

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

H I V

C

V

HIV/AIDS ve HEPATİT C

Doç. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ayselcelikbas@gmail.com

13.05.2017

GLOBAL STATISTICS

SUBSCRIBE TRANSLATE TEXT SIZE PRINT



36.7 MILLION

people worldwide are currently living with HIV/AIDS.

1.8 MILLION CHILDREN

worldwide are living with HIV. Most of these children were infected by their HIV-positive mothers during pregnancy, childbirth or breastfeeding.



The vast majority of people living with HIV are in low- to middle-income countries, particularly in Sub-Saharan Africa.



Health topics Data Media centre Publications Countries Programmes Governance About WHO

World Hepatitis Day, 28 July 2016

WHO encourages countries to act now to reduce deaths from viral hepatitis

25 July 2016 -- WHO urges countries to take rapid action to improve knowledge about hepatitis, and to increase access to testing and treatment services. Today, only 1 in 20 people with hepatitis know they have it. And just 1 in 100 with the disease is being treated. "The world has ignored hepatitis at its peril," said Dr Margaret Chan, WHO Director-General. "It is time to mobilize a global response to hepatitis on the scale similar to that generated to fight other like HIV/AIDS and tuberculosis."

[Read the press release](#)

[Read the story on hepatitis testing](#)



400 million

Viral hepatitis affects 400 million people globally. Every year 6–10 million people are newly infected.

95%

An estimated 95% of people with hepatitis do not know there are infected.

90%

Over 90% of people with hepatitis C can be completely cured within 3–6 months.

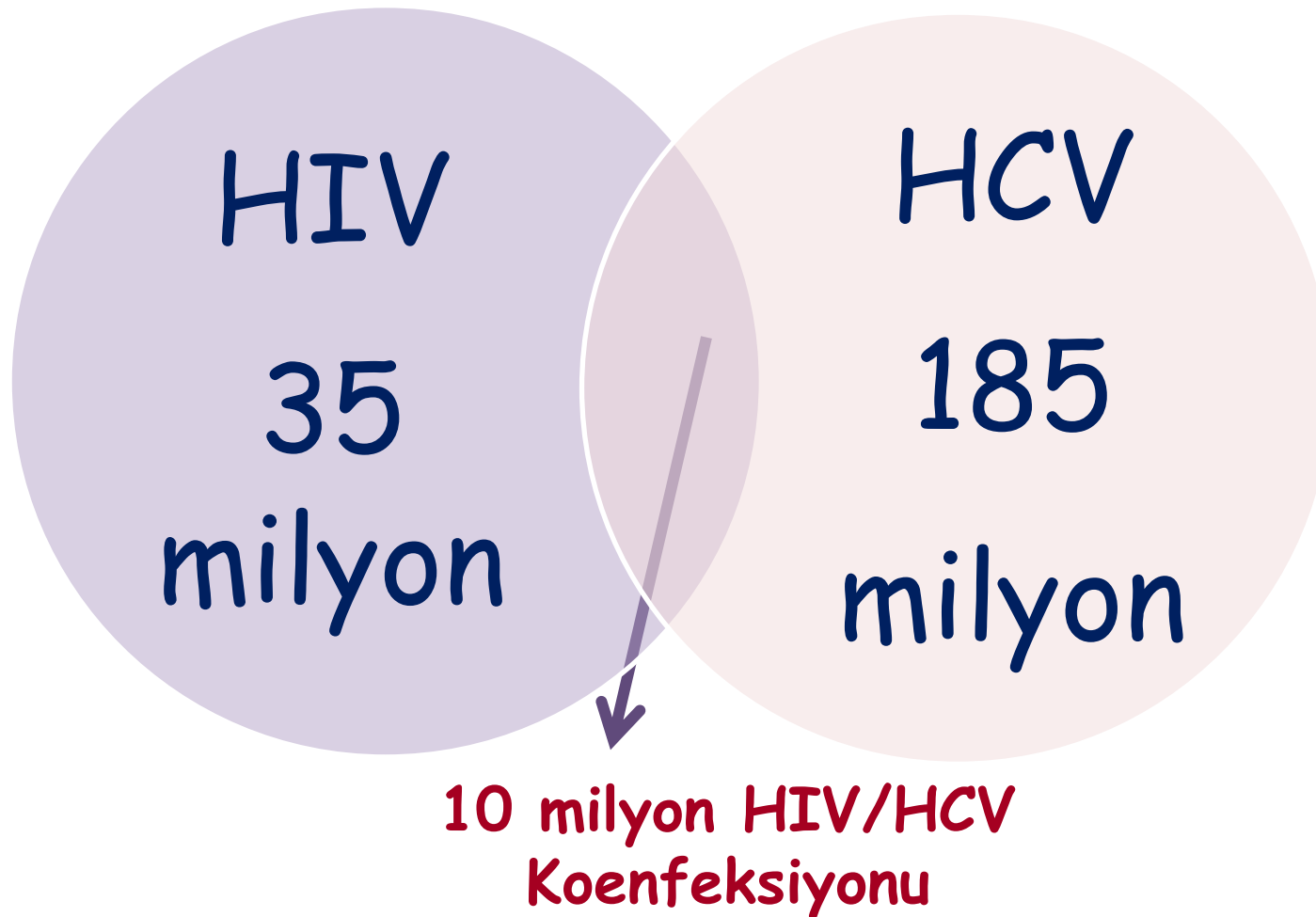
185 milyon HCV

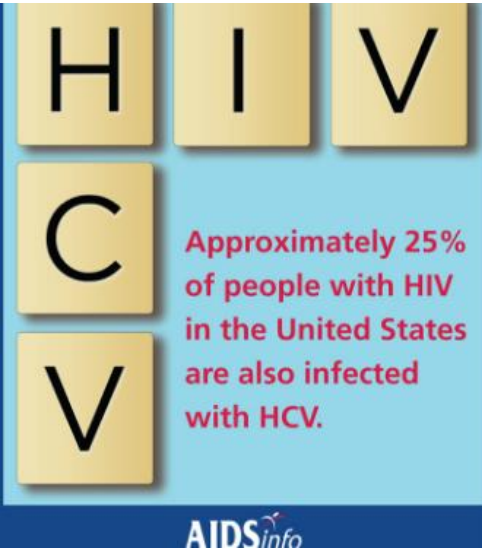
37 milyon HIV

HIV ve HCV Bulaş yolları



Epidemiyoloji





Epidemiyoloji

HIV enfekte hastaların



- %25'i HCV ile koenfekte
- HIV+ ve İV ilaç kullananların %75'i HCV ile koenfekte
- MSM HIV pozitiflerde koenfeksiyon %0.4-18

HIV'in HCV Üzerine Etkileri

- Akut HCV enfeksiyonunda spontan klirens oranı düşük
- Kronik HCV enfeksiyonunda progresyon hızlı, siroza ilerleme 3 kat daha yüksek
- Mortalite riski daha fazla

Risk faktörleri

- İleri yaş
- Alkol
- DM
- Yüksek VKİ
- Yüksek aminotransferaz düzeyi
- Düşük CD4 hücre sayısı
- HIV viremi

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Klinik Seyir

🏠 Hepatosellüler karsinom ve siroz riski

HCV MONOENFEKSİYONU
20-30 YIL

HIV HCV KOENFEKSİYONU
10-20 YIL

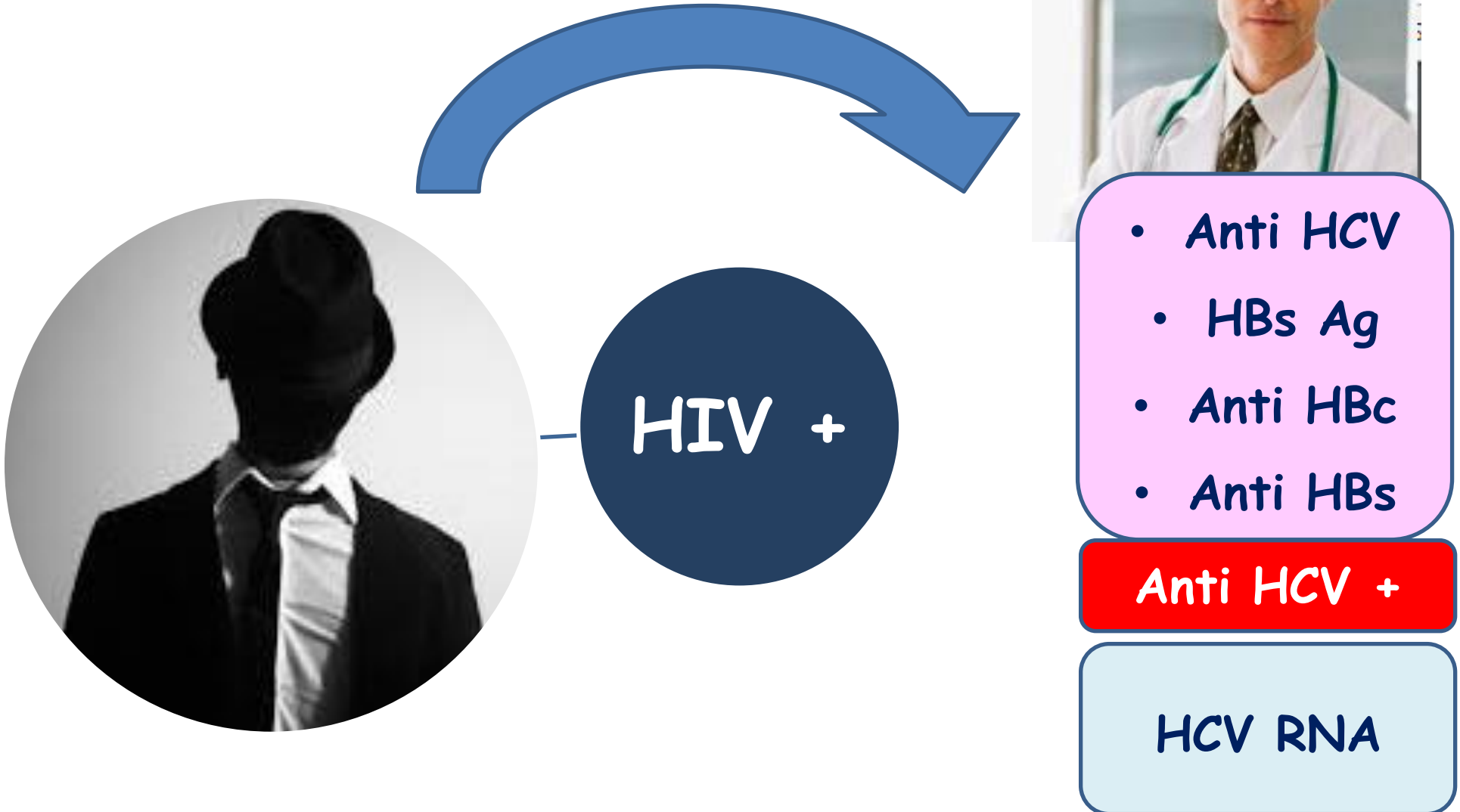
HCV nin HIV seyrine belirgin etkisi yok

ART

- Didanosine
- Zidovudine
- Nevirapin
- Tipranivir

Koenfekte olguların
%10' unda hepatoksisite
nedeniyle tedavi
kesilmiş..

Yeni Tespit HIV Pozitif Olguya Yaklaşım



Koenfekte Olgularda Tanı ve Tedavi Yaklaşımı EACS / DHSS 2016

HIV+ olguların tümünde

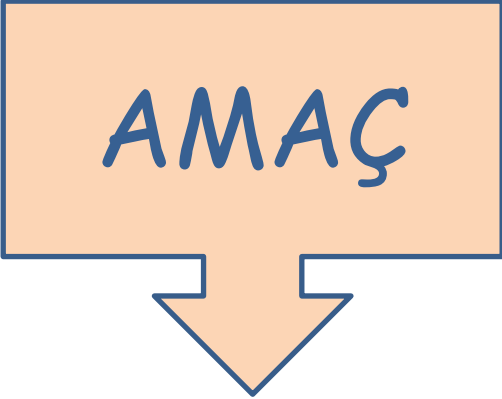
- HIV pozitifliği saptandığı anda Anti HCV taramalı
- Yüksek riskli olduğu düşünülen seronegatif bireyler her yıl veya gereğinde HCV açısından taramalı
- Risk faktörü olan ve/veya açıklanamayan ALT yüksekliklerinde anti HCV negatif olsa da HCV RNA istenmelidir

•Tüm koinfekte hastalar tedavi açısından değerlendirilmelidir

•Koenfeksiyonda ART ve HCV tedavi ve takibi monoinfeksiyonda olduğu gibidir

Hepatit Taraması

AMAÇ



Seroloji
negatif

TEMASIN ve BULAŞIN
ÖNLENMESİ

Seroloji
pozitif

KOENFEKSİYONUN
TEDAVİSİ

HCV Serolojisi Negatif HIV olguları



HCV bulaşı açısından riskli davranışlar ve bulaşı
önleme yolları anlatılmalı

- 🚫 Cinsel temas sırasında alınması gereken önlemler
- 🚫 IV uyuşturucu bağımlılarının enjektör paylaşımının önlenmesi
- 🚫 Dövme ve piersingden kaçınma

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

Initiation of Antiretroviral Therapy

(Last updated: January 28, 2016; last reviewed: January 28, 2016)

-  Section Only PDF (270 KB)
-  Full Guideline PDF (1.21 MB)
-  Recommendations Only PDF (88.9 KB)
-  Tables Only PDF (563 KB)

Panel's Recommendations for Initiating Antiretroviral Therapy in Treatment-Naïve Patients

Panel's Recommendations

- Antiretroviral therapy (ART) is recommended for all HIV-infected individuals, regardless of CD4 T lymphocyte cell count, to reduce the morbidity and mortality associated with HIV infection **(AI)**.
- ART is also recommended for HIV-infected individuals to prevent HIV transmission **(AI)**.
- When initiating ART, it is important to educate patients regarding the benefits and considerations regarding ART, and to address strategies to optimize adherence. On a case-by-case basis, ART may be deferred because of clinical and/or psychosocial factors, but therapy should be initiated as soon as possible.

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional

Rating of Evidence: I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion

HCV serolojisi pozitif HIV Olgularında Tedavi Yaklaşımı EACS / DHSS 2016

Koinfekte hastalarda tedavi ART CD4 T lenfosit sayısından
bağımsız olarak planlanmalı

CD4 T hücre <200 ise ART hemen başlanmalı ve HIV tedavisinde
kararlı olana kadar HCV tedavisi ertelenebilir

CD4 T hücre > 500 ve $F > 2$ ise ART ertelenip
HCV tedavisi öncelenebilir

Koenfekte 8 olgu;

	Yaş	Bulaş yolu	Anti HCV	HCV RNA	Genotip	CD4	HIV RNA	HAART	AST/ALT
OLGU 1	38, E	Biseksüel	Pozitif	Negatif	-	668	1,6X10 ⁵	Truvada Tivicay	24/49
OLGU 2	38, E	Biseksüel		Negatif	-	367	1,6X10 ⁶	Truvada/ Kaletra	18/34

Takipte HCV RNA pozitifliği saptanmadı
3 ayda bir AST, ALT
6 ayda bir HCV RNA

	Yaş	Risk Faktörü	HCV RNA	Genotip	CD4/ HIV RNA	HAART	AST/ALT	Biyopsi	1. Tedavi	2. Tedavi	HVY	KVY
OLGU 3	43, E	Korunmasız cinsel temas (KCT)	10 ⁵	1b	453/10 ⁶	Truvada Sitokrin	103/207		Peg-INF+RB 5 ay yan etki	Peg-INF+RB 48hafta	4. hafta	Evet
OLGU 6	38, E	İVİK Yurt dışı	10 ⁸	3	309/10 ⁵	Stribild	55/88	F ₃	Peg-INF+RB 6 ay		8. hafta	Evet
OLGU 7	40, E	Mahkum KCT	10 ⁴	1b	407/ Negatif	Truvada / Kaletra	33/34		Peg-INF+RB 6ay Başka cezaevi	?	4. hafta	?

Peg-INF+RBV
Süre genotipe göre 24-48 hafta

1996

OLGU 1

- 25 yaş, erkek
- 15 yıl Almanya'da yaşamış
- Heteroseksüel korunmasız cinsel temas
- IV ilaç kullanımı
- "Pneumocystis carinii pnömonisi"
- Anti HIV ve Anti HCV +
- CD4+ T hücre: $210/\text{mm}^3$

OLGU-1

1996

Olgumuzda

- HCV RNA?
- Genotip ?
- Karaciğer fonksiyonları normal
- Biyopsi yapılamadı

Hastaya ART başlandı.. Tedaviye ulaşması zor
Tedavi uyumsuz.

2005

OLGU 1

- Tedavi direnç nedeniyle giderek zorlaşıyor.
- Zidovudin + Zalcitabin +Lopinavir/r
- CD4; 76/mm³
- HIV-RNA; 1.52X 10⁴ kopya/ml
- AST; 96 U/l, ALT; 156 U/l
- Lökosit; 2260 mm³
- Trombosit; 62400 mm³
- Hb; 15
- **Laktik asidoz**



Tedavi kesiliyor

2005

OLGU 1

- Hasta, 56 kg
- AST; 98 U/l ALT; 178 U/l
- HCV RNA: 10^7 IU/ml
- Genotip bakılamıyor
- **Batın Ultrasonografisi:** Karaciğer hafif heterojen
dalak büyüklüğü sınırdadır
- Karaciğer biyopsisi; HAI 3/18 Fibrozis 3/6
- CD4; 76 h/mm^3
- HIV RNA; 10^5 kopya/ml

- Lökosit: $5600/\text{mm}^3$
- Trombosit: $175\,000/\text{mm}^3$

Pegileinterferon $1,5 \mu\text{g/kg}$
Ribavirin 2x 400 mg

HIV - HCV Koenfekte Hastalarda Tedavi Sirasında Takip EACS/DHSS 2016

- Tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, albumin, INR (2-4 haftada bir)
- 4. haftada HCV RNA(Hızlı virolojik cevap)
- Tüm tedavilerde ise tedavi sonu ve tedaviden sonra 12. ve 24.haftada HCV-RNA bakılmalı (SVR)
- Tüm oral DAA terapisini alan kişilerde, terapi altındaki herhangi bir zaman noktasında viral yük ile SVR arasında hiçbir ilişki bulunamamış
- CD4 T hücre sayımı ve HIV RNA (her 12 haftada bir)
- TSH ve otoimmün antikorlar(Her 12 haftada bir)

Pegileinterferon-Ribavirin Tedavisi Sırasında Laboratuvar Takipleri

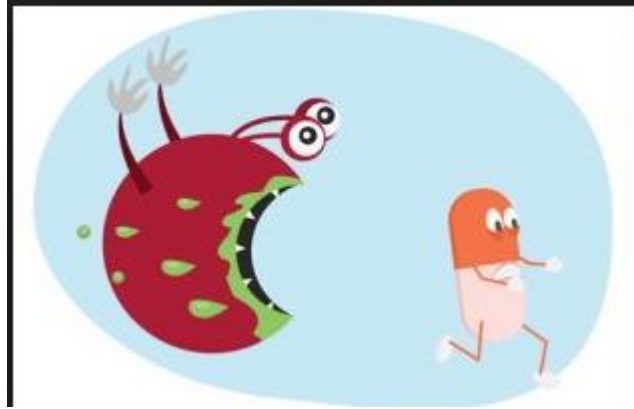
Aylar	1.ay	2. ay	3 .ay	4. ay	5. ay	6.ay
Lökosit	3500	2260	2090	3500	1910	980
Trombosit	120 000	107 000	98 000	75000	82 000	43 000
AST	76	64	24	23	28	26
ALT	54	58	38	36	33	24
HCV-RNA	10^4		Negatif			Negatif
CD4	78		74			77

Yan etkiler nedeniyle 6. ayda tedavi kesildi.
Bu sırada HCV RNA negatif. ART başlandı.
2009 yılında HCV RNA 8.9×10^9 kopya /ml

OLGU 1

- Interferonlu rejimler (lökopeni, trombositopeni nedeniyle verilemiyor)
- 1. nesil HCV PI (boceprevir, telepravir...genotip1)
 - Artmış toksisite ve ilaç etkileşimleri nedeniyle verilemiyor...

Monotematik Viral Hepatit Sempozyumu 2013- KIBRIS



Soru: Elimizde seçenek yok ne yapalım?
Yanıt: DAA'ları bekleyeceğiz

OLGU 1 Laboratuvar Seyir

Tarih	HAART	HIV RNA	CD4	HCV-RNA	Lökosit	Trombosit	ALT	AST
20.01.2011	Truvada Sitokrin	105 kopya/ml	81	8.9×10^9	3200	38 000	64	55
17.01.2012	Truvada Norvir Tipranavir	4.2 x104	84	1.3×10^7	4750	13 000	57	53
20.03.2012	Truvada Norvir Tipranavir	47	173	1.1×10^6	4900	49000	42	66
27.08.2013	Truvada Norvir Tipranavir	negatif	240	4.1×10^6	2500	45.000	124	145
2014	Truvada Norvir Tipranavir Darunovir/r Lamivudin raltegravir	2870	176	97×10^6	2300	62000	73	215
2015	Elvitegravir/c tenofovir emtrisitabin	Negatif	206	2.71×10^6	4300	91000	62	72
2016	Combivir Dolutegravir	Negatif	349/ 266	3.8×10^6	3700	109000	61	112

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

HCV Tedavisi..

- DAA;
 - Mono ve koenfeksiyonda
 - Naiv veya tedavi deneyimli
 - Özellikle ileri fibroziste de etkili

12. ve 24.hafta SVR'de çok etkili olduğu gösterilmiş....

25.08. 2016

4.2.13.3.2 - Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler

- ❖ Karaciğer biyopsisi ile ilgili kurallar **ISHAK** skorlamasına göre (pediatrik hastalarda Knodell skorlamasına göre) belirlenmiştir
- ❖ Kronik hepatit C tedavisi; ISHAK skoruna göre **fibrosis 3** ve üzeri hastalarda tedaviye başlanır
- ❖ Kronik hepatit C' ye bağlı karaciğer kompanse sirozu (Child A) olan hastalarda; karaciğer biyopsisinde ISHAK skoruna göre evre 4 ve üzerinde olanlar veya trombosit sayısı 100.000 altında olanlarda veya protrombin zamanı kontrolün 3 saniye veya daha yüksek olması koşulu aranır
- ❖ Dekompanse sirotik (Child B ve C) hastalarda; asit sıvısının varlığı veya hepatik ensefalopati veya özofagus varis kanaması olması koşulları aranır

25.08. 2016

4.2.13.3.2 - Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler

- ✿ Tedavide kullanılan ilaçlar, 3. basamak sağlık kurumlarında gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerinden biri tarafından düzenlenen ve tedavi şemasının belirtildiği uzman hekim raporuna dayanılarak bu uzman hekimler ile çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından reçete edilir. **Bu tedaviler, bir defaya mahsus kullanılabilir.**
- ✿ **Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda** *PT de 3 sn den fazla uzama veya trombosit sayısı $<80000/mm^3$ veya kanama eğilimini artıran hastalıklar veya kronik böbrek yetmezliği/böbrek nakli veya biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı veya karaciğer sirozu veya karaciğer nakli veya gebeler veya biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda (biyopsi uyumunun olmadığına psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla) **+ ve HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda; karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz.** Biyopsi koşulu aranmayan durumlar sağlık raporunda açık olarak belirtilir.

Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi Genotip 1

25.08.2016 TARİHLİ SUT /4.2.13.3.2.A.1

Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir +Dasabuvir

1) Genotip 1b non sirotik ve
kompanse sirotik Child Pugh A
hastalar için tedavi süresi toplam
12 haftadır

Sofosbuvir+Ledipasvir

1) Genotip 1 hastalarda tedavi;
Kompanse sirotik ve dekompanse
sirotik hastalar(Child Pugh B ve C)
için tedavi süresi ribavirin ile
birlikte toplam 12 hafta veya
ribavirinsiz toplam 24 haftadır.

OLGU 1

Olgu: HCV Tedavi deneyimli

ART: Tenofovir emtristabin cobistat elvitravir
(Stribild) kullanıyor

📌 HCV RNA 3.8×10^6

📌 ALT: 61

📌 AST: 112

📌 Fibrozis: 3

📌 GFR: 45

Tedavi Deneyimli Genotip 1 Kronik Hepatit C Hastalarında Yeniden Tedavi

25.08.2016 TARİHLİ SUT/4.2.13.3.2.A.2

a) Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi;

Nonsirotik, Kompanse sirotik ve dekompanse sirotik hastalar
(Child Pugh B ve C) için;

Tedavi süresi: ribavirin ile birlikte toplam 12 hafta
ribavirinsiz toplam 24 haftadır

b) Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir ile;

Tedavi süresi; Genotip 1b non sirotik ve kompanse sirotik Child Pugh A
hastalar için tedavi süresi toplam 12 haftadır

OLGU 1

❗ Dikkat etmemiz gereken konular

1. İlaç yükü



Hangi HCV
tedavi rejimini
seçersiniz



HIV ve HCV Koenfeksiyonu DAA...

SOFOBUVİR	LEDİPASVİR
HCV NS5B nükleotid polimeraz inhibitörü	HCV NS5A nükleotid polimeraz inhibitörü
➤ Sitokrom P450 enzim sistemi tarafından metabolize edilmez ➤ Birçok ART rejimi ile birlikte kullanımı uygun ➤ P-glikoprotein bir substratı ➤ P-glikoprotein indikatörleri (tipranavir) sofosbuvir kan düzeyini düşürür	

HIV ve HCV Koenfeksiyonu DAA...

SOFOBUVİR / LEDİPASVİR

- TDF birlikte kullanıldığında TDF 
- Ritonovir veya kobistat ile birlikte kullanılırsa TDF  
- TDF maruziyetlerindeki artışları önlemek için alternatif HCV veya ART
- Böbrek **yetmezliği ve hasarı** açısından hastalar dikkatli takip edilmeli

HIV ve HCV Koenfeksiyonu DAA...

OMBİTASVİR (NS5A İNHİBİTÖRÜ) + PARİTAPREVİR (HCV PROTEAZ İNH) + RİTONOVİR (BOOSTER) + DASABUVİR (NS5B İNHİBİTÖRÜ)

- Paritaprevir; CYP3A4 enzimlerinin ve OATP1B1 / 3 bir substratı ve inhibitörü
- Ombitasvir ve paritaprevir; UGT1A1'in inhibitörü ve P-gp ve BCRP'nin substratı
- Dasabuvir; CYP2C8 enzimleri tarafından metabolize edilir
- UGT1A1'in bir inhibitörü ve P-gp ve BCRP'nin substratı
- Birkaç CYP enzimi ve ilaç taşıyıcısı ombitasvir, paritaprevir ve RTV metabolizmasında yer aldığından, kompleks ilaç-ilac etkileşimleri olası...
- ART rejimi RTV veya COBI boosterlu ATV içeriyorsa, booster ajanı HCV tedavisi sırasında kesilmeli ve ATV, sabah HCV tedavisi ile aynı saatte alınmalı

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Selected HIV Drugs	HCV DAA Drugs					
	NS5A Inhibitor	NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A/NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A Inhibitor/ NS3A/4A Protease Inhibitor	Coformulated NS5A/NS3A/4A Protease Inhibitor plus NS5B Inhibitor	NS3A/4A Protease Inhibitor ^a
	Daclatasvir	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Elbasvir/ Grazoprevir	Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir plus Dasabuvir ^b	Simeprevir
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors						
3TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ABC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TDF	✓	✓	✓ Monitor for TDF toxicity.	✓	✓	✓
TAF	✓	✓	✓	✓	✓	✓
HIV Protease Inhibitors						
ATV (unboosted)	✓	✓	✓	✗	✓ Reduce ATV dose to 300 mg and take in the morning at same time as ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir plus dasabuvir. If RTV cannot be used, choose an alternative HCV regimen.	✗

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Selected HIV Drugs	HCV DAA Drugs					
	NS5A Inhibitor	NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A/NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A Inhibitor/ NS3A/4A Protease Inhibitor	Coformulated NS5A/NS3A/4A Protease Inhibitor plus NS5B Inhibitor	NS3A/4A Protease Inhibitor ²
	Daclatasvir	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Elbasvir/ Grazoprevir	Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir plus Dasabuvir	Simeprevir
HIV Protease Inhibitors, continued						
ATV/r or ATV/c	✓ ↓ DCV dose to 30 mg/day	✓	✓ If PI/r (or ATV/c, DRV/c) is used with TDF, ↑ TDF concentrations are expected. If coadministration necessary, monitor for TDF-associated toxicities (see footnote ⁵).	✗	✓ Take ATV 300 mg in the morning at same time as ombitasvir/ paritaprevir/r plus dasabuvir; discontinue RTV or COBI in HIV regimen until HCV therapy completed.	✗
DRV/r or DRV/c	✓	✓		✗	✗	✗
FPV or FPV/r	✓	✓		✗	✗	✗
LPV/r	✓	✓		✗	✗	✗
SQV/r	✓ ↓ DCV dose to 30 mg/day			✗	✗	✗
TPV/r	?	✗	✗	✗	✗	✗
Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors						
EFV	✓ ↑ DCV dose to 90 mg/day	✓	✓ If used with TDF, monitor for TDF toxicity.	✗	✗	✗
ETR	↑ DCV dose to 90 mg/day	✓		✗	✗	✗
NVP	↑ DCV dose to 90 mg/day	✓		✗	✗	✗
RPV	✓	✓		✓	✗	✓

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Selected HIV Drugs	HCV DAA Drugs					
	NS5A Inhibitor	NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A/NS5B Inhibitor	Coformulated NS5A Inhibitor/ NS3A/4A Protease Inhibitor	Coformulated NS5A/NS3A/4A Protease Inhibitor plus NS5B Inhibitor	NS3A/4A Protease Inhibitor ²
	Daclatasvir	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Elbasvir/ Grazoprevir	Ombitasvir/ Paritaprevir/ Ritonavir plus Dasabuvir	Simeprevir
Integrase Strand Transfer Inhibitors						
DTG	✓	✓	✓ If used with TDF, monitor for TDF toxicity.	✓	✓	✓
EVG/c/TDF/FTC	✓ ↓ DCV dose to 30 mg/day	✓	✗	✗	✗	✗
EVG/c/TAF/FTC	✓ ↓ DCV dose to 30 mg/day	✓	✓	✗	✗	✗
EVG (plus PI/r without COBI)	✓ ↓ DCV dose to 30 mg/day for all PI/r, except TPV/r — do not coadminister	Refer to Recommendations for individual ritonavir-boosted PI.				
RAL	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CCR5 Antagonist						
MVC	✓	✓	✓	?	✗	✓

Kronik Hepatit C Virusu Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2017 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis Infectious Diseases-2017 Update

12 Klinik Dergisi 2017; 30(Özel Sayı 1): 2-36

Tablo 5. Kronik Hepatit C Tedavisinde Kullanılan Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlarla Antiretroviral İlaçlar Arasındaki Etkileşimler*

		SOF	SOF/LDV	SOF/VEL	PTV-RTV/ OBV+DSV	GRZ/EBV	DCV	SMV
NRTT'ler	Abakavir							
	Emtrisitabin							
	Lamivudin							
	Tenofovir							
NNRT'ler	Efavirenz							
	Etravirin							
	Nevirapin							
	Rilpivirin		†	†				
Proteaz inhibitörleri	Atazanavir; atazanavir/RTV; atazanavir/kobisistat		†	†	‡			
	Darunavir/RTV; darunavir/kobisistat		†	†	‡			
	Lopinavir/RTV		†	†				
Füzyon/integraz inhibitörleri	Dolutegravir							
	Elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat		†	†				
	Elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamid							
	Maravirok							
	Raltegravir							



Klinik olarak anlamlı etkileşim yok.

Etkileşim potansiyeli var. Doz ayarlanması, zamanlama değişimi veya ek monitörizasyon gerekebilir.

Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.

OLGU 1

🚩 Dikkat etmemiz gereken konular

2. İlaç etkileşimleri

3. Toksisite

LEDİPASVİR TENOFVİRİN
BÖBREK TOKSİSİTESİNİ
ARTTIRIYOR.

CİDDİ ETKİLEŞİM
GASTROİNTESTİNAL VE
NÖROLOJİK YAN ETKİLER

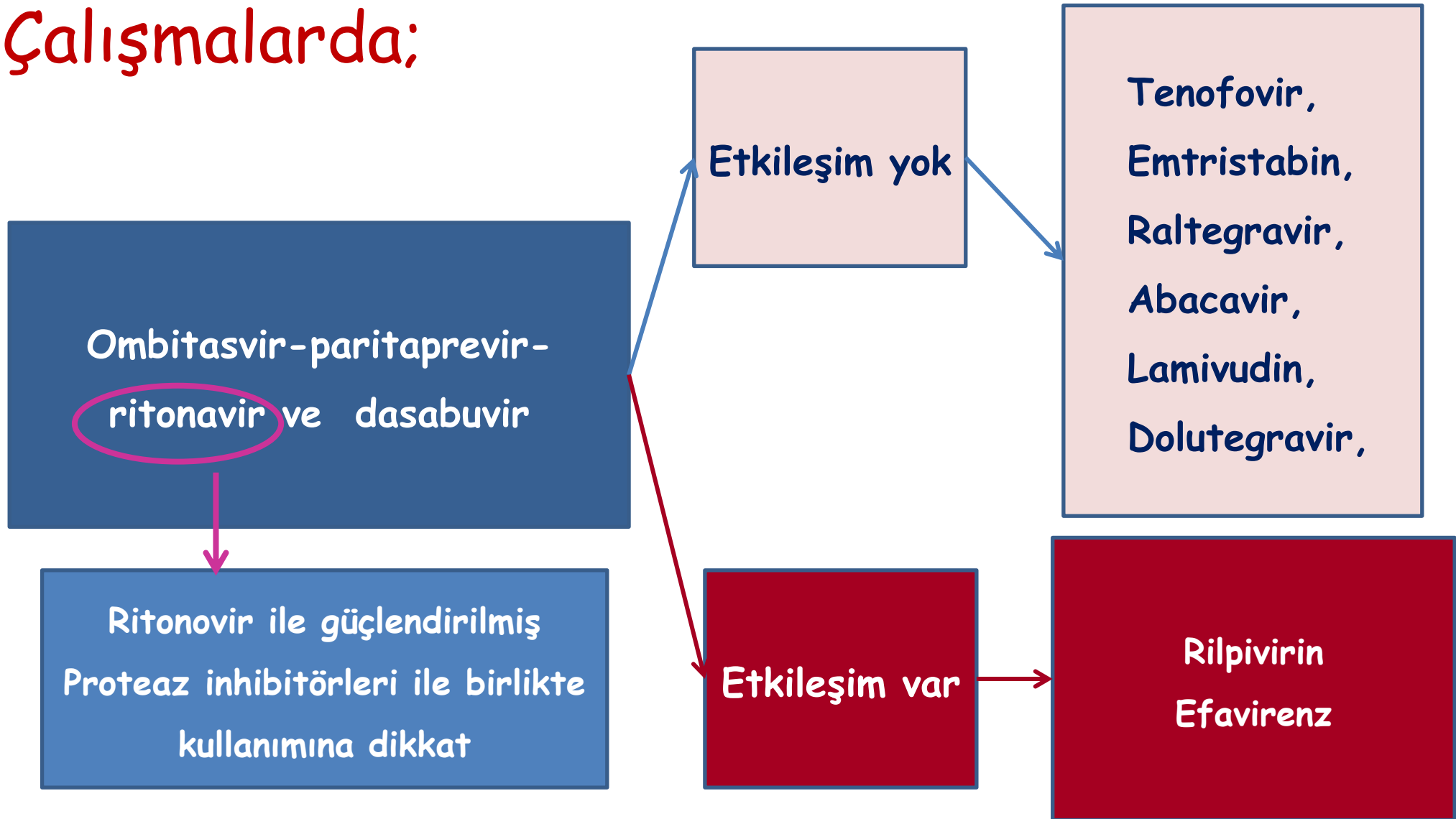


Bu Durumda Ne Yapacağız?

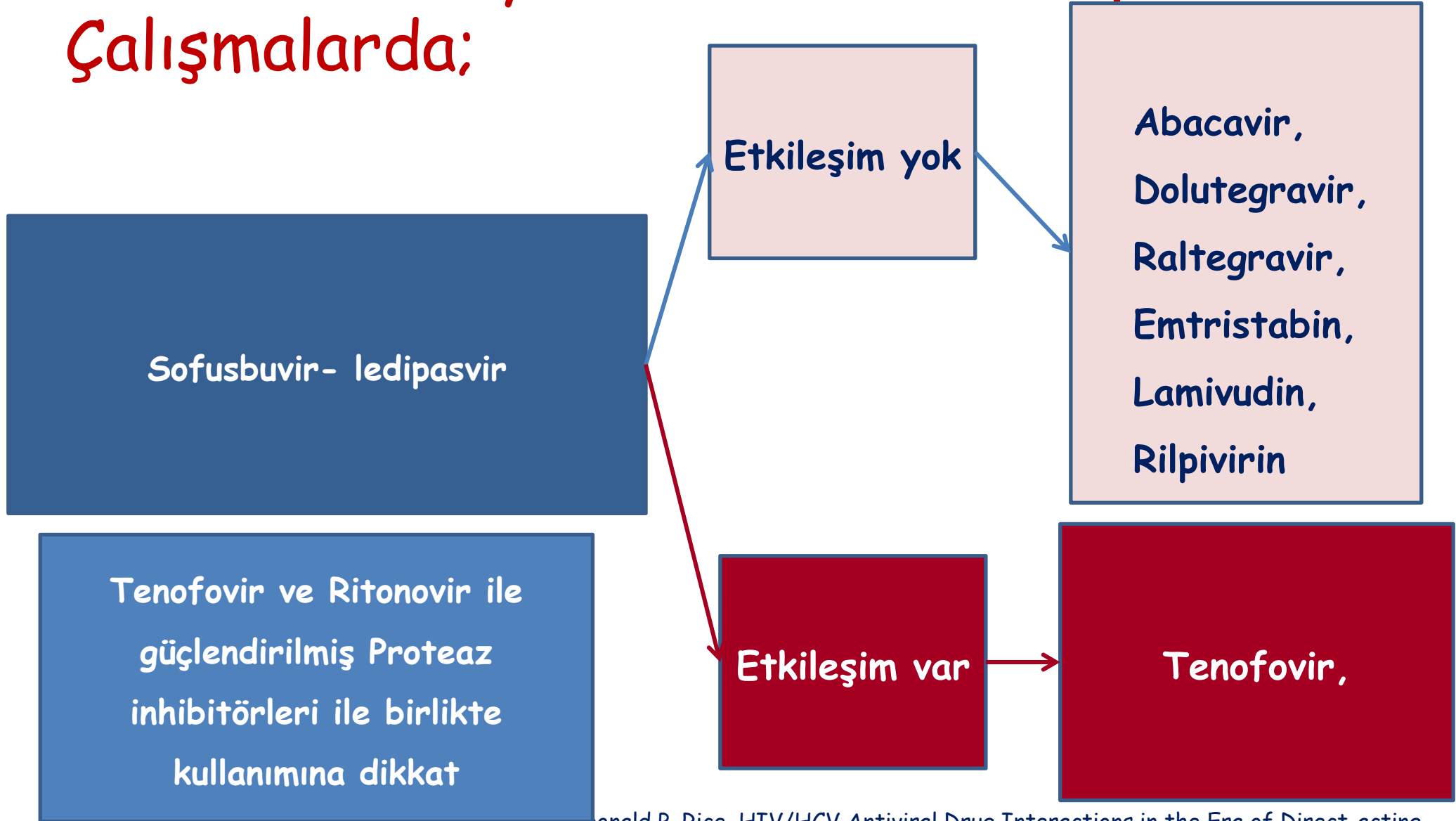


ART değişikliği

Enfekte Olmayan Gönüllülerde Yapılan Çalışmalarda;



Enfekte Olmayan Gönüllülerde Yapılan Çalışmalarda;



OLGU 1

TENOFOVİR

RİTONOVİRLE güçlendirilmiş PI

EFAVİRENZ

içermeyen bir rejim tercih edeceğiz

HIV ve HCV Koenfeksiyonu DAA...

09/2016 da

Zidovudin + Lamivudin +Dolutegravir

+

Sofosbuvir+Ledipasvir tedavisi

başlandı

ART Rejim Değişikliği Yapılan Olgularda Takip

- Yeni tedavinin başlamasından 4-8 hafta sonra HIV RNA bakılmalıdır.
- Eğer yeni rejim ile yeterli HIV RNA baskılanması sağlanamıyorsa
- HCV tedavisi tamamlandıktan 2 hafta sonra eski ART rejimine dönülebilir

OLGU 1

DAA...

GENOTİP 1b

Tedavi deneyimli

Nonsirotik

Combivir+Dolutegravir

09/2016 da
Sofosbuvir+ledipasvir
24 hafta

Tedavinin 1. ayında HCV RNA negatif

Tedavi sonu HCV RNA negatif

Tedavi sonu 4. hafta HCV RNA negatif

ALT: 87-34-49

AST: 112-43-42

Kreatinin: 1.44-0.92

GFR 56-100

Bilirubinlerde hafif
yükseklik oldu.

HIV RNA -

Tedavi sonu

bilirubinler normal

Olgu 2

2012

- ✘ 43 yaşında erkek
- ✘ Uzun süre Fransa'da yaşamış
- ✘ Bacaklarda şişme ve varis şikayeti ile başvurduğu klinikte varis operasyonu planlandığı sırada HIV pozitifliği saptanmış.
- ✘ İlk tetkikleri sırasında Anti HCV pozitifliği saptanıyor

Korunmasız cinsel temas
IV ilaç kullanım öyküsü

Olgu 2

BK: **3500**

HB 11 g/dl

Trombosit :**125000**

AKŞ: 90 mg/dl

Üre: 33mg/dl

Kreatinin: 0.7mg/dl

ALT: 45 U/L

AST: 50 U/L

T. Protein: 6.1 g/dl

Albumin: 3.4 g/dl

T. Bil: normal

D. Bil: normal

🌿 PT: 21 sn

🌿 INR: 1.89

🌿 Fib: 184

🌿 HBs Ag-

🌿 Anti HAV Ig G+

🌿 Anti HCV +

🌿 TORCH Ig M -

Ig G ler+

🌿 VDRL: -

Olgu 2

✿ Anti HIV pozitif

✿ HIV RNA: 3.2×10^6 kopya /ml

✿ CD4:320 hücre/mm³

ART: Tenofovir Emtristabin

Lopinavir/Ritonovir

10. ayda HIV RNA negatif

Pegileinterferon $1,5 \mu\text{g/kg}$

Ribavirin 2 x 400 mg

✿ anti HCV pozitif

✿ HCV RNA: 10^7

✿ Biyopsi HAİ: 8/18

Fibrozis 4 /6

HCV genotip 3

✿ Batın Ultrasonografisi:

Karaciğer hafif heterojen,
dalak büyüklüğü sınırdadır

OLGU 2

Pegileinterferon 1,5 μ g/kg

Ribavirin 2 x 400 mg

Tedavinin 1. ayında HCV RNA negatif

3. ayda HCV RNA negatif

4. ay: BK:1900/mm³, Nötrofil: 1000/mm³

Hb 8,5 gr trombositopeni 90000/mm³

Tedavi doz ayarı ile 6 aya tamamlanıyor

Tedavi sonu yanıt var

3 ayda HCV RNA 10⁵

1 yıl süreyle takip, AST ve ALT yüksek

07.10.2016 TARİHLİ SUT

4.2.13.3.2.A.2 Tedavi deneyimli Genotip 3 Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

4.2.13.3.2.A.2 -Genotip 3 hastalarda yeniden tedavi;

OLGU
Nonsirotik
Genotip 3
Fibrozis 3

a) Nonsirotik hastalarda:

Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır

b) Sirotik hastalarda (Child A) :

1- Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır

2- Sofosbuvir + Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile
birlikte toplam 24 haftadır

07.10.2016 TARİHLİ SUT

4.2.13.3.2.A.2 Tedavi deneyimli Genotip 3 Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

4.2.13.3.2.A.2 -Genotip 3 hastalarda yeniden tedavi;

OLGU
Nonsirotik
Genotip 3
Fibrozis 3

a) Nonsirotik hastalarda:

Sofosbuvir+ Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır

b) Sirotik hastalarda (Child A) :

1- Sofosbuvir + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır

2- Sofosbuvir + Ledipasvir ile tedavi süresi ribavirin ile
birlikte toplam 24 haftadır

OLGU 2

ART: Tenofovir emtristabin + Lopinovir/ritonovir

14. Ekim 2016: Sofusbuvir + Ribavirin

Tedavinin 1. ayında HCV RNA negatifleştii

İlaç modifikasyonunu gerektiren yan etki
saptanmadı

Tedavinin 6. ayı tamamlandı

TSY alındı

Takipleri devam ediyor

OLGU 3

- ✚ 35, E , IV ilaç kullanan bir hasta
- ✚ Stribild kullanıyor
- ✚ HIV RNA Negatif
- ✚ CD4: 443 hücre/mm³
- ✚ HCV RNA: $5,6 \times 10^7$ kopya/ml
- ✚ Tedavi naive Genotip 1b
- ✚ AST: 35 IU/ml
- ✚ ALT: 24 IU/ml
- ✚ Biyopsi HAI: 9/18 Fibrozis: 4/6

25.03.2017 SUT değişikliği

25.03.2017 TARİHLİ DEğİŞKLIK

4.2.13.3.2 – Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler (1) HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuar tetkikinde genotip 1 subtipi belirlenemediği olgular genotip 1a olarak kabul edilir) raporda belirtilir. (2) Karaciğer biyopsisi ile ilgili kurallar ISHAK skorlamasına göre (pediatrik hastalarda Knodell skorlamasına göre) belirlenmiştir. (3) Kronik hepatit C tedavisi; ISHAK skoruna göre fibrozis 3 ve üzeri hastalarda tedaviye başlanır.

4.2.13.3.2 – Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler (1) HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuar tetkikinde genotip 1 subtipi belirlenemediği olgular genotip 1a olarak kabul edilir) raporda belirtilir. (2) Karaciğer biyopsisi ile ilgili kurallar ISHAK skorlamasına göre (pediatrik hastalarda Knodell skorlamasına göre) belirlenmiştir. (3) Kronik hepatit C tedavisi; ISHAK skoruna göre fibrozis **1** ve üzeri hastalarda tedaviye başlanır.

Olgumuzda Fibrozis 4 olmasına rağmen sirozla uyumlu bulgu yok

OLGU 3

- ✘ Tedavi naive Genotip 1 olguda başlayabileceğimiz DAA tedavi seçeneği:
- ✘ Non sirotik ve kompanse sirotik Child Pugh A hastalar için; Ombitasvir paritapirevir ritonavir +dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır
Harvoni kullanabilmek için hastanın sirotik olması gerek
- ✘ Kompanse sirotik ve dekompanse sirotik hastalar(Child Pugh B ve C) için;
Sofosbuvir ledipasvir + ribavirin ile 12 hafta tedavi
Sofosbuvir ledipasvir ile 24 haftadır

OLGU 3

- ❖ Hasta Stribild kullanıyor
- ❖ Tedavi değişikliği gerekmekte

Viekirax/Exviera

Tenofovir,
Emtristabin,
Raltegravir,
Abacavir,
Lamivudin,
Dolutegravir

Harvoni

Abacavir,
Dolutegravir,
Raltegravir,
Emtristabin,
Lamivudin,
Rilpivirin

TİTCK - REIYS, Ruhsatsız ve Endikasyon Dışı İlaç Yönetim Sistemi,

Erişim linki

<http://reiys.saglik.gov.tr/Account/ValidateUser?id=aZuHSeGH2aQ=>



SONUÇ

- ✿ HIV olguları HCV koenfeksiyonu açısından taranmalıdır
- ✿ Koenfekte olgularda ART hemen başlanmalıdır
- ✿ CD4 sayısı 500 üzerinde olan olgularda HCV tedavisi öncelenebilir
- ✿ Koenfeksiyonda HCV tedavisine yanıt oranları monoenfekte hastalardakine benzerdir

SONUÇ

- ✘ DAA'lar ile tedaviye başlamadan önce hastanın almakta olduğu ART ajanları ile ilaç etkileşimleri gözden geçirilmelidir
- ✘ Koenfekte olgularda DAA'lar ile tedavi yanıtları monoenfekte olgulardan farksızdır
- ✘ Tedavi sırasında ve tedavi tamamlandıktan sonra olgular yakından takip edilmelidir

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM



IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ