

HBV/HCV KOENFEKSİYONU

(Kronik Hepatit B ve C Takibinde Özel Hasta Grupları)

Dr.Bircan Kayaaslan
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Konya, 17.10.2015

Sunum Planı

- Epidemiyoloji
- HBV/HCV arasındaki viral etkileşim
- Klinik
- Tedavi
- Rehberler

Epidemiyoloji

- ❑ Tüm dünyada kronik karaciğer hastalığının en önemli nedeni; HBV ve HCV
- ❑ 350 milyon kişi → HBV ile enfekte
- ❑ 170 milyon kişi → HCV ile enfekte

Hepatit B Prevelansı



**%75 Asya
Batı Pasifik**

CDC 2012. Vaccine. 2012; 30(12): 2212-2219

Hepatit C Prevelansı

Map 3-05. Global epidemiology of hepatitis C virus infection¹



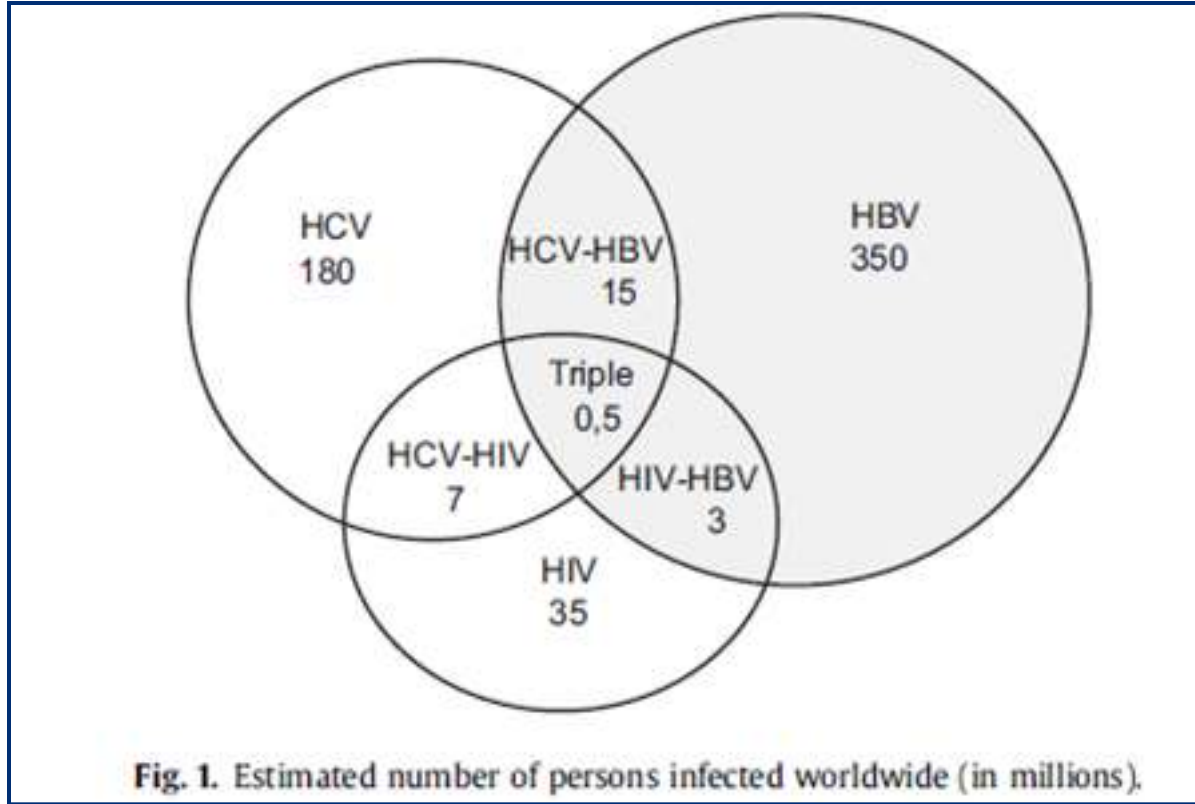
**Latin Amerika, Batı Avrupa
Eski Sovyetler Birliği, Afrika,
Ortadoğu, Güney Asya**

CDC 2013. Hepatology 2013; 57:1333-1342.

HBV /HCV Epidemiyolojisi

- Dünya genelinde veriler kısıtlı
- Kronik HCV enfeksiyonu ile birlikte okkült HBV enfeksiyonu tanımlandığından tek başına HBsAg ile test edilmesi gerçek prevalansı göstermiyor
- Ortak geçiş yolları nedeni ile endemik bölgelerde önemli sayıda hasta her iki virüs ile de enfekte

HBV /HCV Epidemiyolojisi



**HBV/HCV koenfeksiyonu tüm dünyada ~ 15 milyon kişi
Güneydoğu Asya ve Akdeniz ülkelerinde daha sık**

HBV /HCV Epidemiyolojisi

- Anti-HCV pozitif hastaların **%2-10**'unda HBsAg pozitifliği
- KHB enfeksiyonunda anti-HCV pozitifliği **%5-20**

Chi-Jen Chu. J Gastroenterol Hepatol 2008.23; 512–520

Fernandez-Montero JC et al. Best Practise & Research Clinical Gastroenterology. 2012;517-30

HBV /HCV Epidemiyolojisi

Türk Hepatit Kayıt Çalışması (HEP-NET) Projesi

1998-2011 arası düzenli kayıtları olan
10 merkezden 10.165 hepatit hasta verisi

- 99 hastada 974/100.000 (~%1) koenfeksiyon
- %88'inde HCV enfeksiyonu baskın
- %8'inde HBV DNA ve HCV RNA birlikte (+)

HBV /HCV Epidemiyolojisi

- Toplam 1950 hepatit hastası
- 51 hastada (**%2.6**) HBsAg ve anti HCV pozitif
- %75'inde HCV baskın virüs

Senturk H et al. Ann Hepatol 2008

HBV /HCV Epidemiyolojisi

- Geçiş yolları benzer olduğu için koenfeksiyonun en sık saptandığı hasta grupları
- IV ilaç kullanıcıları
- Hemodiyaliz hastaları
- Organ transplant hastaları
- HIV pozitif hastalar
- B-talasemi hastaları

HBV /HCV Epidemiyolojisi

Koenfeksiyonda monoenfeksiyona göre

- Daha ciddi karaciğer hasarı
- Siroz
- HCC

riski artar

Viral Etkileşim

Klinik ve laboratuvar çalışmaları

- Koenfeksiyonda her iki virusun da replikatif aktivitesi daha düşük.
- İki virüs aynı anda karşılıklı olarak birbirlerini inhibe edebilir
- Her iki virüs birbirlerinin serokonversiyonunu indükleyebilir

Viral Etkileşim

- Viral etkileşim zamanla değişen çok dinamik bir süreç
- Hem hepatit B hem hepatit C viral yükünde geniş ve atipik dalgalanmalar meydana gelir
- Her iki virüsün viral yükündeki dalgalanmalar diğer virüsün viremi seviyesindeki değişimlerden bağımsız

Viral Etkileşim

Hepatitis B and C Virus Coinfection: A Novel Model System Reveals the Absence of Direct Viral Interference

Pantxika Bellecave,¹ Jérôme Gouttenoire,¹ Markus Gajer,² Volker Brass,² George Koutsoudakis,³ Hubert E. Blum,² Ralf Bartenschlager,³ Michael Nassal,² and Darius Moradpour¹

Hepatitis B virus and hepatitis C virus interaction in Huh-7 cells[☆]

Nicholas S. Eyre^{1,2}, Renee J. Phillips^{1,2}, Scott Bowden³, Evelyn Yip^{1,2}, Ben Dewar³, Stephen A. Locarnini³, Michael R. Beard^{1,2,*}

Bellecave P. Hepatology 2009;50:46-55

Eyre NS. J Hepatol 2009;51:446-57

Viral Etkileşim

- Huh-7 hücre dizisi, önce HBV, sonra da hücre kültürü kökenli HCV ile koenfekte edilmiş
- Her iki virüsün **aynı hücrede** aktif replikasyonu sağlanmış
- HBV ve HCV aynı hücrede belirgin bir etkileşme olmaksızın replike olabildiği
- Bir virüsün spesifik inhibisyonun diğerinin gen ekspresyonu ve replikasyonunu etkilemediği

Bellecave P. Hepatology 2009;50:46-55

Eyre NS. J Hepatol 2009;51:446-57

Viral Etkileşim

Koinfekte hastalarda gözlenen karşılıklı virüs replikasyonunun süpresyonu:

- Doğrudan iki virüs arasındaki etkileşimle değil
- Dolaylı olarak konak kökenli faktörler ya da konak immün yanıtı ile açıklanabilir

Bellecave P. Hepatology 2009;50:46-55

Eyre NS. J Hepatol 2009;51:446-57

Viral Etkileşim

- Her iki virüs arasındaki etkileşimde genellikle biri virüs diğeri üzerinde baskın rol oynar
- Çoğunlukla : HCV aktif, HBV inaktif
- Bazen : HBV aktif, HCV inaktif
- Bazen : Zamanla değişen birinin diğesine dominansı

Viral Etkileşim

HCV kor proteini :

- X proteini ile direk etkileşerek, HBeAg ve HBsAg üretimini inhibe eder
- HBV polimeraz aktivitesini azaltarak karaciğer dokusundan HbcAg ve HbsAg ekspresyonunu azaltır

HBV replikasyonunu baskılar

İnhibitör etki genotip bağımlı (genotip 1)

Viral Etkileşim

HCV

HBsAg serokonversiyonunu artırır

- HBV monoenfeksiyonu : HbsAg serokonversiyonu % 0.43
- HBV/HCV koenfeksiyonu: HbsAg serokonversiyonu % 2.08

HBeAg serokonversiyonunu artırır

Sheehn et al. J Infect Disease 1994;170:358-61
Lin L. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:1311

Viral Etkileşim

HCV

**HCV süperinfeksiyonu HBV'yi baskılaması
HBV'ye karşı etkin ve koruyucu bir bağışıklık
geliştiği anlamına gelmez**

HBeAg serokonversiyonunu artırır

Sheehn et al. J Infect Disease 1994;170:358-61
Lin L. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:1311

Viral Etkileşim

HBV

HCV replikasyonunu inhibe edebilir

- HBV/HCV koenfeksiyonunda: HCV RNA düzeyi HBV DNA pozitiflerde, HBV DNA negatiflere göre daha düşük

Zarski et al. J Hepatol 1998;28:27-33

- HBV/HCV koenfeksiyonu: HCV RNA klirensi (%71)
HCV monoenfeksiyonu : HCV RNA klirensi (%14)

Konstantinou D, et al. Annals of Gastroenterology 2015;28:221-28

HBV/HCV Koenfeksiyonunda Klinik Tablolar ve Klinik seyir

- **Akut Koenfeksiyon:** HBV ve HCV'nin aynı anda akut hepatit tablosuna neden olması
- **HCV Süperenfeksiyonu:** Kronik Hepatit B hastasında akut HCV enfeksiyonunun gelişmesi
- **HBV Süperenfeksiyonu:** Kronik Hepatit C hastasında akut HBV enfeksiyonunun gelişmesi
- **Okkült (Gizli) HBV enfeksiyonu:** Kronik Hepatit C hastasında gizli HBV enfeksiyonunun gelişmesi
- **Kronik koenfeksiyon:** Kronik Hepatit B ve C tablosunun bir arada bulunması

Akut HBV/HCV Koenfeksiyonu

- HBV ve HCV'nin aynı anda birlikte akut enfeksiyon tablosuna yol açması nadir bir durumdur
- Genellikle Avrupa ve Amerika'da IV ilaç kullanıcılarında, perkutan yaralanmalarda veya kan transfüzyonu sonrasında gelişir

Akut HBV/HCV Koenfeksiyonu

Akut koenfeksiyon

- ALT düzeyleri bifazik seyir gösterir (bazı hastalarda)
- HBsAg serumda saptanma süresi daha geç
- HBs antijenemi süresi daha kısadır

Akut koenfeksiyon sonrası

- İki virüsten biri ya da her ikisi tamamen temizlenebilir
- Kronik koenfeksiyon tablosuna dönebilir
- Fulminan hepatit tablosuna neden olabilir

HCV Süperenfeksiyonu

- HBV/HCV koenfeksiyonlarında en sık saptanan klinik durum
- HBV'nin endemik olduğu Asya, Güney Amerika ve Afrika ülkelerinde görülür
- HBV enfeksiyonunda fulminan/subfulminan hepatit tablosunun önemli bir kısmını oluşturur
- Kronik hepatit B hastalarında HCV süperenfeksiyonunun HBeAg ve HBsAg serokonversiyonu ile sonuçlandığı bildirilmiştir

HCV Süperenfeksiyonu

- Uzun süreli takipte: Bu hastalarda daha yüksek oranda **karaciğer sirozu** (10 yıllık takipte %48), **HCC** (20 yıllık takipte %32) **ve fulminan hepatit** tablosu geliştiği bildirilmekte
- HCV süperenfeksiyonu ilişkili mortalite %10

HBV Süperenfeksiyonu

- HBV/HCV koenfeksiyonunda daha nadir
 - Avrupa ve Amerika'da sık
 - HCV enfeksiyonu sırasında akut KCFT bozulması: HBV süperenfeksiyonu
 - Hepatik enfefalopati
 - Asit
 - Fulminan hepatit
- } Riski artar

Chu CJ et al. J Gastroenterol Hepatol 2008.23; 512–520
Konstantinou D, et al. Annals of Gastroenterology
2015;28:221-28

Okkült HBV Enfeksiyonu

Okkült HBV:

HBsAg (-), serum ve/veya karaciğer HBV DNA (+)

- Kronik HCV'de okkült HBV enfeksiyonu tanımlanmış
- Prevelansı bilinmiyor (%50'e kadar)
- Okkült HBV hepatik inflamasyonun alevlendirebilir
- Siroz ve HCC gelişimine katkı sağlar
- **Bazı çalışmalarda** KHC hastalarında altta yatan okkült HBV enfeksiyonunun antiviral tedavi cevabını olumsuz yönde etkilediği, bir tür **tedaviye direnç** neden olduğu gösterilmiş

Okkült HBV Enfeksiyonu

100 HCV enfeksiyonun 5 yıl prospektif izlemi

- HCV genotipi, viral yük
 - HBV enfeksiyonu ile ilgili serolojik değerlendirme
 - Karaciğerde HBVDNA varlığı, histolojik bulgular
 - PegIFN/RBV tedavisine cevap
-
- %33 hastada HBV ile ilgili serolojik değerler pozitif
 - %57 hastada KC dokusunda HBV DNA tespit edilmiş
 - **Tedavi yanıt açısından fark saptanmamış**

Okkült HBV Enfeksiyonu

100 HCV enfeksiyonun 5 yıl prospektif izlemi

- HCV genotipi viral yükü
- HBV enfeksiyonu
- Okkült HBV enfeksiyonu KHC'li hastalarda yüksek oranda bulunur ancak klinik öneme sahip değildir
- %35 hastada KHC dokusunda HBV DNA tespit edilmiş
- %57 hastada KHC dokusunda HBV DNA tespit edilmiş
- Tedavi yanıt açısından fark saptanmamış

Kronik HBV/HCV Koenfeksiyonu

- Akut koenfeksiyon
- HBV ile superenfeksiyon
- HCV ile süperenfeksiyon



sonrası gelişebilir

- Serumda HCV RNA ve HBV DNA pozitifliğinin birarada olmasıdır

Understanding the Pathogenesis and Management of Hepatitis B/HIV and Hepatitis B/Hepatitis C Virus Coinfection

Srinivas Cheruvu, MD, MSPH^a, Kristen Marks, MD^b,
Andrew H. Talal, MD, MPH^{a,*}

*^aDivision of Gastroenterology and Hepatology, Weill Medical College of Cornell University,
525 E. 68th Street, Box 319, New York, NY 10065, USA*

**HBV ve HCV enfeksiyonlarının edinilme
sırası, replikasyonu hakim olacak virüsü
belirlemede önemli olabilir**

HBV / HCV Tedavisi

Primer hedef:

Her iki virusu da elimine etmek / kalıcı olarak baskılamak

- Hepatik inflamasyon azalır
- Siroza progresyon önlenir
- HCC gelişimi azalır
- Yaşam süresini artar

HBV / HCV Tedavisi

- HBV/HCV koenfeksiyon ile ilgili tedavi rehberi yok
- **Temel tedavi stratejisi:** Tedaviye başlamadan baskın virüsün belirlenmesi
- Dominant olan virüse ait tedavi rehberleri doğrultusunda tedavi başlanması
- Tedavi sırasında ve sonrasında her iki virus replikasyon açısından yakın takip edilmeli

HBV / HCV Tedavisi

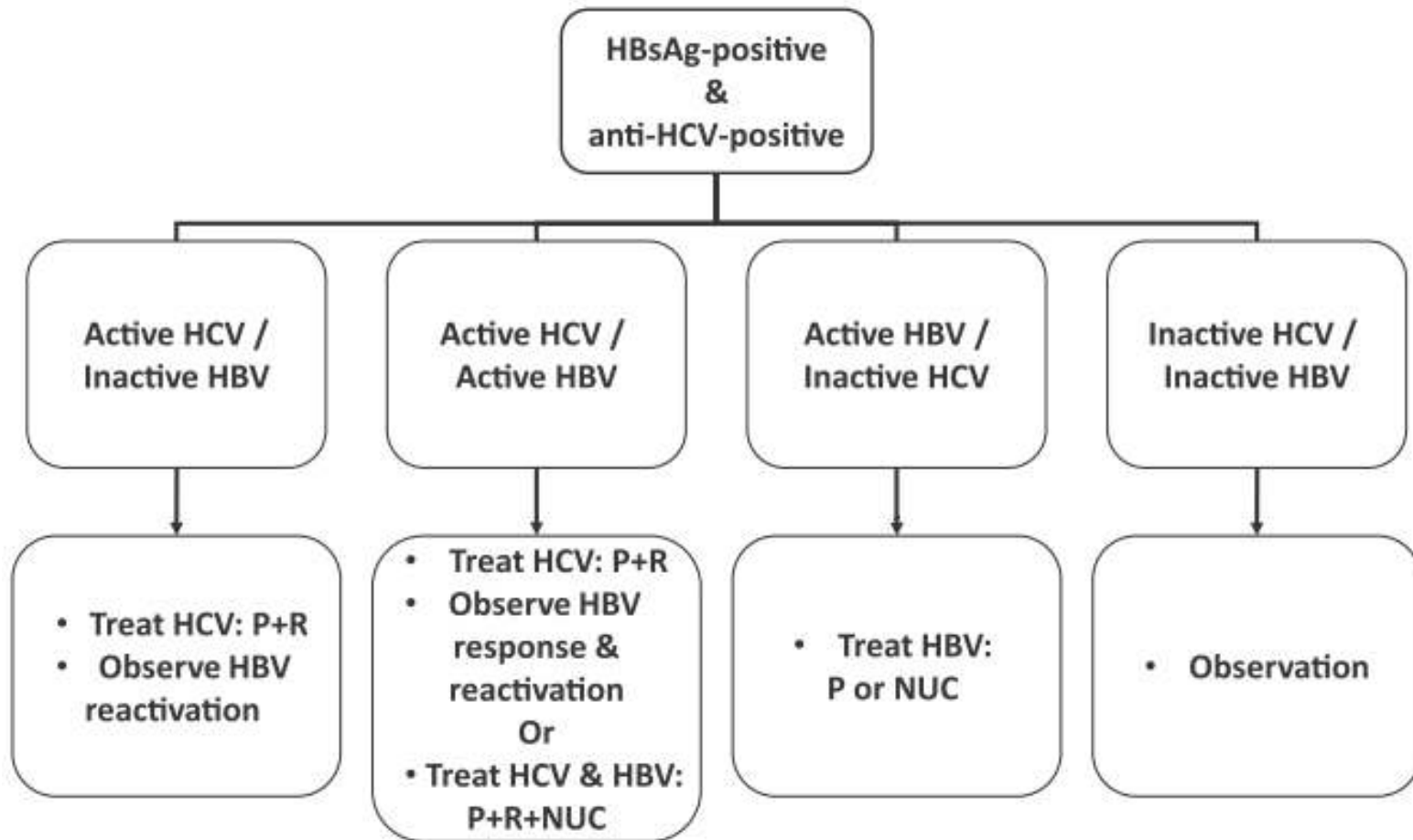
HBV tedavisi

IFN alfa
Peg IFN alfa
Lamivudin
Adefovir
Telbivudin
Entekavir
Tenofovir

HCV tedavisi

IFN alfa
Peg IFN alfa
Ribavirin
Telaprevir
Boceprevir
Yeni tedaviler

HBV / HCV Tedavisi



HBV / HCV Tedavisi

GASTROENTEROLOGY 2009;136:496-504

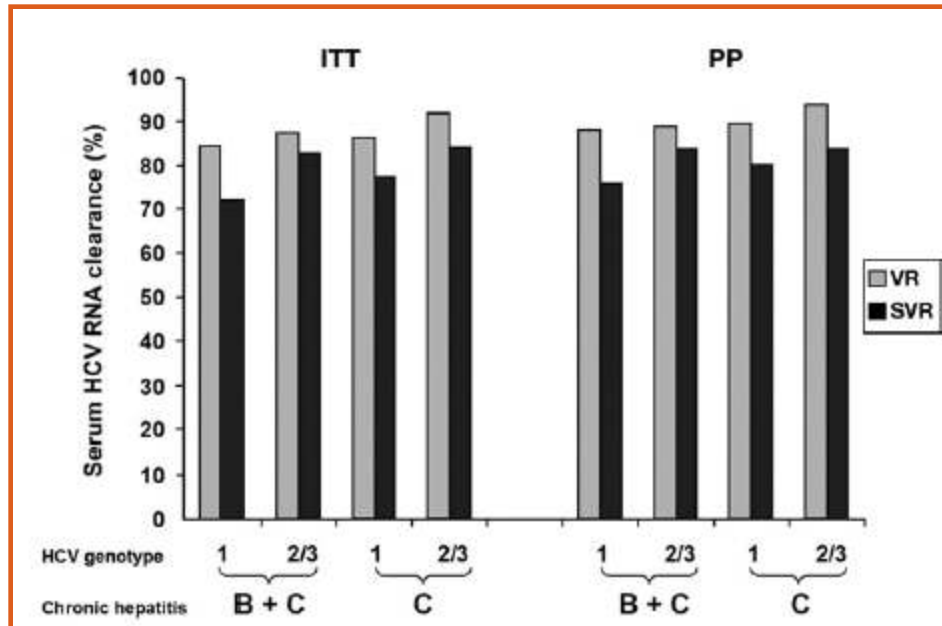
CLINICAL—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Peginterferon Alfa-2a Plus Ribavirin for the Treatment of Dual Chronic Infection With Hepatitis B and C Viruses

CHUN-JEN LIU,* WAN-LONG CHUANG,† CHUAN-MO LEE,[§] MING-LUNG YU,† SHENG-NAN LU,[§] SHUN-SHENG WU,^{||} LI-YING LIAO,[¶] CHI-LING CHEN,* HSING-TAO KUO,[#] YOU-CHEN CHAO,** SHUI-YI TUNG,^{‡‡} SIEN-SING YANG,^{§§} JIA-HORNG KAO,* CHEN-HUA LIU,* WEI-WEN SU,^{||} CHIH-LIN LIN,^{¶¶} YUNG-MING JENG,* PEI-JER CHEN,* and DING-SHINN CHEN*

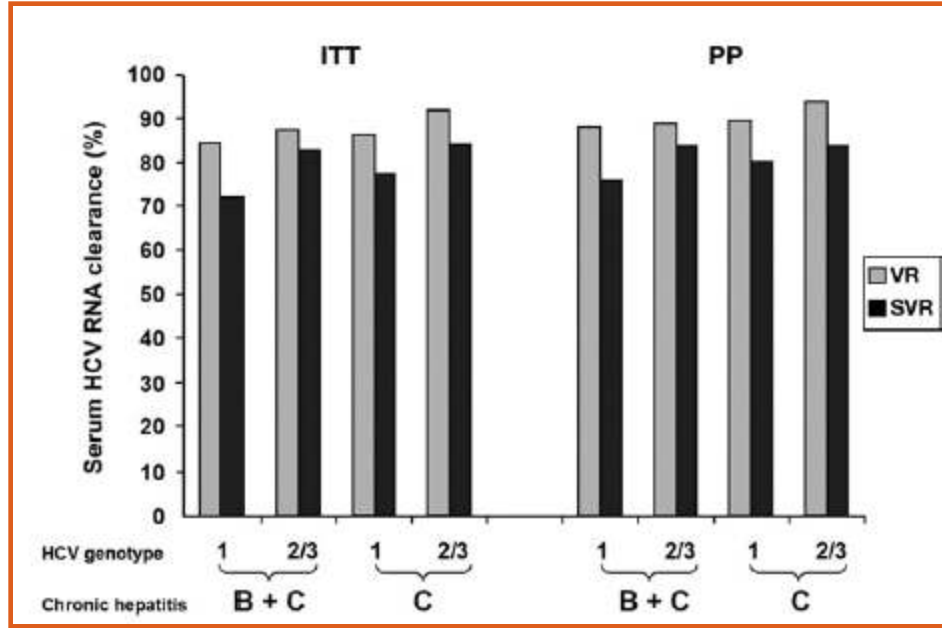
160 HCV monoenfeksiyonu
161 HCV/HBV koenfeksiyonu

HBV / HCV Tedavisi



**KVY : Genotip 1 : Monoenfekte: %77.3
Koenfekte: %72.2
Genotip 2,3 : Monoenfekte: %84.0
Koenfekte: %82.3**

HBV / HCV Tedavisi



Koenfekte ve monoenfekte hastalarda tedaviye yanıt açısından fark yok

Nüks oranları benzer

IFN / RBV tedavisi

Liu et al. *Virology Journal* 2012, **9**:186
<http://www.virologyj.com/content/9/1/186>



VIROLOGY JOURNAL

REVIEW

Open Access

The influence of hepatitis B virus on antiviral treatment with interferon and ribavirin in Asian patients with hepatitis C virus/hepatitis B virus coinfection: a meta-analysis

IFN / RBV tedavisi

Liu et al. *Virology Journal* 2012, **9**:186
<http://www.virologyj.com/content/9/1/186>



VIROLOGY JOURNAL

REVIEW

Open Access

The influence of hepatitis B virus on antiviral treatment with interferon and ribavirin in Asian patients with hepatitis C virus/hepatitis B virus coinfection: a meta-analysis

- Beş çalışma / 705 hasta
- ALT normalizasyonu HBV/HCV koinfeksiyonunda HCV monoinfeksiyonuna göre daha düşük
- KYY, relaps; iki grup arasında farklı değil
- **Sonuç: IFN + RBV tedavisi ile alınan sonuçlar koinfeksiyon ile monoinfeksiyon arasında farklı değil**

Sustained Hepatitis C Virus Clearance and Increased Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance in Patients With Dual Chronic Hepatitis C and B During Posttreatment Follow-Up

- Tedavisini tamamlayan 295 hastanın 264 (%89.5) **5 yıllık** takibini tamamlamış
- KVVY gelişen 232 hastanın 6'sında HCV RNA tekrar pozitifleşmiş
- Kümülatif HCV nüks oranı %2.3 (**mono:%0.9-1, benzer**)
- Kümülatif HBsAg seroklirensi % 30
- Tedavi yanıt öncesi inaktif HBV olan hastaların **%60'da HBV reaktivasyonu**

Sustained Hepatitis C Virus Clearance and Increased Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance in Patients With Dual Chronic Hepatitis C and B During Posttreatment Follow-Up

HBV/ HCV koenfekte hastalarda Peg-IFN/RBV tedavisi;

- HCV açısından uzun ömürlü KVY sağlar
- HBV açısından yüksek oranda HBsAg seroklirensi sağlar
- Yüksek HBV reaktivasyon riski taşır

WJG 20th Anniversary Special Issues (2): Hepatitis C virus

Updates on the treatment and outcomes of dual chronic hepatitis C and B virus infection

Chun-Jen Liu, Pei-Jer Chen

Table 1 Proposed strategies for the treatment of patients positive for both anti-hepatitis C virus and hepatitis B surface antigen

HCV RNA	HBV activity	Treatment goals	Potential strategies	Level of evidence	Potential benefit of DAA-added therapy
Detectable	< 2000 IU/mL	Cure of HCV infection	P + R	Large multicenter trial	Increase rate of hepatitis C virus (HCV) sustained virologic response (SVR) in naïve or experienced patients
Detectable	≥ 2000 IU/mL	Cure of HCV infection and potentially control of HBV infection	P + R	Large multicenter trial	Increase rate of HCV SVR in naïve or experienced patients
Detectable	≥ 2000 IU/mL	Cure of HCV infection and control of HBV infection	P + R + NUC	Case report	Increase rate of HCV SVR in naïve or experienced patients
Detectable or undetectable	≥ 2000 IU/mL	Control of HBV infection	NUC	Small case-control study	Uncertain, wait for interferon-free regimen
Undetectable	≥ 2000 IU/mL	Control of HBV infection	P or NUC	Case report	None
Undetectable	< 2000 IU/mL	Not necessary	Clinical observation	No	None

P: Peginterferon; R: Ribavirin; NUC: Nucleos(t)ide analogue; DAA: Direct-acting antiviral.

HBV Reaktivasyonu

- HBV/HCV koenfeksiyonunda HCV KVY alınan hastalarda HBV reaktivasyon riski daha yüksek (%31.1 - %60)
- Tedavi ile dominant virüs baskılandığında diğer virüs aktive olmaya meyillidir
- Bu nedenle tedavi sonrası HBV DNA yakın izlemi gerekir
- HBV reaktivasyonu HCV klirensinden sonra persistan hepatit aktivitesini, histolojik kötüleşme ve düşük ALT normalizasyon oranlarını açıklayabilir

Clinical features and treatment efficacy of peginterferon alfa plus ribavirin in chronic hepatitis C patients coinfecting with hepatitis B virus

Yu Jin Kim¹, Jin Woo Lee², Yun Soo Kim³, Sook-Hyang Jeong⁴, Young Seok Kim⁵, Hyung Joon Yim⁶, Bo Hyun Kim⁷, Chun Kyon Lee⁸, Choong Kee Park⁹, and Sang Hoon Park⁹

HBV Reaktivasyonu

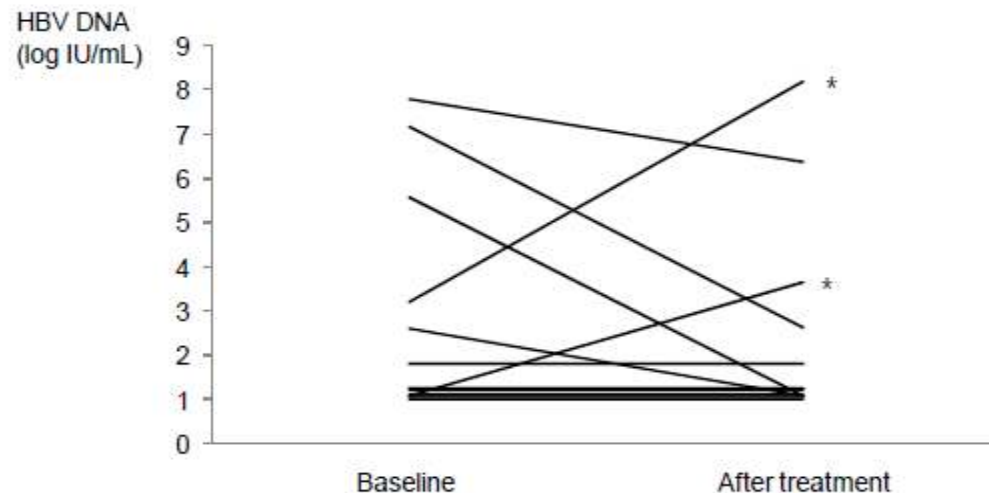


Figure 2. Changes in HBV DNA level after CHC treatment. Two of the 13 patients whose baseline HBV DNA was $< 2,000$ IU/mL developed viral replication after HCV treatment (marked as *), while the HBV DNA levels of the other patients remained stable.

Clinical features and treatment efficacy of peginterferon alfa plus ribavirin in chronic hepatitis C patients coinfecting with hepatitis B virus

Yu Jin Kim¹, Jin Woo Lee², Yun Soo Kim³, Sook-Hyang Jeong⁴, Young Seok Kim⁵, Hyung Joon Yim⁶, Bo Hyun Kim⁷, Chun Kyon Lee⁸, Choong Kee Park⁹, and Sang Hoon Park⁹

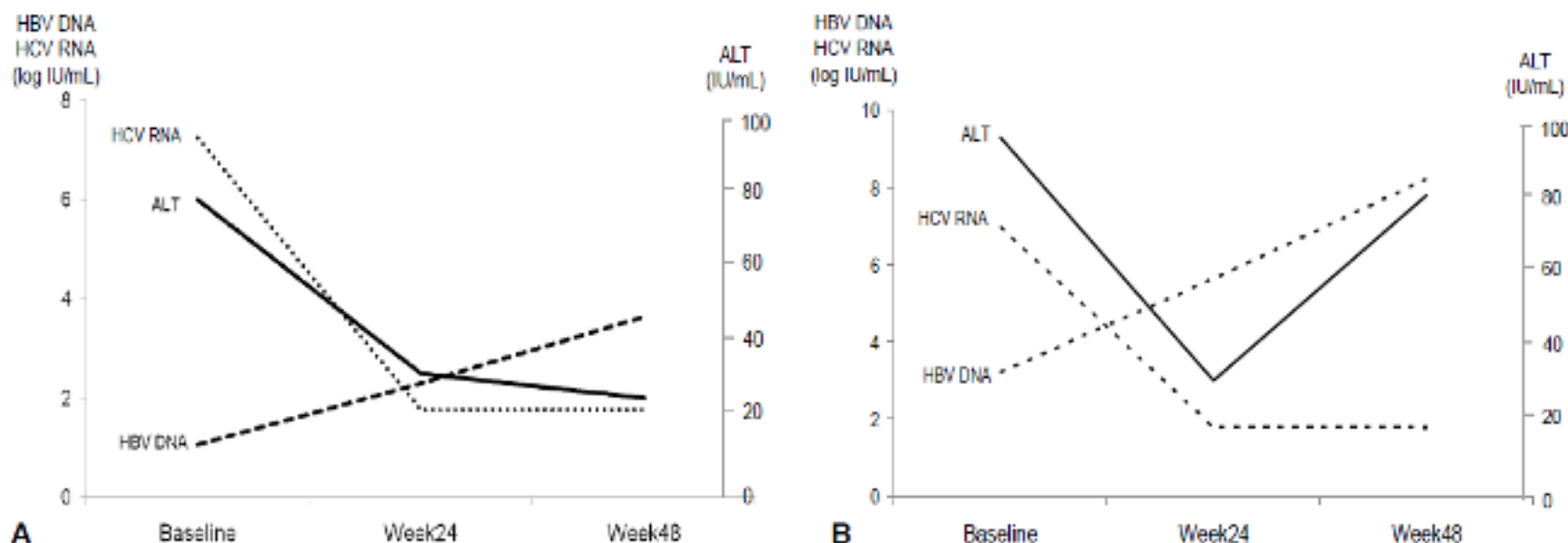


Figure 3. Clinical courses of the patients who developed flare-up of CHB after CHC treatment. (A) Serum HBV DNA level was increased after treatment of HCV infection in a 44-year-old man without breakthrough hepatitis. (B) The serum HBV DNA level was increased in a 38-year-old man after treatment with accompanying flare-up hepatitis.

Clinical features and treatment efficacy of peginterferon alfa plus ribavirin in chronic hepatitis C patients coinfecting with hepatitis B virus

Yu Jin Kim¹, Jin Woo Lee², Yun Soo Kim³, Sook-Hyang Jeong⁴, Young Seok Kim⁵,
Hyung J Park⁹

HBV ile koinfekte KHC hastalarını tedavi ederken HBV inaktif taşıyıcılarında bile HBV reaktivasyonu göz önünde tutulmalı

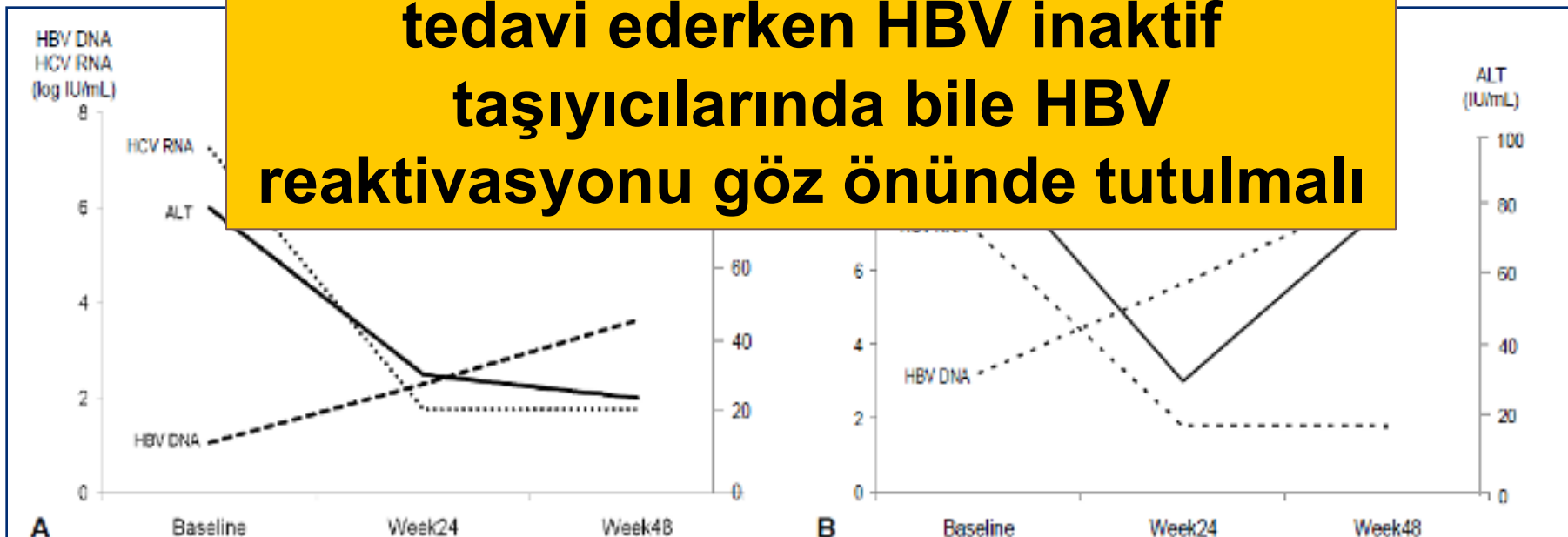


Figure 3. Clinical courses of the patients who developed flare-up of CHB after CHC treatment. (A) Serum HBV DNA level was increased after treatment of HCV infection in a 44-year-old man without breakthrough hepatitis. (B) The serum HBV DNA level was increased in a 38-year-old man after treatment with accompanying flare-up hepatitis.



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



CLINICAL CHALLENGE

Hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection: A therapeutic challenge

Lamine Hamzaoui*, Souheil El Bouchtili, Karima Siai, Moufida Mahmoudi,
Mohamed Msaddak Azzouz

Gastroenterology department, Mohamed Tahar Maamouri Hospital, Nabeul, Tunisia

- 40 y, erkek hasta
- HBV / HCV koenfeksiyonu
- Başlangıç HCV: 3.567.800 IU/ml,
- Başlangıç HBV DNA 1530 IU/ml,
- HCV dominant : PEG-IFN + RBV

HBV Reaktivasyonu

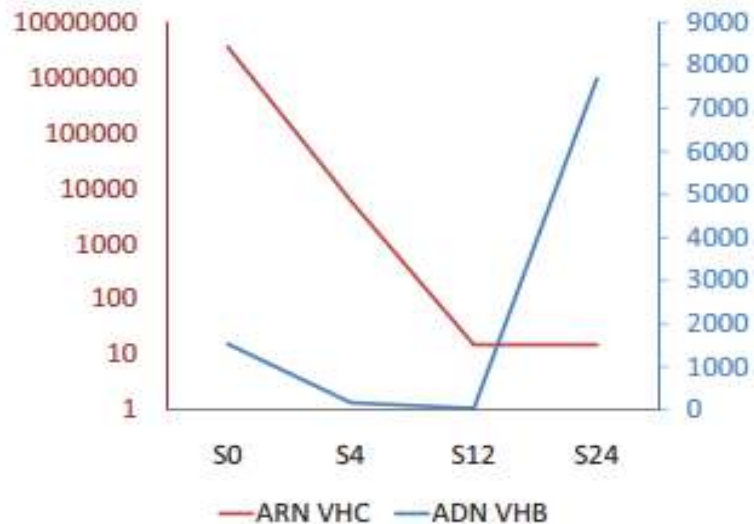


Figure 1 Early virological response (EVR) of hepatitis C virus (HCV). Ascension of hepatitis B virus (HBV) DNA level from the 12th week of pegylated bitherapy.

- **12 hf:**
HCV RNA (-)
HBV DNA (-)
- **24 hf**
HCV RNA (-)
HBV DNA 7686 IU/ml
- **36.hf** nükleozid analoğu

HCV Reaktivasyonu

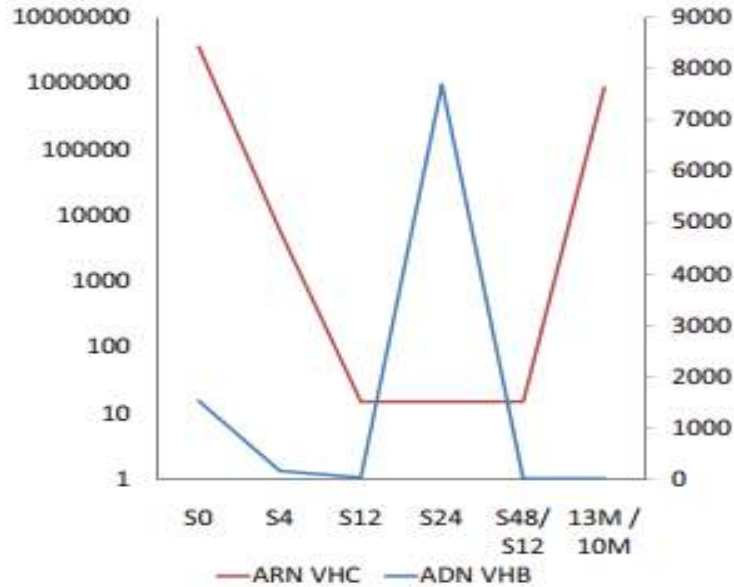


Figure 2 Hepatitis B virus (HBV) response to Entecavir. Hepatitis C virus (HCV) relapse after the end of pegylated bitherapy.

- 48 hf: (NA 12.hf)
HCV RNA (-)
HBV DNA (-)
Peg-IFN/RBV kesilmiş
- Tedavi kesildik. 6 ay sonra
HCV RNA 859242 IU/ml
HBV DNA (-)
Entekavire devam edilmiş

Bu hastalarda başlangıçta üçlü tedavi önerilebilir, ancak bu tedavinin etkinliği ve tolerabilitesini bildiren dökümente bir çalışma yoktur

Direk Etkili Antiviraller

Hepatitis B Virus Reactivation During Successful Treatment of Hepatitis C Virus With Sofosbuvir and Simeprevir

Jeffrey M. Collins,¹ Kara Loren Raphael,² Charles Terry,²
Emily J. Cartwright,^{1,5} Anjana Pillai,^{3,4} Frank A. Anania,^{3,5} and
Monica M. Farley^{1,5}

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, ²Department of Medicine,
³Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, and ⁴Emory Transplant
Center, Emory University School of Medicine, and ⁵Atlanta Veterans Affairs Medical
Center, Georgia

Simeprevir + sofosbuvir tedavisi ile HBV reaktivasyonu

1. OLGU:

- Tedavinin 4. haftasında HCV RNA (-)
- Tedavinin 8. haftasında hepatik flare tablosu= **HBV Reaktivasyonu**
- Anti-HCV tedavisi kesiliyor, tenofovir/emtricitabin başlanıyor
- Tedavinin 28. haftasında HBV DNA (-), HCV RNA (-)

Direk Etkili Antiviraller

Hepatitis B Virus Reactivation During Successful Treatment of Hepatitis C Virus With Sofosbuvir and Simeprevir

Jeffrey M. Collins,¹ Kara Loren Raphael,² Charles Terry,²
Emily J. Cartwright,^{1,5} Anjana Pillai,^{3,4} Frank A. Anania,^{3,5} and
Monica M. Farley^{1,5}

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, ²Department of Medicine,
³Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, and ⁴Emory Transplant
Center, Emory University School of Medicine, and ⁵Atlanta Veterans Affairs Medical
Center, Georgia

2. OLGU

- 2 haftalık aralarla HBV DNA ve HCV RNA takibi yapılıyor
- HBV DNA başlangıçta negatifken 2. haftada artmaya başlıyor,
- 4. haftada artmaya devam ediyor, ancak hala asemptomatik
- 4. haftada tedaviye devam edilip, tenofovir ekleniyor
- 12. haftada HBV DNA (-), HCV RNA (-)

Direk Etkili Antiviraller

Hepatitis B Virus Reactivation During Successful Treatment of Hepatitis C Virus With Sofosbuvir and Simeprevir

Jeffrey M. Collins,¹ Kara Loren Raphael,² Charles Terry,²
Emily J. Cartwright,^{1,5} Anjana Pillai,^{3,4} Frank A. Anania,^{3,5} and
Monica M. Farley^{1,5}

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, ²Department of Medicine,
³Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, and ⁴Emory Transplant
Center, Emory University School of Medicine, and ⁵Atlanta Veterans Affairs Medical
Center, Georgia

- Koenfeksiyonda kullanımı ile ilgili veriler yok
- Oral tedavilerinin anti-HCV etkileri çok daha potent olduğu ve HBV'ye etkisi olmadığı için HBV viremi riski ve şiddeti PEG-IFN/RBV tedavisine göre artmış olabilir

Direk Etkili Antiviraller

Hepatitis B Virus Reactivation During Successful Treatment of Hepatitis C Virus With Sofosbuvir and Simeprevir

**Jeffrey M. Collins,¹ Kara Loren Raphael,² Charles Terry,²
Emily J. Cartwright,^{1,5} Anjana Pillai,^{3,4} Frank A. Anania,^{3,5} and
Monica M. Farley^{1,5}**

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, ²Department of Medicine,
³Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, and ⁴Emory Transplant
Center, Emory University School of Medicine, and ⁵Atlanta Veterans Affairs Medical
Center, Georgia

- HBV DNA düzeyini yakın takip ve reaktivasyon fark edildiğinde anti-HBV tedavi başlanması ciddi klinik kötüleşmeyi önleyebilir
- Hepatit C tedavisinde interferonsuz rejimler kullanırken HBV ve HCV'nin birlikte tedavisine başlanıp başlanmaması ile ilgili ileri çalışmalar yapılmalı

Rehberler



EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection

European Association for the Study of the Liver*

13. Treatment of special groups

HBV co-infection

- Patients should be treated with the same regimens, following the same rules as HCV monoinfected patients **(B1)**
- If HBV replicates at significant levels before, during or after HCV clearance, concurrent HBV nucleoside/ nucleotide analogue therapy is indicated **(B1)**



EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection

- Peginterferon alfa ve ribavirin kombinasyonu
- Tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında önemli seviyede HBV replikasyonu saptanırsa nükleoz(t)id analogu endikedir
- Koenfekte hastalarda PI-bazlı tedaviler ile ilgili yeterli bilgi yoktur

or after HCV clearance, concurrent HBV nucleoside/ nucleotide analogue therapy is indicated (B1)

Chronic Hepatitis B: Update 2009

Anna S. F. Lok¹ and Brian J. McMahon²

Standart / Peg IFN + ribavirin: HCV monoenfeksiyonu kadar etkin

Coinfection with HBV and HCV

There is scant information on the treatment of HBV/HCV coinfection and recommendations on treatment for HBV/HCV coinfection cannot be made at this time.²⁶⁹⁻²⁷¹ Two studies on standard IFN- α and ribavirin showed no difference in sustained virologic response to HCV infection in patients with HBV/HCV coinfection compared to patients with HCV infection only. However, rebound in serum HBV DNA levels after an initial decline, and reactivation of HBV replication in patients who had undetectable HBV DNA prior to treatment have been reported. A third study showed that combination therapy with pegIFN and ribavirin was equally effective in patients with HCV mono-infection and in those with HBV/HCV coinfection.²⁷²

APASL 2012 HCV Konsensus Raporu

Hepatol Int (2012) 6:409–435
DOI 10.1007/s12072-012-9342-y

GUIDELINES

APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection

Masao Omata · Tatsuo Kanda · Ming-Lung Yu · Osamu Yokosuka ·
Seng-Gee Lim · Wasim Jafri · Ryosuke Tateishi · Saeed S. Hamid ·
Wan-Long Chuang · Anuchit Chutaputti · Lai Wei · Jose Sollano ·
Shiv Kumar Sarin · Jia-Horng Kao · Geoffrey W. McCaughan

- KHC enfeksiyonu olan hastalarda HBsAg'nin rutin bakılması önerilir
- KHC enfeksiyonu olan HbsAg (-): rutin HBV DNA bakmaya gerek yok
- Antiviral başlama kriterleri monoenfekte hastalarda olduğu gibidir
- Koenfekte hastalarda tedaviye başlamadan önce hangi virusun baskın olduğuna karar verilmelidir

APASL 2012 HCV Konsensus Raporu

- Anti-HCV(+)
HBsAg(+)
HCV RNA(+)
- Anti HCV (+)
HBs Ag (+)
HBV DNA (+)
HCV RNA (-)
- Peg-IFN+RBV (Gen1: 48 hf, Gen2,3: 24 hf)
- Peg IFN / NA/ Peg-IFN + NA
- Peg-IFN+RBV tedavisi ile KYY elde edilen koenfekte hastalar **HBV relapsı açısından uzun süreli takip** edilmeli
- HBsAg (-) KHC hastalarının HBV'ye karşı aşılantmaları önerilmekte

Çözüm Bekleyen Sorunlar



- Farklı kronolojik HBV HCV sekanslarına sahip diğer etnik kökenlerde tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi
- HBV reaktivasyonunun önlenmesi

Çözüm Bekleyen Sorunlar

- Tedavi sonrası HBsAg seroklirensini etkileyen konak ve viral faktörlerin açıklığa kavuşturulması
- Aktif HBV/aktif HCV enfeksiyonunun optimal tedavisi
- Yeni hepatit C tedavileri ile birlikte optimal tedavinin yeniden belirlenmesi

TEŞEKKÜRLER