



# HEPATİT KOENFEKSİYONLARI VE ART

Dr. Oğuz Karabay

# Ne konuşacağız

1) Olgu eşliğinde HBV&HIV yönetimi

2) Olgu eşliğinde HCV&HIV yönetimi

3) Ne Söyledik ?

# KO-ENFEKSİYON

- HIV ile enfekte olanların  $\frac{1}{3}$  'ü hepatitli.
- AIDS'lilerde hepatit kaynaklı ölüm sıklığı %9
- ART alan HIV (+) hastalarda **hepatit var ise lenfoma sıklığı da daha fazla.**

# HIV & HBV

- Türkiye'de HIV (+) grupta HBsAg sıklığı %6.2

Türkiye'de HBV ile enfekte kişi	3 milyon
HBsAg pozitiflik oranı	%4,0
Anti-HBs pozitiflik oranı	%32,0
Anti-HBc pozitiflik oranı	%30,6
İzole Anti-HBc pozitiflik oranı	%4,6

# OLGU 1

- 34 yaş/ erkek,
- Bekar,
- 5 yıldan beri **çok sayıda partnerlerle** ilişki (bi-seksüel).
  
- 10 yıldır HBV enf. nedeniyle (**düzensiz**) takip.
  - Son 4 yıldan beri **LAM** 100 mg/gün (**düzensiz**) kullanıyor
  - 2 yıldır anti-depresan kullanıyor
  
- 2 ay gün önce **hemorid** operasyonu öncesi **HIV (+)** bulunmuş.

# LAB

Tarih	CD4	CD8	RNA (IU/ml)	Chol	TG	HDL	LDL	Üre	Krea
30.9.14	322	521	1.614.5758	220	160	48	70	38	0,9

Tarih	HBsAg	HBe	AntiHBe	HBV DNA IU	ALT	GGT	Bilir	ALP	AFP
30.9.14	+	-	+	12.000	43 IU	24 IU	0,7	26 IU	17

**Soru 1: HIV & HBV enfeksiyonu **mono enfeksiyona göre** daha mı hızlı kötüleşir ?**

a) Daha hızlı ilerler

b) Daha yavaş ilerler

c) Seyri değişmez

# SEYİR

- HIV & HBV çok daha hızlı ilerler
  - Fibrozis daha hızlı
  - Siroz hızlı
  - Son dönem KC hastalığı sık
  - HCC riski fazla
  - Mortalite fazla





5293 MSM

326 (%6)  
HBsAg +

213 (65%)  
HIV&HBsAg +

KC kaynaklı ölüm  
(14.2/1000)

496

**HIV+HBV daha mortal..  
~14 kat fazla KC kaynaklı ölüm riski...**

KC kaynaklı ölüm riski  
(1.7/1000, p<0.001)

- CD4 seviyesi düşük olanlarda prognoz kötü

# HIV&HBV ko-infekte hasta nasıl izlenmeli ?

Klinik olarak	Hepatit bulguları sor
HBV DNA, ALT Kreatinin TİT	3 ayda bir
HBsAg Anti-HBe	12 ayda bir
AFP Batın USG	6-12 ayda bir

**Soru 2: HIV HBV bir arada ise hangisi önce tedavi edilsin ?**

a. Önce HIV

b. Önce HBV

c. İkisi de aynı anda

## HIV & HBV

- HIV (+) hastada ART'yi geciktirme !
- HIV & HBV hastada her iki virüse de etkili ilaçla tedavi et.

# SORU 3: BU HASTADA HANGİSİ ÖNCELİKLİ ?

- TENOFOVİR & EMSTRSTBN& COBİSTAT& ELVİTEGRAVİR (TECE)
- DOLUTEGRAVİR & ABACAVİR & LAMİVUDİN (DAL)

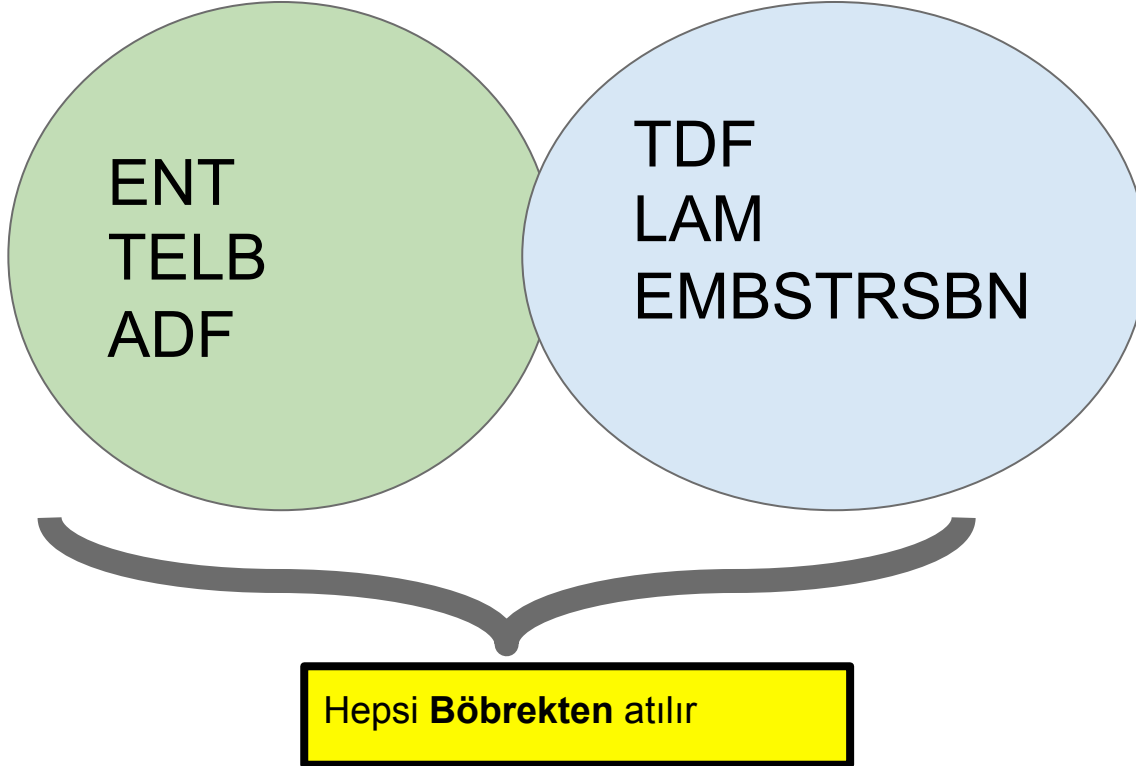
# Klavuz ne diyor. ?

- HIV&HBV koinfeksiyonlu hastaya erkenden ART başla;
  - İmmun düzelmeyele KC fibrozisi azalmakta
  - HIV Viral yük azalmakta

• Thus, **TDF-based regimen is recommended** in all persons HBV coinfection irrespective of CD4 count.

- EACS 2016 guidelines

# HBV ve HIV da hangi ilaçlar kullanılabilir



## HBV ve HIV için aynı anti-viraller etkin:

İlaç	HIV etkinlik	Atılım
- Tenofovir	var	renal
- FTC (Emtricitabin)	var	renal
- Entekavir	var	renal
- 3TC (Lamivudin)	var	renal
- Telbivudin yok	yok	renal
- Adefovir 10 mg/gün	yok	renal



# İlle de tenofovir mi ?

HIV HBV Ko infeksiyonlu hasta

Her hangi bir CD4 sayısı veya siroz varlığı

LAM deneyimli

LAM deneyimsiz

**TDF içeren ART**

**TDF içeren ART**

# TFVR

- İlk ajan HBV&HIV için
  - Virolojik etkisi yüksek
  - Direnç riski az...
  - Bugüne kadar HBV direnç yok...
  - 2 formu var (TDF ve TAF)

Tenofovir Disoproksil Fumarat  
(TDF)

Tenofovir Alafenamid Fumarat  
(TAF)

# TAF etkin mi?

- TAF henüz onaylanmadı!
- Ama, EVG/TAF/FTC/C rejimi etkin.
  - 48 haftada %92 olguda DNA baskılandı
  - Daha az renal toksisite
  - Daha az hipofosfatemi
  - Daha az kemik erimesi



The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

# BU HASTAYA NE YAPILDI ?

- LAM KESİLDİ.

- TEK DOZ Ten Embs Cob Elvit başlandı (1x1).

- DİRENÇ TESTİ İSTENDİ (HIV ve HBV için)



# Bu hastaya Lam verilir mi?

## Lamivudine mutations

Several mutations were observed in the polymerase region of seven patients only [ **15.2 % (7/46)** ].

Sample code	Genotype	Mutations	Cross-resistant
13BM272CMR	A	rtV173L; rtL180M; rtM204V	ETV, TBV, FTC
13BM276CMR	A	rtV173L; rtL180M; rtM204V	ETV, TBV, FTC
<b>13BM247CMR</b>	A	rtV173L; rtL180M; rtM204V	ETV, TBV, FTC
<b>13BM438CMR</b>	E	rtV173L; rtT184S; rtM204I	ETV, TBV, FTC
13BM451CMR	E	rtL180M; rtM204MV	ETV, TBV, FTC
<b>13BM467CMR</b>	A	rtV173L; rtL180M; rtM204V	ETV, TBV, FTC
<b>13BM586CMR</b>	A	rtV173L; rtL180M; rtM204V	ETV, TBV, FTC

ETV-entecavir  
TBV-telbivudine  
FTC-emtricitabine

# Çapraz Direnç

	Lamivudin	Telbivudin	Entekavir	Adefovir	Tenofovir
Wild-type	S	S	S	S	S
M204I	R	R	I	S	S
L180M + M204V	R	R	I	S	S
<b>A181T/V</b>	I	S	S	R	S
N236T	S	S	S	R	I
L180M + M204V/I ± I169T ± V173L ± M250V	R	R	R	S	S
L180M + M204V/I ± T184G ± S202I/G	R	R	R	S	S

# ENTVR

- LAM dirençlilerde ENTCVR direnci de fazla.
- HIV & HBV ko-enfekte hasta: asla ENTKVR monoterapisi kullanma.
- Zaten HAART alan hastalara kombinasyonda ilave olarak kullanılabilir.
- Entekavir verilecek ise 1.0 mg/kg olarak öner.

# LAM

- Her 2 si de HIV ve HBV etkili.
- Genetik bariyeri çok düşük
- HBV hastalarda 2 yılda **%50 direnç**, 4 yılda **%90 direnç**...
- LAM direnci (rtM204V/I YMDD ) olursa **FLARE** oluşmaktadır.
- rt I169T, rtS202I, rtT184S/G değişimi de LAM direnci yanında **ENT direncini** tetikler...



# Telbuvudin

- Önerilmez
  - Genetik bariyeri düşük
  - LAM dirençlilerde yeri yok.

# İNTERFERON YERİ

- Veri çok az.
- Modern ART ilaçlarının olduğu günümüzde IFN önerilmez !
  - Zaten depresyon fazla
  - DM kontrolsüzlük !
  - Kalp ve AC sorunları fazla...

# PRENSİPLER

1. Her 2 virüse **etkili tedavi ver.**

2. **TFVR içeren rejimi ver**

a. Hem deneyimlide hem de tedavi deneyimsizde etkin

3. **ENT, böbrek fonksiyonu bozuk ise tercih et**

a. ENT verilecekse, hasta full etkin ART almalı.

b. ENT HIV için kısmen de olsa etkili olsa bile kolayca M184V mutasyonu ile direnç gelişir.

4. **LAM monoterapisinden uzak dur.**

# TERCIH EDİLEN REJİM 1

- Kreatinin kl. < 30 ml/dk TDF/TAF verme !
- Kreatinin kl. 30-60 ml/dk ise TAF tercih et.

T/E/C/E

- Tek doz tercih sebebi

# Başka hangi rejimi tercih edelim-2

- DOL& TFV & EMSTBN
  - Az ilaç etkileşimi
  - Etkin genetik bariyer

# Ya TFV kullanamazsam ?

- GFR < 30 mL/min

- TFV kullanma\*\*\*

- ENT kullan

- LAM deneyimli // bilinen LAM direnci var ise ENT 1 mg/gün

- ENT verilen hastada mutlaka tam etkin HIV rejimi (DOL/LAM/ABAC)

# Entekavir Böbrek Yetm Doz

<b>Entecavir (nucleoside)</b>	
<b>NA naïve</b>	
≥50	0.5 mg daily
30-49	0.25 mg daily or 0.5 mg every 48 hours
10-29	0.15 mg daily or 0.5 mg every 72 hours
<10 or hemodialysis <sup>¶</sup> or continuous ambulatory peritoneal dialysis	0.05 mg daily or 0.5 mg every 7 days
<b>Lamivudine refractory/resistant</b>	
≥50	1 mg daily
30-49	0.5 mg daily or 1 mg every 48 hours
10-29	0.3 mg daily or 1 mg every 72 hours
<10 or hemodialysis <sup>¶</sup> or continuous ambulatory peritoneal dialysis	0.1 mg daily or 1 mg every 7 days

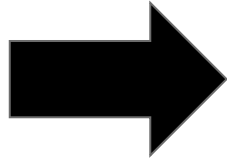
# HBV için LAM'lı rejim kullanan hasta !

- DOL/LAM/ABA kullanan hastada kontraendikasyon yoksa TFV içeren E/T/E/C (stribild®) rejimine geç.



Rx Only

**30** Tablets





# Akut Böbrek yetmezliđi var ise !

- ABY ya da Fanconi sendromu gibi bir durum var ise
  - Duyarlı ise **ENT** olarak devam et

# Tedavi ne kadar ?

- Ömür boyu
- Tedaviyi kesersen **FLARE** riski (%30) !
  - Sirozlularda **FLARE** riski çok daha fazla

## Klinik Seyir

- Hastada tedavi başladıktan 1 yıl sonra :
  - HBV DNA ve HIV RNA negatifleşiyor,
  - HBsAg (+).

# Tedaviye cevap verdi mi?

- HBV DNA ile izlenmeli.

**12 hafta sonra**

>1 log azalma olmalı

**12 ay sonra**

DNA saptanamaz olmalı

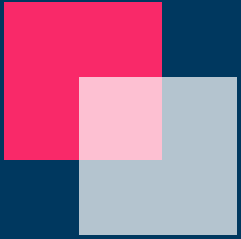
- LAM deneyimli hasta ENT alıyorsa **daha sıkı DNA ile izle !**

# 2 yıldan sonra TFV//ENT alan hastada HBV DNA >2000 IU

- İlaç uyumsuzluğu ?
- İlaç etkileşimi ?
- ENT direnci ?
  - Direnç bak
  - Direnç varsa TFV başlamayı gözden geçir.
- Hastada siroz varsa direnç yoksa 2. ajan ekle (TFV alana ENT ekle)
- Hastada siroz yoksa, HBV DNA daha sık izle...

# ÖZET

- HIV ve HBV her 2 ilaca etkili tedavi ver.
- ilk seçenek: TFV içerenler.
- ENT renal yetmezlikli hastaya sakla
- GFR > 30 ml/dk ise TAF&EMRST&DOL veya ETEC (stribild ® ) ver.
- LAM monoterapili hastada DOLUTEG/ABACAVİR/LAM uzak dur.



# HIV & HCV

# HIV& HCV

- HIV ile HCV bulaşma yolları ortak.
- Koinfeksiyon sık.
  - HIV (+) lilerde C ko-infeksiyon oranı 5:1

- Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P. Viral hepatitis and HIV co-infection. Antiviral Res. 2010; 85(1): 303-15
- HIV 2010. Hamburg: 2010: 490-506.



# HIV & HCV hızlı progresyon

- HIV&HCV koenf. HIV monoenf'a göre **3 kat** fazla progresyon
- ART'de hepatotoksisite sık

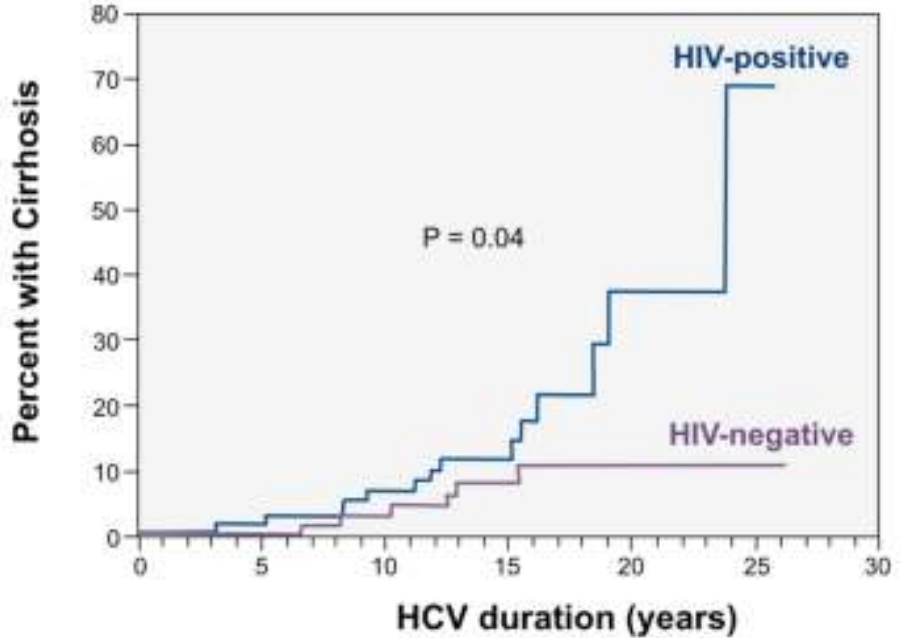


Figure 1 - Progression to Cirrhosis in Patients with HCV Mono-infection and HCV-HIV Coinfection  
This graph shows accelerated progression to cirrhosis in patients with HIV-HCV coinfection when compared with those with HCV mono-infection.

# HCV & HIV tedavi

- Amaç ne ?

- SVR

HCV mono enfekte ile ko-enfekte olan arasında SVR farkı var mı ?

- Hayır

## HIV + hastada HCV tarama ne sıklıkla olmalı !

- HIV (+) hastaya hayat boyu YILLIK HCV taramalı .

# Sıklık

## HIV&HCV koinfekte olgularda

- KC kaynaklı ölüm: %14
- KC kaynaklı ölümün de %66'sı HCV ilişkili

- Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. Arch Intern Med. 2006; 166(15): 1632-41

## Türkiye'de ne var ?

- Sofosbuvir/ledipasvir
- Ombitasvir/paritepravir/Ritonavir + Dasabuvir
- Sofo/velpatasvir
- Daclatasvir/Simepravir
- Elbitasvir/Graziprevir





The image cannot be displayed. Your computer may not have enough memory to open the image, or the image may have been corrupted. Restart your computer, and then open the file again. If the red x still appears, you may have to delete the image and then insert it again.

# — Olgu

39 yaşında erkek (MSM).

Anti-HIV ve WB pozitif.

Öz ve soy geçmiş özellik yok.

Alkol ve uyuşturucu alışkanlığı yok

Sigara kullanımı mevcut

FM: patolojik bulgu yok.



# Lab

- Hb: 16 g/dL,
- WBC: 5600 /uL,
- **PLT: 120.000 /uL,**

# Biyokimya

- **ALT: 75 U/L,**
- **AST: 55 U/L,**
- Üre: 24 mg/ dL,
- Kreatinin: 0,9 mg/dL,
- Glukoz: 88 mg/dL,
- ALP:100 U/L,
- T. protein: 8gr/dl,
- Albümin:4,6gr/dl,
- Total kolesterol: 170 mg/dL,
- LDL kolesterol:113 mg/dL,
- **Trigliserid: 245 mg/dL,**

# HIV ve HCV PCR

## - Seroloji:

- HBsAg (-),
- Anti-HBc IgG (-),
- Anti-HBs (-),
- **anti- HCV (+),**
- Anti-HAV IgG (+),
- VDRL (-),
- TPHA (-),
- **Toxo IgG (+),**
- **Anti CMV IgG (+) .**

- **HCV-RNA (RT-PCR) :**  
**560.000 IU/ml**
- **HCV genotip 1b**

- **CD4: 198 hücre/mm<sup>3</sup> (%14)**

# HANGİSİNİ ÖNCE VERİRDİNİZ ?

- a)Önce ART
- b)Önce Anti- HCV
- c)HCV+ ART bir arada
- d)6ay süreyle izlerdim

# Önce vs Sonra

- HCV tedavisinde ilaç etkileşimi riskli !
- CD4 yetersiz ise ( $< 200$  hc) ise önce ART ver (A1)
- CD4 sayısı  $> 500$  mm<sup>3</sup> ise ART geciktir (CIII)
  - İlaç etkileşimi olasılığı azalır.

# Önce vs Sonra

- HIV/HCV koenfekte ise HCV-monoenfekteye göre siroz ve dekompanse KC hastalık riski 3 kat fazla
- Bu durum CD4 sayısı ile ilişkili
- CD4 düşükse (<200/mm<sup>3</sup>) öncelikle ART'nin başla
- HCV tedavisini CD4 yükselene dek ertele...

# Önce Hangisi

- Antiretroviral therapy should be considered for **most patients with HIV and HCV coinfection, regardless of their CD4 cell count.**

<b>&lt;200 CD4</b>	<b>&gt; 500 CD4</b>
<b>Önce ART</b>	<b>Önce HCV tedavi</b> (ilaç etkileşim riski)

<http://www.hepatitisc.uw.edu/pdf/special-populations-situations/treatment-hiv-coinfection/core-concept/all>

# HIV ve HCV

## Önce Hangi Tedavi !

- HIV&HCV hastada Peg/Riba tedavisine cevap düşük.
- İnterferonsuz tedavi başarı şansı iyi,

# Gen I

Grup	Normal	Önceki Başarısız	Siroz
Sofosbuvir/Ledipasvir	%96	%97	%94
Sofo/Velpatasvir	%95	%95	%95
Elbi/Grazoprevir	%94 (Genotip 1A NS5a mutasyon hariç)		
Dacla/Sofo	%97		
Ombitasvir-Paritepravir-Ritonavir-Dasabuvir	%95		



# Genotip 1'de HIV+HCV grup sonuçları

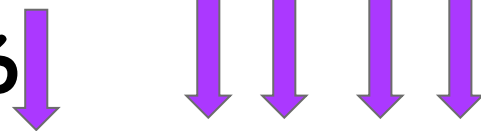
SVR Responses with GT 1 HCV-HIV Coinfection and		
Regimen (12 weeks)	Genotip	
	HIV-HCV Coinfected	
	Study	SVR
Daclatasvir + Sofosbuvir	ALLY-2	97%
Ledipasvir-Sofosbuvir	ION-4	96%
Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir	TURQUOISE-I (+ Ribavirin)	94%
Elbasvir-Grazoprevir	C-EDGE Coinfection	95%

# Unutma !

İlaç	Etkileşim
Ribavirin	<b>Atazanavirle</b> kullanma - Hemoliz riski - Sarılık <b>Didanozin</b> - Mitekondriyal toksisite <b>Zidovudin</b> - Anemi
Sofosbuvir/Ledipasvir	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Tenofovir</b> ile beraber kullanılırsa tenfovir doz artıyor.</li><li>● Üre ve kreatinin artıyor. !!!</li><li>● T/E/C/E (Stribild) ile beraber alma.</li></ul>
Elbi/Grazi	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Efavirenzle</b> beraber kullanma - E/G miktarı azalır</li><li>● <b>Etravirinle</b> beraber kullanma</li><li>● Proteaz inh beraber kullanma</li></ul>
Ombi/ Pari/ Dasav	<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Darunavirle</b> kullanma (darun azalır)</li><li>● <b>Efavirenzle</b> kullanılırsa Efavirenz dozunu arttır</li></ul>

	LDV/SOF	PTV/RTV/ OBV+DSV	DCV + SOF	SMP + SOF	EBR/GZR
Tenofovir DF/ FTC	Yellow	Green	Green	Green	Green
Abacavir/ 3TC	Green	Green	Green	Green	Green
Lopinavir/ RTV	Yellow	Red	Green	Red	Red
Darunavir + RTV	Yellow	Red	Green	Red	Red
Efavirenz	Yellow	Red	Yellow	Red	Red
Elvitegravir + COBI	Yellow	Yellow	Yellow	Red	Red
Elvitegravir/ COBI/TAF/FTC	Green	Red	Yellow	Red	Red
Raltegravir	Green	Green	Green	Green	Green
Dolutegravir	Green	Green	Green	Green	Green

# İlaç etkileşimi ve EACS 2016



HCV drugs	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV
boceprevir	D35%	↓D	↓32% D44%	↓45% D34%	↓19% E20%	↑10% D23%	↓E	↓6% E39%	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	D <sup>i</sup>	↔	↔
daclatasvir	↑110% <sup>ii</sup>	↑	↑41%	↑15%	↓32% <sup>ii</sup>	↓	↓	↔	↔	E33%	↑ <sup>ii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↑10% E10%	↔
elbasvir/ grazoprevir	↑	↑	↑	↑	↓54/83%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	E43%	↔	↔	↔	E	↓7/14% E34%	↔
parita- previr/r/ ombitasvir/ dasabuvir	↑94% <sup>iv</sup>	↑	D <sup>v</sup>	↑	<sup>vii</sup>	↓E?	↓E?	E <sup>viii</sup>	E	↔	↑	E134%	↔	↔	↔	E	↔	↔
paritaprevir/r/ombitasvir	↑ <sup>iv</sup>	↑	↑ <sup>vi</sup>	↑	<sup>vii</sup>	↓E?	↓E?	E <sup>viii</sup>	E	↔	↑	E20%	↔	↔	↔	E	↔	↔
simeprevir	↑	↑	↑	↑	↓71%	↓	↓	↑6% E12%	↔	↔	↑	↓11% E8%	↔	↔	↔	↔	↓14% E18%	↔
sofosbuvir/ ledipasvir	↑8/113% <sup>ix</sup>	↑E <sup>ix</sup>	↑34/ 39% <sup>ix</sup>	↔ <sup>ix</sup>	↓-/34%	↔	↔	↔ <sup>ix</sup>	E?	↔	↑36/ 78%E <sup>ix</sup>	D=20%	↔	↔	↔	E32%	E <sup>ix</sup>	↔
sofosbuvir/ velpatasvir	↑-/142% <sup>ix</sup>	↔ <sup>ix</sup>	↓28%/- <sup>ix</sup>	↓29%/- <sup>ix</sup>	↓-/53%	↓	↓	↔	E?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E <sup>ix</sup>	↔
sofosbuvir	↔	↑	↑34%	↔	↓6% D4%	↔	↔	↑9% E6%	↔	↔	↔	↓5%D 27%	↔	↓6%	↔	↔	↓6%	↔
telaprevir	↓20% E17%	↓D	↓35% D40%	↓54%	↓26% D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13% D16%	E31%	↔	↔	↔	D <sup>x</sup>	E30% <sup>ix</sup>	↔

## Use of HCV DAAs and HIV NRTIs

HCV DAAs	HIV NRTI	Recommendation
Ledipasvir-Sofosbuvir	Tenofovir	<p>No dose adjustment is required when coadministered with tenofovir. No toxicity was observed.</p> <p>The safety of coadministration of ledipasvir/sofosbuvir and a PI/raltegravir-based ARV regimen has not been studied. ARV drug interactions with coadministration of ledipasvir/sofosbuvir are not associated with clinically significant changes in plasma concentrations of the ARV drugs.</p> <p>Coadministration of ledipasvir/sofosbuvir with elvitegravir is <b>recommended</b>.</p>



**Figure 5 (Image Series) - Interactions with HIV Antiretroviral**  
**A. HCV DAAs and HIV Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors**

Source: Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. <https://www.hivguidelines.org/>. April 8, 2015.

HCV DAAs	HIV NNRTIs	Recommendation
Ombitasvir- Paritaprevir- Ritonavir + Dasabuvir	Efavirenz	<b>Contraindicated. Do not coadminister.</b>
	Etravirine Nevirapine	<b>Do not coadminister.</b>
	Rilpivirine	<b>Do not coadminister because of potential for QT interval prolongation with higher concentrations of rilpivirine.</b>
Ledipasvir- Sofosbuvir	Efavirenz Etravirine Nevirapine Rilpivirine	No dosage adjustment necessary.
Simeprevir	Efavirenz	<b>Coadministration is not recommended.</b>
	Etravirine Nevirapine	<b>Coadministration is not recommended.</b>
	Rilpivirine	No dosage adjustment necessary.

Telepravir/bocepravir kullanılsın mı ?

- Hayır.

# ÖZET

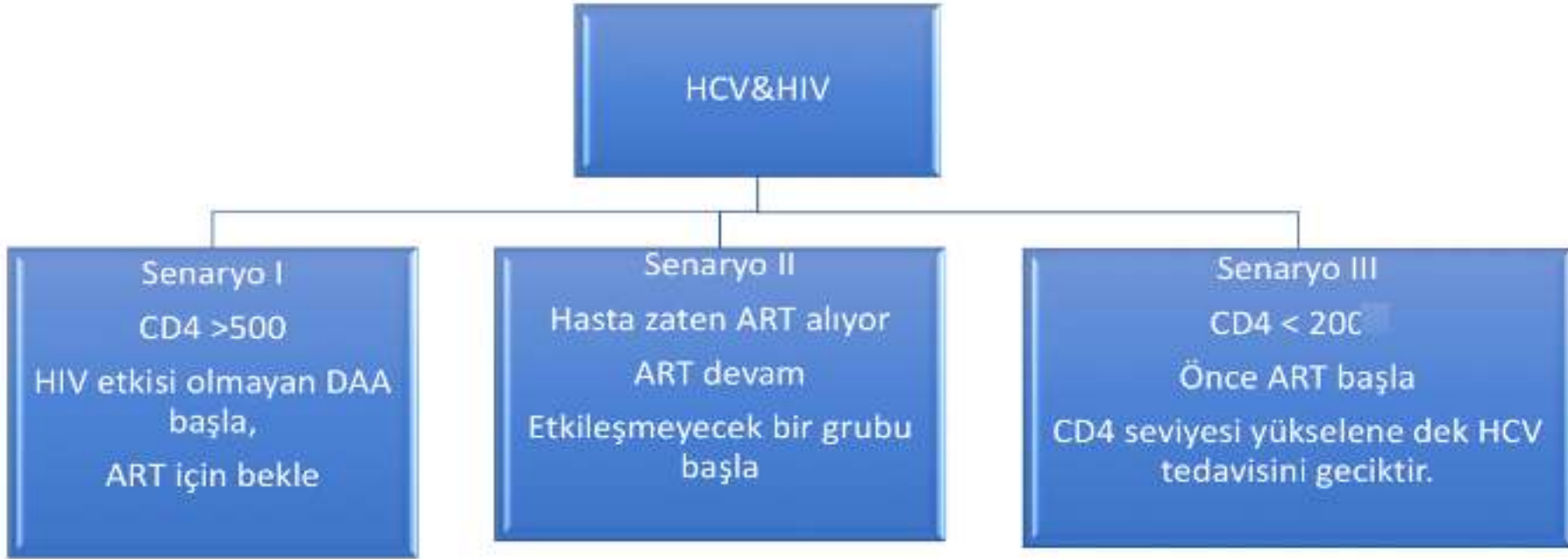
<b>&lt;200 CD4</b>	<b>&gt; 500 CD4</b>
Önce ART	Önce HCV tedavisi

Düşük CD4 sayılı hastada ( <200 cells/mm<sup>3</sup>), ART derhal başlanmalı  
(**AI**) ve

HCV tedavisini stabilizasyona dek ertele (**CIII**).



# HCV & HIV + hasta



# TEŞEKKÜRLER