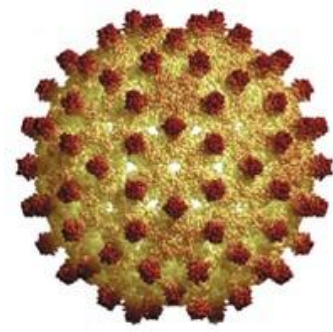
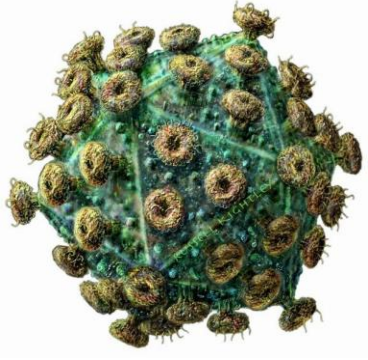
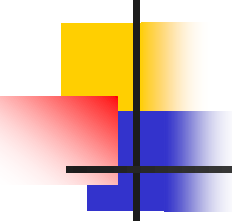




HIV - HBV KOİNFeksiYONU BİR OLGU

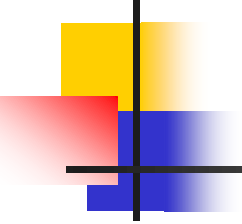
Dr. Bahar ÖRMEN

İzmir Katip Çelebi Ünv. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



Olgu temmuz 2008

- 39 yaşında
- Erkek
- Batman doğumlu
- 6 yıl önce eşinde ayrılmış
- Çocuk yok
- Pasta ustası
- İzmir'de yaşıyor
- SGK



Yakınma:

- Kilo kaybı
- İştahsızlık

Öykü:

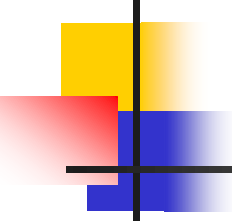
- 3-4 yıldır var
- Son 6 aydır artmış
- Boğaz ağrısı
- Yutma güçlüğü
- Öksürük, balgam
- Sinirlilik

Özgeçmiş:

- Operasyon yok
- Kan bağışı yok
- Kan transfüzyonu yok
- 3 yıl önce diş tedavisi
- Sigara, alkol, madde kullanımı yok
- **Seksüel tercih: biseksüel**
- **Homoseksüel partner (5-6 yıl öne)**
- Son 2 yıldır cinsel ilişki bir kez

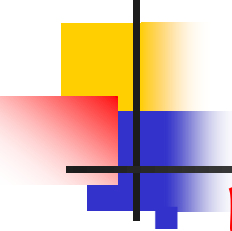
Soygeçmiş:

- Anne beyin tümörü → ex



Fizik Bakı

- Genel görünüm iyi
- Ateş: 36.5 °C
- Farinks hiperemik
- Boyunda palpasyonda LAP
- Kardiyo-vasküler sistem: Normal
- Solunum sistemi: Normal
- Karaciğer kot kavsinde palpabl, traube kapalı
- Deri ve mukoz membranlar normal görünümde



İstenen tetkikler

Hemogram:

Lökosit: 3400/ mm³

%41.4 nötrofil

%48.8 lenfosit

Hb: 11.5g/dL

Hct: 35.2

Trombosit: 88600 /mm³

- ESH: 24/saat
- CRP: 4 mg/dL
- TİT: N
- TFT: N

■Biyokimyasal testler:

AST:118 U/L

ALT: 111 U/L

ALP: 86

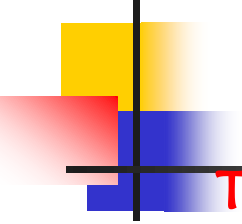
T.Bil/ D.Bil: 0.63/0.46

T.kol: 78 mg/dL

HDL: 19 mg/dL

LDL: 35 mg/dL

TG: 122 mg/dL



TORCHES paneli:

- Toxoplasma IGM(-)/ IGG (-)
 - CMV
 - Rubella
 - HSV ½
- } IGM(-) / IGG(+)

Hepatit paneli:

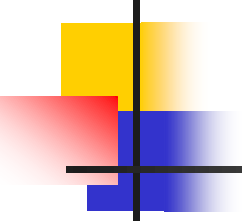
- AntiHAV IGM(-) / total: (+)
- HbsAg (+), Anti HBc IGM(-) / IGG(+), HBe Ag(-)/AntiHbe (+)
- Anti HCV:(-)

Boğaz Kültürü: normal flora

VDRL (-)

Brusella tüp aglutinasyon testi (-)

Salmonella grup aglutinasyon testi (-)



Anti HIV: (+) saptadı (ELİSA HIV 1/2/0)



İkinci serum örneği

Anti HIV: (+) (ELİSA)

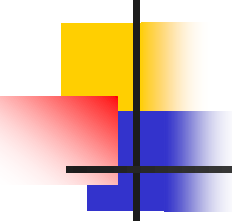


HIV doğrulama testi (+)

(LIA HIV1/2, İzmir Bölge Hıfssızslıha Enstitüsü)



Hastaya sonuç açıklandı



Olgu 1 yıl aradan sonra Temmuz 2009'da tekrar başvurdu

Yakınma: baş ağrısı, boğa ağrısı, öksürük, ateş yüksekliği

Fizik bakı:

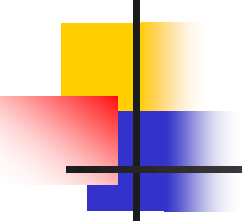
Ateş:37.5°C

Farinks hiperemik

Servikal birden çok sayıda <1cm LAP

Karaciğer kot kavsinde palpabl, traube kapalı, dalak nonpalpabl

Diğer sistem bakılarıda patolojik bulgu yok



Laboratuvar tetkikleri

- **Biyokimya:**

AST:115 U/L

ALT: 69 U/L

GGT: 187 U/L

ALP: 111 U/L

T Bil / D Bil: 1.1 / 0.67 mg/dL

Alb/Glob: 3 / 7

AFP: 74 ng/mL

BUN:10 mg/dL

Kr: 0.7 mg/dL

Kr Kl: 123ml/dk

- **Hemogram:**

Lökosit: 2700/mm³

Hb: 10.5g/dL

Trombosit: 60.000/mm³

- **Koagülasyon testleri:**

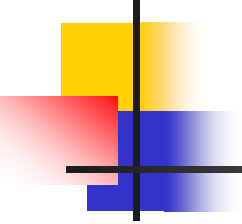
PTZ :14.7 sn

APTT:34 sn

INR :1.22

- **Protein elektroforezi:**

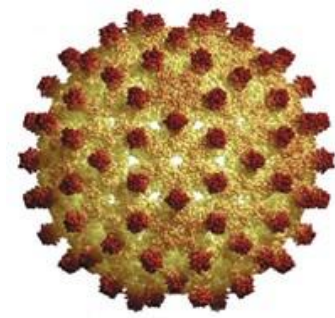
Poliklonal hipergamma
globulinemi



VDRL: (+) → TPHA: (+)

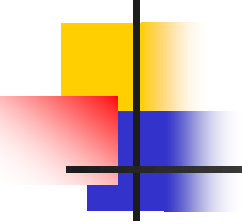
Dermatolojik bakı: cilt ve mukoza lezyonu yok

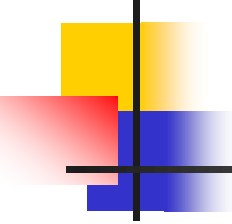
Sifilis tanısı ile benzatin penisilin(3 hafta)



Hepatit paneli

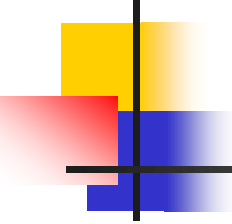
- Hbs Ag (+)
- AntiHBc IGG(+)
- Anti Hbe (+)
- Delta ab: (-)
- Anti HCV:(-)
- HCV RNA (-)
- HBV DNA: 360 IU/mL
- Otoimmün markerler (-)
- TFT N
- Diğer fırsatçı enfeksiyonlara ait laboratuvar bulgu yok

- 
-
- **Göz:** Göz dibi bakısı normal
 - **KBB bakısı:** kronik sinüzit, kronik farenjit
 - **Nörolojik bakı:** patolojik bulgu yok
 - **Hematoloji:** periferik yaymasında atipik hücre görülmedi. Portal HT ve periferik gölenmeye bağlı hiper gamaglobulinemi



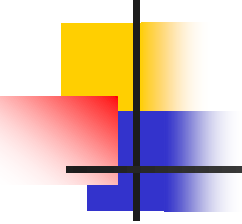
Radyolojik tetkikler

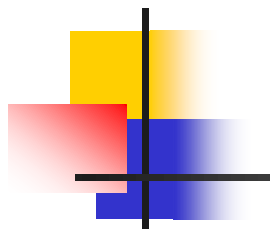
- **Kranial MRG:** Normal
- **Boyun USG:** Bilateral servikal alanda en büyüğü 18mm olan multiply lenf nodları mevcut. Tiroid ve diğer yapılar normal
- **Toraks BT:** Medistinal LAP yok. Parankim yapısı normal
- **Batın BT:** Karaciğer normal boyutta, dalak 220mm büyümüş, asit yok, LAP yok, rektum çevresi normalden kalın görünümde, mesane ve böbrekler normal

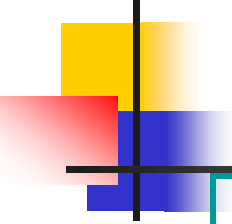


Radyolojik tetkikler

- **Batın USG:** Karaciğer boyutu 176mm, dalak 189 mm olup boyutları artmış ve parankim ekoları normal. Pankreas, böbrekler normal görünümde, batında asit saptanmadı.
- **Portal Doppler USG:** Karaciğer parankimi kaba görünümündedir. Hepatik venlerde normal trifazik karakterde hepatofugal akım izlenmektedir. Splenik ven çapı artmıştır ve normal akım paterninde izlenmiştir. Portal ven çapı 14 mm olup artmıştır , akım yönü hepatopedaldir dalak boyutu ileri derecede artmıştır (22 cm), batın içerisinde spleno-renal kolleteraller izlenmiş olup bulgular portal hipertansiyon lehine anlamlıdır

- 
-
- **Üst GİS endoskopisi:** 1.derece özafagus varisleri, antrumda eritamatöz gastrit
 - **Kolonoskopi:** rektum mukozası hiperemik, granüler görünümde
 - Rektumdam biyopsi: Rektit → seftriakson + siprofloksasin





Karaciğer sirozunun klinik tablo

Kompanze siroz

Dekompanze siroz

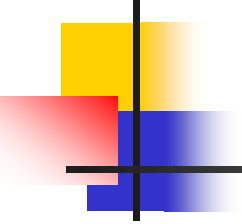
*Asit

*Varis kanaması

*Ensefalopati

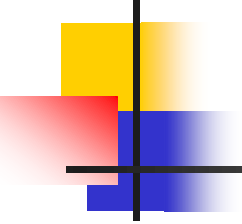
*İkter

- **CHILD SKORU:** Bilirubin, albumin, INR, asit, hepatik ensefalopati (A:<7, B: 7-9, C: >9)
- **MELD SKORU:** INR, bilirubin, kreatinin 6-40 arasında puanlanır (<10, 10-20, >20)

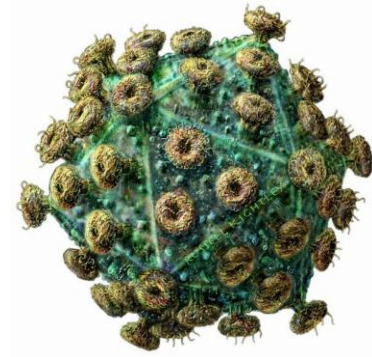


Hastanın karaciğer siroz açısından değerlendirildiğinde

- **CHILD skoru: A (6 puan)**
- **MELD skoru: 9**
- **Kompanze karaciğer sirozu** tablosu
- Gastro-enteroloji: KHB enf bağlı kompanze karaciğer sirozu olarak değerlendirildi. Siroz plk takibi önerildi
- Karaciğer biyopsisi yapılmadı



HIV infeksiyonu



- HIV RNA (kantitatif): 1100000 kopya/mL
- CD4 T lenfosit sayısı: 138 /mm³

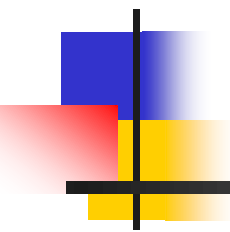
CDC 1993 HIV/AIDS Klinik sınıflama

CD4+ T lenfosit sayısı /mm ³	A ^a	B ^b	C ^c
>500	A1	B1	C1
200-500	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3
a-Asemptomatik/ PGL/Akut retoviral send b-Semptomatik hast (A/ C değil) c-AIDS tanımlayıcı hastalık		AIDS	

Klinik kategori	CD+4 hücre sayısı	HAART önerisi
B ve C	Tüm değerler	Önerir (DHHS, EACS)
A	<350	Önerir (DHHS, EACS)
A	350-500	Önerir(DHHS) EACS : ■Asemptomatik hastada düşünülmeli ■Önerir: ✓Hepatit koenfekte ✓Malignite ✓Renal hast ✓Ciddi KVH
A	>500	DHHS: ■Orta düzeyde önerir ■Güçlü önerir: ✓Hepatit koenf ✓Renal hast EACS: • Asemptomatik hastada ertelenmeli •CD+4: 350-500 saptanan bir değer varsa önerir

DHHS: Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. March2012.

EACS: European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. October 2011



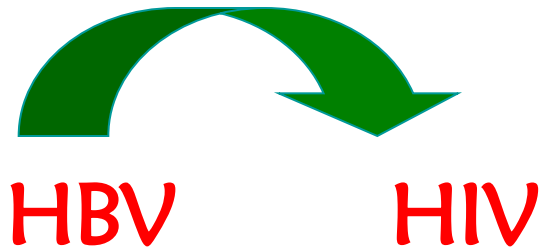
**Tedaviyi Planlarken Nelere Dikkat
Etmeliyiz?**



HIV

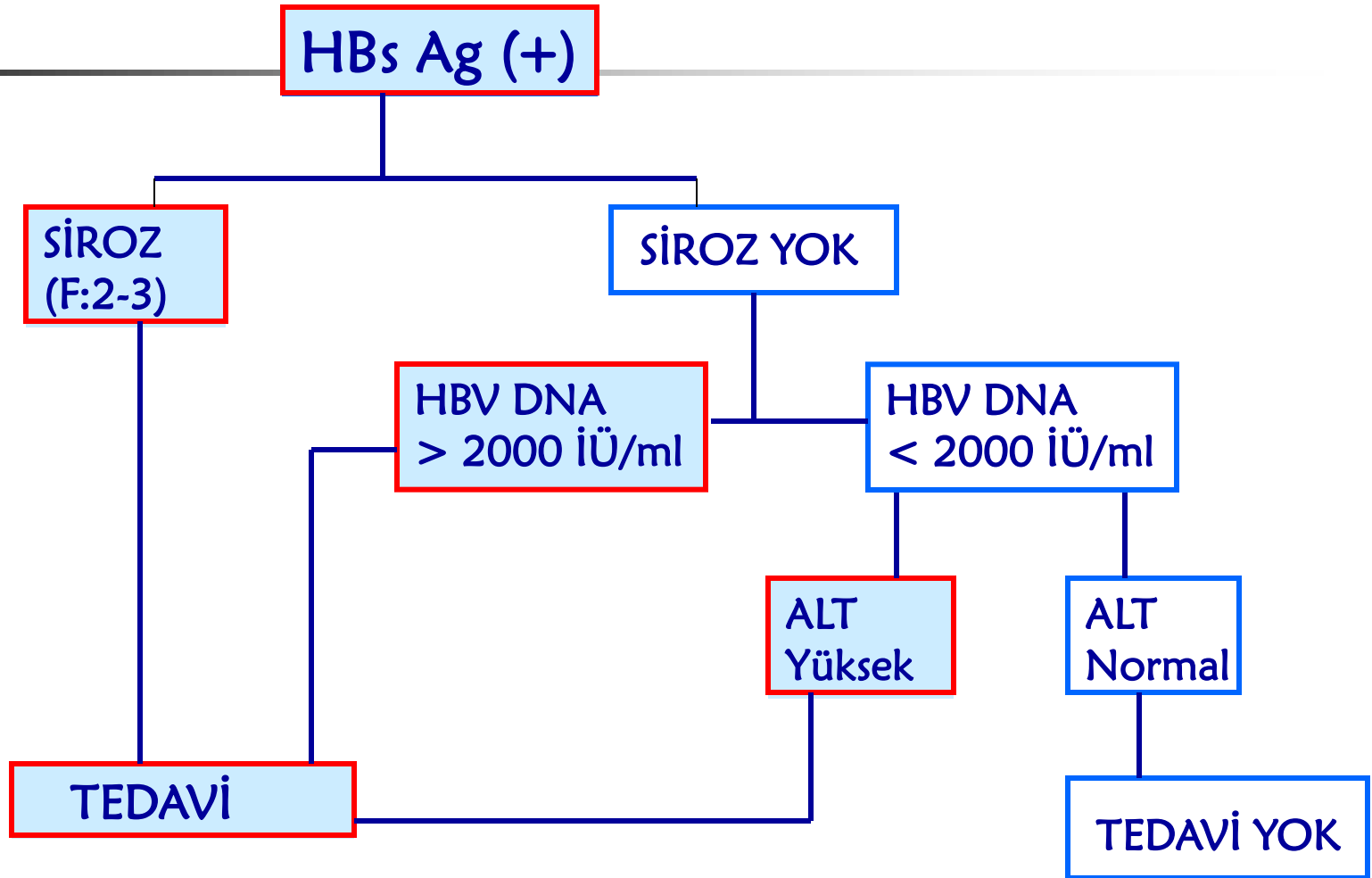
HBV

- Aktif viral replikasyon ile ilgili göstergelerin prevalansı yüksek:
HBeAg, HBV-DNA
- CD4 ↓ , HBV ↑
- İnflamasyon daha az, AST, ALT daha düşük
- Fibrozun ilerlemesi hızlı, siroz riski daha yüksek!
- Kronik infeksiyon daha fazla, spontan HBsAg ve HBeAg serokonversiyonu az
- Yaşam süresi belirgin olarak azalmış
- HSK: daha erken yaşta, daha agresif seyirli
- İyileşmiş infeksiyon sonrası (anti-HBe+, HBV-DNAø)
reaktivasyon, ciddi alevlenmeler görülebilir

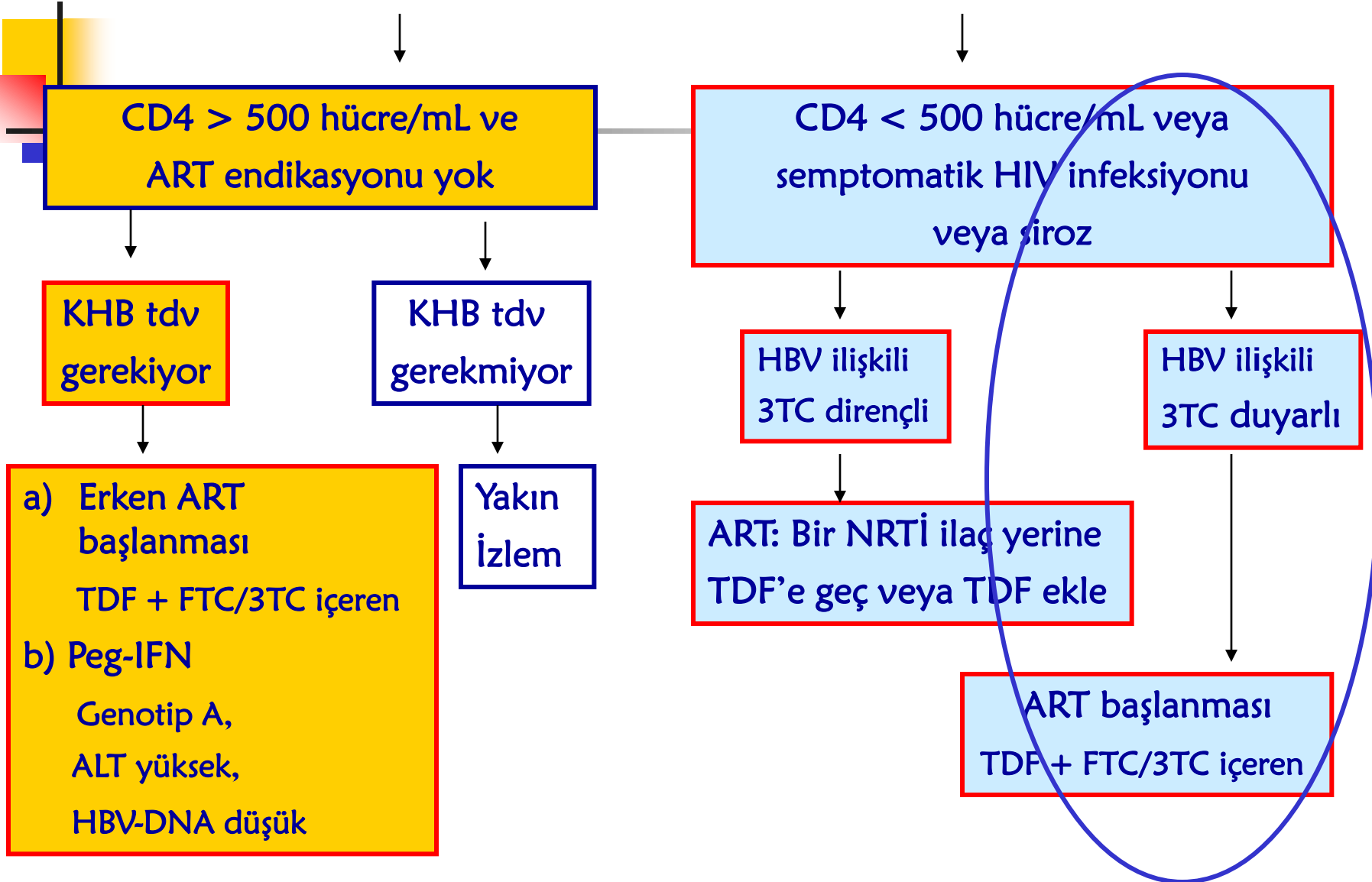


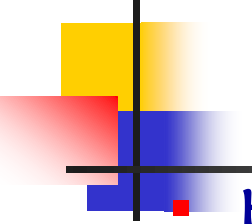
- HIV infeksiyonunun seyrini (ART varlığında) etkilemez
- ART alan hastalarda viral baskılanma ve CD4 yanıtını etkilemez
- HIV tedavisi daha komplike !!!
- ART kesilince alevlenme riski !!!

HBV/HIV Koinfekte Hastada Hepatit B tedavi endikasyonları



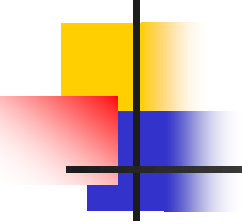
HIV / KHB Koinfeksiyonunda Tedavi Önerileri





HIV/HBV koinfekte olguya hepatit rehberlerinin önerileri

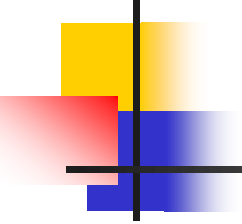
- HBV ted endikasyonu mono infekte olguda olduğu gibidir
 - **EASL**; Daha erken hem HIV hem de HBV tedavi edilmeli
 - **APASL**; CD+4<500 olan tüm HIV hastaları HBV içinde tedavi almalı
 - **TDF/FTC** yada **3TC** kombinasyonu önerir
 - ART endikasyonu olmayan (CD+4 >500) hastalar için;
 - ***EASL**; PEGIFN, telbivudin yada adefovir
 - ***APASL ve AASLD**; IFN yada Adefovir
 - **Lamivudin, entekavir ve tenofovir** hem HIV hem de HBV için aktif ajanlar olduğundan tek başına HBV için tedavi alacak olgularda kullanılmamalı!!!

- 
-
- KHB & KC sirozu tedavisi ✓
 - Anti Retroviral Tedavi (HAART) ✓
 - Lökopeni nedeniyle TRM-SMX profilaksisi ✗

Başlangıç ART için önerilen ilaç kombinasyonları

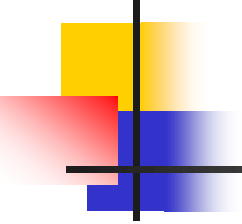
NRTIs		3.AJAN
TDF+FTC		Atazanavir/r (Pi)
ABC+3TC	+	Darunavir/r (Pi)
		Fosamprenavir/r (Pi)
		Lopinavir/r (Pi)
Alternatifler		Efavirenz (NNRTi)
AZT+3TC		Nevirapin (NNRTi)
TDF+3TC		Rilpivirin (NNRTi)
		Raltegravir (iNi)
		Elvitegravir/c (iNi)

Tarih	CD+4	HIV RNA	HBVDNA	ALT/AST	TBil/DBil	Trombosit
Tdv öncesi	138	1110000	360	69/115	1.1/0.67	60000
Tdv 1.ay	-	5360	-	76/97	2/1.2	80000
Tdv.3ay	211	847	348	160/158	2.38/1.43	91000
Tdv.6.ay	-	514	19	40/49	1.8/0.8	121000
Tdv.12.ay	260	105	<15	30/34	1.2/0.5	102000
Tdv.18.ay	264	148	<15	26/33	1.2/0.5	110000
Tdv.24.ay	369	<40	<15	31/29	1.2/0.5	118000
Tdv.30.ay	265	<40	<15	23/28	1.1/0.3	129000
Tdv.36.ay	315	<40	<15	27/35	1.1/0.4	131000
Tdv.42.ay	614	<40	<15	23/28	0.9/0.4	129000



Tedavi izleminde (42.ay)

- Koagülasyon testleri: N
- Hemogram N
- ALT,AST N
- Alb/glob: 4.4/4.4 g/dL
- AFP:1.3ng/mL
- Hastanın klinik bulgularında düzelme gözlemlendi.
- VDRL (-)
- HIV RNA (-) ve HBV DNA (-)
- Tedaviye bağlı şu ana dek yan etki saptanmadı



Tedavi izleminde (42.ay)

CHILD skoru: 6 → 5

MELD skoru: 9 → 7

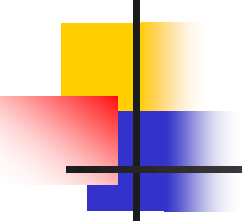
PORTAL VEN RENKLI DOPPLER US :

- Karaciğer boyutu 187 mm olup artmıştır. Parankim heterojen granüler ve kaba görünümündedir.
- Portal ven çapı 13 mm, Dalak boyutu 185 mm, Batında serbest sıvı ya da kollateral venöz yapı saptanmamıştır

ÜST GİS ENDOSKOPI:

- Özafagus varisi saptanmadı
- Mide corpusunda eroziv lezyonlar

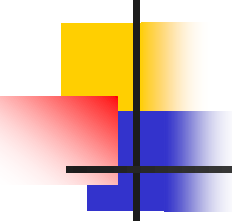
HİSTOLOJİK BULGULAR??



Reversibility of cirrhosis in HIV/HBV coinfection

Mallet V O, Antiviral Therapy, 2007

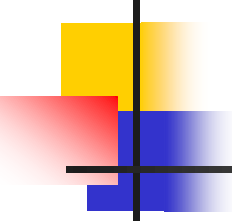
- HIV/HBV ko-infekte bir olguda
- HBe Ag (+) KHB
- ALT, AST ↑ , PLT ↓
- HBV DNA: 7.3 log₁₀
- USG : siroz bulguları, PHT
- Endoskopi: 1 derece özafagus varisleri
- Karaciğer biyopsisi: İSHAK HAI: 16
Metavir HA: 3 ve F: 4
- CD4+: 821, HIV RNA: 21000 kopya/mL



Reversibility of cirrhosis in HIV/HBV coinfection

Mallet V O, Antiviral Therapy, 2007

- Aşı tedavisi, IFN α 5MÜ/hf da 3 kez,
- lamivudin (20 ay) $\rightarrow$ HBV DNA $\uparrow$ direnç (+)?
- Eş zamanlı HAART (Tenofovir) başlanan hastanın;
 - 1. yılda: HBV DNA(-),
 - 3. yılda: HIV RNA (-), CD+4: 1024, ALT ve PLT N, HBeAg(-),anti HBe (+)
 - Karaciğer biyopsisinde: İSHAK HAI: 4,
Metavir HA: 1, F: 1



SONUÇ;

- HIV ve KHB infeksiyonlarında eradikasyon mümkün değildir
- Koinfekte olguların uzun yıllar izlemi ve tedavisi gerekecektir
- HBV açısından orta derecede endemik olan ülkemizde koinfekte olguların belirlenmesi, tedavi ve izlemlerinin bu konuda deneyimli merkezlerce gerçekleştirilmesi önemlidir

