

ΕΑCS

European AIDS Clinical Society

Κατευθυντήριες οδηγίες

Έκδοση 6.1 - Νοέμβριος 2012



Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία του AIDS (European AIDS Clinical Society - EACS) είναι μια μη κερδοσκοπική ένωση Ευρωπαίων ιατρών, κλινικών ιατρών και ερευνητών, το ενδιαφέρον των οποίων επικεντρώνεται στο πεδίο του ιού HIV και του AIDS.

Στόχος της ένωσης είναι η ανταλλαγή απόψεων μεταξύ επιστημόνων από όλη την Ευρώπη σχετικά με τις πλέον πρόσφατες ιατρικές και επιστημονικές γνώσεις που άπτονται των κλινικών πτυχών του HIV/AIDS, καθώς και των επιπλοκών που προκαλεί η νόσος αυτή.

Μέλη του διοικητικού συμβουλίου

Manuel Bategay (**Πρόεδρος**)

Βασιλεία, *Ελβετία*

Fiona Mulcahy (**Αντιπρόεδρος**)

Δουβλίνο, *Ιρλανδία*

Anna Maria Geretti (**Γραμματέας**)

Λίβερπουλ, *Ηνωμένο Βασίλειο*

Nathan Clumeck (**Ταμίας**)

Βρυξέλλες, *Βέλγιο*

Peter Reiss (**Απερχόμενος πρόεδρος**)

Άμστερνταμ, *Ολλανδία*

José Arribas

Μαδρίτη, *Ισπανία*

Antonella d'Arminio Monforte

Μιλάνο, *Ιταλία*

José Gatell

Βαρκελώνη, *Ισπανία*

Christine Katlama

Παρίσι, *Γαλλία*

Jens D. Lundgren

Κοπεγχάγη, *Δανία*

Anton Pozniak

Λονδίνο, *Ηνωμένο Βασίλειο*

Jürgen Rockstroh

Βόννη, *Γερμανία*

Mike Youle

Λονδίνο, *Ηνωμένο Βασίλειο*

Πίνακας Περιεχομένων

• Μέλη του διοικητικού συμβουλίου	2
• Συντακτική ομάδα	4
• Συντομογραφίες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο	5

Μέρος I Εκτίμηση των HIV ασθενών κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις τους..... 6

Μέρος II Θεραπεία ARV των ασθενών που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV

• Αξιολόγηση της ετοιμότητας των ασθενών να ξεκινήσουν την ART	10
• Σχόλια για τον πίνακα με τίτλο "Αξιολόγηση της ετοιμότητας των ασθενών να ξεκινήσουν την ART"	11
• Συστάσεις που αφορούν την έναρξη ART σε HIV οροθετικά άτομα που δεν έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία ART	12
• Αρχικό σχήμα συνδυασμού για ενήλικους ασθενείς που δεν έχουν εκτεθεί σε αντιρετροϊκή θεραπεία στο παρελθόν	13
• HIV πρωτολοίμωξη	14
• Στρατηγικές αλλαγής αγωγής σε ιολογικά κατεσταλμένους ασθενείς	15
• Ιολογική αποτυχία	16
• Θεραπεία της HIV εγκύου γυναίκας	17
• ART σε TB/HIV συλλοίμωξη	18
• Προφύλαξη μετά από έκθεση	19
• Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές/σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες	20
• Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων για τον ιό HIV και άλλων φαρμάκων	22
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων (Παράρτημα)	
- Δοσολογικές συστάσεις για τα αντιικά φάρμακα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (Παράρτημα)	
- Τροποποίηση της δοσολογίας των αντιρετροϊκών σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (Παράρτημα)	

Μέρος III Πρόληψη και Αντιμετώπιση των μη-λοιμωδών καταστάσεων συννοσηρότητας στην HIV λοίμωξη

• Θέματα ειδικά για τον HIV, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην αντιμετώπιση των μη-λοιμωδών καταστάσεων συννοσηρότητας	24
- Φαρμακοεξάρτηση και φαρμακοεθισμός (Παράρτημα)	
• Μέθοδοι για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου	25
- Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής (Παράρτημα)	
• Πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (CVD)	26
• Υπέρταση: διάγνωση και αντιμετώπιση	27
• Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2: διάγνωση και αντιμετώπιση	29
• Παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του διαβήτη	30
• Δυσλιπιδαιμία: αντιμετώπιση	31
• Κατάθλιψη: διάγνωση και αντιμετώπιση	32
• Ταξινόμηση, δοσολογία, ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών	34
- Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων (Παράρτημα)	
• Οστική νόσος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση	35
• Ανεπάρκεια βιταμίνης D: διάγνωση και αντιμετώπιση	36
• Νεφρική νόσος: διάγνωση	37
• ART: νεφροτοξικότητα οφειλόμενη σε φάρμακα	38
- Τροποποίηση της δοσολογίας των αντιρετροϊκών σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (Παράρτημα)	
- Ενδείξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο (PRT) (Παράρτημα)	
• Διαγνωστικός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST	39

• Αντιμετώπιση των HIV οροθετικών ασθενών που πάσχουν από κίρρωση	40
- Δοσολογικές συστάσεις για τα αντιικά φάρμακα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (Παράρτημα)	
- Διάγνωση και αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου (HNS) (Παράρτημα)	
• Λιποδυστροφία: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση	42
• Ταξίδι	43
• Εμβολιασμός	44
- Ανθελονοσιακά φάρμακα και cART (Παράρτημα)	
• Αύξηση του γαλακτικού οξέος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση	45
- Αντιμετώπιση της υπερλακταταιμίας και αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (Παράρτημα)	
• Αξιολόγηση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας των ατόμων που ζουν με τον ιό HIV	46
• Θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας των ανδρών που ζουν με τον ιό HIV	47
• Έκπτωση νευρογνομιακών λειτουργιών: διάγνωση και αντιμετώπιση	48
- Κλίμακα IADL (Λειτουργικές Δραστηριότητες της Καθημερινότητας) (Παράρτημα)	

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της συλλοίμωξης με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C στους HIV ασθενείς

• Γενικές συστάσεις για HIV ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα	50
• Εκτίμηση των ενδείξεων για θεραπεία της HBV λοίμωξης σε HIV οροθετικούς ασθενείς	52
• Θεραπεία της χρόνιας HBV λοίμωξης σε HIV οροθετικούς ασθενείς	53
• Συστάσεις για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C σε HIV συλλοίμωξη	54
• Διαγνωστικές διαδικασίες για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη	56
• Αντιμετώπιση ασθενών με HIV/HCV συλλοίμωξη με γονότυπο 1	57
• Αντιμετώπιση ασθενών με HIV/HCV συλλοίμωξη με γονότυπο 1 σύμφωνα με το στάδιο ίνωσης και την έκβαση προηγούμενης αγωγής	57
• Προτεινόμενη βέλτιστη διάρκεια αγωγής για HCV σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη που δεν είναι υποψήφιοι για τριπλό θεραπευτικό σχήμα που να περιλαμβάνει DAA	58
• Ορισμοί που αφορούν την θεραπευτική ανταπόκριση στην Peg-IFN και στη ριμπαβιρίνη	58
• Η χρήση του bocoprevir ή του telaprevir σε άτομα με HIV/HCV συλλοίμωξη	59
• Ταξινόμηση και παρεμβάσεις για HIV ασθενείς με συλλοίμωξη με HCV με γονότυπο 2,3 ή 4 που δεν ανταποκρίθηκαν ή υποτροπίασαν, μετά από θεραπεία που βασιζόταν σε ιντερφερόνη	60
• Αλγόριθμος για την διαχείριση της οξείας HCV σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV	61

Παράρτημα

• Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής	I
• Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων	II
• Τροποποίηση της δοσολογίας των αντιρετροϊκών σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία	III
• Ενδείξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο (PRT)	V
• Δοσολογικές συστάσεις για τα αντιικά φάρμακα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια	VI
• Διάγνωση και αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου (HNS)	VIII
• Ανθελονοσιακά φάρμακα και cART	IX
• Φαρμακοεξάρτηση και φαρμακοεθισμός	X
• Διαχείριση της υπερλακταταιμίας και διαχείριση της γαλακτικής οξέωσης	XI
• Κλίμακα IADL (Λειτουργικές Δραστηριότητες της Καθημερινότητας)	XII
• Αντιμετώπιση των HIV ασθενών με κίρρωση του ήπατος	XIV
• Αναφορές	XVI
• Συγκρούσεις συμφερόντων	XVII

Συντακτική ομάδα

Θεραπεία του ιού HIV

Πρόεδρος: Nathan Clumeck	Βρυξέλλες, <i>Βέλγιο</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Μιλάνο, <i>Ιταλία</i>
José Arribas	Μαδρίτη, <i>Ισπανία</i>
Manuel Battegay	Βασιλεία, <i>Ελβετία</i>
Nikos Dedes	Αθήνα, <i>Ελλάδα</i>
José Gatell	Βαρκελώνη, <i>Ισπανία</i>
Anna Maria Geretti	Λίβερπουλ, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Christine Katlama	Παρίσι, <i>Γαλλία</i>
Jens D. Lundgren	Κοπεγχάγη, <i>Δανία</i>
Anton Pozniak	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
François Raffi	Ναντ, <i>Γαλλία</i>

Συννοσηρότητες

Πρόεδρος: Jens D. Lundgren	Κοπεγχάγη, <i>Δανία</i>
Manuel Battegay	Βασιλεία, <i>Ελβετία</i>
Georg Behrens	Ανόβερο, <i>Γερμανία</i>
Mark Bower	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Paola Cinque	Μιλάνο, <i>Ιταλία</i>
Simon Collins	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Juliet Compston	Κέμπριτζ, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Gilbert Deray	Παρίσι, <i>Γαλλία</i>
Stéphane De Wit	Βρυξέλλες, <i>Βέλγιο</i>
Christoph A. Fux	Βέρνη, <i>Ελβετία</i>
Giovanni Guaraldi	Μόντενα, <i>Ιταλία</i>
Patrick Mallon	Δουβλίνο, <i>Ιρλανδία</i>
Esteban Martinez	Βαρκελώνη, <i>Ισπανία</i>
Σωκράτης Παπαπούλος	Λέιντεν, <i>Ολλανδία</i>
Renaud du Pasquier	Λωζάνη, <i>Ελβετία</i>
Neil Poulter	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Peter Reiss	Άμστερνταμ, <i>Ολλανδία</i>
Alessandra Viganò	Μιλάνο, <i>Ιταλία</i>
Ian Williams	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Alan Winston	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>

Συλλοιμώξεις

Πρόεδρος: Jürgen Rockstroh,	Βόννη, <i>Γερμανία</i>
Sanjay Bhagani	Λονδίνο, <i>Ηνωμένο Βασίλειο</i>
Raffaele Bruno	Παβία, <i>Ιταλία</i>
Diego García	Αλικάντε, <i>Ισπανία</i>
Maxime Journiac	Παρίσι, <i>Γαλλία</i>
Karine Lacombe	Παρίσι, <i>Γαλλία</i>
Stefan Mauss	Ντίσελντορφ, <i>Γερμανία</i>
Lars Peters	Κοπεγχάγη, <i>Δανία</i>
Massimo Puoti	Μιλάνο, <i>Ιταλία</i>
Vicente Soriano	Μαδρίτη, <i>Ισπανία</i>
Cristina Tural	Βαρκελώνη, <i>Ισπανία</i>

Ευχαριστίες: Οι επιτροπές σύνταξης των κατευθυντηρίων οδηγιών της EACS έλαβαν εποικοδομητικά σχόλια και προτάσεις από τους ακόλουθους: T Brown, D Burger και C Marzolini

Συντομογραφίες που χρησιμοποιούνται στο κείμενο

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ARV

- 3TC=lamivudine
- ABC=abacavir
- ATV=atazanavir
- d4T=stavudine
- ddl=didanosine
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- ENF=enfuvirtide
- ETV=etravirine
- FDC=συνδυασμός σταθερής δόσης
- FPV=fosamprenavir
- FTC=emtricitabine
- IDV=indinavir
- ITI=αναστολέας ιντεγκράσης
- LPV=lopinavir
- MVC=maraviroc
- NFV=nelfinavir
- NNRTI=μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης
- NRTI= νουκλεοσ(τ)ιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης
- NVP=nevirapine
- PI=αναστολείς πρωτεάσης
- PI/r=αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι φαρμακολογικά με ritonavir
- RAL=raltegravir
- RPV=rilpivirine
- RTV=ritonavir (αν χρησιμοποιείται ως ενισχυτής = /r)
- SQV=saquinavir
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudine

ΆΛΛΕΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

- ALP=αλκαλική φωσφατάση
- ALT=αλανινική αμινοτρανσφεράση
- aMDRD=εξίσωση MDRD υπολογισμού σπειραματικής διήθησης
- ART=αντιρετροϊκή θεραπεία
- AST=ασπαρτική αμινοτρανσφεράση
- BMD=οστική πυκνότητα
- BMI=δείκτη μάζας σώματος
- CMV=κυτταρομεγαλοϊός
- CXR=ακτινογραφία θώρακος
- DXA=μέτρηση οστικής πυκνότητας με διπλής ενέργειας απορροφησιμετρία με ακτίνες X
- eGFR=εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής κάθαρσης
- ΣΜΝ=σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- ENY=εγκεφαλονωπαίο υγρό
- FBC=γενική αίματος
- FRAX=εργαλείο εκτίμησης κινδύνου για κάταγμα
- HBV=ιός ηπατίτιδας Β
- HCV=ιός ηπατίτιδας C
- HDL-c=HDL χοληστερόλη
- HIVAN=HIV σχετιζόμενη νεφροπάθεια
- ΗΚΓ=ηλεκτροκαρδιογράφημα
- HPV=ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων
- HSR=αντίδραση υπερευαισθησίας
- IGA=δοκιμασία έκκρισης της ιντερφερόνης γ
- IHD=ισχαιμική καρδιοπάθεια
- IV=ενδοφλέβια
- KAN=καρδιαγγειακή νόσος
- ΚΝΣ=κεντρικό νευρικό σύστημα
- LDL-c=LDL χοληστερόλη
- LGV=αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
- MEA=μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης
- Mg=μαγνήσιο
- MSM=άνδρες που έχουν σεξουαλικές σχέσεις με άνδρες
- PPD=δερμοαντίδραση Mantoux
- PSA=ειδικό προστατικό αντιγόνο
- PTH=παραθορμόνη
- RBV=ribavirin
- TC=ολική χοληστερόλη
- TDM=θεραπευτική παρακολούθηση επιπέδων φαρμάκου
- TG=τριγλυκερίδια
- UA/C=λόγος αλβουμίνης ούρων/κρεατινίνης
- UP/C=λόγος πρωτεΐνης ούρων/κρεατινίνης
- VL=ϊικό φορτίο
- WB=Western Blot
- ΧΑΠ=χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- ΧΝΝ=χρόνια νεφρική νόσος
- Zn=ψευδάργυρος

Μέρος I Εκτίμηση των HIV ασθενών κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις τους

		Αξιολόγηση			Σχόλια		Βλέπε σελίδα
ΙΣΤΟΡΙΚΟ		Κατά την διάγνωση του HIV	Πριν από την έναρξη της cART	Συχνότητα παρακολούθησης			
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό που περιλαμβάνει: <ul style="list-style-type: none"> • Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρώιμη ΚΑΝ, διαβήτη, υπέρταση, ΧΝΝ) • Συγχρηγούμενα φάρμακα ⁽¹⁾ • Ύπαρξη συννοσηροτήτων στο παρόν και στο παρελθόν • Ιστορικό εμβολιασμών 	+	+		Στην παραπομπή του ασθενούς επαναλάβετε αξιολόγηση		
		+			Πρόωρη ΚΑΝ: Καρδιαγγειακά επεισόδια σε συγγενείς πρώτου βαθμού: για τους άνδρες < 55, για τις γυναίκες < 65 ετών	<u>26</u>	
		+	+	Κάθε επίσκεψη	Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας ακτινογραφίας θώρακος σε περίπτωση ιστορικού προϋπάρχουσας πνευμονικής νόσου	<u>22</u>	
		+	+		Μέτρηση των τίτλων αντισωμάτων και πραγματοποίηση λοιπών εμβολιασμών εφόσον ενδείκνυται	<u>44</u>	
		+	+		Βλαπτικές συνήθειες ζωής χρήζουν πιο συχνής παρέμβασης	Παράρτημα: Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής	
Ψυχοκοινωνική	• Εργασία/απασχόληση	+	+				
	• Κοινωνική ζωή και πρόνοια	+	+	Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Δώστε συμβουλές και ψυχολογική στήριξη αν κρίνεται ότι χρειάζεται		
	• Ψυχική νοσηρότητα	+	+	Κάθε επίσκεψη	Παροχή συμβουλών εφόσον κρίνεται απαραίτητο		
	• Σύντροφος και τέκνα	+			Έλεγχος του συντρόφου και των τέκνων εφόσον βρίσκονται σε κίνδυνο		
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	• Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μ	Αντιμετώπιση των ζητημάτων που αφορούν την σεξουαλική δυσλειτουργία	<u>46</u>	
	• Ασφαλέστερο σεξ	+		Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Ο κίνδυνος σεξουαλικής μετάδοσης πρέπει να ανημετωπίζεται εφόσον υπάρχουν ενδείξεις		
	• Κατάσταση του συντρόφου και ενημέρωση	+		Σύμφωνα με τις ενδείξεις			
	• Θέματα αναπαραγωγής και αντισύλληψης	+	+	Σύμφωνα με τις ενδείξεις			

Αξιολόγηση		Κατά την διάγνωση του HIV	Πριν από την έναρξη της cART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλια	Βλέπε σελίδα
HIV ΝΟΣΟΣ						
Ιολογικός έλεγχος	• Επιβεβαίωση του θετικού τεστ HIV αντισωμάτων	+			Συχνότερη παρακολούθηση του HIV RNA στην έναρξη της ART	
	• HIV RNA στο πλάσμα	+	+	3-6 μ	Να πραγματοποιείται δοκιμασία νουτυπικής αντοχής πριν από την έναρξη της ART εάν ο ασθενής δεν έχει ελεγχθεί στο παρελθόν ή εάν υπάρχει κίνδυνος υπερλοιμώξης	<u>12-21</u>
	• Δοκιμασία νουτυπικής αντοχής και υπο-τύπου	+	+	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	Έλεγχος σε περίπτωση που εξετάζεται η συμμετοχή ανταγωνιστή R5 στο θεραπευτικό σχήμα	
	• Έλεγχος τροπισμού R5 (εφόσον είναι διαθέσιμο)	+/-	+		Να εξετάζεται η πιθανότητα λιγότερο συχνής παρακολούθησης για ασθενείς σταθερούς που λαμβάνουν θεραπεία ART και έχουν υψηλά επίπεδα CD4 ^(b)	<u>12-21</u>
Ανοσολογικός έλεγχος	• CD4 απόλυτος αριθμός και ποσοστό (προαιρετικά: CD8 και %)	+	+	3-6 μ ^(b)	Έλεγχος πριν την έναρξη θεραπείας ART που περιέχει abacavir εφόσον ο ασθενής δεν έχει ελεγχθεί στο παρελθόν	
	• HLA B5701 (εφόσον διατίθεται)	+	+/-			
ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ						
ΣΜΝ	• Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη	+		Ετησίως / σύμφωνα με τις ενδείξεις	Να εξετάζεται η πιθανότητα συχνότερου ελέγχου σε περίπτωση κινδύνου	
	• Έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως / σύμφωνα με τις ενδείξεις	Έλεγχος σε περίπτωση κινδύνου	
	• Ορολογικός έλεγχος ηπατίτιδας Α	+			Έλεγχος ασθενών υψηλού κινδύνου, εμβολιασμός εφόσον δεν υπάρχει ανοσία	<u>44</u>
Ιογενής (λοιμώδης) ηπατίτιδα	• Έλεγχος ηπατίτιδας C	+		Ετησίως / σύμφωνα με τις ενδείξεις	Ετήσιος έλεγχος σε περίπτωση συνεχούς κινδύνου Μέτρηση του HCV-RNA σε περίπτωση HCV θετικού αντι σώματος ή εάν υφίστανται υποψίες οξείας λοίμωξης Εάν HCV-RNA θετικό	<u>46</u>
	• Έλεγχος ηπατίτιδας Β	+	+		Εμβολιασμός εφόσον δεν υπάρχει ανοσία Ετήσιος έλεγχος σε ευάλωτους ασθενείς Εάν Hep B sAg θετικό	<u>52</u>
Φυματίωση	• Ακτινογραφία θώρακος	+			Να εξετάζεται η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακος ρουτίνας σε πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης	
	• Μαντoux εάν τα επίπεδα CD4 > 400	+		Επανάληψη του ελέγχου σε περίπτωση έκθεσης		
	• Πραγματοποίηση IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (εφόσον διατίθεται)	+				

	Αξιολόγηση	Κατά την διάγνωση του HIV	Πριν από την έναρξη της cART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλια	Βλέπε σελίδα
	<ul style="list-style-type: none"> Ορολογικός έλεγχος για τον ιό του έρπητα ζωστήρα Ορολογικός έλεγχος για τον ιό της ιλαράς/ερυθράς Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλάσμα Ορολογικός έλεγχος για κυτταρομεγαλοϊό Ορολογικός έλεγχος για λείσμανία Τροπικά παράσιτα: π.χ. ορολογικός έλεγχος για σχιστοσπομίαση, στρουγγυλοειδές 	+			Να παρέχεται η δυνατότητα εμβολιασμού εφόσον υπάρχουν ενδείξεις	<u>44</u>
Άλλα		+			Να παρέχεται η δυνατότητα εμβολιασμού εφόσον υπάρχουν ενδείξεις	<u>44</u>
ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ						
Αιματολογία	<ul style="list-style-type: none"> Γενική αίματος Αιμοσφαιρινοπάθειες G6PD 	+	+	3-12 μ		
Σωματοδομή	<ul style="list-style-type: none"> Δείκτη μάζας σώματος 	+	+	Ετησίως		Παράρτημα: Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής
Καρδιαγγειακή νόσος	<ul style="list-style-type: none"> Αξιολόγηση κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾) ΗΚΓ 	+	+	Ετησίως	Πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους άνδρες > 40 ετών και σε όλες τις γυναίκες > 50 ετών χωρίς καρδιαγγειακή νόσο	<u>26</u>
Υπέρταση	<ul style="list-style-type: none"> Αρτηριακή πίεση 	+	+	Ετησίως	Να εξετάζεται η πιθανότητα διενέργειας ΗΚΓ πριν από την έναρξη ΡΙ που συνδέονται με πιθανά προβλήματα αγωγιμότητας	<u>27</u>
Λιπίδια	<ul style="list-style-type: none"> TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv) 	+	+	Ετησίως	Επανάληψη σε κατάσταση ησυχίας σε περίπτωση φαρμακευτικής παρέμβασης (π.χ. ≥ 8h χωρίς θερμική πρόσληψη)	<u>31</u>
Γλυκόζη	<ul style="list-style-type: none"> Γλυκόζη πλάσματος 	+	+	6-12 μ	Να εξετάζεται η διενέργεια δοκιμασίας ανοχής από στόματος γλυκόζης /HbA1c σε περίπτωση που τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας είναι 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)	<u>29</u>
Ηπατική νόσος	<ul style="list-style-type: none"> Αξιολόγηση κινδύνου ^(v) ALT/AST, ALP, Χολερυθρίνη Αξιολόγηση κινδύνου ^(vi) 	+	+	Ετησίως	Πιο συχνός έλεγχος πριν την έναρξη ή κατά τη διάρκεια λήψης ηπατοτοξικών φαρμάκων	<u>39</u>
Νεφρική νόσος	<ul style="list-style-type: none"> eGFR (aMDRD) ^(vii) Ανάλυση ούρων με ταινία εμβύθισης ^(viii) 	+	+	Ετησίως	Πιο συχνός έλεγχος αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για νεφρική νόσο και/ή πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια θεραπείας με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)	<u>37</u>
	<ul style="list-style-type: none"> Ανάλυση ούρων με ταινία εμβύθισης ^(viii) 	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες αν eGFR < 60 ml/min, Σε περίπτωση πρωτεϊνουρίας ≥1+ και/ή eGFR < 60 ml/min, διενέργεια UP/C ή UA/C ^(xii)	

	Αξιολόγηση	Κατά την διάγνωση του HIV	Πριν από την έναρξη της cART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλια	Βλέπε σελίδα
Οστική νόσος	<ul style="list-style-type: none"> • Οστικό προφίλ: ασβέστιο, ΡΟ4, ALP • Αξιολόγηση κινδύνου ^(*) (FRAX[®] ^(*)) σε ασθενείς >40 ετών) 	+	+	6-12 μ		<u>35</u>
Βιταμίνη D	<ul style="list-style-type: none"> • 25-OH βιταμίνη D 	+		Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Να εξετάζεται η διενέργεια DXA σε ασθενείς υψηλού κινδύνου	<u>36</u>
Έκπτωση νευρογνομιασικών λειτουργιών	<ul style="list-style-type: none"> • Ερωτήσεις διαλογής 	+	+	2 έτη	Έλεγχος όλων των ασθενών χωρίς ιδιαίτερους συγγενικούς παράγοντες. Σε περίπτωση παθολογίας ή συμπτωματολογίας ανατρέξτε στην σελίδα των αλγορίθμων για περαιτέρω αξιολόγηση	<u>48</u>
Κατάθλιψη	<ul style="list-style-type: none"> • Ερωτήσεις διαλογής • Μαστογραφία 	+	+	1-2 έτη	Έλεγχος όλων των ασθενών υψηλού κινδύνου	<u>32</u>
Καρκίνος	<ul style="list-style-type: none"> • Τραχηλικό PAP 			1-3 έτη	Γυναίκες 50-70 ετών	<u>25</u>
	<ul style="list-style-type: none"> • Πρωκτοσκόπηση και PAP (MSM) 			1-3 έτη	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες	
	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερηχογράφημα και α-φετοπρωτεΐνη 			1-3 έτη	Αβέβαιες ενδείξεις οφέλους	
	<ul style="list-style-type: none"> • Άλλα 			6 m	Ασθενείς με κίρρωση	<u>40</u>
					Αντικρουόμενα δεδομένα	

- i Ανασκόπηση όλων των συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με την θεραπεία ART ή να αυξήσουν τις συνοσηρότητες.
- ii Σε περίπτωση σταθεροποίησης με ART (μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και επίπεδα CD4 > 350/μL), να εξετάζεται η πιθανότητα λιγότερο συχνής παρακολούθησης των επιπέδων CD4 (ανά 6-12 μήνες).
- iii Η εξέταση για τον υπολογισμό του κινδύνου στους HIV ασθενείς είναι υπό διαμόρφωση (βλέπε: www.cphiv.dk/tools.aspx). Ας σημειωθεί ότι σε περίπτωση που μεμονωμένοι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο της διαβητικής και / ή της υπέρτασης, η ερμηνεία των υπολογισμών πρέπει να γίνεται με προσοχή.
- iv Ο τρόπος υπολογισμού για την LDL-χοληστερόλη στις περιπτώσεις που τα τριγλυκερίδια δεν είναι υψηλά μπορεί να βρεθεί στη διεύθυνση www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Οι παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο συμπεριλαμβάνουν τα εξής: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα.

- vi Παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο (XNN) είναι: υπέρταση, διαβήτης, καρδιαγγειακή νόσος, οικογενειακό ιστορικό, αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, συγχρησιμοποιούμενα νεφροτοξικά φάρμακα.
- vii eGFR: να χρησιμοποιείται ο συντομογραφημένος τύπος MDRD με βάση την κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα (βλέπε: www.cphiv.dk/tools.aspx).
- viii Ορισμένοι ειδικοί συστήνουν τη μέτρηση της Ua/C ή της UP/C σαν διαγνωστικό έλεγχο για πρωτεϊνουρία σε όλους τους ασθενείς. Ua/C: ο λόγος λευκοματινής ούρων / κρεατινίνης (mg/mmol) χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση της σωληναριακής νόσου. Χρησιμοποιήστε τον σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ο λόγος ολικής πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνης (mg/mmol) ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη που σφίλλεται σε σπειραματική και σωληναριακή νόσο.
- ix Επιπρόσθετος έλεγχος χρειάζεται για τους ασθενείς που λαμβάνουν tenofovir (βλέπε σ. 38).

x Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδιασμός, οικογενειακό ιστορικό για κάταγμα ισχίου, χαμηλός BMI (δείκτης μάζας σώματος) ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό κατάγματος, υπερκατανάλωση αλκοόλ (> 3 μονάδες/ημέρα), λήψη κορτικοειδών (ελάχιστη δόση προεδιζόνης 5 mg ή κάποιο ισοδύναμο για > 3 μήνες).

xi Εργαλείο αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) (FRAX[®]): (www.shef.ac.uk/FRAX).

Μέρος II Θεραπεία ARV των ασθενών που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV

Αξιολόγηση της ετοιμότητας των ασθενών να ξεκινήσουν την ART ⁽ⁱ⁾

Στόχος: Διευκόλυνση στη λήψη της απόφασης και έναρξη ART στους ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια έναρξης σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες

Πριν την έναρξη της ART, ελέγξτε την αποφασιστικότητα του ασθενούς και την πιθανότητα συμμόρφωσής του:

Παράγοντες που συνδέονται με τον ασθενή:

- A. Κατάθλιψη ⁽ⁱⁱⁱ⁾
- B. Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση ψυχοτρόπων ουσιών ⁽ⁱⁱⁱ⁾
- Γ. Προβλήματα συμπεριφοράς ^(iv)
- Δ. Χαμηλό επίπεδο ενημέρωσης στα θέματα υγείας

Παράγοντες που συνδέονται με το σύστημα:

- Ε. Ασφαλιστική κάλυψη και παροχή φαρμάκων
- ΣΤ. Συνεχιζόμενη παροχή φαρμάκων
- Ζ. Κοινωνική υποστήριξη και γνωστοποίηση του προβλήματος υγείας

Αναγνωρίστε, συζητήστε και αντιμετωπίστε προβλήματα όπου αυτό είναι εφικτό!

Εκτιμήστε την ετοιμότητα του ασθενούς και υποστηρίξτε την πρόοδό του σε κάθε στάδιο: ^(v)

«Θα ήθελα να σας μιλήσω για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης.» <περιμένετε> «Τι θα λέγατε για αυτό;» ^(vi)

Θυμηθείτε:

- Καθορίστε τη θεματολογία πριν από κάθε συνάντηση
- Χρησιμοποιήστε ανοιχτές ερωτήσεις όταν είναι δυνατό
- Χρησιμοποιήστε την τεχνική WEMS ^(vii)

Σκεπτικισμός: «Δεν τα χρειάζομαι, αισθάνομαι καλά»
«Δεν θέλω να το σκέφτομαι»

Υποστήριξη: Δείξτε σεβασμό στη στάση του ασθενούς / Προσπαθήστε να καταλάβετε τις αντιλήψεις του για την υγεία και τη θεραπεία / Εμπνεύστε εμπιστοσύνη / Δώστε εξατομικευμένη πληροφόρηση / Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση

Επανασταδιοποίηση

Περισυλλογή: «Ζύγισα τις εναλλακτικές μου και αισθάνομαι έτοιμος να κάνω κάτι»

Υποστήριξη: Κατανοήστε την αμφιβολία / Ζυγίστε τα υπέρ και τα κατά μαζί με τον ασθενή / Εκτιμήστε την ανάγκη πληροφόρησης και υποστηρίξτε την αναζήτηση πληροφοριών / Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση

Επανασταδιοποίηση

Ετοιμότητα: Ετοιμότητα «Θέλω να αρχίσω, νομίζω ότι τα φάρμακα θα μου επιτρέψουν να ζήσω μια φυσιολογική ζωή.»

Υποστήριξη: Ενδυναμώστε την απόφαση / Συναποφασίστε για το πιο κατάλληλο και βολικό θεραπευτικό σχήμα / Ενημερώστε: για τη συμμόρφωση, την αντοχή στα φάρμακα και τις παρενέργειες / Συζητήστε για την εισαγωγή της θεραπευτικής αγωγής στην καθημερινή ζωή / Εκτιμήστε τη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης

Ρωτήστε: Νομίζετε ότι θα καταφέρετε να παίρνετε τη φαρμακευτική σας αγωγή με συνέπεια από τη στιγμή που θα την αρχίσετε;

Χρησιμοποιήστε την κλίμακα VAS 0-10 ^(viii)
0 5 10

Οι ασθενείς που εμφανίζονται σε μια κλινική μπορεί να είναι σε διαφορετικό στάδιο ετοιμότητας: Περισυλλογή, Λήψη απόφασης, Ετοιμότητα [Transtheoretic model; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Το πρώτο βήμα είναι να εκτιμήσετε το στάδιο αυτό και μετά να υποστηρίξετε ή να παρέμβετε ανάλογα. Εξάιρεση στην προσέγγιση αυτή είναι ο ασθενής που εμφανίζεται αργά ή πολύ αργά, π.χ. <200 ή <50 CD4/μL. Στην περίπτωση αυτή, η έναρξη της ART δεν πρέπει να καθυστερήσει περισσότερο. Ο κλινικός πρέπει να προσπαθήσει να αναγνωρίσει τα πιο σημαντικά εμπόδια για την καλύτερη συμμόρφωση και να υποστηρίξει τον ασθενή ώστε να είναι έτοιμος για την άμεση έναρξη της ART.

Σκεφτείτε την εκπαίδευση:

- Εκπαίδευση που αφορά στη φαρμακευτική αγωγή (2-4εβδ) ^(ix)
- Απευθείας παρακολούθηση της λαμβανόμενης αγωγής με εκπαιδευτική υποστήριξη
- Χρήση βοηθημάτων: κουτί για φάρμακα, ξυπνητήρι μέσω κινητού τηλεφώνου, εμπλοκή ατόμων του περιβάλλοντος όπου αυτό είναι εφικτό

ΕΝΑΡΞΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ

Έλεγχος: για προβλήματα συμμόρφωσης σε κάθε συνάντηση ^(x)

Υποστήριξη: Συζητήστε τις παρενέργειες, εκπαιδεύστε για τους δείκτες παρακολούθησης, συζητήστε το πρόγραμμα λήψης της φαρμακευτικής αγωγής

Ενδυνάμωση: Δώστε θετική ανατροφοδότηση για τη φαρμακευτική αγωγή και τη διατήρηση της συμμόρφωσης

Σχόλια για τον πίνακα με τίτλο "Αξιολόγηση της ετοιμότητας των ασθενών να ξεκινήσουν την ART"

- i Ο πίνακας αυτός έχει ως στόχο τη διευκόλυνση για την έναρξη της ART. Οι προτάσεις που περιλαμβάνονται στον πίνακα αυτό, όπως η λήψη απόφασης ή οι περιορισμοί συμμόρφωσης, χρειάζεται να αξιοποιηθούν κατά το δοκούν. Για παράδειγμα, ο κλινικός πρέπει να κρίνει αν η ART πρέπει να αρχίσει άμεσα παρά την ανίχνευση πιθανών προβλημάτων συμμόρφωσης ή δικαιολογείται να καθυστερήσει η έναρξή της. Σκεφτείτε το πολιτισμικό υπόβαθρο του ασθενούς.
- ii Ρωτήστε: «Στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα μήπως είχατε καταθλιπτικά αισθήματα, πεισμένο ηθικό ή αισθανθήκατε απελπισία;» «Στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα, μήπως αισθανθήκατε συχνά έλλειψη ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης να κάνετε πράγματα;» «Είναι αυτό κάτι για το οποίο θα θέλατε βοήθεια;» Αν οι απαντήσεις στα ερωτήματα είναι καταφατικές, η ευαισθησία είναι 96 % και η ειδικότητα 89 % (Angroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).
- iii Ρωτήστε: «Έχετε σκεφτεί να το διακόψετε;» «Έχετε αισθανθεί ποτέ ενοχλημένος όταν σας μιλούν για το ποτό;» «Έχετε αισθανθεί ποτέ ένοχος για την κατάχρηση αλκοόλ;» «Ήπιατε ποτέ ένα ποτό το πρωί, με το που άνοιξατε τα μάτια σας;». Μια καταφατική απάντηση σε πάνω από δύο από τις ερωτήσεις έχει πάνω από 90 % ευαισθησία και ειδικότητα για προβληματική χρήση αλκοόλ. (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787. 1994). Χρησιμοποιήστε το ίδιο ερωτηματολόγιο για τη χρήση ψυχοτρόπων ουσιών.
- iv Ρωτήστε: «Αισθάνεστε ότι έχετε προβλήματα συγκέντρωσης στην καθημερινή σας ζωή;» «Αισθάνεστε αργός στη διαδικασία της σκέψης;» «Αισθάνεστε ότι έχετε προβλήματα μνήμης;» «Οι συγγενείς ή οι φίλοι σας, σας έχουν πει ότι αισθάνονται ότι έχετε προβλήματα μνήμης ή δυσκολία συγκέντρωσης;»
- v Οι ασθενείς που εμφανίζονται σε μια κλινική μπορεί να είναι σε διαφορετικό στάδιο ετοιμότητας: Περισυλλογή, Λήψη απόφασης, Ετοιμότητα [Transtheoretic model ; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Το πρώτο βήμα είναι να εκτιμήσετε το στάδιο αυτό και μετά να υποστηρίξετε ή να παρέμβετε ανάλογα. Εξαίρεση στην προσέγγιση αυτή είναι ο ασθενής που εμφανίζεται αργά ή πολύ αργά, π.χ. < 200 ή < 50 CD4/μL. Στην περίπτωση αυτή, η έναρξη της ART δεν πρέπει να καθυστερήσει περισσότερο. Ο κλινικός πρέπει να προσπαθήσει να αναγνωρίσει τα πιο σημαντικά εμπόδια για την καλύτερη συμμόρφωση και να υποστηρίξει τον ασθενή ώστε να είναι έτοιμος για την άμεση έναρξη της ART.
- vi Αυτή είναι μια προτεινόμενη ανοικτή ερώτηση προκειμένου να εκτιμήσετε την ετοιμότητα του ασθενούς για έναρξη αγωγής. Περαιτέρω συζήτηση θα καθορίσει σε ποιο από τα τρία στάδια βρίσκεται ο ασθενής μας: μπορεί να είναι ακόμη και έτοιμος για έναρξη αγωγής.
- vii WEMS: Waiting (> 3sec), Echoing, Mirroring, Summarising (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).
- viii VAS (= Visual Analogue Scale, Εύρος από 0 έως 10, όπου 0 = Δεν θα καταφέρω, 10 = Είμαι σίγουρος ότι θα καταφέρω.
- ix Εκπαίδευση για τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής / Μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας βιταμίνες πριν την έναρξη της ART.
- x Προτεινόμενες ερωτήσεις για τη συμμόρφωση: «Στη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων, πόσο συχνά ξεχάσατε μία δόση των αντιρετροϊκών φαρμάκων σας: κάθε μέρα, περισσότερες από μια φορά την εβδομάδα, μια φορά την εβδομάδα, μια φορά κάθε δύο εβδομάδες, μια φορά τον μήνα, ποτέ;» «Ξέχασατε ποτέ πάνω από μία δόση διαδοχικά;» (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).

Διασκευασμένο από: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

Συστάσεις που αφορούν την έναρξη ART σε HIV οροθετικά άτομα που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν θεραπεία ART ⁽ⁱ⁾

Η διαβάθμιση των συστάσεων γίνεται με βάση τόσο το βαθμό νοσηρότητας της HIV νόσου, όσο και την παρουσία ή τον υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διάφορων συννοσηροτήτων

Κατάσταση	Τρέχοντα επίπεδα CD4+λεμφοκυττάρων ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Ασυμπτωματική λοίμωξη από τον ιό HIV	C	D
Συμπτωματική νόσος HIV (στάδιο B ή C κατά CDC) συμπεριλαμβανομένης και της φυματίωσης	R	R
Πρωτολοίμωξη HIV	C	C
Εγκυμοσύνη	R	R
Συνθήκες που πιθανώς ή δυνητικά συνδέονται με τον ιό HIV, πέραν της νόσου σταδίου B ή C κατά CDC:		
Νεφρική νόσος προκαλούμενη από τον ιό HIV	R	R
Νευρογνωσιακή δυσλειτουργία προκαλούμενη από τον ιό HIV	R	R
Λέμφωμα Hodgkin	R	R
Κακοήθειες που προκαλούνται από τον ιό HPV	R	R
Λοιπτοί καρκίνοι που δεν καθορίζουν το AIDS που χρήζουν χημειοθεραπείας και / ή ακτινοθεραπείας	C	C
Αυτοάνοσο νόσημα - χωρίς άλλη αιτία	C	C
Υψηλός κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα (> 20% ο εκτιμώμενος δεκαετής κίνδυνος) ή ιστορικό καρδιαγγειακού νοσήματος	C	C
Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα		
Ηπατίτιδα B για την οποία απαιτείται θεραπεία κατά της ηπατίτιδας B	R	R
Ηπατίτιδα B για την οποία δεν απαιτείται θεραπεία κατά της ηπατίτιδας B	C/R ^(iv)	D
Ηπατίτιδα C για την οποία εξετάζεται ή χορηγείται θεραπεία κατά της ηπατίτιδας C	R ^(v)	D ^(vi)
Ηπατίτιδα C για την οποία δεν είναι εφικτή η χορήγηση θεραπείας κατά της ηπατίτιδας C	R	C

i Η απόφαση για έναρξη ART πρέπει να εξατομικεύεται ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 και των επιπέδων του HIV RNA, ειδικά αν ο ασθενής επιθυμεί και είναι έτοιμος να λάβει ARV και/ή για οποιονδήποτε άλλο προσωπικό λόγο. **Σε οροασύμβατα ζευγάρια, η πρώιμη έναρξη ART πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη και να συζητείται ενεργά, στα πλαίσια της στρατηγικής μείωσης του κινδύνου μετάδοσης στον οροαρνητικό σύντροφο.**

Χρειάζεται επαρκής χρόνος για την προετοιμασία του ασθενούς προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης αποδοχή και συμμόρφωση του.

Η δοκιμασία γονοτυπικής αντοχής και ο προσδιορισμός του υπο-τύπου συνιστάται πριν από την έναρξη της ART. Ιδανικά πρέπει να γίνεται κατά την στιγμή της διάγνωσης της HIV λοίμωξης. Διαφορετικά, πριν από την έναρξη της ART. Εάν η γονοτυπική δοκιμασία δεν διατίθεται, συνιστάται να συμπεριληφθεί PI φαρμακοενισχυμένος με ritonavir στο σχήμα πρώτης γραμμής.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας πρέπει να επαναληφθεί ο έλεγχος των επιπέδων HIV RNA και CD4. Η τιμή τους θα χρησιμοποιηθεί ως βασική μέτρηση για την αξιολόγηση της μετέπειτα ανταπόκρισης.

ii Η ART συνιστάται πάντοτε σε οροθετικούς ασθενείς με τρέχοντα επίπεδα CD4 κάτω των 350 κυττάρων/μL.

iii **C**=δέον όπως εξετάζεται η χρήση της ART. Για ασθενείς υπό αυτές τις συνθήκες ορισμένοι ειδικοί συνιστούν έναρξη της ART, ενώ άλλοι συνιστούν αναβολή της έναρξης της ART. Η κλινική αυτή αντίθεση αντανακλά το γεγονός ότι παρά το ότι ορισμένες ενδείξεις υποστηρίζουν την έναρξη της ART, πρέπει η απόφαση να εξετάζεται υπό το φως των γνωστών ή ακόμα άγνωστων σε εμάς ανεπιθύμητων ενεργειών της χρήσης της ART, και ως εκ τούτου ο λόγος κινδύνου/οφέλους από την χρήση της ART υπ'αυτές τις συνθήκες δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί με απόλυτη σαφήνεια.

D=αναβολή της έναρξης της ART.

R=συνιστάται η έναρξη της ART.

iv Συνιστάται η έναρξη της ART σε άτομα με θετικό ΗΒεΑg.

v Συνιστάται η έναρξη της ART για να βελτιστοποιηθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας για τον ιό της ηπατίτιδας C.

vi Να δίδεται προτεραιότητα στη θεραπεία HCV για την εξάλειψη της ηπατίτιδας C και να αναβάλλεται η έναρξη της ART.

Αρχικό σχήμα συνδυασμού για πρωτοθεραπευόμενους ενήλικους ασθενείς

Συνιστώμενα σχήματα (*)

Ένα φάρμακο της στήλης Α πρέπει να συνδυάζεται με τα φάρμακα της στήλης Β (**)

A	B	Παρατηρήσεις
NNRTI	NRTI	
<ul style="list-style-type: none"> • EFV (i) • RPV (ii) 	ABC/3TC (vii) ή TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC σε ένα δισκίο • ABC/3TC σε ένα δισκίο • EFV/TDF/FTC σε ένα δισκίο • RPV/TDF/FTC σε ένα δισκίο
<ul style="list-style-type: none"> • NVP (iii) 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC σε ένα δισκίο
PI φαρμακοενισχυμένος με ritonavir		
<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r (iv) • DRV/r (iv) • LPV/r (v) 	ABC/3TC (vii) ή TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r: 300/100 mg μια φορά την ημέρα • DRV/r: 800/100 mg μια φορά την ημέρα • LPV/r: 400/100 mg δύο φορές την ημέρα ή 800/200 mg μια φορά την ημέρα
ITI		
<ul style="list-style-type: none"> • RAL 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • RAL: 400 mg δύο φορές την ημέρα

Συστατικά του εναλλακτικού σχήματος θεραπείας

PI φαρμακοενισχυμένος με ritonavir	Παρατηρήσεις
<ul style="list-style-type: none"> • SQV/r 	1000/100 mg δύο φορές την ημέρα
<ul style="list-style-type: none"> • FPV/r 	700/100 mg δύο φορές την ημέρα ή 1400/200 mg μια φορά την ημέρα
NRTI	
<ul style="list-style-type: none"> • TDF-3TC • ZDV/3TC • ddI/3TC ή ddI/FTC (viii) 	ZDV/3TC σε ένα δισκίο
Αναστολέας CCR5	
MVC (vi)	Μόνο σε περίπτωση τροπισμού του HIV για το CCR5 (viii)

* Για την έναρξη της θεραπείας, μόνο τα φάρμακα που επί του παρόντος έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας από την Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων EMA λαμβάνονται υπόψη.

** Τα γενόσημα φάρμακα καθίστανται όλο και πιο διαδεδομένα και μπορούν να χρησιμοποιούνται υπό την προϋπόθεση ότι αντικαθιστούν το ίδιο φάρμακο και δεν αλλοιώνουν τους προτεινόμενους συνδυασμούς σταθερής δοσολογίας.

i EFV: δεν συνιστάται η έναρξη της χορήγησης του σε εγκύους ή γυναίκες που δεν είναι συνεπείς ή αξιόπιστες σε ότι αφορά στα μέτρα αντισύλληψης. Μπορεί να συνεχιστεί η χορήγηση του αν έχει ήδη αρχίσει πριν την εγκυμοσύνη. Δεν είναι δραστικό έναντι του HIV-2 και του HIV-1 group O.

ii RPV : μόνο αν το ιικό φορτίο <100 000 c/mL, οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων αντενδείκνυνται, οι H2 ανταγωνιστές πρέπει να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το RPV.

iii NVP: Να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή σε γυναίκες με CD4 > 250 και άνδρες με CD4 > 400 μL και μόνον εάν τα οφέλη είναι μεγαλύτερα του κινδύνου. Ανεργή στις ομάδες HIV-2 και HIV-1 υποτύπου O.

iv Η μελέτη Castle (LPV/r vs ATV/r) έδειξε καλύτερη ανοχή του ATV/r και η μελέτη ARTEMIS (LPV/r vs DRV/r) καλύτερη αποτελεσματικότητα και καλύτερη ανοχή του DRV/r.

v Η τυχαιοποιημένη μελέτη ACTG 5142 κατέδειξε ότι η ιολογική αποτελεσματικότητα του LPV/r είναι μικρότερη από αυτήν του EFV, ενώ δεν παρατηρήθηκαν μεταλλάξεις του PI στην ομάδα που έλαβε LPV/r μαζί με δύο νουκλεοσίδια. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν μεταλλάξεις PI στο σκέλος που έλαβε LPV/r + EFV.

vi Δεν διαθέτει άδεια στην Ευρώπη για χορήγηση σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.

vii Αντενδείκνυται αν το HLA B*5701 είναι θετικό. Ακόμη και εάν ο έλεγχος για HLA B*5701 αποβεί αρνητικός, η συμβουλευτική καθοδήγηση για τον κίνδυνο αντίδρασης υπερευαισθησίας είναι απαραίτητη. Το abacavir πρέπει να χρησιμοποιηθεί με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και/ή σε ασθενείς με ιικό φορτίο υψηλότερο από 100.000c/mL.

viii Μόνο εάν δεν είναι διαθέσιμα ή ανεκτά άλλα προτεινόμενα NRTIs.

HIV πρωτολοίμωξη

Ορισμός της πρωτολοίμωξης από τον ιό HIV

- Έκθεση υψηλού κινδύνου πριν από 2-8 εβδομάδες
- και κλινικά συμπτώματα,
- και ανιχνεύσιμος HIV στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV RNA > 10.000 c/mL
- και αρνητικός ή απροσδιόριστος ορολογικός έλεγχος (αρνητική ή ασθενώς θετική ELISA, και WB ≤ 1 ζώνη)
- Σύσταση: επιβεβαίωση HIV λοίμωξης με έλεγχο αντισωμάτων HIV (WB) 2 εβδομάδες αργότερα.

Θεραπεία:

- Συνιστάται θεραπεία εάν:
 - Καθοριστικά για AIDS συμβάντα
 - Επιβεβαιωμένα CD4 < 350/mm³ από τον 3ο μήνα και μετά
- Να εξετάζεται η έναρξη θεραπείας εάν:
 - Ο ασθενής νοσήσει σοβαρά / παρουσιάσει παρατεταμένα συμπτώματα (ιδιαίτερα από το ΚΝΣ)
- Εάν εξετάζεται η πιθανότητα θεραπείας κατά την πρωτολοίμωξη, κατά προτίμηση αυτό να γίνεται στα πλαίσια κλινικής μελέτης
- Προαιρετική θεραπεία, εάν βασίζεται μόνον σε θεωρητικές εκτιμήσεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αναμονή μέχρι τον 6ο μήνα (με παρακολούθηση των CD4 και του HIV RNA) και εφαρμογή των κριτηρίων για έναρξη θεραπείας, που ισχύουν για τη χρόνια HIV λοίμωξη. Ορισμένοι ειδικοί προτείνουν τη θεραπεία ως έναν τρόπο για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV.
- Ο ασθενής οφείλει να λαμβάνει την θεραπεία εφ'όρου ζωής εφόσον γίνει έναρξη.
- Στενή παρακολούθηση σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας.

Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής:

- Συστήνεται σε όλες τις περιπτώσεις από τη στιγμή που θα διαγνωσθεί HIV πρωτολοίμωξη, ακόμη και εάν δεν γίνει έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής.
- Σε περίπτωση που δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, να φυλάσσεται δείγμα πλάσματος για για μελλοντική διενέργεια της εξέτασης.

Μετάδοση:

- Αναγνώριση άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (ΣΜΝ), όπως σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια (ουρηθρίτιδα και αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα), HPV, ηπατίτιδα Β και ηπατίτιδα C.
- Συμβουλευτική καθοδήγηση του νεοδιαγνωσθέντος ασθενούς για τις υψηλού κινδύνου συμπεριφορές για μετάδοση, καθώς και για τα μέτρα πρόφύλαξης (προφυλακτικό), καθώς και εντοπισμός, ενημέρωση και έλεγχος των σεξουαλικών συντρόφων.

Στρατηγικές αλλαγής ιολογικά κατεσταλμένων ασθενών (επιβεβαιωμένο ιικό φορτίο πλάσματος < 50 c/mL)

Ένδειξη:

1. Αλλαγή λόγω τοξικότητας

- Επιβεβαιωμένη τοξικότητα
- Διαχείριση δυνητικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Προγραμματισμένη εγκυμοσύνη

2. Αλλαγή για την πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας

- Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας (αλλαγή πριν την εμφάνιση)
- Γήρας και/ή συννοσηρότητα με πιθανά αρνητικό αντίκτυπο των φαρμάκων του παρόντος σχήματος π.χ. στον CVD, σε μεταβολικούς παράγοντες.

3. Αλλαγή για λόγους απλοποίησης

- Επιθυμία για απλοποίηση σχήματος
- Το χορηγούμενο φαρμακευτικό σχήμα δεν συνιστάται πλέον

Βασικές Αρχές:

1. Ένας φαρμακοενισχυμένος PI μπορεί να αλλαχθεί για λόγους απλούστευσης, πρόληψης ή βελτίωσης μεταβολικών ανωμαλιών ή διευκόλυνση της συμμόρφωσης από μη ενισχυμένο atazanavir, ένα NNRTI ή το raltegravir μόνον εάν η πλήρης δράση των 2 εναπομεινάντων NRTI του σχήματος είναι διασφαλισμένη.
2. Απλοποίηση ενός περίπλοκου, με πολλά φάρμακα, θεραπευτικού σχήματος σε πολυθεραπευμένους ασθενείς με **1)** αντικατάσταση φαρμάκων δύσκολων στη χορήγηση (efavirenz) και/ή με πτωχή αποτελεσματικότητα (NRTI στην περίπτωση NRTI ανοχής) και/ή κακή ανοχή και **2)** προσθήκη νέων, καλά ανεκτών, απλούστερων και ενεργών φαρμακευτικών ουσιών.
3. Αλλαγή του NRTI από δύο φορές την ημέρα σε άπαξ ημερησίως για λόγους απλοποίησης, πρόληψης της μακροχρόνιας τοξικότητας.
4. Αλλαγή με φάρμακο της ίδιας κατηγορίας αν υπάρχει ειδική σχετιζόμενη με το φάρμακο ανεπιθύμητη ενέργεια.
5. Αλλαγή του PI/r σε NNRTI για λόγους απλοποίησης, πρόληψης ή βελτίωσης των μεταβολικών διαταραχών, διευκόλυνσης της συμμόρφωσης. Η NVP έχει το πλεονέκτημα του μεταβολικού της προφίλ. Το EFV έχει το πλεονέκτημα της δυνητικής συγχορήγησης των 3 φαρμάκων σε ένα δισκίο (Atripla).
6. Πλήρης ανασκόπηση του ιστορικού ARV και των διαθέσιμων αποτελεσμάτων των δοκιμών ανοχής.
7. Να αποφεύγεται η μετάβαση σε φάρμακο με χαμηλό γενετικό φραγμό σε περίπτωση που η θεραπεία «ραχοκοκαλιάς» είναι εκτεθειμένη λόγω καταγεγραμμένης ανοχής στην συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων.

Στρατηγικές που δεν συνιστώνται:

- α. Διακεκομμένη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας
- β. Συνδυασμοί 2 φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI ή 1 NRTI + 1 PI χωρίς ritonavir ή 1 NRTI + RAL, ή 2 NRTIs
- γ. Συνδυασμοί 3 NRTIs

Άλλες Στρατηγικές:

Η μονοθεραπεία με PI/r, LPV/r δύο φορές την ημέρα ή DRV/r μία φορά την ημέρα μπορεί να αποτελεί μια επιλογή σε ασθενείς με κακή ανοχή στους NRTI ή για απλοποίηση αγωγής. Τέτοιου είδους θεραπεία εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αποτυχίας σε προηγηθείσα βασισμένη σε PI αγωγή και σε εκείνους που έχουν ιικό φορτίο < 50 c/mL, τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV RNA πλάσματος > 50 αντίγραφα/mL 6 μήνες μετά την έναρξη αγωγής (έναρξη ή τροποποίηση) σε ασθενείς που παραμένουν σε ART ⁽ⁱ⁾
Γενικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Επανεξέταση της προσδοκώμενης δραστηριότητας του θεραπευτικού σχήματος • Εκτίμηση προσαρμογής, συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχολογικών παραμέτρων • Η πραγματοποίηση του ελέγχου αντοχής πρέπει να γίνεται όταν αποτυγχάνει μια θεραπεία (συνήθως διατίθεται ως εξέταση ρουτίνας για επίπεδα ιού > 350-500 c/mL και σε ειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαμίας). Για τις καταγεγραμμένες μεταλλάξεις, πρέπει να επανεξετάζονται οι έλεγχοι αντοχής που έχουν γίνει στο παρελθόν • Δοκιμή τροπισμού • Σκέψη για φαρμακοκινητική μελέτη των αντιρετροϊκών φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργοί, δυνητικά ενεργοί συνδυασμοί φαρμάκων
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	<p>Εάν το HIV RNA >50 και <500-1000 αντίγραφα/mL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος για συμμόρφωση • Επανελέγχος του HIV RNA 1 έως 2 μήνες αργότερα <p>Εάν ο γονότυπος δεν είναι εφικτός, να εξετάζεται η πιθανότητα αλλαγής σχήματος με βάση το ιστορικό προηγούμενων θεραπειών και αντοχής</p> <p>Εάν το HIV RNA είναι > 500/1000 αντίγραφα/mL, αλλαγή σχήματος το συντομότερο δυνατόν. Η αλλαγή θα στηριχθεί στα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αν δεν υπάρχουν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, φαρμακοκινητική μελέτη • Αν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση σε ένα δραστικό σχήμα με βάση το ιστορικό λήψης φαρμάκων, προτείνεται η συζήτηση με ειδικό <p>Στόχος του νέου σχήματος: HIV RNA < 400 αντίγραφα/mL 3 μήνες μετά, HIV RNA < 50 c/mL 6 μήνες μετά</p>
Σε περίπτωση ανάδειξης μεταλλάξεων αντοχής	<p>Γενικές συστάσεις</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 2 και κατά προτίμηση 3 ενεργά φάρμακα στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων και ενεργών φαρμάκων από τις κατηγορίες που χρησιμοποιήθηκαν στο παρελθόν) • Κάθε σχήμα πρέπει να περιέχει 1 τουλάχιστον πλήρως ενεργό φάρμακο από την κατηγορία των PI/r (π.χ. darunavir/r) μαζί με 1 φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί, π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 (εάν ο έλεγχος τροπισμού δείξει ιό R5 μόνο), ή 1 NNRTI (π.χ. etravirine) με βάση το αποτέλεσμα της γονοτυπικής αντοχής • Μην προχωρήσετε σε αλλαγή αν είναι διαθέσιμα < 2 ενεργά φάρμακα, με βάση τα δεδομένα της γονοτυπικής αντοχής, εκτός από τους ασθενείς με χαμηλά CD4 (< 100mm³) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση, για τους οποίους ο στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της μερικής μείωσης του HIV RNA (> 1 log) με κυκλική επαναχορήγηση φαρμάκων. • Σε περίπτωση περιορισμένων εναλλακτικών λύσεων, να εξετάζεται η χρήση πειραματικών και νέων φαρμάκων κατά προτίμηση από κλινικές μελέτες (καλό είναι να αποφεύγεται η λειτουργική μονοθεραπεία) • Η διακοπή της θεραπείας δεν συνιστάται • Να εξετάζεται η συνέχιση του 3TC ή του FTC σε ειδικές περιπτώσεις, ακόμα και αν υπάρχει τεκμηριωμένη μετάλλαξη αντοχής (M184V/I) <p>Εάν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή είναι: απλότητα σχήματος, εκτίμηση του κινδύνου τοξικότητας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, μελλοντική θεραπεία διάσωσης</p>

i Ανάλογα με τη μέθοδο μέτρησης του ιικού φορτίου, το όριο μπορεί να διαμορφωθεί προς τα πάνω ή προς τα κάτω.

Θεραπεία της HIV εγκύου γυναίκας

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

Κριτήρια για την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε έγκυες γυναίκες (βλέπε τα διαφορετικά σενάρια)	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες
Στόχος θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης καταστολή του HIV RNA τουλάχιστον μέχρι το 3ο τρίμηνο της κύησης και ειδικά κατά τη στιγμή του τοκετού
Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες, δηλαδή πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
ΣΕΝΑΡΙΑ 1. Εγκυμοσύνη ενώ βρίσκονται ήδη σε αντιρετροϊκή αγωγή 2. Γυναίκες που καθίστανται έγκυες ενώ δεν λαμβάνουν αγωγή ανεξάρτητα αν πληρούν τα κριτήρια (CD4) για έναρξη ART 3. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται μετά την 28η εβδομάδα της κύησης	1. Διατήρηση της ART 2. Συνιστάται η έναρξη ART στην αρχή του 2ου τριμήνου της κύησης 3. Αρχίστε αντιρετροϊκή αγωγής άμεσα
Αντιρετροϊκή αγωγή στη διάρκεια της κύησης	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες, εκτός από • Δεν συνιστάται η έναρξη NVP ή EFV, αλλά είναι δυνατή η συνέχισή του εφόσον έχει ήδη αρχίσει. • Ανάμεσα στους PI/r, προτιμήστε LPV/r, SQV/r ή ATV/r • RAL, DRV/r: να χρησιμοποιούνται μόνο σε ειδικές καταστάσεις, περιορισμένα δεδομένα για την κύηση
Φάρμακα που αντενδείκνυται στη διάρκεια εγκυμοσύνης	ddI+d4T, συνδυασμός τριών NRTI
Ενδοφλέβια χορήγηση zidovudine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Το όφελος είναι αμφίβολο εάν HIV RNA < 50 c/mL
Μια δόση nevirapine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Δεν συνιστάται.
Καισαρική τομή	Το όφελος είναι αμφίβολο εάν HIV RNA < 50 c/mL την 34-36η εβδομάδα Σε αυτή την περίπτωση, να εξετάζεται αποκλειστικά ο κολπικός τοκετός

ART σε TB/HIV συλλοίμωξη

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης ART σε TB/ HIV συλλοίμωξη

CD4 ΑΡΙΘΜΟΣ, ΚΥΤΤΑΡΑ/μL	ΠΟΤΕ ΝΑ ΑΡΧΙΣΩ ART
< 100	Το ταχύτερο δυνατό, ιδανικά εντός 2 εβδομάδων ⁽ⁱ⁾
100-350	Όσο γρηγορότερα είναι εφικτό, αλλά μπορείτε να περιμένετε μέχρι να συμπληρωθούν 2 μήνες θεραπείας κατά της φυματίωσης (TB), ιδιαίτερα όταν υπάρχουν δυσκολίες με αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, συμμόρφωση και τοξικότητα.
> 350	Στην διακριτική ευχέρεια του θεράποντος.

Ταυτόχρονη χορήγηση των αντι-TB φαρμάκων και της αντιρετροϊκής αγωγής:

- **NRTIs:** όχι σημαντική αλληλεπίδραση με rifampicin ή rifabutin
 - **NNRTIs:**
 - EFV και rifampicin: Καμιά τροποποίηση δόσης του EFV σε μαύρους Αφρικανούς. Στους Καυκάσιους, EFV 800 mg άπαξ ημερησίως εάν ΣΒ > 60 kg, 600 mg άπαξ ημερησίως εάν βάρος < 60 kg, rifampicin στη συνηθισμένη δοσολογία. Σε κάθε περίπτωση, μετά από 2 εβδομάδες, χρειάζεται μέτρηση των επιπέδων φαρμάκων.
 - EFV και rifabutin: EFV στη συνήθη δόση. Το rifabutin αυξάνεται σε 450 mg ημερησίως.
 - NVP: δεν συνιστάται
 - Etravirine: δεν συνιστάται
 - **PIs:**
 - και rifampicin: δεν συνιστάται
 - και rifabutin: rifabutin 150 mg x 3 εβδομαδιαίως με ATV/r, DRV/r, LPV/r ή SQV/r, PI/r στη συνήθη δόση, έλεγχος ηπατικών ενζύμων και όποτε είναι δυνατό μέτρηση των επιπέδων του PI.
 - **Raltegravir:**
 - και rifampicin: χρήση με προσοχή (μόνο αν δεν υπάρχει εναλλακτική), αν χρησιμοποιηθεί: raltegravir 800 mg δύο φορές την ημέρα
 - και rifabutin: μπορεί να χορηγείται με raltegravir αμφοτέρω στη συνήθη δόση
 - **Maraviroc:**
 - και rifampicin: χρήση με προσοχή σε διπλάσια δόση 600 mg δύο φορές την ημέρα maraviroc.
 - και rifabutin: συνήθης δοσολογία
 - **Enfuvirtide:** όχι σημαντική αλληλεπίδραση με rifampicin ή rifabutin
- Όταν οι συνδυασμοί δεν είναι οι προτεινόμενοι, χρειάζεται να ζητηθεί η γνώμη ειδικού. Παρακολούθηση φαρμακευτικών επιπέδων για τους NNRTI και PI πρέπει να πραγματοποιείται όταν τα φαρμακευτικά σχήματα περιέχουν ένα από αυτά τα φάρμακα. Επίπεδα φαρμάκων της αντιφυματικής αγωγής πρέπει να μετριοούνται όταν υπάρχει κλινική ανησυχία σχετικά με την απορρόφηση ή την ανταπόκριση στην αντιφυματική (TB) αγωγή.

Προτεινόμενος 1ης γραμμής συνδυασμός ARV σε ασθενείς που λαμβάνουν αντι-TB αγωγή

Ανάμεσα στα προτεινόμενα σχήματα για τους πρωτοθεραπευόμενους με αντιρετροϊκά ασθενείς προτίμηση πρέπει να δοθεί στο EFV/TDF/FTC με προσαρμογή της δόσης του EFV αν χρειάζεται (βλέπε παραπάνω).

Εναλλακτικές

- Συνιστάται PI/r + TDF/FTC, με χρήση της rifabutin αντί της rifampicin.
 - Χρησιμοποιήστε με προσοχή
 1. Raltegravir 800 mg δύο φορές την ημέρα + TDF/FTC με rifampicin.
 2. Αν το ιικό φορτίο του πλάσματος είναι < 100.000 c/mL, ο συνδυασμός των ZDV/ABC/3TC δύο φορές την ημέρα +/-tenofovir θα μπορούσε να αποτελέσει μια βραχυπρόθεσμη εναλλακτική επιλογή, μέχρι την ολοκλήρωση της αντι-TB αγωγής.
- Αν δεν είναι δυνατό να χρησιμοποιήσετε τα φάρμακα αυτά εξαιτίας ανοχής/κακής ανοχής, ζητήστε τη γνώμη ειδικού.

ⁱ Προσέχετε την αντίδραση IRIS σε ασθενείς που αρχίζουν ARV με χαμηλά επίπεδα CD4 και κατά την πρώιμη έναρξη. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα κορτικοειδή μπορούν να χορηγηθούν για την θεραπεία του IRIS

Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)

	Η ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ (PEP) ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΑΝ	
	Τύπος της έκθεσης	Άτομο-πηγή
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV + Ή άγνωστη οροθετικότητα αλλά γνωστοί παράγοντες κινδύνου για HIV
	<ul style="list-style-type: none"> • Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο, βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων • Επαφή > 15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος 	HIV +
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτική ή κοιλτική σεξουαλική επαφή	HIV + Ή άγνωστη οροθετικότητα αλλά γνωστοί παράγοντες κινδύνου για HIV
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτωση	HIV +
Χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών	Κοινή χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV +

- Συνιστάται γρήγορος έλεγχος του ατόμου - πηγή για HCV και HIV (αν δεν είναι γνωστό)
- Εάν έχετε οροθετικό ασθενή που λαμβάνει θεραπεία ARV, ζητήστε τη διενέργεια εξέτασης ανοχής σε περίπτωση ανιχνεύσιμου ιικού φορτίου
- Εξατομίκευση της PEP σύμφωνα με το ιστορικό θεραπείας της πηγής και τα προηγούμενα τεστ ανοχής
- Έναρξη προφύλαξης ιδανικά σε < 4 ώρες από την έκθεση και όχι αργότερα από 48 ώρες
- Διάρκεια της προφύλαξης: 4 εβδομάδες
- Καθιερωμένο σχήμα προφύλαξης μετά από έκθεση: TDF/FTC (εναλλακτικά: ZDV/3TC) + LPV/r δισκία 400/100 mg δύο φορές ημερησίως
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικής υγείας
- Παρακολούθηση:
 - Ορολογικός έλεγχος για HIV, HBV και HCV, τεστ κύησης (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - Επανεκτίμηση της ένδειξης για έναρξη προφύλαξης από ειδικό στην HIV λοίμωξη εντός 48-72 ωρών
 - Αξιολογήστε αν είναι ανεκτή η PEP
 - Τρανσαμινάσες, HCV RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον 1ο μήνα, εάν η πηγή ήταν HCV + (γνωστό ή πιθανό)
 - Επανάληψη HIV ορολογικού ελέγχου μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικός έλεγχος για σύφιλη μετά από ένα μήνα από τη σεξουαλική επαφή

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: **συχνές/σοβαρές** ανεπιθύμητες ενέργειες ⁽ⁱ⁾ 1/2

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	ΚαρδιαγγειακόCV	Μυοσκελετικό	Ουροποιογεννητικό	Νευρικό	Λίπος σώματος	Μεταβολικό	Άλλα
NRTI										
ZDV	Υπέρχρωση νυχιών	Ναυτία	Στέατωση		Μυοπάθεια			Λιποστροφία	Δυσλιπιδαιμία Αύξηση του γαλακτικού οξέος	Αναιμία
d4T		Παγκρεατίτιδα	Στέατωση				Περιφερική νευροπάθεια		Δυσλιπιδαιμία Αύξηση του γαλακτικού οξέος	
ddI		Παγκρεατίτιδα	Στέατωση, Ηπατική ίνωση	Ισχαιμική καρδιοπάθεια					Αύξηση του γαλακτικού οξέος	
3TC										
FTC										
ABC	Εξάνθημα *			Ισχαιμική καρδιοπάθεια						*: Συστηματική υπερευαισθησία (HLA B*57:01 εξαρτώμενη)
TDF					↓ BMD, οστεομαλακία	↓ GFR	Σύνδρομο Fanconi			
NNRTI										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη, αυτοκτονικός ιδεασμός		Δυσλιπιδαιμία	Τερατογένεση
NVP:	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Ζάλη, Διαταραχές ύπνου		Γυναικομαστία	Μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D
ETV	Εξάνθημα									Συστημική υπερευαισθησία (εξαρτάται από: CD4, φύλο, προηγούμενο ιστορικό ART)

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: **συχνές/σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες** ⁽ⁱ⁾ 2/2

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	ΚαρδιαγγειακόCV	Μυοσκελετικό	Ουροποιογεννητικό	Νευρικό	Λίπος σώματος	Μεταβολικό	Άλλα
PI										
IDV	Ξηροδερμία Ουχόδυστροφία		Ίκτερος	Ισχαιμική καρδιοπάθεια		Νεφρολιθίαση		↑σπλαχνικού λίπους	Δυσλιπιδαιμία Σακχαρώδης Διαβήτης	
SQVI									Δυσλιπιδαιμία	
LPV				Ισχαιμική καρδιοπάθεια					Δυσλιπιδαιμία	
FPV	Εξάνθημα	Ναυτία και διάρροια ⁽ⁱⁱ⁾		Ισχαιμική καρδιοπάθεια					Δυσλιπιδαιμία	
ATV			Ίκτερος			Νεφρολιθίαση		↑σπλαχνικού λίπους	Δυσλιπιδαιμία	
DRV	Εξάνθημα								Δυσλιπιδαιμία	
TPV			Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία	
Αναστολείς σύζευξης										
ENF	Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία, ↑ κίνδυνος για πνευμονία
Αναστολείς ιντεγκράσης										
RAL		Ναυτία			Μυοπάθεια		Κεφαλαλγία			
Αναστολείς ιντεγκράσης										
MVC			Ηπατίτιδα	Ισχαιμική καρδιοπάθεια						↑ κίνδυνος λοίμωξης

i Τα "σοβαρά συμβάντα" (ήτοι εκείνα που θέτουν την ζωή του ασθενούς σε κίνδυνο και αντιμετωπίζονται ως επείγοντα περιστατικά) σημειώνονται με κόκκινο. Τα "συχνά συμβάντα" (ήτοι εκείνα που αναμένεται να εμφανιστούν στο 10% τουλάχιστον όλων των θεραπευόμενων ασθενών) σημειώνονται με έντονα γράμματα.

ii Η συχνότητα και η σοβαρότητα διαφέρουν μεταξύ των διαφορετικών παραγόντων.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων για τον ιό HIV και άλλων φαρμάκων ⁽ⁱ⁾

	Φάρμακα που λαμβάνονται για άλλες παθήσεις εκτός του ιού HIV / άλλα φάρμακα	ATV	DRV	LPV	RTV ⁽ⁱⁱ⁾	EFV	ETV	NVP:	MVC	RAL
ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ	atorvastatin	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	fluvastatin	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	pravastatin	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	rosuvastatin	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	amlodipine	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	diltiazem	↑ ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	metoprolol	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	verapamil	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	warfarin	↑ ή ↓*	↓	↓	↓	↑ ή ↓*	↑*	↑ ή ↓*	↔*	↔*
ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΝΣ	diazepam	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	midazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	citalopram	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	mirtazapine	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	paroxetine	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	sertraline	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	pimozide	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	carbamazepine	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	lamotrigine	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
phenytoin	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D	
ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ	clarithromycin	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	fluconazole	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	rifabutin	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	rifampicin	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	voriconazole	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
ΔΙΑΦΟΡΑ	αντιόξινα	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	PPIs	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	H2 blockers	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	buprenorphine	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	budesonide inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	ethinylestradiol	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	fluticasone inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	methadone	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	salmeterol inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	sildenafil	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

Σχόλια:

- i Ο παρών πίνακας παρουσιάζει συνοπτικά τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV και των συχνότερα συνταγογραφούμενων φαρμάκων, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που έχουν ιδιαίτερη κλινική συνάφεια. Ο παρών πίνακας είναι ενδεικτικός: για περαιτέρω αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων καθώς και για περισσότερες λεπτομέρειες όσον αφορά τα δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης και τις δοσολογικές προσαρμογές, ανατρέξτε στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org.
- ii Ritonavir σε δόση ουσίας ενισχυτικής της φαρμακοκινητικής άλλων φαρμάκων ή ως αντι-ιικός παράγοντας.
- iii Συνιστάται η παρακολούθηση μέσω ΗΚΓ

Επεξήγηση:

- ↑ = Αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου που δεν θεραπεύει τον HIV
- ↓ = Μείωση των επιπέδων του φαρμάκου που δεν θεραπεύει τον HIV
- ↔ = Χωρίς σημαντική επίδραση
- E = Αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου που θεραπεύει τον HIV
- D = Μείωση των επιπέδων του φαρμάκου που θεραπεύει τον HIV
- * = Πρόβλεψη αποκλειστικά με βάση το μεταβολικό προφίλ των φαρμάκων. Δεν υφίστανται κλινικά δεδομένα από μελέτη αλληλεπίδρασης, η απουσία * υποδεικνύει ότι υπάρχουν κλινικά δεδομένα
- ** = Αποτέλεσμα με μη ενισχυμένο ATV. Ενισχυμένο ATV ↓ lamotrigine και ethinylestradiol

Υπόμνημα για τα χρώματα:

- κόκκινο = Τα φάρμακα αυτά δεν πρέπει να συγχωρηγούνται
- κίτρινο = Λόγω πιθανής αλληλεπίδρασης ενδέχεται να απαιτείται στενή παρακολούθηση, αλλαγή της δοσολογίας του φαρμάκου ή ρύθμιση του χρόνου χορήγησης τους
- πράσινο = Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

Σημείωση: ο σηματοδότης που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org

Μέρος III Πρόληψη και Αντιμετώπιση των μη λοιμωδών καταστάσεων συννοσηρότητας στην HIV λοίμωξη

Θέματα ειδικά για τον HIV, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην αντιμετώπιση των μη λοιμωδών καταστάσεων συννοσηρότητας

Οι μη λοιμώδεις συννοσηρότητες περιλαμβάνουν τις καρδιαγγειακές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, νεοπλασματικές και οστικές παθήσεις, τις διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και την σεξουαλική δυσλειτουργία. Παρότι ο ιός HIV και άλλες λοιμώξεις ενδέχεται να εμπλέκονται στην παθογένεση, το παρόν τμήμα των οδηγιών της EACS επικεντρώνεται στις αρχές πρόληψης και / ή αντιμετώπισης πέραν της λήψης αντιικών και άλλων αντιλοιμωδών φαρμάκων σε ενήλικες και εφήβους που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV.

Οι συννοσηρότητες αυτές είναι όλο και πιο σημαντικές για τους ασθενείς με HIV λοίμωξη λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης σαν αποτέλεσμα της επιτυχούς ART. Επιπρόσθετα, πολλοί παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τον HIV μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνισή τους, όπως η ανοσολογική ενεργοποίηση, η χρόνια φλεγμονή και η υπερπηκτικότητα που σχετίζεται με τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του HIV, οι συλλοιμώξεις (π.χ. HCV), η ίδια η ART, καθώς και η εμμένοια ανοσοανεπάρκεια.

Οι επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην φροντίδα ατόμων με HIV λοίμωξη, αλλά δεν είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση της ART, χρειάζεται να συμβουλευθούν τους ειδικούς στον HIV πριν χορηγήσουν ή τροποποιήσουν οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής με HIV λοίμωξη.

Αντιστρόφως, πολλοί ιατροί που είναι ειδικοί στον HIV δεν είναι ειδικοί σε μη λοιμώδεις συννοσηρότητες και για το λόγο αυτό, όπου είναι απαραίτητο, θα πρέπει να ζητούν τη γνώμη του ειδικού για την πρόληψη και την αντιμετώπιση τέτοιων καταστάσεων. Οι καταστάσεις εκείνες που χρήζουν τη γνώμη ειδικού υποδεικνύονται στις παρούσες οδηγίες.

Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των νοσημάτων αυτών στον ασθενή με HIV λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε πολυφαρμακία, που αυξάνει τον κίνδυνο της μη συμμόρφωσης και έτσι να θέσει σε κίνδυνο το συνεχιζόμενο όφελος της ART. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα της φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με την ART χρήζει ιδιαίτερης προσοχής πριν την εισαγωγή οποιασδήποτε επιπλέον αγωγής. Για το σκοπό αυτό, ανάτρεξε στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org.

Οι οδηγίες αυτές σκοπό έχουν να αποτελέσουν τον καλύτερο οδηγό στην κλινική αντιμετώπιση, αν και το επίπεδο των αποδείξεων που τις υποστηρίζουν ποικίλλει. Πράγματι, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες για την καλύτερη αντιμετώπιση των νοσημάτων συννοσηρότητας στην λοίμωξη από τον ιό HIV. Έτσι λοιπόν, η παρούσα αντιμετώπιση προκύπτει κυρίως από τις γενικές κατευθυντήριες ιατρικές οδηγίες. Οι οδηγίες αυτές αντιπροσωπεύουν τη συλλογική συναίνεση μιας ομάδας ειδικών στον HIV και στα αντίστοιχα νοσήματα συννοσηρότητας και δεν έγινε προσπάθεια να βαθμολογηθεί η υπάρχουσα αποδεικτική ισχύς των οδηγιών αυτών.

Με βάση μελλοντικά κλινικά ερευνητικά ευρήματα, οι οδηγίες αυτές θα ανανεώνονται συχνά, όταν απαιτείται. Η ηλεκτρονική έκδοση των κατευθυντηρίων οδηγιών στον ιστότοπο www.europeanaidsclinicalociety.org, περιλαμβάνει λεπτομερέστερες πληροφορίες και συνδέσμους με άλλους συναφείς ιστότοπους και ενημερώνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες αφορούν στις μη λοιμώδεις συννοσηρότητες, που συναντώνται συχνότερα στην καθημερινή φροντίδα των ασθενών με HIV λοίμωξη και σε αυτές για τις οποίες χρειάζεται να ληφθούν υπόψη ειδικά ζητήματα. Υπάρχουν και άλλες καταστάσεις σχετιζόμενες με την αντιμετώπιση της HIV λοίμωξης που δεν θα συζητηθούν ιδιαίτερα, αλλά μπορεί να συμπεριληφθούν σε μελλοντικές εκδόσεις, όπως:

- Θέματα υγείας των γυναικών που δεν έχουν ήδη καλυφθεί
- Νευροπάθεια που μπορεί να προκληθεί από λοιμώξεις (π.χ. HIV), ορισμένα φάρμακα της ARV (βλέπε σ. 20), άλλα νευροπαθητικά φάρμακα, και από μεταβολικά νοσήματα (π.χ. διαβήτης)

Μέθοδοι για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου ⁽ⁱ⁾

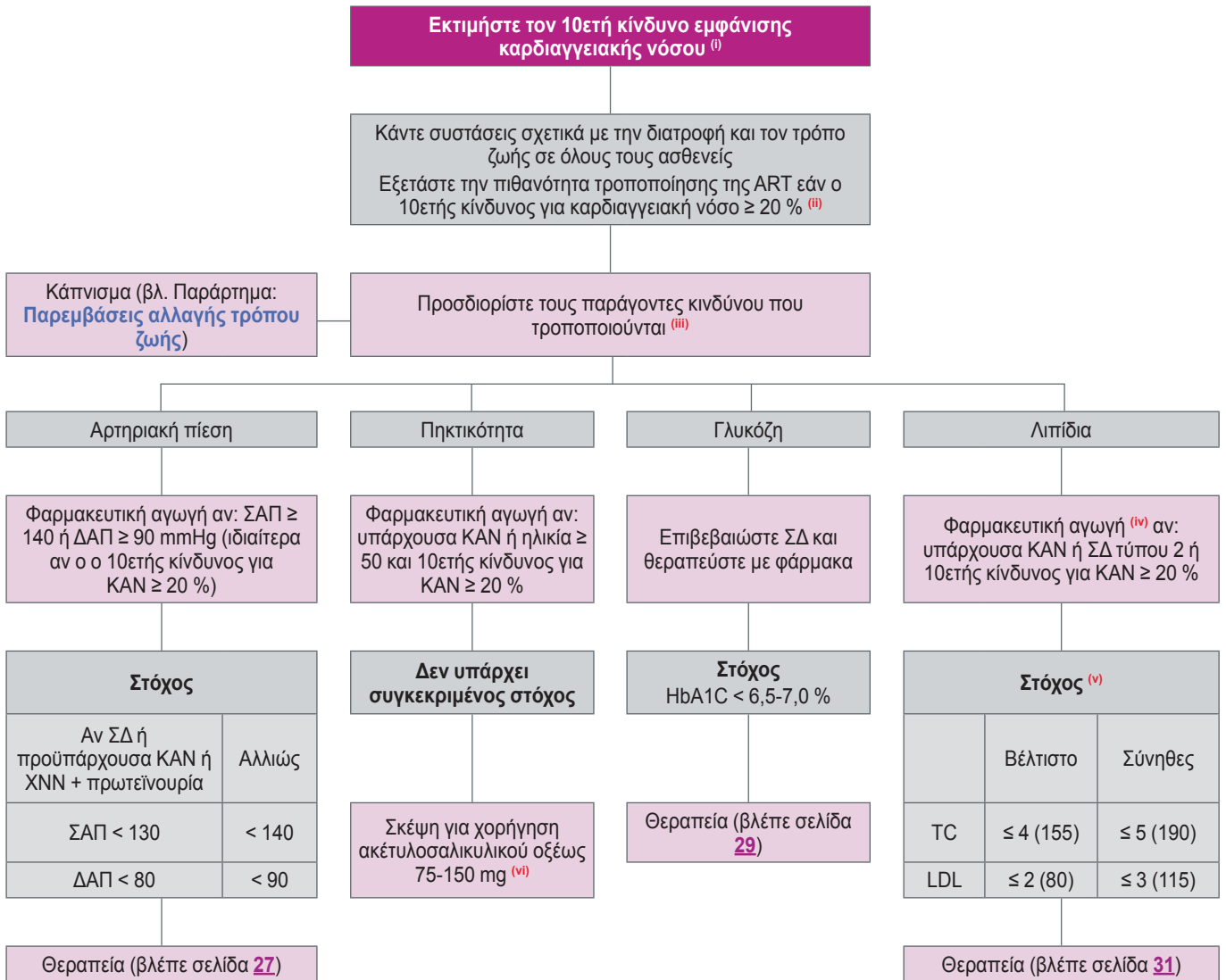
Πρόβλημα	Ασθενείς	Μέθοδος	Δεδομένα οφέλους	Μεσοδιάστημα ελέγχου	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	Ομοφυλόφιλοι άνδρες	Δακτυλική εξέταση ± τεστ Παπανικολάου	Άγνωστο – υποστηρίζεται από ορισμένους ειδικούς	1-3 έτη	Αν το τεστ Pap είναι παθολογικό, ορθοσκόπηση
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	↓ θνητότητας καρκίνου μαστού	1-3 έτη	Η ηλικιακή ομάδα-στόχος πρέπει να περιλαμβάνει τις ηλικίες από 30 έως 59 έτη. Μεγαλύτερο μεσοδιάστημα ελέγχου αν το τεστ είναι επανειλημμένως αρνητικό.
Καρκίνος τραχήλου μήτρας	Σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες	Τεστ Παπανικολάου	↓ θνητότητας καρκίνου τραχήλου μήτρας	1-3 έτη	
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-75 ετών	Μayer κοπράνων	↓ θνητότητας καρκίνου παχέος εντέρου	1-3 έτη	Οριακό πλεονέκτημα
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Ασθενείς με κίρρωση	Υπερηχογράφημα και α-φετοπρωτεΐνη	Η πρόωπη διάγνωση βελτιώνει τις πιθανότητες χειρουργικής εκρίζωσης	Κάθε 6 μήνες	
Καρκίνος προστάτη	Άνδρες > 50 έτη	Δακτυλική εξέταση ± ειδικό προσστατικό αντιγόνο (PSA)	Η χρήση του PSA είναι αμφιλεγόμενη	1-3 έτη	Υπέρ: ↑ πρόωπη διάγνωση Κατά: Υπερθεραπεία, όχι ↓ της θνητότητας της σχετιζόμενης με καρκίνο

ⁱ Οι συστάσεις προέρχονται από τις αντίστοιχες για το γενικό πληθυσμό. Οι έλεγχοι αυτοί είναι προτιμότερο να γίνονται στα πλαίσια των εθνικών προγραμμάτων πρόληψης στο γενικό πληθυσμό. Αν και το non-Hodgkin λέμφωμα έχει υψηλότερη επίπτωση στους HIV ασθενείς από ό,τι στο γενικό πληθυσμό, δεν είναι γνωστό αν μπορεί να υπάρξει μέθοδος ελέγχου.

Χρειάζεται να γίνεται τακτικός έλεγχος του δέρματος για τον εντοπισμό καρκίνων όπως το σάρκωμα Kaposi, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το κακοήδες μελάνωμα.

Πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (KAN)

Βασικές Αρχές: Η ένταση των προσπαθειών για την πρόληψη της KAN εξαρτάται από τον υποκείμενο κίνδυνο της KAN, που μπορεί να εκτιμηθεί ⁽ⁱ⁾. Οι προσπάθειες πρόληψης διαφέρουν στη φύση και απαιτούν τη συμμετοχή του ειδικού, ιδιαίτερα αν ο κίνδυνος της KAN είναι υψηλός και πάντα σε ασθενείς με KAN.



i Χρησιμοποιήστε την εξίσωση του Framingham ή αντίστοιχη εξίσωση για τους HIV ασθενείς (βλέπε: www.cphiv.dk/tools.aspx). Η εκτίμηση αυτή, καθώς και οι σχετικές αποφάσεις που αναφέρονται επιγραμματικά στο σχήμα αυτό, πρέπει να επαναλαμβάνονται ετησίως σε όλους τους ασθενείς που βρίσκονται υπό παρακολούθηση (βλέπε σ. **6**) για να εξασφαλίσετε ότι οι διάφορες παρεμβάσεις αρχίζουν εγκαίρως.

ii Στις επιλογές τροποποίησης της ART περιλαμβάνονται: (1) αντικαταστήστε τον PIIr με NNRTI ή με άλλο PIIr που να είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές (βλέπε σ. **20**); (2) σκεφθείτε πιθανή αντικατάσταση των d4T, ZDV ή ABC με TDF.

iii Από τους τροποποιησίμους παράγοντες κινδύνου που επιγραμματικά αναφέρονται, η φαρμακευτική αγωγή φυλάσσεται για συγκεκριμένες υποκατηγορίες ασθενών στις οποίες τα οφέλη θεωρείται ότι υπερτερούν του δυνητικού κινδύνου. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος των διαφορετικών παρεμβάσεων σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Ανά 10 mmHg μείωσης της συστολικής αρτηριακής πίεσης, ανά 1 mmol/L (39 mg/dL) μείωσης στην TC και με τη χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέως, καθένα από αυτά μειώνουν τον κίνδυνο της ΣΝ κατά 20-25 %, το δε αποτέλεσμα είναι αθροιστικό. Μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν

ότι η διακοπή του καπνίσματος έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη μείωση στον κίνδυνο της IHD κατά 50% - και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.

iv Αναζητήστε τη συζήτηση που αφορά στη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο στον ιστότοπο www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm.

v Τα επίπεδα στόχου να χρησιμοποιούνται ενδεικτικά, δεν είναι καθοριστικά – εκφράζονται σε mmol/L με τα mg/dL σε παρένθεση. Στην περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογισθεί εξαιτίας υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων, χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί ως στόχος η non-HDL-c (TC μείον την HDL-c) που είναι 0.8 mmol/L (30 mg/dL) υψηλότερη από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο. Τα επίπεδα στόχους για τα TG δεν περιλαμβάνονται γιατί είναι αμφίβολη η ανεξάρτητη συμβολή των TG στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και για το λόγο αυτό δεν είναι γνωστό αν η αύξησή τους πρέπει να αντιμετωπίζεται (βλέπε σ. **31**).

vi Η ενδείξη για το όφελος από την χορήγηση του σε άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών), είναι λιγότερο πειστική.

Υπέρταση: Διάγνωση και αντιμετώπιση - 1/2

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ (mmHg) ⁽ⁱ⁾ + ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ						
Άλλοι παράγοντες κινδύνου και ιστορικό νοσημάτων	Φυσιολογική: ΣΑΠ 120-129 ή ΔΑΠ 80-84	Φυσιολογική σε υψηλά όρια: ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	Σταδίου 1: ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	Σταδίου 2: ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	Σταδίου 3: ΣΑΠ > 180 ή ΔΑΠ > 110	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	Μέσος κίνδυνος	Μέσος κίνδυνος	Χαμηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Μέτριος επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾
1-2 παράγοντες κινδύνου ^(iv)	Καμία παρέμβαση	Καμία παρέμβαση	Χαμηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Μέτριος επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος
3 ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου ^(v) ή νοσήματα στόχοι ^(vi) ή διαβήτης	Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱⁱ⁾	Αλλαγές στον τρόπο ζωής για αρκετούς μήνες ⁽ⁱⁱ⁾ , στη συνέχεια πιθανόν φαρμακευτική αγωγή ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Αλλαγές στον τρόπο ζωής για αρκετούς μήνες ⁽ⁱⁱ⁾ , στη συνέχεια πιθανόν φαρμακευτική αγωγή ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις ^(vi)	Μέτριος επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος
	Αλλαγές τρόπου ζωής ⁽ⁱⁱ⁾	Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾
	Υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός επιπρόσθετος κίνδυνος
	Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Άμεση έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾ και αλλαγή στον τρόπο ζωής ⁽ⁱⁱⁱ⁾

i ΣΑΠ= συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ = διαστολική αρτηριακή πίεση. Επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητες για την κατάταξη.

ii Συνιστώμενες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής - βλ. Παράρτημα: **Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής**. Πίνακας από J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii **ΒΛΕΪΤΕ ΕΠΙΘΕΜΝΗ ΣΕΛΙΔΑ**

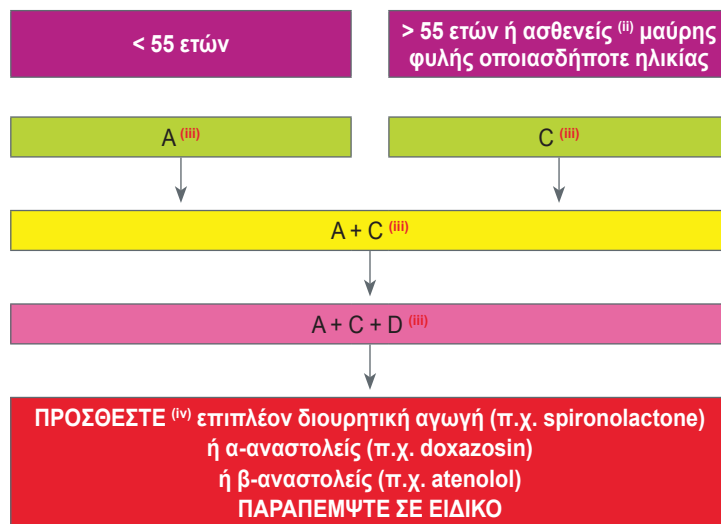
iv Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία (> 45 έτη για άνδρες > 55 έτη για γυναίκες), το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΚΑΝ.

v Νόσος οργάνου στόχου: υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, υπερηχογραφικά ευρήματα πάχυνσης αρτηριακού τοιχώματος, μικροαλβουμινουρία.

vi Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις ΚΑΝ, ΣΝ, νεφρική νόσος, περιφερική αγγειακή νόσος, προχωρημένη αμφιβλητρωειδοπάθεια.

Προσοχή: Σχετικά με τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντιυπερτασικών φαρμάκων και της ART.

Επιλογή φαρμάκων ⁽ⁱ⁾ για ασθενείς με νεοδιαγνωσθήσα αρτηριακή υπέρταση



Συντομογραφίες + λεπτομέρειες:

- A αναστολείς MEA (π.χ. perindopril, lisinopril, ramipril) ή χαμηλού κόστους αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARB) (όπως η λοσαρτάνη (losartan) και η καντεσαρτάνη (candesartan))
- C Παράγωγα διυδροπυριδίνης, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (π.χ. amlodipine). Αν δεν είναι ανεκτοί, μπορεί να χρησιμοποιηθούν η nifedipine (σημείωση: προσοχή στη δοσολογία όταν συγχρησιμοποιούνται PIs, που μπορούν να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα οδηγώντας σε αντιδράσεις τοξικότητας), ή η diltiazem.
- D Θειαζιδικά διουρητικά, όπως για παράδειγμα η ινταπαμίδη (indapamide) ή η χλωρ-θαλιδόνη (chlorthalidone)

i Αρκετά αντιυπερτασικά φάρμακα αλληλεπιδρούν με τη φαρμακοκινητική της ART—πάντα να ελέγχετε τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

ii Ασθενείς μαύρης φυλής είναι εκείνοι με Αφρικανική καταγωγή ή από την Καραϊβική, και όχι οι μιγάδες, οι Ασιάτες ή οι Κινέζοι ασθενείς.

iii Περιμένετε 2-6 εβδομάδες προκειμένου να εκτιμήσετε αν ο στόχος (σ. 26) επιτυγχάνεται – αν όχι, πηγαίστε στο επόμενο βήμα.

iv Η ανάγκη 4-5 φαρμάκων προκειμένου να ρυθμιστεί η αρτηριακή πίεση απαιτεί εκπαίδευση ειδικού.

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2: διάγνωση και αντιμετώπιση

Διαγνωστικά κριτήρια ⁽ⁱ⁾

	Γλυκόζη νηστείας mmol/L (mg/dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT) 2-h τιμή mmol/L (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv)
Διαβήτης	≥ 7,0 (126) ή →	≥ 11,1 (200)	≥ 6.5 %
Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	< 7,0 (126) ΚΑΙ →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Προ-διαβήτης
Διαταραχή της γλυκόζης νηστείας (IFG)	5,7– 6,9 (100 – 125)	< 7,8 (140)	5,7-6,4 %

i Όπως ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) και τη Διεθνή Ομοσπονδία για τον Διαβήτη (2005).

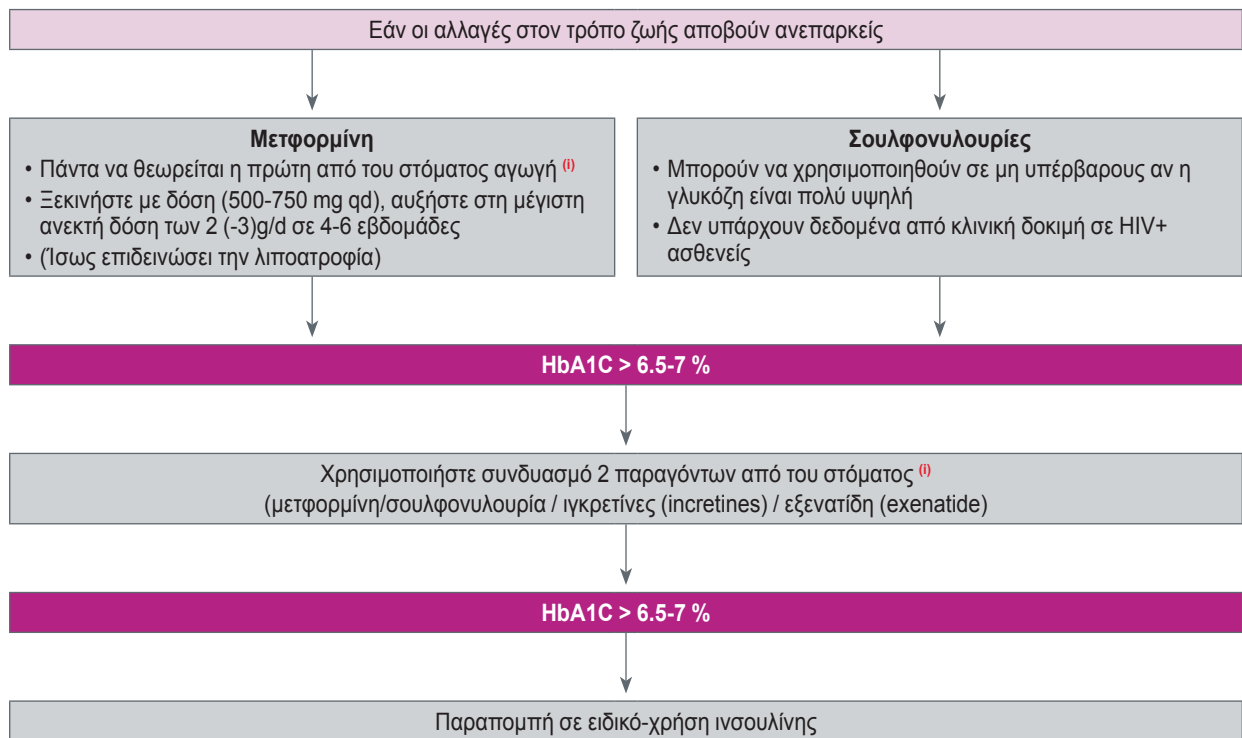
ii Ένα παθολογικό εύρημα χρειάζεται να επαναληφθεί πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.

iii Συστήνεται σε ασθενείς με γλυκόζη νηστείας 5,7 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL) γιατί μπορεί να ανιχνεύσει ασθενείς με διαβήτη.

iv Να μην χρησιμοποιείται HbA1c παρουσία αιμοσφαιρινοπαθειών, αυξημένης εναλλαγής ερυθροκυττάρων και σοβαρής νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας. Ψευδώς υψηλές τιμές σε άτομα που λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (> 70 ετών): HbA1c +0,4 %

Τόσο η IGT όσο και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, και αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη κατά 4-6 φορές. Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται παρέμβαση στον τρόπο ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να εκτιμηθούν και να αντιμετωπιστούν.

Παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του διαβήτη



ⁱ Τα στοιχεία για τις ιγκρετίνες (όπως η λιραγλουτίδη, η σαξαγλιπτίνη, η σιταγλιπτίνη και η βιλδαγλιπτίνη), καθώς και την εξενατίδη στους ασθενείς HIV, είναι εξαιρετικά περιορισμένα. Δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Η κλινική χρήση της πιογλιταζόνης αμφισβητείται εξαιτίας των παρενεργειών της

Αντιμετώπιση ασθενών με διαβήτη

Θεραπευτικοί στόχοι: γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c < 6.5-7 % χωρίς υπογλυκαιμία, γλυκόζη νηστείας 4-6 mmol (73-110 mg/dl)).

- Φυσιολογικά λιπίδια αίματος (βλέπε σ. [31](#)) και αρτηριακή πίεση κάτω από 130/80 mmHg (βλέπε σ. [27](#))
- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (75-150 mg/d) μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με διαβήτη και αυξημένο υποκείμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο (βλέπε σ. [26](#))
- Έλεγχος για νεφροπάθεια, πολυνευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να γίνεται όπως και στους ασθενείς με διαβήτη χωρίς HIV λοίμωξη.
- Συνιστάται συμβουλευτική καθοδήγηση από ειδικό διαβητολόγο.

Δυσλιπιδαιμία: αντιμετώπιση

Βασικές Αρχές:

Τα υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και, ως εκ τούτου, η μείωσή τους περιορίζει τον κίνδυνο αυτό (βλέπε πίνακα που ακολουθεί για φάρμακα που χρησιμοποιούνται με αυτή την ένδειξη). Το αντίθετο ισχύει για την HDL-c. Οι επιπτώσεις που επιφέρουν τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων δεν είναι εξίσου σαφείς, γιατί η υψηλή τιμή τριγλυκεριδίων δεν αποτελεί σαφή παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά και λόγω του αβέβαιου κλινικού οφέλους από την αντιμετώπιση της ήπιας υπερτριγλυκεριδαιμίας. Οι υπερβολικά υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (> 10 mmol/L ή > 900 mg/dL) ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο για εμφάνιση παγκρεατίτιδας, παρόλο που δεν υπάρχει άμεση σύνδεση μεταξύ των δύο.

Η διατροφή (κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων ψαριού), η άσκηση, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, η μείωση της πρόσληψης αλκοόλ και η διακοπή του καπνίσματος τείνουν να βελτιώνουν την δυσλιπιδαιμία. Σε περίπτωση που τα παραπάνω δεν έχουν αποτέλεσμα, να εξετάζεται η πιθανότητα τροποποίησης της ART και κατόπιν η χορήγηση φαρμάκων μείωσης των λιπιδίων στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε σ. 26).

Φάρμακα για τη μείωση της LDL-c

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΤΡΓΕΙΕΣ	ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ART	
				Λήψη με PI/r	Λήψη με NNRTI
Στατίνη ⁽ⁱ⁾	Atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg μια φορά την ημέρα	Γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, αϋπνία, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική ηπατίτιδα	Αρχίστε με χαμηλή δόση ^(v) (μέγιστη: 40 mg)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg μια φορά την ημέρα		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg μια φορά την ημέρα		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi, vii)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg μια φορά την ημέρα		Αρχίστε με χαμηλή δόση ^(v) (μέγιστη: 20 mg)	Αρχίστε με χαμηλή δόση ^(v)
	Simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg μια φορά την ημέρα		Αντενδείκνυται	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
↓Απορρόφηση χοληστερόλης ⁽ⁱ⁾	Ezetimibe ^(iv)	10 mg μια φορά την ημέρα	Γαστρεντερικά συμπτώματα	Όχι γνωστές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με ART	

i Μια στατίνη είναι η προτιμώμενη πρώτη γραμμής θεραπεία: διαφορετικές στατίνες διαφέρουν στην ενδογενή τους δραστηριότητα στη μείωση της LDL-c **ii**, **iii**, **iv**. Επίπεδα στόχου της LDL-c: βλέπε σ. 26. Σε άτομα που τα επιθυμητά επίπεδα LDL-c δεν επιτυγχάνονται, παραπέμψτε σε ειδικό.

ii, iii, iv Αναμενόμενο εύρος μείωσης της LDL-c: **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL)

v, vi Η ART μπορεί να **v** αναστέλλει (τοξικότητα στατίνης, ↓ δόση) ή **vi** να επάγει (=μειωμένη αποτελεσματικότητα στατίνης, ↑ τη δόση σταδιακά προκειμένου να επιτύχετε το αναμενόμενο όφελος **ii**, **iii**) την απέκκριση της στατίνης.

vii **Εξαιρέση:** Αν χρησιμοποιείται με **DRVr**, αρχίστε με χαμηλότερη δόση **pravastatin**

Κατάθλιψη: διάγνωση και αντιμετώπιση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός της κατάθλιψης σε HIV ασθενείς (20-40 % έναντι 7 % στο γενικό πληθυσμό) εξαιτίας του στίγματος, σεξουαλικής δυσλειτουργίας, ανεπιθύμητων ενεργειών της ART, συννοσηρότητας
- Σημαντικός βαθμός αναπηρίας σχετιζόμενος με την κατάθλιψη

Έλεγχος και διάγνωση

Ποιον;	Πώς να ελέγξω;	Πώς να διαγνώσω;
Πληθυσμός υψηλού κινδύνου <ul style="list-style-type: none">• Ιστορικό κατάθλιψης στην οικογένεια• Επεισόδιο κατάθλιψης στο ατομικό αναμνηστικό• Μεγαλύτερη ηλικία• Εφηβεία• Ασθενείς με ιστορικό εθισμού σε ουσίες, με ψυχιατρική, νευρολογική ή σωματική συννοσηρότητα• Χρήση EFV και άλλων νευροτρόπων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων και των λεγόμενων ψυχοτρόπων ουσιών	<ul style="list-style-type: none">• Έλεγχος κάθε 1-2 έτη• Δύο κύριες ερωτήσεις:<ol style="list-style-type: none">1. Αισθάνεστε συχνά κατάθλιψη, θλίψη ή απελπισία τους τελευταίους μήνες;2. Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως απολαμβάνετε;• Ειδικά συμπτώματα στους άνδρες:<ul style="list-style-type: none">- στρες, υπερκόπωση, εκρήξεις θυμού, διαφυγή μέσω αλκοόλ ή της δουλειάς• Αποκλείστε οργανική αιτία (υποθυρεοειδισμός, νόσος Addison, μη HIV φάρμακα, έλλειψη βιταμίνης B12)	Συμπτώματα – ελέγξτε τακτικά Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης ή <ol style="list-style-type: none">A. Απώλεια κάθε ενδιαφέροντος ήB. Μειωμένο αίσθημα ευχαρίστησης ΚΑΙ 4 από 7 από τα ακόλουθα: <ol style="list-style-type: none">1. Αλλαγή βάρους $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή εμμένουσα αλλαγή στην όρεξη2. Αϋπνία ή υπνηλία τις περισσότερες ημέρες3. Αλλαγές στην ταχύτητα σκέψης και κίνησης4. Κόπωση5. Αισθήματα ενοχής ή αναξιοσύνης6. Μειωμένη συγκέντρωση και αποφασιστικότητα7. Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας

Αντιμετώπιση

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (βλέπε διάγνωση: A-C + 1-7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Όχι	< 4		
Ήπια	4	Συμβουλευτική υποστήριξη, με εστίαση στο πρόβλημα Σκεφτείτε αντικαταθλιπτική αγωγή ⁽ⁱ⁾ Συστήστε φυσική δραστηριότητα	<ul style="list-style-type: none">• Σοβαρή κατάθλιψη• Κατάθλιψη που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία• Αυτοκτονικός ιδεασμός• Επιπλεγμένες καταστάσεις όπως εθισμός σε φάρμακα, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό πρόβλημα ζωής
Μέτρια	5-6	Αρχίστε αντικαταθλιπτική αγωγή ⁽ⁱ⁾ , εξετάστε την πιθανότητα παραπομπής σε ειδικό	
Σοβαρή	> 6	Παραπομπή σε ειδικό	

i Μέγιστη αποτελεσματικότητα μετά από 10 εβδομάδες, ένα επεισόδιο συνήθως χρήζει θεραπειάς 6 μηνών. Βελτιώστε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, π.χ. αυξήστε τη δόση ή αλλάξτε φάρμακο αν υπάρξουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Μερική ή καμιά ανταπόκριση μετά από 4-6 εβδομάδες αντικαταθλιπτικής αγωγής στην κατάλληλη δόση: επανεκτίμηση διάγνωσης. Κατάθλιψη σε άτομα >65 ετών συνήθως χρειάζονται χαμηλές δόσεις αντικαταθλιπτικών. Προτιμώμενα αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε HIV ασθενείς: sertraline, paroxetine, venlafaxine, citalopram, mirtazapine, αλλά μπορούν να δοθούν και άλλα. Η Citalopram μπορεί να προτιμηθεί εξαιτίας των ελαχίστων αλληλεπιδράσεων. Για την ταξινόμηση, τις δόσεις, την ασφάλεια και τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών, βλέπε σ. 34
Για τις αλληλεπιδράσεις των αντικαταθλιπτικών, ανατρέξτε στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org και στην ενότητα [Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων](#)

Ταξινόμηση, δοσολογία, ασφάλεια και ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών

Μηχανισμός δράσης και ταξινόμηση	Δόση έναρξης	Συνήθης δόση mg/day	Κίνδυνος θανάτου σε υπερδόσολογία	Αιπνία και ευερεθιστότητα	Καταστολή	Ναυτία και γαστρεντερικές διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση σωματικού βάρους
Paroxetine	20	20-40	χαμηλός	+	- ή +	+	+	+
Sertraline	50	50-150	χαμηλός	+	- ή +	+	+	+
Citalopram	20	20-40	χαμηλός	+	- ή +	+	+	+
Αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (διπλής δράσης)								
Venlafaxine	37-75	75-225	μέτριος	+	- ή +	+	+	- ή +
Μικτής δράσης νεώτεροι παράγοντες								
Mirtazapine (5-HT2 και 5-HT3 και α2-δρενεργικοί υποδοχείς)	30	30-60	χαμηλός	- ή +	++	- ή +	- ή +	++

- = καμία

+ = μέτρια

++ = σοβαρή

Οστική νόσος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ									
Οστεοπενία <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ηλικίας ≥ 50 ετών T-score -1 έως ≥ -2.5 Οστεοπόρωση <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ηλικίας ≥ 50 ετών T-score < -2.5 Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ηλικίας < 50 ετών Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικό κάταγμα 	<ul style="list-style-type: none"> Μειωμένη οστική μάζα Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος Ασυμπτωματικός μέχρι να συμβεί κάταγμα Συχνή στους ασθενείς HIV <ul style="list-style-type: none"> Έως 60 % ο επιπολασμός της οστεοπενίας Έως 10-15 % ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης Πολυπαραγοντική αιτιολογία Απώλεια οστικής πυκνότητας παρατηρούμενη κατά την έναρξη των αντιρετροϊκών φαρμάκων 	<p>Αξιολογήστε τους συνήθεις παράγοντες κινδύνου ⁽ⁱ⁾ Σκεφτείτε τη δοκιμασία DXA σε κάθε ασθενή με > 1 από: ⁽ⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες Άνδρες > 50 ετών Ιστορικό κατάγματος χαμηλής ενέργειας ή υψηλός κίνδυνος για πτώσεις ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Κλινικός υπογοναδιασμός (συμπτωματικός - βλέπε πίνακα για την σεξουαλική δυσλειτουργία), σ. 47 Από του στόματος λήψη κορτικοειδών (τουλάχιστον 5 mg πρεδνιζόνης για > 3 μήνες) <p>Η δοκιμασία DXA πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση σε ασθενείς με τους προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της ART.</p> <p>Αξιολόγηση του ανήλικτου των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο κατάγματος μέσω της συμμετρικής των αποτελεσμάτων DXA στον δείκτη FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Χρήση μόνο σε > 40 έτη Μπορεί να υποτιμά τον κίνδυνο σε HIV άτομα Θεωρήστε τον HIV ως δευτερογενές αίτιο οστεοπόρωσης ^(iv) 	<p>Σάρωση DXA</p> <p>Αποκλείστε δευτερογενείς αιτίες αν το BMD είναι παθολογικό ^(v)</p> <p>Πλάγιες ακτινογραφίες της σπονδυλικής στήλης (οσφυϊκή και θωρακική μοίρα), εάν η οστική πυκνότητα υποδεικνύει οστεοπόρωση, ή διαπιστώνεται σημαντική απώλεια ύψους ή κύφωση εν εξελίξει</p>									
Οστεομαλακία	<ul style="list-style-type: none"> Μη αποτελεσματική οστική επιμετάλλωση Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος και οστικά άλγη Η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία Υψηλός επιπολασμός ($> 80\%$) ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ορισμένες σειρές HIV ασθενών 	<ul style="list-style-type: none"> Διατητική έλλειψη Έλλειψη έκθεσης στο ηλιακό φως Σκουρόχρωμο δέρμα Δυσασπαρόφρηση Νεφρική απώλεια φωσφόρου 	<p>Μέτρηση της 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς που προσέρχονται</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/mL</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ανεπάρκεια</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Έλλειψη</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Σε περίπτωση ανεπάρκειας, να εξετάζεται έλεγχος της παραθορμόνης (PTH) Να εξετάζεται υποκατάσταση της βιταμίνης D σε περίπτωση κλινικών ενδείξεων (βλέπε πίνακα βιταμίνης D, σ. 36)</p>		ng/mL	nmol/L	Ανεπάρκεια	< 10	< 25	Έλλειψη	< 20	< 50
	ng/mL	nmol/L										
Ανεπάρκεια	< 10	< 25										
Έλλειψη	< 20	< 50										
Οστεονέκρωση	<ul style="list-style-type: none"> Έμφρακτο στην επιφυσιακή πλάκα των μακρών οστών που εκδηλώνεται με οξύ άλγος Σπάνιο, αλλά αυξημένη συχνότητα στους HIV ασθενείς 	<p>Παράγοντες κινδύνου:</p> <ul style="list-style-type: none"> Προχωρημένη HIV νόσος (χαμηλά επίπεδα CD4 κυττάρων) Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή Χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών 	<p>Μαγνητική τομογραφία (MRI)</p>									

i Κλινικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδιασμός, οικογενειακό ιστορικό για κάταγμα ισχίου, χαμηλός BMI (δείκτης μάζας σώματος) ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό κατάγματος, υπερκρανιάλωση αλκοόλ (≥ 3 μονάδες/ημέρα), λήψη κορτικοειδών (ελάχιστη δόση πρεδνιζόνης 5 mg ή κάποιο ισοδύναμο για > 3 μήνες).

ii Αν το T-score είναι φυσιολογικό, επαναλάβετε μετά από 3-5 έτη στις ομάδες 1 και 2, δεν είναι αναγκαίος ο επανέλεγχος με DXA στις ομάδες 3 και 4 εκτός και αν οι παράγοντες κινδύνου αλλάζουν και επανελέγξτε την ομάδα 5 αν η χρήση των κορτικοειδών συνεχίζεται.
Εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου πτώσης (FRAT) (www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf)

iv Υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, διασπαρρόφηση, υπογοναδιασμός / αμηνόρροια, αυτάνοσο νόσημα, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια ηπατική νόσος

Ανεπάρκεια βιταμίνης D: διάγνωση και αντιμετώπιση

Βιταμίνη D	Δοκιμασία	Θεραπεία ⁽ⁱ⁾
<p>Ανεπάρκεια: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Έλλειψη: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)</p>	<p>25-υδροξυ-βιταμίνη D (25[OH]D)</p> <p>Σε περίπτωση ανεπάρκειας, να εξετάζεται έλεγχος της παραθορμόνης (PTH), του ασβεστίου, του φωσφόρου ⁽ⁱⁱⁱ⁾ και της αλκαλικής φωσφατάσης</p>	<p>Εάν η βιταμίνη D είναι ανεπαρκής, συνιστάται θεραπεία υποκατάστασης. Προτείνονται διάφορα θεραπευτικά σχήματα ^(iv)</p> <p>Μετά την θεραπεία υποκατάστασης, θεραπεία συντήρησης με 800-2.000 μονάδες βιταμίνης D ημερησίως</p>
<p>Παράγοντες που συνδέονται με μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Σκουρόχρωμο δέρμα • Διαιτητική έλλειψη • Αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο • Δυσσαπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Ορισμένα αντιρετροϊκά σκευάσματα ^(v) 	<p>Να ελέγχονται τα επίπεδα της βιταμίνης D σε ασθενείς με ιστορικό:</p> <ul style="list-style-type: none"> • χαμηλής οστικής πυκνότητας και / ή κατάγματος • υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κατάγματος • χρόνιας νεφρικής νόσου <p>Να εξετάζεται η αξιολόγηση των επιπέδων της βιταμίνης D σε ασθενείς με άλλους παράγοντες που συνδέονται με χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D (βλέπε αριστερή στήλη)</p>	<p>Σκεφτείτε θεραπεία υποκατάστασης σε ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης D ^(vi) και:</p> <ul style="list-style-type: none"> • οστεοπόρωση • οστεομαλακία • υψηλά επίπεδα PTH (μετά τον εντοπισμό του αιτίου) <p>Να εξετάζεται η επαναξιολόγηση μετά την πάροδο εξαμήνου από την έναρξη της πρόσληψης βιταμίνης D</p>

i Μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις / διαθεσιμότητα σκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικά σκευάσματα είναι διαθέσιμα). Συνδυασμός με ασβέστιο όταν η διαιτητική του πρόσληψη είναι ανεπαρκής. Να λαμβάνεται υπόψη ότι σε ορισμένες χώρες τα τρόφιμα είναι τεχνητά ενισχυμένα με βιταμίνη D.

ii Ορισμένοι ειδικοί εκτιμούν ότι τιμές ≤ 30 ng/mL ισοδυναμούν με ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ο επιπολασμός των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D φτάνει το 80% στις κοορτές των ασθενών HIV και έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, διαβήτη τύπου 2, θνησιμότητας και εμφάνισης AIDS. Να λαμβάνονται υπόψη οι εποχικές διαφορές (20% περίπου χαμηλότερα τον χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι).

iii Να λαμβάνεται υπόψη ότι η υποφωσφαταιμία ενδέχεται να συνδέεται με την θεραπεία με TDF. Η εν λόγω απώλεια φωσφορικών μέσω της νεφροπάθειας του εγγύς νεφρικού σωληναρίου ενδέχεται να μην σχετίζεται με τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D (βλέπε πίνακα "[Φαρμακοεξαρτώμενη νεφροτοξικότητα](#)"). Ο συνδυασμός χαμηλού ασβεστίου και χαμηλών φωσφορικών +/- υψηλής αλκαλικής φωσφατάσης ενδέχεται να υποδεικνύει οστεομαλακία και έλλειψη βιταμίνης D.

iv Να αναμένετε ότι 100 U βιταμίνης D ημερησίως οδηγεί σε αύξηση κατά 1 ng/mL. Ορισμένοι ειδικοί προτιμούν μια δόση φόρτισης, για παράδειγμα 10.000 μονάδων βιταμίνης D ημερησίως για 8-10 εβδομάδες σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D. Κύριος στόχος είναι η επίτευξη επιπέδων ορού > 20 ng/mL, καθώς και η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων PTH ορού. Θεραπευτικός στόχος είναι η διατήρηση της σκελετικής υγείας. Τα συμπληρώματα της βιταμίνης D δεν έχει αποδειχθεί ότι εμποδίζουν την εμφάνιση άλλων συννοσηροτήτων σε ασθενείς με τον ιό HIV.

v Ο ρόλος της θεραπείας κατά του ιού HIV ή συγκεκριμένων φαρμάκων παραμένει ασαφής. Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι το σκεύασμα efavirenz σχετίζεται με μείωση των επιπέδων της βιταμίνης D.

vi Οι επιπτώσεις επιπέδων βιταμίνης D χαμηλότερων των φυσιολογικών τιμών αναφοράς αλλά όχι σημαντικά μειωμένων, καθώς και η αξία της υποκατάστασης δεν έχει κατανοηθεί πλήρως.

Νεφρική νόσος: διάγνωση

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Πρωτεϊνουρία ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Τακτική παρακολούθηση		<ul style="list-style-type: none"> • Ελέγξτε παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ και για νεφροτοξικά φάρμακα ^(iv) • Διακόψτε ή τροποποιήστε τη δόση όπου είναι απαραίτητο ^(v) • Πραγματοποιήστε υπερηχογράφημα νεφρών • Αν παρατηρείται αιματοουρία με οποιοδήποτε επίπεδο πρωτεϊνουρίας, παραπέμψτε σε νεφρολόγο. • Παραπομπή σε νεφρολόγο σε περίπτωση νέας χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας ή προοδευτικής μείωσης του eGFR
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100			
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου που προκαλεί ο ιός HIV ^(vi)

Πρόληψη της επιδείνωσης της νεφρικής νόσου	Σχόλια
1. Αντιρετροϊκή αγωγή	Αρχίστε ART άμεσα σε HIV νεφροπάθεια (HIVAN) ^(vii) ή αν υποπτεύεστε νόσο εξ ανοσοσυμπλεγμάτων σχετιζόμενη με τον HIV. Συνιστάται νεφρική βιοψία ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση ιστολογικά.
2. Αρχίστε αναστολείς MEA ή ανταγωνιστές των υποδοχών της αγγειοτασίνης-II αν: α. Υπέρταση, και/ή β. Πρωτεϊνουρία	Παρακολουθήστε στενά το eGFR και τα επίπεδα Κ + όταν αρχίζετε θεραπεία ή όταν αυξάνετε τη δόση α. Αρτηριακή πίεση-στόχος: < 130/ 80 mmHg
3. Γενικά μέτρα α. Αποφύγετε τα νεφροτοξικά φάρμακα β. Μέτρα τροποποίησης συνθηκών ζωής (κάπνισμα, βάρος, διαίτα) γ. Αντιμετωπίστε την δισλυπιδαιμία ^(viii) και τον διαβήτη ^(ix) δ. Τροποποιήστε τη δοσολογία των φαρμάκων όπου αυτή είναι απαραίτητη	Η ΧΝΝ και η πρωτεϊνουρία είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για CVD

i eGFR: χρησιμοποιήστε τον τύπο aMDRD που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα. Αν δεν ήταν προηγούμενος γνωστή η ύπαρξη ΧΝΝ, επαναξιμήστε σε 2 εβδομάδες

ii Ανάλυση ούρων: να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων για τον εντοπισμό αιματοουρίας. Για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων και εάν ≥ 1+ να γίνεται έλεγχος του UP/C ή διαλογή με βάση το UP/C. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα εφόσον επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 ελέγχους που να απέχουν > 2-3 εβδομάδες μεταξύ τους. Σε περίπτωση μη διαθεσιμότητας UP/C, να χρησιμοποιείται η UA/C (βλέπε σημείωση iii)

iii Η UP/C σε δείγμα ούρων (mg/mmol) προτιμάται σε σχέση με την UA/C, καθώς ανιχνεύει τη συνολική πρωτεΐνη ούρων ως δευτεροπαθή ένδειξη της σπειραματικής ΚΑΙ σωληναριακής νόσου. Η UA/C ανιχνεύει σε μεγάλο βαθμό την σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσυμπτωματικό έλεγχο της νεφρικής νόσου που σχετίζεται με τον HIV, όταν η UP/C δεν είναι διαθέσιμη. Ωστόσο, δεν είναι κατάλληλη για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας του νεφρικού σωληναρίου εξαιτίας της νεφροτοξικότητας των φαρμάκων (π.χ. του τενοφονί). Οι τιμές ελέγχου για την UA/C είναι: < 30, 30-70 και > 70. Η UA/C πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Ο λόγος UPC υπολογίζεται ως πρωτεΐνη ούρων (mg/L) / κρεατινίνη ούρων (mmol/L) και μπορεί να εκφραστεί επίσης και ως mg/mg. Ο παράγων μετατροπής των mg σε mmol κρεατινίνης είναι x 0.000884.

iv Ελέγξτε για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ, και επαναλάβετε την eGFR και γενική ούρων όπως στον πίνακα διαγνωστικού ελέγχου (βλέπε σ. 6)

v Τροποποίηση δόσης των αντιρετροϊκών φαρμάκων (ARV) σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας: βλέπε το Παράρτημα “**Ένδειξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο**”

vi Αντιμετώπιση με τη βοήθεια νεφρολόγου

vii Την HIV νεφροπάθεια την υποπτεύομαστε σε μαύρη φυλή και UP/C >100 mg/mmol και χωρίς αιματοουρία

viii βλέπε σελίδα 31

ix βλέπε σελίδα 29

ART: Φαρμακοεξαρτώμενη νεφροτοξικότητα

Νεφρική βλάβη	Αντιρετροϊκό φάρμακο	Αντιμετώπιση
Νεφρική νόσος του εγγύς σωληναρίου 1. Πρωτεϊνουρία: βυθομετρική ράβδος ούρων > 1 ή επιβεβαιωμένη κλινικά σημαντική αύξηση της UP/C ⁽ⁱ⁾ 2. Προοδευτική έκπτωση του eGFR και eGFR < 90 mL/min ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 3. Φωσφατουρία ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία ως αποτέλεσμα της αυξημένης αποβολής φωσφορικών στα ούρα	Tenofovir	Αξιολόγηση: <ul style="list-style-type: none"> • Δοκιμές για τον εντοπισμό της νεφροπάθειας του εγγύς νεφρικού σωληναρίου / του συνδρόμου Fanconi ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Να πραγματοποιείται έλεγχος οστών DEXA σε περίπτωση υποφωσφαταιμίας με φωσφατουρία Εξετάστε τη διακοπή του Tenofovir αν υπάρχει: <ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς καμιά άλλη αιτία • Επιβεβαιωμένη σημαντική υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης χωρίς καμιά άλλη αιτία • Σημαντική οστεοπενία σε περίπτωση φωσφατουρίας / νεφρικής σωληναριακής νόσου
Νεφρολιθίαση: 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία ^(iv) 3. Πυουρία 4. Άλγος στη νεφρική χώρα 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Indinavir Atazanavir	Αξιολόγηση <ul style="list-style-type: none"> • Εξέταση ούρων για εντοπισμό κρυσταλλουρίας / ανάλυση λίθων • Αποκλεισμός νεφρολιθίασης εξαιτίας άλλων παραγόντων • Απεικόνιση του νεφρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης και της αξονικής τομογραφίας Εξετάστε τη διακοπή του atazanavir/indinavir αν υπάρχει: <ul style="list-style-type: none"> • Επιβεβαιωμένη νεφρολιθίαση. • Υποτροπιάζουσα οσφυαλγία +/- αιματουρία
Διάμεση νεφρίτιδα: 1. Προοδευτική έκπτωση του eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Πρωτεϊνουρία/αιματουρία 3. Ηωσινοφιλορία (εφόσον είναι οξεία)	Indinavir (atazanavir) ^(v)	Αξιολόγηση: <ul style="list-style-type: none"> • Υπέρηχος νεφρών • Παραπομπή σε νεφρολόγο Εξετάστε τη διακοπή του indinavir αν υπάρχει: <ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς καμιά άλλη αιτία

i UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της πειραματικής και της σωληναριακής προέλευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με ταινία ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη πειραματικής νόσου και δεν επαρκεί για την ανίχνευση σωληναριακής βλάβης.

ii eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής κάθαρσης, σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Τροποποίηση της διαίτας σε νεφρική νόσο)

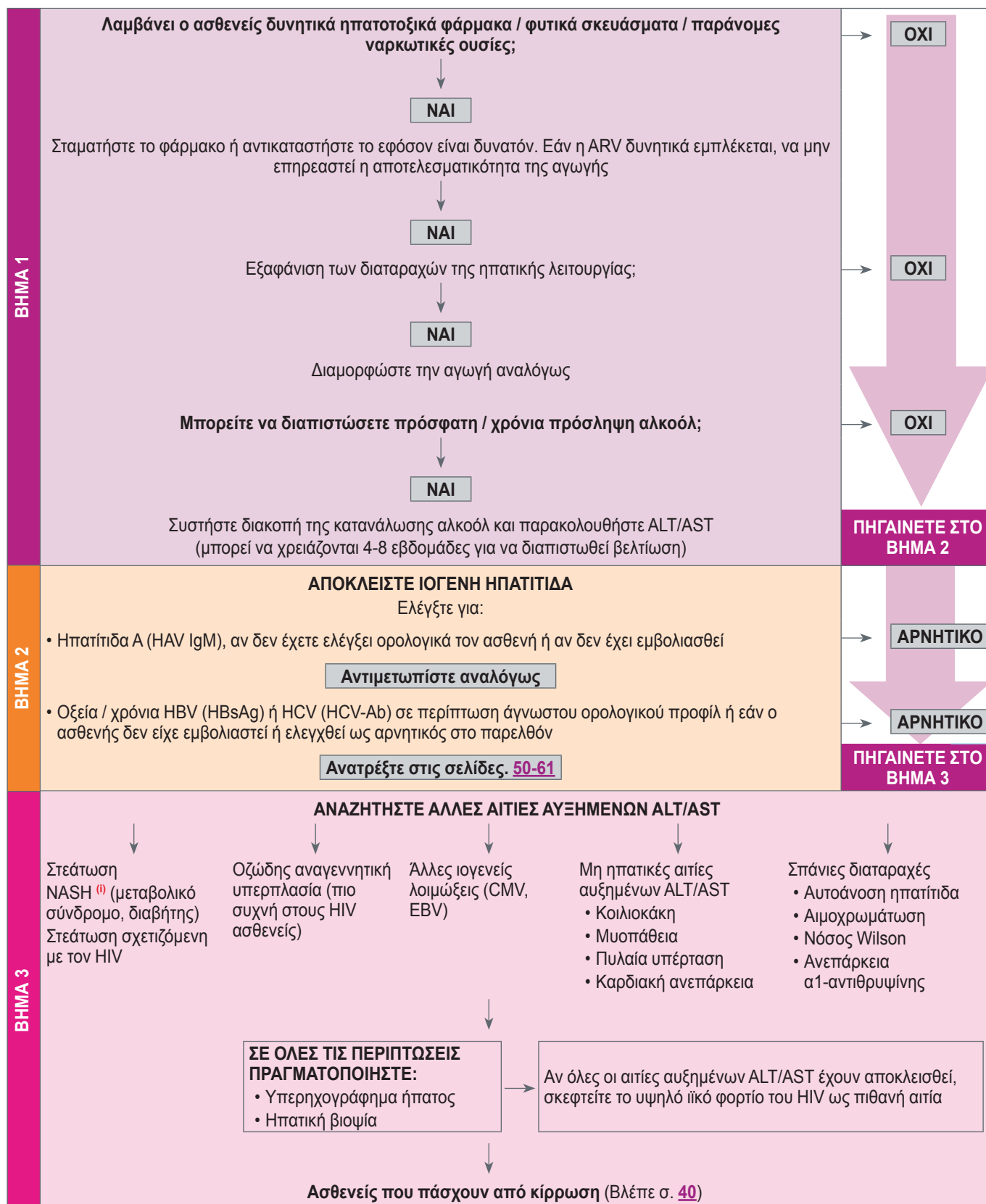
iii βλέπε το Παράρτημα: “Ενδείξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο”

iv Συνήθως παρουσία μικροσκοπικής αιματουρίας

v Το atazanavir ενδέχεται να προκαλέσει μείωση του eGFR – ακόμα και χωρίς κλινικά ανιχνεύσιμη νεφρολιθίαση – η ακριβής παθοφυσιολογία και η κλινική σημασία της οποίας παραμένουν ασαφή

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

Αναγνωρίστε δυνητικά αίτια για την αύξηση των ηπατικών ενζύμων, χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα βήματα:



i Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα

Αντιμετώπιση των HIV οροθετικών ασθενών που πάσχουν από κίρρωση

Η αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με ειδικούς στην ηπατική νόσο. Οι οδηγίες αντιμετώπισης που ακολουθούν είναι γενικής φύσης - για διαχείριση αντιμετώπιση εγκατεστημένων επιπλοκών της κίρρωσης, ανατρέξτε στο Παράρτημα: **Αντιμετώπιση των HIV ασθενών με κίρρωση του ήπατος**

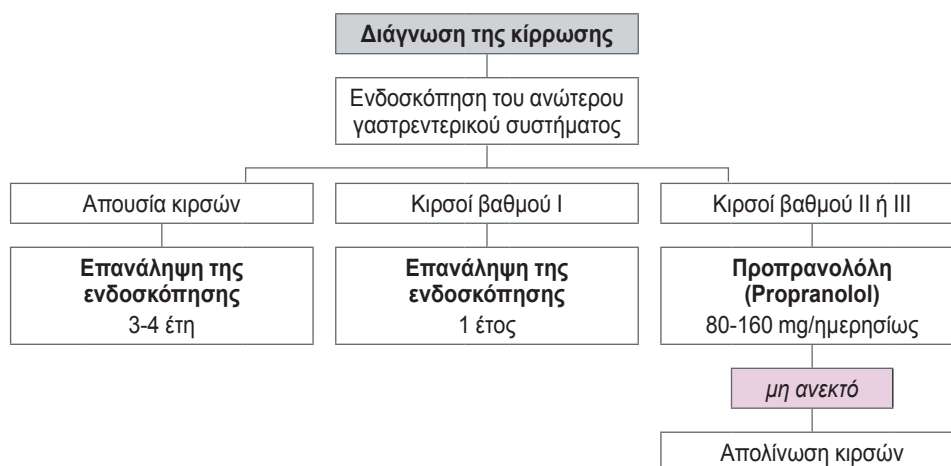
Ορισμένα αντιρετροϊκά σκευάσματα υψηλού κινδύνου για ηπατοτοξικότητα, όπως το trítanavir και το nevirapine, είναι καλύτερα να αποφεύγονται στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών.

Στην τελικού σταδίου ηπατική νόσο έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα φαρμάκου Efavirenz και αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας του ΚΝΣ. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η έναρξη ART σε κίρρωτικούς ασθενείς ανεξάρτητα έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει την ολική επιβίωση και ως εκ τούτου συνιστάται θερμά για τους ασθενείς αυτούς εφόσον υπάρχει ένδειξη

Σταδιοποίηση της σοβαρότητας της κίρρωσης κατά Child-Pugh			
	Βαθμός (*)		
	1	2	3
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Λευκωματίνη ορού, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR (χρόνος προθρομβίνης)	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Ασκίτης	όχι	ήπιος / μέτριου βαθμού (ανταποκρίνεται στα διουρητικά)	σοβαρός (ανθίσταται στα διουρητικά)
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	όχι	Βαθμός I - II (ή κατεσταλμένη λόγω φαρμάκων)	Βαθμός III - IV (ή ανθιστάμενη)

(*) 5-6 βαθμοί: Κατηγορία Α
7-9 βαθμοί: Κατηγορία Β
10-15 βαθμοί: Κατηγορία Γ

Αλγόριθμος παρακολούθησης των κισών οισοφάγου και πρωτογενής προφύλαξη



Διατροφή του κίρρωτικού ασθενούς

Θερμιδικές απαιτήσεις

- 25-30 Kcal/Kg/ημερησίως με βάση το φυσιολογικό βάρος σώματος

Απαιτήσεις σε πρωτεΐνες

- Παρότι ο περιορισμός των πρωτεϊνών είναι αμφιλεγόμενο ζήτημα, εφαρμόζεται ακόμα ως τεχνική ρουτίνας (ειδικά σε ασθενείς με TIPSS ⁽ⁱ⁾)
- Ποσότητα: 40-60 γραμμάρια/ημερησίως ή 0,8 γραμμάρια/χιλιόγραμμο ημερησίως (με βάση το φυσιολογικό σωματικό βάρος)

- Τύπος: πλούσιο σε αμινοξέα (μη αρωματικά διακλαδισμένης αλυσού)
- Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι γονεϊκές πρωτεΐνες ενέχουν χαμηλότερο κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας, καθώς δεν μετατρέπονται από βακτηρίδια του παχέως εντέρου σε NH₃

Μικροθρεπτικά στοιχεία

- Θειαμίνη, φολικό οξύ, Mg, Zn.

Αναλγησία σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

- Παρότι η **ακεταμινοφένη (acetaminophen)** σε υψηλή δόση είναι γνωστή ηπατοτοξίνη, οι περισσότεροι ηπατολόγοι επιτρέπουν την χρήση της ακεταμινοφένης σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος σε δόσολογία μέχρι και 2 γραμμάρια / ημέρα
- **Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAID)** ενδέχεται να προδικάσουν τους ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση στο να παρουσιάσουν αιμορραγία από το γαστρεντερικό. Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση κινδυνεύουν να παρουσιάσουν νεφρική ανεπάρκεια επαγόμενη από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, λόγω της αναστολής των προσταγλανδινών, καθώς και επιδείνωσης της κυκλοφορίας του αίματος στους νεφρούς.
- **Τα οπιοειδή** αναλγητικά δεν αντενδείκνυνται, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Επαγρύπνηση για την εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος

- Υπερηχογράφημα και αFP ⁽ⁱⁱ⁾ κάθε 6 μήνες
- Σε περίπτωση ύποπτων βλαβών στο υπερηχογράφημα, να πραγματοποιείται αξονική τομογραφία (συν αρτηριακή φάση) ή μαγνητική τομογραφία
- Να επιβεβαιώνεται η διάγνωση με αναρρόφηση δια λεπτής βελόνης ή βιοψία
- Σε περίπτωση που η αFP > 400 mg/mL ⁽ⁱⁱⁱ⁾ και υφίσταται βλάβη με έντονη αγγείωση, δεν απαιτείται ιστολογική δοκιμή

Πότε πρέπει να γίνεται παραπομπή για μεταμόσχευση ήπατος ⁽ⁱⁱⁱ⁾

Κατά προτίμηση αρκετά νωρίς, καθώς η ασθένεια εξελίσσεται γρήγορα: δείκτης MELD ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 10-12 (καταχώριση στο 15)

- Μη αντιρροπούμενη κίρρωση
 - Ασκίτης
 - Έγκεφαλοπάθεια
 - Αιμορραγία κιστών οισοφάγου
- Πρώιμο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

i TIPSS = Διασφαγιδική Διηπατική Πυλαιοσυστηματική Αναστόμωση (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt)

ii Η άλφα εμβρυϊκή πρωτεΐνη (αFP) μπορεί να εκφραστεί και σε μg/L (η τιμή cut-off των 400 είναι η ίδια)

iii Μονάδα μέτρησης τόσο της κρεατινίνης ορού όσο και της χολερυθρίνης ορού είναι τα mg/dL (βλέπε σ. 40 για μετατροπή από τα μmol/L). Δείκτης MELD = 10 {0,957 Ln (κρεατινίνη ορού (mg/dL)) + 0,378 Ln (ολική χολερυθρίνη (mg/dL)) + 1,12 Ln (INR) + 0,643}

Λιποδυστροφία: πρόληψη και αντιμετώπιση

ΛΙΠΟΑΤΡΟΦΙΑ	ΛΙΠΟΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ
<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αποφυγή d4T και ZDV ή προληπτικά αλλάξτε τα • Τα σχήματα που περιλαμβάνουν PI ενισχυμένο με ritonavir προκαλούν μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους από τα σχήματα που περιλαμβάνουν NNRTI • Τα σχήματα που δεν περιέχουν NRTI προκαλούν μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους από τα σχήματα που περιέχουν NRTI • Οι αναστολές CCR5 και ντεγκράσης δεν έχουν συνδεθεί με λιποατροφία στις μελέτες μελέτες έγκρισης, όχι όμως και σε επίσημες συγκριτικές μελέτες. <p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τροποποίηση της ART <ul style="list-style-type: none"> - Αλλάξτε το d4T ή το ZDV σε ABC ή TDF: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μόνο η τροποποίηση της ART έχει αποδειχθεί να αναδομεί μερικά το υποδόριο λίπος. Αύξηση στο συνολικό λίπος ~400-500 g/ετησίως ▪ Κίνδυνος τοξικότητας από το νέο φάρμακο (βλέπε σ. 20) - Αλλάξτε σε σχήμα που να μην περιλαμβάνει NRTI <ul style="list-style-type: none"> ▪ Αύξηση του συνολικού λίπους των άκρων ~400-500 g/ετησίως ▪ Μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας • Χειρουργική παρέμβαση <ul style="list-style-type: none"> - Συνιστάται μόνο για την ανακούφιση από την λιποατροφία του προσώπου 	<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη στρατηγική. • Το ATV/r έχει συνδεθεί με μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους κεντρικής κατανομής απ' ό,τι το EFV • Αναμένεται αύξηση του βάρους όταν λαμβάνεται αντιεπιτροϊκή θεραπεία, κάτι που αντικατοπτρίζει απάντηση του τύπου "επιστροφή στην υγεία" • Η μείωση του βάρους ή η αποφυγή ανάκτησης βάρους μπορεί να μειώσει την σπλαχνική ενσπτόθεση λίπους • Να αποφεύγεται το εισπνεοσόμενο fluticasone (και πιθανώς και άλλα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) σε συνδυασμό με PI ενισχυμένο με ritonavir καθώς μπορεί να προκαλέσει Σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια <p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δίαιτα και άσκηση μπορεί να μειώσουν την σπλαχνική ενσπτόθεση λίπους <ul style="list-style-type: none"> - Περιορισμένα δεδομένα, αλλά πιθανή μείωση του σπλαχνικού λίπους και βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και τα λιπίδια του αίματος, ιδιαίτερα σε παχύσαρκους με λιποϋπερτροφία • Δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε HIV οροθετικούς ασθενείς που να υποδεικνύουν το βαθμό της διαίτας και/ή της άσκησης που χρειάζεται για να διατηρηθεί η μείωση στο σπλαχνικό λίπος. - Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία • Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της λιποϋπερτροφίας δεν έχουν αποδειχθεί μακροχρόνια αποτελεσματικές ενώ μπορούν να προκαλέσουν νέες επιπλοκές <ul style="list-style-type: none"> - Αυξητική ορμόνη <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό ▪ Μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία, μπορεί να επιδεινώσει την ανοχγή στην ινσουλίνη - Tesamorelin ⁽ⁱ⁾ <ul style="list-style-type: none"> - Μεθορμίνη <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση ▪ Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία - Χειρουργική θεραπεία μπορεί να γίνει σε εντοπισμένα λιπώματα/buffalo humps <ul style="list-style-type: none"> ▪ Η διάρκεια του αποτελέσματος κυμαίνεται

ⁱ Το tesamorelin (παράγοντας έκλυσης της αυξητικής ορμόνης) φαίνεται ότι μειώνει τον όγκο του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, αλλά το αποτέλεσμα αυτό φθίνει και χάνεται όταν ο ασθενής σταματήσει το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό δεν έχει πάρει ακόμα άδεια στην Ευρώπη

Γενικές προφυλάξεις	<ul style="list-style-type: none"> • Αναβολή του ταξιδιού μέχρις ότου ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και η θεραπεία έχει εδραιωθεί • Να παρέχεται συνταγή για τα φάρμακα και επιστολή παραπομπής για επείγοντα περιστατικά • Να παρέχεται ιατρική βεβαίωση για το ότι ο ασθενής φέρει προσωπικά φάρμακα / σύριγγες • Τα αντιρετροϊκά πρέπει να μεταφέρονται τα μισά στην βαλίτσα και τα μισά στην χειραποσκευή • Προσοχή στα πλαστά φάρμακα
Θεραπεία με αντιρετροϊκά	<ul style="list-style-type: none"> • Να τηρούνται οι ώρες λήψης των φαρμάκων (π.χ. 23.00) κατά την μετάβαση σε χώρες με διαφορά ώρας μέσω μείωσης του διαστήματος ως την επόμενη δόση όταν ταξιδεύουμε προς τα ανατολικά
Να αναγνωρίζεται η αυξημένη ευαισθησία ⁽ⁱ⁾ των HIV+	<ol style="list-style-type: none"> 1. Να τηρείται η διατροφική υγιεινή <ul style="list-style-type: none"> • Βακτηριακή εντεροκολίτιδα π.χ. Σαλμονέλλα, Σιγκέλα, καμπυλοβακτηρίδιο • Εντερική παρασίτωση κυκλοσπορίδιο, κρυπτοσπορίδιο, ισοσπορίδιο, μικροσπορίδια 2. Πρόληψη από τσιμπήματα εντόμων <ul style="list-style-type: none"> • Απωθητικά (DEET ≥ 30 %, Permethrin) • Ελονοσία Χημειοπροφύλαξη / επείγουσα θεραπεία ⁽ⁱⁱ⁾ • Κίτρινος πυρετός <u>πρβλ. Πίνακα εμβολιασμών</u> • Λεισμανίαση Προσοχή στις μεγάλες σκνίπες (σκύλοι)

Να δίδονται συμβουλές όσον αφορά τους ταξιδιωτικούς περιορισμούς - βλέπε: www.hivtravel.org

i Μεγαλύτερη ευαισθησία λόγω της καταστροφής του λεμφικού ιστού του γαστρεντερικού σωλήνα (GALT) που προκαλεί ο HIV και των χαμηλών επιπέδων CD4

ii Ανάλογα με τον κίνδυνο μόλυνσης από ελονοσία στην χώρα προορισμού και τις εθνικές οδηγίες. Η συμβουλευτική για θέματα που αφορούν την αυστηρή συνέπεια ως προς τη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς

Εμβολιασμός

- Οι εμβολιασμοί να γίνονται σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό
- Καθώς η ανταπόκριση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στους HIV οροθετικούς ασθενείς, οι τίτλοι των αντισωμάτων πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την εκτίμηση της ένδειξης και της αποτελεσματικότητας των εμβολιασμών
- Ίσως χρειαστεί να επαναληφθούν τα εμβόλια που έγιναν με CD4 < 200/μL (14 %) μετά την ανοσιακή αποκατάσταση
- Όσον αφορά τα ζώντα εξασθενημένα εμβόλια ⁽ⁱ⁾, ισχύουν πέραν των περιορισμών για τον γενικό πληθυσμό και τα ακόλουθα:
 - **Αντενδείκνυται τα εμβόλια της ανεμειλογιάς, της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και του κίτρινου πυρετού σε περίπτωση CD4 < 200/μL (14 %) και / ή AIDS**
 - **Τα από στόματος εμβόλια για τον τυφοειδή πυρετό και την πολιομυελίτιδα (OPV) αντενδείκνυται καθώς διατίθενται αδρανοποιημένα εμβόλια**

	Αιτιολογία του εμβολιασμού στους HIV οροθετικούς ασθενείς	σχόλια
Ανεμειλογιά	Υψηλότερα ποσοστά και σοβαρότητα τόσο της ανεμειλογιάς όσο και του έρπητα ζωστήρα	Εμβολιασμός των οροαρνητικών
Πνευμονιόκοκκος	Υψηλότερα ποσοστά και σοβαρότητα διηθητικής νόσου	<ul style="list-style-type: none"> • Στους ενήλικες να χρησιμοποιείται το εμβόλιο PPV-23 πολυσακχαριτών ⁽ⁱⁱ⁾ • Να εξετάζεται η περίπτωση αναβολής του εμβολιασμού ωστόσο CD4 ≥ 200/μL • Να εξετάζεται η πραγματοποίηση μιας και μόνης επαναληπτικής δόσης μετά πενταετία ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Γρίπη		Ετησίως
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων	Κοινός κίνδυνος επιμόλυνσης με τον HIV Υψηλότερα ποσοστά καρκίνου του τραχήλου και του πρωκτού	Εμβολιασμός ανδρών και γυναικών σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες
Ηπατίτιδα Β	Κοινός κίνδυνος επιμόλυνσης με τον HIV. Ο ιός HIV επιταχύνει την επιδείνωση της ηπατικής νόσου	Να εξετάζεται η διπλή δόση (40 μg) και ο διαδερμικός εμβολιασμός σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται, ιδιαίτερα με χαμηλά επίπεδα CD4 και υψηλή ιαίμια Να επαναλαμβάνονται οι δόσεις μέχρις ότου τα αντισώματα αντι-HBs ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες
Ηπατίτιδα Α	Σύμφωνα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, MSM, IVDU, ενεργή λοίμωξη με ηπατίτιδα Β ή C)	Να ελέγχονται οι τίτλοι αντισωμάτων στον πληθυσμό υψηλού κινδύνου
Κίτρινος πυρετός	Υποχρεωτικό για την μετάβαση σε επιλεγμένες χώρες (σε περίπτωση που δεν υφίσταται πραγματικός κίνδυνος έκθεσης, προμηθεύστε τον ασθενή με επιστολή εξαίρεσης)	<ul style="list-style-type: none"> • Αντενδείκνυται σε περίπτωση προηγούμενης ή υφιστάμενης αιματολογικής νεοπλασίας ή πάθησης του θύμου • Σχετική αντένδειξη για ηλικίες άνω των 60 ετών

i Τα ζώντα εμβόλια να χορηγούνται ταυτόχρονα ή σε διάστημα 4 εβδομάδων το ένα από το άλλο

ii Το 13-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο δύναται να αντικαταστήσει το 23-δύναμο εμβόλιο πολυσακχαριτών λόγω του βελτιωμένου ανοσογόνου χαρακτήρα του

iii Οι επαναλαμβανόμενοι εμβολιασμοί ενδέχεται να αμβλύνουν την ανοσοανταπόκριση

Αύξηση του γαλακτικού οξέος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση ⁽ⁱ⁾

Παράγοντες κινδύνου:	Πρόληψη / Διάγνωση	Συμπτώματα
<ul style="list-style-type: none">Χρήση των ddI > d4T > ZDVHCV/HBV συλλοίμωξηΧρήση ριμπαβιρίνηςΗπατική νόσοςΧαμηλά επίπεδα κυττάρων CD4ΚύησηΘήλυ φύλοΠαχυσαρκία	<ul style="list-style-type: none">Αποφυγή συνδυασμού d4T + ddIΗ παρακολούθηση ρουτίνας των επιπέδων του γαλακτικού οξέος δεν συνιστάται – δεν προβλέπει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης.Μέτρηση γαλακτικού οξέος, διπτανθρακικών και αερίων αίματος + pH συνιστάται σε άτομα με συμπτώματα συμβατά με αύξηση του γαλακτικού οξέως.Συχνή παρακολούθηση για συμπτώματα σε άτομα με > 1 παράγοντες κινδύνου	<ul style="list-style-type: none">Αύξηση του γαλακτικού οξέος: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένη ALT και/ή AST, απώλεια βάρουςΟξέωση: καταβολή δυνάμεων, δύσπνοια, αρρυθμίεςΣύνδρομο που ομοιάζει με Guillain-Barré

ⁱ Όσον αφορά την αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης, βλ. Παράρτημα: Αντιμετώπιση της αύξησης του γαλακτικού οξέως και αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης.

Αξιολόγηση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας των ατόμων που ζουν με τον ιό HIV

Η σεξουαλική δυσλειτουργία έχει αναφερθεί ως σύνθηρες πρόβλημα τόσο των HIV οροθετικών ανδρών (Α), όσο και των HIV οροθετικών γυναικών (Γ). Η μείωση της ποιότητας ζωής ενδέχεται εξάλλου να υποδιαγνωστεί. Οδηγίες για την αντιμετώπιση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στον γενικό πληθυσμό υπάρχουν για τους άνδρες αλλά όχι για τις γυναίκες.

Ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται, κατά περίπτωση, σε ενδοκρινολόγο, κλινικό ψυχολόγο, καρδιολόγο και κλινικό φαρμακολόγο.

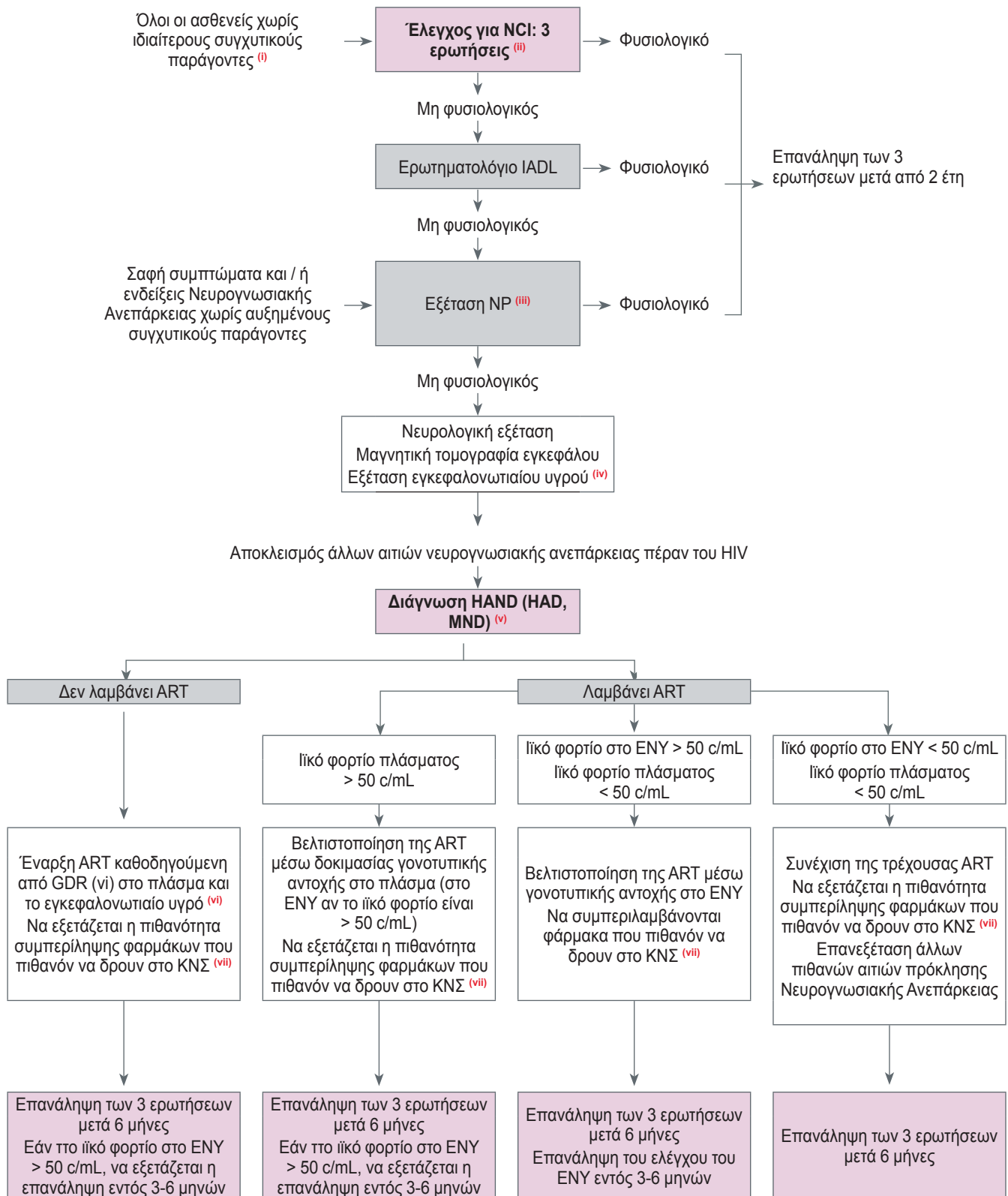
ΒΗΜΑ 1	Λήψη γενικού σεξουαλικού ιστορικού:	Ερωτήσεις διαλογής για όλους τους HIV οροθετικούς ασθενείς:	<i>Πόσο ικανοποιημένος είστε από την σεξουαλική σας ζωή; Αντιμετωπίζετε σεξουαλικές δυσκολίες που χρήζουν προσοχής; Χρειάζεστε συμβουλές προφύλαξης από τα ΣΜΝ; Αντισύλληψη; Επιθυμείτε να τεκνοποιήσετε;</i>	
ΒΗΜΑ 2	Σε περίπτωση σεξουαλικών προβλημάτων:	<i>Ποιος είναι ο ακριβής χαρακτήρας του προβλήματος που αντιμετωπίζετε; Σε ποιο ή ποια στάδιο(α) του κύκλου σεξουαλικής απόκρισης δημιουργείται το πρόβλημα αυτό;</i>	1. Επιθυμία (απουσία σεξουαλικής επιθυμίας ή λίμπιντο, μη σύμπτωση της επιθυμίας σας με αυτήν του συντρόφου, αποστροφή προς το σεξ)	
			2. Διέγερση (δυσκολίες με την φυσική και / ή υποκειμενική σεξουαλική διέγερση, δυσκολίες ή ανικανότητα επίτευξης ή διατήρησης στύσης επαρκούς σκληρότητας ώστε να επιτυγχάνεται συνουσία (Α) —στυτική δυσλειτουργία, απουσία ή ανεπάρκεια νυκτερινών στύσεων (Α) ; δυσκολίες ύγρυνσης (Γ) , δυσκολίες διατήρησης της διέγερσης)	
			3. Οργασμός (δυσκολία επίτευξης οργασμού)	
			4. Πόνος (πόνος κατά την σεξουαλική πράξη), δυσκολίες κατά την κολπική / πρωκτική διείσδυση—άγχος, μυϊκή ένταση, απουσία σεξουαλικής ικανοποίησης και απόλαυσης	
ΒΗΜΑ 3	Εντοπισμός των αιτιών:	<i>Ψυχολογικά ή κοινωνιολογικά προβλήματα;</i>	Στιγματισμός, αλλαγή της εικόνας του σώματός σας, κατάθλιψη; Φόβος επιμόλυνσης του οροαρνητικού συντρόφου σας;	Παραπομπή σε κλινικό ψυχολόγο
		<i>Συναφής συννοσηρότητα;</i>	Καρδιαγγειακά νοσήματα (σημείωση: σε περίπτωση δυνατότητας πλήρους σεξουαλικής απόκρισης, π.χ. με άλλον σύντροφο, με αυνανισμό ή κατά την διάρκεια της νύκτας δεν υπάρχουν μείζονα σωματικά αίτια)	Αναφορά σε ουρολόγο, ανδρολόγο, καρδιολόγο
		<i>Συναφής θεραπεία, φάρμακα, παράγοντες τρόπου ζωής;</i>	Φάρμακα που συνδέονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχότροπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) φάρμακα μείωσης του επιπέδου των λιπιδίων (στατίνες, φιμπράτες), (3) αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, β-αποκλειστές, α-αποκλειστές), (4) άλλα (ομεπραζόλη, σπιρονολακτόνη, μετοκλοπραμίδη, φιναστερίδη, σιμετιδίνη), (5) η συμβολή των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι αμφιλεγόμενη, ενώ το όφελος από τις μελέτες αλλαγής θεραπείας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.	Παραπομπή σε κλινικό φαρμακολόγο
		<i>Ενδείξεις υπογοναδισμού στους άνδρες;</i>	Ενδείξεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διεγερσιμότητα και λίμπιντο, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μείωση ή απουσία νυκτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία στα γεννητικά όργανα, απώλεια ζωτικότητας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης και μείωση της τριχοφυΐας του σώματος)	Παραπομπή σε ενδοκρινολόγο

Θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας των ανδρών που ζουν με τον ιό HIV

Αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας	Αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης
<p>Προτίστω από στόματος PDE5-I (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Όλα τα παραπάνω λαμβάνονται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας• Εάν ο ασθενής λαμβάνει PII/γ να χρησιμοποιείται χαμηλότερη δόση<ul style="list-style-type: none">- sildenafil (25 mg ανά 48ωρο)- tadalafil 5 mg αρχική δόση - μέγιστη δόση τα 10 mg ανά 72ωρο- vardenafil 2,5 mg μέγιστη δόση ανά 72ωρο• Ενδέχεται να απαιτηθούν υψηλότερες δόσεις σε περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει EFV• Tadalafil: έχει άδεια χρήσης ως καθημερινή θεραπεία σε συνεχή βάση	<p>Να εξετάζεται η πιθανότητα συμπεριφορικών παρεμβάσεων και / ή ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής καθοδήγησης.</p> <p>Οι SSRI (επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η κλομιπραμίνη και τα τοπικά αναισθητικά.</p> <ul style="list-style-type: none">• Εάν ο ασθενής λαμβάνει PII/γ να χρησιμοποιείται χαμηλότερη δόση κλομιπραμίνης και λοιπών τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών• Ο βραχείας δράσης επιλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης νταποξετίνη (dapoxetine) είναι το μόνο εγκεκριμένο φάρμακο στην Ευρώπη για την αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης, μετά από σχετικό αίτημα του πάσχοντος• Η αγωγή πρέπει να συνεχίζεται καθώς είναι πολύ πιθανή η υποτροπή σε περίπτωση διακοπής των φαρμάκων

Έκπτωση νευρογνωσιακών λειτουργιών: διάγνωση και αντιμετώπιση

Αλγόριθμος διάγνωσης και αντιμετώπισης της επαγόμενης από τον HIV Νευρογνωσιακής Ανεπάρκειας (Neurocognitive Impairment - NCI)



- ANI=asymptomatic neurocognitive impairment (ασυμπτωματική νευρογνωσιακή ανεπάρκεια)
- ENY=εγκεφαλονωτιαίο υγρό
- GDR=genotypic drug resistance test (γονοτυπική δοκιμασία αντοχής σε φάρμακο)
- HAD=HIV-associated dementia (άνοια επαγόμενη από τον ιό HIV)
- HAND=HIV-associated neurocognitive disorder (νευρογνωσιακή διαταραχή επαγόμενη από τον ιό HIV)
- IADL=instrumental activities of daily living (λειτουργικές δραστηριότητες της καθημερινότητας)
- MND=mild neurocognitive disorders (ήπιες νευρογνωσιακές διαταραχές)
- MRI=brain magnetic resonance imaging (μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου)
- NP=neuropsychological (νευροψυχολογικά)

i Ιδιαίτεροι συγχυτικοί παράγοντες

1. Σοβαρό ψυχιατρικό πρόβλημα
2. Κατάχρηση ψυχοτρόπων ουσιών
3. Κατάχρηση αλκοόλ
4. Επακόλουθα προηγούμενων ευκαιριακών λοιμώξεων του ΚΝΣ ή άλλων νευρολογικών παθήσεων
5. Τρέχουσες ευκαιριακές λοιμώξεις του ΚΝΣ ή άλλες νευρολογικές παθήσεις

ii 3 ερωτήσεις (παραπομπή Simioni et al., AIDS 2009)

1. Αισθάνεστε συχνά ότι έχετε κενό στην μνήμη σας; (π.χ. Ξεχνάτε συγκεκριμένα γεγονότα ακόμα και πρόσφατα, ραντεβού, κτλ;)
2. Αισθάνεστε ότι σκέφτεστε, προγραμματίζετε τις δραστηριότητές σας ή διευθετείτε διάφορα θέματα όχι με την ίδια ταχύτητα όπως στο παρελθόν;
3. Δυσκολεύεστε να συγκεντρώσετε την προσοχή σας (π.χ. Σε κάποια συζήτηση, σε ένα βιβλίο ή σε μια κινηματογραφική ταινία);

Σε κάθε ερώτηση ο ασθενής απαντά: α) ποτέ, β) πολύ σπάνια, ή γ) ναί βεβαίως.

Οι ασθενείς που έχουν απαντήσει "ναί, βεβαίως" σε τουλάχιστον μια ερώτηση θεωρείται ότι έχουν "μη φυσιολογικό" αποτέλεσμα.

iii Οι εξετάσεις από το ειδικευμένο ιατρικό/παραϊατρικό προσωπικό πρέπει να περιλαμβάνουν δοκιμασίες διερεύνησης των ακόλουθων γνωσιακών πεδίων: ευφρόδεια, βασικές λειτουργίες, ταχύτητα επεξεργασίας της πληροφορίας, προσοχή/μνήμη εργασίας, προφορική και οπτική εκμάθηση, προφορική και οπτική μνήμη, κινητικές δεξιότητες (αναφορά: Antinori et al., Neurology 2007).

iv MRI εγκεφάλου και εξέταση ENY

Απαιτούνται για την εξαίρεση και άλλων παθήσεων, καθώς και τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της HAND (συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης των επιπέδων HIV-RNA στο ENY και, ανάλογα με την περίπτωση, συγκέντρωσης στοιχείων όσον αφορά την γονοτυπική αντοχή στα φάρμακα (GDR) σε ζεύγος δειγμάτων ENY και πλάσματος).

v Ορισμοί HAD και MND (παραπομπή Antinori et al., Neurology 2007).

- **HAD ορίζεται ως η παρουσία 1) έντονης** επίκτητης βλάβης της γνωσιακής λειτουργίας, η οποία εμπλέκει **τουλάχιστον 2** γνωσιακά πεδία και τεκμηριώνεται από την απόδοση με τουλάχιστον 2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από τον μέσο όρο για την συγκεκριμένη ηλικία - εκπαίδευση σύμφωνα με τα πρότυπα σε ειδικές εξετάσεις NP, **2) σημαντική παρεμβολή στις καθημερινές λειτουργίες, 3)** απουσία ενδείξεων προϋπάρχουσας αιτιολογίας της άνοιας
- **MND ορίζεται ως η παρουσία 1)** επίκτητης βλάβης της γνωσιακής λειτουργίας, η οποία εμπλέκει τουλάχιστον 2 γνωσιακά πεδία και τεκμηριώνεται από την απόδοση με **τουλάχιστον 1 τυπική** απόκλιση κάτω από τον μέσο όρο για την συγκεκριμένη ηλικία - εκπαίδευση σύμφωνα με τα πρότυπα σε ειδικές εξετάσεις NP, **2) ήπια παρεμβολή στις καθημερινές λειτουργίες, 3)** απουσία ενδείξεων προϋπάρχουσας αιτιολογίας της MND

vi Σε περίπτωση που δεν διατίθεται δοκιμασία GDR στο ENY και / ή το πλάσμα, να αποθηκεύονται δείγματα για πιθανή μελλοντική χρήση

vii Ορισμός των "δυναμικά ενεργών σε επίπεδο ΚΝΣ" φαρμάκων

Αντιρετροϊκά φάρμακα με καταγεγραμμένη διείσδυση στο ENY σε υγιείς HIV οροθετικούς πληθυσμούς (συγκεντρώσεις άνω του **IC90** σε > 90 % των εξετασθέντων ασθενών) ή με αποδεδειγμένη βραχυπρόθεσμη (3-6 μήνες) επίδραση στις γνωσιακές λειτουργίες ή την καταστολή του ιικού φορτίου του ENY κατά την αξιολόγηση ως μονοθεραπεία ή σε ελεγχόμενες μελέτες σε ειδικευμένα έντυπα του τομέα.

Παράγοντες με καταδειγμένη διείσδυση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό:

- NRTIs: ZDV, ABC
- NNRTIs: EFV, NVP
- Ενισχυμένοι PI: IND/r, LPV/r, DRV/r
- Λοιπές κατηγορίες: MAR
- Φάρμακα με αποδεδειγμένη "αποτελεσματικότητα"
- NRTIs: ZDV, d4T, ABC
- Ενισχυμένοι PI: LPV/r

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της Χρόνιας Ηπατίτιδας Β και C σε ασθενείς με συλλοίμωξη με HIV

Αυτές οι ευρωπαϊκές οδηγίες προέρχονται από:

- Το συνοπτικό πόρισμα του Ευρωπαϊκού Συναινετικού Συνεδρίου για τη θεραπεία της ηπατίτιδας Β και C σε ασθενείς με HIV συλλοίμωξη (J Hepatol 2005; 42:615-624),
- Τις αναθεωρημένες συστάσεις από την διεθνή ομάδα επιστημόνων στην HCV-HIV συλλοίμωξη (Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, Mauss S, Brau N, Hatzakis A, Pol S, Rockstroh J: Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. AIDS 2007; 21:1073-1089)
- Τις προηγούμενες συστάσεις της συντακτικής ομάδας για την ηπατίτιδα της Ευρωπαϊκής Εταιρείας του AIDS (JK Rockstroh, S Bhagani, Y Benhamou, R Bruno, S Mauss, L Peters, M Puoti, V Soriano, C Tural και της Διοικητικού Συμβούλιου της EACS: Κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Κλινικής Εταιρείας του AIDS (EACS) για την κλινική αντιμετώπιση και θεραπεία της συλλοίμωξης HIV ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β και C. HIV Medicine 2008; 9, 82–88)
- Η αναθεωρημένη διαδυσκτική έκδοση από το 2011
- Μια συζήτηση με την συντακτική ομάδα για τη συλλοίμωξη.

Γενικές συστάσεις για τη συμβουλευτική ασθενών με HIV και συλλοίμωξη με ιό ηπατίτιδας

ΕΛΕΓΧΟΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

1. Όλοι οι ασθενείς με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα C κατά τη διάγνωση και, στη συνέχεια, ετησίως. Ο έλεγχος για HCV σε HIV ασθενείς πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας ανοσοενζυμική μέθοδο ανίχνευσης anti-HCV, τρίτης γενεάς. Ένα θετικό αποτέλεσμα πρέπει να ακολουθείται από εκτίμηση για την παρουσία HCV-RNA καθώς και από τον καθορισμό του γονοτύπου. Ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (συνεχιζόμενη χρήση ενδοφλεβίων ουσιών, τραυματικό σεξ, συνεχιζόμενες προκλητικές επαφές χωρίς προφύλαξη, πρόσφατη σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη), με ανεξήγητη αύξηση των τρανσαμινασών και αρνητικό έλεγχο για αντισώματα έναντι του HCV, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο HCV-RNA για έγκαιρη διάγνωση πρόσφατης λοίμωξης.
2. Οι ασθενείς με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα Α και Β. Ασθενείς με anti-HBc θετικό και HBsAg αρνητικό, και ιδιαίτερα αυτοί με υψηλές τιμές τρανσαμινασών, πρέπει να ελέγχονται και για HBV-DNA εκτός από το HBsAg, για τον αποκλεισμό λανθάνουσας λοίμωξης.
3. Αντισώματα για την ηπατίτιδα D πρέπει να ελέγχονται σε όλους τους ασθενείς με HBsAg +.
4. Οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος πρέπει να ελέγχονται σε μεσοδιαστήματα των 6 μηνών με αFP και με υπερηχογράφημα ήπατος για την πιθανότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Έλεγχος ρουτίνας για κίρρωση οισοφάγου συνιστάται κατά τη διάγνωση, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν ενδείξεις πυλαίας υπέρτασης και εν συνεχεία με μεσοδιαστήματα 2 ετών αν δεν ανευρεθούν κατά τον αρχικό έλεγχο. Για μη κίρρωτικούς ασθενείς με HBV συλλοίμωξη, προσυμπτωματικός έλεγχος για ΗΚΚ με υπερηχογράφημα ανά 6μηνο συνιστάται σε Αφρικανούς ασθενείς άνω των 20 ετών, Ασιάτες ασθενείς άνω των 40 ετών, ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ και ασθενείς με υψηλά επίπεδα HBV DNA (> 200 000 IU/L).

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

5. Οι ασθενείς που δεν έχουν αντισώματα αντι-HAV IgG και αντι-HBs πρέπει να εμβολιάζονται για τους αντίστοιχους ιούς προληπτικά, ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4 τους. Η ανταπόκριση στον εμβολιασμό επηρεάζεται από τον αριθμό των CD4 και το επίπεδο του HIV-RNA. Σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (< 200/μL) και συνεχιζόμενο ιικό πολλαπλασιασμό, η ART πρέπει να αρχίσει πριν την διενέργεια των εμβολιασμών. Λόγω της έλλειψης δεδομένων σχετικά με τον αντίκτυπο της ανοσοποίησης σε ασθενείς με μεμονωμένο αντι-HBc Ab (HBs Ag αρνητικό, anti-HBc θετικό και αντι-HBs αρνητικό) ο εμβολιασμός δεν συνιστάται προς το παρόν σε αυτόν τον πληθυσμό. Αυτή η οδηγία μπορεί να ανθεωρηθεί όταν θα υπάρχουν διαθέσιμα περισσότερα στοιχεία από τρέχουσες μελέτες. Η λανθάνουσα HBV λοίμωξη (HBsAg αρνητικό και HBV-DNA θετικό) πρέπει να αποκλείεται σε όλες τις περιπτώσεις.
6. Στα άτομα με HIV λοίμωξη που έχουν εμβολιαστεί για HBV και δεν εμφανίζουν ικανοποιητική ανταπόκριση (anti-HBs < 10 IU/l), πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανεμβολιασμού. Διπλή δόση (40μg) σε 3-4 χρονικά σημεία (μήνες 0, 1, 6 και 12), μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των ποσοστών ανταπόκρισης στο εμβόλιο HBV. Οι ασθενείς που αποτυγχάνουν να παρουσιάσουν ορομετατροπή μετά τον εμβολιασμό για ηπατίτιδα Β και παραμένουν σε κίνδυνο για HBV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται ετησίως με ορολογικούς δείκτες HBV λοίμωξης.

7. Οι ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα Β και/ή C έχουν όφελος από την πρώιμη ART γιατί η εξέλιξη της ηπατικής ίνωσης μειώνεται με την ανοσολογική αποκατάσταση και την καταστολή του HIV-RNA. Κατά συνέπεια, η έναρξη ART με σχήμα που βασίζεται στο TDF συνίσταται σε όλους τους ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β και χρειάζονται θεραπεία κατά του ιού αυτού ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4, καθώς και σε όλους τους HBsAg θετικούς ασθενείς με λιγότερα από 500 κύτταρα CD4 ανεξαρτήτως σταδίου της ηπατίτιδας Β ώστε να αποτρέπεται η ενεργοποίηση της νόσου εξαιτίας της ανοσοκαταστολής.
8. Σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, η έναρξη της ART συνιστάται όταν ο αριθμός των CD4 πέσει κάτω από τα 500/μL. Η διακοπή της ART έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για AIDS και μη-σχετιζόμενες με το AIDS καταστάσεις. Μάλιστα ο κίνδυνος για μη-AIDS συμβάντα ενισχύεται ιδιαίτερα σε ασθενείς με συλλοίμωξη με ηπατίτιδα. Η διακοπή της ART που περιέχει αντι-HBV φάρμακα, πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με HIV/HBV συλλοίμωξη, λόγω του υψηλού κινδύνου αναζοπύρωσης της ηπατίτιδας και αντιρρόπησης που ακολουθεί την ηπατίτιδα από επανενεργοποίηση από την HBV.

ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (ESLD)

9. Στους HIV θετικούς ασθενείς λαμβάνονται τα ίδια θεραπευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση των κιστών οισοφάγου, του ηπατονεφρικού συνδρόμου, της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και του ασκίτη, όπως στους HIV αρνητικούς ασθενείς.
10. Οι HIV ασθενείς με συλλοίμωξη και τελικού σταδίου ηπατική νόσο χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής στην αντιμετώπιση της ηπατικής ανεπάρκειας. Εκτός από την προσοχή που χρειάζεται η θεραπεία για τον HBV και τον HCV, σε κάποια αντιετρωϊκά φάρμακα που μεταβολίζονται από το ήπαρ, πρέπει να γίνεται προσαρμογή της δόσης και σε εξατομικευμένες περιπτώσεις είναι σκόπιμη η μέτρηση των φαρμακευτικών επιπέδων στο πλάσμα. Ορισμένα αντιετρωϊκά σκευάσματα υψηλού κινδύνου για ηπατοτοξικότητα, όπως το tipranavir και το nevirapine, είναι καλύτερα να αποφεύγονται στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Έκθεση σε υψηλά επίπεδα efavirenz μπορεί να συμβεί σε άτομα με τελικού σταδίου ηπατική νόσο, αυξάνοντας τον κίνδυνο για τοξικότητα του ΚΝΣ. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η έναρξη ART σε κίρρωτικούς ασθενείς γενικά βελτιώνει τη συνολική επιβίωση και για αυτό το λόγο συνίσταται σε αυτούς τους ασθενείς.
11. Ο υπολογισμός της κάθαρσης κρεατινίνης με βάση την εξίσωση Cockcroft Gault στα πλαίσια προχωρημένης ή μη αντιρροπούμενης κίρρωσης υπερεκτιμά τον πραγματικό ρυθμό σπειραματικής διήθησης και συνιστάται η χρήση της μέσης αριθμητικής τιμής ουρίας και κρεατινίνης. Όταν δεν είναι προσβάσιμο, οι τύποι MDRD και CKD-EPI πρέπει να προτιμώνται.
12. Ασθενείς με ΗΚΚ ή MELD-score > 15* (μοντέλο για ESLD), CD4 κύτταρα > 100/μl και επιλογές για αποτελεσματική και διαρκή ART θα πρέπει να αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος (OLT). Τα αποτελέσματα της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος στους ασθενείς με HIV/HBV συλλοίμωξη είναι ιδιαίτερος υποσχόμενα, ενώ η επιβίωση μετά από μεταμόσχευση σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή των ασθενών με λοίμωξη μόνο με HCV. Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω της πολύπλοκης πορείας της επαναμόλυνσης με HCV μετά τη μεταμόσχευση.

13. Ψυχιατρική, ψυχολογική, κοινωνική και ιατρική υποστήριξη πρέπει να διατίθενται σε ασθενείς που καταναλώνουν αλκοόλ ώστε να σταματήσουν την κατανάλωσή του.
14. Η θεραπεία υποκατάστασης (θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών) σε ασθενείς με ενεργή χρήση ναρκωτικών, ως ένα βήμα προς τη διακοπή της ενεργού χρήσης ναρκωτικών ουσιών θα πρέπει να ενθαρρύνεται. Η παρεχόμενη βοήθεια (π.χ. μέσω προγραμμάτων ανταλλαγής συρίγγων ή βελόνων), μειώνει τον κίνδυνο επαναμόλυνσης/συμπεριλαμβανομένης της παρεντερικής μετάδοσης (στρατηγική μείωσης ρίσκου).
15. Εφόσον ο HBV και ο HIV αλλά ενίοτε και ο HCV μεταδίδονται σεξουαλικά, είναι ενδεδειγμένη η παροχή συμβουλών, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης προφυλακτικών. Πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τον κίνδυνο μετάδοσης της HCV με τραυματικές σεξουαλικές πρακτικές, οι οποίες πρέπει να αποθαρρύνονται.

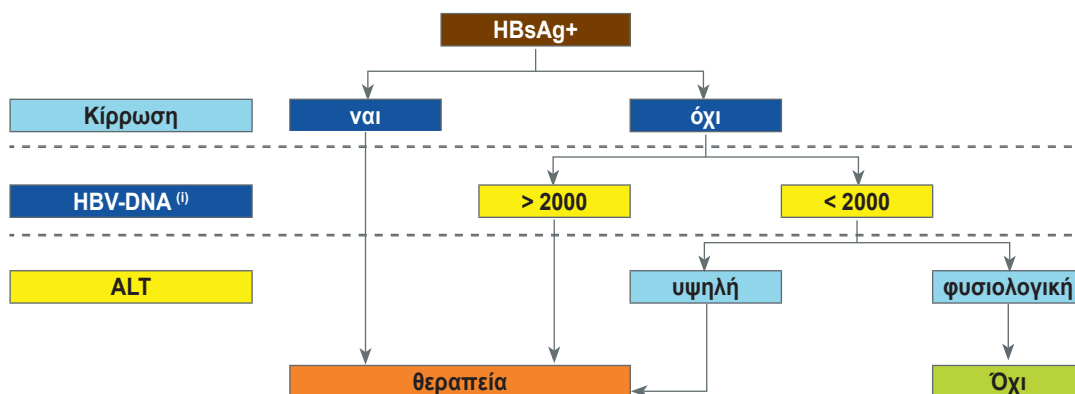
ΙΟΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Δ

16. Σε ασθενείς που έχουν επιμολυνθεί από τον ιό ηπατίτιδας Δ και πάσχουν από σημαντική ηπατική ίνωση (\geq F2), μπορεί να εξεταστεί η δυνατότητα μακροχρόνιας (> 18 μηνών) θεραπείας με PEG-ιντερφερόνη σε συνδυασμό με αντιετρωϊκή θεραπεία με βάση το TDF. Λόγω της αντι-HBV δράσης του, το TDF πρέπει να προστίθεται στην Peg INF για να μειωθεί το φορτίο του HBV-DNA. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας πρέπει να παρακολουθείται μέσω: μέτρησης των επιπέδων HBV-DNA και HDV-RNA εφόσον διατίθεται, καθώς και με παρακολούθηση των βιοχημικών δεικτών και των δεικτών ηπατικής ίνωσης.

Στους ασθενείς με anti-HCV Ab και ανιχνεύσιμο HCV-RNA πρέπει να προσφέρεται αντι-HCV θεραπεία ουτως ώστε να επιτευχθεί παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση. Το σταθερά αρνητικό HDV-RNA χωρίς αγωγή και η anti-HBs ορομετατροπή, είναι οι ιδανικοί στόχοι της αντιϊκής αγωγής για ηπατίτιδα δέλτα, ακόμη και αν μπορεί να επιτευχθεί μόνο σε μια μικρή μειοψηφία των ασθενών αυτών. Η ιστολογική ύφεση της ηπατικής νόσου, είναι ένας λιγότερο φιλόδοξος στόχος, ο οποίος όμως είναι πιο πιθανό να επιτευχθεί. Σε ασθενείς με δέλτα και τελικού σταδίου ηπατική νόσο ή ΗΚΚ, η διενέργεια μεταμόσχευσης ήπατος πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψιν, ειδικά επί απουσίας ενεργού HCV λοίμωξης. Η μεταμόσχευση θεραπεύει τη λοίμωξη από τους ιούς HBV και δέλτα.

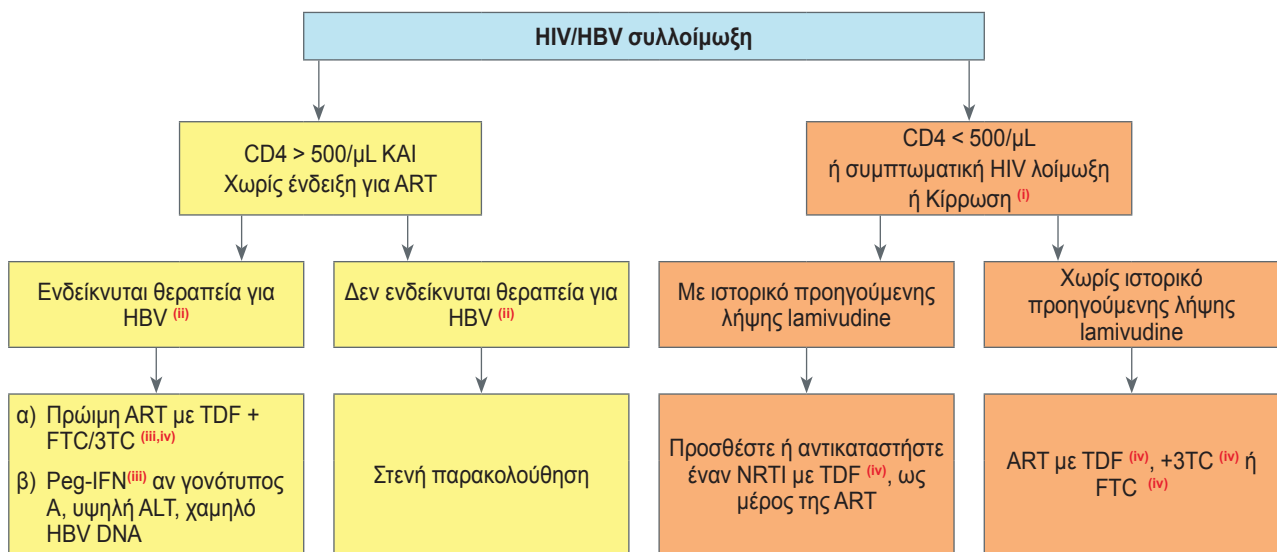
* Υπολογισμός MELD (MELD Score = $(0.957 * \ln(\text{Cr ορού}) + 0.378 * \ln(\text{χολερυθρίνη ορού}) + 1.120 * \ln(\text{INR}) + 0.643) * 10$ (σε τεχνητό νεφρό, η τιμή κρεατινίνης ορίζεται αυτόματα ως 4.0. Πρόσβαση στο www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older)

Εκτίμηση των ενδείξεων για θεραπεία της HBV λοίμωξης σε HIV-οροθετικούς ασθενείς



Σημείωση: Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ίνωση (F2-F3), η θεραπεία κατά του ιού της ηπατίτιδας Β αποτελεί ενδεχόμενο ακόμα και εάν τα επίπεδα του HBV DNA στον ορό είναι κάτω των 2 000 IU/mL και τα ηπατικά ένζυμα δεν είναι πολύ υψηλά.

Θεραπεία της χρόνιας HBV λοίμωξης σε HIV οροθετικούς ασθενείς



- i Οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος πρέπει να εκτιμώνται για την ύπαρξη κίρρωσης οισοφάγου, να έχουν τακτική παρακολούθηση για ηπατοκυτταρικό καρκίνο και να παραπέμπονται έγκαιρα για την περίπτωση μεταμόσχευσης. Οι ασθενείς με ηπατική κίρρωση και χαμηλό αριθμό CD4 χρειάζονται πολύ στενή παρακολούθηση τους πρώτους μήνες μετά την έναρξη της ART προκειμένου να γίνει αντιληπτό το σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS) και η επακόλουθη επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας εξαιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων.
- ii βλέπε σχήμα σελ. 52 για την εκτίμηση των ενδείξεων θεραπείας της HBV. Ορισμένοι ειδικοί πιστεύουν ότι κάθε ασθενής με HBV που χρήζει έναρξης ART πρέπει να λαμβάνει TDF+3TC ή FTC εκτός και εάν υπάρχει ιστορικό κακής ανοχής στο TDF, ιδιαίτερα σε ασθενείς με HIV/HBV συλλοίμωξη και προχωρημένη ίνωση (F3/F4). Η χορήγηση TDF πρέπει να προσαρμόζεται στην κάθαρση κρεατινίνης εφόσον αυτό κρίνεται απαραίτητο. Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν lamivudine και στους οποίους απαγορεύεται αυστηρά η χρήση TDF, μπορεί να χρησιμοποιηθεί entecavir, δεδομένου ότι λαμβάνουν βέλτιστη θεραπεία.
- iii Οι Ασιάτες, HBeAg+, με HIV συλλοίμωξη που αρχίζουν ART με TDF ή TDF+FTC επιτυγχάνουν υψηλό ποσοστό HBe (ακόμα και HBs) ορομετατροπής, ενδυναμώνοντας τη λογική της πρώιμης ART. Αν κάποιος ασθενής δεν είναι πρόθυμος να αρχίσει ART πρώιμα, το adefovir και το telbivudine μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική θεραπεία για τον έλεγχο του HBV. Καμία ένδειξη για αντι-HIV δραστηριότητα του telbivudine δεν έχει αναφερθεί μέχρι στιγμής. Σε ασθενείς με τον γονότυπο A του HBV, υψηλή ALT και χαμηλά επίπεδα HBV-DNA, μπορεί να χρησιμοποιηθεί Peg-IFN για συνολικό χρονικό διάστημα 48 εβδομάδων. Η προσθήκη αντι-HBV αγωγής που βασίζεται σε NRTIs δεν έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την αποτελεσματικότητα της Peg-IFN, αλλά αναμένονται αποτελέσματα νεότερων μελετών. Πρόσφατα δεδομένα σε ασθενείς με HBV μονολοίμωξη προτείνουν πώς η ποσοτική μέτρηση του HBsAg σε ασθενείς με αρνητικό HBeAg στα πλαίσια χρόνιας ηπατίτιδας B υπό αγωγή με Peg-IFN, μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση εκείνων με υψηλότερη πιθανότητα ανταπόκρισης στη θεραπεία και στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών στρατηγικών. Αυτό δεν αφορά τις θεραπευτικές στρατηγικές που βασίζονται

- σε NRTI, λόγω της χαμηλής συχνότητας HBs ορομετατροπής σε αυτή την περίπτωση. Η ιδανική διάρκεια θεραπείας με τα νουκλεοσι(τι)δικά ανάλογα που έχουν αντι-HBV δραστηριότητα δεν έχει καθορισθεί και οι ειδικοί προτείνουν θεραπεία εφ' όρου ζωής εφόσον τα φάρμακα αυτά δίνονται ως μέρος της ART. Οι ασθενείς που δεν χρειάζονται ART και λαμβάνουν θεραπεία με telbivudine+/- adefovir, ή εκείνοι στους οποίους η "ραχοκοκαλία" των νουκλεοσιδικών αναλόγων χρειάζεται αλλαγή, η αντι-HBV θεραπεία μπορεί να σταματήσει με προσοχή στους HBeAg+ που έχουν επιτυχημένη HBe ορομετατροπή για τουλάχιστον 6 μήνες καθώς και στους HBeAg - με επιβεβαιωμένη HBs ορομετατροπή. Σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, δεν συνιστάται η διακοπή της αντι-HBV θεραπείας προκειμένου να αποφευχθεί επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας εξαιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων.
- iv Σε ορισμένες περιπτώσεις κακής ανοχής στο TDF (π.χ. Νεφρική νόσος), συνιστάται χορήγηση TDF σε δόσολογία προσαρμοσμένη στην νεφρική κάθαρση σε συνδυασμό με αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία (ART). Αν το TDF αντενδείκνυται αυστηρά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός entecavir + adefovir. Παρόλα αυτά, αποτελεσματικότητα και νεφρική τοξικότητα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, λόγω της αποδεδειγμένης τοξικότητας του adefovir. Σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση σε lamivudine, το entecavir μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του. Η αντικατάσταση κάποιου NRTI πρέπει να γίνει μόνο εφόσον είναι εφικτή η διατήρηση της καταστολής του HIV. Συνιστάται προσοχή σε αλλαγή από θεραπευτικά σχήματα που βασίζονται σε tenofovir σε φάρμακα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό, π.χ. FTC/3TC, και ιδιαίτερα σε προθεραπευμένους με lamivudine κίρρωτικούς ασθενείς, γιατί είναι πιθανό να εμφανιστεί ιολογική διαφυγή λόγω YMDD μεταλλάξεων. Το ίδιο έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με προηγούμενα αντοχή του HBV στο 3TC, όταν άλλαξαν τη θεραπεία τους από tenofovir σε entecavir. Η προσθήκη entecavir στο TDF σε ασθενείς με χαμηλό, εμμένοντα πολλαπλασιασμό του HBV δεν έχει αποδειχθεί στατιστικά αποτελεσματικότερη και ως εκ τούτου πρέπει να αποφεύγεται. Αναμένονται τα αποτελέσματα των μελετών.

Συστάσεις για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C σε HIV συλλοίμωξη

1. Η θεραπεία για τον ιό HCV δίνει τη δυνατότητα εκρίζωσής του, μέσα σε καθορισμένη θεραπευτική περίοδο. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την επακόλουθη αντιμετώπιση του ασθενούς με HIV και για αυτό σε κάθε ασθενή με συλλοίμωξη πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας, εφόσον το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους. Αυτό επίσης πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο της ταχύτερης ηπατικής ίνωσης στους ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη και στα καλύτερα αποτελέσματα της θεραπείας με DAAs σε αυτούς τους ασθενείς.
 2. Οι πληροφορίες που αφορούν τη σταδιοποίηση της ηπατικής ίνωσης είναι σημαντικές για τις θεραπευτικές αποφάσεις σε ασθενείς με συλλοίμωξη. Ωστόσο, η βιοψία ήπατος δεν θεωρείται πλέον επιτακτική για τη θεραπεία της χρόνιας HCV. Η τρέχουσα θεραπεία συνιστάται ιδιαίτερα σε ασθενείς με υψηλή πιθανότητα να επιτύχουν παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση (SVR), όπως άτομα με γονότυπο 2 ή 3, ή ασθενείς με γονότυπο 1 με ευνοϊκό IL28B CC, ή ασθενείς με γονότυπο 1 που υποτροπίασαν στο παρελθόν με διπλή αγωγή που τώρα μπορούν να λάβουν τριπλό θεραπευτικό σχήμα ⁽ⁱ⁾.
 3. Με βάση 4 μεταβλητές κατά την αρχική εκτίμηση (HCV-RNA ορού, γονότυπο HCV, στάδιο της ηπατικής ίνωσης αξιολογούμενο με ελαστογραφία και τον γονότυπο IL28B*), αναπτύχθηκε πρόσφατα ο δείκτης Prometheus και μπορεί να χρησιμοποιηθεί προαιρετικά ως εργαλείο αξιολόγησης για την πρόβλεψη της πιθανότητας Παρατεταμένης Ιολογικής Απόκρισης (SVR) από την χρήση συνδυαστικής θεραπείας Peg-IFN-ribavirin σε ασθενείς με συλλοίμωξη HIV-HCV. Είναι δωρεάν διαθέσιμο στο διαδίκτυο (www.fundacionies.com/prometheusindex.php).
 4. Η ινσουλιναντίσταση (η οποία καθορίζεται με το ομοιοστατικό πρότυπο αξιολόγησης της ινσουλιναντίστασης HOMA IR) έχει αναφερθεί ως κακός προγνωστικός παράγοντας για την επίτευξη σταθερής ιολογικής ανταπόκρισης.
 5. Στην περίπτωση που υπάρχει διαθέσιμη βιοψία ήπατος ή FibroScan που αποδεικνύει απουσία ή ελάχιστη ίνωση (F0-1), ανεξαρτήτως του γονότυπου του HCV, η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει. Αυτό μπορεί να ισχύσει και για ασθενείς με χαμηλές πιθανότητες SVR με τις σημερινές θεραπευτικές επιλογές και για τους οποίους αναμένονται σύντομα βελτιωμένες θεραπευτικές επιλογές. Αυτό είναι επίσης σχετικό σε ασθενείς με λοίμωξη από γονότυπο 1 που δυνητικά θα μπορούσαν να λάβουν αγωγή βασισμένη σε DAA αλλά αναμένεται να αντιμετωπίσουν προβλήματα συμμόρφωσης, στους οποίους θεωρείται σκόπιμο να καθυστερήσει η HCV αγωγή μέχρις ότου κυκλοφορήσουν καλύτερα ανεκτοί και ευκολότεροι στη λήψη DAA. (βλ. εικόνα 1 στη [σελ. 57](#)). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η εκτίμηση της ίνωσης πρέπει να παραγματοποιείται περιοδικά, για να παρακολουθείται η εξέλιξη της ίνωσης.
 6. Ο συνδυασμός Peg-IFN alpha και ribavirin (RBV) παραμένει η θεραπεία εκλογής για λοίμωξη με HCV γονότυπο 2,3 και 4. Οι συνιστώμενες δόσεις για την Peg-IFN 2a είναι 180 μg μια φορά εβδομαδιαίως και για την Peg-IFN 2b είναι 1,5 μg/kg βάρους σώματος μια φορά εβδομαδιαίως. Η αρχική, προσαρμοσμένη στο βάρος, δόση της RBV είναι 1000 (BΣ ≤ 75kg) - 1200 (BΣ > 75kg) mg ημερησίως και συνιστάται για όλους τους γονοτύπους της HCV σε συλλοίμωξη με HIV. Το παράδειγμα θεραπείας με διπλό σχήμα εμφανίζεται στην εικόνα της [σελ. 58](#).
 7. Με τις πρώτες πιλοτικές μελέτες σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη η δείχνουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά SVR12 με το τριπλό σχήμα σε σχέση με τη διπλή αγωγή, για τους HIV ασθενείς με συλλοίμωξη από HCV γονότυπο 1, η ενδεδειγμένη θεραπεία πλέον περιλαμβάνει αγωγή που βασίζεται σε αναστολέα πρωτάσης για HCV, όπου αυτοί είναι διαθέσιμοι. Το telaprevir προστίθεται για 12 εβδομάδες στην αγωγή με Peg-IFN/RBV, σε δόση 750mg ανά 8ωρο. Στην περίπτωση επιτυχημένης ανταπόκρισης στην αγωγή (HCV-RNA < 1000 IU mL), το telaprevir θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι τη 12η εβδομάδα (βλ. σχήμα σελ. [59](#)). Εάν το HCV-RNA την 12η εβδομάδα παραμένει < 1000 IU/mL, πρέπει να συνεχίζεται η διπλή θεραπεία με Peg-IFN/RBV ως την 24η εβδομάδα. Αν το HCV-RNA είναι μη ανιχνεύσιμο την 24η εβδομάδα, το διπλό σχήμα με Peg-IFN/RBV θα πρέπει να συνεχιστεί για ακόμα 24 εβδομάδες, για να ολοκληρωθούν συνολικά 48 εβδομάδες αγωγής. Λόγω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων, το telaprevir μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια μόνο με ενισχυμένο atazanavir, raltegravir, rilpivirine, etravirine ή efavirenz (με το EFV, το telaprevir πρέπει να δίδεται σε αυξημένη δόση 1125mg ανά 8 ώρες) σε συνδυασμό με tenofovir ή abacavir και FTC ή 3TC (συμβουλευτείτε επίσης το www.hep-druginteractions.com). Το bocoprevir μπορεί επίσης να προστεθεί στο σχήμα Peg-IFN/RBV, αφού προηγηθεί για 4 εβδομάδες διπλό σχήμα με Peg-IFN/RBV. Οι κανόνες διακοπής θεραπείας εδώ είναι ότι αν το HCV-RNA την 12η εβδομάδα είναι > 100 copies/mL ή αν το HCV-RNA είναι ανιχνεύσιμο την 24η εβδομάδα, πρέπει να γίνει διακοπή όλων των φαρμάκων για την HCV ως αποτυχία ανταπόκρισης και λόγω υψηλού κινδύνου επιλογής ανοχής για το bocoprevir. Συνολικά η διάρκεια της αγωγής για HCV που βασίζεται στο bocoprevir είναι 48 εβδομάδες. Παρόλο που μικρότερης διάρκειας τριπλή θεραπεία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε άτομα με MONO-λοίμωξη με HCV με RVR, παρόμοια δεδομένα δεν είναι μέχρι στιγμής διαθέσιμα σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη. Λόγω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων, το bocoprevir μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια μόνο με ενισχυμένο raltegravir ή etravirine σε συνδυασμό με tenofovir ή abacavir και FTC ή 3TC. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων συνιστά να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης Bocoprevir σε συνδυασμό με ενισχυμένο atazanavir σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη φαρμακευτική αποτυχία σε αντιρετροϊκή αγωγή και χωρίς ανοχή με κατεσταλμένο HIV-RNA όταν αρχίζουν θεραπεία για HCV καθώς η έκθεση σε bocoprevir δεν επηρεάζεται από τη συγχρηγή ενισχυμένου atazanavir. Αντιθέτως η περιοχή κάτω από την καμπύλη για το atazanavir (AUC) ελαττώθηκε σημαντικά αλλά τα κατώτατα επίπεδα παρέμειναν μεγαλύτερα από τη συνιστώμενη συγκέντρωση IC90 σε όλους τους ασθενείς. Λαμβάνοντας υπόψη τα περίπλοκα ζητήματα θεραπείας και ιδιαίτερα τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, η συμμετοχή σε κλινικές μελέτες θα πρέπει να προτιμάται και στενή παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν αγωγή εκτός των μελετών συνιστάται ιδιαίτερα.
- i Πρόσφατα, ένας γενετικός πολυμορφισμός πλησίον του γονιδίου IL28B, που κωδικοποιεί την ιντερφερόνη λάμδα-3 (IFN λ-3), συνδέθηκε σχεδόν με διπλασιασμό της ανταπόκρισης στην θεραπεία με Peg-IFN και ribavirin. Καθόσον ο γονότυπος CC που οδηγεί σε βελτιωμένη ανταπόκριση είναι αρκετά συχνότερος στους Ευρωπαίους σε σχέση με τους Αφρικανούς, ο γενετικός αυτός πολυμορφισμός εξηγεί κατά προσέγγιση το ήμισυ της διαφοράς στα ποσοστά ανταπόκρισης μεταξύ αφροαμερικανών και ασθενών ευρωπαϊκής προέλευσης.

8. Η χρησιμοποίηση των νέων PIs για την HCV συνδέεται με μερικές πρόσθετες τοξικότητες, και ειδικότερα υψηλότερα ποσοστά αναιμίας και για τα δύο φάρμακα, εξάνθημα και κνησμό στην περιοχή του πρωκτού για το telaprevir και δυσγευσία για το boceprevir. Η αντιμετώπιση της αναιμίας είναι επομένως πολύ σημαντική και απαιτεί πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας για HCV. Η έγκαιρη μείωση της δόσης του ribavirin και η χρήση EPO έχουν επιδειχθεί αποτελεσματικές τακτικές και οι δύο για την αντιμετώπιση της αναιμίας, χωρίς να επηρεάζουν τα ποσοστά της SVR. Δεδομένα από άτομα με μονο-λοίμωξη και κίρρωση δείχνουν ακόμα υψηλότερα ποσοστά αναιμίας και σαφώς οι τιμές της αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να προσδιορίζονται σε αυτούς τους ασθενείς, τουλάχιστον κάθε 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας για HCV. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να υπάρχει προσεκτική επιτήρηση για σοβαρές λοιμώδεις επιπλοκές και ρήξη της ηπατικής αντιρρόπησης. Αυτές οι επιπλοκές παρατηρήθηκαν στο 3-8% των κίρρωτικών ασθενών με μονο-λοίμωξη υπό τριπλή αγωγή σε μία μελέτη παρατήρησης όπου τα ποσοστά θνητότητας ήταν μεγαλύτερα από 1%. Ακόμη δεν υπάρχουν στοιχεία για την HIV/HCV συλλοίμωξη.
9. Ο πρωταρχικός στόχος της αντι-HCV θεραπείας είναι η παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση που ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA 24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, μετρημένο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους ποιοτικού προσδιορισμού. Τα πρώιμα χρονικά σημεία μετά την ολοκλήρωση της αγωγής (όπως SVR12), πρέπει ακόμα να ξεταστούν σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη.
10. Εάν η χρόνια ηπατίτιδα C ανιχνευθεί πρώιμα στη φυσική πορεία της HIV λοίμωξης (πριν την ανάγκη ενάρξεως αντιρετροϊκής θεραπείας), συνιστάται θεραπεία για την χρόνια HCV ηπατίτιδα. Για ασθενείς με επίπεδα CD4 < 500/μL η πρώιμη έναρξη ART συνιστάται για να βελτιστοποιηθεί το αποτέλεσμα της θεραπείας κατά του ιού της ηπατίτιδας C. Ωστόσο, εάν ένας ασθενής με συλλοίμωξη έχει σοβαρή ανοσοανεπάρκεια (CD4 < 350 κύτταρα/μL), ο αριθμός των CD4 πρέπει να αυξηθεί χρησιμοποιώντας ART πριν την έναρξη της αντι-HCV θεραπείας. Ασθενείς με ποσοστό CD4 > 25% έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να επιτύχουν SVR από αυτούς με χαμηλότερο ποσοστό CD4.
11. Αν δεν επιτευχθεί έγκαιρη ιολογική ανταπόκριση (μείωση κατά τουλάχιστον 2log₁₀ του HCV-RNA μετά τη 12η εβδομάδα) όταν θεραπεύεται λοίμωξη από γονότυπους 2,3 ή 4 (ή από γονότυπο 1 όταν δεν είναι διαθέσιμοι οι DAAs), η αγωγή πρέπει να διακοπεί (βλ. εικόνα στη [σελ. 58](#)). Διαφορετικοί κανόνες ισχύουν για τη διακοπή των DAAs και συνοψίζονται στο σημείο 7.
12. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με Peg-IFN και ribavirin, το ddl αντενδείκνυται σε ασθενείς με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Το D4T και το ZDV, εφόσον είναι δυνατόν, πρέπει επίσης να αποφεύγονται. Το ABC μπορεί με ασφάλεια να συγχρηρηθεί με αντι-HCV θεραπεία εφόσον χρησιμοποιηθούν κατάλληλα προσαρμοσμένες δόσεις ριμπαβιρίνης (προσαρμοσμένες στο βάρος του ασθενούς, [βλέπε σημείο 6](#)).
13. Ο εντοπισμός των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C έχει μεγάλη σημασία, καθώς η θεραπεία στην οξεία φάση της νόσου οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα SVR σε σχέση με την θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης HCV. Σε ασθενείς με οξεία λοίμωξη HCV, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα HCV-RNA κατά την προσέλευση καθώς και 4 εβδομάδες μετά. Θεραπεία πρέπει να παρέχεται σε ασθενείς χωρίς μείωση του 2 log₁₀ του HCV-RNA στις 4 εβδομάδες σε σύγκριση με τα αρχικά επίπεδα HCV-RNA, καθώς και σε ασθενείς με εμμένοντα επίπεδα HCV-RNA ορού 12 εβδομάδες μετά την διάγνωση οξείας HCV λοίμωξης. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να στηρίζεται στην ταχεία ιολογική ανταπόκριση (RVR) ανεξαρτήτως γονότυπου (βλ. εικόνα στη [σελ. 61](#)). Ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν μείωση $\geq 2 \log_{10}$ των επιπέδων HCV-RNA την 12η εβδομάδα πρέπει να διακόπτουν την θεραπεία. Δυστυχώς, αποτελέσματα τυχαioποιημένων προοπτικών μελετών θεραπείας της οξείας HCV λοίμωξης δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής, και ως εκ τούτου δεν είναι δυνατή η σύνταξη ακριβέστερης σύστασης όσον αφορά την διάρκεια της θεραπείας ή τον ρόλο της ριμπαβιρίνης στην θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας C επί του παρόντος. Επίσης, δεν έχουν διενεργηθεί ακόμα μελέτες με χρήση DAA στο πλαίσιο οξείας HCV λοίμωξης. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τα υψηλά ποσοστά ίασης με μόνο IFN/RBV στην οξεία HCV, δεν συνιστάται η χρήση DAAs εκτός αν πρόκειται για ασθενή με γονότυπο 1 χωρίς ιολογική ανταπόκριση (τη 12η εβδομάδα <2log μείωση στο HCV-RNA), οπότε η εντατικοποίηση της θεραπείας μπορεί εξατομικευμένα να συζητηθεί.

Διαγνωστικές δοκιμασίες για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη

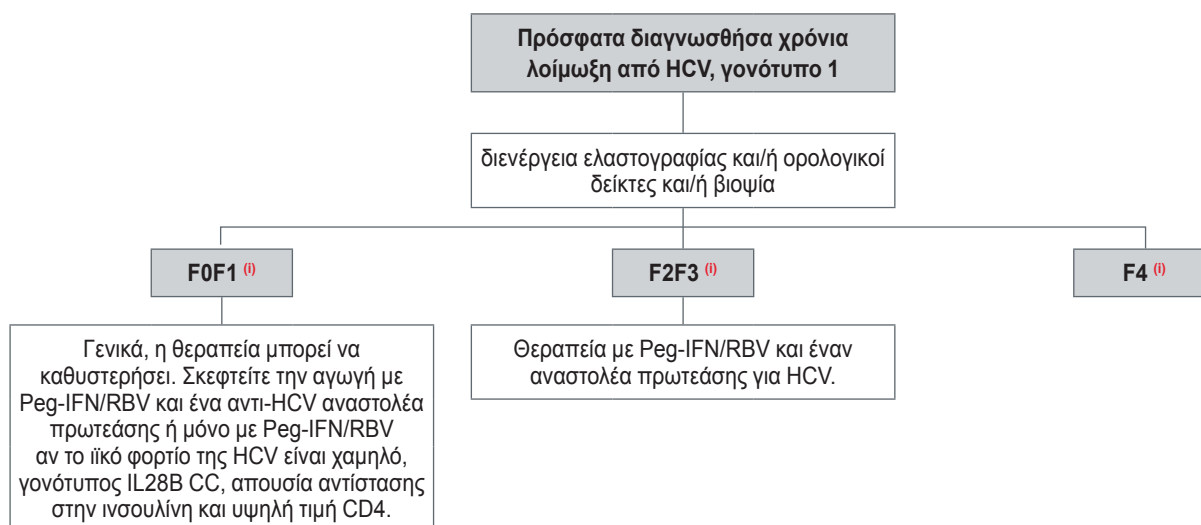
Διάγνωση ηπατίτιδας C
HCV-Ab (θετικό 1-5 μήνες μετά τη μόλυνση, μπορεί σπάνια να χαθεί λόγω της ανοσοκαταστολής)
Επίπεδα HCV-RNA ⁽ⁱ⁾ (ενώ δεν είναι προγνωστικά της εξέλιξης, είναι προγνωστικά για την ανταπόκριση στη θεραπεία)
Εκτίμηση ηπατικής βλάβης
Σταδιοποίηση ίνωσης (π.χ. Fibroscan, ηπατική βιοψία, ορολογικοί δείκτες ίνωσης ⁽ⁱⁱ⁾)
Συνθετική λειτουργία ήπατος (π.χ. πήξη, αλβουμίνη, χολινεστεράση)
Υπερηχογράφημα κάθε 6 μήνες στους κίρρωτικούς ασθενείς (γαστροσκόπηση μόλις διαγνωσθεί η κίρρωση και στη συνέχεια κάθε 1-2 έτη)
Πριν από την θεραπεία για HCV
HCV γονότυπος και HCV-RNA ορού
IL28B
Αυτοαντισώματα (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TSH, θυρεοειδικά αυτοαντισώματα
Παρακολούθηση της θεραπείας για HCV
Γενική αίματος και ηπατικά ένζυμα κάθε 2-4 εβδομάδες
HCV-RNA την 4η εβδομάδα (εκτίμηση ταχείας ιολογικής ανταπόκρισης), 12η εβδομάδα, 24η, 48η (72η εάν είναι δυνατόν) και 24 εβδομάδες μετά τη διακοπή της HCV θεραπείας
Μέτρηση CD4 κάθε 12 εβδομάδες
TSH κάθε 12 εβδομάδες

i Χαμηλό ιικό φορτίο ορίζεται ως λιγότερο από 400,000 - 500,000 IU/mL όταν δίδεται Peg-IFN + RBV. Δεν υπάρχει σταθερός τύπος μετατροπής του HCV-RNA που δίνεται σε αντίγραφα/mL στο αντίστοιχο σε IU/mL. Ο συντελεστής μετατροπής κυμαίνεται μεταξύ ένα και πέντε HCV-RNA αντίγραφα ανά IU/mL.

ii Οι ορολογικοί δείκτες ίνωσης είναι οι APRI, FIB-4, υαλουρονικό οξύ, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore και άλλοι δείκτες. Πρόσφατα, πιο περίπλοκα τεστ όπως τα Fibrometer, Fibrotest και Hepascore έχει φανεί ότι μπορούν να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την ηπατική ίνωση από ό,τι τα απλά βιοχημικά τεστ όπως τα APRI, FIB-4 ή Forns.

iii Οι ασθενείς με θετικά anti LKM ή ANA με διάχυτο τύπο χρειάζεται να εκτιμώνται για την ύπαρξη αυτοάνοσης ηπατίτιδας, ιδιαίτερα όταν έχουν αυξημένη ALT κατά τη διάρκεια θεραπείας.

Αντιμετώπιση ασθενών με HIV/HCV συλλοίμωξη με γονότυπο 1*



Αντιμετώπιση ασθενών με HIV/HCV συλλοίμωξη με γονότυπο 1 σύμφωνα με το στάδιο ίνωσης και την έκβαση προηγούμενης αγωγής*

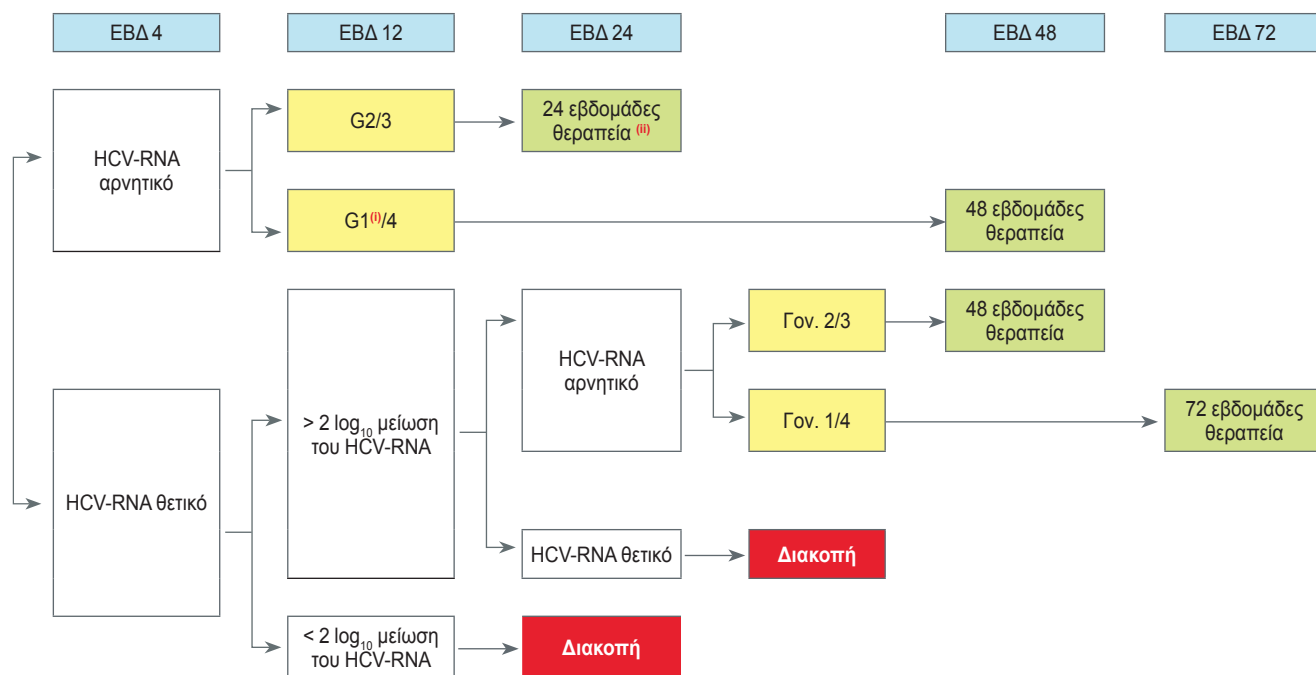
	Πρωτοθεραπευόμενος	Αυτός που βρίσκεται σε υποτροπή	Μη ανταποκρινόμενος
F0F1	Εξατομικευμένη απόφαση	Εξατομικευμένη απόφαση/τριπλή θεραπεία	Μετάθεση έναρξης αγωγής
F2F3	Τριπλή θεραπεία	Τριπλή θεραπεία	Μετάθεση έναρξης αγωγής ⁽ⁱⁱ⁾
F4	Τριπλή θεραπεία	Τριπλή θεραπεία	Τριπλή θεραπεία

* Διασκευασμένο από: Ingiliz P, Rockstroh J. Liver International 2012;32(8):1194-9.

i Στάδιο ίνωσης σύμφωνα με τη βαθμολογία Metavir: F0=χωρίς ίνωση F1=πυλαία ίνωση, χωρίς διαφραγμάτια F2= πυλαία ίνωση, με διαφραγμάτια, F3= γεφυροποιός ίνωση, F4=κίρρωση.

ii Παρακολούθηση του σταδίου ίνωσης ανά έτος, κατά προτίμηση με δύο καθιερωμένες μεθόδους. Θεραπεύστε με τριπλό σχήμα, αν υπάρχει ταχεία εξέλιξη.

Προτεινόμενη βέλτιστη διάρκεια διπλής αγωγής για HCV σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωξη που δεν είναι υποψήφιοι για τριπλό θεραπευτικό σχήμα που να περιλαμβάνει DAA



Ορισμοί που αφορούν την θεραπευτική ανταπόκριση στην Peg-IFN και στη ριμπαβιρίνη

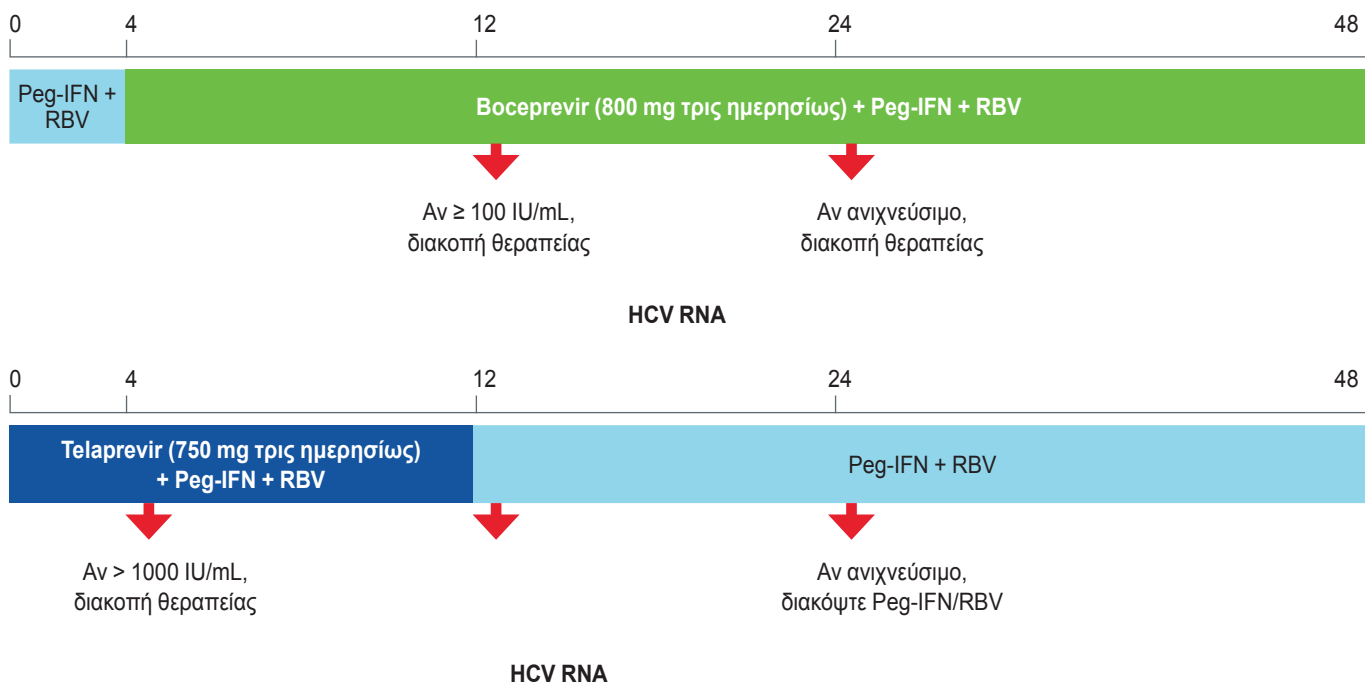
	Χρόνος	HCV RNA
Ταχεία Ιολογική Ανταπόκριση (Rapid Virological Response- RVR)	Εβδομάδα 4 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Πρώιμη Ιολογική Ανταπόκριση (Early Virological Response- EVR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Καθυστερημένη Ιολογική Ανταπόκριση (Delayed Virological Response- DVR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μείωση ίση με > 2 log ₁₀ από αυτό κατά την έναρξη της αγωγής αλλά όχι μη ανιχνεύσιμο
Μηδενική Ανταπόκριση (Null Response- NR)	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μείωση ίση με > 2 log ₁₀ από αυτό κατά την έναρξη της αγωγής
Μερική Μη Ανταπόκριση (Partial Non-Response- PR)	Εβδομάδα 12 και εβδομάδα 24 της θεραπείας	Μείωση ίση με > 2 log ₁₀ την 12η εβδομάδα αν και ανιχνεύσιμο την 12η και την 24η εβδομάδα
Παρατεταμένη Ιολογική Ανταπόκριση (Sustained Virological Response- SVR)	24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Νέα λοίμωξη υπό θεραπεία (Breakthrough)	Ανά πάσα στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας	Επανεμφάνιση του HCV RNA ανά πάσα στιγμή κατά την διάρκεια της θεραπείας μετά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης
Υποτροπή (Relapse- RR)	Στο τέλος της θεραπείας και την 24η εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμα επίπεδα HCV RNA στο τέλος της θεραπείας αλλά ανιχνεύσιμα την 24η εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας

Προσαρμοσμένο από το EASL HCV CPG 2011 (www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf - πρόσβαση 07/05/2011)

i Όπου η πρόσβαση σε DAA δεν είναι δυνατή ή υπάρχει υψηλή πιθανότητα ίασης ακόμα και με διπλό σχήμα (ευνοϊκός IL28B γονότυπος, χαμηλό HCV ιικό φορτίο, όχι προχωρημένη ίνωση)

ii Σε ασθενείς με χαμηλό ιικό φορτίο κατά την έναρξη (< 600.000 IU/mL) και ελάχιστη ηπατική ίνωση

Η χρήση του bocoprevir ή του telaprevir σε άτομα με HIV/HCV συλλοίμωξη



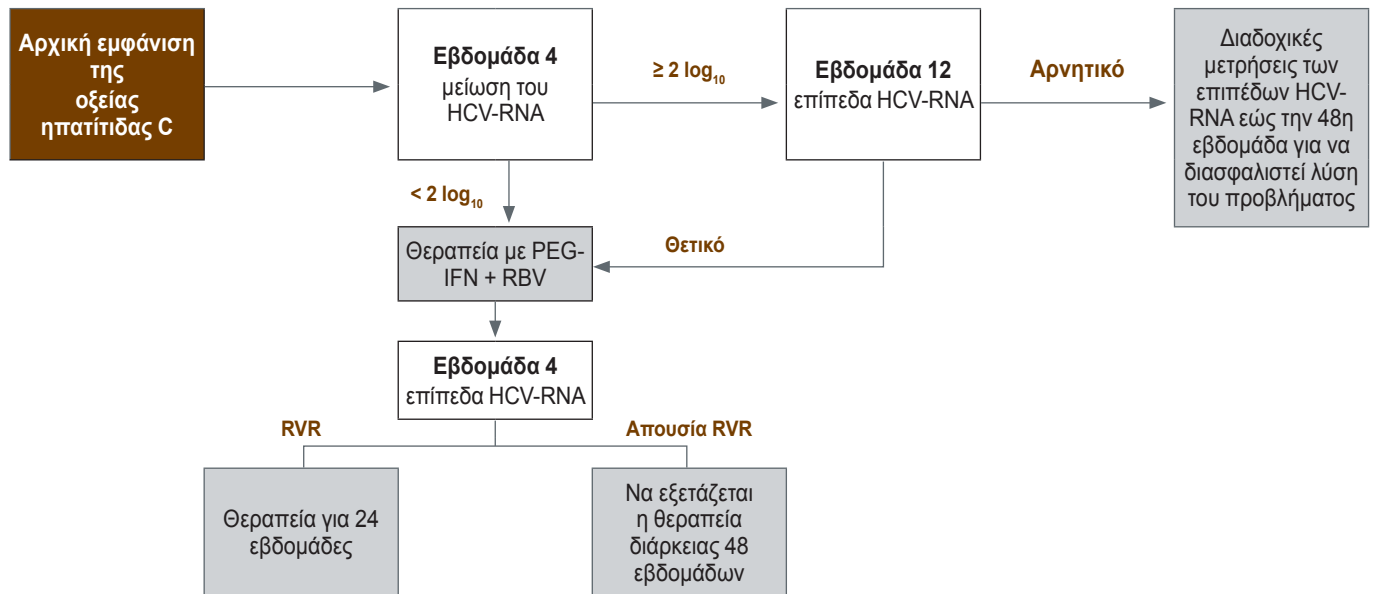
Η αγωγή πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει επιβεβαιωμένη αύξηση του HCV RNA κατά 1log μετά από επιβεβαιωμένη μείωση σε οποιοδήποτε στάδιο.

Ταξινόμηση και παρεμβάσεις για HIV ασθενείς με συλλοίμωξη με HCV με γονότυπο 2,3 ή 4 που δεν ανταποκρίθηκαν ή υποτροπίασαν, μετά από θεραπεία που βασιζόταν σε ιντερφερόνη

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ
Ανεπαρκή προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα	<ul style="list-style-type: none"> • Ανεπαρκές σχήμα • Ιντερφερόνη (μονοθεραπεία ή με ριμπαβιρίνη) • Χαμηλές δόσεις ριμπαβιρίνης • Μικρή διάρκεια θεραπείας 	Επιαναχορήγηση θεραπείας χρησιμοποιώντας συνδυασμό με PegIFN και ριμπαβιρίνη σε δόση σύμφωνη με το σωματικό βάρος
	Μειώνοντας την τοξικότητα και την ανεπαρκή συμμόρφωση	Υποστήριξη (SSRI, παρακεταμόλη/ΜΣΑΦ, υποστήριξη συμμόρφωσης, χρήση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων ⁽ⁱ⁾)
Κατάλληλη θεραπεία με ιολογική αποτυχία	Υποτροπή (αρνητικό HCV-RNA κατά το τέλος της θεραπείας)	<ul style="list-style-type: none"> • Για ασθενείς με γονότυπο 1, αναμείνετε και παρακολουθείτε αν υπάρχει ήπια ίνωση (F0/1) και καθόλου ή μικρή πρόοδο της νόσου, αλλιώς θεραπεύστε εκ νέου με τριπλή αγωγή • Για γονοτύπους 2,3 και 4 σε ασθενείς με ήπια ίνωση, συνιστάται αναμονή και παρακολούθηση. Αν υπάρχει ταχεία εξέλιξη ή >μέτρια ίνωση, επαναθεραπεία με τη χρήση Peg-IFN σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη σε δόση με βάση το ΣΒ (εξετάστε την πιθανότητα θεραπείας μεγαλύτερης διάρκειας)
	Μη ανταπόκριση (αποτυχία επίτευξης μη ανιχνεύσιμου HCV-RNA κατά τη διάρκεια της αγωγής)	<ul style="list-style-type: none"> • Σε ασθενείς με G1 και F3/F4 ίνωση ή σε αυτούς με άλλου βαθμού ίνωση και ταχεία εξέλιξη, σκεφτείτε τριπλό θεραπευτικό σχήμα που θα περιλαμβάνει telaprevir ή boceprevir. • Στους ασθενείς που δεν εμφανίζουν κατά 2 log μείωση του HCV-RNA ή σε αυτούς για τους οποίους δεν έχουμε στοιχεία για το HCV-RNA με προηγούμενη αγωγή, συνιστάται τριπλό θεραπευτικό σχήμα αν υπάρχει μείωση κατά 1 log στο HCV-RNA μετά από θεραπεία εφόδου με interferon και ribavirin για 4 εβδομάδες. • Για τους υπόλοιπους συνιστάται στενή παρακολούθηση και αναμονή έως ότου είναι διαθέσιμα καινούρια αντιικά φάρμακα, μέσω κλινικών μελετών είτε αφού πάρουν έγκριση.

ⁱ Τα δεδομένα για τη χρήση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων στην HIV/HCV συλλοίμωξη είναι προς το παρόν περιορισμένα και αφορούν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής αλλά όχι στην αντιική αποτελεσματικότητα. Η θεραπεία με αυξητικούς παράγοντες είναι προς το παρόν εκτός ένδειξης στην Ευρώπη

Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της οξείας HCV σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV



Προσαρμοσμένο από την επιτροπή ομοφωνίας για την οξεία ηπατίτιδα C του Ευρωπαϊκού Δικτύου Θεραπείας του AIDS (NEAT). Οξεία ηπατίτιδα C σε ασθενείς με HIV λοίμωξη : συστάσεις από τη συνδιάσκεψη ομοφωνίας του Ευρωπαϊκού Δικτύου Θεραπείας του AIDS (NEAT). AIDS. 2011 Feb 20;25(4):399-409.



Παράρτημα

Κατευθυντήριες Οδηγίες EACS



Πίνακας Περιεχομένων

▪ Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής	I
▪ Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων	II
▪ Τροποποίηση της δοσολογίας των αντιρετροϊκών σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία	III
▪ Ενδείξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο (PRT)	V
▪ Δοσολογικές συστάσεις για τα αντιικά φάρμακα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια	VI
▪ Διάγνωση και αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου (HNS)	VIII
▪ Ανθελονοσιακά φάρμακα και cART	IX
▪ Φαρμακοεξάρτηση και φαρμακοεθισμός	X
▪ Διαχείριση της υπερλακταταιμίας και διαχείριση της γαλακτικής οξέωσης	XI
▪ Κλίμακα IADL (Λειτουργικές Δραστηριότητες της Καθημερινότητας)	XII
▪ Αντιμετώπιση των HIV ασθενών με κίρρωση του ήπατος	XIV
▪ Αναφορές	XVI
▪ Συγκρούσεις συμφερόντων	XVII

Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής ⁽ⁱ⁾

Διακοπή καπνίσματος	<ul style="list-style-type: none">• Σύντομη σαφής πρόταση για την ανάγκη διακοπής του καπνίσματος• Αν ο ασθενής δεν συμμορφώνεται, προσπαθήστε να τον κινητοποιήσετε τονίζοντας τα βραχυπρόθεσμα οφέλη (περισσότερα χρήματα για καλύτερα πράγματα, καλύτερη γεύση στο φαγητό, καλύτερη ποιότητα δέρματος, λιγότερη δύσπνοια), και μακροπρόθεσμα οφέλη (πρόληψη της ΧΑΠ, ΣΝ, αγγειακού εγκεφαλικού, καρκίνου του πνεύμονα)• Αν ο ασθενής συμμορφώνεται, προσπαθήστε να ορίσετε ημερομηνία διακοπής, αναπτύξτε σύστημα επιβράβευσης• Χρησιμοποιήστε υποκατάστατα νικοτίνης (διαδερμικά, μασώμενη τσίχλα, σπρέυ), varenicline ή bupropion (σημείωση: και τα δύο φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό όπως απόπειρα αυτοκτονίας. Το bupropion μπορεί να αλληλεπιδράσει με PI και NNRTI) κατά τη διάρκεια της διακοπής εφόσον κρίνεται απαραίτητο• Λάβετε υπόψη το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε ειδικά κέντρα διακοπής του καπνίσματος• Αναμένετε υποτροπές, θεωρήστε τις ως μέρος της διαδικασίας μέχρι την πλήρη διακοπή του καπνίσματος
Συμβουλευτική για διατροφικές συνήθειες	<ul style="list-style-type: none">• Οι παρεμβάσεις στη διατροφή δεν πρέπει να εμπλέκονται με τις διατροφικές συστάσεις που απαιτούνται για την κατάλληλη απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων• Διατηρήστε τη θερμιδική πρόσληψη σε ισορροπία με την ενεργειακή κατανάλωση• Περιορίστε την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών, της χοληστερόλης και των επεξεργασμένων υδατανθράκων• Μειώστε την πρόσληψη του ολικού λίπους σε < 30% και της διατροφικής χοληστερόλης < 300 mg/ημερησίως• Δώστε έμφαση στην πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, δημητριακών με ίνες• Δώστε έμφαση στην κατανάλωση ψαριών, πουλερικών (χωρίς την πέτσα) και άπαχου κρέατος• Αξιολογήστε την ανάγκη παραπομπής σε διαιτολόγο, και προτείνετε την καταγραφή για μια εβδομάδα τόσο του φαγητού όσο και των ποτών προκειμένου να ανακαλύψετε «κρυμμένες θερμίδες»• Αποφύγετε το binge eating (δίαιτα 'yo-yo')• Στους ασθενείς με HIV σχετιζόμενη καχεξία και δυσλιπιδαιμία, αντιμετωπίστε πρώτα την καχεξία και μετά παραπέμψτε σε διαιτολόγο• Οι ασθενείς που είναι εμφανώς παχύσαρκοι χρειάζεται να παρακινηθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες που στηρίζονται στην πείνα δεν συνιστώνται (με αυτές δυνητικά μπορεί να μειωθούν οι μηχανισμοί άμυνας). Η κακή διατροφή χρειάζεται να αντιμετωπιστεί όπου παρατηρηθεί. Φυσιολογικό εύρος BMI (δείκτη μάζας σώματος): 18.5-24.9. Υπέρβαρος: 25.0-29.9. Παχύσαρκος: > 30,0 kg/m²• Η πρόσληψη αλκοόλ πρέπει να περιοριστεί σε < 20-40 g/ημερησίως. Ειδικότερα ασθενείς που πάσχουν από ηπατική νόσο, ελλειπή συμμόρφωση, ανεπαρκή αύξηση των κυττάρων CD4 T, όγκους, φυματίωση στο παρελθόν, διάρροια και άλλες παθήσεις που σχετίζονται με υπερκατανάλωση αλκοόλ πρέπει να ενθαρρύνονται να περιορίσουν ή να σταματήσουν την κατανάλωση αλκοόλ.
Παρακίνηση για άσκηση	<ul style="list-style-type: none">• Παρακινήστε για ενεργητικό τρόπο ζωής για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη• Ενθαρρύνετε τη μέτρια φυσική δραστηριότητα (ανεβείτε τις σκάλες, πάρτε το ποδήλατο ή περπατήστε για τη δουλειά, κάντε ποδήλατο, κολύμπι, κάντε πεζοπορία κ.λπ.)• Δώστε έμφαση στη συχνή, ήπια άσκηση παρά στην έντονη άσκηση• Πετύχετε καρδιαγγειακή υγεία (π.χ. 30 λεπτά ζωηρό περπάτημα > 5 ημέρες την εβδομάδα)• Διατηρήστε τη μυϊκή δύναμη και την ευλυγισία των αρθρώσεων

ⁱ Σύμφωνα με τις συστάσεις της Ειδικής Ομάδας των Υπηρεσιών Πρόληψης των ΗΠΑ (US Preventive Services Task Force).

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντικαταθλιπτικών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων

Αλληλεπιδρούσα ουσία	ARV	Αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης	Σύσταση
Sertraline	EFV	sertraline AUC: μειώνεται κατά 39%	Τροποποιήστε τη δόση ώστε να έχετε αποτέλεσμα
	DRV	sertraline AUC: μειώνεται κατά 49%	
Paroxetine	FPV	paroxetine AUC: μειώνεται κατά 50%	Τροποποιήστε τη δόση ώστε να έχετε αποτέλεσμα
	DRV	paroxetine AUC: μειώνεται κατά 40%	
	RTV	Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της paroxetine	
Venlafaxine	RTV	Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της venlafaxine	Τροποποιήστε τη δόση ώστε να έχετε αποτέλεσμα
Citalopram	RTV	Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της citalopram	Τροποποιήστε τη δόση ώστε να έχετε αποτέλεσμα
Mirtazapine	PIs	Μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της mirtazapine	Τροποποιήστε τη δόση ώστε να έχετε αποτέλεσμα

Μεταβολισμός των αντικαταθλιπτικών (τονίζεται το κυρίαρχο μονοπάτι): **Sertraline**: CYP **2B6**, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (ασθενής αναστολέας των CYP 2D6, 3A4); **Paroxetine**: CYP **2D6** (αναστολέας του CYP 2D6); **Venlafaxine**: CYP **2D6**, 3A4 (ασθενής αναστολέας του CYP 2D6); **Citalopram**: CYP **2C19**, 2D6, **3A4** (ασθενής αναστολέας του CYP 2D6); **Mirtazapine**: CYP **2D6**, **3A4**, 1A2.

Τα αντικαταθλιπτικά δεν τροποποιούν τις συγκεντρώσεις των PI και NNRTI. Οι αντιρετροϊκοί παράγοντες μπορεί να αλλάξουν τα επίπεδα των αντικαταθλιπτικών όπως περιληπτικά αναφέρεται. Δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και raltegravir. Η Venlafaxine (και σε λιγότερο βαθμό η mirtazapine) έχουν συσχετιστεί με παράταση του QT. Αυτό μπορεί να χρήζει παρακολούθησης σε ασθενείς που παίρνουν PI και/ή methadone και χρειάζονται αντικαταθλιπτικά.

Τροποποίηση της δοσολογίας των αντιρετροϊκών σε επηρεασμένη νεφρική λειτουργία

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)			Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	
NRTIs					
Didanosine EC⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg ανά 24 ώρες	200 mg ανά 24 ώρες	150 mg ανά 24 ώρες	> 60 kg: 100 mg ανά 24 ώρες
	< 60 kg	250 mg ανά 24 ώρες	125 mg ανά 24 ώρες	100 mg ανά 24 ώρες	< 60 kg: 75 mg ανά 24 ώρες
Emtricitabine		200 mg ανά 24 ώρες	200 mg ανά 48 ώρες	200 mg ανά 72 ώρες	200 mg ανά 96 ώρες
Tenofovir^(vii)			300 mg ανά 48 ώρες	300 mg ανά 72-96 ώρες ελλείπει εναλλακτικής λύσης)	Δεν συνιστάται.
		300 mg ανά 24 ώρες	300 mg ανά 24 ώρες	100 mg ανά 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	300 mg ανά επτά ημέρες AD (ενδοφλεβίως) ^(iv)
Lamivudine		300 mg ανά 24 ώρες	150 mg ανά 24 ώρες	100 mg ανά 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg ανά 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
Zidovudine		300 mg ανά 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	100 mg ανά 8 ώρες	100 mg ανά 8 ώρες
Stavudine < 60 kg		30 mg ανά 12 ώρες	15 mg ανά 12 ώρες	15 mg ανά 24 ώρες	15 mg ανά 24 ώρες AD ^(iv)
Stavudine > 60 kg		40 mg ανά 12 ώρες	20 mg ανά 12 ώρες	20 mg ανά 24 ώρες	20 mg ανά 24 ώρες AD ^(iv)
Abacavir		300 mg ανά 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Abacavir/lamivudine					
Zidovudine/lamivudine					
Zidovudine/lamivudine/abacavir					
Emtricitabine/tenofovir		ανά 24 ώρες	ανά 48 ώρες	Χρήση μεμονωμένων φαρμάκων	
NNRTIs:					
Nevirapine		200 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	
Efavirenz		600 mg ανά 24 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)	
Etravirine		200 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)	

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)		Αιμοκάθαρση
	≥ 50	30-49	
PIs			
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)
Darunavir/ritonavir	800/100 mg ανά 24 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)
Atazanavir/ritonavir	400/100 mg ανά 24 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v,vi)
Saquinavir/ritonavir	1000/100 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)
Fosamprenavir/ritonavir	700/100 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)
Tipranavir/ritonavir	500/200 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v)
Λοιπές ART			
Raltegravir	400 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ^(v) (χορήγηση μετά την αιμοκάθαρση ^(vi))
Maraviroc: συγχορήγηση χωρίς αναστολείς CYP3A4^(viii)	300 mg ανά 12 ώρες		Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Maraviroc: συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4^(viii)			Εφόσον eGFR < 80 mL/min απαιτείται μείωση της δόσης ^(viii)

- i eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειροματικής κάθαρσης, σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Τροποποίηση της διαπασ σε νεφρική νόσο)
- ii Μείωση της δόσης αν συνδυαστεί με TDF
- iii 150 mg δόση φάρμακων
- iv AD: μετά την αιμοκάθαρση
- v Δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για ασθενείς με νεφρική βλάβη. Σύμφωνα με την φαρμακοκινητική ανάλυση δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς

- vi Συνδέεται με νεφροτοξικότητα, εξετάστε την περίπτωση χορήγησης εναλλακτικού PI εφόσον προϋπάρχει ΧΝΝ (Χρόνια Νεφρική Νόσος)
- vii Συνδέεται με νεφροτοξικότητα, εξετάστε την περίπτωση χορήγησης εναλλακτικής ART εφόσον προϋπάρχει ΧΝΝ (Χρόνια Νεφρική Νόσος)
- viii Συμβουλευτείτε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για ειδικές συστάσεις, χρησιμοποιείστε με προσοχή εάν eGFR < 30 mL/min

Ενδείξεις και διαγνωστικές μέθοδοι για την βλάβη στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο (PRT)

Ενδείξεις για την ανίχνευση της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας (PRT)	Διαγνωστικές εξετάσεις της βλάβης του εγγύς νεφρικού σωληναρίου ^(iv) , συμπεριλαμβάνουν	Εξετάστε τη διακοπή του tenofovir αν:
<ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική έκπτωση της eGFR ⁽ⁱ⁾ και eGFR < 90 χωρίς άλλη αιτία και/ή • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία ⁽ⁱⁱ⁾ και/ή • Επιβεβαιωμένη αύξηση του λόγου UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Νεφρική ανεπάρκεια έστω και σταθερή (eGFR < 60) 	<ul style="list-style-type: none"> • σωληναριακή πρωτεϊνουρία ^(v) • φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα ^(vi) • γλυκόζη ορού και γλυκοζουρία • διπτανθρακικά ορού και pH ούρων ^(vii) • επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα ^(viii) • κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα 	<ul style="list-style-type: none"> • επιβεβαιωμένη βλάβη του εγγύς νεφρικού σωληναρίου χωρίς άλλη αιτία

i eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής κάθαρσης, σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Τροποποίηση της διαίτας σε νεφρική νόσο)

ii Φωσφόρος ορού < 0,8 mmol/L, ή σύμφωνα με τα όρια που ισχύουν, ενδεχόμενο ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου, ιδιαίτερα αν η αλκαλική φωσφατάση αυξηθεί από την αρχική τιμή: μετρήστε 25(OH) βιταμίνη D, PTH

iii UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της σπειραματικής και της σωληναριακής προέλευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με ταϊνία εμβύθισης ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν είναι δυνατόν να ανιχνεύσει σωληναριακή βλάβη

iv Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο ποια εξέταση είναι η καλύτερη για τη διάγνωση της νεφρικής τοξικότητας που σχετίζεται με το tenofovir. Η νεφροπάθεια του εγγύς σωληναρίου χαρακτηρίζεται από: πρωτεϊνουρία, υποφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υποουριχαιμία, νεφρική οξέωση, γλυκοζουρία με φυσιολογικό σάκχαρο αίματος. Η νεφρική ανεπάρκεια και η πολυουρία μπορεί να σχετίζονται. Συνηθέστερα, παρατηρούνται μόνον ορισμένες από αυτές τις ανωμαλίες

v Οι διαγνωστικές εξετάσεις για τη σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν τις: retinol binding protein, α1- ή β2 -μικροσφαιρινουρία, cystatin C, αμινοξουρία

vi Ως τμηματική απέκκριση του φωσφόρου (TA_{Phos}): (PO₄^(ούρων) / PO₄^(ορού)) / (Κρεατινίνη_(ούρων) / Κρεατινίνη_(ορού)) σε ένα δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρώι σε νηστεία. Παθολογικό > 0,2 (> 0,1 με φωσφόρο ορού < 0,8 mmol/L)

vii Διπτανθρακικά ορού <21 mmol/L και pH ούρων > 5.5 υποδηλώνουν νεφρική σωληναριακή οξέωση

viii Τμηματική απέκκριση ουρικού οξέος (TA_{ουρικού οξέος}): (Ουρικό οξύ_(ούρων) / Ουρικό οξύ_(ορού)) / (Κρεατινίνη_(ούρων) / Κρεατινίνη_(ορού)) σε δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρώι σε νηστεία. Παθολογικό > 0,1

Συστάσεις που αφορούν την δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων στους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης

Abacavir	Δείκτης Child-Pugh 5–6: 200 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείστε το από του στόματος διάλυμα)
	Δείκτης Child-Pugh > 6: Αντενδείκνυται
Didanosine	Αντενδείκνυται
	Εάν χορηγήθηκε, δεν χρειάζεται αλλαγή της δοσολογίας
Emtricitabine	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Lamivudine	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Stavudine	Αντενδείκνυται
	Εάν χορηγήθηκε, δεν χρειάζεται αλλαγή της δοσολογίας
Tenofovir	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Emtricitabine (FTC) + tenofovir (TDF)	δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
Zidovudine	Μείωση κατά 50% της δόσης ή διπλασιασμός του διαστήματος μεταξύ δόσεων

Μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης

Delavirdine	Απουσία συστάσεων σχετικών με την δοσολογία. Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Efavirenz	Απουσία συστάσεων σχετικών με την δοσολογία. Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Efavirenz (EFV) + emtricitabine (FTC) + tenofovir (TDF)	
Etravirine	Δείκτης Child-Pugh < 10: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
	Δείκτης Child-Pugh > 9: απουσία συστάσεων σχετικών με την δοσολογία
Nevirapine	Δείκτης Child-Pugh > 6: αντενδείκνυται

Αναστολείς πρωτεάσης

Atazanavir	Δείκτης Child-Pugh 7-9: 300 mg μια φορά την ημέρα
	Δείκτης Child-Pugh > 9: δεν συνιστάται
	Η ενίσχυση με RTV δεν συνιστάται σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική δυσλειτουργία (Δείκτης Child-Pugh Score > 7)
Darunavir	Ελαφρά / ήπια ηπατική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
	Βαριά ηπατική δυσλειτουργία: δεν συνιστάται
Fosamprenavir	Μόνον για ασθενείς που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν PI:
	Δείκτης Child-Pugh 5-9: 700 mg δις ημερησίως
	Δείκτης Child-Pugh 10-15: 350 mg δις ημερησίως
	Ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν PI:
	Δείκτης Child-Pugh 5-6: 700 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
	Δείκτης Child-Pugh 7-9: 450 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
	Δείκτης Child-Pugh 10-15: 300 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
Indinavir	Ήπια προς μέτρια ηπατική ανεπάρκεια 600 mg ανά 8ωρο
Lopinavir/ritonavir	Απουσία συστάσεων σχετικών με την δοσολογία. Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Nelfinavir	Ήπια ηπατική ανεπάρκεια: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
	Μέτρια προς σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια: δεν συνιστάται
Ritonavir	Ανατρέξτε στις συστάσεις που αφορούν τον βασικό PI
Saquinavir	Ήπια προς μέτρια ηπατική ανεπάρκεια: να χρησιμοποιείται με προσοχή
	Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια: αντεδείκνυται
Tipranavir	Δείκτης Child-Pugh < 7: να χρησιμοποιείται με προσοχή
	Δείκτης Child-Pugh > 6: αντεδείκνυται

Αναστολέας σύζευξης

Enfuvirtide:	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
---------------------	-------------------------------------

Ανταγωνιστής CCR5

Maraviroc	Δεν υπάρχουν συστάσεις για την δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις ενδέχεται να είναι αυξημένες σε ασθενείς με ηπατική βλάβη
------------------	--

Αναστολέας της ιντεγράσης

Raltegravir	Ήπια προς μέτρια ηπατική ανεπάρκεια: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια: δεν υπάρχουν συστάσεις
--------------------	---

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία συνιστά καλή ένδειξη για την Παρακολούθηση Επιπέδων Φαρμάκου (Therapeutic Drug Monitoring - TDM), καθώς η κλινική εμπειρία με αυτές τις προσαρμογές δοσολογίας είναι εξαιρετικά περιορισμένη

Διάγνωση και αντιμετώπιση του ηπατονεφρικού συνδρόμου (ΗΝΣ)

Διάγνωση	Να εξετάζεται η πιθανότητα ηπατονεφρικού συνδρόμου σε ασθενείς με κίρρωση, ασκίτη και επίπεδα κρεατινίνης > 1,5 mg/dL. Η διάγνωση γίνεται δι' αποκλεισμού - πριν διαγνώσετε το σύνδρομο πρέπει να αποκλειστούν και να θεραπευθούν τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none">• Σήψη (πρέπει να πραγματοποιούνται καλλιέργειες)• Απώλεια όγκου (αιμορραγία, διάρροια, υπερβολική διούρηση)• Αγγειοδιασταλτικά• Οργανική νεφρική ανεπάρκεια (ίζημα ούρων, υπέρηχος νεφρών) Διακοπή των διουρητικών και διόγκωση του ενδοαγγειακού όγκου με χορήγηση ενδοφλέβιας λευκωματίνης. Εάν εμμένει η νεφρική δυσλειτουργία παρά τα ανωτέρω, να γίνεται διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου		
Συνιστώμενη θεραπεία	Μεταμόσχευση ήπατος (η προτεραιότητα εξαρτάται από τον δείκτη MELD) Εφόσον ο ασθενής είναι εγγεγραμμένος στον κατάλογο των εν αναμονή μεταμόσχευσης ασθενών, ο δείκτης MELD πρέπει να ενημερώνεται καθημερινά και να κοινοποιείται στο κέντρο μεταμοσχεύσεων		
Εναλλακτική θεραπεία (γεφύρωσης)	Χορήγηση αγγειοσυσταλτικών	Οκτρεοτίδη (Octreotide)	100-200 μg υποδόρεια τρεις ημερησίως → Στόχος είναι η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης κατά 15 mm HG
		+ Midodrine	5-15 mg από στόματος τρεις ημερησίως
		ή Terlipressin ⁽¹⁾	0,5-2,0 mg ενδοφλεβίως ανά 4-6 ώρες
	και ενδοφλέβια χορήγηση λευκωματίνης άπαξ ημερησίως		

Ανθελονοσιακά φάρμακα και cART

Βέλη: επίδραση των αντιρετροϊκών στο ανθελονοσιακό φάρμακο / μεταβολίτη

Πράσινο: Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

Κίτρινο: πιθανή αλληλεπίδραση (να εξετάζεται η περίπτωση θεραπείας πριν από ταξίδι και η παρακολούθηση επιπέδων του φαρμάκου)

Κόκκινο: κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, να μην χρησιμοποιείται ή να χρησιμοποιείται με προσοχή

Ανθελονοσιακό	Αλληλεπίδραση ⁽ⁱ⁾	NNRTI	PI
Μεφλοκίνη (Mefloquine) CYP 3A4	P/T	↓	↑ Η ελονοσία ενδέχεται να μειώσει τον PI (RTV περίπου 35%)
Αρτεμισινίνες (A) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2C19	T	↑↓ Αύξηση A (EFV) ή βασικού μεταβολίτη (NVP)	↑ Αύξηση A: παρακολούθηση τοξικότητας (ήπαρ)
Lumefantrin (L) CYP 3A4	T	↓	↑ Λορίνανιρ αυξάνει την L (Λουμεφαντρίνη) 2-3 φορές
Ατοβακόνη (Atovaquon) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Προγουανίλη (Proguanil) ^(iv) CYP 2C19	P/T	→	↓ RTV/ATV/LPV μειώνουν την A: να εξετάζεται η αύξηση της δόσης
Δοξυκυκλίνη (Doxycycline)	P	→	→
Χλωροκίνη (Chloroquine) CYP 3A4, 2D6	T	→	→
Κινίνη (Quinine) CYP 3A4, 2D6	T	↓ Να εξετάζεται η αύξηση της δόσης	↑ Το RTV αυξάνεται κατά 4 φορές: να εξετάζεται η μείωση της δόσης και να παρακολουθείται η τοξικότητα (εμβοές)
Πριμακίνη (Primaquine) CYP 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	Μη διαθέσιμη πληροφορία	Μη διαθέσιμη πληροφορία

i P: να χρησιμοποιείται προφυλακτικά, T: να χρησιμοποιείται θεραπευτικά

ii Η A και ο βασικός μεταβολίτης της, η δι-υδροαρτεμισινίνη είναι ενεργά συστατικά

iii Η A αυξάνει τα επίπεδα AZT κατά 35%

iv Η συνέργεια με την A σχετίζεται με την P και όχι με τον ενεργό μεταβολίτη της. Ως εκ τούτου δεν υφίσταται κατά πάσα πιθανότητα σαφές επαγωγικό ή ανασταλτικό αποτέλεσμα

Φαρμακοεξάρτηση και φαρμακοεθισμός

Χαρακτηριστικά των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών (ΘΥΟ)

Χαρακτηριστικό	Methadone	Βουπρενορφίνη (Buprenorphine)
Η απαιτούμενη δόση για την αποφυγή συμπτωμάτων στέρησης ανάλογα με τον βαθμό εξάρτησης από τα οπιοειδή	Γραμμική σχέση (από 10-300 mg ημερησίως)	Γραμμική σχέση για άτομα με μικρότερη εξάρτηση από τα οπιοειδή μόνον – μέγιστη επίδραση (μέγιστη ημερήσια δόση 24 mg)
Αλληλεπίδραση με τα ARV	Οι συγκεντρώσεις μεθαδόνης πλάσματος μειώνονται εάν χρησιμοποιείται μαζί με NNRTI ή PI: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 40-50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Οι συγκεντρώσεις πλάσματος βουπρενορφίνης (Buprenorphine - B) και του ενεργού της μεταβολίτη της νορβουπρενορφίνης (norbuprenorphine - N) μειώνονται σε συνδυασμό με NNRTIs και αυξάνονται σε συνδυασμό με ορισμένα PIs <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ ως 50% (B) και 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B και N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • LPV/r: ↑ < 10% (B και N) • ΠΡΟΣΟΧΗ: Η B μειώνει το ATV: να μην χρησιμοποιείται χωρίς r/
	ΠΡΟΣΟΧΗ: Συμπτώματα στέρησης σε περίπτωση συνδυασμού με ARV που μειώνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα και κίνδυνος φαρμακοτοξικότητας εάν τα ARV διακοπούν - αναστρέψτε εάν παρουσιαστεί αυξημένη συγκέντρωση ARV στο πλάσμα	
Κίνδυνος υπερβολικής δόσης	Ναι	Όχι εάν χρησιμοποιείται σε κοινή σύνθεση με ναλοξόνη (naloxone)
Προκαλεί επιμήκυνση του διαστήματος QT στο ΗΚΓ	Ναι (σχέση ανταπόκρισης - δόσης) ⁱ	Όχι
Κίνδυνος δυσκοιλιότητας	Υψηλός	Υψηλός
Τύπος χορήγησης	Δισκίο ή σε υγρή μορφή	Υπογλώσσιο δισκίο
Κίνδυνος περαιτέρω επιδείνωσης σε άτομα με υφιστάμενη διαταραγμένη ηπατική λειτουργία	Ναι	Ναι

ⁱ Συνιστάται η πραγματοποίηση ΗΚΓ για ημερήσιες δόσεις μεθαδόνης που υπερβαίνουν τα 50 mg. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην συγχορήγηση άλλων φαρμάκων που είναι γνωστό ότι προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QT (π.χ. ορισμένοι PI όπως το SQV/r, καθώς και η αλμπουτερόλη (albuterol (USAN)) ή σαλβουταμόλη (INN)), αμιοδαρόνη (amiodarone), αμιτριπυλίνη (amitriptyline), αστεμιζόλη (astemizole), χλωροκίνη (chloroquine), κλομιπραμίνη (clomipramine) και μοξιφλοξασίνη (moxifloxacin).

Αντιμετώπιση της υπερλακταταιμίας και αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης

Παράγοντες κινδύνου:	Πρόληψη / Διάγνωση	Συμπτώματα
<ul style="list-style-type: none"> Χρήση των ddI > d4T > ZDV HCV/HBV συλλοίμωση Χρήση ριμπαβιρίνης Ηπατική νόσος Χαμηλά CD4 Κύηση Θήλυ φύλο Παχυσαρκία 	<ul style="list-style-type: none"> Αποφυγή συνδυασμού d4T + ddI Η παρακολούθηση ρουτίνας των επιπέδων του γαλακτικού οξέος δεν συνιστάται – δεν προβλέπει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Μέτρηση γαλακτικού οξέος, διπτανθρακικών και αερίων αίματος + pH συνιστάται σε άτομα με συμπτώματα συμβατά με αύξηση του γαλακτικού οξέως. Συχνή παρακολούθηση για συμπτώματα σε άτομα με > 1 παράγοντες κινδύνου 	<ul style="list-style-type: none"> Αύξηση του γαλακτικού οξέος: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένη ALT και/ή AST, απώλεια βάρους Οξέωση: καταβολή δυνάμεων, δύσπνοια, αρρυθμίες Σύνδρομο που ομοιάζει με Guillain-Barré

Αντιμετώπιση

Γαλακτικό οξύ (mmol/L)	Συμπτώματα	Ενέργεια
> 5 ⁽ⁱ⁾	Ναι / Όχι	<ul style="list-style-type: none"> Επαναλάβετε το τεστ υπό προτυποποιημένες συνθήκες για επιβεβαίωση και μέτρηση αρτηριακού pH και διπτανθρακικών ⁽ⁱ⁾ Αν επιβεβαιωθεί, αποκλείστε άλλες αιτίες <ul style="list-style-type: none"> - Αρτηριακό pH ↓ και/ή διπτανθρακικά ↓ ⁽ⁱ⁾: Διακοπή NRTIs - Αρτηριακό pH και/ή διπτανθρακικά φυσιολογικά: Σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού κινδύνου σε χαμηλού κινδύνου NRTI και παρακολουθήστε προσεκτικά ή διακόψτε τους NRTI
2-5	Ναι	Αποκλείστε άλλες αιτίες. Αν δεν βρεθεί άλλη: προσεκτική παρακολούθηση ή σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI, ή σταματήστε τον NRTI
2-5	Όχι	Επαναλάβετε το τεστ Αν επιβεβαιωθεί: προσεκτική παρακολούθηση
< 2		όχι

Αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (ανεξάρτητα από τα επίπεδα του γαλακτικού οξέος)

Νοσηλεία του ασθενούς. Διακοπή NRTIs. Χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως. Αν και το όφελος της χορήγησης βιταμινών δεν έχει αποδειχθεί μπορεί να δοθεί (σύμπλεγμα βιταμινών B forte 4 mL δις ημερησίως, ριβοφλαβίνη 20 mg δις ημερησίως, θειαμίνη 100 mg δις ημερησίως, L-καρνιτίνη 1.000 mg δις ημερησίως).

ⁱ Η γαλακτική οξέωση είναι μια σπάνια αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση που συνήθως εμφανίζεται με συμπτώματα. Υψηλός κίνδυνος αν το γαλακτικό οξύ του ορού είναι > 5 και ιδιαίτερα > 10 mmol/L.

Κλίμακα IADL (Λειτουργικές Δραστηριότητες της Καθημερινότητας)

A.	Ικανότητα χρήσης του τηλεφώνου	
1.	Αυτόβουλος χειρισμός της τηλεφωνικής συσκευής, ικανότητα εύρεσης και σχηματισμού των αριθμών, κτλ.	1
2.	Σχηματισμός ορισμένων γνωστών του αριθμών	1
3.	Ικανότητα απάντησης στις κλήσεις αλλά ανικανότητα σχηματισμού αριθμών	1
4.	Πλήρης ανικανότητα χρήσης του τηλεφώνου	0
B.	Ψώνια	
1.	Ικανότητα ανεξάρτητης πραγματοποίησης όλων των αγορών του	1
2.	Ικανότητα ανεξάρτητης πραγματοποίησης μικροαγορών	0
3.	Πρέπει να συνοδεύεται για την πραγματοποίηση των αγορών του	0
4.	Πλήρης ανικανότητα πραγματοποίησης των αγορών	0
Γ.	Προετοιμασία γευμάτων	
1.	Προγραμματισμός, προετοιμασία και σερβίρισμα επαρκούς γεύματος με ανεξαρτησία	1
2.	Προετοιμασία επαρκούς γεύματος εφόσον του προμηθεύσουν τα υλικά	0
3.	Ζέσταμα και σερβίρισμα έτοιμων γευμάτων ή προετοιμασία γευμάτων / ανικανότητα τήρησης σωστής διατροφής	0
4.	Χρειάζεται να του προετοιμάζουν και να του σερβίρουν τα γεύματά του	0
Δ.	Οικιακές εργασίες	
1.	Πραγματοποιεί μόνος του τις οικιακές εργασίες ή με περιστασιακή βοήθεια (π.χ. οικιακή βοηθός για τις βαριές δουλειές)	1
2.	Πραγματοποιεί μόνος του τις ελαφρές καθημερινές οικιακές εργασίες (π.χ. πλύσιμο πιάτων, στρώσιμο του κρεβατιού)	1
3.	Πραγματοποιεί μόνος του τις ελαφρές καθημερινές οικιακές εργασίες αλλά δεν μπορεί να διατηρήσει αποδεκτά επίπεδα καθαριότητας	1
4.	Χρειάζεται βοήθεια με όλες τις οικιακές εργασίες	1
5.	Δεν συμμετέχει καθόλου στις οικιακές εργασίες	0
E.	Πλύσιμο ρούχων	
1.	Πλένει εντελώς μόνος του τα ρούχα του	1
2.	Πλένει μικροενδύματα, ξεπλένει κάλτσες, κτλ	1
3.	Χρειάζεται βοήθεια για το πλύσιμο	0
ΣΤ.	Τρόπος μετακίνησης	
1.	Μετακινείται ανεξάρτητα με τα μέσα μαζικής μεταφοράς ή οδηγεί το δικό του αυτοκίνητο	1
2.	Μετακινείται μόνος του με ταξί αλλά δεν χρησιμοποιεί τα μέσα μαζικής μεταφοράς	1
3.	Μετακινείται με τα μέσα μαζικής μεταφοράς όταν συνοδεύεται από τρίτο άτομο	1
4.	Μετακινείται μόνο με ταξί ή αυτοκίνητο και με βοήθεια από τρίτο άτομο	0
5.	Δεν μετακινείται καθόλου	0

Z. Ευθύνη για την λήψη των φαρμάκων του		
1.	Μπορεί να αναλάβει υπεύθυνα να λαμβάνει τα φάρμακά του στη σωστή δοσολογία και ώρα	1
2.	Μπορεί να αναλάβει την ευθύνη εάν τα φάρμακα του παρέχονται έτοιμα σε μεμονωμένες δόσεις	0
3.	Δεν είναι σε θέση να λάβει τα φάρμακά του	0
H. Ικανότητα χειρισμού των οικονομικών		
1.	Ανεξάρτητη διαχείριση οικονομικών ζητημάτων (προϋπολογισμός, επιταγές, πληρωμή ενοικίου και λογαριασμών, μετάβαση στην τράπεζα), συλλογή και παρακολούθηση του εισοδήματός του	1
2.	Ικανότητα διαχείρισης καθημερινών αγορών. Χρειάζεται βοήθεια με την τραπεζική, τις σοβαρές αγορές, κτλ.	1
3.	Ανικανότητα χειρισμού χρημάτων	0

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

Περαιτέρω ερωτήματα που αφορούν την αποδοτικότητα στην εργασία

Θ.	Δεν είναι σε θέση να εκτελέσει κάποιες πτυχές στην προηγούμενη εργασία του (χωρίς αυτό να οφείλεται στα συμπτώματα της ασθένειάς του)	0
Ι.	Μειωμένη αποτελεσματικότητα ή παραγωγικότητα, κάνει περισσότερα λάθη, δυσκολεύεται να ανταποκριθεί στις προσδοκίες, καταβάλει μεγαλύτερη προσπάθεια για να φέρει σε πέρας τις ίδιες δραστηριότητες	0

Βαθμολογία (ΣΥΝΟΛΟ): Εάν η βαθμολογία του ασθενούς είναι 0 σε τουλάχιστον δύο από τα παραπάνω σημεία (A-I), θεωρείται ότι πάσχει από διαταραχές σε λειτουργικό επίπεδο

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

Αντιμετώπιση των HIV ασθενών με κίρρωση του ήπατος

Αντιμετώπιση της υπογκαιμικής υπονατρίαμίας	Στρατηγική αντιμετώπισης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (HE)
<ol style="list-style-type: none"> 1 Περιορισμός των υγρών σε 1000-1500 mL/ημερησίως 2 Εάν ο περιορισμός των υγρών δεν αποδώσει, μπορεί να χορηγηθεί tolvartan από του στόματος, η αγωγή πρέπει να ξεκινήσει κατά την νοσηλεία του ασθενούς με δοσολογία 15 mg/ημερησίως. Η δόση αυτή πρέπει να χορηγηθεί για λίγες ημέρες και κατόπιν μπορεί να τιτλοποιηθεί σε 30 και 60 mg/ημερησίως μέχρις ότου οι τιμές νατρίου ορού επιστρέψουν σε φυσιολογικά επίπεδα 3 Οι συγκεντρώσεις νατρίου ορού πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα κατά τις πρώτες μέρες της θεραπείας αλλά και κάθε φορά που αυξάνεται η δόση του φαρμάκου ή αλλάζει η κλινική κατάσταση του ασθενούς 4 Πρέπει να αποφεύγεται η ταχεία αύξηση των συγκεντρώσεων νατρίου ορού (μεγαλύτερη των 8 mmol/ημερησίως) ώστε να αποτραπεί η πιθανότητα εμφάνισης συνδρόμου οσμωτικής απομυελίνωσης 5 Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν εξιτήριο αφού σταθεροποιηθούν τα επίπεδα νατρίου ορού και δεν απαιτείται πλέον αύξηση της δόσης του φαρμάκου 6 Να αποφεύγεται η χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν ή επάγουν ισχυρά το ένζυμο CYP3A 7 Η διάρκεια της θεραπείας με tolvartan δεν είναι γνωστή, καθώς η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του σκευάσματος αυτού έχουν αποδειχθεί μόνον βάσει βραχείας διάρκειας μελετών (1 μηνός) 	<p>Γενικά μέτρα Εντοπισμός και αντιμετώπιση του αιτιολογικού παράγοντα (γαστρεντερική αιμορραγία, λοίμωξη, προνεφρική αζωθαιμία, δυσκοιλιότητα, ηρεμιστικά) Ο βραχείας διάρκειας (< 72 ωρών) περιορισμός των πρωτεϊνών αποτελεί υπό εξέταση εναλλακτική σε σοβαρή ηπατική εγκεφαλοπάθεια (HE)</p> <p>Ειδική θεραπεία Υποκλισμός με λακτουλόζη (300 cm³ σε 1 λίτρο νερού) σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν το σκεύασμα από στόματος ή Από στόματος χορήγηση λακτουλόζης 30 cm³ ανά 1-2 ώρες μέχρι την πλήρη εκκένωση του εντέρου. Κατόπιν, προσαρμογή της δόσης ώστε να επιτευχθούν 2-3 κενώσεις ημερησίως (συνήθως 15-30 cm³ από στόματος δις ημερησίως) Η λακτουλόζη μπορεί να διακοπεί μετά την αντιμετώπιση του αιτιολογικού παράγοντα</p>

Στρατηγική αντιμετώπισης του μη επιτεπλεγμένου ασκίτη

Γενικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετώπιση του ασκίτη μετά την αντιμετώπιση των άλλων επιπλοκών • Αποφυγή των μη στεροειδών αντιφλεγμονοδών (ΜΣΑΦ) • Αγωγή προφύλαξης με Norfloxacin (400 mg από στόματος ημερησίως) σε ασθενείς με 1) επίπεδο πρωτεΐνης ασκίτη < 1,5g/dL, 2) διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (επίπεδο κρεατινίνης ορού =1,2 mg/dL, BUN = 25 g/dL, 3) επίπεδα νατρίου ορού= 130mE g/L, 4) οξεία ηπατική ανεπάρκεια (δείκτης Child Pugh = 9 μονάδες με επίπεδα χολερυθρίνης ορού = 3 mg/dL)
Ειδικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός του άλατος στα 1-2 γραμμάρια ημερησίως • Άρση του περιορισμού εάν αυτό προκαλεί μειωμένη πρόσληψη τροφής • Παρακέντηση μεγάλου όγκου ως αρχική θεραπεία μόνο για ασθενείς με ασκίτη υπό τάση • Χορήγηση λευκωματίνης ενδοφλεβίως (6-8 g/L του αφαιρεθέντος ασκίτη)
Παρακολούθηση και στόχοι	<ul style="list-style-type: none"> • Η προσαρμογή της δόσης των διουρητικών πρέπει να πραγματοποιείται κάθε 4-7 ημέρες • Οι ασθενείς πρέπει να ζυγίζονται τουλάχιστον άπαξ εβδομαδιαίως. Το BUN, η κρεατινίνη και οι ηλεκτρολύτες πρέπει να ελέγχονται κάθε 1-2 εβδομάδες κατά την προσαρμογή της δόσης • Χορήγηση διπλής δόσης διουρητικών εάν: Η απώλεια βάρους < 2 χιλιόγραμμα την εβδομάδα και το BUN, η κρεατινίνη και οι ηλεκτρολύτες παραμένουν σταθερά • Μείωση κατά 50% της δόσης των διουρητικών ή διακοπή τους εάν: Η απώλεια βάρους ≥ 0,5 χιλιόγραμμα ημερησίως ή παρουσιάζονται ανωμαλίες σε BUN, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες • Μέγιστη δόση διουρητικών: σπιρονολακτόνη (spironolactone) 400 mg ημερησίως και φουροσεμίδα (furosemide) 160 mg ημερησίως

Διάγνωση και αντιμετώπιση της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ)

Διάγνωση	<p>Να εξετάζεται η περίπτωση της ΑΒΠ και να πραγματοποιείται διαγνωστική παρακέντηση εάν:</p> <ul style="list-style-type: none">- Υπάρχουν συμπτώματα (κοιλιακός πόνος, πυρετός, ρίγος)- Ο ασθενής είναι στα επείγοντα ή έχει γίνει εισαγωγή- Διαπιστώνεται επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή εγκεφαλοπάθεια <p>ΑΒΠ υπάρχει εάν τα επίπεδα ΠΜΠ ασκίτη > 250 κύτταρα/μL (εάν το υγρό είναι αιματηρό αφαιρέστε 1 ΠΜΠ για κάθε 250 RBC/μL)</p>
Γενικά μέτρα	<p>Να αποφεύγεται η πραγματοποίηση θεραπευτικών παρακεντήσεων κατά την διάρκεια της ενεργού λοίμωξης</p> <p>Χορήγηση λευκωματίνης ενδοφλεβίως (1 γραμμάριο ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος) εάν: BUN > 30 mg/dL, κρεατινίνη > 1 mg/dL, χολερυθρίνη > 4 mg/dL,</p> <p>Επαναλάβετε την 3η ημέρα εάν η νεφρική δυσλειτουργία εμμένει</p> <p>Αποφύγετε τις αμινογλυκοσίδες</p>
Ειδικά μέτρα	<p>Cefotaxime (2 γραμμάρια ενδοφλεβίως ανά 12ωρο) ή</p> <p>Ceftriaxone (2 γραμμάρια ανά 24ωρο) ή</p> <p>Ampicillin/sulbactam (2 γραμμάρια/1 γραμμάριο ενδοφλεβίως ανά 6ωρο)</p>
Παρακολούθηση	<p>Συνεχίστε την θεραπεία για 7 ημέρες</p> <p>Επαναλάβετε την διαγνωστική παρακέντηση την 2η ημέρα</p> <p>Εάν τα επίπεδα ΠΜΠ ασκίτη είναι μειωμένα κατά τουλάχιστον 25% την 2η ημέρα, η ενδοφλέβια θεραπεία μπορεί να μετατραπεί σε από στόματος θεραπεία (κινολόνη: ciprofloxacin ή levofloxacin 250 mg από στόματος δις ημερησίως) ωστόσο ολοκληρωθούν 7 ημέρες θεραπείας</p>

Σημαντικότερες βιβλιογραφικές υποδείξεις για περαιτέρω μελέτη

Έναρξη ART
<ul style="list-style-type: none">• The HIV-CAUSAL Collaboration Ann Intern Med. 2011;154:509-515• Severe et al. N Engl J Med 2010;363:257-65
Μέθοδοι για τον έλεγχο διαλογής του καρκίνου
<ul style="list-style-type: none">• 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.
Παρεμβάσεις αλλαγής τρόπου ζωής
<ul style="list-style-type: none">• European Society of Cardiology Guideline Section: 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.
Πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (CVD)
<ul style="list-style-type: none">• 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
Υπέρταση: διάγνωση και αντιμετώπιση
<ul style="list-style-type: none">• 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
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2: διάγνωση και αντιμετώπιση
<ul style="list-style-type: none">• www.easd.org• www.who.int/diabetes/publications
Δυσλιπιδαιμία: αντιμετώπιση
<ul style="list-style-type: none">• 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). Συγγραφείς: Μέλη της Ομάδας Εργασίας; 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.

Κατάθλιψη: διάγνωση και αντιμετώπιση

- 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.

Ηπατική νόσος

- 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

Αύξηση του γαλακτικού οξέος: Διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση

- 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.

Έλεγχος για νεφρική τοξικότητα σχετιζόμενη με το Τενοφοβίρ

- 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

Λιποδυστροφία: πρόληψη και αντιμετώπιση

- 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. AIDS 2011, Jan 2;25(1):1-12

Νευρογνωσική έκπτωση: διάγνωση και αντιμετώπιση

- 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

Φαρμακοεξάρτηση και φαρμακοεθισμός

- 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

Σεξουαλική δυσλειτουργία.

- Hatzimouratidis K et al. European Association of Urology. Eur Urol. 2010;57:804-14 (Σύνδεσμος προς 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. (Σύνδεσμος προς 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. (Σύνδεσμος προς www.bhiva.org/documents/Guidelines/Sexual%20health/Sexual-reproductive-health.pdf)

Συγκρούσεις συμφερόντων

Τα ακόλουθα μέλη του πάνελ δεν έχουν να αναφέρουν συγκρουόμενα συμφέροντα:

- Sanjay Bhagani
- Mark Bower
- Raffaele Bruno
- Nathan Clumeck
- Simon Collins
- Juliet Compston
- Antonella d'Arminio Monforte
- Stéphane De Wit
- Nikos Dedes
- Christoph Fux
- José Gatell
- Giovanni Guaraldi
- Maxime Journiac
- Karine Lacombe
- Jens D. Lundgren
- Esteban Martinez
- Σωκράτης Παπαπούλος
- Lars Peters
- Neil Poulter
- Anton Pozniak
- Massimo Puoti
- François Raffi
- Vicente Soriano
- Cristina Tural
- Alessandra Viganò
- Alan Winston

Τα ακόλουθα μέλη του πάνελ ανέφεραν ότι έλαβαν υποστήριξη:

- José Arribas
- Manuel Battagay
- Georg Behrens
- Paola Cinque
- Gilbert Deray
- Renaud du Pasquier
- Diego García
- Anna Maria Geretti
- Christine Katlama
- Patrick Mallon
- Stefan Mauss
- Peter Reiss
- Jürgen Rockstroh
- Ian Williams

Οι δηλώσεις σύγκρουσης συμφερόντων που έδωσαν τα μέλη του πάνελ είναι διαθέσιμες μετά από την αποστολή μηνύματος στη διεύθυνση info@eacsparis.org



EACS

European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié-Salpêtrière
Pavillon Laveran
47, boulevard de l'hôpital
75651 - Paris Cedex 13 Γαλλία
Τηλέφωνο: 33 1 44 24 17 96 - Φαξ: 33 1 53 61 13 97

E-mail: info@eacsparis.org
www.europeanidsclinicalociety.org

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας του AIDS (EACS) διατίθενται δωρεάν στον ιστότοπο www.europeanidsclinicalociety.org. Στην ίδια διεύθυνση θα βρείτε και τη δήλωση περί ενδεχόμενης σύγκρουσης συμφερόντων της συντακτικής ομάδας.

Ελληνική έκδοση

Μετάφραση: Παμέλα Φάκου
Επιμέλεια: Κωνσταντίνος Πρωτοπατάς