

The background features a large, stylized graphic of a flag or banner, composed of many thin, overlapping lines, creating a sense of movement and depth. The flag is positioned diagonally across the upper right portion of the cover. In the lower right corner, there is a large, intricate knot or interlocking ring design, also composed of thin lines, which is partially obscured by the flag graphic. The overall aesthetic is clean and modern, with a focus on geometric and organic forms.

**EACS**

European AIDS Clinical Society

# Прирачник

Верзија 6 - октомври 2011 година

Европското клиничко здружение за СИДА (ЕКЗС) е непрофитна група на европски лекари, клинички лекари и истражувачи кои работат на полето на ХИВ/СИДА. Неговата цел е зближување на научниците од Европа за да помогнат во

споделување на знаењето од областа на медицината и науката поврзани со клиничките аспекти на ХИВ/СИДА и компликациите кои може да настанат.

---

## Членови на Извршниот одбор

---

Питер Рејс ( <b>Претседател</b> )	Амстердам, <i>Холандија</i>
Мануел Батегеј ( <b>Потпретседател</b> )	Базел, <i>Швајцарија</i>
Нејтан Клумек ( <b>Благајник</b> )	Брисел, <i>Белгија</i>
Фиона Мулкахи ( <b>Секретар</b> )	Даблин, <i>Ирска</i>

---

Хозе Арибас	Мадрид, <i>Шпанија</i>
Антонела Дарминио Монфорте	Милано, <i>Италија</i>
Хозе Гател	Барселона, <i>Шпанија</i>
Ана Марија Герети,	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Кристин Катлама	Париз, <i>Франција</i>
Јенс Д. Лундгрен	Копенхаген, <i>Данска</i>
Антон Познијак	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Јирген Рокстрох	Бон, <i>Германија</i>
Мајк Јоул	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>

# Содржина

• Членови на Извршниот одбор .....	2
• Членови на Одборот .....	4
• Скратеници користени во овој документ .....	5

<b>Дел I</b> Проценка на пациенти инфицирани со ХИВ при почетен и понатамошни прегледи .....	6
--	---

<b>Дел II</b> ARV третман на пациенти инфицирани со ХИВ .....	10
---	----

• Проценување на подготвеноста на пациентите да започнат со ART .....	10
• Коментари за табелата „Проценување на подготвеноста на пациентите за започнување со ART“ .....	11
• Препораки за започнување со ART кај лица инфицирани со ХИВ кои претходно не биле изложени на ART .....	12
• Почетен распоред на комбинации за возрастни пациенти кои прв пат почнуваат со антиретровирусна терапија .....	13
• Акутна ХИВ инфекција .....	14
• Алтернативни стратегии за пациентите кај коишто вирусот е потиснат .....	15
• Виролошки неуспех .....	16
• Третман на ХИВ позитивни трудни жени .....	17
• ART при ТВ/ХИВ коинфекција .....	18
• Профилакса по изложеноста .....	19
• Антиретровирусни лекови и класи на лекови: чести/ тешки несакани ефекти .....	20
• Интеракции лек-лек помеѓу лекови за ХИВ и лекови што не се за ХИВ .....	22
- Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенси (Прилог)	
- Препораки за дозирање на антиретровирусните лекови кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб (Прилог)	
- Приспособување на дозата на антиретровирусни лекови за оштетена бубрежна функција (Прилог)	

<b>Дел III</b> Превенција и справување со неинфекциски коморбидитети кај ХИВ .....	24
--	----

• Конкретни прашања поврзани со ХИВ кои треба да се земат предвид при справувањето со „неинфекциските“ заболувања .....	24
- Физичка и психичка зависност од лекови (Прилог)	
• Рак - методи на скенирање .....	25
- Интервенции во стилот на живеење (Прилог)	
• Превенција од CVD (кардиоваскуларни заболувања) .....	26
• Хипертензија: дијагноза и справување .....	27
• Дијабетес тип 2: дијагноза и справување .....	29
• Интервенции за лекување на дијабетес .....	30
• Дислипидемија: справување .....	31
• Депресија: дијагноза и справување .....	32
• Класификација, дози, безбедност и нуспојави на антидепресивите .....	34
- Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенси (Прилог)	
• Заболувања на коските: дијагноза, превенција и справување .....	35
• Недостаток на витаминот Д: дијагноза и справување .....	36
• Заболување на бубрезите: дијагноза .....	37
• ART: Нефротоксичност поврзана со лекови .....	38
- Приспособување на дозата на антиретровирусни лекови за оштетена бубрежна функција (Прилог)	
- Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија (PRT) (Прилог)	
• Развој и справување со ХИВ пациент со зголемен ALT/AST .....	39
• Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза .....	40

- Препораки за дозирање на антиретровирусните лекови кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб (Прилог)	
- Дијагноза и справување со хепаторенален синдром (HRS) (Прилог)	
• Липодистрофија: дијагноза, превенција и справување .....	42
• Патување .....	43
• Вакцинација .....	44
- Лекови против маларија и сART (Прилог)	
• Хиперлактатемија: дијагноза, превенција и справување .....	45
- Справување со хиперлактатемија и справување со млечна ацидоза (Прилог)	
• Проценка на сексуалната дисфункција кај луѓе што живеат со ХИВ .....	46
• Лекување на сексуалната дисфункција кај мажи што живеат со ХИВ .....	47
• Неврокогнитивно оштетување: дијагноза и справување .....	48
- IADL скала (Инструментални активности во секојдневниот живот) (Прилог)	

<b>Дел IV</b> Клиничко справување и лекување на коинфекција со хроничен хепатит В и С кај возрастни лица инфицирани со ХИВ .....	50
--	----

• Општи препораки за пациенти со коинфекција на ХИВ и хепатит .....	50
• Проценување на индикациите од лекувањето за HBV инфекција кај ХИВ-позитивни лица .....	52
• Лекување на хронична HBV инфекција кај ХИВ-позитивните лица .....	53
• Препораки за лекување кај терапија на коинфекција на хепатит С и ХИВ .....	54
• Дијагностички постапки за коинфекција на хепатит С и ХИВ .....	56
• Предложено оптимално траење на HCV терапијата кај HCV/ХИВ коинфицирани пациенти .....	57
• Алгоритам за справување со акутен HCV кај лица инфицирани со ХИВ .....	58
• Дефинирање на реакцијата на третманот на PegIFN и рибавирин .....	59
• Класификација на и интервенции за коинфицирани пациенти со HCV/ХИВ кои не реагираат на третманот/пациенти кај кои се враќа болеста по претходни терапии на база на интерферон .....	60

## Прилог

• Интервенции во стилот на живеење .....	I
• Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенси .....	II
• Приспособување на дозата на антиретровирусни лекови за оштетена бубрежна функција .....	III
• Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија (PRT) .....	V
• Препораки за дозирање на антиретровирусните лекови кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб .....	VI
• Дијагноза и справување со хепаторенален синдром (HRS) .....	VIII
• Лекови против маларија и сART .....	IX
• Физичка и психичка зависност од лекови .....	X
• Справување со хиперлактатемија и справување со млечна ацидоза .....	XI
• IADL скала (Инструментални активности во секојдневниот живот) .....	XII
• Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза на црниот дроб .....	XIV
• Референци .....	XVI
• Конфликти на интерес .....	XVII

---

## Членови на Одборот

---

### Лекување на ХИВ

---

<b>Претседател: Нејтан Клумек</b>	Брисел, <i>Белгија</i>
Антонела Дарминио Монфорте	Милано, <i>Италија</i>
Хозе Арибас	Мадрид, <i>Шпанија</i>
Мануел Батегај	Базел, <i>Швајцарија</i>
Никос Дедес	Атина, <i>Грција</i>
Хозе Гател	Барселона, <i>Шпанија</i>
Ана Марија Герети	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Кристин Катлама	Париз, <i>Франција</i>
Јенс Д. Лундгрен	Копенхаген, <i>Данска</i>
Антон Познијак	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Франсоа Рафи	Нант, <i>Франција</i>

### Коморбидитети

---

<b>Претседател: Јенс Д. Лундгрен</b>	Копенхаген, <i>Данска</i>
Мануел Батегај	Базел, <i>Швајцарија</i>
Георг Бехренс	Хановер, <i>Германија</i>
Марк Бауер	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Паола Чинкве	Милано, <i>Италија</i>
Симон Колинс	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Џулиет Компстон	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Жилбер Дерџ	Париз, <i>Франција</i>
Стефан де Вит	Брисел, <i>Белгија</i>
Кристоф А. Фукс	Берн, <i>Швајцарија</i>
Џовани Гваралди	Модена, <i>Италија</i>
Патрик Малон	Даблин, <i>Ирска</i>
Естебан Мартинез	Барселона, <i>Шпанија</i>
Сократ Папапулос	Лајден, <i>Холандија</i>
Рено Дипасквие	Лозана, <i>Швајцарија</i>
Нил Пултер	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Питер Рејс	Амстердам, <i>Холандија</i>
Алесандра Вигано	Милано, <i>Италија</i>
Јан Вилијамс	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Алан Винстон	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>

### Коинфекција

---

<b>Претседател: Јирген Рокстрох</b>	Бон, <i>Германија</i>
Санџеј Багани	Лондон, <i>Обединето Кралство</i>
Рафаеле Бруно	Павија, <i>Италија</i>
Диего Гарсија	Аликанте, <i>Шпанија</i>
Максим Журнијак	Париз, <i>Франција</i>
Карин Лакомб	Париз, <i>Франција</i>
Стефан Маус	Дизелдорф, <i>Германија</i>
Ларс Петерс	Копенхаген, <i>Данска</i>
Масимо Пуоти	Бреша, <i>Италија</i>
Виченте Соријано	Мадрид, <i>Шпанија</i>
Кристина Турал	Барселона, <i>Шпанија</i>

Благодарност: Одборот од лекари што го подготвија овој прирачник добија корисни коментари и предлози од следните лица: Т. Браун, Д. Бургер и Џ. Марцолини

## Скратеници користени во овој документ

### ARV СКРАТЕНИЦИ

- ЗТС=ламивудин
- ABC=абакавир
- ATV=атазанавир
- d4Т=ставудин
- dдI=диданозин
- DRV=дарунавир
- EFV=ефавиренз
- ENF=енфувиртид
- ETV=етравирин
- FDC=комбинација со фиксна доза
- FPV=фосампренавир
- FTC=емтрицитабин
- IDV=индинавир
- LPV=лопинавир
- MVC=маравирук
- NFV=нелфинавир
- NRTI=нуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза
- NNRTI= ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза
- NVP=невирапин
- PI=инхибитори на протеаза
- PI/r=инхибитори на протеаза фармаколошки зајакнати со ритонавир
- RAL=ралтегравир
- RTV=ритонавир (користен како зајакнувач= /r)
- SQV=саквинавир
- TDF=тенофовир
- TPV=типранавир
- ZDV=зидовудин

### ДРУГИ СКРАТЕНИЦИ

- ACE=ензим за претворање на ангиотензинот
- ALP=алкална фосфатаза
- ALT=аланин аминотрансфераза
- aMDRD=скратена формула на Модификација на диета кај бубрежната болест
- ART=антиретровирусна терапија
- AST=аспартат аминотрансфераза
- BMD=минерална густина на коската
- BMI=индекс на телесна маса
- СКD=хронично заболување на бубрезите
- CMV=цитомегаловирус
- CNS=централен нервен систем
- COPD=хронично опструктивно белодробно заболување
- CSF=цереброспинална течност
- CVD=кардиоваскуларно заболување
- CXR=рендген на граден кош
- DXA=апсорпциометрија со помош на x-зраци со две различни енергии
- ECG=електрокардиограм
- eGFR=просечна гломеруларна стапка на филтрација
- FBC=целосна крвна слика
- FRAX=алатка за проценка на ризик од фрактура
- HBV=вирус на хепатит Б
- HCV=вирус на хепатит Ц
- HDL-c=HDL-холестерол
- HIVAN=нефропатија поврзана со ХИВ
- HPV=хуман папилома вирус
- HSR=реакција на преосетливост
- IGRA=испитување за испуштањето на интерферон-гама
- IHD=исхемично срцево заболување
- IV=интравенозно
- LDL-c=LDL-холестерол
- LGV=венеричен лимфогранулом
- Mg=магнезиум
- MSM=мажи што имаат секс со мажи
- PPD=прочистен протеински дериват
- PSA=специфичен антиген на простата
- PTH=паратироиден хормон
- RBV=рибавирин
- STI=сексуално пренослива инфекција
- TC=вкупно холестерол
- TDM=терапевтско следење на лекот
- TG=триглицериди
- UA/C=сооднос на албумин/креатинин во урината
- UP/C=сооднос на протеини/креатинин во урината
- VL=вирусно оптоварување
- WB=Вестерн блот
- Zn=цинк

# Дел I | Проценка на пациенти инфицирани со ХИВ при почетен и понатамошни прегледи

ИСТОРИЈА	Проценка	Кај дијагноза на ХИВ	Пред започнување со ART	Фреквентност на следење	Забелешка	Видете на страница
<b>Медицинска</b>	Целосна медицинската историја	+	+		При промена на здравствената нега повторете ја проценката	
	• Семејна историја (на пр. прерано CVD, дијабетес, хипертензија, СКД)	+			Прерано CVD: Кардиоваскуларни заболувања кај роднини од прво колено: мажи <55, жени <65 години	<a href="#">26</a>
	• Придружни лекови <sup>(1)</sup>	+	+	При секоја посета		<a href="#">22</a>
	• Минати и сегашни коморбидитети	+	+		Земете предвид CXR ако има претходна историја на пулмонарно заболување	
	• Историја на вакцинации	+			Измерете ги титрите на антитела и понудете вакцинација онаму каде што е посочено	<a href="#">44</a>
<b>Психолошка</b>	• Моментален животен стил (употреба на алкохол, пушење, диета, аеробик, користење дрога)	+	+	6-12 месеци	Треба почесто да се разговара за штетните животни навики	Прилог: <a href="#">Интервенции во стилот на живеење</a>
	• Вработување	+	+			
	• Социјален статус и благосостојба	+	+	Како што е посочено	Да се обезбеди поддршка и советување доколку е потребно	
	• Психолошки морбидитет	+	+	При секоја посета	Обезбедете советување ако е потребно	
	• Партнер и деца	+			Тестирајте ги партнерот и децата ако постои ризик	
<b>Сексуално и репродуктивно здравје</b>	• Сексуална историја	+		6-12 месеци	Освртете се кон прашањата поврзан со сексуална дисфункција	<a href="#">46</a>
	• Посигурен секс	+		Како што е посочено	Треба да се нагласи ризикот од сексуално пренесување онаму каде што е посочено	
	• Статус на партнерот и откривање	+		Како што е посочено		
	• Проблеми со зачнување	+	+	Како што е посочено		

	Проценка	Кај дијагноза на ХИВ	Пред започнување со ART	Фреквентност на следење	Забелешка	Видете на страница
<b>ХИВ ЗАБОЛУВАЊЕ</b>						
<b>Вирологија</b>	• Потврдување на ХИВ Аб позитивен тест	+			Почесто следење на ХИВ РНА на почетокот на ART	
	• Плазма за ХИВ РНА	+	+	3-6 месеци		
	• Генотипен тест за резистентноста и поттип	+	+	При вирусолошки неуспех	Направете генотипен тест за резистентноста пред да започнете со ART ако претходно нема направено тест или ако постои ризик од суперинфекција	<a href="#">12-21</a>
	• R5 тропизам (ако е достапно)	+/-	+		Направете преглед ако сметате да вклучите R5 антагонист во режимот	
<b>Имунологија</b>	• Апсолутен број и процент на CD4 клетките (по избор: број на CD8 клетки и %)	+	+	3-6 месеци <sup>(ii)</sup>	Земете предвид поретко следење за стабилните пациенти на ART со голем број CD4 клетки <sup>(ii)</sup>	<a href="#">12-21</a>
	• HLA B5701 (ако е достапно)	+	+/-		Направете испитување пред да започнете со ART што содржи абакавир, ако нема направено претходно тестирање	
<b>КОИНФЕКЦИЈА</b>						
<b>STI</b>	• Серологија на сифилис	+		Годишно/како што е посочено	Земете предвид почести испитувања ако постои ризик	
	• Испитување за STI	+		Годишно/како што е посочено	Направете испитување ако постои ризик	
	• Серологија на Хеп А	+			Направете испитување ако постои ризик, вакцинација ако пациентот не е имун	<a href="#">44</a>
<b>Вирусен хепатит</b>	• Испитување на хеп С	+		Годишно/како што е посочено	Годишно испитување ако постои тековен ризик	<a href="#">46</a>
	• Испитување на хеп В	+	+		Измерете HCV-RNA ако HCV Ab + или ако постои сомнеж за акутна инфекција Ако HCV-RNA + Вакцинација ако пациентот не е имун	<a href="#">52</a>
<b>Туберкулоза</b>	• CXR	+			Земете предвид рутински CXR кај пациенти од популации со висока преваленција за ТВ.	
	• PPD ако бројот на CD4 > 400	+		Направете испитување повторно при изложеност		
	• IGRAs во избрани високоризични популации (ако е достапно)	+				

	Проценка	Кај дијагноза на ХИВ	Пред започнување со ART	Фреквентност на следење	Забелешка	Видете на страница
Друго	• Серологија на варицела-зоoster вирус	+			Понудете вакцинација онаму каде што е посочено	<a href="#">44</a>
	• Серологија на сипаници/рубела	+			Понудете вакцинација онаму каде што е посочено	<a href="#">44</a>
	• Серологија на токсоплазма	+				
	• Серологија на CMV	+				
	• Серологија на лајшманија	+/-			Направете испитување според историјата на патувањето/потеклото	
	• Тропски паразити: на пр. серологија на шистозомијаза, стронгилоиди	+/-			Направете испитување според историјата на патувањето/потеклото	
<b>НЕИНФЕКЦИСКИ КОМОРБИДИТЕТИ</b>						
Хематологија	• FBC	+	+	3-12 месеци		
	• Хемоглобинопатији	+			Преглед на ризични пациенти	
	• G6PD	+			Преглед на ризични пациенти	
Телесен состав	• Индекс на телесна маса	+	+	Годишно		Прилог: Интервенции во стилот на живеење
Кардиоваскуларно заболување	• Проценка на ризик (Фрамингамски резултат <sup>(iii)</sup> )	+	+	Годишно	Треба да се направи кај сите мажи > 40 и жени > 50 години без CVD	<a href="#">26</a>
	• ECG	+	+/-		Земете го предвид основното ниво на ECG пред започнувањето со PI поврзани со потенцијални проблеми со спроводливоста	
Хипертензија	• Крвен притисок	+	+	Годишно		<a href="#">27</a>
Липиди	• TC, HDL-холестерол, LDL-холестерол, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Годишно	Повторете по строг пост ако се користи за медицинска интервенција (т.е. ≥ 8 часа без внесување калории)	<a href="#">31</a>
Гликоза	• Шеќер во крвта (плазмата)	+	+	6-12 месеци	Земете го предвид тестот за толеранција на гликоза по орален пат/HbA1c ако нивоата на гликоза за време на строг пост се движат во рамките од 5.7 до 6.9 ммол/л (100-125 мг/дл)	<a href="#">29</a>
Заболување на црниот дроб	• Проценка на ризик <sup>(v)</sup>	+	+	Годишно	Почесто следење на состојбата пред започнување со третман и при третман со хепатотоксични лекови	<a href="#">39</a>
	• ALT/AST, ALP, билирубин	+	+	3-12 месеци		
Бубрежно заболување	• Проценка на ризик <sup>(vi)</sup>	+	+	Годишно		<a href="#">37</a>
	• eGFR (aMDRD) <sup>(vi)</sup>	+	+	3-12 месеци	Почесто следење на состојбата доколку СКД ризик факторите се присутни и/или пред започнување со третман и при третман со нефротоксични лекови <sup>(vii)</sup>	
	• Биохемиска анализа на урина <sup>(viii)</sup>	+	+	Годишно	На секои 6 месеци доколку eGFR < 60 мл/мин; ако протеинурија ≥1+ и/или eGFR < 60 мл/мин направете UP/C или UA/C <sup>(viii)</sup>	



	Проценка	Кај дијагноза на ХИВ	Пред започнување со ART	Фреквентност на следење	Забелешка	Видете на страница
<b>Заболување на коските</b>	• Коскен профил: калциум, РО4, ALP	+	+	6-12 месеци		<a href="#">35</a>
	• Проценка на ризикот <sup>(*)</sup> (FRAX® <sup>(*)</sup> ) кај пациенти > 40 години)	+	+	2 год.	Земете предвид DXA кај пациенти кај кои постои ризик	
<b>Витаминот Д</b>	• 25 ОН Витамин Д	+		Како што е посочено	Преглед на ризични пациенти	<a href="#">36</a>
<b>Неврокогнитивно оштетување</b>	• Прашања за испитување	+	+	2 год.	Испитајте ги сите пациенти чија состојба не е многу збунувачка Ако има абнормалности или симптоми, повикајте се на алгоритамската страница за понатамошна проценка	<a href="#">48</a>
<b>Депресија</b>	• Прашања за испитување	+	+	1-2 год.	Преглед на ризични пациенти	<a href="#">32</a>
	• Мамографија			1-3 год.	Жени од 50 до 70 години	<a href="#">25</a>
<b>Рак</b>	• ПАП тест			1-3 год.	Сексуално активни жени	
	• Аноскологија и ПАП (MSM)			1-3 год.	Доказите за корисноста се неизвесни	
	• Ултразвук и алфа-фетопротеин			6 месеци	Лица со цирроза	<a href="#">40</a>
	• Друго				Контроверзно	

- i Разгледајте ги сите придружни лекови што може потенцијално да бидат во интеракција со лековите од ART или да ги зголемат коморбидитетите.
- ii Ако состојбата е стабилна при ART со VL што не може да се определи и број на CD4 > 350x106/л, земете предвид поретко следење на бројот на CD4, т.е. на секои 6-12 месеци.
- iii Равенка за проценка на ризикот развиена од популација инфицирана со ХИВ е во фаза на изработка (погледнете на: [www.cphiv.dk/tools.aspx](#)). Како забелешка, доколку поединечни пациенти примаат лекови за контрола на дислипидемија и/или хипертензија, секоја проценка на ризик треба да се толкува со претпазливост.
- iv Калкулатор за LDL-холестерол во случаи каде што TG не е висок може да се најде на [www.cphiv.dk/tools.aspx](#).
- v Факторите на ризик за хроничната болест на црниот дроб вклучуваат: алкохол, вирусен хепатит, дебелина, дијабетес, отпорност на инсулин, хиперлипидемија, хепатотоксични лекови.

- vi Фактори на ризик за хронично бубрежно заболување (СКД): хипертензија, дијабетес, CVD, семејна историја, црнецо африканско потекло, вирусен хепатит, придружни нефротоксични лекови.
- vii eGFR: користете ја скратената формула за видеоизменување на начинот на исхрана кај бубрежно заболување (aMDRD) заснована врз серум креатинин, возраст, пол и етничко потекло (погледнете на: [www.cphiv.dk/tools.aspx](#)).
- viii Некои експерти препорачуваат UA/C или UP/C како тест за аналитички преглед за протеинурија кај сите пациенти. UA/C: соодносот на уринарен албумин креатин (мг/ммол) претежно ја открива гломеруларна болест. Да се користи кај пациенти со дијабетес мелитус. UP/C: соодносот на вкупни протеини во урината и креатинин (мг/ммол) го открива вкупното количество протеини што е последица на гломеруларно и тубуларно заболување.

- ix За пациенти што примаат тенофовир е потребно дополнително испитување (видете на стр. [38](#)).

- x Класични фактори на ризик: постара возраст, женски пол, хипогонадизам, семејна историја на фрактури на колкот, низок индекс на телесна маса ( $\leq 19 \text{ kg/m}^2$ ), недостаток на витамин Д, пушење, физичка неактивност, историја на фрактури настанати од слаб удар, прекумерно количество алкохол (> 3 единици/дневно), изложеност на стероиди (минимум 5 мг во рок од > 3 месеца).
- xi Алатка за проценување на ризикот од фрактури (FRAX®) од СЗО (Светска здравствена организација): ([www.shef.ac.uk/FRAX](#)).

# Дел II ARV третман на пациенти инфицирани со ХИВ

## Проценување на подготвеноста на пациентите за започнување со ART (i)

Цел: Олеснете го процесот на донесување одлуки и започнување со ART кај пациентите кои се квалификуваат според меѓународните инструкции

### Пред започнувањето со ART, истражете ги можните бариери за донесување одлуки и придржувањето кон режимот:

Фактори поврзани со пациентот:

Депресија (iii)

A. Употреба на рекреативни дроги и алкохол (iii)

B. Когнитивни проблеми (iv)

C. Ниско ниво на здравствена писменост

Фактори поврзани со системот:

D. Здравствено осигурување и снабденост со лекови

E. Континуитет во набавката на лекови

F. Социјална поддршка и и јавно објавување

Препознајте ги, разговарајте и намалете ги проблемите секаде каде што е возможно!

Проценете ја подготвеноста на пациентот и поддржувајте го напредокот помеѓу етапите: (v)

„Би сакал/а да разговарам за лековите за ХИВ“ <почекајте> „Што мислите вие за тоа?“ (vi)

Запомнете:

- Направете распоред пред секое интервју
- Користете отворени/директни прашања
- Користете ја техниката WEMS (vii) секогаш кога постои можност

**Првично размислување:** „Не ми треба, се чувствувам добро.“ „Не сакам да размислувам за тоа.“

**Поддршка:** Покажете почит кон ставовите на пациентот / Обидете се да ги разберете сфаќањата за здравјето и терапијата / Воспоставете доверба / Обезбедете персонализиран кратки информации / Закажете го следниот состанок

Повторете

**Размислување:** „Ја проценувам важноста на нештата и се чувствувам растргнат/а во однос на тоа што треба да направам.“

**Поддршка:** Дозволете неодлучност / Дајте поддршка за да ги „измерите“ аргументите за и против заедно со пациентот / Проценете ги потребите за информации и поддржете го барањето информации / Закажете го следниот состанок

НЕ



Повторете

**Подготовка:** „Сакам да започнам, мислам дека лековите ќе ми овозможат да живеам нормален живот“

**Поддршка:** Зацврстете ја одлуката / Донесете заедничка одлука за најсоодветниот режим / Едуцирајте за: придржувањето кон режимот, отпорноста несакани дејства / Дискусирајте за интеграцијата во секојдневниот живот/ Проценете ја самоефикасноста

**Прашајте:** Дали мислите дека ќе може да се придржувате доследно кон ART штом веќе сте започнале?

**Користете:** VAS 0-10 (viii)

0 ..... 5 ..... 10

НЕ



Пациентите што доаѓаат во клиниката може да бидат во различни фази на подготвеност: Првично размислување, размислување или подготовка [Транстеоретски модел; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Првиот чекор е да се процени оваа фаза, а потоа да се интервенира/поддржи соодветно. Се прави исклучок доколку пациентот се пријави доцна или многу доцна, т.е. < 200 или < 50 CD4/мкл. Во овој случај започнувањето со ART не треба да се одолговлекува; лекарот треба да се обиде да ги идентификува најважните пречки во придржувањето кон режимот кои може да се присутни и да го поддржува пациентот во подготовката за итно започнување со ART.

### Земете предвид обука за зајакнување на способностите:

- Обука за земање на лековите, по можност MEMS (2-4 недели) (ix)
- Директно набљудувана терапија со едукативна поддршка
- Користете помагала: Кутии за лекови, аларм на мобилниот телефон, вклучете лица за контакт каде што е соодветно

### ЗАПОЧНЕТЕ И ОДРЖУВАЈТЕ ЈА ТОЧНОСТА И ПРИДРЖУВАЊЕТО КОН ТЕРАПИЈАТА

**Испитувајте:** Проблеми со точноста и придржувањето кон терапијата на секој состанок (x)

**Поддршка:** Дискусирајте за несаканите дејства, едуцирајте за сурогат маркерите, дискутирајте за вклучување распоред за земање на лековите

**Овозможете:** Дајте позитивна повратна информација

## Коментари за табелата „Проценување на подготвеноста на пациентите за започнување со ART“

- i Оваа табела треба да го олесни започнувањето со ART. Работите кои треба да се земат предвид во оваа табела, како што се донесувањето одлуки или бариерите во однос на подготвеноста, треба да се оценат клинички во нивниот контекст. На пример, лекарот треба да процени дали со ART треба да се започне веднаш и покрај детектирањето на можните бариери во однос на придржувањето кон терапијата или пак дали задоцнетото започнување е оправдано. Земете го предвид културолошкото потекло на пациентот.
- ii Прашајте: „Дали во текот на минатиот месец сте вознемирени поради лошо расположение, депресивност или безнадежност?“ „Дали во текот на минатиот месец покажувате помал интерес или задоволство за правење одредени работи?“ „Дали за ова би сакале помош?“ Доколку одговорите се позитивни, тогаш чувствителноста е 96 %, специфичноста 89 % (Aronoff B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).
- iii Прашајте: „Дали сте размислувале да го намалите количеството?“; „Дали некогаш сте се вознемириле кога луѓето ви зборуваат за пиењето?“; „Дали некогаш сте се почувствувале виновни поради тоа што пиете?“; „Дали некогаш сте се напиле веднаш штом сте станале од спиење?“. Позитивен одговор на повеќе од две CAGE прашања значи чувствителност и специфичност за проблематична употреба на алкохол поголема од 90% (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787. 1994). Поставете слични прашања во врска со користењето рекреативни дроги.
- iv Прашајте: „Дали мислите дека имате проблем со концентрацијата во секојдневниот живот?“; „Дали чувствувате дека размислувањето ви е бавно?“; „Дали мислите дека имате проблем со помнењето?“; „Дали роднини или пријатели кажале дека чувствувате дека имате проблем со помнењето или проблем со концентрацијата?“
- v Пациентите што доаѓаат во клиниката може да бидат во различни фази на подготвеност: Првично размислување, размислување или подготовка [Транстеоретски модел; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Првиот чекор е да се процени оваа фаза, а потоа да се интервенира/поддржи соодветно. Се прави исклучок доколку пациентот се пријави доцна или многу доцна, т.е. < 200 или < 50 CD4/мкл. Во овој случај започнувањето со ART не треба да се одолговлекува; лекарот треба да се обиде да ги идентификува најважните пречки во придржувањето кон режимот кои може да се присутни и да го поддржува пациентот во подготовката за итно започнување со ART.
- vi Ова е отворено прашање што го предлагаме за да се процени фазата на подготвеност кај пациентот. Понатамошната дискусија ќе укаже која од трите фази ја има постигнато пациентот.
- vii WEMS: Чекање (> 3 сек), повторување, рефлексивност, резимирање (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).
- viii VAS (= Визуелна аналогна скала; на скала од 0 до 10, т.е. 0 = Не ќе можам да се справам, 10 = Сигурен/на сум дека ќе се справам)
- ix Обука за земање на лекови /MEMS обука може да се направи со витамини пред започнување со ART.
- x Предлог-прашања поврзани со точноста/навременото земање на терапијата: „Во последните 4 недели, колку често ја имате пропуштено дозата од ХИВ терапијата: секој ден, повеќе од еднаш неделно, еднаш неделно, еднаш на секои две недели, еднаш месечно, никогаш?“ „Дали сте пропуштиле повеќе од една доза едноподруго?“ (Glass TR et al. Антивирусна терапија 13(1):77-85. 2008).

Адаптирано од J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

## Препораки за започнување со ART кај лица инфицирани со ХИВ кои претходно не биле изложени на ART <sup>(i)</sup>

Препораките се класифицираат при што се земаат предвид и степенот на напредување на ХИВ заболувањето и присуството на висок ризик за развивање различни типови на (коморбидни) состојби

Состојба	Моментален број на CD4+ лимфоцити <sup>(ii,iii)</sup>	
	350-500	> 500
ХИВ инфекција без симптоми	C	D
ХИВ заболување со симптоми (CDC B или C состојби) вклучувајќи туберкулоза	R	R
Примарна ХИВ инфекција	C	C
Бременост (пред третото тримесечје)	R	R
Состојби (веројатни или можни) поврзани со ХИВ, освен заболување CDC стадиум B или C:		
Заболување на бубрезите поврзано со ХИВ	R	R
Неврокогнитивно оштетување поврзано со ХИВ	R	R
Хоџкинова болест	R	R
Ракови поврзани со HPV	R	R
Други ракови што не се карактеристични за СИДА-та и за кои е потребна хемотерапија и/или радиотерапија	C	C
Автоимуно заболување - што не е објаснето на друг начин	C	C
Висок ризик за CVD (> 20 % се проценува ризик од 10 години) или историја на CVD	C	C
Хроничен вирусен хепатит		
HBV за кој е потребен анти-HBV третман	R	R
HBV за кој е не потребен анти-HBV третман	C/R <sup>(iv)</sup>	D
HCV за кој се зема предвид или се обезбедува анти-HCV третман	R <sup>(v)</sup>	D <sup>(vi)</sup>
HCV за кој анти-HCV третманот не е изводлив	R	C

i Размислувањето за започнување со ART може да се персонализира без разлика на бројот на CD4 и нивото на плазма на ХИВ РНА, особено ако пациентот бара ARV терапија и е подготвен да започне со неа и/или поради какви и да било лични причини. **Во парови во кои едниот партнер е ХИВ позитивен, а другиот ХИВ негативен, треба да се земе предвид и активно да се дискутира за рано започнување со ART како еден аспект од целокупната стратегија за намалување на пренесувањето на ХИВ кај серонегативниот партнер.**

Потребно е време да се подготви пациентот, со цел исполнувањето и придржувањето кон режимот да достигнат оптимално ниво.

Пред започнувањето со ART се препорачува генотипен тест за резистентноста и одредување на поттипот; идеално е за време на дијагностицирањето на ХИВ, а во друг случај пред започнувањето со ART. Ако тестирањето на генотипот не е достапно, се препорачува во првичниот режим да се вклучи PI зајакнат со ритонавир.

Пред започнувањето на третманот, треба да се повтори испитувањето на нивото на ХИВ РНА и бројот на CD4 за да се добие основно ниво за оценување на последователната реакција.

ii **ART се препорачува секогаш кај секое ХИВ-позитивно лице со моментален број на CD4 под 350 клетки/мкл.**

iii **C**=треба да се земе предвид користење на ART; за пациенти кои се во вакви околности, некои стручни лица би препорачале започнување со ART, додека други би препорачале одложување на ART; оваа клиничка рамнотежа е одраз на тоа дека и покрај тоа што одредени факти го поддржуваат започнувањето со ART, ова треба да биде урамнотежено со ризикот од познати или неоткриени несакани дејства на лекот од применувањето на ART, па затоа соодносот ризик/корист за примена на ART во овие околности сè уште не е добро дефиниран.

**D**=одложете го започнувањето со ART.

**R**=се препорачува примена на ART.

iv Се препорачува започнување со ART кај оние кои се HBeAg-позитивни.

v Започнувањето со ART се препорачува за да се оптимизира исходот од HCV третманот.

vi Треба да се даде приоритет на HCV третманот чија цел е искоренување на HCV, а ART да се одложи.

## Почетен распоред на комбинации за возрасни пациенти кои прв пат почнуваат со антиретровирусна терапија

### Препорачани режими (\*)

Лек од колоната А треба да комбинира со лекови наведени во колоната Б (\*\*)

А	Б	Забелешки
<b>NNRTI</b>	<b>NRTI</b>	
• EFV (i)	ABC/3TC (vi) или TDF/FTC	• TDF/FTC коформулиран • ABC/3TC коформулиран • EFV/TDF/FTC коформулиран
• NVP (ii)	TDF/FTC	• TDF/FTC коформулиран
<b>PI зајакнат со ритонавир</b>		
• ATV/r (iii) • DRV/r (iii) • LPV/r (iv)	ABC/3TC (vi) или TDF/FTC	• ATV/r: 300/100 мг дневно • DRV/r: 800/100 мг дневно • LPV/r: 400/100 мг двапати дневно или 800/200 мг дневно
<b>ITI</b>		
• RAL	TDF/FTC	• RAL: 400 мг двапати дневно

### Компоненти на алтернативен режим

PI зајакнат со ритонавир	Забелешки
• SQV/r	1000/100 мг двапати дневно
• FPV/r	700/100 мг двапати дневно или 1400/200 мг дневно
<b>NRTI</b>	
• TDF-3TC • ZDV/3TC • ddI/3TC или ddI/FTC (vii)	ZDV/3TC коформулиран
<b>CCR5 инхибитор</b>	
MVC (v)	Само при CCR5 тропен ХИВ (vii)

\* Се земаат предвид само лековите што се моментално одобрени за започнување на терапија од страна на Европското биро за лекови.

\*\* Генеричките лекови против ХИВ стануваат сè подостапни и може да се користат ако служат како замена на истиот лек и ако не ги прекршуваат препорачаните комбинации од фиксните дози.

i EFV: не се препорачува кај трудни жени и кај жени без сигурна и постојана контрацепција; неактивен на ХИВ-2 и ХИВ-1 група 0.

ii NVP: Да се употребува со особена претпазливост кај жени со CD4 > 250 и мажи со CD4 > 400 мкл и само ако користа е поголема од ризикот; неактивен кај ХИВ-2 и ХИВ-1 група 0.

iii Студијата Кастле (Castle) (LPV/r наспроти ATV/r) покажа подобра толерантност на ATV/r, а студијата Артемис (LPV/r наспроти DRV/r) подобра ефикасност и поголема толерантност на DRV/r.

iv Проучувањето на ACTG 5142 по случаен избор покажа пониска вирусолошка ефикасност на LPV/r наспроти EFV, а кај неуспесите на LPV/r плус два нуклеозиди не беа забележани PI мутации. Меѓутоа, PI мутации беа забележани кај LPV/r + EFV.

v Не е одобрен во Европа за пациенти кои што претходно не биле лекувани.

vi ABC е со контраиндикации ако HLA B\*5701 е позитивен. Дури и ако HLA B\*5701 е негативен, советувањето за ризикот на HSR е сепак задолжително. ABC треба да се користи со претпазливост кај пациентите со висок кардиоваскуларен ризик и/или пациенти со VL > од 100,000 ц/мл.

vii Само ако е недостапен или не е дозволен со другите препорачани NRTI.

# Акутна ХИВ инфекција

## Дефиниција за акутна примарна ХИВ инфекција

- Високоризична изложеност во изминатите 2-8 недели,
- и клинички симптоми,
- и ХИВ што може да се детектира во плазмата (p24 Ag и/или ХИВ РНА > 10,000 ц/мл)
- и негативно или неодредено серолошко тестирање (негативен или слабо позитивен ЕЛИСА и Вестерн Блот (WB) ≤ 1 лента)
- Препорака: да се потврди ХИВ инфекцијата со тест за антитела на ХИВ (WB) направен 2 недели подоцна.

## Лекување:

- Се упатува на лекување ако:
  - Симптоми карактеристични за СИДА
  - Потврден број на CD4 клетки < 350 ц/мкл во третиот месец или потоа
- Лекувањето треба да се земе предвид во случај на:
  - Тешка болест/долготрајни симптоми (особено симптоми на централниот нервен систем)
- Доколку се предвидува третман на примарната ХИВ инфекција, тогаш се претпочита пациентот да се вклучи во клиничко испитување
- Лекувањето е по избор во случај кога показателите се засноваат врз теоретски претпоставки. Во повеќето случаи, се чека до 6 месеци (со следење на CD4 клетките и плазмата на ХИВ РНА) и се следат критериумите за започнување со третман на хронична ХИВ инфекција. Некои експерти препорачуваат лекување како средство за превенција на пренесувањето на ХИВ.
- Времетраењето на лекувањето треба да биде доживотно.
- Да се одржува постојано следење на состојбата, во случај на прекин на лекувањето

## Тестирање на резистентноста:

- Се препорачува во сите ситуации, во најкус можен рок штом се дијагностицира акутна ХИВ инфекција, дури и кога лекувањето не е започнато.
- Во случај кога не може да се изврши тестирање, да се зачува примерок од плазмата за понатамошно тестирање.

## Трансмисија:

- Да се препознаат сексуално преносливите инфекции (SPI), вклучувајќи ги сифилисот, гонорејата, хламидијата (уретрит и LGV), HPV, хепатит В и хепатит С.
- Да се советува новодијагностицираниот пациент на високиот ризик од преносливост на ХИВ и превентивните мерки (кондоми), вклучувајќи го и информирањето и тестирањето на партнерите.

## Алтернативни стратегии за пациентите кај коишто вирусот е потиснат (потврдено вирусно оптоварување на плазмата < 50 ц/мл)

### Знаци:

#### 1. Направете замена поради токсичност

- Потврдена токсичност
- Справување со потенцијалните интеракции од лекови
- Несакани ефекти
- Планирана бременост

#### 2. Направете замена поради превенција од долгорочна токсичност

- Превенција од долгорочна токсичност (превентивна замена)
- Стареење и/или коморбидитет со можно негативно влијание на лек(ови) во тековниот режим на пример: при ризик од CVS, метаболички параметри.

#### 3. Направете замена поради поедноставување

- Желба за поедноставување на режимот
- Моментниот режим не се препорачува повеќе

### Принципи:

1. Зајакнатиот PI може да се замени за поедноставување, превенција или подобрување на метаболичките абнормалности или олеснување на придржувањето кон режимот со незајакнат атазанавир, NNRTI или ралтегравир само ако може да се гарантира целосна активност на двата NRTI што остануваат во режимот.
2. Поедноставување на комплексниот режим со повеќе лекови кај пациенти што веќе имаат примено антиретровирусна терапија со **1)** замена на лекови што се тешки за примање (енфурвитид) и/или се со слаба активност (NRTI во случај на повеќекратна NRTI резистентност) и/или слаба толерантност и **2)** додавање нови поедноставни активни агенси што полесно се поднесуваат.
3. Замена од двапати дневно на еднаш дневно примање на NRTI за поедноставување, превенција од долгорочна токсичност
4. Замена во рамките на класата ако конкретниот лек дал несакан ефект
5. Замена на PI/г со NNRTI за поедноставување, превенција или подобрување на метаболичките абнормалности и подобрување на придржувањето кон распоредот. Предност на NVP е метаболичкиот профил. Предност на EFV е возможна комбинација со фиксна доза од 3 лекови (Атрипла).
6. Разгледајте ја целосната ARV историја и достапните резултати од тестот за резистентност
7. Избегнувајте замена со лек со ниска генетичка бариера во присуство на основа „компромитувана“ поради можноста од утврдена резистентност на класата

### Непрепорачливи стратегии:

- а. Наизменична терапија, секвенцијални или долготрајни прекини при лекувањето
- б. Комбинација на 2 лека, т.е. 1 NRTI + 1 NNRTI или NRTI + 1 PI без ритонавир или 1 NRTI + RAL или 2 NRTI
- в. Тројни NRTI комбинации

### Друга стратегија:

PI/г монотерапија со LPV/г двапати на ден или DRV/г еднаш на ден, би можело да претставува опција кај пациенти што не поднесуваат NRTI или за поедноставување на лекувањето. Таквата стратегија се однесува само за пациенти кај кои нема историја на неуспех на претходна терапија заснована врз PI и кои имаат вирусно оптоварување < 50 ц/мл барем во текот на последните 6 месеци.

## Виролошки неуспех

<b>Дефиниција</b>	Потврдена плазма ХИВ РНА > 50 примероци/мл 6 месеци по започнувањето со терапијата (започнување или модифицирање) кај пациенти кои остануваат на ART <sup>(i)</sup>
<b>Општи мерки</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Проверете ја очекуваната моќност на режимот</li> <li>• Да се оценат придржувањето кон режимот, усогласеноста, способноста за толеранција, интеракциите лек-лек, интеракциите лек-храна, психосоциолошките аспекти</li> <li>• Направете тестирање на резистентноста при неуспешна терапија (вообичаено рутински достапно за нивоа на VL &gt; 350-500 ц/мл и во специјализирани лаборатории за пониски нивоа на виремија) и обезбедете тестирање на историската резистентност за утврдените генски мутации</li> <li>• Тестирање за тропизам</li> <li>• Земете го предвид терапевтското следење на лекот (TDM)</li> <li>• Направете преглед на антиретровирусната историја</li> <li>• Утврдете ги опциите за третман, активни и потенцијално активни лекови/комбинации</li> </ul>
<b>Справување со вирусолошкиот неуспех</b>	<p>Доколку плазмата на ХИВ РНА &gt; 50 и &lt; 500-1000 примероци/мл</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Да се провери навременото земање/придржувањето кон режимот</li> <li>• Да се провери плазмата на ХИВ РНА 1 до 2 месеца подоцна</li> </ul> <p>Ако генотипот не евозможен, земете предвид промена на режимот врз основа на минатиот третман и историјата на резистентност</p> <p>Доколку е потврдена плазма на ХИВ РНА &gt;50 и &lt;500-1000 примероци/мл, променете го режимот што поскоро. Што треба да се промени ќе зависи од резултатите од тестирањето на резистентноста:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не се пронајдени генски мутации поради кои вирусот станува резистентен:</li> <li>• Пронајдени се генски мутации поради кои вирусот станува резистентен: преминете на супресивен режим заснован врз историјата на примани лекови; се препорачува разговор со стручни лица од повеќе дисциплини</li> </ul> <p>Цел на новиот режим: плазма ХИВ РНА &lt; 400 ц/мл по 3 месеци, плазма ХИВ РНА &lt; 50 ц/мл по 6 месеци</p>
<b>Во случај на докажани генски мутации поради кои вирусот станува резистентен</b>	<p><b>Општи препораки:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Користете најмалку 2, а се претпочита 3 активни лека во новиот режим (вклучувајќи активни лекови од класите што претходно сте ги користеле)</li> <li>• Во секој режим треба да се употреби барем 1 целосно активен PI/r (на пр. дарунавир/r) плус 1 лек од класа која е неупотребена дотогаш, на пример фузија, интегразата или CCR5 антагонист (доколку тестовите за тропизам покажат само R5 вирус) или 1 NNRTI (на пр. етравирин), оценети со тестирање на генотипот</li> <li>• Да се одложи промена доколку се достапни &lt; 2 активни лека, врз основа на информациите за резистентност, со исклучок на пациенти со мал број на CD4 клетки (&lt; 100 клетки/мкл) или со висок ризик на клиничко влошување кај кои целта е заштита на имунитетот преку парцијална редукција на плазмата на ХИВ РНА (&gt; 90% намалување) со рециклирање.</li> <li>• Доколку можностите се ограничени, може да се земат предвид експериментални и нови лекови, давајќи предност на клинички истражувања (но да се избегнува функционална монотерапија)</li> <li>• Не се препорачува прекинување на лекувањето</li> <li>• Земете предвид продолжување на ЗТС или FTC во одредени ситуации дури и ако е регистрирана генска мутација поради која вирусот станува резистентен (M184V/I)</li> </ul> <p>Ако се достапни многу опции, критериумите за изборот што се претпочита вклучуваат: едноставност на режимот, оценување на ризиците од токсичност, интеракции лек-лек, идна терапија што претставува последна можност</p>

<sup>i</sup> Во зависност од испитувањето за вирусното оптоварување, ова ограничување може да биде поголемо или помало.



## Третман на ХИВ позитивни трудни жени

Трудните жени треба да се следат секој месец и колку што е можно потемелно до очекуваниот датум на пораѓање.

Критериуми за започнување на ART кај трудните жени (погледнете ги различните сценарија)	Ист како и кај жените кои не се трудни
Цел на третманот кај трудните жени	Целосна супресија на плазмата на ХИВ РНА до третото тримесечје, особено за време на пораѓањето
Тестирање на резистентноста	Исто како и кај жените кои не се трудни, т.е. пред започнување со ART и во случај на вирусолошки неуспех
<b>СЦЕНАРИО</b>	
1. Жени што остануваат трудни додека се веќе на ART	1. Одржувајте ја ART, но променете ги лековите кои се потенцијално тератогени
2. Жени што претходно не биле подложени на такво лекување и што ги исполнуваат критериумите (CD4) за започнување со ART остануваат трудни	2. Оптимално е да се започне со ART на почетокот од второто тримесечје
3. Жени што претходно не била подложени на такво лекување и што не ги исполнуваат критериумите (CD4) за започнување со ART остануваат трудни	3. Да се започне со ART на почетокот на 28. недела од бременоста (најдоцна 12 недели пред пораѓањето); да се започне порано во случај на високо ниво на вирусно оптоварување на плазмата или ризик од предвремено пораѓање
4. Жени кај кои следењето на состојбата започнува по 28. недела од бременоста	4. Да се започне со ART веднаш
Антиретровирусен третман за време на бременоста	<b>Исто како и кај жените кои не се трудни</b>
	• Освен тоа, треба да се избегнува EFV
	• Не треба да се започнува со земање NVP, но возможно е продолжување доколку сте започнале да го примате лекот пред забременувањето
	• Mefy PI/r, да се избере LPV/r, SQV/r или ATV/r.
	• RAL, DRV/r: кај трудните жени се достапни малку податоци
	• ZDV треба да биде дел од режимот доколку е возможно
Лекови со контраиндикации за време на бременоста	Ефавиренз, ddl + d4T, тројни NRTI комбинации
Интравенозен зидовудин за време на пораѓањето	Корисноста е неизвесна ако плазмата на ХИВ РНА < 50 ц/мл
Единечна доза на невирапин за време на пораѓањето	Не се препорачува
Царски рез	Корисноста е неизвесна ако плазмата на ХИВ РНА < 50 ц/мл во 34.-36. недела од бременоста. Во овој случај, земете предвид само вагинално пораѓање

## ART кај ТВ/ХИВ коинфекција

Препорачано време за започнување со ART кај ТВ/ХИВ коинфекција според CD4/мкл

БРОЈ НА CD4, КЛЕТКИ/МКЛ	КОГА ДА СЕ ЗАПОЧНЕ СО ART
< 100	Што поскоро, а идеално е во рок од 2 недели <sup>(i)</sup>
100-350	Веднаш штом стане изводливо, но може да се почека до завршувањето на 2-месечниот ТВ третман, особено ако има тешкотии со интеракциите на лековите, придржување кон распоредот и токсичност.
> 350	При лекарска проценка

### Придружно користење на анти tubеркулозни и антиретровирусни лекови

- **NRTI:** нема појава на значајна интеракција со рифампицин или рифабутин
- **NNRTI:**
  - EFV и рифампицин: EFV 800 мг еднаш на ден ако тежината е > 60 кг, 600 мг еднаш на ден ако тежината е < 60 кг; рифампицин со стандардно дозирање. Некои лекари претпочитаат да не се дозира и приспособува ефавиренз, затоа што податоците се контроверзни. Во секој случај, TDM се препорачува по 2 недели.
  - EFV и рифабутин: EFV во стандардна доза; рифабутин се зголемува на 450 мг дневно
  - NVP: не се препорачува
  - Етравирин: не се препорачува
- **PI:**
  - и рифампицин: не се препорачува
  - и рифабутин: рифабутин 150 мг x 3 неделно со ATV/r, DRV/r, LPV/r или SQV/r; PI/r во стандардна доза; да се следат тестовите на црнодробните ензими и секогаш кога е возможно да се изврши TDM за PI
- **Ралтегравир:**
  - и рифампицин: претпазливо користење (само ако нема алтернатива); ако се користи: ралтегравир 800 мг двапати на ден
  - и рифабутин: може да се дава со ралтегравир, при што двата лека ќе бидат во нормални дози
- **Маравирок:**
  - и рифампицин: да се користи претпазливо со двојна доза на маравирок од 600 мг двапати дневно
  - и рифабутин: стандардни дози
- **Енфувиртид:** нема појава на значајна интеракција со рифампицин или рифабутин

Онаму каде што комбинациите не се препорачани, треба да се побара совет за специјален ХИВ третман. TDM на NNRTI и PI треба да се изврши кога режимот содржи еден од овие лекови. Нивото на анти tubеркулозни лекаства треба да се измери кога има клиничка загриженост во врска со апсорпцијата или реакцијата од ТВ терапијата.

### Препорачана првична ARV комбинација кај пациенти кои примаат лекови против туберкулоза

Меѓу препорачаните режими за пациенти коишто претходно не биле изложени на антиретровирусен третман, предност треба да им се даде на EFV/TDF/FTC со приспособена доза на EFV ако е потребно (видете погоре).

### Замена

- Се препорачува PI/r + TDF/FTC, со употреба на рифабутин наместо рифампицин
- Да се користи претпазливо
  1. Ралтегравир 800 мг двапати на ден + TDF/FTC со рифампицин
  2. Ако вирусното оптоварување на плазмата < 100,000 ц/мл, фиксна доза од комбинацијата од ZDV/ABC/3TC двапати на ден +/- теленофовир, исто така може да претставува краткорочна алтернатива додека не заврши лекувањето на туберкулозата.

Ако не е возможно да се користат овие лекови поради резистентност/нетолерантност, побарајте помош од стручно лице.

<sup>i</sup> Внимавајте на IRS реакција кај пациенти што започнуваат со ARV кога нивоата на CD4 им се ниски и при рано започнување. Во некои околности може да се смета на кортикоиди за лекување на IRS

## ПРОФИЛАКСА ПО ИЗЛОЖЕНОСТА

ПРОФИЛАКСА ПО ИЗЛОЖЕНОСТА (PEP) СЕ ПРЕПОРАЧУВА АКО		
	Вид на изложеноста	Статус на изворниот пациент
Крв	Поткожна или интрамускулна пенетрација со интравенозна или интрамускулна игла или интраваскуларен инструмент	ХИВ + Или серостатусот е непознат, но има присуство на фактори на ризик за ХИВ
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Перкутана повреда со остар инструмент (хируршка ланцета), интрамускулна или поткожна игла, хируршка игла</li> <li>При контакт &gt; 15 мин. на мукозната мембрана или повредена кожа</li> </ul>	ХИВ +
Генитални секрети	Анален или вагинален секс	ХИВ + Или серостатусот е непознат, но има присуство на фактори на ризик за ХИВ
	Рецептивен орален секс со ејакулација	ХИВ +
Интравенозна употреба на дрога	Размена на шприцови, игли, материјал за подготовка или друг вид материјал	ХИВ +

- Се препорачува итно тестирање на изворниот пациент за НСВ и ХИВ (доколку статусот е непознат)
- Доколку ХИВ позитивниот изворен пациент е на ARV терапија, да се нарача тестирање на генотипот во случај кога може да се открие VL
- Направете персонализирање на PEP според историјата на третмани на изворниот пациент и претходните тестови за резистентност
- Идеално е да се започне со PEP < 4 часа по изложувањето, а не подоцна од 48 часа
- Времетраење на PEP: 4 недели
- Стандарден PEP режим: TDF/FTC (замена: ZDV/3TC) + LPV/r таблети 400/100 мг двапати дневно
- Комплетен преглед на сексуалното здравје во случај на сексуална изложеност
- Темелно следење на:
  - ХИВ серологија + HBV и HCV, тест за бременост (кај жените) во првите 48 часа од изложеноста
  - Повторна евалуација на PEP показателот од страна на ХИВ експерт во првите 48-72 часа
  - Проценете ја подносливоста на режимот со PEP
  - Трансаминази, HCV-PCR и HCV серологија во текот на првиот месец доколку изворот на изложеноста бил HCV+ (уочен или постоело сомнение)
  - Да се повтори ХИВ серологијата по 2 или 4 месеци, а серологијата за сифилис по 1 месец ако постои сексуална изложеност

## Антиретровирусни лекови и класи на лекови: **чести/тешки** несакани ефекти <sup>(i)</sup> 1/2

	За кожата	За дигестивниот систем	За црниот дроб	За кардио-васкуларниот систем	За мускулите и скелетот	За урогениталниот систем	За нервниот систем	За телесните масти	За метаболизмот	Други
<b>NRTI</b>										
ZDV	Пигментација на ноктите	Гадење	Стеатоза		Миопатија			<b>Липоатрофија</b>	Дислипидемија Хиперлактатемија	Анемија
d4T		<b>Панкреатит</b>	<b>Стеатоза</b>				<b>Периферна невропатија</b>		Дислипидемија Хиперлактатемија	
ddI		<b>Панкреатит</b>	Стеатоза, фиброза на црниот дроб	<b>IHD</b>					Хиперлактатемија	
3TC										
FTC										
ABC	<b>Чешање/ црвенило*</b>			<b>IHD</b>						<b>*: Системска хиперсензитивност (зависи од HLA B*5701)</b>
TDF					↓ BMD, остеомалација	↓ GFR	<b>Фанкониов синдром</b>			
<b>NNRTI</b>										
EFV	Чешање/ црвенило		Хепатит				Депресија, самоубиствени намери		<b>Дислипидемија</b>	Тератогенеза
NVP	<b>Чешање/ црвенило</b>		<b>Хепатит</b>				<b>Вртоглавица, немирно спиење</b>		Гинекомастија	Намалено ниво на витаминот Д
ETV	Чешање/ црвенило									<b>Системска хиперсензитивност (зависи од CD4, полот, искуството со ART)</b>

## Антиретровирусни лекови и класи на лекови: **чести/тешки** несакани ефекти <sup>(i)</sup> 2/2

	За кожата	За дигестивниот систем	За црниот дроб	За кардиоваскуларниот систем	За мускулите и скелетот	За урогениталниот систем	За нервниот систем	За телесните масти	За метаболизмот	Други
<b>PI</b>										
IDV	Сува кожа		Жолтица	<b>IND</b>		<b>Нефролитијаза</b>		<b>↑ абдоминални масти</b>	<b>Дислипидемија</b>	
	Дистрофија на ноктите								Дијабетес мелитус	
SQVI									Дислипидемија	
LPV				<b>IND</b>					<b>Дислипидемија</b>	
FPV	Чешање/ црвенило	Гадење и дијареа <sup>(ii)</sup>		<b>IND</b>					<b>Дислипидемија</b>	
ATV			Жолтица			<b>Нефролитијаза</b>		<b>↑ абдоминални масти</b>	Дислипидемија	
DRV	Чешање/ црвенило								Дислипидемија	
TPV			<b>Хепатит</b>				<b>Внатрешночерепна хеморагија</b>		<b>Дислипидемија</b>	
<b>Инхибитори на фузијата</b>										
ENF	<b>Реакција на местото на инјектирањето</b>									Хиперсензитивност, ↑ ризик за пневмонија
<b>Интеграза инхибитори</b>										
RAL		Гадење			Миопатија		Главоболка			
<b>CCR5 инхибитори</b>										
MVC			Хепатит	<b>IND</b>						↑ ризик од инфекции

i „Тешките појави“ (појави кои може да доведат до загрозување на животот на пациентот и за кои е потребна итна медицинска помош) се обележани со црвено. „Честите појави“ (појави кои се очекувани кај најмалку 10 % од пациентите кои се лекуваат) се обележани со задебелени букви.

ii Зачестеноста и тежината се различни кај различни агенси.

# Интеракции лек-лек помеѓу лекови за ХИВ и лекови што не се за ХИВ <sup>(i)</sup>

	Лекови што не се за ХИВ	ATV	DRV	LPV	RTV <sup>(ii)</sup>	EFV	ETV	NVP	MVC	RAL
ЛЕКОВИ ЗА КАРДИОВАСКУЛАРНИ ЗАБОЛУВАЊА	аторвастатин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	флувастатин	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	правастатин	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	росувастатин	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	амлодипин	↑* (iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	дилтиазем	↑ (iii)	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	метопролол	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	верапамил	↑* (iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	варфарин	↑ или ↓*	↓	↓	↓	↑ или ↓*	↑*	↑ или ↓*	↔*	↔*
ЛЕКОВИ ЗА СНС	дијазепам	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	мидазолам	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	тријазолам	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	циталопрам	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	миртазапин	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	пароксетин	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	сертралин	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	пимозид	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	карбамазепин	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	ламотригин	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	фенитоин	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D
ЛЕКОВИ ПРОТИВ ИНФЕКЦИИ	кларитромицин	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	флуконазол	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	итраконазол	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	рифабутин	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	рифампицин	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	вориконазол	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
РАЗНО	антациди	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	PPI	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	H2 блокери	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	алфузосин	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	бупренорфин	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	будезонид инхал.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	деривати на ергот	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	етинилестрадиол	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	флутиказон инхал.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	метадон	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	салметерол инхал.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	силденафил	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
кантарион	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

## Коментари:

- i Во оваа табела се резимирани интеракциите лек-лек помеѓу ХИВ терапијата и некои често препишувани ко-лекови, како и интеракциите лек-лек што се од особено клиничко значење. Оваа табела не е сеопфатна; за други интеракции лек-лек и за подетални податоци за фармакокинетичките податоци и приспособувања на дозите, повикајте се на [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).
- ii Ритонавир дозиран како фармакокинетички зајакнувач или како антиретровирусен агенс.
- iii Се препорачува следење на ЕКГ.

## Легенда:

↑ =	зголемена изложеност на лек што не е за ХИВ
↓ =	намалена изложеност на лек што не е за ХИВ
↔ =	нема значаен ефект
E =	зголемена изложеност на лек за ХИВ
D =	намалена изложеност на лек за ХИВ
* =	предвидувањата се само врз основа на метаболичките профили на лековите, а нема клинички податоци од истражувања за интеракции; отсуството на * е показател дека има клинички податоци
** =	ефект со незајакнат ATV. Зајакнат ATV ↓ ламотригин и етинилестрадиол

## Легенда на боите:

црвена =	овие лекови не треба да се даваат во комбинација со други
боја	напотенцијална интеракција за која што може да килибар = биде потребно често следење или промена на дозирањето или времето на земање на лекот
зелена =	не се очекува клинички значајна интеракција

**Забелешка:** „семафорот“ што се користи за подредување на клиничкото значење на интеракцијата на лекот упатува кон [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

# Дел III Превенција и справување со неинфекциски коморбидитети кај ХИВ

## Конкретни прашања поврзани со ХИВ кои треба да се земат предвид при справувањето со „неинфекциските“ заболувања

Неинфекциските коморбидитети ги опфаќаат кардиоваскуларните, бубрежните, црнодробните, метаболичките, неопластичните болести, болестите на коските, нарушувањата на централниот нервен систем и сексуалната дисфункција. Иако ХИВ и другите инфекции може да се вклучени во нивната патогенеза, овој дел од прирачникот на ЕКЗС се сосредоточува на превентивните и/или принципите за справување поинакви од употребата на антиретровирусни и други антиинфективни лекови кај возрасни лица и адолесценти инфицирани со ХИВ вирусот.

Овие коморбидитети стануваат сè позначајни за лицата инфицирани со ХИВ како последица на зголемениот животен век што е резултат на ефективната ART. Освен тоа, неколку прикажани и предложени фактори на ризик поврзани со ХИВ може да дадат придонес за нивниот развој, вклучувајќи активирање на имунитетот, воспаление и коагулација поврзани со (неконтролирана) репликација на ХИВ, коинфекции (на пример, HCV), ART и постојана имунодефициенција.

Здравствените работници вклучени во негата на лица инфицирани со ХИВ, кои не се запознати со употребата на ART, треба да се консултираат со специјалисти за ХИВ пред да воведат или видоизменат кој и да било вид третман на којшто се подложени лицата инфицирани со ХИВ.

Обратно пак, многу лекари за ХИВ не се специјалисти за неинфекциски коморбидитети и треба да побараат совет од стручно лице, онаму каде што е возможно, за превенција и справување со вакви состојби. Ситуациите каде што вообичаено се препорачува советување се посочени во овој прирачник.

Превенцијата или справувањето со овие заболувања кај ХИВ честопати вклучува полифармација, којашто го зголемува ризикот од субоптимално придржување кон распоредот и затоа може да ја загрози постојаната корист од ART. Освен тоа, треба внимателно да се земе предвид можноста за интеракции лек-лек со ART пред да се воведи какво и да било лекување. За оваа цел, повикајте се на [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

Овие прирачници се со цел да обезбедат најдобар начин за клиничко справување и потврдуваат дека нивото на докази за поддршка на советот варира. Без сомнение, постојат ограничени податоци од случајно избрани контролирани истражувања за најдобро справување со неинфективните коморбидитети кај ХИВ. Како резултат на тоа, тековното справување пред сè произлегува од општите медицински прирачници. Според тоа, овие прирачници претставуваат колективно мислење добиено со консензус на членови на одборот на стручни лица во полето на ХИВ и соодветната палета на коморбидитети и не е направен обид за проценување на основните докази и издржаноста на препораките од одборот.

Во зависност од идните откритија од клиничките истражувања, овие прирачници ќе бидат редовно ажурирани според барањата. Електронската верзија на прирачниците, на [www.europeanidsclinicalociety.org](http://www.europeanidsclinicalociety.org), содржи подетални информации и линкови до други релевантни веб-локации; оваа верзија ќе биде редовно ажурирана.

Моменталните прирачници го насочуваат вниманието кон неинфекциските коморбидитети, коишто често се среќаваат при рутинската нега на лица инфицирани со ХИВ и оние за коишто треба да се разгледаат одредени проблеми и прашања. Други состојби во справувањето со болестите поврзани со ХИВ, кои не се детално разработени, но би можеле да бидат вклучени во идните верзии се:

- Здравствени проблеми кај жените што не се опфатени досега
- Невропатија што може да биде предизвикана од инфекции (на пр. ХИВ), некои ARV (видете на стр. 20), други невропатски лекови и метаболички заболувања (пр. дијабетес)



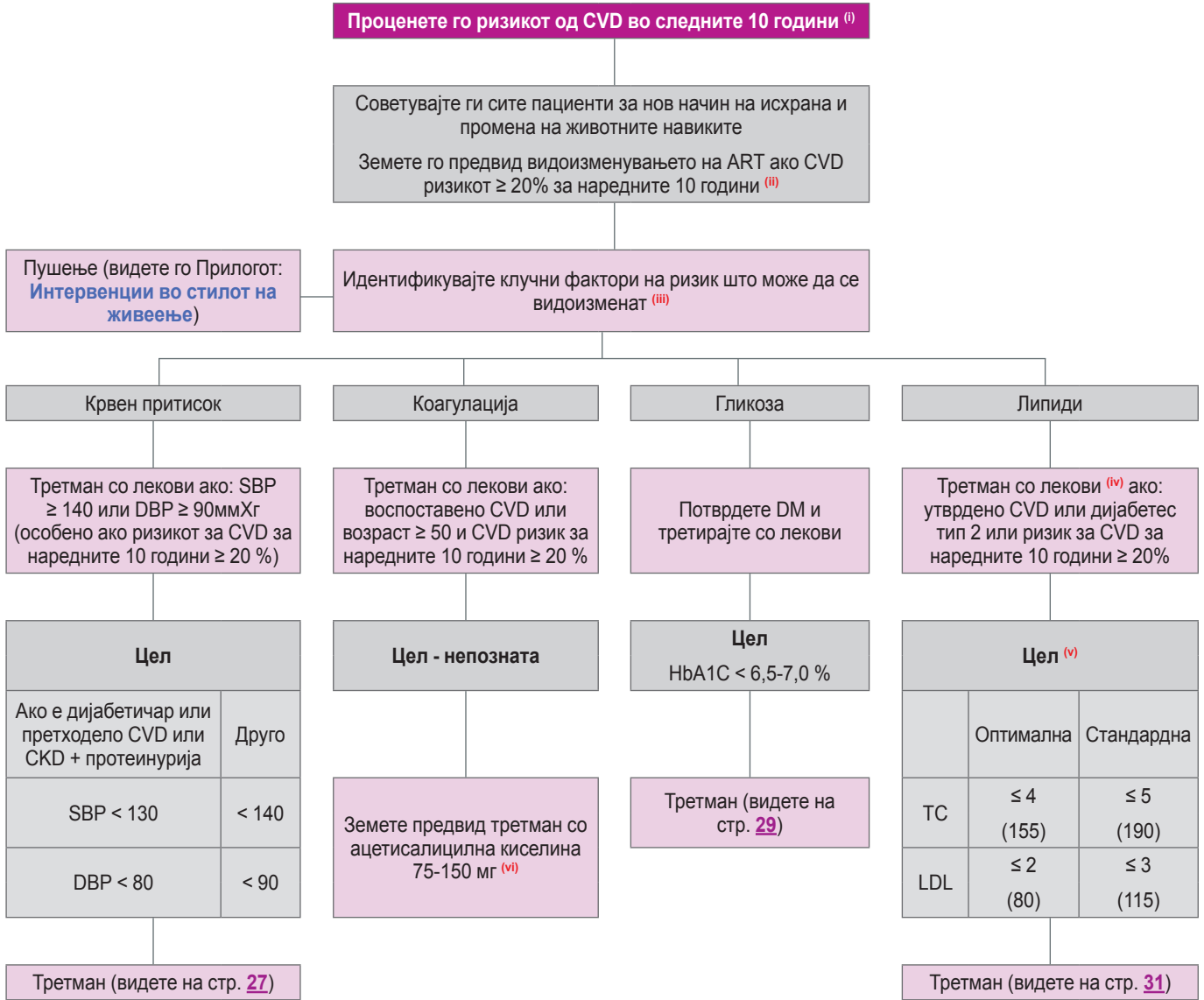
## Рак - методи на скенирање <sup>(i)</sup>

Проблем	Пациенти	Постапка	Доказ за корисност	Интервал на прегледи	Дополнителни коментари
Рак на анус	Хомосексуални мажи	Дигитално ректално испитување ± ПАП тест	Непознат, препорачана од страна на некои стручни лица	1-3 години	Доколку ПАП тестот покаже абнормалност, аноскопија
Рак на дојка	Жени на возраст од 50 до 70 год.	Мамографија	↓ Морталитет кај рак на дојка	1-3 години	Целната група на возраста треба да опфати најмалку возрастна граница од 30 до 59 години. Подолг интервал на прегледи доколку претходните тестови се негативни
Рак на цервикс	Сексуално активни жени	ПАП тест	↓ Морталитет кај рак на цервикс	1-3 години	Користа е маргинална
Колоректален рак	Лица на возраст од 50 до 75 год.	Тест за окултно крварење во фецес	↓ Морталитет кај колоректален рак	1-3 години	
Хепатоцелуларен карцином	Лица со цирроза	Ултразвук и алфа-фетопротеин	Пораното дијагностицира овозможува зголемена можност за хируршко отстранување	На секои 6 месеци	
Рак на простата	Мажи > 50 год.	Дигитално ректално испитување ± специфичен антиген на простата (PSA)	Користењето на PSA е контролирано	1-3 години	<b>За:</b> ↑ рана дијагноза <b>Против:</b> Прекумерен третман, не ↓ морталитетот поврзан со рак

<sup>i</sup> Препораките за преглед потекнуваат од целото (општо) население. Овие прегледи се препорачува да се прават како дел од националните програми за преглед наменети за целото (општо) население. Иако лимфомите, освен оние од Хоџкиновата болест, се почеста појава кај пациентите инфицирани со ХИВ отколку кај општото население, во моментот е непознато дали може да се направи аналитички преглед. Треба да се врши внимателно испитување на кожата за да се детектира рак како Капоши саркома, базалиома и малиген меланом.

# Превенција од CVD (кардиоваскуларни заболувања)

**Принципи:** Интензитетот на напорите за превенција од CVD зависи од основните ризици за CVD, кои може да се проценат <sup>(i)</sup>. Превентивните напори се различни по природа и бараат вклучување на соодветен специјалист, особено ако ризикот од CVD е висок и присутен кај пациенти со историја на CVD.



i Користете ја Фрамингамската равенка; направена е равенка за проценка на ризикот развиена од ХИВ популацијата (погледнете на [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)). Оваа проценка и размислувањата поврзани со неа истакнати во оваа табела треба да се повторуваат еднаш годишно кај сите пациенти за кои е обезбедена медицинска нега (видете на стр. 6) за да се гарантира дека различните интервенции се започнати навреме.

ii Можностите за видеоизменување на ART вклучуваат: (1) замена на PI/r со NNRTI, RAL или со друг PI/r за којшто се знае дека предизвикува помали метаболички нарушувања (видете на стр. 20); (2) земете предвид замена на d4T, ZDV или ABC со TDF или користење на режим за заштеда на NRTI.

iii Од нагласените фактори за ризик што трпат видеоизменување, третманот со лекови е резервиран за одредени подгрупи каде што се смета дека придобивките ќе ја надминат потенцијалната штета. Треба да се спомене и дека постои комбинирана корист од различните интервенции идентификувана кај целните групи. Со намалување од 10 mmHg на систолниот крвен притисок, намалување од 1 mmol/l (39 mg/dl) кај TC и со употреба на ацетисалицилна киселина, секој од

наведените сегменти го намалува ризикот од IHD до 20-25 %; ефектот е дополнителен. Набљудувачките студии укажуваат на тоа дека престанувањето со пушење резултира со најголемо намалување на ризикот од IHD - 50% - и ова е додаток на други интервенции.

iv Погледнете ја дискусијата за третманот со лекови на пациенти со понизок ризик од CVD на [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm).

v Целните нивоа треба да се користат како водич и не се конечни – изразени се како mmol/l со mg/dl во загради. Во случај да не може да се пресмета LDL поради високите нивоа на триглицериди, треба да се користи целното ниво на не-HDL-холестерол (TC минус HDL-холестерол) што е 0,8 mmol/l (30 mg/dl) повисоко отколку соодветното целно ниво на LDL-холестерол. Целните нивоа за TG не се наведени, затоа што независниот придонес на TG кај ризикот од CVD е неизвесен и оттаму е неизвесно дали оваа состојба треба да се третира (видете на стр. 31).

vi Резултатите за корисноста кога се употребува кај лица без историја на CVD (вклучувајќи ги и дијабетичарите) не се спектакуларни.

## Хипертензија: дијагноза и справување – 1/2

НИВОА НА КРВЕН ПРИТИСОК (ммХг) <sup>(i)</sup> + ДИЈАГНОЗА И ГРАДИРАЊЕ НА ХИПЕРТЕНЗИЈАТА					
Други фактори на ризик и историја на болести	Нормален: SBP 120-129 или DBP 80-84	Висок нормален: SBP 130-139 или DBP 85-89	Степен 1: SBP 140-159 или DBP 90-99	Степен 2: SBP 160-179 или DBP 100-109	Степен 3: SBP > 180 или DBP > 110
Нема други фактори на ризик	Просечен ризик	Просечен ризик	Низок додаден ризик	Умерен додаден ризик	Висок додаден ризик
	Нема ВР интервенција	Нема ВР интервенција	Промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup> , а потоа е можна терапија со лекови <sup>(iii)</sup>	Промени во начинот на живеење во тек од неколку месеци <sup>(ii)</sup> , а потоа терапија со лекови <sup>(iii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>
1-2 фактори на ризик <sup>(iv)</sup>	Низок додаден ризик	Низок додаден ризик	Умерен додаден ризик	Умерен додаден ризик	Многу висок додаден ризик
	Промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Промени во начинот на живеење, за неколку месеци <sup>(ii)</sup> , потоа терапија со лекови <sup>(iii)</sup>	Промени во начинот на живеење, за неколку месеци <sup>(ii)</sup> , потоа терапија со лекови <sup>(iii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>
3 или повеќе фактори на ризик <sup>(iv)</sup> или заболување на целниот орган <sup>(v)</sup> или дијабетес	Умерен додаден ризик	Висок додаден ризик	Висок додаден ризик	Висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик
	Промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>
Сродни клинички состојби <sup>(vi)</sup>	Висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик	Многу висок додаден ризик
	Терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>	Веднаш терапија со лекови <sup>(iii)</sup> и промени во начинот на живеење <sup>(ii)</sup>

i SBP = систолен крвен притисок; DBP = дијастолен крвен притисок. Повторните мерења на крвниот притисок треба да се искористат за стратификација.

ii Се препорачуваат интервенции во стилот на живеење - видете го Прилогот: **Интервенции во стилот на живеење**. Табела приспособена од J. Nurentension 2003; 21:1779-86.

iii **Видете ја следната страница**

iv Факторите на ризик вклучуваат возраст (> 45 години за мажи; > 55 години за жени), пушење, семејна историја на предремено CVD.

v Заболување на целниот орган: лева вентрикуларна хипертрофија, ултразвучен доказ за задебелување на артерискиот ѕид, микроалбуминурија.

vi Сродни клинички состојби: CVD, IHD, бубрежна болест, периферална васкуларна болест, прогресивна ретинопатија.

**Предупредување:** Претпазливост во однос на интеракцијата лек-лек со лековите за антихипертензија и ART терапијата.

### Избор на лекови <sup>(i)</sup> за нови пациенти дијагностицирани со хипертензија



#### Скратеници + детали:

- A ACE инхибитор (на пр. периндоприл, лизиноприл или рамиприл) или евтени блокери на ангиотензински рецептор (ARB) (на пр. лосартан, кандесартан)
- C Дихидропиридин блокер на каналите за калциум (на пр. амлодипин). Ако пациентот не го поднесува лекот, може да се користи верапамил (забелешка: да се дозира со претпазливост со PI кои може да ја зголемат концентрацијата на плазма што води кон токсични реакции) или може да се користи дитијазем.
- D Диуретик од типот на тијазид, на пр. индапамид или хлорталидон

i Неколку лекови за антихипертензија се во интеракција со фармакокинетиките на ART – секогаш проверете ја интеракцијата лек-лек

ii Пациенти црнци се оние со африканско или карипско потекло, а не мешани раси, азиски или кинески пациенти

iii Почекајте 2-6 недели за да процените дали е постигната (стр. 26) целта – доколку не е, поминете на следниот чекор

iv Потребата од 4-5 лекови за справување со хипертензијата бара специјалистичка обука

## Дијабетес тип 2: дијагноза и справување

Критериуми за дијагностицирање <sup>(i)</sup>

	Шеќер во крвта по строг пост ммол/л (мг/дл) <sup>(ii)</sup>	Орален тест за толеранција на гликоза (OGTT) 2-h вредност ммол/л (мг/дл) <sup>(iii)</sup>	HbA1c <sup>(iv)</sup>
Дијабетес	≥ 7,0 (126) ИЛИ →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 %
Намалена толеранција на гликоза (IGT)	< 7,0 (126) И →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Предијабет
Намалено ниво на гликоза за време на строг пост (IFG)	5,7– 6,9 (100 – 125)	< 7,8 (140)	5,7-6,4 %

i Според дефиницијата на СЗО и Меѓународната федерација за дијабетес (2005 год.)

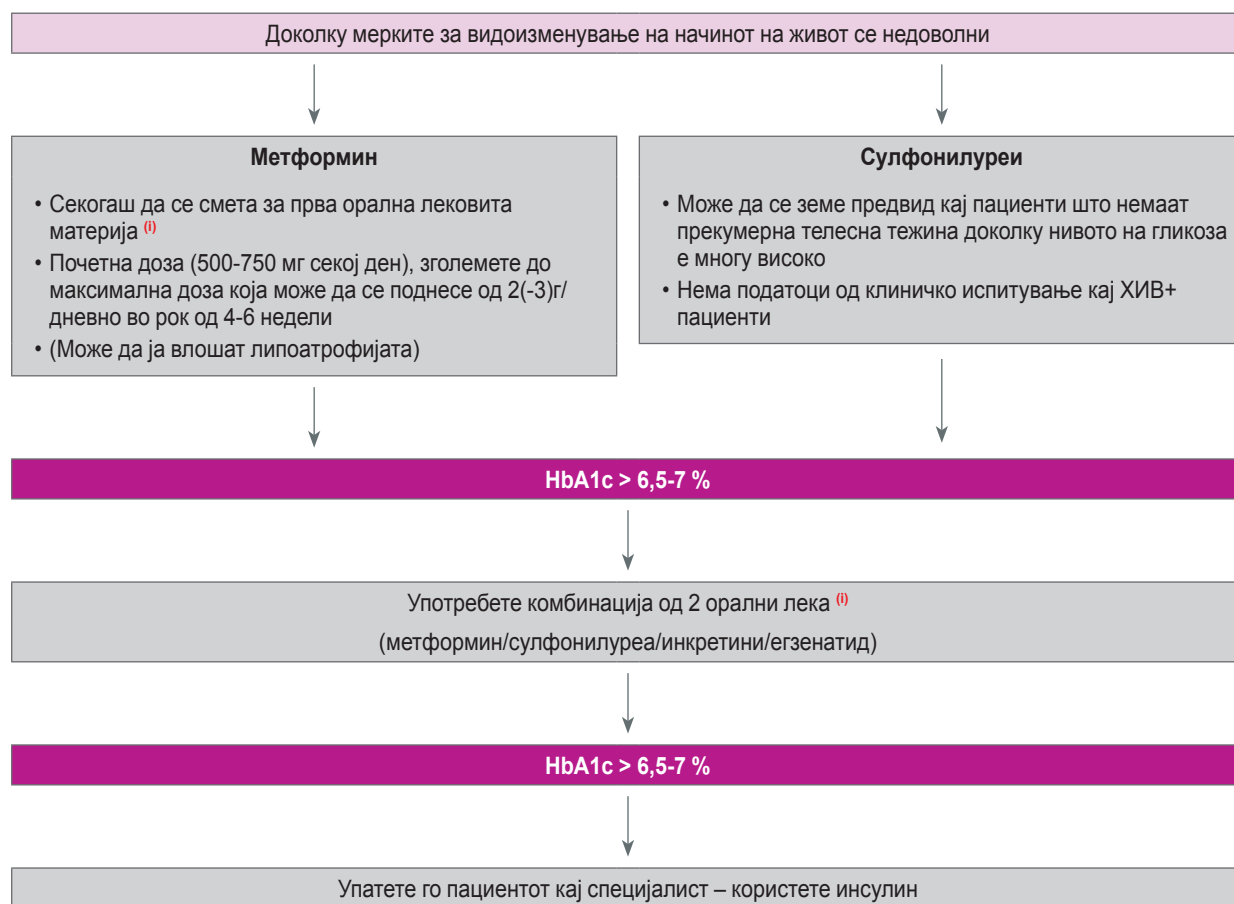
ii Абнормалниот наод треба да се повтори пред да се потврди дијагнозата

iii Се препорачува кај пациентите со шеќер во крвта за време на пост од 5,7 - 6,9 ммол/л (100-125 мг/дл) затоа што може да открие пациенти со очигледен дијабетес

iv Не користете HbA1c во присуство на хемоглобинопатии, зголемен обрт на еритроцити и сериозна дисфункција на црниот дроб или бубрезите. Лажно високи вредности се измерени при примање додатоци на железо, витамин Ц и Е како и кај повозрасни пациенти (возраст > 70: HbA1c +0,4 %)

И IGT и IFG го зголемуваат морбидитетот и морталитетот на CV и го зголемуваат ризикот од развивање шеќерна болест за 4-6 пати. Кај овие пациенти треба да се цели кон интервенција во нивниот начин на живеење, а треба да се проценат и третираат CV факторите на ризик присутни кај нив.

## Интервенции за лекување на дијабетес



i Многу ограничени податоци за инкретините (на пр. лираглутид, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) и егзенатидот кај ХИВ пациенти; не се очекува клинички значајна интеркација лек-лек; клиничкото користење на пиоглитазонот е доведено во прашање поради неговите несакани ефекти

## Справување со пациенти со дијабетес

Цели на третманот: контрола на гликоза (HbA1c < 6,5-7 % без хипогликемија, шеќер во крвта за време на пост 4-6 ммол/л (73-110 мг/дл)

- Нормални крвни липиди (видете на стр. [31](#)) и крвен притисок < 130/80 ммХг (видете на стр. [27](#))
- Ацетилсалицилна киселина (75-150 мг/д) се зема предвид кај пациенти со дијабетес кои имаат зголемен основен ризик од кардиоваскуларни заболувања (видете на стр. [26](#))
- Треба да се направи преглед за нефропатија, полиневропатија и ретинопатија исто како кај пациентите – дијабетичари што не се инфицирани со ХИВ
- Се препорачува консултација со дијабетолог

# Дислипидемија: справување

## Принципи:

Повисокото ниво на LDL-холестеролот го зголемува ризикот од CVD, а со негово намалување се намалува овој ризик (видете ја табелата подолу за лекови користени за оваа индикација); обратното важи за HDL-холестеролот. Импликациите за ризик од CVD поради повисоки од нормалните нивоа на TG се помалку јасни, бидејќи TG самостојно не го предвидуваат ризикот од CVD и бидејќи клиничката корист од третирањето на умерена хипертриглицеридемија е неизвесна; многу високи TG (>10 ммол/л или >900 мг/дл) може да

го зголеми ризикот од панкреатит иако недостигаат директни докази. Правилен начин на исхрана (повеќе риба), вежбање, одржување нормална телесна тежина и престанување со пушењето водат кон подобрување на дислипидемијата; доколку овие методи не се ефикасни, размислете за промена на ART, а потоа земете предвид лекови за намалување на липидите кај пациенти кај кои постои висок ризик (видете на стр. 26).

## Лекови што се користат за намалување на LDL-холестеролот

КЛАСА НА ЛЕК	ЛЕК	ДОЗА	НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ	СОВЕТ ЗА УПОТРЕБА НА СТАТИНОТ ЗАЕДНО СО ART	
				употреба со PI/r	употреба со NNRTI
Статин <sup>i</sup>	Аторвастатин <sup>ii</sup>	10-80 мг дневно	Гастроинтестинални симптоми, главоболка, несоница, рабдомиолиза (ретко) и токсичен хепатит	Започнете со мала доза <sup>(v)</sup> (макс.: 40 мг)	Земете предвид поголема доза <sup>(vi)</sup>
	Флувастатин <sup>(iii)</sup>	20-80 мг дневно		Земете предвид поголема доза <sup>(vi)</sup>	Земете предвид поголема доза <sup>(vi)</sup>
	Правастатин <sup>(iii)</sup>	20-80 мг дневно		Земете предвид поголема доза <sup>(vi,vii)</sup>	Земете предвид поголема доза <sup>(vi)</sup>
	Росувастатин <sup>(ii)</sup>	5-40 мг дневно		Започнете со мала доза <sup>(v)</sup> (макс.: 20 мг)	Започнете со мала доза <sup>(v)</sup>
	Симвастатин <sup>(iii)</sup>	10-40 мг дневно		<b>Има контраиндикации</b>	Земете предвид поголема доза <sup>(vi)</sup>
Внесување холестерол <sup>(i)</sup>	Езетимиб <sup>(iv)</sup>	10 мг дневно	Гастроинтестинални симптоми	Нема познати интеракции лек-лек со ART	

i Статинот е препорачан како терапија со примарно значење; различни лекови чија основа е статинот имаат променлива основна способност за намалување на LDL-холестеролот **ii**, **iii**, **iv**. Целни нивоа за LDL-холестерол: видете на стр. 26. Кај лица кај коишто е тешко да се постигнат целите за LDL-холестерол, консултирајте се со/упатете го пациентот кај специјалист

ii, iii, iv Очекуван опсег на намалување на LDL-холестеролот: **ii** 1,5-2,5 ммол/л (60-100 мг/дл), **iii** 0,8-1,5 ммол/л (35-60 мг/дл), **iv** 0,2-0,5 ммол/л (10-20 мг/дл)

v, vi Лекот од ART може да го **v** спречи (токсичност на статинот, ↓ на дозата) или **vi** предизвика (=помал ефект на статинот, постепено ↑ на дозата за да се постигне очекуваната корист **ii**, **iii**) излачувањето на статин

vii **Исклучок:** Ако се користи со **DRV/r**, започнете со помала доза на **правастатин**

# Депресија: дијагноза и справување

## Значење

- Висока преваленција на депресија кај пациенти инфицирани со ХИВ (20-40 % наспроти 7 % кај општата популација) поради стигма, сексуална дисфункција, несакани ефекти од сART, коморбидитети
- Значителна неспособност поврзана со депресијата

## Испитување и дијагноза

Кој?	Како да се испита	Како да се дијагностицира
<p><b>Популација кај која постои ризик</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Позитивна историја на депресија во семејството</li><li>• Депресивна епизода во личната историја</li><li>• Постара возраст</li><li>• Адолесценција</li><li>• Пациенти со историја на психичка зависност од лекови, психијатриски, невролошки или тешки соматски коморбидитети</li><li>• Користење на EFV и други невротропски - вклучувајќи рекреативски - лекови (дроги)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Да се прави преглед на секои 1-2 години</li><li>• Две главни прашања:<ol style="list-style-type: none"><li>1. Дали често се чувствуваате депресивно, тажно или безнадежно во последните неколку месеци?</li><li>2. Дали изгубивте интерес за активностите во кои обично уживате?</li></ol></li><li>• Посебни симптоми кај мажите:<ul style="list-style-type: none"><li>- Напнатост, истоштеност, испади на лутина, соочување преку работа или алкохол</li></ul></li><li>• Исфрлете ги причините од органска природа (хипотироидизам, Адисонова болест, лекови што не се за ХИВ, недостаток на витамин Б12)</li></ul>	<p><b>Симптоми - правете редовна проценка</b></p> <p>Најмалку 2 недели депресивно расположение ИЛИ</p> <ul style="list-style-type: none"><li>А. Губење интерес ИЛИ</li><li>В. Намалено чувство на задоволство</li></ul> <p><b>ПОВЕЌЕ од 4 од следниве 7 работи:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Промена на телесната тежина од <math>\geq 5\%</math> во еден месец или постојана промена на апетитот</li><li>2. Несоница или хиперсомнија во текот на повеќето денови</li><li>3. Промени во брзината на размислување и движење</li><li>4. Замор</li><li>5. Чувство на вина и бескорисност</li><li>6. Намалена концентрација и одлучност</li><li>7. Самоубивствени намери или обид за самоубиство</li></ol>



Степен на депресија	Број на симптоми (видете ја дијагнозата: А-С + 1-7)	Лекување	Упатете го пациентот кај специјалист
Не	< 4		
Слаба	4	Консултација во врска со проблемот, земете предвид лекување со антидепресиви <sup>(i)</sup> , се препорачува физичка активност	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тешка депресија</li> <li>• Депресија врз којашто лекувањето не влијае</li> <li>• Самоубиствени намери</li> <li>• Комплексни ситуации како што се психичка зависност од лекови, анксиозни нарушувања, растројства на личноста, деменција, силни и тешки случувања во животот</li> </ul>
Средна	5-6	Започнете со третман со антидепресиви <sup>(i)</sup> и имајте предвид дека треба да го упатите пациентот кај специјалист	
Тешка	> 6	Упатете го пациентот кај специјалист	

i Максимална ефективност се постигнува по 10 недели, една епизода обично значи лекување во период од 6 месеци. Оптимизирајте го лекувањето, на пример зголемете ја дозата или променете го лекот доколку се појават несакани ефекти. Делумна реакција или отсуство на реакција по 4-6 недели од лекувањето со антидепресиви со соодветно дозирање: преиспитајте ја дијагнозата. Кај депресијата кај лица  $\geq 65$  години обично се потребни релативно мали дози на антидепресиви. Антидепресиви коишто се претпочитаат кај пациентите инфицирани со ХИВ: сертралин, пароксетин, венлафаксин, циталопрам, миртазапин, но исто така може да се дадат и други антидепресиви. Циталопрамот може да се претпочита поради слабите интеракции. За класификација, дози, безбедност и несакани ефекти на антидепресивите, видете на стр. 34

За интеракциите со антидепресивите погледнете на [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) и [Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенси](#)

## Класификација, дози, безбедност и нуспојави на антидепресивите

Механизми на акција и класификација	Почетна доза	Стандардна доза		Смртност при предозирањето	Несоница и вознемиреност	Поспаност	Гадење или га-строинтестинални ефекти	Сексуална дисфункција	Зголемување на телесната тежина
		мг/дневно	мг/дневно						
<b>Селективни инхибитори при повторно земање на серотонин (SSRI)</b>									
Пароксетин	20	20-40	20-40	мала	+	- или +	+	+	+
Сертралин	50	50-150	50-150	мала	+	- или +	+	+	+
Циталопрам	20	20-40	20-40	мала	+	- или +	+	+	+
<b>Инхибитори при повторно земање со мешано или двојно дејство</b>									
Венлафаксин	37-75	75-225	75-225	умерена	+	- или +	+	+	- или +
<b>Поновите агенси со мешано дејство</b>									
Миртазапин (5-НТ2 плус 5-НТ3 плус α2-адренергични рецептори)	30	30-60	30-60	мала	- или +	++	- или +	- или +	++

- = нема постапка + = умерена ++ = тешка

## Заболувања на коските: дијагноза, превенција и справување

СОСТОЈБА	КАРАКТЕРИСТИКИ	ФАКТОРИ НА РИЗИК	ТЕСТОВИ ЗА ДИЈАГНОЗА									
<b>Остеопенија</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Жени во постменопауза и мажи на возраст <math>\geq 50</math> години T-резултат <math>-1</math> to <math>\geq -2,5</math></li> </ul> <b>Остеопороза</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Жени во постменопауза и мажи на возраст <math>&gt; 50</math> години T-резултат <math>&lt; -2,5</math></li> <li>Жени во предменопауза и мажи на возраст <math>&lt; 50</math> години 3-резултат <math>\leq -2</math> и фрактури што се резултат на преголема нежност</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Намалена коскена маса</li> <li>Зголемен ризик од фрактури</li> <li>Асимптоматичност се до појавата на фрактури</li> </ul> <b>Вообичаено кај ХИВ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>До 60% преваленција на остеопенија</li> <li>До 10-15% преваленција на остеопороза</li> <li>Причината за заболувањето зависи од повеќе фактори</li> <li>Губење на BMD набљудувано со започнувањето на антиретровирусната терапија</li> </ul>	<p>Земете ги предвид класичните фактори на ризик <sup>(i)</sup></p> <p>Земете предвид DXA кај секој пациент со <math>\geq 1</math> од: <sup>(ii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Жените во постменопауза</li> <li>Мажите <math>&gt; 50</math> години</li> <li>Историја на фрактура настаната од слаб удар или висок ризик од паѓање <sup>(iii)</sup></li> <li>Клинички хипогонадизам (со симптоми - видете ја табелата за сексуална дисфункција, стр. 47)</li> <li>Орална глюкокортикоидна употреба (минимум 5 мг преднизон за <math>&gt; 3</math> месеци)</li> </ol> <p>Се претпочита да се изврши DXA кај оние пациенти со горенаведените фактори на ризик пред започнувањето со ART.</p> <p>Проценете го ефектот на факторите на ризик кај ризик од фрактури со вклучување на резултатите од DXA во FRAX® учинотот (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Да се употребува само ако <math>&gt; 40</math> години</li> <li>Може да се потцени ризикот кај ХИВ пациентите</li> <li>Имајте предвид дека ХИВ треба да се смета како секундарна причина за остеопорозата <sup>(iv)</sup></li> </ul>	<p><b>DXA преглед</b></p> <p><b>Исклучете ги секундарните причини доколку е BMD абнормален <sup>(v)</sup></b></p> <p><b>Рендген на латералниот дел од 'рбетот</b></p> <p>(лумбален и торакален) ако BMD упатува кон остеопороза или има значително губење на тежината или се развива кифоза</p>									
<b>Остеомалација</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Нефункционална минерализација на коските</li> <li>Зголемен ризик од фрактури и болка во коските</li> <li>Недостатокот на витамин Д може да предизвика проксимална мускулна слабост</li> <li>Висока преваленција (<math>&gt; 80\%</math>) на недостаток на витаминот Д кај некои ХИВ групи</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дефицит во исхраната</li> <li>Недоволна изложеност на сончева светлина</li> <li>Темна кожа</li> <li>Нецелосна апсорпција</li> <li>Загуба на фосфати преку бубрежите</li> </ul>	<p>Измерете 25-ОН витамин Д кај сите пациенти во времето на поставување на дијагнозата</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>нг/мл</th> <th>нмол/л</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Недостаток</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Инсуфициенција</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </tbody> </table> <p>Ако има недостаток, проверете ги нивоата на PTH</p> <p>Земете предвид замена на витаминот Д ако има клинички индикации (видете ја табелата за витамин Д, стр. 36)</p>		нг/мл	нмол/л	Недостаток	$< 10$	$< 25$	Инсуфициенција	$< 20$	$< 50$
	нг/мл	нмол/л										
Недостаток	$< 10$	$< 25$										
Инсуфициенција	$< 20$	$< 50$										
<b>Остеонекроза</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Инфаркт на епифизната плочка на долгите коски резултира со акутна болка во коската</li> <li>Ретка, но зголемена преваленција кај ХИВ</li> </ul>	<p><b>Фактори на ризик:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Напредно ХИВ заболување (ниски вредности на CD4 + T-клетките)</li> <li>Изложеност на гликокортикоид</li> <li>Интравенозна употреба на дрога</li> </ul>	<p><b>MRI</b></p>									

- i Класични фактори на ризик: постара возраст, женски пол, хипогонадизам, семејна историја на фрактури на колкот, низок индекс на телесна маса ( $\leq 19 \text{ kg/m}^2$ ), недостаток на витамин Д, пушење, физичка неактивност, историја на фрактури настанати од слаб удар, прекумерно количество алкохол ( $> 3$  единици/дневно), изложеност на стероиди (минимум преднизон 5 мг или негов еквивалент во рок од  $> 3$  месеци)
- ii Ако T-резултатот е нормален, да се повтори по 3-5 години кај групите 1 и 2; нема потреба од повторен преглед со DXA кај групите 3 и 4 ако не се променат факторите на ризик, а повторен преглед е потребен кај група 5 доколку има тековна употреба на стероиди.
- iii Алатка за проценка на ризикот од паѓање (FRAT) ([www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf))
- iv Хиперпаратироидизам, хипертироидизам, нецелосна апсорпција, хипогонадизам/аменореа, аутоимунa болест, дијабетес мелитус, хронично заболување на црниот дроб

## Недостаток на витамин Д: дијагноза и справување

Витамин Д	Тест	Терапија <sup>(i)</sup>
<p><b>Недостаток:</b>                      &lt; 10 нг/мл (&lt; 25 нмол/л) <sup>(iii)</sup></p> <p><b>Инсуфициенција:</b>                      &lt; 20 нг/мл (&lt; 50 нмол/л)</p>	<p>25-хидроксивитамин Д (25[ОН]D)</p> <p>Ако има недостаток, земете предвид проверување на паратиroidниот хормон (PTH), калциумот, фосфатот <sup>(iii)</sup>, алкалната фосфатаза</p>	<p>Ако има недостаток на витаминот Д, се препорачува замена. Се предлагаат разни режими <sup>(iv)</sup></p> <p>По замената, одржување со 800-2000 меѓународни единици на витамин Д дневно</p>
<p><b>Фактори поврзани со намаленото ниво на витамин Д:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Темна кожа</li> <li>• Дефицит во исхраната</li> <li>• Избегнување на изложувањето на сонце</li> <li>• Нецелосна апсорпција</li> <li>• Дебелина</li> <li>• Хронично заболување на бубрезите</li> <li>• Некои антиретровирусни лекови <sup>(v)</sup></li> </ul>	<p>Проверете го статусот на витамин Д кај пациенти со историја на:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• слаба минерална густина на коските и/или фрактура</li> <li>• висок ризик за фрактури</li> <li>• хронично заболување на бубрезите</li> </ul> <p>Земете предвид проценување на состојбата на витаминот Д кај пациенти со други фактори поврзани со ниски нивоа на витамин Д (видете ја левата колона)</p>	<p>Земете предвид замена кај пациенти со недоволно количество на витамин Д <sup>(vi)</sup> и:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• остеопороза</li> <li>• остеомапација</li> <li>• зголемено ниво на PTH (штом се утврди причината)</li> </ul> <p>Имајте предвид повторно тестирање по 6 месеци од земањето витамин Д</p>

i Може да се обезбеди според националните препораки/достапност на препарати (орални и парентерални формулации). Да се комбинира со калциум онаму каде што има недоволно внесување на калциум преку исхраната. Земете предвид дека во некои земји храната е вештачки зајакната со витамин Д.

ii Некои стручни лица сметаат дека вредност од  $\leq 30$  нг/мл се смета за недостаток на витамин Д. Ниското ниво на витамин Д има преваленција до 80% кај ХИВ групи и беше поврзано со зголемен ризик за остеопороза, дијабетес тип 2, морталитет и случаи поврзани со СИДА. Земете ги предвид сезонските разлики (во зима приближно 20 % пониско ниво отколку во лето).

iii Земете предвид дека хипофосфатемијата може да биде поврзана со TDF терапија. Ова губење на фосфати преку проксималната бубрежна тубулопатија може да не зависи од ниското ниво на витамин Д (видете ја табелата „[Нефротоксичност поврзана со лекови](#)“). Комбинација од ниско ниво на калциум + ниско ниво на фосфат +/- висока алкална фосфатаза може да бидат показатели за остеомапација и недостаток на витамин Д.

iv Очекувајте дека 100 меѓународни единици витамин Д дневно води кон зголемување од 1 нг/мл. Некои стручни лица претпочитаат почетна ударна доза од на пример 10 000 меѓународни единици витамин Д дневно во рок од 8-10 недели кај пациенти со недостаток на витамин Д. Основната цел е да се постигне серумско ниво  $> 20$  нг/мл и да се одржат нормални нивоа на серумски PTH. Терапевтската цел е да се одржи здравјето на скелетот; не е докажано дека додатоките на витамин Д ги спречуваат коморбидитетите кај пациенти со ХИВ.

v Улогата на ХИВ-терапијата или одредени лекови останува нејасна. Некои истражувања укажуваат на поврзаност на ефавирензот со намалувањето на нивото на витаминот Д.

vi Импликациите за нивоата на витамин Д што се под психолошкиот референтен опсег, но не се значително намалени и за вредноста на додатоките не се целосно разбрани.

## Заболување на бубрезите: дијагноза

		eGFR <sup>(i)</sup>		
		≥ 60 мл/мин	30-59 мл/мин	< 30 мл/мин
Протеинурија <sup>(ii)</sup>	UP/C <sup>(iii)</sup> < 50	Редовно следење на состојбата		<ul style="list-style-type: none"> <li>Проверете ги факторите на ризик за СКД и нефротоксичните лекови вклучувајќи ART <sup>(iv)</sup></li> <li>Прекинете ја или приспособете ја дозата на лекот таму каде што е потребно <sup>(v)</sup></li> <li>Направете ултразвук на бубрезите</li> <li>Доколку хематуријата е присутна на секое ниво на протеинуријата упатете го пациентот кај нефролог.</li> <li>Упатете го пациентот кај нефролог ако има ново СКД или прогресивно намалување во eGFR</li> </ul>
	UP/C <sup>(iii)</sup> 50-100	<ul style="list-style-type: none"> <li>Проверете ги факторите на ризик за СКД и нефротоксичните лекови вклучувајќи ART <sup>(iv)</sup></li> <li>Прекинете ја или приспособете ја дозата на лекот таму каде што е потребно <sup>(v)</sup></li> <li>Направете ултразвук на бубрезите</li> <li>Доколку хематуријата е присутна на секое ниво на протеинуријата упатете го пациентот кај нефролог.</li> <li>Упатете го пациентот кај нефролог ако има ново СКД или прогресивно намалување во eGFR</li> </ul>		
	UP/C <sup>(iii)</sup> > 100			

## Справување со бубрежно заболување поврзано со ХИВ <sup>(vi)</sup>

Превенција од прогресивно бубрежно заболување	Забелешка
<b>1. Антиретровирусна терапија</b>	Веднаш започнете со ART онаму каде што постои силно сомнение за нефропатија поврзана со ХИВ (HIVAN) <sup>(vii)</sup> или ХИВ имунокомплексно заболување. Се препорачува бубрежна биопсија за да се потврди хистолошката дијагноза.
<b>2. Започнете со ACE инхибитори или ангиотензин-II антагонисти во случај на:</b> а. Хипертензија, и/или б. Протеинурија	<b>Внимателно следете го нивото на eGFR и K+ при започнувањето со третманот или зголемувањето на дозата</b> а. Целна вредност на крвниот притисок: < 130/ 80 ммХг
<b>3. Општи мерки:</b> а. Да се избегнуваат нефротоксични лекови б. Мерки во начинот на живеење (пушење, телесна тежина, диета) в. Да се лекува дислипидемијата <sup>(viii)</sup> и дијабетесот <sup>(ix)</sup> г. Приспособете ги дозите на лекови онаму каде што е неопходно	СКД и протеинурија се независни фактори на ризик за CVD

i eGFR: користете aMDRD врз основа на серум креатинин, возраст, пол и етничко потекло. Ако не е познато од претходно дека има СКД, испитувањето да се повтори во рок од 2 недели

ii Уриноанализа: користете биохемиска анализа на урина за да направите испитување за хематурија. За да направите испитување за протеинурија, користете биохемиска анализа на урина и ако ≥ 1+ проверете го UP/C или направете испитување со UP/C. Протеинуријата се дефинира како упорна доколку се потврди во ≥ 2 независни случаи > 2-3 недели. Ако UP/C не е достапен, користете го UA/C (видете ја забелешката iii)

iii UP/C во примерок урина (мг/ммол) се претпочита наместо UA/C, бидејќи го открива вкупното количество протеини што е последица на гломеруларно и тубуларно заболување. UA/C во голема мера го открива гломеруларното заболување и може да се користи за испитување на бубрежно заболување поврзано со ХИВ каде што UP/C не е достапен, но не е соодветен за испитување на тубуларна протеинурија што е последица на нефротоксичност на лекот (на пр. тенофовир). Вредности од испитувањето за UA/C се: < 30, 30-70 и > 70.

UA/C треба да се следи кај пациенти со дијабетес мелитус. Соодносот на UPC се пресметува како протеин во урина (мг/л) / креатинин во урина (ммол/л), а исто така може да се изрази и како мг/мг. Факторот на конверзија од мг во ммол на вредноста на креатининот е x 0,000884.

iv Проверете ги факторите на ризик за СКД и повторете ги eGFR анализата и уриноанализата според табелата за испитување (видете на стр. 6)

v Видоизменување на дозата на ARV во случај на оштетена бубрежна функција: видете го Прилогот за „Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија“

vi Заедничко справување со нефролог

vii Сомневање за HIVAN доколку се работи за етничка група со црнечко африканско потекло и UP/C >100 мг/ммол и нема хематурија

viii Видете на стр. 31

ix Видете на стр. 29

## ART: Нефротоксичност поврзана со лекови

Бубрежна абнормалност	Антиретровирусен лек	Справување
<b>Проксималната тубулопатија:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Протеинурија: биохемиска анализа на урина &gt; 1 или потврдено клинички значајно зголемување во UP/C <sup>(i)</sup></li> <li>Прогресивно опаѓање кај eGFR и eGFR &lt; 90 мл/мин <sup>(ii)</sup></li> <li>Фосфатурија <sup>(iii)</sup>: потврдена хипофосфатемија како последица на зголемено протекување на фосфат во урината</li> </ol>	Тенофовир	<b>Проценка:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Тестови за проксимална бубрежна тубулопатија/ бубрежен Фанкониов синдром <sup>(iii)</sup></li> <li>Испитување на коските со DEXA ако има хипофосфатемија со фосфатурија</li> </ul> <b>Имајте предвид дека треба да се престане со тенофовир во случај на:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Прогресивно опаѓање во eGFR и нема друга причина</li> <li>Потврдена значителна хипофосфатемија со бубрежно потекло, а нема друга причина</li> <li>Значителна остеопенија во присуство на фосфатурија/бубрежна тубулопатија</li> </ul>
<b>Нефролитијаза:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Кристалурија</li> <li>Хематурија <sup>(iv)</sup></li> <li>Леукоцитурија</li> <li>Болка во слабините</li> <li>Акутна бубрежна инсуфициенција</li> </ol>	Индинавир Атазанавир	<b>Проценка</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Уриноанализа за кристалурија/анализа за камења</li> <li>Исклучете ги другите причини за нефролитијаза</li> <li>Снимање на бубрежниот тракт вклучувајќи испитување со компјутерска томографија</li> </ul> <b>Земете предвид прекинување со атазанавир/ индинавир ако:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Има потврдено камења во бубрезите.</li> <li>Периодична болка во слабините +/- хематурија</li> </ul>
<b>Интерстицијален нефрит:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>Прогресивно опаѓање кај eGFR <sup>(ii)</sup></li> <li>Протеинурија/Хематурија</li> <li>Еозинофилија (ако е акутна)</li> </ol>	Индинавир (атазанавир) <sup>(v)</sup>	<b>Проценка:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ултразвук на бубрезите</li> <li>Упатете го пациентот кај нефролог</li> </ul> <b>Земете предвид прекинување со индинавир ако:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Прогресивно опаѓање во eGFR, а нема друга причина</li> </ul>

i UP/C во примерок урина: соодносот на протеини/креатинин во урина изразен во мг/ммол го утврдува вкупното количество на протеини во урината вклучувајќи протеини со гломеруларно или тубуларно потекло. Со биохемиската анализа на урината првенствено се детектира албуминурија како маркер на гломеруларно заболување и е несоодветна анализа за детектирање на тубуларно заболување.

ii eGFR: приближна стапка на гломеруларна филтрација, според скратената MDRD формула (Видоизменување на начинот на исхрана кај бубрежно заболување)

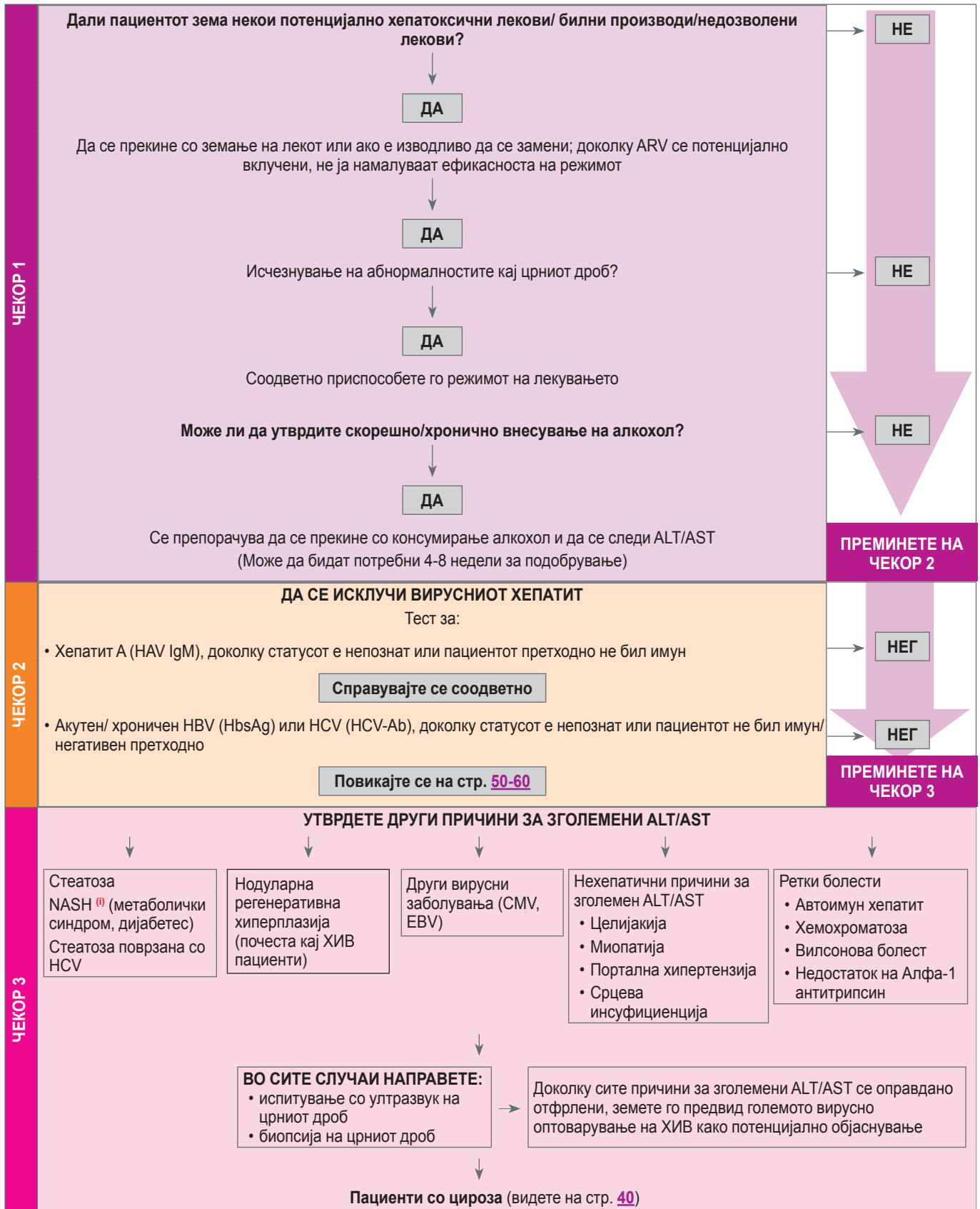
iii Видете го Прилогот за „Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија“

iv Микроскопската хематурија е вообичаено присутна

v Атазанавирот може да предизвика намалување во eGFR – исто така без клинички утврдена нефролитијаза – но точната патологија и клиничкото значење остануваат нејасни

# Развој и справување со ХИВ пациент со зголемен ALT/AST

Да се утврди потенцијалната причина за зголемени ензими во црниот дроб, користејќи ги следните чекори:



i Неалкохолан стеатохепатит

## Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза

Справувањето со пациентите со цироза треба да се изврши во соработка со специјалисти за заболувања на црниот дроб. Подолу се опишани поопшти совети за справување - за справување со утврдени компликации од цироза, видете го Прилогот: [Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза на црниот дроб](#)

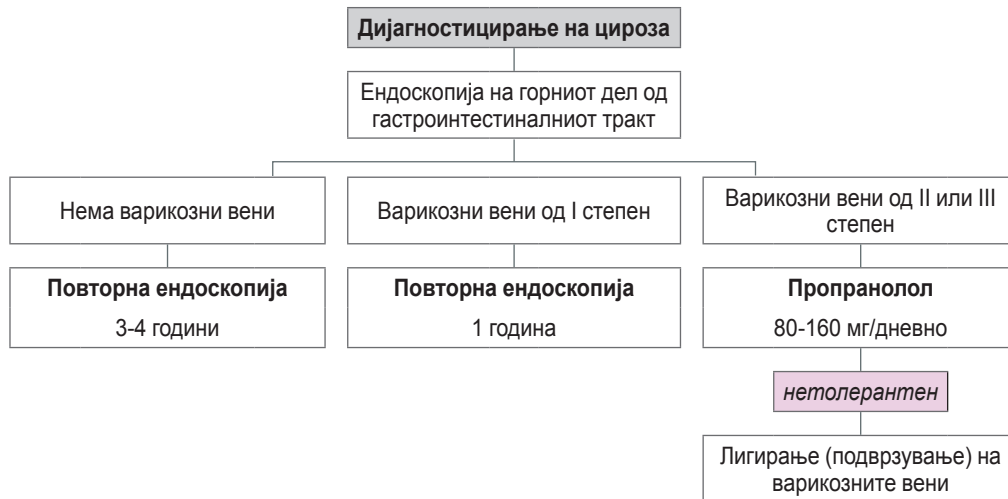
Одредени антиретровирусни лекови со зголемен ризик за хепатотоксичност како што се типранавир или невирапин се

претпочита да не се користат во оваа конкретна популација на пациенти. Во ESLD, опишано е дека се појавуваат зголемени нивоа на лекот на Ефавиренз и може да се зголеми ризикот за токсичност на CNS. Меѓутоа, важно е да се нагласи дека независното започнување со ART кај пациенти со цироза резултира со подобрување на вкупното ниво на преживување и поради тоа се препорачува во огромна мера кај овие пациенти тогаш кога е посочено

Чајлд-Пју (Child-Pugh) класификација на сериозноста на цирозата			
	Точка (*)		
	1	2	3
Вкупно билирубин, мг/дл (мкмол/л)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Серумски албумин, г/л (мкмол/л)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Асцит	Нема	Слаб/умерен (реагира на диуретици)	Тежок (отпорен на диуретици)
Енцефалопатија на црниот дроб	Нема	Фаза I-II (или „потисната“ со лекови)	Фаза III-IV (или отпорна)

(\*) 5-6 поени: Класа А  
7-9 поени: Класа Б  
10-15 поени: Класа В

## Алгоритам за надгледување за варикозни вени и примарна профилакса



## Исхрана на пациент со цироза

### Потреби за внесување калории

- 25-30 калории/кг/дневно од нормоволемична телесна тежина

### Потреби за внесување протеини

- Ограничувањето на протеините е контроверзно, но сè уште се спроведува рутински (особено кај пациенти со TIPSS) <sup>(i)</sup>
- Количество: 40-60 г/дневно или 0,8 г/кг.дневно (од нормоволемична телесна тежина)
- Тип: богати со разгранет синџир (неароматични) аминокиселини

- Некои истражувања го поддржуваат ставот дека родителските протеини се со помал ризик за енцефалопатија, бидејќи не се претворени во амонијак од страна на бактериите во дебелото црево

### Микронутриенти

- Тијамин, фолна киселина, магнезиум, цинк.

(i) TIPSS = трансјугуларен интрахепатичен портосистемски шант



## Аналгезија кај пациент со слабост на црниот дроб

- Иако високата доза на **ацетаминофен** е познат хепатотоксин, повеќето хепатолози дозволуваат употреба на ацетаминофен кај пациенти со цироза во дози до 2 г/дневно.
- Користењето на **NSAID** може да ги предодреди пациентите со цироза да развијат крварење на гастроинтестиналниот тракт. Кај пациентите со декомпензирана цироза постои ризик од бубрежна инсуфициенција предизвикана од NSAID, поради инхибирањето на простагландинот и влошувањето на протокот на крв во бубрезите
- **Опиоидните** аналгетици немаат контраиндикации, но мора да се користат претпазливо кај пациенти со постојна енцефалопатија на црниот дроб.

## Надгледување на хепатоцелуларен карцином

- Ултразвук + алфа FP <sup>(i)</sup> на секои 6 месеци
- Во случај на сомнителна лезија при ултразвук, извршете испитување со компјутерска томографија (+артериска фаза) или MRI
- Потврдете ја дијагнозата со аспирација со танка игла или биопсија
- Во случај на алфа FP > 400 мг/мл <sup>(i)</sup> и хиперваскуларна лезија, не е потребна хистологија

## Кога да го упатите пациентот на трансплантација на црниот дроб <sup>(ii)</sup>

**Најдобро е да го упатите рано, бидејќи болеста напредува брзо** = MELD <sup>(iii)</sup> учинок 10-12 (список на 15)

- Декомпензирана цироза
  - Асцит
  - Енцефалопатија
  - Крварење на варикозните вени
- Ран хепатоцелуларен карцином

i Алфафетопротеинот (алфа FP) исто така може да биде изразен во мкг/л (граничната вредност од 400 е иста)

ii Единица и за S-креатинин и за S-билирубин е мг/дл (видете на стр. 40 за претворање од мкмол/л). MELD учинок =  $10 \{0,957 \text{ Ln (серумски креатинин (мг/дл))} + 0,378 \text{ Ln (вкупно билирубин (мг/дл))} + 1,12 \text{ Ln (INR)} + 0,643\}$

## Липодистрофија: дијагноза, превенција и справување

ЛИПОАТРОФИЈА	ЛИПОХИПЕРТРОФИЈА
<p><b>Превенција</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Избегнувајте d4T и ZDV или за превентива земајте други лекови наместо нив</li> <li>• Режимите што содржат PI зајакнати со ритонавир резултираат со зголемување на масните наслаги во екстремитетите за разлика од режимите што содржат NNRTI</li> <li>• Режимите што не содржат NRTI резултираат со зголемување на масните наслаги за разлика од режимите што содржат NRTI</li> <li>• CCR5 и интеграза инхибиторите не се поврзани со липоатрофија во регистрациските истражувања, иако не и во формалните компаративни истражувања</li> </ul> <p><b>Справување</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Видоизменување на ART</li> <li>- Заменете ги d4T или ZDV со ABC или TDF:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Само модифицирање на ART за кое е докажано дека делумно ги обновува поткожните масти; вкупно зголемување на количеството масти во екстремитетите ~400-500 г/годишно</li> <li>▪ Ризик од токсичност од нов лек (видете на стр. 20)</li> </ul> </li> <li>- Преминете на режим кој не вклучува NRTI             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Вкупно зголемување на масните во екстремитетите ~400-500 г/годишно</li> <li>▪ Може да се зголеми ризикот од дислипидемија</li> </ul> </li> <li>• Хируршка интервенција</li> <li>- Понудена само како помош кај фацијалната липоатрофија</li> </ul>	<p><b>Превенција</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нема докажана стратегија.</li> <li>• ATV/i е поврзан со поцентрално „стекнување“ на масни наслаги за разлика од EFV</li> <li>• Очекувано е зголемување на телесната тежина со ефективна ART терапија што е одраз на видот на реакција наречен „закрепнување“.</li> <li>• Намалувањето на телесната тежина или избегнувањето да „се стави некој килограм“ може да го намали таложењето на масно ткиво во пределот на стомакот.</li> <li>• Избегнувајте инхалирање на флутиказон (и потенцијално други инхалирани кортикостероиди) со PI зајакнат со ритонавир, бидејќи тоа може да предизвика Кашингов синдром или инсуфициенција на надбубрежните жлезди.</li> </ul> <p><b>Справување</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Таложењето на масното ткиво во пределот на стомакот може да се намали со диета и вежбање</li> <li>- Има ограничени податоци, но можно е намалување на масното ткиво во пределот на стомакот и подобрување кај инсулинската осетливост и липидите во крвта, особено кај дебелината поврзана со липохипертрофија</li> <li>- Нема планирани испитувања кај пациентите инфицирани со ХИВ за дефинитивно да се укаже на степенот на диета и/или вежбање потребен за одржување на намалувањето на масното ткиво во пределот на стомакот</li> <li>- Може да ја влоши поткожната липоатрофија             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не е докажано дека фармаколошките интервенции за третирање на липохипертрофија даваат долгорочни ефекти, а може да воведат нови компликации</li> <li>- Хормон за раст                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Го намалува масното ткиво во пределот на стомакот</li> <li>▪ Може да ја влоши поткожната липоатрофија и инсулинската отпорност</li> </ul> </li> <li>- Тесаморелин (i)                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Може да ја влоши поткожната липоатрофија</li> </ul> </li> <li>- Метформин                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Го намалува масното ткиво во пределот на стомакот кај лицата со инсулинска отпорност</li> <li>▪ Може да ја влоши поткожната липоатрофија.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- Може да се земе предвид хируршка терапија за локализираните липоми/масни грпки на вратот или грбот             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Времетраењето на ефектот е променливо</li> </ul> </li> </ul>

i За тесаморелинот (хормон за контрола на испуштањето на хормонот за раст) е докажано дека го намалува волуменот на масни наслаги во пределот на стомакот, но овој ефект се губи ако се прекине со користење на лекот; во моментот лекот не е одобрен во Европа

## Патување

<b>Општи мерки на претпазливост</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Одложете го патувањето сè додека не се постигне клиничка стабилност и не се утврди третман</li><li>• Обезбедете рецепти за лекови и упат за специјалист за итните случаи</li><li>• Обезбедете медицински сертификат за внесување на лични лекови/шприцови</li><li>• Носете ги антиретровирусните лекови распоредени и во куферот и во рачниот багаж</li><li>• Бидете внимателни што се однесува до фалсификуваните лекови</li></ul>
<b>Антиретровирусен третман</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Одржувајте го времето на земање на лековите (на пр. 23 часот) кога менувате временски зони, скратувајќи го интервалот до следната доза кога патувате на исток</li></ul>
<b>Потврдете ја зголемената подложност <sup>(i)</sup> на ХИВ+</b>	<p><b>1. Внимавајте на хигиената на храната</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Бактериски ентероколит</li><li>• Цревна паразитоза</li></ul> <p><b>2. Спречете ги убодите од инсекти</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Маларија</li><li>• Жолта треска</li><li>• Лајшманијаза</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• на пр. салмонела, шигела, кампилобактер</li><li>• Циклоспора, криптоспоридиум, изоспора, микроспоридија</li><li>• Средства за одбивање на инсектите (DEET ≥ 30 %, перметрин)</li><li>• хемопрофилактика/третман на итни случаи <sup>(ii)</sup></li><li>• повикајте се на табелата за вакцинација</li><li>• Чувајте се од песочни муви (кучиња)</li></ul>

Совети за ограничувања при патување - видете на: [www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)

i Поголема подложност поради уништување на GALT (лимфоидно ткиво во дигестивниот тракт) поврзано со ХИВ, ниско ниво на CD4

ii Според ризикот од маларија во туристичките дестинации и националните прирачници; советувањето за придржување кон распоредот е особено важно кај пациенти што посетуваат пријатели или роднини

## Вакцинација

- Вакцините да се примаат според националните прирачници за здраво население
- Бидејќи реакциите на вакцините може да бидат значително послаби кај ХИВ+, треба да се земат предвид титри на антитела за да се процени показателот и ефективноста на вакцинациите
- Земете предвид повторување на вакцините дадени кај пациент со CD4 < 200/мкл (14 %) по имунолошкото реконституирање
- За вакцини со ослабени и живи вируси <sup>(i)</sup> (покрај ограничувањата кај општото население):
  - **Варичела, сипаници, заушки, рубела, жолта треска** контраиндикации ако CD4 < 200/мкл (14 %) и/или СИДА
  - **Орална вакцина против тифус, орална вакцина против детска парализа (OPV)** има контраиндикации, бидејќи се достапни вакцини со неактивирани (мртви) вируси

	Логичка основа за вакцинација кај ХИВ+	забелешка
<b>Варичела</b>	Повисока стапка и сериозност и на мали сипаници и на зостер	Вакцинација ако пациентот е серонегативен
<b>Пневмокок</b>	Повисока стапка и сериозност на инвазивно заболување	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кај возрасни користете PPV-23 полисахаридна вакцина <sup>(ii)</sup></li> <li>• Земете предвид одложување на вакцинацијата сè додека CD4 ≥ 200/мкл</li> <li>• Земете предвид (единечен) дополнителен зајакнувач по 5 години <sup>(iii)</sup></li> </ul>
<b>Грип</b>		Годишно
<b>Хуман папилома вирус</b>	Заеднички ризик со ХИВ од инфекција што се развива. Повисока стапка на рак на грлото на матката и рак на аналниот отвор	Вакцинација на мажите и жените според националните прирачници
<b>Хепатит В</b>	Заеднички ризик со ХИВ од инфекција што се развива. ХИВ го забрзува напредувањето на заболувањето на црниот дроб	Земете предвид двојна доза (40 мкг) и интрадермална вакцинација кај пациентите кај коишто нема реакција, особено кај оние со ниско ниво на CD4 и висока вiremија. Повторете ги дозите сè додека антителата на HB ≥ 10 меѓународни единици/л / ≥ 100 меѓународни единици/л во согласност со меѓународните прирачници
<b>Хепатит А</b>	Според профилот на ризик (патување, MSM, IVDU, активна инфекција со хепатит В или С)	Проверете ги титрите на антитела кај популација кај која постои висок ризик
<b>Жолта треска</b>	Задолжителна за патување во одредени земји (обезбедете писмо за изземање ако не постои вистински ризик од изложеност)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контраиндикации ако има поранешна или постојна хематолошка неоплазија или болест на тимусот</li> <li>• Релативни контраиндикации на возраст &gt; 60 години</li> </ul>

i Да се дадат вакцини со ослабени и живи вируси истовремено или во интервал од 4 недели

ii 13-валентната конјугирана вакцина може да ја замени 23-валентната полисахаридна вакцина како поимногена

iii Повторливото зајакнување може да ја ослаби реакцијата на имуниот систем

## Хиперлактатемија: дијагноза, превенција и справување <sup>(i)</sup>

Фактори на ризик	Превенција/дијагноза	Симптоми
<ul style="list-style-type: none"><li>• Употреба на ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li><li>• HCV/HBV коинфекција</li><li>• Употреба на рибавирин</li><li>• Заболување на црниот дроб</li><li>• Мал број на CD4 клетки</li><li>• Бременост</li><li>• Женски пол</li><li>• Дебелина</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Да се избегнува комбинацијата d4T + ddl</li><li>• Не се препорачува рутинско следење на нивоата на серумски лактат - не предвидува ризик од млечна ацидоза.</li><li>• На мерење на серумскиот лактат, бикарбонат и артериски крвни гасови + рН се укажува во случај на симптоми кои наведуваат на хиперлактатемија</li><li>• Често следење на симптомите ако &gt; 1 фактор на ризик</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хиперлактатемија: мачнина што не може да се објасни, абдоминални болки, хепатомегалија, зголемено ниво на ALT и/или AST, губење на телесната тежина</li><li>• Ацидемија: астенија, диспнеја, аритмија</li><li>• Синдром сличен на Џулијан-Бареовиот</li></ul>

<sup>i</sup> За справување со млечната ацидоза, видете го Прилогот: [Справување со хиперлактатемија и справување со млечна ацидоза](#).

## Проценка на сексуалната дисфункција кај луѓе што живеат со ХИВ

Сексуалната дисфункција е опишана како чест проблем кај ХИВ-позитивните мажи (М) и жени (W). Исто така, веројатно е намалувањето на квалитетот на живот да не биде дијагностицирано во многу случаи. Прирачници за

лекување на сексуална дисфункција кај општото население се достапни за мажи, но не и за жени. Треба да се советува за упатување кај ендокринолог, клинички психолог, кардиолог или клинички фармаколог, тогаш кога е соодветно.

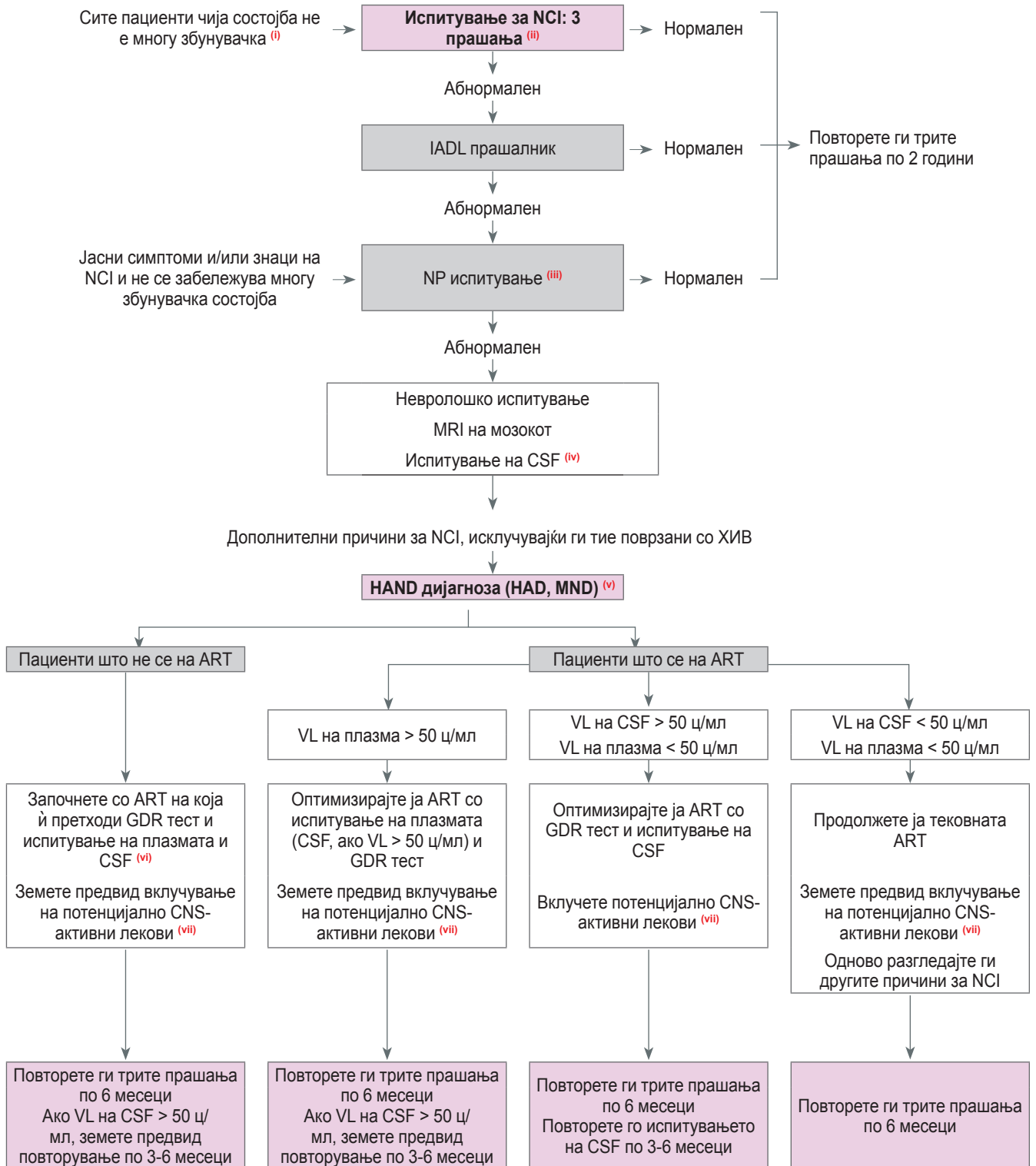
<b>ЧЕКОР 1</b>	<b>Земање предвид на општата сексуална историја:</b>	Прашања за испитување за сите ХИВ+ лица:	<i>Колку сте задоволни од вашиот сексуален живот? Дали доживувате сексуални тешкотии за кои е потребно да се посвети внимание? Потреба за превенција од STD? Контрацепција? Се надевате да основате семејство?</i>	
<b>ЧЕКОР 2</b>	<b>Кога има поплаки во однос на сексуалниот живот:</b>	<i>Која е точната природа на проблемот? Во која фаза(и) од циклусот на сексуални реакции се појавува проблемот?</i>	<p><b>1. Желба</b> (Недостиг на сексуална желба (либидо); неусогласеност на желбата со партнерот; аверзија кон сексуална активност)</p> <p><b>2. Возбудување</b> (тешкотии со физичкото и/или интимното сексуално возбудување; тешкотии во постигнувањето или одржувањето ерекција со доволна тврдост за сексуален однос (<b>М</b>) – (т.е. еректилна дисфункција); недостаток на ослабени ноќни ерекции (<b>М</b>); тешкотии во навлажнувањето (<b>W</b>); тешкотии во одржувањето на возбуденоста)</p> <p><b>3. Оргазам</b> (тешкотии во доживувањето оргазам)</p> <p><b>4. Болка</b> (болка за време на сексуалната активност; тешкотии со вагиналната/аналната пенетрација (вознемиреност, мускулна напнатост); недостиг на сексуална исполнетост и задоволство)</p>	
<b>ЧЕКОР 3</b>	<b>Утврдете ги причините:</b>	<i>Психолошки или социолошки проблеми?</i>	Стигма, промена на телесната слика, депресија? Страв од инфицирање на ХИВ-негативен партнер?	<b>Упатете го пациентот кај клинички психолог</b>
		<i>Релевантен коморбидитет?</i>	Кардиоваскуларно заболување (забелешка: ако е возможна целосна сексуална реакција - на пр. со друг партнер, со мастурбација или ноќна - тогаш не се вклучени главните соматски фактори)	<b>Упатете го пациентот кај уролог, андролог, кардиолог</b>
		<i>Релевантни одобрени лекови, неодобрени лекови, фактори поврзани со начинот на живот?</i>	Лекови поврзани со сексуалната дисфункција: <b>(1)</b> психотропски (антидепресиви, антиепилептици, антипсихотици, бензодиазепини), <b>(2)</b> лекови што ги намалуваат мастите (статици, фибрати), <b>(3)</b> антихипертензивни (АСЕ-инхибитори, бета-блокери, алфа-блокери), <b>(4)</b> други (омепразол, спиронолактон, метоклопрамид, финастерид, циметидин); <b>(5)</b> придонесот на антиретровирусните лекови е контроверзен, а користа од истражувањата за замена на лекот не е докажана.	<b>Упатете го пациентот кај клинички фармаколог</b>
<i>Знаци на хипогонадизам кај мажи?</i>	Знаци на недостаток на тестостерон (намалена способност за сексуално возбудување и либидо; намалена честота на сексуални мисли и фантазии; намалени ли отсутни ноќни ерекции; намалена генитална чувствителност; губење на виталноста; замор; губење на мускулна маса и мускулна јачина и намалување на телесните влакна)	<b>Упатете го пациентот кај ендокринолог</b>		

## Лекување на сексуалната дисфункција кај мажи што живеат со ХИВ

Лекување на еректилна дисфункција	Лекување на прерана ејакулација
<p>Првенствено PDE5-I по орален пат (силденафил, тадалафил, варденафил).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Сите најмалку 30 минути пред започнувањето со сексуалниот однос</li><li>• Да се користи помала доза ако пациентот е на PI/r<ul style="list-style-type: none"><li>- силденафил (25 мг на секои 48 часа)</li><li>- тадалафил 5 мг почетна доза со максимална доза од 10 мг во рок од 72 часа</li><li>- варденафил 2,5 мг максимална доза во рок од 72 часа</li></ul></li><li>• Ако пациентот е на EFV, може да бидат потребни поголеми дози</li><li>• Тадалафилот е исто така одобрен за користење како секојдневна тековна терапија</li></ul>	<p>Земете предвид интервенции во начинот на однесување и/или психосексуално советување.</p> <p>SSRI, трицикличен антидепресив, кломипрамин и топикални анестетици.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Да се користи помала доза на кломипрамин и други трициклични антидепресиви ако пациентот е на PI/r</li><li>• Дапоксетинот, SSRI со брзо и краткотрајно дејство, е единствениот лек одобрен во Европа за третман по барање за прерана ејакулација</li><li>• Третманот мора да се одржува, бидејќи е во голема мера можно повторување на заболувањето по прекинувањето на терапијата со соодветниот лек</li></ul>

# Неврокогнитивно оштетување: дијагноза и справување

Алгоритам за дијагноза и справување со неврокогнитивно оштетување (NCI) поврзано со ХИВ





- ANI=асимптоматично неврокогнитивно оштетување
- CSF=цереброспинална течност
- GDR=генотипен тест за резистентност кон лекот
- HAD=деменција поврзана со ХИБ
- HAND=неврокогнитивно заболување поврзано со ХИБ
- IADL=инструментални активности во секојдневниот живот
- MND=слаби неврокогнитивни нарушувања
- MRI=снимање на мозокот со магнетна резонанца
- NP=невропсихолошко

### i Многу збунувачка состојба

1. Тешка психијатриска состојба
2. Употреба на психотропни дроги
3. Употреба на алкохол
4. Патолошки состојби што се резултат на претходни CNS-OI или други невролошки заболувања
5. Тековни CNS-OI или други невролошки заболувања

### ii 3 прашања (реф. Simioni et al., AIDS 2009)

1. Дали често го губите помнењето (на пр. дали заборавате на некои посебни настани, па дури и најскорешните, состаноци итн.)?
2. Дали чувствувате дека сте побавни кога размислувате, планирате активности или решавате проблеми?
3. Дали имате тешкотии за да го задржите вниманието (на пр. кон разговор, книга или филм)?

За секое прашање, пациентите може да одговорат со: а) никогаш, б) ретко или в) да, дефинитивно.

Се смета дека пациентите имаат „абнормален“ резултат ако одговорот со „да, дефинитивно“ на најмалку едно прашање.

### iii NP испитувањето ќе треба да опфати тестови со кои ќе се истражат следниве когнитивни области: течност во зборувањето, извршни функции, брзина на преработка на информациите, внимание/ работна меморија, вербално и визуелно учење, вербална и визуелна меморија, моторички вештини (реф. Antinori et al., Neurology 2007).

### iv MRI на мозокот и испитување на CSF

Овие испитувања се потребни за понатамошно исклучување на други патологии и за понатамошно карактеризирање на HAND, вклучувајќи проценување на нивото на ХИБ-РНА во CSF и, онаму каде што е соодветно, доказ за генотипната резистентност кон лекот (GDR) во спарен примерок од CSF и плазма.

### v Дефиниции за HAD и MND (реф. Antinori et al., Neurology 2007).

- **HAD се дефинира преку присуството на 1) забележително** стекнато оштетување во когнитивното функционирање вклучувајќи **најмалку 2** когнитивни области, документирани со дејствувањето на најмалку 2 SD под просекот за соодветните норми од аспект на возраст-образование на NP тестовите; **2) забележително** пречење во секојдневното функционирање; **3) нема докази** за друга постојна причина за деменција
- **MND се дефинира преку присуството на 1)** стекнато оштетување во когнитивното функционирање вклучувајќи најмалку 2 когнитивни области, документирани со дејствувањето на **најмалку 1 SD** под просекот за соодветните норми од аспект на возраст-образование на NP тестовите; **2) слабо** пречење во секојдневното функционирање; **3) нема докази** за друга постојна причина за MND

### vi Ако не е достапен GDR во CSF и/или плазма, чувајте аликвоти за можна употреба во иднина

### vii Дефинирање на „потенцијално CNS-активните“ лекови

ARV лекови кои имаат или докажана јасна пенетрација во CSF кога се испитувани кај здрави популации инфицирани со ХИБ (концентрација над **IC90** кај > 90 % од испитаните пациенти) или докажана краткорочна (3-6 месеци) ефикасност врз когнитивната функција или намалување на вирусното оптоварување во CSF како единични агенси или во контролирани студии во трудови со извршена стручна рецензија:

- Агенси со докажана јасна пенетрација во CSF:
  - NRTI: ZDV, ABC
  - NNRTI: EFV, NVP
  - Зајакнати PI: IND/r, LPV/r, DRV/r
  - Други класи: MAR
- Лекови со докажана „ефикасност“:
  - NRTI: ZDV, d4T, ABC
  - Зајакнати PI: LPV/r

# Дел IV Клиничко справување и лекување на коинфекција со хроничен хепатит В и С кај возрасни лица инфицирани со ХИВ

Овие Европрирачници се резултат на краткиот извештај од првата Европска конференција постигнување консензус во лекувањето на хроничен хепатит В и С кај ХИВ коинфицирани пациенти (Ц. Хепатол 2005, 42:615-624),

ажурираните препораки од Меѓународниот одбор за НСВ-ХИВ (Соријано В., Пуоти М., Сулковски М., Каргнел А., Бенхаму И., Петерс М., Маус С., Брау Н., Хацакис А., Пол С., Рокстрох Ц.): Нега на пациенти коинфицирани со ХИВ и хепатит С вирус. AIDS 2007; 21:1073-1089),

претходните препораки од одборот за хепатит на Европското клиничко здружение за СИДА (Ц. К. Рокстрох, С. Багани, И. Бенхаму, Р. Бруно, С. Маус, Л. Петерс, М. Пуоти, В. Соријано и Ц. Турал) и Извршниот комитет на ЕКЗС: Прирачникот на Европското клиничко здружение за СИДА (ЕКЗС) за клиничко справување и лекување на коинфекција со хроничен хепатит В и С кај возрасни лица инфицирани со ХИВ. HIV Medicine 2008; 9, 82–88)

како и ревидираната верзија на веб-локацијата од 2009 година и од дискусијата со Одборот за коинфекции.

## Општи препораки за пациенти со коинфекција на ХИВ и хепатит

### ИСПИТУВАЊЕ

1. Сите пациенти инфицирани со ХИВ треба да се тестираат за хепатит С по дијагностицирањето, а потоа тестирањето да се прави еднаш годишно. Испитувањето за НСВ кај пациенти инфицирани со ХИВ треба да се направи со користење тест за анти-НСВ антитела. По добивањето позитивен резултат треба да следува евалуација за присуство на НСВ-RNA и да се одреди генотипот. На пациентите со фактори на ризик (тековна интравенозна употреба на дрога, мукозен трауматичен секс, тековен незаштитен анален секс, неодамнешна сексуално пренослива инфекција) со необјаснето зголемување на хепатични трансминази и негативен тест за НСВ антитела треба да им се понуди НСВ-RNA тест за рана детекција на скорешна инфекција.
2. Пациентите инфицирани со ХИВ треба да се тестираат за хепатит А и В. Пациенти од земји со висока преваленција за HBV, особено оние со зголемено ниво на црнодробни трансминази треба, освен за HBs Ag, да се испитаат и за HBV-DNA за да се отфрли скриената HBV инфекција.
3. Кај сите HBsAg+ пациенти треба да се направи испитување за хепатит делта антитела.
4. Пациентите со цироза на црниот дроб треба да се испитуваат на 6-месечни интервали со серум алфа-фетопротин и ултразвук на црниот дроб за појава на хепатоцелуларен карцином. Исто така се препорачува рутинско испитување за варикозни вени на хранопроводот за време на дијагностицирањето, а потоа во интервали од 1-2 години. За пациенти коинфицирани со HBV што немаат цироза, НСС преглед со 6-12 месечни US испитувања може да биде препорачлив за африкански пациенти на возраст од над 20 години, азиски пациенти на возраст од над 40 години, пациенти со семејна историја на НСС и пациенти со високи нивоа на HBV DNA (> 2 000 меѓународни единици/мл).

### ВАКЦИНАЦИЈА

5. На пациентите со недостаток на анти-HAV IgG антитела и анти-HB антитела треба да им се понуди вакцинација за одредениот вирус за да се спречи инфекција, без оглед на бројот на CD4 клетките. Реакцијата на HBV вакцината е под влијание на бројот на CD4 клетките и нивото на ХИВ-RNA. Кај пациентите со мал број на CD4 клетки (< 200/мкл) и тековна репликација на ХИВ, со ART треба да се започне пред соодветната вакцинација. HBsAg негативни, анти-HBc само позитивните треба да се тестираат за анти-HBs, анти-HBe и HBV-DNA. На оние без никакви маркери што се потврда за поранешна HBV инфекција или активна скриена инфекција, треба исто така да им се понуди вакцинација против HBV. Анти-HBs реакцијата треба да се измери 2-4 недели по првата HBV вакцинација и ако анти-HBs < 10 меѓународни единици/л земете предвид целосна вакцинација.

Во случај на недоволна реакција (анти-HBs < 10 меѓународни единици/л), треба да се има предвид ревакцинација. Ревакцинација со двојна доза (40 мкг) во 3-4 термини за вакцинација (во месеците 0, 1, 6 и 12) може да помогне да се подобри стапката на ефикасност на HBV вакцината. Пациентите кај кои нема да настане сероконверзија по вакцинацијата за хепатит В и сè уште постои ризик за HBV инфекција, треба да прават годишни серолошки тестови за докажување за HBV инфекција.

6. Пациентите со коинфекција на хепатит В и/или С имаат корист од рана ART затоа што прогресијата на фиброзата на црниот дроб се намалува со реконституција на имунолошкиот систем и супресија на ХИВ-РНА. Така, започнувањето на ART со режим врз основа на TDF се препорачува кај сите HBV коинфицирани пациенти со потреба од анти-HBV терапија без разлика на бројот на CD4 и кај сите HBs-Ag позитивни пациенти со помалку од 500 CD4 клетки без разлика на состојбата на HBV заболувањето со цел да се спречи преминување кон поактивно HBV заболување како резултат на супресијата на имунолошкиот систем. Кај пациентите со хроничен хепатит С, се препорачува започнување со ART кога бројот на CD4 ќе падне под 500/мкл. Во SMART истражувањето, прекинувањето на ART е поврзано со зголемен ризик од состојби што имаат или немаат поврзаност со СИДА-та, а овој ризик бил зголемен за пациентите со коинфекција на хепатит. Особена претпазливост е потребна кај пациентите коинфицирани со HIV/HBV коишто прекинуваат со ART што содржи анти-HBV.

## КРАЈНА ФАЗА НА ЦРНОДРОБНО ЗАБОЛУВАЊЕ (ESLD)

Видете „Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза“ - стр. [40](#)

## ПРЕВЕНЦИЈА/ПОДДРШКА

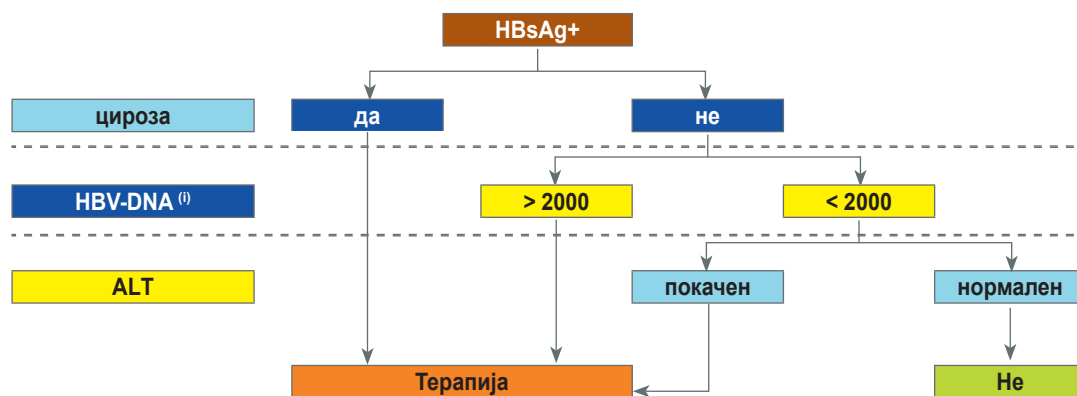
7. Треба да им се овозможи психолошка, социјална и медицинска поддршка на пациентите што консумираат алкохол со цел да прекинат со пиење.
8. Супституциска терапија (опиоидна супституциска терапија, видете го Прилогот: **Физичка и психичка зависност од лекови**) треба да се земе предвид кај пациенти што активно употребуваат лекови како чекор кон прекинување на употребата на дрога; обезбедената помош (како на пр. преку програмата за размена на шприцови и игли) го намалува ризикот од реинфекција, вклучувајќи ја и парентералната вирусна трансмисија (стратегии за намалување на штетата).
9. Со оглед на тоа што HBV и ХИВ, а понекогаш и HCV, се пренесуваат преку сексуален однос, се препорачува соодветно советување, вклучувајќи употреба на кондоми. Треба да се обезбедат информации за ризикот од пренесување на HCV како резултат на мукозните трауматични сексуални практики поврзани со голема веројатност од контакт со крв и треба да се разговара за намалување на ризикот.

Кај пациенти со коинфекција со делта вирус и значителна фиброза на црниот дроб (> F2) може да се земе предвид долгорочен (> 18 месеци) третман со пегинтерферон заедно со ART врз основа на TDF. TDF има покажано извесна ефикасност, особено кај пациенти со серумска HBV-DNA што може да се детектира. Ефикасноста на третманот треба да се следи со: Мерење на HBV-DNA и HDV-RNA, кога е достапно, и со внимателно следење на биохемиските проценки и оценките за фиброза на црниот дроб.

На пациентите со анти-HCV Ab и HCV-RNA реактивност треба да им се понуди анти-HCV третман со цел да се поттикне континуирана вирусолошка реакција за HCV коинфекција. Лекувањето со анти-HDV пегинтерферон може да се прекине во согласност со толеранцијата на пациентот, а потоа одново да се започне во случај на влошување на заболувањето на црниот дроб. Постојаната HDV-RNA негативност кај пациентите што не добиваат третман и анти-HBs сероконверзијата се идеални цели на антиретровирусниот третман, дури и ако можат да се постигнат само кај мал број пациенти.

Хистолошката ремисија на заболувањето на црниот дроб е помалку амбициозна цел, но е поверојатно да се оствари. Кај пациентите со ESLD или HCC, треба сериозно да се земе предвид трансплантација на црниот дроб, особено во отсуство на активна коинфекција со HCV.

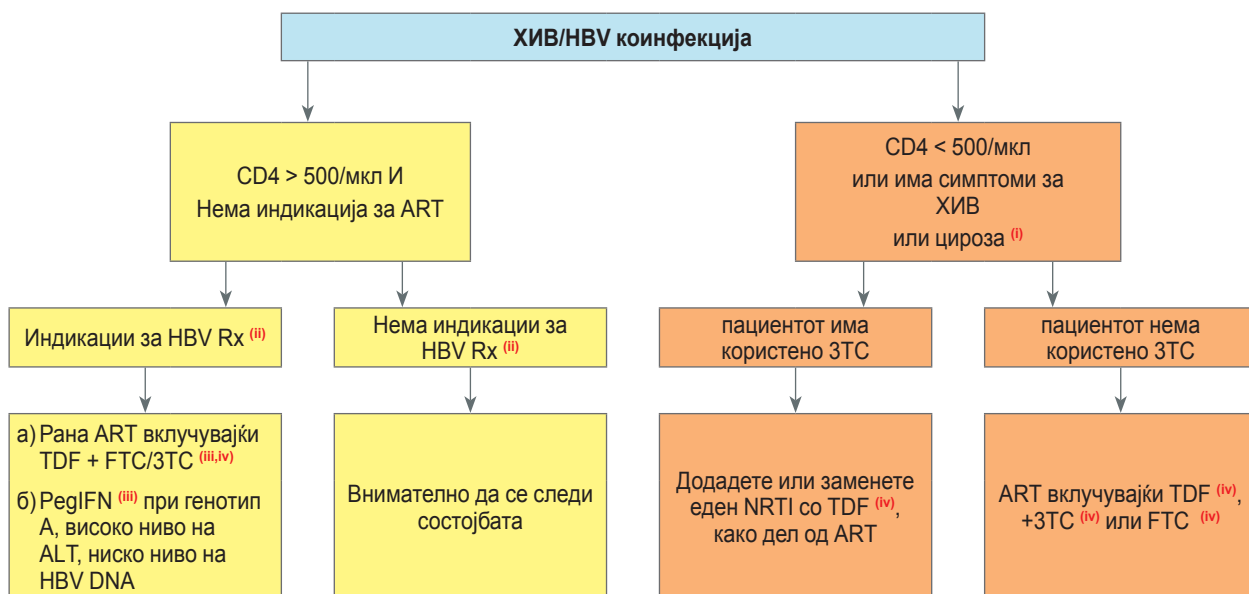
## Проценување на индикациите од лекувањето за HBV инфекција кај ХИВ-позитивни лица



**Забелешка:** Кај пациентите со значителна фиброза на црниот дроб (F2-F3), може да се земе предвид анти-HBV третман дури кога серумската HBV-DNA е под 2 000 меѓународни единици/мл, а ензимите во црниот дроб не се покачени.

i меѓународни единици/мл

## Лекување на хронична HBV инфекција кај ХИВ-позитивните лица



- i Пациентите со цирроза треба да се упатат на преглед на варикозните вени, да се овозможи редовно следење на HCC и рано да се упатат на преглед за трансплантација. Кај пациентите со цирроза на црниот дроб и мал број на CD4 клетки потребно е претпазливо надгледување во првите месеци по започнувањето со ART, со цел да не се направи превид на синдромот на заздравување на имунитетот и последователната декомпензација на црниот дроб поради намалување на црнодробните ензими.
- ii Видете на стр. 50 за проценка на индикацијата за HBV Rx. Некои стручни лица се цврсто убедени дека кој било пациент инфициран со HBV којшто бара ART треба да прими TDF + ЗТС или FTC, доколку не постои историја за нетолерантност на TDF, особено кај ХИВ/HBV коинфицирани пациенти со напредна фиброза на црниот дроб (F3/F4). Примањето на TDF треба да биде приспособено кон креатинин клиренс ако е потребно. Антиретровирусен Азијат што претходно не примал терапија, HBe-Ag+, ХИВ коинфицираните пациенти што започнуваат со ART со TDF или TDF+FTC постигнаа неочекувано високи проценти на сероконверзија на HBe (дури и HBs), зацврстувајќи ја логичката основа за што порано започнување со ART.
- iii Доколку пациентот не покажува желба рано да започне со ART, како алтернативни начини за контрола на HBV може да се искористат адефовир и телбивудин. Извештај од случај упати на можно анти-ХИВ дејство на телбивудинот. Со ин витро податоците добиени со користење на анализа со која може да се докаже анти-ХИВ дејството на ентекавирот, сепак не можеше успешно да се утврди влијанието на телбивудинот врз капацитетот за репликација на ХИВ-1. Кај пациентите со HBV генотип А, високо ниво на ALT и ниско ниво на HBV-DNA, PegIFN може да се користи во вкупно времетраење од 48 недели. Неодамнешните податоци укажуваат на тоа дека квантификацијата на HBsAg за време на лекувањето кај пациенти со HBeAg-негативен хроничен хепатит В што се лекува со Peg-IFN може да помогне во откривањето на оние пациенти за кои постои веројатност да бидат излекувани со оваа терапија и за оптимизирање на стратегиите за лекување. Сè уште не е определено оптималното времетраење на третманот за нуклеотиди аналогни на анти-HBV дејството и

експертите препорачуваат доживотна терапија доколку анти-HBV нуклеотидите/нуклеозидите се дадени како дел од ART. Кај пациентите на коишто не им е потребна ART и кои се лекуваат со телбивудин +/- адефовир или пак оние пациенти на ART кај коишто треба да се промени нуклеозидната основа, со анти-HBV терапијата може да се прекине претпазливо кај HBeAg+ пациенти коишто постигнале HBe-сероконверзија за најмалку шест месеци или пак, по потврдената HBe-сероконверзија кај оние коишто се HBeAg-. Кај пациентите со цирроза на црниот дроб не се препорачува прекинување на ефективниот анти-HBV третман со цел да се избегне црнодробна декомпензација поради влошување на состојбата со црнодробните ензими.

- iv Кај некои случаи на нетолеранција на TDF (т.е. бурно заболување), може да се препорача TDF во дози приспособени кон бубрежниот клиренс во комбинација со ефективна ART. Ако TDF има силни контраиндикации, може да се направи обид со ентекавир + адефовир и внимателно да се следи ефикасноста или може да се препорача TDF во дози приспособени кон бубрежниот клиренс во комбинација со ефективна ART. Замена на NRTI треба да се направи само во ако е изводливо и соодветно од аспект на одржување на супресијата на ХИВ. Оправдана е претпазливоста за преминување од режим заснован на тенофовир кон лекови со пониска генетска бариера, на пр. FTC/ЗТС, особено кај пациенти заболени од цирроза што претходно се лекувале со ламивудин, бидејќи е забележан вирусен пробив поради утврдени YMDD (тирозин-метионин-аспартат-аспартат) мутации. Ова е исто така опишано кај лица со претходна ЗТС HBV резистентност кои преминале од користење на тенофовир на ентекавир. Додавањето ентекавир на TDF кај пациенти со ниска и упорна HBV репликација сè уште не е статистички докажано како ефикасно, па поради тоа треба да се избегнува. Резултатите од испитувањата се очекуваат.

1. Лекувањето на HCV нуди можност за искоренување на HCV во одреден период на лекување. Ова е потенцијално корисно за подоцнежното справување на пациентот со ХИВ и затоа секој пациент треба да биде земен предвид за лекување кога користи од терапијата ги надминува ризиците. Ова исто така треба да се гледа во контекст на побрза прогресија на црнодробната фиброза кај ХИВ/HCV коинфекција и со подобар резултат од лекувањето на HCV со подобро справување кај овие пациенти.
2. Информацијата за статусот на црнодробната фиброза е важна за донесување одлуки за терапија кај коинфицираните пациенти. Меѓутоа, биопсијата на хепатот не е задолжителна за да се земе предвид лекување на хроничен HCV. Тековната терапија особено се препорачува кај пациенти со голема веројатност за постигнување одржлива вирусолошка реакција (SVR): генотипи 2 или 3 и пациенти инфицирани со генотип 1 ако вирусното оптоварување е ниско (< 600,000 меѓународни единици/мл) и/или ако е присутен IL28B-CC (IL28B-CC) генотипот <sup>(i)</sup>.

Врз основа на четирите основни променливи (серумска HCV-RNA, HCV генотип, одредување на степенот на фиброза на црниот дроб со користење на еластометрија и генотипизација на IL28B), неодамна беше развиен индексот на Прометеј и може по избор да се користи како калкулатор на ризикот за предвидување на веројатноста за SVR со користење на Peg-IFN-рибавирин терапија кај ХИВ-HCV коинфицирани пациенти. Тој е бесплатно достапен на интернет (<http://ideasydesarrollo.com/fundacion/prometheusindex.php>), исто како и Фрамингамскиот резултат за предвидување на кардиоваскуларен ризик.

Инсулинската резистентност (што може да се утврди со користење на хомеостатски модел на оценување на инсулинската резистентност HOMA IR) е докажана како негативен предвидувач на постигнувањето на SVR. Исто така, може да се измерат нивоата на витамин Д и во случај на недостаток на витамин Д, да се „коригираат“ со соодветни додатоци пред да се започне со HCV третман.

3. Во случај кога е достапна биопсија на црниот дроб или Фиброскен што покажува пониски фази на фиброза на црниот дроб (F0-F1), без оглед на HCV генотипот, лекувањето може да се одложи. Ова исто така може да се земе предвид за пациенти со ниски фази на фиброза и мали шанси за SVR во рамките на тековните можности за лекување (на пр. IL28B генотип TT) за кои во текот на наредните неколку години ќе има на располагање подобрени можности за лекување. Во овие случаи, често треба да се прави проценка на фиброзата за да се следи нејзиното напредување.
4. Комбинацијата од Peg-IFN алфа и рибавирин (RBV) е лекување што се претпочита за HCV инфекција. Стандардната доза за Peg-IFN 2a е 180мкг еднаш неделно, а за Peg-IFN 2b изнесува 1,5 мкг/кг телесна тежина еднаш неделно. Се препорачува почетна доза на RBV од 1000 (т. < 75 кг) - 1200 (т. > 75 кг) мг/дневно приспособена според тежината (да се зема двапати на ден) за сите HCV генотипи во рамките на ХИВ. Со очекуваното одобрување на првите орални антиретровирусни лекови со директно дејство (DAA), телепревивр и боцепревивр, во средината на 2011 год. во САД и малку подоцна во Европа, препораките за лекување на пациентите со хепатит С генотип 1 ќе се променат во зависност од достапноста на соодветните агенци. Бидејќи досега се достапни само привремени податоци (податоци за реакција од 12-неделен третман) за телепревивр, не може да се дадат препораки за третман со боцепревивр сè додека не станат достапни првите резултати од пилот испитувањата кај ХИВ/HCV коинфекција. За пациенти со HCV инфекција генотип 1, телепревиврот може да се додаде на стандардниот третман со Peg-IFN/RBV во рок од 12 недели по 750 мг на секои 8 часа. Во случај на успешна реакција од третманот во текот на 4. недела (HCV-RNA < 1000 меѓународни единици/мл), телепревиврот треба да продолжи да се зема сè до 12. недела. Ако HCV-RNA во 12. недела е сè уште < 1000 меѓународни единици/мл, двојната терапија со Peg-IFN/RBV треба да продолжи сè до 24. недела. Ако HCV-RNA е < 20 меѓународни единици/мл во текот на 24. недела, двојната терапија со Peg-IFN/RBV треба да продолжи уште 24 недели, така што вкупното времетраење на третманот ќе биде 48 недели. Поради интеракциите лек-лек и ограничените студии за интеракција на лекот, телепревиврот моментално може да биде безбедно комбиниран само со зајакнат ATV или EFV (со EFV, дозите на телепревивр треба да се зголемат на 1125 мг на секои 8 часа) во комбинација со TDF или ABC и FTC или 3TC. Податоци во комбинација со RAL ќе бидат објавени наскоро (исто така проверете на [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)).

<sup>i</sup> Генетски полиморфизам во близина на генот IL28B, кодирајќи интерферон-ламбда-3 (IFN-ламбда-3), неодамна беше поврзан со приближно двократна промена во реакцијата на лекувањето со пегинтерферон-рибавирин. Бидејќи CC генотипот што резултира со подобра реакција е значително почест кај европските отколку кај африканските популации, овој генетски полиморфизам исто така објаснува приближно половина од разликите во стапките на реакција помеѓу пациентите со афроамериканско и европско потекло.

5. Првична цел на анти-HCV третманот е одржлива вирусолошка реакција што се дефинира како серумска HCV-RNA што не може да се детектира 24 недели по завршувањето на терапијата, испитана со користење чувствителни молекуларни тестови.
6. Ако рано во текот на ХИВ инфекцијата се открие хроничен хепатит С (пред да биде потребно започнување со ART), се препорачува лекување за хроничен HCV. За пациенти со број на CD4 < 500/мкл се препорачува рано започнување со ART за да се оптимизира исходот од лекувањето на HCV. Меѓутоа, ако коинфициран пациент има значајна имунодефициенција (број на CD4 < 350 клетки/мкл), бројот на CD4 треба да биде зголемен со примена на ART пред да се започне со анти-HCV третман. Кај пациенти со релативен процент на CD4 > 25 % има поголема веројатност да се постигне SVR, отколку кај оние со помал процент на CD4.
7. Ако не се постигне рана вирусолошка реакција (пад од најмалку 2 log10 намалување кај HCV-RNA во 12. недела во споредба со основното ниво), лекувањето треба да се прекине (видете на стр. 57). Може да се применуваат различни правила за прекинување кога DAA се користат како HCV терапија; меѓутоа, премногу е рано да се даваат препораки за пациенти коинфицирани со ХИВ/HCV. Во случај на користење HCV протеаза инхибитор, ќе се појави зголемен ризик за резистентност со упорна HCV репликација и селективен притисок на лекот како резултат на постојаната негова примена.
8. За време на терапија со Peg-IFN и рибавирин, диданозинот има контраиндикации кај пациенти со цироза и треба да се избегнува кај пациенти со помалку сериозно заболување на црниот дроб. Ако е возможно, исто така треба да се избегнуваат D4T и ZDV. ABC може да се користи безбедно со придружна HCV терапија ако се користат соодветни дози на рибавирин (приспособени кон тежината, видете ја точката 4).
9. Откривањето на пациентите со акутен хепатит С е важно, бидејќи лекувањето во акутна фаза води кон повисоки стапки на SVR отколку лекувањето на хронична HCV инфекција. Кај пациентите со акутна HCV инфекција, HCV-RNA треба да се измери при почетното поставување на дијагнозата и 4 недели подоцна. Лекување треба да им се понуди на пациентите со намалување од 2 log10 на HCV-RNA во рок од 4 недели во споредба со почетното ниво на HCV-RNA и на пациентите со упорна серумска HCV-RNA 12 недели по дијагностицирањето на акутен HCV. Времетраењето на лекувањето треба да биде засновано врз брзата вирусолошка реакција (RVR) без разлика на генотипот (видете на стр. 58). Пациентите кај коишто не се постигнува намалување во нивото на HCV-RNA  $\geq$  2 log10 во 12. недела треба да ја прекинат терапијата. За жал, резултатите од случајно избраните испитувања што опфаќаат планирано лекување сè уште не се достапни за да овозможат попрецизна препорака за времетраењето на лекувањето или улогата на рибавирирот во лекувањето на акутен хепатит С денес.

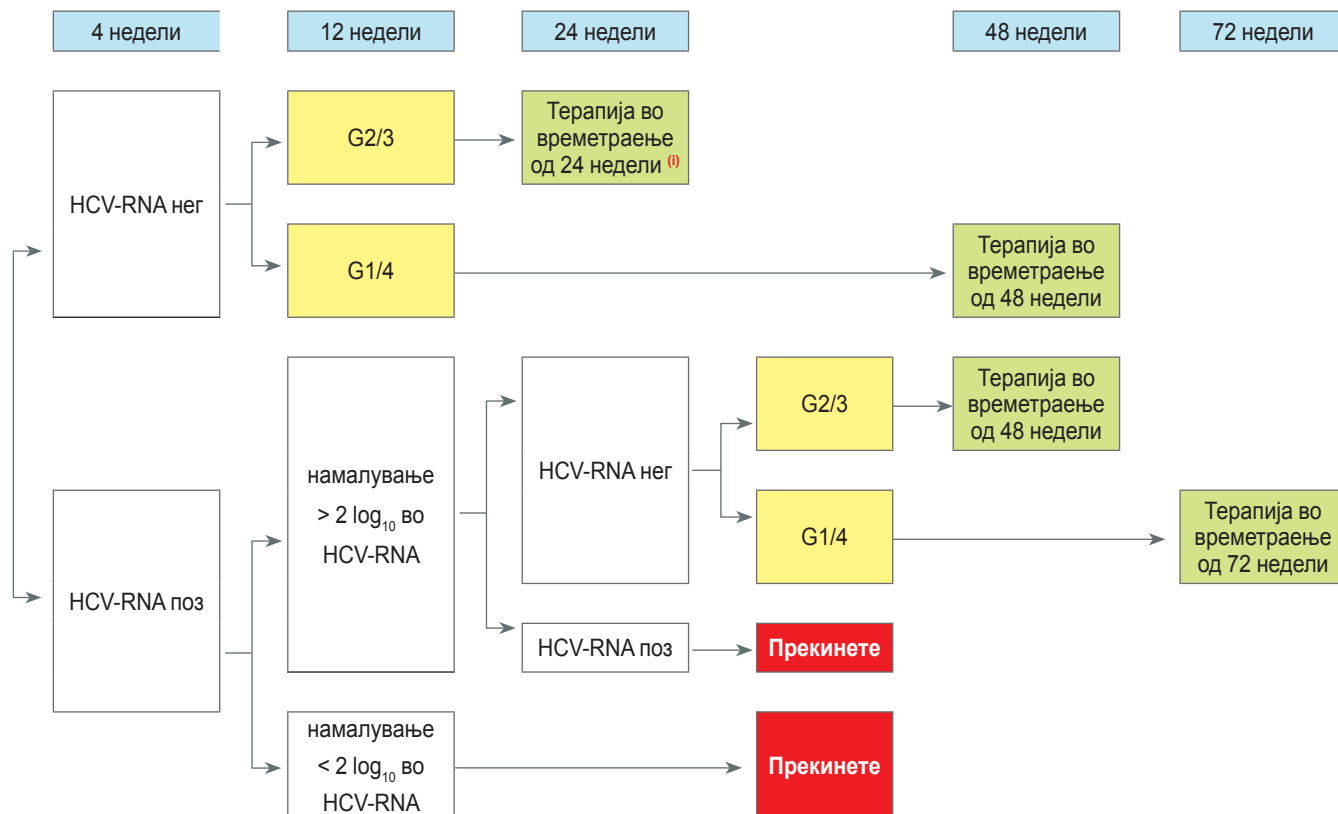
## Дијагностички постапки за коинфекција на хепатит С и ХИВ

<b>Дијагноза на хепатит С</b>
HCV-Ab (позитивен 1-5 месеци по инфицирањето, ретко може да исчезне со имunosупресија)
Нивоа на HCV-RNA <sup>(i)</sup> (особено значајни за предвидување на реакцијата на лекувањето)
<b>Статус на оштетување на црниот дроб</b>
Класификација на фиброзата (на пр. Фиброскен, биопсија на црниот дроб, маркери за серумска фиброза <sup>(ii)</sup> )
Хепатична синтетичка функција (на пример коагулација, албумин, CHE)
Видете „Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цирроза“ - стр. <a href="#">40</a>
<b>Пред третман на HCV</b>
HCV генотип и серумска HCV-RNA
IL28B
Автоантитела (ANA, LKM1) <sup>(iii)</sup>
TSH, тироидни автоантитела
<b>Следење на третманот на HCV</b>
Диференцијална крвна слика и ензими на црниот дроб на секои 2-4 недели
HCV-RNA во 4. недела (да се оцени брзата вирусолошка реакција) и неделите 12, 24 и 48 (72 доколку е потребно) и 24 недели по прекинувањето на HCV терапијата
Број на CD4 клетки на секои 12 недели
TSH на секои 12 недели

- i Ниско вирусно оптоварување дефинирано како помалку од 400,000 меѓународни единици/л кога се користи PegIFN+RBV. Не постои стандардна формула за конверзија за да се конвертира количеството на HCV-RNA прикажано во примероци/мл во количество прикажано во меѓународни единици/мл. Факторот на конверзија се движи во опсег од приближно една до пет примероци на HCV-RNA во меѓународни единици/мл.
- ii Маркерите за серумска фиброза вклучуваат APRI, FIB-4, хиалуронска киселина, Фиброметар (Fibrometer), Фибротест (Fibrotest), Форнс (Forns), Хепаскор (Hepascore) и други индекси; во последно време покомплексните тестови како на пример Фиброметар, Фибротест и Хепаскор покажуваат дека може да ја предвидат попрецизно фиброзата на црниот дроб отколку едноставните биохемиски тестови како што се APRI, FIB-4 или Форнс.
- iii Пациентите со позитивни анти-LKM или ANA со хомогена структура треба да се тестираат за паралелен автоимун хепатит особено во присуство на зголемено ниво на ALT за време на третманот.

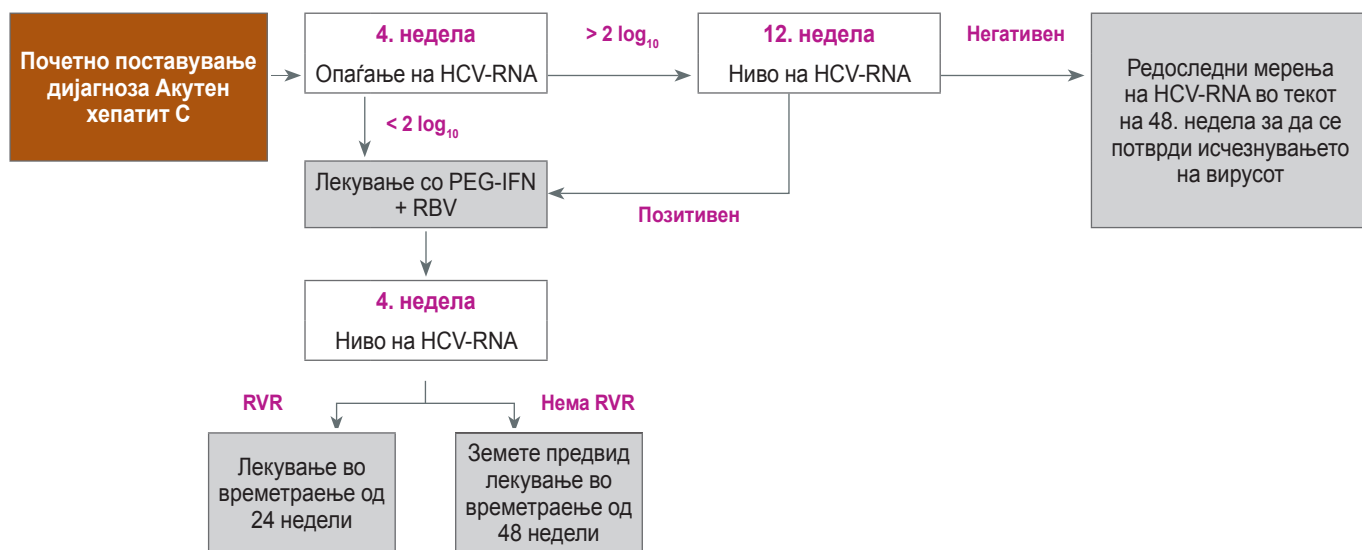


## Предложено оптимално траење на HCV терапијата кај HCV/HIV коинфицирани пациенти



<sup>i</sup> Кај пациенти со основно ниво на ниско вирусно оптеретување (< 600 000 меѓународни единици/мл) и минимална фиброза на црниот дроб.

# Алгоритам за справување со акутен HCV кај лица инфицирани со ХИВ



## Дефинирање на реакцијата на третманот на PegIFN и рибавирин

	Време	HCV RNA
<b>Брза вирусолошка реакција (RVR)</b>	4. недела од третманот	Не може да се открие (< 50 меѓународни единици/мл)
<b>Рана вирусолошка реакција (EVR)</b>	12. недела од третманот	Не може да се открие (< 50 меѓународни единици/мл)
<b>Задоцнета вирусолошка реакција (DVR)</b>	12. недела од третманот	намалување > 2 log10 од основното ниво, но сепак може да се открие
<b>Нема реакција (NR)</b>	12. недела од третманот	намалување < 2 log10 од основното ниво
<b>Делумно никаква реакција (PR)</b>	12. и 24. недела од лекувањето	намалување > 2 log10 во 12. недела, но може да се открие во 12. и 24. недела
<b>Одржлива вирусолошка реакција (SVR)</b>	24 недели по завршувањето на лекувањето	Не може да се открие (< 50 меѓународни единици/мл)
<b>Пробив</b>	Кога било за време на лекувањето	Повторно појавување на HCV RNA кога било за време на лекувањето по вирусолошката реакција
<b>Враќање на болеста (RR)</b>	На крајот од лекувањето и 24. недела по завршувањето на лекувањето	На крајот од терапијата не може да се открие HCV RNA, но може да се открие до 24. недела по завршувањето на терапијата

Приспособено од EASL HCV CPG 2011 ([www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72\\_file.pdf](http://www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf) - на веб-локацијата е пристапено на 07/05/2011 год.)

## Класификација на и интервенции за коинфицирани пациенти со HCV/ ХИВ кои не реагираат на третманот/пациенти кај кои се враќа болеста по претходни терапии на база на интерферон

КАТЕГОРИЈА	ПОДГРУПА	ПРЕДЛОЖЕНА ИНТЕРВЕНЦИЈА
Субоптимално лекување	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Субоптимален распоред</li> <li>• Интерферон (монотерапија или со рибавирин)</li> <li>• Мала доза на рибавирин</li> <li>• Кратко времетраење на терапијата</li> </ul>	Повторување на лекувањето со комбинирана терапија со Peg-IFN плус доза на рибавирин според телесната тежина
	Гранична токсичност и слабо придржување кон терапијата	Оптимална поддршка (SSRI, парацетамол/ NSAID, поддршка за придржување кон распоредот, употреба на хематопоеитични хормони за раст <sup>(i)</sup> )
Оптимално лекување со вирусолошки неуспех	Враќање на болеста	Повторување на лекувањето со користење комбинирана терапија со Peg-IFN плус доза на рибавирин според телесната тежина (имајте предвид подолго времетраење на третманот)
	Нема реакција (нема негативизација на HCV-RNA за време на лекувањето)	Почекајте додека не станат достапни нови антиретровирусни лекови преку клинички испитувања или додека не бидат одобрени

i Досегашните податоци за употребата на хематопоеитични хормони за раст кај ХИВ/НСV коинфекции се ограничени на подобрување на квалитетот на живеење, но не во поглед на антивирусната ефикасност; хормоните за раст во моментов се најчест начин на лекување со средства што се одобрени, но имаат поинакви индикации и намена од таа за која се употребуваат во случајот.



# Прилог

Прирачник на ЕКЗС

---

## Содржина

---

▪ Интервенции во стилот на живеење .....	I
▪ Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенси .....	II
▪ Приспособување на дозата на антиретровирусни лекови за оштетена бубрежна функција .....	III
▪ Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија (PRT) .....	V
▪ Препораки за дозирање на антиретровирусните лекови кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб .....	VI
▪ Дијагноза и справување со хепаторенален синдром (HRS) .....	VIII
▪ Лекови против маларија и cART .....	IX
▪ Физичка и психичка зависност од лекови .....	X
▪ Справување со хиперлактатемија и справување со млечна ацидоза .....	XI
▪ IADL скала (Инструментални активности во секојдневниот живот) .....	XII
▪ Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цироза на црниот дроб .....	XIV
▪ Референци .....	XVI
▪ Конфликти на интерес .....	XVII

## Интервенции во стилот на живеење <sup>(i)</sup>

<b>Прекинување со пушењето</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Кратка недвосмислена изјава за потребата од прекинување со пушењето</li><li>• Доколку пациентот не размислува за прекинување, обидете се да го мотивирате и да ги нагласите позитивните краткорочни аспекти (повеќе пари за подобри нешта, подобар вкус за храна, поздрава кожа, помала диспнеја) и долгорочни придобивки (превенција од COPD, IHD, удар, рак на белите дробови)</li><li>• Доколку пациентот размислува за прекинување, обидете се да одредите датум на којшто ќе прекине со пушење, воспоставете систем за наградување</li><li>• Користете замена за никотинот (фластер, гума за цвакање, спреј), варениклин или бупропион (забелешка: двата лека може да предизвикаат несакани ефекти на централниот нервен систем вклучувајќи самоубиство; бупропионот може да влезе во интеракција со PI и NNRTI) за време на фазата на одбивање, доколку е потребно</li><li>• Земете предвид упатување на пациентот во некоја од специјализираните клиници за одвикнување од пушење</li><li>• Очекувајте враќање на навиките, објаснете ги и земете ги предвид како дел од процесот на одбивање до конечната апстиненција од никотин</li></ul>
<b>Диететски советувања</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Интервенциите во начините на исхрана не треба да имаат негативно влијание врз потребите за исхрана што се неопходни за соодветна апсорпција на лековите од ART</li><li>• Одржувајте го внесувањето калории балансирано со трошењето енергија</li><li>• Ограничете го внесувањето заситени масти, холестерол и рафинирани јаглородни хидрати</li><li>• Намалете го вкупното количество внесени масти до &lt; 30% и холестеролот во исхраната до &lt; 300 мг/дневно</li><li>• Нагласете го внесувањето зеленчук, овошје, зрнести производи со влакна</li><li>• Нагласете го конзумирањето риба, пилешко (без кожа) и варено месо</li><li>• Земете предвид упатување кај нутриционист, водење дневник во период од една недела за храна и пијалаци со цел да се откријат „скриените“ калории</li><li>• Избегнувајте прекумерно јадење („jo - jo начин на исхрана“)</li><li>• Кај пациентите кај кои губењето на телесната тежина и дислипидемијата се резултат на ХИВ, посветете внимание прво на губењето тежина и размислете за упатување кај нутриционист</li><li>• Пациентите со очигледна прекумерна телесна тежина треба да се мотивираат да ја намалат тежината. Диетите со изгладнување не се препорачливи (потенцијално се намалуваат механизмите за одбрана на имунитетот). Онаму каде што ќе се забележи лоша исхрана, треба да се посвети особено внимание. Нормален опсег на индекс на телесна маса: 18,5-24,9; Прекумерна телесна тежина: 25,0-29,9, Дебелина: &gt; 30,0 кг/м<sup>2</sup></li><li>• Внесувањето на алкохол треба да се ограничи на &lt; 20-40 г/дневно. Особено пациентите со заболување на црниот дроб, проблеми со придржувањето кон распоредот, несоодветно зголемување на бројот на CD4 Т клетките, тумори, поранешна туберкулоза, дијареа и други состојби поврзани со обилно внесување алкохол треба да се мотивираат да го намалат или да прекинат со пиење алкохол.</li></ul>
<b>Промовирање на вежбањето</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Да се промовира активен стил на живеење за да се спречи и лекува дебелината, хипертензијата и дијабетесот</li><li>• Поттикнете се за умерено ниво на физичка активност (качувајте се по скали, возете велосипед или пешачете до работа, велосипедизам, пливање, планинарење итн.)</li><li>• Ставете акцент на редовно вежбање со умерен интензитет наместо енергично вежбање</li><li>• Постигнете кардиоваскуларен фитнес (на пример 30 минути брзо одење &gt; 5 дена во неделата)</li><li>• Одржувајте ја мускулната цврстина и флексибилноста на зглобовите</li></ul>

i Засновано врз препораките од Воената единица за превенција на САД

## Интеракции помеѓу антидепресивите и антиретровирусните агенци

Лек во интеракција	АРВ	Ефект од интеракцијата	Препорака
Сертралин	EFV	сертралин AUC намален за 39%	постојано да се мери и приспособува дозата на лекот сè додека не стане ефикасен
	DRV	сертралин AUC намален за 49%	
Пароксетин	FPV	пароксетин AUC намален за 50%	постојано да се мери и приспособува дозата на лекот сè додека не стане ефикасен
	DRV	пароксетин AUC намален за 40%	
	RTV	може да го зголеми нивото на пароксетин	
Венлафаксин	RTV	може да го зголеми нивото на венлафаксин	постојано да се мери и приспособува дозата на лекот сè додека не стане ефикасен
Циталопрам	RTV	може да го зголеми нивото на циталопрам	постојано да се мери и приспособува дозата на лекот сè додека не стане ефикасен
Миртазапин	PI	може да го зголеми нивото на миртазапин	постојано да се мери и приспособува дозата на лекот сè додека не стане ефикасен

Метаболизам на антидепресивите (главна патека со затемнет текст): **Сертралин:** CYP 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (слаб инхибитор на CYP 2D6, 3A4); **Пароксетин:** CYP 2D6 (инхибитор на CYP 2D6); **венлафаксин:** CYP 2D6, 3A4 (слаб инхибитор на CYP 2D6); **циталопрам:** CYP 2C19, 2D6, 3A4 (слаб инхибитор на CYP 2D6); **миртазапин:** CYP 2D6, 3A4, 1A2.

Антидепресивите не ја видоизменуваат концентрацијата на PI и NNRTI. Антиретровирусните агенци може да ги променат нивоата на антидепресивите како што е резимирано. Не се предвидуваат интеракции помеѓу антидепресивите и ралтегравирот. Венлафаксинот (и до помал степен миртазапин) е поврзан со долготраен QT. Ова би можело да биде важно за пациентите на PI и/или метадон кои бараат антидепресиви.



## Приспособување на дозата на антиретровирни лекови за оштетена бубрежна функција

		eGFR <sup>(i)</sup> (мл/мин)			хемодијализа
		≥ 50	30-49	10-29	
<b>NNRTI</b>					
<b>Диданозин ЕС<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 кг	400 мг на секои 24 часа	200 мг на секои 24 часа	150 мг на секои 24 часа	> 60 кг: 100 мг/24 часа
	> 60 кг	250 мг на секои 24 часа	125 мг на секои 24 часа	100 мг на секои 24 часа	< 60кг: 75 мг/24 часа
<b>Емтрицитабин</b>		200 мг на секои 24 часа	200 мг на секои 48 часа	200 мг на секои 72 часа	200 мг на секои 96 часа
<b>Тенофовир<sup>(vi)</sup></b>		300 мг на секои 24 часа	300 мг на секои 48 часа	Не се препорачува	Не се препорачува
				(300 мг на секои 72-96 часа, ако нема алтернатива)	(300 мг на секои 7 дена, ако нема алтернатива)
<b>Ламивудин</b>		300 мг на секои 24 часа	150 мг на секои 24 часа	100 мг на секои 24 часа <sup>(iii)</sup>	50-25 мг на секои 24 часа <sup>(iii)</sup> AD <sup>(iv)</sup>
<b>Зидовудин</b>		300 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата	100 мг на секои 8 часа	100 мг на секои 8 часа
<b>Ставудин &lt; 60кг</b>		30 мг на секои 12 часа	15 мг на секои 12 часа	15 мг на секои 24 часа	15 мг на секои 24 часа AD <sup>(iv)</sup>
	<b>Ставудин &gt; 60кг</b>	40 мг на секои 12 часа	20 мг на секои 12 часа	20 мг на секои 24 часа	20 мг на секои 24 часа AD <sup>(iv)</sup>
<b>Абакавир</b>		300 мг на на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата	Не е потребно	Не е потребно
<b>Абакавир/ламивудин</b>					приспособување на дозата
<b>Зидовудин/ламивудин</b>					
<b>Зидовудин/ламивудин/абакавир</b>					
<b>Емтрицитабин/тенфовир</b>		на секои 24 часа	на секои 48 часа		да се користат поединечни лекови
<b>NNRTI</b>					
<b>Невирепин</b>		200 мг на секои 12 часа			Не е потребно приспособување на дозата
<b>Ефавиренз</b>		600 мг на секои 24 часа			Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
<b>Етравирин</b>		200 мг на секои 12 часа			Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>

Да се користат поединечни лекови

PI		
Лопинавир/ритонавир	400/100 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
Дарунавир/ритонавир	800/100 мг на секои 24 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
Атазанавир/ритонавир	300/100 мг на секои 24 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v,vi)</sup>
Саквинавир/ритонавир	1000/100 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
Фосампренавир/ритонавир	700/100 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
Типранавир/ритонавир	500/200 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup>
Друг ART лек		
Ралтегравир	400 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата <sup>(v)</sup> (доза AD <sup>(iv)</sup> )
Маравирок: се дава заедно, но без СУРЗА4 инхибитори <sup>(viii)</sup>	300 мг на секои 12 часа	Не е потребно приспособување на дозата
Маравирок: се дава заедно, но со СУРЗА4 инхибитори <sup>(viii)</sup>	ако eGFR < 80 мл/мин, потребно е намалување на дозата <sup>(viii)</sup>	

i eGFR: приближна стапка на гломеруларна филтрација, според скратената MDRD формула (Видоизменување на начинот на исхрана кај бубрежно заболување)

ii Намалување на дозата доколку се комбинира со TDF

iii 150 мг почетна ударна доза

iv AD: по дијализа

v Достапни се ограничени податоци кај пациенти со бубрежно оштетување, фармакокинетичките анализи укажуваат дека не е потребно приспособување на дозата

vi Поврзаност со нефротоксичност, земете предвид алтернативен PI ако претходно имало СКД

vii Поврзаност со нефротоксичност, земете предвид алтернативна ART ако претходно имало СКД

viii Видете го резимето на карактеристики на производот за одредени препораки; да се користи претпазливо ако eGFR < 30 мл/мин

## Индикации и тестови за проксимална бубрежна тубулопатија (PRT)

Индикации за тестирање на проксималната бубрежна тубулопатија	Тестови за проксимална бубрежна тубулопатија, <sup>(iv)</sup> , вклучувајќи	Имајте предвид дека треба да се престане со тенофовир во случај на
<ul style="list-style-type: none"> <li>• прогресивно опаѓање во eGFR <sup>(i)</sup> и eGFR &lt; 90 и нема друга причина и/или</li> <li>• потврдена хипофосфатемија <sup>(ii)</sup> и/или</li> <li>• потврдено зголемување во UP/C <sup>(iii)</sup></li> <li>• бубрежна инсуфициенција дури и ако е стабилна (eGFR &lt; 60)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тубуларна протеинурија <sup>(v)</sup></li> <li>• фосфати во крвта и секреција на фосфат во урина <sup>(vi)</sup></li> <li>• гликоза во крвта и гликозурија</li> <li>• серумски бикарбонати и pH на урина <sup>(vii)</sup></li> <li>• ниво на мочна киселина во крвта и уринарно излачување на мочна киселина <sup>(viii)</sup></li> <li>• серумски калиум и излачување калиум преку урината</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• потврдена проксимална бубрежна тубулопатија со отсуство на друга причина</li> </ul>

- i eGFR: приближна стапка на гломеруларна филтрација, според скратената MDRD формула (Видоизменување на начинот на исхрана кај бубрежно заболување)
- ii Серумски фосфат < 0,8 ммол/л или според локалниот праг; земете ја предвид реналната остеоидистрофија, особено ако алкалната фосфатаза е покачена во однос на основното ниво: измерете 25(OH) витамин Д, PTH
- iii UP/C во примерок урина: сооднос на протеини/креатинин во урина во мг/ммол, го открива вкупното количество на протеини во урината вклучувајќи протеини со гломеруларно или тубуларно потекло. Со биохемиската анализа на урината првенствено се открива албуминурија како маркер на гломеруларно заболување и е несоодветна анализа за откривање на тубуларно заболување.
- iv Неизвесно е кои тестови се најефикасни за откривање на токсичност на тенофовирот кај бубрезите. Проксималната тубулопатија се карактеризира со: протеинурија, хипофосфатемија, хипокалемија, хипоурикемија, бубрежна ацидоза, гликозурија со нормално ниво на гликоза во крвта. Бубрежна инсуфициенција може да биде поврзана со полиурија. Најчесто, се следат само некои од тие абнормалности
- v Тестовите за тубуларна протеинурија вклучуваат ретинол сврзувачки протеин, алфа1- или бета2 - микроглобулинурија, цистатин Ц, аминокацидурија
- vi Измерено како делумна секреција на фосфат ( $FE_{\text{Phos}}$ ):  $(PO_4^{(урина)} / PO_4^{(серум)}) / (Креатинин^{(урина)} / Креатинин^{(серум)})$  во мало количество примерок од урина земен наутро при строг пост во траење од најмалку 8 часа. Абнормално > 0,2 (> 0,1 со серумски фосфат < 0,8 ммол/л)
- vii Серумски бикарбонат < 21 ммол/л and уринарна pH > 5,5 упатуваат кон ренална тубуларна ацидоза
- viii Делумна секреција на мочна киселина ( $FE_{\text{мочнакиселина}}$ ):  $(\text{Мочна киселина}^{(урина)} / \text{Мочна киселина}^{(серум)}) / (Креатинин^{(урина)} / Креатинин^{(серум)})$  во мало количество примерок од урина земен наутро при строг пост во траење од најмалку 8 часа; абнормално > 0,1

## Препораки за дозирање на антиретровирусните лекови кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб

### Нуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза

Абакавир	Чајлд-Пју учинок 5–6: 200 мг двапати дневно (користете орален раствор)
	Чајлд-Пју учинок > 6: Има контраиндикации
Диданозин	Има контраиндикации
	Ако се користи, нема приспособување на дозирањето
Емтрицитабин	Нема приспособување на дозирањето
Ламивудин	Нема приспособување на дозирањето
Ставудин	Има контраиндикации
	Ако се користи, нема приспособување на дозирањето
Тенофовир	Нема приспособување на дозирањето
Емтрицитабин (FTC) + тенофовир (TDF)	Нема приспособување на дозирањето
Зидовудин	Намалете ја дозата за 50% или двојно зголемете го интервалот помеѓу дозите

### Ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза

Делавирдин	Нема препораки за дозирање; да се користи претпазливо кај пациенти со оштетување на црниот дроб
Ефавиренз	Нема препораки за дозирање; да се користи претпазливо кај пациенти со оштетување на црниот дроб
Ефавиренз (EFV) + емтрицитабин (FTC) + тенофовир (TDF)	
Етравирин	Чајлд-Пју учинок < 10: нема приспособување на дозирањето
	Чајлд-Пју учинок > 9: нема препораки за дозирање
Невирапин	Чајлд-Пју учинок > 6: има контраиндикации

## Инхибитори на протеаза

Атазанавир	Чајлд-Пју учинок 7-9: 300 мг еднаш дневно
	Чајлд-Пју учинок > 9: не се препорачува
	Зајакнување со RTV не се препорачува кај пациенти со оштетување на црниот дроб (Чајлд-Пју учинок > 7)
Дарунавир	Слабо до умерено оштетување на црниот дроб: нема приспособување на дозирањето
	Сериозно оштетување на црниот дроб: не се препорачува
Фосампренавир	<b>Само пациенти што немаат користено PI:</b>
	Чајлд-Пју учинок 5-9: 700 мг двапати дневно
	Чајлд-Пју учинок 10-15: 350 мг двапати дневно
	<b>Пациенти што имаат користено PI:</b>
	Чајлд-Пју учинок 5-6: 700 мг двапати дневно + RTV 100 мг дневно
	Чајлд-Пју учинок 7-9: 450 мг двапати дневно + RTV 100 мг дневно
	Чајлд-Пју учинок 10-15: 300 мг двапати дневно + RTV 100 мг дневно
Индинавир	Слаба до умерена инсуфициенција на црниот дроб: 600 мг на секои 8 часа
Лопинавир/ритонавир	Нема препораки за дозирање; да се користи претпазливо кај пациенти со оштетување на црниот дроб
Нелфинавир	Слабо оштетување на црниот дроб: нема приспособување на дозирањето
	Умерено до сериозно оштетување на црниот дроб: не се препорачува
Ритонавир	Повикајте се на препораките за примарните PI
Саквинавир	Слабо до умерено оштетување на црниот дроб: да се користи претпазливо
	Сериозно оштетување на црниот дроб: има контраиндикации
Типранавир	Чајлд-Пју учинок < 7: да се користи претпазливо
	Чајлд-Пју учинок > 6: има контраиндикации

## Инхибитор на фузијата

Енфувиртид	Нема приспособување на дозирањето
------------	-----------------------------------

## CCR5 антагонист

Маравирок	Нема препораки за дозирање. Концентрациите најверојатно ќе се зголемат кај пациенти со оштетување на црниот дроб
-----------	--

## Интеграза инхибитори

Ралтегравир	Слаба до умерена инсуфициенција на црниот дроб: нема приспособување на дозирањето. Сериозна инсуфициенција на црниот дроб: нема препораки
-------------	---

Забелешка: Дисфункцијата на црниот дроб е добар показател за терапевтското следење на лекот (TDM), бидејќи клиничките искуства со овие приспособувања на дозите се многу ограничени

## Дијагноза и справување со хепаторенален синдром (HRS)

<b>Дијагноза</b>	<p>Имајте предвид HRS кај пациент со цирроза и асцит и ниво на креатинин од &gt; 1,5 мг/дл. Тоа е дијагноза со метод на исклучување - пред да се направи дијагнозата, следниве работи треба да се исклучат и да се лекуваат:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сепса (кај пациентите треба да се направат сите микробиолошки испитувања)</li> <li>• Намалување на волуменот (хеморагија, дијареа, прекумерна диуреза)</li> <li>• Вазодилататори</li> <li>• Органска слабост на бубрезите (седимент на урина; ултразвук на бубрезите)</li> </ul> <p>Треба да се прекине со земањето диуретици, а интраваскуларниот волумен да се зголеми со интравенозен албумин</p> <p>Ако дисфункцијата на бубрезите е присутна и покрај горенаведеното, дијагностицирајте HRS</p>		
<b>Препорачана терапија</b>	<p>Трансплантација на црниот дроб (приоритетот зависи од MELD учинокот). Ако пациентот е на листа за трансплантација, MELD учинокот треба да се ажурира секојдневно, а информациите да се пренесуваат до центарот за трансплантација.</p>		
<b>Алтернатива (терапија за „премостување“)</b>	Вазоконстриктори	<b>Октреотид</b>	100-200 мкг поткожно трипати дневно → Целта е да се зголеми средниот артериски притисок за 15 мм Hg
		<b>+ Мидодрин</b>	5-15 мг орално трипати дневно
		<b>или Терлипресин <sup>(1)</sup></b>	0,5-2,0 мг интравенозно на секои 4-6 часа
	и интравенозен албумин (двата во времетраење од најмалку 7 дена)		50-100 г интравенозно секој ден

## Лекови против маларија и сART

**Стрелки:** го означуваат ефектот на антиретровирусните лекови врз лековите против маларија/клучен метаболит

**Зелена:** не се очекува клинички значајна интеракција

**Жолта:** потенцијална интеракција (земете предвид лекување пред патување и терапевтско следење на лекот)

**Црвена:** клинички важна интеракција, да не се користи или да се користи претпазливо

Лек против маларија	Знак <sup>(i)</sup>	NNRTI	PI
Мефлоквин (М) СYP 3A4	P/T	↓	↑ М може да ги намали PI (RTV околу 35%)
Артемизинин (А) <sup>(ii)</sup> СYP 2B6, 3A4, 2C19	T	↑↓ Зголемете го А (EFV) или клучниот метаболит (NVP)	↑ Зголемете го А: следете ја токсичноста (црн дроб)
Лумефантрин (L) СYP 3A4	T	↓	↑ <b>LPV го зголемува L 2-3 пати</b>
Атоваквон (А) <sup>(iii)</sup> Прогванил <sup>(iv)</sup> СYP 2C19	P/T	→	↓ RTV/ATV/LPV го намалуваат А: земете предвид зголемување на дозата
Доксициклин	P	→	→
Хлороквин СYP 3A4, 2D6	T	→	→
Квинин (Q) СYP 3A4, 2D6	T	↓ Земете предвид зголемување на дозата	↑ RTV го зголемува Q 4 пати: земете предвид намалување на дозата, следете ја токсичноста (тинитус)
Примаквин СYP 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	нема податоци	нема податоци

i P: да се користи како профилакса, T: да се користи како третман

ii А и неговиот клучен метаболит, дихидроартемизин, се активни соединенија

iii А ги зголемува нивоата на AZT за 35%

iv Синергијата со А е поврзана со P, што не е негов активен метаболит; според тоа, веројатно нема нето ефект од индукција/инхибиција

## Физичка и психичка зависност од лекови

### Карактеристики на лековите што се користат како опиоидна супституциска терапија (OST)

Карактеристика	Метадон	Бупренорфин
Потребна доза за да се спречи апстинентска криза според степенот на опиоидната зависност	Линеарна врска (од 10 до 300 мг дневно)	Линеарна врска само за лица со помала опиоидна зависност - максимален ефект (макс. дневна доза 24 мг)
Интеракција со ARV	<p>Концентрациите на метадон во плазмата се намалуваат ако се користи заедно со NNRTI или PI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP и EFV: ↓ 40-50%</li> <li>• ETV: ↓ &lt; 10%</li> <li>• LPV/r: ↓ 50%</li> <li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25%</li> <li>• ATV, IDV: ↓ &lt; 10%</li> </ul>	<p>Концентрациите на бупренорфин (B) и активниот метаболит норбупренорфин (N) во плазмата се намалуваат ако се комбинираат со NNRTI, а се зголемуваат ако се комбинираат со некои PI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP и EFV: ↓ до 50% (B) и 70% (N)</li> <li>• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B и N)</li> <li>• DRV/r: ↑ 50% (N)</li> <li>• LPV/r: ↑ &lt; 10% (B и N)</li> <li>• CAVE: B го намалува ATV, да не се користи без /r</li> </ul>
	CAVE: апстинентска криза ако се комбинира со ARV што ја намалува концентрацијата во плазмата и ризик од токсичност на лекот ако се прекине со таквите ARV - обратно ако ARV ја зголемуваат концентрацијата во плазмата	
Ризик од предозирање	Да	Не ако се користи како коформулација со налоксон
Предизвикува продолжување на QT при ECG	Да (однос доза-реакција) <sup>i</sup>	Не
Ризик од опстипација	Висок	Висок
Тип на примање на лекот	Таблета или течност	Таблета што се става под јазикот
Ризик од понатамошно оштетување кај лица со постојно оштетување на црниот дроб	Да	Да

<sup>i</sup> ECG се препорачува при дневни дози на метадон што надминуваат 50 мг; особена претпазливост со придружното користење на други лекови за кои е познато дека предизвикуваат продолжување на QT (на пр. одредени PI како што се SQV/r, како и албутерол (USAN) или салбутамол (INN), амиодарон, амитриптилин, астемизол, хлороквин, клонипрамин и моксифлоксацин).



## Справување со хиперлактатемија и справување со млечна ацидоза

Фактори на ризик	Превенција/дијагноза	Симптоми
<ul style="list-style-type: none"> <li>Употреба на ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>HCV/HBV коинфекција</li> <li>Употреба на рибавирин</li> <li>Заболување на црниот дроб</li> <li>Мал број на CD4 клетки</li> <li>Бременост</li> <li>Женски пол</li> <li>Дебелина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Да се избегнува комбинацијата d4T + ddl</li> <li>Не се препорачува рутинско следење на нивоата на серумски лактат - не предвидува ризик од млечна ацидоза.</li> <li>На мерење на серумскиот лактат, бикарбонат и артериски крвни гасови + pH се укажува во случај на симптоми кои наведуваат на хиперлактатемија</li> <li>Често следење на симптомите ако &gt; 1 фактор на ризик</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хиперлактатемија: мачнина што не може да се објасни, абдоминални болки, хепатомегалија, покачени ALT и/или AST, губење на телесната тежина</li> <li>Ацидемија: астенија, диспнеја, аритмија</li> <li>Синдром сличен на Џулијан-Бареовиот</li> </ul>

### Справување

Серумски лактат (ммол/л)	Симптоми	Постапка
> 5 <sup>(i)</sup>	Да/Не	<ul style="list-style-type: none"> <li>Повторете го тестот под стандардизирани услови за да се потврди и добие артериски pH и бикарбонат <sup>(i)</sup></li> <li>Доколку се потврди, исклучете ги другите причини               <ul style="list-style-type: none"> <li>Артериски pH ↓ и/или бикарбонат ↓ <sup>(i)</sup>: Прекинете со употреба на NRTI</li> <li>Нормален артериски pH и/или бикарбонат: Земете предвид замена на NRTI за висок ризик со NRTI за низок ризик и следете претпазливо ИЛИ прекинете со употреба на NRTI</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Да	Исклучете ги другите причини; ако не се пронајде ништо: внимателно следете ја состојбата ИЛИ земете предвид замена на NRTI за висок ризик со NRTI за низок ризик ИЛИ прекинете со употреба на NRTI
2-5	Не	Повторете го тестот Ако се потврди, внимателно да се следи
< 2		Никаква

### Справување со млечната ацидоза (независно од нивото на серумски лактат)

Примете го пациентот. Да се прекине користењето на NRTI. Обезбедете интравенозни течности. Може да се користат витамински додатоци (витамин Б комплекс форте 4 мл двапати дневно, рибофлавин 20 мг двапати дневно, тијамин 100 мг двапати дневно; L-карнитин 1000 мг двапати дневно), иако не е докажано дека има корист

<sup>i</sup> Млечната ацидоза е ретка состојба, но е опасна за животот и вообичаено се поврзува со симптомите; висок ризик доколку серумскиот лактат > 5 и особено > 10 ммол/л.

## IADL скала (Инструментални активности во секојдневниот живот)

<b>А. Способност за користење телефон</b>		
1.	Ракува со телефонот на сопствена иницијатива; бара броеви и телефонира итн.	1
2.	Телефонира на неколку добро познати броеви	1
3.	Одговара на телефонски повици, но не телефонира	1
4.	Воопшто не користи телефон	0
<b>Б. Пазарење</b>		
1.	Самостојно се грижи за сите потреби за пазарење	1
2.	Самостојно пазари, но само мали набавки	0
3.	Потребно е да биде придружуван/а при секое одење да пазари	0
4.	Целосно е неспособен/а да пазари	0
<b>В. Приготвување храна</b>		
1.	Самостојно планира, приготвува и сервира соодветни оброци	1
2.	Приготвува соодветни оброци ако е снабден/а со состојки	0
3.	Загрева и сервира приготвени оброци или приготвува оброци, но не практикува соодветен начин на исхрана	0
4.	Потребно е оброците да му/ѝ бидат приготвени и сервирани	0
<b>Г. Домаќинство</b>		
1.	Го одржува домот сам/а или со повремена помош (на пр. „помош при тешките домашни работи“)	1
2.	Извршува лесни секојдневни задачи како што се миее садови, правење на креветот	1
3.	Извршува лесни секојдневни задачи, но не може да одржи прифатливо ниво на чистота	1
4.	Потребна му/ѝ е помош за сите задачи што се однесуваат на одржување на домот	1
5.	Не учествува во ни една задача во домаќинството	0
<b>Д. Перење</b>		
1.	Си ги пере сите свои алишта	1
2.	Пере ситни делови од облеката; пере чорапи итн.	1
3.	Сите алишта мора да му/ѝ ги испере друго лице	0
<b>Ѓ. Начин на превоз</b>		
1.	Патува самостојно користејќи јавен превоз или вози свој автомобил	1
2.	Си го организира превозот со такси, но инаку не користи јавен превоз	1
3.	Патува со јавен превоз кога некое друго лице му/ѝ помага или го/ја придружува	1
4.	Превозот е ограничен на такси или автомобил со помош од друго лице	0
5.	Воопшто не патува	0

Е. Одговорност за сопствените лекови		
1.	Е одговорен/а за земањето лекови во точни дози и во точно време	1
2.	Прифаќа одговорност ако лекот е приготвен однапред во одделни дози	0
3.	Не е способен/а за разделување на сопствените лекови	0
Ж. Способност за раководење со финансиите		
1.	Самостојно раководи со финансиите (изготвува буџет, пишува чекови, плаќа кирија и сметки, оди в банка), наплаќа и води евиденција за приходите	1
2.	Раководи со секојдневните набавки, но му/ѝ е потребна помош за банкарските работи, големите набавки итн.	1
3.	Не е способен/а за раководење со пари	0

Извор: Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9(3):179-186.

### Дополнителни прашања во врска со резултатите на работното место

З.	Не е способен/а да извршува некои аспекти од претходната работа (не поради медицинските симптоми)	0
Ј.	Намалена ефикасност или продуктивност; или повеќе грешки или тешкотии при остварувањето на очекувањата; или поголем напор за да се извршат истите активности	0

**Бодување (ВКУПНО):** Ако пациентот добие резултат од 0 на најмалку две од горенаведените прашања (А-Ј), тогаш се смета дека тој/таа има функционално оштетување

Извор: Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. [Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders](#). Neurology. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

## Справување со ХИВ-позитивни пациенти со цирроза на црниот дроб

Справување со хиперволемична хипонатремија	Стратегија за справување со енцефалопатија на црниот дроб (HE)
<ol style="list-style-type: none"> <li>Ограничување на течностите на 1000-1500 мл/дневно</li> <li>Ако ограничувањето на течностите не е ефективно, може да се користи орален толвапан; со него треба да се започне во болницата со доза од 15 мг/дневно. Оваа доза треба да се дава првите неколку дена, а потоа дозата треба да се титрира на 30 и 60 мг/дневно сè додека не се постигнат нормални вредности на серумски натриум</li> <li>Концентрацијата на серумски натриум треба да се следи внимателно, особено во текот на првите денови од лекувањето и секогаш кога дозата на лекот ќе се зголеми или има промени во клиничката состојба на пациентот</li> <li>Брзото зголемување на концентрацијата на серумски натриум (поголема од 8 ммол/дневно) треба да се избегнува со цел да се спречи потенцијална појава на синдромот на осмотска демиелинација</li> <li>Пациентите може да се отпуштат од болница штом нивоата на серумски натриум станат стабилни и не е потребно понатамошно зголемување на дозата на лекот</li> <li>Треба да се избегнува третман со лекови што се моќни инхибитори или индуктори на CYP3A</li> <li>Времетраењето на лекувањето со толвапан не е познато, бидејќи неговата ефикасност и сигурност се утврдени само преку краткорочни испитувања (1 месец)</li> </ol>	<p><b>Општо справување</b></p> <p>Откријте го и лекувајте го факторот што го предизвикува или придонесува за појава на заболувањето (хеморагија на гастроинтестиналниот тракт, инфекција, преренална азотемија, констипација, седативи)</p> <p>Кај сериозна HE може да се земе предвид краткорочно (&lt; 72 часа) ограничување на протеините</p> <p><b>Посебна терапија</b></p> <p>Клистир (внесување течност во дебелото црево заради вештачко празнење на цревата) со лактулоза (300 cm<sup>3</sup> во 1 л вода) кај пациенти коишто не можат да ја земат лактулозата орално или</p> <p>Лактулоза 30 cm<sup>3</sup> орално на секои 1-2 часа сè додека не настане празнење на цревата, а потоа да се направи приспособување така што дозата ќе резултира со 2-3 дефекации дневно (вообичаено 15-30 cm<sup>3</sup> орално двапати дневно)</p> <p>Примањето на лактулозата може да се прекине штом се реши проблемот со факторот што го предизвикува или придонесува за појава на заболувањето</p>

## Стратегија за справување кај некомплицуван асцит

<b>Општо справување</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лекувајте го асцитот штом се излечат другите компликации</li> <li>Избегнувајте NSAID</li> <li>Норфлоксацин профилакса (400 мг орално, секој ден) кај пациенти со <b>1)</b> протеинско ниво при асцит &lt; 1.5 гл/дл, <b>2)</b> оштетена бубрежна функција (ниво на серумски креатинин = 1,2 мг/дл, BUN (азот во вид на уреа во крвта) = 25 мг/дл, <b>3)</b> ниво на серумски натриум = 130ме г/л) или <b>4)</b> сериозна слабост на црниот дроб (Чајлд-Пју учинок = 9 поени со ниво на серумски билирубин = 3 мг/дл)</li> </ul>
<b>Посебно справување</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ограничување на солта на 1-2 г/дневно</li> <li>Отстранете го ограничувањето ако тоа резултира со слабо внесување храна</li> <li>Парацентеза (пункција) во голем обем како почетна терапија само кај пациенти со сериозен асцит</li> <li>Да се даде интравенозен албумин (6-8 г/л од отстранетиот асцит)</li> </ul>
<b>Темелно следење и цели</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Приспособување на дозата на диуретската терапија треба да се прави на секои 4-7 дена</li> <li>Мерење на телесната тежина на пациентите треба да се прави најмалку еднаш неделно, а мерење на BUN, креатинин и електролити треба да се врши на секои 1-2 недели додека се приспособува дозирањето</li> <li>Двојна доза на диуретици ако: Губење на телесна тежина &lt; 2 кг неделно при стабилни BUN, креатинин и електролити</li> <li>Преполовување на дозата на диуретици или прекинување со употреба на лекот ако: Губење на телесна тежина ≥ 0,5 кг/дневно или ако има абнормални BUN, креатинин или електролити</li> <li>Максимална доза на диуретици е спиронолактон (400 мг дневно) и фуросемид (160 мг дневно)</li> </ul>

## Дијагноза и справување со спонтан бактериски перитонит (SBP)

<b>Дијагноза</b>	<p>Земете го предвид SBP и извршете дијагностичка парацентеза ако:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Симптоми (абдоминална болка, грозница - морници)</li><li>- Пациент во ургентна амбуланта или примен во болница</li><li>- Бубрежна функција што се влошува или енцефалопатија</li></ul> <p>Присуство на SBP ако бројот на PMN (полиморфонуклеарни леукоцити) кај асцит &gt; 250 клетки/мкл (ако течноста е крвава, одземете 1 PMN на 250 RBC (црвени крвни клетки)/мкл)</p>
<b>Општо справување</b>	<p>Избегнувајте терапевтска парацентеза за време на активна инфекција</p> <p>Интравенозен албумин (1г/кг од телесната тежина) ако BUN &gt; 30 мг/дл, креатинин &gt; 1 мг/дл, билирубин &gt; 4 мг/дл,</p> <p>Да се повтори третиот ден ако бубрежната дисфункција е сè уште присутна</p> <p>Избегнувајте аминогликозиди</p>
<b>Посебно справување</b>	<p>Цефотаксим (2 г интравенозно на секои 12 часа) или</p> <p>Цефтриаксон (2 г на секои 24 часа) или</p> <p>Ампицилин/сулбактам (2г/1г интравенозно на секои 6 часа)</p>
<b>Темелно следење</b>	<p>Продолжете ја терапијата за 7 дена</p> <p>Повторете ја дијагностичката парацентеза во текот на вториот ден</p> <p>Ако бројот на PMN кај асцит се намали за најмалку 25% во текот на вториот ден, интравенозната терапија може да се замени со орална терапија (квинолон како на пр. ципрофлоксацин или левофлоксацин 250 мг орално двапати дневно) за да се комплетира седумдневната терапија</p>

# Референци

## Клучни референци за понатамошно читање

### Започнување со ART

- The HIV-CAUSAL Collaboration *Ann Intern Med.* 2011;154:509-515
- Severe et al. *N Engl J Med* 2010;363:257-65

### Рак - методи на скенирање

- Chin-Hong PV et al. *Clin Infect Dis* 2002;35:1127-1134.
- Lam JM et al. *AIDS* 2011, 25 (5): 635-642
- Sigel K, et al. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011 Sep;8(3):142-52.

### Интервенции во стилот на живеење

- European Society of Cardiology Guideline Section: [www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines)
- U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009 Apr 21;150(8):551-5.
- Graham I, et al. European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.
- Fields-Gardner C and Campa A; *J Am Diet Assoc.* 2010 Jul;110(7):1105-19.
- Seagle HM et al. *J Am Diet Assoc.* 2009 Feb;109(2):330-46.

### Превенција од CVD (кардиоваскуларни заболувања)

- PILL Collaborative Group. *PloS ONE* May 2011; 6(5):e19857
- Friis-Møller et al. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501.
- Nilsson. *N Engl J Med* 2010 Apr 29;362(17):1628-30

### Хипертензија: дијагноза и справување

- Sever P. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2006 Jun;7(2):61-3.
- Lima et al. *Atherosclerosis.* 2009 May;204(1):229-32.
- Worm et al. *Diabetes Care.* 2009 Mar;32(3):474-80
- NICE clinical guideline 127 – Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. [www.nice.org.uk/guidance/CG127](http://www.nice.org.uk/guidance/CG127)

### Дијабетес тип 2: дијагноза и справување

- [www.easd.org](http://www.easd.org)
- [www.who.int/diabetes/publications](http://www.who.int/diabetes/publications)

### Дислипидемија: справување

- Aberg. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2009 Mar;38(1):207-22.
- Ray. *Cardiol Rev.* 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.
- Kotler. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008 Sep 1;49 Suppl 2:S79-85.
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Authors: Task Force Members. *European Heart Journal* (2011) 32, 1769-1818 (doi:10.1093/eurheart/ehr158).
- Management of osteoporosis and vitamin D deficiency.
- Womack JA et al. *PLoS One.* 2011 Feb 16;6(2):e17217.
- Overton ET and Yin MT. *Curr Infect Dis Rep.* 2011 Feb;13(1):83-93.
- McComsey GA et al. *Clin Infect Dis.* 2010 Oct 15;51(8):937-46. Review.
- Arora S et al. *J Curr Osteoporos Rep.* 2010 Dec;8(4):219-26. Review.

### Депресија: дијагноза и справување

- Pence BW et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44:159.
- Mann JJ. *N Engl J Med* 2005; 353:1819.
- Mitchell AJ. *Lancet* 2006; 367:2041.
- NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. London: National Institute for Clinical Excellence 2004.
- Thompson A et al. *Clin Infect Dis* 2006; 42:1305.

### Заболување на црниот дроб

- Cárdenas and Ginès. Gut 2011;60:412-421
- Jelic & Sotiropoulos. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v59-v64, 2010
- Dong and Saab. Gastroenterology & Hepatology. March 2009; 5(3):191-197

### Хиперлактатемија: дијагноза, превенција и справување

- Van Griensven. Clin Inf Dis. 2007 Aug 15;45(4):514-7.
- Stead et al. Antivir Ther. 2008;13(7):937-43.
- Arenas-Pinto et al. Sex Transm Infect. 2003 Aug;79(4):340-3.

### Тестирање на токсичноста на тенофовир врз бубрезите

- Alsaukas et al. Expert Opin. Pharmacother. 2011 12(5):691-704
- James et al. Lancet 2010; 375:1296-309
- Mocroft et al. AIDS 2010, Jul 17;24(11):1667-78

### Липодистрофија: дијагноза, превенција и справување

- Calmy et al. Antivir Ther. 2009;14(2):165-79.
- Wohl et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 49 Suppl 2:S93-S100.
- Guaraldi et al. СИДА 2011, Jan 2;25(1):1-12

### Неврокогнитивно оштетување: дијагноза и справување

- Heaton et al. Neurology 2010; 75:2087
- Samioni et al. AIDS 2010, 24:1243-1250
- McArthur and Brew. AIDS 2010, 24:1367-1370
- Schouten et al. AIDS 2011, 25:561-575
- Letendre et al. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 2009, 8:169-183

### Физичка и психичка зависност од лекови

- Strang et al. BMJ 2010;341:c4851
- Metha et al. J Infect Dis 2011 Mar 1;203(5):587-94
- Wedam et al. Arch Intern Med. 2007;167(22):2469-2475

### Сексуална дисфункција

- Hatzimouratidis K et al. European Association of Urology. Eur Urol. 2010;57:804–14. (Link to [www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauidelines/2010/Trans/2010\\_Guidelines\\_on\\_Male\\_Sexual\\_Dysfunction.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauidelines/2010/Trans/2010_Guidelines_on_Male_Sexual_Dysfunction.pdf))
- Montorsi F et al. J Sex Med. 2010;7:3572-3588. (Link to [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040491](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040491))
- Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. HIV Med. 2008;9:681-720. (Link to [www.bhiva.org/documents/Guidelines/Sexual%20health/Sexual-reproductive-health.pdf](http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Sexual%20health/Sexual-reproductive-health.pdf))

---

## Конфликти на интерес

---

Следниве членови на одборот немаат конфликти на интерес што треба да ги пријават:

---

- Санџеј Багани
- Марк Бауер
- Рафаеле Бруно
- Нејтан Клумек
- Симон Колинс
- Џулиет Компстон
- Антонела Дарминио Монфорте
- Стефан де Вит
- Никос Дедес
- Кристоф Фукс
- Џовани Гваралди
- Максим Журнијак
- Карин Лакомб
- Јенс Д. Лундгрен
- Естебан Мартинез
- Сократ Папапулос
- Ларс Петерс
- Нил Пултер
- Антон Познијак
- Масимо Пуоти
- Франсоа Рафи
- Виченте Соријано
- Кристина Турал
- Алесандра Вигано
- Алан Винстон

Следниве членови на одборот имаат пријавено дека добиваат поддршка:

---

- Мануел Батегај
- Георг Бехренс
- Паола Чинкве
- Жилбер Дерџ
- Рено Дипасквие
- Ана Марија Герети
- Кристин Катлама
- Патрик Малон
- Стефан Маус
- Питер Рејс
- Јан Вилијамс

Изјавите за конфликти на интерес обезбедени од членовите на одборот се достапни за увид со испраќање на барање на [info@eacsparis.org](mailto:info@eacsparis.org)





# EACS

European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié-Salpêtrière  
Pavillon Laveran  
47, Boulevard de l'hôpital  
75651 - Paris Cedex 13  
Тел. бр. 33 1 44 24 17 96 - Факс 33 1 53 61 13 97

Адреса на електронска пошта:  
[info@eacsparis.org](mailto:info@eacsparis.org)  
[www.europeanaidsclicinalsociety.org](http://www.europeanaidsclicinalsociety.org)

Прирачниците на Европското клиничко здружение за СИДА (ЕКЗС) може да се симнат бесплатно од [www.europeanaidsclicinalsociety.org](http://www.europeanaidsclicinalsociety.org).  
На истата адреса може да се најде изјава за можни конфликти на интерес на членовите на одборот.

Македонска верзија

Преведувач: Милена Чкрипеска  
Лектор: Милена Стевановиќ