

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2023

6-8 OCAK 2023
The Ankara Hotel / Ankara



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



HCV ve HIV KOİNFEKSİYONU

Dr. Öğr. Üyesi Gamze KALIN ÜNÜVAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

Olgu

- 43 yaşımda, kadın
- Kayseri'de yaşıyor
- Bilinen alt hastalığı yok
- 2009 yılında eşinde anti-HIV testi pozitif gelince kendisine tarama amaçlı yapılan anti-HIV testi de pozitif olarak bulunmuş
- Aktif şikayet yok
- Servikal LAP dışında diğer FM bulguları normal



- 2009 Ağustos

- HIV-RNA: $4,96 \times 10^3$ İÜ/ml
- CD₄: 507 hücre/mm³
- Diğer hepatit tetkikleri negatif
- Zidovudine/Lamivudine + Lopinavir/Ritonavir (Combivir + Kaletra) tablet başlanılmış
- Servikal LN biyosi: Reaktif lenf nodu olarak gelmiş

- 2010 Mart

- Hastanın CD₄ değerlerinde düşme olması (CD₄:204 hücre/mm³ → 153) nedeniyle ART 'si Lamivudin /Zidovudin + Nevirapin (Combivir + Viramin) tedavisi ile değiştirilmiş



- 2010 Eylül

- CD₄: 170 hüç/mm³
- HIV-RNA: 3,58x10⁴ İÜ/ml

- 2011 Nisan

- CD₄: 81 hüç/mm³
- HIV-RNA: 3,44x10⁵ İÜ/ml
- Emtrisitabin / Tenofovir disoproksile + Efavirenz (Truvada + Sitocrin) olarak tedavisi değiştirilmiş direnç testi gönderilmiş

- 2011 Haziran

- HIV-RNA: 2.3x10⁶ İÜ/ml
- NNRTİ direnci gelmesi üzerine
- Tedavisi Emtrisitabin / Tenofovir disoproksile + Ritonavir / Lopinavir (Truvada + Kaletra) olarak yeniden düzenlenmiş



- 2012 Ağustos

- CD₄: 19 hüç/mm³
- HIV-RNA: 6,7x10⁵ İÜ/ml

- 2013 Mayıs

- İntrakraniyal kitle tesbit edilen hasta operasyona alınıp biyopsi alınmış, Toksoplazma PCR testi pozitif gelmiş ve tedavisi düzenlenmiş

- 2014 Ekim

- CD₄: 30 hüç/mm³
- HIV-RNA: <40 İÜ/ml
- Emtrisitabin / Tenofovir disoproksile + Darunavir + Ritonavir (Truvada + Norvir + Prezista başlanılmış (dış merkezde)



- 2016 Eylül

- Operasyon öyküsü mevcut
- Kan transfüzyon öyküsü yok
- Anti-HCV: pozitif ve HCV-RNA: 107 İÜ/ml, HCV genotipi GT 1b
- AST /ALT: 21/9
- Diğer KCFT normal
- HIV-RNA: negatif
- CD₄ : 384 hücre/mm³
- KC biyopsi sonuç: Kronik hepatit C, HAI: 6/18 Fibrozis: 1/6
- Hepatit C açısından Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Viekirax) + Dasabuvir (Exviera) tablet başlanılmış (12 hafta)
- Tedavi sonu ve tedaviden üç ay sonra HCV-RNA negatif



- **2019 Mayıs**
 - Virolojik yanıt kontrol altında olan hastada tek tablet kullanım kolaylığı açısından Dolutegravir/ Abakavir / Lamivudin (Triumeq) başlanılmış
 - HLA-B57: negatif
 - HCV-RNA: negatif
- **Son kontrol (6.12.2022)**
 - HIV-RNA: negatif
 - HCV-RNA: negatif
 - CD₄: 510 hücre/mm³







Epidemiyoloji

- HCV ve HIV-1 dünya çapında milyonları etkileyen iki kronik viral enfeksiyondur
- HCV koinfeksiyonu, HIV pozitif bireylerin %25'inde görülmekte
 - Damar içi madde bağımlıları ve erkek homoseksüeller çoğunluğu oluşturmaktadır
- ABD'de HIV pozitif bireyler arasında, tahminen %15-30'unda HCV koinfeksiyonu
 -HIV için risk faktörlerine bağlı önemli ölçüde değişkenlik gösterebilir
- Ülkemizde ise 2006-2013 yılları arası HCV/HIV koinfeksiyonu oranı %0.9

Dünyada ve Ülkemizde HIV

Summary of the global HIV epidemic, 2021			
	People living with HIV in 2021	People acquiring HIV in 2021	People dying from HIV-related causes in 2021
 Total	38.4 million [33.9–43.8 million]	1.5 million [1.1–2.0 million]	650 000 [510 000–860 000]
 Adults (15+ years)	36.7 million [32.3–41.9 million]	1.3 million [990 000–1.8 million]	560 000 [430 000–740 000]
 Women (15+ years)	19.7 million [17.6–22.4 million]	640 000 [480 000–870 000]	240 000 [180 000–320 000]
 Men (15+ years)	16.9 million [14.6–19.7 million]	680 000 [500 000–920 000]	320 000 [250 000–430 000]
 Children (<15 years)	1.7 million [1.3–2.1 million]	160 000 [110 000–230 000]	98 000 [67 000–140 000]

Source: UNAIDS/WHO estimates

Updated: July 2022

World Health Organization



ANASAYFA BAŞKANLIĞIMIZ BİRLER HABERLER İLETİŞİM

HIV-AIDS İstatistik

Ülkemizde HIV/AIDS bildirimi zorunlu ve damgalanmaya uğramalarını sebebiyle sağlık kuruluşlarına başvuran kişilerin ad, soyad ve T.C. Kimlik No ile bildirilmektedir.

Vakaların bildirimleri doğrulanarak hesaplanmaktadır. Bu nedenle tablolardaki veriler gerçeğe yakın olarak yansıtılmaktadır.

Ülke genelinde HIV/AIDS pozitif tespit edilenlerin yaş dağılımı, cinsiyet ve bulaşma yolları aşağıda yer alan tablolardaki verilerle gösterilmektedir.

Ülkemizde 1985 yılından 31 Aralık 2021 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan 30.293 HIV(+) kişi ve 2083 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların % 81,2'si erkek, % 18,8'i kadın olup % 16'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. Bulaş yoluna göre dağılımına bakıldığında, vakaların % 45,6'sı cinsel yolla bulaşmakta olduğu, cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların % 68,6'sının bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir. Ayrıca, vakaların % 0,97'sinin bulaşma yolu damar içi madde kullanımı olup % 53,08'inin bulaş yolu bilinmemektedir.

01 Ocak 2021 - 31 Aralık 2021 tarihlerinde ise 2922 HIV (+) kişi ve 80 AIDS vakası olmak üzere toplam 3002 vaka doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Bildirimi yapılan vakaların % 83,94'i erkek, % 16,05'i kadındır. Vakaların % 17,85'i yabancı uyrukludur. 2021 yılında bildirimi yapılan vakalardan 25-29 yaş grubu, diğer yaş gruplarına göre daha fazla sayıda bildirilmiştir. Yıllar itibarıyla hastalık trendinde artış izlenmektedir. 2014 yılında HIV pozitif kişi sayısı 1917 iken, 2021 yılında HIV pozitif kişi sayısı 2922 olarak bildirilmiştir.

1985-2022 arası

30.293 vaka HIV(+)

2083 vaka AIDS (+)

<https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>

<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik>

Epidemioloji

Table 1 Prevalence and sustained virologic response after hepatitis C virus treatment in patients with hepatitis C virus mono-infection compared to patients with hepatitis C virus/human immunodeficiency virus coinfection

	HCV mono-infection	HCV/HIV coinfection
Prevalence	184 million person worldwide	2.3 million person worldwide
SVR after interferon treatment	36%-76% (genotype 1, 2, 3, 4, treatment naïve)	18.4%-50% (genotype 1, 2, 3, 4, treatment naïve)
SVR after DAA treatment	96%-100% (pangenotype, treatment naïve)	95%-98% (pangenotype, treatment naïve)

Laiwatthanapaisan R, et al. World J Clin Cases. 2021. 26;9:4491-4499

Bulaşma yolları (1)



- Perkütan temas, cinsel aktivite ve infekte anneden çocuğa transplasental bulaşma
- HCV, perkütan temas yoluyla HIV'den 10 kat daha fazla bulaşır

Nijmeijer BM, et al. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25348-8

- Damar içi madde bağımlılarında yüksek oranda HCV/HIV koinfeksiyonu görülmektedir

Thomas DL, et al. Women Infants Transm Study J Infect Dis. 1998;177:1480-8

Bulaşma yolları (2)



- HIV infekte erkek homoseksüel grubunda HCV bulaşma riski yüksek (%0,4-18)
- Transplasental bulaş
 - %5.8 HCV monoinfekte annelerde
 - %10.8 HCV/HIV koinfeksiyonda
- HCV ve HIV'e karşı etkili bir aşının olmaması nedeniyle, koinfeksiyonların 2,3 milyon kişiyi etkilediği bilinmekte
 - ...1.3 milyonu damar içi madde bağımlısı

Hagan H, et al. *AIDS* (2015) 29:2335-45.

Gobran ST, et al. *Front Immunol.* 2021 Aug 12;12:726419.

HIV-koinfekte hastalarda HCV genotipleri ve HIV alt tiplerinin profili ?

- Kesitsel ve retrospektif bir çalışma
- Toplam HIV (+) 3340 hasta teşhis edildi
- %4,97'sinde (166/3340) HBV ve/veya HCV koinfeksiyonu
- HIV-HBV, HIV-HCV ve HIV-HBV-HCV seroprevalansı sırasıyla %37.4, %58.4 ve %4.2
- HIV-HCV ile koinfekte hastalar, HIV-HBV ile koinfekte hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük CD4+ T-hücre sayısına sahipti ($P=0.01$).
- HCV ile koinfekte olanlar arasında, HCV-1 ve HCV-3 genotipleri sırasıyla %73,8 ve %21,4
- HCV-1 ile koinfekte hastaların sırasıyla %79,3'ü ve %20,1'i alt tip 1a ve 1b
- HIV ile koinfekte hastalarda en fazla HIV alt tipi B ve HCV-1 sıklığı
- HCV-1 ve HCV-3 ile koinfekte olanlar karşılaştırıldığında CD4+ T-hücre sayısı ve HIV viral yükü açısından anlamlı bir fark yok

HCV'in HIV seyrine etkileri

REVIEW article

Front. Immunol., 12 August 2021
Sec. Viral Immunology
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.726419>

This article is part of the Research Topic
CD4 T cells in HIV: A Friend or Foe?
[View all 15 Articles >](#)

A Tale of Two Viruses: Immunological Insights Into HCV/HIV Coinfection

TAB

HCV
and
PLW

Com
T cel

Deter
funct

Augr

High
ART

Incre
defin

- HCV nin HIV infeksiyonu üzerindeki olumsuz etkilerine yönelik veriler çelişkili
- ART sırasında CD₄ T-hücre frekansının zarar görmüş restorasyonu ve CD₄ yavaş artışı
- CD₈ T-hücre fonksiyonunun bozulması
- HIV replikasyonunu artırması
- HCV RNA seviyesi yüksek ise
 - AIDS sıklığı ve mortalitesi yüksek
- Koinfekte olgularda osteoporoz ve KBY sıklığı daha fazla

HIV'in HCV seyrine etkileri

nature reviews gastroenterology & hepatology

[Explore content](#) ▾

[About the journal](#) ▾

[Publish with us](#) ▾

[nature](#) > [nature reviews gastroenterology & hepatology](#) > [review articles](#) > [article](#)

[Published: 18 February 2014](#)

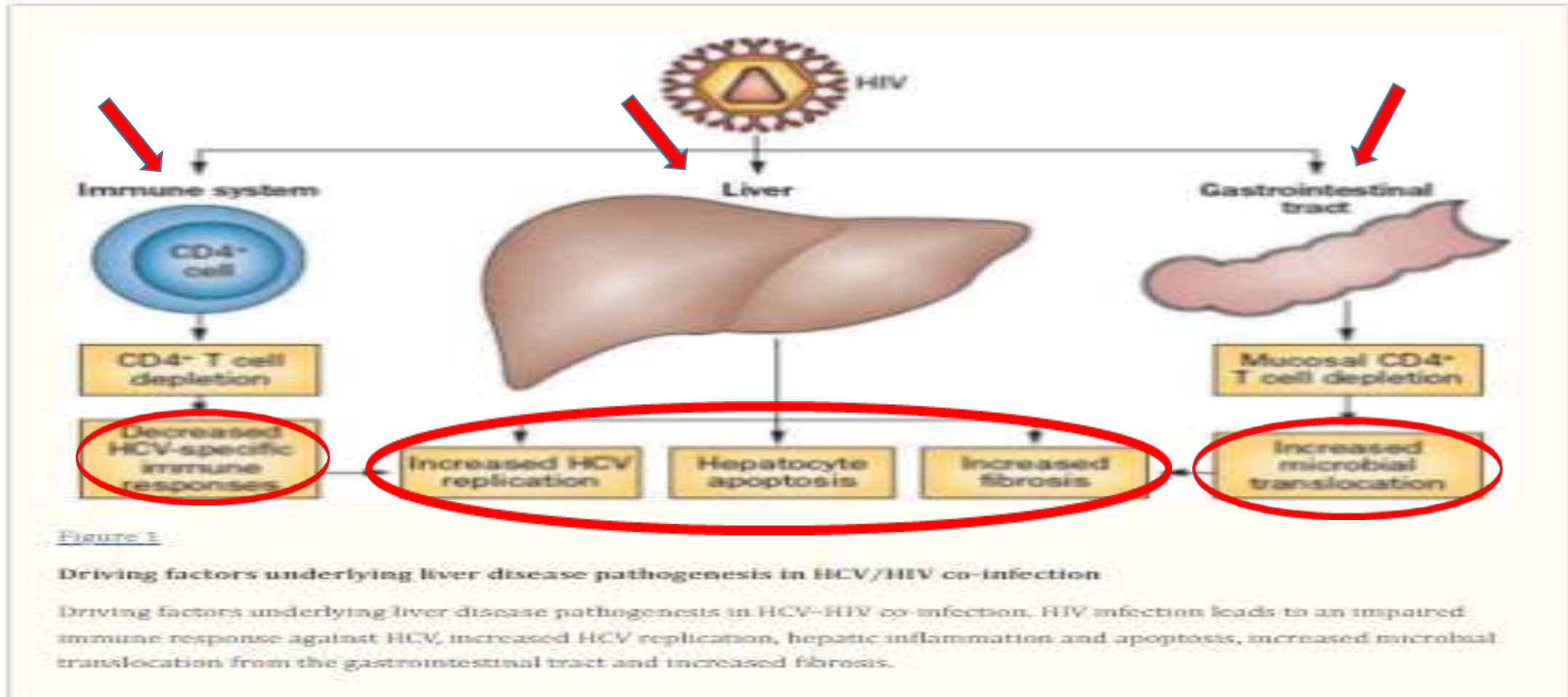
HCV and HIV co-infection: mechanisms and management

[Jennifer Y. Chen](#), [Foin R. Feeney](#) & [Raymond T. Chung](#) 

[Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology](#) **11**, 362–371 (2014) | [Cite this article](#)

- HIV ile ilişkili immünsüpresyon HCV doğal seyrini olumsuz etkilemektedir
- HCV de fibrozis açısından monoinfeksiyondaki risk faktörleri koinfeksiyonda etkili
- Akut HIV infeksiyonunda CD₄ düşük ise akut HCV klerensi daha az
- Koinfeksiyon durumunda siroz ve KC yetmezliği daha sık
- HIV ile infekte hastalarda HSK riskinde artış
- HCV için antiviral tedaviye azalmış yanıt
- Güçlü ART fibrozise gidişi ve mortaliteyi azaltmakta

Although HIV infection significantly impairs cellular immunity by CD4⁺ T cell depletion, it has become clear that the increased liver inflammation and fibrosis seen in HIV/HCV co-infection is due to a combination of impaired cellular immunity with direct effects on the gastrointestinal tract and the liver (Figure 1).



HIV'in HCV seyrine etkileri (1)

- Akut infeksiyonda HCV RNA'nın %20'lik klerens oranının aksine
 - HIV ile infekte hastalarda yalnızca %5-10 klerens oranı

Alter MJ, et al. N Engl J Med. 1992;31:327:1899-905
Thomas DL, et al. JAMA. 2000;284:2592

- Koinfeksiyonu olan hastaların %28'in de fibrozis
 - %16'sının 3 yıllık bir süre içinde en az iki evre ilerlediği
 - Etkili ART ile fibrozisde yavaşlama

Macías J et al. Hepatology. 2009; 50:1056-63

HIV'in HCV seyrine etkileri (2)

- HCV-HIV koinfekte olan kişilerde, HCV monoinfeksiyonu olanlara kıyasla sirozun 12-16 yıl daha erken ortaya çıktığı gözlemlenmiş

Graham CS, et al. Clin Infect Dis. 2001;33:562-9

- HIV pozitif bireylerde karaciğere bağlı ölümlerin %80-90'ı HCV infeksiyonuna atfedilebilir

Thomas DL. Annu Rev Med. 2008;59:473-85

Tanı

- Tüm HIV ile infekte olgularda HCV açısından tarama
- Anti HCV pozitif olanlarda HCV-RNA taraması
 - CD4 T lenfosit sayısı <200 hüç/mm³ antikor üretim yetersizliği nedeniyle Anti-HCV de %5 yalancı negatiflik
- HCV riski yüksek olanlarda ALT, AST yüksekliği durumunda HCV RNA bakılması
- Akut HCV şüphesinde Anti-HCV ve HCV-RNA birlikte bakılmalı

Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: a consensus statement (2022)

- ✓ HCV riski yüksek olan KCFT de açıklanamayan bir artış olanlarda HCV-RNA ile 3-6 aylık KCFT testleri kullanılarak yeniden taranmalı
- ✓ Antiviral tedavi sonrası virolojik yanıtı ulaşan HIV (+) bireyler, HCV ile yeniden enfeksiyon riski taşırlar
- ✓ Yıllık HCV-RNA ve 3-6 aylık KCFT izlemi ile taranmaya devam



TEDAVİ

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

- ART; bağışıklığı koruyarak, HIV aktivasyonunu ve fibrozisi azaltarak HCV ilerlemesini yavaşlatabilir
- CD₄ T lenfosit hücre sayısı ne olursa olsun, HCV/HIV koinfeksiyonu olan hastalarda ART başlanmalıdır (AI)
- HCV/HIV koinfeksiyonu olan çoğu hasta için önerilen başlangıç ARV rejimleri, HIV monoinfeksiyonunda önerilenlerle aynıdır
- ART ve HCV tedavi rejimleri, potansiyel ilaç-ilâç etkileşimleri ve toksisiteler dikkate alınarak seçilmelidir (AIII)

HCV Koinfeksiyonu olan kişilerde HIV tedavisinde genel öneriler

- HIV'li tüm olgularda ART önerilir
- ART başlatılmasını takiben KCFT düzeylerinde yükselmeler, HIV-HCV koinfeksiyonu olanlarda HIV monoinfeksiyonu olan kişilere göre daha sık
- Bu artış kısmen immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromuna (IRIS) bağlanabilir
- Tedavi rejimlerinin seçiminde ilaç etkileşimleri ve tedavi süreleri dikkate alınmalıdır

- Kaçınılmaz ve yönetilemez bir ilaç-ilaç etkileşimi tanımlanmadıkça, stabil bir rejimde olan olgularda ART değiştirilmemelidir
 - ...HIV virolojik olarak baskılanmış hastalarda farklı ART'ye geçmek HIV virolojik başarısızlık riski taşır
- CD4 T lenfosit sayısı <200 hüç/mm³ olan HIV pozitifler için, önce ART başlanması ve baskılanmış HIV RNA seviyeleri stabil olana kadar HCV tedavisinin ertelenmesi önerilebilir
 - tedavi etkinliğini değerlendiren klinik çalışmaların çoğu, baskılanmış HIV RNA seviyeleri ve CD₄ 200 hüç/mm³'ten yüksek olanları içerir

Akut Hepatit C (Yakın Zamanda Edinilmiş Hepatit C) Tedavisi (1)

- Akut hepatit C monoinfekte bireylerin %40
 - Koinfekte olguların ise %20 sinde spontan iyileşme
- HIV enfeksiyonu sırasında akut HCV'nin doğal seyrine ilişkin çok az prospektif analiz
- HIV ile enfekte olgularda akut HCV'yi tanımak önemli
 - Spontan klerens yokluğunda erken akut HCV tedavisi, kronik HCV tedavisinden daha yüksek yanıtla ilişkili

Driver TH, et al. J Gen Intern Med. 2013 May;28(5):734-8

Akut Hepatit C (Yakın Zamanda Edinilmiş Hepatit C) Tedavisi (2)

- Akut HCV de uygun tedavi başlama zamanı belirsizliğini korumakla birlikte, çalışmalar
 - Spontan yanıt için 12 hafta beklenerek antiviral tedavi kararı değerlendirilmelidir
- Akut hepatit C için tedavi sonuçları monoinfekte hastaların prospektif kohort çalışmalarında
 - %57-94 oranında kalıcı virolojik yanıt

Kronik HCV-HIV Koinfeksiyon Tedavisi (1)

- Doğrudan etkili antiviral tedavinin verildiği çalışmalarda
 - HIV-HCV koinfeksiyonu olanlarda, HCV monoinfeksiyonu olanlarla benzer sürekli virolojik yanıt (SVR) oranları görülmüştür
- HIV-HCV koinfeksiyonu artık "tedaviye dirençli" bir popülasyon olarak görülmemelidir

SVR Rates with GT 1 HCV-HIV Coinfection and HCV Monoinfection				
Regimen (12 weeks)	Genotype 1			
	HCV-HIV Coinfection		HCV Monoinfection	
	Study	SVR	Study	SVR
Elbasvir-Grazoprevir	C-EDGE Coinfection	95%	C-EDGE TN	95%
Glecaprevir-Pibrentasvir	EXPEDITION-2	98%	ENDURANCE-1	99%
Ledipasvir-Sofosbuvir	ION-4	96%	ION-1	99%
Sofosbuvir-Velpatasvir	ASTRAL-5	95%	ASTRAL-1	98%

Kronik HCV-HIV Koinfeksiyon Tedavisi (2)

- HCV tedavisinde;
 - Peg IFN bazlı tedaviler ve birinci kuşak PI'ler (boceprevir ve telaprevir) yetersiz etkinlik ve artan toksisite nedeniyle önerilmemekte
 - PI ve/veya NS5A inhibitörü içeren bir ajandan sonra başarısız olan kişilerde yeniden tedavide değerlendirme yapılmalı
 - 12 haftalık SOF/VEL/VOX üçlü kombinasyonu, özellikle direnç testi mevcut değilse, yeniden tedavide tercih edilen tedavi yöntemi

https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf

Kronik HCV-HIV Koinfeksiyon Tedavisi (3)

- Kompleks mutasyon paternleri olan kişilerde 12-16 hafta SOF+GLE/PIB + RBV de düşünülebilir
- SOF/VEL/VOX veya SOF + GLE/PIB'nin mevcut olmaması durumunda,
 - En az iki aktif DEA içeren diğer rejimler
 - Dirence karşı yüksek genetik bariyere sahip bir ilacın kullanımı
 - Uzatılmış tedavi süreleri
 - RBV eklenmesi
- Dekompanse sirozu olan hastalarda 24 haftalık SOF/VEL + RBV, KC nakli kontrendike olması durumunda yeniden tedavi için mevcut tek seçenek

Genotip 1-4



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- Elbasvir/ Grazoprevir (Zepatier)

"Non" sirotik ve kompanse
sirotik hastalarda



12 hafta tedavi

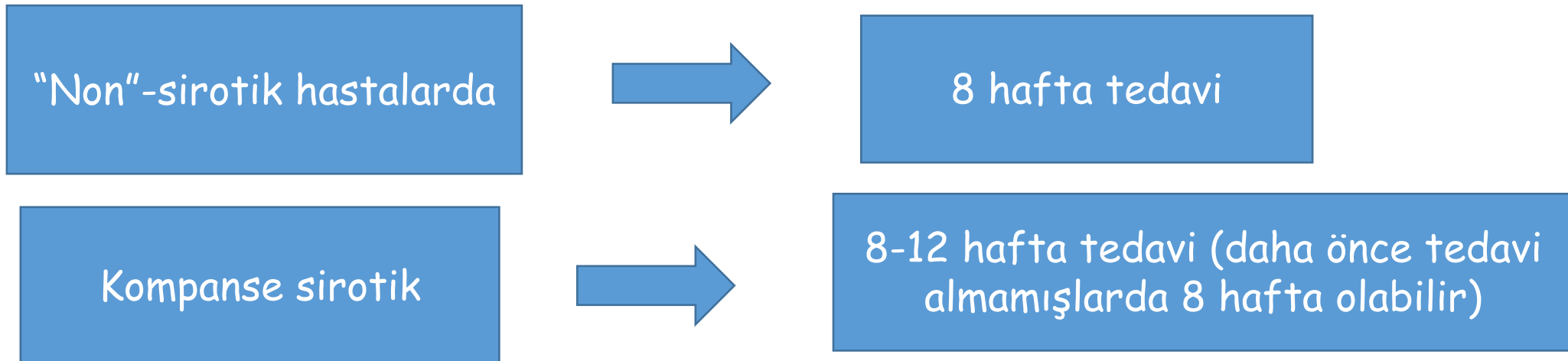
- ✓ HCV RNA <800000 İÜ/ml NS5A direnci olmayan GT1a
- ✓ Tedavi almamış HCV RNA <800000 İÜ/ml GT4
- ✓ Tedavi almamış F0 veya F2 olan GT1b



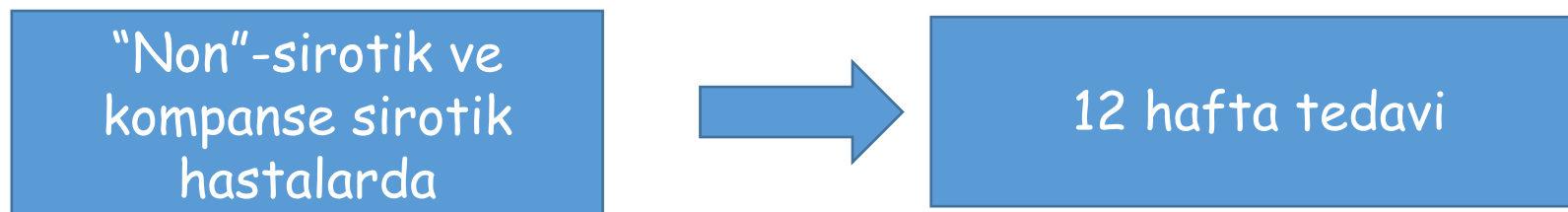
Tedavi 8 haftada
verilebilir

Genotip 1-4

- **Glecaprevir/Pibrentasvir (Mavyret)**



- **Sofosbuvir / Velpatasvir (Epclusa)**



Genotip 1-4



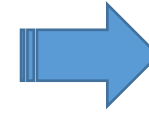
EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- Sofosbuvir / Ledipasvir (Harvoni) $\pm$ RBV

"Non"-sirotik hastalarda

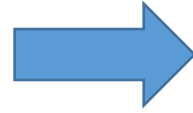


8-12 hafta RBV siz
tedavi



Naif, F<3 ve HCV RNA
<6 milyon İÜ/ml
olanlarda 8 hafta
tedavi

Kompanse sirotik
hastalarda



12 hafta RBV li
tedavi



NS5A direnci olmayan
daha önce tedavi almış
/almamış kompanse
sirozlu hastalarda RBV
atlanabilir
Ancak RBV tolere
edilemez ise tedavi 24
hafta

Genotip 2

- **Glecaprevir / Pibrentasvir (Mavyret)**

"Non"-sirotik
hastalarda



8 hafta tedavi

Kompanse sirotik hastalarda



8-12 hafta
✓ Tedavi naif hastalarda 8
hafta verilebilir

- **Sofobusvir / Velpatasvir (Epclusa)**

"Non"- sirotik ve kompanse sirotik
hastalarda



12 hafta tedavi

Genotip 3



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- Glecaprevir / Pibrentasvir (Mavyret)

"Non"-sirotik hastalarda



8 hafta tedavi

✓ Önceki IFN ve RBV +/- SOF veya SOF ve RBV tedavisi başarısız olan HCV GT3'te tedavi süresi 16 hafta olmalıdır

Kompanse sirotik hastalarda



8-12 hafta

✓ Tedavi naif hastalarda 8 hafta
✓ Önceki IFN ve RBV +/- SOF veya SOF ve RBV tedavisi başarısız olan HCV GT3'te tedavi süresi 16 hafta olmalıdır

Genotip 3



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- Sofosbuvir / Velpatasvir (Epclusa) $\pm$ RBV

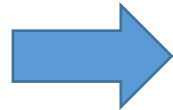
"Non"- sirotik
hastalarda



12 hafta tedavi

Tedavi deneyimli kişilerde, NS5A RAS'lar hariç tutulmadıkça RBV eklenmelidir; bu kişiler RBV'ye karşı toleranssızsa, tedavi RBV olmadan 24 haftaya uzatılabilir.

Kompanse sirotik
hastalarda



12 hafta RBV li tedavi

direnç testi mevcutsa ve NS5A RAS Y93H'nin olmadığını gösteriyorsa, tedavi almamış kişilerde RBV atlanabilir

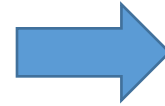
Genotip 3



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- Sofosbuvir / Velpatasvir / Voxilaprevir (Vosevi)

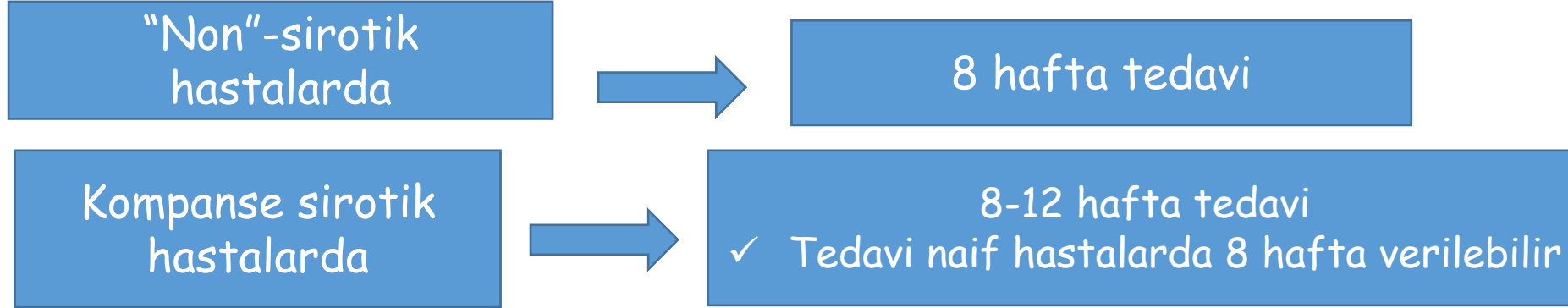
Kompanse sirotik hastalarda



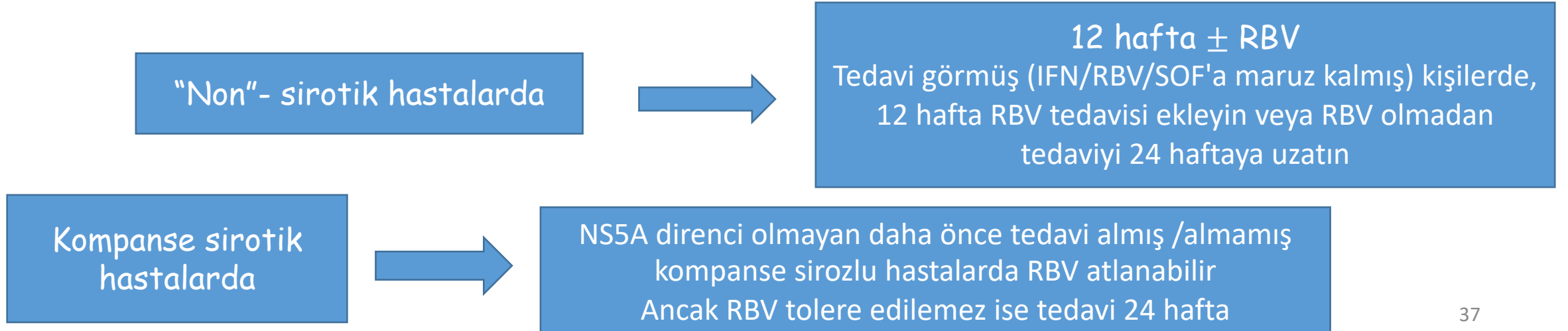
12 hafta tedavi

Genotip 5-6

- **Glecaprevir / Pibrentasvir (Mavyret)**



- **Sofosbuvir / Ledipasvir (Harvoni) ± RBV**



Genotip 5-6

- Sofosbuvir / Velpatasvir

"Non"-sirotik ve kompanse
sirotik hastalarda



12 hafta tedavi

Dekompanse sirotik vakalarda tedavi

- Sofosbuvir / Velpatasvir
 - GT 1,2,4,5,6
- Sofosbuvir / Ledipasvir $\pm$ RBV
 - GT 1,4,5,6
- Sofosbuvir / Velpatasvir $\pm$ RBV
 - GT3

RBV tolere
edemeyenlerde tedavi 24
haftaya uzatılabilir

Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): a non-randomised open-label trial

Jürgen K Rockstroh, Mark Nelson, Christine Katlama, Jay Lalezari, Josep Mallolas, Mark Bloch, Gail V Matthews, Michael S Saag, Philippe J Zucchi, Chloe Orkin, Jacqueline Gress, Stephanie Klopfer, Melissa Shaughnessy, Janice Wahl, Bach-Yen T Nguyen, Eliav Barr, Heather L Platt, Michael N Robertson, Mark Sulkowski

▪ SVR 12
hastaların %96

HIV koinfekte ve HCV 218 hasta genotip 1, 4 veya 6

- CD4 hücre sayısı $>500/\text{mm}^3$, herhangi bir ART almamış ($n=7$) veya CD4 hücre sayısı $>200/\text{mm}^3$ ($n=211$) ve ART ile en az 8 hafta stabil saptanamayan HIV RNA mevcut
- Sınırlı antiretroviral rejimlere izin verildi
 - Raltegravir, dolutegravir, rilpivirin ile kombinasyon halinde abakavir veya tenofovir içeren
- Ribavirin içermeyen bu rejim, kompanse sirozu olan veya olmayan HIV ile koinfekte hastalarda etkili ve iyi tolere edilmiş görünmektedir

Genel SVR 12
oranı %98'di

Efficacy and Safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in Patients Coinfected With Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus Type 1: The EXPEDITION-2 Study

Jürgen K. Rockstroh,¹ Karine Lacombe,² Rolando M. Viani,^{3,a,b} Chloe Orkin,⁴ David Wyles,⁵ Anne F. Luetkemeyer,⁶ Ruth Soto-Malave,⁷ Robert Flisiak,⁸ Sanjay Bhagani,⁹ Kenneth E. Sherman,¹⁰ Tatiana Shimonova,¹¹ Peter Ruane,¹² Joseph Sasadeusz,¹³ Jihad Slim,¹⁴ Zhenzhen Zhang,¹⁵ Suvajit Samanta,¹⁵

- HCV (genotip 1-6) ve HIV koinfeksiyonu olan
- Non-sirotiklere 8 hafta, kompanse sirozu olanlara 12 hafta tedavi
- %63'i HCV genotip 1 ve %18'i tedavi deneyimli
- 10 katılımcı dışında tümü, ART olarak raltegravir, dolutegravir veya rilpivirin alıyor
- Viral yükden, önceki interferon veya sofosbuvir tedavisinden bağımsız olarak, koinfeksiyonda oldukça etkili ve iyi tolere edilen bir tedavidir

Ledipasvir and Sofosbuvir for HCV in Patients Coinfected with HIV-1.

Naggie S et al.

The New England Journal of Medicine. 2015 Aug 20; 373(8):705-713

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501315>

PMID: [26196665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26196665/)

- Ledipasvir-Sofosbuvir ([ION-4](#)):
- HIV koinfeksiyonu olan HCV genotip 1 veya 4'e sahip 335 hasta, 12 hafta tedavi
- Daha önce HCV tedavisi alan/ almayan hastalar
- ART rejimleri tenofovir-emtrisitabin + efavirenz, rilpivirin veya raltegravir
- KVV 12 (+) oranları
 - HCV genotip 1a ve 1b'de %96
 - HCV genotip 4'te %100
- Önceki tedavi durumu veya siroz varlığından bağımsız olarak benzer sonuçlar

Table 2

Response during and after Therapy.

Response	Ledipasvir-Sofosbuvir for 12 Wk (N = 335)
	no. (%)
HCV RNA <LLOQ	
During therapy period	
At wk 2	272 (81)
At wk 4	331 (99)
After end of therapy	
At wk 4	324 (97)
At wk 12*	322 (96)
Virologic breakthrough during treatment	2 (1)
Relapse in patients with HCV RNA <LLOQ at end of therapy	10 (3)
Death	1 (<1)

Virologic response following combined ledipasvir and sofosbuvir administration in patients with HCV genotype 1 and HIV co-infection

Anu Osinusi¹, Kerry Townsend², Anita Kohli³, Amy Nelson⁴, Cassie Seamon⁵, Eric G Meissner⁶, Dimitra Bon⁷, Rachel Silk⁸, Chloe Gross⁸, Angie Price⁸, Mohammad Sajadi⁹, Sreetha Sidharthan⁵, Zayani Sims⁵, Eva Herrmann⁷, John Hogan¹⁰, Gebeyehu Teferi¹⁰, Rohit Talwani⁹, Michael Proschan¹¹, Veronica Jenkins¹², David E Kleiner¹³, Brad J Wood¹⁴, G Mani Subramanian¹⁵, Phillip S Pang¹⁵, John G McHutchison¹⁵, Michael A Polis², Anthony S Fauci², Henry Masur⁵, Shyam Kottlil⁴

FULL TEXT LINKS

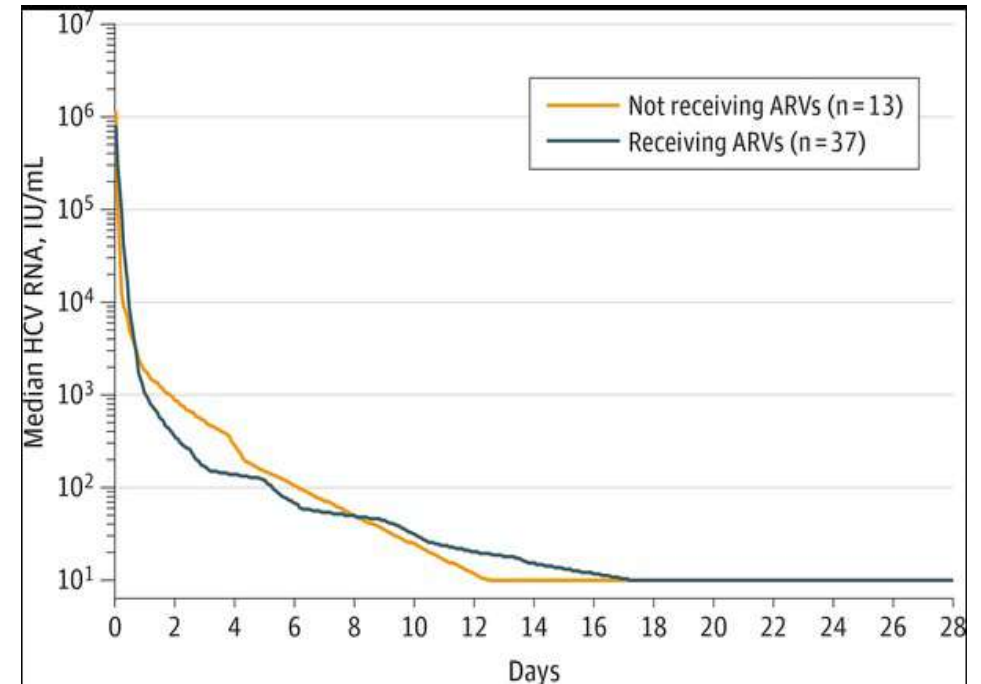


ACTIONS

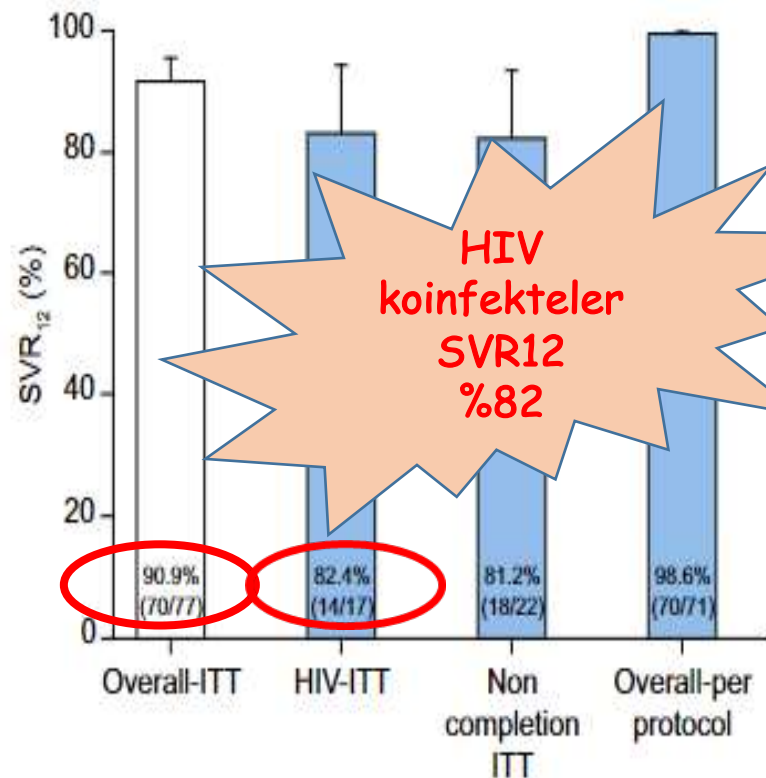


SHARE

- Ledipasvir-Sofosbuvir ([NIAID-ERADICATE](#))
- HCV Genotip 1 ve HIV koinfeksiyonu olan daha önce tedavi görmemiş 50 hasta
- 12 hafta tedavi
- 13'ü ART almıyor
- 37'si ART alıyor
(ilaçlar arasında TDF, Emtrisitabin, Efavirenz ve Rilpivirin)
- **SVR12 genel olarak %98**



A pilot study of safety and efficacy of HCV retreatment with sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in patients with or without HIV (RESOLVE STUDY)



- Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir (RESOLVE):
- HIV koinfeksiyonu olan/olmayan ve önceki DEA tedavisi ile tedavi başarısızlığı yaşayan 77 hasta
- 12 hafta tedavi
- HCV genotip 1a'ya sahip olanlar (% 75)
- %40'ında (77'den 31'i) kompanse siroz ve 17'sinde HIV koinfeksiyonu var
- HIV'li tüm kişiler antiretroviral tedavi alıyordu.

ts with relapsed HCV genotype 1a at baseline, who had not achieved SVR12 after 12 weeks of SOF/VEL/VOX.

by HIV coinfection, or non-completion of previous direct-acting antiviral-based

Oral Direct-Acting Agent Therapy for Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review

Oluwaseun Falade-Nwulia¹, Catalina Suarez-Cuervo¹, David R Nelson¹, Michael W Fried¹, Jodi B Segal¹, Mark S Sulkowski¹

FULL TEXT LINKS:



ACTIONS



- HIV koinfeksiyonu olan hastalar
 - 12 veya 24 hafta boyunca kullanılan DEA rejimler
 - **SVR oranları (%91-98)**
 - Düşük yan etki oranları (<%10)
 - Monoinfekte hastalarda gözlemlenenlere benzer oranlar

- Daklatasvir + Sofosbuvir ile yapılan başka bir randomize kontrollü çalışma
 - 8 hafta tedavi %76
 - 12 haftalık tedavide %97 kalıcı virolojik yanıt

HIV/HCV koinfeksiyonunda önerilmeyen tedavi rejimleri

Regimens Not Recommended for Patients with HIV/HCV Coinfection	
NOT RECOMMENDED	RATING ⁱ
Antiretroviral treatment interruption to allow for HCV treatment	III, A
Elbasvir/grazoprevir	III, B
Glecaprevir/pibrentasvir	III, B
Sofosbuvir/velpatasvir	III, B
Sofosbuvir/nevupatenvir	III, B
Sofosbuvir/daclatasvir	III, B
Ribavirin, with or without sofosbuvir, or zidovudine.	III, B

- Elbasvir /Grazoprevir düzeylerinde azalmaya neden oldukları için efavirenz ve etravirin kullanımından kaçınılmalıdır
- Proteaz inhibitörleri yüksek grazoprevir düzeylerini tetikledikleri için kontrendikedir
- RBV; didanosin, stavudin ve, zidovudin ile beraber kullanılmamalıdır

İlaçlar ile ilişkili hepatotoksisite



- Tipranavir/ritonavir → hepatotoksisite
- Stavudin, didanozin, zidovudin → hepatosteatoz
- Didanozin → Non-sirotik portal hipertansiyon

https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf

İlaç-İlaç Etkileşimleri

Table 2

Drug-drug interactions between HIV antiretrovirals and HCV DAA

	SMV + SOF	SOF	LDV/SOF or SOF/VEL					
Atazanavir + ritonavir	x	+	-					
Darunavir + ritonavir	x	+	-					
Lopinavir + ritonavir	x	+	+					x
Tipranavir + ritonavir	x	-	x			x		x
Efavirenz	x	+	-	-	-	x		x
Rilpivirine	+	+	+	+	x	+	+	+
Etravirine	x	+	+	+	x	x		x
Raltegravir	+	+	+	+	+	+	+	+
Elvitegravir + cobicistat	x	+	x	x	x	x		+
Dolutegravir	+	+	+	+	+	+	+	+
Maraviroc	+	+	+	+	-	+	+	+
Tenofovir DF	+	+	-/-	+	+	+	+	+
Tenofovir AF	+	+	+	+	+	+	+	+

Adapted from AASLD/IDSA/IAS-USA, recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. SMV simprevir, SOF sofosbuvir, LDV ledipasvir
 + Okay to co-administer; - Potential interaction, consider dose adjustment and/or additional monitoring; x Do not coadminister

[†]Monitor for nephrotoxicity

ABC, FTC, 3TC, ZDV

Klinik olarak anlamlı
etkileşim
beklenmemekte

İlaç- ilaç etkileşimi nasıl değerlendirilebilir değerlendirme

The image shows two overlapping screenshots of medical websites. The top screenshot is from Medscape, featuring a navigation bar with links like 'NEWS & PERSPECTIVE', 'DRUGS & DISEASES', 'CME & EDUCATION', 'ACADEMY', 'VIDEO', and 'DECISION POINT'. Below the navigation bar is a 'Drug Interaction Checker' section with a text input field labeled 'Enter a drug, OTC or herbal supplement:'. The bottom screenshot is from Drugs.com, showing a search bar with the text 'Search' and a dropdown menu with 'All' and 'Advanced Search'. Below the search bar is a navigation bar with links like 'DRUGS A-Z', 'PILL IDENTIFIER', 'INTERACTIONS CHECKER', 'NEWS & ALERTS', 'PRO EDITION', and 'MORE'. The main content area of Drugs.com is titled 'Drug Interactions Checker' and includes a text input field labeled 'Enter a drug name' and a blue 'Add' button. Below the input field is a small text box that says 'Type a drug name in the box above to get started.'

Drug Interactions Checker

Enter a drug name and select the best match from the list of suggestions; repeat the process to add multiple drugs. Check for drug interactions and save your list for future reference.

Type a drug name in the box above to get started.

How to Prevent Deadly Drug Interactions

Some mixtures of medications can lead to serious and even fatal consequences.

[Here are 9 ways to stay safe](#)

Sonuç

- HCV veya HIV enfeksiyonunu önleyecek aşı mevcut değil
- HIV ve HCV enfeksiyonu riski taşıyanlarda
 - Olgu tespiti
 - Gözetim
 - Riskli davranışlar konusunda farkındalığın artırılması
- HIV ile enfekte bireylerde ise risk ve önleyici tedbirler hakkında eğitim
- Son zamanlarda antiviral tedavinin bulaşmayı önlemedeki yararı, hem HIV hem de HCV'de giderek daha fazla anlaşılmakta





SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER