

# Olgularla Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatitler: HIV/HCV Koinfeksiyonu

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



# Olgu

- A.R.B.
- 33 yaşında, erkek hasta
- Acil servise idrar renginde koyulaşma, gözlerde sarılık
- Halsizlik, bulantı ve kusma şikayeti ile 04.10.2018 tarihinde başvuruyor

# Laboratuvar – Acil Servis

- Acil serviste yapılan tetkiklerde
- WBC: 5750/mm<sup>3</sup>
- Trombosit: 293 000/mm<sup>3</sup>, Hemoglobin: 14.2 gr/dl
- ALT: 830 U/L, AST: 871 U/L, ALP: 204 U/L
- GGT: 167 U/L, LDH: 150 U/L
- Total bilirubin: 12.9 mg/dL, direkt bilirubin: 7.93 mg/dL
- Total protein: 6.4 gr/dL, albümin: 3.4 gr/dL,

# Laboratuvar – Acil Servis

- BUN: 11 mg/dL, kreatin: 1.02 mg/dL
- PT: 15
- aPTT: 27.1 saniye
- INR: 1.08

# Laboratuvar – Acil Servis

- Anti HIV: pozitif
- Anti-HCV: negatif
- HbsAg: negatif
- Anti HBc IgG ve IgM: negatif
- Anti-HBs: negatif
- Anti HAV IgG: pozitif

# Laboratuvar – Acil Servis

- PAAC grafisi: Normal
- Batın USG:
- Karaciğer normalden hafif büyük olup, uzun aksı 16cm
- Dalak normalden büyük olup, uzun aksı 14 cm
- İntrahepatik safra yolları ve ana vasküler yapılar ve diğer yapılar normal

# Fizik Muayene

- Hasta ikterik, genel durumu orta kötü
- Sol servikal, sağ aksiller ve sağ inguinal bölgede lenfadenomegali mevcuttu
- Anti HIV pozitif olan hasta servise kabul edildi
- Anti HIV doğrulama, CD4, HIV RNA ve HIV ilaç direnci istendi

# Öykü

- HIV pozitifliğini yedi yıldır bildiği
- Uzun süre IV ilaç kullanımı olduğu
- Son bir yılda kullanmadığı belirlendi
- Hasta o dönemde tedaviyi reddetmiş
- Son 2 hafta içinde birkaç kez ateş şikayeti ile acil servise başvurmuş
- Son 2 ay içinde yaklaşık 10 kilo kaybetmiş



# Laboratuvar

- Anti Toxo IgG: pozitif, IgM negatif
- Anti CMV IgG: pozitif, IgM negatif
- EBV VCA IgG pozitif, IgM negatif
- VDRL: negatif
- AKŞ: 94 mg/dL
- Kolesterol 113 mg/dL, trigliserid 63 mg/dL, LDL kolesterol 69 mg/dL, HDL kolesterol 31 mg/dL
- Sedimentasyon: 80 mm/saat



# Tedavi

- HIV RNA: 2676564 IU/mL
- CD4 %15, CD4: 59
- HLA B 5701: negatif
- Hastaya 16.10.2018 tarihinde abakavir + lamivudin + dolutegravir 1x1
- TMP-SMZ 960 mg/gün başlandı

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                              | 24.10.2018 |  |  |  |
|------------------------------|------------|--|--|--|
| HIV RNA                      |            |  |  |  |
| CD4 (n)                      |            |  |  |  |
| CD4 (%)                      |            |  |  |  |
| ALT (U/L)                    | 998        |  |  |  |
| AST (U/L)                    | 838        |  |  |  |
| Üre (mg/dL)                  | 11         |  |  |  |
| Kreatin (mg/dL)              | 0.8        |  |  |  |
| T. Blb (mg/dL)               | 15.8       |  |  |  |
| D. Blb (mg/dL)               | 8.7        |  |  |  |
| T. Protein (gr/dL)           | 6.2        |  |  |  |
| Albumin (gr/dL)              | 3.1        |  |  |  |
| WBC (mm <sup>3</sup> )       | 4500       |  |  |  |
| Hemoglobin (gr/dL)           | 13.6       |  |  |  |
| Trombosit (mm <sup>3</sup> ) | 166.000    |  |  |  |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 24.10.2018 | 31.10.2018 |  |  |
|--------------------|------------|------------|--|--|
| HIV RNA (IU/mL)    |            |            |  |  |
| CD4 (n)            |            |            |  |  |
| CD4 (%)            |            |            |  |  |
| ALT (U/L)          | 998        | 1246       |  |  |
| AST (U/L)          | 838        | 1016       |  |  |
| Üre (mg/dL)        | 11         | 9          |  |  |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.8        | 0.9        |  |  |
| T. Blb (mg/dL)     | 15.8       | 17.1       |  |  |
| D. Blb (mg/dL)     | 8.7        | 14         |  |  |
| T. Protein (gr/dL) | 6.2        | 6.1        |  |  |
| Albumin (gr/dL)    | 3.1        | 3.2        |  |  |
| HCV RNA (IU/mL)    |            | İstendi    |  |  |
| HBV DNA (IU/mL)    |            | istendi    |  |  |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 24.10.2018 | 31.10.2018 | 10.11.2018 |  |
|--------------------|------------|------------|------------|--|
| HIV RNA (IU/mL)    |            |            | 12460      |  |
| CD4 (n)            |            |            | 114        |  |
| CD4 (%)            |            |            | 19         |  |
| ALT (U/L)          | 998        | 1246       |            |  |
| AST (U/L)          | 838        | 1016       |            |  |
| Üre (mg/dL)        | 11         | 9          |            |  |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.8        | 0.9        |            |  |
| T. Blb (mg/dL)     | 15.8       | 17.1       |            |  |
| D. Blb (mg/dL)     | 8.7        | 14         |            |  |
| T. Protein (gr/dL) | 6.2        | 6.1        |            |  |
| Albumin (gr/dL)    | 3.1        | 3.2        |            |  |
| HCV RNA (IU/mL)    |            | İstendi    | 2.453.083  |  |
| HBV DNA (IU/mL)    |            |            | Negatif    |  |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 24.10.2018 | 31.10.2018 | 10.11.2018 | 15.11.2018 |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|
| HIV RNA (IU/mL)    |            |            | 12460      |            |
| CD4 (n)            |            |            | 114        |            |
| CD4 (%)            |            |            | 19         |            |
| ALT (U/L)          | 998        | 1246       |            |            |
| AST (U/L)          | 838        | 1016       |            |            |
| Üre (mg/dL)        | 11         | 9          |            |            |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.8        | 0.9        |            |            |
| T. Blb (mg/dL)     | 15.8       | 17.1       |            |            |
| D. Blb (mg/dL)     | 8.7        | 14         |            |            |
| T. Protein (gr/dL) | 6.2        | 6.1        |            |            |
| Albumin (gr/dL)    | 3.1        | 3.2        |            |            |
| HCV RNA (IU/mL)    |            | İstendi    | 2.453.083  |            |
| Genotip            |            |            | İstendi    | 1B         |

Hastanın antiretroviral tedavisine  
15.11.2018 tarihinde  
Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir  
eklendi



## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 30.11.2018 |  |  |  |
|--------------------|------------|--|--|--|
| HIV RNA (IU/mL)    |            |  |  |  |
| CD4 (n)            |            |  |  |  |
| CD4 (%)            |            |  |  |  |
| ALT (U/L)          | 590        |  |  |  |
| AST (U/L)          | 343        |  |  |  |
| Üre (mg/dL)        | 24         |  |  |  |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.7        |  |  |  |
| T. Blb (mg/dL)     | 12.6       |  |  |  |
| D. Blb (mg/dL)     | 10.2       |  |  |  |
| T. Protein (gr/dL) | 6.8        |  |  |  |
| Albumin (gr/dL)    | 3.9        |  |  |  |
| HCV RNA (IU/mL)    |            |  |  |  |
|                    |            |  |  |  |



## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 30.11.2018 | 13.12.2018 |  |  |
|--------------------|------------|------------|--|--|
| HIV RNA (IU/mL)    |            | 144        |  |  |
| CD4 (n)            |            | 217        |  |  |
| CD4 (%)            |            | 19.8       |  |  |
| ALT (U/L)          | 590        | 336        |  |  |
| AST (U/L)          | 343        | 110        |  |  |
| Üre (mg/dL)        | 24         | 22         |  |  |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.7        | 0.6        |  |  |
| T. Blb (mg/dL)     | 12.6       | 8.8        |  |  |
| D. Blb (mg/dL)     | 10.2       | 8.0        |  |  |
| T. Protein (gr/dL) | 6.8        | 6.9        |  |  |
| Albumin (gr/dL)    | 3.9        | 3.8        |  |  |
| HCV RNA (IU/mL)    |            | Negatif    |  |  |
|                    |            |            |  |  |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 30.11.2018 | 13.12.2018 | 12.01.2019 |  |
|--------------------|------------|------------|------------|--|
| HIV RNA (IU/mL)    |            | 144        | Negatif    |  |
| CD4 (n)            |            | 217        | 266        |  |
| CD4 (%)            |            | 19.8       | 20         |  |
| ALT (U/L)          | 590        | 336        | 48         |  |
| AST (U/L)          | 343        | 110        | 52         |  |
| Üre (mg/dL)        | 24         | 22         | 18         |  |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.7        | 0.6        | 1.0        |  |
| T. Blb (mg/dL)     | 12.6       | 8.8        | 2.1        |  |
| D. Blb (mg/dL)     | 10.2       | 8.0        | 1.8        |  |
| T. Protein (gr/dL) | 6.8        | 6.9        | 6.8        |  |
| Albumin (gr/dL)    | 3.9        | 3.8        | 3.6        |  |
| HCV RNA (IU/mL)    |            | Negatif    | Negatif    |  |
|                    |            |            |            |  |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                    | 08.02.2019 | 21.05.2019 |
|--------------------|------------|------------|
| HIV RNA (IU/mL)    |            | Negatif    |
| CD4 (n)            |            | 286        |
| CD4 (%)            |            | 22         |
| ALT (U/L)          | 44         | 50         |
| AST (U/L)          | 48         | 54         |
| Üre (mg/dL)        | 12         | 24         |
| Kreatin (mg/dL)    | 0.9        | 1.1        |
| T. Blb (mg/dL)     | 1.6        | 1.4        |
| D. Blb (mg/dL)     | 1.1        | 0.98       |
| T. Protein (gr/dL) | 6.9        | 6.8        |
| Albumin (gr/dL)    | 3.5        | 3.8        |
| HCV RNA (IU/mL)    | Negatif    | Negatif    |
|                    |            |            |

## Olgunun takiplerindeki laboratuvar sonuçları

|                          | 25.10.2018 | 31.12.2018 | 21.05.2019 |
|--------------------------|------------|------------|------------|
| Total Kolesterol (mg/dL) | 113        | 236        | 212        |
| HDL (mg/dL)              | 31         | 37         | 32         |
| LDL (mg/dL)              | 69         | 130        | 140        |
| Trigliserid (mg/dL)      | 63         | 158        | 166        |
| PT                       | 18         | 13.4       | 11.2       |
| aPTT (sn)                | 33         | 31.2       | 30.8       |
| INR                      | 1.4        | 1.12       | 1.0        |
| Üre (mg/dL)              | 11         | 22         | 16         |
| Kreatin (mg/dL)          | 1.02       | 0.6        | 0.8        |
|                          |            |            |            |

# Takip sonuçları

- ART 3. ayında HIV RNA negatif oldu
- ART 7. ayında CD4 (%): %22
- CD4 (n): 286
- HCV RNA tedavinin 1. 2. ve tedavi sonunda negatif saptandı.
- Kalıcı virolojik yanıt alındı

# İKİNCİ PERDE



# Lenfadenopatiler!!!

- Fizik muayenede lenfadenomegali saptandığı için yüzeysel doku USG istendi.
- Sol servikalde 11 mm, infraaurakülerde 13 mm
- Sağ servikal ve submandibuler bölge yakınında 10 mm, lateral servikalde 9 mm, reaktif lenfadenopatiler
- Sağ supraklavukülerde yaklaşık 3-4 cm infiltratif lenfadenopatileri düşündüren görünümler saptandı.

# Lenfadenopatiler!!!

- Sol inguinalde 7-11 mm, sağda 10-15 mm reaktif lenfadenopatiler
- Sol aksillada 17 mm ve 22 mm kronik reaktif lenadenopati sağ aksillada birbirine bitişik pake yapmış tarzda 3-5 cm'lik infiltratif lenfadenopatileri düşündüren görünümler izlendi.



# Konsültasyon

- Hematoloji konsültasyonu istendi
- Değerlendirme sonrası biyopsi alınması önerildi
- Genel cerrahi tarafından iki kez iğne biyopsisi yapıldı
- İki iğne biyopsisinde nekrotizan lenfadenit/lenfoma ayrımı yapılamadı, eksizyonel biyopsi önerildi

# Hodgkin Lenfoma

- Eksizyonel biyopsi sonrasında Anaplastik large cell T cell lenfoma (Hodgkin like varyant) – Evre 4 olarak raporlandı
- Hastaya 08.02.2019 tarihinde Hodgkin hastalığı, nodüler skleroz tanısı ile Bleomisin, doksorubusin, vinblastin ve dakarbazin (ABVD) tedavisi planlandı
- Mevcut ART ile ilaç ilaç etkileşimi olmadığı saptandı
- 2. kürden sonra PET-BT çekildi. Kısmi yanıt

# Hodgkin Lenfoma

- 4 kr sonrası yeni PET-BT planlanıyor
- Yanıt verirse tedavi devam, 6 kre tamamlama
- Yanıt alınmazsa yeni tedavi planı??

# HIV/HCV Koinfeksiyonu

- Bulaşma yollarının benzer olması nedeniyle HIV/HCV koinfeksiyonlarına sık rastlanmaktadır
- Dünya genelinde HIV ile infekte olguların ortalama %6'sı HCV ile de infekte
- Ülkemizde HIV/HCV koinfeksiyonu oranı %0,9 olup genel topluma benzer

# HIV/HCV Koinfeksiyonu

- Risk gruplarına göre prevalans deęiřir
- ABD ve Avrupa'da damar içi uyuřturucu kullananlarda prevalans %50-90 arasında deęiřmekte
- HIV- hemofili hastalarda %85'e kadar çıkabilir
- HCV koinfeksiyonunda bulaşma özellikle damar içi uyuşturucu kullanımı ve kontamine kan ve kan ürünleri ile olur
- Seksüel temas çok nadir olmakla beraber, seksüel partneri HIV infekte olanlarda bu oran artmaktadır

# HIV'in HCV doğal seyri üzerindeki etkisi

- HIV ile ilişkili immün süpresyon, HCV'nin doğal seyri olumsuz etkilemektedir
- Koinfekte olgularda fibrozun ilerlemesi ile siroz ve ileri evre karaciğer yetmezliği daha sık gelişebilmektedir
- HIV koinfeksiyon durumunda HCV replikasyonu artar

# HIV'in HCV doğal seyri üzerindeki etkisi

- CD4 T lenfosit sayısının  $<200/\text{mm}^3$
- HIV RNA düzeyinin yüksek olması
- ART kullanılmaması fibrozun ilerlemesini artıran faktörlerdir
- ART başlanmış olsa bile, koinfekte olgularda karaciğer dekompanzasyonu riski fazladır
- HIV ile infekte hastalarda HCC riski artar. Bu olguların neredeyse tamamı HCV ile koinfektedir

# HCV'in HIV üzerine etkisi

- HCV'nin HIV doğal seyri üzerine etkisi tam olarak anlaşılamamıştır
- HCV enfeksiyonu CD4 hücre sayısı restorasyonunu olumsuz etkileyebilir

E.Singhatiraj, J. Suri and C. Goulston HIV Co-Infections with Hepatitis B and C J AIDS Clinic Res Volume 3 Issue 1





# HIV - HODGKİN LENFOMA

- HIV ile enfekte bireylerde Hodgkin lenfoma, 5-14 kez daha sık
- Bu grupta görülen kanserlerin %4'ünü oluşturur
- Hodgkin lenfoma tedavileri arasında ABVD'nin HIV ile enfekte bireylerde daha az toksiktir

# HIV - HODGKİN LENFOMA

- ART başlanması, HIV ile ilişkili olumsuz sonuçları önleyeceği için önerilmektedir
- İlaç etkileşimleri, RTV, COBI ve PI ile daha sık görüldüğü için bu antiretrovirallerin kullanımından kaçınılmalı
- Non nukleozid revers transkriptaz inhibitörleri, kemoterapi ilaçlarının etkinliklerinde azalmaya yol açabilir, dikkatli kullanılmalı

**Tablo 7.1. HIV/HCV koenfekte hastalarda HCV tedavisi için seçenekler****Interferonsuz tedavi seçenekleri**

| HCV genotipi | Tedavi rejimi         | Tedavi süresi ve ribavirin kullanımı                       |                  |                    |
|--------------|-----------------------|--|------------------|--------------------|
|              |                       | Sirotik olmayan  | Kompanse sirotik | Dekompanse sirotik |
| 1 ve 4       | SOF + SMP +/- RBV     | Yalnızca GT4 : 12 hafta + RBV veya 24 hafta RBV olmaksızın |                  | Önerilmez          |
|              | SOF/LDV +/- RBV       | 8hafta + RBV veya 12 hafta +/- RBV                         | 12 hafta + RBV   |                    |
|              | SOF + DCV +/- RBV     |  | 12 hafta + RBV   |                    |
|              | SOF/VEL               | 12 hafta   |                  | Önerilmez          |
|              | SOF/VEL/VOX           | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
|              | OBV/PTV/r + DSV       | 8-12 hafta (GT 1b)   | 12 hafta (GT 1b) | Önerilmez          |
|              | OBV/PTV/r + DSV + RBV | 12 hafta (GT 1a)   | 24 hafta (GT 1a) | Önerilmez          |
|              | OBV/PTV/r + RBV       | 12 hafta (GT 4)  |                  | Önerilmez          |
|              | EBR/GZR               | 12 hafta   |                  | Önerilmez          |
|              | GLE/PIB               | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
| 2            | SOF + DCV             | 12 hafta   |                  |                    |
|              | SOF/VEL               | 12 hafta   |                  |                    |
|              | SOF/VEL/VOX           | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
|              | GLE/PIB               | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
| 3            | SOF + DCV +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV veya 24 hafta RBV olmadan                 |                  | 24 hafta + RBV     |
|              | SOF/VEL +/- RBV       | 12 hafta +/- RBV veya 24 hafta RBV olmadan                 | 24 hafta + RBV   |                    |
|              | SOF/VEL/VOX           | 8 hafta  |                  | Önerilmez          |
|              | GLE/PIB               | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
| 5 ve 6       | SOF/LDV +/- RBV       | 12 hafta +/- RBV veya 24 hafta RBV olmadan                 | 12 hafta + RBV   |                    |
|              | SOF + DCV +/- RBV     | 12 hafta +/- RBV veya 24 hafta RBV olmadan                 | 12 hafta + RBV   |                    |
|              | SOF/VEL               | 12 hafta   |                  | 12 hafta + RBV     |
|              | SOF/VEL/VOX           | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |
|              | GLE/PIB               | 8 hafta  | 12 hafta         | Önerilmez          |

|         |                                     |
|---------|-------------------------------------|
| DCV =   | daclatasvir                         |
| DSV =   | dasabuvir                           |
| EBR =   | elbasvir                            |
| GLE =   | glecaprevir                         |
| GZR =   | grazoprevir                         |
| LDV =   | ledipasvir                          |
| OBV =   | ombitasvir                          |
| PIB =   | pibrentasvir                        |
| PTV/r = | paritaprevir/RTV                    |
| RBV =   | ribavirin                           |
| SMP =   | simeprevir                          |
| SOF =   | sofosbuvir                          |
| VEL =   | velpatasvir                         |
| VOX =   | voxilaprevir                        |
| RAS =   | resistance associated substitutions |

*Koenfekte hastalarda kullanılacak DEA'lara karar verilirken değerlendirilmesi gereken en önemli parametre ilaç etkileşimleridir. Genel olarak abakavir+lamivudin ve dolutegravir kombinasyonu, etkileşimde olmadığı tüm DEA'larla güvenle kullanılabilir.*

# HCV Treatment Options in HCV/HIV Co-infected Persons

| IFN-free HCV treatment options (preferred regimens in bold, alternative regimens in light) |                       |  |   |  |
|--|-----------------------|--|---|--|
| HCV GT   | Treatment regimen     | Treatment duration & RBV usage                                       |   |  |
|  |                       | Non-cirrhotic  | Compensated cirrhotic                     | Decompensated cirrhotics CTP class B/C |
| 1 & 4  | EBR/GZR               | 12 weeks <sup>(9)</sup>  |   | Not recommended                        |
|  | GLE/PIB               | 8 weeks  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
|  | SOF/LDV +/- RBV       | 8 weeks without RBV <sup>(10)</sup>                                  | 12 weeks with RBV <sup>(10)</sup>         |  |
|  | SOF/VEL               | 12 weeks   |   | 12 weeks with RBV                      |
|  | OBV/PTV/r + DSV       | 8 <sup>(11)</sup> -12 weeks in GT 1b                                 | 12 weeks in GT 1b                         | Not recommended                        |
|  | OBV/PTV/r + DSV + RBV | 12 weeks in GT 1a  | 24 weeks in GT 1a                         | Not recommended                        |
|  | OBV/PTV/r + RBV       | 12 weeks in GT 4   |   | Not recommended                        |
|  | SOF + DCV +/- RBV     | 12 weeks +/- RBV <sup>(12)</sup>                                     | 12 weeks with RBV <sup>(10)</sup>         |  |
|  | SOF + SMP +/- RBV     | GT 4 only: 12 weeks with RBV or 24 weeks without RBV <sup>(13)</sup> |   | Not recommended                        |
|  | SOF/VEL/VOX           | 8 weeks <sup>(14)</sup>  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
| 2  | GLE/PIB               | 8 weeks  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
|  | SOF/VEL               | 12 weeks   |   | 12 weeks with RBV                      |
|  | SOF + DCV             | 12 weeks   |   | 12 weeks with RBV                      |
|  | SOF/VEL/VOX           | 8 weeks <sup>(14)</sup>  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
| 3  | GLE/PIB               | 8 weeks <sup>(15)</sup>  | 12 weeks <sup>(16)</sup>                  | Not recommended                        |
|  | SOF/VEL +/- RBV       | 12 weeks +/- RBV <sup>(17)</sup> or 24 weeks without RBV             | 12 weeks with RBV or 24 weeks without RBV |  |
|  | SOF + DCV +/- RBV     | 12 weeks +/- RBV <sup>(18)</sup> or 24 weeks without RBV             | 24 weeks with RBV                         |  |
|  | SOF/VEL/VOX           | 8 weeks <sup>(14)</sup>  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
| 5 & 6  | GLE/PIB               | 8 weeks  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |
|  | SOF/LDV +/- RBV       | 12 weeks +/- RBV <sup>(19)</sup>                                     |   | 12 weeks with RBV <sup>(10)</sup>      |
|  | SOF/VEL               | 12 weeks   |   | 12 weeks with RBV                      |
|  | SOF + DCV +/- RBV     | 12 weeks +/- RBV or 24 weeks without RBV <sup>(20)</sup>             | 12 weeks with RBV <sup>(10)</sup>         |  |
|  | SOF/VEL/VOX           | 8 weeks <sup>(14)</sup>  | 12 weeks                                  | Not recommended                        |



# Drug-drug Interactions between DAAs and ARVs



| HCV drugs  | ATV/c             | ATV/r                   | DRV/c             | DRV/r                        | LPV/r                  | EFV                | ETV | NVP | RPV               | MVC | DTG  | EVG/c                        | RAL         | ABC | FTC | 3TC | TAF  | TDF               | ZDV |
|--|-------------------|-------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------|--------------------|-----|-----|-------------------|-----|------|------------------------------|-------------|-----|-----|-----|------|-------------------|-----|
| daclatasvir                                      | ↑ <sup>i</sup>    | ↑110% <sup>i</sup>      | ↑                 | ↑41%                         | ↑15%                   | ↓32% <sup>ii</sup> | ↓   | ↓   | ↔                 | ↔   | E33% | ↑                            | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | ↑10%<br>E10%      | ↔   |
| elbasvir/<br>grazoprevir                         | ↑                 | ↑                       | ↑                 | ↑                            | ↑                      | ↓54/83%            | ↓   | ↓   | ↔                 | ↔   | ↔    | ↑                            | E43%        | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | ↓7/14%<br>E34%    | ↔   |
| glecaprevir/<br>pibrentasvir                     | ↑                 | ↑553/64%                | ↑                 | ↑397%/-                      | ↑338/146%              | ↓                  | ↓   | ↓   | E84%              | E   | ↔    | ↑205/57%<br>E47%             | E47%        | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | E29%              | ↔   |
| parita-<br>previr/r/<br>ombitasvir/<br>dasabuvir | ↑                 | ↑94% <sup>iii</sup>     | ↑                 | D <sup>iv</sup>              | ↑                      | <sup>vi</sup>      | ↓E  | ↓E  | E <sup>vii</sup>  | E   | ↔    | ↑                            | E134%       | ↔   | ↔   | ↔   | E    | ↔                 | ↔   |
| paritaprevir/r/ombitasvir                        | ↑                 | ↑ <sup>iii</sup>        | ↑                 | ↑ <sup>v</sup>               | ↑                      | <sup>vi</sup>      | ↓E  | ↓E  | E <sup>vii</sup>  | E   | ↔    | ↑                            | E20%        | ↔   | ↔   | ↔   | E    | ↔                 | ↔   |
| simeprevir                                       | ↑                 | ↑                       | ↑                 | ↑                            | ↑                      | ↓71%               | ↓   | ↓   | ↑6%<br>E12%       | ↔   | ↔    | ↑                            | ↓11%<br>E8% | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | ↓14%<br>E18%      | ↔   |
| sofosbuvir/<br>ledipasvir                        | ↑ <sup>viii</sup> | ↑8/113% <sup>viii</sup> | ↑ <sup>viii</sup> | ↑34/<br>39% <sup>viii</sup>  | ↔ <sup>viii</sup>      | ↓-/34%             | ↔   | ↔   | ↔ <sup>viii</sup> | E   | ↔    | ↑36/<br>78% <sup>viii</sup>  | D≈20%       | ↔   | ↔   | ↔   | E32% | E <sup>viii</sup> | ↔   |
| sofosbuvir/<br>velpatasvir                       | ↔ <sup>viii</sup> | ↑-/142% <sup>viii</sup> | ↔ <sup>viii</sup> | ↓28%/- <sup>viii</sup>       | ↓29%/- <sup>viii</sup> | ↓-/53%             | ↓   | ↓   | ↔                 | E   | ↔    | ↑ <sup>viii</sup>            | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | E <sup>viii</sup> | ↔   |
| sofosbuvir/<br>velpatasvir/<br>voxilaprevir      | ↑                 | ↑40/93/331%             | ↑ <sup>viii</sup> | ↑-/<br>/143% <sup>viii</sup> | ↑                      | ↓                  | ↓   | ↓   | ↔                 | E   | ↔    | ↑-/-/171%<br><sup>viii</sup> | ↔           | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | E <sup>viii</sup> | ↔   |
| sofosbuvir                                       | ↔                 | ↔                       | ↑                 | ↑34%                         | ↔                      | ↔                  | ↔   | ↔   | ↔                 | ↔   | ↔    | ↔                            | ↓5%D27%     | ↔   | ↔   | ↔   | ↔    | ↔                 | ↔   |

## Legend

- ↑ potential elevated exposure of DAA
- ↓ potential decreased exposure of DAA
- ↔ no significant effect
- D potential decreased exposure of ARV drug
- E potential elevated exposure of ARV drug

Numbers refer to decreased/increased AUC of DAAs and ARVs as observed in drug interactions studies. First/second numbers refer to AUC changes for EBR/GZR or GLE/PIB or SOF/LDV or SOF/VEL. First/second/third numbers refer to AUC changes for SOF/VEL/VOX.

## Colour legend

- no clinically significant interaction expected
- these drugs should not be co-administered
- potential interaction which may require a dosage adjustment or close monitoring
- potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/monitoring or dosage adjustment is unlikely to be required

Note: the symbol (green, amber, red) used to rank the clinical significance of the drug interaction is based on <http://www.hep-druginteractions.org>.

# ÖZET

- Tüm HIV/HCV koinfekte hastalar tedavi edilmelidir
- HIV/HCV koinfekte hastaların tedavi endikasyonu, tedavi rejimleri ve tedaviye yanıtı mono infeksiyonu olanlara benzerdir
- HIV/HCV koinfeksiyonunda ilaç ilaç etkileşimine dikkat edilmelidir
- İdeal kombinasyonu yapabilmek için ART değişimi veya başka bir DEA için endikasyon dıőı kullanım başvurusu yapmak gerekebilir

# ÖZET

- CD4 sayısı < 200 ve ciddi immün yetmezlik varsa, CD4 sayısı HCV tedavisi başlamadan önce ART ile arttırılmalıdır
- CD4 sayısı < 200 olan hastalarda Anti-HCV yalancı negatif olabilir
- Aminotransferazlarda nedeni açıklanamayan yükseklik olan Anti-HCV negatif, HIV ile enfekte olgularda HCV RNA çalışılmalıdır



European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. Pawlotsky J.M, Aghemo A, Dusheiko G, Foras X, Puoti M and Sarrazin C. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection European Association for the Study of the Liver Journal of Hepatology 2014 vol. 60 j 392–4209-  
AASLD-IDS A Guide 2014 Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Unique Patient Populations: Patients With HIV/HCV Coinfection

# KAFAMIZI KARIŐTIRAN NOKTALAR

- Hasta Akut HCV mi kronik HCV miydi?



# KAFAMIZI KARIŐTIRAN NOKTALAR

- Hasta Akut HCV mi kronik HCV miydi?
- Tedavi verilmemiŐ olsaydı spontan rezolüsyon geliŐir miydi?

# KAFAMIZI KARIŐTIRAN NOKTALAR

- Hasta Akut HCV mi kronik HCV miydi?
- Tedavi verilmemiŐ olsaydı spontan rezolüsyon geliŐir miydi?
- Anti HCV negatif olan olguya kronik Hepatit C tanısı ile rapor çıkartılması doğru muydu?

# KAFAMIZI KARIŐTIRAN NOKTALAR

- Hasta Akut HCV mi kronik HCV miydi?
- Tedavi verilmemiŐ olsaydı spontan rezolüsyon geliŐir miydi?
- Anti HCV negatif olan olguya kronik Hepatit C tanısı ile rapor çıkartılması doğru muydu?
- Lenfoma tedavisinin başlanması için TSY/KVY beklenmeli miydi?

# KAFAMIZI KARIŐTIRAN NOKTALAR

- Hasta Akut HCV mi kronik HCV miydi?
- Tedavi verilmemiŐ olsaydı spontan rezolüsyon geliŐir miydi?
- Anti HCV negatif olan olguya kronik Hepatit C tanısı ile rapor çıkartılması doğru muydu?
- Lenfoma tedavisinin başlanması için TSY/KVC beklenmeli miydi?
- Hasta yedi yıl önce tedaviyi reddetmemiŐ olsaydı bunlar başına gelir miydi?

