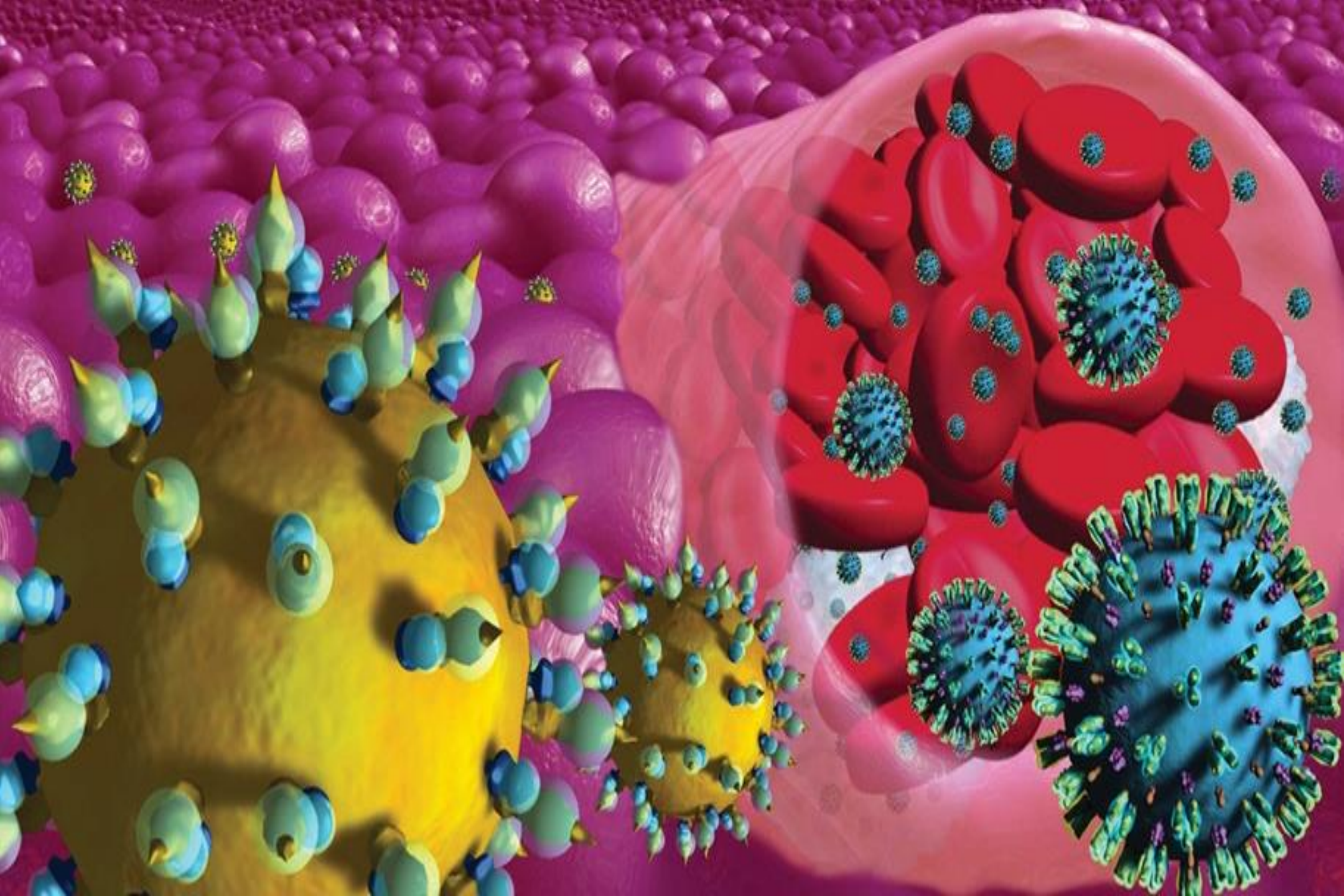
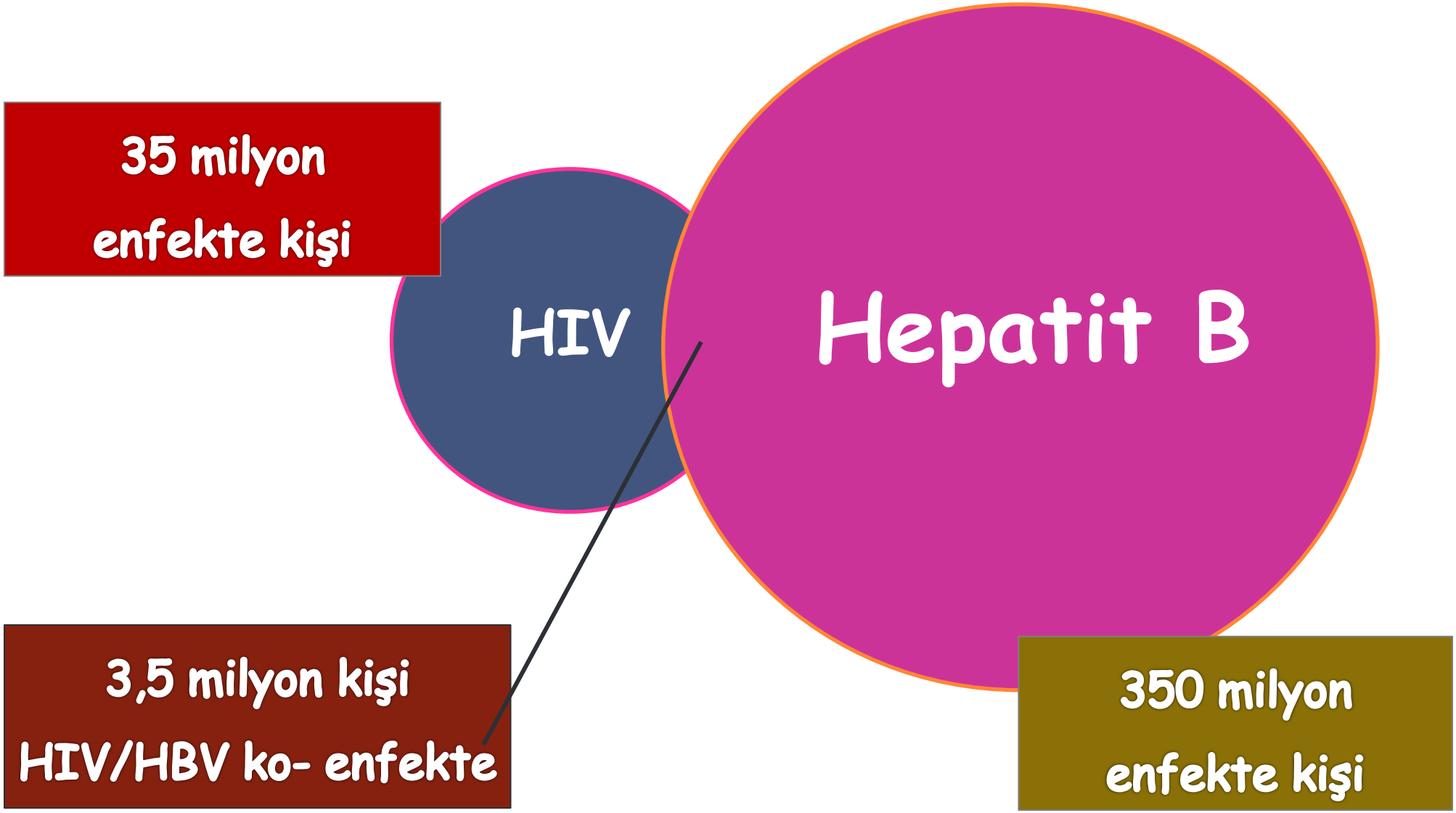
# HIV/ HBV Koenfeksiyonlarının Tanı ve Tedavisi

Doç Dr Aysel Kocagül Çelikbaş
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ayselcelikbas@gmail.com
24.05.2015



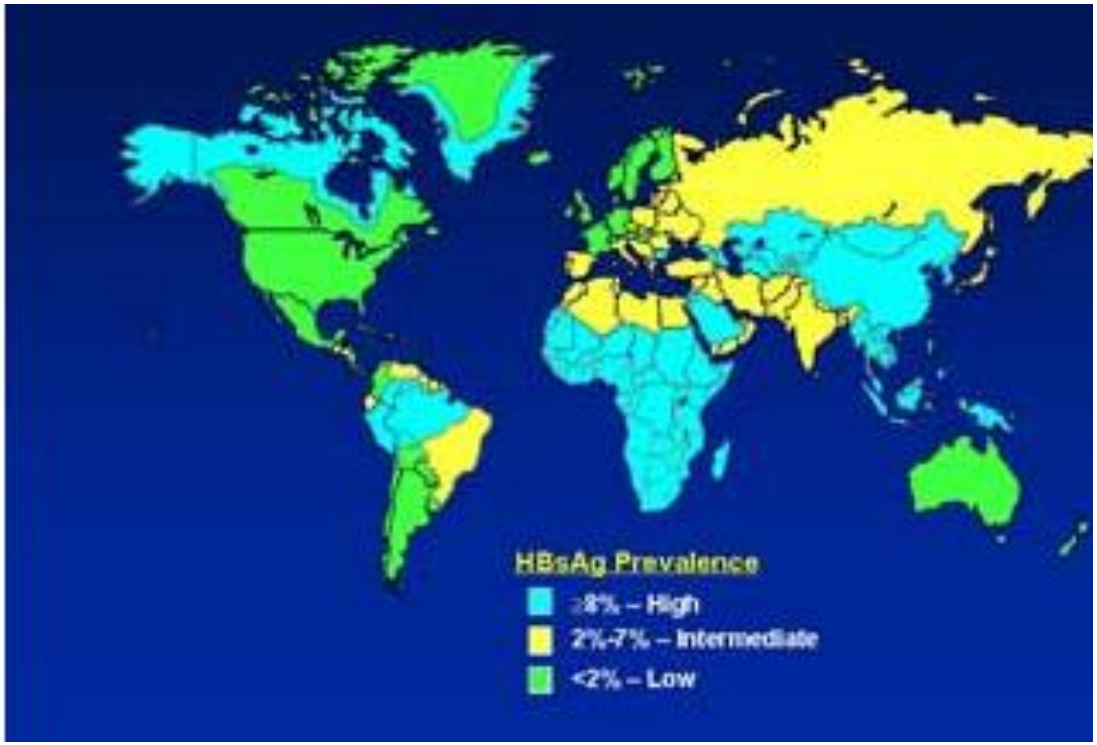
# HBV- HIV Koenfeksiyonu

- Cinsel temas
- IV uyuşturucu
- Anneden bebeğe vertikal bulaş



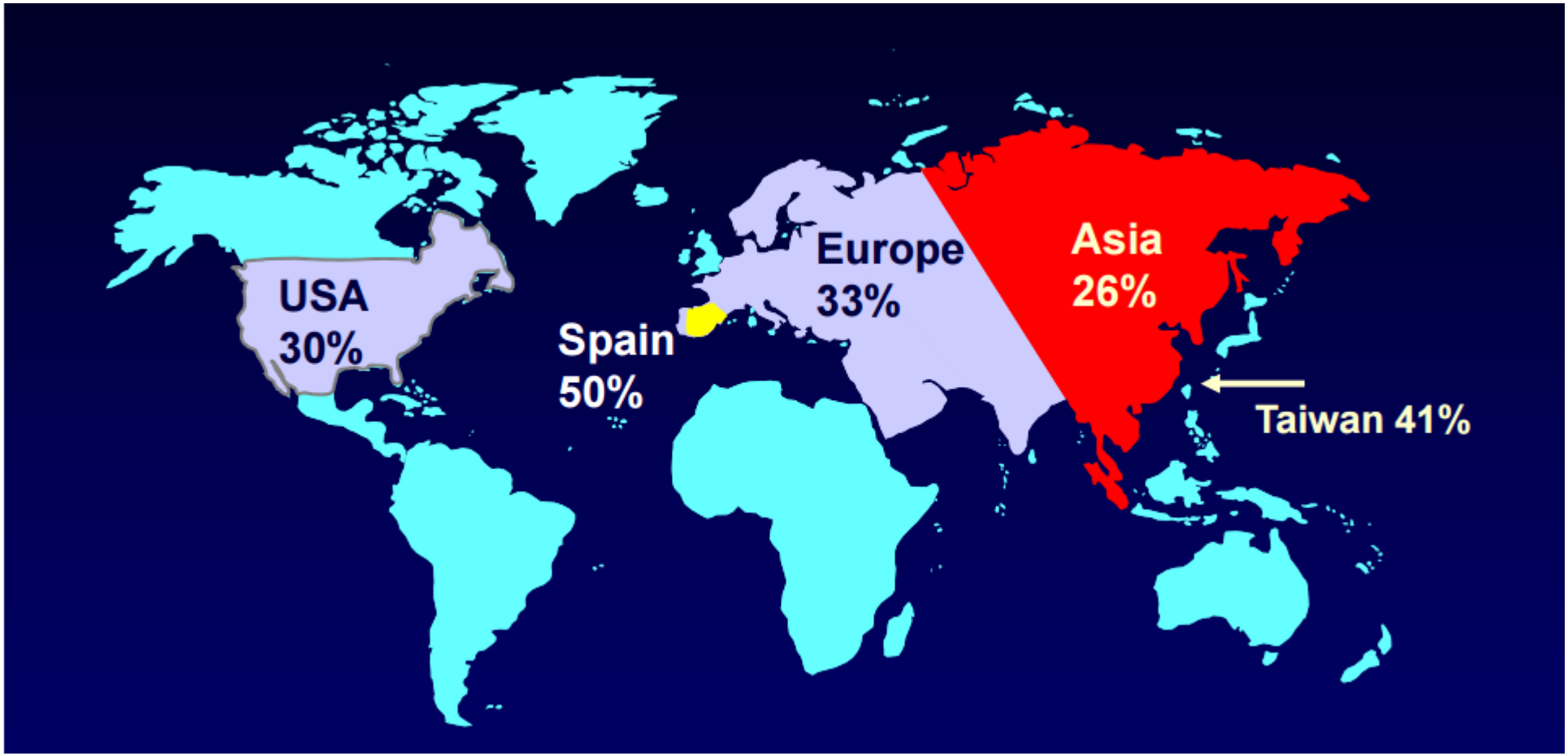

Kourtis AP. N Engl J Med. 2012 May 10;366(19):1749-52.

# HIV İnfeksiyonu ve Kronik Hepatit B




- HBV/HIV ko enfeksiyon prevalansı HBV epidemisi ile ilişkilidir
- Düşük prevalanslı ülkelerde ko-infeksiyon oranı %5 - 7
- Yüksek prevalanslı ülkelerde ko- infeksiyon oranı %10 - 20

# HIV-HBV Koenfeksiyonu Prevalansı




HIV olgularında hepatit B virüsü koenfeksiyonu sık ( %6- 13) görülmektedir

ANEAH'de takip edilen HIV olgularında HBV koenfeksiyonu % 5

Sun HY, Am J Gastroenterol 2009

# HIV/ HBV Koenfeksiyonu

- HIV olgularında hepatit B virüsü koenfeksiyonu sık ( %6- 13)
  - Heteroseksüel HIV olgularında %4-6,
  - Homoseksüel erkek HIV olgularında %9-17,
  - IV ilaç bağımlılarında %7-10

Sun HY. World J Gastroenterol. 2014: 28;20(40):14598-614

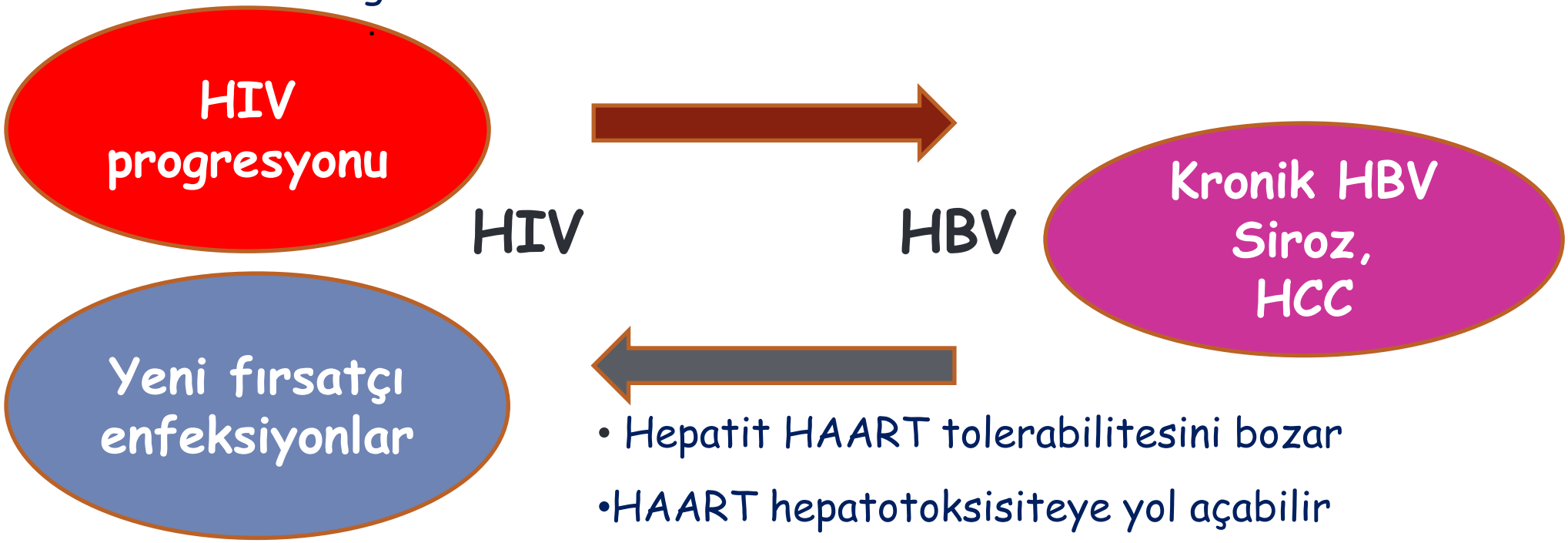
# HIV/ HBV Koenfeksiyonu

- HIV enfeksiyonu anti HBs pozitif olan bir olguda bile HBV aktivasyonuna yol açabilir
- HBV/HIV-koinfekte hastalarda siroz, son dönem karaciğer hastalığı ve HCC daha sık karaciğer ilişkili mortalite daha yüksektir

Sun HY. World J Gastroenterol. 2014: 28;20(40):14598-614

# HIV/HBV Etkileşimi

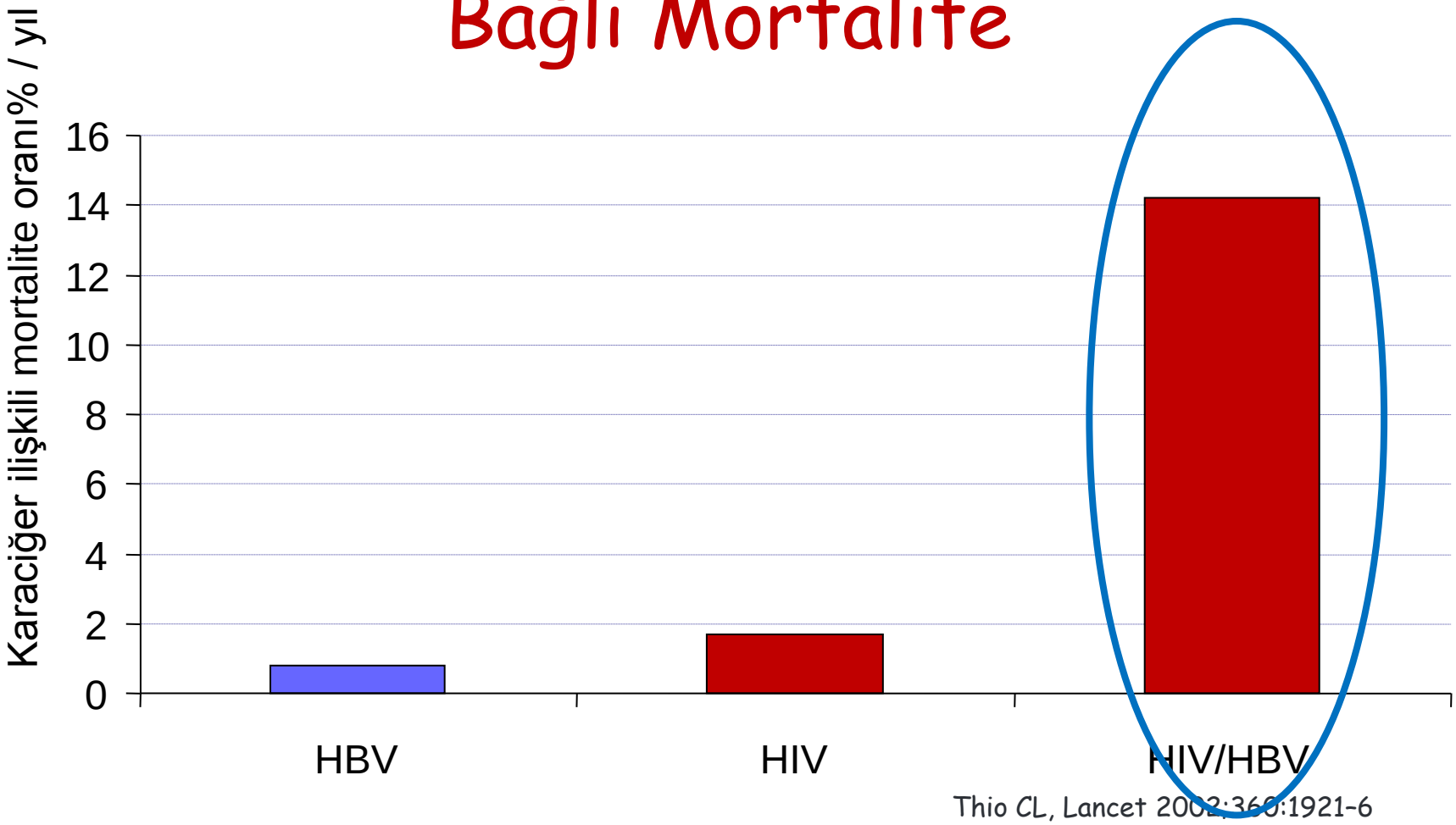
- HIV hücresel immüniteyi bozarak HBV seyrini kötü yönde etkiler
  - HBs Ag taşıyıcılık riski yüksek
  - Yüksek HBe Ag ve HBV DNA




- Hepatit HAART tolerabilitesini bozar
- HAART hepatotoksisiteye yol açabilir
- HBV, CD4 hücrelerinde azalmaya yol açar
- HBV X proteini HIV replikasyonunu arttırır


Colin JFHepatology 1999;29:1306-10
Thio CL, Lancet 2002;360:1921–6
Sulkowski MS,. JAMA. 2000;283(1):74- 80.

# HAART Öncesi Dönemde HIV/HBV Ko-Enfeksiyonunda Karaciğer Patolojisine Bağlı Mortalite




Thio CL, Lancet 2002;360:1921-6

# Yeni Tesbit HIV Pozitif Olguya Yaklaşım

HIV +

HBs Ag
Anti HBc
Anti HBs

HBs Ag +

HBV DNA
Anti Delta

# Olgu 1

- 43 yaşında erkek hasta
- Duvar ustası
- Antakya'da yaşıyor
- 4 yıl önce çalışmaya gittiği

  Arabistan'da iki yıl süreyle kalmış

  O dönemde korunmasız cinsel temas tanımlıyor
- Şikayeti: Kilo kaybı, bulantı, kusma, sarılık

# Olgu 1

## Fizik muayenede:

- Cilt ve skleralar ikterik
- Karaciğer 2-3 cm ele geliyor

## Hemogram:

- BK: 5400/$mm^3$
- Trombosit: 140 000/$mm^3$

## Biyokimyasal testler

- AST :350 IU/ml
- ALT: 275 IU/ml
- T bil: 7mg/dl
- D. Bil: 5 mg/dl
- Alb: 3,2 g/dl
- INR:1.75

# Olgu KO ENFEKSİYON

## Serolojik testler

**HBs Ag: pozitif**

**Anti HBc Ig M: negatif**

**Anti HBc Ig G: pozitif**

Hbe Ag: Negatif

**Anti Hbe: Pozitif**

Delta Ag ve Anti Delta : negatif

**HBV DNA:123000 IU/ml**

**Anti HIV: pozitif**

**CD4: 253 h/ml**

**CD8:423 h/ml**

**HIV RNA:153 000 kopya/ml**

World Health Organization
Regional Office for Europe

7 Management of hepatitis B and HIV coinfection

Clinical Protocol for the WHO European Region (2011 revision)

AIDSinfo

Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents

Downloaded from http://aidsinfo.nih.gov/guidelines on 5/9/2015

Visit the AIDSinfo website to access the most up-to-date guideline.

HIV Medicine
Volume 9, Issue 2, Article first published online: 31 JAN 2008
| Abstract | Full Article (HTML) | References

© 2008 British HIV Association

European AIDS C
clinical managen

N Clumeck,[1*]† A Pozniak,[2*] F Ral
[1]Saint-Pierre University Hospital,
Genitourinary Medicine, Chelsea

A working group of the Eur
European clinicians to help
the guidelines includes, as

## Major Changes in Guidelines Since Last Publication

Major changes in the document include:

1) New information on when to start ART in the setting of an acute OI, including tuberculosis;
2) When to start therapy for hepatitis B and hepatitis C disease, and what drugs to use;
3) Drug interactions between drugs used to manage OIs and HIV;
4) A change in the system for rating the strength of each recommendation, and the quality of evidence supporting that recommendation (see Rating System for Prevention and Treatment Recommendations); and
5) Inclusion of pathogen-specific tables of recommended prevention and treatment options at the end of each OI section, in addition to summary tables at the end of the document.

**Hepatitis B Virus:** There is new information on techniques to evaluate the stage of liver fibrosis. New data on HBV immunization regimens is included in recommendations regarding thechoice of the optimal immunization regimen. There are also new recommendations regarding the duration of anti HBV therapy following initiation of ART.

- Hepatit B Virusu: Karaciğer fibrozis evresinin değerlendirilmesi ile ilgili yeni öneriler
- HBV immünizasyonu ile ilgili yeni öneriler
- ART başlanmasını takiben HBV tedavi ve süresiyle ilgili yeni öneriler

# Korunma Yolları (Bağışıklama)

- HIV pozitif her olguyu HBs Ag, Anti HBc ve anti HBs pozitifliği açısından değerlendir
- Pozitiflik saptananları kronik HBV enfeksiyonu açısından değerlendir
- HBs Ag ve Anti HBs negatif tüm HIV pozitif olguları CD4 düzeyine bakmaksızın ilk vizitte aşılanmaya başla
- Sadece Anti HBc pozitifliği saptanıp HBV DNA negatif olanları immün kabul edilmeyip aşı şeması tam seri şeklinde uygula
- Anti HBs >10 IU/ml olanları tekrar aşılanma

AIDSinfo

*A Service of the U.S. Department of Health and Human Services*

# Recommended Immunizations for HIV Positive Adults

| Immunization Name | Associated Disease | Dosage | Comments and Warnings |
|---|---|---|---|
| **Recommended for All HIV Positive Adults** | | | |
| Hepatitis B virus (HBV) | Hepatitis B | 3 shots over a 6-month period | Recommended unless there is evidence of immunity or active hepatitis. Blood test to check for HBV antibody levels should be done after completion of immunization series. Additional shots may be necessary if antibody levels are too low. |
| Influenza | Flu | 1 shot | Must be given every year. Only injectable flu vaccine should be given to those who are HIV positive. The nasal spray vaccine (FluMist/LAIV) should not be used in this population. |
| Polysaccharide pneumococcal | Pneumonia | 1 or 2 shots | Should be given soon after HIV diagnosis, unless vaccinated within the previous 5 years. If CD4 count is $< 200$ cells/mm$^3$ when the vaccine is given, immunization should be repeated when CD4 count is $\geq 200$ cells/mm$^3$. Repeat one time after 5 years. |
| Tetanus and Diphtheria Toxoid (Td) | 1. Lockjaw<br>2. Diphtheria | 1 shot | Repeat every 10 years. |
| Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Tdap) | 1. Lockjaw<br>2. Diphtheria<br>3. Pertussis | 1 shot | Recommended for adults 64 years of age or younger and should be given in place of next Td booster. Can be given as soon as 2 years after last Td for persons in close contact with babies under 12 months and health care workers. |

# Korunma Yolları (Bağışıklama)

HIV pozitif olgularda aşının immünijenitesi oldukça düşüktür

- Buna bağlı olarak;
  - CD4 sayısı düşük olan,
  - HIV RNA'sı saptanabilir düzeyde olan,
  - HCV enfeksiyonu da bulunan olgularda

aşıya yanıt oranı düşüktür.

CD4 sayısı 200 altında olduğunda cevap oranı %25 civarındadır

*Original Article*

# Immune Response to Standard Hepatiti

**Amitis Ramezani[1], Minoo Mohraz[2], Mohammad Banifazl**

1 Department of Clinical Research
2 Iranian Research Center
3 Iranian Society for Support of Patie

**Accepted M**

## Abstract

**Introduction:** Due to their similar routes of transmissi
virus (HBV) co-infection occurs considerably. HBV in
Therefore, HBV vaccination of all non-immune HIV in
HBV v
-infecte
or imm
) µg) of
cked in
titer of
no si
seroprotection regarding age, sex, possible route of HI
(and its duration) and HCV infection. **Conclusion:** Our
have a lower response rate to the standard HBV vaccin
are needed to improve the HBV vaccine response rate in

**Keywords:** Human Immunodeficiency Virus(HIV), He

**Yanıt % 56.6**

**Table. 1.** Studies comparing seroprotection rates of standard Hepatitis B vaccination in HIV-positive patients.

| Publications | Seroprotection Rates |
|---|---|
| Collier *et al.* (1988) [24] | CD4 >500 : 87.5%<br>CD4 <500: 33.2% |
| Hess *et al.* (1989) [23] | 0% |
| Rey *et al.* (2000) [15] | CD4 >500: 87.5%<br>CD4 200-500: 33.3% |
| Wilson *et al.* (2001) [22] | 37.1% |
| Alaei *et al.*(2003) [29] | 29.1% |
| Tedaldi *et al.* (2004) [19] | 37.2% |
| Gandhi *et al.* (2005) [18] | 62.3% |
| Overton *et al.* (2005) [16] | 17.5% |
| Fonseca *et al.*(2005) [13] | 34% |
| Cornejo-Juárez *et al.* (2006) [26] | 60.7% |
| Janbakhsh *et al.* (2006) [30] | 52.7% |
| Veiga *et al.* (2006) [31] | 59% |
| Ungulkraiwit *et al.* (2007) [32] | 46% |
| Bailey *et al.*(2008) [27] | 47% |
| Paitoonpong *et al.*(2008) [28] | 71.4% |
| Landrum *et al.* (2009) [33] | 35% |
| Psevdos *et al.* (2010) [34] | 34.7% |
| Launay *et al.*(2011) [35] | 65% |
| Hatch *et al.* (2012) [36] | 22% |

Vaccine. 2005 Apr 22;23(22):2902-8.

**Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose.**

Fonseca MO[1], Pang LW, de Paula Cavalheiro N, Barone AA, Heloisa Lopes M.

İlk aşılamaya cevap alınamayanlarda çift doz aşı uygulaması,

Standart doza yanıt % 34, çift doza yanıt % 47 bulunmuş

NIH Public Access
Author Manuscript
*Lancet Infect Dis*. Author manuscript; available in PMC 2014 August 22.

Published in final edited form as:
*Lancet Infect Dis*. 2012 December ; 12(12): 966–976. doi:10.1016/S1473-3099(12)70243-8.

**Strategies to increase responsiv**
**in adults with HIV-1**

**Jennifer A Whitaker, Nadine G Rouphael, Sril**
**Mulligan**
Division of Infectious Diseases, Emory Universit
Emory Vaccine Center, Decatur, GA, USA (J A W
MD, L Lai MD, Prof M J Mulligan MD); and Mayo

- ✓Çift doz aşı
- ✓4 doz intradermal aşı (0,1,6,12. ay)
- ✓Hepatit A aşısı ile kombine aşı
- ✓Adjuvan eklemesi ise güçlendirilmiş aşı

# Korunma Yolları (Bağışıklama)

- Anti HBs yanıtı alınıp daha sonra <10 IU/ ml düşen olgulara rapel doz yapılmalı
- Aşıya cevap alınamazsa ART başlanarak CD4 sayısının yükseltilmeli daha sonra bağışıklama şeması tekrarlanmalıdır

# HBs Ag Pozitifliğinin Değerlendirilmesi

| Tablo 1 | Kronik HBV İnfeksiyonunun Laboratuvara Dayalı Sınıflandırılması | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HBsAg | Anti-HBs | Anti-HBc | HBeAg | Anti-HBe | HBV DNA |
| Kronik aktif HBV | | | | | | |
| Hbe pozitif | + | – | + | + | – | + |
| Hbe negatif | + | – | + | – | + | + |
| Ocult HBV | – | – | + | – | +/– | +[b] |
| İnaktif HBV taşıyıcılığı | + | – | + | – | + | – |

# HBV Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

| HBs Ag pozitif | HBe Ag negatif | Anti Hbe pozitif | ALT normal | HBV DNA <2000 IU/mL |
|---|---|---|---|---|

**İnaktif HBV taşıyıcısı**

↓

**ALT ve HBV DNA ile 3-6 ayda bir takip**

# HIV/HBV Koenfekte Tedavi Gerekmeyen Olgular

CD4 sayısı ≥ 350 hücre/mm3 ve HIV-ilişkili semptomu olmayan

Hafif veya ilerlemeyen HBV hastalığı (HBV DNA <2000 IU/ml; normal ALT; biyopsi yapıldığında anlamlı bir karaciğer hastalığı saptanmayanlar)

3-6 ay arayla

- CD4 sayısı
- HIV-ilişkili semptomların klinik değerlendirmesi
- ALT ölçümü yapılmalıdır

# Olgu 1

## Serolojik testler

**HBs Ag: pozitif**

**Anti HBc Ig M: negatif**

**Anti HBc Ig G: pozitif**

Hbe Ag: Negatif

**Anti Hbe: Pozitif**

Delta Ag ve Anti Delta : negatif

**HBV DNA:123000 IU/ml**

**Anti HIV: pozitif**

**CD4: 253 h/ml**

**CD8:423 h/ml**

**HIV RNA:153 000 kopya/ml**

Peki bu olguyu nasıl değerlendirelim?

Biyopsi yapalım mı?

Ne tedavi verelim?

# HIV/HBV Koenfekte Olgulara Yaklaşım

- HIV/HBV koenfekte olgularda her iki virüsün eş zamanlı tedavisine odaklanılmalı
- Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde noninvaziv metodlar (Fibroscan elastometri) öncelenmeli

Miailhes P, Proficiency of transient elastography compared to liver biopsy for the assessment of fibrosis in HIV/HBV-coinfected patients. *J Viral Hepat. 2011;18(1):61-69.*

# HBV Hastalığının Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

HBs Ag pozitif

Anti Hbe pozitif

ALT

HBV-DNA > 2000 IU/mL

Child pugh MELD skorlaması

Hepatik elastografi Fibroscan

Biyopsi

Kompanze ve dekompanze siroz

- **Biyopsi Gerekmeyen Durumlar**
- 1. Klinik bulgular ve laboratuvar testlerinin sirozu düşündürmesi
- 2. Olgunun CD4 sayısı <350 olup HAART başlanmasını gerektiren semptomatik HIV olgusu olması

# Ne Zaman HAART başlayalım?

- CD4 sayısı < 500 /µL (AIa)
- CD4 sayısı> 500 cells/µL (BIII)
- Gebelik (AIa)
- Kronik HBV koenfeksiyonu (AIIa)
- HCV koenfeksiyonu (CD4>500 ise ART HCV tedavisi sonrasına ertelenebilir (CIII)
- HIV-ilişkili nefropati (AIIa)
- Opportunistik enfeksiyon (tüberküloz, meninjit)
- 60 yaş üzerinde olmak (BII)
- Primer HIV enfeksiyonunun akut dönemi (semptomsuz) (BIII)
- HIV bulaşı için yüksek risk olması
- Aktif veya yüksek riskli kardiyovasküler hastalık

Thompson et al, *JAMA*, 2012.

AIDSinfo

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

(Last updated April 8, 2015; last reviewed April 8, 2015)

**CD4 sayısından bağımsız HAART başlanması önerilen durumlar**

There are some less common situations that preclude ART at any time while CD4 counts remain high. In particular, such situations include that of patients who have a poor prognosis because of a concomitant medical condition and are not expected to gain survival or quality-of-life benefits from ART. Examples include patients with incurable non-HIV-related malignancies or end-stage liver disease who are not being considered for liver transplantation. In this setting, deciding to forgo ART may be easier in patients with higher CD4 counts who are likely asymptomatic for HIV and in whom ART is unlikely to prolong survival. However, it should be noted that ART may improve outcomes, including survival, in patients with some HIV-associated malignancies (e.g., lymphoma, Kaposi sarcoma) and in patients with liver disease due to chronic HBV or HCV.

# Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu

*Management of Chronic Hepatitis in Special Hosts and Special Situations: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical*

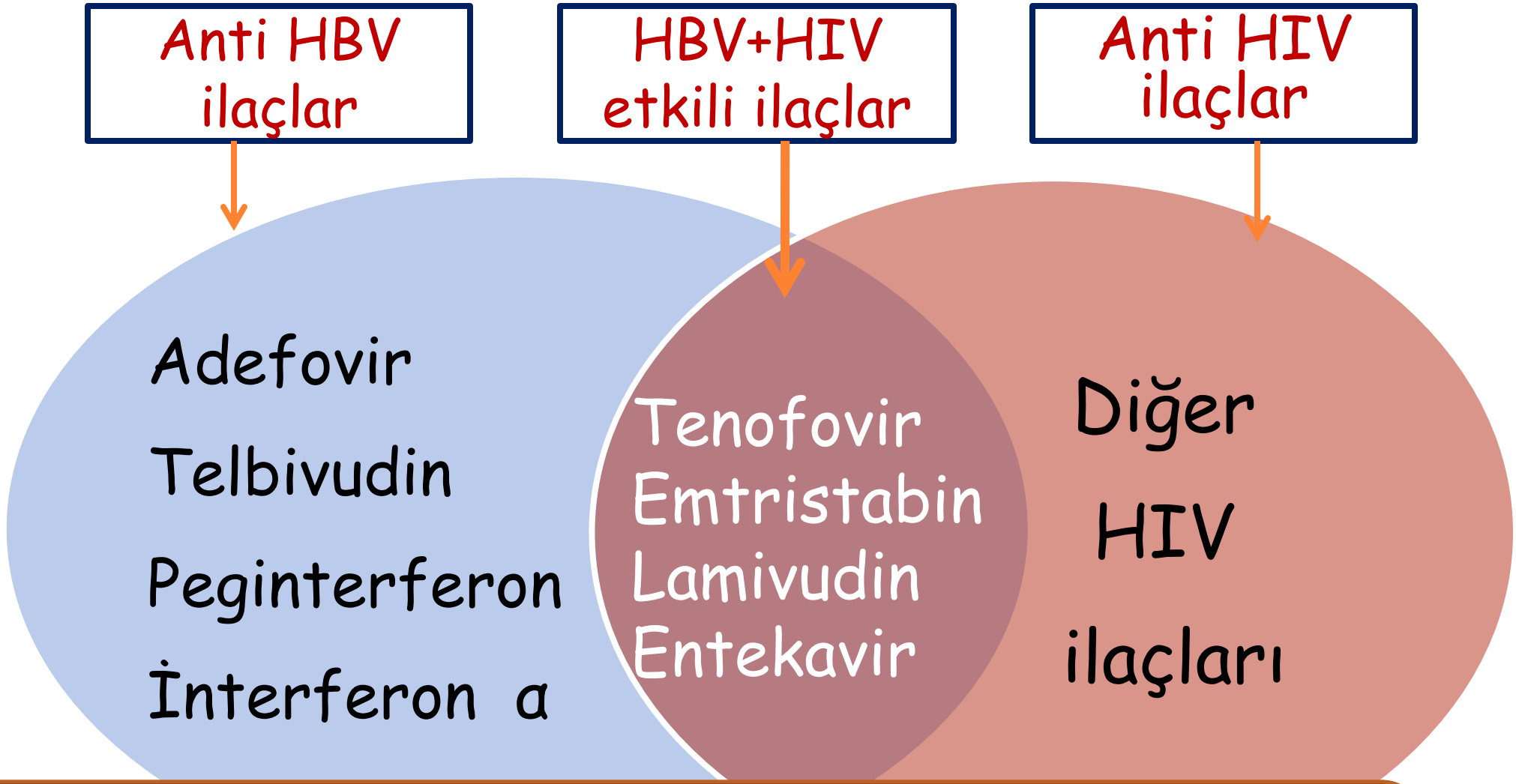
Öneriler benzer

# HIV/HBV Koenfekte OlgulardaTedavi

Olgumuzun CD4 sayısının 253 olması ve viral yükünün 153000 k/ml olması nedeniyle HAART tedavisi hemen başlanmalı

- Amaç: Her iki enfeksiyonunda progresyonunu önlemek
- Mortalite ve morbiditeyi engellemek

Bu yüzden HIV tedavisi HBV tedavisi ile içiçe geçmekte




**Koenfekte olgulara başlanan HAART rejiminde hem Hepatit B'ye hem de HIV'e karşı etkili en az iki ilaç yer almalı**

Lok AS, MHepatology. 2009;50:661-662

# HIV Pozitif Hastaların Özel Durumlarına Göre: İlk Seçenek Tedaviler

| Özel durum | Ajanlar |
|---|---|
| Yüksek HIV-1 RNA | • Dikkatle ABC/3TC + ATV/RTV ve EFV veya rilpivirin |
| Renal hastalıklar | • TDF, ATV/RTV Dikkatle kullan; COBI ve DTG moniterize et |
| Dislipidemi | • RAL, DTG, RPV |
| KV risk faktörleri | • ABC, ddI, LPV/RTV ile sık birliktelik var<br>• DRV/RTV, INSTIs, MVC Veri yok |
| Gebelik | • ZDV/3TC, ABC/3TC, TDF/FTC (3TC) + LPV/RTV veya ATV/RTV<br>• EFV ilk 8 haftadan sonra bile riskli olabilir dikkat et |
| **Kronik HBV İnfeksiyonu** | **• TDF + (3TC veya FTC)<br>• Alternatif Entekavir** |
| Azalmış KMD | • TDF dikkatli kullan |
| Psikiyatrik hastalık | • EFV dikkatli kullan |

# HIV Tedavisi Başlanacağı Sırada ART Seçimini Etkileyen Özel Durumlar

# Klinik Senaryolar: HBV Koenfeksiyonu

**Table 7. Antiretroviral Regimen Considerations as Initial Therapy based on Specific Clinical Scenarios (page 3 of 3)**

| Patient or Regimen Characteristics | Clinical Scenario | Consideration(s) | Rationale/Comments |
|---|---|---|---|
| | HBV infection | Use TDF/FTC (or TDF plus 3TC) whenever possible.<br><br>If TDF is Contraindicated:<br>• For treatment of HBV, use FTC or 3TC with entecavir or another drug active against HBV. | TDF, FTC, and 3TC are active against both HIV and HBV. 3TC- or FTC-associated HBV mutations can emerge rapidly when these drugs are used without another HBV-active agent. |

Bu rejim HBV'ye karşı gelişebilecek immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendrom olasılığını ve Abacavir ve lamivudin kullanılan rejimlerde görülen direnç riskini azaltır
Ancak TDF rejimde yer alamıyorsa, FTC veya LAM 'a ADV veya ETV eklenmeli

# Koenfeksiyonda ART Seçimi

Tenofovir
+
Emtristabin
veya
Lamivudin

Abacavir
+
Lamivudin

↓

Adefovir
veya
Entekavir ekle

# Olgu 1

CD4: 253 h/ml

CD8:423 h/ml

HIV RNA:153000 kopya/ml

## TEDAVİ

Tenofovir
Emtristabin
Lopinavir + ritonavir

Her iki virüse de etkili iki ajan
TRUVADA
HIVENT

6. ayda HBV DNA
12. Ayda HIV RNA negatif

# Olgu 2

## Serolojik testler

**HBs Ag: pozitif**

**Anti HBc Ig M: negatif**

**Anti HBc Ig G: pozitif**

Hbe Ag: Negatif

**Anti Hbe: Pozitif**

Delta Ag ve Anti Delta : negatif

**HBV DNA:23000 IU/ml**

**Anti HIV: pozitif**

**CD4: 650 h/ml**

**CD8:1023 h/ml**

**HIV RNA:53000 kopya/ml**

# Olgu 2

HBs Ag: pozitif

Anti HBc Ig M: negatif

Anti HBc Ig G: pozitif

Hbe Ag: Negatif

Anti Hbe: Pozitif

Delta Ag ve Anti Delta : negatif

HBV DNA:23000 IU/ml

Batın US: [illegible] ali

K[illegible] heterojen

Kronik HBV

ALT 75 IU/ml

Anti HIV: pozitif

CD4:650 h/ml

CD8:1023 h/ml

HIV RNA:53000 kopya/ml

Tedavi gerekmeyen HIV enfeksiyonu

Peki bu olguyu nasıl değerlendirelim?

Ne tedavi verelim?

AIDSinfo

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents

(Last updated April 8, 2015; last reviewed April 8, 2015)

**CD4 sayısından bağımsız HAART başlanması önerilen durumlar**

There are some less common situations that preclude ART at any time while CD4 counts remain high. In particular, such situations include that of patients who have a poor prognosis because of a concomitant medical condition and are not expected to gain survival or quality-of-life benefits from ART. Examples include patients with incurable non-HIV-related malignancies or end-stage liver disease who are not being considered for liver transplantation. In this setting, deciding to forgo ART may be easier in patients with higher CD4 counts who are likely asymptomatic for HIV and in whom ART is unlikely to prolong survival. However, it should be noted that ART may improve outcomes, including survival, in patients with some HIV-associated malignancies (e.g., lymphoma, Kaposi sarcoma) and in patients with liver disease due to chronic HBV or HCV.

# Olgu 2

CD4: 650 h/ml

CD8:1023 h/ml

HIV RNA:53000 kopya/ml

## TEDAVİ

Tenofovir

Emtristabin

Darunovir

} Her iki virüse de etkili iki ajan

# Olgu 3

Anti HIV: pozitif

CD4: 957 h/ml

CD8:1023 h/ml

HIV RNA:950kopya/ml

long-term-nonprogressors elite-controllers

ALT 75 IU/ml

HBs Ag: pozitif

Anti HBc Ig M: negatif

Anti HBc Ig G: pozitif

Hbe Ag: Negatif

Anti Hbe: Pozitif

Delta Ag ve Anti Delta : negatif

HBV DNA:23000 IU/ml

Batı li

Karac jen

Kronik HBV enfeksiyonu

**Olgumuz long-term-nonprogressors veya elite-controllers HIV tedavisi gerekmiyor**

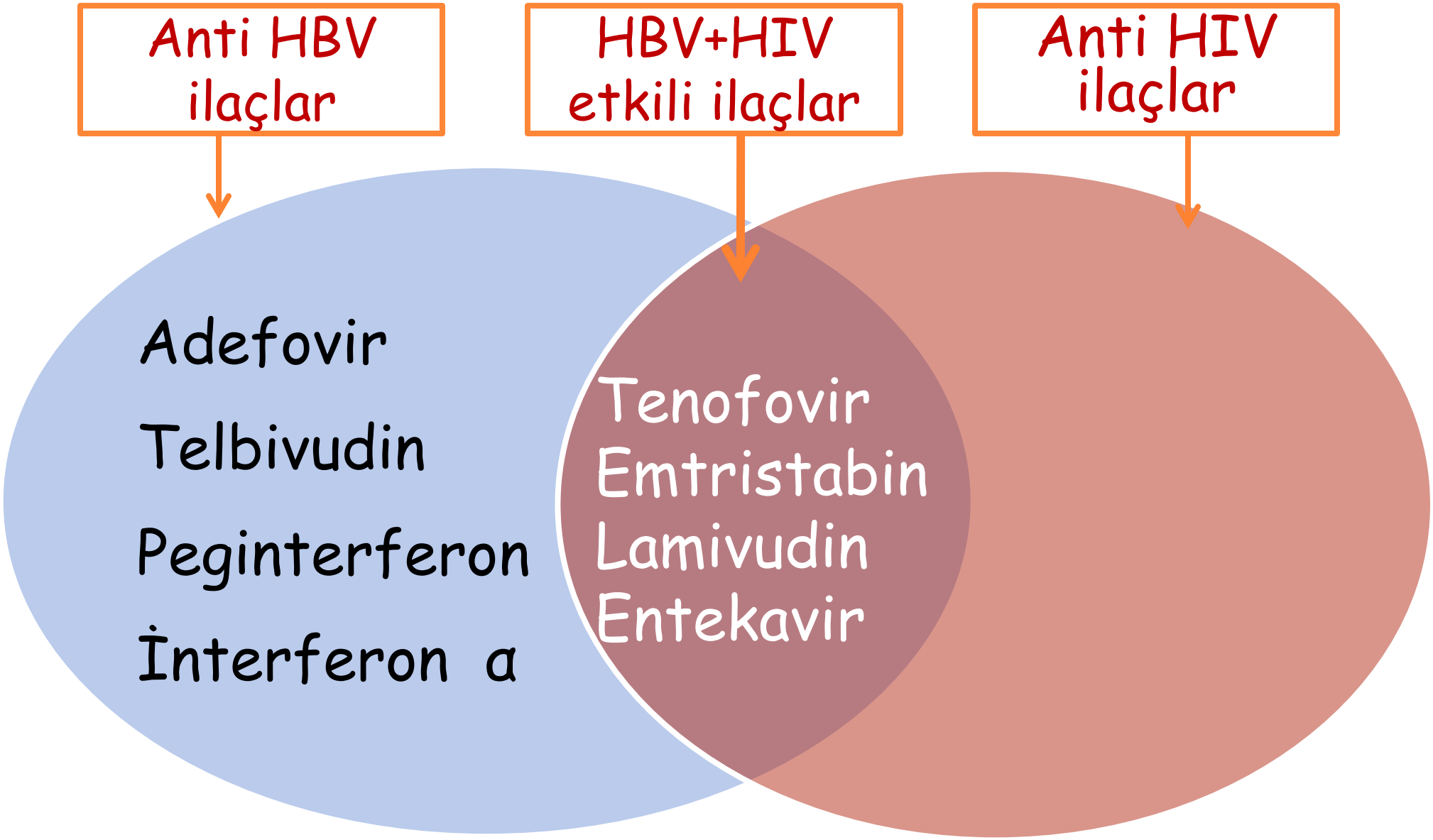
yada

**Hasta HAART tedavisini kabul etmiyor ise**

**Ne Yapalım?**

# HIV/HBV Tedavi Seçenekleri

| İlaç | HBV | HIV |
|---|---|---|
| Lamivudin/ Emtristabin | ++ | ++ |
| Tenofovir | +++ | +++ |
| Adefovir | ++ | ? |
| Entecavir | +++ | + |
| Telbivudine | +++ | -/+ |
| IFN / Peg-IFN | +++ | + |


Anti HBV ilaçlar
HBV+HIV etkili ilaçlar
Anti HIV ilaçlar
Adefovir
Telbivudin
Peginterferon
İnterferon α
Tenofovir
Emtristabin
Lamivudin
Entekavir

# Koenfekte Olgularda HBV Monoterapisinde Seçilebilecek Ajanlar

- İnterferon: Hbe Ag pozitif, ALT ve HBV DNA düzeyi yüksek olan olgularda, HIV'e karşı etkinliği düşük
- Direnç gelişme sorunu olmayan bir ajan bu nedenle HAART gerekmeyen olguların tedavisinde tercih edilebilir
- Tedavi süresi 48 ay olarak planlanmalıdır

# Koenfekte Olgularda HBV Monoterapisinde Seçilebilecek Ajanlar

- Telbivudin tedavide tercih edilebilecek bir ajandır
- Adefovir  düşük potensli bir ajan koenfekte olgularda kullanımı ile ilgili veriler sınırlı

Liaw YF.Gastroenterology. 2009;136(2):486-495
Peters MG, Hepatology. 2006;44(5):1110-1116

# Olgu 3

CD4: 957 h/ml
CD8:1023 h/ml
HIV RNA:950kopya/ml

**BİYOPSİ**

**HAİ:6 FİBROZİS:2**

**TEDAVİ**

- Telbivudin 1x 600mg

3. Ayda HBV DNA Negatif
5. ayda CPK 1450 IU/ml

Peginterferon a 2a 48 hafta

KVY sağlandı
HIV RNA 1000 k/ml

# Olgu 4

- 4 yıldır kronik HBV tanısı ile entekavir 0.5 mg/gün kullanan hasta
- ALT norr BV DNA negatif
- AntiHIV edilmiş
- 2 yıl önc
- Ağız içinde kandida ile uyumlu lezyonlar mevcut. Yutma güçlüğü var kandida özofajiti düşünülüyor
- CD4:245 CD8:318
- HIV RNA: 345000 k/ml

**HAART başlama endikasyonu var**

# HBV Tedavisi Alan Olgularda HAART Başlama

- ART başlanması planlanan olguların tümü ne HBV tedavisine devam edilmelidir
- Tedaviye cevap alınmış bile olsa özellikle düşük CD4 seviyelerinde relapslar gözlenebilir
- Nükleos(t)ide analogu tedavilerinin kesilmelerinden sonra HBV alevlenmesi %30 civarındadır
- Alevlenme dekompanze karaciğer hastalığı ile sonlanabilir

# Immune Reconstitution İnflammatory Syndrome (IRIS)

IRIS: ART sonrası immün sistemin toparlanmasından sonra HBV ile ilişkili karaciğer hastalığının alevlenmesidir

- ART başlanmasından 6-12 ay sonra CD4 sayısındaki yükselmenin başlaması ile birlikte ALT nin yükselmesi şeklinde görülür
- Semptomlar ve bulgular akut hepatit B deki gibidir.

# Immune Reconstitution İnflammatory Syndrome (IRIS)

- Özellikle sirotik olgularda alevlenme ağır seyreder.
- IRIS'in ART ilişkili hepatotoksisite ve diğer viral enfeksiyonlardan ayırd edilmesi zordur
- Bu nedenle ART başlandıktan sonra 6 ve 12 aylarda ALT nin bakılması önerilmektedir. ALT yüksekliği ile birlikte karaciğer sentez fonksiyonlarında (INR ve albumin )bozukluk saptanırsa hepatolojist ile konsülte edilmelidir

# Olgu 4

Tenofovir
Emtristabin
Raltegravir başlandı

6 ayda
HBV DNA negatif
CD4: 365
HIV RNA 23000 K/ml

# Son Dönem Karaciğer Hastaları

- Bu olgularda monoenfekte olgularda olduğu gibi interferon kontrendike ancak nükleozid analogları güvenlidir
- Olgular hepatolog ile konsülte edilmeli
- Gereğinde transplantasyona hazırlanmalıdır

ADVERTISEM
WWW.AIDSMEMORIAL.ORG
AIDS MEMORIAL GROVE



June 10, 2009

# Liver Transplant in HBV/HIV Coinfected Patients Successful

People coinfected with both the hepatitis B virus (HBV) and HIV have excellent survival rates following a liver transplant, according to a study published in the June 1 issue of AIDS.

HBV can become a chronic disease in roughly 25 percent of people who are also infected with HIV. When this occurs, people are at increased risk of liver failure and liver cancer, usually many years after first becoming infected. HBV disease, however, progresses more rapidly in coinfected people than in people not infected with HIV.

Most Popular Stories
Undetectable Viral Load Essentially Eliminates Transmission Risk in Straight Couples
FDA Approves New Single-Tablet HIV Regimen, Triumeq
Life Expectancy for Young People With HIV Is Nearly Normal
A 15-Year Jump in Life Expectancy for People With HIV
Scientists Devise Method of Snipping HIV From Immune Cells
Monkey HIV Vaccine Success Opens Door for Human Trials
HIV Combo Pill Less Toxic

Quick Links
About HIV and AIDS
The Cure
Lab Tests
Clinical Trials
HIV Meds
Starting Treatment
Switching Treatment
Drug Resistance
Side Effects
Disclosure
Lipodystrophy
Hepatitis & HIV
Women & Children
Fact Sheets
Treatment News
Community Forums
Blogs
Conference Coverage
Health Services Directory
POZ Magazine

ADVERTISEMENT

J HIV Ther. 2007 Mar;12(1):24-35.

# Liver transplantation in HIV/hepatitis co-infection.

Miro JM[1], Aquero F, Laguno M, Tuset M, Cervera C, Moreno A, Garcia-Valdecasas JC, Rimola A; Hospital Clinic OLT in HIV Working Group.

Collaborators (20)

Author information

## Abstract

The prognosis of HIV infection has dramatically improved in recent years with the introduction of combined antiretroviral therapy. Currently, liver disease is one of the most important causes of morbidity and mortality, even more so given the high rate of hepatitis C virus co-infection in countries where drug abuse has been an important HIV risk factor. Survival of HIV-co-infected patients with end-stage liver disease (ESLD) is poor and shorter than that of the non-HIV-infected population. One-year survival of HIV-infected patients with ESLD is only around 50-55%. HIV infection is no longer a contraindication to transplantation, which is becoming a standard therapy in most developed countries. The HIV criteria used to select HIV-infected patients for liver transplantation are quite similar in Europe and North America. Current criteria state that having had an opportunistic infection (e.g. tuberculosis, candidiasis, PCP) is not a strict exclusion criterion. However, patients must have a CD4 count above 100 cells/mm3 and a plasma HIV-1 RNA viral load that is suppressible with antiretroviral treatment. More than 200 orthotopic liver transplants (OLT) in HIV-infected patients have been published in recent years and the mid-term

# Outcome of Patients with Hepatitis B Virus and Human Immunodeficiency Virus Infections Referred for Liver Transplantation

**Norah A. Terrault,[1] Jonathan T. Carter,[2] Laurie Carlson,[2] Michelle E. Roland,[1] and Peter G. Stock[2]**
*Departments of [1]Medicine and [2]Surgery, University of California at San Francisco, San Francisco, CA*

The outcome of patients with hepatitis B virus (HBV) and human immunodeficiency virus (HIV) referred for liver transplantation (LT) is unknown. A high frequency of lamivudine-resistant (LAM-R) HBV infection may increase the risk of liver-related death pre-transplantation and prophylaxis failure post-transplantation. We evaluated the association of LAM-R HBV on pre-transplant

nd
as
%
ts,
17
IV
tic
.1
ts.

HIV-HBV coinfected patients undergoing LT, HBV recurrence is successfully prevented with combination prophylaxis using HBIG and antivirals. *Liver Transpl 12:801-807, 2006.* © 2006 AASLD.

**HIV viral yükün negatif**
**Son altı ayda CD4+ > 200/mL**
**Fırsatçı enfeksiyon olmaması tercih sebebi**
**Tedavi uyumu iyi olan hastalar**

# Sonuç Olarak

- HIV pozitifliği saptanan tüm olgular HBV koenfeksiyonu açısından araştırılmalıdır
- HBV serolojik göstergeleri negatif olan olgular hepatit B aşısı ile bağışıklanmalıdır
- HBV koenfekte olguların aile bireyleri HBV açısından taranmalı ve seronegatif olanlar bağışıklanmalıdır

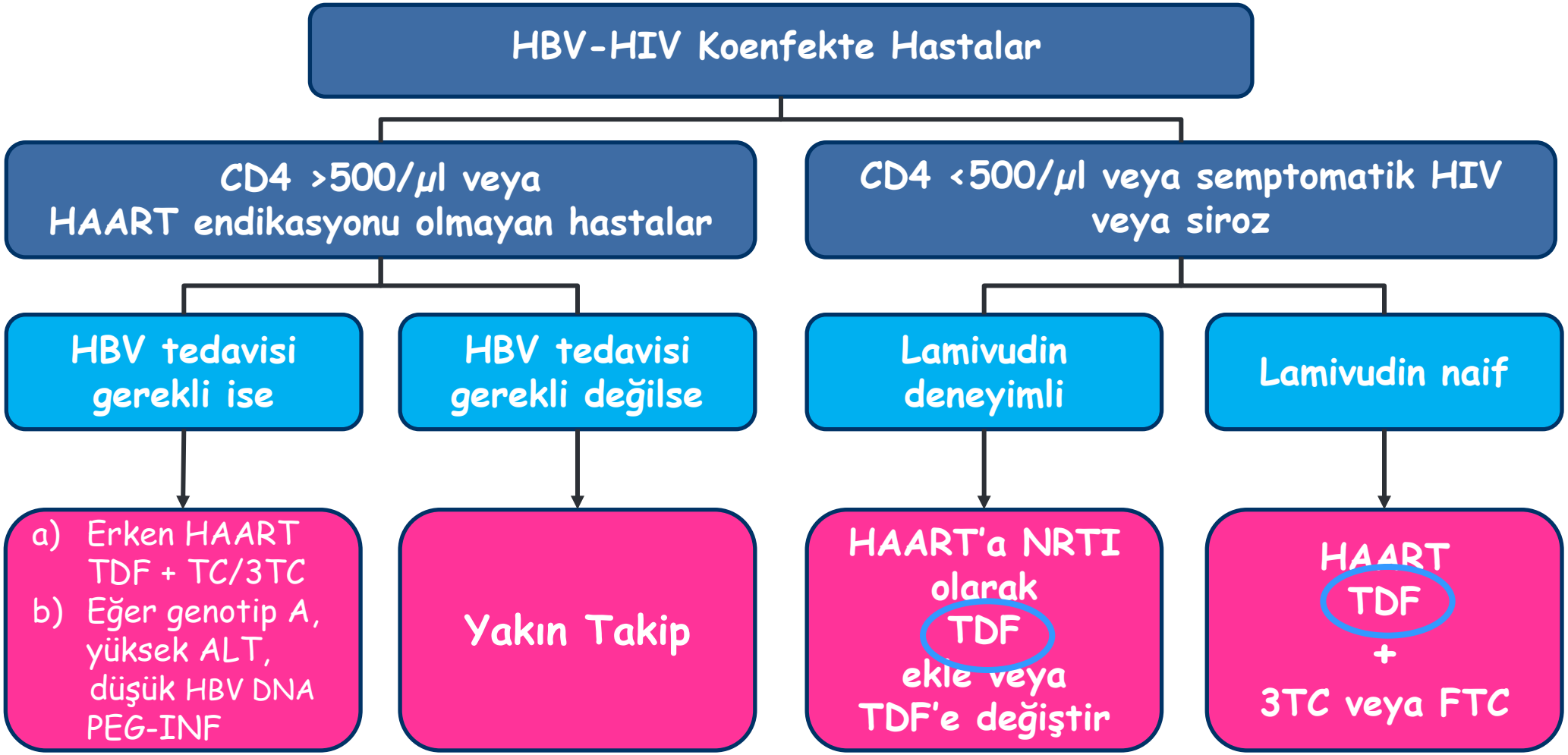
# Sonuç Olarak

- HBV koenfekte olguların bazal hemogram karaciğer böbrek fonksiyon testleri, hemostaz testleri ve alfa feto protein düzeyi bakılmalı periyodik olarak takip edilmeli
- Karaciğerin bazal ultrasonografik değerlendirmesi yapılmalı
- Karaciğer fibrozis açısından değerlendirilmeli
- Olgularda HAV, HCV ve Delta virüs serolojisine bakılmalı,
- Seronegatif olgulara HAV aşısı yapılmalıdır

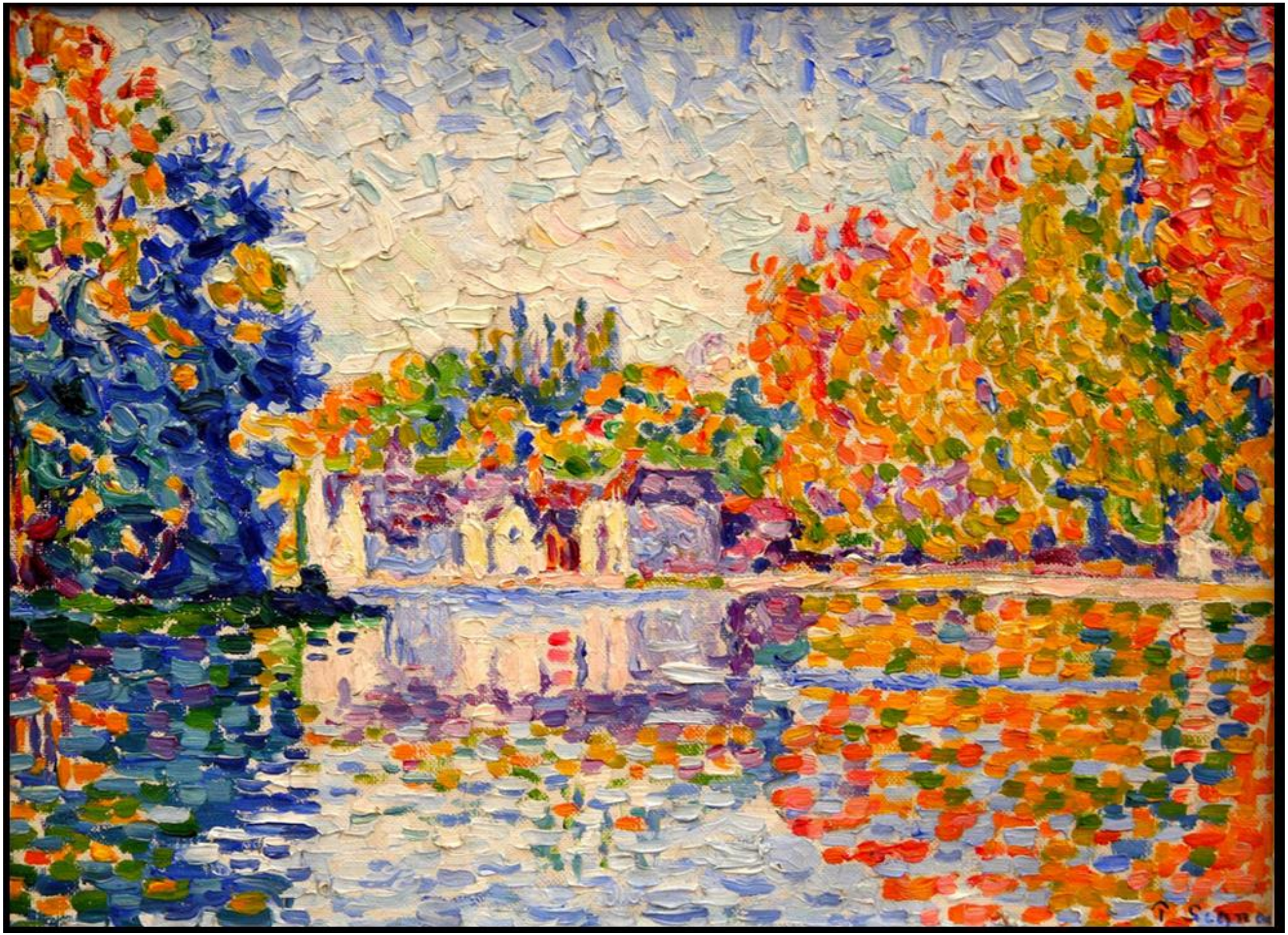
# Sonuç Olarak

- Tedavi gerektiren kronik HBV enfeksiyonu olan HIV olgularında CD4 düzeyine bakılmaksızın hemen HAART başlanmalı
- Başlanacak olan HAART rejimi HBV 'ye etkili en az iki ilaç içermelidir

# HBV-HIV Koenfekte Hastalarda Tedavi Algoritması






EACS 2011