

HIV ve HCV KOENFEKSİYONU OLGU SUNUMU

Uzm.Dr.Ayşe Büyükdemirci

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

21 OCAK 2017



OLGU

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

- 45 yaş, erkek
- 15 yıl Almanya'da yaşamış
- Heteroseksüel korunmasız cinsel temas
- İV ilaç kullanımı
- "Pneumocystis carinii pnömonisi"
- Anti HIV ve Anti HCV +

KAÇECU71
yıl 1996

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Epidemiyoloji ve Bulaş

- HIV+HCV en sık görülen koenfeksiyon
 - Benzer bulaş yolları (parenteral-seksüel-vertikal)
- **En önemli risk faktörü; İV ilaç kullanımı**
- HCV'nin heteroseksüel ilişkide bulaş <%1
- HCV'nin perinatal bulaş riski;
 - İmmün kompetan ise <%1
 - İmmünsüpresif HIV'de %20
 - ART alan hastada; sezaryanda bulaş <%3



➤ HIV+MSM'de koenfeksiyon; %4-8

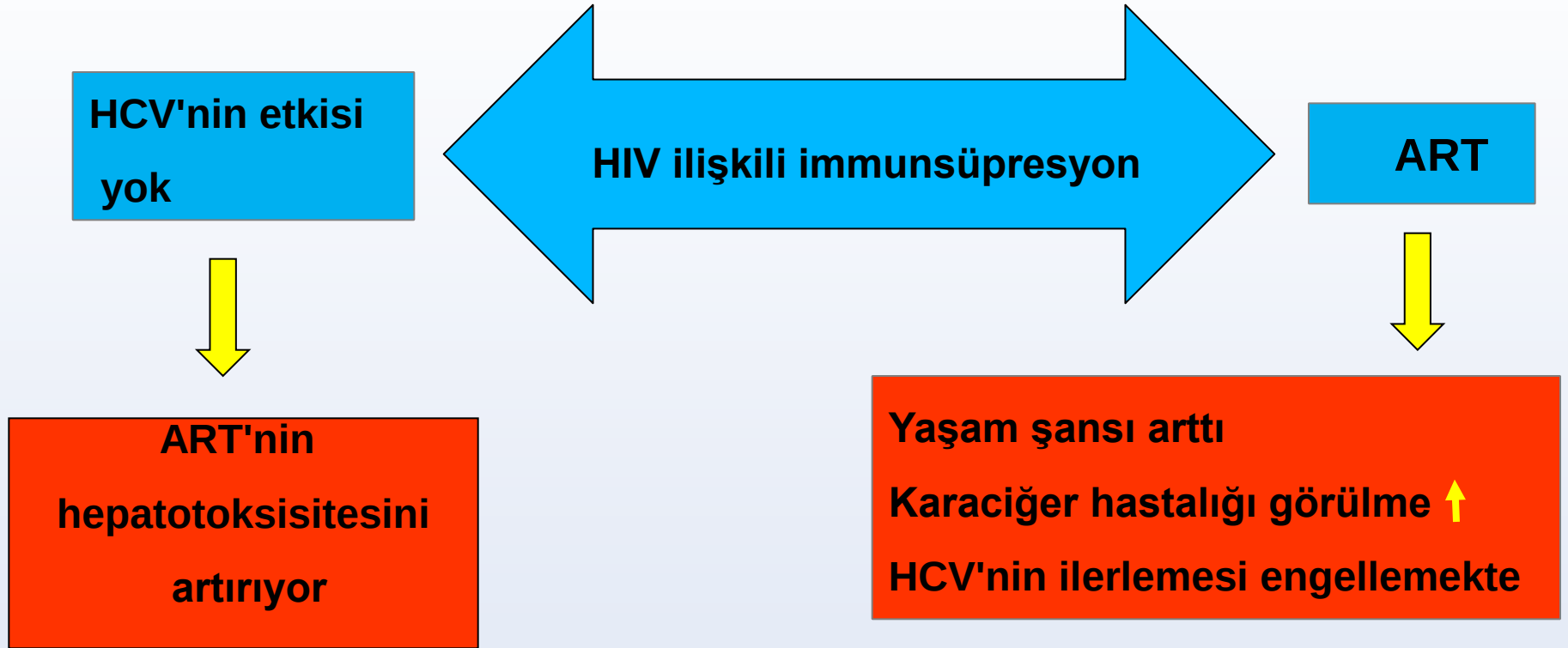
HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Epidemiyoloji ve Bulaş

- **HIV+ hastalarda HCV ile koenfeksiyon;**
 - ABD'de %25
 - Rusya'da %70 (İV ilaç kullanımı...)
 - Barselona'da
 - 2000-2002 %24
 - 2006-2008.... %10 (İV ilaç kullanımı-
eğitim..)
 - Türkiye'de %1.2 (2530/31 hasta)

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Klinik Seyir



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Klinik Seyir

Karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom

Koenfeksiyonda; 10-20 yıl

Monoenfeksiyonda; 20-30 yıl

ART

%10 hepatoksisite..tedavi kesilmiş..

- Didanosine**
- Zidovudine**
- Nevirapin**
- Tipranivir**

HIV – HCV Koenfekte Hastalarda Hepatit C Tanı Yaklaşımı EACS / DHSS 2016

Hepatit C Tanısı

Anti HCV (infeksiyondan 1- 6 ay sonra pozitifleşir, immünsüpresyonla nadiren kaybolur)

HCV RNA düzeyi (progresyonu göstermez tedaviye olası cevabı değerlendirmek için önemlidir)

Karaciğerin Değerlendirilmesi

Fibrozisin derecesi (Biyopsi, fibroskan, serum markırları)

Karaciğerin sentez fonksiyonları (koagülasyon, protein, albumin)

Sirotik hastalarda 6 ayda bir ultrasonografi ve AFP

Siroz açısından değerlendirmek üzere 2-3 yılda bir gastroskopi

Tedavi Öncesi

HCV genotipi ve serum HCV RNA

IL 28 B genotipi

Otoimmün antikorlar (ANA ve LKM1)

Hastalar bulaş ve alkol kullanımı için bilgilendirilmeli

Hepatit A ve B açısından taramalı

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Tanı ve Tedavi Yaklaşımı EACS / DHSS 2016

- Tüm HIV+ hastalar
 - Başlangıçta
 - Yüksek riskli kişiler ise her yıl veya gereğinde HCV açısından taranmalı
- Tüm koinfekte hastalar tedavi açısından değerlendirilmeli
- Koenfeksiyonda ART ve HCV tedavi ve takibi monoinfeksiyonda olduğu gibi

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Tedavi Yaklaşımı EACS / DHSS 2016

**Koinfekte hastalarda ART CD4 T lenfosit sayısından
bağımsız olarak planlanmalı**

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

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

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Tedavi Yaklaşımı

- **Genotip 2-3'de interferona yanıt daha iyi**
- **IL28B CC genotipinde yanıt TT varyantından 2 kat daha fazla**

Olgumuzda

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

Hastaya ART başlandı..

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

1996- Ülkemizde Bulunan ART Ajanlar

NRTI

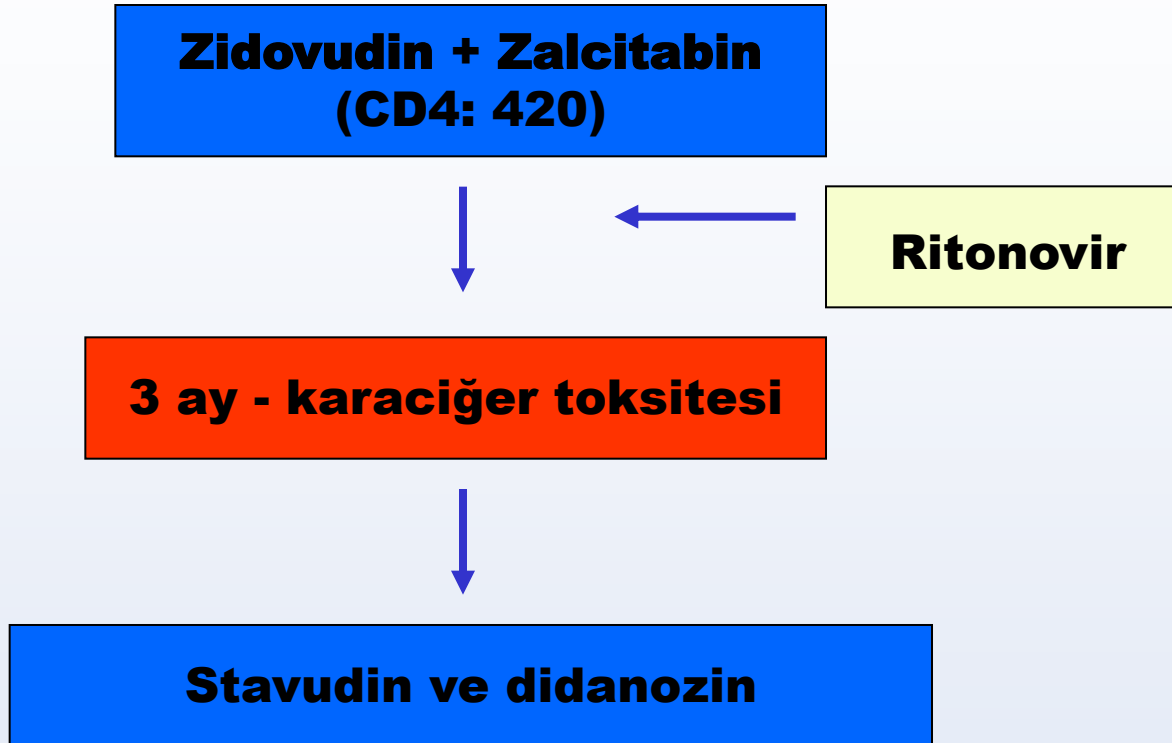
- **Zidovudin AZT**
- **Lamivudin 3TC**
- **Zalcitabin ddC**
- **Stavudin d4T**
- **Didanozin ddI**

Proteaz inhibitörü

- **Ritonovir**

**Zidovudin + Zalcitabin
(CD4: 210)**

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Hepatotoksisite

- ART ilişkili hepatotoksisite;
 - koinfekte hastalarda
 - ileri dönem karaciğer hastalığında daha sık görülmekte
- HCV tedavisi; ART ile gelişebilecek hepatotoksisiteyi önleyebilir
- Son dönemde ki ART rejimlerinde hepatotoksisite riski düşük

- ART başlandıktan 2-8 hafta sonra ve sonrasında 3-6 ayda bir AST ve ALT
- ART dışı nedenler (akut HAV veya HBV enfeksiyonu, hepatobilier hastalık ve alkolik hepatit...)
- ART nedenli hepatotoksisitede ilaç kısa süreli kesilmeli**

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

Yıl	CD4	Viral yük	Tedavi
1996	210		Zidovudin + Zalcitabin
1996	420		Zidovudin + Zalcitabin + Ritonovir (Kc tok.)
1997			Stavudin + Didanozin
1999	245	1.58x10 ⁴	Zidovudin + Lamivudin
2000	124	2.14x10 ⁵	Stavudin + Didanozin + İndinavir
2002	110	2.1x10 ⁵	Lamivudin + Stavudin + Nevirapin
2004			

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

Viral yük: 2.1×10^5 kopya/ ml: Virolojik başarısızlık

CD4: $110/\text{mm}^3$: İmmünolojik başarısızlık

2 kez Zona

Baziller anjiomatoz

Pnömoni

Klinik progresyon

Tedavi başarısızlığı

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Tedavi Başarısızlığının Nedenleri **Bizim olgumuzda ise...**

- Kişisel uyum eksikliği
- İlaç teminindeki zorluklar
- Sosyal güvence
- IV ilaç bağımlılığı
- Hapishane
- Hepatit C koenfeksiyonu

Direnç çalışan merkez az

Numunenin gönderilmesi

Sosyal güvencenin testi karşılamaması

Sonuçların geç alınması

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

Direnç Testi; sadece tenofovir duyarlı...

Disclaimer:

sequence interpretations are for research use only, not for diagnostic or clinical purposes!

- All predictions below aim at predicting the *in vitro* resistance phenotype. Predicting *in vivo* resistance or clinical utility is not intended.
- The atazanavir (ATV) model has been trained on samples derived from atazanavir-naïve patients only. Predictions are thus most reliable for this type of samples.

Phenotype Prediction

At ambiguous sequence positions (due to a mixed virus population) the resistance associated mutation has been assumed if present.

Drug	Cutoff	Decision tree classification ¹ [confidence factor]	SVM classification ²	Predicted fold-resistance (resistance factor, RF) ²	z-score (number of standard deviations above mean of drug-naïve patients) more	Probability score (likelihood of belonging to the resistant subpopulation) more
ZDV	8.5	resistant [0.90]	resistant	108.6	9.9	1
ddC	2.5	resistant [0.74]	resistant	4.3	10.3	1
ddI	2.5	resistant [0.78]	resistant	9.1	12.3	0.99
d4T	2.5	resistant [0.74]	resistant	3.7	8.3	1
3TC	8.5	resistant [0.98]	resistant	262.3	20.0	1
ABC	2.5	resistant [0.89]	resistant	16.3	18.8	1
TDF	2.5	resistant [0.76]	susceptible	3.9	8.1	1
NVP	8.5	resistant [0.94]	resistant	175.7	8.5	1
DLV	8.5	resistant [0.84]	resistant	18.3	6.7	1
EFV	8.5	resistant [0.87]	resistant	25.9	7.5	1
SQV	3.5	resistant [0.66]	resistant	4.8	5.3	1
IDV	3.5	resistant [0.89]	resistant	44.3	11.6	1
RTV	3.5	resistant [0.91]	resistant	60.8	14.0	1

NFV	3.5	resistant [0.91]	resistant	20.4	6.4	1
APV	3.5	resistant [0.84]	resistant	8.3	5.4	1
LPV	3.5	resistant [0.97]	resistant	45.3	12.8	1
ATV	3.5	resistant [0.94]	resistant	22.3	8.5	1

1: based on C5.0, RuleQuest Research Pty Ltd

2: based on LIBSVM, Copyright (c) 2000, Chih-Chung Chang and Chih-Jen Lin

[Protease | Reverse transcriptase | Subtype | Predicted phenotype | New sequence]

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Olgumuz da ise..

Tedavinin kesilmesi önerilmemekte

- Biz ART yi kestik
- 6 ay süreyle CD4 – Viral yük stabil
- 2. direnç testi

Disclaimer:

All sequence interpretations are for research use only, not for diagnostic or clinical purposes!

- All predictions below aim at predicting the *in vitro* resistance phenotype. Predicting *in vivo* resistance or clinical utility is not intended.
- The atazanavir (ATV) model has been trained on samples derived from atazanavir-naive patients only. Predictions are thus most reliable for this type of samples.

Phenotype Prediction

At ambiguous sequence positions (due to a mixed virus population) the resistance associated mutation has been assumed if present.

Drug	Cutoff	Decision tree classification ¹ [confidence factor]	SVM classification ²	Predicted fold-resistance (resistance factor, RF) ²	z-score (number of standard deviations above mean of drug-naive patients) more	Probability score (likelihood of belonging to the resistant subpopulation) more
ZDV	8.5	resistant [0.90]	resistant	132.3	10.4	1
ddC	2.5	susceptible [0.81]	susceptible	2.2	5.0	1
ddI	2.5	resistant [0.78]	resistant	5.7	9.4	0.93
d4T						
3TC						
ABC	2.5	resistant [0.89]	resistant	8.2	13.7	1
TDF	2.5	resistant [0.76]	susceptible	3.6	7.6	1
NVP	8.5	resistant [0.94]	resistant	248.5	9.1	1
DLV	8.5	resistant [0.84]	resistant	12.3	5.6	1
EFV	8.5	resistant [0.87]	resistant	23.7	7.3	1
SQV	3.5	susceptible [0.89]	susceptible	0.6	-2.5	9e-06
IDV	3.5	susceptible [0.90]	susceptible	1.7	0.4	0.0048
RTV	3.5	susceptible [0.91]	susceptible	1.3	-0.2	0.0011

ddC-zalcitabin

3TC-lamivudin

Zidovudin + Zalcitabin + Lopinavir/r

SQV-sakinavir

IDV-indinavir

RTV-ritonavir



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

- **2005** 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; 62 400 mm³
- Hb; 15
- **Laktik asidoz**

Tedavi kesildi...

HIV ve HCV Koenfeksiyonu Olgusu...

- 2005 yılında hasta 56 kg
- Karaciğer biyopsisi; HAI 3/18 Fibrozis 3/6
- HCV RNA: 10^7 IU/ml
- Genotip bakılamıyor (Enfeksiyon orijini Almanya)
- CD4; 76 h/mm³
- HIV RNA; 10^5 kopya/ml

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

- Lökosit: 5600/mm³
- Trombosit: 175 000/mm³
- AST; 98 U/l ALT; 178 U/l
- **Batın Ultrasonografisi:** Karaciğer hafif heterojen, dalak büyüklüğü sınırdadır

Pegileinterferon 1,5µg/kg

Ribavirin 2x 400 mg

HIV – HCV Koenfekte Hastalarda Tedavi Sırasında 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**
- CD 4 T hücre sayımı ve HIV RNA (her 12 haftada bir)
- TSH ve otoimmün antikorlar(Her 12 haftada bir)



Pegileinterferon-Ribavirin Tedavisi Sirasinda 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

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

- 2007 Lamivudine + Zidovudine + İndinavir
- CD 61/mm³ HIV RNA 7.8X 10⁴ kopya/ml
- HCV RNA negatif
- **ART tedavisine yanıt yok**

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

- Lamivudine + Zidovudine + İndinavir
- **26.03.2008;** DARUNOVİR/r
- 6 ay içinde viral yük <450 kopya/mL
- CD4; 109/mm³
- HCV-RNA negatif

24.06.2009;

Böbrek fonksiyonlarında bozulma nedeniyle
indinavir kesildi

HIV ve HCV Koenfeksiyonu; Olgu

- Lamivudine + Zidovudine+ Darunovir/r
- 20.01.2011 kesildi
- İlaç yan etkileri
- Aşırı kilo kaybı
- Yağ dokusunun dağılımında değişiklik
- Vücut kıllarında dökülme

Tarih	CD4	HIV-RNA
12.2008	189	negatif
03.2009	134	131 k/mL
08.2009	182	negatif
11.2009	204	negatif
06.2010	121	negatif

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

ART Tedavileri Sırasında Laboratuvar Seyir

Tarih	HAART	HIV RNA kopya/ml	CD4	HCV-RNA kopya/ml	Lökosit	Trombosit	ALT	AST
20.01.2011	Truvada Sitokrin	4.2x10 ⁵	81	8.9x 10 ⁹	3200	38 000	64	55
17.01.2012	Truvada Norvir Tipranavir	4.2 x10 ⁴	84	1.3x 10 ⁷	4750	13 000	57	53
20.03.2012	Truvada Norvir Tipranavir	47	173	1.1 X 10 ⁶	4900	49000	42	66
27.08.2013	Truvada Norvir Tipranavir	negatif	240	4.1 X 10 ⁶	2500	45.000	124	145



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

ART Tedavileri Sırasında Laboratuvar Seyir

Tarih	HAART	HIV RNA kopya/ml	CD4	HCV-RNA kopya/ml	Lökosit	Trombosit	ALT	AST
2014	Truvada Norvir Tipranavir Darunovir/r Lamivudin Raltegravir	2870	176	97	2300	62000	73	215
2015	Elvitegravir/ c tenofovir emtrisitabin	Negatif	206	271x10 ⁶	4300	91000	62	72
2016	Combivir Dolutegravir	Negatif	349/ 266	3.8x10 ⁵ negatif	3700/ 5000	109000/1540 00	61/2 5	112/3 3

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

HCV Tedavisi..

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

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

HCV Tedavisi..

- DAA;
 - Mono ve koenfeksiyonda
 - Naiv veya tedavi deneyimli
 - Özellikle ileri fibrozusda
 - Standart tedavi....

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

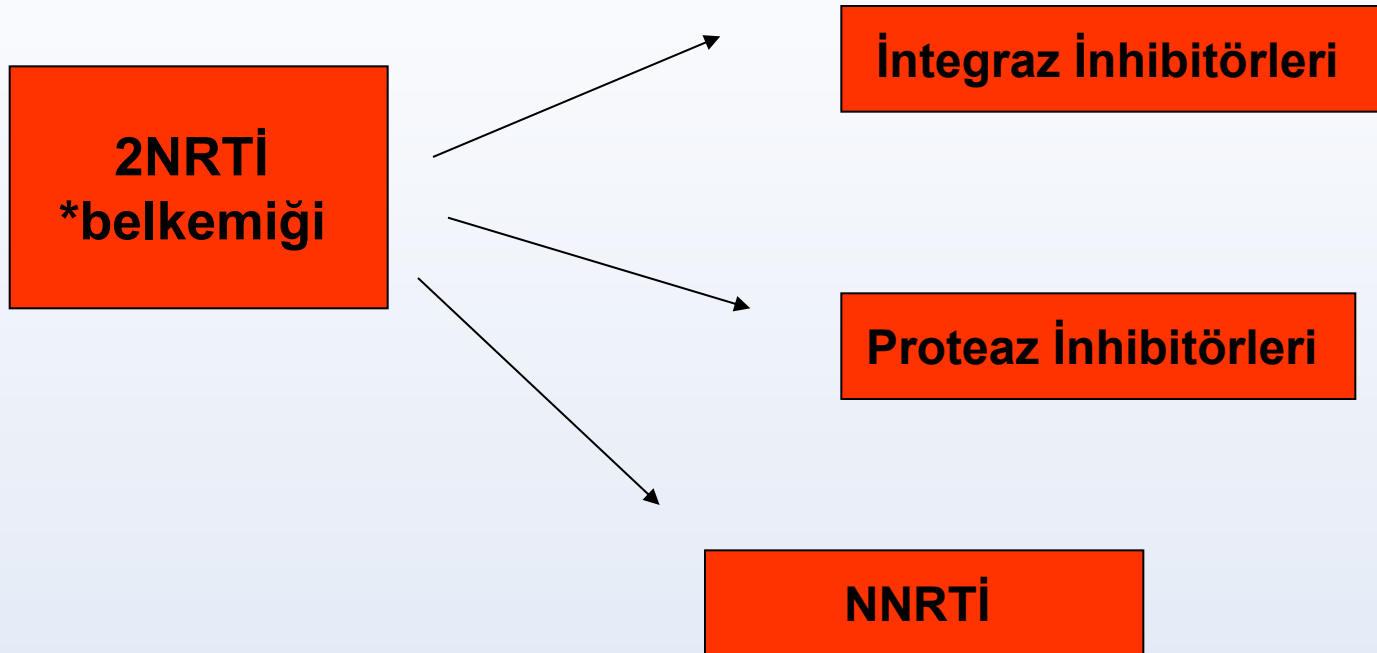
HIV ve HCV Koenfeksiyonu

HCV Tedavisi..

- Eş zamanlı tedavi mümkün
 - ilaç yükü
 - ilaç ilaç etkileşimleri
 - Toksisite....
- İlaç ilaç etkileşimleri nedeniyle ART değişmişse 4-8 hafta sonra HIV RNA
- HCV tedavisi tamamlandıktan 2 hafta sonra eski ART rejimine dönülebilir....



HIV ve HCV Koenfeksiyonu ART



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

EACS/DHSS 2016

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü

Abakavir/Lamuvudin

Dolutegravir

Tenofovir/Emtrisitabin - TAF/Emtrisitabin

Dolutegravir

Tenofovir/Emtrisitabin - TAF/Emtrisitabin

Elvitegravir/kobisistat

Tenofovir/Emtrisitabin - TAF/Emtrisitabin

Raltegravir

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Nonnükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü

Tenofovir/Emtrisitabin -TAF/Emtrisitabin

Efavirenz (DHSS alternatif)

Rilpivirin .. (DHSS alternatif)

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü/ritonavir/cobisistat

Tenofovir/Emtrisitabin -TAF/Emtrisitabin

Darunavir+ritonavir

/cobisistat (DHSS alternatif)



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

EACS 2016/ Alternatif

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü +İntegraz İnhibitörü	
Abakavir/Lamuvudin	Raltegravir
2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Nonnükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü	
Abakavir/Lamuvudin - Tenofovir/Emtrisitabin	Efavirenz (HIV RNA<100.000 ise)
2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü/ritonavir veya Proteaz İnhibitörü/kobisistat	
Abakavir/Lamuvudin	Atazanavir+r/c (HIV RNA<100.000 ise) Darunovir+ r/c
Tenofovir veya TAF/Emtrisitabin	Atazanavir+r/c (HIV RNA<100.000 ise) Lopinavir+ r/c
Diğer alternatif	Lamivudin + lopinavir/r/c Raltegravir + darunavir/r/c....



HIV ve HCV Koenfeksiyonu

DHSS 2016/ Alternatif

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Nonnükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü

Tenofovir/Emtrisitabin -TAF/Emtrisitabin

Efavirenz

Rilpivirin

2 Nükleozid(t) Revers Transkriptaz İnhibitörü + Proteaz İnhibitörü/ritonavir/kobisistat

Tenofovir veya TAF/Emtrisitabin

Atazanavir+r/c (HIV RNA<100.000 ise)

Darunovir/**c**

Abakavir/Lamuvudin

Darunovir/r/c

Diğer rejimler

abakavir/lamivudin

atazanavir/r/c

Efavirenz

raltegravir

Diğer rejimler

Darunovir/r+raltegravir

Lopinavir/r+ lamivudin



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016

Guidelines

Table 6. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C without cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients).

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ledipasvir	Sofosbuvir/velpatasvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	Grazoprevir/elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 1a	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq 800,000$ (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA $> 800,000$ (5.9 log) IU/ml ^b	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin* or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin* or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 1b	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	8-12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk, no ribavirin		12 wk, no ribavirin				
Genotype 2	Both	No	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
Genotype 3	Treatment-naïve	No	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced		12 wk with ribavirin ^c or 24 wk, no ribavirin				12 wk with ribavirin ^c or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	12 wk with ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin				12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq 800,000$ (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA $> 800,000$ (5.9 log) IU/ml	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin
Genotype 5 or 6	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin	

*Add ribavirin only in patients with RASs that confer high-level resistance to NS5A inhibitors at baseline if RAS testing available.

^bProlong to 16 weeks and add ribavirin only in patients with RASs that confer resistance to elbasvir at baseline if RAS testing available.

^cAdd ribavirin only in patients with NS5A RAS Y93H at baseline if RAS testing available.

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016

Table 7. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients).

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ ledipasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir	Grazoprevir/ elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 1a	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	24 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA $>$ 800,000 (5.9 log) IU/ml ^b	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 1b	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced							
Genotype 2	Both	No	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
Genotype 3	Treatment-naïve	No	12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	No	No	No	24 wk with ribavirin	No
	Treatment-experienced							
Genotype 4	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	12 wk with ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin				12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA $>$ 800,000 (5.9 log) IU/ml	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin
Genotype 5 or 6	Treatment-naïve	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No	No	No	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin or 24 wk, no ribavirin	

^aAdd ribavirin only in patients with RASs that confer high-level resistance to NS5A inhibitors at baseline if RAS testing available.

^bProlong to 16 weeks and add ribavirin only in patients with RASs that confer resistance to elbasvir at baseline if RAS testing available.

^cAdd ribavirin only in patients with NS5A RAS Y93H at baseline if RAS testing available.

HIV ve HCV Koenfeksiyonu DAA...

**09/2016 da
Lamivudine+zidovudine+dolutegravir
sofosbuvir+ledipasvir tedavisi
başlandı**

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 ³	Simeprevir
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors						
3TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ABC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TDF	✓	✓	✓ Monitor for TDF toxicity.	✓	✓	✓
TAF	✓	✓	✓	✓	✓	✓
HIV Protease Inhibitors						
ATV (unboosted)	✓	✓	✓	x	✓ 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.	x

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	✓	✓	✓	?	✗	✓

HIV ve HCV Koenfeksiyonu

DAA...

Tedavinin 1. ayında

- HCV RNA; negatif
- HIV RNA: negatif
- CD4:266

Sonuç Olarak...

- Koenfeksiyonların özellikle de HCV koenfeksiyonunun mutlaka tedavisi gerekli
- HIV/HCV tedavisini uygulamak ve takip etmek özel bir hassasiyet gerektiriyor
- Tedavi başlanırken yan etkiler, uyum sorunu, direnç sorunu gibi sorunlar sıklıkla karşımıza çıkıyor...



Teşekkürler...