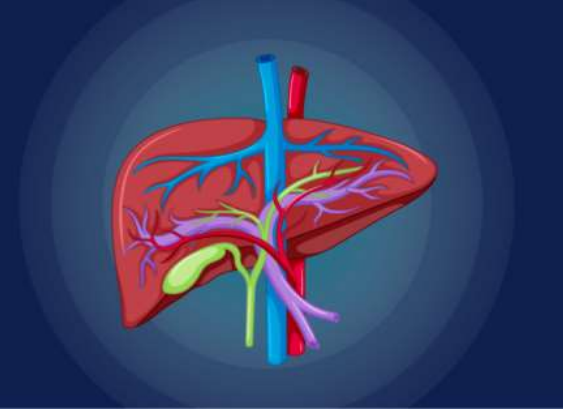


KLİMİK
HEPATİT AKADEMİSİ
2025

14-16 ŞUBAT 2025
Anemon Grand Eskişehir Otel / Eskişehir

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VIRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



HBV / HIV - HCV / HIV Koenfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım

Prof. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi



Olgu-1

- 34 yaşında, erkek
- Evli, 1 çocuklu, (eşi ve çocuğu Anti HIV negatif)
- Biseksüel, korunmasız riskli cinsel teması var
- Alkol ve sigara kullanıyor
- Aralıklı olarak IV ilaç kullanıyor
- Haziran 2022 akut hepatit tablosu ile Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuruyor

Olgu-1

Şikayeti

- Ateş
- Halsizlik, yorgunluk,
- El ve ayaklarda uyuşma
- Bulantı, kusma
- Cilt ve göz aklarında sararma
- İdrar renginde koyulaşma

Olgu-1

Fizik muayene

- Ateş (37.6 °C)
- Cilt ve skleralar ikterik
- Karaciğer kot altında 3-4 cm. yumuşak kıvamlı, ağrısız ele geliyor

Olgu-1

Laboratuvar bulguları

- WBC:4300 / μL ,
- Hgb:11,2 g/dL
- Trombosit:180 000 / μL
- AKŞ:99 mg/dL
- Kreatinin:1,07 mg/dL

- AST: 620 U/L
- ALT: 965 U/L
- ALP: 98 U/L
- GGT: 196 U/L
- T.bil:3.2, D.bil: 2.6 mg/dl
- Albumin: 4,6 gr/dl
- INR: 1,1

Olgu-1

Laboratuvar bulguları

- Trigliserid:137 mg/dL
- Total Kolesterol:121mg/dL
- HDL:35mg/dL
- LDL:59 mg/dl
- CRP: 15

Akut HBV
enfeksiyonu ile
hospitalize ediliyor

- HbsAg: (+)
- Anti-HBc IgM: (+)
- Hbe Ag (+), Anti Hbe (-)
- Anti HCV: (-)
- Anti HAV Ig M ve Ig G(-)

Anti
HIV
pozitif

Olgu-1

- HIV doğrulama sonucu pozitif
- CD4:475 hücre/mm³
- HIV RNA:1.560.000 kopya/ml

3 ay önce

HBs Ag negatif

Anti HIV negatif

Korunmasız MSM temas

*Akut HBV
*Akut
retroviral
sendrom

Epidemiyoloji



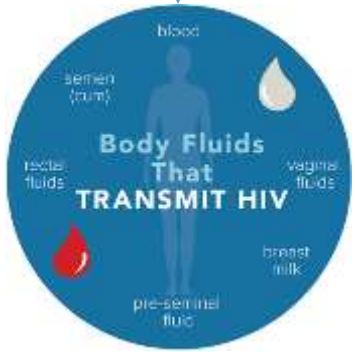
HIV
39.9
milyon

HBV
257
milyon

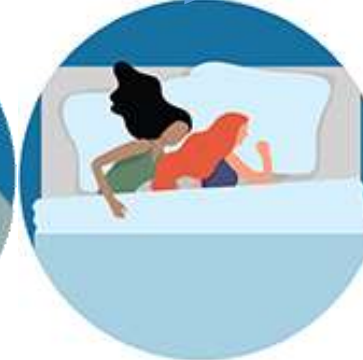
HCV
50
milyon

Epidemiyoloji

Kan ve Vücut sıvıları



Korunmasız cinsel temas



IV ilaç kullanımı



HIV, HBV

ve HCV Bulaş yolları

benzer

Koenfeksiyon riski fazla

Anneden bebeğe bulaş
Vertikal
Emzirme ile



Kan transfüzyonu



Epidemiyoloji



HBV %7.6
HCV % 25-30

HIV % 1

HIV % 3.8



Hepatitis B & C virus infection in HIV seropositive individuals & their association with risk factors: A hospital-based study

Vineeta Sharma¹, V. G. Ramachandran², Narendra Singh Mogha² & Mausumi Bharadwaj¹

Presence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in cases and controls

Infection	HIV+ve (n=440)	HIV-ve (n=400)	<i>P</i>	OR (95% CI)
Hepatitis B ⁺	50 (11)	6 (2)	<0.001	8.419 (3.56-19.86)
Hepatitis B ⁻	390 (89)	394 (98)		
Hepatitis C ⁺	59 (13)	9 (3)	<0.001	7.569 (3.56-16.05)
Hepatitis C ⁻	381 (87)	391 (97)		
Hep B ⁺ + Hep C ⁺	15 (14)	2 (13)	0.96	1.037 (0.212-5.064)
Hep B ⁺ /Hep C ⁺	94 (86)	13 (87)		

Epidemiyoloji

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV

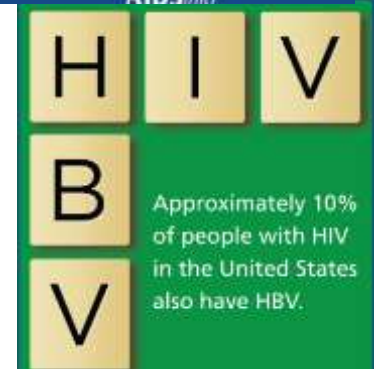
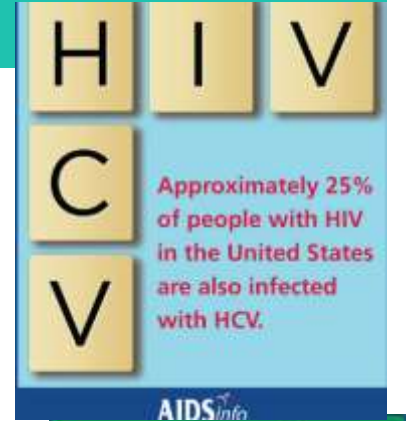
Considerations for Antiretroviral Use in People With Coinfections

Updated: September 12, 2024
Reviewed: September 12, 2024

- HBV koenfeksiyonu %5-15 oranında
- HCV koenfeksiyonu %25 civarında

IV ilaç bağımlılarında %75

MSM lerde %0.4-18 (www.thelancet.com/gastrohep Vol 8 June 2023)



Epidemiyoloji

Ülkemizde Durum

Seroprevalence of HBsAg and Anti-HCV among HIV Positive Patients

HIV Enfeksiyonu Olan Bireylerde HBsAg ve Anti-HCV Seroprevlansının Araştırılması

• Meyha Şahin¹, • Özlem Altuntaş Aydın², • Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu², • Mustafa Yıldırım³

Research Article

Doi: 10.4274/vhd.galenos.2020.2019.0043

Viral Hepatitis Journal 2021;27(1):24-30

Amaç: Çalışmamızda, ülkemizde en çok HIV enfekte hasta takibi yapılan merkezlerden biri olan İstanbul'daki hastanemizde, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfekte bireylerde hepatit B yüzey antijen (HBsAg) ve anti-HCV seroprevlansının araştırılması ve risk faktörlerine göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mart 1999-Mart 2016 yılları arasında enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji polikliniğimizde takip edilen HIV/AIDS hastalarının dosyalarında kayıtlı olan veriler retrospektif olarak incelenerek HBsAg ve anti-HCV seroprevlansı araştırılmıştır. HIV ile monoenfekte, HIV/HBV koenfekte ve HIV/HCV koenfekte hastalar; demografik özellikleri ve risk faktörleri açısından ayrı ayrı incelenmiş ve birbiri ile kıyaslanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 611 hastanın 529'u (%86,6) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 37,0±11,2 (16-83) olup 1/3'ünden fazlası 30-39 yaş arasında saptanmıştır. Hastaların 236'sında (%43,7) erkek homoseksüel temas öyküsü vardır. Hastaların %5,8'inde HBsAg pozitifliği, %14,7'sinde izole anti-hepatit B çekirdek antijen immüno globulin (anti-HBc IgG) pozitifliği tespit edilmiştir. İzole anti-HBc IgG pozitif bulunanlarda HBV-DNA pozitifliği %8,7 olarak saptanmıştır. Hastaların 11'inde (%2) anti-HCV pozitif iken 5'inde (%0,9) HCV-RNA pozitif bulunmuştur. Damar içi uyuşturucu madde kullananlarda HIV/HCV koenfeksiyonu, HIV monoenfekte hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Sonuç: HIV ile enfekte bireyleri sadece HBsAg açısından taramak yeterli değildir, anti-HBc IgG ve HBV-DNA açısından da taramak gerekir. Özellikle damar içi uyuşturucu madde kullanan anti-HCV antikorunu açısından test edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, insan immün yetmezlik virüsü

- 1999-2016
- 611 HIV ile yaşayan birey
- %86.6 erkek,
- %43.7 homoseksüel ilişki
- **HBs Ag pozitifliği %5.8**
- İzole Anti Hbc pozitifliği %14.7, bunlarda HBV - DNA pozitifliği %8.7
- **Anti HCV pozitifliği %2, HCV RNA pozitifliği %09**

Epidemiyoloji

Hepatitis B virus prevalence, immunization and immune response in people living with HIV/AIDS in Istanbul, Turkey: a 21-year data analysis

Aysra Zerdali¹, İnci Yılmaz Nakir¹, Serkan Surme¹, Mustafa Yildirim¹

Afr Health Sci. 2021 Dec;21(4):1621-1628.

- 1997 - 2018 arası (21 yıl)
- 653 HIV ile yaşayan birey, **HBsAg pozitifliği %6.1**
- antiHBc-IgG pozitif/antiHBs negatif **%18.3**
- antiHBc-IgG ve antiHBs pozitifliği **%15.2**
- HIV/HBV koenfeksiyon prevalansı

2004 de **%22.2** iken 2018'de **%3.3'e** inmiş

AŞI

Ülkemizde Durum

DOI: 10.14744/cm.2023.47966
Comprehensive Medicine 2023;15(2):107-111

RESEARCH ARTICLE

Evaluation of Hepatitis B and Hepatitis C Seroprevalence in People Living with HIV

• Ayşe Serra Özel, • Lütfiye Nilşun Altınal, • Merve Çağlar Özer, • Şevval Özen Aksakal

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

- 2016 - 2022 arası (6 yıl)
- 277 HIV ile yaşayan birey, **HBsAg pozitifliği %3.2**
antiHBc-IgG pozitif/antiHBs negatif **%3.9**
- antiHBc-IgG ve antiHBs pozitifliği **% 23.5**
- **Anti HBs pozitif (aşı) %36.8**
- **HIV/HCV koenfeksiyon prevalansı %1.1**

HIV ile İlgili Gelineen Son Nokta



PrEP = Pre-Exposure Prophylaxis

IN PILL FORM PREP IS TAKEN DAILY, IT CAN ALSO BE TAKEN BY LONG-ACTING INJECTION BEFORE POSSIBLE EXPOSURE TO HIV

PrEP is for people who are at risk of:

- Getting HIV from **SEX**
- Getting HIV from injection drug use.

EFFECTIVE AGAINST HIV THROUGH SEX, UP TO **99%**

74% OR MORE, EFFECTIVE AGAINST HIV THROUGH INJECTION DRUG USE.

UNDETECTABLE EQUALS UNTRANSMITTABLE

HPTN 052,
PARTNER 1,
PARTNER 2
Opposites Attract



The Evidence-Based Research

Saptanamayan = Bulaştırmaz

2,500
couples

130,000
condom-less
sex acts

NO
TRANSMISSION

Triggers of Change in Sexual Behavior Among People With HIV: The Swiss U = U Statement and COVID-19 Compared

Kalongo Hamusonde,^{1,2} Dunja Nicca,³ Huldrych F. Günthard,^{4,5} Marcel Stöckle,⁶
Katharine E. A. Darling,⁷ Alexandra Calmy,⁸ Enos Bernasconi,⁹ David Haerry,¹⁰
Patrick Schmid,³ Roger D. Kouyos,^{4,5} Andri Rauch,^{1,4} and Luisa Salazar-Vizcaya,^{1,4,5}
the Swiss HIV Cohort Study



- İsviçre U = U sonrası kondom kullanımı son yirmi yılda

Sabit partnerde

- Heteroseksüellerde %90'dan %29'a
- MSM %88' dan %28

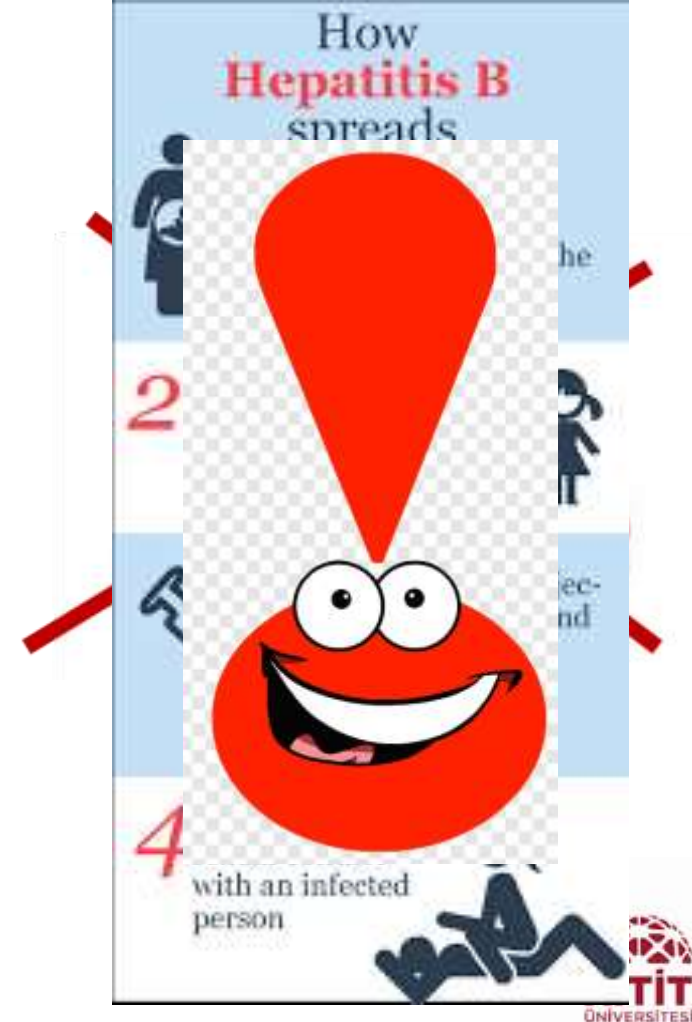
Farklı partnerlerle temas

- Heteroseksüellerde %83'dan %53'a
- MSM %86' dan %33'e düşmüş

Saptanamayan - Bulaştırmaz



Korunmasız cinsel temas riskli popülasyonda özellikle HIV den 100 kat daha bulaşıcı HBV nin bulaşını arttıracaktır





ORIGINAL ARTICLE

OPEN

Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HBV infection in men who have sex with men

Saisuke Mizushima¹ | Misao Takano¹ | Takahiro Aoki¹ |
Takatsugu Ando¹ | Haruka Uemura¹ | Yasuaki Yanagawa¹ |
Toshiyuki Watanabe¹ | Hiroyuki Gatanaga^{1,2} | Yoshimi Kikuchi¹ |
Shinichi Oka^{1,2}

Tenofovir emtristabinden oluşan oral
Prep kullanımı, özellikle msm'lerde HBV bulaşını
önlemede ve HBV replikasyonunu baskılamada
etkilidir



COMMENTARY

What does the scale-up of long-acting HIV pre-exposure prophylaxis mean for the global hepatitis B epidemic?

Amir M. Mohareb^{1,2,3,4} | Meran Gérard Kouame⁵ | Marcellin Nouaman⁶ | Arthur Y. Kim^{7,8} | Joseph Larmarange⁹ |
Anne M. Neilan^{1,2,3,4} | Karine Lacombe^{10,11} | Kenneth A. Freedberg^{12,13} | Anders Boyd^{10,11,12,13} |
Patrick Coffie¹⁴ and Emily R. Hyle^{15,16}



HHS Public Access

Author manuscript
Lancet HIV. Author manuscript; available in PMC 2020 July 23.

Published in final edited form as:
Lancet HIV. 2020 June; 7(6): e443–e448. doi:10.1016/S2352-3018(19)30342-X.

Addressing the global burden of hepatitis B virus while
developing long-acting injectables for the prevention and
treatment of HIV

Robert C Bollinger, Chloe L Thio, Mark S Sulkowski, Jane McKenzie-White, David L
Thomas, Charles Flexner

Uzun etkili PrEP, HIV vakalarının azaltılmasında
umut vadediyor; ancak özellikle Sahra Altı
Afrika'da HBV salgınları açısından etkileri göz
edilmemeli

Cobetagravir - Rilpivirin

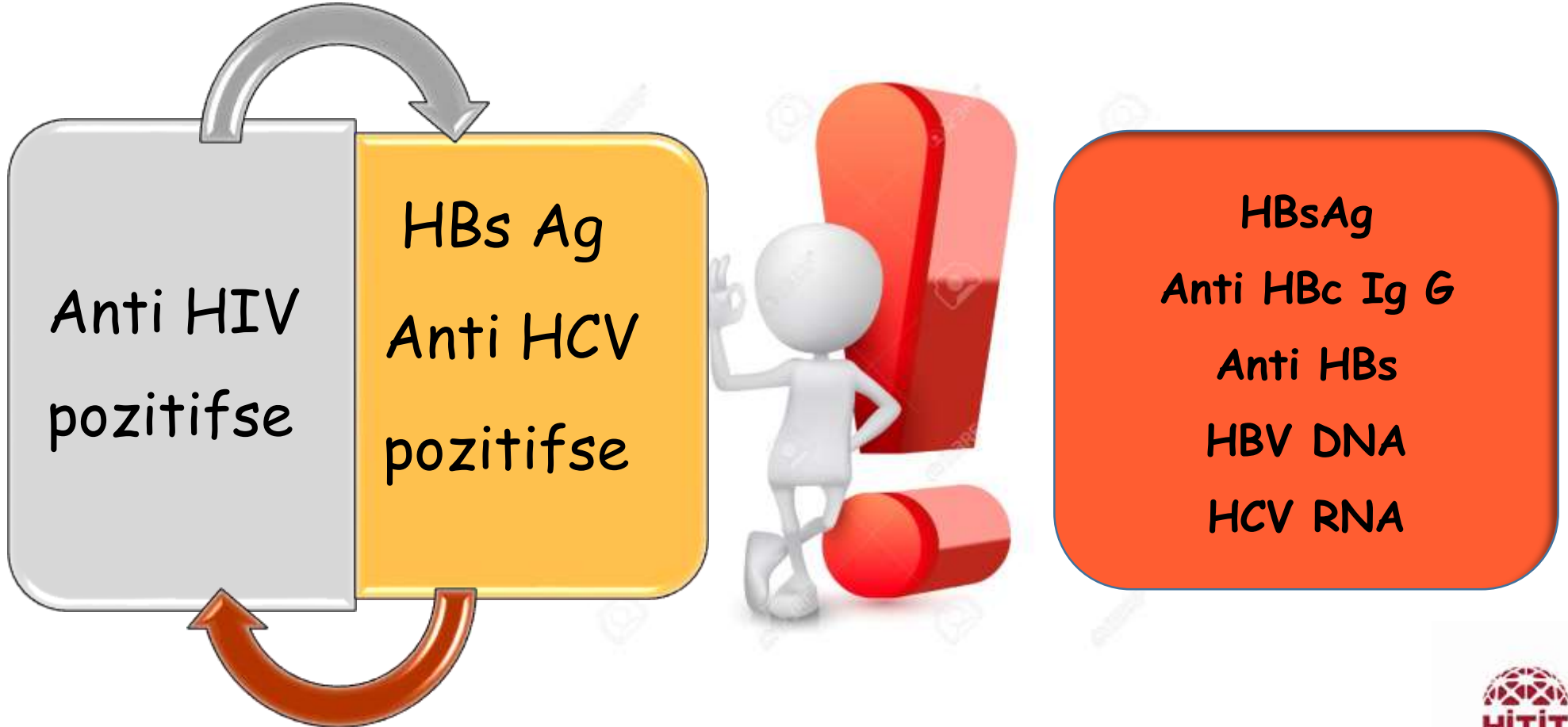
Lenacapavir

HBV ve HCV ye etkisiz



Öneri

Tarama



Yeni Tesbit HIV Pozitif Olguya Yaklaşım



- Anti HAV Ig G
- HBs Ag
- Anti HBc
- Anti HBs
- Anti HCV

Hepatit A ve B
markerları
negatif

Aşı

Patogenez HIV/HBV

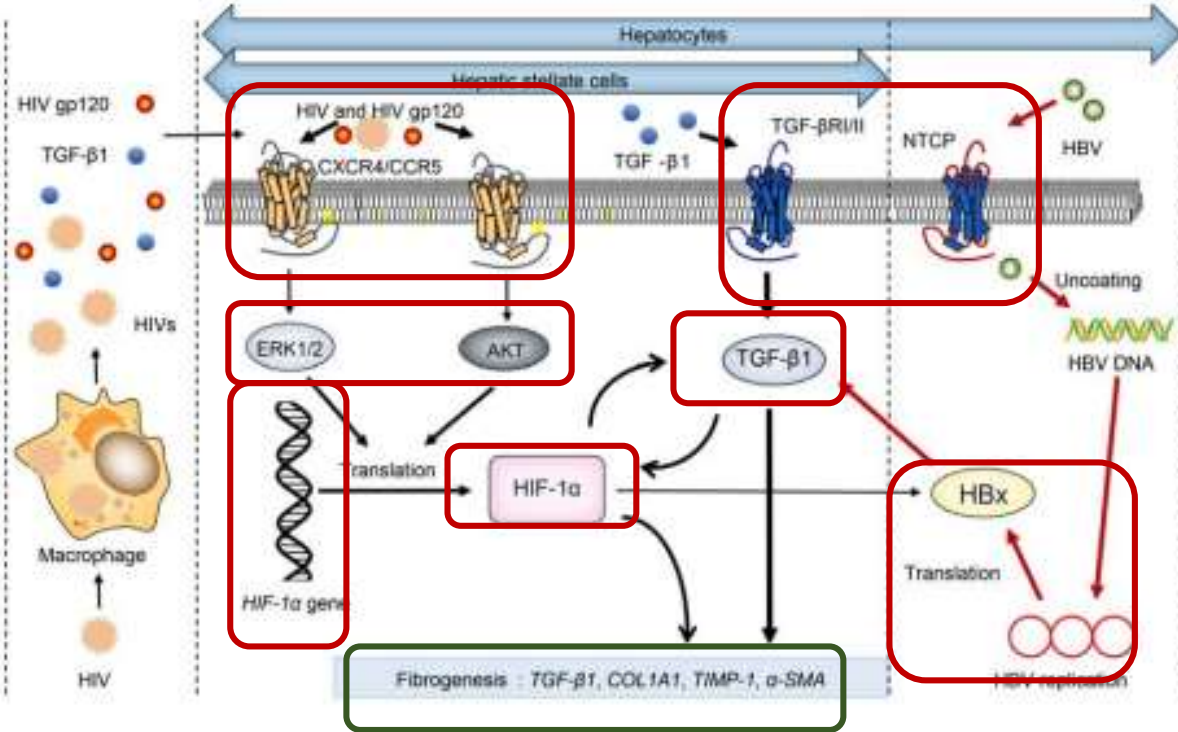
HIV coinfection exacerbates HBV-induced liver fibrogenesis through a HIF-1 α - and TGF- β 1-dependent pathway

Min Xu¹, Charlotte Warner¹, Xiaoqiong Duan^{2,1}, Zhimeng Cheng¹, Andre J. Jeyarajan¹, Wenting Li^{1,2}, Yongtao Wang¹, Tuo Shao¹, Shadi Salloum¹, Pei-Jer Chen³, Xu Yu², Raymond T. Chung^{1,*}, Wenyu Lin^{1**}

Journal of Hepatology 2024, vol. 80 | 868–881



Graphical abstract

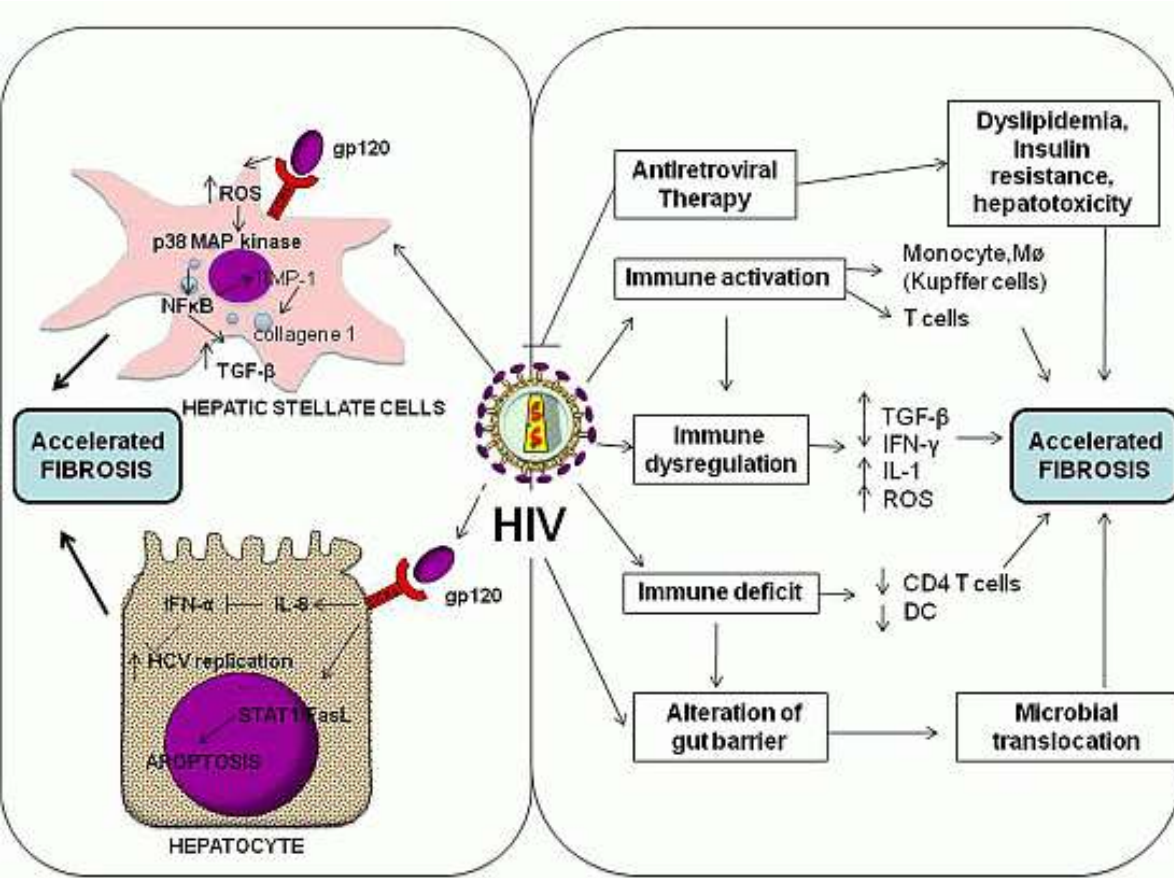


- HIV'in gp120 aracılığı ile CCR5/CXCR4 ile bağlanması **hepatosit ve hepatik stellat hücrelerde HBVnin tetiklediği profibrogenik gen ekspresyonu artırır**
- ERK ve AKT yolları aracılığıyla sentezlenen HIF-1 α , fibrojenezi teşvik eder
- HIV koenfeksiyonunun, HIF-1 α ve TGF- β 1 arasındaki pozitif geri bildirim artmasıyla HBV kaynaklı karaciğer fibrojenezi şiddetlenmektedir

Patogenez HIV/HCV

Molecular Mechanisms of Liver Fibrosis in HIV/HCV Coinfection

Claudio M. Mastroianni ^{1,2,*}, Miriam Lichtner ^{1,2}, Claudia Muscia ¹, Paola Zuccala ¹
and Vincenzo Vullo ¹



- Viruslerin direkt etkisi
- Matriks metalloproteinaz düzeylerindeki değişiklikler
- Oksidatif stres artışı
- Fibrozis ve hepatosit apoptozu,
- İmmun/sitokin disregulasyon,
- Gastrointestinal kanalda HIV-ilişkili CD4 hücre azalması ve mikrobiyal translokasyon
- Metabolik değişiklikler
- İlaç yükü ve toksisite

HIV koenfeksiyonu karaciğer hasarını hızlandırır/arttırır

HIV- HBV Klinik Yansıma

HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS)

Chloe L Thio, Eric C Seaberg, Richard Skolasky Jr, John Phair, Barbara Visscher, Alvaro Muñoz, David L Thomas

Summary

Background Although coinfection with HIV-1 and hepatitis B virus (HBV) is common, few long-term studies on liver-disease mortality in coinfecting people have been undertaken. Our aim was to examine liver-related mortality among people at risk for HIV-1 and HBV infections.

Introduction

Coinfection with hepatitis B virus (HBV) and HIV-1 is common, because of shared modes of transmission.¹ However, liver-related mortality in individuals with chronic hepatitis B and HIV-1 infection is not well characterised.

More than 95% of adults spontaneously recover from an

- HIV/HBV koenfeksiyonu olan kişilerde kronik HBV, siroz, son evre karaciğer hastalığı ve karaciğer kanserine HBV monoenfekte kişilere göre daha hızlı ilerler
- Koenfekte bireylerin hospitalizasyon ve mortalite oranları artar

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Klinik Yansıma



Volume 58, Issue 6
15 March 2014

VIRAL HEPATITIS INVITED ARTICLE

Smilla S. Graham, Section Editor

HIV/Hepatitis C Virus–Coinfected Patients and Cirrhosis: How to Diagnose It and What to Do Next?


Valérie Martel-Laferrrière,¹ Michael Wong,² and Douglas T. Dieterich³

Hepatosellüler karsinom ve siroz riski daha yüksek

HCV MONOENFEKSİYONU
20-30 YIL

HCV/HIV KOENFEKSİYONU
10-20 YIL

Hepatitlerin HIV'e Klinik Yansıması

 **NIH Public Access**
Author Manuscript
AIDS. Author manuscript; available in PMC 2014 January 14.

Published in final edited form as:
AIDS. 2013 January 14; 27(2): 191–201. doi:10.1097/QAD.0b013e32835a9984.

Characterization of HIV-HBV co-infection in a multi-national HIV-infected cohort

Chloe L. THIO¹, Laura SMEATON², Melissa SAULYNAS¹, Hyon HWANG¹, Shanmugam SARAVAN³, Smita KULKARNI⁴, James HAKIM⁵, Mulinda NYIRENDA⁶, Hussain Syed IQBAL³, Umesh G. LALLOO⁷, Anand S. MEHTA⁸, Kimberly HOLLABAUGH², Thomas B. CAMPBELL⁹, Shahin LOCKMAN¹⁰, and Judith S. CURRIER¹¹

JOURNAL ARTICLE

Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection on the Course of Hepatitis C Virus Infection: A Meta-Analysis

C. S. Graham ✉, L. R. Baden, E. Yu, J. M. Mrus, J. Carnie, T. Heeren, M. J. Koziel

Clinical Infectious Diseases, Volume 33, Issue 4, 15 August 2001, Pages 562–569,
<https://doi.org/10.1086/321909>

- Kronik HBV /HCV- HIV koenfeksiyonu HIV'in daha hızlı ilerlemesine neden olmuyor
- Koinfeksiyonu olanlarda ART sonrası immünolojik ve virolojik yanıt gecikiyor
- ART ile hepatotoksisite daha sık görülüyor
- Kronik HCV tedavisinde DEA ile HAART etkileşimleri tedaviyi komplike hale getiriyor

Olgu-1

Klinik seyir

Hospitalizasyonun 7. günü

- Genel durum iyi, şuur açık, koopere, oryante, bulantı ve halsizliği azaldı. İştahı arttı
- Karaciğer aynı büyüklükte palpe ediliyor

Laboratuvar

- AST :570 U/ml
- ALT : 675 U/ml
- T. Bil: 2.1 g/dl
- D. Bil: 1,2 g/dl
- ALT: 129 U/L
- GGT: 99 U/L



Akut HBV antiviral tedavi endikasyonu ?

Olgu-1

- Hospitalizasyonun 10. günü
- AST 298 U/ml
- ALT 530 U/ml
- HLA- B 5701 negatif
- HIV ilaç direnç testi: major direnç mutasyonu saptanmadı



HAART endikasyonu ?

Ne Zaman Antiviral Tedavi Başlayalım?

Akut Hepatit B

2 Kasım 2024 tarih ve 32710 sayılı Resmi Gazete, Madde 13, SUT'un 4.2.13

1a) Akut hepatit B nedeniyle izlenen hastalarda ciddi akut HBV kliniği ve laboratuvar bulguları olan (INR \geq 1,5 veya PT normalin üst sınırından 4 saniyeden daha uzun olanlar ve sarılık dönemi > 4 hafta olanlar) hastalarda 4 hafta arayla iki kere HBsAg negatifliği elde edilene kadar

Akut HBV
Fulminan hepatit B dışında antiviral tedaviye
gerek yok

HIV

- HIV RNA
- CD4 sayısı
- Direnç testi,
- Gebelik planı
- HLA B 5701
- Fırsatçı enfeksiyonlar
- Metabolik durum
- KMD
-
-
-

HIV - Tedavi Ne Zaman Başlayalım?

- 2015 START ve TEMPRANO çalışmaları
- Plazmadaki HIV RNA'yı maksimum seviyede ve sürekli baskılamak
- İmmünolojik fonksiyonları iyileştirmek ve korumak
- HIV ile ilişkili morbiditeyi azaltmak
- Yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak
- HIV bulaşını önlemek



Saptadığın anda tedavi ver

Hızla ART Başlanması Gereken Durumlar

- Akut/erken infeksiyon (akut retroviral sendrom)
- HIV/hepatitis B-C koinfeksiyonu
- AIDS-tanımlayıcı durumlar
- Gebelik
- Düşük CD4 sayısı

Tedavide Ne Başlayalım?

Monoenfekte HIV Olgusu

Aralık
2024

AIDSinfo

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV

Table 6a. Recommended Initial Regimens for Most People With HIV

Recommended regimens are those with demonstrated durable virologic efficacy, favorable tolerability and toxicity profiles, and ease of use. Choice of ART during pregnancy should be guided by recommendations from the Perinatal Guidelines.

For people who do not have a history of using CAB-LA as PrEP, one of the following regimens is recommended^a:

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG plus (TAF or TDF)^b plus (FTC or 3TC) (AI)
- DTG/3TC (AI), except for individuals with HIV RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfection, or in whom ART is to be started before the results of HIV genotypic resistance testing for reverse transcriptase or HBV testing are available.

For people who have a history of CAB-LA use as PrEP, INSTI genotype resistance testing should be performed before starting ART. If ART is to be started before results of genotypic testing results, the following regimen is recommended:

- DRV/c^c or DRV/r with (TAF or TDF)^b plus (FTC or 3TC)—pending the results of the genotype test (AIII)

Tedavide Ne Başlayalım?

Monoenfekte HIV Olgusu

ART-naif Yetişkinler İçin İlk Kombinasyon Rejimi

Regimen	Main requirements
Recommended regimens	
2 NRTIs + INSTI	
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DIG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative
TAF/FTC/BIC	
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG	
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid	
1 NRTI + INSTI	
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure
2 NRTIs + NNRTI	
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR	

Olgu-1 HIV -HBV Koenfeksiyonu



Tedaviyi Nasıl Planlayalım?

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV
Considerations for Antiretroviral Use in People With Coinfections
Hepatitis B Virus/HIV Coinfection. Updated September 12, 2024

Tedavi Seçimi



* HAART omurgası hem HIV hem de HBV'ye karşı etkili ajanlardan oluşmalı *

- İntegröz inhibitörleri
- Non nucleoside reverse transcriptase inhibitörleri
 - Proteaz inhibitörleri
- Koreseptör antagonistleri
- Füzyon inhibitörleri

Adefovir
Pegile interferon
önerilmez

HBV
etkinliği
yok

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Updated: September 12, 2024

EACS Guidelines 2023. Version 12.0



Tedavi Seçimi

Hem HIV hem de HBV tedavisinde etkin ajanlar

Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI)

- Tenofovir alafenamid (TAF)
- Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)
 - Emtrisitabin (FTC)
 - Lamivudin (3TC)

En az ikisi
HAART
rejiminde
olmalı

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV. Updated: September 12, 2024

EACS Guidelines 2023. Version 12.0



Tedavi Seçimi



HAV/HCV/Delta
virüs taraması
yap
Alkolü yasakla

HAART'ın omurgasını iki NRTI ile oluşturur

HIV+ HBV'ye etkili

İki NRTI

(TAF veya TDF) + (3TC veya FTC)



Tek başına
3TC /FTC
içeren
rejimleri
kullanma

Tedavi Seçimi (Neden HBV etkili iki ajan)

- HBV/HIV koenfeksiyonu olan hastalarda, HAART içinde yer alan HBV tek aktif ilaç Lamivudin (3 TC) olduğunda olguların %40'ında 2 yıl, %90'ında 4 yıl içinde HBV'de direnci gelişiyor
- Lamivudinin HBV etkin tek ajan olduğu rejimler başlandığında (Abakavir/lamivudin/dolutegravir) tedaviye HBV aktif bir ajan daha (entecavir/tenofovir) eklenmelidir

Tedavi Seçimi



*BIC/TAF/FTC

*DTG + (TAF / TDF) veya (FTC / 3TC)

*DRV/c veya DRV/r (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)
Doravirin + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC)



DTG/3TC



TAF/TDF kullanılmıyorsa, GFR<30

*DTG/ABC/3TC (Abacavir lamivudin dolutegravir)
+
Entecavir

Olgu-1

- Takibin 11. gününde hastanın HAART tedavisi başlandı

- BIC/TAF/FTC tek tablet

- Tedavinin ilk haftası sonunda

- AST 58 U/ml
- ALT 70 U/ml
- T. Bil 1.6 mg/dl
- D. Bil: 1,2 mg/dl

- Hasta taburcu edildi

Tedavinin 12. haftasında

- HBs Ag Pozitif
- Hbe Ag pozitif
- HIV RNA negatif

Tedavinin 24. haftası

- HBs Ag pozitif
- Hbe Ag pozitif
- HIV RNA negatif

Tedavinin 2. yılı Hbs Ag pozitif

Tedavi Altında İzlem

- İlk yıl 3 ayda bir, sonrasında 6-12 ayda bir karaciğer enzim takibi
- İlk yıl 3-6 ayda bir HBV-DNA
- HBsAg kaybolana kadar yılda bir kez takip
- Yılda bir kez USG ve AFP takibi (HCC açısından)

Olgu 2

- 32 yaşında, Transseksüel
- Başvuru tarihi:03.01.2023
- Seks işçisi
- IV ilaç kullanıyor
- Mamoplasti operasyonu için başvurduğu plastik cerrahi kliniğinde anti HIV testi pozitif saptanmış, operasyon ertelenmiş

- HIV doğrulama testi pozitif
- HIV RNA 780.000 k/ml
- CD4 sayısı :368/mm³ , CD8:693/mm³ , CD4/CD8:0,5
- HLA-B5701 negatif
- Anti HCV pozitif
- HCV RNA 307 000 k/ml.
- Genotip 1b
- HbsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG -
- ALT: 65 U/L, AST:45 U/L
- AFP: 2.3, INR: 1.3, PT: 21 sn
- USG normal

Nonsirotik, HBV koenfeksiyonu yok

HAART hemen başlanmalı !
Abacavir Lamivudin Dolutegravir

Tedavi Seçimi

- HCV/HIV koenfeksiyonunda HAART rejimi, HIV monoenfekte kişiler ile aynıdır
- Hem HIV, hem de HCV için tedavi endike ise HAART ve HCV tedavi rejimleri olası ilaç-ilaç etkileşimleri ve örtüşen toksisiteler açısından dikkatle seçilmelidir

Eş Zamanlı Saptanan

HIV/HCV Koenfeksiyonunda Tedavi

- Hastalar siroz açısından değerlendirilmeli
- Siroz veya dekompanze siroz saptanan olgularda genotip tayini yapılmalı
DEA ler genotipe uygun seçilmeli ve süresi ayarlanmalıdır
- HIV ve HCV ilaçları eş zamanlı olarak kullanıldığında, hastalar HIV ve HCV'nin virolojik yanıtı, karaciğer toksisitesi ve olası diğer toksisiteler açısından yakından izlenmelidir
- HAV ve HBV açısından taramalı seronegatif olanlara hepatit A ve B ye karşı aşılanmalıdır

HAART Tedavisi Almakta İken;

HCV Saptananlarda Tedavi

- HCV saptanan kişilerde DEA ile etkileşim olan HAART rejiminde değişiklik yapılabilir. Yeni rejim başlandıktan sonra ikinci ve sekizinci haftada HIV RNA düzeyi kontrol edilmelidir
- DEA ler yeni tedaviye başlandıktan iki hafta sonra eklenmelidir. HBsAg pozitif hastalara başlanacak HAART rejimi HBV etkili iki ajan içerecek şekilde planlanmalıdır
- Tedavi öncesi HAART rejimine dönülecekse DEA tedavi tamamlandıktan iki hafta sonrası beklenmelidir

İlaç Seçimi

Glecaprevir/pibrentasvir

Sofosbuvir/ velpatasvir

Sofosbuvir/ Velpatasvir/Voxilaprevir

- Abacavir,
- Lamivudine,
- **Tenofovir Alafenamid**
- Emtricitabine,
- Bictegravir,
- Cabotegravir,
- Dolutegravir,
- Raltegravir
- Elvitegravir/cobicistat ?
- İbalizumab-uiyk,
- Maraviroc,
- Doravirine
- Rilpivirine,
- TDF GFR<60 dikkat !
- Fostemsavir,

Glecaprevir/pibrentasvir ve Sofosbuvir/ Velpatasvir/Voxilaprevir atazanavir, efavirenz, etravirine, nevirapine, ve ritonavir içeren rejimlerle kullanılmamalıdır !

İlaç Etkileşimleri

		Ledipasvir/ Sofosbuvir (LDV/SOF)	Sofosbuvir/ Velpatasvir (SOF/VEL)	Elbasvir/ Grazoprevir (ELB/GRZ)	Glecaprevir/ Pibrentasvir (GLE/PIB)	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX)
Protease Inhibitors	Boosted Atazanavir	A	A			
	Boosted Darunavir	A	A			
	Boosted Lopinavir	ND, A	A			ND
NNRTIs	Doravirine		ND		ND	ND
	Efavirenz				ND	ND
	Rilpivirine					
	Etravirine	ND	ND	ND	ND	ND
Integrase Inhibitors	Bictegravir			ND	ND	
	Cabotegravir	ND	ND	ND	ND	ND
	Cobicistat-boosted elvitegravir	C	C			C
	Dolutegravir					ND
	Raltegravir					ND
Entry Inhibitors	Fostemsavir	ND	ND	ND	ND	ND
	Ibalizumab-uiyk	ND	ND	ND	ND	ND
	Maraviroc	ND	ND	ND	ND	ND
NRTIs	Abacavir		ND	ND		ND
	Emtricitabine					
	Lamivudine		ND	ND		ND
	Tenofovir disoproxil fumarate	B, C	B, C			C
	Tenofovir alafenamide	D	D	ND		D

green indicates coadministration is safe; yellow indicates a dose change or additional monitoring is warranted; and red indicates the combination should be avoided.

Nonsirotik olgularda

- Glecaprevir pibrentasvir
 - Sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir
- 8 hafta

Kompanse Sirotik

- Glecaprevir pibrentasvir
- 8 hafta
- Sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir
- 12 hafta

Olgu 2

Nonsirotik, HBV koenfeksiyonu yok

Abacavir Lamivudin Dolutegravir

Takipte yan etki gözlenmedi

Tedavi sonu;

- AST 35 U/L
- ALT 40 U/L
- HCV RNA negatif
- HIV RNA 56000k/ml
- CD4 sayısı: 395 h/ml

Glecaprevir Pibrentasvir
8 hafta

Tedavinin 1. yılı;

- AST 32 U/L
- ALT 38 U/L
- HCV RNA negatif
- HIV RNA negatif
- CD4 sayısı: 465 h/ml
- Operasyona hazır

Olgu-3

- Yıl 2019
- 45 yaş, Kadın
- 2 çocuk annesi
- Eşi yeni tesbit HIV enfeksiyonu
- anti HIV pozitif, doğrulama testi pozitif
- HIV RNA
- CD4 sayısı 425 h/ml
- HLA B 5701 negatif
- HBs Ag, Anti Hbc Ig G, Anti Hbs negatif
- Çocuklar 12 ve 15 yaşında anti HIV negatif

Biktegravir- TAF- Emtristabine

Bağışıklama

Korunma-Aşı

- Hepatit B ile karşılaşmamış bir bireyle HBV-aktif ART (tenofovir ile lamivudin veya emtrisitabin) kullanımı akut HBV enfeksiyonu riskini azaltır, ancak riski ortadan kaldırmaz
- Bu nedenle, HBV-aktif ART rejimi alınsa bile hastaların HepB aşısı ile aşılması önerilir
- Aşı çift doz

Başıklama

RECOMMENDATIONS

Primary Vaccination

- Clinicians should offer hepatitis B vaccination to all children and adolescents.
 - Preferred: 2-dose
 - Alternative: 3-dose
- Clinicians should not offer hepatitis B vaccination to children and adolescents with a documented hepatitis B infection (A2)
- Clinicians should repeat hepatitis B vaccination series to ensure immunity in children and adolescents with a documented hepatitis B infection (A2)
- In a patient with negative hepatitis B surface antigen (HBsAg) and negative hepatitis B core antibody (anti-HBc) should offer a single dose of hepatitis B vaccine.
 - Repeat anti-HBs testing 1-2 years after vaccination and repeat anti-HBs testing if anti-HBs is negative.
 - If vaccination is recommended for a patient with a documented hepatitis B infection (A2)
- Clinicians should not offer hepatitis B vaccination to children and adolescents with a documented hepatitis B infection (A3)

- Rekombinan aşı Engerix-B ve Recombivax HB

Şema 0,1, 6

- 2017 yılında onaylanan Heplisav-B; rekombinant HBV yüzey antijeni (HBsAg; 20 µg) ve TLR9 agonisti (sentetik bir sintidinfosfat-guanosin oligonükleotidi, CpG 1018 adjuvanı)

Şema 0, 1 aylar

- Bu iki farklı hepatit B aşısının birinin diğerine üstünlüğünün gösterilmediği için ACIP önerilerinde fark bildirilmemiş

Korunma - Aşıya Yanıt

- CD4 T lenfosit (CD4) hücre sayısı
- Saptanabilir HIV RNA'nın varlığı
- HCV ile koenfeksiyon
- Occult HBV enfeksiyonu
- Konağın genel sağlık durumu ile ilişkilidir

CD4 düşük de olsa aşılama ertelenmemelidir

Korunma - Aşıya Yanıt

HepB aşısına yanıt,

- Aşının son dozundan 4 hafta sonra anti-HBs ≥ 10 mIU/mL olması
- Bu titre yılda bir kontrol edilmeli 10mIU altına düşerse hatırlatma dozu yapılmalıdır
- İzole anti-HBc'si olan kişiler bir doz HepB aşısı (bir doz Heplisav-B veya Engerix-B veya Recombivax HB) ile aşılanmalı ve aşılamadan 1 ila 2 ay sonra anti-HBs titreleri kontrol edilmelidir. Anti-HBs titresi ≥ 100 mIU/mL ise yanıt tam, < 100 mIU/mL ise aşı serisi 3 doz yapılmalıdır



İlginiz için Teşekkür Ederim.