

KUZEY VE ORTA ANADOLU BÖLGESİ
HIV SİMPOZYUMU

25-27 EYLÜL 2026 /
Anitta Hotel, Çorum

 **HIVCG** KLİMİK DERNEĞİ
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



HIV ile Yaşayan Bireyde Hepatit B ve C Koenfeksiyonu ve Yönetimi

DOÇ. DR. ÖZLEM AKDOĞAN
HİTİT ÜNİVERSİTESİ, TIP FALÜLTESİ

UNAIDS | **2025 yılı verilerine göre;**

Dünya genelinde 41,0 milyon kişi HIV ile enfekte



1,2 milyon kişi yeni HIV enfeksiyonu tanısı

AIDS'e bağlı hastalıklardan 570.000 kişi öldü

32,1 milyon kişi antiretroviral tedavi aldı

Salgının başlangıcından bu yana

- 92 milyon kişi HIV virüsüne yakalandı
- AIDS'e bağlı hastalıklardan 44,2 milyon kişi hayatını kaybetti

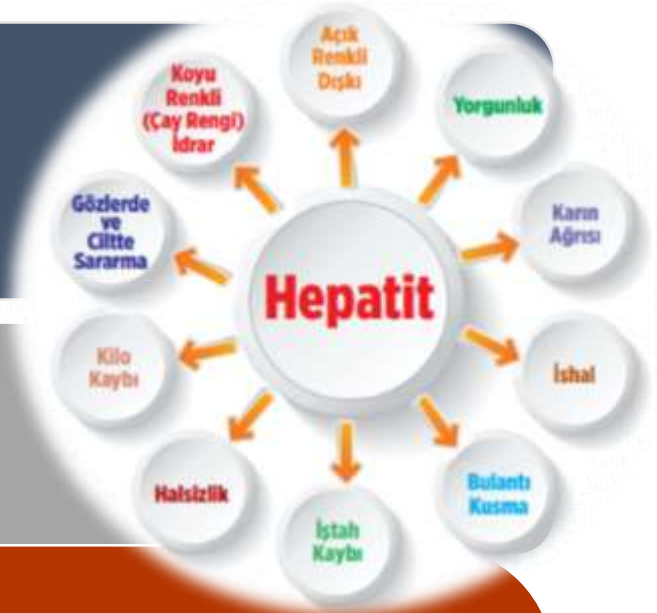
HIV

Antiretroviral tedavi çağında;

Siroz

Son dönem karaciğer hastalığı (ESLD) ve
Hepatoselüler karsinom (HCC)

HIV ile enfekte bireylerin ölümlerin giderek artan nedenini
oluşturmakta



Hepatit B

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 yılı
kronik HBV enfeksiyonu verileri

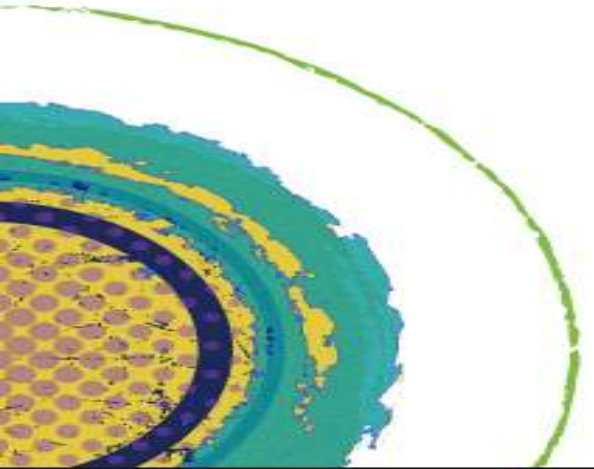


296 milyon kişinin enfekte
Küresel nüfusun %3,8'i
820.000 tahmini ölüm



Hepatit B

HIV'li kişilerin %2-30'unda kronik HBV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmekte



HIV/HBV Koenfeksiyonunun Epidemiyolojisi

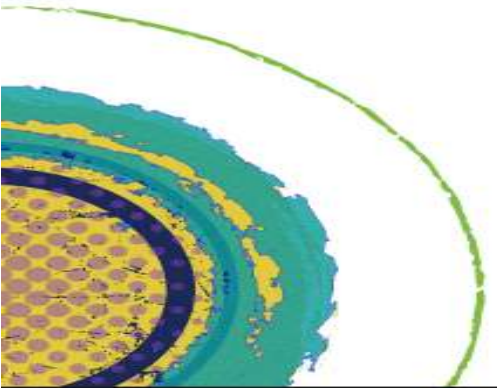


Dünya Sağlık Örgütü Verilerine Göre

HIV/HBV
Koenfeksiyon
Prevalansı

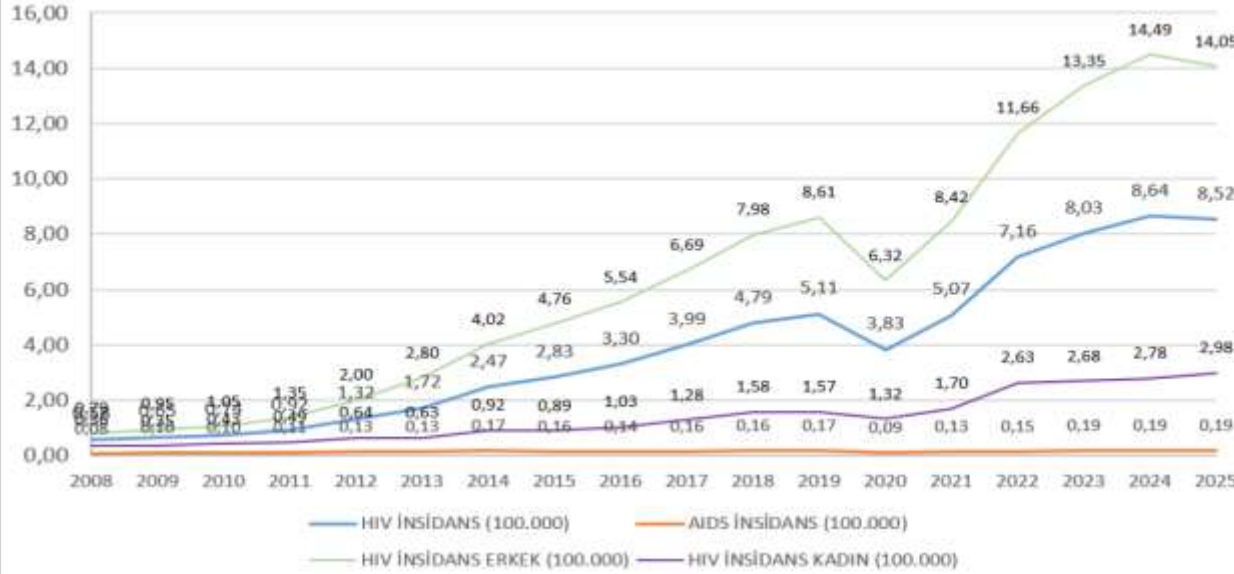
Batı Pasifik bölgesinde %11

KÜRESEL YAYGINLIĞI %7,4



Ülkemizde

2008-2025 yılları HIV/AIDS 100.000 nüfusta insidans



HIV / AIDS İSTATİSTİKLERİ

HIV / AIDS TOPLAM VAKA VE ÖLÜM SAYILARININ SON 5 YIL DAĞILIMI*

YILLAR	HIV	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM**
2022	6104	126	6230	76
2023	6855	161	7016	72
2024	7399	162	7561	86
2025	7336	165	7501	79
2026	819	18	837	12

1985 yılından 13 Temmuz
2026 tarihine kadar
61.004 HIV pozitif kişi
2.762 AIDS

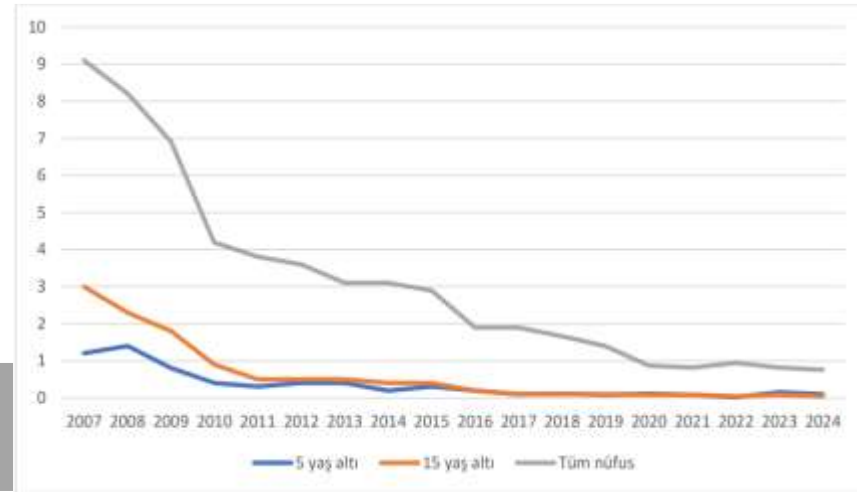
2025 yılı içerisinde
7.336 HIV pozitif
165 AIDS vakası



toplamda 7.501

Ülkemizde

Kronik hepatit B enfeksiyonu %10-15



HIV ile enfekte bireylerin %40'ı HBV ile karşılaşmakta

- %4'ünde kronik HBV enfeksiyonu saptanmış

Primer HBV enfeksiyonunun ardından kronik hepatit gelişmesi

- İmmünitesi sağlam kişilerde %2-5
- HIV ile enfekte bireylerde bu oran beş kat daha fazla

Gizli HBV enfeksiyonunun oranları %0-45 arasında değişmekte

HIV/HBV Koenfeksiyonunun Doğal Seyri

HIV/HBV koenfeksiyonu olan kişilerde sadece HBV enfeksiyonu olan bireylere kıyasla;

- Karaciğer hastalığının ilerlemesi
- Hepatoselüler karsinom
- Karaciğerle ilgili ölüm (8-18 kat)
- Tüm nedenlere bağlı ölüm riskleri

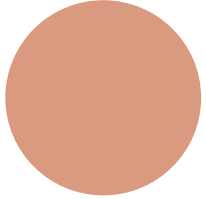


Karaciğerle ilgili ölüm oranları CD4+ hücre sayısı en düşük olanlarda daha yüksek

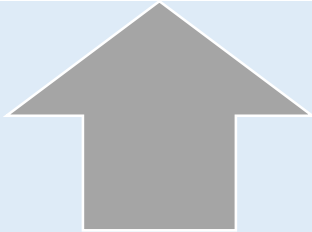
HIV/HBV Koenfeksiyonu Klinik



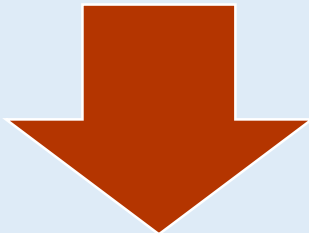
HBV enfeksiyonunun seyri daha hızlı



Siroz, son dönem karaciğer hastalığı ve/veya hepatosellüler kanser (HCC) gelişimi çok daha çabuk



HBV replikasyonunun HIV-1 replikasyonunu artırır



HBV koenfeksiyonu, HIV replikasyonunun baskılanmasını veya CD4 T hücre yanıtını etkilemez

Yapılan bir çalışma,
HIV/HBV koenfekte
bireylerinin, HBV
monoinfeksiyonlu
bireylere göre HCC ve
ölüm insidansı daha
düşük

- HIV ile enfekte
bireylerde HBV
ART'nin daha
erken başlatılması
ile ilişkili

TANI-TAKİP

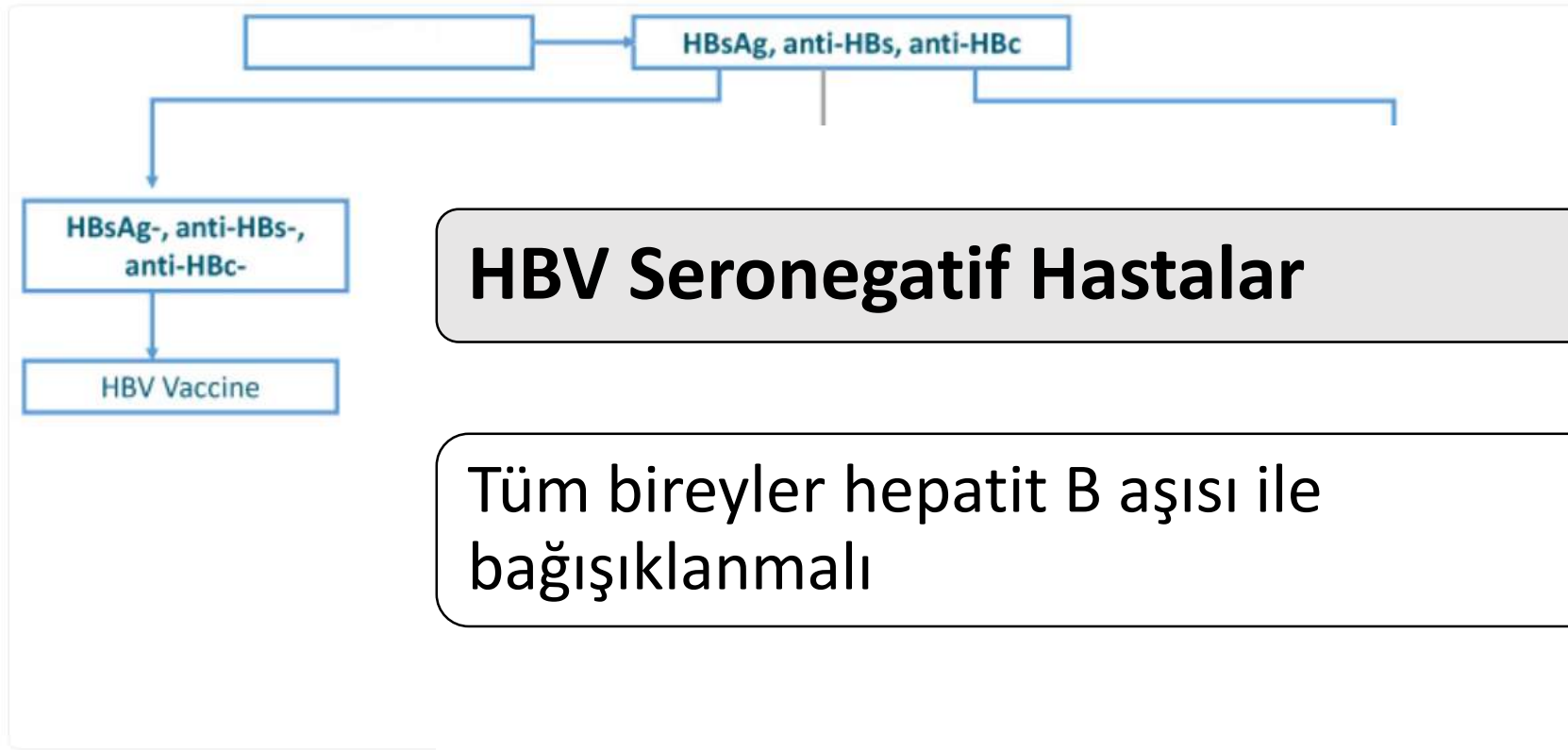
Tüm kronik viral hepatit hastalarında, HIV taramalı

Tüm HIV pozitif kişiler, Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonları açısından taramalı

Bu amaçla ilk HBV testi

*HBsAg *Anti-HBs *Anti-HBc

HIV ile yaşıyan tüm bireyler HBV açısından değerlendirilmeli



HBV Seronegatif Hastalar

Tüm bireyler hepatit B aşısı ile bağışıklanmalı

HIV ile yaşıyan tüm bireyler
HBV açısından değerlendirilmeli

Geçmişte HBV İnfeksiyonu Olanlar

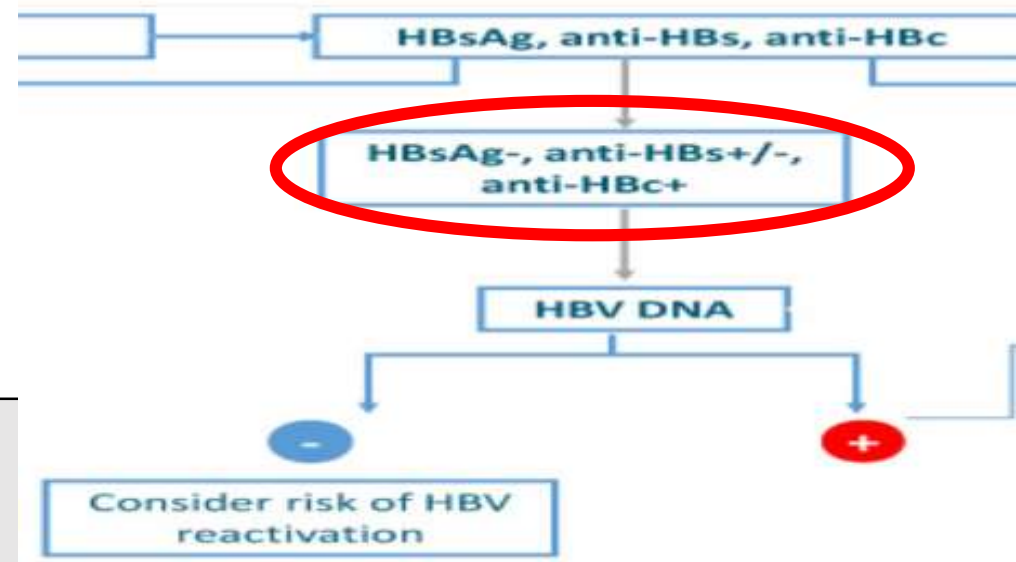
Okült HBV i

- HBV'ye k
reaktivas

Sürekli izlem

HBV reaktivasyonunun erken tespiti için
*HBV-DNA ve *HBsAg takibi

- CD4⁺ T-hücre sayısının (<100 hücre/mm³) düşük olması, HBV virolojik aktivasyonu riski artabilir
- Lenfoma/lösemi veya kök hücre ya da “solid” organ transplantasyonu gibi durumlarda HBV reaktivasyonunu meydana gelebilir

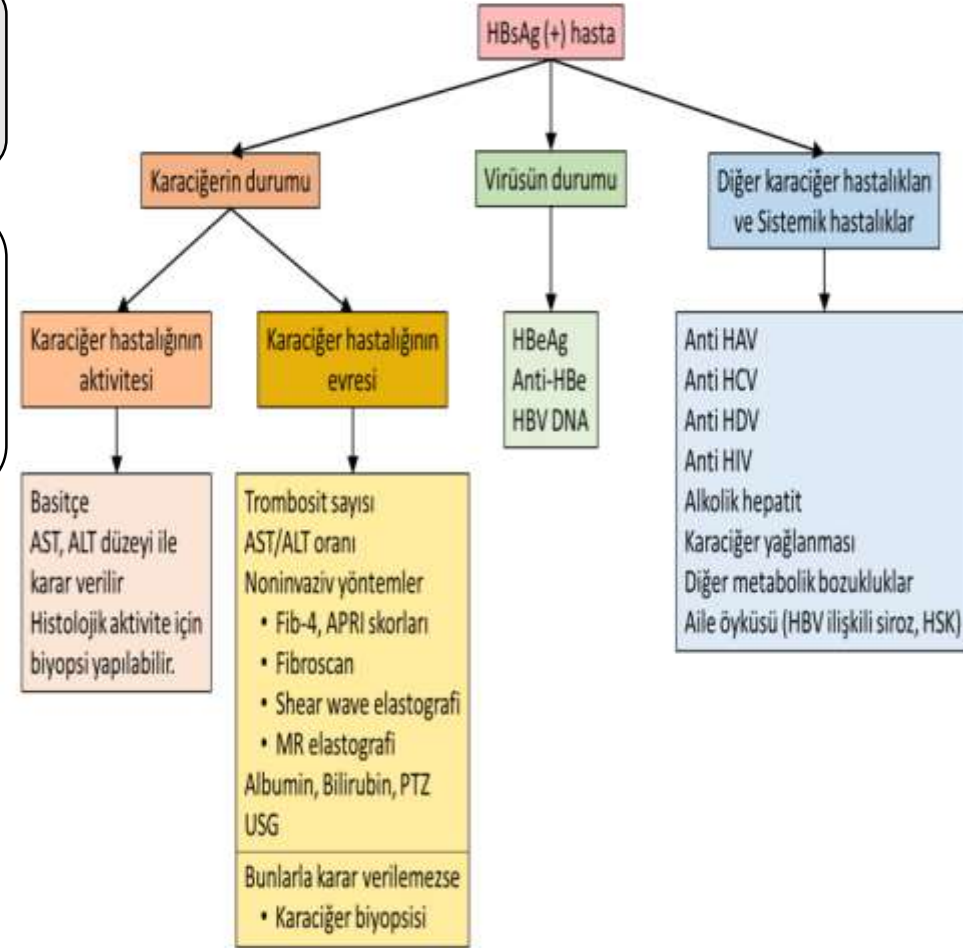


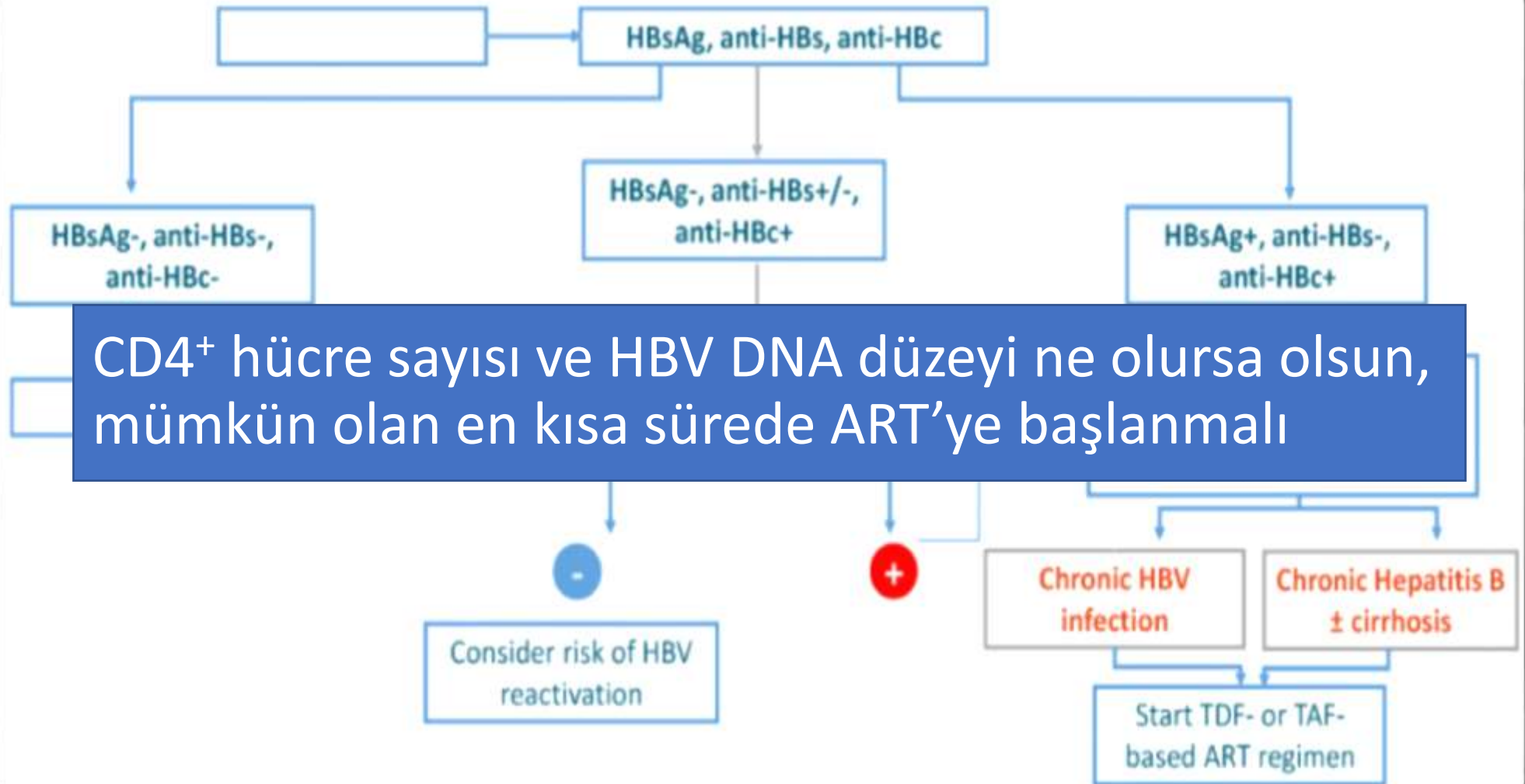
HIV ile yaşıyan tüm bireyler HBV açısından değerlendirilmeli

HBsAg Pozitif HIV ile Yaşıyan Kişiler

İnfeksiyonun evresini belirlemek ve karaciğer hastalığının aktivitesini ve şiddetini değerlendirmek önemli

- Tam bir tıbbi öykü almayı, fizik muayene ve tam kan sayımını, ALT, AST, ALP, GGT ve karaciğer sentez fonksiyonu testleri
- Karaciğer fibrozu; karaciğer biyopsisi veya invazif olmayan yöntemlerle belirlenmeli
- Karaciğer ultrason muayenesi ve alfa-fetoprotein
- Hepatit D virusu (HDV) ve/veya HCV, alkol kullanımı, steatoz veya steatohepatitli metabolik karaciğer hastalığı ve kronik karaciğer hastalığının diğer nedenleri de dışlanmalı





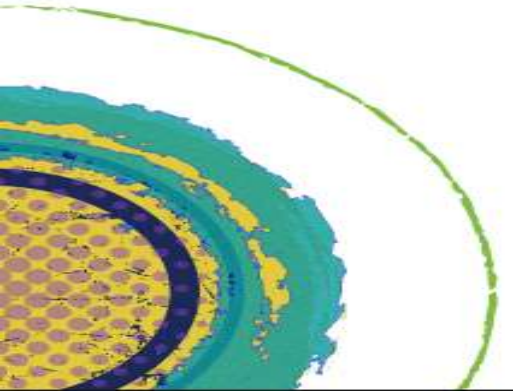
TEDAVİNİN AMACI

Nekroinflamasyonu azaltmak

- HBV DNA replikasyonunu azaltmak

Siroz, son dönem karaciğer hastalığı (ESLD)
ve hepatoselüler karsinom (HCC) gelişimini
önlemek veya geciktirmek

Genel sağkalımı iyileştirmek



Tedavi stratejileri

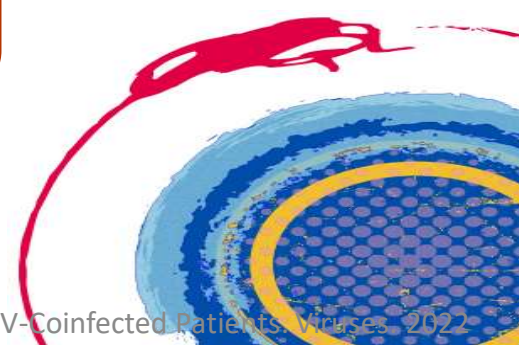
Hepatit B virusu ile
infekte hastaların
tedavisinde

Pegile interferon-
alfa (Peg-IFN α)

Nükleoz(t)id analogları
(NA'lar);
Entekavir (ETV), TDF ve TAF

HBV'ye karşı
aktiviteye sahip
ART rejimleri

TDF
TAF
Emtrisitabin (FTC)
Lamivudin (3TC)
*Entekavir (ETV)



Guidelines	When to initiate	What to initiate
AASLD HBV güncellemesi, 2018 35	CD4+ hücre sayısından bağımsız olarak HIV/HBV enfeksiyonu olan tüm hastalar	2 HBV'ye karşı etkili ajan: tenofovir (TAF veya TDF) lamivudin veya emtrisitabin ile birlikte
DHHS antiretroviral kılavuzları	CD4+ hücre sayısından bağımsız	Tenofovir (TAF veya TDF) ile
EASL HBV kılavuzları, 2017 37	olarak HIV/HBV enfeksiyonu olan tüm hastalar	ART'nin i ajan abin'in n
APASL HBV güncellemesi, 2015 38	HIV/HBV enfeksiyonu olan tüm hastalar, "immünolojik, virolojik veya histolojik hususlardan bağımsız olarak"	2 HBV'ye karşı etkili ajan: tenofovir ile lamivudin veya emtrisitabin

Kılavuzlar, HIV ve hepatit B koinfeksiyonu olan tüm bireylerin, 2 HBV'ye karşı etkili ajan;

TDF /TAF ve lamivudin / emtrisitabin içeren kombine ART almasını önermekte

ALLIANCE alışması

HIV/HBV koenfeksiyonu		
	TAF/FTC/Bictegravir 48 hafta	TDF/FTC + Dolutegravir 48 hafta
HBsAg kaybı	%12,6	%5,8
HBsAb serokonversiyonu	%8,4	%3,3
HBeAg kaybı	%25,6	%14,4
Alanin aminotransferaz normalleşmesi	%73,3	%55,3
HIV viral baskılanması ve ortalama CD4+ hücre artışı	benzer	benzer

**HIV/HBV koenfeksiyonu olan bireylerde,
TAF'ın TDF'ye göre olası avantajını gösterir**

Avihingsanon A, Lu H, Leong C. HIV/HBV koenfekte yetişkinlerde başlangıç tedavisi olarak biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid (B/F/TAF) ile dolutegravir + emtrisitabin/tenofovir disoprosil fumarat (DTG+F/TDF) karşılaştırmalı faz 3 randomize kontrollü çalışmasının 48. hafta sonuçları (ALLIANCE). [Sözlü Özet OALBX0105]. Poster sunumu: 24. Uluslararası AIDS Konferansı; 29 Temmuz-2 Ağustos 2022
Lin KY, et al. Hepatitis A to E in People with HIV: A Virus-Specific Review of Prevention and Treatment. Infect Dis Ther. 2026

HIV/HBV koenfeksiyonunda ART

ENTECAVİR

HIV'e karşı yalnızca kısmi etkiye sahip

Tam baskılayıcı ART rejimi ile birlikte verilmediği takdirde **M184V mutasyonuna** neden olabilir

- ***ART rejimde HIV RNA baskılanmadığı sürece ve lamivudin deneyimli ise ETV'den kaçınılmalı

HIV/HBV Koenfeksiyonunda ART rejimi

TDF veya TAF, entecavir'e tercih edilir

WHAT'S
NEWS

TAF veya TDF kullanılamıyorsa HBV'yi tedavi etmek için alternatif olarak entecavir, tam baskılayıcı bir ART rejimi **(All) ile birlikte verilir**

HBV aktivitesine sahip 3TC veya FTC monoterapi olarak kullanılması **önerilmez** (HBV direnci gelişebilir)

HBV/HIV koenfekte kişilerde anti-HBV tedavisi kesilmemeli

Islatravir (ISL), 3TC ve FTC ile birlikte **kontrendike**

WHAT'S
NEWS

Aktif HBV enfeksiyonu olan bireyler, direnç gelişimine karşı yüksek bariyer özelliğine sahip güçlü HBV ilacı (örneğin, TAF, TDF veya entecavir) kullanmaları gerekmektedir

TAKİP/ YAN ETKİ

Karaciğer enzimleri

- İlk yıl her 3 ayda bir
- Daha sonra 6-12 ayda bir

HBV DNA

- İlk yıl her 3-6 ayda bir
- Daha sonra 12 ayda bir

HBsAg

- HBsAg kaybı olana kadar 12 aylık aralıklarla

İlaç toksisitesi (böbrek, karaciğer, kemik yoğunluğu)

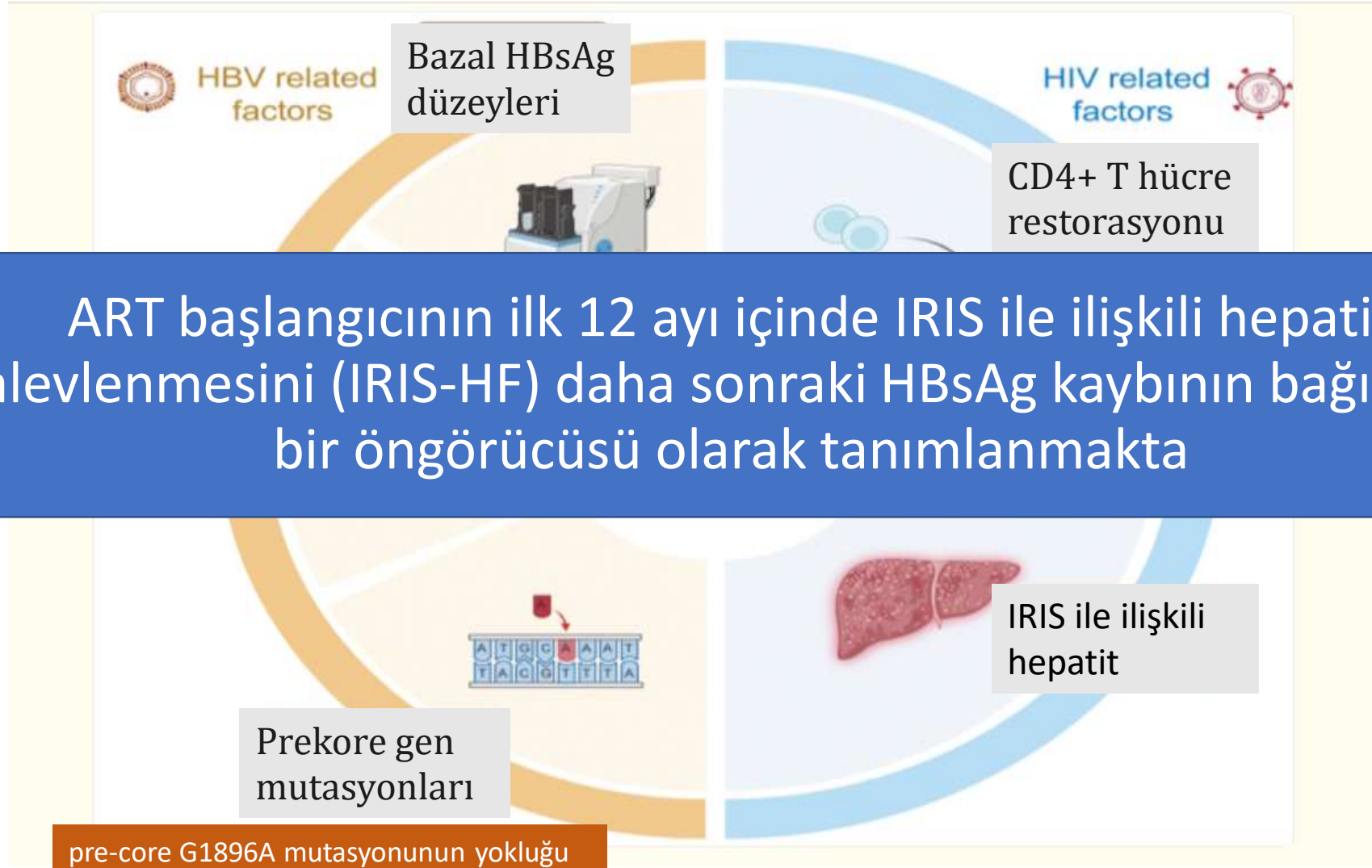
- Böbrek ve karaciğer enzimleri, kemik yoğunluğu

HIV/HBV koenfeksiyonu/ HBsAg kaybı nedenleri

% 34,5'inin 'dan daha fazla olabilmekte

Bu oran, HBV monoinfeksiyonuna (%1-8) göre daha yüksek

HIV/HBV koenfeksiyonunda gözlemlenen HBsAg kaybı nedenleri



ART başlangıcının ilk 12 ayı içinde IRIS ile ilişkili hepatit alevlenmesini (IRIS-HF) daha sonraki HBsAg kaybının bağımsız bir öngörücüsü olarak tanımlanmakta

HIV/HBV koenfeksiyonu olan hastalarda TDF veya TAF içeren ART'den çıkarılmasından kaçınılmalı



HBsAg kaybı geliştikten sonra düşünülmeli

Gerçek Yaşam Klinik Uygulamalarından Elde Edilen Etkinlik ve Güvenlik Verileri

TDF içeren ART tedavisi gören HIV/HBV koenfekte hastaların

- %17'sinde fibrozisin ilerlediği
- Bir başka retrospektif kohort çalışmasında, %3 oranında karaciğer komplikasyonları

Boyd A, et al. Liver fibrosis regression and progression during controlled hepatitis B virus infection among HIV-HBV patients treated with tenofovir disoproxil fumarate in France: a prospective cohort study. J Int AIDS Soc. 2017
Lo Re V 3rd, et al; North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design of IeDEA. Determinants of Liver Complications Among HIV/Hepatitis B Virus-Coinfected Patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019

TAKİP

Sirozu olan hastalardan HCC gelişimi açısından

- ➔ 6 ayda bir **KC USG+ AFP** ile taranmalı
- ➔ Özefagus varisleri açısından **Özefagoskopi**

Karaciğerde nodül varlığında HCC araştırılması yapılmalı

- ➔ 4 fazlı karaciğer **tomografisi** veya
- ➔ **Dinamik karaciğer MRI**

TEDAVİ TAKİP

Özefagus varisleri
Hepatik ensefalopati
Hepatorenal sendrom
Asit geliştiği zaman

Tedavi HIV negatif
bireylerdeki gibi

MELD skoru yüksek (>15)
Karaciğer kanserli ve
CD4 T hücre sayısı 100'ün üzerinde

Karaciğer nakli için
değerlendirilmeli

HIV ile enfekte, HBV koenfeksiyonu olmayan bireylerde önerilen aşılama

Çift doz (40 µg) alüminyum bazlı adjuvanlı hepatit B (HepB) aşılarının 3 veya 4 dozluk seri

3 dozluk Toll-like reseptör 9 (TLR-9) agonisti adjuvanlı HepB aşısı

Özellik	Hepilisav-B	Engerix-B
Atış sayısı	2 doz, 1 ay arayla	0, 1 ve 6. aylarda 3 doz.
Tam koruma zamanı	Yaklaşık 1 ay	Yaklaşık 6 ay
Onaylanmış yaşlar	Sadece 18 yaş ve üzeri yetişkinler için.	Yenidoğanlar dahil her yaş grubu
Destekleyici bileşen (yardımcı madde)	CpG 1018 (bir TLR9 agonisti)	Alüminyum hidroksit

HIV ile enfekte, HBV koenfeksiyonu olmayan bireylerde aşılama



Daha önce aşıya yanıt vermeyenler de dahil olmak üzere HIV ile yaşayan kişilerde HepB-CpG gibi TLR-9 adjuvanlı aşıları önerilmekte

★ 3 doz HepB-CpG ile daha yüksek ve kalıcı yanıt

Table. End-of-Study (EOS) Seroprotection Response (SPR) by Primary Antihepatitis B Surface (Anti-HBs) Titer Among the Participants Who Had Primary SPR Outcome^a.

	2-Dose HepB-CpG		3-Dose HepB-CpG		3-Dose HepB-alum	
	No.	EOS SPR, No. (%)	No.	EOS SPR, No. (%)	No.	EOS SPR, No. (%)
Total	154	140 (91)	163	159 (98)	128	95 (74)
By anti-HBs titer at the time of primary response, mIU/mL						
10-99	36	22 (61)	4	1 (25)	27	0
100-1000	73	73 (100)	29	28 (97)	46	40 (87)
>1000	45	45 (100)	130	130 (100)	55	55 (100)

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV, 2026
Gispen F, Luetkemeyer AF, Marks KM. Hepatitis B virus vaccination in people with HIV: what's new? Curr Opin HIV AIDS. 2026
Marks et al; ACTG 5379 (BEe-HIVe) Study Team. HepB-CpG Vaccine in People With HIV and Prior Nonresponse to HBV Vaccine: The BEe-HIVe Trial End-of-Study Results. JAMA. 2025

HIV ile enfekte, HBV koenfeksiyonu olmayan bireylerde önerilen aşılama

AntiHBs düzeyi 100 IU/L'nin altında olan kişiler yakından izlenmeli ve ek dozu için değerlendirilmeli

- <10 IU/L → 3 doz
- 10-99 IU/L → 1 doz

Ursenbach A, et al. Hepatitis B Surface Antibody Clearance After Vaccination in People With HIV. Open Forum Infect Dis. 2025

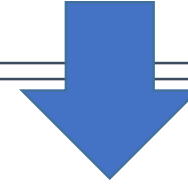
Aşılamaya rağmen bağışıklık geliştirmeyen kişiler yıllık olarak HBV enfeksiyonu açısından taranmalı

- Bu gruptaki hastaların tedavisinde, tenofovir içeren ART rejimi tercih edilmesi, HBV bulaşmasını engelleyebilir
- HBV'ye karşı etkili bir ART rejimi alınsa bile Hepatit B aşısı önerilmeli

EACS Guidelines 12.0

HIV ile enfekte izole Anti HBc Ig G Pozitifliğinde Aşılama

Tek doz Hepatit B aşısı



1 -2 ay sonra AntiHBs titre kontrolü



Eğer antikor titresi <100 mIU/mL ise, Hepatit B aşısının tam serisi tamamlanmalı

Anti-HBc pozitifliği varlığında tenofovir içermeyen ART'ye geçiş

Anti-HBc +, AntiHBs + ;

HBV reaktivasyon riski düşük (<2) olduğundan, ek anti-HBV ajanları içermeyen DTG/3TC veya tenofovir içermeyen bir rejim uygundur (ALT takibi)

İzole Anti-HBc + ;

HBV reaktivasyon riski düşük yukarıdaki gruba göre daha yüksek DTG/3TC veya tenofovir içermeyen bir rejime geçiş düşünülebilir

***HBV DNA: negatif

***Aşılama

***HBV reaktivasyonu açısından izlem →ALT takibi

Anti-HBc pozitifliği varlığında iki ilaçlı (2DR) ART'ye geçiş



Brief Report

HBcAb Positivity as a Risk Factor for Missing HIV RNA Undetectability after the 3TC+DTG Switch

Vincenzo Malagnino ^{1,2,*}, Tiziana Mulas ¹, Elisabetta Teti ¹, Monica Basso ³, Mario Giobbia ⁴, Nicholas Geremia ⁵, Giuliana Battagin ⁶, Yasmine Abi Aad ⁷, Jean-Paul Vincensini ⁷, Marco Iannetta ^{1,2}, Saverio Giuseppe Parisi ³, Loredana Sarmati ^{1,2} and Karine Lacombe ^{7,8}

- Çok merkezli retrospektif kohort çalışması
- 2DR'lerde suboptimal HIV baskılanması için risk faktörü
- Tenofovir'in çıkarılması, viral replikasyonu zayıf kontrolüne neden olabilir
 - TDF/TAF kesildikten sonra %40 HBV reaktivasyonu

TDF/TAF bazlı bir rejimden daha düşük genetik bariyerli ilaçlara (Emtricitabine [FTC] veya 3TC) geçişte viral atılım veya HBV nüksü konusunda dikkatli olunması

İzole AntiHBc Ig G Pozitifliğinde Tedavi

Received: 7 July 2025 | Accepted: 25 March 2026
DOI: 10.1111/hiv.70237

SHORT COMMUNICATION

Efficacy of dolutegravir/lamivudine in adults with HIV-1 and isolated reactive hepatitis B core antibody: Insights from Phase 3/3b study results

D. Fox¹ | J. Slim^{2,3} | E. T. Overton¹ | A. Doblado-Maldonado⁴ |

Faz 3 çalışma sonuçları

2798 katılımcıdan

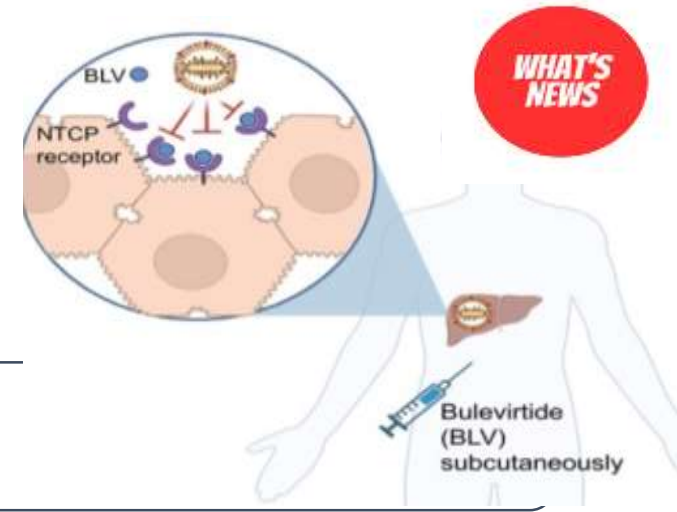
76'sında (DTG/3TC n=44 / 3DR/4DR n=32) izole reaktif anti-HBc

Dolutegravir/lamivudin (DTG/3TC) rejiminin üç veya dört ilaçlı rejimlere (3DR/4DR) güvenlik ve etkinliğini karşılaştıran çalışma

DTG/3TC ile →

- ✓ HIV-1 baskılanma oranları yüksek
- ✓ HBV reaktivasyonu gözlenmemiş
- ✓ Karaciğerle ilgili yan etkiler nadir

HIV/HBV/HDV Koenfeksiyonu



HIV/HBV/HDV yaygınlığının %2-7,4

- Dünyada yaklaşık 72 milyon kişiyi etkilemekte

Daha kötü prognoz

Karaciğer fibrozisi daha hızlı ve karaciğer sirozu, hepatik dekompanseasyon, hepatoselüler karsinom ve diğer karaciğer hastalıkları nedeniyle ölüm riski daha yüksek

Bulevirtid (üçlü ART+ BLV)

Chen S, et al. Underestimated Prevalence of HIV, Hepatitis B Virus (HBV), and Hepatitis D Virus (HDV) Triple Infection Globally: Systematic Review and Meta-analysis. JMIR Public Health Surveill. 2022

Lampertico P, et al. Bulevirtide Monotherapy or in Combination for Chronic Hepatitis Delta: 2025 Update. J Viral Hepat. 2025

Visco Comandini U, et al "Real world" efficacy of bulevirtide in HBV/HDV-related cirrhosis including people living with HIV: Results from the compassionate use programme at INMI Spallanzani in Rome, Italy. HIV Med. 2023

Sonuç Olarak; HIV /HBV Koenfekte Bireyler

HBV Enfeksiyonu



Ömür boyu 2 HBV'ye karşı etkili ajan içeren ART gerektirmesi

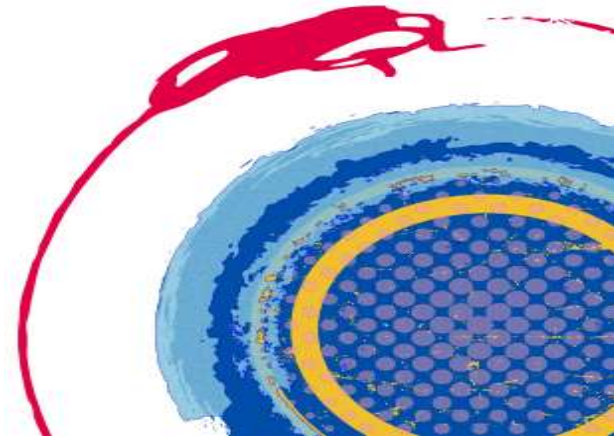
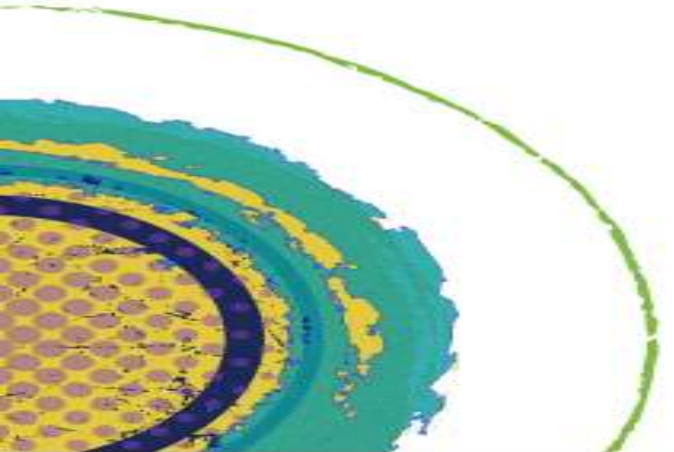
Tenofovir (TDF veya TAF), güçlü etkisi/direnç geliştirme bariyerinin yüksek olması nedeniyle, tedavinin temelini

**HBV Enfeksiyonu olmayan/
İzole AntiHBc'si**



HBV aşısı ile aşılanmalı

HIV/HCV Koenfeksiyonu



HIV/HCV Koenfeksiyonu

Dünya genelinde 50 milyon kişinin hepatit C enfeksiyonu ile yaşadığı tahmin edilmekte

Dünya çapında yaklaşık 7 milyon kişi HIV ile koenfeksiyona sahip

Dünya'da, HIV enfekte bireylerin yaklaşık %6-30'unda HCV koenfeksiyonu gözlenmekte

- Damar içi madde kullanan kişilerde HIV/HCV koenfeksiyonu oranı %75-82'lere varabilmekte
- Ülkemizde ise, HIV pozitif kişilerde HCV koenfeksiyon prevalansı %0,9 gibi son derece düşük düzeyde

Lin KY, et al. Hepatitis A to E in People with HIV: A Virus-Specific Review of Prevention and Treatment. Infect Dis Ther. 2026

Platt RW, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016

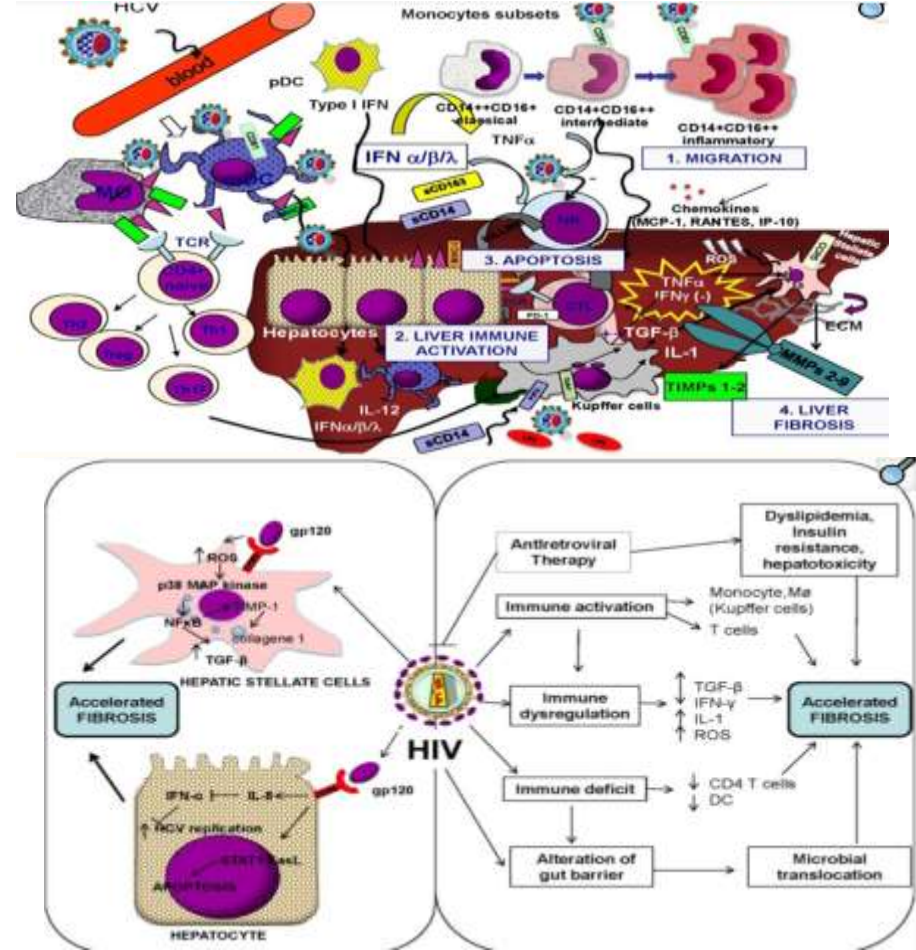
HIV/AIDS TANI İZLEM VE TEDAVİ EL KİTABI, 2024

HIV/HCV Koenfeksiyonu

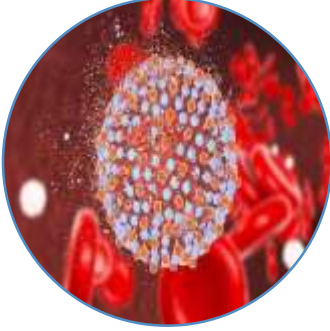
Bir meta-analizde HIV/HCV koenfekte bireylerin siroz ve son dönem karaciğer hastalığı gelişimi riski, HIV koenfeksiyonu olmayanlara kıyasla 3 kat daha fazla

İmmünosupresyon HCC riskini daha da artırmakta

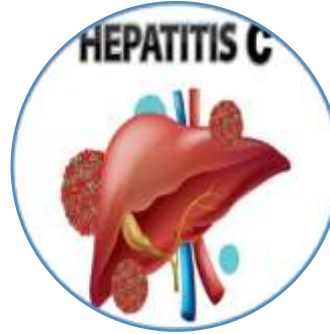
Genotip 1'in (GT1) HIV/HCV ile birlikte enfekte olmuş bireylerde karaciğer hastalıklarını daha fazla artırmakta



HIV/HCV Koenfeksiyonu



Pan-genotipik
DEA'lar HCV
tedavisinde devrim
yarattı



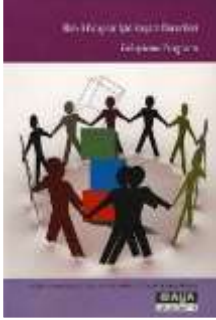
DEA kullanımı HIV
ile yaşayan kişilerde
HCV yükünde
azalma



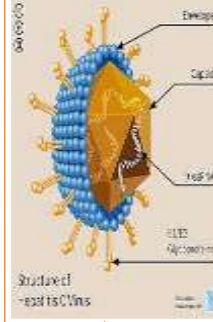
HCV /HIV koenfekte
bireyler, HCV ile tek
başına enfekte
olmuş bireylere
kıyasla DEA tedavisi
sırasında daha fazla
ilaç-ilaç etkileşimi ile
karşılaşabilir

HIV/HCV Koenfeksiyonu

Riskli gruplar, özellikle eşcinsel erkekler ve uyuşturucu enjekte eden kişiler arasında



Yeniden enfeksiyon, mikroeliminasyona yönelik önemli bir engel



Sürekli tarama ve hedeflenmiş yeniden tedaviler gerektirmekte



TANI

Tüm HIV ile enfekte olgularda HCV enfeksiyonu taranmalı
(Anti HCV)

Pozitif olgulardan kantitatif HCV RNA testi yapılmalı

CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olan hastalarda
(antikor üretiminin yetersiz) %5 oranında yalancı anti-HCV
negatifliği

HCV enfeksiyonu riski yüksek olan HIV ile enfekte olgularda;

Nedeni açıklanamayan ALT yüksekliği
Anti-HCV negatif



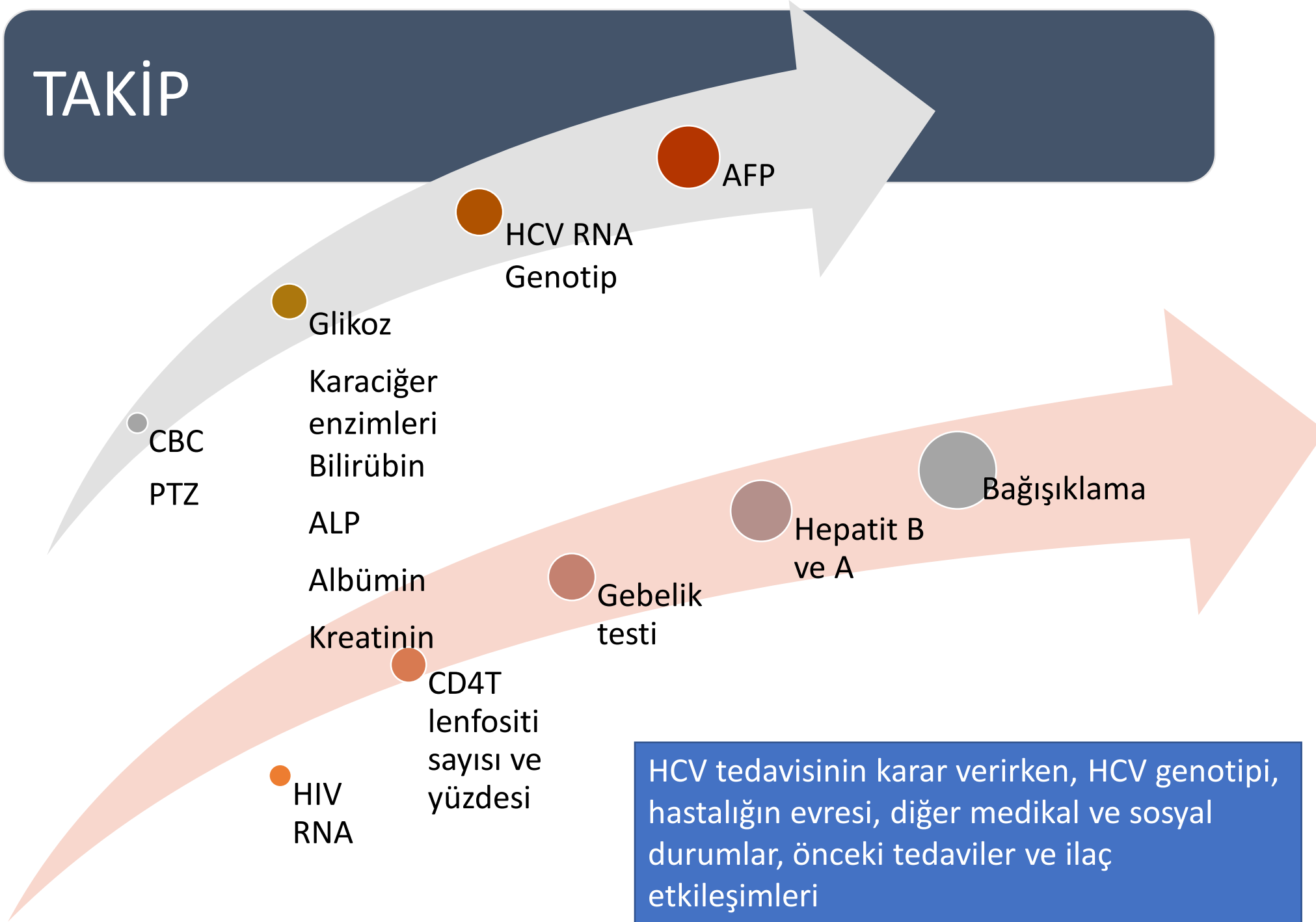
HCV RNA testi
yapılmalı

TANI

Akut HCV enfeksiyonundan şüphelenilen olgularda anti-HCV ve HCV RNA testleri birlikte yapılmalı

Cinsel aktivite gösteren HIV ile enfekte kişilerde yıllık anti-HCV taraması önerilmekte

TAKİP



TAKİP

Tüm hastalarda karaciğer hasarının evresi değerlendirilmeli

- Son yıllarda giderek daha az başvurulanan karaciğer biyopsisi
- Noninvaziv tetkikler (Fibrotest, Fibrosure, FIB-4 indeks veya elastografi)

HIV/HCV koenfekte ve siroz gelişmiş olgulara, 6 ayda bir ultrasonografi

TEDAVİ

Akut hepatit C enfeksiyonunun tedavisi

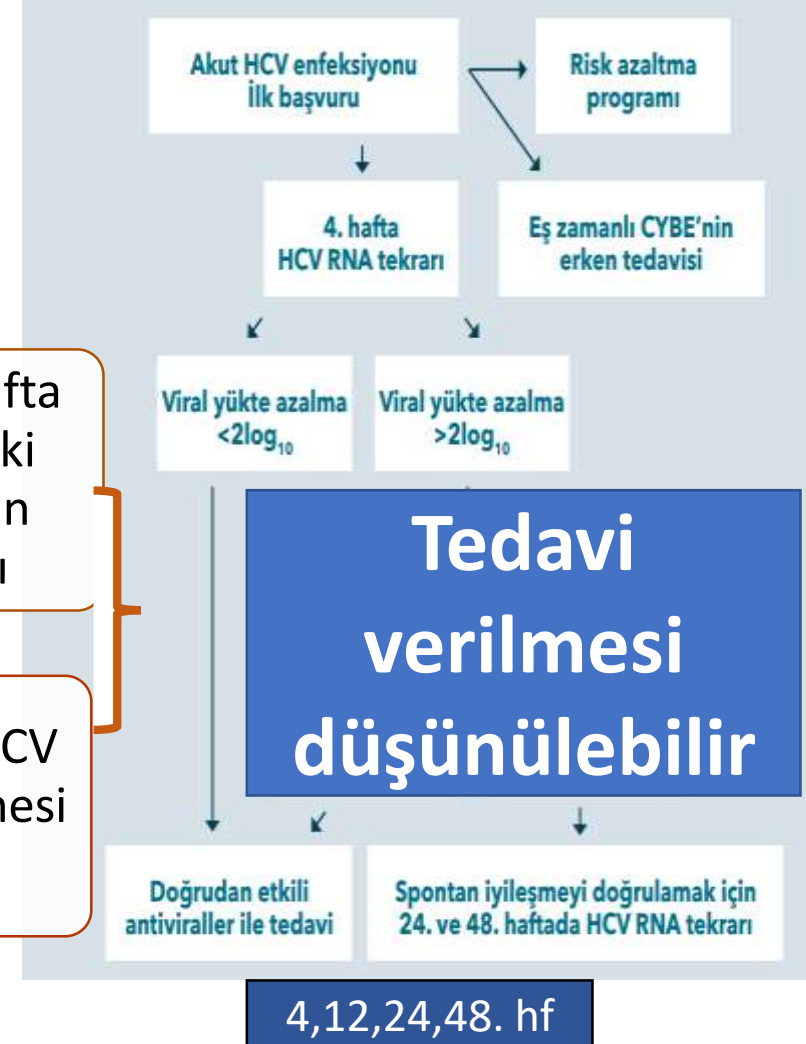
Monoenfekte kişilerin %40'ında spontan iyileşme

HIV/HCV koenfekte olgularda %20 iyileşme

Akut HCV enfeksiyonu

Tanı alındıktan 4 hafta sonra, başlangıçtaki HCV RNA değerinin $<2\log_{10}$ azalması

12. haftada halen HCV RNA'nın tespit edilmesi durumunda



AKUT HEPATİT C TEDAVİSİ

Antiretroviraller	Glekaprevir/Pibrentasvir	Sofosbuvir/Velpatasvir
EFV, ETR, NVP ve diğer güçlü CYP 3A4 ve P-gp indükleyicileri	Glekaprevir ve pibrentasvir konsantrasyonlarında önemli azalma	Velpatasvir konsantrasyonlarında önemli azalma
PI/r, PI/c, takviyesi		PI'ler velpatasvir dozunu artırabilir, bu nedenle önemli doz ayarlaması görülmemiştir. Bu duruma izin verilir.
TDF, TAF		
		İlmiş PI'larla birleştirilirse ve GFR <60 ml/dk/1.73 m ² için önerilir.
RPV, DOR, EVG/c, DTG, ABC, FTC, 3TC, lamivudin; ABC		Bu duruma izin verilir.

6-8 hafta
Sofosbuvir/Velpatasvir
Sofosbuvir/Ledipasvir
Glekaprevir Pibrentasvir

3TC, lamivudin; ABC, zidovudine/didanosine/zalcitabine; DOR, doravirin; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; ETR, etravirin; EVG/c, elvitegravir/kobisistat; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; FTC, emtrisitabin; MVC, maravirok; NVP, nevirapin; PI, proteaz inhibitörü; PI/c, proteaz inhibitörü/kobisistat; PI/r, proteaz inhibitörü/ritonavir; P-gp, p-glikoprotein; RAL, raltegravir; RPV, rilpivirin; TAF, tenofovir alafenamit fumarat; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

KRONİK HEPATİT C TEDAVİ

Virolojik etkinlikleri, kullanım kolaylıkları, güvenlikleri ve tolere edilebilirlikleri nedeniyle

Nonsirotik veya kompanse (Child-Pugh A) sirozu hastalar

Tedavi naiv yada tedavi deneyimi hastalar

IFN ve ribavirin içermeyen

Pan-genotipik DEA temelli rejimler önerilmekte

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

Table 6A. Recommendations for simplified, genotyping/subtyping-free treatment of HCV-monoinfected or HCV-HIV coinfecting adult (≥ 18 years) and adolescent (12–17 years) patients with chronic hepatitis C without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN- α and ribavirin; pegylated IFN- α , ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

Type of treatment	Genotype	Cirrhosis status	Prior treatment experience	Sofosbuvir/ velpatasvir	Glecaprevir/ pibrentasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	Grazoprevir/ elbasvir
Simplified treatment, no genotype/subtype determination ^a	All genotypes	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
			Treatment-experienced				
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis	Treatment-naïve		12 weeks		
			Treatment-experienced				

IFN, interferon.

*Whenever HCV genotype and subtype determination is not available, not affordable and/or limits access to care.

Kronik Hepatit C Enfeksiyonunun Tedavisi

HIV/HCV koenfekte ve ART naiv hastalarda

- CD4 hücre sayısından bağımsız olarak ART ve DEA tedavisinin birlikte başlanması önerilmekte
- Genellikle ART'nin önce başlanması ve HCV tedavisinin daha sonra başlanması önerilmekte

Kronik Hepatit C Enfeksiyonunun Tedavisi

ART, hepatit C tedavisine başlamadan yaklaşık 4-6 hf (en az 2 hafta) önce başlanmalı

ART'nin önce başlatılması;

- Tek başına antiretroviral ilaçların tolere edilebilirliğinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesi
- ART ile vireminin baskılanması ve bağışık işlevin geri kazanılması (immün restorasyon), hepatit C tedavisine daha iyi yanıt alınmasını sağlar

Kronik Hepatit C Enfeksiyonunun Tedavisi

ART deneyimli hasta

- HIV RNA negatif ise DEA başlanmadan önce tedavi uygun şekilde değiştirilebilir
- ART değiştirildikten sonra 2-8. haftada HIV RNA kontrol edilmeli
- Olası ilaç etkileşimlerinden kaçınmak için HCV tedavisi tamamlandıktan sonra değiştirilmiş ART'ye en az 2 hafta süreyle daha devam edilmeli

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

ART alan ve viral süpresyon sağlanamayan hastalarda hastanın antiviral öyküsü ve direnç profiline göre HIV'e etkili en az 2 ya da 3 ajan içeren yeni ART seçilmeli

Tedaviye başlandıktan 4-6 hafta sonra ilacın tolere edildiği ve yan etki gelişmediği gözlendikten sonra DEA tedavisi başlanmalı

HCV tedavisi için önceden başlanmış olan ART'ye ara verilmemeli

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

- HCV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan antiviral rejim seçenekleri ve tedavi süresi

HCV genotipi	Tedavi rejimi	Tedavi süresi ve ribavirin kullanımı		
		Sirotik olmayan	Kompanse sirotik	Dekompanse sirotik
1 ve 4	EBR/GZR	12 hafta(i)		Önerilmez
	GLE/PIB	8 hafta	8-12 hafta (ii)	Önerilmez
	SOF/VEL	12 hafta		RBV ile 12 hafta (ix)
	SOF/VEL/VOX	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
	SOF/LDV +/- RBV	RBV'siz 8-12 hafta (iii)	RBV ile 12 hafta (iv)	RBV ile 12 hafta (ix)
	GLE/PIB	8 hafta	8-12 hafta (ii)	Önerilmez
2	SOF/VEL	12 hafta		RBV ile 12 hafta (ix)
	SOF/VEL/VOX	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
3	GLE/PIB	8 hafta (v)	8-12 hafta (ii,v)	Önerilmez
	SOF/VEL +/- RBV	12 hafta (vi)	RBV ile 12 hafta (vii)	RBV ile 12 hafta (ix)
	SOF/VEL/VOX		8 hafta	Önerilmez
5 ve 6	SOF/LDV +/- RBV	12 hafta +/- RBV (viii)	RBV ile 12 hafta (iv)	RBV ile 12 hafta (ix)
	SOF/VEL	12 hafta		12 hafta + RBV
	SOF/VEL/VOX	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
	GLE/PIB	8 hafta	8-12 hafta (ii)	Önerilmez

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

- Değerlendirilmesi gereken en önemli parametre ilaç etkileşimleri
 - <http://www.hep-druginteractions.org>



Genel olarak;

Abakavir (ABC) + Lamivudin (3TC) + Dolutegravir (DTG) kombinasyonu

etkileşimde olmadığı tüm DEA'larla güvenle kullanılabilir

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

Glekaprevir/pibrentasvir;

Klinik olarak anlamlı etkileşime sahip olmayan antiretroviral ilaçlarla kullanılmalı



- Abakavir
- Emtrisitabin
- Enfuvirtid
- Lamivudin
- Raltegravir
- Dolutegravir
- Rilpivirin
- Tenofovir



Koenfekte hastalarda
Glekaprevir/pibrentasvir ile
Elvitegravir/kobisistatın sınırlı verileri
göz önüne alındığında, hepatotoksisite
için izlenmesi önerilmekte

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

Sofosbuvir/velpatasvir kombinasyonu

- Çoğu ART ile birlikte sorunsuz bir şekilde kullanılabilmekte
- **Ancak Efavirenz, Etravirin veya Nevirapin ile birlikte kullanılmamalı**
- **Velpatasvir**, TDF ile kullanımında tenofovir düzeyini artırma potansiyeli vardır ve böbrek fonksiyonlarının yakın izlemine gerektirir
- GFR <60 mL/dk olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır
- **Sofosbuvir/velpatasvir** tedavisi kobisistat veya ritonavir içeren ART rejimi birlikte kullanılacağı zaman, **TAF**, TDF'e tercih edilmeli

HCV Enfeksiyonunun Tedavisinde Kullanılan Antiviral Rejim Seçenekleri ve Tedavi Süresi

Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)/voksilaprevir (100 mg) kombinasyonu



- Dolutegravir, emtrisitabin, enfuvirtid, lamivudin, rilpivirin ve raltegravir ile kullanılabilir



- Darunavir/ritonavir veya elvitegravir/kobisistat ile birlikte uygulanması durumunda hepatoksisite açısından izlenmeli



- Sofosbuvir /velpatasvir / voksilaprevir ve TDF kombinasyonunda renal izleme önerilmekte

HIV/HCV koenfeksiyonu olan kişiler için önerilmeyen tedavi rejimleri

Elbasvir/grazoprevir

- Kobisistat, efavirenz, etravirin, nevirapin, fostemsavir veya herhangi bir HIV proteaz inhibitörü ile birlikte kullanılmamalı

Glecaprevir/pibrentasvir

- Atazanavir, efavirenz, etravirine, nevirapine veya ritonavir içeren antiretroviral tedavi rejimleriyle birlikte kullanılmamalı

Sofosbuvir/velpatasvir

- Efavirenz, etravirin veya nevirapin ile birlikte kullanılmamalı

Sofosbuvir/velpatasvir/
voxilaprevir

- Efavirenz, etravirine, nevirapine, fostemsavir, ritonavir ile güçlendirilmiş atazanavir, ritonavir ile güçlendirilmiş darunavir, ritonavir ile güçlendirilmiş lopinavir veya ritonavir ile güçlendirilmiş tipranavir ile birlikte kullanılmamalı

Sofosbuvir bazlı tedavi
rejimler

- Tipranavir ile birlikte **kullanılmamalı**

Ribavirin

- Didanosin, stavudin veya zidovudin ile birlikte kullanılmamalı

ARV Drugs	Individual Drug	Coformulated				
				SHOULD NOT BE USED IN THOSE WITH MODERATE TO SEVERE HEPATIC IMPAIRMENT (Cirrhosis classified as Child-Pugh class B or C)		
	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir	Glecaprevir/ Pibrentasvir	Elbasvir/ Grazoprevir
3TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ABC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TAF	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TDF	✓	TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	✓	✓

3TC = lamivudine; ABC = abacavir;
FTC = emtricitabine; TAF = tenofovir alafenamide

ARV Drugs	Individual Drug	Coformulated				
				SHOULD NOT BE USED IN THOSE WITH MODERATE TO SEVERE HEPATIC IMPAIRMENT (Cirrhosis classified as Child-Pugh class B or C)		
	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir	Glecaprevir/ Pibrentasvir	Elbasvir/ Grazoprevir
Unboosted ATV	✓	✓	✓	*	*	*
ATV/r or ATV/c	✓	TDF ile birlikte bir PI/r veya PI/c kullanıldığında, TDF konsantrasyonlarında artış beklenir. Birlikte kullanım zorunluysa, TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem		*	*	*
DRV/r or DRV/c	✓			TDF ile birlikte bir PI/r kullanıldığında, TDF konsantrasyonlarında artış beklenir. TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem. a Hepatotoksisite açısından izlem b	*	*
LPV/r	✓			*	*	*
TPV/r	*	*	*	*	*	*
DOR	✓	TDF ile birlikte kullanıldığında TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	✓	✓	✓	✓
EFV	✓		*	*	*	*
ETR	✓		*	*	*	*
NVP	✓		*	*	*	*
RPV PO and IM	✓		✓	✓	✓	✓
BIC/TAF/FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CAB PO and IM	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ATV = atazanavir; PI/c = protease inhibitor/cobicistat; PI/r = protease inhibitor/ritonavir; DRV = darunavir; ; LPV/r = lopinavir/ritonavir; **TPV/r = tipranavir/ritonavir**; DOR = doravirine; **EFV = efavirenz**; **ETR = etravirine**; **NVP = nevirapine**; BIC = bictegravir; CAB = cabotegravir

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

ARV Drugs	Individual Drug	Coformulated				
				SHOULD NOT BE USED IN THOSE WITH MODERATE TO SEVERE HEPATIC IMPAIRMENT (Cirrhosis classified as Child-Pugh class B or C)		
	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir	Glecaprevir/ Pibrentasvir	Elbasvir/ Grazoprevir
DTG	✓	TDF ile birlikte kullanıldığında TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	✓	✓	✓	✓
EVG/c/TDF/FTC	✓	*	TDF ile birlikte kullanıldığında TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem	TDF ile birlikte kullanıldığında, TDF ile ilişkili advers olaylar açısından izlem yapın. Hepatotoksisite açısından izlem yapmayı değerlendirin.		*
EVG/c/TAF/FTC	✓	✓	✓	✓	✓	*
RAL	✓	✓	✓	✓	✓	✓
MVC	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FTR	✓	✓	✓	*	✓	*
LEN	✓	✓	✓	Mümkünse alternatif bir HCV rejimi kulan	✓	Mümkünse alternatif bir HCV rejimi kulan

DTG = dolutegravir; EVG = elvitegravir; EVG/c = elvitegravir/cobicistat; FTC = emtricitabine RAL = raltegravir; MVC = maraviroc; FTR = fostemsavir LEN = lenacapavir;

Takip

Tedaviler tamamlandıktan 12 – 24 hafta sonra HCV RNA bakılmalı

- Hastaların riskli davranışları yoksa; tekrar HCV RNA bakılmasına gerek yok
- Hastaların riskli davranışları varsa; KVV'den sonra 6 ayda bir takip edilmeli

KVV elde edilmeyen hastalar; Yeniden tedavi için değerlendirilmeli

Tekrar tedavi başlanmayan hastalar 6 ayda bir takip

Takip

İleri karaciğer fibrozisi olan hastalar 6 ayda bir ultrason ve AFP ile HSK taraması yapılmalı

- Tedavi öncesi noninvaziv yöntemlerle F3-F4 fibrozis saptananlar
- Karaciğer biyopsisinde İshak skoruna göre F4-6 fibrozis saptanan

Özofagus varislerinin takibi

Hastalar karaciğer yağlanması bakımından uyarılmalı

KVY elde edildikten sonra HSK gelişen hastalar için MAFLD/NAFLD ve DM çok önemli bir risk faktörü

Sonuç

ART çağında,
viral hepatite
bağlı **karaciğer**
hastalıkları
endişe kaynağı

HBV koenfeksiyonu;

- Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda aşı yanıtına ve kalıcılığına dikkat edilmeli
- Ömür boyu tedavi ve izlem gerektirmekte

HCV koenfeksiyonu;

- HCV'nin elimine edilmesi mümkün
- Ancak yüksek riskli gruplarda yeniden enfeksiyonlar nedeniyle risk altında!



Teşekkürler ...