik hepatit C hastalarının (KHC) verilerinin toplanacağı bir online veritabanı oluşturmuş ve gözlemsel bir çalışma kapsamında veri kaydına başlanmıştır. Bu bildiri özetinde, Türkiye'de KHC hastalarında ledipasvir / sofosbuvir tedavisinin etkililiğinin ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Nisan 2017 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Türkiye'deki 33 merkez tarafından 1270 hasta veritabanına kaydedilmiştir. Girişimsel olmayan gözlemsel çalışma olarak planlanan bu araştırmaya 18 yaşından büyük ve direk etkili antiviral tedavileri kullanan KHC hastaları dahil edilmiştir. Etkililik ve güvenlik sonuçları sadece SVR 12 verisi olan hastalar için verilmiştir. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmış ve çalışma clinicaltrials.gov sistemine kayıt ettirilmiştir (NCT03145844).

Bulgular: Veritabanındaki 1270 hastanın %36.5'i (464/1270) ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirin kullanmaktadır. Bu 464 hastanın %53.7'si (249/464) kadındır ve ortalama yaş 60.3(SS:13.2) yıldır.

Hastaların %37.1'ine (172/464) karaciğer biyopsisi yapılmıştır, ortalama (çeyrekler arası aralık) HAI-Knodell skoru 8.0 (6.0-10.0)'dır ve Ishak fibrozis evresi ≤2 olan hasta yüzdesi %37.2'dir (64/172).

En sık gözlenen HCV genotipi GT1'dir (%94.0 (436/464); %75.9'u, GT1b, %9.1'i GT1a). Hastaların %21.8 (101/464) siroz mevcut iken bu hastaların %18.8'inde (19/101) dekompanze siroz (Child-Pugh sınıfı B-C) mevcuttur.

Hastaların %81.0%(376/464) tedavi deneyimlidir. Önceki tedaviler; %85.6 (322/376) peginterferon-ribavirin, %8.0 (30/376) telaprevir-peginterferon-ribavirin ve %46.1%(23/376) boceprevir-peginterferon-ribavirin şeklindedir.

Ledipasvir/sofosbuvir kullanan 464 hastanın %40.1'inin (186/464), SVR12 değerlendirmesi yapılmıştır. Bu 186 hastada ledipasvir/sofosbuvir öncesi ortalama HCV RNA 1.84x10⁶ kopya/mL'dir ve hastaların %0.5'inin (1/186) HCV viral yükü <50 kopya/mL'dir. Tedavi sonrası 1. ayda, tedavi sonunda ve tedavi sonrası 12. haftada (SVR12) HCV viral yükü <50 kopya/mL olan hasta yüzdesi, sırasıyla, %95.2 (140/147), %100 (180/180) ve %97.8'dir (182/186) (Şekil 1).

Ledipasvir/sofosbuvir öncesi ve SVR12'de, sırasıyla, ortalama AST 40.0 U/L ve 21.0 U/L, ortalama ALT 42.0 U/L ve 18.0 U/L, ortalama INR 1.1 ve 1.0, ortalama trombosit 137500 adet/mL ve 149000 adet/mL'dir.

Ledipasvir/sofosbuvir tedavisi başladıktan sonra %13.4 (25/186) hastada 40 advers olay gözlenmiştir. En sık gözlenen advers olaylar halsizlik (%5.9, 11/186), baş ağrısı (%3.2, 6/186), kaşıntı (%3.2, 6/186), bulantı (%1.6, 3/186), uykusuzluk (%1.1, 2/186) ve diğer (%6.5, 12/186) şeklindedir.

Sonuç: Türkiye kaynaklı verilere göre; ileri evre karaciğer hastalığı ve/veya daha önceki tedavileri başarısız olmuş hastalarda dahil olmak üzere KHC hastalarında ledipasvir/sofosbuvir±ribavirin tedavisinin çok etkili ve güvenli olduğu görülmüştür. Türkiye'den elde edilmiş bu gerçek yaşam verileri diğer ülkelerden elde edilmiş gerçek yaşam verileri ve daha önceki klinik çalışmaların sonuçları ile benzerdir.

*Hep-C çalışma grubu (yazarlara ilave olarak)

İnce N, Esen Ş, Dökmetaş İ, Namıdurdu M, Batirel A, Günel Ö, Tosun S, Karsen H, Köksal İ, Bodur H, Hızal K, Gül HC, Sırmate F, Türker K, Duygu F, Sünnecioğlu M, Özgüneş İ, Erben N, Karabay O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N

E-Poster Bildiriler

EP-147

TÜRKİYE'DE TEDAVİ DENEYİMLİ KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA DİREK ETKİLİ ANTİVİRAL TEDAVİLERİN ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ

FEHMİ TABAK¹, NEFİSE ÖZTOPRAK ÇUVALCI², BEHİCE KURTARAN³, YUSUF ÖNLEN⁴, NAGEHAN DİDEM SARI⁵, SİBEL KAYA¹, NEVİN İNCE⁶, ŞABAN ESEN⁷, İLYAS DÖKMETAŞ⁸, MUSTAFA NAMIDURU⁹, AYŞE BATİREL¹⁰, TANSU YAMAZHAN¹¹, HEP-C ÇALIŞMA GRUBU

1 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
2 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
3 ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
4 MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
5 İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
6 DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
7 ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
8 SİŞLİ HAMİDİYE ETFAJ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
9 GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
10 KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON KLİNİĞİ
11 EĞE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Amaç: Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), Türkiye'de direk etkili antiviral tedavileri kullanan kronik hepatit C hastalarının (KHC) verilerinin toplanacağı bir online veritabanı oluşturmuş ve gözlemsel bir çalışma kapsamında veri kaydına başlanmıştır. Bu bildiri özetinde, Türkiye'de tedavi deneyimli KHC hastalarında direk etkili antiviral tedavilerin etkililiğinin ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Nisan 2017 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında Türkiye'deki 33 merkez tarafından 1270 hasta veritabanına kaydedilmiştir. Girişimsel olmayan gözlemsel çalışma olarak planlanan bu araştırmaya 18 yaşından büyük ve direk etkili antiviral tedavileri kullanan KHC hastaları dahil edilmiştir. Etkililik ve güvenlilik sonuçları sadece SVR 12 verisi olan hastalar için verilmiştir. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmış ve çalışma clinicaltrials.gov sistemine kayıt ettirilmiştir (NCT03145844).

Bulgular: Veritabanındaki 1270 hastanın %48.0'ı (610/1270) daha önce KHC için tedavi almıştır. Bu 610 hastanın %58.9'u (359/610) kadındır ve ortalama yaş 59.4 (SS:12.4) yıldır.

Hastaların %37.5'ine (229/610) karaciğer biyopsisi yapılmıştır, ortalanca (çeyrekler arası aralık) HAI-Knodell skoru 7.0 (5.0-9.0)'dir ve İshak fibrozis evresi ≤2 olan hasta yüzdesi %52.4'tür (120/229).

En sık gözlenen HCV genotipi GT1'dir (%92.6 - 565/610; %74.9'u GT1b, %10.2'si GT1a). Hastaların %13.0'ında (79/610) siroz mevcut iken bu hastaların %12.7'sinde (10/79) dekompanze siroz (Child-Pugh sınıfı B-C) mevcuttur.

Daha önce kullanılan tedaviler; %89.3 (545/610) peginterferon-ribavirin, %5.2 (32/610) telaprevir-peginterferon-ribavirin ve %4.4 (27/610) boceprevir-peginterferon-ribavirin şeklindedir.

Hastaların mevcut tedavileri; ledipasvir/sofosbuvir+ribavirin (%61.6, 376/610), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir+dasabuvir+ribavirin (%32.1, 196/610) ve sofosbuvir+ribavirin (%4.9, 30/610) şeklindedir.

Tedavi deneyimli 610 hastanın %47.7'sinin (291/610), SVR12 değerlendirmesi yapılmıştır. Bu 291 hastada direk etkili antiviral tedavisi öncesi ortalanca HCV RNA 1.62x10⁶ kopya/mL'dir ve hastaların %1.0'nin (3/291) HCV viral yükü <50 kopya/mL'dir. Tedavi sonrası 1. ayda, tedavi sonunda ve tedavi sonrası 12. haftada (SVR12) HCV viral yükü <50 kopya/mL olan hasta yüzdesi, sırasıyla, %94.9 (187/197), %100 (282/282) ve %99.0'dir (288/291) (Şekil 1).

Direk etkili antiviral tedavisi öncesi ve SVR12'de, sırasıyla, ortalanca AST 41.0 U/L ve 21.0 U/L, ortalanca ALT 41.0 U/L ve 17.8 U/L, ortalanca INR 1.0 ve 1.0, ortalanca trombosit 164000 adet/mL ve 168000 adet/mL'dir.

Direk etkili antiviral tedavisi başladıktan sonra %14.4 (42/291) hastada 66 advers olay gözlenmiştir. En sık gözlenen advers olaylar halsizlik (%5.8, 17/291), kaşıntı (%4.5, 13/291), baş ağrısı (%2.4, 7/291), bulantı (%2.1, 6/291), uykusuzluk (%1.4, 4/291), diğer (%6.5, 19/291) şeklindedir.

Sonuç: Türkiye kaynaklı verilere göre; KHC hastalarında direk etkili antiviral tedavilerin etkili ve güvenli olduğu görülmüştür. Türkiye'den elde edilmiş bu gerçek yaşam verileri diğer ülkelerden elde edilmiş gerçek yaşam verileri ve daha önceki klinik çalışmaların sonuçları ile benzerdir.

***Hep-C çalışma grubu (yazarlara ilave olarak)**

Yıldız İE, İnan D, Zerdali E, Güner R, Barut Ş, Karaosmanoğlu H, Günel Ö, Tosun S, Karsen H, Köksal İ, Bodur H, Hızal K, Gül HC, Sırmatal F, Türker K, Duygu F, Sünnecioglu M, Özgüneş İ, Erben N, Karabay O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N

35. Ulusal Gastroenteroloji Haftası

21–25 Kasım 2018, Antalya



SS-028

Direct Acting Antivirals are Effective and Safe in Intravenous Drug Users with Chronic HCV Infection: First Report from Turkey

Fehmi Tabak¹, Behice Kurtaran², Esra Yerlikaya Zerdali³, Selma Tosun⁴, Şaban Esen⁵, Nefise Çuvalcı Öztoprak⁶, Kamuran Türker⁷, Nagehan Didem San⁸, Yusuf Önlü⁹, Tansu Yamazhan¹⁰, Kenan Hızal¹¹, Hep C Study Group¹

¹Istanbul University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Istanbul Turkey

²Cukurova University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Adana Turkey

³Haseki Training and Research Hospital Infectious Diseases Department Istanbul Turkey

⁴Bozyaka Training and Research Hospital Infectious Diseases Department Izmir Turkey

⁵19 Mayıs University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Samsun Turkey

⁶Antalya Training and Research Hospital Infectious Diseases Department Antalya Turkey

⁷Bagcilar Training and Research Hospital Infectious Diseases Department Istanbul Turkey

⁸Istanbul Training and Research Hospital Infectious Diseases Department Istanbul Turkey

⁹Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Hatay Turkey

¹⁰Ege University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Izmir Turkey

¹¹Gazi University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Ankara Turkey

AIM: More than half of the intravenous drug users (IDUs) are infected with hepatitis C infection (HCV) in Turkey and there has been a trend to increase in the numbers of IDUs. Direct-acting antivirals (DAAs) have been recently reimbursed for HCV treatment. Two big societies VHSD and EKMUD have prepared database, was analyzed for the efficiency and safety of DAAs for Turkish IDUs.

MATERIALS and METHODS: From 37 centers, 18 years old and above patients planned DAA treatment between April 2017 and September 2018 were enrolled into the study. Efficiency and safety were evaluated. The study was approved by the Ethics Committee and the study was recorded to www.clinicaltrials.gov.

RESULTS: Among the 2230 patients, the way of transmission was unknown in 1754 and among the remaining 476, 169 (7.8% of all) were IDUs (159, 94.1% male; 10, 5.9% female, mean age 31±10 years, range 18-77 years). Genotypes were G3: 80 (47.6%); G1: 54 (32.1%), G2: 17 (10.1%); G4: 16 (9.5%), and G5: 1 (0.6%). Among G1, 54 were subgenotyped: 30 (55.6%) were G1a and 24 (44.6%) were G1b. Eight (4.8%) patients were cirrhotic; 7 Child-Pugh A, 1 Child-Pugh B-C. In 92 (48%), a liver biopsy was available: mean histologic activity index (HAI) was 7.5 and fibrosis score was 2.4. HAI was mild (1-6) in 35.9%, moderate (7-12) in 60.8%, and severe (13-14) in 3.3%. Fibrosis was mild in 54.4%, moderate in 43.3%, and advanced in 2.3%. 19(11.8%) patients were treatment-experienced (relapse 14, non-responder 5): pegylated-interferon+ribavirin (PR) in 16 (84.2%), PR+Boceprevir in 2 (10.5%), and PR+Telaprevir in 1 (%5.3). At baseline, mean viral load was 3.6 x 10⁶ copies/mL and ALT 86 IU/mL, AST 51 IU/mL, albumin 4.4 gr/dL, and prothrombin time 15.9 sec. Viral response rates at treatment week 4, at the end of treatment and at SVR12 were 87% (47/54), 98.7% (76/77), and 98.6% (71/72) respectively. At SVR12 mean ALT 18 IU/mL, AST 21 IU/mL, albumin 4.2 g/dL, and prothrombin time 12.4 sec. DAAs were generally well tolerated. On treatment; 11 patients (6.5%) experienced adverse events: insomnia 5 (3.0%), asthenia 4 (2.4%), pruritus 3 (1.8%), headache 2 (1.2%), weight gain 2 (1.2%), and miscellaneous 5 (3.0%).

CONCLUSION: Compared to all of the other patients in the database, IDUs were younger (58±12 years vs. 31±10 years, p<0.001) and the rate of male/female was higher (950 male-42.6%/1111 female-57.4% vs. 159 male-94.1%/10 female-5.9%, p<0.001). Cirrhosis frequency was lower (303/2061; 14.7% vs. 8/169; 4.8%, p<0.05). The majority of genotypes among other patients G1 is 92% and G2 plus G3 are 8%. However among IDUs, rate of G3 is 47.6%, G1: 32.1%, and G2: 10.1%. IDUs with HCV were shown to younger, higher rate of male gender, and with less severe liver disease. DAAs were found efficacious and safe in this group as well. *This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. and not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Keywords: HCV, IVDU, DAA



35. Ulusal Gastroenteroloji Haftası

Regnum Carya Golf & Spa Resort, Antalya
21 - 25 Kasım 2018

Table 1. Direct acting antivirals used in HCV patients using intravenous drug

Drugs	n	%
Sofosbuvir + Ribavirin	89	54.9
Ledipasvir + Sofosbuvir	23	14.2
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	21	13
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	12	7.4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	11	6.8
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	6	3.7





EP-283

Türkiye'de Genotip 2 ve 3 Kronik Hepatit C Hastalarında Direk Etkili Antiviral İlaçların Etkililiği ve Güvenirliği

Behice Kurtaran¹, Figen Sargüil², Mehmet Çabalak³, Sibel Kaya⁴, Nagehan Didem Sarı⁵, Hasan Karsen⁶, Esra Yerlikaya Zerdali⁷, Rahmet Güner⁸, Kamuran Türker⁹, Nevin Ince¹⁰, Fehmi Tabak⁴, Hep C Study Group⁴

¹Cukurova University Faculty of Medicine Department of Infectious Diseases Adana Turkey

²Antalya Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases Antalya Turkey

³Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Hatay Turkey

⁴Istanbul University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Istanbul Turkey

⁵Istanbul Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases Istanbul Turkey

⁶Harran University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Sanlıurfa Turkey

⁷Haseki Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases Istanbul Turkey

⁸Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department Ankara Turkey

⁹Bağcılar Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases Istanbul Turkey

¹⁰Düce University Düzce Turkey

GİRİŞ: Ülkemizde genotip 2 ve 3 Kronik Hepatit C (KHC) hastalarına, genotip 1 ile enfekte hastalara göre daha seyrek olarak rastlanmaktadır. İnterferon temelli tedavilerde avantajlı grubu temsil eden bu hastalar, direk etkili antivirallere (DEA) daha düşük yanıt vermektedir. VHSD ve EKMUD tarafından kurulan, DEA kullanan hastalardan oluşan veri tabanı, genotip 2 ve 3 KHC hastalarında, DEA ile tedavinin etkililiği ve güvenirliliğini belirlemek amacıyla analiz edildi.

HASTALAR ve METOD: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına 37 merkezden 18 yaş ve üzeri, Nisan 2017 ile Eylül 2018 arasında DEA tedavisi almış 2230 hasta kaydedildi. Bu hastalardan genotip 2 ve 3 ile enfekte olanlar ilaçların tedavi sonu yanıt (TSY) ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) açısından değerlendirildi.

BULGULAR: Veri tabanına kaydedilen toplam 2230 hastanın 267'si (%12) genotip 2 ya da 3 HCV ile enfekte idi. Hastaların 73'ü kadın (%27), 194'ü erkek (%73). Hastaların ortalama yaşı 41,7 ± 17 (sınırlar 18-84) idi. Toplam 189 hastada (%71) genotip 3; 78 hastada (%29) ise genotip 2 saptandı. Toplam 25 (%9,4) hastada siroz mevcuttu: kompense siroz (Child-Pugh A): 24; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): 1. Toplam 151 (%57, G3: 107, G2: 44) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAİ) 7,4 ve fibroz skoru 2,4 idi. Hastaların %37'sinde HAİ hafif (1-6), %59'unda orta (7-12) ve %4'ünde şiddetli (13-18) idi. Fibroz ise, hastaların %49'unda hafif, %47'sinde orta ve %4'ünde ileri idi. Hastaların 200'ü (%79) daha önce tedavi almamış, 57'ü (%21) daha önce tedavi (pegile interferon+ribavirin) almıştı. Bu hastaların %74'ü nüks, %26'sı ise yanıtızdı. Tedavi başlangıcında viral yük 5,3x10 kopya/mL idi. Hastaların 8'i Ledipasvir + Sofosbuvir; 15'i Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin ve 154'ü Sofosbuvir + Ribavirin aldı. İlaçlar genel olarak iyi tolere edildi. Ciddi yan etki/ilacı kesmeyi gerektiren yan etki saptanmadı. SVR12 değerlendirilebilen 134 hastanın aldığı ilaçlara göre oranlar Tablo 1'de verilmiştir. Tedavinin 4. haftasında yanıt 119/147 (%81), TSY 143/144 (%99,3) ve SVR12 128/134 (%95,5) olarak gerçekleşti.

SONUÇ: Türkiye'nin en büyük HCV genotip 2 ve 3 verisini içeren bu çalışmada, genotip 3 ile enfekte hasta sayısı, genotip 2'den daha fazladır (%71'e %29). Erkek hasta oranı daha yüksek (%73), yaş ise ortalama 42 yaş olarak saptanmıştır. Hastaların yarıdan fazlasında karaciğer histolojisi orta-ileri aktivite göstermekte, fibrozis ise hastaların yarısında orta-ileri seviyededir. Bu hasta grubunda sofosbuvir ve ribavirin içeren rejimlerin %90'ın üzerine KVV sağladığı görülmüştür. Genotip 2'de elde edilen KVV (%94), genotip 3'teki orana kıyasla daha düşük (%96,5) saptanmıştır. Sofosbuvir ve ribavirin içeren DEA, ülkemizde genotip 2 ve 3 ile enfekte hastalarda etkili ve güvenli bulunmuştur.



35. Ulusal Gastroenteroloji Haftası

Regnum Carya Golf & Spa Resort, Antalya
21 - 25 Kasım 2018

Bu çalışma Gilead Sciences Türkiye tarafından desteklenmiş, çalışmanın analizi, verinin sunumu, bildirinin gönderimi ile ilgili konulara dahil olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: HCV, Genotip, DEA

Tablo.1

İlaçlar	G3	SVR12	G2	SVR12
Ledipasvir + Sofosbuvir	4/4	%100	1/1	%100
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	11/12	%91.7	3/3	%100
Sofosbuvir + Ribavirin	67/69	%97	42/45	%93.3
Genel	82/85	%96.5	46/49	%93.9

Genotip 2 ve 3 ile enfekte hastalarda direk etkili antiviraller ve yanıt oranları

7. EKMUD Kongresi

8–13 Mayıs 2018, Antalya

¹⁷*İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

¹⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun*

¹⁹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

²⁰*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²¹*İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²²*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu*

²³*İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²⁴*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²⁵*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van*

²⁶*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

²⁷*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

²⁸*Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale*

²⁹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*

³⁰*Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak*

³¹*Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ*

³²*Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum*

³³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu, Türkiye için önemli bir sağlık sorunudur. Epidemiyoloji ve hasta profili bölgesel farklılıklar oluşturabilmektedir. Viral Hepatitle Savaşım Derneği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği tarafından, direkt etkili antiviral (DEA) kullanılan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ülkemizdeki HCV enfeksiyonunun profilini çıkarmak amacıyla analiz edildi.

Gereç ve Yöntem: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 919'u (%50,9) kadın, 888'i (%49,1) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 56±15 (sınırlar 18-97) idi. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: 1547 (%85,7); genotip 3: 132 (%7,3); genotip 2: 68 (%3,8); genotip 4: 53 (%2,9) ve genotip 5: 5 (%0,3) olarak saptandı. Genotip 1 içinde subgenotipi saptanabilen 1450 hastada genotip 1b: 1257 (%86,7) ve genotip 1a: 193 (13,3%) hastada saptandı. Toplam 235 (%13) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (Child-Pugh A): 206; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): 29. Toplam 991 (%55) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAI) 7,68 ve fibrozis skoru 2,58 idi. Hastaların %35'inde HAI hafif (1-6), %60'ında orta (7-12) ve %5'inde şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %48'inde hafif, %43'ünde orta ve %9'unda ileri idi. Tedavi başlangıcında viral yük 1,49x106 kopya/mL idi. Hastaların 293'ü

(%16) diyabetik idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri: 40 IU/mL, AST: 38 IU/mL, albümin: 4,3 gr/dL ve protrombin zamanı: 12,6 sn idi.

Sonuç: Ülkemizin genelini yansıtabilecek çeşitlilik ve örneklem büyüklüğündeki bu çalışma, kronik HCV enfeksiyonu hastalarının her iki cinsiyete eşit dağılmış, orta-ileri yaşta, sıklıkla genotip 1b ile enfekte olduklarını göstermektedir. Hastaların 2/3'ünde enflamasyon orta ya da şiddetli, fibroz ise hastaların yarısında orta ya da ileri idi. Mevcut hasta profili, hastaların orta-ileri döneme gelinceye kadar tanı konmadığını ya da etkili tedavi alamadığını, tanı koyma ve tedavi etme imkanlarının daha etkili kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: HCV, demografi

[SS-196]

Türkiye'de Kronik HCV Enfeksiyonu Olan Diyabetik Hastalarda Direkt Etkili Antiviral İlaçların Etkililiği ve Güvenliliği

Nevin İnce¹, Nagihan Didem Sarı², Ayşe Batirel³, Hasan Karsen⁴, Süheyla Kömür⁴, İftihar Köksal⁵, Selçuk Kaya⁵, İlknur Esen Yıldız⁶, Şaban Esen⁷, Esra Zerdali⁸, Yusuf Önlü⁹, Mustafa Namıdur¹⁰, Dilara İnan¹¹, Kamuran Türker¹², Fatma Sirmatel¹³, Nurettin Erben¹⁴, Ayhan Akbulut¹⁵, Şener Barut¹⁶, Nurcan Baykam¹⁷, Selma Tosun¹⁸, Esragül Akıncı¹⁹, Şükran Köse²⁰, Fazilet Duygu²¹, Rahmet Güner²², Hanefi Cem Gül²³, Özgür Günel²⁴, Oğuz Karabay²⁵, Mahmut Sünnetçioğlu²⁶, Tansu Yamazhan²⁷, Rıttvan Karaal²⁸, Ülkü Üser²⁹, Fehmi Tabak³⁰

¹*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce*

²*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

³*İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

⁴*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana*

⁵*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon*

⁶*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize*

⁷*Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun*

⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

⁹*Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay*

¹⁰*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep*

¹¹*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya*

¹²*İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

¹³*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu*

¹⁴*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

¹⁵*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ*

¹⁶*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Tokat*

¹⁷*Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çorum*

¹⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,*

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

¹⁹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²⁰*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

²¹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²²*Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²³*İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²⁴*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun*

²⁵*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

²⁶*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van*

²⁷*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

²⁸*Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ*

²⁹*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya*

³⁰*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Diyabetik hastalar, kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunda tedavisi zor hasta gruplarından birini oluşturur. Ayrıca diyabetle ilişkili karaciğer bozuklukları, kronik HCV enfeksiyonuna bağlı hasarı artırmaktadır. Viral Hepatitle Savaşım Derneği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği tarafından, direkt etkili antiviral (DEA) kullanan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ülkemizdeki diyabetik HCV enfeksiyonu olan hastalarda, DEA ile tedavinin etkililiği ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla analiz edildi.

Gereç ve Yöntem: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Bu hastalardan diyabetik olanlar belirlendi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 293'ü (%16,2) diyabetik idi. Hastaların 187'si kadın (%64), 106'sı erkekti (%36). Hastaların ortalama yaşı 64±10 (sınırlar 23-86) idi. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: 275 (%93,9); genotip 2: 8 (%2,7); genotip 3: 6 (%2) ve genotip 4: 4 (%1,4) olarak saptandı. Genotip 1 içinde subgenotipi saptanabilen 259 hastada genotip 1b: 243 (%94) ve genotip 1a: 16 (%6) saptandı. Toplam 55 (%19) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (Child-Pugh A): 47; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): sekizinci. Toplam 165 (%9,1) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAI) 7,78 ve fibrozis skoru 2,79 idi. Hastaların %32'sinde HAI hafif (1-6), %61'inde orta (7-12) ve %7'sinde şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %42'sinde hafif, %46'sında orta ve %12'sinde ileri idi. Tedavi başlangıcında viral yük 5,6x10⁶ kopya/mL idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri: 55 IU/mL, AST: 51 IU/mL, albümin: 5,4 gr/dL ve protrombin zamanı: 13,1 sn idi. Hastaların %55'i tedavi deneyimli (%66 nüfus, %36 yanıtız) idi. Daha önceki tedaviler pegile-interferon+ ribavirin (PR) (%91), PR + boseprevir (%5) ve PR + telaprevir (%4) idi. Hastalara Tablo 1'de görülen ilaç kombinasyonları uygulandı. Tedavinin dördüncü haftasında yanıt 174/201 (%86,6), tedavi sonunda yanıt 221/221 (%100) ve tedavi bittikten 12 hafta sonra yanıt (SVR12) 173/177 (%97,7)

olarak gerçekleşti. SVR12 döneminde ortalama ALT değeri: 17 IU/mL, AST: 21 IU/mL, albümin: 4,2 gr/dL ve protrombin zamanı: 12,2 sn idi. Toplam 53 (%18,1) hastada yan etki görüldü: halsizlik 28 (%10), kaşıntı 20 (%7), baş ağrısı 13 (%4), uykusuzluk 9 (%3), bulantı 9 (%3), kilo alımı 4 (%1), vücut ağrısı 3 (%1), anemi 2 (%1), mide ağrısı 2 (%1) ve diğer 11 (%1).

Sonuç: Kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda cinsiyet yaklaşık olarak eşit dağılımı (919 kadın-%51, 888 erkek-%49), diyabetik hastalarda kadın oranı daha fazla idi (187 kadın-%64, 106 erkek-%36) (p<0,0001). Tedavi yanıtı diyabetik olmayan hastalardaki kadar yüksek ve yan etki profili de benzerdi. Mevcut çalışma, DEA ilaç tedavisinin, HCV ile enfekte diyabetik hastalar için de etkili ve güvenilir olduğunu ortaya koymuş oldu.

Anahtar Kelimeler: HCV, geriatri, tedavi

İlaçlar	n	%
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + dasabuvir	129	44,8
Ledipasvir + sofosbuvir	97	33,7
Ledipasvir + sofosbuvir + ribavirin	35	12,1
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + dasabuvir + ribavirin	14	4,9
Sofosbuvir + ribavirin	9	3,1
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir	3	1
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + ribavirin	1	0,4

[SS-197]

Hızlı Antijen Testlerinin Akılcı Antibiyotik Kullanımındaki Etkisi: Bir Hastane Deneyimi

Dilek Kanyılmaz¹, İpek Mumcuoğlu², Aliye Baştuğ², Pınar Özcan³, Hürrem Bodur²

¹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara*

²*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

³*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalite Birimi, Ankara*

Giriş: Akut tonsillofarenjit tanısında etkenin bakteriyel/viral ayrımının yapılması akılcı antibiyotik kullanımı (AAK) açısından oldukça önemlidir. Bakteriyel etkenler arasında en sık grup A streptokoklar yer almaktadır. Tanıda hızlı antijen testlerinin (HAT) kullanılmasıyla birlikte; kanıta dayalı olarak tedavi, AAK sağlanması, hastalık komplikasyonlarının önlenmesi, ilaç harcamalarında ve dirençli bakteriyel enfeksiyon oranlarında azalma sağlanması hedeflenmektedir. Bu çalışmada hastanemizdeki HAT kullanımının AAK'ya etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz acil servisine ve polikliniklerine başvuran hastalardan mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen HAT ve boğaz kültürü sonuçları retrospektif değerlendirilmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen boğaz sürüntü örnekleri hızlı antijen belirleme kiti (Strep-A Rapid Test / Abon Biopharm/Çin) ile çalışılmıştır. Kültür ekimleri %5 koyun kanlı agaraya yapılmış, 37 °C'de %5 CO₂'li etüvde bir gece inkübe edilmiştir. Üreyen koloniler MaldiTofMS sistemi ile tiplendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bölümlerde 2017 yılı içinde istenen 2161 HAT ve 2259 boğaz kültürü sonucu değerlendirilmiştir. Hastaların %20,7'sinde (n=447) HAT olumlu, boğaz kültürü istenen hastaların ise %11,2'sinde (n=254) A grubu β-hemolitik streptokok üremesi tespit edilmiştir. HAT örnekleme oranında (n=753) çocuk polikliniğinden, sonrasında

sistemini tutması ile oluşan ilerleyici bir çocukluk çağı hastalığıdır. Hastalık hızlı seyretmekte olup; genellikle belirtiler başladıktan sonra birkaç yıl içinde ölüm gerçekleşmektedir. Bu çalışmada SSPE'li hastalarda epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedavi sonrası oluşan değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Ocak 1990-Aralık 2016 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya yaşları 1-18 yaş arasında olan ve SSPE tanısı konmuş 42 hasta retrospektif olarak alındı. Tüm olguların demografik verileri, hastalık öyküleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları, verilen tedaviler, tedavi sonrası takip ve sonuçlara ait tüm veriler kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %59,5'i kız ve %40,5'i erkek, yaş ortalamaları 123,7±37,7 ay (36-192 ay) idi. %52,4'üne bir doz ve %16,7'sine iki doz kızamık aşısı yapılmıştı. %73,8'i daha önce kızamık enfeksiyonu geçirmişti. En sık başlangıç semptomları yürümede dengesizlik, entelektüel (kognitif/bilişsel) fonksiyonlarda bozulma, ani sıçramalar ve konuşmada bozukluk idi. En sık fizik muayene bulguları kognitif defisit, akinetik mutizm, akinetik rijit sendrom ve epileptik nöbet idi. Çalışmaya alınan 42 hastanın 36'sının klinik evresi evre üç idi. Hastaların %95,2'si tedavide isoprinosine ve en az bir antiepileptik ilaç kullanırken, %14,3'ü amantadin/ribavirin kullanıyordu. Hastaların ortalama takip süresi 63,3±45,4 ay idi. %28,6'sı eksitus olurken, eksitus olan olgular semptomlar başladıktan sonra ortalama 31,6±35,9 ayda kaybedildi.

Sonuç: SSPE tanısı anamnez, fizik muayene, klinik, serum ve BOS'de kızamık antikor titresinin yükselmesi, karakteristik elektroensefalogram paterni ve beyin biyopsisinde panensefalitin gösterilmesi ile konur. SSSPE yaygın aşılama programına rağmen ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. SSPE çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabildiği için hastalığın iyi tanınması çok önemlidir. Kronik ve ilerleyici bir hastalık olan SSPE'nin hala tedavisi olamamakla beraber mevcut tedaviler hastalığın seyrini yavaşlatmakta ancak tedavi seçeneklerinin de artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, kızamık, mortalite, subakut sklerozan panensefalit

[SS-141]

Türkiye'de Kronik HCV Enfeksiyonu Olan Geriatrik Hastalarda Direkt Etkili Antiviral İlaçların Etkilliliği ve Güvenirliği

Ayşe Batırel¹, Nagihan Didem Sarı², İftihar Köksal³, Selçuk Kaya³, Hasan Karsen⁴, Ferit Kuşcu⁴, Yusuf Önen⁵, Nevin İnce⁶, Nefise Öztoprak Çuvalcı⁷, Ilknur Esen Yıldız⁸, Tansu Yamazhan⁹, Selma Tosun¹⁰, Şükran Köse¹¹, Fatma Sirmatel¹², Ayhan Akbulut¹³, Özgür Günel¹⁴, Fazilet Duygu¹⁵, Güven Çelebi¹⁶, Mustafa Namıdırı¹⁷, Dilara İnan¹⁸, Rahmet Güner¹⁹, Esra Zerdali²⁰, Nurcan Baykam²¹, Hanefi Cem Gül²², Kamuran Türker²³, Kenan Hızal²⁴, Şener Barut²⁵, Oğuz Karabay²⁶, Mahmut Sünnetçi²⁷, Hatun Öztürk Çerik²⁸, Rıttvan Karaali²⁹, Ebubekir Şenates³⁰, Fehmi Tabak³¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay

⁶Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

⁸Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

⁹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

¹⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

¹²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

¹³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

¹⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

¹⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

¹⁶Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

¹⁷Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

¹⁸Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

¹⁹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²¹Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çorum

²²İstanbul Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²⁵Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

²⁶Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²⁷Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van

²⁸Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²⁹Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

³⁰İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

³¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Geriatrik hastalar, ileri evre karaciğer hastalığı riskinin daha yüksek olması, eşlik eden hastalıkların daha fazla olması ve ilaçlara bağlı yan etkilerin daha fazla görülmesi nedeniyle kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunda tedavisi zor bir hasta grubunu temsil etmektedir. Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD) ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) tarafından, direkt etkili antiviral (DEA) kullanılan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ülkemizdeki geriatrik HCV enfeksiyonu olan hastalarda, DEA ile tedavinin etkililiği ve güvenirliliğini belirlemek amacıyla analiz edildi.

Gereç ve Yöntem: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Bu hastalardan geriatrik (>65 yaş) yaş grubunda olanlar belirlendi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt

ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 563'ü (%31) geriatrik yaş grubunda idi. Hastaların 356'sı kadın (%63), 207'si erkekti (%37). Hastaların ortalama yaşı 72±5 (sınırlar 66-99) idi. Eşlik eden hastalıklar: İki yüz seksen dokuz (%51,3) hastada hipertansiyon, 145 (%25,8) hastada diyabet, 10 (%1,8) hastada astım ve dokuz (%1,6) hastada KOAH vardı. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: Beş yüz yirmi dokuz (%94); genotip 2: On sekiz (%3,2); genotip 3: Dokuz (%1,6), genotip 4: altı (%1) ve genotip 5: bir (%0,2) olarak saptandı. Genotip 1 içinde subgenotipi saptanabilen 489 hastada genotip 1b: 456 (%93) ve genotip 1a: 33 (%7) hastada saptandı. Toplam 117 (%21) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (child-pugh A): 101; dekompanse siroz (child-pugh B-C): On altıncı toplam 291 (%52) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAI) 8,17 ve fibrozis skoru 2,82 idi. Hastaların %28'inde HAI hafif (1-6), %64'ünde orta (7-12) ve %8'inde şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %42'sinde hafif, %44'ünde orta ve %14'ünde ileri idi. Daha önce 274 (%48,7) hasta tedavi almıştı (%66 nüfus, %36 yanıtı). Bu tedaviler 254 (%93) hastada pegile-interferon+ribavirin (PR), 11 (%4) hastada PR + telaprevir ve dokuz (%3) hastada PR + boseprevir idi. Tedavi başlangıcında viral yük 5x10⁶ kopya/mL idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri: 46 IU/mL, AST: 47 IU/mL, albümin: 5,46 gr/dL ve protrombin zamanı: 14,3 sn idi. Hastalara Tablo 1'de gösterilen DEA ilaçlar uygulandı. Virolojik yanıt; tedavinin birinci ayında 305/366 (%83), tedavi sonunda 395/398 (%99), SVR12 ise 312/318 (%98) oldu. Biyokimyasal olarak SVR12 döneminde ortalama ALT değeri: 17 IU/mL, AST: 20 IU/mL, albümin: 4,34 gr/dL ve protrombin zamanı: 12,8 sn oldu. Toplam 121 (%21,5) hastada yan etki görüldü: halsizlik: 54 (%), kaşıntı: 47 (%), baş ağrısı: 15 (%), uykusuzluk: 13 (%), bulantı: 22 (%), kilo alımı: 5 (%), vücut ağrısı: 6 (%), diğer: 30 (%).

Sonuç: Geriatrik hastalarda sirotik hasta oranı (117/563, %21), veri tabanındaki tüm diğer hastalara kıyasla (235/1807, %13) daha fazla idi (p<0,001). Veri tabanındaki tüm hastalarda cinsiyet yaklaşık olarak eşit dağılmışken (919 kadın-%51, 888 erkek-%49), geriatrik hastalarda kadın oranı daha fazla idi (356 kadın-%63, 207 erkek-%37) (p<0,001). Bu bulgular geriatrik yaş grubundaki HCV hastalarında sirozun daha sık olduğunu ve kadın cinsiyetin öne geçtiğini göstermektedir. Ülkemizde geriatrik hasta grubunda da direkt etkili antiviral ile yapılan kronik HCV enfeksiyonu etkili ve güvenli bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: HCV, geriatri, tedavi

Tablo 1. Geriatrik HCV hastalarına uygulanan direkt etkili antiviral ilaçlar

İlaçlar	n	%
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + dasabuvir	230	42,9
Ledipasvir + sofosbuvir	197	36,7
Ledipasvir + sofosbuvir + ribavirin	48	9,0
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + dasabuvir + ribavirin	37	6,9
Sofosbuvir + ribavirin	18	3,4
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + ribavirin	4	0,7
Paritaprevir + ritonavir + ombitasvir	2	0,4

[SS-142]

Hantavirüs Olguları ve Risk Faktörleri, Türkiye'den Bir Örnek

Selda Şahan¹, Ahmet Safran², Berna Sezgin¹, Fehminaz Temel¹,
Yasemin Coşgun³, Ali Göktepe¹, İrfan Şencan⁴

¹Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı, Ankara

²Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Ankara

³Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ankara

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Düzce İl Sağlık Müdürlüğü tarafından Sağlık Bakanlığı'na 24.04.2017'de Düzce Üniversitesi'nde yatan bir hastanın hantavirüs şüphesi ile öldüğü bildirilmiştir. Yapılan incelemede, Ocak 2017'den itibaren Düzce'de 8 hantavirüs olgusu saptandığı, ölen olguya birlikte altısının kırk köyünden olduğu öğrenilmiştir. Araştırma, bu orman köyünde hantavirüs olgu sayısındaki artışın nedenlerinin, risk faktörlerinin, kaynak, bulaş yolunun bulunması, kontrol önlemlerinin alınması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Salgın incelemesi, Kırık köyünde, 26-29 Nisan 2017 tarihinde yapılmıştır. Hantavirüs açısından risk altında olduğu düşünülen orman işçisi, ormanla teması olan diğer kişiler ve şikayeti olan orman işçilerinin yakınları olan 135 kişiye anket uygulanmış, son iki ay içinde hastalıkla ilgili şikayeti olan 74 kişinin tamamından ve şikayeti olmayan 29 kişiden kan örneği alınmıştır. Hantavirüs ile ilişkili olabilecek herhangi bir semptomu olanlar "şüpheli olgu" olarak kabul edilmiş, enfeksiyon asemptomatik olabileceğinden yakınları da çalışmaya dahil edilmiştir. Salgında serolojik testlerde IgM/IgG veya her ikisinde de olumluluk saptananlar olgu, seronegatifler sağlam olarak kabul edilmiştir. Serum örnekleri immünofloresan antikor, immüno blot ile IgM, IgG varlığı, nested PCR yöntemi ile hantavirüs RNA varlığı açısından test edilmiştir. Analizlerde ki-kare testi, tahmini rölatif risk (TRR), %95 GA kullanılmıştır. Çevresel inceleme için mahalle çeşmesi ve şebekeden dokuz su örneği alınmıştır.

Bulgular: Kan alınan 103 kişiden 14'ünün serolojisi olumlu bulunmuştur. Seropozitiflik %13,6'dır ve tespit edilen virüs tipi Puumala'dır. Serolojisi olumlu hastaların tümü erkek olup, 12'si ormanlıkla uğraşmaktadır. Seropozitivite; erkekler, orman işçileri, ormanda çalışan ve avlananlarda yüksektir. Köyde evlerin çoğunda kanalizasyon çukurunun olmadığı, yolların çöple dolu olduğu, köyde son bir yılda rodent popülasyonunun arttığı saptanmıştır. Su numunelerinde bakiye klor ölçümleri sıfır olup, mikrobiyolojik açıdan da uygunsuzluk bulunmuştur.

Sonuç: Salgında riskli bir grup olan orman işçileri etkilenmiştir ve buna artan rodent popülasyonunun neden olduğu düşünülmüştür. Köyde daha önce hiç olgu görülmemesine rağmen, 2017 yılında hantavirüs olgularında kümelenme tespit edilmiştir. Sayıları arttığı öğrenilen rodent popülasyonu için önlemlerin alınmasına ve bölgede rodent çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hantavirüs, Puumala virüs, rodent

[SS-194]

Variation of Liver Tissue Trace Element Concentrations During Hepatitis B Virus Treatment

Memduh Şahin

University of Health Sciences, İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Clinic of Gastroenterology, İstanbul

Introduction: Approximately 350-400 million people in the world have HBsAg positivity. In the international guidelines, the permanent suppression of replication in chronic hepatitis B virus (HBV) infection therapy is reported as the primary therapeutic goal. Trace elements play an important role in liver diseases. The aim of our study is to determine some trace element concentrations in the liver during HBV treatment periods.

Materials and Methods: The measurement of 11 trace elements (manganese, lead, nickel, chromium, cadmium, iron, copper, zinc, silver, cobalt and aluminium) was carried out by the method of inductively coupled plasma mass spectrometry in liver biopsy materials (before starting treatment and at the sixth month of the treatment period).

Results: There was an increase in zinc and copper concentrations in liver materials observed at six months of treatment compared to the pre-treatment values (the median zinc value was 48.05 µg/g before treatment and 74.9 µg/g at six months after initial treatment, p=0.035; median copper was 2.82 µg/g before treatment and 5.31 µg/g after six months, p=0.002). General estimations indicated that zinc (p=0.002), iron (p=0.0244), copper (p=0.0003) and aluminium (p=0.0239) values may be effective in HAI changes. Only iron levels could be effective on the changes caused by fibrosis (p=0.0002).

Conclusion: Liver tissue zinc and copper levels increased in parallel with the improvement of inflammation in antiviral-treated HBV patients. In addition, the levels of zinc and copper in the liver tissue can be useful markers for liver tissue damage detection.

Keywords: Hepatitis B, trace elements

Table 1. The change of liver trace elements before and six months of hepatitis B treatment

Liver concentrate µg/g	Before treatment n=20	6 th month of hepatitis B treatment n=20	p
Cr (min-max)	0.84 (0.09-3.83)	0.66 (0.26-6.60)	0.696
Mn (min-max)	2.32 (0.22-27.60)	1.88 (0.56-27.20)	0.852
Fe (min-max)	112.50 (13.20-5985.0)	149.50 (23.30-994.00)	0.940
Co (min-max)	0.025 (0.002-0.200)	0.024 (0.010-0.191)	0.615
Ni (min-max)	0.80 (0.09-4.94)	0.65 (0.22-7.85)	0.654
Cu (min-max)	2.82 (0.01-17.80)	5.31 (0.64-134.00)	0.002
Zn (min-max)	48.05 (2.40-143.20)	74.90 (29.80-621.70)	0.035
Ag (min-max)	0.059 (0.009-0.144)	0.048 (0.013-0.506)	0.765
Cd (min-max)	0.228 (0.009-4.811)	0.395 (0.90-6.135)	0.263
Pb (min-max)	0.015 (0.001-0.080)	0.100 (0.001-0.270)	0.864
Al (min-max)	32.00 (5.49-103.00)	22.45 (6.91-381.00)	0.478

Cr: Cromium, Mn: Manganese, Fe: Iron, Co: Cobalt, Ni: Nickel, Cu: Copper, Zn: Zink, Cd: Cadmium, Pb: Lead, Al: Aluminium, *The results of trace elements are given in terms of median and minimum-maximum values

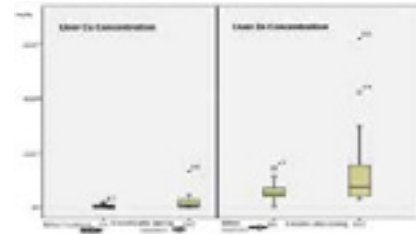


Figure 1. Variation of zinc and copper during hepatitis B treatment periods

[SS-195]

Türkiye'de Kronik HCV Enfeksiyonunun Profili: Çok Merkezli HEP-C Çalışmasının Sonuçları

Tansu Yamazhan¹, Yeşim Taşova², Aslıhan Ulu Candevir², Hasan Karsen², Şaban Esen³, Nefise Öztoprak Çuvalcı⁴, Figen Sarıgül⁴, Yusuf Önlü⁵, Gülşen Yörük⁶, Nagihan Didem Sarı⁶, İlnur Esen Yıldız⁷, Dilara İnan⁸, Esra Zerdali⁹, Bircan Kayaaslan¹⁰, Şener Barut¹¹, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu¹², İftihar Köksal¹³, Selçuk Kaya¹³, Nevin İnce¹⁴, Alper Gündüz¹⁵, Mustafa Namiduru¹⁶, Ayşe Batirel¹⁷, Özgür Günel¹⁸, Seher Ayten Coşkun¹⁹, Hürrem Bodur²⁰, Selma Tosun¹⁹, Hanefi Cem Güllü²¹, Fatma Sirmatel²², Kamuran Türker²³, Fazilet Duygu²⁴, Mahmut Sünnetçioğlu²⁵, Nurettin Erben²⁶, Oğuz Karabay²⁷, Alper Şener²⁸, Ebubekir Şenates²⁹, Güven Çelebi³⁰, Ayşe Sağmak Tartar³¹, Nurgan Baykam³², Fehmi Tabak³³

- ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
- ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana
- ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
- ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya
- ⁵Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sokmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay
- ⁶İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
- ⁷Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize
- ⁸Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
- ⁹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
- ¹⁰Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
- ¹¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Tokat
- ¹²İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
- ¹³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
- ¹⁴Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce
- ¹⁵İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
- ¹⁶Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

¹⁷*İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

¹⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun*

¹⁹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

²⁰*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²¹*İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²²*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu*

²³*İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

²⁴*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

²⁵*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van*

²⁶*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

²⁷*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

²⁸*Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale*

²⁹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*

³⁰*Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak*

³¹*Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ*

³²*Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum*

³³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu, Türkiye için önemli bir sağlık sorunudur. Epidemiyoloji ve hasta profili bölgesel farklılıklar oluşturabilmektedir. Viral Hepatitle Savaşım Derneği ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği tarafından, direkt etkili antiviral (DEA) kullanılan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ülkemizdeki HCV enfeksiyonunun profilini çıkarmak amacıyla analiz edildi.

Gereç ve Yöntem: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 919'u (%50,9) kadın, 888'i (%49,1) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 56±15 (sınırlar 18-97) idi. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: 1547 (%85,7); genotip 3: 132 (%7,3); genotip 2: 68 (%3,8); genotip 4: 53 (%2,9) ve genotip 5: 5 (%0,3) olarak saptandı. Genotip 1 içinde subgenotipi saptanabilen 1450 hastada genotip 1b: 1257 (%86,7) ve genotip 1a: 193 (13,3%) hastada saptandı. Toplam 235 (%13) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (Child-Pugh A): 206; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): 29. Toplam 991 (%55) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAI) 7,68 ve fibrozis skoru 2,58 idi. Hastaların %35'inde HAI hafif (1-6), %60'ında orta (7-12) ve %5'inde şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %48'inde hafif, %43'ünde orta ve %9'unda ileri idi. Tedavi başlangıcında viral yük 1,49x10⁶ kopya/mL idi. Hastaların 293'ü

(%16) diyabetik idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri: 40 IU/mL, AST: 38 IU/mL, albümin: 4,3 gr/dL ve protrombin zamanı: 12,6 sn idi.

Sonuç: Ülkemizin genelini yansıtabilecek çeşitlilik ve örneklem büyüklüğündeki bu çalışma, kronik HCV enfeksiyonu hastalarının her iki cinsiyete eşit dağılımı, orta-ileri yaşta, sıklıkla genotip 1b ile enfekte olduklarını göstermektedir. Hastaların 2/3'ünde enflamasyon orta ya da şiddetli, fibroz ise hastaların yarısında orta ya da ileri idi. Mevcut hasta profili, hastaların orta-ileri döneme gelinceye kadar tanı konmadığını ya da etkili tedavi alamadığını, tanı koyma ve tedavi etme imkanlarının daha etkili kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: HCV, demografi

[SS-196]

Türkiye'de Kronik HCV Enfeksiyonu Olan Diyabetik Hastalarda Direkt Etkili Antiviral İlaçların Etkililiği ve Güvenirliliği

Nevin İnce¹, Nagihan Didem Sarı², Ayşe Batirel³, Hasan Karsen⁴, Süheyla Kömür⁴, İftihar Köksal⁵, Selçuk Kaya⁵, İlknur Esen Yıldız⁶, Şaban Esen⁷, Esra Zerdali⁸, Yusuf Önlü⁹, Mustafa Namıdur¹⁰, Dilara İnan¹¹, Kamuran Türker¹², Fatma Sirmatel¹³, Nurettin Erben¹⁴, Ayhan Akbulut¹⁵, Şener Barut¹⁶, Nurcan Baykam¹⁷, Selma Tosun¹⁸, Esragül Akıncı¹⁹, Şükran Köse²⁰, Fazilet Duygu²¹, Rahmet Güner²², Hanefi Cem Gül²³, Özgür Günel²⁴, Oğuz Karabay²⁵, Mahmut Sünnetçioğlu²⁶, Tansu Yamazhan²⁷, Rıttvan Karaal²⁸, Ülkü Üser²⁹, Fehmi Tabak³⁰

¹*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce*

²*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

³*İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

⁴*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana*

⁵*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon*

⁶*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize*

⁷*Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun*

⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

⁹*Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay*

¹⁰*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep*

¹¹*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya*

¹²*İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

¹³*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu*

¹⁴*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

¹⁵*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ*

¹⁶*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Tokat*

¹⁷*Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çorum*

¹⁸*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,*

14. Ulusal Viral Hepatit Kongresi

26–29 Nisan 2018, Antalya





PS-07 47

TÜRKİYE'DE İLERİ EVRE KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA DİREK ETKİLİ ANTİVİRAL İLAÇLARIN ETKİLİLİĞİ

Taşova Y, Yamazhan T, Esen Ş, Öztoprak NC, Önlen Y, Sarı ND, Yıldız İE, İnan D, Zerdali EY, Kayaaslan B, Barut S, Kumbasar HK, Kaya S, Ince N, Dökmetaş İ, Namıduru M, Batirel A, Günel Ö, Coşkuner SA, Karsen H, Köksal İ, Akıncı E, Tosun GG, Gül HC, Sırmatel F, Türker K, Duygu F, Sünnetçioğlu M, Erben N, Karabay O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Tartar AS, Baykam N, Aslıhan U, Sarıgül F, Yörük G, Tabak F ve HEP-C Çalışma Grubu

Giriş: İleri evre kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu, karaciğerle ilişkili komplikasyonlar açısından yüksek riskli grubu temsil etmektedir. Tedavi açısından öncelikli olmakla birlikte tedavisi zor bir grubu oluşturmaktadır. Viral Hepatit Savaşım Derneği (VHSD) ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) tarafından, direk etkili antiviral (DEA) kullanan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ileri evre kronik HCV enfeksiyonunda DEA ilaçların etkililiğini belirlemek amacıyla analiz edildi.

Hastalar ve Metod: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. Karaciğer hastalığının evresi, klinik, radyolojik ve histolojik olarak belirlendi. Siroz evresi Child-Pugh sınıflamasına göre yapıldı. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Toplam 1807 hastanın 238'i (%13) sirotikti. Bu hastaların 118'i (%49,6) erkek, 120'si (%50,4) kadın, ortalama yaş 64,7±10,7 idi. Bu hastalardan 206'sı (%86,5) kompanse siroz (Child-Pugh A), 32'si (%13,5) ise dekompanse siroz (Child-Pugh B-C) idi. En sık olarak genotip 1 saptandı: 215 (%90,3). Bunu genotip 2 (9, %3,8), genotip 3 (9, %3,8), genotip 4 (3, %1,3) ve genotip 5 (1, %0,4) izledi. Tedavi başlangıcında viral yük 4,11x10⁶ kopya/mL idi. Başlangıç değerleri; ALT 50 IU/L, AST 51 IU/L, albumin 3,9 g/dL ve protrombin 13,5 sn idi. Önceki tedavi bilgisi girilmiş 228 hastanın; 117'si daha önce tedavi almamış (naiv), 111'i ise daha önce değişik tedaviler almıştı: pegile-interferon+ribavirin (PR) (97, %89), PR+Boseprevir (8, %7) ve PR+Telaprevir (4, %4). Tedavi alan hastalar, 64 (%58) nüks etmiş ve 47 (%42) yanıtız hastadan oluşmaktaydı. Hastaların aldıkları DEA tedavi Tablo 1'de görülmektedir.

Tedavi sonrasında (SVR12) laboratuvar değerleri; ALT 23 IU/L, AST 28 IU/L, albumin 4,18 g/dL ve protrombin 12,7 sn oldu.

Tedavinin 4. haftasında viral yanıt %85 (147/173), tedavi sonunda viral yanıt %100 (188/188) ve kalıcı viral yanıt (SVR12) %98 (150/153) olarak gerçekleşti.

DEA tedavisi iyi tolere edildi. Toplam 53 (%22,3) hastada 88 yan etki bildirildi. Yan etkiler halsizlik (21, %9), kaşıntı (20, %8), bulantı (11, %5), uykusuzluk (9, %4), baş ağrısı (7, %3), herpes labialis aktivasyonu (5, %2) anemi (3, %1) ve diğer (12, %5) idi.

Sonuç: DEA tedavisi, sirotik hastalarda da yüksek bir viral yanıt sağlamakta ve iyi tolere edilmektedir. Hastanın sirozunun kompanse ya da dekompanse olması ve daha önceden tedavi alıp almaması (almışsa nüks ya da yanıtız olması) viral yanıtı etkilememektedir. Bu tedavilerin ileri karaciğer hastalığı olan hastalardaki güvenliğini belirlemek için uzun süreli izlem gereklidir.



PS-07 47

Tablo 1. İleri Evre Kronik HCV Enfeksiyonu Olan Hastaların Aldıkları DEA Tedaviler

DEA	n	%
Sofosbuvir + Ledipasvir	115	51
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	53	24
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin	37	16
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	9	4
Sofosbuvir + Ribavirin	9	4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	3	1



PS-07 49

TÜRKİYE'DE DAMAR İÇİ İLAÇ KULLANAN KRONİK HCV ENFEKSİYONU HASTALARINDA DİREK ETKİLİ ANTİVİRAL İLAÇLARIN ETKİLİLİĞİ VE GÜVENİRLİĞİ

Kurtaran B, Zerdali EY, Tosun S, Esen Ş, Öztoprak NC, Türker K, Sarı ND, Önlen Y, Yamazhan T, Hızal K, Karsen H, Kaya S, Batirel A, Taşova Y, Ulu A, Tabak F ve HEP-C Çalışma Grubu

Giriş: Damar içi ilaç (Dİİ) kullanan hastalar, hepatit C virüsü (HCV) bulaşı açısından yüksek risk taşırlar. Bu hastaların tedavisi, bulaşı engelleme açısından da önemlidir. Viral Hepatit Savaşım Derneği (VHSD) ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) tarafından, direk etkili antiviral (DEA) kullanan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, ülkemizdeki Dİİ kullanan ve HCV enfeksiyonu olan hastalarda, DEA ile tedavinin etkililiği ve güvenirliliğini belirlemek amacıyla analiz edildi.

Hastalar ve Metod: Bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkez katıldı. Veri tabanına, bu merkezlerdeki, 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Bu hastalar içinde Dİİ kullananlar belirlendi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 1434'ünde bulaş yolu bilinmiyordu. Bulaş yolu bilinen 373 hastanın 123'ünde (toplamın %6,8'i) Dİİ kullanımı vardı. Hastaların 114'ü (%93) erkek, 9'u (%7) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 34±13 (sınırlar 18-77) idi. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: 49 (%40); genotip 3: 47 (%38), genotip 2: 14 (%12); genotip 4: 11 (%9) ve genotip 5: 1 (%1) olarak saptandı. Genotip 1 içinde subgenotipi saptanabilen 46 hastada genotip 1b: 23 (%50) ve genotip 1a: 23 (%50) olarak saptandı. Toplam 7 (%6) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (Child-Pugh A): 6; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): 1. Hastaların 78'inde (%63) karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAİ) 7,70 ve fibrozis skoru 2,46 idi. Hastaların %31'inde HAİ hafif (1-6), %66'sında orta (7-12) ve %3'ünde şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %48'inde hafif, %49'unda orta ve %3'ünde ileri idi.

Daha önce 17 (%14) hasta tedavi almıştı (13 nüks, 4 yanıtızsız). Bu tedaviler 14 (%82) hastada pegile-interferon+ribavirin (PR), 2 (%12) hastada PR+Boseprevir ve 1 (%6) hastada PR+Telaprevir idi. Tedavi başlangıcında viral yük $3,9 \times 10^6$ kopya/mL idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri 84 IU/ml, AST 52 IU/ml, albümin 4,34 gr/dl ve protrombin zamanı 12,8 sn idi.

Hastalara Tablo 1'de gösterilen DEA ilaçlar uygulandı. Virolojik yanıt; tedavinin 1. ayında 39/43 (%90,7), tedavi sonunda 65/65 (%100), SVR12 ise 55/56 (%98) oldu. Biyokimyasal olarak SVR12 döneminde ortalama ALT değeri 22 IU/ml, AST 23 IU/ml, albümin 4,38 gr/dl ve protrombin zamanı 12,3 sn oldu. Toplam 9 (%7,3) hastada yan etki görüldü: kaşıntı: 3 (%2,4), uykusuzluk: 3 (%2,4), halsizlik: 2 (%1,6), baş ağrısı: 2 (%1,6), kilo alımı: 2 (%1,6) ve diğer: 4 (%3,3).

Sonuç: Veri tabanındaki hastaların tümüne kıyasla, Dİİ kullanan hastalar, daha genç (56 ± 15 'e karşılık 34 ± 13 , $p < 0,00001$) ve erkeklerin daha fazla olduğu (919 kadın-%51, 888 erkek-%49'e karşılık, 9 kadın-%7, 114 erkek-%93, $p < 0,00001$) bir hasta grubunu oluşturuyordu. Bu daha genç hasta grubunda siroz hasta oranı da daha düşüktü (235/1807; %13'e karşılık 7/123; %6, $p < 0,05$). Veri tabanındaki hastaların tümünde genotip 1 %86 (çoğunluğu 1b), genotip 2 ve 3 ise %11 olarak saptanırken; Dİİ kullanan hastalarda genotip 1 oranının %40'a indiği, genotip 3 (%38) ve genotip 2'nin (%12) olguların yarısını oluşturduğu görüldü. Ayrıca genotip 1 içinde 1a oranının da artarak 1b ile eşit sayıda olduğu gözlemlendi. Direk etkili antiviral tedavisi; erkek cinsiyet ağırlıklı, genç ve daha erken evre kronik HCV enfeksiyonuna sahip Dİİ kullanan hasta grubunda da etkili ve güvenli bulunmuştur.



PS-07 49

Tablo 1. Damar İçi İlaç Kullanan HCV Hastalarına Uygulanan Direk Etkili Antiviral İlaçlar

İlaçlar	n	%
Sofosbuvir + Ribavirin	58	49,5
Ledipasvir + Sofosbuvir	18	15,4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	14	12,0
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	14	12,0
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	9	7,7
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	4	3,4



PS-07 48

DİREK ETKİLİ ANTİVİRALLERİN TEDAVİ DENEYİMLİ KRONİK HCV ENFEKSİYONU HASTALARINDA ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİĞİ: ÇOK MERKEZLİ HEP-C ÇALIŞMASININ SONUÇLARI

Sarı ND, Taşova Y, Kaya S, Öztoprak NC, Önlen Y, Batirel A, Esen Ş, Yamazhan T, İnce N, Köse S, Yıldız İE, Zerdali EY, Karaali R, Köksal İ, Günel Ö, Karsen H, İnan D, Coşkuner SA, Kayaaslan B, Namıduru M, Sırmatel F, Gül HC, Şener A, Barut S, Duygu F, Tartar AS, Karabay O, Türker K, Çelebi G, Şenates E, Erben N, Sünnetçioğlu M, Tosun GG, Kumbasar HK, Baykam N, Gündüz A, Akıncı E, Yörük G, İnal AS, Üser Ü, Tabak F ve HEP-C Çalışma Grubu

Giriş: Önceden tedavi almış ve kalıcı viral yanıt elde edilememiş olan hastalar, kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu tedavisi için zor hasta grubunu temsil etmektedir. Direk etkili antiviral ilaçlar (DEA) HCV tedavisinde yüksek tedavi başarısı sağlamak ve emniyetli ilaçlar olarak gözükmektedir. Ancak DEA tedavisi olmak, özellikle aynı gruptan bir diğer DEA'nın etkililiğini azaltabilmektedir. Viral Hepatit Savaşım Derneği (VHSD) ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD) tarafından, direk etkili antiviral (DEA) kullanan hastaların bilgilerinin girildiği bir veri tabanı oluşturuldu. Bu veri tabanına girilen hasta bilgileri, Direk etkili antivirallerin tedavi deneyimli kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda etkililiği ve güvenliğini saptamak amacıyla analiz edildi.

Hastalar ve Metod: Türkiye'nin değişik bölgelerinden 37 merkezin katıldığı bu girişimsel olmayan gözlem çalışmasına 18 yaşın üzerinde olup DEA tedavi planlanan tüm kronik HCV hastaları girildi. Nisan 2017 ile Şubat 2018 arasında, veri tabanına toplam 1807 hasta kaydedildi. Hastaların demografik, klinik bilgileri, aldıkları tedaviler, tedavilerin etkililik ve güvenlik bilgileri kaydedildi. İlaçların etkililiği ve güvenliği, tedavi sonu yanıt ve 12. haftadaki yanıt (SVR12) ile değerlendirildi. Veri tabanındaki önceden tedavi almış hastalar ayrılarak analiz edildi. Değerlendirmede "intention to treat" analizi kullanıldı. Çalışma, Cerrahpaşa Etik Kurulu tarafından onaylandı ve www.clinicaltrials.gov'a kaydedildi (NCT03145844).

Bulgular: Veri tabanına kaydedilen toplam 1807 hastanın 787'si (%43,5) önceden tedavi almış hastalardı. Bu hastaların 457'si (%58) kadın, 330 (%42) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 59,5 ±12,3 (sınırlar 21-85) idi. Hastaların %64'ü nüks ve %36'sı yanıtız hasta idi. Hastalar daha önce Pegile-interferon+ribavirin (PR) ile tedavi edilmişti. Genotipler sıklık sırasına göre, genotip 1: 726 (%92); genotip 2: 23 (%3); genotip 3: 23 (%3); genotip 4: 14 (%1,9) ve genotip 5: 1 (%0,1) olarak saptandı. Genotip 1 içinde 669 hastada genotip 1b: 596 (%89) ve genotip 1a: 73 (%11) hastada saptandı.

Toplam 110 (%6) hastada siroz mevcuttu: kompanse siroz (Child-Pugh A): 95; dekompanse siroz (Child-Pugh B-C): 15. Toplam 296 (%38) hastada karaciğer biyopsisi mevcuttu. Ortalama histolojik aktivite indeksi (HAI) 7,9 ve fibrozis skoru 2,6 idi. Hastaların %40'ında HAI hafif (1-6), %54'ünde orta (7-12) ve %6'sında şiddetli (13-18) idi. Fibrozis ise, hastaların %32'sinde hafif, %42'sinde orta ve %26'sında ileri idi. Biyokimyasal olarak başlangıçta ortalama ALT değeri 51 IU/ml, AST 49 IU/ml ve protrombin zamanı 13,45 sn idi. Hastalara Tablo 1'de gösterilen DEA kombinasyonları başlandı

Tedavinin 4. haftasında viral yanıt %80,8 (433/536), tedavi sonunda %99,4 (665/669) ve tedavi sonrası 12. haftada (SVR12) %97,8 (543/555) olarak gerçekleşti. SVR12 elde edildiğinde ortalama ALT değeri 19 IU/ml, AST 22 IU/ml ve protrombin zamanı 12,12 sn idi. Toplam 158 (%20,1) hastada yan etki görüldü: halsizlik: 77 (%10), kaşıntı: 53 (%7), baş ağrısı: 33 (%4), bulantı: 26 (%3), uykusuzluk: 24 (%3), herpes labialis aktivasyonu: 14 (%2), kilo alma: 11 (%1), kas ağrısı: 11 (%1), anemi: 4 (%0,5), iştahsızlık: 3 (%0,4), diğer: 28 (%4).

Sonuç: DEA ilaçlar, önceden pegile interferon+ ribavirin tedavisi almış ve tedavi başarısı elde edilememiş (nüks ya da yanıtız) hastalarda da güvenli ve yüksek derecede etkilidir. Önceki tedavide telaprevir ya da boseprevir olması da DEA başarısını etkilememektedir.



ULUSLARARASI BİLDİRİLER



APASL 2018

27th Conference of the Asian Pacific
Association for the Study of the Liver (APASL)
Mar 14–18, 2018, New Delhi, Delhi



Background: Worldwide, more than 3.8 million new cases of hepatitis C virus (HCV) infection is reported annually. Understanding of the HCV genome and proteins has enabled efforts to improve efficacy and tolerability of HCV treatment. The present study was aimed to identify the circulating genotypes and subtypes of HCV by sequence analysis of the NS5B region among the HCV infected population from Bangladesh.

Method: The study patients were selected from anti-HCV positive patients who provided blood at the Department of Virology, BSMMU from July 2015 to June 2016 for HCV RNA quantification. After HCV viral load quantification, Out of 150 HCV RNA positive samples, 36 specimens were randomly selected and tested for NS5B gene amplification by One Step RT-PCR. A total of 36 readable partial sequences of the NS5B gene were found, and subsequently used for genotyping of circulating HCV by NCBI Genotyping tool.

Result: The majority of 31 (86.1%) study population were infected with genotype 3, while only 5 (13.9%) were infected with genotype 1. Subtype 3b was the most prevalent (42%) in the study population, followed by subtype 3a (39%), 1b (11%), 3g (5%) and 1a (3%). No other genotypes and subtypes were detected in this study. Phylogenetic analysis of Bangladeshi HCV sequences revealed that circulating strains clustered closely with strains from Pakistan, China, Thailand, Malaysia, Indonesia, Germany, USA, and Canada. All these countries share migration of people for immigration purpose, working aboard and one or two drug trafficking routes, which indicates that Bangladeshi HCV strains are being circulated through these routes.

Conclusion: The study revealed that two genotypes with 5 different HCV subtypes are presently circulating among HCV infected population of Bangladesh, and this information may aid clinicians towards better management of HCV patients.

HCV-7

Serum miRNA expression profile reveals a novel prognostic panel for HCV patients

Mohd Aejaz Habeeb¹, Sandeep K Vishwakarma¹, Rahamathulla Syed¹, Safwaan Habeeb¹, Aleem Ahmed Khan¹

¹Centre for Liver Research & Diagnostics, India

Background: Currently the primary HCV diagnosis is based on the HCV antibody detection followed by the HCV-RNA quantification and HCV genotyping. These approaches can help to identify the HCV infection along with the liver function test (LFT). However, the sub-population of HCV-antibody positive cases that are negative for viral copies can't be discriminated with normal individuals which may lead to chronic, cirrhosis or HCC, as well as viral relapse status can't be calculated based on these methods. Hence, there is a need to identify more appropriate prognostic/diagnostic panel for HCV is highly required. In this present study, the unique prognostic panel of three selected miRNAs (miRNA-122, miRNA-21 and miRNA-181a) in combination with viral load was developed with multi-level approach to give valuable information for the assessment of disease status, therapeutic response and relapse in HCV patients.

Method: The expression of selected circulatory miRNAs was quantified in 25 healthy controls and 184 HCV patients with viral load $\geq 1,00,000$ copies/ml (≥ 1 Lakh copies/ml), before, during the treatment and after 6 months follow-up after treatment and further compared with the serum biochemical changes and hematological parameters.

Result: Different categories of naïve HCV patients showed significantly high expression level of miRNA-122 (>2.0 fold, $p<0.001$) in chronic patients as compared to the healthy subjects whereas miRNA-181a showed gradual decrease in expression levels with increasing the

chronicity of the disease. In addition, miRNA-21 was significantly higher in HCC patients as compared to the healthy subjects and other category of HCV patients. miRNA-122 was showed significantly down regulated ($p<0.001$) expression levels during the each treatment regimen, whereas the expression levels of miRNA-181a got significantly enhanced with increasing the treatment duration ($p<0.001$). There was no significant miRNA variation was found after 6 months follow up cases when compared with the treated groups of both the genotypes.

Conclusion: Differential expression of miRNA-122 provides a direct measure for HCV quantification in both the genotypes before and during combination therapy and can be used as a prominent diagnostics as well as prognostic marker to develop better therapeutic strategies.

HCV-8

Effectiveness and safety of direct-acting antiviral therapies in treatment-experienced chronic hepatitis C infection patients in Turkey

Fehmi Tabak¹, Tansu Yamazhan⁵, Behice Kurtaran⁴, Saban Esen¹⁰, Nefise Oztoprak Cuvalci³, Yusuf Onlen⁹, Gulsen Yoruk⁸, Ilknur Esen Yildiz¹¹, Dilara Inan², Esra Yerlikaya Zerdali⁷, Rahmet Guner¹⁴, Sener Barut⁶, Hayat Kumbasar Karaosmanoglu¹², Fehmi Tabak¹, Hepatitis C Study Group¹³

¹Istanbul University Medical School, Turkey; ¹⁰Ondokuz Mayıs University Medical School, Turkey; ¹¹RTU University Medical School, Turkey; ¹²Sadi Konuk Research and Training Hospital, Turkey; ¹³Turkey, Turkey; ¹⁴Yildirim Beyazit University Medical School, Turkey; ²Akdeniz University Medical School, Turkey; ³Antalya Research and Training Hospital, Turkey; ⁴Cukurova University Medical School, Turkey; ⁵Ege University Medical School, Turkey; ⁶Gaziosmanpasa University Medical School, Turkey; ⁷Haseki Research and Training Hospital, Turkey; ⁸Istanbul Research and Training Hospital, Turkey; ⁹Mustafa Kemal University Medical School, Turkey

Background: Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using direct-acting antiviral therapies (DAA) in Turkey. This abstract aims to evaluate effectiveness and safety of DAA in treatment-experienced chronic hepatitis C infection patients in Turkey.

Method: Between April 2017 and October 2017, 36 centres from Turkey recorded 1500 patients to the database. Patients >18 years with CHC under direct-acting antiviral therapies were enrolled in this non-interventional observational study. Efficacy and safety results are only given for the patients with SVR12 data. The study was approved by the ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844).

Result: Of the 1500 patients; 48.2% (723/1500) were treatment experienced. Of those, 57.8% (418/723) were female and mean age was 59.1 (SD:12.4) years. The most common HCV genotype was GT1 (92.8%, 671/723; of those 81.4% GT1b, 10.1% GT1a). 14.5% (105/723) had cirrhosis whereas 13.3% (14/105) had decompensated cirrhosis (Child-Pugh B-C). Liver biopsy was performed for 39.7% (287/723) and the median HAI-Knodell score was 8 (IQR:6-10) whereas 94.1% (270/287) had Ishak fibrosis stage ≥ 1 .

As previous treatment, 89.9% (650/723) had used peginterferon/ribavirin, 4.8% (35/723) peginterferon/ribavirin plus telaprevir and 4.0% (29/723) peginterferon/ribavirin plus boceprevir.

Current treatments were ledipasvir/sofosbuvir±ribavirin (60.2%,435/723), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir±dasabuvir±ribavirin (33.5%,242/723) and sofosbuvir+ribavirin (5.1%,37/723). Of the 723 treatment experienced patients; 52.6% (380/723) had an SVR12 evaluation.

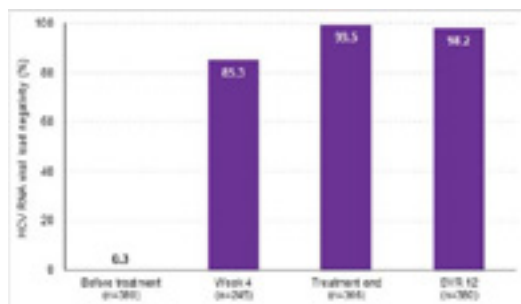
Before DAA and at SVR12; median AST was 40.2 U/L and 21.0 U/L, median ALT was 49.0 U/L and 17.0 U/L, median INR was 1.03 and 1.01, median platelet was 170000 count/mL and 179000 count/mL, respectively. Before DAA median HCV RNA was 1.45x10⁶ copies/mL and 0.3% (1/380) had HCV viral load <12IU/mL. At month 1, treatment end and 12 weeks after treatment end (SVR12); 85.3% (209/245), 99.5% (364/366) and 98.2% (373/380) had HCV viral load <12 IU/mL, respectively (Figure 1).

After DAA had been started; 23.4% (89/380) patients experienced 175 adverse events, reported adverse events were asthenia (10.8%,41/380), pruritus (8.4%,32/380), insomnia (5.5%,21/380), headache (5.3%,20/380), nausea (3.9%,15/380) and others (12.1%,46/380).

Conclusion: DAA are effective and safe treatment for HCV infection among treatment-experienced patients. The results from a real-life setting in Turkey are similar to those from real-life settings in other countries and previous clinical trials.

***Hep-C Study Group**

Kaya S, Ince N, Gunduz A, Namiduru M, Batirel A, Günel Ö, Coskuner SA, Karsen H, Köksal I, Akinci E, Tosun GG, Gül HC, Sirmatel F, Türker K, Duygu F, Sünnecioglu M, Erben N, Karabay O, Sener A, Senates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N



HCV-9

Cholesterol metabolism in the presence of biliary insufficiency in patients with long-term chronic hepatitis c

Muborakhkhon Abdug'appon Qizi Rozikova¹, Saidrakhim Nodirovich Lukmonov¹

¹Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Background: To study the cholesterol metabolism in patients with chronic hepatitis C with a low replicative level of viral bodies and biliary insufficiency with a duration of disease more than 5 years (CHC).

Method: 28 patients with CHC were examined, the diagnosis was serologically verified by ELISA test, and the PCR method. The study was carried out on the basis of the Scientific Research Center for the Study of the Liver and Biliary tract. The mean age was 38 ± 7. The duration of the disease since the diagnosis of hepatitis was more than 5 years. Diagnosis of biliary insufficiency was carried out by the method of gradual chromatic duodenal sounding. All patients also underwent a study of biochemical blood indices with mandatory examination of liver samples, lipid spectrum and bile acids.

Result: In patients with CHC, violations of the biochemical composition of bile were detected, namely: in the vesicular and hepatic portions of bile, the concentration of cholic acid was significantly decreased and the cholate-cholesterol coefficient was lowered. When calculating the total production rate of the components released into the duodenum one hour after the administration of the stimulus, a significant decrease in the rate of cholic acid, cholate-cholesterol and phospholipid-cholesterol coefficients was also found. When studying lipid metabolism in patients with diagnosed biliary insufficiency, a biochemical blood test revealed an increase in the level of cholesterol, and amounted to 7.3 ± 2.4 mmol / l (p <0.5). The level of blood cholesterol was elevated in 21 patients (75% of cases).

Conclusion: Cholesterol metabolism in long-term CHC patients is impaired at all stages of its metabolism, and in 75% hypercholesterolemia is diagnosed.

HCV-10

Daclatasvir and reduced-dose sofosbuvir: a safe, effective and pangenotypic treatment for hepatitis C in patients with eGFR

Rakesh Aggarwal¹, Dharmendra Singh Bhadauria¹, Anupma Kaul¹, Prashant Verma², Mayank Mehrotra³, Amit Gupta¹, Raj Kumar Sharma¹, Praveer Rai¹, Rakesh Aggarwal¹

¹Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences (SGPGI), India; ²Ram Manohar Lohia Institute of Medical Sciences, India; ³Regency Hospital, India

Background: Sofosbuvir is a key agent for HCV treatment. It is not recommended for patients with chronic kidney disease (CKD) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) <30 mL/min. We report real-life experience of treating a cohort of CKD patients with eGFR <30 mL/min using daclatasvir and half-daily dose of sofosbuvir.

Method: Adults patients who (i) had eGFR<30 ml/min and detectable HCV RNA and (ii) were treated with interferon and ribavirin free, DAA based regimens were included. All patients were treated with daily doses of daclatasvir 60 mg and sofosbuvir 200 mg. The planned duration of treatment was 12 weeks, except for 24 weeks in those with either clinical evidence of cirrhosis or on immunosuppressive drugs. The end-points of the study were: (i) 12 weeks of follow-up after treatment completion, (ii) treatment discontinuation, or (iii) death or loss to follow-up. Liver cirrhosis was diagnosed if the patient had either gastroesophageal varices at endoscopy or ascites with serum-ascites albumin gradient more than 1.1 g/dL, with additional supporting clinical and/or biochemical features. Liver stiffness, measured using transient elastography, was not taken into consideration for the diagnosis of cirrhosis. Virological response was assessed by measuring serum HCV RNA concentration after 4 weeks of treatment (rapid virological response [RVR]), at the end of the scheduled 12 or 24 weeks of treatment (end-of-treatment response [ETR]) and 12 weeks after stopping treatment (sustained virological response [SVR12]).

Result: Thirty-six (88%) among 41 included patients (median [range] age: 48 [19-75] years; 25 [61%] male; genotype 1/3/4 were 17/ 22/2; cirrhosis 5) completed the treatment, two discontinued and three died during treatment. On an intention-to-treat basis, HCV RNA were undetectable at 4 weeks of treatment, treatment completion and after 12 weeks of follow-up in 40/41 (97.6%), 37/41 (90.2%) and 37/41 (90.2%), respectively. None of the patients had a relapse.

Conclusion: Daclatasvir and half-daily dose of sofosbuvir was safe and effective against genotype 1 and 3 HCV infection in patients with eGFR <30 ml/min. This combination was could be a pangenotypic treatment option for such patients.

Table 1: Characteristics of patients' liver biopsies

	Frequency	%
Fibrosis stage		
F1	11	36.7
F2	9	30
F3	8	26.6
F4	2	6.7
Activity grade		
A1	16	53.3
A2	13	43.3
A3	1	3.4
Steatosis degree		
No	0	0
Mild	0	0
Moderate	20	66.7
Severe	10	33.3
Total	30	100.0

Correlation between FibroScan stages of fibrosis before and after weight loss

		Fibrosis stage 1
Fibrosis stage 2	κ	0.700
	p -value	< 0.01

HCV-20

Daclatasvir and asunaprevir combination therapy for patients with chronic hepatitis C virus genotype 1b infection in real world

Byung Seok Kim¹, **Byoung Kuk Jang**³, **Jung Gil Park**⁵, **Se Young Jang**⁴, **Jeong Ill Suh**²

¹Catholic University of Daegu School of Medicine, Korea, Republic of;

²Dongguk University College of Medicine, Korea, Republic of;

³Keimyung University School of Medicine, Korea, Republic of;

⁴Kyungpook National University School of Medicine, Korea, Republic of;

⁵Yeungnam University College of Medicine, Korea, Republic of

Background: In previous clinical studies, daclatasvir (DCV) and asunaprevir (ASV) combination therapy showed both high rate of sustained virologic response (SVR) and low rate of serious adverse events. We evaluated the efficacy and safety of DCV and ASV combination therapy for patients with chronic hepatitis C virus (HCV) genotype 1b infection in real world.

Method: A total of 278 patients (184 treatment-naïve patients) with chronic HCV genotype 1b infection, who received DCV and ASV combination therapy, were enrolled from five institutes in Daegu and Gyeongsangbuk-do area. We evaluated the rates of rapid virologic response (RVR), end-of-treatment response (ETR), and SVR at 12

weeks after completion of treatment (SVR12). And we also investigated rate of adverse events and predictive factors of SVR12 failure. **Result:** The mean age was 59.5 ± 10.6 years, and 140 patients (50.2%) were men. Seventy-seven patients (27.6%) had liver cirrhosis. Baseline nonstructural protein 5A (NS5A) sequences were available from 268 patients. Pretreatment NS5A resistance-associated variants (RAVs) were present in 6 (2.1%) patients. The RVR rate was 96.6% (258/267), and ETR rate was 95.2% (223/232). Overall SVR12 rate was 91.6% (197/215). Adverse events occurred in 17 patients (7.9%). Six patients discontinued treatment due to elevation of liver enzymes ($n=4$) and severe nausea ($n=2$). Among them, 4 patients achieved SVR12. Other adverse events included fatigue, headache, diarrhea, dizziness, loss of appetite, skin rash, and mild dyspnea. In a univariate analysis, statistical significant predictive factor of SVR12 failure was not shown.

Conclusion: DCV and ASV combination therapy provided high rates of RVR, ETR, SVR12 in chronic HCV genotype 1b infection patients in real world. DCV and ASV combination therapy was well tolerated without serious adverse events.

HCV-21

Effectiveness and safety of direct-acting antiviral therapies in chronic hepatitis C infection patients with diabetes mellitus in Turkey

Fehmi Tabak¹, **Gulsen Yoruk**¹⁶, **Nevin Ince**⁷, **Behice Kurtaran**⁶, **Mustafa Namiduru**¹⁰, **Nefise Oztoprak Civalci**³, **Yusuf Onlen**¹⁹, **Ilknur Esen Yildiz**²¹, **Dilara Inan**², **Esra Yerlikaya Zerdali**¹⁴, **Sener Barut**¹¹, **Sibel Kaya**¹, **Saban Esen**²⁰, **Ayşe Batirel**¹⁸, **Seher Ayten Coskuner**⁵, **Iftihar Koksul**¹⁷, **Hanefi Cem Gul**¹³, **Kamuran Turker**⁴, **Ebubekir Senates**¹², **Ayhan Akbulut**⁹, **Nurcan Baykam**¹⁵, **Tansu Yamazhan**⁸, **Fehmi Tabak**¹

¹Istanbul University Medical School, Turkey; ¹⁰Gaziantep University

Medical School, Turkey; ¹¹Gaziosmanpaşa University Medical

School, Turkey; ¹²Goztepe Research and Training Hospital, Turkey;

¹³Gulhane Research and Training Hospital, Turkey; ¹⁴Haseki

Research and Training Hospital, Turkey; ¹⁵Hitit University Medical

School, Turkey; ¹⁶Istanbul Research and Training Hospital, Turkey;

¹⁷Karadeniz Teknik University Medical School, Turkey; ¹⁸Kartal

Research and Training Hospital, Turkey; ¹⁹Mustafa Kemal University

Medical School, Turkey; ²⁰Akdeniz University Medical School,

Turkey; ²¹Ondokuz Mayıs University Medical School, Turkey; ²RTE

University Medical School, Turkey; ³Antalya Research and Training

Hospital, Turkey; ⁴Bagcilar Research and Training Hospital, Turkey;

⁵Bozyaka Research and Training Hospital, Turkey; ⁶Cukurova

University Medical School, Turkey; ⁷Duzce University Medical

School, Turkey; ⁸Ege University Medical School, Turkey; ⁹Firat

University Medical School, Turkey

Background: Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using direct-acting antiviral therapies (DAA) in Turkey. This abstract aims to evaluate effectiveness and safety of DAA in chronic hepatitis C infection patients with diabetes mellitus in Turkey.

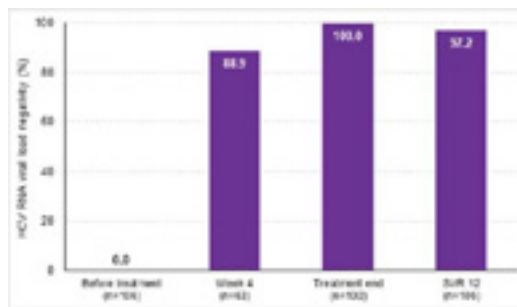
Method: Between April 2017 and October 2017, 36 centres from Turkey recorded 1500 patients to the database. Patients >18 years with CHC under direct-acting antiviral therapies were enrolled in this non-interventional observational study. Efficacy and safety results are only given for the patients with SVR12 data. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844).

Result: Of the 1500 patients; 16.8% (252/1500) were diabetic. Of those, 64.7% (163/252) were female and mean age was 63.8 (SD:9.8) years. The most common HCV genotype was GT1 (95.2%, 240/252; of those 87.9% GT1b, 6.7% GT1a). 17.1% (43/252) had cirrhosis whereas 11.6% (5/43) had decompensated cirrhosis (Child-Pugh B-C). Liver biopsy was performed for 56.7% (143/252) and the median HAI-Knodell score was 8 (IQR:6-10) whereas 98.6% (141/143) had Ishak fibrosis stage ≥ 1 .

Of the patients, 56.3% (142/252) were treatment experienced and 90.1% (128/142) had used peginterferon/ribavirin, 4.9% (7/142) peginterferon/ribavirin plus boceprevir and 4.9% (7/142) peginterferon/ribavirin plus telaprevir. Current treatments were paritaprevir/ritonavir/ombitasvir±dasabuvir±ribavirin (48.8%,123/252), ledipasvir/sofosbuvir±ribavirin (44.0%, 111/252), sofosbuvir+ribavirin (3.2%, 8/252).

Of the 252 diabetic patients; 42.1% (106/252) had an SVR12 evaluation. Before DAA and at SVR12; median AST was 41.0 U/L and 20.3 U/L, median ALT was 49.0 U/L and 17.0 U/L, median INR was 1.04 and 1.00, median platelet was 171000 count/mL and 179000 count/mL, respectively. Before DAA, median HCV RNA was 1.93x106 copies/mL. At month 1, treatment end and 12 weeks after treatment end (SVR12); 88.9% (56/63), 100% (100/100) and 97.2% (103/106) had HCV viral load <12 IU/mL, respectively (Figure 1). After DAA had been started; 27.4% (29/106) patients experienced 48 adverse events, reported adverse events were asthenia (12.3%,13/106), pruritus (8.5%,9/106), headache (7.5%,8/106), nausea (3.8%,4/106), insomnia (3.8%,4/106), and others (9.4%,10/106).

Conclusion: DAA are effective and safe treatment for HCV infection among diabetic patients. The results from a real-life setting in Turkey are similar to those from real-life settings in other countries and previous clinical trials.



HCV-22

Impact of sustained virological response on indirect serum biomarkers of fibrosis in chronic hepatitis C patients

Anup S. Nair¹

¹Calicut Govt Medical College, India

Background: Novel direct antiviral agents (DAA) targeting hepatitis C virus (HCV) have revolutionized the treatment of chronic hepatitis C infection (CHC). Rates of sustained virological response (SVR) to treatment have drastically improved since introduction of DAA. We examined the changes in the non invasive indirect serum biomarkers of fibrosis scores, FIB -4 and APRI after DAA treatment of CHC.

Method: In an ongoing clinical prospective study, till date 30 patients completed the study. All those patients with chronic hepatitis or compensated cirrhosis of liver received Sofosbuvir 400 mg and Daclatasvir 60 mg for 12 weeks and those with decompensated

cirrhosis of liver had it for 24 weeks. FIB -4 and APRI scores were calculated prior to the treatment and after achieving SVR.

Result: 30 patients (22M: 8F) with a mean age of 47±8 years were included, of which 13 (43.3%) had cirrhosis of liver. Of the 13 Cirrhotic patients 9, 3, and 1 were in CTP A, B and C stage respectively. Among the total patients 23(76.7%), 5(16.7%), 2(6.7%) were genotype 3,1 and 4 respectively. Median Viral load was: 499801 IU/ml (range: 2.4x 10³ -7.1x 10⁸). Overall ETR and SVR were 100% in patients across the genotype. Median FIB -4 and APRI values significantly decreased from 2.54 (IQR 1.65 -4.43) and 1.10 (IQR 0.65 - 2.43) to 1.80 (IQR 1.23 -2.84, p < 0.001) and 0.43 (IQR 0.3 -0.79, p < 0.001), respectively

Conclusion: Patients with SVR after DAA therapy showed significant regression of validated fibrosis scores FIB -4 and APRI. Whether this indicates a regression of fibrosis or merely resolution of chronic liver inflammation needs long term follow up.

HCV-23

Oral direct acting antivirals (DAAs) therapy of patients (n=261) with chronic HCV genotype 3 infection – real life Myanmar experience

Si Thu Sein Win¹, **Khin Maung Win**², **Naomi Khaing Than Hlaing**³, **Aung Hlaing Bwa**¹, **Khin Aye Wint Han**¹, **Su Su Htar**¹, **Soe Thiha Maung**¹, **Soe Thu Aung**¹, **Lei Yin Wine**¹, **Wint Wah Ko**¹, **Moe Pwint Oo**¹

¹Yangon GI and Liver Center, Myanmar; ²Honorary Professor, Myanmar; ³Professor, Myanmar

Background: Genotype 3 has emerged as the most difficult-to-cure genotype being associated with lower sustained virologic response at post-treatment week 12 (SVR12) rates, a more accelerated fibrosis progression and the strongest predictor for the occurrence of HCC. Therefore, in the era of DAAs, we retrospectively assessed the treatment outcome and safety of all-oral sofosbuvir (SOF) based regimens for treatment of HCV genotype 3 infections in a real life setting in Myanmar.

Method: This open-label retrospective cohort study was conducted at the Yangon GI and Liver Center in Yangon, Myanmar between December 2015 and September 2017 as an investigator-initiated study.

The primary end point was SVR12. According to the published international guidelines, choice of DAAs and duration of therapy were determined by degree of fibrosis and ± previous treatment. However, in Myanmar, it heavily depends on the availability of DAAs and financial status of the patients. Virologic analyses were performed at the baseline, week 4, week 8, week 12, week 24 and SVR 12 of treatment.

Result: Overall, 261 patients with HCV genotype 3 infection received treatment of all-oral DAAs therapy. Patients with mean age of 51 years (range 17 – 81), 32% men, 68% lady, 88.5% treatment naive, 11.5% treatment experience and 67% with cirrhosis. The mean baseline viral load prior to start treatment was 3.6 million IU/mL (between 8,011 and 176,389,223).

SVR 12 was achieved in 246/261 (94%) patients. Analysis of the subtypes revealed 3 b was majority - 176 out of 261 (67%) and genotype subtype 3 a - 60 out of 261 (23%) with SVR rates of 93% and 98.3% respectively. Subtyping was not available in 25 patients (10%) achieving 96% SVR12.

A trend towards a poorer response rate was noted in patients with high body mass index (BMI ≥ 25) – 89% (85/96) SVR as compared to 98% (161/165) in BMI < 25 group. Analysis of SVR12 in patient

APASL Single Topic Conference 2018

September 27–29 2018, Istanbul



S-003

EFFICIENCY AND SAFETY OF DIRECT-ACTING ANTIVIRAL IN CIRRHOTIC HEPATITIS C INFECTION PATIENTS: REAL-LIFE DATA FROM TURKEY

Yeşim Taşova¹, Tansu Yamazhan², Şaban Esen³, Nefise Öztoprak Çuvalcı⁴, Yusuf Önlen⁵, Nagehan Didem Sarı⁶, İlknur Esen Yıldız⁷, Dilara İnan⁸, Esra Yerlikaya Zerdalı⁹, Rahmet Güner¹⁰, Şener Barut¹¹, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu¹², Sibel Kaya¹³, Nevin Ince¹⁴, İlyas Dökmetaş¹⁵, Mustafa Namıduru¹⁶, Ayşe Batirel¹⁷, Özgür Günel¹⁸, Seher Ayten Coşkun¹⁹, Hasan Karsen²⁰, İftihar Köksal²¹, Fehmi Tabak²², Hepcstudy Group¹³

¹Department of Infectious Diseases, Cukurova University Medical Faculty, Adana, Turkey, ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey, ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 19 Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey, ⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, ⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University Medical Faculty, Hatay, Turkey, ⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁷Department of Infectious Diseases, RTE University Faculty of Medicine, Rize, Turkey, ⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Akdeniz University Medical Faculty, Antalya, Turkey, ⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Yıldırım Beyazıt University Abdurrahman Yurtaslan Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, ¹¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Tokat, Turkey, ¹²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ¹³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul, Turkey, ¹⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Düzce Training and Research Hospital, Düzce, Turkey, ¹⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Şişli Hamideye Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ¹⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gaziantep University Medical Faculty, Gaziantep, Turkey, ¹⁷Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ¹⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun State Hospital, Samsun, Turkey, ¹⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey, ²⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Harran University Medical Faculty, Şanlıurfa, Turkey, ²¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, KATU University Medical Faculty, Trabzon, Turkey

Background: Anti-HCV treatment in cirrhotic patients was less effective than in noncirrhotic patients in pre-direct-acting antiviral (DAA) era. In cirrhotics, a significant increase in the incidence of liver-related events, including mortality, is likely in the following years. The development and approval of several DAAs in recent years has revolutionized antiviral therapy especially for cirrhotic patients. Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using in Turkey. We aimed to evaluate effectiveness and safety of DAA in cirrhotic CHC patients.

Methods: Between April 2017 and January 2018, 37 centers from Turkey recorded 1807 patients to the database. The centers well represented the country. Patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this non-interventional observational study. Demographics, clinical information, DAAs used, efficiency and safety information were recorded. Efficiency and safety results are given for the patients with 12 weeks after end of treatment (SVR12) data. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844).

Results: Among the 1807 patients; 238 (13%) were cirrhotic. Of those, 118 (49.6%) were male and mean age was 64.7±10.7 years. Among cirrhotics, 206 (86.5%) were compensated (Child-Pugh A) and 32 were (13.5%) decompensated (Child-Pugh B-C). The most common HCV genotype was G1: 215 (90.3%; among G1 93% G1b, 7% G1a), followed by G2 (9, 3.8%), G3 (9, 3.8%), G4 (3, 1.3%), G5 (1, 0.4%).

Previous treatment information was available for 228 patients: 111 out of the patients (49%) were treatment-experienced (64, 58% relapser and 47, 42% non-responder): 89% had used peginterferon/ribavirin, 8% peginterferon/ribavirin+boceprevir and 4% peginterferon/ribavirin+telaprevir.

Baseline viral load was 4.11 x106 copies/mL. Baseline laboratory studies were ALT 50 IU/L, AST 51 IU/L, albumin 3.9 g/dL, and prothrombin time 13.5 sec. DAAs given to the patients are shown in Table 1. Viral responses at treatment week 4, at the end of treatment and at SVR12 were 85% (147/173), 100% (188/188), and 98% (150/153) respectively (Figure 1). Laboratory studies at SVR 12 were ALT 23 IU/L, AST 28 IU/L, albumin 4.18 g/dL, and prothrombin time 12.7 sec.

DAAs were generally well tolerated. On treatment; 53 patients (22.3%) experienced 88 adverse events: asthenia (9%), pruritus (8%), nausea (5%), insomnia (4%), headache (3%), herpes labialis activation (2%), anemia (15), and miscellaneous (5%).

Conclusion: Real-life data show that HCV treatment with DAA is highly efficacious and safe in cirrhotic patients as well. Being decompensated or decompensated, treatment-naïve or previously treated (relapse or non-responder) do not seem to affect the response rate.

*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (Istanbul, Turkey) for the editorial/translation/technical support in the preparation of this poster. Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Keywords: Cirrhotic, HCV, DAA

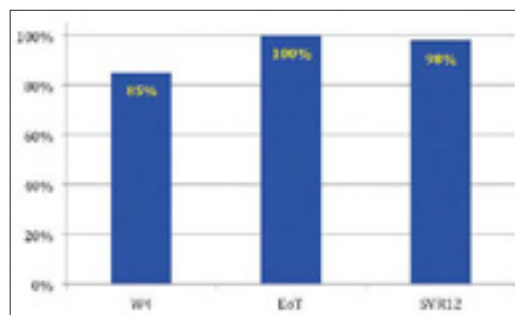


Figure 1. Virologic response rates on treatment week 4 (W4), end of treatment (EoT), and 12 weeks after the end of treatment (SVR12) (cut-off point <12 IU/mL)

Table 1: Direct-Acting Antivirals Used in the Treatment of Cirrhotic Patients

DAA	n	%
Sofosbuvir + Ledipasvir	115	51
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	53	24
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin	37	16
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	9	4
Sofosbuvir + Ribavirin	9	4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	3	1

S-004
DIRECT ACTING ANTIVIRALS ARE EFFECTIVE AND SAFE IN INTRAVENOUS DRUG USERS WITH CHRONIC HCV INFECTION: FIRST REPORT FROM TURKEY

Fehmi Tabak¹, Behice Kuratan², Esra Yeriikaya Zerdali³, Selma Tosun⁴, Şaban Esen⁵, Nefise Öztoprak Çuvalca⁶, Kamuran Türker⁷, Nagehan Didem Sarı⁸, Yusuf Önlü⁹, Tansu Yamazhan¹⁰, Kenan Hızal¹¹, Hasan Karsen¹², Sibel Kaya¹, Ayşe Batel¹³, Yeşim Taşova², Aslıhan Ulu², Hepcstudy Group¹

¹Department of Infectious Diseases, Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul, Turkey, ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Cukurova University Medical Faculty, Adana, Turkey, ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bozyaka Training and Research Hospital, Bozyaka, Turkey, ⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 19 Mayıs University Medical Faculty, Samsun, Turkey, ⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, ⁷Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bağcılar Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁸Department of Infectious Diseases, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁹Department of Infectious Diseases, Mustafa Kemal University Hospital, Hatay, Turkey, ¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey, ¹¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gazi University Medical Faculty, Ankara, Turkey, ¹²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Harran University Medical Faculty, Sanlıurfa, Turkey, ¹³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Introduction: More than half of the injection drug users (IDUs) are infected with hepatitis C infection (HCV) in Turkey. Direct-acting antivirals (DAAs) have been recently reimbursed for HCV treatment. Two big societies of the country, Viral Hepatitis Society and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society have prepared to database for HCV patients treated with DAAs. The information was analyzed for the efficiency and safety of DAAs for Turkish IDUs.

Methods: Between April 2017 and January 2018, 37 centers recorded 1807 patients. All patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this non-interventional observational study. IDUs were determined. Demographics, clinical information, DAAs used, efficiency and safety information were recorded. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov.

Results: Among 1807 patients, the way of transmission was determined in 373, 123 of them (6.8% of all) were IDUs (114, 93% male; 9, 7% female, mean age 34±13 years). Genotypes were G1: 49 (40%); G1b 50%, G1a50%); G3:47 (38%), G2:14 (12%); G4: 11 (9%), and G5: 1 (1%). 7 (6%) patients were cirrhotic. In 78 (63%), a liver biopsy was available: mean histologic activity index was 7.70; mild in 31%, moderate 66%, severe 3% and fibrosis score was 2.46; mild in 48%, moderate 49%, and advanced 3%. 16 patients were treatment-experienced (relapse 12, non-responder 4). Baseline viral load was 3.9x10⁶ copies/mL. Viral responses at treatment week 4, at the end of treatment and at SVR12 were 90.7% (39/43), 100% (65/65), and 98% (55/56) respectively. DAAs were generally well tolerated; 9 patients (7.3%) experienced adverse events.

Conclusion: Compared to all HCV patients, IDUs were younger (56 vs.34 years, p<0.00001) and the rate of male/female was higher (49%/51% vs. 93%/7%, p<0.00001). Cirrhosis frequency was lower (13% vs. 6%, p<0.05). In all patients is G1 is 86% and G2 plus G3 are 11%. However among IDUs, rate of G1 is 40%, G3: 38%, and G2: 12%. IDUs with HCV were shown to younger, higher rate of male gender, and with less severe liver disease. DAAs were found efficacious and safe in this group as well.

*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (Istanbul, Turkey) for the editorial/translation/technical support in the preparation of this poster. Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Keywords: HCV, DAA, IDU

Table 1: Direct acting antivirals used in HCV patients using intravenous drug

DAA	n	%
Sofosbuvir + Ribavirin	58	49.5
Ledipasvir + Sofosbuvir	18	15.4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	14	12.0
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	14	12.0
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	9	7.7
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	4	3.4

S-005
A COMPARISON OF RISK SCORE MODELS TO PREDICT THE RISK OF HCC IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS IN THAILAND

Thanachote Kamalpirat¹, Kesinee Yingcharoen², Teerapat Ungtrakul¹, Kamonwan Soonklang³, Jiraporn Dechma³, Pitchayachuda Chunnuan³, Pattama Kusuman², Charinthip Pothijaroen², Jantarika Tawpa²

¹Faculty of Medicine and Public Health, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, ²Chulabhorn Hospital, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy

Background: Chronic hepatitis B, a major risk factor for cirrhosis and hepatocellular carcinoma(HCC), is endemic in Thailand. Currently, there is no tool for predicting the accurate risk of HCC in chronic hepatitis B patients. The aim of this study was to compare among previously developed risk score models and identify the most accurate risk score to predict the risk of HCC in chronic hepatitis B patients in Thailand.

Materials-Methods: A retrospective cohort study including 2,208 chronic hepatitis B patients from the Screening for Hepatocellular Carcinoma Program at Chulabhorn hospital during July 2010-September 2017. The baseline characteristics, laboratory and radiologic data of chronic hepatitis B patients during their initial visit were obtained and calculated for the GAG-HCC, CU-HCC and REACH-B scores. We performed receiver operating curve(ROC) for each score and compared the AUROC using chi-squared test.

Results: Of 2,208 chronic hepatitis B patients, one-fifth was HBeAg positive(377, 17.1%) and almost all the populations was non-cirrhotic(2,148, 97.1%). Nearly twenty percent of our populations was prescribed nucleos(t)ides analogues(434, 19.7%). After 6 years follow-up, 20 patients(9.05%) developed HCC. GAG-HCC, CU-HCC and REACH-B scores identified 44(1.99%), 65(2.94%) and 800(36.23%) high risk patients based on cut-off values at the initial visit. The sensitivity of GAG-HCC, CU-HCC and REACH-B scores were 25%, 35% and 85%, respectively. The specificity of GAG-HCC, CU-HCC and REACH-B scores were 98.22%, 97.35% and 64.21%, respectively. The AUROC for GAG-HCC is 0.80(95% CI, 0.69- 0.91), CU-HCC is 0.73(95% CI, 0.60- 0.85) and REACH-B is 0.79(95% CI, 0.67- 0.91). Chi-squared test performed between the three AUROCs showed no difference between the three scores (p = 0.154).

Conclusion: There is no significant difference between the three risk score models in predicting the risk of developing hepatocellular carcinoma in Thai population. Additional variables such as anti-viral medications could be considered to develop an improved score model more relevant to the Thai population.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, chronic hepatitis B, cirrhosis, screening

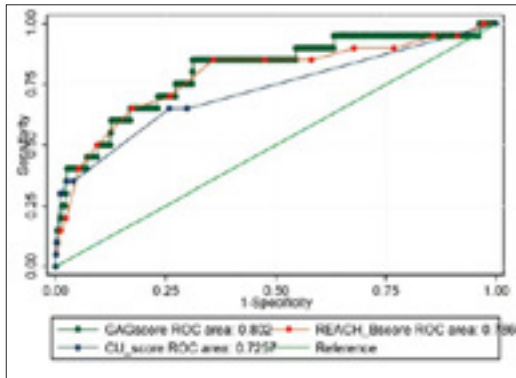


Figure 1. Comparison of Receiver Operating Characteristic Curves

S-006

EFFICIENCY AND SAFETY OF DIRECT-ACTING ANTIVIRALS IN GERIATRIC HCV PATIENTS IN TURKEY

Tansu Yamazhan¹, Nagehan Didem Sarı², Sibel Kaya³, Ferit Kuşcu⁴, Yusuf Önlü⁵, Ayşe Batirel⁶, Nevin Ince⁷, Hatun Öztürk Çeri⁸, Nefise Öztoprak Çuvalcı⁹, İlknur Esen Yıldız¹⁰, İftihar Köksal¹¹, Rıtvan Karaali¹², Selma Tosun¹³, Şükran Köse¹⁴, Fatma Sırmatalı¹⁵, Ayhan Akbulut¹⁶, Özgür Günel¹⁷, Fazilet Duygu¹⁸, Güven Çelebi¹⁹, Mustafa Namıdırur²⁰, Dilara İnan²¹, Fehmi Tabak², Hepcstudy Group³

¹Department of Infectious Diseases, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey, ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey, ⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Cukurova University Medical Faculty, Adana, Turkey, ⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University Medical Faculty, Hatay, Turkey, ⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁷Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Düzce Training and Research Hospital, Düzce, Turkey, ⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 19 Mayıs University Medical Faculty, Samsun, Turkey, ⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, ¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, RTE University Medical Faculty, Rize, Turkey, ¹¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, KATU University Medical Faculty, Trabzon, Turkey, ¹²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Namık Kemal University Medical Faculty, Tekirdag, Turkey, ¹³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey, ¹⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey, ¹⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Abant İzzet Baysal University Medical Faculty, Bolu, Turkey, ¹⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Firat University Medical Faculty, Elazığ, Turkey, ¹⁷Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun State Hospital, Samsun, Turkey, ¹⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Yıldırım Beyazıt University Abdurrahman Yurtaslan Training and Research Hospital, Ankara, Turkey, ¹⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bülent Ecevit University Medical Faculty, Zonguldak, Turkey, ²⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gaziantep University Medical Faculty, Gaziantep, Turkey, ²¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Akdeniz University Medical Faculty, Antalya, Turkey

Background: Advanced age is an unfavorable determinant affecting liver-related outcomes. Direct-acting antivirals (DAAs) have been recently reimbursed for HCV treatment in Turkey and HCV patients including elderly are being treated. Viral Hepatitis Society and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society have prepared to database for patients treated with DAAs. The information was analyzed for the efficiency and safety of DAAs in geriatric patients.

Methods: Between April 2017 and January 2018, 37 centers recorded 1807 patients. All patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this non-interventional observational study. The patients in geriatric age (>65 years) were determined. Demographics, clinical information, DAAs used, efficiency and safety information were recorded. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov.

Results: Among 1807 patients, 563 (31%) were in geriatric age: 356 (63%) female, mean age 72±5 years. Comorbid conditions: hypertension 51%, diabetes 26%, asthma 2%, and COPD 2%. Genotypes were G1:529 (94%); G1b:93%, G1a:7%; G2:18 (3.2%); G3:9 (1.6%), G4:6 (1%), and G5:1 (0.2%). 117 (%21) were cirrhotic: 101 compensated and 16 decompensated. Liver biopsy was available in 291 patients. Mean histologic activity index was 8.17; mild in 28%, moderate 64%, and severe 8%. and fibrosis score was 2.82; mild in 43%, moderate 44%, and advanced 14%. 274 patients (49%) were treatment-experienced (relapser 66%, non-responder 34%). Baseline viral load was 5x10⁶ copies/mL. DAAs given to the patients are shown in Table 1. Viral responses at week4, at end of treatment and at SVR12 were 83% (305/366), 99% (395/398), and 98% (312/318) respectively. DAAs were generally well tolerated: 121 patients (21.5%) experienced adverse events.

Conclusion: The rate of cirrhotics in geriatric patients (21%) was more frequent than all HCV patients (13%) (p<0.001). Female gender was more frequent in geriatric population (51% vs. 63%, p<0.001). The findings show that cirrhosis and female gender are more frequent in geriatric HCV patients in the country. DAAs are efficacious and safe in older HCV patients as well.

*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (Istanbul, Turkey) for the editorial/translation/technical support in the preparation of this poster. Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Keywords: Geriatric, DAA, HCV

Table 1: Direct-Acting Antivirals Used in the Treatment of Geriatric Patients

DAA	n	%
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	230	42.9
Ledipasvir + Sofosbuvir	197	36.7
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	48	9.0
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	37	6.9
Sofosbuvir + Ribavirin	18	3.4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	4	0.7
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir	2	0.4

S-007

THE ROLES OF CIRCULATING CELL FREE MITOCHONDRIAL DNA IN ALCOHOLIC LIVER DISEASES

Nazlı Begüm Öztürk¹, Elena Palma², Antonio Riva², Shilpa Chokshi²

¹Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey, ²King's College London, The Institute of Hepatology, Foundation for Liver Research, UK

Introduction: The pathogenesis of alcoholic liver disease (ALD) is poorly characterized, however several recent studies point to a major role of mitochondria in this process. Alcohol treatment causes mitochondrial DNA (mtDNA) damage, lipid accumulation and oxidative stress. mtDNA is highly susceptible to mutagenesis and as a defense mechanism mitochondria increase their DNA copy numbers to mitigate the negative effects resulting from the high rates of mutations in their genomes. Molecular characterization of circulating cell free DNA (cfDNA) offers unique potentials like innovative insights into the

process of rapid and accurate identification, resistant genetic alterations and a real time monitoring of treatment responses.

Our study aims to quantify mtDNA in different groups including: primary cultured liver slices in presence or absence of different concentrations of ethanol for different durations of time; alcoholic patients who do not present liver disease; patients with ALD in different stages and as well as health controls.

Material&Method: The primary cultured liver slices treated with 50 mM, 100 mM, 250 mM ethanol and the control group with no ethanol treatment, for 24 and 72 hours. The supernatants collected after the treatment. Plasma samples for alcoholic patients who do not present liver disease were collected the first day of admission and the second day after detox. Plasma samples for patients with different stages of ALD collected from the clinic.

Cell free DNA was extracted from plasma and supernatant samples with using the Qiagen QIAamp DNA Mini Kit. cfDNA was quantified using NanoDrop. Amplification of mtDNA was performed by droplet digital PCR (ddPCR). PCR primers and fluorogenic probes (FAM and HEX) for regions of ND1 and ND4 were synthesised.

Results: The average total ng of DNA in supernatant samples from primary cultured slices treated with 0 mM, 50 mM, 100 mM and 250 mM were increased as the ethanol concentration increases in 72 hours treatment group. Total average ng of cfDNA values for each concentration: 461, 512, 526, 584, respectively. Comparison between 24 hours treatment vs 72 hours treatment was not significantly different, except control groups (p=0.04). Total average ng of cfDNA in alcoholic patients at the admission of the hospital and after 2 days of detox were 512,5 vs 365, respectively and there was a significant difference (p= 0.04). The cfDNA samples were further analyzed in the ddPCR to detect mitochondrial copy number and mutations.

Discussion: The average total ng of cfDNA was much higher as the ethanol concentration and duration increases in the primary cultured liver slices. Along with that, the abstinence of alcohol for 2 days in alcoholic patients caused significantly decrease of the cfDNA in the plasma. To further examine cfDNA copy number and mutations we are analyzing the samples in the ddPCR, and preliminary data suggests the copy number and mutations are much higher as the concentration and duration of ethanol increases. Patients with different stages of ALD will be compared clinically with mtDNA changes including healthy controls in our next studies.

Keywords: cell free DNA, mitochondrial DNA, alcoholic liver diseases

S-008

SYMPTOMS OF LIVER CYST DISEASE; SINGLE-CENTERED STUDY

Aysun Kartal Çalışkan, Zeynep Ellik, Özgün Ömer Asiller, Necati Örmeci

Department of Gastroenterology, Ankara University, Ankara, Turkey

Aim: Echinococcosis (hydatidosis) is a parasitic and zoonotic disease of humans. It can be seen in every age and every organ. Hydatid cyst is asymptomatic in 40-60% of cases and minor or major complications may be seen in the remaining cases. Cyst size, localization and cyst's neighboring organs are helpful in predicting possible complications. Clinical findings in hydatid cyst may vary depending on the size and location of the cyst, the pressure of neighboring organs, vascular structures and the relation between the bile ducts. In addition, patients may also present with complications following cyst rupture, symptoms due to cyst infection.

We evaluated the symptoms of patients who were diagnosed hydatid cyst in Ankara University Medical School, Department of Gastroenterology.

Material-Method: Five hundred and thirty-three patients who were recently diagnosed as hydatid cyst in various organs were evaluated in terms of symptoms scale (Table 1).

We evaluated the relationship among symptoms scale and physical examination, size, location and number of the cyst. We classified size of the cysts as <4 cm (group 1), 4-8 cm (group 2), and >8 cm (group 3) in diameter.

We used SPSS for windows 11.5 programme. All nominal variables compared with Chi-Square Test for statistical significant (p=0.05).

RESULT: The patients consisted of 198 (37.1%) male and 335 (62.9%) female with a mean age 45.93 ± 16.29 (the youngest 6, the oldest 84) years old. Four Hundred and sixty-one patients were symptomatic and most common symptom was abdominal pain (n:237,44.5%). Most of patients suffer gastric acidity and burning (n:111), gas (n:101), bloating (n:97), Seventy-two patients were asymptomatic. According to size of the cysts, Group 1, 2 and 3 were consist of 68, 14, 411 patients respectively. There is no significant among cyst localization, cyst size, cyst type, cyst count, physical signs and symptoms.

Conclusion: Although there are no correlation among cyst localization, cyst size, cyst type, cyst count, physical signs and symptoms, hydatid cyst should be treated due to high morbidity and mortality.

Keywords: Hydatid Cyst, Symptoms, Complication

Table 1. Symptoms Frequencies

Symptoms	Count
Abdominal pain	237
Acidity-burn	111
Gas	101
Fatigue	99
Bloating	97
Non-Abdominal pain	72
Cough	63
Regurgitation	55
Pruritus	48
Nausea	24
Jaundice	2
Total Symptomatic Case	461

S-009

A PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C INFECTION: REAL-LIFE DATA FROM TURKEY

Sükran Köse¹, Behice Kurtaran², Nefise Öztoprak Çuvalcı³, Sabahattin Ocağ⁴, Gülşen Yörük⁵, Sibel Kaya⁶, Tansu Yamazhan⁷, Ayşe Batırel⁸, Nevin Ince⁹, Rıttvan Karaali¹⁰, Esra Yerlikaya Zerdali¹¹, Hatun Öztürk Çeri¹², Fehmi Tabak¹³

¹Department of Infectious Diseases, Izmir Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey, ²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Cukurova University Medical Faculty, Adana, Turkey, ³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey, ⁴Department of Infectious Diseases, Mustafa Kemal University Hospital, Hatay, Turkey, ⁵Department of Infectious Diseases, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul, Turkey, ⁷Department of Infectious Diseases, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey, ⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ⁹Department of Infectious Diseases, Duzce Hospital, Turkey, ¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey, ¹¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, ¹²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 19 Mays University, Samsun, Turkey

Background: Chronic hepatitis C virus (HCV) infection is a challenging health care problem in Turkey with an approximately 1% of prevalence. The



epidemiology and patient profiles show regional differences in the country. The recent approval and reimbursement of the direct-acting antivirals (DAAs) provided effective treatment for a large group of chronic HCV infection. Two big medical societies of the country,

Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using in Turkey. We aimed to evaluate patient characteristics

Patients and Methods: Between April 2017 and January 2018, 37 centers from Turkey recorded 1807 patients to the database. The centers well represented the country. All patients older than 18 years with CHC under DAAs were enrolled in this non-interventional observational study. Demographics, clinical information, DAAs used, efficiency and safety information were recorded. Efficiency and safety results are given for the patients with 12 weeks after end of treatment (SVR12) data. An intention-to-treat analysis was performed. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844).

Results: Among the 1807 patients; 919 (50.9%) were female and mean age was 56 ±15 years (range: 18-97) years. $idi\ 64.7\pm 10.7$ years. The most common HCV genotype was G1: 1547 (85.7%), followed by G3: 132 (7.3%), G2:68 (3.8%), G4:53 (2.9%), and G5:5 (0.3%). Among G1, 86.7% was G1b and 13.3% was G1a. Cirrhosis was detected in 235 (13%) and 206 (86.5%) were compensated (Child-Pugh A) and 32 were (13.5%) decompensated (Child-Pugh B-C). Liver biopsy was available in 991 (55%); mean histologic activity index (HAI) was 7.68 and fibrosis score was 2.58. HAI was mild (1-6) in 35%, moderate (7-12) in 60%, and severe (13-18) in 5%. Fibrosis was mild in 48%, moderate in 43%, and advanced in 9%. Among the patients, 293 (16) were diabetic. Baseline viral load was 4.11 x106 copies/mL.

Baseline laboratory studies were as follows: ALT 40 IU/mL, AST 38 IU/mL, albumin 4.3 gr/dL, and prothrombin time 12.6 sec.

Conclusion: The study results which represent the HCV patient's profile in the country show that HCV patients are almost evenly distributed to both genders, in middle to advanced ages and infected with genotype 1b. Liver inflammation is moderate to severe in 2/3 of the patients, and fibrosis is moderate to advanced in almost half of the patients. Current patient profile suggests that the patients with HCV cannot be diagnosed or treated early. Diagnostic and therapeutic strategies should be effectively used for management of the patients in an early stage.

*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (Istanbul, Turkey) for the editorial/translation/technical support in the preparation of this poster. Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Keywords: DAA, Real-life, HCV

S-010

FAILURE OF DELTA HEPATITIS SCREENING IN ENDEMIC AREAS OF TURKEY

Muhammed Ali Ayvaz, Ahmet Cumhur Dülger

Giresun University, Department of Gastroenterology, Giresun

Aim: Hepatitis D virus (HDV) is a satellite RNA virus with a small 1.7-kb genome that causes hepatic cirrhosis as well as hepatocellular carcinoma. HDV infection is estimated to affect 5% (20 million) of subjects with chronic hepatitis B virus (HBV) infection worldwide. So, information on patient data is essential in managing chronic hepatitis delta virus (HDV) virus infection. Both anti HDV immunoglobulin and HDV RNA assays are simple, non-invasive Methods for assessing of the presence of HDV infection. The burden of lack of awareness and sociodemographic characteristics of for HDV infection in Turkey is unknown.

Methods: 2557 patients' data (mean age 40.6±14.7 years) were collected from Turkish patients over a 6-year period from 2012-2018 and were analysed whether the subjects with hepatitis B infection tested for HDV infection as part of routine

clinical care in Yuzuncuyl University Hospital in Van city. All HBsAg-positive adults at enrollment were screened for total anti-HDV and HDV RNA.

Results: Of 2557 adults screened, 1653 (64.6%) were male. 1144 (44.7%) of them were resident in the city center. Of 2557 adults screened, 1453 (44.7%) were not tested for HDV infection. Of 1104 subjects tested for HDV, 169 (15.3%) were anti-HDV positive. Prevalence of anti-HDV positivity was similar in men and women (P>0.005). Serum ALT or AST levels were also similar between HDV positive and negative participants (P>0.005). Subjects not screened for HDV infection were younger than older counterparts (P<0.001)

Conclusion: HDV coinfection was frequent among adults in this Turkish HBV cohort. Otherhand, this study demonstrates the increasing proportion of HBV infections was not screened for HDV infection in eastern part of Turkey probably due to lack of awareness. Mass screening programmes are needed to reduce the risk of HDV infection in eastern part of Turkey.

Keywords: hepatitis delta virus, hdv-infection, hcc, hdv-screening, turkey

S-011

NECK CIRCUMFERENCE IS A NOVEL ANTHROPOMETRIC MARKER FOR NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Tolga Dogan¹, Kadir Ozturk², Serhat Celikkanat³, Musa Baris Aykan¹, Gurhan Taskin¹, Ahmet Uygun²

¹Department of Internal Medicine, Gulhane School of Medicine, Ankara, Turkey; ²Department of Gastroenterology, Gulhane School of Medicine, Ankara, Turkey; ³Department of Radiology, Gulhane School of Medicine, Ankara, Turkey

Introduction: Ectopic fat accumulation is one of the mechanisms responsible for systemic metabolic complications, which may result in hypertension, atherosclerosis, type 2 diabetes, and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). In recent years, observational studies have shown that upper-body adipose tissue may confer additional risk factors for cardiovascular disease (CVD) and metabolic dysfunctions. Neck circumference (NC), as a novel and simple tool of upper-body subcutaneous distribution, was defined as a promising marker of CVD and Metabolic syndrome (MetS). The aim of the present study was to test the association of neck circumference with subclinical atherosclerosis and liver fibrosis as well as with MetS-related factors (blood lipids, fasting and 2 h post-load glucose, blood pressure). We also aimed to assess the correlation among the different anthropometric indices in patients with biopsy-proven NAFLD.

Methods: A total of 78 patients with biopsy-proven NAFLD who had no known CVD risk factors and 26 healthy controls were enrolled in this cross-sectional study. All anthropometric parameters (weight, height, BMI, WC, NC) were measured using a tape measure by a trained investigator in a standing position. Carotid intima-media thickness (CIMT) and carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) which are the gold standard for evaluation of atherosclerosis were measured in all participants.

Results: NAFLD patients were divided into two groups according to the presence of fibrosis in liver biopsy. BMI and WC levels were higher in the NAFLD patients than controls, however there was no difference between NAFLD subgroups. NC levels were higher in the NAFLD patients with fibrosis than both NAFLD patients without fibrosis and controls. NC levels were positively correlated with CIMT and cf-PWV (P<0.05).

Conclusion: High NC may be a better anthropometric indicator for fibrosis than BMI and WC in patients with NAFLD. Moreover, NC measurement can be used as a novel marker in assessment of atherosclerosis

Keywords: Neck circumference, non alcoholic fatty liver disease, atherosclerosis

EASL, The International Liver Congress 2018

April 11–15 2018, Paris



POSTER PRESENTATIONS

Poland; ¹⁰Medical University of Lublin, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Poland; ¹¹Nicolaus Copernicus University, Faculty of Medicine, Collegium Medicum, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Bydgoszcz, Poland; ¹²Medical University of Łódź, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Poland; ¹³Jagiellonian University Collegium Medicum, Department of Infectious and Tropical Diseases, Poland; ¹⁴Wrocław Medical University, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Poland; ¹⁵Wrocław Medical University, Department of Infectious Diseases and Hepatology, Wrocław, Poland; ¹⁶John Paul II Hospital, Regional Center for Diagnosis and Treatment of Viral Hepatitis and Hepatology, Poland; ¹⁷Szpital Specjalistyczny, Clinical Department of Infectious Diseases, Chorzów, Poland; ¹⁸Medical University of Łódź, Department of Infectious and Liver Diseases, Łódź, Poland; ¹⁹Pomeranian Medical University, Department of Infectious Diseases, Hepatology and Liver Transplantation, Poland; ²⁰WSSz im. Wł. Biegańskiego, Ward of Infectious Diseases and Hepatology, Łódź, Poland; ²¹Medical University of Gdańsk, Pomeranian Center of Infectious Diseases, Department of Infectious Diseases, Poland; ²²MED-FIX, Medical Center, Wrocław, Poland; ²³Medical University of Warsaw, Department of Transplantation Medicine, Nephrology, and Internal Diseases, Warszawa, Poland
Email: dorota1010@tlen.pl

Background and Aims: Currently available therapeutic options for patients infected with genotype 3 HCV are based on sofosbuvir. Aim of the study is analysis of treatment available for those patients in Poland at the beginning of interferon-free era and evaluation of efficacy and safety of different therapeutic options administered in real world setting.

Method: We analysed data of HCV genotype 3 infected patients who started antiviral therapy after 1 July 2015 and completed before 31 December 2016. Patients were assigned to treatment regimen based on the physician discretion.

Results: A total of 198 patients were enrolled to the analysis. 57.6% of them had liver cirrhosis and 46% were treatment-experienced. 60.8% of study cohort presented comorbidities and 61.3% were treated with concomitant medications. 50% of patients were assigned to SOF + PegIFNα + RBV, 9% to PegIFNα + RBV, 36% received SOF + RBV and 5% SOF + DCV ± RBV. Cirrhotic patients were assigned more frequently to IFN-free regimens. Overall, the sustained virological response achieved 84% patients in intent-to-treat analysis (ITT) and 87% in modified ITT. For SOF + PegIFNα + RBV or SOF + DCV ± RBV regimens SVR rate reached 94% and 100% respectively, whereas two other therapeutic options demonstrated efficacy below 80%. SVR rate in non-cirrhotics was higher compared to cirrhotics irrespective of regimen. There was no difference of adverse events prevalence in respect to interferon administration (51% vs 54%) with the most common weakness/fatigue and anemia related to RBV.

Conclusion: We confirmed effectiveness and safety of the sofosbuvir-based treatment in real-world cohort of patients with chronic HCV genotype 3 infection. Most notably we demonstrate good tolerability and high efficacy of SOF + PegIFNα + RBV regimen which are comparable to DCV + SOF ± RBV.

THU-373

Naturally occurring drug resistance substitutions in the NS5A and NS5B regions in Hepatitis C virus genotype 2 and response to sofosbuvir plus ribavirin therapy

K. Hayashi, M. Ishigami, Y. Ishizu, T. Kazuya, T. Honda, Y. Hirooka, H. Goto. Nagoya University, Gastroenterology and Hepatology, Nagoya, Japan

Email: kazuh@med.nagoya-u.ac.jp

Background and Aims: Interferon (IFN) free therapy has improved sustained virological response (SVR) and decreased adverse events compared than IFN based therapy. However, IFN free therapy has resistance associated amino acid substitution (RAS) in the target regions and preexisting these RAS reduces the SVR rate. Majority of these reports about association between RAS and SVR were

investigated among patients infected with HCV genotype 1. However, little was known about association between RAS and effect on response to Sofosbuvir (SOF) plus ribavirin (RBV) therapy in patients with genotype 2. Although SOF plus RBV combination therapy has been recently replaced by the new regimen as SOF plus velpatasvir combination in Europe and USA, SOF and RBV combination therapy was still standard care for patients with HCV genotype 2 in Japan. The aim of this study was to investigate the prevalence of RAS in NS5A and NS5B regions and association between RAS and SVR to SOF and RBV combination therapy in patients with genotype 2.

Method: One hundred sixty five patients with chronic hepatitis C genotype 2 were enrolled. Patients received SOF once day plus weight dose RBV for 12 weeks. HCV was genotyped by direct sequencing of the 5'-untranslated region and/or NS5B region. Identification of RAS in the NS5A and NS5B regions was detected by direct sequencing at pretreatment.

Results: NS5A RAS T24A (n = 8), L31M (n = 100), and C92S/Y (n = 2) in genotype 2a and T24A (n = 1), L31M (n = 38), and C92S/Y (n = 24) in genotype 2b were detected at pretreatment. NS5B RAS M298V/I (n = 3) in genotype 2a and M298V/I (n = 10) in genotype 2b and were detected. NS5A Y93H and NS5B S282T which are lead to a high level resistance to NS5A and NS5B inhibitors respectively were not found. One hundred thirty of 136 (95.6%) patients showed a SVR. RAS at baseline was not related to SVR on univariate analysis. There were no significant differences in other factors related to SVR, including age, sex, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, platelet count, HCV genotype, and HCV viral load. We compared the alignment of the amino acid sequence of NS5A and NS5B region at baseline and at the time of relapse in patient with non-SVR but RAS did not emerged after failure to treatment.

Conclusion: The naturally occurring RAS such as T24A (5%), L31M (83.6%), C92S/Y (3.6%) in NS5A and M298V/I (7.9%) in NS5B were found in patients with HCV genotype 2. The presence of RAS in NS5A and NS5B region at pretreatment was not associated with response to SOF plus RBV combination in patients with HCV genotype 2. No RAS in NS5A and NS5B region emerged in patients who fail to SOF plus RBV combination therapy.

THU-374

Effectiveness and safety of direct-acting antiviral therapies in chronic hepatitis C infections patients with cirrhosis in Turkey

F. Tabak¹, N.O. Cuvalci², B. Kurtaran³, Y. Onlen⁴, N.D. Sari⁵, S. Kaya⁶, N. Ince⁷, S. Esen⁸, I. Dokmetas⁹, M. Namiduru¹⁰, A. Batirel¹¹, T. Yamazhan¹² and Hepatitis C Study Group¹³. ¹Istanbul University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ²Antalya Research and Training Hospital, Department of Infectious Diseases; ³Cukurova University Medical School, Department of Infectious Diseases; ⁴Mustafa Kemal University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ⁵Istanbul Research and Training Hospital, Department of Infectious Diseases; ⁶Istanbul University School of Medicine, Department of Gastroenterology; ⁷Duzce University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ⁸On Dokuz University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ⁹Sisli Research and Training Hospital, Department of Infectious Diseases; ¹⁰Gaziantep University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ¹¹Kartal Research and Training Hospital, Department of Infectious Diseases; ¹²Ege University School of Medicine, Department of Infectious Diseases; ¹³Turkey
Email: fehmitabak@yahoo.com

Background and Aims: Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using direct-acting antiviral therapies (DAA) in Turkey. This abstract aims to evaluate effectiveness and safety of DAA in chronic hepatitis C infection patients with cirrhosis in Turkey.

POSTER PRESENTATIONS

Method: Between April 2017 and October 2017, 36 centres from Turkey recorded 1500 patients to the database. Patients >18 years with CHC under direct-acting antiviral therapies were enrolled in this non-interventional observational study. Efficacy and safety results are only given for the patients with SVR12 data. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844)

Results: Of the 1500 patients; 13.7% (205/1500) were cirrhotic. Of those, 51.2% (105/205) were female and mean age was 64.2 (SD:10.9) years. The most common HCV genotype was GT1 (90.7%, 186/205; of those 86.6% GT1b, 7.0% GT1a). 87.3% (179/205) had compensated cirrhosis whereas 11.2% (23/205) had decompensated cirrhosis (Child-Pugh B-C).

Of the patients 51.2% (105/205) were treatment experienced and 86.7% (91/105) had used peginterferon/ribavirin, 6.7% (7/105) peginterferon/ribavirin plus boceprevir and 2.9% (3/105) peginterferon/ribavirin plus telaprevir. Current treatments were ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirin (60.5%, 124/205), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir ± dasabuvir ± ribavirin (27.8%, 57/205) and sofosbuvir + ribavirin (3.9%, 8/205).

Of the 205 cirrhotic patients; 48.8% (100/205) had an SVR12 evaluation. Before DAA and at SVR12; median AST was 52.0 and 22.4 U/l, median ALT was 49.0 and 19.0 U/l, median INR was 1.10 and 1.10, median platelet was 119,000 count/mL and 122,500 count/mL, respectively. Before DAA, median HCV RNA was 1.49×10^6 copies/mL. At month 1, treatment end and 12 weeks after treatment end (SVR12); 92.1% (70/76), 100% (99/99) and 97% (97/100) had HCV viral load <12 IU/ml, respectively (Figure). After DAA had been started; 25% (25/100) patients experienced 44 adverse events, reported adverse events were pruritus (10%, 10/100), asthenia (7%, 7/100), headache (4%, 4/100), nausea (4%, 4/100), insomnia (3%, 3/100), and others (14%, 14/100).

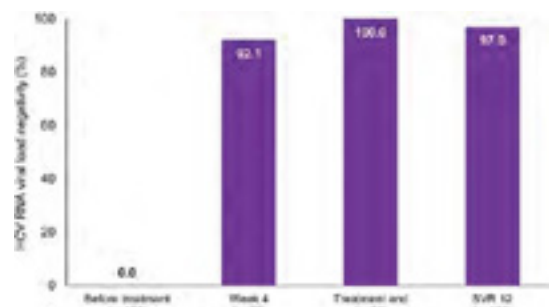


Figure: HCV RNA viral load negativity (cut-off point <12 IU/mL) over time.

Conclusion: DAA are effective and safe treatment for HCV infection among cirrhotic patients. The results from a real-life setting in Turkey are similar to those from real-life settings in other countries and previous clinical trials.

*Hep-C Study Group

Yıldız İE, İnan D, Zerdali E, Güner R, Barut Ş, Karaosmanoğlu H, Günal Ö, Tosun S, Karsen H, Köksal İ, Bodur H, Hızıl K, Gül HC, Sırmatel F, Türker K, Duygu F, Sünnetcioğlu M, Özgüneş İ, Karabay O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N

THU-375

Prevalence of baseline NS5A resistance associated substitutions in a real world cohort of veterans with chronic genotype 1 HCV infection

N. Oliver¹, S. Levy², E.J. Cartwright¹. ¹Atlanta Veterans Affairs Medical Center, Infectious Diseases, Decatur, United States; ²Atlanta VA Medical Center, Internal Medicine, Decatur, United States
Email: oliver.nora@gmail.com

Background and Aims: Data examining prevalence of Hepatitis C virus (HCV) NS5A resistance-associated substitutions (RAS) are limited to clinical trial cohorts. The aim of this study is to characterize the prevalence of baseline and pre-treatment NS5A RAS in a real world veterans cohort.

Method: This retrospective chart review examined 793 veterans with chronic HCV from the Atlanta Veterans Affairs Medical Center from March 16, 2016 to present. A convenience sample of 415 patients with HCV genotypes 1a, 1b, or 3 was analyzed. These patients underwent baseline/pre-treatment NS5A RAS testing at the Public Health Reference laboratory (PHRL) in Palo Alto, CA. PHRL uses RT-PCR and population-based sequencing to determine the HCV NS5A gene amino acid sequence. Mixtures are scored at positions where the minority population is 20% or more. Demographic information included sex, age, and race. Other clinical information included HIV status, pre-treatment HCV viral load, any prior HCV treatment, and pre-treatment fibrosis-4 (FIB-4) score. Cirrhosis (including F3, F4 stages) designation was based on clinical information, radiology, FIB-4 score, and/or transient elastography results. NS5A RAS testing detailed the presence of signature NS5A mutations at the Y93, L31, M28, and Q30 codon positions. Descriptive analysis was performed with Microsoft Excel (2010, version 14.6.5).

Results: The cohort included 415 veterans (Table). The average age was 63 years, and the majority was men (99%), African American (79.5%), and HIV negative (92%). Most patients were infected with HCV genotype 1a (87.4%), and cirrhosis was present in 33% of patients. Most patients were HCV treatment naïve (84%), and of those with prior therapy, interferon-based therapy was the main regimen (9%). Baseline NS5A signature RAS were found 21.4% (89) of the total cohort. In patients with genotype 1a infections, NS5A signature RAS were found in 80 (22%) patients. The most common NS5A RAS in the total cohort and in genotype 1a patients was at the M28 codon (7.4% and 8.2%, respectively). In the genotype 1b group, RAS were mostly at the L31 position (10%). In treatment naïve patients, NS5A RAS were found at the Y93 (10, 2.8%), M28 (25, 7%), Q30 (10, 2.8%), and L31 (9, 2.5%) positions. Of the patients with prior treatment, NS5A RAS were at positions Q30 (12, 18.4%), Y93 (10, 15.4%), L31 (7, 10.7%), and M28 (6, 9%). In 137 patients with cirrhosis, NS5A RAS were at positions Y93 (10, 7%), Q30 (12, 9%), L31 (6, 4%), and M28 (8, 6%). 74% of patients with cirrhosis were treatment naïve.

Conclusion: In this real world cohort, veterans with chronic HCV commonly had NS5A RAS on baseline testing. Our study found signature NS5A RAS that often confer significant resistances to standard, first-line DAA therapy in 20% of patients tested at baseline, which could impact treatment success. Limitations include single center location and homogenous study population.

THU-376

Efficacy and safety of sofosbuvir-containing regimen for Korean patients with chronic hepatitis C virus infection: A retrospective, nationwide, real-world study

S.-H. Jeong¹, E.S. Jang¹, K.-A. Kim², I.H. Kim³, W.J. Chung⁴. ¹Seoul National University Bundang Hospital; ²Inje University Ilsan Paik Hospital; ³Chonbuk National University Hospital; ⁴Keimyung University Hospital
Email: jsh@snuh.org

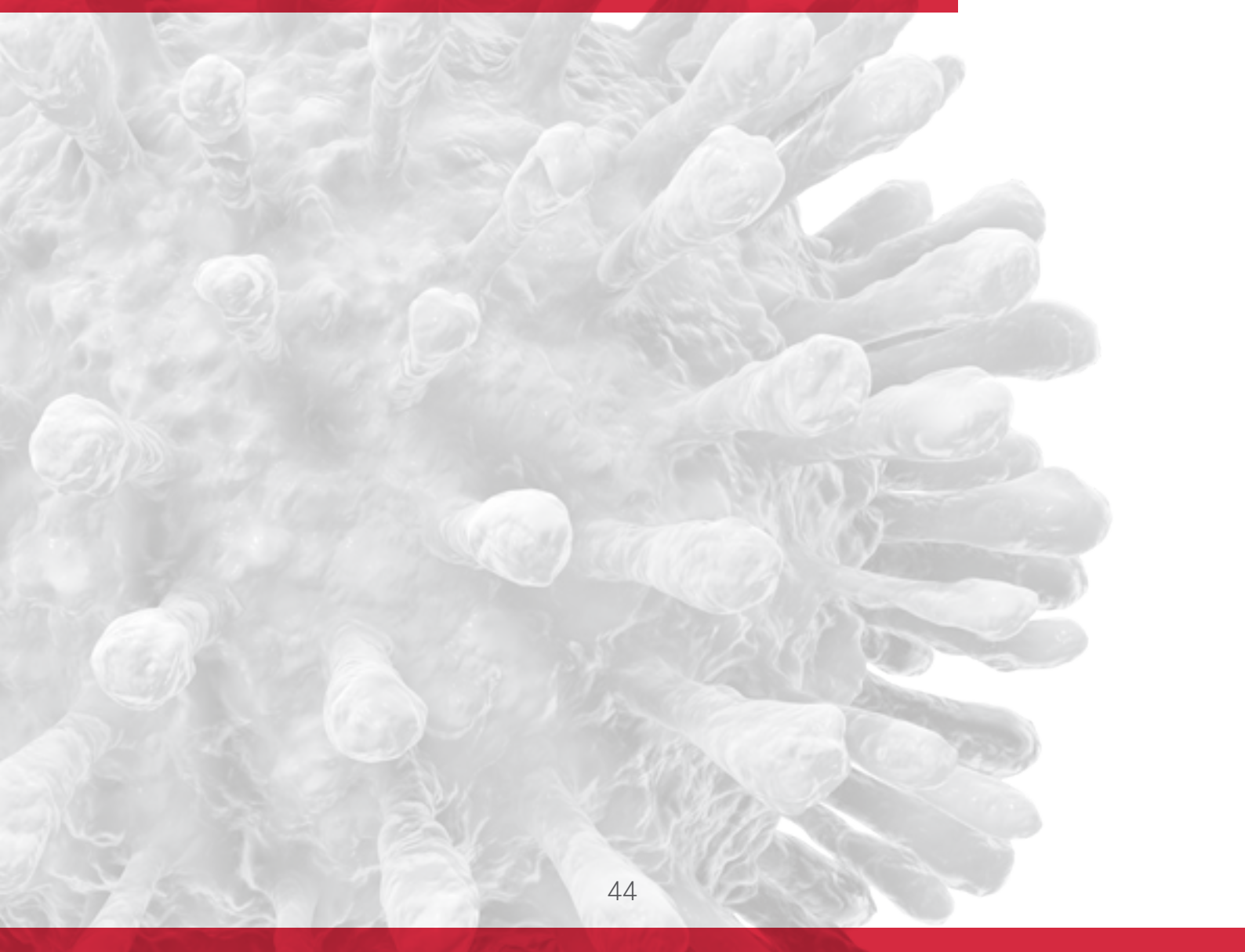
Background and Aims: Sofosbuvir-based therapy (SOF-regimen) had been widely used for chronic hepatitis C virus (HCV) infected patients since Jan 2016 in Korea. This study aimed to describe a real-world efficacy and safety of SOF-regimen in South Korea.

Method: A total of 541 patients with chronic HCV infection who started SOF-regimen were consecutively enrolled from 7 tertiary hospitals during Jan 2016 ~ Dec 2016. Retrospective analysis on the end-of-treatment response (ETR), sustained virological response (SVR), and adverse events was performed.

Results: Mean age of enrolled patients was 61.2 (SD 11.3) y.o., 222 (41.6%) were males. The patients with genotype (GT) 1, 2, and 3 were

TASL – EASL Educational Conference

March 3 2018, Istanbul





TASL - EASL EDUCATIONAL CONFERENCE

MECHANISM AND MANAGEMENT OF ACUTE CRITICAL
CONDITIONS IN HEPATOLOGY

March 3, 2018 SWISSOTEL THE BOSPHORUS - ISTANBUL, TURKEY



DNA negativity reached 100%, and still negative end of 10th year.

CONCLUSIONS: As a result, based on our study findings gradual increase in the ratio of both HBsAg loss and anti-HBs seroconversion within the 10 years follow-up, the combination antiviral therapy of PEG-INF alpha 2a plus entecavir seems to provide a long lasting efficacy in cases chronic HBV.

Keywords: PEG INF, Entecavir, hepatitis B, SVR.

Table-HBs-AntiHBs seroconversion with Entecavir-PEG-INF 2a therapy

	HBV - DNA	Negative	HBs Ag	Lose	Anti - HBs	Positivity
Time	Ratio	Percentage (%)	Ratio	Percentage (%)	Ratio	Percentage (%)
1 year	25/27	92.5	7/27	25.92	5/27	18.5
2 year	25/27	92.5	7/27	25.92	5/27	18.5
3 year	26/27	96.2	8/27	29.6	6/27	22.2
4 year	27/27	100	9/27	33.3	7/27	25.9
7 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6
8 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6
10 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6

Table-HBs-AntiHBs seroconversion with Entecavir-PEG-INF 2a therapy

	HBV - RNA	Negative	HBsAg	Lose	Anti - HBs	Positivity
Time	Ratio	Percentage (%)	Ratio	Percentage (%)	Ratio	Percentage (%)
1 year	25/27	92.5	7/27	25.92	5/27	18.5
2 year	25/27	92.5	7/27	25.92	5/27	18.5
3 year	26/27	96.2	8/27	29.6	6/27	22.2
4 year	27/27	100	9/27	33.3	7/27	25.9

7 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6
8 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6
10 year	27/27	100	9/27	33.3	8/27	29.6

PP-30 - DIRECT-ACTING ANTIVIRAL ARE SAFE AND EFFECTIVE IN CIRRHOTIC HEPATITIS C INFECTION PATIENTS: REAL-LIFE DATA FROM TURKEY

Fehmi Tabak¹, Nefise Oztoprak Cuvalcı², Behice Kurtaran³, Yusuf Onlen⁴, Nagehan Didem Sari⁵, Nevin Ince⁶, Saban Esen⁷, Alper Gunduz⁸, Mustafa Namiduru⁹, Ayse Batirel¹⁰, Tansu Yamazhan¹¹, Hep C Study Group¹

¹Department of Infectious Diseases, Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul, Turkey

²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey

³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Adana Cukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey

⁴Department of Infectious Diseases, Mustafa Kemal University Hospital, Hatay, Turkey

⁵Department of Infectious Diseases, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Duzce University Faculty of Medicine, Duzce, Turkey

⁷Department of Infectious Diseases, 19 Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey

⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

⁹Department of Infectious Diseases, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey

¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

¹¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

BACKGROUND: Anti-HCV treatment in cirrhotic patients was less effective than in noncirrhotic patients in pre-direct-acting antiviral (DAA) era. In cirrhotics, a significant increase in the incidence of liver-related events, including mortality, is likely in the following



years. The development and approval of several DAAs in recent years has revolutionized antiviral therapy especially for cirrhotic patients.

Turkish Viral Hepatitis Society (VHSD) and Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society (EKMUD) created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using in Turkey. We aimed to evaluate effectiveness and safety of DAA in cirrhotic CHC patients.

METHODS: Between April 2017 and January 2018, 36 centers from Turkey recorded 1776 patients to the database. The centers well represented the country. Patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this non-interventional observational study. Efficacy and safety results are given for the patients with 12 weeks after end of treatment (SVR12) data. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov (NCT03145844).

RESULTS: Among the 1776 patients; 234 (13.2%) were cirrhotic. Of those, 117 (50%) were female and mean age was 64.7±10.6 years. The most common HCV genotype was GT1 (89.9%, 208/234; of those 93% GT1b, 7% GT1a). 88% (206/234) had compensated cirrhosis and 12% (28/234) had decompensated cirrhosis (Child-Pugh B-C). Of the patients 46% (108/234) were treatment-experienced: 90% had used peginterferon/ribavirin, 7% peginterferon/ribavirin+boceprevir and 3% peginterferon/ribavirin+telaprevir. Current treatments were ledipasvir/ sofosbuvir±ribavirin (67%), paritaprevir/ritonavir/ombitasvir±dasabuvir± ribavirin (29%) and sofosbuvir+ribavirin (4%).

Of the 234 cirrhotic patients; 129 had an SVR12 evaluation. Baseline and at SVR12; median ALT was 48 U/L and 19 U/L, median INR 1.1 and 1.2, median platelet 118000 /mL and 123300 /mL respectively. Before DAA, median HCV RNA was 6.49x10⁶ copies/mL. On treatment week 4, end of treatment and SVR12; 85.9% (140/163), 100% (178/178) and 97.7% (126/129) had HCV viral load <12 IU/mL, respectively (Figure 1). On treatment; 27% (52/196) experienced 98 adverse events: pruritus (10%), asthenia (10%), nausea (6%), insomnia (5%), headache (4%), and miscellaneous (16%).

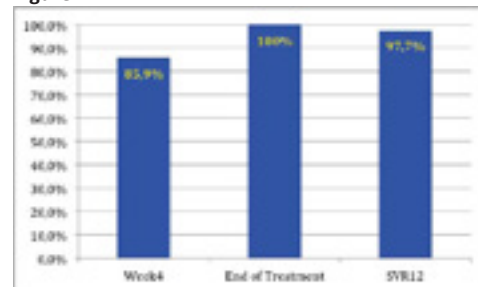
CONCLUSION: Real-life data show that HCV treatment with DAA is highly effective and safe in cirrhotic patients as well.

*Hep-C Study Group: Yıldız İE, İnan D, Zerdali E, Güner R, Barut Ş, Karaosmanoğlu H, Günel Ö, Tosun S, Karsen H, Köksal İ, Bodur H, Hızal K, Gül HC, Sırmatel F, Türker

K, Duygu F, Sünnetcioğlu M, Özgüneş İ, Karabay O, Şener A, Şenates E, Çelebi G, Akbulut A, Baykam N

Keywords: Cirrhotic hepatitis, real life, Direct-Acting Antiviral.

Figure 1.



Virologic response rates on treatment week 4, end of treatment, and 12 weeks after the end of treatment (cut-off point <12 IU/mL)

PP-31 - CAN WE MAKE IT WITHOUT POSTTRANSPLANT ANTIBIOTIC PROPYLAXIS FOR OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN LIVER RECIPIENTS?

Lütfi Soyulu, Gökhan Kabaçam, Sedat Karademir

Güven Hospital Dept Of Gastroenterology And Liver Transplantation

AIM: Varying durations of posttransplant antifungal and PCP prophylaxis are commonly used in liver transplantation (LT). Over the last two decades, due to better understanding of liver allograft rejection, less aggressive immunosuppression has been given following LT. As the intensity of immunosuppression reduced, the need for antifungal and PCP prophylaxis may be open to revisiting. Here, we aimed to investigate the posttransplant prevalence of opportunistic infections (fungal, pneumocystis jirovecii and others) in our non-prophylaxis adult LT recipients.

MATERIAL: Between January 2013 and June 2017, clinical and microbiological data of 99 adult LT recipients were retrospectively reviewed. The median follow-up time was 22,5 months (range 3-63,5 months). Eighty-six percent of LT were from living related donors. The mean preTx MELD score was 19,2 ± 5,5. A low-dose tacrolimus based protocol with early withdrawal of steroid and MMF were used. Twenty-two (%22,2) recipients were treated with bolus steroids (2

EASL, The International Liver Congress 2019

April 10–14 2019, Vienna

Bu poster 4504 no ile EASL 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Efficiency and Safety of Direct Acting Antivirals in Chronic Hepatitis C Patients Infected with Genotype 2 and 3 in Turkey

Prof. Behice Kurtaran,¹ Figen Sargülz,² Mehmet Çabalak³, Sibel Kaya⁴, Nagehan Didem Sarı⁵, Hasan Karsen⁶, Esra Zerdali⁷, Rahmet Güners,⁸ Kamuran Türker⁹, Nevin Ince¹⁰, Fehmi Tabak⁴, Hepcturkey Study Group⁴

¹Cukurova University Faculty of Medicine Department of Infectious Diseases, Adana, Turkey. ²Antalya Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, Antalya, Turkey. ³Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Hatay, Turkey. ⁴Istanbul University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Istanbul, Turkey. ⁵Istanbul Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey. ⁶Harran University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Şanlıurfa, Turkey. ⁷Haseki Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey. ⁸Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Ankara, Turkey. ⁹Bağcılar Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey. ¹⁰Düzce University, Düzce, Turkey

Background and Aims: Genotypes 2 and 3 chronic hepatitis C (CHC) patients are less frequently seen than genotype 1 in Turkey. While these genotypes have had favorable treatment outcomes with interferon-based regimens, response rates are lower with direct acting antivirals (DAAs).

We aimed to evaluate efficiency and safety of DAAs in CHC patients infected with genotype 2 and 3.

Method: Between April 2017 and September 2018, 37 centers recorded 2230 patients. All patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this observational study. Those infected with genotype 2 and 3 were analyzed for end of treatment response (EoTR) and response at week 12 (SVR12).

Results: Among 2230 patients recorded into the database; 267 (12%) were infected with genotype 2 or 3, 73 (27%) were female and mean age was 41.7±17 years (range 18-84 years). The genotypes were 3 in 189 (71%) and 2 in 78 (29%). 25 (9.4%) had cirrhosis; 24 had compensated (Child-Pugh A) and 1 had decompensated (Child-Pugh B-C) cirrhosis.

Liver biopsy was available in 151 (57%, G3: 107, G2: 44) patients; mean histologic activity index (HAI) was 7.4 and fibrosis score was 2.4. HAI was mild (1-6) in 37%, moderate (7-12) in 59%, and severe (13-18) in 4%. Fibrosis was mild in 49%, moderate in 47%, and advanced in 4%.

While 200 (79%) patients were treatment-naive, 57 (21%) were previously treated with pegylated interferon+ribavirin: 74% relapse and 26% non-responder. Baseline viral load was 5.3x10⁶ copies/mL. Ledipasvir + Sofosbuvir, Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin and Sofosbuvir + Ribavirin were given to 8, 15, and 154 patients, respectively. The drugs were tolerated well. Severe adverse events were not reported. SVR was evaluated in 134 patients, shown in Table 1. Response rate at week 4 was 119/147 (81%), EoTR 143/144 (%99.3%) and SVR12 128/134 (95.5%).

Conclusion: This study represents the largest study of genotypes 2 and 3 CHC in Turkey. Genotype 3 is much commoner than genotype 2 (71% vs 29%). Rate of male gender was higher (73%) and mean age was 42 years. Liver histology showed moderate to higher activity in more than half of the patients and fibrosis was moderate to severe in half. Sofosbuvir and ribavirin containing regimens provided a SVR of more than 90%. The response rate in genotype 2 (94%) was lower than that in genotype 3 (96.5%). DAAs containing sofosbuvir and ribavirin have found efficient and safe among genotype 2 and 3 CHC patients in Turkey.

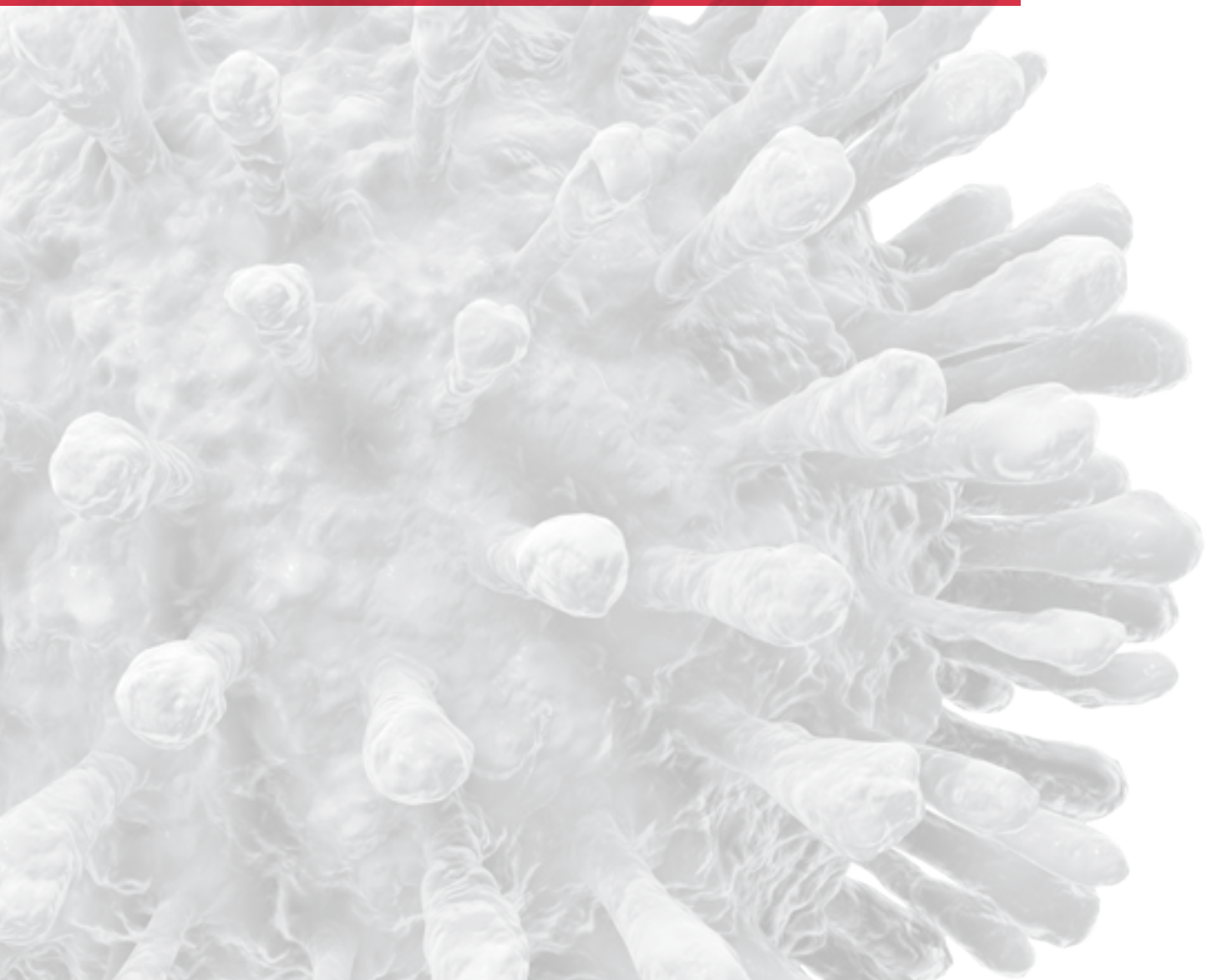
*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (Istanbul, Turkey). Company was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Figure: Table 1. Direct Acting Antivirals and Response Rates in Patients Infected with Genotype 2 and 3 Chronic Hepatitis C

Drugs	G3	SVR12	G2	SVR12
Ledipasvir + Sofosbuvir	4/4	100%	1/1	100%
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	11/12	91.7%	3/3	100%
Sofosbuvir + Ribavirin	67/69	97%	42/45	93.3%
Overall	82/85	96.5%	46/49	93.9%

AASLD – TASL Connect Regional Meeting

March 15–16 2019, Istanbul



Bu poster TASL-AASLD 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Efficiency and Safety of Direct-acting Antiviral in Cirrhotic Hepatitis C Infection Patients: Real-life Data from Turkey

Yeşim Taşova¹, Tansu Yamazhan², Şaban Esen³, Nefise Çuvalcı Öztoprak⁴, Yusuf Önlens, Nagehan Didem Sarı⁶, Ilknur Esen Yıldız⁷, Dilara İnans⁸, Esra Zerdali⁹, Rahmet Güner¹⁰, Şener Barut¹¹, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu¹², Sibel Kaya¹³, Nevin Ince¹⁴, İlyas Dökmetaş¹⁵, Fehmi Tabak¹³, Hepcturkey Study Group¹³

¹Cukurova University Medical Faculty, Infectious Diseases, Adana, Turkey

²Ege University Medical Faculty, Infectious Diseases, İzmir, Turkey

³19 Mayıs University Medical Faculty, Infectious Diseases, Samsun, Turkey

⁴Antalya Training and Research Hospital, Infectious Diseases, Antalya, Turkey

⁵Mustafa Kemal University Medical Faculty, Infectious Diseases, Hatay, Turkey

⁶Istanbul Training and Research Hospital, Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

⁷RTE University Medical Faculty, Infectious Diseases, Rize, Turkey

⁸Akdeniz University Medical Faculty, Infectious Diseases, Antalya, Turkey

⁹Haseki Training and Research Hospital, Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

¹⁰Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Infectious Diseases Department, Ankara, Turkey

¹¹Gaziosmanpaşa University, Infectious Diseases Department, Tokat, Turkey

¹²Bakırköy Sadı Konuk Training and Research Hospital, Infectious Diseases Department, İstanbul, Turkey

¹³Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, İstanbul, Turkey

¹⁴Düzce University, Düzce, Turkey

¹⁵Şişli Hamideye Etfal Training and Research Hospital Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

BACKGROUND:

Anti-HCV treatment in cirrhotic patients was less effective than in noncirrhotic patients in pre-direct-acting antiviral (DAA) era. In cirrhotics, a significant increase in the incidence of liver-related events, including mortality, is likely in the following years. The development and approval of several DAAs in recent years has revolutionized antiviral therapy especially for cirrhotic patients. Two societies in Turkey created an online database and collect data of patients with chronic hepatitis C (CHC) patients using in Turkey. We aimed to evaluate effectiveness and safety of DAA in cirrhotic CHC patients.

METHODS:

37 centers from Turkey recorded 1807 patients to the database. The centers well represented the country. Patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this noninterventional observational study. Demographics, clinical information, DAAs used, efficiency and safety information were recorded. Efficiency and safety results are given for the patients with 12 weeks after end of treatment (SVR12) data. The study was approved by ethics committee and registered to clinicaltrials.gov.

RESULTS:

Among the 1807 patients; 238 (13%) were cirrhotic. Of those, 118 (49.6%) were male and mean age was 64.7±10.7 years. Among cirrhotics, 206 (86.5%) were compensated (Child-Pugh A) and 32 were (13.5%) decompensated (Child-Pugh B-C). The most common HCV genotype was G1: 215 (90.3%; among G1 93% G1b, 7% G1a), followed by G2 (9, 3.8%), G3 (9, 3.8%), G4 (3, 1.3%), G5 (1, 0.4%). Previous treatment information was available for 228 patients: 111 out of the patients (49%) were treatment-experienced (64, 58% relapser and 47, 42% non-responder): 89% had used peginterferon/ribavirin, 8% peginterferon/ribavirin+boceprevir and 4% peginterferon/ribavirin+telaprevir. Baseline viral load was 4.11 x10⁶ copies/mL. Baseline laboratory studies were ALT 50 IU/L, AST 51 IU/L, albumin 3.9 g/dL, and prothrombin time 13.5 sec. DAAs given to the patients are shown in Table 1. Viral responses at treatment week 4, at the end of treatment and at SVR12 were 85% (147/173), 100% (188/188), and 98% (150/153) respectively (Figure 1). Laboratory studies at SVR 12 were ALT 23 IU/L, AST 28 IU/L, albumin 4.18 g/dL, and prothrombin time 12.7 sec. DAAs were generally well tolerated. On treatment; 53 patients (22.3%) experienced 88 adverse events: asthenia (9%), pruritus (8%), nausea (5%), insomnia (4%), headache (3%), herpes labialis activation (2%), anemia (15), and miscellaneous (5%).

CONCLUSION:

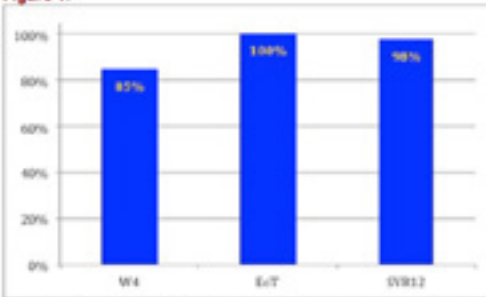
Real-life data show that HCV treatment with DAA is highly efficacious and safe in cirrhotic patients as well. Being decompensated or decompensated, treatment-naïve or previously treated (relapse or non-responder) do not seem to affect the response rate. *This study was supported by Gilead Sciences, was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Bu poster TASH-AASLD 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Keywords: Cirrhotic, HCV, DAA

*This study was supported by Gilead Sciences, was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Figure 1.



Virologic response rates on treatment week 4 (W4), end of treatment (EoT), and 12 weeks after the end of treatment (SVR12) (cut-off point <12 IU/mL)

Table 1

DAA	n	%
Sofosbuvir + Ledipasvir	115	51
Paritaprevir + Rilronavir + Ombitasvir + Dasabuvir	53	24
Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin	37	16
Paritaprevir + Rilronavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	9	4
Sofosbuvir + Ribavirin	9	4
Paritaprevir + Rilronavir + Ombitasvir + Ribavirin	3	1

Direct-Acting Antivirals Used in the Treatment of Cirrhotic Patients

Bu poster TASL-AASLD 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Direct acting antivirals are effective and safe in intravenous drug users with chronic HCV Preview of your abstract file infection: First report from Turkey

Fehmi Tabak¹, Behice Kurtaran², Esra Zerdali³, Selma Tosun⁴, Şaban Esens⁵, Nefie Çuvalcı Öztoprak⁶, Kamuran Türker⁷, Nagehan Didem Sarı⁸, Yusuf Önlen⁹, Tansu Yamazhan¹⁰,

Kenan Hızıl¹¹, Hepcturkey Study Group¹

¹Istanbul University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, İstanbul, Turkey

²Cukurova University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Adana, Turkey

³Haseki Training and Research Hospital Infectious Diseases Department, Ankara, Turkey

⁴Bozyaka Training and Research Hospital Infectious Diseases Department, İzmir, Turkey

⁵19 Mayıs University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Samsun, Turkey

⁶Antalya Training and Research Hospital Infectious Diseases Department, Antalya, Turkey

⁷Bagcilar Training and Research Hospital Infectious Diseases Department, İstanbul, Turkey

⁸Istanbul Training and Research Hospital Infectious Diseases Department, İstanbul, Turkey

⁹Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Hatay, Turkey

¹⁰Ege University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, İzmir, Turkey

¹¹Gazi University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Ankara, Turkey

Background and Aims

More than half of the intravenous drug users (IDUs) are infected with hepatitis C infection (HCV) in Turkey and there has been a trend to increase in the numbers of IDUs. Direct-acting antivirals (DAAs) have been recently reimbursed for HCV treatment. We analyzed for the efficiency and safety of DAAs for Turkish IDUs.

Method

From 37 centers, 18 years old and above patients planned DAA treatment between April 2017 and September 2018 were enrolled into the study.

Results

Among the 2230 patients, the way of transmission was unknown in 1754 and among the remaining 476, 169 (7.8% of all) were IDUs (159, 94.1% male, mean age 31±10years). Genotypes were G3: 80 (47.6%), G1: 54 (32.1%), G2: 17 (10.1%), G4: 16 (9.5%), and G5: 1 (0.6%). Among G1, 54 were subgenotyped: 30 (55.6%) were G1a and 24(44.6%) were G1b. Eight (4.8%) patients were cirrhotic; 7 Child-Pugh A, 1 Child-Pugh B-C. In 92 (48%), a liver biopsy was available: mean histologic activity index (HAI) was 7.5 and fibrosis score was 2.4. HAI was mild (1-6) in 35.9%, moderate (7-12) in 60.8%, and severe (13-14) in 3.3%. Fibrosis was mild in 54.4%, moderate in 43.3%, and advanced in 2.3%. 19(11.8%) patients were treatment-experienced (relapse 14, non-responder 5): pegylated-interferon+ribavirin (PR) in 16 (84.2%), PR+Boceprevir in 2 (10.5%), and PR+Telaprevir in 1 (%5.3). Viral response rates at treatment week 4, at the end of treatment and at SVR12 were 87% (47/54), 98.7% (76/77), and 98.6% (71/72) respectively. At SVR12 mean ALT 18 IU/mL, AST 21 IU/mL, albumin 4.2 g/dL, and prothrombin time 12.4 sec. DAAs were generally well tolerated. On treatment; 11 patients (6.5%) experienced adverse events: insomnia 5 (3.0%), asthenia 4 (2.4%), pruritus 3 (1.8%), headache 2 (1.2%), weight gain 2 (1.2%), and miscellaneous 5 (3.0%).

Conclusion

Compared to all of the other patients in the database, IDUs were younger (58±12 years vs. 31±10 years, p<0.001) and the rate of male/female was higher (950 male- 42.6%/1111 female-57.4% vs.159 male-%94.1/10 female-5.9%, p<0.001). Cirrhosis frequency was lower (303/2061; 14.7% vs.8/169; 4.8%, p<0.05). The majority of genotypes among other patients G1 is 92% and G2 plus G3 are 8%. However among IDUS, rate of G3 is 47.6%, G1: 32.1%, and G2: 10.1%. IDUs with HCV were shown to younger, higher rate of male gender, and with less severe liver disease. DAAs were found efficacious and safe in this group.

Bu poster TASL-AASLD 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Keywords: HCV, IDU, SVR12

*This study was supported by Gilead Sciences, was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Table 1.

Drugs	n	%
Sofosbuvir + Ribavirin	89	59.4
Ledipasvir + Sofosbuvir	23	14.2
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir + Ribavirin	21	13
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin	12	7.4
Paritaprevir + Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir	11	6.8
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	6	3.7

Direct acting antivirals used in HCV patients using intravenous drug

Bu poster TASL-AASLD 2019 kongresine poster sunumu olarak kabul edilmiştir.

Efficiency and Safety of Direct Acting Antivirals in Chronic Hepatitis C Patients Infected with Genotype 2 and 3 in Turkey

Behice Kurtaran¹, Figen Sarıgül², Mehmet Çabalak³, Sibel Kaya⁴, Nagehan Didem Sarı⁵, Hasan Karsen⁶, Esra Zerdali⁷, Rahmet Güner⁸, Kamuran Türker⁹, Nevin Ince¹⁰, Fehmi Tabak⁴, Hepcturkey Study Group⁴

¹Cukurova University Faculty of Medicine Department of Infectious Diseases, Adana, Turkey

²Antalya Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, Antalya, Turkey

³Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Hatay, Turkey

⁴Istanbul University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, İstanbul, Turkey

⁵Istanbul Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

⁶Harran University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Şanlıurfa, Turkey

⁷Haseki Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

⁸Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine Infectious Diseases Department, Ankara, Turkey

⁹Bağcılar Training and Research Hospital Department of Infectious Diseases, İstanbul, Turkey

¹⁰Düzce University, Düzce, Turkey

Background and Aims: Genotypes 2 and 3 chronic hepatitis C (CHC) patients are less frequently seen than genotype 1 in Turkey. While these genotypes have had favorable treatment outcomes with interferon-based regimens, response rates are lower with direct acting antivirals (DAAs). We aimed to evaluate efficiency and safety of DAAs in CHC patients infected with genotype 2 and 3.

METHOD

Between April 2017 and September 2018, 37 centers recorded 2230 patients. All patients >18 years with CHC under DAAs were enrolled in this observational study. Those infected with genotype 2 and 3 were analyzed for end of treatment response (EoTR) and response at week 12 (SVR12).

RESULTS

Among 2230 patients recorded into the database; 267 (12%) were infected with genotype 2 or 3, 73 (27%) were female and mean age was 41.7±17 years (range 18-84 years). The genotypes were 3 in 189 (71%) and 2 in 78 (29%). 25 (9.4%) had cirrhosis; 24 had compensated (Child-Pugh A) and 1 had decompensated (Child-Pugh B-C) cirrhosis. Liver biopsy was available in 151 (57%, G3: 107, G2: 44) patients; mean histologic activity index (HAI) was 7.4 and fibrosis score was 2.4. HAI was mild (1-6) in 37%, moderate (7- 12) in 59%, and severe (13-18) in 4%. Fibrosis was mild in 49%, moderate in 47%, and advanced in 4%. While 200 (79%) patients were treatment-naïve, 57 (21%) were previously treated with pegylated interferon+ribavirin: 74% relapse and 26% non-responder. Baseline viral load was 5.3x10⁶ copies/mL. Ledipasvir + Sofosbuvir, Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin and Sofosbuvir + Ribavirin were given to 8, 15, and 154 patients, respectively. The drugs were tolerated well. Severe adverse events were not reported. SVR was evaluated in 134 patients, shown in Table 1. Response rate at week 4 was 119/147 (81%), EoTR 143/144 (%99.3%) and SVR12 128/134 (95.5%).

CONCLUSION

This study represents the largest study of genotypes 2 and 3 CHC in Turkey. Genotype 3 is much commoner than genotype 2 (71% vs 29%). Rate of male gender was higher (73%) and mean age was 42 years. Liver histology showed moderate to higher activity in more than half of the patients and fibrosis was moderate to severe in half. Sofosbuvir and ribavirin containing regimens provided a SVR of more than 90%. The response rate in genotype 2 (94%) was lower than that in genotype 3 (96.5%). DAAs containing sofosbuvir and ribavirin have found efficient and safe among genotype 2 and 3 CHC patients in Turkey.

Keywords: HCV, Genotype 2, Genotype 3

*This study was supported by Gilead Sciences İlaç Ltd. Şti. (İstanbul, Turkey). Company was not involved to the content of the study/publication; no involvement to the decision to submit for publication.

Table 1.

Drugs	G3	SVR12	G2	SVR12
Ledipasvir + Sofosbuvir	4/4	100%	1/1	100%
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin	11/12	91.7%	3/3	100%
Sofosbuvir + Ribavirin	67/69	97%	42/45	93.3%
Overall	82/85	96.5%	46/49	93.9%

Direct Acting Antivirals and Response Rates in Patients Infected with Genotype 2 and 3 Chronic Hepatitis C



HepC 2017–2018–2019
Bildirir Kitapçığı
TURKEY

