



**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΓΡΑΦΕΙΟ ΗΙΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ & ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ
ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

**Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης
αντιρετροϊκής αγωγής σε ενήλικες και
εφήβους**

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS**
- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**
- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ**

**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000**

ΑΘΗΝΑ 2011

Πίνακας περιεχομένων

Συντομογραφίες	1
Εκτίμηση HIV ασθενών κατά την αρχική και τις επόμενες επισκέψεις	3
Βασικός εργαστηριακός έλεγχος ασθενή με HIV λοίμωξη	5
Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης	9
Εκτίμηση και υποστήριξη ετοιμότητας του ασθενούς ως προς την έναρξη ART	15
Πρωτολοίμωξη HIV	17
Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς	18
Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς	19
HAART σε συλλοίμωξη TB/HIV	20
Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιϊκή καταστολή	22
Ιολογική αποτυχία	23
Θεραπεία της HIV εγκύου γυναίκας.....	24
Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)	25
Γενικές οδηγίες για τη συμβουλευτική ασθενών με συλλοίμωξη HIV και ηπατίτιδα	27
Αξιολόγηση των ενδείξεων θεραπείας για την ηπατίτιδα Β σε οροθετικούς ασθενείς	29
Θεραπεία χρόνιας HBV λοίμωξης σε HIV οροθετικούς ασθενείς	30
Συστάσεις θεραπείας ηπατίτιδας C σε HIV συλλοίμωξη	32
Διαγνωστικές διαδικασίες για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη.....	33
Βέλτιστη προτεινόμενη HCV θεραπεία σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη ..	34
Ταξινόμηση και παρεμβάσεις σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη που είναι δεν ανταποκρίνονται/υποτροπιάζουν σε προηγούμενη θεραπεία με ιντερφερόνη	35
Θέματα που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη και χρειάζεται να ληφθούν υπόψη στην αντιμετώπιση των «μη – λοιμωδών» συννοσηροτήτων	35
Προσυμπτωματικός έλεγχος για μη-λοιμώδεις συννοσηρότητες.....	36
Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening)	38

Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής	39
Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου	40
Διάγνωση και θεραπεία της υπέρτασης.....	42
Απόφαση για έναρξη θεραπείας με βάση τη μέτρηση του σακχάρου - Διάγνωση διαβήτη τύπου 2.....	44
Αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας	46
Οστική νόσος: διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση.....	48
Κατάθλιψη: διάγνωση και αντιμετώπιση	51
Υπεργαλακταιμία: Πρόληψη, διάγνωση και αντιμετώπιση.....	53
Νεφρική νόσος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση	54
Λιποδυστροφία: Πρόληψη και αντιμετώπιση	57
Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST	58
Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	60
Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και HIV.....	61
Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες	64
Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	67
Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71

Συντομογραφίες

- ABC= abacavir
- ACE= μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης
- ALP= αλκαλική φωσφατάση
- ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
- aMDRD= abbreviated Modification of Diet in renal Disease formula
- ART= αντιρετροϊκή αγωγή
- AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
- ATV= Atazanavir
- BMD= μέτρηση οστικής πυκνότητας
- BMI= δείκτης μάζας σώματος
- CKD= χρόνια νεφρική νόσος
- CNS= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
- COPD= χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- CSF= Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
- CVD= καρδιαγγειακή νόσος
- d4T= stavudine
- DXA= dual energy X-ray absorptiometry
- ddI= didanosine
- DRV= darunavir
- EFV= efavirenz
- eGFR= εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
- ENF= enfuvirtide
- ETR= etravirine
- FDC= συνδυασμός σταθερής δοσολογίας
- FPV= fos-amprenavir
- FRAT= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου κατάγματος
- FTC= emtricitabine
- HBV= ιός της ηπατίτιδας Β
- HCV= ιός της ηπατίτιδας C
- HDL-c= HDL-χοληστερόλη
- HIVAN= HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια
- HPV= ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων
- HSR= αντίδραση υπερευαισθησίας
- IDV= indinavir
- IHD= ισχαιμική καρδιοπάθεια
- LDL-c= LDL- χοληστερόλη
- LGV= αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
- LPV= lopinavir
- MVC= maraviroc
- NFV= nelfinavir
- NNRTI= μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης
- NRTI= Νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης
- NVP= nevirapine
- PHS= σύνδρομο πρωτολοίμωξης
- PI= αναστολείς πρωτεάσης
- PI/r= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με ritonavir
- PPD= κεκαθαμένο πρωτεϊνικό παράγωγο
- PSA= ειδικό προστατικό αντιγόνο

- PTH= παραθυρεοειδική ορμόνη
- RAL= raltegravir
- RTV= ritonavir
- SQV= saquinavir
- STI= σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- 3TC= lamivudine
- TC= ολική χοληστερόλη
- TDF= tenofovir
- TDM= παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων φαρμάκων
- TG= τριγλυκερίδια
- TPV= tipranavir
- VL= ιϊκό φορτίο
- ZDV= zidovudine
- HOMA – IR=Homeostasis Model of Assessment – Insulin Resistance

Εκτίμηση HIV ασθενών κατά την αρχική και τις επόμενες επισκέψεις

ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ

- Πλήρες ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένων: ύψους, βάρους, BMI, αρτηριακής πίεσης, περιφέρειας μέσης
- Εργαστηριακός έλεγχος
 - ✓ Επιβεβαίωση θετικού HIV αντισώματος και διαχωρισμός μεταξύ HIV-1 και HIV-2
 - ✓ Επίπεδα HIV RNA στο πλάσμα
 - ✓ Έλεγχος ανοχής (γονότυπος) με καθορισμό του HIV υποτύπου
 - ✓ Απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD4 (προαιρετικά: απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD8)
 - ✓ Γενική αίματος, AST, ALT, αλκαλική φωσφατάση, ασβέστιο, φώσφορος, σάκχαρο, κρεατινίνη, υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης
 - ✓ Έλεγχος αντισωμάτων για τοξόπλασμα, CMV, ηπατίτιδες A, B και C, και ορολογικός έλεγχος για σύφιλη
 - ✓ Έλεγχος σακχάρου νηστείας και λιπιδίων νηστείας συμπεριλαμβανομένων: ολικής LDL και HDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη δυσλιπιδαιμία)
 - ✓ Έλεγχος ούρων με ταινία για πρωτεΐνη και σάκχαρο
 - ✓ Έλεγχος για HLA B*5701 (εφόσον είναι διαθέσιμο) για το ενδεχόμενο χορήγησης του abacavir
 - ✓ Έλεγχος τροπισμού για συνυποδοχέα CCR5
 - ✓ Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου
 - ✓ Έλεγχος για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
 - ✓ Γυναίκες: τραχηλικό επίχρισμα
 - ✓ Εκτίμηση κοινωνικής και ψυχολογικής κατάστασης: υποστήριξη και συμβουλευτική καθοδήγηση, εφόσον χρειάζεται
 - ✓ Σκέψη για εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας A και B (βάσει του ορολογικού ελέγχου) και έναντι του πνευμονιοκόκκου
 - ✓ Δερμοαντίδραση φυματίνης (PPD) εφόσον CD4 >400. Αρνητική PPD δεν αποκλείει ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση. T.SPOT.TB® (ή QuantiFERON-TB Gold IT®) μπορούν να γίνουν εναλλακτικά σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, εφόσον διατίθενται
 - ✓ Εμβολιασμός, ιστορικό ταξιδιών και χώρας προέλευσης

ΑΚΟΛΟΥΘΕΣ ΕΠΙΣΚΕΨΕΙΣ

(Ασυμπτωματικοί ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή)

- Τουλάχιστον κάθε 6 μήνες
 - ✓ Γενική αίματος, απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD4, επίπεδα HIV RNA στο πλάσμα
- Ετησίως
 - ✓ Φυσική εξέταση
 - ✓ Αξιολόγηση της κοινωνικής και ψυχολογικής υποστήριξης
 - ✓ Σύσταση για διακοπή του καπνίσματος και δίαιτα
 - ✓ Επαναληπτικός ορολογικός έλεγχος (σύφιλη, τοξοπλάσμωση, ηπατίτιδα B, ηπατίτιδα C), εφόσον ο προηγούμενος έλεγχος ήταν αρνητικός
 - ✓ AST, ALT
 - ✓ Γυναίκες: τραχηλικό επίχρισμα (PAP test)
 - ✓ Έλεγχος λιπιδίων νηστείας
- Κάθε 6 μήνες
 - ✓ Εάν κίρρωση (ανεξαρτήτως αιτίας): α-φετοπρωτεΐνη και υπερηχογραφικός έλεγχος ήπατος
- Έναρξη θεραπείας
 - ✓ Εκτίμηση και υποστήριξη της ετοιμότητας του ασθενούς να ξεκινήσει συνδυασμένο σχήμα αντιρετροϊκής αγωγής
 - ✓ Φυσική εξέταση συμπεριλαμβανομένων: ύψους, βάρους, BMI, αρτηριακής πίεσης, περιφέρειας μέσης
 - ✓ HIV RNA στο πλάσμα
 - ✓ Έλεγχος ανοχής (γονότυπος), εάν δεν έχει ήδη προσδιοριστεί
 - ✓ Απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD4 (προαιρετικά απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD8)
 - ✓ Γενική αίματος, AST, ALT, χολερυθρίνη, κρεατινίνη, υπολογισμός καθαράς κρεατινίνης, ασβέστιο, φώσφορος
 - ✓ Σάκχαρο νηστείας και λιπίδια νηστείας
 - ✓ Έλεγχος ούρων με ταινία για πρωτεΐνη και σάκχαρο
 - ✓ Ενδεχομένως να είναι χρήσιμος ο προσδιορισμός και άλλων εργαστηριακών παραμέτρων ανάλογα με την επιλεγείσα αντιρετροϊκή αγωγή, π.χ. λόγος πρωτεΐνης/ κρεατινίνης, αμυλάση, λιπάση
 - ✓ Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου
- Επισκέψεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας
 - ✓ HIV RNA στο πλάσμα
 - ✓ Απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD4 (προαιρετικά απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD8)
 - ✓ Γενική αίματος, κρεατινίνη, υπολογισμός καθαράς κρεατινίνης, AST, ALT, χολερυθρίνη
 - ✓ Προσδιορισμός άλλων εργαστηριακών παραμέτρων ανάλογα με την επιλεγείσα αντιρετροϊκή αγωγή
 - ✓ Σάκχαρο νηστείας και λιπίδια νηστείας

Βασικός εργαστηριακός έλεγχος ασθενή με HIV λοίμωξη

Διαγνωστική δοκιμασία

Σχόλια

Ειδικές για την HIV λοίμωξη διαγνωστικές δοκιμασίες

CD4 κύτταρα:

Απόλυτος αριθμός και %
αναλογία

Σταδιοποίηση / πρόγνωση HIV λοίμωξης

Απόφαση για έναρξη ART

Εκτίμηση κινδύνου καιροσκοπικών λοιμώξεων/ανάγκης έναρξης
προφυλακτικής αγωγής

Απαραίτητες δύο διαδοχικές μετρήσεις με χρονική απόσταση 1-4
εβδομάδων

Επίπεδα HIV-1 RNA
πλάσματος

(Τίκο φορτίο HIV)

Εκτίμηση ιϊκού πολλαπλασιασμού

Διάγνωση HIV πρωτολοίμωξης: Διάγνωση HIV λοίμωξης βάσει του
HIV RNA απαιτεί επιβεβαίωση με έλεγχο HIV Ab 2-4 μήνες από
τον αρχικό αρνητικό ή αμφίβολο έλεγχο

Απαραίτητες δύο διαδοχικές μετρήσεις με χρονική απόσταση 1-4
εβδομάδων

Έλεγχος αντοχής του HIV	<u>Γονοτυπικός HIV έλεγχος αντοχής</u> στα αντιρετροϊκά φάρμακα συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με νεο-διαγνωσθείσα HIV λοίμωξη και γενικά σε όλους, όσους δεν έχουν λάβει θεραπεία, στο πρώτο χρονικά διαθέσιμο δείγμα, ανεξάρτητα από το αν πρόκειται να αρχίσουν άμεσα αντιρετροϊκή θεραπεία ή όχι. Επίσης, συνιστάται σε ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας, με HIV RNA>1000 αντίγραφα/ml (να πραγματοποιείται ενώ ο ασθενής συνεχίζει να είναι υπό αγωγή ή τουλάχιστον πριν την παρέλευση 4 εβδομάδων από την διακοπή της) και επί μη ικανοποιητικής καταστολής του ιϊκού φορτίου. Εάν η αντιρετροϊκή θεραπεία πρόκειται να μετατεθεί στο μέλλον, καλό θα ήταν ο έλεγχος αντοχής να επαναληφθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας (λόγω του ενδεχομένου ο ασθενής να έχει αποκτήσει ανθεκτικό στέλεχος του ιού στο μεσοδιάστημα). <u>Προτιμάται από το φαινοτυπικό</u>, λόγω χαμηλότερου κόστους, μικρότερου χρόνου αναμονής αποτελεσμάτων και μεγαλύτερης ευαισθησίας στην ανίχνευση συνδυασμών φυσικού τύπου και ανθεκτικών ιών. Ο φαινοτυπικός έλεγχος παρέχει χρήσιμες επιπλέον πληροφορίες σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει περίπλοκα σχήματα αντοχής στην ART, και ειδικότερα στους PIs.
Έλεγχος για HLA-B*5701	Ο έλεγχος συνιστάται πριν από την έναρξη σχήματος αντιρετροϊκής θεραπείας που περιλαμβάνει abacavir, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης αντίδρασης από υπερευαισθησία Στους ασθενείς που είναι HLA-B*5701 θετικοί, αντενδείκνυται η χορήγηση abacavir Εάν ο έλεγχος για HLA-B*5701 δεν είναι άμεσα διαθέσιμος, εναλλακτική επιλογή είναι η έναρξη abacavir, με την απαραίτητη ενημέρωση και στενή παρακολούθηση του ασθενή
Έλεγχος τροπισμού συνυποδοχέα CCR5	Ο έλεγχος συνιστάται πριν από την έναρξη (ή μετά από θεραπευτική αποτυχία) σχήματος αντιρετροϊκής αγωγής που περιλαμβάνει έναν ανταγωνιστή CCR5 συνυποδοχέα.
Μη ειδικές για την HIV λοίμωξη διαγνωστικές δοκιμασίες	

Γενική αίματος	Λήψη AZT αντενδείκνυται σε ασθενείς με αναιμία
Ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες	Διάγνωση διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να αποτελέσει αντένδειξη για τη χορήγηση του TDF και ένδειξη τροποποίησης της δοσολογίας των νουκλεοσιδικών και νουκλεοτιδικών αναλόγων που αποβάλλονται με τα ούρα
Σάκχαρο νηστείας Λιπιδαιμικό προφίλ (Ολική Χοληστερόλη, HDL, LDL, TG)	Επί ύπαρξης παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακό νόσημα Σαν εξέταση αναφοράς, πριν από την έναρξη αντιρετροϊκής θεραπείας Επί δυσλιπιδαιμίας, σύσταση για δίαιτα, άσκηση ή/και φαρμακευτική αντιμετώπιση Πιθανώς αποφυγή θεραπείας με ορισμένους PIs
Χολερυθρίνη, ALP, γGT, SGOT, SGPT	Τα IDV και ATV μπορεί να προκαλέσουν έμμεση υπερχολερυθριναιμία. Επί διαπίστωσης παθολογικής ηπατικής βιοχημείας, ανάγκη για διερεύνηση της αιτιολογίας της και εκλογή λιγότερο ηπατοτοξικών αντιρετροϊκών φαρμάκων, επί απόφασης έναρξης ART
CPK ορού	Υψηλές τιμές μπορεί να οφείλονται σε προηγούμενη άσκηση ή HIV μυοπάθεια. Βασικός έλεγχος επιπέδων CPK ορού χρησιμεύει στην παρακολούθηση των ασθενών υπό AZT (παράγοντα που δύναται να προκαλέσει μυοπάθεια)
Γενική ούρων	Αποκλεισμός HIV νεφροπάθειας ή άλλων αιτίων νεφροπάθειας Εάν πρωτεϊνουρία ≥ 1 +/αύξησης κρεατινίνης: ποσοτική μέτρηση πρωτεϊνουρίας και U/S νεφρών
Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη (Πλήρης ή τουλάχιστον FTA, TRHA Syphilis – GEIA)	Επί ένδειξης πρόσφατης ή παλαιότερης λοίμωξης: θεραπεία ασθενούς και έλεγχος σεξουαλικών συντρόφων του

Ορολογικός έλεγχος για Ηπατίτιδες A, B, C (HAV IgG, HBsAg, Anti- HBc IgG και IgM, Anti- HBs, HCV Ab)	<u>Επί αρνητικού ελέγχου:</u> ενημέρωση για τους τρόπους μετάδοσης ηπατιτίδων, την ανάγκη λήψης προφυλακτικών μέτρων και εμβολιασμός για ηπατίτιδα A και B <u>Επί διάγνωσης ενεργού λοίμωξης με HBV ή HCV:</u> λήψη απόφασης για χορήγηση ειδικής θεραπείας και επιλογή κατάλληλης αντιρετροϊκής αγωγής
anti -Toxoplasma Gondii IgG anti – CMV IgG	<u>Επί αρνητικού τίτλου:</u> συστάσεις για λήψη προληπτικών μέτρων προκειμένου να αποφευχθεί πιθανή μόλυνση (αποφυγή κατανάλωσης ωμού κρέατος και επαφής με κόπρανα γάτας) <u>Επί θετικού τίτλου:</u> έναρξη προφύλαξης για τοξοπλάσμωση όταν τα CD4 < 100/μL
Δερμοαντίδραση Mantoux ή Quantiferon -TB test	Επί διάγνωσης λανθάνουσας TB (θετική Mantoux:σκληρία ≥ 5 mm ή θετική δοκιμασία Quantiferon) και αφού πρώτα αποκλειστεί το ενδεχόμενο ενεργού TB, χορήγηση προφύλαξης με INH για 9 μήνες, εφόσον ο ασθενής δεν έχει λάβει στο παρελθόν αντιφυματική προφύλαξη ή θεραπεία
Επίχρισμα κατά Παπανικολάου (PAP test)	Λήψη δείγματος: άνδρες – πρωκτό, γυναίκες – τράχηλος μήτρας και πρωκτό Επί παθολογικού αποτελέσματος: περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση
Προαιρετικές διαγνωστικές δοκιμασίες	
Ακτινογραφία Θώρακος	Επί ιστορικού TB, συμπτωμάτων ή θετικής δερμοαντίδρασης Mantoux / θετικής δοκιμασίας IGRA Μερικοί τη συνιστούν σαν εξέταση ρουτίνας με το σκεπτικό της ανάγκης ύπαρξης ακτινογραφίας θώρακος αναφοράς στον HIV (+) ασθενή Έλεγχος για ευρήματα συμβατά με TB, PCP ή άλλη παθολογία
Έλεγχος για C.trachomatis, HPV, N.gonorrhoea, ουρηθρίτιδα, LGV	Αναγνώριση συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου και ανάγκη θεραπείας ΣΜΝ και συμβουλευτικής

Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης

A. ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑ CDC (U.S. Center for Disease Control and Prevention) (Τελευταία αναθεώρηση: 1993)

Πίνακας A6. Σύστημα ταξινόμησης HIV λοίμωξης κατά CDC

ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑ CDC				
Κατηγορίες με βάση τον αριθμό των CD4 [†]	Κλινικές Κατηγορίες*			
	A	B	C	
	Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη HIV πρωτολοίμωξη Γενικευμένη επιμένουσα λεμφαδενοπάθεια (PGL)	Συμπτωματική HIV λοίμωξη [#] , που δεν εμπίπτει όμως στις κατηγορίες A ή C	Νόσοι ή σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS [‡]	
	(1) ≥ 500 κύτταρα/μL	A1	B1	C1
	(2) 200 - 499 κύτταρα/μL	A2	B2	C2
(3) < 200 κύτταρα/μL	A3	B3	C3	

* με βάση προηγούμενες / τρέχουσες διαγνώσεις καταστάσεων που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη

† με βάση τη χαμηλότερη διαπιστωθείσα τιμή CD4 κυττάρων

οι καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία B παρατίθενται στον πίνακα A7

‡ οι νόσοι και τα σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS παρατίθενται στον πίνακα A8

Οι ασθενείς που εμπίπτουν στις κατηγορίες A3, B3 και C1 - C3 θεωρείται ότι έχουν AIDS κατά τον Αμερικανικό ορισμό

Πίνακας Α7. Σύστημα ταξινόμησης HIV λοίμωξης κατά CDC: Συμπτωματική HIV λοίμωξη που εμπίπτει στην κατηγορία Β

ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑ CDC: ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Β
Στην κατηγορία Β κατατάσσονται:
Καταστάσεις που συνοδεύονται από κλινική συμπτωματολογία, αφορούν HIV (+) ενήλικες ή εφήβους και πληρούν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω κριτήρια: α) αποδίδονται στην HIV λοίμωξη ή αποτελούν ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας β) η κλινική τους πορεία ή η αντιμετώπισή τους επιπλέκεται λόγω της υποκείμενης HIV λοίμωξης
Παραδείγματα καταστάσεων που εμπίπτουν στην κατηγορία Β
Βακτηριδιακή αγγειομάτωση
Καντιντίαση στοματοφαρυγγική (μυκητιασική στοματίτιδα)
Καντιντίαση αιδοιοκολπική (επιμένουσα, υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική στη θεραπεία)
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου
Έρπης ζωστήρας (> 2 επεισόδια ή > 1 δερμοτόμιο)
Λιστερίωση
Δυσπλασία τραχήλου της μήτρας (μέτρια / σοβαρή) ή in situ καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας
Γενική συμπτωματολογία, όπως πυρετός (38,5° C) ή διάρροια για > 1 μήνα
Τριχωτή λευκοπλακία στόματος
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
Περιφερική νευροπάθεια

Πίνακας Α8. Σύστημα ταξινόμησης HIV λοίμωξης κατά CDC: Συμπτωματική HIV λοίμωξη που εμπίπτει στην κατηγορία C

ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΑΤΑ CDC: ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ C
ΝΟΣΟΙ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS
Καιροσκοπικές λοιμώξεις
Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
Καντιντίαση οισοφάγου
Κοκκιδιοειδομύκωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Ιστοπλάσμωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική
Κρυπτοσποριδίωση, χρόνια (με διάρροια > 1 μήνα)
Ισοσπορίωση, χρόνια (με διάρροια > 1 μήνα)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jiroveci</i> (παλαιότερο όνομα <i>P. carinii</i>) (PCP)
Τοξοπλάσμωση εγκεφάλου
Αμφιβληστροειδίτιδα από μεγαλοκυτταροϊό (CMV) ή προσβολή άλλων οργάνων από CMV εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων
Ιός απλού έρπητα: χρόνια έλκος (διάρκειας > 1 μήνα) ή ερπητική βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα ή οισοφαγίτιδα
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
Λοίμωξη που οφείλεται στο Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης, πνευμονική ή εξωπνευμονική
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια <i>M. avium complex</i> (MAC) ή <i>M. kansasii</i> , διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Λοίμωξη από άλλα μυκοβακτηρίδια, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Βακτηριακή πνευμονία, υποτροπιάζουσα (≥ 2 επεισόδια μέσα σε διάστημα 12 μηνών)
Σηψαιμία από σαλμονέλλα (όχι όμως <i>Salmonella typhi</i>), υποτροπιάζουσα

Άλλα νοσήματα
Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας, επιβεβαιωμένος με βιοψία
Σάρκωμα Kaposi
Λέμφωμα Burkitt ή πρωτοπαθές
Ανοσοβλαστικό λέμφωμα
Λέμφωμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
HIV εγκεφαλοπάθεια (άνοια)
Σύνδρομο απίσχνασης που οφείλεται στον HIV: απώλεια βάρους > 10% Σ.Β. που συνδυάζεται είτε με χρόνια διάρροια (≥ 2 υδαρείς κενώσεις την ημέρα για > 1 μήνα), είτε με χρόνιο αίσθημα κόπωσης και πυρετό ≥ 1 μήνα

Β. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ / AIDS ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΤΑ WHO

Πίνακας Α9. Κλινική σταδιοποίηση HIV λοίμωξης / AIDS για ενήλικες και εφήβους κατά WHO (Τελευταία τροποποίηση 2007)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ / AIDS ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΤΑ WHO
<i>HIV Πρωτολοίμωξη</i>
Ασυμπτωματική λοίμωξη
Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο
<i>Κλινικό Στάδιο 1</i>
Ασυμπτωματικό
Γενικευμένη επιμένουσα λεμφαδενοπάθεια
<i>Κλινικό Στάδιο 2</i>

Ανεξήγητη απώλεια βάρους μέτριου βαθμού (<10% του σωματικού βάρους)
Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού (λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού, ανώτερου αναπνευστικού, παραρρινοκολπίτιδες, βρογχίτιδες, μέση ωτίτιδα, φαρυγγίτιδα)
Έρπης Ζωστήρας
Εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους (γωνιακή χειλίτιδα, υποτροπιάζουσες εξελκώσεις στόματος, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, κνήφη, βλατιδώδη κνησμών, εξανθήματα, ονυχομυκητιάσεις)
<i>Κλινικό Στάδιο 3</i>
Σοβαρή απώλεια βάρους (>10% του σωματικού βάρους)
Ανεξήγητη χρόνια διάρροια διάρκειας > 1 μήνα
Ανεξήγητος πυρετός που επιμένει για > 1 μήνα (συνεχής ή διαλείπων)
Στοματική καντιντίαση (μυκητιασική στοματίτιδα)
Στοματική τριχωτή λευκοπλακία
Πνευμονική φυματίωση μέσα στα τελευταία 2 έτη
Σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις (π.χ. πνευμονία, εμπύημα θώρακος, πυομυοσίτιδα, οστεομυελίτιδα ή λοιμώδης αρθρίτιδα, μηνιγγίτιδα, βακτηριαιμία)
Οξεία νεκρωτική ελκωτική στοματίτιδα, ουλίτιδα ή περιοδοντίτιδα
Ανεξήγητη αναιμία (αιμοσφαιρίνη <8 g/dL)
Ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα < 500 κύτταρα / μ L)
Θρομβοπενία (αιμοπετάλια < 50,000 κύτταρα / μ L)

Πίνακας Α9. Κλινική σταδιοποίηση HIV λοίμωξης / AIDS για ενήλικες και εφήβους κατά WHO

(Τελευταία τροποποίηση 2007) (συνέχεια)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ / AIDS ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΤΑ WHO
<i>Κλινικό Στάδιο 4</i>
Σύνδρομο απίσχνασης HIV, όπως αυτό ορίζεται από το CDC (βλέπε πίνακα, επάνω)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jiroveci</i> (προηγούμενη ονομασία <i>P.carinii</i>)
Υποτροπιάζουσα σοβαρή πνευμονία
Χρόνια λοίμωξη με ιό του απλού έρπητα (προσβολή στόματος, γεννητικών οργάνων ή πρωκτοορθική προσβολή) για >1 μήνα
Καντιντίαση οισοφάγου
Εξωπνευμονική φυματίωση
Σάρκωμα Kaposi
Τοξοπλάσμωση Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
HIV εγκεφαλοπάθεια
Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική
Γενικευμένη λοίμωξη από μυκοβακτηρίδια άλλα εκτός του <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια
Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
Κρυπτοσποριδίωση
Ισοσπορίωση
Σπλαγγνική προσβολή από ιό του απλού έρπητα ή μεγαλοκυτταροϊό (αμφιβληστροειδίτιδα ή προσβολή άλλων οργάνων εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων)
Οποιαδήποτε γενικευμένη μυκητιασική λοίμωξη (π.χ. ιστοπλάσμωση, κοκκidioειδομύκωση, λοίμωξη από <i>penicillium</i>)

Υποτροπιάζουσα σηψαιμία από μη τυφοειδικά στελέχη σαλμονέλλας
Λέμφωμα (Πρωτοπαθές λέμφωμα εγκεφάλου ή NHL από B-κύτταρα)
Διηθητικός καρκίνος τραχήλου μήτρας
Σπλαγγχνική λεισμανίαση
Συμπτωματική HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια
Συμπτωματική HIV-σχετιζόμενη μυοκαρδιοπάθεια
Επανενεργοποίηση αμερικανικής τρυπανοσωμίας (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ή μυοκαρδίτιδα)

Εκτίμηση και υποστήριξη ετοιμότητας του ασθενούς ως προς την έναρξη ART

Στόχος: Διευκόλυνση λήψης απόφασης και έναρξη ART για ασθενείς που έχουν ένδειξη σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες

Πριν την έναρξη της θεραπείας, έλεγχος για κωλύματα σχετικά με τη λήψη της απόφασης και τη συμμόρφωση του ασθενούς	
Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή: A) Κατάθλιψη B) Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση τοξικών ουσιών Γ) Γνωστικά προβλήματα Δ) Ελλιπείς γνώσεις περί υγείας Ε) Βαρύ καθημερινό πρόγραμμα/ ταξίδια	Παράγοντες που σχετίζονται με το σύστημα: ΣΤ) Ασφαλιστική κάλυψη και προμήθεια φαρμάκων Ζ) Συνέχεια στην προμήθεια φαρμάκων Η) Κοινωνική υποστήριξη και αποκάλυψη της νόσου
Αναγνώριση, συζήτηση και μείωση προβλημάτων όπου είναι δυνατό!	

Στρατηγικές βελτίωσης της συμμόρφωσης στην ART	Παραδείγματα
Χρήση πολυδιάστατης ομαδικής προσέγγισης. Παροχή μιας προσβάσιμης και εχέμυθης ομάδας παροχής φροντίδας υγείας.	Νοσηλεύτές, κοινωνικοί λειτουργοί, φαρμακοποιοί
Δημιουργία σχέσης εμπιστοσύνης με τον ασθενή.	
Καλλιέργεια προθυμίας για έναρξη θεραπείας.	
Παροχή στήριξης στον ασθενή.	Κέντρα ψυχικής υγείας ή/και απεξάρτησης. Ασφαλιστική κάλυψη. Κουτιά χαπιών.
Συμμετοχή του ασθενή στην επιλογή του θεραπευτικού σχήματος.	Για κάθε επιλογή, ανασκόπηση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών, του δοσολογικού σχήματος, του αριθμού των χαπιών, του τρόπου φύλαξης των σκευασμάτων, της ανάγκης ταυτόχρονης λήψης φαγητού και των συνεπειών της μη συμμόρφωσης.
Εκτίμηση της συμμόρφωσης σε κάθε επίσκεψη.	Συμπλήρωση από τον ασθενή ενός απλού ερωτηματολογίου στο χώρο αναμονής. Εκτίμηση της συμμόρφωσης και από άλλα μέλη της ομάδας φροντίδας. Ανοιχτές ερωτήσεις στον ασθενή
Αναγνώριση της φύσης της μη συμμόρφωσης.	Αδυναμία εκτέλεσης της συνταγής. Αδυναμία λήψης της σωστής δόσης στο σωστό χρόνο. Μη συμμόρφωση στην ανάγκη ταυτόχρονης πρόσληψης φαγητού.
Αναγνώριση των λόγων της μη συμμόρφωσης.	Ανεπιθύμητες ενέργειες. Πολυπλοκότητα σχήματος. Δυσκολία κατάποσης μεγάλων δισκίων.

	Αμνημοσύνη. Μη κατανόηση οδηγιών δοσολογίας. Ανεπαρκής κατανόηση της σχέσης μεταξύ ανάπτυξης αντοχής και μη συμμόρφωσης. Κόπωση από τη λήψη χαπιών. Επανεκτίμηση άλλων πιθανών φραγμών από αυτούς που προαναφέρθηκαν.
Εκτίμηση και απλοποίηση σχήματος, εάν είναι εφικτό.	

Πρωτολοίμωξη HIV

Ορισμός πρωτολοίμωξης HIV

- Έκθεση υψηλού κινδύνου πριν 2-8 εβδομάδες
- και κλινικά συμπτώματα
- και ανιχνεύσιμο ιϊκό φορτίο στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV RNA > 10.000 c/ml)
- και αρνητικός ή ενδιάμεσος ορολογικός έλεγχος (αρνητική ή ασθενώς θετική ELISA, και W.B. ≤ 1 ζώνη)
- Σύσταση: επιβεβαίωση HIV λοίμωξης με έλεγχο αντισωμάτων HIV (WB), μετά από 2 εβδομάδες.

Θεραπεία

- Συνιστάται θεραπεία εάν:
 - ✓ Υπάρχουν συμπτώματα που ορίζουν το AIDS
 - ✓ Επιβεβαιωμένα CD4 < 350/μL τον 3^ο μήνα, ή αργότερα
- Πιθανή έναρξη θεραπείας εάν:
 - ✓ Σοβαρή νόσος / εμμένουσα συμπτωματολογία (ιδιαίτερα από το ΚΝΣ)
- Εάν σκεφτόμαστε έναρξη θεραπείας στη φάση της πρωτολοίμωξης, οι ασθενείς είναι προτιμότερο να συμμετέχουν σε κλινική δοκιμή.
- Η θεραπεία είναι προαιρετική εάν βασίζεται μόνο σε θεωρητικές απόψεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αναμονή μέχρι τον 6^ο μήνα (με παρακολούθηση των CD4 και του επιπέδου του HIV RNA στο πλάσμα) και εφαρμογή των κριτηρίων για την έναρξη της θεραπείας, που ισχύουν για τη χρόνια HIV λοίμωξη. Ορισμένοι ειδικοί συνιστούν τη θεραπεία ως μέσο πρόληψης της μετάδοσης του HIV.
- Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι εφόρου ζωής.
- Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, στενή παρακολούθηση.

Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής

- Συστήνεται σε όλες τις περιπτώσεις από τη στιγμή της διάγνωσης της HIV πρωτολοίμωξης, ακόμη και εάν δε γίνει έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής.
- Σε περίπτωση που δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, φύλαξη δείγματος πλάσματος για έλεγχο αργότερα.

Μετάδοση

- Αναγνώριση άλλων Σ.Μ.Ν., μεταξύ των οποίων είναι: η σύφιλη, η γονόρροια, τα χλαμύδια (ουρηθρίτιδα και αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα), ο HPV, η ηπατίτιδα Β και η ηπατίτιδα C.
- Συμβουλευτική καθοδήγηση του νεοδιαγνωσθέντος ασθενούς για το μεγάλο κίνδυνο μετάδοσης και για τα μέτρα προφύλαξης (χρήση προφυλακτικού), καθώς και εντοπισμός και έλεγχος των σεξουαλικών συντρόφων.

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ	• Εάν καιροσκοπικές λοιμώξεις, $CD4 < 200$ ή στάδιο C κατά CDC: έναρξη το συντομότερο δυνατό.*
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ	• $CD4 < 350$: συστήνεται θεραπεία • $CD4$ 350-500: ✓ Συστήνεται θεραπεία εάν υπάρχει συλλοίμωξη με ηπατίτιδα C, με ηπατίτιδα B που απαιτεί θεραπεία, με νεφροπάθεια σχετιζόμενη με HIV, ή άλλη ανεπάρκεια συγκεκριμένου οργάνου, ηλικία > 50 ετών, εγκυμοσύνη ή κακοήθεια. ✓ Θεραπεία μπορεί να δοθεί αν ιικό φορτίο (VL) $> 10^5$ c/ml ή αν υπάρχει υψηλός καρδιαγγειακός κίνδυνος. • $CD4 > 500$: ✓ Η θεραπεία γενικά αναβάλλεται, ανεξάρτητα από το επίπεδο του HIV RNA. Στενή παρακολούθηση των $CD4$ εάν $VL > 10^5$ c/ml. ✓ Η θεραπεία μπορεί να δοθεί σε παρουσία των παραπάνω συνοσηροτήτων (βλέπε $CD4$ 350-500) • Ανεξάρτητα του αριθμού των $CD4$ και του HIV RNA, η θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί σε εξατομικευμένη βάση, ειδικά εάν ο ασθενής επιθυμεί την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής.
ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΤΟΧΗΣ	Ο γονοτυπικός έλεγχος και ο καθορισμός του υποτύπου συστήνεται κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, διαφορετικά πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος. Εάν δεν διατίθεται, το σχήμα πρώτης γραμμής θα πρέπει

	να περιλαμβάνει ένα ritonavir-boosted PI.
ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	- Πριν την έναρξη της αγωγής, ο προσδιορισμός των CD4 και του VL θα πρέπει να επαναληφθεί και να επιβεβαιωθεί (τιμή αναφοράς) - Χρειάζεται ο απαραίτητος χρόνος για την προετοιμασία του ασθενούς, ώστε να επιτευχθεί η πλήρης αποδοχή και συμμόρφωσή του.

*Ιδιαίτερη προσοχή σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, τοξικότητα φαρμάκων, σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης και στη συμμόρφωση, κτλ.

Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

Επιλογή 1 φαρμάκου από τη στήλη A και 1 συνδυασμού NRTI από τη στήλη B	A	B	Παρατηρήσεις
Συστήνεται	<u>NNRTI</u> - NVP² - EFV¹ <u>ή ritonavir-boosted PI</u> - ATV/r³ - DRV/r³ - LPV/r⁴	- ABC/3TC⁶⁻⁷ - TDF/FTC	- TDF/FTC σε ένα δισκίο - ABC/3TC σε ένα δισκίο - EFV/TDF/FTC σε ένα δισκίο - ATV/r:300/100 mg qd - DRV/r:800/100 mg qd - LPV/r:400/100 mg bid ή 800/200 mg qd
Εναλλακτικές θεραπείες	- RAL⁵ - SQV/r - FPV/r	- ZDV/3TC - ddI/3TC ή FTC⁸	- SQV/r: έναρξη με 500/100 mg, έπειτα αύξηση στα 2000/100 mg qd μετά από 1 εβδομάδα - FPV/r:700/100 mg bid ή 1400/200 mg qd - RAL:400 mg bid - ZDV/3TC σε ένα δισκίο

- EFV: δε συνιστάται σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που δε χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
- NVP: χρήση με ιδιαίτερη προσοχή σε γυναίκες με CD4>250 και σε άνδρες με CD4>400/μL, και μόνο εάν τα οφέλη υπερσχύουν του κινδύνου. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.

3. Η μελέτη Castle (Castle study) (LPV/r vs. ATV/r) έδειξε καλύτερη ανοχή του ATV/r και η μελέτη Artemis (Artemis study) (LPV/r vs. DRV/r) έδειξε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και καλύτερη ανοχή του DRV/r.
4. Η τυχαίοποιημένη μελέτη ACTG 5124 έδειξε χαμηλότερη ιολογική αποτελεσματικότητα του LPV/r vs. EFV, ενώ δεν παρατηρήθηκαν ΠΙ μεταλλάξεις στο LPV/r με δύο νουκλεοσιδικές αποτυχίες. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν ΠΙ μεταλλάξεις σε LPV/r+ EFV.
5. RAL: συστήνεται σε συνδυασμό με TDF/FTC για τη θεραπεία HIV λοίμωξης σε ενήλικες ασθενείς.
6. ABC+NVP: αντενδείκνυται ο συνδυασμός, εκτός εάν το HLA B*5701 είναι αρνητικό. Ακόμη κι αν είναι θετικό επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR).
7. ABC: θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με VL>100.000 αντίγραφα/ml.
8. Μόνο σε περίπτωση μη διαθεσιμότητας ή μη ανοχής σε άλλα NRTIs.

HAART σε συλλοίμωξη TB/HIV

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής σε συλλοίμωξη TB/HIV βάσει των CD4/μL

Απόλυτος αριθμός CD4, κύτταρα/μl	Χρόνος έναρξης HAART
<100	Άμεσα
100-350	Το συντομότερο δυνατό, αλλά μπορεί να καθυστερήσει μέχρι να ολοκληρωθεί η 2μηνη αντιφυματική αγωγή, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν προβλήματα με τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων, τη συμμόρφωση και τις τοξικότητες των φαρμάκων.
>350	Κατά την κρίση του θεράποντος

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

- NRTIs: όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις με rifampicin ή rifabutin
- NNRTIs:
 - ✓ EFV και rifampicin: EFV 800 mg qd εάν το βάρος >60 kg, 600 mg qd εάν το βάρος <60 kg (rifampicin: στη συνήθη δοσολογία). Ορισμένοι κλινικοί προτιμούν να μη προσαρμόζουν τη δοσολογία του EFV καθώς τα δεδομένα είναι αμφιλεγόμενα. Σε κάθε περίπτωση, η φαρμακοκινητική μελέτη των φαρμάκων (TDM) συνιστάται μετά από 2 εβδομάδες.
 - ✓ EFV και rifabutin: EFV στη συνήθη δοσολογία, rifabutin 450 mg qd
 - ✓ NVP: δε συστήνεται
 - ✓ ETR: δε συστήνεται
- PIs:

- ✓ Και rifampicin: δε συστήνεται
- ✓ Και rifabutin: rifabutin 150 mg x 3 την εβδομάδα με ATV/r, DRV/r, LPV/r ή SQV/r (PIs: στη συνήθη δοσολογία). Έλεγχος ηπατικών ενζύμων και όποτε είναι δυνατό TDM για PI.
- Raltegravir:
 - ✓ Και rifampicin: χορήγηση με προσοχή (μόνο εάν δεν υπάρχει εναλλακτική θεραπεία). Εάν χορηγηθεί: Raltegravir 800 mg bid.
 - ✓ Και rifabutin: δεν υπάρχουν στοιχεία.
- Maraviroc:
 - ✓ Και rifampicin: χορήγηση με προσοχή σε διπλάσια δοσολογία 600 mg bid maraviroc
 - ✓ Και rifabutin: στη συνήθη δοσολογία
- Enfuvirtide: όχι σημαντική αλληλεπίδραση με rifampicin ή rifabutin

Σχετικά με τους συνδυασμούς που δε συστήνονται, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή ειδικού λοιμωξιολόγου. Η TDM για τα NNRTI και PI θα πρέπει να πραγματοποιείται όταν τα αντιρετροϊκά σχήματα περιλαμβάνουν ένα φάρμακο αυτής της κατηγορίας. Τα φαρμακευτικά επίπεδα των αντιφυματικών φαρμάκων θα πρέπει να προσδιορίζονται όταν υπάρχει ανησυχία σχετικά με την απορρόφηση ή την κλινική απόκριση στην αντιφυματική θεραπεία.

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα πρώτης γραμμής σε ασθενείς υπό αντιφυματική αγωγή

Μεταξύ των προτεινόμενων σχημάτων για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, προτιμάται ο συνδυασμός EFV/TDF/FTC με προσαρμογή της δοσολογίας του EFV, εάν χρειάζεται.

Εναλλακτικά:

- Συστήνεται PI/r +TDF/FTC, χρησιμοποιώντας rifabutin, αντί για rifampicin
- Χρήση με προσοχή
 1. Raltegravir 800 mg bid +TDF/FTC με rifampicin
 2. Εάν VL<100.000 c/ml, συνδυασμός σταθερής δοσολογίας ZDV/ABC/3TC bid +/- tenofovir θα μπορούσε προσωρινά να χρησιμοποιηθεί, μέχρι να ολοκληρωθεί η αντιφυματική θεραπεία.

Εάν δεν είναι δυνατή η χρήση των φαρμάκων αυτών λόγω αντοχής/μη ανοχής, απαιτείται η βοήθεια ειδικού.

Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιϊκή καταστολή (επιβεβαιωμένο ιϊκό φορτίο πλάσματος <50 c/ml)

Ενδείξεις:

1. Τροποποίηση σε περίπτωση άμεσης εμφάνισης τοξικότητας ή προς αποφυγή ενδεχόμενης τοξικότητας/τερατογένεσης
 - ✓ Τεκμηριωμένη τοξικότητα και/ή παρενέργειες
 - ✓ Διαχείριση φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
 - ✓ Προγραμματισμένη εγκυμοσύνη
2. Τροποποίηση για πρόληψη μακροπρόθεσμων τοξικοτήτων
 - ✓ Πρόληψη μακροπρόθεσμων τοξικοτήτων (προληπτική τροποποίηση)
 - ✓ Μεγάλη ηλικία και/ή συνοσηρότητα με ενδεχόμενες αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων του τρέχοντος σχήματος, π.χ. στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε μεταβολικές παραμέτρους, στη νεφρική λειτουργία
3. Τροποποίηση για απλοποίηση σχήματος
 - ✓ Επιθυμία απλοποίησης σχήματος
 - ✓ Το σχήμα που χορηγείται δε συστήνεται πλέον

Βασικές αρχές

1. Τροποποίηση με φάρμακο της ίδιας κατηγορίας προτιμάται εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια σχετίζεται με ένα συγκεκριμένο φάρμακο
2. Τροποποίηση από bid σε qd NNRTI για απλοποίηση, πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας
3. Τροποποίηση από PI/r σε NNRTI για απλοποίηση, πρόληψη ή βελτίωση μεταβολικών διαταραχών, διευκόλυνση της συμμόρφωσης. Το NVP έχει το πλεονέκτημα του μεταβολικού του προφίλ. Το EFV έχει το πλεονέκτημα του σταθερής δοσολογίας συνδυασμού των 3 φαρμάκων (Atripla[®]).
4. Ένα boosted-PI θα πρέπει να τροποποιηθεί για απλοποίηση, πρόληψη ή βελτίωση των μεταβολικών διαταραχών ή διευκόλυνση της συμμόρφωσης προς unboosted Atazanavir, NNRTI ή Raltegravir, μόνο εάν είναι εγγυημένη η πλήρης δραστηριότητα των 2 NRTIs που απομένουν στο σχήμα.
5. Απλοποίηση ενός σύνθετου συνδυαστικού σχήματος σε προθεραπευμένους ασθενείς με α) υποκατάσταση των φαρμάκων που είναι δύσκολο να χορηγηθούν (Enfuvirtide) και/ή με μειωμένη δραστηριότητα (NRTI σε περίπτωση πολλαπλής αντοχής σε NRTI) και/ή χαμηλή ανοχή και β) προσθήκη ενός νέου καλώς ανεκτού, απλούστερου και ενεργού παράγοντα (-ων).

Δε συνιστώνται!:

1. Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας
2. Συνδυασμός δύο φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI ή 1 NRTI + 1 PI χωρίς ritonavir ή 1 NRTI + RAL, ή 2 NRTIs.

3. Σχήματα χωρίς NRTIs, εκτός εάν έχει τεκμηριωθεί αντοχή σε όλα τα NRTIs
4. Συνδυασμός τριών NRTIs

Άλλοι συνδυασμοί:

Η μονοθεραπεία με PI/r και bid LPV/r ή qd DRV/r, μπορεί να αποτελεί εναλλακτική αγωγή για ασθενείς με αντοχή σε NRTIs ή για απλοποίηση αγωγής. Μια τέτοιου είδους αγωγή εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς χωρίς αποτυχία προηγούμενης αγωγής με PIs και που είχαν ιικό φορτίο <50 c/ml τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV RNA>50 αντίγραφα/ml 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας (έναρξη ή τροποποίηση) σε ασθενείς που συνεχίζουν αντιρετροϊκή αγωγή.
Γενικά Μέτρα	- Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχολογικών παραμέτρων - Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για VL>350-500 c/ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαιμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις. - Έλεγχος τροπισμού - Σκέψη για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων - Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής - Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργών και δυνητικά ενεργών συνδυασμών φαρμάκων
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	Εάν το HIV RNA>50 και <500-1000 αντίγραφα/ml - Έλεγχος για συμμόρφωση - Έλεγχος του HIV RNA 1 με 2 μήνες αργότερα - Φαρμακοκινητική ενίσχυση με χρησιμοποίηση ritonavir (boosting) Εάν το HIV RNA>500-1000 αντίγραφα/mL, αλλαγή σχήματος το συντομότερο δυνατό. Η αλλαγή θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής. - Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, φαρμακοκινητική μελέτη - Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση σε σχήμα ιϊκής καταστολής βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων, προτείνεται η συζήτηση με ειδικό Στόχος του νέου σχήματος: HIV RNA<400 αντίγραφα/ml 3 μήνες μετά, HIV RNA<50 c/ml 6 μήνες μετά
	<u>Γενικές συστάσεις:</u> Χρήση 2 ή προτιμότερο 3 ενεργών φαρμάκων στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων των ενεργών φαρμάκων

Σε περίπτωση ανάδειξης μεταλλάξεων αντοχής	- από τις προηγούμενες χρησιμοποιηθείσες κατηγορίες) - Κάθε σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα πλήρως ενεργό PI/r (π.χ. Darunavir/r) και ένα φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί, π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 (μετά από έλεγχο τροπισμού), ή 1 NNRTI (π.χ. etravirine) μετά από έλεγχο γονοτυπικής αντοχής - Αποφύγετε την αλλαγή εάν είναι διαθέσιμα <2 ενεργά φάρμακα, βάσει της γονοτυπικής αντοχής, εκτός αν πρόκειται για ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (<100/mm³) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση, για τους οποίους ο στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της παροδικής μείωσης του HIV RNA (>1 log μείωση) με επαναχορήγηση των φαρμάκων. - Εάν υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, χρήση πειραματικών φαρμάκων εντός κλινικών δοκιμών (αλλά αποφυγή της λειτουργικής μονοθεραπείας) - Δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας <u>Βελτιστοποίηση του νέου θεραπευτικού σχήματος:</u> Σε περίπτωση πολλαπλών μεταλλάξεων αντοχής σε NRTI, αποφύγετε τα NRTI αλλά: - Σκέψη για συνέχιση του 3TC ή του FTC, ακόμη και στην περίπτωση διαπιστωμένης μετάλλαξης αντοχής (M184V/I) - Επιλογή ενός ενεργού ritonavir boosted PI. Αν είναι δυνατόν, αποφυγή χρησιμοποίησης 2 boosted PIs - Το Etravirine δυνητικά ενεργό σε ορισμένα προφίλ αντοχής σε NNRTI - Πάντα έλεγχος για αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και όταν είναι απαραίτητο φαρμακοκινητική μελέτη, εάν είναι διαθέσιμη Εάν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή είναι: απλότητα του σχήματος, εκτίμηση κινδύνου τοξικότητας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, μελλοντική θεραπεία διάσωσης
---	---

Θεραπεία της HIV εγκύου γυναίκας

Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να παρακολουθούνται μηνιαίως και όσο το δυνατό πιο στενά έως την προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού.

Κριτήρια για την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε έγκυες γυναίκες	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες
Στόχος θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης ιϊκή καταστολή κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα κατά τον τοκετό

Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες, δηλαδή πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
ΣΕΝΑΡΙΑ 1. Εγκυμοσύνη ενώ συνεχίζουν αντιρετροϊκή αγωγή 2. Εγκυμοσύνη ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή και πληρούν τα κριτήρια (CD4) για έναρξη 3. Εγκυμοσύνη ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή και δεν πληρούν τα κριτήρια (CD4) για έναρξη 4. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται μετά την 28 ^η εβδομάδα της κύησης	1. Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής, αλλά αλλαγή φαρμάκων που είναι δυνητικά τερατογόνα 2. Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής στην αρχή του 2 ^{ου} τριμήνου της κύησης 3. Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής την 28 ^η εβδομάδα κύησης (τουλάχιστον 12 εβδομάδες πριν τον τοκετό). Έναρξη νωρίτερα, εάν υπάρχει υψηλό ιϊκό φορτίο ή κίνδυνος για προωρότητα. 4. Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής
Αντιρετροϊκή αγωγή κατά την κύηση	Όπως και στη μη έγκυο αλλά : • Αποφυγή EFV • NVP: δε χρησιμοποιείται για έναρξη, αλλά η συνέχιση είναι δυνατή εάν έχει γίνει έναρξη πριν την εγκυμοσύνη • Μεταξύ των PIs να προτιμώνται: LPV/r ή SQV/r ή ATV/r • Η ZDV θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να συμπεριλαμβάνεται στο σχήμα
Φάρμακα που αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	EFV, ddI + d4T, τριπλός συνδυασμός με NRTIs
IV χορήγηση zidovudine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Αμφίβολο το όφελος εάν HIV RNA<50 c/ml
Μια δόση nevirapine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Δεν συνιστάται
Καισαρική τομή	Αμφίβολο το όφελος εάν HIV RNA<50 c/ml την 34-36 ^η εβδομάδα κύησης

Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)

	Η ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ (PEP) ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΕΑΝ	
	Τύπος έκθεσης	Άτομο - Πηγή
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV+ ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV

	• Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο (νυστέρι), βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων • Επαφή >15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος	HIV+
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτική ή κολπική σεξουαλική επαφή	HIV+ ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτιση	HIV+
Χρήστης IV ναρκωτικών ουσιών	Κοινή χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV+

- Συνιστάται γρήγορος έλεγχος του ατόμου-πηγή για HCV και HIV (εάν δεν είναι γνωστό)
- Εάν ο ασθενής-πηγή είναι HIV+ και λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, έλεγχος γονοτυπικής αντοχής, εάν είναι ανιχνεύσιμο το ιϊκό φορτίο
- Εξατομίκευση της PEP με βάση το ιστορικό θεραπείας που έχει λάβει το άτομο-πηγή και τους προηγούμενους ελέγχους αντοχής του
- Έναρξης προφύλαξης ιδανικά <4 ώρες, και όχι μετά τις 48 ώρες
- Διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής: 4 εβδομάδες
- Σύνηθες σχήμα PEP: TDF/FTC (εναλλακτικά ZDV/3TC) + LPV/r δισκία 400/100mg bid
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης
- Παρακολούθηση:
 - ✓ Ορολογικός έλεγχος HIV, HBV και HCV, τεστ κυήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - ✓ Επανεκτίμηση της ένδειξης για έναρξη προφυλακτικής αγωγής, από ειδικό στην HIV λοίμωξη, εντός 48-72 ωρών
 - ✓ Εκτίμηση ανοχής του σχήματος προφύλαξης
 - ✓ Έλεγχος τρανσαμινασών, HCV-RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον πρώτο μήνα, εάν η πηγή είναι HCV+ (γνωστό ή πιθανό)
 - ✓ Επανεκτίμηση με HIV ELISA μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικός έλεγχος για σύφιλη μετά από ένα μήνα από τη σεξουαλική επαφή

Γενικές οδηγίες για τη συμβουλευτική ασθενών με συλλοίμωξη HIV και ηπατίτιδα

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

1. Όλοι οι ασθενείς με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα C κατά τη διάγνωση και στη συνέχεια ετησίως. Ο έλεγχος για HCV σε HIV ασθενείς πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας ανοσοενζυμική μέθοδο ανίχνευσης anti-HCV. Ένα θετικό αποτέλεσμα πρέπει να ακολουθείται από εκτίμηση για την παρουσία HCV-RNA και από τον καθορισμό του γονοτύπου. Ασθενείς σε ομάδα υψηλού κινδύνου (συνεχιζόμενη χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, σεξουαλική επαφή με τραυματισμό του βλεννογόνου, κατ' εξακολούθηση απροφύλακτη πρωκτική επαφή, πρόσφατη μόλυνση με ΣΜΝ) με ανεξήγητη αύξηση τρανσαμινασών και αρνητικό έλεγχο για anti-HCV, πρέπει να ελέγχονται για HCV-RNA για την ανίχνευση πρόσφατης λοίμωξης.
2. Οι ασθενείς με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα A και B. Ασθενείς από χώρες με υψηλό επιπολασμό ηπατίτιδας B, ειδικά εκείνοι με αυξημένες τρανσαμινάσες, πρέπει να ελέγχονται για HBV-DNA επιπρόσθετα του HBsAg, ώστε να αποκλειστεί λανθάνουσα λοίμωξη.
3. Αντισώματα για την ηπατίτιδα D πρέπει να ελέγχονται σε όλους τους ασθενείς με HBsAg +.
4. Ασθενείς με ηπατική κίρρωση θα πρέπει να ελέγχονται σε εξαμηνιαία βάση με άλφα-φетоπρωτεΐνη ορού και υπερηχογραφικό έλεγχο ήπατος, για πιθανή εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Στον έλεγχο ρουτίνας περιλαμβάνεται και ο έλεγχος για κίρσους του οισοφάγου τη στιγμή της διάγνωσης και έπειτα ανά 1-2 έτη.

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

5. Οι ασθενείς που δεν έχουν αντισώματα anti-HAV IgG και anti-HBs, πρέπει να εμβολιάζονται για τους αντίστοιχους ιούς προληπτικά, ανεξάρτητα του αριθμού CD4 κυττάρων. Η απάντηση στον εμβολιασμό επηρεάζεται από τον αριθμό των CD4 και τα επίπεδα του HIV-RNA. Σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (<200/μL) και συνεχιζόμενο ιϊκό πολλαπλασιασμό, η HAART θα πρέπει να αρχίσει πριν τη διενέργεια του εμβολιασμού. Η anti-HBs απάντηση των ασθενών με anti-HBc (+) και anti-HBs (-), πρέπει να ελέγχεται 2-4 εβδομάδες μετά τον πρώτο εμβολιασμό για ηπατίτιδα B, και σε περίπτωση επαρκούς ανοσιακής απάντησης (anti-HBs>10 IU/l) μπορούν να παραλειφθούν οι υπόλοιπες δόσεις του εμβολίου.
Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανοσιακής απάντησης (anti-HBs<10 IU/l) συστήνεται επανεμβολιασμός. Η διπλή δόση στον επανεμβολιασμό (40μg) σε 3-4 δόσεις (0,1,6 και 12) μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ανοσιακής απάντησης. Οι ασθενείς που αποτυγχάνουν να παρουσιάσουν ορομετατροπή

μετά τον εμβολιασμό για ηπατίτιδα Β και παραμένουν σε κίνδυνο για HBV λοίμωξη, πρέπει να ελέγχονται ετησίως με ορολογικούς δείκτες HBV λοίμωξης.

HAART

6. Οι ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα Β ή/και C επωφελούνται από την πρώιμη έναρξη της HAART, καθώς η εξέλιξη της ίνωσης του ήπατος μειώνεται με την ανοσολογική αποκατάσταση και την καταστολή του HIV RNA. Η διακοπή της HAART έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για AIDS και νόσους ή σύνδρομα που δεν ορίζουν το AIDS, σε μια μελέτη SMART, και ο κίνδυνος αυξήθηκε για ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα Β, που έχει και anti-HBV δράση.

ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ (ESLD)

7. Για τους HIV οροθετικούς ασθενείς, πρέπει να λαμβάνονται τα ίδια μέτρα για τη θεραπεία των κισών του οισοφάγου, του ηπατονεφρικού συνδρόμου, της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ή του ασκίτη, όπως και για τους μη οροθετικούς.
8. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στην αντιμετώπιση της ηπατικής ανεπάρκειας σε HIV οροθετικούς ασθενείς που πάσχουν από ESLD. Εκτός από την ενδεχόμενη έναρξη θεραπείας για HBV/HCV, πιθανώς να χρειαστεί να προσαρμοστούν οι δοσολογίες των αντιρετροϊκών φαρμάκων που μεταβολίζονται στο ήπαρ και σε ορισμένες περιπτώσεις συνιστάται έλεγχος θεραπευτικών επιπέδων των φαρμάκων.
9. Ο προσδιορισμός της κάθαρσης της κρεατινίνης χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft Gault στο πλαίσιο της προχωρημένης ή μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, υπερεκτιμά τον πραγματικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης και συνιστάται η χρήση του αριθμητικού μέσου όρου της ουρίας και της κάθαρσης της κρεατινίνης ή της ινουλίνης.
10. Ασθενείς με MELD-score>15, αριθμό CD4>100/μl και προοπτικές για αποτελεσματική και διαρκή HAART, θα πρέπει να αξιολογηθούν για πιθανή μεταμόσχευση ήπατος. Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος σε HIV/HBV συλλοίμωξη είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, ενώ η επιβίωση μετά την μεταμόσχευση σε ασθενείς με συλλοίμωξη HIV/HCV είναι κάπως χαμηλότερη από αυτή των ασθενών με HCV μόνο, κυρίως λόγω της επιπλοκής της επαναμόλυνσης με HCV μετά τη μεταμόσχευση.

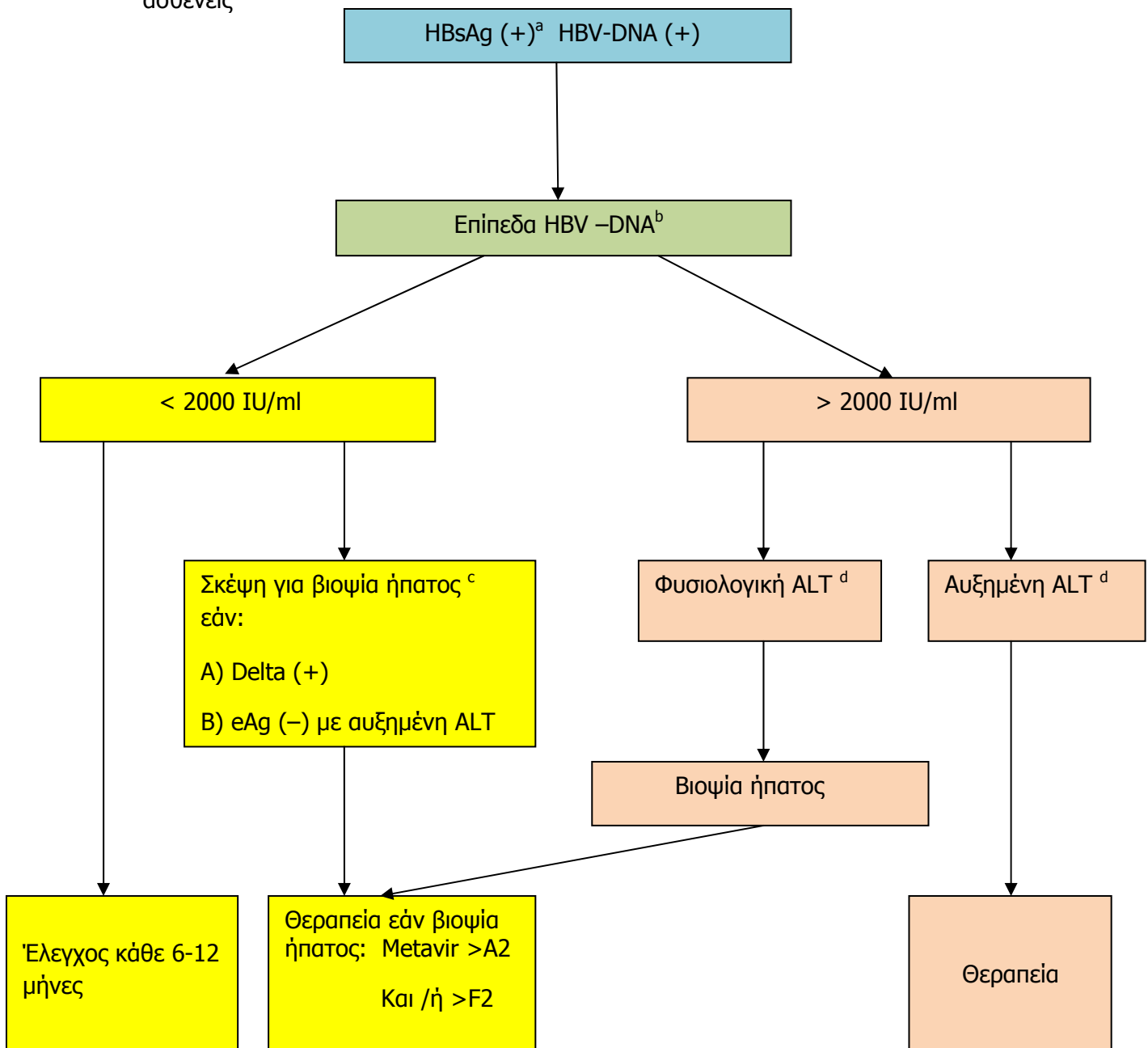
ΠΡΟΛΗΨΗ / ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

11. Πρέπει να παρέχονται ψυχιατρική, ψυχολογική, κοινωνική και ιατρική υποστήριξη προκειμένου οι ασθενείς αυτοί να σταματήσουν ή να περιορίσουν την κατανάλωση αλκοόλ.

12.Πρέπει να εκτιμηθεί η περίπτωση θεραπείας υποκατάστασης στους ασθενείς με ενεργό χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ως ένα βήμα προς τη διακοπή της χρήσης. Η παρεχόμενη βοήθεια (π.χ. μέσω προγραμμάτων ανταλλαγής συριγγών – βελονών) μειώνει τον κίνδυνο επαναμόλυνσης συμπεριλαμβανομένης της παρεντερικής μετάδοσης ιών.

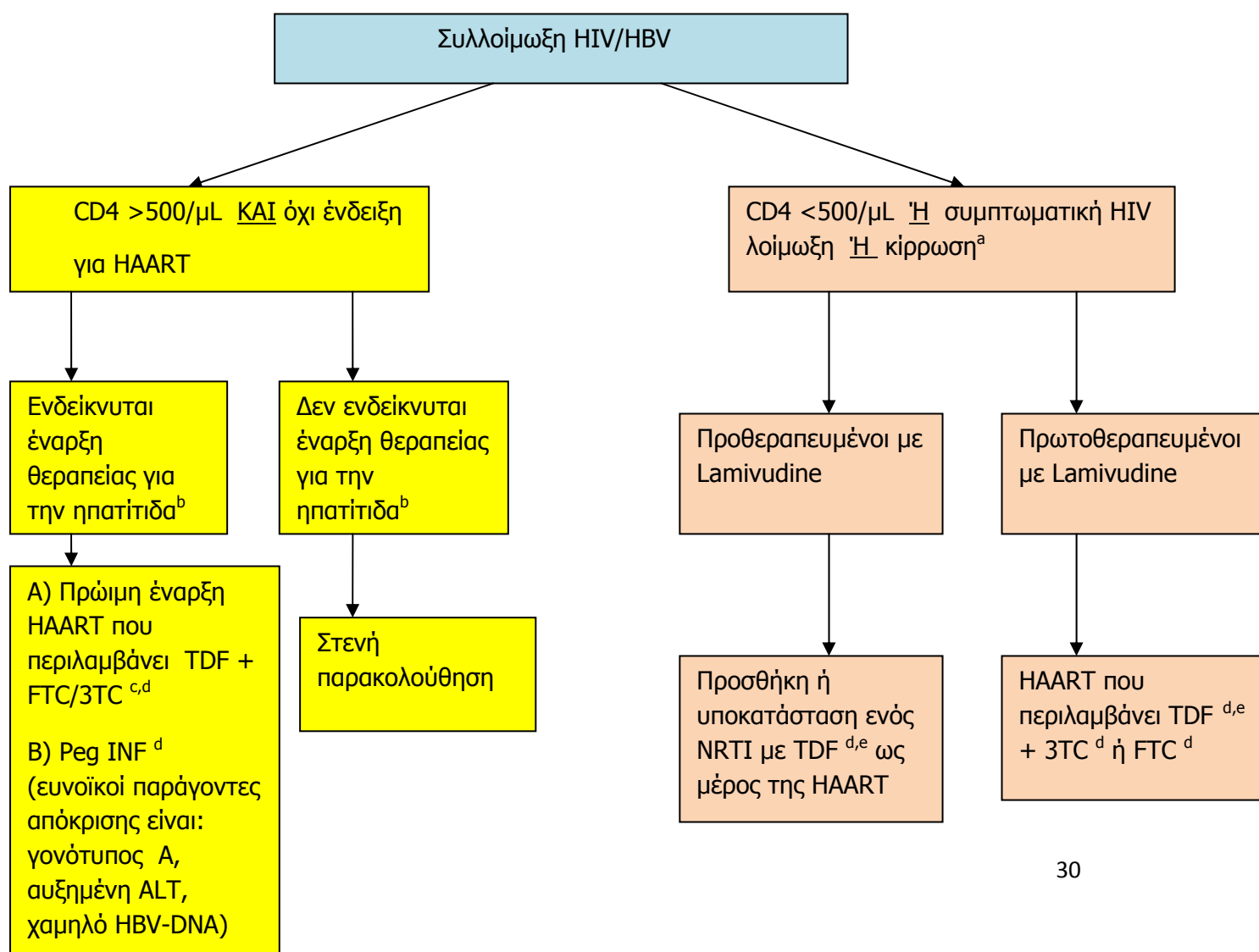
13.Εφόσον ο HBV και ο HIV, και ενίοτε ο HCV μεταδίδονται σεξουαλικά, είναι ενδεδειγμένη η συμβουλευτική συμπεριλαμβανομένης της χρήσης προφυλακτικών. Θα πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικές με τον κίνδυνο μετάδοσης του HCV μέσω σεξουαλικών πρακτικών με τραυματισμό του βλεννογόνου, που σχετίζονται με μεγάλη πιθανότητα επαφής με αίμα, και να συζητούνται οι τρόποι μείωσης του κινδύνου.

Σχήμα 1: Αξιολόγηση των ενδείξεων θεραπείας για την ηπατίτιδα Β σε οροθετικούς ασθενείς



- Χρόνια HBV λοίμωξη ορίζεται ως HBsAg+ ή HBV-DNA+ >6 μήνες
- Τα επίπεδα του HBV-DNA στον ορό έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με γραμμική αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης ηπατικής κίρρωσης και ΗΚΚ. Ας σημειωθεί ότι η μετατροπή από αντίγραφα σε IU/ml ποικίλει και εξαρτάται από τη μέθοδο ανίχνευσης. Ένα IU/mL ισοδυναμεί με περίπου 5 αντίγραφα ή ισοδύναμα γονιδιώματος. Ένα picogram HBV-DNA ισοδυναμεί με $2,8 \times 10^5$ γονιδιώματα/ml.
- Ασθενείς με αναπαραγόμενο HBV και φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα μπορεί να έχουν σημαντική ηπατική βλάβη, για το λόγο αυτό πρέπει να γίνεται εκτίμηση της ηπατικής βλάβης. Αυτό μπορεί να γίνει είτε με ηπατική βιοψία ή με μη-επεμβατικές μεθόδους, όπως ορολογικούς δείκτες ίνωσης ή FibroScan. Ενώ η ηπατική βιοψία παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες για τη φλεγμονή και άλλες αλλοιώσεις (π.χ. στεάτωση), οι μη επεμβατικοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πιο τακτικά χρονικά διαστήματα.
- Ας σημειωθεί ότι η φυσιολογική τιμή ALT για τις γυναίκες είναι <19 IU/l, και για τους άνδρες <31 IU/l

Σχήμα 2: Θεραπεία χρόνιας HBV λοίμωξης σε HIV οροθετικούς ασθενείς



- a) Οι κίρρωτικοί ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται για εκτίμηση κινδύνου του οισοφάγου, να κάνουν τακτικά ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο και να παραπέμπονται νωρίς για αξιολόγηση για πιθανή μεταμόσχευση. Οι ασθενείς με ηπατική κίρρωση και χαμηλό αριθμό CD4 απαιτούν προσεκτική επιτήρηση τους πρώτους μήνες μετά την έναρξη της HAART, ώστε να μην παραβλεφθεί το σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης και η επακόλουθη ρήξη της αντιρρόπησης λόγω παροδικής αύξησης των ηπατικών ενζύμων.
- b) Ορισμένοι ειδικοί υποστηρίζουν ότι οποιοσδήποτε ασθενής με HBV λοίμωξη χρειαστεί να λάβει HAART, πρέπει να λάβει TDF + 3TC ή FTC, εκτός εάν υπάρχει ιστορικό μη ανοχής τους, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική ίνωση (F3/F4).
- c) Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς Ασιατικής καταγωγής με HBe-Ag+, με HIV συλλοίμωξη που ξεκινούν HAART με TDF ή TDF + FTC και παρουσιάζουν μη αναμενόμενα υψηλό ρυθμό HBe (ακόμα και HBs) ορομετατροπής, ενισχύουν το σκεπτικό της πρώιμης έναρξης της HAART. Εάν ένας ασθενής αντιτίθεται στην πρώιμη έναρξη της HAART, τα adefovir και telbivudine μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικά για τον μεμονωμένο έλεγχο της ηπατίτιδας. Σε μια πρόσφατη αναφορά περιστατικού φαίνεται πιθανή η αντιρετροϊκή δράση της telbivudine. Παρόλα αυτά, στοιχεία από μία in vitro μελέτη που ήταν σε θέση να αποδείξει την αντιρετροϊκή δραστηριότητα του entecavir, δεν κατάφεραν να ανιχνεύσουν κάποια επιρροή του telbivudine στην ικανότητα αντιγραφής του HIV-1.
- d) Διάρκεια θεραπείας: 48 εβδομάδες για την Peg-INF. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η ποσοτικοποίηση του HBsAg κατά τη διάρκεια θεραπείας, σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β με HBeAg (-) υπό Peg-INF, μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση αυτών που είναι πιθανό να θεραπευτούν με αυτή τη θεραπεία και να βελτιώσει τις στρατηγικές της θεραπείας. Η βέλτιστη διάρκεια θεραπείας για τα νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα με anti-HBV δραστηριότητα δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα και ορισμένοι ειδικοί συστήνουν εφόρου ζωής θεραπεία, εάν τα anti-HBV νουκλεοσ(τ)ίδια δίνονται ως μέρος της HAART. Ασθενείς που δεν χρειάζονται αντιρετροϊκή θεραπεία και συνεχίζουν telbivudine +/- adefovir, ή αυτοί που είναι υπό HAART, της οποίας τα βασικά νουκλεοσίδια πρέπει να αλλάξουν, η anti-HBV θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί με προσοχή σε HBeAg (+) ασθενείς που έχουν επιτύχει ορομετατροπή για τουλάχιστον 6 μήνες, ή μετά από επιβεβαιωμένη HBs-ορομετατροπή σε αυτούς που είναι HBeAg (-). Σε ασθενείς με ηπατική κίρρωση δε συνιστάται η διακοπή μιας αποτελεσματικής anti-HBV θεραπείας, ώστε να αποφευχθεί ηπατική ανεπάρκεια λόγω αύξησης ηπατικών ενζύμων.
- e) Σε κάποιες περιπτώσεις μη ανοχής του tenofovir (π.χ. νεφρική νόσος), συνιστάται πιθανώς η χρήση entecavir + adefovir ή tenofovir σε δόσεις προσαρμοσμένες στην νεφρική κάθαρση. Η υποκατάσταση NRTI πρέπει να γίνεται μόνο όταν είναι εφικτό και κατάλληλο προκειμένου να διατηρηθεί η ιϊκή καταστολή. Απαιτείται προσοχή στην μεταβολή από ένα σχήμα με βάση το tenofovir σε φάρμακα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό, π.χ. FTC/3TC, ιδιαίτερα σε κίρρωτικούς ασθενείς που έχουν προθεραπευτεί με lamivudine, καθώς έχει παρατηρηθεί αύξηση του ιϊκού φορτίου λόγω YMDD μεταλλάξεων. Το ίδιο έχει περιγραφεί σε άτομα με προηγούμενη HBV-αντοχή στο 3TC, που από tenofovir άλλαξαν σε entecavir.

Συστάσεις θεραπείας ηπατίτιδας C σε HIV συλλοίμωξη

1. Η θεραπεία για τον HCV δίνει τη δυνατότητα εκρίζωσής του, μέσα σε καθορισμένη θεραπευτική περίοδο. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την επακόλουθη αντιμετώπιση του ασθενούς με HIV και για αυτό πρέπει σε κάθε ασθενή να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας, εφόσον το όφελος είναι μεγαλύτερο από τους κινδύνους. Αυτό που πρέπει επίσης να συνυπολογισθεί, είναι το δεδομένο της ταχύτερης εξέλιξης της ηπατικής ίνωσης σε συλλοίμωξη HIV/HCV και του καλύτερου θεραπευτικού αποτελέσματος στις περιπτώσεις βελτιωμένης φροντίδας των ασθενών αυτών.
2. Οι πληροφορίες που αφορούν τη σταδιοποίηση της ηπατικής ίνωσης είναι σημαντικές για τις θεραπευτικές αποφάσεις σε ασθενείς με συλλοίμωξη. Η τρέχουσα θεραπεία συνιστάται ιδιαίτερα σε ασθενείς με υψηλή πιθανότητα μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης: γονότυπος 2 ή 3, και σε ασθενείς με γονότυπο 1 εφόσον το ιϊκό φορτίο είναι χαμηλό (<400.000 IU/ml). Πιο πρόσφατα, η αντίσταση στην ινσουλίνη (που μπορεί να καθοριστεί μέσω HOMA IR) έχει κατ' επανάληψη αποδειχθεί αρνητικός προγνωστικός δείκτης επίτευξης ιϊκής καταστολής, και ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση προ της θεραπείας, και εάν είναι δυνατό να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά πριν την έναρξη θεραπείας της HCV λοίμωξης.
3. Σε περίπτωση που η ηπατική βιοψία ή το Fibro Scan αναδείξουν χαμηλό βαθμό ηπατικής ίνωσης (F0-1), ανεξάρτητα του HCV γονοτύπου, δε συνιστάται θεραπεία, αλλά παρακολούθηση σε τακτά χρονικά διαστήματα. Η εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης είναι ιδιαίτερα σημαντικό να γίνεται σε ασθενείς με χαμηλή πιθανότητα ιολογικής ανταπόκρισης.
4. Ο συνδυασμός της Peg INF-A και της ribavirin (RBV) είναι η θεραπεία εκλογής στην HCV λοίμωξη. Οι συνιστώμενες δοσολογίες για την Peg-INF 2a είναι 180 μg μία φορά εβδομαδιαίως και για την Peg-INF 2b είναι 1,5 μg/kg βάρους σώματος μία φορά εβδομαδιαίως. Η αρχική, προσαρμοσμένη στο βάρος, δοσολογία της RBV είναι 1000 mg (BΣ<75 kg) - 1200 mg (BΣ>75 kg) ημερησίως, και συνιστάται για όλους τους γονοτύπους.
5. Ο πρωταρχικός στόχος της anti-HCV θεραπείας είναι η μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση, που ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA 24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, μετρημένο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους. Εάν η χρόνια ηπατίτιδα C ανιχνευθεί πρώιμα στη φυσική πορεία της HIV λοίμωξης (πριν την ανάγκη έναρξη της HAART), προτείνεται πρώιμη έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής. Ωστόσο, εάν ένας ασθενής με συλλοίμωξη έχει σοβαρή ανοσοανεπάρκεια (CD4 <350 κύτταρα/μl), ο αριθμός των CD4 πρέπει να αυξηθεί χορηγώντας HAART πριν την έναρξη της anti-HCV θεραπείας. Ασθενείς με αναλογία CD4 >25% είναι πιο πιθανό να επιτύχουν μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση απ' ότι εκείνοι με χαμηλότερο ποσοστό.
6. Εάν δεν επιτευχθεί πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (μείωση κατά τουλάχιστον 2 log₁₀ του HCV-RNA σε σύγκριση με το αρχικό) την 12^η εβδομάδα, η θεραπεία πρέπει να σταματήσει (σχήμα 3).

7. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με Peg-INF και ribavirin, το ddI αντενδείκνυται σε ασθενείς με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Το d4T και το AZT πρέπει να αποφεύγονται εφόσον είναι δυνατό. Ο ρόλος του abacavir είναι ασαφής στο σημείο αυτό, αλλά δεδομένα από προοπτική μελέτη δείχνουν χαμηλότερα ποσοστά ιολογικής ανταπόκρισης σε ασθενείς που λαμβάνουν HAART που περιλαμβάνει abacavir. Στοιχεία σχετικά με τα επίπεδα ribavirin πλάσματος έχουν δείξει ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ abacavir και ribavirin είναι αμελητέα, εάν χρησιμοποιείται δοσολογία ribavirin προσαρμοσμένη στο βάρος του ασθενούς.
8. Στους ασθενείς με οξεία HCV λοίμωξη, η anti-HCV θεραπεία συστήνεται εάν το HCV-RNA επιβεβαιωθεί ως θετικό τη 12^η εβδομάδα μετά τη μετάδοση, καθώς το ποσοστό μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης μετά από θεραπεία οξείας HCV λοίμωξης είναι υψηλότερο από το αντίστοιχο της θεραπείας χρόνιας HCV λοίμωξης. Η πλειοψηφία των ειδικών συστήνουν θεραπεία για 24 εβδομάδες με Peg-INF και ribavirin. Παρ' όλα αυτά η διάρκεια της θεραπείας και η χρήση του ribavirin είναι υπό συζήτηση. Τα επίπεδα του HCV-RNA την 4^η και τη 12^η εβδομάδα μπορεί να βοηθήσουν στον προσδιορισμό της βέλτιστης διάρκειας της θεραπείας.

Πίνακας 1: Διαγνωστικές διαδικασίες για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη

Διάγνωση ηπατίτιδας C
HCV-Ab (θετικό 1-5 μήνες μετά τη μόλυνση, μπορεί σπάνια να χαθεί λόγω της ανοσοκαταστολής)
Επίπεδα HCV-RNA* (είναι άκρως σημαντικά για την πρόγνωση της ανταπόκρισης στη θεραπεία)
Εκτίμηση της ηπατικής βλάβης
Σταδιοποίηση ίνωσης (π.χ. Fibro Scan, ηπατική βιοψία, ορολογικοί δείκτες ίνωσης**)
Συνθετική λειτουργία ήπατος (π.χ. πήξη, πρωτεΐνες, αλβουμίνη, CHE)
Υπερηχογράφημα και AFP κάθε 6 μήνες σε κίρρωτικούς ασθενείς (γαστροσκόπηση κατά τη διάγνωση της κίρρωσης και στη συνέχεια κάθε 1-2 χρόνια)
Πριν την HCV θεραπεία
HCV γονότυπος και HCV-RNA ορού
Αυτοαντισώματα (ANA, LKM1)***
TSH, θυρεοειδικά αυτοαντισώματα
Παρακολούθηση HCV θεραπείας
Γενική αίματος και ηπατικά ένζυμα κάθε 2-4 εβδομάδες
HCV-RNA την 4 ^η εβδομάδα (εκτίμηση ταχείας ιολογικής απόκρισης), 12 ^η εβδομάδα, 24 ^η και 48 ^η (72 εάν εφαρμόζεται) και 24 εβδομάδες μετά τη διακοπή

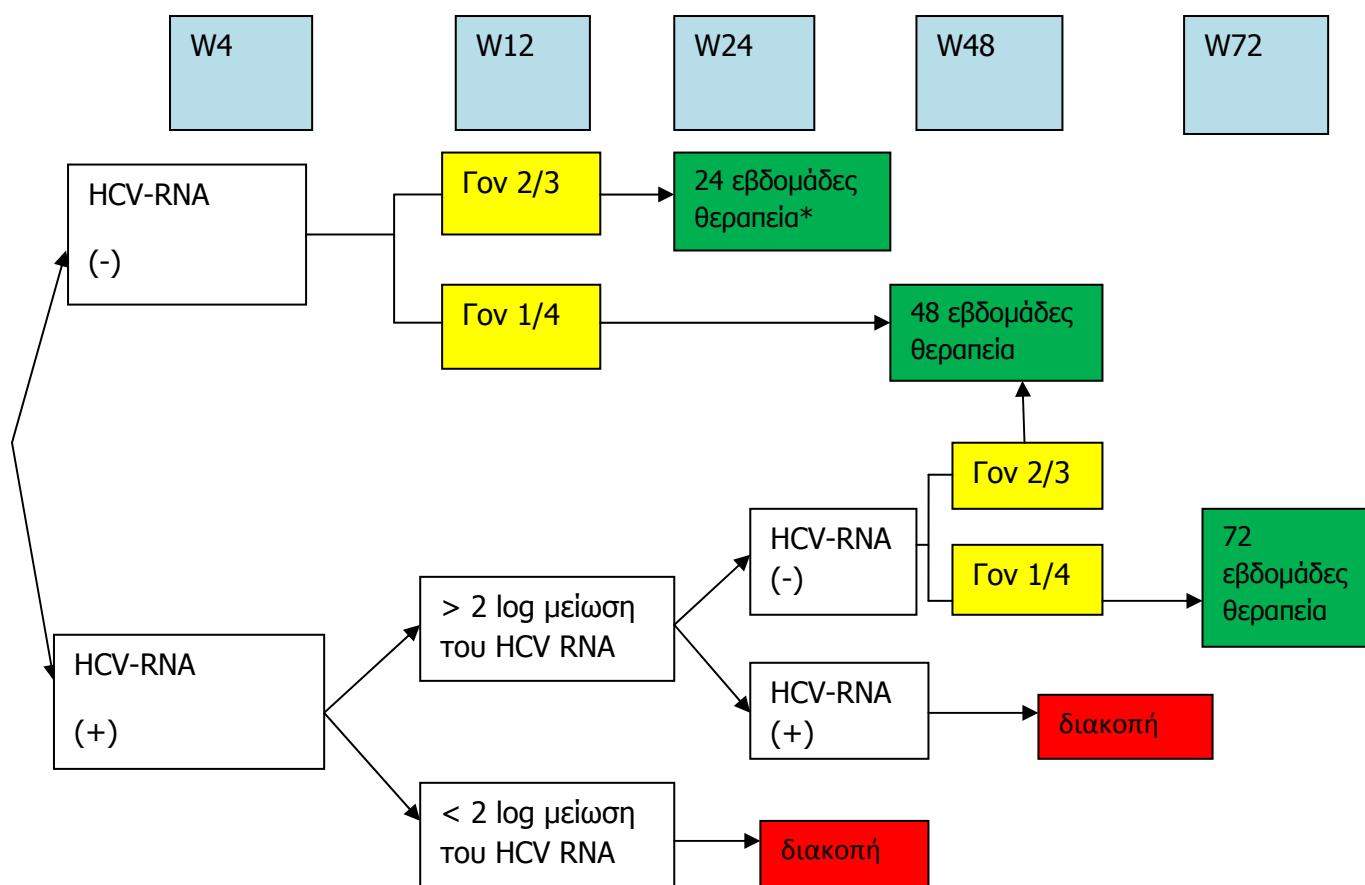
της HCV θεραπείας
Μέτρηση CD4 κάθε 12 εβδομάδες
TSH κάθε 12 εβδομάδες

* Χαμηλό ιικό φορτίο, ορίζεται ως λιγότερο από 400.000-500.000 IU/ml όταν δίνεται Peg-INF + RBV. Δεν υπάρχει σταθερός τύπος μετατροπής του HCV-RNA που δίνεται σε αντίγραφα/ml στο αντίστοιχο σε IU. Ο συντελεστής μετατροπής κυμαίνεται μεταξύ ένα και πέντε HCV-RNA αντίγραφα ανά IU.

** Οι ορολογικοί δείκτες είναι: οι APRI, FIB-4, υαλουρονικό οξύ, Fibrotest, Fibrometer, Forns, Hepascore και άλλοι δείκτες (Fibrotest, Fibrometer, Hepascore: πιο ακριβή πρόγνωση της ηπατικής ίνωσης απ' ότι οι απλές βιοχημικές εξετάσεις, όπως APRI, FIB-4, Forns)

*** Οι ασθενείς με θετικά αυτοαντισώματα LKM, ANA με ομοιογενές πρότυπο θα πρέπει να αξιολογούνται για συλλοίμωξη με ηπατίτιδα, ειδικά παρουσία αύξησης της ALT κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Σχήμα 3: Βέλτιστη προτεινόμενη HCV θεραπεία σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη



* Σε ασθενείς με χαμηλό ιικό φορτίο κατά την έναρξη (<400.000 IU/L) και ελάχιστη ηπατική ίνωση.

Πίνακας 2: Ταξινόμηση και παρεμβάσεις σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη που είναι δεν ανταποκρίνονται/υποτροπιάζουν σε προηγούμενη θεραπεία με ιντερφερόνη

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΥΠΟ-ΟΜΑΔΑ	ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ
Ανεπαρκής θεραπεία	Ανεπαρκή προηγούμενα σχήματα • interferon (μονοθεραπεία ή με ribavirin) • χαμηλές δόσεις ribavirin • μικρή διάρκεια θεραπείας	Επαναχορήγηση θεραπείας με συνδυασμό Peg-INF με δόση ribavirin προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος
	Τοξικότητα και κακή συμμόρφωση	Υποστήριξη (SSRI, paracetamol /NSAID, υποστήριξη συμμόρφωσης, χρήση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων ^a)
Ιολογική αποτυχία	Υποτροπή (HCV-RNA αρνητικό στο τέλος της θεραπείας)	Επαναχορήγηση θεραπείας με συνδυασμό Peg-INF με δόση ribavirin προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος (να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης μεγαλύτερης διάρκειας θεραπείας)
	Μη ανταπόκριση (μη HCV-RNA αρνητικοποίηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας)	Αναμονή έως ότου διατεθούν νέα αντιικά

Θέματα που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη και χρειάζεται να ληφθούν υπόψη στην αντιμετώπιση των «μη – λοιμωδών» συννοσηροτήτων

Οι μη-μεταδοτικές συννοσηρότητες περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, οστικές παθήσεις, νεοπλασίες και κατάθλιψη. Αυτές οι συννοσηρότητες γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές για τους HIV οροθετικούς ασθενείς, ως αποτέλεσμα του αυξημένου προσδόκιμου επιβίωσης που προκύπτει από την αποτελεσματική ART. Επιπλέον, ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξή τους, όπως η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού, η φλεγμονή και η υπερπηκτικότητα, που σχετίζονται με ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του HIV, οι συλλοιμώξεις (π.χ. HCV), η ίδια η ART και η εμμένουσα ανοσοανεπάρκεια. Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση αυτών των νοσηροτήτων συχνά συνεπάγεται την πολυφαρμακία, που αυξάνει τον κίνδυνο της πλημμελούς συμμόρφωσης. Επιπρόσθετα, οι πιθανές φαρμακευτικές

αλληλεπιδράσεις με την ART θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για μη-λοιμώδεις συννοσηρότητες

	Εκτίμηση	Κατά τη διάγνωση	Πριν την έναρξη cART	Συχνότητα παρακολούθησης		Παρατηρήσεις
				με cART	- χωρίς cART	
Ιστορικό	• Παλιές και πρόσφατες συννοσηρότητες • Οικογενειακό ιστορικό (πρώιμη CVD, διαβήτης, υπέρταση, CKD) • Σύγχρονη χορήγηση φαρμάκωνⁱ • Συνήθειες ζωής (χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, αερόβια άσκηση)	+	+	Κάθε 6-12 μήνες	Ετησίως	Σε περίπτωση αλλαγής κέντρου παρακολούθησης, επανάληψη της εκτίμησης Πρώιμη CVD: καρδιαγγειακά επεισόδια σε συγγενή πρώτου βαθμού: άνδρα <55 ετών, γυναίκα <65 ετών Πιο συχνή αντιμετώπιση αρνητικών συνηθειών ζωής
Σωματομετρία	• Δείκτης μάζας σώματος	+	+			
	• Κλινική εκτίμηση της λιποδυστροφίας	+	+			
Καρδιαγγειακή νόσος	• Εκτίμηση κινδύνου (Framingham score)ⁱⁱ • ΗΚΓ	+	+			
Υπέρταση	• Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως	Ετησίως	Θα πρέπει να πραγματοποιείται σε κάθε ασθενή μεγαλύτερης ηλικίας χωρίς CVD (άνδρες >40 ετών, γυναίκες >50 ετών)
Δυσλιπιδαιμία	• TC, HDL-c, LDL-c, TG ⁱⁱⁱ	+	+	Ετησίως		Έλεγχος νηστείας όταν προγραμματίζονται ιατρικές παρεμβάσεις (π.χ. ≥ 8h χωρίς θερμιδική πρόσληψη)
Σακχαρώδης Διαβήτης	• Σάκχαρο αίματος	+	+	6-12 μήνες		Έλεγχος ανοχής στη γλυκόζη εάν σε επανειλημμένες μετρήσεις τα επίπεδα σακχάρου νηστείας είναι μεταξύ 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/L)
Ηπατική νόσος	• Εκτίμηση κινδύνου^{iv} • ALT/AST, ALP	+		Ετησίως 6-12 μήνες		Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και κατά τη

						διάρκεια της θεραπείας με ηπατοτοξικά φάρμακα
Νεφρική νόσος	• Εκτίμηση κινδύνου^v • Εκτίμηση ρυθμού σπειραματικής διήθησης^{vi} • Ανάλυση ούρων με dipstick^{vii}	+ + +	+ + +	Ετησίως 6-12 μήνες Ετησίως		Πιο συχνή παρακολούθηση εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ πριν την έναρξη ή και κατά τη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^{viii} . Κάθε 6 μήνες εάν το eGFR<60 ml/min. Εάν πρωτεϊνουρία ≥1 και eGFR<60 ml/min, να πραγματοποιείται έλεγχος του λόγου αλβουμίνης ούρων/κρεατινίνη (UA/C), και ο λόγος ολικών πρωτεϊνών ούρων/κρεατινίνη (UP/C) ^{vii}
Οστική νόσος	• Εκτίμηση κινδύνου^{ix} (FRAX^x σε ασθενείς>40 ετών) • 25-OH βιταμίνη D	+ +	+	2 χρόνια		Εάν δεν χρησιμοποιηθεί FRAX, να γίνεται DXA στη σπονδυλική στήλη και στο ισχίο σε συγκεκριμένους ασθενείς. Επανάληψη ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου.
Νευρογνωσιακές Διαταραχές	• Ερωτηματολόγιο	+	+	1-2 χρόνια	1-2 χρόνια	Προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών υψηλού κινδύνου
Κατάθλιψη	• Ερωτηματολόγιο	+	+	1-2 χρόνια	1-2 χρόνια	Προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών υψηλού κινδύνου
Καρκίνος	• Μαστογραφία • Τεστ PAP • Άλλες εξετάσεις			1-3 χρόνια 1-3 χρόνια	1-3 χρόνια 1-3 χρόνια	Γυναίκες 50-70 ετών Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες, η συχνότητα εξαρτάται από τα CD4 Αμφισβητείται

- Π.χ. νευροληπτικά φάρμακα όπως: κλοζαπίνη, ολανζαπίνη, πενταμιδίνη, γλυκοκορτικοειδή, IFN-α, θειαζιδικά διουρητικά, φουροσεμίδα, φαινυντοΐνη, διαζοξίδη, b-blockers, σε νεφρική νόσο: NSAIDs
- Σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα για έλεγχο δυσλιπιδαιμίας και/ή υπέρτασης, η εκτίμηση του κινδύνου να γίνεται με προσοχή.
- Για υπολογισμό της LDL-χοληστερόλης αν τα TG δεν είναι υψηλά, μπορείτε να ανατρέξετε στο www.cphiv.dk/tools.aspx.
- Παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα
- Παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο (CKD): υπέρταση, διαβήτης, CVD, οικογενειακό ιστορικό, έγχρωμη Αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων.
- eGFR: χρήση aMDRD με βάση την κρεατινίνη του ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα (βλέπε: www.cphiv.dk/tools.aspx.)

- vii. Ορισμένοι ειδικοί συστήνουν να γίνεται UA/C ή UP/C ως εξέταση ρουτίνας για πρωτεϊνουρία σε όλους τους ασθενείς. UA/C: ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο, χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη στο πλαίσιο σπειραματικής και σκληροσυστατικής νόσου.
- viii. Επιπλέον προσυμπτωματικός έλεγχος απαιτείται για ασθενείς που λαμβάνουν tenofovir.
- ix. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος του ισχίου, χαμηλό BMI ($\leq 19\text{kg/m}^2$), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, ελλιπής φυσική άσκηση, ιστορικό κατάγματος με μικρές επιπτώσεις, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (prednisone 5mg ή ισοδύναμα >3 μήνες)
- x. Βλέπε: www.shef.ac.uk/FRAX

Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening)

Πρόβλημα	Ασθενείς	Εξέταση	Όφελος	Συχνότητα διαλογής	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του μαστού	1-3 χρόνια	
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες	Τεστ Παπανικολάου	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου	1-3 χρόνια	Η στοχευμένη ηλικιακή ομάδα πρέπει να περιλαμβάνει το εύρος ηλικίας μεταξύ 30-59 ετών. Μεγαλύτερα διαστήματα ελέγχου, εάν τα προηγούμενα τεστ ήταν κατ'επανάληψη αρνητικά.
Καρκίνος πρωκτού	Ομοφυλόφιλοι άνδρες	Δακτυλική εξέταση +/- PAP test	Άγνωστο – συνιστάται από ορισμένους ειδικούς	1-3 χρόνια	Εάν παθολογικό PAP test, ορθοσκόπηση
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-70 ετών	Τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	1-3 χρόνια	Το όφελος είναι οριακό
Καρκίνος προστάτη	Άνδρες >50 ετών	Δακτυλική εξέταση +/- PSA	Υπό αμφισβήτηση	1-3 χρόνια	Υπέρ: πρώιμη διάγνωση Κατά: Υπερθεραπεία, χωρίς μείωση θνητότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο

Προσεκτική δερματολογική εξέταση θα πρέπει να γίνεται τακτικά για την ανίχνευση καρκίνων, όπως σάρκωμα Kaposi, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και κακώθες μελάνωμα.

Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής ¹

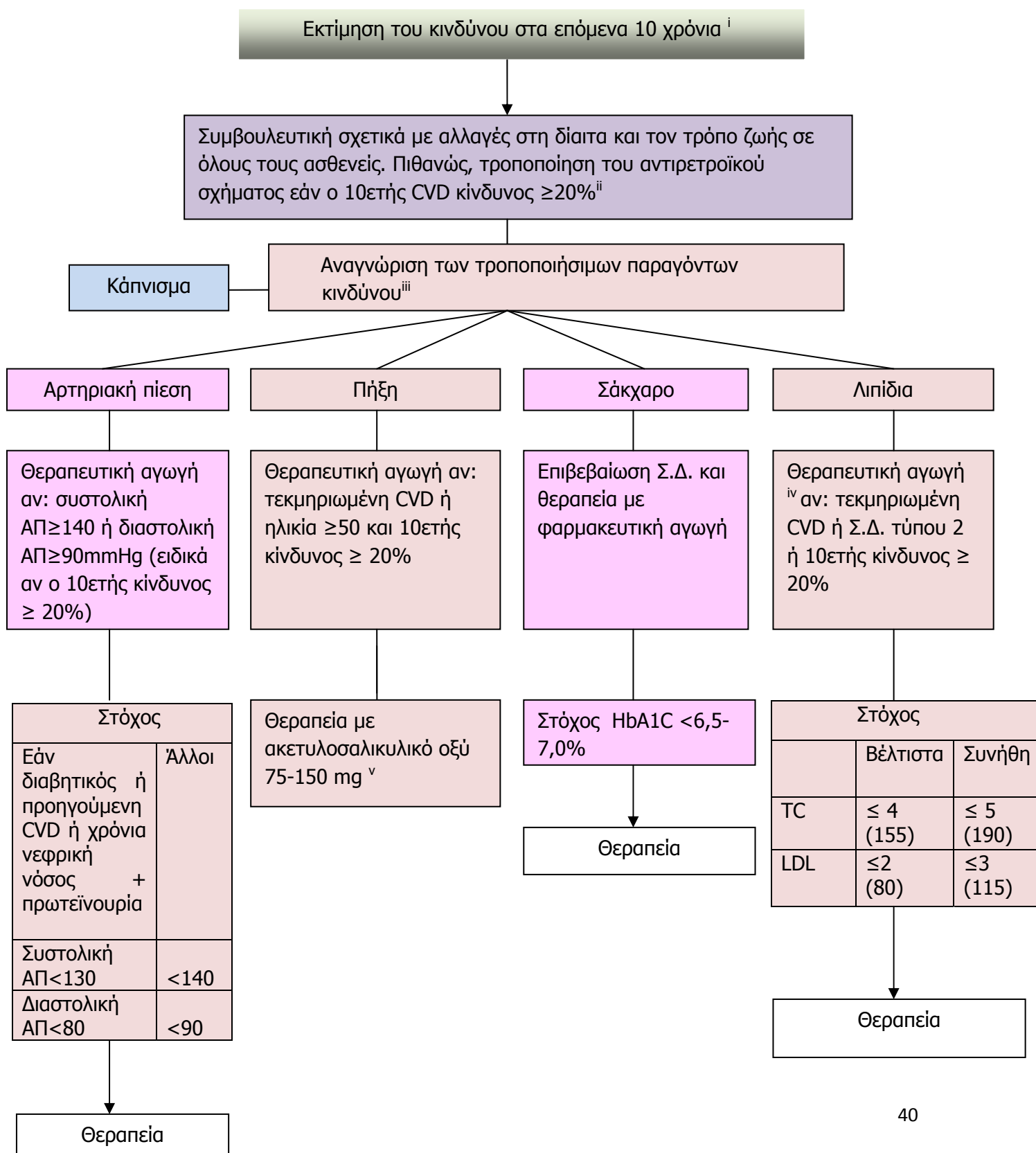
Παρέμβαση	Αρχές
Συμβουλευτική διακοπής του καπνίσματος	• Σύντομη σαφής σύσταση για την ανάγκη διακοπής του καπνίσματος • Εάν ο ασθενής δεν αντιδρά θετικά, προσπαθήστε να τον παρακινήσετε και να τονίσετε τα βραχυπρόθεσμα οφέλη (περισσότερα χρήματα για καλύτερα πράγματα, καλύτερη γεύση στο φαγητό, καλύτερο δέρμα, λιγότερη δύσπνοια) και τα μακροπρόθεσμα οφέλη (πρόληψη ΧΑΠ, ΙΗΔ, ΑΕΕ, καρκίνο του πνεύμονα) • Εάν ο ασθενής ανταποκρίνεται, προσπαθήστε να ορίσει ημερομηνία διακοπής, και εφαρμόστε σύστημα επιβράβευσης. • Χρησιμοποιείτε υποκατάσταση νικοτίνης (διαδερμικά, τσιγάλα, σπρέι), varenicline ή bupropion (προσοχή: το bupropion είναι δυνατόν να αλληλεπιδρά με τους ΡΙ και NNRTI) εάν είναι απαραίτητο κατά τη διάρκεια αποτοξίνωσης • Εξετάστε την περίπτωση παραπομπής του ασθενούς σε ειδικό κέντρο διακοπής του καπνίσματος • Προβλέψτε υποτροπές, αξιολογήστε και εξηγήστε τις, ως μέρος της διεργασίας απόσυρσης μέχρι την τελική αποχή από τη νικοτίνη
Συμβουλευτική διαίτας	• Περιορίστε την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών και χοληστερόλης • Διατηρήστε σε ισορροπία τη θερμιδική πρόσληψη με την ενεργειακή κατανάλωση • Μειώστε τη συνολική πρόσληψη λίπους σε <30%, και της διαιτητικής χοληστερόλης σε <300mg/ημέρα • Τονίστε τη σημασία πρόσληψης λαχανικών, φρούτων, προϊόντων δημητριακών με ίνες • Τονίστε τη σημασία κατανάλωσης ψαριών, πουλερικών (χωρίς το δέρμα), άπαχου κρέατος και των προϊόντων με χαμηλά λιπαρά • Εξετάστε την παραπομπή σε διαιτολόγο και την τήρηση ημερολογίου εβδομαδιαίας καταγραφής φαγητών και ποτών προκειμένου να ανακαλυφθούν οι «κρυμμένες» θερμίδες • Αποφυγή διαιτητικής κραιπάλης • Σε ασθενείς με απίσχναση σχετιζόμενη με τον HIV και δυσλιπιδαιμία, ρίξτε το περισσότερο βάρος στην απίσχναση και εξετάστε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο • Ασθενείς με BMI>30kg/m² πρέπει να παρακινήθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες πείνας δε συνιστώνται σε HIV ασθενείς (δυναμική μείωση των μηχανισμών άμυνας). Οι περιπτώσεις υποσιτισμού πρέπει να αντιμετωπίζονται. Φυσιολογικό εύρος BMI:18,5-24,9. Υπέρβαρος:25-29,9. Παχύσαρκος:>30 (kg/m²). • Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιοριστεί σε <20-40g/d
Άσκηση	• Ενισχύστε τον ενεργό τρόπο διαβίωσης για την πρόληψη της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη. • Έμφαση στη συχνή, μετρίου εντάσεως άσκηση, παρά στην εντατική άσκηση • Ενθάρρυνση για μετρίου επιπέδου, αυτορρυθμιζόμενη, φυσική δραστηριότητα (σκάλες, ποδήλατο ή βόλτα για τη δουλειά, κολύμβηση, ποδηλασία, πεζοπορία, κ.τ.λ.) • Επίτευξη καλής καρδιαγγειακής λειτουργίας (π.χ. 30 λεπτά γρήγορου βαδίσματος 5/7 ημέρες την εβδομάδα) • Διατήρηση μυϊκής δύναμης και ευκαμψίας των αρθρώσεων

¹ Βασισμένες στις συστάσεις της US Preventive Services Task Force.

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Αρχές: Ο βαθμός της προσπάθειας για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου εξαρτάται από τον απόλυτο κίνδυνο για IHD χρησιμοποιώντας την εξίσωση Framingham (<http://www.cphiv.dk/tools.aspx>). Τα προληπτικά μέτρα είναι ποικίλα και

απαιτούν την συμμετοχή καρδιολόγων, ειδικά εάν ο κίνδυνος για IHD είναι μεγάλος.



- i.** Αυτή η εκτίμηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ετησίως σε όλους τους ασθενείς υπό παρακολούθηση ώστε να εξασφαλιστεί η έγκαιρη έναρξη των ποικίλων παρεμβάσεων.
- ii.** Οι επιλογές για την τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν: (1) αντικατάσταση ενός PI/r με NNRTI ή με ένα άλλο PI που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές, (2) αντικατάσταση d4T,ZDV ή ABC με TDF.
- iii.** Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες που περιγράφονται, η θεραπευτική αγωγή φυλάσσεται για ορισμένες υπο-ομάδες όπου το όφελος είναι μεγαλύτερο από την πιθανή ζημία. Να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος από τις παρεμβάσεις. Για κάθε 10mmHg μείωσης της συστολικής πίεσης, για κάθε 1 mmol/L (39 mg/dl) μείωση της TC και με τη χορήγηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ο κίνδυνος για IHD μειώνεται κατά 20-25% (η επίδραση είναι αθροιστική). Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για IHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις. Αυτό το όφελος γίνεται εμφανές μόνο μετά από 5 χρόνια από την εφαρμογή της παρέμβασης.
- iv.** Τα όρια που δίνονται για την LDL-c χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση και δεν είναι απόλυτα – εκφράζονται ως mmol/L (mg/dL) σε παρένθεση. Σε περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογιστεί εξαιτίας των υψηλών επιπέδων των τριγλυκεριδίων, πρέπει να χρησιμοποιηθεί το επιθυμητό όριο της non-HDL-c (TC μείον HDL-c), που είναι 0,8 mmol/L (30mg/dL) υψηλότερο από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο.
- v.** Στοιχεία αναφορικά με το όφελος σε άτομα χωρίς ιστορικό CVD (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών) είναι λιγότερο εμφανή.

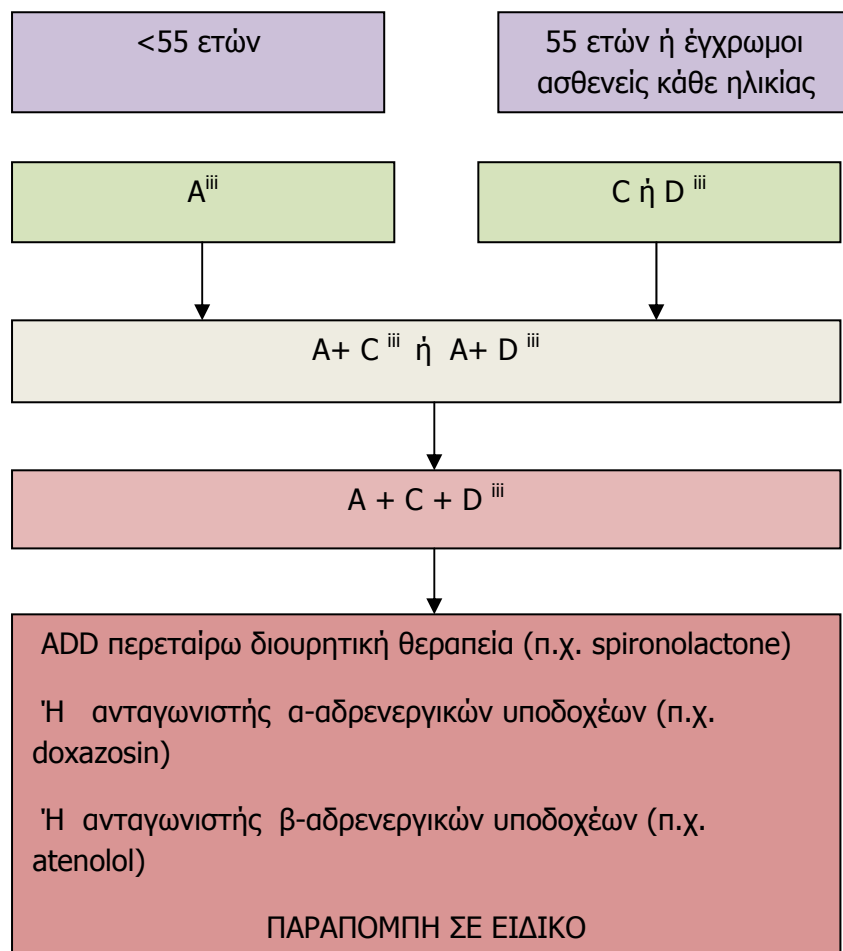
Διάγνωση και θεραπεία της υπέρτασης

Επίπεδα αρτηριακής πίεσης (mmHg)			+ Διάγνωση και βαθμολόγηση της υπέρτασης		
Άλλοι παράγοντες κινδύνου και ιστορικό νόσου	Φυσιολογική: ΣΠ 120-129 Ή ΔΠ 80-84	Ανώτατο φυσιολογικό όριο: ΣΠ 130-139 Ή ΔΠ 85-89	Υπέρταση σταδίου 1: ΣΠ 140-159 Ή ΔΠ 90-99	Υπέρταση σταδίου 2: ΣΠ 160-179 Ή ΔΠ 100-109	Υπέρταση σταδίου 3: ΣΠ >180 Ή ΔΠ >110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	Συνήθης κίνδυνος	Συνήθης κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Καμία παρέμβαση	Καμία παρέμβαση	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής
1-2 παράγοντες κινδύνου	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Αλλαγή τρόπου ζωής	Αλλαγή τρόπου ζωής	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής
3 ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου ή βλάβη οργάνων-στόχων ή διαβήτη	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Αλλαγή τρόπου ζωής	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής
Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής

- i. ΣΠ= συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΠ= διαστολική αρτηριακή πίεση. Χρειάζονται επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης για την ταξινόμηση της υπέρτασης.
- ii. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία (>45 ετών για τους άνδρες, >55 ετών για τις γυναίκες), το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης CVD.
- iii. Βλάβη οργάνου-στόχου (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, υπερηχογραφική ένδειξη αθηρωμάτωσης, μικρολευκωματινουρία)
- iv. Εγκατεστημένες καρδιαγγειακές βλάβες: CVD, IHD, περιφερική αρτηριοπάθεια, προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια)

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Προσοχή στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιϋπερτασικών φαρμάκων και ART.

Επιλογή φαρμάκων σε ασθενείς νεοδιαγνωσμένους με αρτηριακή υπέρταση



A = ACE αναστολείς (π.χ. perindopril, lisinopril, ramipril). Εάν υπάρχει ανοχή σε ACE, ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης-II (π.χ. losartan, candesartan)

C = ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (π.χ. amlodipine). Εάν δεν είναι ανεκτό, verapamil (σημείωση: προσοχή στη δοσολογία σε συγχορήγηση με PIs που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα, οδηγώντας σε τοξικές αντιδράσεις), ή diltiazem.

D = διουρητικά θειαζιδικού τύπου

- i. Ορισμένα αντιυπερτασικά φάρμακα αλληλεπιδρούν με την φαρμακοκινητική της ART- πάντα να γίνεται έλεγχος για φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.
- ii. Έγχρωμοι ασθενείς θεωρούνται οι Αφρικανικής καταγωγής ή από την Καραϊβική, και όχι οι μιγάδες, οι Ασιάτες ή οι Κινέζοι ασθενείς.
- iii. Αναμένετε 2-6 εβδομάδες για να εκτιμήσετε εάν έχει επιτευχθεί ο στόχος – εάν όχι, προχωρήστε στο επόμενο βήμα.
- iv. Όταν απαιτούνται 4-5 φάρμακα για τη ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, απαιτείται εξειδικευμένη κατάρτιση.

Απόφαση για έναρξη θεραπείας με βάση τη μέτρηση του σακχάρου - Διάγνωση διαβήτη τύπου 2

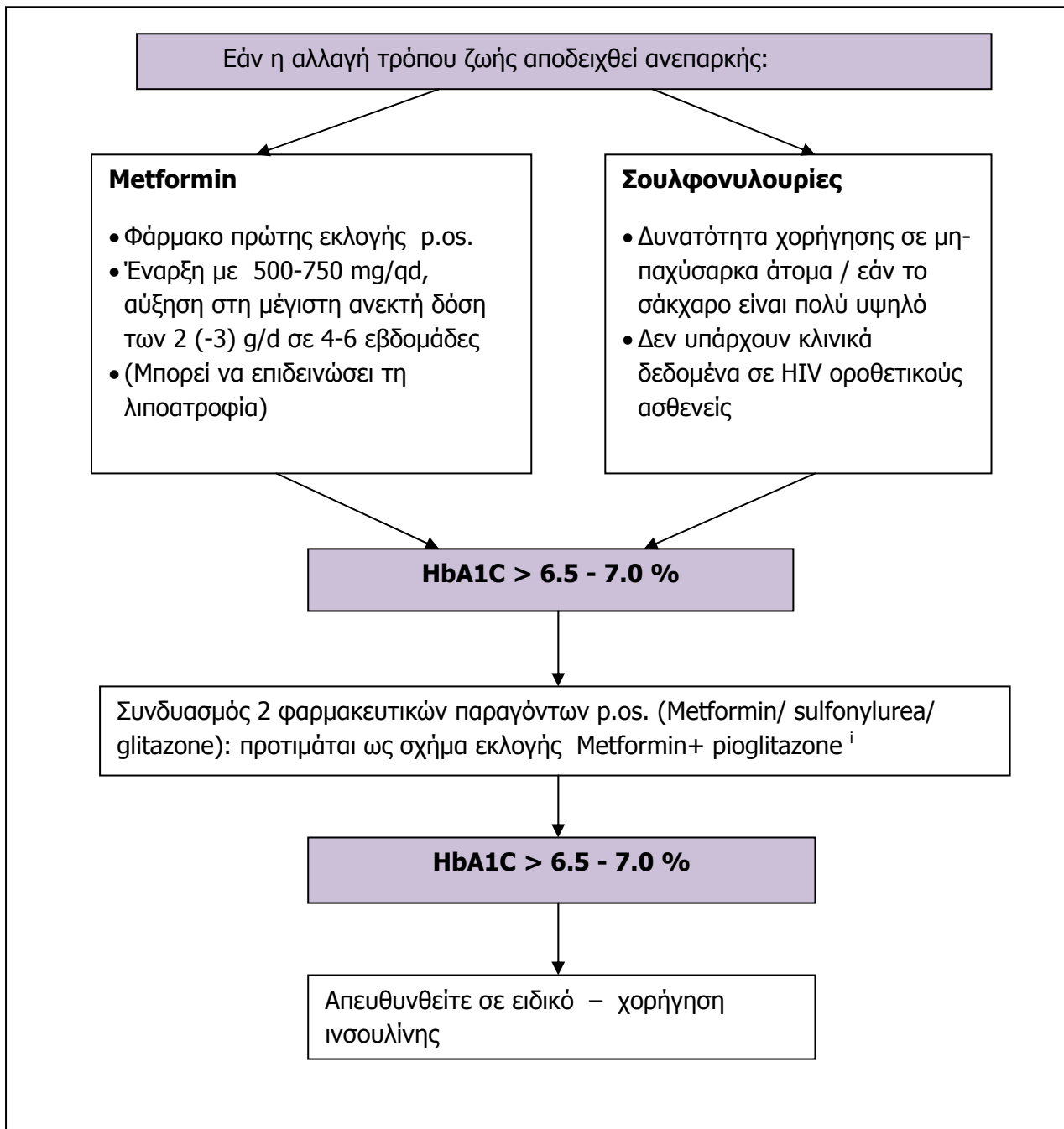
Διαγνωστικά κριτήρια:

	Γλυκόζη πλάσματος νηστείας mmol/l (mg/dl)	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (GTT) στις 2h mmol/L (mg/dl)
Διαβήτης	≥ 7.0 (126) ή -----→	$\geq 11,1$ (200)
Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	< 7.0 (126) και -----→	7,8 – 11,0 (140-199)
Παθολογική γλυκόζη νηστείας	6,1 – 6,9 (110-125) και →	$< 7,8$ (140)

- i. Όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ και τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (2005).
- ii. Ένα παθολογικό αποτέλεσμα πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii. Συνιστάται στους ασθενείς με γλυκόζη πλάσματος νηστείας 6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dL) καθώς μπορεί να διαγνώσει ασθενείς με διαβήτη.

Και η IGT και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη κατά 4-6 φορές. Στους ασθενείς αυτούς πρέπει να συστηθεί αλλαγή τρόπου ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού τους κινδύνου να εκτιμηθούν και να αντιμετωπιστούν.

Παρεμβάσεις για τη θεραπεία του διαβήτη



i Ορισμένοι ειδικοί εξετάζουν το ενδεχόμενο χορήγησης pioglitazone ως μονοθεραπεία πρώτης γραμμής σε λιποατροφικό διαβητικό ασθενή.

Θεραπεία ασθενών με διαβήτη

Θεραπευτικοί στόχοι: ρύθμιση σακχάρου (HbA1C < 6.5-7.0 % χωρίς υπογλυκαιμίες), σάκχαρο νηστείας 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl), φυσιολογικά λιπίδια και αρτηριακή πίεση <130/80 mmHg. Η χορήγηση του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (75-150 mg/d) πρέπει να εξετάζεται σε διαβητικούς ασθενείς με αυξημένο υποκείμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο έλεγχος για νεφροπάθεια, πολυνευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να διενεργείται όπως και στους ασθενείς χωρίς HIV λοίμωξη. Συνιστάται η συμβουλευτική από έναν ειδικό στο διαβήτη.

Αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και έτσι η μείωσή της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου, το αντίθετο ισχύει για την HDL-c. Αντίθετα, η σημασία των υψηλότερων από το φυσιολογικό επιπέδων των TG στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν είναι σαφής, όπως και το κλινικό όφελος από την αντιμετώπιση της μέτριας υπερλιπιδαιμίας. Πολύ υψηλά επίπεδα TG (>10mmol/L ή >90mg/dl) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας, παρά την απουσία άμεσης συσχέτισης. Η δίαιτα, η άσκηση και η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους τείνουν να μειώσουν τη δυσλιπιδαιμία. Εάν τα μέτρα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, πιθανώς να χρειάζεται αλλαγή στην ART και στη συνέχεια, στους ασθενείς υψηλού κινδύνου, χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής.

Φαρμακευτική αγωγή δυσλιπιδαιμίας

Κατηγορία	Φάρμακο	Δοσολογία	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Οδηγίες για τη χρήση των στατινών μαζί με την ART	
				Χορήγηση με PI/r	Χορήγηση με NNRTI
Στατίνες	Atorvastatin ⁱⁱ	10-80 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, αϋπνία, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max: 40mg)	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Fluvastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Pravastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως	Ενδεχομένως

			ηπατίτιδα	υψηλότερη δόση ^{vi, vii}	υψηλότερη δόση ^{vi}
	Rosuvastatin ⁱⁱ	5-40 mg qd		Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max: 20mg)	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v
	Simvastatin ⁱⁱ	10-80 mg qd		Αντενδείκνυται	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
Μείωση της απορρόφησης της χοληστερόλης ⁱ	Ezetimibe ^{iv}	10 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές	Δεν είναι γνωστή καμία αλληλεπίδραση με την ART	

i. Η χορήγηση στατίνης προτιμάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Διαφορετικές στατίνες έχουν διαφορετική ικανότητα μείωσης των επιπέδων LDL-c. Σε άτομα στα οποία είναι δύσκολη η επίτευξη των επιπέδων-στόχων, συνιστάται εκτίμηση από ειδικό.

ii, iii, iv. Το αναμενόμενο εύρος της μείωσης της LDL-c: ⁱⁱ 60-100 mg/dl (1.5-2.5 mmol/L), ⁱⁱⁱ 35-60 mg/dl (0.8-1.5 mmol/L), ^{iv} 10-20 mg/dl (0.2-0.5 mmol/L)

v, vi. Η αντιρετροϊκή αγωγή μπορεί να ^vαναστέλλει (τοξικότητα από τη στατίνη, μείωση δόσης) ή να ^{vi} αυξάνει (= μειωμένη αποτελεσματικότητα της στατίνης, προοδευτική αύξηση της δόσης προκειμένου να επιτευχθεί το αναμενόμενο όφελος) την απέκκριση της στατίνης.

vi. **Εξαιρέση:** Αν συγχωρηγείται με **DRV/r**, έναρξη με χαμηλότερη δόση **Pravastatin**.

Οστική νόσος: διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
Οστεοπενία - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών, T-score -1 έως $\geq -2,5$ - Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 ετών, Z-score ≤ -2 Οστεοπόρωση - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών T-score $< -2,5$ - Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 ετών, Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικά κατάγματα	- Μειωμένη οστική μάζα - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων - Ασυμπτωματική μέχρι την εμφάνιση καταγμάτων Συχνά στην HIV λοίμωξη - Επιπολασμός οστεοπενίας: έως και 60% - Επιπολασμός οστεοπόρωσης: έως και 10-15% - Πολυπαραγοντική αιτιολογία	Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνου ⁱ Εκτίμηση score επικινδυνότητας ή ανάγκης για DXA της σπονδυλικής στήλης και ισχίου χρησιμοποιώντας FRAX (www.shef.ac.uk/FRAX) - Μόνο αν ηλικία >40 ετών - Μπορεί να υποεκτιμηθεί ο κίνδυνος σε HIV οροθετικούς ασθενείς - Θεωρήστε τον HIV ως δευτερογενή αιτία της οστεοπόρωσης ⁱⁱ - Εκτίμηση του κινδύνου δύο φορές ετησίως Εάν δεν χρησιμοποιηθεί FRAX, να γίνει DXA σε κάθε ασθενή με ≥ 1 από τα εξής ⁱⁱⁱ: - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες - Άνδρες ≥ 50 ετών - Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης ή αυξημένος κίνδυνος πτώσης ^{iv} - Υπογοναδισμός - Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)	Σπινθηρογράφημα DXA Αποκλεισμός δευτερογενών αιτιολογιών εάν η οστική πυκνότητα είναι μη φυσιολογική ^v Πλάγια (προφίλ) ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης εάν χαμηλή οστική πυκνότητα (οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας)
Οστεομαλακία	Διαταραχή της εναπόθεσης ασβεστίου στα οστά	- Διατροφικές ελλείψεις - Ελλιπής έκθεση στον ήλιο	Μέτρηση 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς

	• Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων και οστικού πόνου • Έλλειψη της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία • Υψηλός επιπολασμός (>80%) έλλειψης βιταμίνης D σε σειρές ασθενών με HIV λοίμωξη (in some HIV cohorts)	• Σκούρο δέρμα • Δυσανορρόφηση • Απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς	<table><tr><td></td><td>ng/ml</td><td>nmol/L</td></tr><tr><td>Έλλειψη</td><td><10</td><td><25</td></tr><tr><td>Ανεπάρκεια</td><td><20</td><td><50</td></tr></table> Εάν χαμηλή, εξετάστε το ασβέστιο, το φώσφορο, την αλκαλική φωσφατάση και τα επίπεδα του PTH. Επί υποφωσφαταιμίας, εξετάστε το ενδεχόμενο ύπαρξης συνδρόμου Fanconi.		ng/ml	nmol/L	Έλλειψη	<10	<25	Ανεπάρκεια	<20	<50
	ng/ml	nmol/L										
Έλλειψη	<10	<25										
Ανεπάρκεια	<20	<50										
Οστεονέκρωση	• Έμφρακτο της επιφυσιακής πλάκας των μακρών οστών που οδηγεί σε οξύ οστικό πόνο • Σπάνια, αλλά αυξημένος επιπολασμός στην HIV λοίμωξη.	- Προχωρημένη HIV λοίμωξη (χαμηλός αριθμός CD4 + T-λεμφοκυττάρων) - Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή - Ενδοφλέβια χρήση φαρμάκων	MRI									

- i. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων ισχίου, χαμηλό BMI ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)
- ii. Παρ' όλο που η χρήση της HIV λοίμωξης ως δευτεροπαθούς αιτιολογικού παράγοντα στο FRAX δεν έχει αξιολογηθεί, εάν συμπεριληφθεί ως δευτερεύουσα αιτία σε μια εκτίμηση του κινδύνου, θα βοηθήσει την ανίχνευση των ασθενών εκείνων που δεν απαιτούν περαιτέρω εκτίμηση/DXA.
- iii. Εάν το T- score είναι φυσιολογικό, επανάληψη μετά από 3-5 χρόνια στις ομάδες 1 και 2, δεν υπάρχει ανάγκη για επανέλεγχο με DEXA στις ομάδες 3 και 4 εκτός εάν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου, και επανεξέταση της ομάδας 5 μόνο εάν συνεχίζεται η χρήση στεροειδών.
- iv. Falls Risk Assessment Tool (FRAT): www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- v. Υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, δυσανορρόφηση, υπογοναδισμός/αμηνόρροια, αυτοάνοσα νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική νόσος.

Αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και της έλλειψης βιταμίνης D

Αναπλήρωση βιταμίνης D	• Προτεινόμενα σχήματα για την αναπλήρωση της βιταμίνης D: - 800 - 2000 IU ημερησίως - Δίνονται σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις/διαθεσιμότητα των παρασκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικά) - Στόχος η αύξηση της 25-OH βιταμίνης D του ορού >50 nmol/L και η διατήρηση των επιπέδων PTH εντός των φυσιολογικών ορίων. - Συνδυασμός με ασβέστιο εάν είναι ανεπαρκής η πρόσληψη ασβεστίου μέσω της διατροφής
Μείωση του κινδύνου για κατάγματα	• Ελάττωση του κινδύνου πτώσης (αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου) • Διασφάλιση επαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου (1-1,2 g ημερησίως) και βιταμίνης D (800-2000 IU ημερησίως) • Παραπομπή σε εθνικές/τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης - Εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες, να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με διφωσφονικάⁱ σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες >50 ετών, και σε αυτούς με ιστορικό παθολογικών καταγμάτων - Χορήγηση διφωσφονικώνⁱ μαζί με ασβέστιο και βιταμίνη D - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών - Εάν χορηγείται TDF να εξεταστεί το ενδεχόμενο ύπαρξης νεφρικής αιτιολογίας νόσου των οστών • Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οστεοπόρωσης (π.χ. νέοι άνδρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επαναλαμβανόμενα κατάγματα παρά την οστεοπροστατευτική θεραπεία), απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο • Σε οστεοπορωτικό ασθενή υπό διφωσφονικά, επανάληψη DXA μετά από δύο χρόνια

i Θεραπεία με διφωσφονικά με ένα από : Alendronate 70mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Risendronate 35 mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Ibandronate 150mg μηνιαίως p.os. ή 3mg i.v. κάθε 3 μήνες, Zolendronate 5 mg i.v. 1 φορά το χρόνο.

Κατάθλιψη : διάγνωση και αντιμετώπιση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός κατάθλιψης σε HIV οροθετικούς ασθενείς (20-40% έναντι 7% στο γενικό πληθυσμό) λόγω του στιγματισμού, της σεξουαλικής δυσλειτουργίας, των ανεπιθύμητων ενεργειών της ART, των συννοσηροτήτων.
- Σημαντικός βαθμός ανικανότητας, σχετιζόμενος με την κατάθλιψη.

Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

Ενδείξεις ελέγχου	Προσυμπτωματικός έλεγχος	Διάγνωση
<u>Πληθυσμός υψηλού κινδύνου:</u> • Οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης • Ατομικό ιστορικό επεισοδίου κατάθλιψης • Προχωρημένη ηλικία • Εφηβική ηλικία • Ιστορικό εθισμού σε ουσίες, ψυχιατρικής ή νευρολογικής πάθησης ή σοβαρού σωματικού νοσήματος • Χρήση EFV	• Κάθε 1-2 χρόνια • <u>Δύο κύρια ερωτήματα:</u> 1. Νιώθατε συχνά καταθλιπτικοί, στενοχωρημένοι, και απελπισμένοι τους τελευταίους μήνες; 2. Σας ενδιέφερε να αναλάβετε κάτι τους τελευταίους μήνες; • <u>Ειδικά συμπτώματα στους άνδρες:</u> - Άγχος, εξουθένωση, εκρήξεις θυμού, εργασιομανία ή κατάχρηση αλκοόλ - Αποκλεισμός οργανικών αιτιών (υποθυρεοειδισμός, νόσος του Addison, φάρμακα μη αντιρετροϊκά, έλλειψη βιταμίνης 12)	<u>Συμπτώματα – εκτίμηση σε τακτικά διαστήματα με ερωτήσεις διαλογής:</u> A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης 'Η B. Απώλεια ενδιαφέροντος 'Η C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης <u>Συν 4 έως 7 από τα ακόλουθα:</u> 1. Μεταβολή του βάρους $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή επιμένουσα μεταβολή της όρεξης 2. αϋπνία ή υπερυπνία 3. αλλαγές σε ψυχοκινητικό επίπεδο 4. κόπωση 5. αίσθημα ενοχής και αναξιότητας 6. ελάττωση της συγκέντρωσης και της αποφασιστικότητας 7. αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας

Αντιμετώπιση

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (A-C + 1-7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Όχι	<4		
Μέτρια	4	Συμβουλευτική στοχευμένη στο πρόβλημα, αντικαταθλιπτική αγωγή ⁱ , σύσταση για φυσική δραστηριότητα	• Σοβαρή κατάθλιψη • Κατάθλιψη που δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή • Αυτοκτονικός ιδεασμός • Περίπλοκες καταστάσεις, όπως: εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό συμβάν που έθεσε σε κίνδυνο τη ζωή
Ενδιάμεση	5-6	Έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής, εξέταση ενδεχομένου παραπομπής σε ειδικό	
Σοβαρή	>6	Παραπομπή σε ειδικό	

i Μέγιστη αποτελεσματικότητα επιτυγχάνεται μετά από 10 εβδομάδες (ένα επεισόδιο συνήθως απαιτεί 6 μήνες).

Βελτιστοποίηση θεραπείας, π.χ. αύξηση δοσολογίας ή αλλαγή φαρμάκου, εάν υπάρχουν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μερική και μη ανταπόκριση, μετά από 4-6 εβδομάδες υπό αντικαταθλιπτική αγωγή στις επαρκείς δοσολογίες: επαναξιολόγηση της διάγνωσης.

Η κατάθλιψη σε άτομα ≥ 65 ετών, γενικά απαιτεί σχετικά χαμηλές δοσολογίες αντικαταθλιπτικών.

Προτιμώμενα αντικαταθλιπτικά για ασθενείς με HIV λοίμωξη: sertraline, paroxetine, venlafaxine, citalopram, mirtazapine, καθώς και ορισμένα άλλα. Η citalopram μπορεί να προτιμηθεί επειδή παρουσιάζει λιγότερες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Για την ταξινόμηση, τη δοσολογία, την ασφάλεια και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών, βλέπε www.europeanaidscinicalsociety.org/Guidelines/index.htm. Για αλληλεπιδράσεις με αντικαταθλιπτικά βλέπε www.hiv-druginteractions.org και www.europeanaidscinicalsociety.org/Guidelines/index.htm

Υπεργαλακταιμία: Πρόληψη, διάγνωση και αντιμετώπιση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη / διάγνωση	Συμπτώματα
- Χρήση ddI>d4T>ZDV - HCV/HBV συλλοίμωξη - Χρήση ribavirin - Ηπατική νόσος - Χαμηλός αριθμός CD4 - Εγκυμοσύνη - Γυναίκειο φύλο - Παχυσαρκία	- Αποφύγετε συνδυασμό d4T + ddI - Τακτικός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δε συνιστάται – δεν προλαβαίνει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης - Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διττανθρακικών, αερίων αίματος + pH επί συμπτωμάτων ενδεικτικών υπεργαλακταιμίας - Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων εάν >1 παράγοντας κινδύνου	- Υπεργαλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένα επίπεδα ALT και/ή AST, απώλεια βάρους - Οξέωση: δύσπνοια, αδυναμία, αρρυθμίες, - Σύνδρομο τύπου Guillain-Barré

Αντιμετώπιση

Γαλακτικό οξύ (mmol/L)	Συμπτώματα	Ενέργειες
>5 ⁱ	Ναι / Όχι	- Επανάληψη ελέγχου υπό συγκεκριμένες συνθήκες και μέτρηση αρτηριακού pH και διττανθρακικών - Εάν επιβεβαιωθεί, να αποκλειστούν άλλες προφανείς αιτίες - Αρτηριακό pH ↓ και /ή διττανθρακικά ↓ⁱ: διακοπή των NRTIs - Αρτηριακό pH και διττανθρακικά φυσιολογικά: σκέψη για αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI και προσεκτική παρακολούθηση Η διακοπή των NRTIs
2-5	Ναι	Αποκλεισμός άλλων αιτιών. Αν δεν βρεθεί καμία: προσεκτική παρακολούθηση Η αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI Η διακοπή NRTI
2-5	Όχι	Επανάληψη εξέτασης : εάν επιβεβαιωθεί, προσεκτική παρακολούθηση
<2		Καμία

ⁱ Η γαλακτική οξέωση είναι μία σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση που συνήθως συνδυάζεται με συμπτώματα. Υψηλός κίνδυνος εάν το γαλακτικό οξύ >5 και ιδιαίτερα >10 mmol/L.

Αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (ανεξάρτητα από το επίπεδο του γαλακτικού οξέος στον ορό): Εισαγωγή ασθενούς στο νοσοκομείο. Μπορεί να χορηγηθεί συμπλήρωμα βιταμινών (σύμπλεγμα βιταμίνης Β 4ml bid, riboflavin 20mg bid, thiamine 100 mg bid, L-carnitine 1000 mg bid), αν και το όφελος από τη χορήγησή τους δεν έχει τεκμηριωθεί.

Νεφρική νόσος : Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση

Πρωτεϊνουρία ⁱⁱ / μικροαιματοουρία			eGFR		
			60 ml/min	30-59 ml/min ⁱ	<30 ml/min ⁱ
	UP/C ⁱⁱⁱ < 50	UA/C ^{iv} < 30	Τακτική παρακολούθηση ^v		• Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται ^{vi} • Υπερηχογράφημα νεφρών • Παραπομπή σε νεφρολόγο
	UP/C ⁱⁱⁱ 50-100 ή UA/C ^{iv} 30-70	- αιματοουρία + αιματοουρία	• Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο και νεφροτοξικά φάρμακα • Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται ^{vi} • Υπερηχογράφημα νεφρών • Παρουσία αιματοουρίας, ανεξαρτήτως επιπέδου πρωτεϊνουρίας: παραπομπή σε νεφρολόγο		
	UP/C ⁱⁱⁱ >100 ή UA/C ^{iv} >70				

i Εάν δεν ήταν γνωστό ότι έπασχε από χρόνια νεφρική νόσο, επανεκτίμηση μετά από 2 εβδομάδες

ii Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα εάν επιβεβαιωθεί ≥ 2 φορές, σε απόσταση > 2-3 εβδομάδες

iii UP/C σε ούρα μιας ούρησης (mg/mmol): ανιχνεύει τις ολικές πρωτεΐνες ούρων στο πλαίσιο σπειραματικής και σωληναριακής νόσου

iv UA/C στην γενική ούρων (mg/mmol): ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο. Χρήση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

v Έλεγχος παραγόντων κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο, επανάληψη eGFR και γενικής ούρων

vi Τροποποίηση δοσολογίας της ART σε περίπτωση διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας: βλέπε www.europeanidsclinicalociety.org/Guide-lines/G2_pB.htm

Αντιμετώπιση της νεφροπάθειας σε ασθενείς με HIV λοίμωξηⁱ

Πρόληψη προϊούσας νεφρικής νόσου	Παρατηρήσεις
1. Αντιρετροϊκή αγωγή	Άμεση έναρξη ART επί ισχυρής υποψίας HIV- σχετιζόμενης νεφροπάθειας ⁱⁱ ή HIV-σχετιζόμενης νόσου ανοσοσυμπλεγμάτων
2. Έναρξη αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ανταγωνιστών υποδοχέων αγγειοτενσίνης II εάν: α) υπέρταση, και/ή β) πρωτεϊνουρία	Στενή παρακολούθηση eGFR και καλίου ορού κατά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δοσολογίας α) Στόχος αρτηριακής πίεσης: <130/80 mmHg
3. Γενικά μέτρα: Α) Αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων Β) Αλλαγή συνηθειών ζωής (κάπνισμα, βάρος, διατροφή) Γ) Αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη Δ) Προσαρμογή δοσολογιών φαρμάκων όπου απαιτείται	Η χρόνια νεφρική νόσος και η πρωτεϊνουρία αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

- i. Αντιμετώπιση σε συνεργασία με νεφρολόγο
- ii. Υποψία HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας επί μαύρης φυλετικής καταγωγής και UP/C >100mg/mmol, απουσία αιματουρίας

Προσυμπτωματικός έλεγχος για νεφροτοξικότητα οφειλόμενη στο tenofovir

Προσυμπτωματικός έλεγχος	Συχνότητα	Εκτίμηση
Α) eGFR ⁱ (aMDRD) Β) φωσφόρος ορού Γ) εξέταση ούρων με ταινία (dipstick) Μέτρηση UP/C αν : • μείωση του eGFR (μείωση >10 ml/min συγκριτικά με τα προ-tenofovir επίπεδα και eGFR <90 ml/min) • επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία ⁱⁱ • πρωτεϊνουρία με ταινία dipstick ≥ 1+	Πριν την έναρξη του tenofovir, μετά από 2-4 και 12 εβδομάδες, και έπειτα κάθε 3-6 μήνες	Ενδεχόμενη διακοπή του tenofovir εάν: • Επιβεβαιωμένη σημαντική υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης και καμία άλλη αιτία ⁱⁱⁱ • Προοδευτική μείωση του eGFR και απουσία άλλης αιτίας • Επιβεβαιωμένη εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια/ Νεφρικό Σύνδρομο Fanconi ^{iv}

- i. eGFR: ο υπολογιζόμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
- ii. φωσφόρος ορού <0,8 mmol/L, ή σύμφωνα με τα όρια του οικείου εργαστηρίου
- iii. Η υποφωσφαταιμία είναι συχνή σε HIV οροθετικούς ασθενείς. Εάν οφείλεται σε αυξημένη απώλεια φωσφόρου από τα ούρα, απουσία άλλης νεφρικής αιτίας, πρέπει να αποδοθεί σε τοξικότητα του tenofovir. Διακοπή του tenofovir εάν <0,3 mmol/L. Σκέψη για νεφρική οστεοδυστροφία στο πλαίσιο εγγύος σωληναριοπάθειας, ειδικά εάν υπάρχει αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης: μέτρηση 25(OH)-βιταμίνης D, PTH
- iv. Ενδείξεις και δοκιμασίες για εγγύς σωληναριοπάθεια: βλέπε www.europeanaidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm

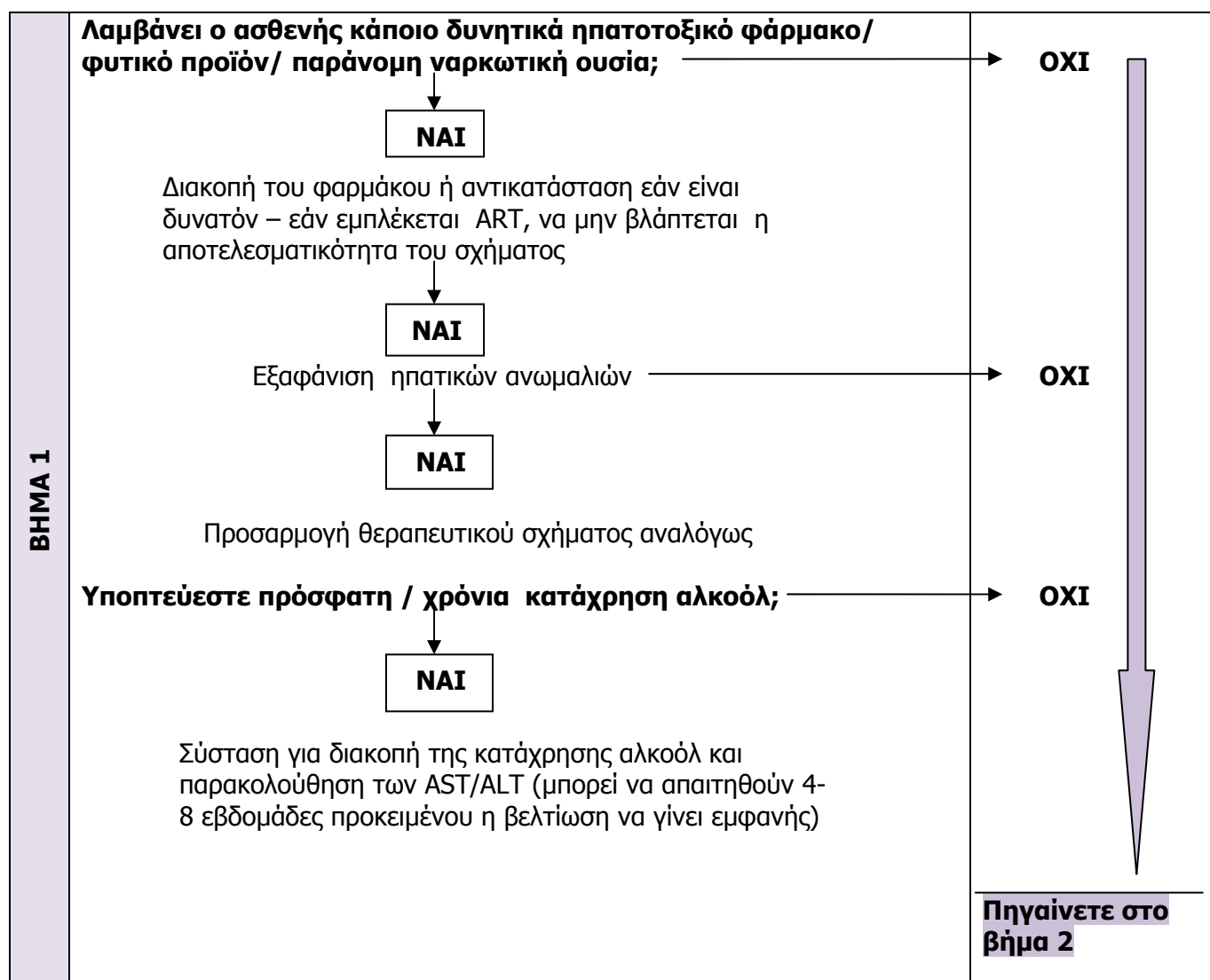
Λιποδυστροφία: Πρόληψη και αντιμετώπιση

Λιποατροφία	Λιποϋπερτροφία
Πρόληψη - Αποφυγή d4T και ZDV ή προληπτική αντικατάστασή τους Αντιμετώπιση - Τροποποίηση της ART - αλλαγή των d4T ή ZDV σε ABC ή TDF - μόνο η τροποποίηση της ART μπορεί αποδεδειγμένα να αποκαταστήσει μερικά το υποδόριο λίπος – αύξηση του συνολικού λίπους των άκρων ~ 400-500 g/έτος - Κίνδυνος τοξικότητας νέου φαρμάκου (αντίδραση υπερευαισθησίας στο ABC, νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με το TDF) - αλλαγή σε σχήμα που δεν περιλαμβάνει NRTI - αύξηση στο συνολικό λίπος των άκρων ~ 400-500 g/έτος - πιθανή αύξηση του κινδύνου δυσλιπιδαιμίας - λιγότερα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα όσον αφορά στην ιϊκή καταστολή - Χειρουργική παρέμβαση - προσφέρεται μόνο επί λιποατροφίας προσώπου¹ - Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της λιποατροφίας δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και είναι δυνατόν να προκαλέσουν νέες επιπλοκές - pioglitazone: πιθανά ωφέλιμη για ασθενείς που δεν λαμβάνουν d4T - rosiglitazone και pioglitazone: βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη - rosiglitazone: αυξάνει τα λιπίδια και πιθανόν την IHD.	Πρόληψη - Καμία αποδεδειγμένη στρατηγική - Η αύξηση του βάρους είναι αναμενόμενη με την αποτελεσματική ART - Μείωση του βάρους ή αποφυγή της αύξησης βάρους μπορεί να μειώσει την εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους - Αποφυγή εισπνεόμενης fluticasone με ορισμένους PIs Αντιμετώπιση - Η διαίτα και η άσκηση μπορεί να μειώσουν το σπλαχνικό λίπος - περιορισμένα δεδομένα, αλλά πιθανόν μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού και βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, ιδιαίτερα στο συνδυασμό παχυσαρκίας και λιποϋπερτροφίας - δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε ασθενείς με HIV που οριστικά να υποδεικνύουν το βαθμό της διαίτας ή/και της άσκησης που χρειάζονται προκειμένου να διατηρηθεί η μείωση στο σπλαχνικό λίπος - Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της λιποϋπερτροφίας δεν έχουν αποδειχθεί μακροπρόθεσμα αποτελεσματικές και μπορεί να προκαλέσουν νέες επιπλοκές - Αυξητική ορμόνη - μειώνει το σπλαχνικό λιπώδη ιστό - μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία και την αντοχή στην ινσουλίνη - Metformin - μειώνει το σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη - μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία - Η χειρουργική θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί για εντοπισμένα λιπώματα ή buffalo humps - Η διάρκεια του αποτελέσματος ποικίλει

- ι. Βλέπε www.europeanaidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm για τα επιχειρήματα υπέρ και τα κατά της χρήσης των διαφόρων τύπων προθεμάτων και της αυτόλογης μεταμόσχευσης λίπους

Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST

Αναγνώριση πιθανής αιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων, ακολουθώντας τα ακόλουθα βήματα:



ΒΗΜΑ 2	Αποκλεισμός ιογενούς ηπατίτιδας		
--------	--	--	--

Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση

Κάθε ασθενής που παραπονείται για διαταραχές της μνήμης (κατανόηση, διαύγεια ή ταχύτητα) θα πρέπει να αξιολογείται εκτενώς, συμπεριλαμβανομένης νευρολογικής εξέτασης, νευροψυχολογικής εκτίμησης, εξέτασης ENY και απεικονιστικής εξέτασης εγκεφάλου.

- Ασθενείς χωρίς τέτοιου είδους συμπτώματα, που θα πρέπει να ελέγχονται προσυμπτωματικά:
 - Μη ελεγχόμενη HIV λοίμωξη (ανιχνεύσιμο HIV RNA πλάσματος)
 - Χρήση αντιρετροϊκών φαρμάκων με περιορισμένη διείσδυση στο ΚΝΣ
 - Χαμηλός αριθμός CD4 (<200 κύτταρα/mm³)
 - Κατάθλιψη εν εξελίξει
- Εργαλείο διαλογής (προσυμπτωματικού ελέγχου)
 - IHDS: International HIV Dementia Scale (Διεθνής Κλίμακα HIV Άνοιας) ⁱ
- Παρεμβάσεις όταν διαπιστωθεί νευρογνωσιακή δυσλειτουργία:
 - Εάν ο ασθενής δεν είναι υπό αντιρετροϊκή αγωγή:
 - Ενδεχόμενη έναρξη ART στην οποία θα περιέχονται τουλάχιστον 2 φάρμακα που διεισδύουν στο ΚΝΣ
 - Επί ιολογικής αποτυχίας, να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για αντοχή στην αντιρετροϊκή αγωγή
 - Εάν ο ασθενής είναι ήδη υπό αντιρετροϊκή αγωγή:
 - Ενδεχόμενη μεταβολή αντιρετροϊκής αγωγής, με επιλογή δραστικών φαρμάκων με καλύτερη διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ
 - Ενδεχομένως γονοτυπικός έλεγχος HIV RNA πλάσματος και ENY, όταν διατίθεται, πριν τη μεταβολή της ART.

ⁱ Βλέπε www.europeanaidsclinicalsociety.org/Guidelines/G2_pC.htm

Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και HIV

- Οι ενδοφλέβιες και μη, παράνομες ναρκωτικές ουσίες περιλαμβάνουν: ηρωίνη, κοκαΐνη, μαριχουάνα και ναρκωτικές ουσίες που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs) (π.χ. methamphetamine, ketamine, gamma-hydroxybutyrate, amyl-nitrate). Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράνομες ναρκωτικές ουσίες που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη είναι: η ηρωίνη και τα διεγερτικά (π.χ. κοκαΐνη και αμφεταμίνες). Ωστόσο, η χρήση ναρκωτικών ουσιών που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs) έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και είναι συνήθης μεταξύ των HIV οροθετικών ατόμων και αυτών υψηλού κινδύνου για νόσηση.
- Προκλήσεις στη θεραπεία των HIV οροθετικών χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:
 1. Μια σειρά από επιπλεγμένες συννοσηρότητες σωματικής και ψυχικής φύσεως
 2. Περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη
 3. Ανεπαρκής συμμόρφωση στη θεραπεία
 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες και τοξικότητα φαρμάκων
 5. Η ανάγκη για θεραπεία υποκατάστασης
 6. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που δυσχεραίνουν την αντιρετροϊκή αγωγή
- Υποκείμενα νοσήματα των χρηστών ενδοφλέβιων και μη ουσιών, οδηγούν σε αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται: η ηπατίτιδα Β και C, η φυματίωση, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, επαναλαμβανόμενες βακτηριακές λοιμώξεις και ενδοκαρδίτιδα. Άλλες συννοσηρότητες, όπως διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, νευρολογικά και νεφρικά νοσήματα δεν είναι ασυνήθη. Επιπλέον, οι προαναφερθείσες συννοσηρότητες συνεπάγονται υψηλότερο κίνδυνο υπερβολικής δόσης σε οροθετικούς χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, λόγω υπάρχουσας αναπνευστικής, ηπατικής ή νευρολογικής δυσλειτουργίας.
- Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλή συμμόρφωση μεταξύ των χρηστών περιλαμβάνουν: την ενεργή χρήση ουσιών, τη μικρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την πρόσφατη φυλάκιση, την έλλειψη πρόσβασης σε προγράμματα αποκατάστασης και την έλλειψη εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας. Επιπλέον, το κατά κανόνα ασταθές πρότυπο ζωής των χρηστών, ο ισχυρός εθισμός στις ουσίες και οι συνήθως εσφαλμένες αντιλήψεις σχετικά με τους κινδύνους, τις επιπτώσεις και τα οφέλη της ART, συμβάλλουν στη μειωμένη συμμόρφωση των ατόμων αυτών.

Το πρώτο βήμα στην προαγωγή της φροντίδας και θεραπείας των ατόμων αυτών, είναι η αναγνώριση της ύπαρξης προβλήματος κατάχρησης ουσιών.

Έπειτα, οι κλινικοί θα πρέπει να εστιάσουν στην αναγνώριση συννοσηροτήτων (σωματικών και ψυχιατρικών) και συγχωρηγούμενων φαρμάκων, στην ανταλλαγή βελονών και συρίγγων, στη μείωση σεξουαλικών συμπεριφορών υψηλού κινδύνου και στις στρατηγικές μείωσης της βλάβης.

Τα απλά σχήματα φαίνεται ότι ενισχύουν τη συμμόρφωση στην αγωγή.

Θα πρέπει να επιλέγονται αντιρετροϊκά φάρμακα με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών και νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών και ελάχιστες αλληλεπιδράσεις με τη μεθαδόνη.

Αντιρετροϊκή αγωγή και θεραπεία υποκατάστασης σε εξαρτώμενους από οπιοειδή

Η επιλογή των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των υποκείμενων ηπατικών, νεφρικών, νευρολογικών, ψυχιατρικών, γαστρεντερικών και αιματολογικών διαταραχών, που παρουσιάζουν σε υψηλή συχνότητα οι χρήστες. Οι θεραπείες υποκατάστασης οπιοειδών, όπως η methadone και η buprenorphine/naloxone και η παρατεταμένης αποδέσμευσης naltrexone χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή, σε HIV οροθετικούς ασθενείς.

Methadone και ART

- Η πιο συχνή θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή
- Μακράς δράσης αγωνιστής οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται από του στόματος
- Η χρήση της έχει συσχετιστεί με: μείωση της χρήσης ηρωίνης, μείωση της κοινής χρήσης συρίγγων και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.
- Πιθανή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης ή υπερβολικής δόσης, αύξηση της τοξικότητας της methadone, και/ή μείωση της αποτελεσματικότητας της ART. Τα EFV/NVP/LPV/r: έχουν συσχετιστεί με σημαντική μείωση των επιπέδων της methadone. Οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζονται συνήθως μετά από 7 ημέρες συγχορήγησης και μπορεί να αντιμετωπιστούν με αύξηση της δοσολογίας της methadone, συνήθως κατά 5-mg έως 10-mg ημερησίως, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Buprenorphine και ART

- Μερικός αγωνιστής των μ-οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται ως υπογλώσσιο, συχνά σε κοινό σκεύασμα με naloxone.
- Ο χαμηλότερος κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής και υπερβολικής δόσης συγκριτικά με τη methadone, επιτρέπει τη συνταγογράφηση από κλινικούς στην πρωτοβάθμια φροντίδα.
- Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι έχει πιο ευνοϊκό προφίλ φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, σε σχέση με τη methadone.

Naltrexone και ART

- Ενδομυϊκή έγχυση παρατεταμένης απελευθέρωσης naltrexone μία φορά το μήνα: έχει εγκριθεί πρόσφατα για την πρόληψη της υποτροπής ασθενών που έχουν υποβληθεί σε πρόγραμμα αποτοξίνωσης από οπιοειδή. Επίσης, ενδείκνυται ως θεραπεία έναντι της εξάρτησης από το αλκοόλ.
- Δε μεταβολίζεται από το CYP450 και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με τους PIs και τους NNRTIs.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή

Συγχωρηγούμενο φάρμακο	ART	Συστάσεις / Παρατηρήσεις
Buprenorphine	EFV	Δεν αναφέρονται συμπτώματα συνδρόμου στέρησης. Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας. Ωστόσο, συνιστάται παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης.
	ATV	Να μη συγχωρηγείται buprenorphine με unboosted ATV
	ATV/r	Παρακολούθηση για καταστολή. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας του buprenorphine.
	DRV/r	Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.
	TPV/r	Ενδεχομένως παρακολούθηση των επιπέδων του TPV.
	3TC, ddI, TDF, ZDV, NVP, LPV/r, NFV	Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	ABC, d4T, FTC, ETR, FPV +/- RTV, IDV +/- RTV, SQV/r, RAL, MVC, T20	Δεν υπάρχουν στοιχεία.
Methadone	ABC	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	d4T	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	ZDV	Παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ZDV.
	EFV	Συχνή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών. Συχνά απαιτείται αύξηση δοσολογίας μεθαδόνης.
	NVP	Συχνή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών. Συχνά απαιτείται αύξηση δοσολογίας μεθαδόνης.
	ATV/r, DRV/r, FPV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r, TPV/r	Απίθανη η εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών, αλλά μπορεί σπάνια να συμβεί. Δεν απαιτείται τροποποίηση στη δοσολογία της methadone. Ωστόσο, συνιστάται παρακολούθηση για σύνδρομο στέρησης οπιοειδών και αύξηση δόσης methadone σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις.
	FPV	Παρακολούθηση και τιτλοποίηση της δοσολογίας της methadone σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις.
	NFV	Η εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών σπάνια συμβαίνει. Παρακολούθηση και τιτλοποίηση της δοσολογίας σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Μπορεί να χρειαστεί αύξηση της δοσολογίας της methadone.
	ddI (EC capsule), 3TC, TDF, ETR, RTV, ATV, IDV, RAL	Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις. Δεν απαιτείται τροποποίηση στη δοσολογία.
	FTC, MVC, T20	Δεν υπάρχουν στοιχεία.

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: **συχνές** / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Μυοσκελετικό	Καρδιαγγειακό	Ουρογεννητικό	Νευρικό	Λίπος Σώματος	Μεταβολικές	Άλλα
NRTI										
ZDV	Μελάγχρωση ονύχων	Ναυτία	Στεάτωση	Μυοπάθεια				Λιποατροφία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	Αναιμία
d4T		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση				Περιφερική νευροπάθεια	Λιποατροφία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	
ddI		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση, ηπατική ίνωση		IHD		Περιφερική νευροπάθεια		υπεργαλακταιμία	
3TC										
FTC										
ABC	Εξάνθημα *				IHD					*:Υπερευαισθησία (HLA B*5701 εξαρτώμενη)
TDF				Μείωση BMD, οστεομαλακία	Μείωση GFR, Σύνδρομο Fanconi					
NNRTI										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη,		Δυσλιπιδαιμία	Τερατογένεση

							αυτοκτονικός ιδεασμός Ζάλη, διαταραχές ύπνου		Γυναικομαστία	
NVP	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα							Υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από το φύλο και τα CD4)
ETV	Εξάνθημα									
PI										
IDV	Ξηροδερμία, δυστροφία ονύχων		Ίκτερος		IHD	Νεφρολι -θίαση		↑ Κοιλιακού λίπους	Δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης	
SQV					IHD				Δυσλιπιδαιμία	
LPV					IHD				Δυσλιπιδαιμία	
FPV	Εξάνθημα				IHD				Δυσλιπιδαιμία	
ATV			Ίκτερος			Νεφρολι -θίαση			Δυσλιπιδαιμία	
DRV									Δυσλιπιδαιμία	
TPV			Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία	
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΝΤΗΞΗΣ										
ENF	Αντίδραση									Υπερευαισθησία,

	στο σημείο της ένεσης									↑ κινδύνου πνευμονίας
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΙΝΤΕΓΚΡΑΣΗΣ										
RAL		Ναυτία		Μυοπάθεια			Κεφαλαλγία			
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CCR5 ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ										
MVC			Ηπατίτι- δα		IHD					↑ κινδύνου λοιμώξεων

Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΕΤΑΙΡΕΙΑ	ΤΙΜΗ(€)
Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφής (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
RETROVIR 100mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	100	GLAXO SMITHKLINE AEBE	77,96
RETROVIR 250mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	40	GLAXO SMITHKLINE AEBE	87,50
RETROVIR 300mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	tabs	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	159,99
RETROVIR 50mg/5ml	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	σιρόπι	200ml	GLAXO SMITHKLINE AEBE	16,58
EPIVIR 150mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	97,26
EPIVIR 300mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	30	GLAXO SMITHKLINE AEBE	126,52
EPIVIR 10mg/ml	Λαμβουδίνη	3TC	σιρόπι	240ml	GLAXO SMITHKLINE AEBE	24,27
EMTRIVA 200mg	Εμτρισιταμπίνη	FTC	caps	30	GILEAD	135,24
VIREAD 245mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	GILEAD	244,10
ZERIT 40mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS PHARMA EE	106,74
ZERIT 30mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS PHARMA EE	103,30
ZERIT 20mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS PHARMA EE	106,55
ZERIT 15mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS PHARMA EE	103,00
ZERIT 1mg/ml	Σταβουδίνη	d4T	σιρόπι	200ml	BRISTOL MYERS PHARMA EE	13,67
VIDEX 250mg	Διδανασίνη	ddl	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB AE	68,12
VIDEX 400mg	Διδανασίνη	ddl	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB AE	108,99
COMBIVIR (300mg AZT+150mg 3TC)	AZT+3TC	AZT+3TC	tabs	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	220,07
TRIZIVIR (300mg AZT+150mg 3TC+ ZIAGEN 300mg)	AZT+3TC+ABC	AZT+3TC+ABC	tabs	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	372,06
	Αμπακαβίρη	ABC	tabs	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	166,74

ZIAGEN 20mg/ml	Αμπτακαβίρη	ABC	σιρόπι	240ml	GLAXO SMITHKLINE AEBE	46,48
KIVEXA (300mg 3TC + 600mg ABC	3TC + ABC	3TC + ABC	tabs	30	GLAXO GROUP LTD, ENGLAND	310,21
TRUVADA (200 mg FTC + 245 mg TDF)	FTC+TDF	FTC+TDF	tab	30	GILEAD	404,26
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NNRTIs)						
VIRAMUNE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	BOEHRINGER INGELHEIM	142,98
VIRAMUNE 10mg/ml	Νεβιραπίνη	NVP	σιρόπι	240 ml	BOEHRINGER INGELHEIM	31,89
STOCRIN 50mg	Εφαβιρένζη	EFV	caps	30	BIANEE AE	13,61
STOCRIN 100mg	Εφαβιρένζη	EFV	caps	30	BIANEE AE	26,07
STOCRIN 200mg	Εφαβιρένζη	EFV	caps	90	BIANEE AE	146,48
STOCRIN 200mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	90	MERCK SHARP &DOHME LTD	145,31
STOCRIN 600mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	30	BIANEE AE	145,76
INTELENCE 100mg	Ετραβιρίνη	ETR	tabs	120	JANSSEN-CILAG INT/NAL NV	335,47
Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NRTIs) + Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NNRTIs)						
ATRIPLA (200mg FTC+ 240mg TDF+ 600mg EFV)	FTC+TDF+EFV	FTC+TDF+EFV	tab	30	BRISTOL-GILEAD-MERCK	629,11
Αναστολείς Πρωτεάσης (Protease Inhibitors - PIs)						
INVIRASE 500mg	Σακουιναβίρη	SQV	tabs	120	ROCHE ΕΛΛΑΣ ΑΕ	208,61
TELZIR 700mg	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	tabs	60	GLAXO GROUP LTD, ENGLAND	275,82
TELZIR 50mg/ml	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	σιρόπι	225 ml	GLAXO GROUP LTD, ENGLAND	54,38
REYATAZ 150mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	60	BRISTOL-MYERS SQUIBB AE	317,28
REYATAZ 200mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	60	BRISTOL-MYERS SQUIBB AE	318,43
KALETRA (200mg LPV + 50mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	120	ABBOTT LABOR.LTD	310,12
KALETRA (100mg LPV + 25mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	60	ABBOTT LABOR.LTD	81,10
KALETRA (80mg LPV + 20mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	σιρόπι	5fl X 60ml	ABBOTT LABOR.LTD	307,04
CRIXIVAN 400mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	180	BIANEE AE	152,84
CRIXIVAN 333mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	135	BIANEE AE	111,53
CRIXIVAN 200mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	360	BIANEE AE	185,63
CRIXIVAN 100mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	180	BIANEE AE	65,65
APTIVUS 250 mg	Τιπραναβίρη	TPV	caps	120	BOEHRINGER INGELHEIM	547,27
PREZISTA 300 mg	Νταρουνβίρη	DRV	tabs	120	JANSSEN-CILAG INT/NAL NV	478,69
PREZISTA 400 mg	Νταρουνβίρη	DRV	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT/NAL NV	349,33
PREZISTA 600 mg	Νταρουνβίρη	DRV	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT/NAL NV	522,19
NORVIR 100mg	ΡΙτοναβίρη	RTV	caps	84	ABBOTT LABOR.LTD	60,32
NORVIR 100mg	ΡΙτοναβίρη	RTV	tab	30	ABBOTT LABOR.LTD	22,40

NORVIR 80mg/ml	Ριτοναβίρη	RTV	σιρόπι	5fl X 90ml	ABBOTT LABOR.LTD	251,82
Ανταγωνιστές CCR5 (CCR5 Antagonists)						
CESENTRI 150 mg	Maraviroc	MVC	tab	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	614,12
CESENTRI 300 mg	Maraviroc	MVC	tab	60	GLAXO SMITHKLINE AEBE	614,12
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors)						
ISENTRESS 400 MG	Ραλεγκραβίρη	RAL	tab	60	MERCK SHARP &DOHME LTD	625,58
Αναστολείς Σύνηξης (Fusion Inhibitors)						
FUZEON 90 mg/ml	Ενφουρβιτίδη	T20	inj	60 fl X 1 ml	ROCHE ΕΛΛΑΣ ΑΕ	926,24

(Τελευταία αναθεώρηση των τιμών: 04/08/2011)

Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων

Προτεινόμενα Αντιρετροϊκά Σχήματα		Μηνιαίο Κόστος (€)
Εμπορική Ονομασία	Δραστικές Ουσίες	
NRTIs + NNRTIs		
Kivexa - Viramune	ABC/3TC+ NVP	453,19
Kivexa - Stocrin	ABC/3TC + EFV	455,97
Truvada - Viramune	TDF/FTC+ NVP	547,24
Truvada - Stocrin	TDF/FTC + EFV	550,02
Atripla	EFV/TDF/FTC	629,11
NRTIs + PIs/r		
Kivexa - Kaletra	ABC/3TC + LPV/r	620,33
Kivexa - Reyataz - Norvir	ABC/3TC + ATV/r	649,89
Kivexa – Prezista - Norvir	ABC/3TC + DRV/r	681,94
Truvada - Kaletra	TDF/FTC + LPV/r	714,38
Truvada – Reyataz – Norvir	TDF/FTC + ATV/r	743,94
Truvada – Prezista – Norvir	TDF/FTC + DRV/r	775,99

Εναλλακτικά Αντιρετροϊκά Σχήματα		Μηνιαίο Κόστος (€)
Εμπορική Ονομασία	Δραστικές Ουσίες	
Combivir – Invirase - Norvir	ZDV/3TC + SQV/r	473,48
Combivir – Telzir - Norvir	ZDV/3TC + FPV/r	518,29
Kivexa – Invirase - Norvir	ABC/3TC + SQV/r	563,62
Truvada - Invirase - Norvir	TDF/FTC + SQV/r	657,67
Kivexa - Isentress	ABC/3TC + RAL	935,79
Truvada - Isentress	TDF/FTC + RAL	1.029,84

Τα αντιρετροϊκά σχήματα είναι ταξινομημένα με αύξουσα σειρά βάσει μηνιαίου κόστους

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. April 2011.
http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACS-EuroGuidelines_FullVersion.pdf
- 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. January 2011; 1-166.
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep 1992; 41(RR-17):1-19.
www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm
- World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease In Adults and Children, 2007.
www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf