

# EACS

European AIDS Clinical Society

# Ghid

**Versiunea 6.1 - Noiembrie 2012**



Societatea Clinică Europeană de SIDA (EACS) este o organizație non-profit formată din medici, clinicieni și cercetători europeni în domeniul HIV/SIDA.

Scopul ei este de a reuni oameni de știință din întreaga Europă pentru a facilita schimbul celor mai recente informații medicale și științifice privind aspectele clinice legate de infecția HIV/SIDA și complicațiile acesteia.

---

## Membrii Comitetului Director

---

Manuel Battegay ( <b>Președinte</b> )	Basel, <i>Elveția</i>
Fiona Mulcahy ( <b>Vice Președinte</b> )	Dublin, <i>Irlanda</i>
Anna Maria Geretti ( <b>Secretar</b> )	Liverpool, <i>Marea Britanie</i>
Nathan Clumeck ( <b>Trezorier</b> )	Bruxelles, <i>Belgia</i>
Peter Reiss ( <b>Ex-președinte</b> )	Amsterdam, <i>Olanda</i>

José Arribas	Madrid, <i>Spania</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Milano, <i>Italia</i>
José Gatell	Barcelona, <i>Spania</i>
Christine Katlama	Paris, <i>Franța</i>
Jens D. Lundgren,	Copenhaga, <i>Danemarca</i>
Anton Pozniak	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Jürgen Rockstroh	Bonn, <i>Germania</i>
Mike Youle	Londra, <i>Marea Britanie</i>

# Cuprins

▪ Membrii Comitetului Director .....	2	▪ Managementul pacienților HIV-pozitivi cu ciroză .....	40
▪ Membrii Consiliului .....	4	- Recomandări privind dozele de medicamente antiretrovirale la pacienți cu insuficiență hepatică (Anexă)	
▪ Abrevieri folosite în acest document .....	5	- Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (SHR) (Anexă)	
<b>Partea I Evaluarea pacienților infectați cu HIV la vizita inițială și la vizitele ulterioare .....</b>	<b>6</b>	▪ Lipodistrofia: prevenire și management .....	42
<b>Partea a II-a Tratamentul ARV la pacienții infectați cu HIV .....</b>	<b>10</b>	▪ Călătorii .....	43
▪ Evaluarea gradului în care pacienții sunt pregătiți să înceapă TARV .....	10	▪ Vaccinarea .....	44
▪ Comentarii la tabelul "Evaluarea gradului în care pacienții sunt pregătiți să înceapă TARV" .....	11	- Medicamente antimalarice și TARVc (Anexă)	
▪ Recomandări pentru inițierea terapiei la pacienții infectați cu HIV, netratați anterior .....	12	▪ Hiperlactemia: diagnostic, prevenire și management .....	45
▪ Combinații de medicamente pentru regimul inițial la pacienții cărora nu li s-a administrat anterior terapie antiretrovirală .....	13	- Managementul hiperlactatemiei și managementul acidozei lactice (Anexă)	
▪ Infecția acută cu HIV .....	14	▪ Evaluarea disfuncției sexuale la persoanele cu HIV .....	46
▪ Strategii de schimbare a tratamentului pentru pacienții cu supresie virusologică .....	15	▪ Tratamentul disfuncției sexuale la bărbații cu HIV .....	47
▪ Eșecul virusologic .....	16	▪ Deteriorarea neurocognitivă: diagnostic și management .....	48
▪ Tratamentul femeilor gravide infectate cu HIV .....	17	- Scala IADL (Activități instrumentale ale vieții zilnice) (Anexă)	
▪ TARV în infecția concomitentă TB/HIV .....	18	<b>Partea a IV-a Managementul și tratamentul infecției concomitente cu hepatită cronică B și C la adulții infectați cu HIV .....</b>	<b>50</b>
▪ Profilaxia post-expunere .....	19	▪ Recomandări generale pentru pacienții cu infecție concomitentă cu HIV și hepatită .....	50
▪ Medicamente antiretrovirale și clase de medicamente: reacții adverse frecvente/severe .....	20	▪ Evaluarea indicațiilor de tratament pentru infecția cu VHB la persoane HIV-pozitive .....	52
▪ Interacțiuni medicamentoase între medicamentele HIV și medicamentele non-HIV .....	22	▪ Tratamentul infecției cronice cu VHB la persoane HIV-pozitive .....	53
- Interacțiuni între medicamentele antidepressiv și medicamentele antiretrovirale (Anexă)		▪ Recomandări de tratament pentru hepatita C în infecția concomitentă cu HIV .....	54
- Recomandări privind dozele de medicamente antiretrovirale la pacienți cu insuficiență hepatică (Anexă)		▪ Proceduri diagnostice pentru hepatita C în infecția concomitentă cu HIV .....	56
- Ajustarea dozelor de medicamente antiretrovirale în cazul afectării funcției renale (Anexă)		▪ Abordarea terapeutică a pacienților coinfectați cu HIV/VHC nou-diagnosticați, cu genotip 1 .....	57
<b>Part III Prevenirea și tratamentul comorbidităților neinfecțioase în HIV .....</b>	<b>24</b>	▪ Abordarea terapeutică a pacienților coinfectați cu HIV-VHC genotip 1, în funcție de stadiul fibrozei și rezultatul tratamentului anterior .....	57
▪ Probleme specifice HIV care trebuie luate în considerare în tratamentul comorbidităților "neinfecțioase" .....	24	▪ Durata optimă propusă pentru terapia duală anti-HVC la pacienții coinfectați VHC/HIV care nu sunt eligibili pentru triplă terapie, incluzând antivirale cu acțiune directă împotriva VHC .....	58
- Dependența și adicția de droguri (Anexă)		▪ Definiții ale răspunsului terapeutic cu Peg-IFN și ribavirină .....	58
▪ Cancer - metode de screening .....	25	▪ Se utilizează boceprevir sau telaprevir la pacienții coinfectați cu HIV/VHC .....	59
- Intervenții privind stilul de viață (Anexă)		▪ Clasificarea și intervențiile terapeutice la pacienții coinfectați cu HIV și VHC de genotip 2, 3 sau 4, fără răspuns sau cu recăderi la tratamente anterioare pe bază de interferon .....	60
▪ Prevenirea BCV .....	26	▪ Algoritm pentru managementul HCV acute la persoane infectate cu HIV .....	61
▪ Hipertensiunea arterială: diagnostic și management .....	27	<b>Anexă</b>	
▪ Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic și management .....	29	▪ Intervenții privind stilul de viață .....	I
▪ Intervenții terapeutice pentru tratamentul diabetului zaharat .....	30	▪ Interacțiuni între medicamentele antidepressiv și medicamentele antiretrovirale .....	II
▪ Dislipidemia: tratament .....	31	▪ Ajustarea dozelor de medicamente antivirale în cazul afectării funcției renale .....	III
▪ Depresia: diagnostic și tratament .....	32	▪ Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală (TRP) .....	V
▪ Clasificarea dozelor, profilul de siguranță și reacțiile adverse ale medicamentelor antidepressiv .....	34	▪ Recomandări privind dozele de medicamente antiretrovirale la pacienți cu insuficiență hepatică .....	VI
- Interacțiuni între medicamentele antidepressiv și medicamentele antiretrovirale (Anexă)		▪ Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (SHRS) .....	VIII
▪ Osteopatia: diagnostic, prevenire și management .....	35	▪ Medicamente antimalarice și TARc .....	IX
▪ Deficitul de vitamină D: diagnostic și management .....	36	▪ Dependența și adicția de droguri .....	X
▪ Boala renală: diagnostic .....	37	▪ Managementul hiperlactatemiei și managementul acidozei lactice .....	XI
▪ TARV: Nefrotoxicitatea asociată cu medicamentele .....	38	▪ Scala IADL (Activități instrumentale ale vieții zilnice) .....	XII
- Ajustarea dozelor de medicamente antiretrovirale în cazul afectării funcției renale (Anexă)		▪ Managementul pacienților HIV-pozitivi cu ciroză hepatică .....	XIV
- Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală (TRP) (Anexă)		▪ Referințe .....	XVI
▪ Urmărirea și managementul pacientului HIV cu valori crescute ale ALAT/ASAT .....	39	▪ Conflicte de interese .....	XVII

---

## Membrii Consiliului

---

### Tratamentul HIV

---

<b>Președinte: Nathan Clumeck</b>	Bruxelles, <i>Belgia</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Milano, <i>Italia</i>
José Arribas	Madrid, <i>Spania</i>
Manuel Battegay,	Basel, <i>Elveția</i>
Nikos Dedes	Atena, <i>Grecia</i>
José Gatell	Barcelona, <i>Spania</i>
Anna Maria Geretti	Liverpool, <i>Marea Britanie</i>
Christine Katlama	Paris, <i>Franța</i>
Jens D. Lundgren,	Copenhaga, <i>Danemarca</i>
Anton Pozniak	Londra, <i>Marea Britanie</i>
François Raffi	Nantes, <i>Franța</i>

### Comorbidități

---

<b>Președinte: Jens D. Lundgren,</b>	Copenhaga, <i>Danemarca</i>
Manuel Battegay,	Basel, <i>Elveția</i>
Georg Behrens,	Hanovra, <i>Germania</i>
Mark Bower	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Paola Cinque	Milano, <i>Italia</i>
Simon Collins	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Juliet Compston	Cambridge, <i>Marea Britanie</i>
Gilbert Deray	Paris, <i>Franța</i>
Stéphane De Wit	Bruxelles, <i>Belgia</i>
Christoph A. Fux	Bern, <i>Elveția</i>
Giovanni Guaraldi	Modena, <i>Italia</i>
Patrick Mallon	Dublin, <i>Irlanda</i>
Esteban Martinez	Barcelona, <i>Spania</i>
Socrates Papapoulos	Leiden, <i>Olanda</i>
Renaud du Pasquier	Lausanne, <i>Elveția</i>
Neil Poulter	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Peter Reiss	Amsterdam, <i>Olanda</i>
Alessandra Vigano	Milano, <i>Italia</i>
Ian Williams	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Alan Winston	Londra, <i>Marea Britanie</i>

### Infecții concomitente

---

<b>Președinte: Jürgen Rockstroh</b>	Bonn, <i>Germania</i>
Sanjay Bhagani	Londra, <i>Marea Britanie</i>
Raffaele Bruno	Pavia, <i>Italia</i>
Diego García	Alicante, <i>Spania</i>
Maxime Journiac	Paris, <i>Franța</i>
Karine Lacombe	Paris, <i>Franța</i>
Stefan Mauss	Dusseldorf, <i>Germania</i>
Lars Peters	Copenhaga, <i>Danemarca</i>
Massimo Puoti	Milano, <i>Italia</i>
Vicente Soriano	Madrid, <i>Spania</i>
Cristina Tural	Barcelona, <i>Spania</i>

Mulțumiri: Consiliul care a elaborat ghidul EACS a primit comentarii și sugestii utile de la următoarele persoane: T Brown, D Burger și C Marzolini

## Abrevieri folosite în acest document

### ABREVIERI ARV

- 3TC=lamivudină
- ABC=abacavir
- ATV=atazanavir
- CDF=combinația cu doză fixă
- d4T=stavudină
- ddI=didanosină
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- ENF=enfuvirtidă
- ETV=etravirină
- FPV=fosamprenavir
- FTC=emtricitabină
- IDV=indinavir
- INNRT=inhibitori non-nucleoz(t)idici ai revers transcriptazei
- INRT=inhibitori nucleoz(t)idici ai revers transcriptazei
- IP= inhibitori de protează
- IPr=inhibitori de protează potențați (boostați) farmacologic cu ritonavir
- ITI=inhibitor al transferului integralei
- LPV=lopinavir
- MVC=maraviroc
- NFV=nelfinavir
- NVP=nevirapină
- RAL=raltegravir
- RPV=rilpivirină
- RTV=ritonavir (dacă este folosit ca potențiator (booster)/r)
- SQV=saquinavir
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudină

### ALTE ABREVIERI

- aFMDAR=formula abreviată de modificare a dietei în afecțiunile renale
- ALAT=alanin aminotransferază
- ASAT=aspartat aminotransferază
- AU/C=raportul albumină urinară/creatinină
- BCI=boala cardiacă ischemică
- BCV=boală cardiovasculară
- BPOC=boala pulmonară obstructivă cronică
- BRC=boală renală cronică
- BSB=bărbați care au raporturi sexuale cu bărbați
- CMV=virus citomegalic
- CT=colesterol total
- DMO=densitate minerală osoasă
- DXA = osteodensitometrie cu raze X
- ECA=enzima de conversie a angiotensinei
- ECG=electrocardiogramă
- FAL=fosfataza alcalină
- FRAX=instrument de evaluare a riscului de fractură
- HC=hemograma completă
- HDL-c = HDL-colesterol
- HPV=papilomavirusul uman
- IGRA=test de determinare a gamma-interferonului eliberat în plasmă
- IMC=indice de masă corporală
- ITS=infecție cu transmitere sexuală
- IV=intravenos
- ÎV=încărcătură virală
- LCR= lichid cefalorahidian
- LDL-c=LDL-colesterol
- LGV=limfogranulomatoză venerică
- MFT=monitorizarea farmacoterapeutică
- Mg=magneziu
- NAHIV = nefropatia asociată HIV
- PPD=derivat proteic purificat
- PSA=antigen specific prostatic
- PTH=hormon paratiroidian
- PU/C=raportul proteine urinare/creatinină
- RBV=ribavirin
- RFGe=rata de filtrare glomerulară estimată
- RHS=reație de hipersensibilitate
- RxT=radiografie toracică
- SNC=sistem nervos central
- TARV=terapie antiretrovirală
- TG=trigliceride
- VHB=virusul hepatitei B
- VHC=virusul hepatitei C
- WB=western blot
- Zn=zinc

# Partea I Evaluarea pacienților infectați cu HIV la vizita inițială și la vizitele ulterioare

	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte începerii TARVc	Frecvența vizitelor	Comentariu	Vezi pagina
<b>ANAMNEZĂ</b>						
	Anamneză medicală completă incluzând <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneză heredo-colaterală (de exemplu BCV prematură, diabet zaharat, hipertensiune arterială, afecțiuni renală cronică (ARC))</li> <li>Medicație concomitentă <sup>(1)</sup></li> <li>Comorbidități curente și în antecedente</li> <li>Istoricul vaccinărilor</li> <li>Stilul de viață curent (consum de alcool, fumat, dietă, exercițiu aerobic, utilizare de medicamente)</li> <li>Activitatea profesională</li> <li>Aspecte sociale și de bunăstare</li> <li>Morbiditate psihologică</li> <li>Partener(ă) și copii</li> <li>Anamneză sexuală</li> <li>Relații sexuale mai sigure</li> <li>Statusul partenerului și comunicarea diagnosticului</li> <li>Aspecte legate de concepție</li> </ul>	+	+		La transferul responsabilităților de îngrijire se va repeta evaluarea	
<b>Medicală</b>		+	+	La fiecare vizită	Boală cardiacă prematură Evenimente cardiovasculare la rude de gradul întâi: bărbați <55 ani, femei <65 ani	<a href="#">26</a>
		+	+		Se va lua în considerare RxT în cazul antecedentelor de pneumopatie	<a href="#">22</a>
		+	+		Se măsoară titrurile de anticorpi și se administrează vaccinuri dacă este necesar	<a href="#">44</a>
		+	+	6-12 luni	Obiceiurile de viață cu potențial nociv ar trebui monitorizate mai frecvent.	<a href="#">Anexă Intervenții privind stilul de viață</a>
<b>Psihosocială</b>		+	+	Conform indicațiilor	Se asigură asistență și suport dacă sunt necesare	
		+	+	La fiecare vizită	Se asigură consiliere dacă este necesar	
		+	+		Se testează partenerul și copiii dacă prezintă risc	
		+	+	6-12 luni	Se evaluează aspectele legate de disfuncția sexuală	<a href="#">46</a>
<b>Sănătatea sexuală și legată de funcție de reproducere</b>		+		Conform indicațiilor	Riscul transmiterii pe cale sexuală trebuie evaluat în cazul în care se indică acest lucru	
		+		Conform indicațiilor		
		+	+	Conform indicațiilor		

	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte începerii TARVc	Frecvența vizitelor	Comentariu	Vezi pagina
<b>Boala HIV</b>						
<b>Virusologie</b>	• Confirmarea testului Ac anti-HIV pozitivi	+	+	3-12 luni	Monitorizarea mai frecventă a ARN HIV la începutul TARV	
	• ARN HIV plasmatic	+	+	În caz de eșec virusologic	Se efectuează test de genotipare înainte începerii TARV, dacă nu a fost efectuat anterior sau dacă există risc de suprainfecție	<a href="#">12-21</a>
	• Test de genotipare și determinarea subtipului	+	+		Screening dacă se ia în considerare administrarea unui antagonist R5 în cadrul regimului terapeutic	
	• Tropicism R5 (dacă este disponibil)	+/-	+		Se va lua în considerare monitorizarea mai puțin frecventă pentru pacienți stabili sub TARV și număr mare de CD4 <sup>(4)</sup>	
	• CD4 număr total și % (opțional: CD8 și %)	+	+	3-6 luni <sup>(4)</sup>	Screening înainte începerii TARV ce conține abacavir, dacă nu a fost testat anterior	<a href="#">12-21</a>
<b>Imunologie</b>	• HLA B5701 (dacă este disponibil)	+	+/-			
<b>INFECȚII CONCOMITENTE</b>						
<b>ITS</b>	• Serologie de sifilis	+		Anual/conform indicațiilor	Se va lua în considerare screening-ul mai frecvent dacă prezintă risc	
	• Screening ITS	+		Anual/conform indicațiilor	Screening dacă prezintă risc	
	• Serologie pentru Hepatită A	+			Screening dacă prezintă risc, vaccinare dacă este neimunizat	<a href="#">44</a>
<b>Hepatită virală</b>	• Screening Hepatită C	+		Anual/conform indicațiilor	Screening anual în cazul riscului continuu Se determină ARN VHC dacă Ac anti-VHC sunt pozitivi sau dacă se suspectează infecția acută în caz de VHC ARN pozitiv	<a href="#">46</a>
	• Screening Hepatită B	+	+		Se vaccinează dacă este neimunizat Screening anual la pacienții susceptibili în caz de Ag Hep B pozitiv	<a href="#">52</a>
<b>Tuberculoză</b>	• RxT	+			Se va lua în considerare RxT de rutină la pacienții proveniți din populații cu incidență crescută a TBC	
	• PPD în cazul în care numărul CD4 > 400	+		Repetarea screening-ului în caz de expunere		
	• IGRA la populații selectate cu risc crescut (dacă este disponibil)	+				

	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte începerii TARVc	Frecvența vizitelor	Comentariu	Vezi pagina
<b>Altele</b>	• Serologie pentru virusul varicello-zosterian	+			Se propune vaccinarea când este indicat	<a href="#">44</a>
	• Serologie pentru rujeolă/rubeolă	+			Se propune vaccinarea când este indicat	<a href="#">44</a>
	• Serologie pentru toxoplasma	+				
	• Serologie pentru CMV	+				
	• Serologie pentru Leishmania	+/-			Screening în funcție de istoricul călătoriei/origine	
• Paraziți tropicali: de exemplu serologie pentru schistosomiază, strongiloidoză	+/-			Screening în funcție de istoricul călătoriei/origine		
<b>COMORBIDITĂȚI NEINFECȚIOASE</b>						
<b>Hematologie</b>	• Hemograma completă (HC)	+	+	3-12 luni		
	• Hemoglobinopatii	+			Screening pentru pacienții cu risc	
	• G6PD	+			Screening pentru pacienții cu risc	
<b>Compoziția corpului</b>	• IMC=indice de masă corporală	+	+	Anual		Anexă <a href="#">Intervenții privind stilul de viață</a>
<b>Boala cardiovasculară</b>	• Evaluarea riscului (Scorul Framingham <sup>(iii)</sup> )	+	+	Anual	Trebuie efectuat la toți bărbații > 40 ani și femeile > 50 ani fără BCV	<a href="#">26</a>
	• ECG	+	+/-		Se consideră ECG inițial înaintea începerii tratamentului cu IP asociați cu tulburări potențiale de conducere	
<b>Hipertensiune arterială</b>	• Tensiunea arterială	+	+	Anual		<a href="#">27</a>
<b>Lipide</b>	• CT, HDL-c, LDL-c, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Anual	Se repetă în condiții de repaus alimentar dacă se utilizează pentru intervenții medicale (i.e. ≥ 8ore fără aport caloric)	<a href="#">31</a>
<b>Glucoză</b>	• Glicemie	+	+	6-12 luni	Se va lua în considerare testul de toleranță la glucoza administrată pe cale orală/HBA1c dacă valorile glicemiei à jeun sunt de 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	<a href="#">29</a>
<b>Boală hepatică</b>	• Evaluarea riscului <sup>(v)</sup>	+	+	Anual	Monitorizare mai frecventă înainte începerii și în timpul tratamentului cu medicamente hepatotoxice	<a href="#">39</a>
	• ALAT/ASAT, FAL, Bilirubină	+	+	3-12 luni		
<b>Boala renală</b>	• Evaluarea riscului <sup>(v)</sup>	+	+	Anual		<a href="#">37</a>
	• RFGe (aFMDAF) <sup>(vii)</sup>	+	+	3-12 luni	Monitorizare mai frecventă dacă sunt prezenți factori de risc pentru boala renală cronică (BRC) și/sau în caz de tratament cu medicamente nefrottoxice <sup>(ix)</sup>	
	• Test dipstick urinar <sup>(viii)</sup>	+	+	Anual	La intervale de 6 luni dacă RFGe < 60 ml/min; dacă proteinuria ≥ 1+ și/sau RFGe < 60 ml/min se efectuează PC/C sau AU/C <sup>(viii)</sup>	



	Evaluare	La diagnosticarea HIV	Înainte începerii TARVc	Frecvența vizitelor	Comentariu	Vezi pagina
<b>Afecțiuni osoase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profil osos: calciu, PO4, FAL</li> <li>• Evaluarea riscului <sup>(x)</sup> (FRAX® <sup>(x)</sup>) la pacienți &gt; 40 ani)</li> </ul>	+	+	6-12 luni 2 ani	Se va lua în considerare efectuarea DXA la pacienții cu risc	<b>35</b>
<b>Vitamina D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamina D 25 OH</li> </ul>	+		Conform indicațiilor	Screening pentru pacienții cu risc	<b>36</b>
<b>Tulburare neurocognitivă</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întrebări de screening</li> </ul>	+	+	2 ani	Se efectuează screeningul tuturor pacienților fără factori de interferență. Dacă pacientul prezintă anomalii sau simptome, a se consulta pagina de algoritmi pentru evaluare ulterioară.	<b>48</b>
<b>Depresie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întrebări de screening</li> </ul>	+	+	1-2 ani	Screening pentru pacienții cu risc	<b>32</b>
<b>Cancer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mamografie</li> </ul>			1-3 ani	Femei cu vârsta de 50-70 ani	<b>25</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAP cervical</li> </ul>			1-3 ani	Femei active sexual	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anoscopie și PAP (BSB)</li> </ul>			1-3 ani	Dovezi incerte în ceea ce privește beneficiul	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografie și alfa-fetoproteină</li> <li>• Altele</li> </ul>			6 luni	Persoane cu ciroză	<b>40</b>
					Controversat	

i Se va revizui toată medicația concomitentă care poate interacționa cu TARV sau poate agrava comorbiditățile.

iii O ecuație privind riscul prezentat de populația HIV se află în prezent în studiu (vezi: [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)). De notat, dacă anumitor pacienți li se administrează medicamente pentru controlul dislipidemiilor și/sau hipertensiunii arteriale, interpretarea estimării trebuie efectuată cu prudență.

iv Calculatorul pentru LDL-colesterol în cazurile în care valorile TG nu sunt suficiente de mari poate fi găsit la [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx).

v Factorii de risc pentru boala hepatică cronică includ: alcoolul, hepatita virală, obezitatea, diabetul zaharat, rezistența la insulină, hiperlipidemia, medicamentele hepatotoxice.

vi Factorii de risc pentru boala renală cronică (BRC): hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, BCV, antecedentele heredo-colaterale, originea etnică neagră africană, hepatita virală, medicația nefrotoxică concomitentă.

vii RFGe: se va folosi modificarea abreviată a dietei în formula din boala renală (AMDRD), bazată pe creatinina serică, sex, vârstă și apartenența etnică (vezi: [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)).

viii Unii experți recomandă AUJ/C sau PUJ/C ca test screening pentru proteinurie la toți pacienții. AUJ/C: raportul albumină urinară:creatinină (mg/mmol) detectează predominant boala glomerulară. Se utilizează la pacienți cu diabet zaharat. PUJ/C: raportul proteine totale urinare:creatinină (mg/mmol) detectează proteinele totale secundar afecțiunilor glomerulare și tubulare.

ix Pentru pacienții cărora li se administrează tenofovir este necesar screening suplimentar (vezi p. **38**).

x Factori de risc clasici: vârsta mai înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente heredo-colaterale de fractură de șold, IMC scăzut ( $\leq 19 \text{ kg/m}^2$ ), deficitul de vitamină D, fumatul, inactivitatea fizică, antecedente de fractură la impact minim, excesul de alcool (> 3 unități/zi), expunerea la steroizi (minim 5 mg pentru > 3 luni).

xi Instrument de evaluare a riscului de fractură OMS (FRAX®): ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)).

# Partea a II-a Tratamentul ARV la pacienții infectați cu HIV

## Evaluarea disponibilității pacienților de a începe TARV <sup>(i)</sup>

Obiectiv: Facilitarea luării deciziei și a inițierii TARV pentru pacienții care întrunesc recomandările ghidurilor internaționale

**Înainte de a iniția TARV, se va efectua screeningul pentru evaluarea barierelor în calea luării unei decizii sau referitoare la aderența la tratament:**

Factori legați de pacient:

- A. Depresie <sup>(ii)</sup>
- B. Utilizare de alcool și droguri recreaționale cu potențial distructiv <sup>(iii)</sup>
- C. Probleme cognitive <sup>(iv)</sup>
- D. Cunoștințe reduse legate de sănătate

Factori legați de sistem:

- E. Asigurarea de sănătate și asigurarea medicației
- F. Continuitatea asigurării medicației
- G. Suport social și comunicarea diagnosticului

Recunoașteți, discutați și reduceți problemele acolo unde este posibil!

Evaluati cât de bine este pregătit pacientul și susțineți progresele acestuia între stadii: <sup>(v)</sup>

“Aș dori să discutăm despre medicația pentru HIV.” <așteptați> “Ce părere aveți în legătură cu acest lucru?” <sup>(vi)</sup>

Rețineți:

- Faceți un plan înaintea fiecărui interviu
- Folosiți întrebări cu răspuns deschis ori de câte ori este posibil
- Utilizați tehnica WEMS <sup>(vii)</sup>

**Precontemplare:** “Nu am nevoie, mă simt bine”.  
“Nu vreau să mă gândesc la acest lucru”

**Support:** Arătați respect pentru atitudinea pacientului / Încercați să înțelegeți convingerile legate de sănătate și tratament / Stabiliți o relație de încredere / Furnizați informații scurte și individualizate / Programați următoarea consultație.

**Restadializați:**

**Contemplare:** “Cântăresc lucrurile și mă simt indecis în legătură cu ce vreau să fac”

**Support:** Permiteți pacientului să fie ambivalent/ Sprijiniți-l în încercarea de a evalua argumentele pro și contra / Stabiliți nevoia de informații și încurajați căutarea lor / Programați următoarea consultație

**Restadializați:**

**Pregătire:** “Vreau să încep tratamentul, cred că medicamentele îmi vor permite să am o viață normală”

**Support:** Întăriți-i decizia / Stabiliți împreună cea mai bună opțiune de tratament/ Educație legată de aderență, rezistență, reacții adverse/ Discutați în legătură cu integrarea în activitatea cotidiană

**Întrebați:** Credeți că veți putea să vă descurcați să luați TARV în mod constant odată ce ați început?

**Folosiți:** VAS 0-10 <sup>(viii)</sup>

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

Pacienții care se prezintă în clinică pot avea diferite stadii de pregătire: Precontemplare, contemplare sau pregătire [Modelul transteoretic; Prochaska JO Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Primul pas constă în evaluarea acestui stadiu și apoi sprijinirea/intervenția corespunzătoare. O excepție este aceea când pacientul se prezintă târziu sau foarte târziu, de ex. cu valori CD4 <200/μl sau <50/μl. În acest caz, inițierea TARV nu trebuie amânată; clinicianul trebuie să identifice cele mai importante bariere în calea aderenței, care ar putea fi prezente, și să îl sprijine pe pacient să fie pregătit pentru inițierea promptă a TARV.

**Luăți în considerare cultivarea aptitudinilor:**

- Antrenament pentru luarea medicației, posibil MEMS (2-4săpt.) <sup>(ix)</sup>
- Terapia urmărită direct, cu sprijin educațional
- Utilizați formule de ajutor: Cutii pentru pastile, alarma de la telefonul mobil, implicarea persoanelor din anturaj acolo unde este posibil

**INIȚIAȚI ȘI MENȚINEȚI ADERENȚA:**

**Efectuați screeningul:** Pentru problemele de aderență la fiecare întâlnire <sup>(x)</sup>

**Support:** Discutați despre reacțiile adverse, educați în legătură cu markerii surrogat, discutați despre integrarea programului de administrare a medicamentelor

**Încurajați:** Exprimați o opinie pozitivă:

## Comentarii la tabelul “Evaluarea disponibilității pacienților de a începe TARV”

- i Acest tabel ar trebui să faciliteze inițierea TARV. Aspectele de luat în considerare în acest tabel, cum sunt luarea deciziei sau barierele în calea aderenței la tratament, trebuie judecate în contextul clinic. De exemplu, clinicianul trebuie să decidă dacă TARV trebuie inițiată imediat, în ciuda detectării unor posibile bariere în calea aderenței, sau dacă întârzierea inițierii terapiei este justificată. Se va lua în considerare fondul cultural al pacientului.
  - ii Întrebați: *“În cursul ultimei luni, ați fost deseori deranjat de sentimente de depresie sau lipsă de speranță?”* *“În cursul ultimei luni, ați fost deseori deranjat de scăderea interesului sau a plăcerii de a face anumite lucruri?”* *“Există ceva pentru care ați vrea să fiți ajutat?”* Dacă răspunsurile sunt pozitive, atunci sensibilitatea este 96%, specificitatea 89% (Arroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).
  - iii Întrebați: *“V-ați gândit să mai reduceți consumul de alcool?”*; *“V-ați simțit vreodată deranjat când oamenii v-au vorbit despre problema pe care o aveți legată de consumul de alcool?”*; *“V-ați simțit vreodată vinovat pentru că beți alcool?”*; *“Se întâmplă vreodată să beți ceva imediat ce vă treziți (ca să deschideți ochii)?”*. Un răspuns afirmativ la mai mult de două întrebări CAGE înseamnă sensibilitate și specificitate pentru existența unei probleme în ceea ce privește consumul de alcool de mai mult de 90% (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787. 1994). Puneți întrebări similare și pentru consumul de droguri recreative.
  - iv Întrebați: *“Simțiți că aveți probleme în a vă concentra în viața de zi cu zi?”*; *“Simțiți că sunteți mai lent în gândire?”*; *“Simțiți că aveți probleme cu memoria?”*; *“Rudele sau prietenii dvs. v-au spus că ați avea probleme cu memoria sau dificultate de concentrare?”*
  - v Pacienții care se prezintă în clinică pot avea diferite stadii de pregătire: Precontemplare, contemplare sau pregătire [Modelul transteoretic; Prochaska JO Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Primul pas constă în evaluarea acestui stadiu și apoi sprijinirea/intervenția corespunzătoare. O excepție este aceea când pacientul se prezintă târziu sau foarte târziu, de ex. cu valori CD4 < 200 sau < 50 / $\mu$ L. În acest caz, inițierea TARV nu trebuie amânată; clinicianul trebuie să identifice cele mai importante bariere în calea aderenței, care ar putea fi prezente, și să îl sprijine pe pacient să fie pregătit pentru inițierea promptă a TARV.
  - vi Aceasta este o sugestie pentru o discuție inițială pentru a evalua stadiul de pregătire a pacientului. Discuțiile ulterioare vor indica care dintre cele trei este stadiul pe care pacientul(a) l-a atins: el/ea poate fi chiar pregătit(ă) pentru tratament.
  - vii WEMS: Waiting (Așteptare) (> 3 sec), Echoing (Repetarea mesajului primit), Mirroring (Reflectare), Summarising (Sumarizare) (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).
  - viii VAS (= Scala Vizuală Analogă de la 0 la 10, de ex. 0 = Nu mă voi descurca, 10 = Sunt sigur că mă voi descurca).
  - ix Antrenamentul pentru luarea medicației/ antrenamentul MEMS ar putea fi realizat cu vitamine înainte de a începe TARV.
  - x Întrebări sugerate pentru aderență: *“În ultimele 4 săptămâni cât de des ați uitat să luați o doză din medicația pentru HIV: în fiecare zi, mai mult de o dată pe săptămână, o dată pe săptămână, o dată la două săptămâni, o dată pe lună, niciodată?”* *“Ați uitat mai multe doze consecutive?”* (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).
- Adaptat după: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

## Recomandări pentru inițierea TARV la pacienții HIV-pozitiv, neexpuși anterior la TARV <sup>(i)</sup>

Recomandările sunt clasificate luându-se în considerare atât gradul evoluției bolii HIV, cât și prezența unui risc crescut de apariție a unor tipuri diferite de afecțiuni (co-morbide)

Condiție	Număr curent de limfocite CD4+ <sup>(ii,iii)</sup>	
	350-500	> 500
Infecție HIV asimptomatică	C	D
Boală HIV simptomatică (condiții CDC B sau C), inclusiv tuberculoză	R	R
Infecție HIV primară	C	C
Sarcină (înainte de trimestrul al treilea)	R	R
Condiții (probabile sau posibile) asociate cu HIV, altele decât boli definatorii pentru stadiul B sau C conform clasificării CDC.		
Boala renală asociată cu HIV	R	R
Deteriorare neurocognitivă asociată cu HIV	R	R
Limfom Hodgkin	R	R
Cancere asociate cu HPV	R	R
Alte cancere non-definatorii SIDA care necesită chimio- și/sau radioterapie	C	C
Boală autoimună - neexplicabilă în alt mod	C	C
Risc crescut de BCV (> 20 % risc estimat la 10 ani) sau antecedente de BCV	C	C
Hepatită virală cronică		
HVB care necesită tratament anti-HVB	R	R
HVB care nu necesită tratament anti-HVB	C/R <sup>(iv)</sup>	D
HVC pentru care se ia în considerare sau se administrează tratament anti-HVC	R <sup>(v)</sup>	D <sup>(vi)</sup>
HVC pentru care tratamentul anti-HVC nu este fezabil	R	C

i Începerea TARV trebuie avută în vedere în mod individualizat, indiferent de numărul CD4 și de nivelul plasmatic al ARN HIV, în special dacă un pacient solicită tratament ARV și este pregătit să înceapă tratamentul și/sau din orice alte motive personale. **În cuplurile serodiferite, inițierea precoce a TARV ca parte a strategiei globale de reducere a transmiterii HIV la partenerul seronegativ trebuie luată în considerare în mod hotărât și discutată în mod activ.**

Trebuie să se investească timp în pregătirea pacientului pentru a optimiza complianța și aderența la tratament.

Testele de rezistență genotipică și determinarea subtipului HIV sunt recomandate înainte de inițierea TARV, în mod ideal în momentul diagnosticului infecției HIV, alternativ înainte de inițierea TARV. Dacă testele de genotipare nu sunt disponibile, se recomandă includerea unui IP potențat cu ritonavir în cadrul regimului terapeutic de primă linie.

Înainte de începerea tratamentului, numărul CD4 și nivelul HIV ARN trebuie repetate pentru a obține valorile inițiale în vederea evaluării răspunsului ulterior.

ii **TARV este întotdeauna recomandat la orice persoană HIV-pozitiv cu număr curent de CD4 sub 350 celule/μl.**

iii **C**=utilizarea TARV ar trebui luată în considerare; pentru pacienții aflați în aceste condiții, unii experți ar recomanda începerea TARV, în timp ce alții ar recomanda amânarea TARV; acest echilibru clinic reflectă faptul că, în timp ce există unele dovezi care susțin începerea TARV, aceasta trebuie să fie evaluată comparativ cu riscul reacțiilor adverse, cunoscute sau neidentificate, ale utilizării TARV; de aceea, raportul risc/beneficiu în cazul administrării TARV în acest condiții nu a fost încă bine definit.

**D**=amânați inițierea TARV.

**R**=utilizarea TARV este recomandată.

iv Inițierea TARV este recomandată la persoanele cu AgHBe pozitiv.

v Inițierea TARV este recomandată pentru optimizarea rezultatelor tratamentului HVC.

vi Trebuie acordată prioritate tratamentului HVC pentru a încerca eradicarea infecției cu VHC iar TARV trebuie amânat.

## Combinatii de medicamente pentru regimul inițial la pacienții adulți cărora nu li s-a administrat anterior terapie antiretrovirală

### Regimuri terapeutice recomandate (\*)

Un medicament din coloana A trebuie combinat cu medicamentele enumerate în coloana B (\*\*)

A	B	Remarci
<b>INNRT</b>	<b>INRT</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV <sup>(i)</sup></li> <li>• RPV <sup>(iii)</sup></li> </ul>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> sau TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDF/FTC în combinație</li> <li>• ABC/3TC în combinație</li> <li>• EFV/TDF/FTC în combinație</li> <li>• RPV/TDF/FTC în combinație</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP <sup>(iii)</sup></li> </ul>	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDF/FTC în combinație</li> </ul>
<b>IP potențat cu ritonavir</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATV/r <sup>(iv)</sup></li> <li>• DRV/r <sup>(iv)</sup></li> <li>• LPV/r <sup>(v)</sup></li> </ul>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> sau TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATV/r: 300/100 mg o dată pe zi</li> <li>• DRV/r: 800/100 mg o dată pe zi</li> <li>• LPV/r: 400/100 mg de două ori pe zi sau 800/200 mg o dată pe zi</li> </ul>
<b>ITI</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAL</li> </ul>	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAL: 400 mg de două ori pe zi</li> </ul>

### Componente ale regimului alternativ

IP potențat cu ritonavir	Remarci
<ul style="list-style-type: none"> <li>• SQV/r</li> </ul>	1000/100 mg de două ori pe zi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• FPV/r</li> </ul>	700/100 mg de două ori pe zi sau 1400/200 mg o dată pe zi
<b>IRTN</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDF-3TC</li> <li>• ZDV/3TC</li> <li>• ddl/3TC sau ddl/FTC <sup>(viii)</sup></li> </ul>	ABC/3TC în combinație
<b>Inhibitor CCR5</b>	
MVC <sup>(vi)</sup>	Numai în cazul HIV cu tropism pentru CCR5 <sup>(viii)</sup>

\* Sunt luate în considerare numai medicamentele aprobate de către EMA pentru inițierea terapiei.

\*\* Medicamentele generice anti-HIV devin din ce în ce mai disponibile și pot fi utilizate în măsura în care înlocuiesc același medicament și nu contravin combinațiilor de medicamente în doze fixe recomandate.

i EFV: nu este recomandat să fie inițiat la femei gravide sau la femei care nu utilizează metode contraceptive sigure sau în mod constant; continuarea terapiei este posibilă dacă a fost începută înainte de sarcină; nu este activ la pacienții infectați cu HIV-2 și HIV-1 grup O.

RPV: numai dacă  $\dot{V} < 100\ 000$  c/ml; Inhibitorii pompei de protoni (IPP): contraindicați, antagoniștii H2 trebuie administrați cu 12 ore înainte sau 4 ore după RPV.

iii NVP: Se utilizează cu extremă prudență la femei cu CD4 > 250 și la bărbați cu CD4 > 400  $\mu$ l și numai în cazul în care beneficiile depășesc riscurile; nu este activ la pacienții infectați cu HIV-2 și HIV-1 grup O.

iv Studiul Castle (LPV/r vs. ATV/r) a arătat o tolerabilitate mai bună a ATV/r și studiul Artemis (LPV/r vs. DRV/r) o eficacitate mai bună și o tolerabilitate mai mare a DRV/r.

v ACTG 5142, un studiu randomizat a arătat o eficiență virusologică mai redusă a LPV/r față de EFV, în timp ce nu au fost identificate mutații la IP la pacienții cu eșec virusologic din brațul LPV/r plus 2 INNRT. Totuși, au fost identificate mutații pentru IP în brațul LPV/r + EFV.

vi Neaprobat în Europa pentru pacienții naivi (care nu au primit TARV anterior).

vii ABC este contraindicat dacă HLA B\*5701 este pozitiv. Chiar dacă HLA B\*5701 este negativ, consilierea cu privire la riscul RHS este totuși obligatorie. ABC trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu risc de BCV și/sau la pacienți cu VL > 100000 c/ml.

viii Numai în caz de indisponibilitate sau intoleranță la alți INNRT recomandați.

# Infecția acută cu HIV

## Definiția infecției acute primare cu HIV

- Expunere cu risc crescut în urmă cu 2 - 8 săptămâni,
- și simptome clinice,
- și HIV detectabil în plasmă (p24 Ag și/sau ARN HIV > 10000 c/ml)
- și testare serologică negativă sau nedeterminată (ELISA negativ sau slab pozitiv și WB ≤ 1 bandă)
- Recomandare: confirmarea infecției cu HIV prin testarea anticorpilor anti-HIV (WB) efectuată după 2 săptămâni

## Tratament:

- Tratamentul este indicat dacă:
  - există boli definerii SIDA
  - CD4 <350/mm<sup>3</sup> confirmat în luna a 3-a sau ulterior
- Tratamentul trebuie luat în considerare dacă:
  - există afecțiuni severe/simptome prelungite (în special simptome SNC)
- Dacă se ia în considerare tratamentul infecției primare HIV (IPH), pacientul trebuie recrutat de preferință într-un studiu clinic
- Tratamentul este opțional, dacă indicația se bazează doar pe considerații teoretice. În majoritatea situațiilor, se așteaptă până în luna a 6-a (cu monitorizarea CD4 și a ARN HIV plasmatic) și apoi se urmează criteriile de inițiere a terapiei pentru infecția HIV cronică. Unii experți recomandă tratamentul ca și mijloc de prevenire a transmiterii HIV.
- Durata tratamentului: trebuie să fie pentru toată viața.
- Mențineți o urmărire mai strictă în caz de întrerupere a tratamentului.

## Testarea rezistenței:

- Recomandată în toate situațiile de îndată ce infecția acută HIV este diagnosticată, chiar dacă tratamentul nu este inițiat
- Dacă nu se poate efectua, se va stoca o probă de plasmă pentru testare ulterioară.

## Transmitere:

- Recunoașteți infecțiile cu transmitere sexuală (ITS), inclusiv sifilis, gonoree, infecție cu chlamydia (uretrită și limfogranulomatoză venerică (LGV)), infecție cu papilloma virusul uman (HPV), hepatită B și hepatită C.
- Consiliați pacienții nou diagnosticați cu privire la riscul mare de transmitere și la măsurile de prevenire (utilizarea prezervativului), inclusiv prin anunțarea și testarea partenerilor.

# Strategii de schimbare a tratamentului pentru pacienții cu supresie virusologică (încărcătură virală plasmatică confirmată < 50 c/ml)

## Indicație:

### 1. Schimbare din cauza toxicității

- Toxicitate documentată
- Managementul interacțiunilor medicamentoase potențiale
- Reacții adverse
- Sarcină programată

### 2. Schimbare pentru prevenirea toxicității pe termen lung

- Prevenirea toxicității pe termen lung (schimbare anticipativă)
- Înaintarea în vârstă și/sau comorbiditățile cu un posibil impact negativ al medicamentelor din regimul curent, de ex. asupra riscului de BCV, parametrilor metabolici

### 3. Schimbare pentru simplificare

- Dorința de a simplifica regimul
- Regimul actual nu mai este recomandat

## Principii:

1. Tratamentul cu un IP potențat poate fi schimbat pentru simplificare, prevenirea sau ameliorarea anomaliilor metabolice sau facilitării aderenței la atazanavir nepotențat, un INNRT, sau la raltegravir, numai dacă poate fi garantată activitatea completă a celor 2 INRT rămase în regimul terapeutic.
2. Simplificarea unui regim complex multi-medicamentos la pacienții experimentați la tratamentul antiretroviral cu **1**) substituția medicamentelor greu de administrat (enfuvirtide) și/sau cu activitate slabă (INRT în caz de rezistență multiplă la aceștia) și/sau tolerabilitatea scăzută și **2**) adăugarea unui(or) medicament(e) activ(e) nou(i), mai simplu(e) și mai bine tolerat(te).
3. Trecere de la administrarea de două ori pe zi a INRT la cea o dată pe zi pentru simplificare, prevenirea toxicității pe termen lung.
4. Schimbare în cadrul aceleiași clase dacă evenimentul advers este specific unui anumit medicament.
5. Schimbarea IP/r cu INNRT pentru simplificare, prevenirea sau ameliorarea anomaliilor metabolice, facilitarea aderenței. NVP are avantajul profilului său metabolic EFV are avantajul unei posibile CDF a 3 medicamente (Atripla)
6. Se verifică antecedentele privind tratamentul ARV complet și rezultatele testelor de rezistență disponibile.
7. Se va evita trecerea la un medicament cu barieră genetică scăzută în prezența unei asocieri medicamentoase concomitente, de bază, compromise de existența unor posibile mutații de rezistență arhivate.

## Strategii nerecomandate:

- a. Terapie intermitentă, întreruperi de tratament secvențiale sau prelungite
- b. Combinații de câte 2 medicamente, de ex. 1 INRT + 1 INNRT sau 1 INRTI + 1 IP fără ritonavir sau 1 INRT + RAL, sau 2 INRT
- c. Combinații de trei INRT

## Alte strategii:

Monoterapia cu IP/r cu LPV/rx2/zi, sau DRV/rx1/zi, poate reprezenta o opțiune pentru pacienții cu intoleranță la INRT sau pentru simplificarea tratamentului. O astfel de strategie se aplică doar pacienților fără antecedente de eșec la terapii anterioare bazate pe IP și care au avut încărcături virale < 50 c/ml cel puțin 6 luni anterior.

## Eșecul virusologic

<b>Definiție</b>	ARN HIV plasmatic > 50 copii/ml confirmat la 6 luni după începerea terapiei (inițiere sau modificare) la pacienți care au urmat constant TARV în această perioadă <sup>(i)</sup>
<b>Măsuri generale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revedeți potența anticipată a regimului</li> <li>• Evaluați aderența, complianța, tolerabilitatea, interacțiunile medicamentoase, interacțiunile medicamentelor cu alimentele, aspectele psiho-sociale</li> <li>• Efectuați testul de rezistență în timp ce pacientul se află sub terapia în eșec (de obicei este disponibil dacă VL &gt; 350-500 copii/ml și în laboratoare specializate chiar și pentru niveluri mai scăzute de viremie) și obțineți rezultatele unor teste de rezistență efectuate anterior pentru decelarea unor mutații vechi (arhivate)</li> <li>• Testarea tropismului</li> <li>• Luați în considerare monitorizarea farmacoterapeutică (MFT)</li> <li>• Revedeți istoricul medicației antiretrovirale</li> <li>• Identificați opțiunile de tratament, medicamentele/combinațiile de medicamente active și potențial active</li> </ul>
<b>Managementul eșecului virusologic (EV)</b>	<p>Dacă ARN HIV plasmatic &gt;50 și &lt;500-1000 copii/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reevaluați aderența</li> <li>• Reevaluați ARN HIV plasmatic după 1 - 2 luni</li> </ul> <p>Dacă genotiparea nu este posibilă, luați în considerare modificarea regimului pe baza istoricului de tratamente antiretrovirale și de mutații de rezistență</p> <p>Dacă ARN HIV plasmatic a confirmat &gt; 500/1000 copii/ml, schimbați regimul cât mai curând posibil. Ce anume trebuie schimbat depinde de rezultatele testului de rezistență:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nu există mutații care conferă rezistență: reevaluați aderența, efectuați monitorizarea farmacoterapeutică (MFT).</li> <li>• Există mutații de rezistență: schimbați cu un regim supresiv ținând cont de medicația antiretrovirală administrată în trecut; se recomandă discuție multidisciplinară între experți</li> </ul> <p>Scopul noului regim: ARN HIV plasmatic &lt; 400 c/ml după 3 luni, ARN HIV plasmatic &lt; 50 c/ml după 6 luni.</p>
<b>În cazul mutațiilor demonstrate care conferă rezistență la tratament</b>	<p><b>Recomandări generale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Folosiți cel puțin 2 sau, preferabil, 3 medicamente active în noul regim (inclusiv medicamente active din clasele utilizate anterior)</li> <li>• Orice regim trebuie să conțină cel puțin 1 IP/r (de ex. darunavir/r) complet activ, plus 1 medicament dintr-o clasă neutilizată anterior, de ex. un inhibitor de fuziune, integrază sau inhibitor de CCR5 (dacă testele pentru tropism indică numai prezența virusului R5) sau 1INNR (de ex. etravirine), conform testului de genotipare</li> <li>• Amânați schimbarea dacă sunt disponibile &lt; 2 medicamente active, în conformitate cu datele testului de rezistență, cu excepția pacienților cu număr CD4 scăzut (&lt;100celule/μl) sau cu risc crescut de agravare clinică, pentru care scopul este conservarea funcției imune prin reducerea parțială a ARN HIV plasmatic (reducere &gt; 1 log) prin reciclarea unor medicamente folosite anterior.</li> <li>• Dacă opțiunile sunt limitate, luați în considerare folosirea de medicamente experimentale și noi, înlesnind includerea pacienților în studii clinice (dar evitați terapia cu un singur medicament antiretroviral activ)</li> <li>• Întreruperea tratamentului nu este recomandată</li> <li>• În anumite situații luați în considerare continuarea 3TC sau FTC chiar dacă există mutații documentate care conferă rezistență la acestea (M1 84V/I)</li> </ul> <p>Dacă sunt disponibile mai multe opțiuni, criteriile de alegere includ: simplitatea regimului, evaluarea riscului de toxicitate, interacțiunile medicamentoase, viitoarele terapii de salvare</p>

i În funcție de tipul testelor de determinare a încărcăturii virale, această limită poate fi mai mare sau mai mică.



# Tratamentul femeilor gravide infectate cu HIV

Femeile gravide trebuie monitorizate lunar și cât mai aproape de data preconizată a nașterii.

Criteria de inițiere a TARV la femeile gravide (vezi diferitele scenarii)	La fel ca și pentru femeile care nu sunt gravide
Obiectivele tratamentului la femeile gravide	Supresia completă a ARN HIV plasmatic cel puțin până în trimestrul al treilea și în mod special la momentul nașterii
Testarea rezistenței	La fel ca și pentru femeile care nu sunt gravide, adică înainte de inițierea TARV și în caz de eșec virusologic
<b>SCENARII</b> 1. Femei care rămân gravide fiind sub TARV 2. Femei neexpuse anterior la tratament, care rămân gravide, indiferent dacă îndeplinesc sau nu criteriile (CD4) pentru inițierea TARV 3. Femei care sunt luate în evidență după săptămâna 28 de sarcină	1. Se menține TARV 2. Inițierea TARV la începutul trimestrului al doilea este foarte recomandată 3. Începeți TARV imediat
Regimuri antiretrovirale în sarcină	<b>La fel ca la femeile care nu sunt gravide</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• NVP și EFV nu trebuie inițiat, dar continuarea terapiei este posibilă dacă a fost începută înainte de sarcină</li><li>• Dintre IP/r, sunt de preferat LPV/r, SQV/r sau ATV/r</li><li>• RAL, DRV/r: a se utiliza numai în condiții speciale; sunt disponibile puține date privind femeile gravide</li></ul>
Medicamente contraindicate în sarcină	ddl + d4T, combinații de trei INRT
Zidovudină i.v. în timpul travaliului	Beneficiul este incert dacă ARN HIV plasmatic < 50 c/ml
Nevirapină în doză unică în timpul travaliului	Nu este recomandată
Operație cezariană	Beneficiul este incert dacă ARN HIV plasmatic < 50 c/ml în săptămânile 34-36 În acest caz luați în considerare numai nașterea pe cale vaginală

## TARV în cazul coinfecției TB/HIV

Sugestie legată de momentul introducerii TARV în infecția concomitentă cu TB/HIV, în funcție de CD4/ $\mu$ L

Numărul CD4, CELULE/ $\mu$ L	CÂND TREBUIE ÎNCEPUT TARV
< 100	De îndată ce este posibil și în mod ideal în decurs de 2 săptămâni <sup>(i)</sup>
100-350	De îndată ce este practic posibil, dar se poate aștepta până la încheierea a 2 luni de tratament antituberculos, în special când există dificultăți în ceea ce privește interacțiunile medicamentoase, aderența și efectele toxice
> 350	La discreția medicului

### Folosirea concomitentă a medicației anti-TBC și a medicamentelor antiretrovirale

- **INRT:** nu prezintă interacțiuni semnificative cu rifampicină sau cu rifabutină
  - **INNRT:**
    - EFV și rifampicina: Fără modificarea dozei de Efavirenz la populația neagră africană. La pacienții caucazieni, luați în considerare administrarea EFV 800 mg/zi dacă greutatea > 60 kg, 600 mg/zi dacă greutatea < 60 kg; rifampicină în doză standard. În orice caz, MFT se recomandă după 2 săptămâni
    - EFV și rifabutină: EFV la doză standard; rifabutină în doză de 450mg/zi
    - NVP: nu se recomandă
    - Etravirină: nu se recomandă
  - **IP:**
    - și rifampicină: nu se recomandă
    - rifabutină 150 mg x 3 pe săptămână cu ATV/r, DRV/r, LPV/r sau SQV/r ; IP/r la doză standard; se vor monitoriza testele enzimatice hepatice și, de câte ori este posibil, se va efectua TDM pentru IP
  - **Raltegravir:**
    - și rifampicină: se va folosi cu prudență (doar dacă nu există alternativă); dacă se folosește: raltegravir 800 mg x 2/zi
    - și rifabutină: se poate administra cu raltegravir , ambele în doze normale
  - **Maraviroc:**
    - și rifampicină: se va folosi cu prudență cu maraviroc în doză dublă de 600 mg x 2/zi
    - și rifabutină: doze standard
  - **Enfuvirtide:** nu prezintă interacțiuni semnificative cu rifampicină sau cu rifabutină
- Acolo unde combinațiile nu sunt recomandate, trebuie obținut sfatul unui specialist în tratamentul HIV. MFT a INNRT și IP trebuie efectuată atunci când regimurile terapeutice conțin unul dintre aceste medicamente Nivelurile de medicamente antituberculoase ar trebui măsurate când există o suspiciune clinică legată de absorbție sau de răspunsul la terapia antituberculoasă

### Combinatii ARV de primă linie recomandate pacienților care primesc terapie antituberculoasă

Între regimurile terapeutice recomandate pacienților cărora nu li s-a administrat anterior tratament , este de preferat alegerea EFV/TDF/FTC cu o doză de EFV adaptată dacă este necesar (a se vedea mai sus)

#### Alternativ

- IP/r recomandate + TDF/FTC, cu folosirea rifabutinei în locul rifampicinei
  - A se utiliza cu precauție
    1. Raltegravir 800 mg de două ori pe zi + TDF/FTC cu rifampicină
    2. Dacă încărcătura virală plasmatică < 100000 c/ml, combinațiile cu doze fixe de ZDV/ABC/3TC x2/zi +/- tenofovir, ar putea reprezenta, de asemenea, o alternativă pe termen scurt până la încheierea tratamentului antituberculos.
- Dacă folosirea acestor medicamente nu este posibilă din motive de rezistență/intoleranță, se va solicita ajutorul unui expert.

<sup>i</sup> A se avea în vedere reacțiile din cadrul sindromului de reconstituire imună (SRI) la pacienții care încep TARV în condițiile unor niveluri scăzute de CD4 și în cazul inițierii precoce a tratamentului. În unele cazuri se va lua în considerare tratamentul cu corticosteroizi pentru SRI

## Profilaxia post-expunere

	PROFILAXIA POST-EXPUNERE (PPE) RECOMANDATĂ DACĂ	
	Natura expunerii	Starea pacientului sursă
<b>Sânge</b>	Penetrare subcutanată sau intramusculară prin ac i.v. sau i.m., sau dispozitiv intravascular	HIV + Sau statut serologic necunoscut, dar cu factori de risc pentru HIV
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leziune cutanată prin obiect ascuțit (lanțetă), ac i.m. sau s.c., ac de sutură</li> <li>Contact &gt; 15 min cu membrane mucoase sau cu pielea care nu este intactă</li> </ul>	HIV +
<b>Secreții genitale</b>	Sex anal sau vaginal	HIV + Sau statut serologic necunoscut, dar cu factori de risc pentru HIV
	Receptor de sex oral cu ejaculare	HIV +
<b>Utilizare de droguri intravenoase</b>	Schimb de seringi, ace, material pentru preparare sau orice alt material	HIV +

- Se recomandă testarea rapidă a pacientului sursă pentru VHC și HIV (dacă statusul HIV este necunoscut)
- Dacă pacientul sursă este HIV pozitiv cu terapie ARV, cereți teste de genotipare dacă ARN HIV plasmatic > 1000 copii/μl
- Individualizați PPE în conformitate cu istoricul tratamentului pacientului sursă și cu testele precedente de rezistență
- PPE trebuie inițiată în mod ideal la < 4 ore după expunere, și nu mai târziu de 48 ore
- Durata PPE: 4 săptămâni
- Regimul standard de PPE: TDF/FTC (alternativ: ZDV/3TC) + LPV/r comprimate 400/100 mg x 2/zi
- Screening complet de sănătate sexuală în caz de expunere sexuală
- Urmărire:
  - Serologie HIV + VHB și VHC, test de sarcină (femei) în primele 48 ore de la expunere
  - Reevaluarea indicației de PPE de către un expert în HIV în interval de 48-72 ore
  - Evaluarea tolerabilității regimului de PPE
  - Transaminaze, PCR pentru VH C și serologie VHC la 1 lună dacă sursa expunerii este VHC+ (sub observație sau suspectat)
  - Repetarea serologiei HIV după 2 și 4 luni, serologie de sifilis după o lună în caz de expunere sexuală

## Medicamente antiretrovirale și clase de medicamente: reacții adverse frecvente/severe (i) 1/2

	Cutanate	Digestive	Hepatice	CV	Musculo-scheletice	Genitourinare	Sistem nervos	Țesut adipos	Metabolice	Altele
<b>INRT</b>										
ZDV	Pigmentare a unghiilor	Greață	Steatoză		Miopatie			Lipoatrofie	Dislipidemie Hiperlactatemie	Anemie
d4T		<b>Pancreatită</b>	<b>Steatoză</b>				<b>Neuropatie periferică</b>		Dislipidemie Hiperlactatemie	
ddl		<b>Pancreatită</b>	Steatoză, Fibroză hepatică	<b>BCI</b>					<b>Hiperlactatemie</b>	
3TC										
FTC										
ABC	<b>Erupție cutanată*</b>			<b>BCI</b>						*: Hipersensibilitate sistemică (dependență de HLA B*5701)
TDF					↓ DMO, Osteomalacie	<b>Sindromul Fanconi</b>				
<b>INNRT</b>										
EFV	Erupție cutanată		Hepatită				Depresie, ideeație suicidară		<b>Dislipidemie</b>	Teratogeneză
NVP	<b>Erupție cutanată</b>		<b>Hepatită</b>				<b>Ameteli, tulburări de somn</b>		Ginecomastie	<b>Hipersensibilitate sistemică (CD4, sex, dependență de experiența cu TARV)</b>
ETV	Erupție cutanată									

## Medicamente antiretrovirale și clase de medicamente: reacții adverse frecvente/severe <sup>(i)</sup> 2/2

	Cutanate	Digestive	Hepatice	CV	Musculo-scheletice	Genitourinare	Sistem nervos	Țesut adipos	Metabolice	Altele
<b>IP</b>										
IDV	Piele uscată		Icter	BCI		Nefrolitiază		↑ țesut adipos abdominal	Dislipidemie	
	Distrofie a unghiilor								Diabet zaharat	
SQVI									Dislipidemie	
LPV				BCI					Dislipidemie	
FPV	Erupție cutanată	Greată și diaree <sup>(ii)</sup>		BCI					Dislipidemie	
ATV			Icter			Nefrolitiază		↑ țesut adipos abdominal	Dislipidemie	
DRV	Erupție cutanată								Dislipidemie	
TPV			Hepatică				Hemoragie intracraniană		Dislipidemie	
<b>Inhibitori de fuziune</b>										
ENF	Reacții adverse la locul injectării									Hipersensibilitate, ↑ riscul de pneumonie
<b>Inhibitori de integrază</b>										
RAL		Greată			Miopatie				Cefalee	
<b>Inhibitori de CCR5</b>										
MVC			Hepatică	BCI						↑ riscul de infecții

"Evenimente severe" (evenimente care pot pune în pericol viața pacientului și care prezintă urgențe medicale) sunt marcate cu roșu. "Evenimente frecvente" (evenimente prevăzute la cel puțin 10% dintre pacienții tratați) sunt marcate cu litere îngroșate.

ii Frecvența și severitatea diferă între diferite medicamente.

## Interacțiuni medicamentoase între medicamentele HIV și medicamentele non-HIV <sup>(i)</sup>

	Medicamente non-HIV	ATV	DRV	LPV	RTV <sup>(ii)</sup>	EFV	ETV	NVP	MVC	RAL
MEDICAMENTE CARDIOVASCULARE	atorvastatină	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	fluvastatină	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	pravastatină	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	rosuvastatină	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	simvastatină	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	amlodipină	↑*(iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	diltiazem	↑(iii)	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	metoprolol	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	verapamil	↑*(iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	warfarină	↑ sau ↓*	↓	↓	↓	↑ sau ↓*	↑*	↑ sau ↓*	↔*	↔*
MEDICAMENTE ALE SNC	diazepam	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	midazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	citalopram	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	mirtazapină	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	paroxetină	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	sertralină	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	pimozid	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	carbamazepină	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	lamotrigină	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	fenitoină	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D
MEDICAMENTE ANTI-INFECȚIOASE	claritromicină	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	fluconazol	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	rifabutină	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	rifampicină	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	voriconazol	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
DIVERSE	antiacide	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	IPP	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	Blocanți H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	alfuzosin	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	buprenorfină	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	budesonid inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	derivați de ergotamină	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	etinilestradiol	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	fluticazonă inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	metadonă	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	salmeterol inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	sildenafil	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
sunătoare	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

## Comentarii:

- i Acest tabel rezumă interacțiunile medicamentoase între terapia anti-HIV și unele medicamente prescrise frecvent concomitent, ca și interacțiunile medicamentoase de relevanță clinică deosebită. Acest tabel nu este exhaustiv; pentru interacțiuni medicamentoase suplimentare și pentru date farmacocinetice mai detaliate și ajustări ale dozelor, consultați [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).
- ii Ritonavir dozat ca potențator farmacocinetic sau ca medicament antiretroviral.
- iii Se recomandă monitorizarea ECG.

## Legendă:

- ↑ = expunere crescută a medicamentului non-HIV
- ↓ = expunere scăzută a medicamentului non-HIV
- ↓ = niciun efect semnificativ
- E = expunere crescută a medicamentului HIV
- D = expunere scăzută a medicamentului HIV
- \* = predicție numai pe baza profilurilor metabolice ale medicamentelor, nu există date clinice din studiile privind interacțiunile, absența \* indică faptul că sunt disponibile date clinice
- \*\* = efect cu ATV non-boostat (nepotențat). ATV boostat ↓ lamotrigină și etinilestradiol

## Legenda culorilor:

- roșu = aceste medicamente nu ar trebui administrate concomitent
- galben = interacțiuni potențiale care pot să necesite monitorizare strictă sau modificări ale dozei de medicamente sau ale orarului administrării
- verde = nu se anticipează interacțiuni clinice semnificative

**Notă:** "luminile de trafic" utilizate pentru clasificarea clinică a interacțiunilor medicamentoase se referă la [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

# Partea a III-a Prevenirea și managementul comorbidităților neinfecțioase în HIV

## Aspecte specifice HIV care trebuie luate în considerare în managementul comorbidităților "neinfecțioase"

Comorbiditățile neinfecțioase includ afecțiunile cardiovasculare, renale, hepatice, metabolice, neoplazice, osoase, tulburările sistemului nervos central și disfuncția sexuală. Deși infecția cu HIV și alte infecții ar putea fi implicate în patogenizarea lor, aceste secțiuni ale ghidurilor EACS se concentrează asupra principiilor de prevenire și/sau management, altele decât utilizarea antiviralelor și a altor agenți anti-infecțioși la adulții și adolescenții infectați cu HIV.

Aceste comorbidități devin din ce în ce mai importante pentru persoanele infectate cu HIV, ca o consecință a creșterii speranței de viață în prezența unei TARV eficiente. În plus, la apariția lor pot contribui unii factori de risc demonstrați sau posibil implicați în infecția cu HIV, cum ar fi activarea imună, inflamația și coagularea asociate cu replicarea necontrolată a HIV, infecțiile concomitente (de ex. VHC), însăși TARV și imunodepresia persistentă

Profesioniștii din domeniul sănătății implicați în acordarea de îngrijiri medicale pentru persoane infectate cu HIV, care nu sunt familiarizați cu folosirea TARV, trebuie să consulte specialiștii în HIV înainte de a introduce sau modifica orice tratament administrat pacienților infectați cu HIV.

Pe de altă parte, mulți dintre medicii specializați în HIV nu sunt și specialiști în comorbidități neinfecțioase și ar trebui să solicite un consult de specialitate înainte de a iniția un plan de prevenire sau management pentru astfel de afecțiuni. Situațiile în care consultul interdisciplinar este în general recomandat sunt indicate în acest ghid.

Prevenirea sau managementul afecțiunilor metabolice implică deseori polipragmazia, care crește riscul unei aderențe suboptimale și astfel poate compromite beneficiul unui TARV susținut. În plus, posibilitatea interacțiunilor medicamentoase cu TARV trebuie evaluată cu grijă înainte de introducerea oricărui tratament. În acest scop, consultați [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

Acest ghid are intenția de a furniza cele mai bune indicații pentru managementul clinic și este recunoscut faptul că nivelul de dovezi care sprijină recomandările variază. Într-adevăr, există dovezi limitate care să provină din studii clinice randomizate controlate cu privire la cele mai bune măsuri de management al comorbidităților neinfecțioase în HIV. Ca urmare, managementul curent este în principal extrapolat din ghidurile medicale generale. Acest ghid reprezintă deci o opinie colectivă exprimată în consens de către un consiliu de experți în domeniul HIV și al comorbidităților respective și nu a fost luată nici o măsură de clasificare a dovezilor care susțin aceste recomandări sau a importanței lor.

În funcție de rezultatele provenite din studii ulterioare, acest ghid va fi actualizat cu regularitate. Versiunea online a acestui ghid, la adresa [www.europeanidsclinicalscociety.org](http://www.europeanidsclinicalscociety.org), conține informații mai detaliate, link-uri către alte adrese relevante și va fi actualizată în mod regulat.

Acest ghid menționează comorbiditățile neinfecțioase cel mai frecvent întâlnite la persoanele cu HIV și acelea pentru care unele aspecte specifice trebuie luate în considerare. Alte situații din cadrul managementului infecției HIV care nu sunt abordate pe larg, dar care ar putea fi incluse în versiunile ulterioare, sunt:

- Aspecte încă neabordate legate de sănătatea femeilor
- Neuropatia care poate fi provocată de către infecții (de ex. HIV), de către unele ARV (vezi p. 20), de către alte medicamente cu potențial neuropatic și de către bolile metabolice (de ex. diabetul zaharat).



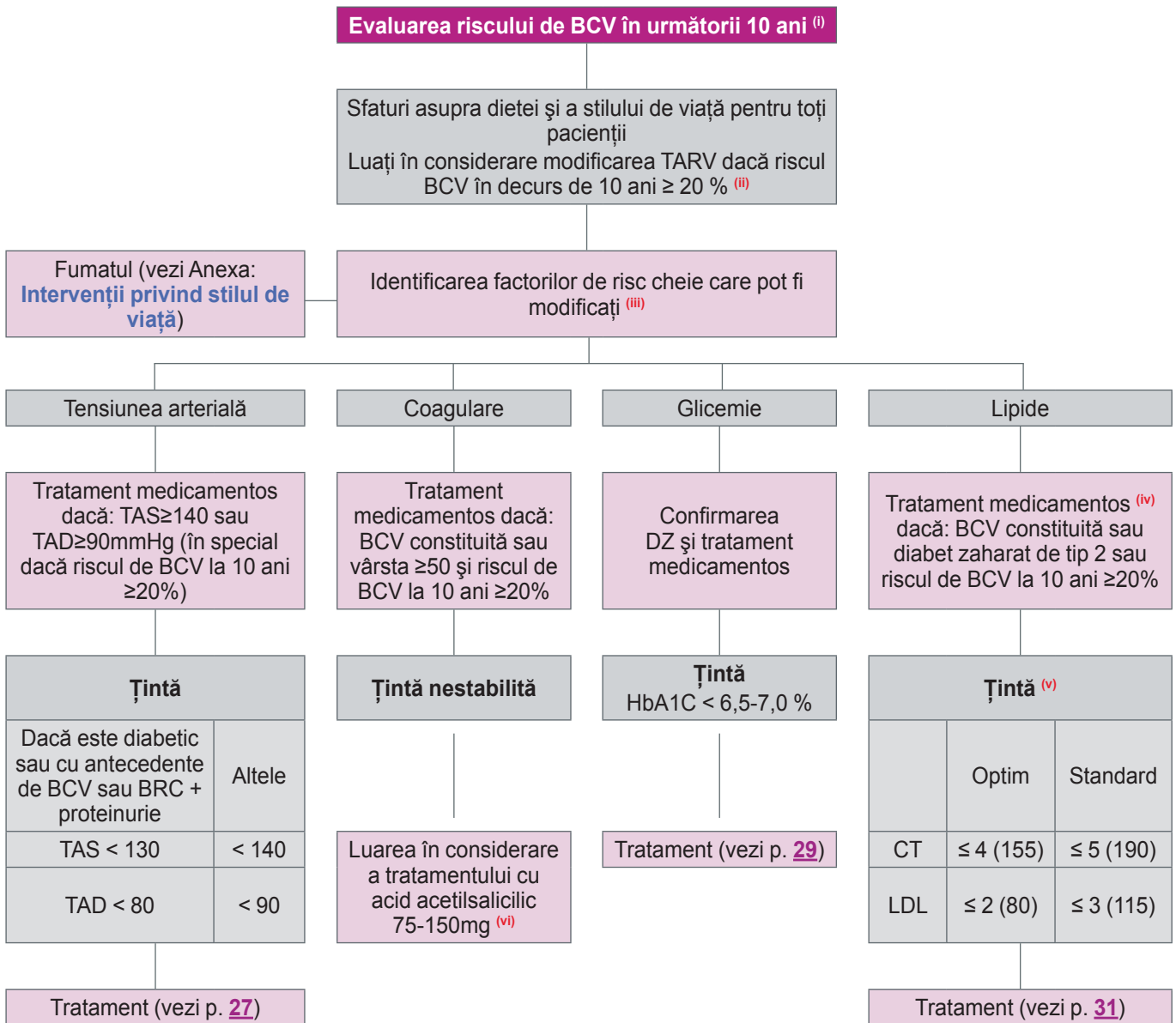
## Cancer - metode de screening <sup>(i)</sup>

Problemă	Pacienți	Procedură	Dovezi privind beneficiul	Interval de screening	Comentarii suplimentare
Cancer anal	Bărbați homosexuali	Tușeu rectal ± Test Papanicolau	Necunoscut – susținut de către unii experți	1-3 ani	Dacă testul Pap este anormal, se va efectua anoscopie
Cancer mamar	Femei cu vârsta de 50-70 ani	Mamografie	↓ Mortalității prin cancer mamar	1-3 ani	Grupa de vârstă țintă ar trebui să includă cel puțin intervalul dintre 30 și 59 ani. Interval de screening mai lung dacă există teste anterioare repetate cu rezultate negative
Cancer de col uterin	Femei active sexual	Test Papanicolau	↓ Mortalității prin cancer de col uterin	1-3 ani	Beneficiul este minor
Cancer colorectal	Femei cu vârsta de 50-75 ani	Testul sângerărilor oculte în scaun	↓ Mortalității prin cancer colorectal	1-3 ani	
Carcinom hepatocelular	Persoane cu ciroză	Ecografie și alfa-fetoproteină	Diagnosticul mai precoce permite posibilități îmbunătățite de eradicare chirurgicală	La interval de 6 luni	
Cancer de prostată	Bărbați > 50 ani	Tușeu rectal ± antigen specific prostatic (PSA)	Utilizarea PSA este controversată	1-3 ani	<b>Pentru:</b> ↑ diagnosticul precoce <b>Împotriva:</b> Tratament în exces, nu ↓ mortalitatea legată de cancer

<sup>i</sup> Recomandări de screening derivate din cele pentru populația generală. Aceste teste de screening ar fi de preferat să facă parte din programe naționale generale de screening. Deși limfomul non-Hodgkin are o incidență mai ridicată la pacienții infectați cu HIV decât în populația generală, în prezent nu se cunoaște dacă există metode de screening. Examinarea cu atenție a țesutului cutanat ar trebui efectuată cu regularitate pentru a se detecta cancere precum sarcomul Kaposi, carcinomul bazocelular și melanomul malign.

# Prevenirea BCV

**Principii:** Intensitatea eforturilor de prevenire a BCV depinde de riscul preexistent de dezvoltare a BCV, care poate fi estimat <sup>(i)</sup>. Eforturile de prevenire sunt diverse ca natură și necesită implicarea unui specialist în domeniu, în mod special dacă riscul de BCV este crescut și întotdeauna la pacienți cu antecedente de BCV.



i Folosiți formula Framingham; o formulă de evaluare a riscului pentru populațiile cu HIV este în curs de elaborare (vezi [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)). Această evaluare și considerațiile asociate subliniate în acest tabel trebuie repetate anual la toți pacienții aflați sub observație (vezi p. 6) pentru a exista siguranța că diversele intervenții sunt inițiate la momentul oportun.

ii Opțiunile de modificare a TARV includ: (1) (1) înlocuirea unui IP/r cu un INNRT sau cu un alt IP/r cunoscut că determină mai puține tulburări metabolice (vezi p. 20); (2) se va considera înlocuirea d4T, ZDV sau ABC cu TDF sau se utilizează un regim fără INRT.

iii Dintre factorii de risc modificabili subliniați aici, tratamentul medicamentos este rezervat pentru anumite subgrupuri la care beneficiul este considerat mai important decât riscul potențial. De notat că există un beneficiu combinat al diferitelor intervenții în grupurile țintă identificate. Pentru fiecare 10 mmHg de reducere a tensiunii arteriale sistemice, pentru fiecare 1 mmol/l (39 mg/dl) de reducere a CT și cu utilizarea de acid acetilsalicilic există o reducere a riscului de BCI cu

20-25%; efectul este aditiv. Studiile observaționale sugerează că renunțarea la fumat determină o scădere a riscului de BCI cu 50% - și aceasta se adaugă la celelalte intervenții.

iv Vezi discuțiile asupra tratamentului pacienților cu risc de BCV scăzut la [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm).

v Nivelurile țintă care trebuie folosite pentru orientare nu sunt definitive – sunt exprimate în mmol/l cu mg/dl în paranteze. În cazul în care LDL nu poate fi calculat din cauza nivelurilor foarte înalte ale TG, se poate folosi valoarea țintă pentru non-HDL-colesterol (CT minus HDL-c), care este cu 0,8 mmol/l (30 mg/dl) mai înaltă decât valoarea țintă corespunzătoare a LDL-c. Nivelurile țintă pentru TG nu sunt citate, deoarece o contribuție independentă a acestora la riscul de BCV este incertă, la fel ca și recomandarea ca această condiție să fie tratată (vezi p. 31).

vi Dovada beneficiului la persoanele cu antecedente de BCV (inclusiv diabetici) este mai puțin convingătoare.

## Hipertensiunea arterială: diagnostic și management 1/2

STADIILE TENSIUNII ARTERIALE (mmHg) <sup>(i)</sup> + DIAGNOSTICUL ȘI STADIALIZAREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE					
Alți factori de risc și antecedente de boală	Normal: TAS 120-129 sau TAD 80-84	Limita superioară a normalului: TAS 130-139 sau TAD 85-89	Gradul 1: TAS 140-159 sau TAD 90-99	Gradul 2: TAS 160-179 sau TAD100-109	Gradul 3: TAS > 180 sau TAD> 110
Fără alți factori de risc	Risc mediu	Risc mediu	Risc adițional scăzut	Risc adițional moderat	Risc adițional crescut
	Fără intervenție asupra TA	Fără intervenție asupra TA	Modificarea stilului de viață timp de câteva luni <sup>(ii)</sup> , apoi posibilă terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup>	Modificarea stilului de viață timp câteva luni <sup>(ii)</sup> , apoi terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață imediată <sup>(ii)</sup>
1-2 factori de risc <sup>(iv)</sup>	Risc adițional scăzut	Risc adițional scăzut	Risc adițional moderat	Risc adițional moderat	<b>Risc adițional foarte crescut</b>
	Modificări ale stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Modificări ale stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Modificarea stilului de viață timp de câteva luni <sup>(ii)</sup> , apoi terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup>	Modificarea stilului de viață timp câteva luni <sup>(ii)</sup> , apoi terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>
3 sau mai mulți factori de risc <sup>(iv)</sup> sau afectare de organ țintă <sup>(v)</sup> sau diabet zaharat	Risc adițional moderat	Risc adițional crescut	Risc adițional crescut	Risc adițional crescut	<b>Risc adițional foarte crescut</b>
	Modificări ale stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață imediată <sup>(ii)</sup>
Condiții clinice asociate <sup>(vi)</sup>	Risc adițional crescut	<b>Risc adițional foarte crescut</b>	<b>Risc adițional foarte crescut</b>	<b>Risc adițional foarte crescut</b>	<b>Risc adițional foarte crescut</b>
	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>	Terapie medicamentoasă <sup>(iii)</sup> și schimbarea stilului de viață <sup>(ii)</sup>

i TAS = tensiunea arterială; TAD = tensiunea arterială diastolică. Pentru stratificare ar trebui utilizate măsurători repetate ale tensiunii arteriale

ii Intervenții recomandate pentru schimbarea stilului de viață - Vezi Anexa: **Intervenții privind stilul de viață** Tabel adaptat din J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii **Vezi pagina următoare**

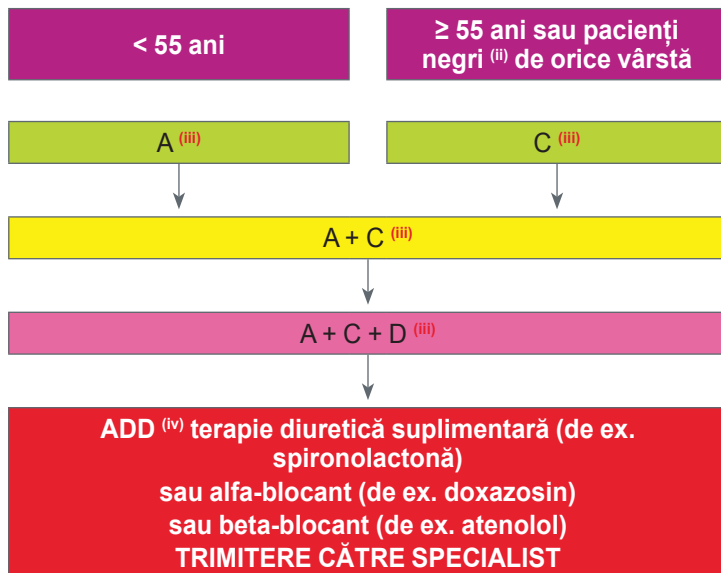
iv Factorii de risc includ vârsta (> 45 ani pentru bărbați; > 55 ani pentru femei), fumatul, antecedente familiale de BCV precoce.

v Afectare de organ țintă: hipertrofie ventriculară stângă, dovada ecografică de îngroșare a pereților arteriali, microalbuminurie.

vi Condiții clinice asociate: BCV, BCI, afectare renală, boală vasculară periferică, retinopatie avansată.

**Atenționare:** Precauție în ceea ce privește interacțiunile medicamentoase între medicamentele antihipertensive și TARV

### Alegerea medicamentelor <sup>(i)</sup> pentru pacienții nou diagnosticați cu hipertensiune arterială



#### Abrevieri + detalii:

- A Inhibitor ECA (de ex. perindopril, lisinopril sau ramipril) sau un blocant al receptorului angiotensinei cu cost scăzut (de ex. losartan, candesartan)
- C Blocant al canalelor de calciu din clasa dihidropiridinelor (de ex. amlodipina) Dacă nu este bine tolerat, se poate utiliza verapamil (notă: se va doza cu precauție cu IP care pot crește concentrațiile plasmatiche, determinând reacții toxice), sau diltiazem.
- D Diuretic de tip tiazidic de ex. indapamida sau clortalidona

i Unele dintre medicamentele antihipertensive pot prezenta interacțiuni farmacocinetice cu TARV - verificați întotdeauna interacțiunile medicamentoase

ii Pacienții negri sunt cei cu descendență africană sau caraibiană și nu de rasă mixtă, asiatică sau chineză

iii Se așteaptă între 2 și 6 săptămâni pentru a se evalua atingerea țintei (p. 26) - în caz contrar se va trece la pasul următor

iv Necesitatea de a asocia 4-5 medicamente pentru controlul hipertensiunii arteriale presupune pregătire de specialitate

## Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic și management

### Criteria de diagnostic <sup>(i)</sup>

	Glicemia à jeun mmol/l (mg/dl) <sup>(ii)</sup>	Testul de toleranță orală la glucoză (TTOG) Valoarea la 2h a testului de toleranță orală la glucoză (TTOG) mmol/l (mg/dl) <sup>(iii)</sup>	HbA1c <sup>(iv)</sup>
<b>Diabet zaharat</b>	≥ 7,0 (126) SAU →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 %
<b>Afectarea toleranței la glucoză (IGT)</b>	≥ 7,0 (126) ȘI →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Prediabet
<b>Glicemie à jeun modificată (IFG)</b>	5,7 – 6,9 (100 – 125)	≥ 7,8 (140)	5,7-6,4 %

i Conform OMS și Federației Internaționale de Diabet (2005)

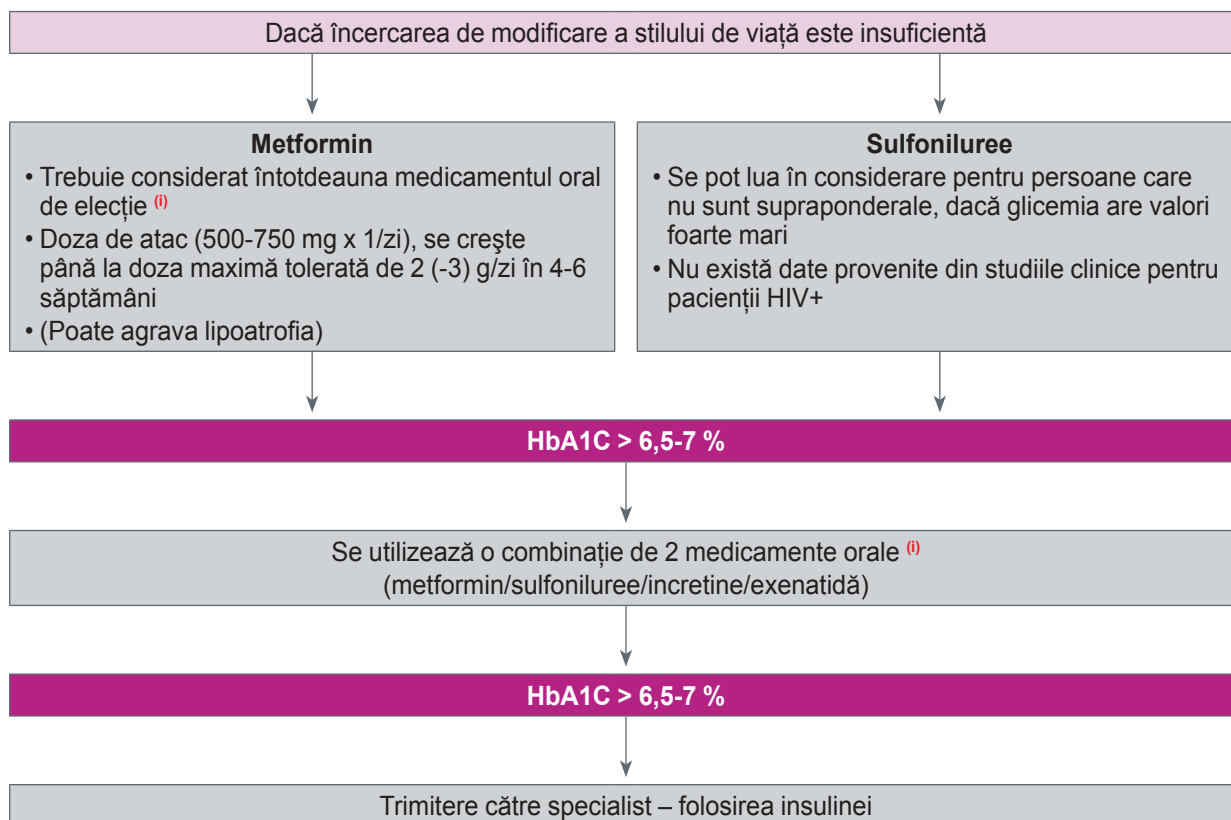
ii Un rezultat anormal trebuie confirmat înaintea repetării diagnosticului

iii Este recomandat la pacienții cu valori ale glicemiei à jeun de 5,7 – 6,9 mmol/l (100 - 125 mg/dl), deoarece poate evidenția pacienți cu diabet zaharat manifest

iv Nu utilizați HbA1c în prezența hemoglobinopatiilor, a turnover-ului crescut al eritrocitelor și disfuncției severe hepatice sau renale. Valorile fals crescute se măsoară în condițiile suplimentării cu fier, vitamină C și E și la vârste mai înaintate (vârsta > 70: HbA1c +0,4 %)

Atât IGT cât și IFG cresc morbiditatea și mortalitatea prin BCV iar riscul de apariție a diabetului zaharat crește de de 4-6 ori. Acești pacienți ar trebui să beneficieze de intervenții legate de schimbarea stilului de viață, iar factorii lor de risc CV trebuie evaluați și tratați

## Intervenții pentru tratamentul diabetului zaharat



i Există date foarte limitate privind administrarea de incretine (de ex. liraglutidă, saxagliptină, sitagliptină, vildagliptină) și exenatidă la pacienții cu HIV; nu se anticipează interacțiuni medicamentoase semnificative clinic; utilizarea clinică a pioglitazonei este contraversată din cauza reacțiilor adverse ale acesteia

## Managementul pacienților cu diabet zaharat

Obiectivele tratamentului: controlul glicemiei (HbA1c < 6,5-7 % fără hipoglicemie, glicemia à jeun 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl))

- Valori normale ale lipidemiei (vezi p. 31) și tensiune arterială < 130/80 mmHg (vezi p. 27)
- Acidul acetilsalicilic se va lua în considerare (75-150 mg/zi) la pacienții diabetici cu risc crescut de BCV (vezi p. 26)
- Screeningul pentru nefropatie, polineuropatie și retinopatie diabetice ar trebui efectuat ca și la pacienții diabetici fără HIV
- Se recomandă consultarea cu un specialist diabetolog

# Dislipidemie: management

## Principii:

Nivelurile mai mari de LDL-c determină creșterea riscului de BCV, prin urmare reducerea lor diminuează acest risc; relația inversă este valabilă pentru HDL-c. Pe de altă parte, implicațiile asupra riscului de BCV sunt mai puțin clare în cazul unor niveluri ale TG mai mari decât cele normale, ca și beneficiul clinic al tratamentului hipertrigliceridemie moderate; TG la valori foarte înalte (>10 mmol/l sau >900 mg/dl) pot crește riscul de pancreatită, deși nu există dovezi directe.

Dieta (cu supliment de pește), exercițiul fizic, menținerea unei greutate corporale normale, reducerea consumului de alcool și renunțarea la fumat tind să reducă dislipidemia; dacă acestea nu au efect, se va lua în considerare schimbarea TARV și apoi tratamentul hipolipemiant la pacienții cu risc crescut (vezi p. 26).

## Medicamente utilizate pentru scăderea LDL-c

CLASA DE MEDICAMENTE	MEDICAMENTE	DOZĂ	REAȚII ADVERSE	SFATURI ASUPRA UTILIZĂRII STATINELOR ÎMPREUNĂ CU TARV	
				utilizați cu IP/r	utilizați cu INNRT
Statine <sup>(i)</sup>	Atorvastatină <sup>(iii)</sup>	10-80 mg zilnic	Simptome gastro-intestinale, cefalee, insomnie, rabdomioliză (rar) și hepatită toxică	Începeți cu doză scăzută <sup>(v)</sup> (max: 40 mg)	Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>
	Fluvastatină <sup>(iii)</sup>	20-80 mg zilnic		Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>	Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>
	Pravastatină <sup>(iii)</sup>	20-80 mg zilnic		Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>	Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>
	Rosuvastatină <sup>(ii)</sup>	5-40 mg zilnic		Începeți cu doză scăzută <sup>(v)</sup> (max: 20 mg)	Începeți cu doză scăzută <sup>(v)</sup>
	Simvastatină <sup>(ii)</sup>	10-40 mg zilnic		<b>Contraindicat</b>	Luați în considerare o doză mai mare <sup>(vi)</sup>
Reducerea aportului de colesterol <sup>(i)</sup>	Ezetimibă <sup>(iv)</sup>	10 mg zilnic	Simptome gastrointestinale	Nicio interacțiune medicamentoasă cunoscută cu TARV	

i O statină este de preferat ca tratament de primă linie; diferitele statine au capacități intrinseci variabile de a reduce LDL-c **ii, iii, iv**. Nivelurile țintă pentru LDL-c: vezi p. 26. La persoanele la care nivelurile țintă de LDL-c sunt dificil de atins, se recomandă consultarea/ trimiterea către un specialist

ii, iii, iv Nivelul anticipat de reducere a 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 Medicamentele care fac parte din TARV pot **v** inhiba (toxicitatea statinei, ↓ dozei) sau **vi** induce (=efect scăzut al statinei, ↑ dozei) treptat pentru a atinge beneficiul anticipat **ii, iii** excreția statinei

vii **Excepție:** Dacă se asociază cu **DRV/r**, începeți cu doze mai mici de pravastatină

# Depresia: diagnostic și tratament

## Semnificație

- La pacienții infectați cu HIV există o prevalență mai crescută a depresiei (20-40% față de 7% în populația generală) din cauza stigmatizării, disfuncției sexuale, reacțiilor adverse ale cTARV, comorbidităților
- Dizabilitate semnificativă asociată cu depresie

## Screening și diagnostic

Cine?	Cum se efectuează screeningul?	Cum se pune diagnosticul?
<b>Populația la risc</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedente familiale de depresie</li><li>• Episoade de depresie în antecedentele personale</li><li>• Vârsta mai înaintată</li><li>• Adolescență</li><li>• Pacienți cu antecedente de abuz de droguri, comorbidități psihiatrice, neurologice sau somatice severe</li><li>• Utilizarea EFV și a altor medicamente neurotrope - inclusiv recreaționale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Efectuarea screeningului la interval de 1-2 ani</li><li>• Două întrebări principale:<ol style="list-style-type: none"><li>1. În ultimele luni, v-ați simțit deseori deprimat, trist și fără speranță??</li><li>2. Ați pierdut interesul pentru activități care de obicei vă plăceau?</li></ol></li><li>• Simptome speciale la bărbați:<ul style="list-style-type: none"><li>- Stress, epuizare, izbucniri de furie, a face față cu ajutorul muncii sau al alcoolului</li></ul></li><li>• Eliminați posibilitatea unei cauze organice (hipotiroidism, boala Addison, medicamente non-HIV, deficitul de vitamină B12)</li></ul>	<b>Simptome – se vor evalua în mod regulat cu întrebările de screening</b> <p>Cel puțin 2 săptămâni de dispoziție depresivă SAU</p> <ul style="list-style-type: none"><li>A. lipsă de interes SAU</li><li>B. sentiment de plăcere diminuat</li></ul> <b>PLUS 4 dintre următoarele 7:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. modificarea greutateii cu &gt;5% într-o lună sau o modificare persistentă de apetit</li><li>2. Insomnie sau hipersomnie în majoritatea zilelor</li><li>3. Modificări ale vitezei de gândire și mobilității</li><li>4. Oboseală</li><li>5. Sentimente de vinovăție și inutilitate</li><li>6. Putere de concentrare și de decizie diminuate</li><li>7. Idei suicidare sau tentativă de suicid</li></ol>



## Management

Gradul depresiei	Număr de simptome (vezi diagnosticul: A-C + 1-7)	Tratament	Trimitere către expert
Nu	< 4		
Ușoară	4	Consult axat pe problemă, se va lua în considerare tratamentul antidepresiv <sup>(i)</sup> , se va recomanda activitatea fizică	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresie severă</li><li>• Depresie care nu răspunde la tratament</li><li>• Ideeație suicidară</li><li>• Situațiile complexe cum ar fi dependența de droguri, tulburările anxioase, tulburările de personalitate, demența, evenimentele acute severe de viață</li></ul>
Intermediară	5-6	Se va începe tratamentul antidepresiv <sup>(i)</sup> , se va lua în considerare trimiterea către expert	
Severă	> 6	Trimitere către expert	

<sup>i</sup> Eficiența maximă este atinsă după 10 săptămâni, un episod implică de obicei 6 luni de tratament. Tratamentul se va optimiza, de ex. se va crește doza sau se va schimba medicamentul dacă apar reacții adverse. Dacă după 4-6 săptămâni de tratament antidepresiv în doze adecvate, nu se obține răspuns sau acesta este parțial: se va reconsidera diagnosticul. Depresia la persoanele >65 ani necesită în general doze relativ mici de antidepresive. Antidepresivele preferate pentru pacienții cu infecție HIV: sertralină, paroxetin, venlafaxin, citalopram, mirtazapin, dar alte antidepresive pot fi de asemenea administrate. Citalopramul poate fi preferat datorită interacțiunilor scăzute. Pentru clasificarea, dozele, profilul de siguranță și reacțiile adverse ale medicamentelor antidepresive, vezi p. 34

Pentru interacțiuni cu medicamentele antidepresive, vezi [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) și [Interacțiuni între medicamentele antidepresive și medicamentele antiretrovirale](#)

## Clasificarea, dozele, profilul de siguranță și reacțiile adverse ale medicamentelor antidepresive

Mecanisme de acțiune și clasificare	Doza inițială	Doza standard	Letalitatea în caz de supradozaj	Insomnie și agitație	Sedere	Greață și efecte gastro-intestinale	Disfuncție sexuală	Creștere în greutate
	mg/zi	mg/zi						
<b>Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)</b>								
Paroxetină	20	20-40	scăzută	+	- sau +	+	+	+
Sertralină	50	50-150	scăzută	+	- sau +	+	+	+
Citalopram	20	20-40	scăzută	+	- sau +	+	+	+
<b>Inhibitori ai recaptării serotoninei cu acțiune mixtă sau dublă</b>								
Venlafaxină	37-75	75-225	moderată	+	- sau +	+	+	- sau +
<b>Agenți mai noi cu acțiune mixtă</b>								
Mirtazapină (5-HT2 plus 5-HT3 plus receptori α2-adrenergici)	30	30-60	scăzută	- sau +	++	- sau +	- sau +	++

- = nu există; + = moderată; ++ = severă

## Afecțiunile osoase: diagnostic, prevenire și management

AFECȚIUNEA	CARACTERISTICI	FACTORI DE RISC	TESTE DIAGNOSTICE									
<b>Osteopenie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză și bărbați cu vârsta <math>\geq 50</math> ani cu scorul T -1 până la <math>\geq -2,5</math></li> </ul> <b>Osteoporoză</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză și bărbați cu vârsta <math>\geq 50</math> ani cu scorul T <math>&lt; -2,5</math></li> <li>Femei la premenopauză și bărbați cu vârsta <math>\geq 50</math> ani cu scorul Z <math>\leq -2</math> și fracturi prin fragilitate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Masă osoasă redusă</li> <li>Risc crescut de fracturi</li> <li>Asimptomatic până la apariția fracturilor</li> </ul> <b>Frecvență în infecția cu HIV</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Până la 60% prevalență a osteopeniei</li> <li>Până la 10-15 % prevalență a osteoporozei</li> <li>Etiologie multifactorială</li> <li>Pierdere de DMO observată la inițierea terapiei antiretrovirale</li> </ul>	<p>Se vor lua în considerare factorii de risc clasici <sup>(i)</sup></p> <p>Se va lua în considerare DXA la orice pacient cu <math>\geq 1</math> dintre caracteristicile: <sup>(ii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Femei la postmenopauză</li> <li>Bărbați <math>\geq 50</math> ani</li> <li>Antecedente de fracturi la impact minim sau risc crescut de cădere <sup>(iii)</sup></li> <li>Hipogonadism clinic (simptomatic - vezi tabelul privind disfuncția sexuală, p. 47)</li> <li>Utilizarea de glucocorticoizi orali (prednison minimum 5 mg pentru <math>&gt; 3</math> luni)</li> </ol> <p>De preferință efectuați DXA la cei cu factorii de risc de mai sus înainte de a iniția TARV.</p> <p>Se va evalua efectul factorilor de risc asupra riscului de fractură incluzând rezultatele DXA în scorul FRAX® (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Se utilizează numai dacă <math>&gt; 40</math> ani</li> <li>- Poate subestima riscul la pacienții cu HIV</li> <li>- Se va lua în considerare HIV ca și cauză secundară de osteoporoză <sup>(iv)</sup></li> </ul>	<b>Explorarea DXA</b> <p><b>Se vor elimina cauzele secundare dacă DMO este anormal <sup>(v)</sup></b></p> <p><b>Radiografiile de coloană vertebrală din profil</b> (lombară și toracică) dacă DMO sugerează osteoporoză, sau dacă apare o pierdere semnificativă în înălțime sau cifoză</p> <p>Se determină 25-OH vitamina D la toți pacienții în momentul prezentării</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>ng/ml</td> <td>nmol/l</td> </tr> <tr> <td>Deficit</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Insuficiență</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </table> <p>Dacă există deficit, se măsoară concentrațiile de PTH</p> <p>Se va lua în considerare substituția de vitamină D dacă este indicată din punct de vedere clinic (vezi Tabelul privind vitamina D, p. 36)</p>		ng/ml	nmol/l	Deficit	$< 10$	$< 25$	Insuficiență	$< 20$	$< 50$
	ng/ml	nmol/l										
Deficit	$< 10$	$< 25$										
Insuficiență	$< 20$	$< 50$										
<b>Osteomalacie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mineralizare osoasă deficitară</li> <li>Risc crescut de fracturi și dureri osoase</li> <li>Deficitul de vitamina D poate cauza slăbiciune musculară proximală</li> <li>Prevalență crescută (<math>&gt;80\%</math>) a deficitului de vitamina D în unele cohorte HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mineralizare osoasă deficitară</li> <li>Risc crescut de fracturi și dureri osoase</li> <li>Deficitul de vitamina D poate cauza slăbiciune musculară proximală</li> <li>Prevalență crescută (<math>&gt;80\%</math>) a deficitului de vitamina D în unele cohorte HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deficit în dietă</li> <li>Absența expunerii la soare</li> <li>Piele pigmentată</li> <li>Malabsorbție</li> <li>Sindromul renal cu pierdere de fosfați</li> </ul>	<p>Se determină 25-OH vitamina D la toți pacienții în momentul prezentării</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>ng/ml</td> <td>nmol/l</td> </tr> <tr> <td>Deficit</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Insuficiență</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </table> <p>Dacă există deficit, se măsoară concentrațiile de PTH</p> <p>Se va lua în considerare substituția de vitamină D dacă este indicată din punct de vedere clinic (vezi Tabelul privind vitamina D, p. 36)</p>		ng/ml	nmol/l	Deficit	$< 10$	$< 25$	Insuficiență	$< 20$	$< 50$
	ng/ml	nmol/l										
Deficit	$< 10$	$< 25$										
Insuficiență	$< 20$	$< 50$										
<b>Osteonecroză</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarctul epifizeilor plate ale oaselor lungi care determină dureri osoase acute</li> <li>Rară dar cu prevalență crescută în HIV</li> </ul>	<p><b>Factorii de risc:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infecție HIV avansată (CD4+ numărul de celule T scăzute)</li> <li>Expunere la glucocorticoizi</li> <li>Utilizare de droguri intravenoase</li> </ul>	<b>RMN</b>									

i Factori de risc clasici: vârsta mai înaintată, sexul feminin, hipogonadism, antecedente heredo-colaterale de fractură de șold, IMC scăzut ( $\leq 19 \text{ kg/m}^2$ ), deficitul de vitamină D, fumatul, inactivitatea fizică, antecedente de fractură la impact minim, excesul de alcool ( $> 3$  unități/zi), expunerea la steroizi (cel puțin 5 mg prednison pentru  $> 3$  luni).

ii Dacă scorul T este normal, se va repeta după 3-5 ani în grupurile 1 și 2, nu este nevoie de re-screening cu DXA în grupurile 3 și 4 decât dacă factorii de risc se modifică, iar retestarea grupului 5 se va face doar dacă utilizarea de steroizi continuă

iii Instrument de evaluare a riscului de cădere (Falls Risk Assessment Tool, FRAT) ([www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf))

iv Hiperparatiroidism, hipertiroidism, malabsorbție, hipogonadism / amenoree, boli autoimune, diabet zaharat, afecțiuni cronice hepatice

## Deficitul de vitamină D: diagnostic și management

Vitamina D	Test	Tratament <sup>(i)</sup>
<p><b>Deficit:</b> &lt; 10 ng/ml (&lt; 25 nmol/l) <sup>(iii)</sup></p> <p><b>Insuficiență:</b> &lt; 20 ng/ml (&lt; 50 nmol/l)</p>	<p>25-hidroxi-vitamină D (25[OH]D)</p> <p>În caz de deficit, luați în considerare verificarea hormonului paratiroidian (PTH), calciu, fosfat <sup>(iii)</sup>, fosfatază alcalină</p>	<p>În caz de deficit de vitamină D, se recomandă substituția Diferite regimuri sugerate <sup>(iv)</sup></p> <p>După substituție, se menține doza zilnică de 800-2000 UI vitamină D</p>
<p><b>Factori asociați cu scăderea concentrației de vitamină D:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Piele pigmentată</li> <li>• Deficit în dietă</li> <li>• Evitarea expunerii la soare</li> <li>• Malabsorbție</li> <li>• Obezitate</li> <li>• Boala renală cronică</li> <li>• Unele medicamente antiretrovirale <sup>(v)</sup></li> </ul>	<p>Verificați concentrației vitaminei D la pacienți cu antecedente de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• densitate minerală osoasă scăzută și/sau fractură</li> <li>• risc crescut de fractură</li> <li>• boală renală cronică</li> </ul> <p>Luați în considerare concentrația vitaminei D la pacienții cu alți factori asociați cu hipovitaminoză D (vezi coloana din stânga).</p>	<p>Luați în considerare substituția la pacienții cu insuficiență de vitamină D <sup>(vi)</sup> și:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• osteoporoză</li> <li>• osteomalacie</li> <li>• valori crescute ale PTH (după identificarea cauzei)</li> </ul> <p>Luați în considerare repetarea testării după 6 luni de aport de vitamină D</p>

i Poate fi asigurată în conformitate cu recomandările naționale / disponibilul de preparate (sunt disponibile formulări orale și parenterale). Se va combina cu calciu acolo unde există aport insuficient prin dietă. Luați în considerare faptul că în unele țări alimentele sunt suplimentate artificial cu vitamină D.

ii Unii experți consideră o valoare  $\leq 30$  ng/ml drept deficit de vitamină D. Concentrația scăzută de vitamină D are o prevalență de cel mult 80% în cohortele HIV și a fost asociată cu un risc crescut de osteoporoză, diabet zaharat de tip 2, mortalitate și evenimente asociate cu SIDA. Luați în considerare diferențele de anotimpuri (în timpul iernii valori cu aproximativ 20% mai mici decât în timpul verii).

iii Luați în considerare faptul că hipofosfemia poate fi asociată cu terapia TDF. Această pierdere de fosfat prin intermediul tubulopatiei renale proximale poate fi independentă de concentrația scăzută de vitamină D (vezi tabelul "Nefrotoxicitatea asociată cu medicamentele"). O asociere de valori scăzute ale calciului + valori scăzute ale potasiului + valori crescute ale fosfatazei alcaline poate indica osteomalacie și lipsa vitaminei D.

iv Se anticipează că 100 UI vitamină D zilnic duc la o creștere de 1 ng/ml. De exemplu, unii experți preferă o doză de încărcare de 10000 UI vitamină D zilnic timp de 8-10 săptămâni la pacienții cu deficit de vitamină D. Obiectivul principal constă în obținerea unui nivel seric > 20 ng/ml și menținerea valorilor normale ale PTH seric. Scopul terapeutic este de a menține starea de sănătate a scheletului; suplimentarea cu vitamină D nu s-a dovedit a fi utilă în prevenirea altor comorbidități la pacienții cu HIV.

v Rolul tratamentului anti- HIV sau al medicamentelor specifice rămâne neclar. Unele studii sugerează o asociere a efavirenz cu reducerea vitaminei D.

vi Implicațiile concentrațiilor vitaminei D sub nivelul de referință fiziologică dar care nu sunt reduse în mod marcat și valoarea suplimentării sunt incomplet înțelese.

## Afecțiunile renale: diagnostic

		RFGe <sup>(i)</sup>		
		≥ 60 ml/min	30-59 ml/min	< 30 ml/min
Proteinurie <sup>(ii)</sup>	PU/C <sup>(iii)</sup> < 50	Monitorizare regulată		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se vor identifica factorii de risc pentru BRC și medicația nefrototoxică, inclusiv TARV <sup>(iv)</sup></li> <li>• Se vor opri sau se vor ajusta dozele medicamentelor acolo unde este cazul <sup>(v)</sup></li> <li>• Se va efectua ecografie renală</li> <li>• Dacă există hematurie cu orice nivel de proteinurie se va trimite către nefrolog.</li> <li>• Se va trimite la nefrolog în caz de BRC nou apărută sau declin progresiv al RFGe</li> </ul>
	PU/C <sup>(iii)</sup> 50-100			
	PU/C <sup>(iii)</sup> > 100			

## Managementul nefropatiei la pacientul HIV-pozitiv <sup>(vi)</sup>

Prevenirea afectării renale progresive	Comentariu
<b>1. Terapia antiretrovirală</b>	Se va iniția TARV imediat dacă se asociază nefropatie HIV (HIVAN) <sup>(vii)</sup> sau dacă există o suspiciune fermă de boală prin complexe imune HIV. Se recomandă biopsia pentru confirmarea diagnosticului histologic
<b>2. Se vor iniția inhibitori sau antagoniști ai receptorilor angiotensinei-II dacă există:</b> a. Hipertensiune arterială și/sau b. Proteinurie	<b>Se vor monitoriza RFGe și nivelul K+ îndeaproape la inițierea tratamentului sau la creșterea dozei</b> a. Tensiunea arterială țintă: < 130/ 80 mmHg
<b>3. Măsurile generale:</b> a. Se vor evita medicamentele nefrot toxice b. Se vor lua măsuri privind stilul de viață (fumat, greutate, dietă) c. Se va efectua tratamentul dislipidemiei <sup>(viii)</sup> și diabetului zaharat <sup>(ix)</sup> d. Se vor ajusta dozele de medicamente acolo unde este necesar	BRC și proteinuria sunt factori de risc independenți pentru BCV

i RFGe: se utilizează aFMDAF pe baza creatininei serice, sexului, vârstei și apartenenței etnice. Dacă BRC nu a fost diagnosticată anterior, se efectuează reevaluarea în decurs de 2 săptămâni

ii Analiza urinei: se utilizează dipstickul urinar pentru efectuarea screeningului pentru hematurie. Pentru a efectua screeningul pentru proteinurie, utilizați dipstickul urinar și dacă if ≥ 1+ verificați PU/C, sau efectuați screeningul cu PU/C. Proteinuria este definită ca persistentă dacă este confirmată în ≥ 2 ocazii la distanță de > 2-3 săptămâni. Dacă PU/C nu este disponibil, utilizați AU/C (vezi nota iii)

iii PU/C în sumarul de urină (mg/mmol) este preferabil în locul AU/C deoarece detectează proteinele urinare totale secundar afecțiunilor glomerulare și tubulare. AU/C detectează predominant afecțiunile glomerulare și poate fi utilizat pentru screeningul HIV asociat cu boala renală când PU/C nu este disponibil, dar nu este adecvat pentru screening în cazul proteinuriei tubulare secundară nefrotoxicității induse de medicamente (de ex. tenofovir). Valorile de screening pentru AU/C sunt: < 30, 30-70 și > 70. AU/C trebuie monitorizat la pacienții cu diabet zaharat. Raportul PU/C se calculează prin: proteine urinare (mg/l) / creatinină urinară (mmol/l), se poate exprima de asemenea în mg/mg. Factorul de conversie pentru mg la mmol creatinină este de 0,000884.

iv Verificați factorii de risc pentru BCR și repetați RFGe și analiza urinei conform tabelului de screening (vezi p. 6)

v Modificarea dozei de medicamente ARV în cazul afectării funcției renale: vezi Anexa pentru "Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală"

vi Coordonați tratamentul în asociere cu un nefrolog

vii HIVAN se suspectează în cazul în care pacientul este de etnie neagră și PU/C > 100 mg/mmol și nu există hematurie

viii Vezi p. 31

viii Vezi p. 29

## TARV: Nefrotoxicitatea asociată cu medicamentele

Anomalia renală	Medicamentul antiretroviral	Management
<b>Tubulopatie proximală:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proteinurie: dipstick urinar &gt; 1, sau creștere confirmată, semnificativă clinic, a PU/C <sup>(i)</sup></li> <li>2. Scădere progresivă a RFGe și RFGe &lt; 90 ml/min <sup>(ii)</sup></li> <li>3. Fosfaturie <sup>(iii)</sup>: hipofosfatemie confirmată, secundară pierderilor urinare crescute de fosfat</li> </ol>	<b>Tenofovir</b>	<b>Evaluare:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste pentru tubulopatia renală proximală/ sindromul Fanconi <sup>(iii)</sup></li> <li>• Explorarea XA osoasă în caz de hipofosfatemie cu fosfaturie</li> </ul> <b>Luați în considerare oprirea administrării tenofovir în caz de:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scădere progresivă a RFGe și nicio altă cauză</li> <li>• Hipofosfatemie semnificativă confirmată de origine renală și fără altă cauză</li> <li>• Osteopenie semnificativă în prezența fosfaturiei/ tubulopatiei renale</li> </ul>
<b>Nefrolitiază:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cristalurie</li> <li>2. Hematurie <sup>(iv)</sup></li> <li>3. Leucociturie</li> <li>4. Durere renală</li> <li>5. Insuficiență renală acută</li> </ol>	<b>Indinavir Atazanavir</b>	<b>Evaluare</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza urinei în vederea cristaluriei/analiza calculilor</li> <li>• Exclueți alte cauze de nefrolitiază</li> <li>• Explorarea imagistică a tractului urinar, inclusiv prin TC</li> </ul> <b>Luați în considerare oprirea tratamentului cu atazanavir/indinavir în caz de:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Litiază renală confirmată</li> <li>• Durere renală recurentă +/- hematurie</li> </ul>
<b>Nefrită interstițială:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Declin progresiv al RFGe <sup>(ii)</sup></li> <li>2. Proteinurie/hematurie</li> <li>3. Eozinofilurie (dacă este acută)</li> </ol>	<b>Indinavir (atazanavir) <sup>(v)</sup></b>	<b>Evaluare:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecografie renală</li> <li>• Trimitere către nefrolog</li> </ul> <b>Luați în considerare oprirea tratamentului cu indinavir în caz de:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scădere progresivă a RFGe și nicio altă cauză</li> </ul>

i UP/C în sumarul de urină: raportul proteine urinare/creatinină în mg/ mmol, detectează proteine urinare totale, inclusiv proteine de origine glomerulară sau tubulară. Testul dispstick urinar detectează în principal albuminuria ca și marker de afectare glomerulară și este inadecvat pentru a detecta afectarea tubulară.

ii RFGe: rata filtrării glomerulare estimată, conform formulei MDRD prescurtată (modificarea dietei în afecțiunile renale)

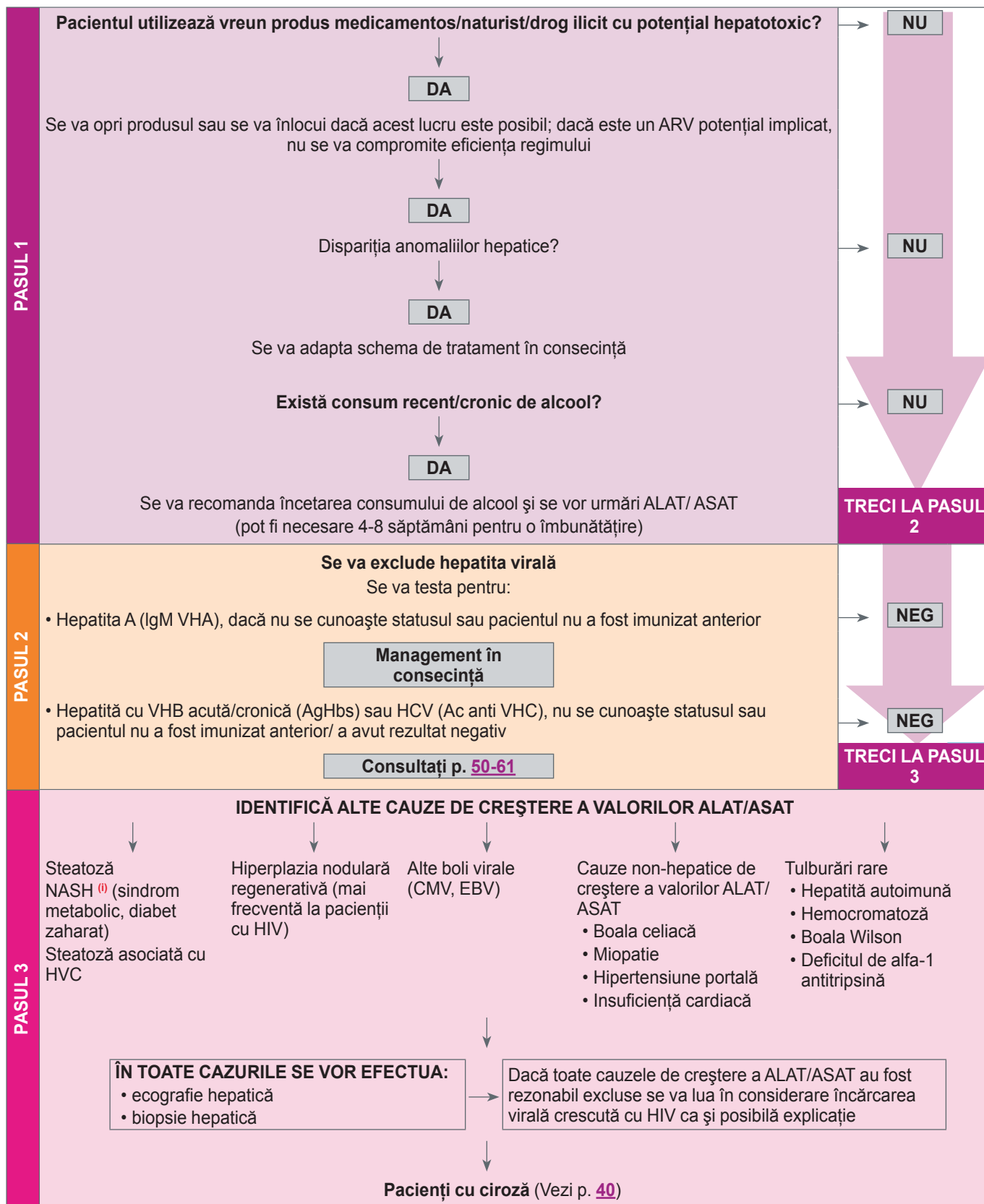
iii Vezi Anexa pentru "Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală"

iv Hematuria microscopică este de obicei prezentă

v Atazanavir poate provoca scăderea RFGe – de asemenea fără nefrolitiază detectată clinic - dar mecanismul patologic exact și semnificația clinică rămân incerte

# Urmărirea și managementul pacientului HIV cu valori crescute ale ALAT/ASAT

Se vor identifica factorii potențiali de creștere ai enzimelor hepatice, folosind următorii pași:



i Steatohepatită non-alcoolică

## Managementul pacienților HIV-pozitivi cu ciroză

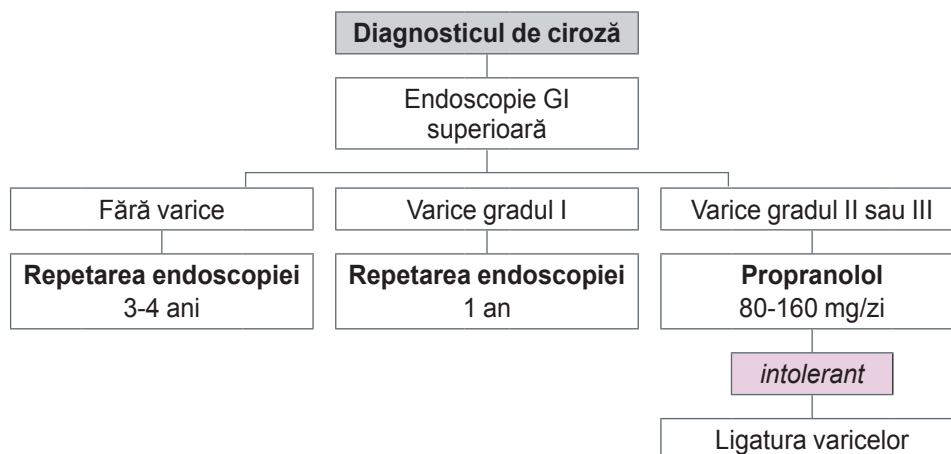
Managementul pacienților cu ciroză trebuie efectuat în colaborare cu un expert în boli hepatice. Mai jos este prezentat un ghid mai general de management - pentru managementul complicațiilor constituite ale cirozei hepatice, vezi Anexa: **Managementul pacienților infectați cu HIV și care au ciroză hepatică**

Este preferabil ca anumite medicamente antiretrovirale cu risc crescut de hepatotoxicitate, cum sunt tipranavir sau nevirapină, să nu fie utilizate la această populație specială de pacienți.

În boala hepatică în stadiu terminal (BHST), s-a descris apariția unor concentrații crescute de Efavirenz și acestea pot crește riscul de toxicitate a SNC. Cu toate acestea, este important de subliniat că inițierea TARV la pacienții cirofici în mod independent s-a demonstrat că îmbunătățește supraviețuirea generală și este, prin urmare, intens recomandată la acești pacienți când este indicată

Clasificarea Child			
	Puncte (*)		
	1	2	3
Bilirubină totală, mg/dl ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albumină serică, g/l ( $\mu\text{mol/l}$ )	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Ascită	Nu există	Ușoară/moderată (răspunde la diuretice)	Severă (refractară la diuretice)
Encefalopatie hepatică	Nu există	Gradul I-II (sau oprit prin medicație)	Gradul III-IV (sau refractar)
(*) 5-6 puncte: Clasa A 7-9 puncte: Clasa B 10-15 puncte: Clasa C			

## Algoritm pentru supravegherea apariției varicelor și profilaxia primară





## Nutriția pacientului cirotic

### Necesarul caloric

- 25-30 Kcal/kg și zi în caz de greutate corporală normovolemică

### Necesarul de proteine

- Restricția proteică este controversată dar este încă implementată de rutină (în special la pacienții cu TIPSS<sup>(i)</sup>)
- Cantitate: 40-60 g/zi sau 0,8 g/kg.zi (în cazul greutății corporale normovolemice)

- Tip: bogate în amino-acizi cu catene ramificate (non-aromatice)
- Unele studii sprijină ipoteza potrivit căreia proteinele de origine parenterală prezintă un risc mai mic de encefalopatie deoarece nu sunt transformate de către bacteriile din colon în NH<sub>3</sub>

### Micronutrienți

- Tiamină, acid folic, Mg, Zn.

## Analgezia la pacienții cu insuficiență hepatică

- Cu toate că **acetaminofenul** în doză crescută este o hepatotoxină bine cunoscută, majoritatea hepatologilor permit utilizarea acetaminofenului în doze de până la 2 g/zi la pacienții cu ciroză.
- Utilizarea **AINS** poate predis pune pacienții cu ciroză la apariția hemoragiilor GI. Pacienții cu ciroză decompensată prezintă un risc de insuficiență renală indusă de AINS, datorită inhibiției prostglandinelor și agravării fluxului sanguin renal
- **Analgezicele** opioide **nu sunt contraindicate dar trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu encefalopatie hepatică preexistentă.**

## Supravegherea în vederea carcinomului hepatocelular

- Ecografie + alfa FP <sup>(ii)</sup> la interval de 6 luni
- În caz de leziune suspectă la ecografie, se efectuează TC (+ faza arterială) sau IRM
- Se confirmă diagnosticul prin aspirație cu ac fin sau biopsie
- În cazul unor valori ale alfa FP > 400 mg/ml <sup>(iii)</sup> și al prezenței leziunilor hipervasculare, histologia nu este necesară

## Când se trimite pentru transplantul hepatic <sup>(iii)</sup>

**Cel mai bine este să se efectueze trimiterea precoce deoarece boala evoluează rapid** = scor MELD <sup>(iii)</sup> 10-12 (prezentat la 15)

- Ciroză decompensată
  - Ascită
  - Encefalopatie
  - Sângerări ale varicelor esofagiene
- Carcinom hepatocelular precoce

i TIPSS = șunt portosistemic intrahepatic transjugular

ii Alfafetoproteina (alfa FP) poate fi exprimată de asemenea în μg/l (valoare prag (cut-off) de 400 este aceeași)

iii Unitatea de măsură pentru S-creatinină și S-bilirubină este de mg/dl (vezi p. 40 pentru conversia din μmol/l). Scorul MELD = 10 {0,957 Ln (creatinină serică (mg/dl)) + 0,378 Ln (bilirubină totală (mg/dl)) + 1,12 Ln (INR) + 0,643}

## Lipodistrofia: prevenire și management

LIPOATROFIE	LIPOHIPERTROFIE
<p><b>Prevenire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se vor evita d4T și ZDV sau se vor schimba preventiv</li> <li>• Regimurile care conțin IP potențați cu ritonavir duc la acumularea de mai mult țesut adipos la nivelul membrilor comparativ cu regimurile care conțin INNRT.</li> <li>• Regimurile care nu conțin INRT duc la acumularea de mai mult țesut adipos comparativ cu regimurile care conțin INNRT.</li> <li>• CCR5 și inhibitorii de integrază nu au fost asociați cu lipoatrofie în studiile clinice pentru înregistrarea medicamentelor, dar nu în studiile oficiale de comparație</li> </ul>	<p><b>Prevenire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nicio strategie nu este dovedită</li> <li>• ATV/r a fost asociat cu prezența acumulării de mai mult țesut adipos central comparativ cu EFV</li> <li>• Se așteaptă creșterea în greutate în prezența unei TARV eficiente, reflectând un răspuns de tipul "revenire la starea de sănătate"</li> <li>• Scăderea în greutate sau evitarea câștigului ponderal poate diminua țesutul adipos visceral</li> <li>• Se va evita fluticazona inhalatorie (și a altor posibili corticosteroidi inhalatori) în cazul administrării unor IP potențați cu ritonavir, deoarece acest lucru poate duce la sindrom Cushing sau insuficiență corticosuprarenală</li> </ul>
<p><b>Management</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificarea TARV</li> <li>- Se vor schimba d4T sau ZDV cu ABC sau TDF:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Doar modificarea TARV este dovedită că determină refacerea parțială a țesutului adipos subcutanat; creștere totală la nivelul membrilor ~400-500g/an</li> <li>▪ Există risc de toxicitate la un nou medicament (vezi p. 20)</li> </ul> </li> <li>- Se va schimba cu regimuri care nu includ INRT             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Creșterea țesutului adipos la nivelul membrilor ~400-500g/an</li> <li>▪ Poate crește riscul de dislipidemie</li> </ul> </li> <li>• Intervenția chirurgicală</li> <li>- Se va oferi doar pentru ameliorarea lipoatrofiei faciale</li> </ul>	<p><b>Management</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta și exercițiul fizic pot reduce țesutul adipos visceral</li> <li>- Există date limitate, dar este posibilă reducerea țesutului adipos visceral și îmbunătățirea sensibilității la insulină și a valorilor lipidelor plasmatiche, în special pentru obezitatea asociată cu lipohipertrofie</li> <li>- Nu există studii prospective la pacienții infectați cu HIV care să indice cu certitudine gradul de dietă sau/și de exercițiu fizic necesar pentru a menține reducerea cantității de țesut adipos visceral</li> <li>- Poate agrava lipoatrofia subcutanată</li> <li>• Intervențiile farmacologice pentru tratamentul lipoatrofiei nu au eficiență dovedită și pot determina noi complicații</li> <li>- Hormon de creștere             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Scade țesutul adipos visceral</li> <li>▪ Poate înrăutăți lipoatrofia subcutanată, poate agrava rezistența la insulină</li> </ul> </li> <li>- Tesamorelin <sup>(i)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metformin                 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Scade țesutul adipos visceral la persoanele cu rezistență la insulină</li> <li>▪ Poate agrava lipoatrofia subcutanată</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- Tratamentul chirurgical poate fi luat în considerare pentru lipoamele localizate/ceafa de bizon             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durata efectului este variabilă</li> </ul> </li> </ul>

i S-a demonstrat că Tesamorelin (factor stimulant al eliberării de hormon de creștere) reduce volumul de țesut adipos visceral, dar acest efect dispare la întreruperea tratamentului; medicamentul nu este, în prezent, aprobat în Europa

## Călătorii

<b>Precauții generale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se amână călătoria până când pacientul este stabil din punct de vedere clinic și tratamentul a fost stabilit</li><li>• Furnizați prescripția de medicamente și scrisori de trimitere către specialist în caz de urgențe</li><li>• Furnizați un certificat medical pentru importul de medicamente personale/seringi</li><li>• Se recomandă purtarea medicamentelor divizate între valiză și bagajul de mână</li><li>• Atenție la medicamentele contrafăcute</li></ul>
<b>Tratamentul antiretroviral</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Menținerea orelor de tratament (de ex. 23:00) când se schimbă fusul orar, scurtând intervalul de timp până la următoarea doză când se efectuează zboruri către est</li></ul>
<b>Conștientizarea susceptibilității crescute <sup>(i)</sup> a unei persoane HIV+</b>	<ol style="list-style-type: none"><li><b>1. Respectarea igienei alimentare</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Enterocolită bacteriană de ex. Salmonella, Shigella, Campylobacter</li><li>• Parazitoză intestinală Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia</li></ul></li><li><b>2. Prevenirea mușcăturilor de insecte</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Repelente (DEET ≥ 30 %, Permethrin)</li><li>• Malarie Chimioprofilaxie/tratament de urgență <sup>(ii)</sup></li><li>• Febra galbenă <b><u>A se vedea tabelul de vaccinari</u></b></li><li>• Leishmaniază Atenție la flebotomi (insecte de nisip) (câini)</li></ul></li></ol>

Recomandări privind restricțiile legate de călătorie - vezi: [www.hivtravel.org](http://www.hivtravel.org)

i Susceptibilitate mai mare din cauza distrucției țesutului limfoid asociat mucoasei intestinale (GALT), numărului scăzut de CD4

ii Potrivit riscului de malarie în locul de destinație și ghidurilor naționale, consilierea privind aderența la tratament este deosebit de importantă la pacienții care își vizitează prieteni și rude

## Vaccinare

- Vaccinările se efectuează în conformitate cu ghidurile naționale pentru populația sănătoasă
- Deoarece răspunsurile la vaccin pot fi semnificativ mai scăzute la pacienții HIV+, trebuie luată în considerare titrarea anticorpilor pentru a se evalua indicațiile și eficacitatea vaccinurilor
- Luați în considerare repetarea vaccinărilor efectuate la CD4 < 200/μl (14 %) după reconstituirea imunității
- Pentru vaccinuri vii atenuate <sup>(i)</sup> (pe lângă restricțiile pentru populația generală):
  - **Pentru varicelă, rujeolă, parotidită epidemică (ore-ion), rubeolă, febră galbenă** vaccinurile vii atenuate sunt contraindicate în caz de CD4 < 200/μl (14 %) și/ sau SIDA
  - **Vaccinurile vii atenuate orale pentru febra tifoidă și poliomielită (OPV)** sunt contraindicate deoarece există vaccinuri inactivate disponibile

	Argumentarea vaccinării la pacienții HIV+	comentariu
<b>Varicela</b>	Frecvență și severitate mai mari atât pentru varicelă cât și pentru herpes zoster	Se vaccinează dacă este seronegativ
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	Frecvență și severitate mai mari în cazul bolii invazive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La adulți se utilizează vaccinul polizaharidic PPV-23 <sup>(ii)</sup></li> <li>• Se va lua în considerare amânarea vaccinării până când CD4 ≥ 200/μl</li> <li>• Se va lua în considerare efectuarea unui rapel unic după 5 ani <sup>(iii)</sup></li> </ul>
<b>Gripa</b>		Anual
<b>Papilomavirusul uman</b>	Risc comun cu HIV în contractarea infecției Frecvență mai mare a cancerului cervical și anal	Vaccinarea femeilor și bărbaților în conformitate cu ghidurile naționale
<b>Hepatita B</b>	Risc comun cu HIV în contractarea infecției HIV accelerează progresia bolii hepatice	Se va lua în considerare administrarea unei doze duble (40 μg) și a vaccinării intradermice la pacienții care nu răspund la tratament, în special cei cu număr scăzut de CD4 și viremie crescută. Se repetă dozele până când titrul anticorpilor anti-HBs ≥ 10 UI/l / ≥ 100 UI/l în conformitate cu ghidurile naționale
<b>Hepatita A</b>	Conform profilului de risc (călătorie, BSB, utilizarea de droguri pe cale intravenoasă (UDCI), hepatită activă B sau C)	Se verifică titrul de anticorpi la populația cu risc crescut
<b>Febra galbenă</b>	Obligatorie pentru călătoriile în țări selectate (se va furniza o scrisoare de exceptare dacă nu există risc real de expunere)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicat în cazul unor neoplazii hematologice precedente sau curente sau de afectare a timusului</li> <li>• Relativ contraindicat &gt; 60 ani</li> </ul>

i Se administrează simultan vaccinuri vii sau la interval de 4 săptămâni

ii Vaccinul conjugat 13-valent poate substitui vaccinul polizaharidic deoarece este mai imunogen

iii Rapelul repetat poate atenua răspunsul imun

## Hiperlactatemia: diagnostic, prevenire și management <sup>(i)</sup>

Factori de risc:	Prevenire/Diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"><li>• Utilizarea ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li><li>• Infecția concomitentă cu HCV/HBV</li><li>• Utilizarea ribavirin</li><li>• Boală hepatică</li><li>• Număr scăzut de celule CD4</li><li>• Sarcină</li><li>• Sexul feminin</li><li>• Obezitate</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se va evita combinația d4T + ddl</li><li>• Monitorizarea de rutină a concentrațiilor serice de lactat nu este recomandată - nu anticipează riscul de acidoză lactică.</li><li>• Măsurarea lactatului seric, bicarbonatului &amp; gazelor din sângele arterial + pH indicată în cazul simptomelor sugestive pentru hiperlactatemie</li><li>• Monitorizarea strictă a simptomelor dacă &gt; 1 factor de risc</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperlactatemie: senzație de greață inexplicabilă, durere abdominală, hepatomegalie, valori crescute ale ALAT și/sau ASAT, scădere ponderală</li><li>• Acidoză: astenie, dispnee, aritmii</li><li>• Sindrom de tip Guillain-Barré</li></ul>

<sup>i</sup> Pentru managementul acidozei lactice, vezi Anexa: [Managementul hiperlactatemiei și managementul acidozei lactice](#).

## Evaluarea disfuncției sexuale la persoanele cu HIV

Disfuncția sexuală a fost raportată ca o problemă frecventă la bărbați (B) și femei (F) HIV-pozitivi. Este posibil ca scăderea calității vieții să fie subdiagnosticată. Există ghiduri de tratament al disfuncției sexuale în populația generală pentru bărbați, dar nu și pentru femei.

Se recomandă trimiterea către endocrinolog, psiholog clinician, cardiolog sau farmacolog clinician, în funcție de situație.

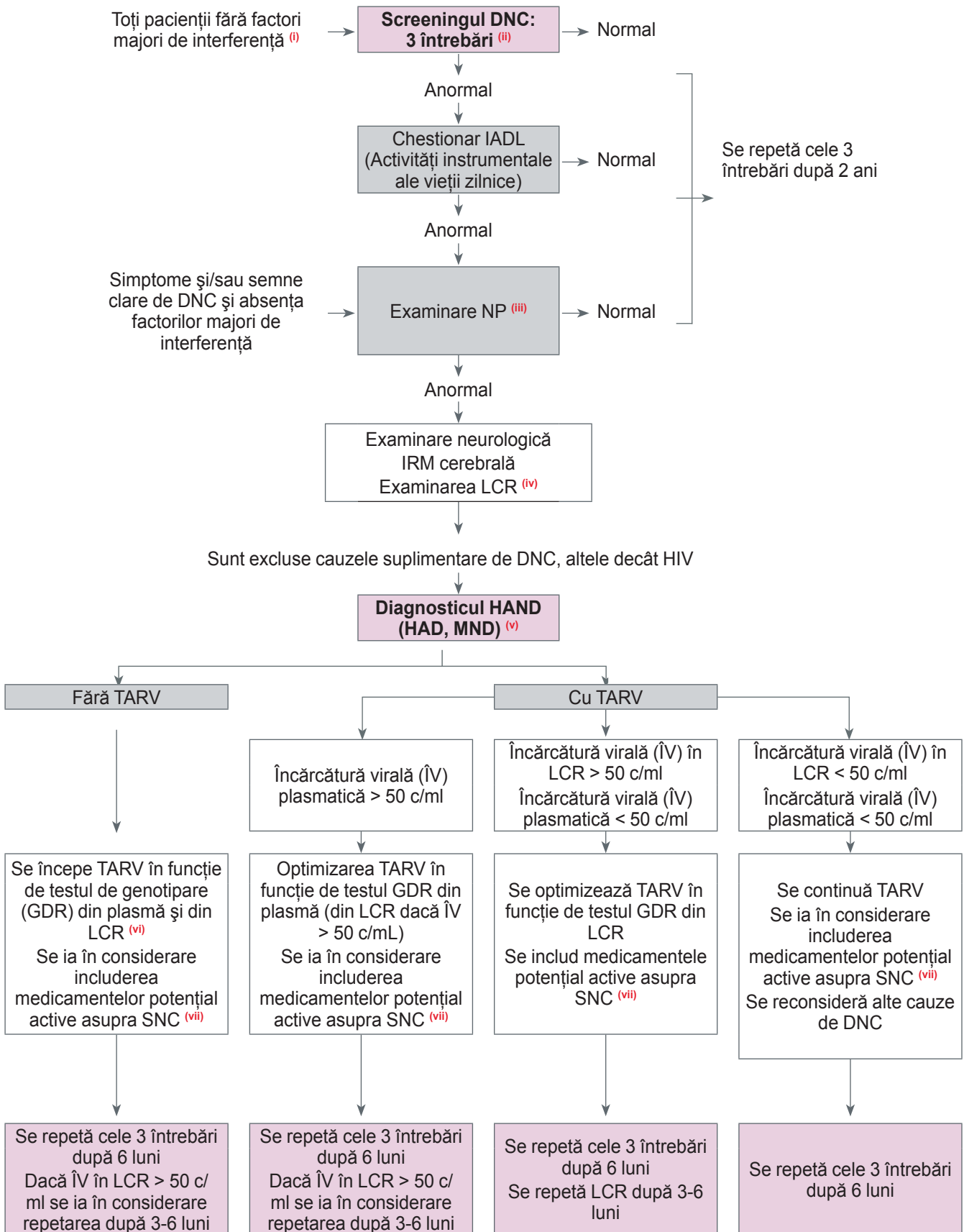
<b>PASUL 1</b>	<b>Efectuare anamnezei sexuale generale:</b>	Întrebări de screening pentru toate persoanele HIV+	<i>Cât de satisfăcut(ă) sunteți de viața dvs. sexuală? Prezentați dificultăți sexuale care necesită atenție? Aveți nevoie de măsuri de prevenire a BTS? Contracepție? Sperați să întemeiați o familie?</i>	
<b>PASUL 2</b>	<b>Când există probleme de natură sexuală:</b>	<i>Care este natura exactă a problemei? În care fază(e) a ciclului de reacții sexuale apare problema?</i>	<b>1. Dorința</b> (lipsa dorinței sexuale sau libido; discrepanță în ceea ce privește dorința în comparație cu partenerul(a); aversiune față de actul sexual)	
			<b>2. Excitație</b> (dificultăți fizice și/sau subiective legate de excitația sexuală; dificultăți sau incapacitate de a obține sau de a menține o erecție suficient de rigidă pentru actul sexual ( <b>B</b> )—disfuncție erectilă; erecții nocturne absente sau insuficiente ( <b>B</b> ); dificultăți de lubrifiere ( <b>F</b> ); dificultăți în menținerea excitației)	
			<b>3. Orgasm</b> (dificultăți în atingerea orgasmului)	
			<b>4. Durere</b> (durere în timpul actului sexual, dificultăți în cazul penetrației vaginale/anale—anxietate, tensiune musculară; absența satisfacției și a plăcerii sexuale)	
<b>PASUL 3</b>	<b>Identificarea cauzelor:</b>	<i>Probleme psihologice sau sociologice?</i>	Stigma, alterarea imaginii corporale, depresie? Teama de a infecta un(o) partener(ă) HIV-negativ?	<b>Trimitere către psihologul clinician</b>
		<i>Comorbiditate relevantă?</i>	Boală cardiovasculară (notă: dacă răspunsul sexual complet este posibil - de exemplu cu un alt partener, prin masturbare sau nocturn - atunci nu sunt implicați factori somatici majori)	<b>Trimitere către urolog, androlog, cardiolog</b>
		<i>Medicamente relevante, droguri, factori legați de stilul de viață?</i>	Medicamente asociate cu disfuncția sexuală: <b>(1)</b> psihotrope (antidepresive, antiepileptice, antipsihotice, benzodiazepine), <b>(2)</b> medicamente hipolipemiante (statine, fibrați), <b>(3)</b> antihipertensive (inhibitori ai ECA, beta-blocanți, alfa-blocanți), <b>(4)</b> altele (omeprazol, spironolactonă, metoclopramidă, finasteridă, cimetidină); <b>(5)</b> contribuția medicamentelor antiretrovirale este controversată iar efectele benefice din studiile de schimbare a tratamentului nu sunt dovedite.	<b>Trimitere către farmacologul clinician</b>
		<i>Semne de hipogonadism la bărbați?</i>	Semne de insuficiență testiculară (scăderea excitației sexuale și a libido-ului, scăderea frecvenței gândurilor și fanteziilor sexuale, erecții nocturne scăzute sau absente; sensibilitate genitală scăzută, scăderea vitalității; oboseală; pierderea masei musculare și a forței musculare și căderea părului de pe corp)	<b>Trimitere către endocrinolog</b>

## Tratamentul disfuncției sexuale la bărbații cu HIV

Tratamentul disfuncției erectile	Tratamentul ejaculării premature
<p>În principal inhibitori ai PDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) administrați pe cale orală.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cu cel puțin 30 minute înaintea inițierii actului sexual</li><li>• Se utilizează doze mai mici în cazul administrării IP/r<ul style="list-style-type: none"><li>- sildenafil (25 mg la fiecare 48 ore)</li><li>- tadalafil 5 mg doză inițială cu o doză maximă de 10 mg în 72 ore</li><li>- vardenafil 2,5 mg doză maximă în 72 ore</li></ul></li><li>• Pot fi necesare doze mai mari în cazul administrării EFV</li><li>• Tadalafil este de asemenea aprobat pentru utilizare în cadrul terapiei continue zilnice</li></ul>	<p>Se vor lua în considerare intervenții comportamentale și/ sau consiliere psihosexuală</p> <p>ISRS, antidepressive triciclice, clomipramină și anestezice locale.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Se utilizează o doză mai mică de clomipramină și alte antidepressive triciclice în cazul administrării IP/r</li><li>• Dapoxetina, un ISRS cu acțiune de scurtă durată, este unicul medicament aprobat pentru tratamentul la cerere al ejaculării precoce în Europa</li><li>• Tratamentul trebuie menținut deoarece recurența este foarte probabilă în urma întreruperii medicației</li></ul>

# Deteriorarea neurocognitivă: diagnostic și management

Algoritm pentru diagnosticul și managementul deteriorării neurocognitive (DNC) asociată cu HIV





## Abrevieri

- DNA = deteriorare neurocognitivă asimptomatică
- GDR=testul de rezistență genotipică la medicamente
- HAD=demență asociată cu HIV
- HAND=tulburare neurocognitivă asociată cu HIV
- IADL=Activități instrumentale ale vieții zilnice
- IRM = imagistică prin rezonanță magnetică
- LCR= lichid cefalorahidian
- MND=tulburare neurocognitivă ușoară
- NP=neuropsihologic

### i Factori majori de interferență

1. Afecțiuni psihiatrice severe
2. Abuz de substanțe psihotrope
3. Abuz de alcool
4. Sechele ale unor infecții oportuniste ale SNC (IO-SNC) sau ale altor boli neurologice
5. IO-SNC curențe sau alte boli neurologice

### ii 3 întrebări (ref. Simioni et al., AIDS 2009)

1. Aveți pierderi frecvente de memorie (de exemplu uitați anumite evenimente speciale, chiar și cele mai recente, întâlniri etc.)?
2. Simțiți că sunteți mai încet când raționați, plănuiți activități, sau rezolvați probleme?
3. Aveți dificultăți de menținere a atenției (de exemplu în cadrul unei conversații, când citiți o carte sau când vă uitați la un film)?

Pentru fiecare întrebare, pacientul poate răspunde: a) niciodată, b) aproape niciodată, sau c) da, absolut

Se consideră că pacienții au rezultate "anormale" când răspund "da, absolut" la cel puțin o întrebare.

### iii Examinarea NP va include testele care explorează următoarele domenii cognitive: fluență, funcții executive, viteza procesării informațiilor, atenția/memoria de lucru, învățarea verbală și vizuală, memoria verbală și vizuală, abilități motorii (ref. Antinori et al., Neurology 2007).

### iv IRM cerebrală și examinarea LCR

Acestea sunt necesare pentru excluderea suplimentară a altor patologii și pentru a caracteriza mai bine HAND, prin includerea evaluărilor concentrațiilor ARN HIV în LCR și, când este adecvat, prin demonstrarea rezistenței genotipice la medicament (GDR) atât în probe de plasmă cât și de LCR.

### v Definiții HAD și MND (ref. Antinori et al., Neurology 2007).

- **HAD este definit în prezența unei 1) deteriorări marcate**, dobândite, a funcțiilor cognitive, care implică **cel puțin 2** domenii cognitive, așa cum este documentat prin performare cel puțin sub 2 deviații standard (DS) față de media normelor corespunzătoare pentru vârstă și educație la testele NP; **2) interferențe marcate** cu activitățile zilnice; **3)** nicio dovadă a unei alte cauze preexistente de demență
- **MND este definit în prezența unei 1) deteriorări dobândite** a funcțiilor cognitive, care implică cel puțin 2 domenii cognitive, așa cum este documentat prin performarea **sub cel puțin 1 deviație standard (DS)** față de media normelor corespunzătoare pentru vârstă și educație la testele NP; **2) interferențe ușoare** icu activitățile zilnice; **3)** nicio dovadă a unei alte cauze preexistente de MND

### vi Dacă GDR în LCR și/sau plasmă nu este disponibil, se păstrează alicote pentru o posibilă testare ulterioară

### vii Definiția medicamentelor "potențial active" asupra SNC

Medicamente ARV care au demonstrat penetrare clară în LCR în studiile pe populații sănătoase infectate cu HIV (concentrație peste **IC90** la peste > 90 % dintre pacienții examinați) sau cu eficacitate demonstrată pe termen scurt (3-6 luni) asupra funcției cognitive sau scăderea încărcăturii virale în LCR când au fost evaluate ca monoterapie sau în studii controlate publicate în jurnale cu comitet de revizori.

- Medicamente cu penetrare clară, demonstrată în LCR:
  - INRT: ZDV, ABC
  - INNRT: EFV, NVP
  - IP potențați: IND/r, LPV/r, DRV/r
  - Alte clase: MAR
- Medicamente cu "eficacitate dovedită":
  - INRT: ZDV, d4T, ABC
  - IP potențați: LPV/r

# Partea a IV-a Managementul clinic și tratamentul hepatitei cronice B și C la adulții coinfectați cu HIV

Aceste Euro-ghiduri se bazează:

- pe concluziile primei Conferințe Europene de Consens asupra tratamentului hepatitelor cronice B și C la pacienții coinfectați cu HIV (J Hepatol 2005; 42:615-624),
- pe recomandările revizuite ale Consiliului Internațional de VHC-HIV (Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, Mauss S, Bräu N, Hatzakis A, Pol S, Rockstroh J: Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. AIDS 2007; 21:1073-1089),
- pe recomandările anterioare ale consiliului pentru hepatite al Societății Clinice Europene de SIDA (JK Rockstroh, S Bhagani, Y Benhamou, R Bruno, S Mauss, L Peters, M Puoti, V Soriano și C Tural) și ale Consiliului Director al EACS: Ghidurile Societății Clinice Europene de SIDA (EACS) privind managementul clinic și tratamentul hepatitelor cronice B și C la pacienții adulți coinfectați cu HIV. HIV Medicine 2008; 9, 82–88)
- Versiunea site-ului web din 2011, revizuită
- O discuție cu comitetul pentru coinfecții.

## Recomandări generale pentru pacienții cu infecție concomitentă cu HIV și hepatită

### SCREENING

1. Toți pacienții cu infecție HIV ar trebui evaluați pentru hepatita C în momentul diagnosticului și apoi anual. Pentru screening-ul pentru VHC la pacienții infectați cu HIV ar trebui utilizată testarea pentru anticorpi anti-VHC. Un rezultat pozitiv trebuie urmat de evaluarea prezenței ARN-VHC și genotipul trebuie de asemenea determinat. Pacienții cu factori de risc (utilizatori de droguri intravenoase, sex cu traumatisme ale mucoasei, sex anal neprotejat curent, infecții cu transmitere sexuală recente) cu creșteri inexplicabile ale transaminazelor hepatice și un test pentru anticorpii anti-VHC negativ ar trebui să testeți pentru ARN-VHC pentru detecția precoce a unei infecții recente.
2. Pacienților cu infecție HIV ar trebui testați pentru hepatita A și B. Pacienților cu anti-HBc pozitiv și AgHBs negativ, în special cei cu enzime hepatice cu valori crescute, ar trebui să li se determine ADN-VHB în plus față de AgHBs, pentru a se putea exclude o infecție cu VHB ocultă.
3. Toți pacienții cu AgHBs pozitiv ar trebui testați pentru anticorpii anti hepatită delta.
4. Pacienților cu ciroză hepatică ar trebui să li se facă screeningul alfa-fetoproteinei serice și ecografie hepatică la interval de 6 luni în vederea depistării carcinomului hepatocelular. Screeningul de rutină este de asemenea recomandat pentru varice esofagiene, în special la momentul diagnosticului, în cazul în care există dovezi de hipertensiune portală și ulterior la intervale de 2 ani, dacă nu sunt prezente inițial. Pentru pacienții fără ciroză infectați concomitent cu VHB, screeningul ecografic la 6 luni în vederea depistării CHC poate fi recomandat la pacienții africani cu vârsta de peste 20 ani, pacienților asiatici cu vârsta peste 40 ani, pacienților cu antecedente familiale de CHC și pacienților cu concentrații crescute ale ADN VHB (> 200 000 UI/l).

### VACCINARE

5. Pacienții fără anticorpi de tip IgG pentru VHA și anti-HBs ar trebui să primească vaccinuri pentru cele două virusuri, în vederea prevenirii infecției, indiferent de numărul de CD4. Răspunsul la vaccinare este influențat de numărul de CD4 și de nivelul ARN-HIV. La pacienții cu CD4 scăzut (<200/μl) și replicare HIV activă ar trebui inițiată HAART înainte de vaccinare. Din cauza lipsei datelor privind impactul imunizării la pacienții cu Ac anti-HBc izolați (cu profil Ag HBS negativ, anti-HBc pozitiv și anti-HBs negativ), în prezent nu se recomandă vaccinarea la această populație. Acest ghid ar putea fi revizuit în cazul în care sunt disponibile mai multe date din studiile clinice curente. În toate cazurile ar trebui exclusă infecția ocultă cu VHB (AgHBs negativ și ADN-VHB pozitiv).
6. La persoanele cu infecție HIV vaccinate pentru VHB, care prezintă răspuns ineficient (anti-HBs < 10 UI/l) ar trebui luată în considerare revaccinarea. Doza dublă (40 μg) la 3-4 momente temporale (lunile 0, 1, 6 și 12) poate determina ameliorarea ratei de răspuns la vaccinare VHB. Pacienții fără seroconversie după vaccinare anti hepatită B rămân la risc pentru infecția cu VHB și ar trebui monitorizați anual pentru markeri serologici de infecție cu VHB.

7. Pacienții cu infecție concomitentă cu VHB și/sau VHC prezintă beneficii în cazul inițierii precoce a TARV deoarece progresia fibrozei hepatice este redusă prin reconstituirea imună și supresia ARN HIV. Ca urmare, inițierea TARV cu un regim ce include TDF este recomandată la toți pacienții infectați concomitent cu VHB care necesită de tratament anti-HBV indiferent de numărul celulelor CD4 și la toți pacienții cu AgHBs pozitiv cu mai puțin de 500 celule CD4, indiferent de statusul bolii HVB, pentru a preveni tranziția la o formă mai activă a infecției cu VHB din cauza supresiei imunitare.
8. La pacienții cu hepatită cronică C, inițierea TARV este recomandată când numărul CD4 scade sub 500/μl. Oprirea TARV a fost asociată cu un risc crescut de boli definerii SIDA și non-SIDA; într-adevăr, riscul bolilor non-SIDA a fost mai mare în special la pacienții cu coinfecție cu virusuri hepatice. Oprirea regimului TARV care conține medicamente anti-HBV trebuie evitată la pacienții cu coinfecție HIV/VHB din cauza riscului acutizărilor severe ale hepatitei și decompensării datorate reactivării hepatitei cu VHB.

## BOALĂ HEPATICĂ ÎN STADIU TERMINAL (BHST):

9. Pacienții HIV-pozitivi necesită aceleași măsuri terapeutice pentru varice esofagiene, sindrom hepatorenal, encefalopatie hepatică sau ascită ca și pacienții HIV-negativi.
10. La pacienții cu coinfecție HIV care suferă de BHST se va asigura o atenție deosebită în managementul insuficienței hepatice. În afara considerațiilor privind tratamentul HVB sau HVC, este posibil să fie necesară ajustarea dozei unor medicamente antiretrovirale metabolizate de către ficat iar în unele cazuri ar putea fi recomandată monitorizarea terapeutică a medicamentelor respective. Este preferabil ca anumite medicamente antiretrovirale cu risc crescut de hepatotoxicitate, cum sunt tipranavir sau nevirapină, să nu fie utilizate la această populație specială de pacienți. La pacienții cu BHST poate apărea o expunere crescută la efavirenz, ceea ce duce la creșterea riscului de toxicitate a SNC. Cu toate acestea, este important de subliniat că inițierea TARV la pacienții cirofici îmbunătățește în general supraviețuirea generală și este, prin urmare, intens recomandată la acești pacienți când este indicată.
11. Clearance-ul creatininei prin utilizarea estimării Cockcroft Gault în cazul cirozei hepatice avansate sau decompensate supraestimează rata de filtrare glomerulară și se recomandă utilizarea mediei aritmetice a valorilor ureei și clearance-ului creatininei. Când acestea nu sunt accesibile, ar trebui preferate formulele MDRD și CKD-EPI.
12. Pacienții cu CHC sau scor MELD > 15\* (model pentru BHST), număr de celule CD4 > 100/μl și opțiuni pentru TARV eficiente și durabilă trebuie evaluați în vederea efectuării transplantului hepatic (transplant hepatic ortotopic, OLTX). Rezultatele OLTX la pacienții coinfectați cu HIV/VHB sunt deosebit de promițătoare, în timp ce supraviețuirea post-transplant la pacienții coinfectați cu HIV/VHB a fost, într-o anumită măsură, mai redusă decât la pacienții monoinfectați cu VHC, în principal din cauza evoluției complicate a reinfecției cu VHC după transplant.

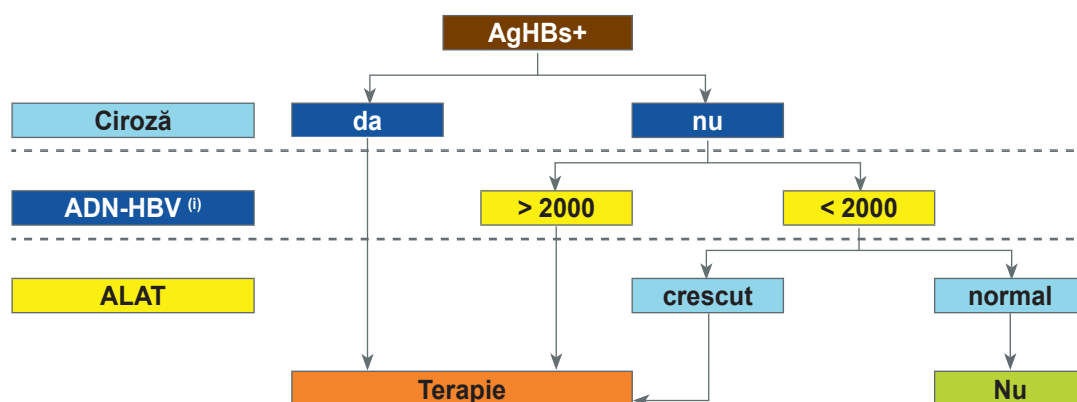
13. Pacienților consumatori de alcool etilic trebuie să li se acorde suport psihiatric, psihologic, social și medical pentru renunțarea la consum.
14. La pacienții cu consum activ de droguri trebuie încurajată administrarea terapiei de substituție (terapia de substituție opioidă) ca o etapă către abținere. Ajutorul acordat (de ex. prin programele de schimb ac-seringă) reduce riscul de reinfectare, inclusiv transmiterea parenterală de virusuri (strategia de reducere a prejudiciului).
15. Deoarece VHB și HIV și ocazional VHC sunt transmise pe cale sexuală, este necesară consilierea adecvată, inclusiv pentru folosirea prezervativelor. Trebuie furnizate informații privind practicile sexuale care implică traumatisme ale mucoasei și care sunt asociate cu un risc crescut de contact cu sângele și discutate metodele de reducere a riscurilor.

## VIRUSUL DELTA

16. La pacienții cu coinfecție cu virus Delta și fibroză hepatică semnificativă (≥ F2) ar putea fi luat în considerare tratamentul pe termen lung (> 18 luni) cu interferon pegylat, în asociere cu TARV pe bază de TDF. Din cauza activității sale anti-VHB, TDF ar trebui adăugat la interferonul pegylat pentru a reduce încărcarea VHB-ADN. Eficacitatea tratamentului trebuie monitorizată prin: Determinarea ADN-VHB și a ARN-VHD, când este disponibilă, urmărirea parametrilor biochimici și estimările fibrozei hepatice. Pacienților cu Ac anti-VHC și ARN-VHC detectabil trebuie să li se administreze tratament pentru a induce un răspuns virologic susținut în cea ce privește infecția concomitentă cu VHC. Persistența ARN-VHD nedetectabil în absența tratamentului și seroconversia anti-HBs sunt obiectivele ideale ale tratamentului antiviral pentru hepatita delta, chiar dacă acestea se pot obține numai la un număr mic de pacienți. Remisia histologică a bolii hepatice este un obiectiv mai puțin ambițios dar mai ușor de realizat. La pacienții cu infecție cu virus delta și BHST sau CHC, transplantul hepatic reprezintă un deziderat, ținând cont în mod special de absența infecției concomitente active cu VHC. Transplantul vindecă infecția cu VHB și cu virus delta.

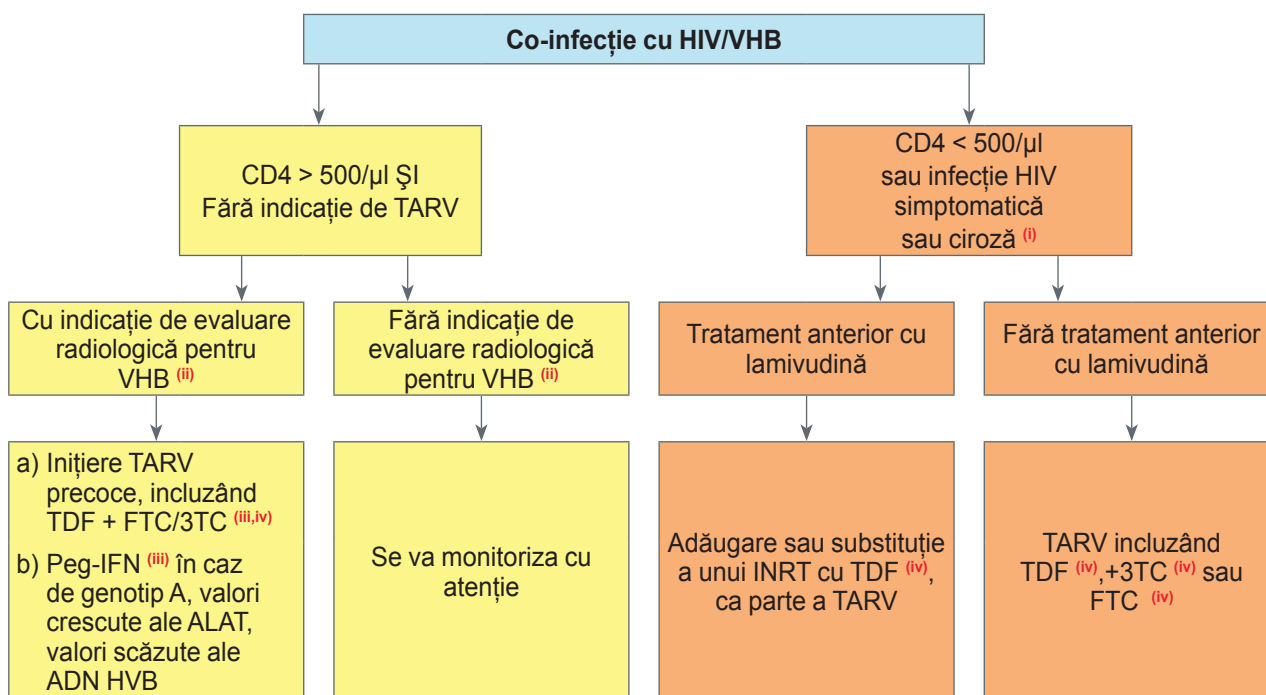
\* Calculul MELD (Scor MELD = (0,957 \* ln(Cr serică) + 0,378 \* ln(Bilirubină serică) + 1,120 \* ln(INR) + 0,643) \* 10 (în caz de hemodializă, valoarea creatininei este stabilită automat la 4,0. Accesați [www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older))

## Evaluarea indicațiilor de tratament pentru infecția cu VHB la persoane HIV-pozitive



**Notă:** La pacienții cu fibroză hepatică semnificativă (F2-F3), tratamentul anti-HVB ar trebui luat în considerare chiar și atunci când ADN-HVB seric este sub 2 000 UI/ml și enzimele hepatice nu au valori crescute.

# Tratamentul infecției cronice cu VHB la persoane HIV-pozitive



i Pacienții cu ciroză trebuie investigați pentru varice, monitorizați regulat pentru carcinomul hepatocelular și evaluați precoce pentru un eventual transplant. Pacienții cu ciroză hepatică și valori scăzute ale CD4 necesită supraveghere atentă în primele luni după inițierea HAART pentru a nu se trece cu vederea un sindrom de reconstituire imună și astfel o eventuală decompensare hepatică consecutivă unor creșteri ale transaminazelor.

ii Vezi figura de la pag. 52 pentru evaluarea indicației de evaluare radiologică a infecției cu VHB. Unii experți recomandă ferm ca orice pacient infectat cu VHB care are indicație de TARV să primească TDF + 3TC sau FTC dacă nu are antecedente de intoleranță la TDF, în special pacienții cu infecție concomitentă cu HIV/VHB cu fibroză hepatică avansată (F3/F4). Administrarea TDF trebuie adaptată la clearance-ul creatininei dacă este necesar. La pacienții fără tratament anterior cu lamivudină și contraindicații stricte privind utilizarea TDF, se poate utiliza entecavir, cu condiția ca pacienții să aibă TARV optimă.

iii Pacienții asiatici fără tratament antiretroviral anterior și cu Ag HBe+, infecții concomitent cu HIV, la care s-a inițiat TARV cu TDF sau TDF+FTC au avut rate neașteptate de seroconversie a HBe (și chiar HBs), întărind recomandarea pentru TARV inițiată precoce. Dacă un pacient nu dorește să înceapă TARV precoce, adefovirul și telbivudina pot fi utilizate ca și alternativă pentru a controla infecția cu VHB. Până în prezent nu s-au raportat dovezi privind activitatea anti-HIV a telbivudinei. La pacienții cu VHB de genotip A, valori crescute ale ALAT și valori scăzute ale ADN-VHB, Peg-IFN ar putea fi utilizat pentru o durată totală de 48 săptămâni. Nu s-a dovedit că adăugarea regimului terapeutic anti-HVB pe bază de INRT determină creșterea eficacității PEG-IFN, dar sunt așteptate rezultatele noilor studii clinice. Datele recente obținute la pacienții monoinfecțaiți cu VHB sugerează că determinarea cantitativă a AgHBs la pacienții cu hepatită B cronică și Ag HBe negativ, tratați cu PEG-INF, poate facilita identificarea aceluia care au o probabilitate mare de a fi vindecați prin această terapie și optimizarea strategiilor de tratament. Până în prezent, acest lucru nu

este valabil pentru strategiile terapeutice pe bază de INRT, din cauza ratei foarte scăzute de seroconversie HBs în acest caz. Durata optimă a tratamentului pentru analogii nucleoz(t)idici cu activitate anti-VHB nu a fost încă stabilită, iar experții recomandă terapia pe toată durata vieții dacă analogii nucleoz(t)idici anti-VHB sunt administrați ca parte a TARV. La pacienții care nu necesită TARV și care primesc tratament cu telbivudină +/- adefovir, sau la aceia care primesc TARV în care este nevoie de schimbarea tratamentului de fond cu INRT, terapia anti-VHB poate fi oprită cu precauție la pacienții cu AgHBe+ la care s-a obținut seroconversia HBe pentru cel puțin 6 luni sau la cei cu AgHBe-, după confirmarea seroconversiei HBs. La pacienții cu ciroză hepatică, nu este recomandată oprirea tratamentului anti-VHB pentru a se evita decompensarea hepatică prin creșterea enzimelor hepatice.

iv În unele cazuri de intoleranță la TDF (de ex. afecțiuni renale), se poate recomanda TDF în doze adaptate clearance-ului renal, în combinație cu TARV eficientă. Dacă TDF este strict contraindicat, se poate încerca administrarea entecavir + adefovir. Cu toate acestea, eficacitatea și toxicitatea renală trebuie monitorizate îndeaproape, din cauza toxicității renale dovedite a adefovir. La pacienții fără expunere precedentă la lamivudină, entecavir se poate utiliza în monoterapie. Substituția INRT ar trebui realizată doar dacă este fezabilă și adecvată din punct de vedere al menținerii supresiei HIV. Schimbarea unui regim bazat pe tenofovir cu unul cu barieră genetică mai scăzută, de ex. FTC/3TC ar trebui făcută cu precauție, în special la pacienții cu ciroză tratați în prealabil cu lamivudină deoarece este posibilă o creștere a viremiei din cauza prezenței de mutații arhivate YMDD. Acest fenomen a fost descris și la pacienții cu rezistență anterioară a VHB la 3TC cărora li s-a schimbat tratamentul cu TDF cu cel cu entecavir. Adăugarea entecavirului la TDF la pacienții cu replicare a VHB persistentă, scăzută nu s-a dovedit a fi eficientă din punct de vedere statistic și ca urmare ar trebui evitată. Sunt așteptate rezultatele studiilor clinice.

## Recomandări de tratament pentru hepatita C în coinfecția cu HIV

1. Tratamentul pentru HVC oferă posibilitatea eradicării VHC pe o perioadă de timp determinată. Acest aspect prezintă avantaje ulterioare pentru managementul pacienților cu HIV și fiecare pacient ar trebui să beneficieze de tratament atunci când beneficiile acestuia depășesc riscurile. Acest aspect trebuie avut în vedere și în contextul în care progresia fibrozei este mai rapidă în infecția concomitentă cu HIV/VHC și în care rezultatul tratamentului cu antivirale cu acțiune directă (AAD) pentru VHC este mai bun la acești pacienți.
2. Informațiile despre stadializarea fibrozei hepatice sunt importante pentru luarea deciziilor terapeutice la pacienții cu infecții concomitente. Totuși, biopsia hepatică nu mai este obligatorie pentru a lua în considerare tratamentul infecției cronice cu VHC. Terapia curentă este recomandată în special la pacienții cu șanse mari de a avea un răspuns virusologic susținut (RVS) cum sunt cei cu genotipurile 2 sau 3 sau pacienții cu genotipul 1 sau pacienții cu genotipul IL28-CC sau GT 1 cu recăderi anterioare sub terapie duală, care pot fi retratați acum cu terapie triplă <sup>(i)</sup>.
3. Pe baza a 4 variabile inițiale (ARN-VHC seric, genotipul HVC, stadializarea fibrozei hepatice prin utilizarea elastometriei și genotiparea IL28B\*), recent a fost creat indicele Prometheus și acesta poate fi utilizat opțional pentru calcularea riscului de apariție a RSV utilizând terapia cu ribavirină-Peg-IFN la pacienții cu HIV infectați concomitent cu VHC. Este disponibilă în mod gratuit pe website ([www.fundacionies.com/prometheusindex.php](http://www.fundacionies.com/prometheusindex.php)).
4. Rezistența la insulină (care poate fi determinată cu ajutorul modelului homeostazic de stabilire a rezistenței la insulină HOMA IR), a fost în mod repetat identificată drept factor de prognostic negativ pentru atingerea RVS.
5. În cazul în care există posibilitatea efectuării unei biopsii hepatice sau FibroScan care să demonstreze absența fibrozei sau un grad minim de fibroză (F0-1), indiferent de genotipul VHC, se poate amâna tratamentul. Acest lucru este de asemenea valabil pentru pacienții cu posibilități scăzute de RVS în condițiile terapeutice curente, pentru care opțiunile de tratament vor deveni disponibile în următorii ani. Acest lucru este de asemenea relevant la pacienții cu infecție cu genotip de tip 1 care ar putea fi tratați cu terapia pe bază de AAD dar la care se anticipează probleme legate de aderență, caz în care ar fi recomandabilă amânarea tratamentului HVC până când acesta este mai ușor de administrat iar AAD mai bine tolerate devin disponibile (a se vedea figura 1 la [pag. 57](#)). În aceste cazuri, evaluarea fibrozei trebuie efectuată periodic, pentru a monitoriza evoluția fibrozei.
6. Combinația de Peg-IFN-alfa și ribavirină (RBV) rămâne tratamentul de elecție pentru infecția cu VHC de genotip 2, 3 sau 4. Doza standard de Peg-IFN 2a este de 180 μg o dată pe săptămână, și pentru Peg-IFN 2b de 1,5 μg/kgc o dată pe săptămână. Doza inițială de RBV este de 1000 mg (pentru greutate < 75kg) - 1200 mg (pentru greutate > 75kg), administrată zilnic (în două prize) și este recomandată pentru toate genotipurile de VHC, în prezența infecției cu HIV. Modelul de tratament pentru terapia duală este prezentat în figura de la [pag. 58](#)).
7. Cu primele studii pilot la subiecți cu coinfecție HIV/HVC care demonstrează rate semnificativ mai mari ale SVR12 cu terapie triplă comparativ cu terapia dublă, tratamentul anti-HCV pe bază de inhibitori de protează, fie cu boceprevir, fie cu telaprevir, reprezintă în prezent noul tratament standard în infecția cu VHC de genotip 1 la persoane cu infecție HIV, în cazul în care aceasta este disponibilă. Telaprevir se adaugă la tratamentul standard cu Peg-IFN/RBV timp de 12 săptămâni cu doză de 750 mg la interval de 8 ore. În cazul răspunsului adecvat la tratament în săptămâna 4 (ARN VHC < 1000 UI/ml), telaprevir trebuie continuat până în săptămâna 12 (vezi figura de la [pag. 59](#)). Dacă ARN VHC este încă < 1000 UI/ml în săptămâna 12, tratamentul combinat cu Peg-IFN/RBV trebuie continuat până în săptămâna 24. Dacă ARN-VHC nu este detectabil în săptămâna 24, tratamentul combinat cu Peg-IFN/RBV trebuie continuat timp de alte 24 săptămâni, rezultând o durată totală de tratament de 48 săptămâni. Din cauza interacțiunilor medicamentoase, telaprevir poate fi combinat în mod curent în condiții de siguranță, numai cu atazanavir, raltegravir, rilpivirină, etravirină sau efavirenz (cu EFV, dozele de telaprevir trebuie crescute până la 1125 mg la interval de 8 ore) în asociere cu tenofovir sau abacavir și FTC sau 3TC (vă rugăm să verificați de asemenea [www.hep-druginteractions.com](http://www.hep-druginteractions.com)). Boceprevir poate fi adăugat la Peg-IFN/RBV după o perioadă de inițiere de 4 săptămâni cu terapie duală cu Peg-IFN/RBV. În acest caz, regulile privind inutilitatea tratamentului se referă la faptul că, în cazul unor valori ARN - VHC > 100 copii/ml în săptămâna 12 sau ARN-VHC detectabil în săptămâna 24, întreaga terapie anti-HVC trebuie întreruptă și considerată ca fiind fără răspuns și cu risc crescut pentru selecția cazurilor de rezistență la boceprevir. Durata totală a tratamentului anti-HVC pe bază de boceprevir este de 48 săptămâni. Cu toate că duratele mai scurte de tratament în cazul terapiei triple s-au demonstrat a fi foarte eficiente la pacienții monoinfecțiați cu VHC cu răspuns virusologic rapid, aceste date nu sunt disponibile în prezent pentru subiecții coinfecțiați cu HIV/VHC. Din cauza interacțiunilor medicamentoase, boceprevir poate fi combinat în prezent, în condiții de siguranță, numai cu altegravir sau etravirină în asociere cu tenofovir sau abacavir și FTC sau 3TC. Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a sugerat, de asemenea, să se ia în considerare boceprevir în combinație cu atazanavir boostat (potențat) la pacienții fără eșec anterior al tratamentului HIV și fără rezistență la medicament, cu supresia HIV-ARN la începutul terapiei anti-HVC, deoarece expunerea la boceprevir nu este influențată de către atazanavir boostat administrat

i Un polimorfism genetic în apropierea genei IL28B, încorporând interferon-lambda-3 (IFN-lambda-3), a fost recent asociat cu o modificare de aproximativ două ori a răspunsului la tratamentul cu Peg-IFN-ribavirin. Deoarece genotipul CC care duce la un răspuns mai bun este semnificativ mai frecvent la populația europeană comparativ cu cea africană, acest polimorfism genetic explică, de asemenea, aproximativ jumătate din diferențele legate de ratele de răspuns între pacienții afro-americani și cei de origine europeană.

- concomitent, în timp ce ASC a atazanavirului a scăzut semnificativ, dar concentrațiile minime s-au menținut la valori mai mari decât CI90 recomandate la toți pacienții. Având în vedere aspectele terapeutice complexe, în special interacțiunile medicamentoase, includerea în studiile clinice ar trebui preferată și se recomandă insistent monitorizarea îndeaproape a pacienților tratați în afara studiilor clinice.
8. Administrarea noilor IP anti-HVC se asociază cu unele efecte toxice suplimentare, în special cu frecvențe mai mari ale cazurilor de anemie pentru ambele medicamente, erupție cutanată și prurit anal pentru telaprevir și disgeuzie pentru boceprevir. Prin urmare, tratamentul anemiei este foarte important și necesită monitorizarea mai frecventă a concentrațiilor de hemoglobină în timpul primelor săptămâni de tratament anti-HVC. Atât scăderea precoce a dozei de ribavirină cât și utilizarea EPO s-au demonstrat a fi eficiente în tratamentul anemiei, chiar dacă nu au redus ratele RVS. Datele provenite de la subiecții cu monoinfecție și ciroză sugerează frecvențe chiar mai mari de anemie și, în mod evident, la acești pacienți este necesară determinarea valorilor hemoglobinei la intervale de cel puțin 2 săptămâni după începerea terapiei anti-HVC. În plus, trebuie efectuată supravegherea atentă în cazul complicațiilor infecțioase severe și decompensării hepatice, observate la 3-8% din pacienții cu monoinfecție și ciroză cărora li s-a administrat triplă terapie în cadrul unui studiu observațional, în care acestea au provocat o rată a mortalității de peste 1%. Lipsesc încă date referitoare la pacienții coinfectați cu HIV/VHC.
  9. Obiectivul terapeutic principal este răspunsul virusologic susținut, definit prin nivelul seric al ARN VHC, evaluat prin teste moleculare sensibile, nedetectabil la 24 săptămâni după finalizarea terapiei. Reperetele temporale precoce după completarea tratamentului, cum ar fi RVS12, trebuie încă să fie examinate la pacienții coinfectați cu HIV-VHC.
  10. Dacă hepatita cronică C este detectată precoce în cursul infecției HIV (înainte de a fi necesară inițierea TARV), se recomandă tratamentul pentru HVC cronică. Pentru pacienții cu număr de celule CD4 < 500/μl se recomandă inițierea precoce a TARV pentru a optimiza rezultatul tratamentului anti-HVC. Dacă totuși un pacient cu infecție concomitentă are imunodepresie severă (valoarea CD4 < 350 celule/μl), ar trebui utilizată TARV pentru creșterea numărului celulelor CD4, înainte de a începe tratamentul anti-HVC. Pacienții cu procent relativ al CD4 >25% au șanse mai mari de a avea RVS comparativ cu cei cu procent mai scăzut de CD4.
  11. Dacă nu se obține un răspuns virusologic precoce (de reducere cu cel puțin 2 log<sub>10</sub> a ARN-VHC în a 12-a săptămână de tratament, în comparație cu valoarea de referință), când se efectuează tratamentul infecțiilor cu genotip 2, 3 sau 4 (sau cu genotip 1 când nu sunt disponibile AAD), tratamentul trebuie oprit (vezi figura de la pag. 58). Se aplică reguli diferite privind oprirea tratamentului când se administrează AAD, iar acestea sunt summarize la pct. 4.
  12. În timpul tratamentului cu Peg- IFN plus ribavirină, ddI este contraindicat la pacienții cu ciroză și ar trebui evitat la pacienții cu afectare hepatică mai puțin severă. D4T și ZDV ar trebui de asemenea evitate dacă acest lucru este posibil. ABC poate fi utilizat în condiții de siguranță împreună cu tratamentul anti-HCV concomitent dacă se administrează doze adecvate de ribavirină (greutate adaptată, vezi pct. 4).
  13. Identificarea pacienților cu hepatită acută C este importantă deoarece tratamentul fazei acute duce la rate mai mari ale RVS comparativ cu tratamentul infecției cronice cu VHC. La pacienții cu infecție acută cu VHC, ARN-HCV trebuie măsurat la prezentarea inițială și după 4 săptămâni. Tratamentul trebuie oferit pacienților care nu prezintă o scădere de 2 log<sub>10</sub> a ARN-VHC la 4 săptămâni, comparativ cu valorile inițiale ale ARN-VHC și la pacienții cu valori persistente ale ARN-VHC la 12 săptămâni de la diagnosticul HVC acute. Durata tratamentului trebuie să se bazeze pe răspunsul virusologic rapid (RVR) indiferent de genotip (vezi figura de la pag. 61). Pacienții la care nu se obține o scădere ≥ 2 log<sub>10</sub> a valorii ARN-VHC în săptămâna 12 trebuie să întrerupă tratamentul. Din păcate, rezultatele studiilor clinice prospective, randomizate privind tratamentul nu sunt disponibile până în prezent pentru a permite o recomandare mai precisă privind durata tratamentului sau rolul ribavirinei în tratamentul hepatitei acute C în acest moment. De asemenea, nu s-au efectuat încă studii cu AAD în contextul HVC acute. Prin urmare, având în vedere ratele mari de vindecare cu IFN/RBV în monoterapie în HVC acută, AAD nu sunt recomandate în mod curent, cu excepția cazului în care este vorba despre un pacient cu genotip 1 cu eșec al răspunsului virusologic (în săptămâna a 12-a, scădere < 2log a ARN-VHC), o situație în care intensificarea tratamentului poate fi discutată pentru fiecare caz în parte.

## Proceduri diagnostice pentru hepatita C în coinfecția cu HIV

<b>Diagnosticul hepatitei C</b>
Ac anti VHC (pozitivi la 1-5 luni după infecție, rareori se pot pierde o dată cu imunosupresia)
Valorile ARN-VHC <sup>(i)</sup> (importante în mod special pentru a prevedea răspunsul la tratament)
<b>Stadiul afectării hepatice</b>
Stabilirea gradului de fibroză (de ex. FibroScan, biopsie hepatică, markeri serici de fibroză <sup>(ii)</sup> )
Funcția de sinteză a ficatului (de ex. coagulare, albumină, colinesteraza serică (CHE))
A se efectua ecografie la intervale de 6 luni la pacienții cirofici (gastroscopie după diagnosticul de ciroză și apoi la intervale de 1-2 ani).
<b>Înainte de tratamentul anti-HCV</b>
Genotipare VHC și nivel seric al ARN-VHC
IL28B
Autoanticorpi (ANA, LKM1) <sup>(iii)</sup>
TSH, autoanticorpi tiroidieni
<b>Monitorizarea tratamentului anti-HCV</b>
Hemogramă cu formula leucocitară și determinarea enzimelor hepatice la fiecare 2-4 săptămâni
ARN-VHC la 4 săptămâni (pentru evaluarea răspunsului virusologic rapid) și în săptămânile 12, 24, 48, (72 dacă este necesar) și la 24 săptămâni după oprirea terapiei anti-HCV.
Determinarea numărului de celule CD4 la interval de 12 săptămâni
Determinarea TSH la interval de 12 săptămâni

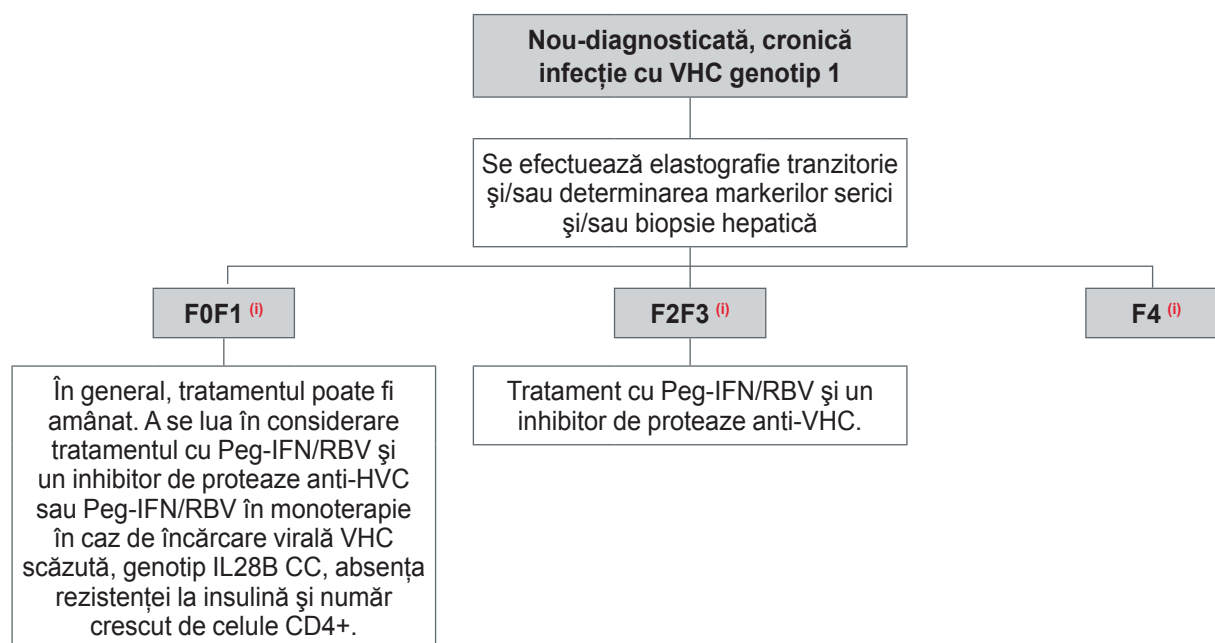
i Încărcătura virală scăzută este definită valori mai mici de 400.000 – 500.000 UI/l când se folosește Peg-IFN+RBV. Nu există o formulă standard de conversie a numărului de copii ARN-VHC/ml în cantitatea raportată în UI/l. Factorul de conversie variază între una și cinci copii de ARN-VHC per UI/ml.

ii Markerii serici de fibroză includ APRI, FIB-4, acidul hialuronic, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore și alți indici; recent, teste mai complexe cum sunt Fibrometer, Fibrotest și Hepascore au demonstrat că pot evalua cu mai multă acuratețe fibroza hepatică decât testele biochimice simple cum ar fi APRI, FIB-4 sau Forns.

iii Pacienții cu anticorpi anti-LKM, ANA pozitivi cu un pattern omogen și cu anticorpi anti-LKM pozitivi ar trebui evaluați pentru eventualitatea unei hepatite autoimune concomitente, în mod special dacă ALAT este crescută pe perioada tratamentului.



## Abordarea terapeutică a pacienților coinfectați cu HIV/VHC nou-diagnosticați, cu genotip 1\*



## Abordarea terapeutică a pacienților coinfectați cu HIV-VHC genotip 1, în funcție de stadiul fibrozei și rezultatul tratamentului anterior\*

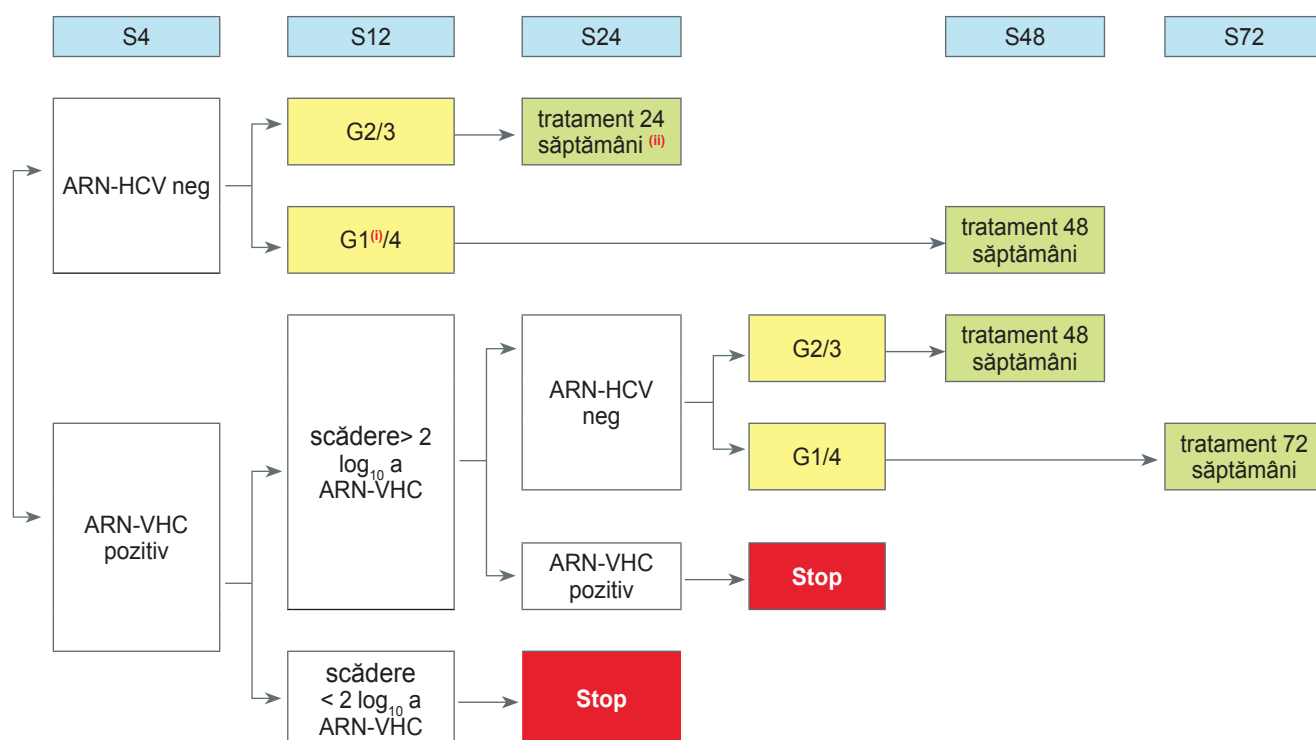
	Neexpus anterior la tratament	Cu recăderi	Fără răspuns la tratament
F0F1	Decizie pentru fiecare caz în parte	Decizie pentru fiecare caz în parte/triplă terapie	Amânarea tratamentului
F2F3	Triplă terapie	Triplă terapie	Amânarea tratamentului <sup>(ii)</sup>
F4	Triplă terapie	Triplă terapie	Triplă terapie

\* Adaptat după: Ingiliz P, Rockstroh J. Liver International 2012;32(8):1194-9.

i Scorul fibrozei Metavir: F0=fără fibroză; F1= fibroză portală, fără septuri; F2= fibroză portală, cu câteva septuri, F3=fibroză în punte, F4=ciroză.

ii Se monitorizează anual stadiul fibrozei, de preferință prin două metode stabilite. Se tratează cu triplă terapie, în cazul progresiei rapide.

## Durata optimă propusă pentru terapia duală anti-HVC la pacienții coinfectați VHC/HIV care nu sunt eligibili pentru triplă terapie, incluzând antivirale cu acțiune directă împotriva VHC



## Definiții ale răspunsului terapeutic cu Peg-IFN și ribavirină

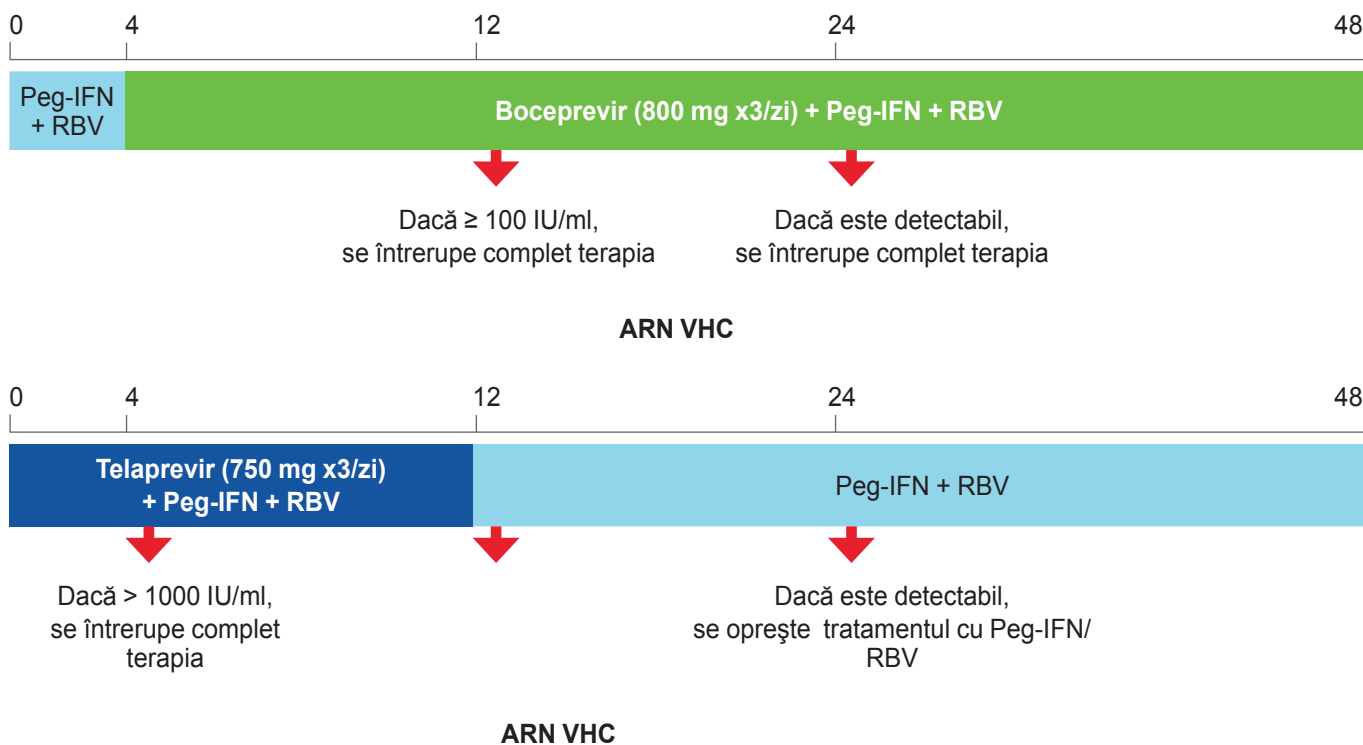
	Timp	ARN VHC
<b>Răspuns virusologic rapid (RVR)</b>	Săptămâna 4 de tratament	Nedetectabil (< 50 UI/ml)
<b>Răspuns virusologic precoce (RVP)</b>	Săptămâna 12 de tratament	Nedetectabil (< 50 UI/ml)
<b>Răspuns virusologic tardiv (RVT)</b>	Săptămâna 12 de tratament	scădere > 2 log <sub>10</sub> față de momentul inițial dar nu nedetectabil
<b>Răspuns nul (RN)</b>	Săptămâna 12 de tratament	scădere < 2 log <sub>10</sub> față de momentul inițial
<b>Non-răspuns parțial (NRP)</b>	Săptămâna 12 și săptămâna 24 de tratament	scădere > 2 log <sub>10</sub> în săptămâna 12 dar detectabil în săptămâna 12 și 24
<b>Răspuns virusologic susținut (RVS)</b>	24 săptămâni post-tratament	Nedetectabil (< 50 UI/ml)
<b>Creșterea episodică a viremiei</b>	În orice moment în timpul tratamentului	Reapariția ARN VHC în orice moment în timpul tratamentului după obținerea răspunsului virusologic
<b>Recăderi (RR)</b>	Sfârșitul tratamentului și în săptămâna 24 după tratament	Niveluri nedetectabile ale ARN VHC la sfârșitul tratamentului, detectabile până în săptămâna 24 după tratament

Adaptat după EASL HCV CPG 2011 ([www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72\\_file.pdf](http://www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf) - accesat 07/05/2011)

i Când nu există acces la AAD disponibile sau există posibilități crescute de vindecare chiar și cu terapie duală (genotip IL28B favorabil, încărcare virală VHC scăzută și absența fibrozei avansate)

ii La pacienții cu încărcătură virală scăzută la momentul inițial (< 600.000 UI/ml) și fibroză hepatică minimă.

## Se utilizează boceprevir sau telaprevir la pacienții coinfectați cu HIV/VHC



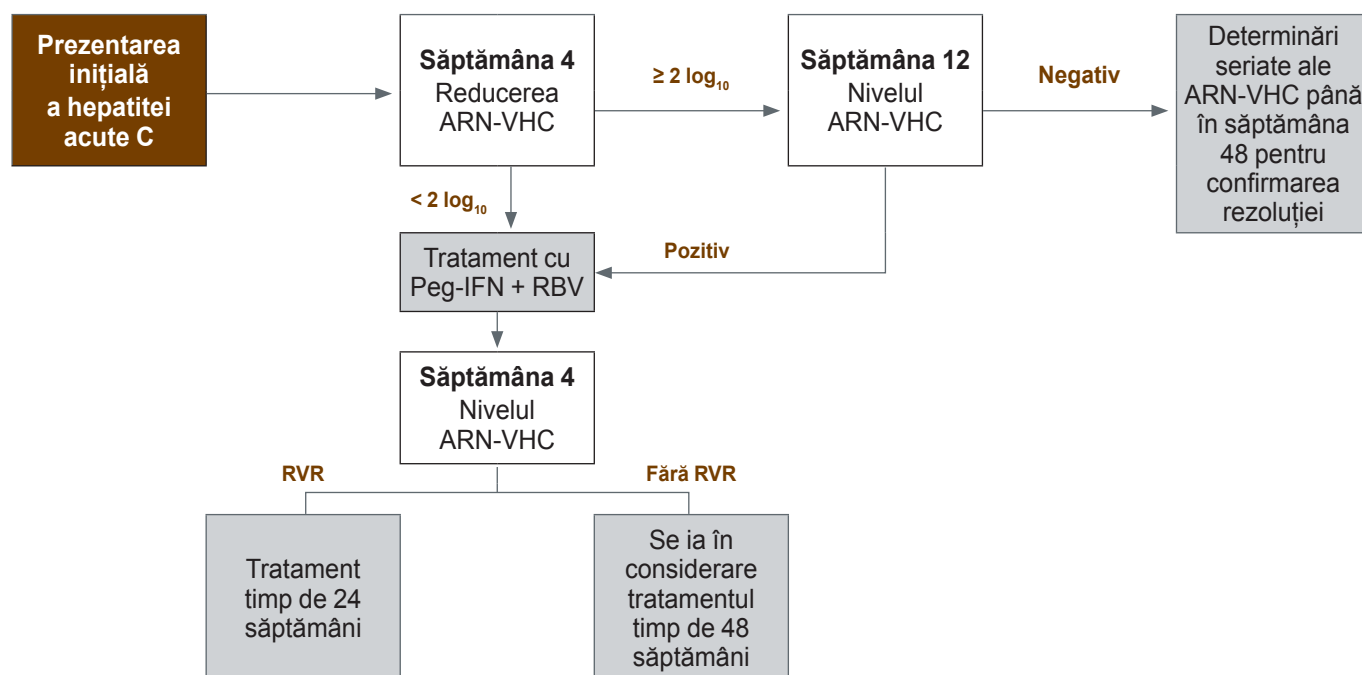
Tratamentul trebuie oprit dacă există o creștere confirmată a ARN VHC cu 1log<sub>10</sub>, care urmează unei scăderi în orice stadiu.

## Clasificarea și intervențiile terapeutice la pacienții coinfectați cu HIV și VHC de genotip 2, 3 sau 4, fără răspuns sau cu recăderi la tratamente anterioare pe bază de interferon

CATEGORIE	SUBGRUP	INTERVENȚIE SUGERATĂ
Tratament suboptimal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Program suboptimal</li> <li>• Interferon (monoterapie sau cu ribavirin)</li> <li>• Doză scăzută de ribavirină</li> <li>• Durata scurtă a terapiei</li> </ul>	Repetarea-tratamentului cu utilizarea terapiei combinate cu Peg-IFN și ribavirină în doze adaptate în funcție de greutate
	Limitarea toxicităților și aderenței slabe	Suport optim (ISRS, paracetamol/ AINS, sprijin pentru aderență, utilizarea factorilor de creștere hematopoietică <sup>(i)</sup> )
Tratament optim cu eșec virusologic	Recădere (ARN-VHC negativ la sfârșitul tratamentului)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru pacienții cu genotip de tip 1, așteptați și monitorizați în cazul fibrozei de grad scăzut (F0/1) și progresie absentă sau redusă; în caz contrar repetați tratamentul cu triplă terapie.</li> <li>• Pentru pacienții cu genotip 2, 3 sau 4 cu fibroză ușoară, așteptați și monitorizați. În cazul progresiei rapide sau &gt; fibroză moderată, repetați-tratamentul cu utilizarea terapiei combinate cu Peg-IFN și ribavirină în doze adaptate în funcție de greutate (se va lua în considerare durata mai mare a tratamentului).</li> </ul>
	Lipsa răspunsului (nu există ARN-VHC nedetectabil pe parcursul tratamentului)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru pacienții cu G1 cu fibroză F3/4 sau cei cu alte stadii de fibroză și progresie rapidă, se va lua în considerare tratamentul cu telaprevir sau boceprevir care conține tripla terapie</li> <li>• La pacienții fără o scădere de 2 log a ARN HCV sau fără date legate de scăderea ARN HCV la ciclul de tratament anterior, se recomandă tripla terapie dacă există o scădere de 1 log după o fază de tratament inițială de 4 săptămâni cu interferon pegilat și ribavirină.</li> <li>• În celelalte cazuri, monitorizați cu atenție și așteptați până când medicamentele antivirale noi sunt disponibile prin studii clinice sau sunt autorizate.</li> </ul>

i În prezent, datele despre utilizarea factorilor de creștere hematopoietică în infecția concomitentă cu HIV/VHC sunt limitate la o creștere a calității vieții, dar fără eficiență antivirală; tratamentul cu factori de creștere este mai mult o indicație terapeutică în afara celor înregistrate oficial, în Europa.

## Algoritm pentru managementul HVC acute la persoane infectate cu HIV



Adaptat conform Comitetului de consens privind infecția cu hepatită C acută din cadrul Rețelei Europene de Tratament al SIDA (European AIDS Treatment Network (NEAT) Acute Hepatitis C Infection Consensus Panel). Hepatita C acută la persoane infectate cu HIV: recomandările conferinței de consens din cadrul Rețelei europene de tratament al SIDA (European AIDS Treatment Network (NEAT)). AIDS. 2011 Feb 20;25(4):399-409.



# **Anexă**

**Ghidul EACS/**

---

# Cuprins

---

▪ Intervenții privind stilul de viață .....	I
▪ Interacțiuni între medicamentele antidepresive și medicamentele antiretrovirale .....	II
▪ Ajustarea dozelor de medicamente antivirale în cazul afectării funcției renale .....	III
▪ Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală (TRP) .....	V
▪ Recomandări privind dozele de medicamente antiretrovirale la pacienți cu insuficiență hepatică .....	VI
▪ Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (SHRS).....	VIII
▪ Medicamente antimalarice și TARc .....	IX
▪ Dependența și adicția de droguri.....	X
▪ Managementul hiperlactatemiei și managementul acidozei lactice.....	XI
▪ Scala IADL (Activități instrumentale ale vieții zilnice) .....	XII
▪ Managementul pacienților HIV-pozitivi cu ciroză hepatică .....	XIV
▪ Referințe .....	XVI
▪ Conflicte de interese .....	XVII

## Intervenții privind stilul de viață <sup>(i)</sup>

<b>Renunțarea la fumat</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scurtă declarație lipsită de ambiguitate privind necesitatea de a renunța la fumat</li><li>• Dacă pacientul nu dorește să ia în considerare acest lucru, încercați să îl motivați și să subliniați aspectele pozitive pe termen scurt (mai mulți bani pentru lucruri mai bune, percepția mai bună a gustului alimentelor, un aspect mai sănătos al pielii, mai puțină dispnee) și beneficiile pe termen lung (prevenirea BPOC, BCI, accidentului vascular cerebral, cancerului pulmonar)</li><li>• Dacă pacientul se gândește la acest lucru, încercați să fixați o dată și să stabiliți un sistem de recompensare.</li><li>• Se utilizează substituția nicotinei (plasture, gumă de mestecat, spray), vareniclină sau bupropion (notă: ambele medicamente pot provoca reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, incluzând suicidul; bupropionul poate interacționa cu IP și INNRT în timpul fazei de sevraj, dacă este necesar)</li><li>• Luați în considerare trimiterea pacientului la clinici specializate de oprire a fumatului</li><li>• Se anticipează recăderile, explicându-le și considerându-le ca parte a procesului de sevraj până la abținerea finală de nicotină</li></ul>
<b>Consiliere dietetică</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intervențiile dietetice nu trebuie să interfereze cu cerințele dietetice necesare pentru absorbția adecvată a medicamentelor TARV.</li><li>• Se menține echilibrul între aportul caloric și consumul de energie</li><li>• Se limitează aportul de grăsimi saturate, colesterol și carbohidrați rafinați</li><li>• Se reduce aportul total de grăsimi la &lt; 30% și colesterolul alimentar la &lt; 300 mg/zi</li><li>• Se subliniază importanța aportului de legume, fructe și cereale cu fibre</li><li>• Se subliniază importanța aportului de pește, a cărnii de pasăre (fără piele) și a cărnii slabe</li><li>• Se va lua în considerare trimiterea către dietetician, un jurnal al mâncării și băuturii timp de o săptămână pentru a descoperi "caloriile ascunse"</li><li>• Evitarea alimentației compulsive (dieta "yo-yo")</li><li>• La pacienții cu pierdere în greutate legată de infecția cu HIV și dislipidemie, se abordează mai întâi pierderea în greutate și se ia în considerare trimiterea către dietetician</li><li>• Pacienții care sunt în mod evident supraponderali trebuie motivați să slăbească. Nu sunt recomandate dietele prin înfometare (mecanisme de apărare imună potențial scăzute). Trebuie abordată malnutriția în cazul în care se observă. Intervalul normal al IMC: 18,5-24,9; Supraponderal:: 25,0-29,9, Obezitate: &gt; 30,0 kg/m<sup>2</sup></li><li>• Consumul de alcool trebuie restricționat la &lt; 20-40 g/zi. În mod particular, pacienții cu hepatopatii, probleme legate de aderența la tratament, creștere inadecvată a numărului de celule T CD4, tumori, tuberculoză în antecedente, diaree sau alte stări asociate consumului crescut de alcool trebuie motivați pentru a reduce sau a renunța la consumul de alcool.</li></ul>
<b>Promovarea activității fizice</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Se promovează un stil de viață activ pentru a preveni și trata obezitatea, hipertensiunea arterială și diabetul zaharat</li><li>• Se încurajează activitatea fizică de nivel moderat, auto-direcționată (urcatul pe scări, mersul cu bicicleta sau pe jos la serviciu, ciclism, înot, drumeții etc.)</li><li>• Se subliniază importanța activității fizice moderate, regulate, mai curând decât activitatea fizică intensă</li><li>• Atingerea fitness-ului cardiovascular (de exemplu 30 minute de mers pe jos în pas vior &gt; 5 zile pe săptămână)</li><li>• Menținerea forței musculare și a flexibilității articulațiilor</li></ul>

i Pe baza recomandărilor US Preventive Services Task Force (Grupul operativ privind serviciile de prevenție al SUA)



## Interacțiuni între medicamentele antidepresive și medicamentele antiretrovirale

Medicamente care interacționează	ARV	Efectul interacțiunii	Recomandare
<b>Sertralina</b>	EFV	ASC a sertralinei scăzută cu 39%	se crește/se scade treptat doza până la obținerea efectului
	DRV	ASC a sertralinei scăzută cu 49%	
<b>Paroxetina</b>	FPV	ASC a paroxetinei scăzută cu 50%	se crește/se scade treptat doza până la obținerea efectului
	DRV	ASC a paroxetinei scăzută cu 40%	
	RTV	poate crește concentrația paroxetinei	
<b>Venlafaxina</b>	RTV	poate crește concentrația venlafaxinei	se crește/se scade treptat doza până la obținerea efectului
<b>Citalopram</b>	RTV	poate crește concentrația citalopramului	se crește/se scade treptat doza până la obținerea efectului
<b>Mirtazapina</b>	IP	poate crește concentrația mirtazapinei	se crește/se scade treptat doza până la obținerea efectului

Metabolizarea antidepresivelor (calea de metabolizare principală cu caractere aldine) **Sertralina**: CYP 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (inhibitor slab al CYP 2D6, 3A4); **Paroxetina**: CYP 2D6 (inhibitor al CYP 2D6); **Venlafaxina**: CYP 2D6, 3A4 (inhibitor slab al CYP 2D6); **Citalopram**: CYP 2C19, 2D6, 3A4 (inhibitor slab al CYP 2D6); **Mirtazapina**: CYP 2D6, 3A4, 1A2.

Antidepresivele nu modifică concentrațiile IP și INNRT. Medicamentele antiretrovirale pot modifica concentrațiile antidepresivelor conform celor prezentate în rezumat. Nu se anticipează interacțiuni între antidepresive și raltegravir. Venlafaxina (și în măsură mai mică mirtazapina) a fost asociată cu prelungirea intervalului QT. Acest lucru poate fi relevant pentru pacienții cărora li se administrează IP și/sau metadonă și care necesită antidepresive.

## Ajustarea dozelor de medicamente antivirale în cazul afectării funcției renale

		RFGe <sup>(i)</sup> (ml/min)			Hemodializă
		≥ 50	30-49	10-29	
<b>INRT</b>					
<b>Didanozină EC<sup>(ii)</sup></b>	≥ 60 kg	400 mg la interval de 24 ore	200 mg la interval de 24 ore	150 mg la interval de 24 ore	≥ 60 kg: 100 mg/24 ore
	< 60 kg	250 mg la interval de 24 ore	125 mg la interval de 24 ore	100 mg la interval de 24 ore	< 60 kg: 75 mg/24 ore
<b>Emtricitabină</b>		200 mg la interval de 24 ore	200 mg la interval de 48 ore	200 mg la interval de 72 ore	200 mg la interval de 96 ore
<b>Tenofovir<sup>(vii)</sup></b>				Nu este recomandată	Nu este recomandată
		300 mg la interval de 24 ore	300 mg la interval de 48 ore	(300 mg la interval de 72-96 ore, dacă nu există alternativă)	(300 mg la interval de 7 zile, dacă nu există alternativă)
<b>Lamivudină</b>		300 mg la interval de 24 ore	150 mg la interval de 24 ore	100 mg la interval de 24 ore <sup>(iii)</sup>	50-25 mg la interval de 24 ore <sup>(iii)</sup> DD <sup>(iv)</sup>
<b>Zidovudină</b>		300 mg la interval de 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei	100 mg la interval de 8 ore	100 mg la interval de 8 ore
<b>Stavudine &lt; 60 kg</b>		30 mg la interval de 12 ore	15 mg la interval de 12 ore	15 mg la interval de 24 ore	15 mg la interval de 24 ore DD <sup>(iv)</sup>
<b>Stavudine &gt; 60 kg</b>		40 mg la interval de 12 ore	20 mg la interval de 12 ore	20 mg la interval de 24 ore	20 mg la interval de 24 ore DD <sup>(iv)</sup>
<b>Abacavir</b>		300 mg la interval de 12 ore	Nu este necesară ajustarea dozei	Nu este necesară ajustarea dozei	Nu este necesară ajustarea dozei
<b>Abacavir/lamivudină</b>	Se utilizează medicamente individuale				
<b>Zidovudină/lamivudină</b>					
<b>Zidovudină/lamivudină/abacavir</b>					
<b>Emtricitabină/tenofovir</b>		la interval de 24 ore	la interval de 48 ore	Se utilizează medicamente individuale	
<b>INNRT:</b>					
<b>Nevirapină</b>		200 mg la interval de 12 ore			Nu este necesară ajustarea dozei
<b>Efavirenz</b>		600 mg la interval de 24 ore			Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Etravirină</b>		200 mg la interval de 12 ore			Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>

		RFGe <sup>(i)</sup> (ml/min)			Hemodializă
		≥ 50	30-49	10-29	
<b>IP</b>					
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	400/100 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Darunavir/ritonavir</b>	800/100 mg la interval de 24 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Atazanavir/ritonavir</b>	300/100 mg la interval de 24 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Saquinavir/ritonavir</b>	1000/100 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Fosamprenavir/ritonavir</b>	700/100 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Tipranavir/ritonavir</b>	500/200 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup>
<b>Alte ART</b>					
<b>Raltegravir</b>	400 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei <sup>(v)</sup> (doza DD <sup>(iv)</sup> )
<b>Maraviroc: administrat concomitent fără inhibitori ai CYP3A4 <sup>(viii)</sup></b>	300 mg la interval de 12 ore				Nu este necesară ajustarea dozei
<b>Maraviroc: administrat concomitent cu inhibitori ai CYP3A4 <sup>(viii)</sup></b>					dacă RFGe < 80 ml/min este necesară reducerea dozei <sup>(viii)</sup>

- i RFGe: rata filtrării glomerulare estimată, conform formulei MDRD prescurtată (modificarea dietei în afecțiunile renale)
- ii Reducerea dozei în cazul asocierii cu TDF
- iii 150 mg doză de încărcare
- iv DD: după dializă
- v Sunt disponibile date limitate la pacienții cu insuficiență renală, analiza farmacocinetică sugerează că nu este necesară ajustarea dozei
- vi Asociate cu nefrotoxicitate, se va lua în considerare un IP alternativ în cazul BCR preexistente
- vii Asociate cu nefrotoxicitate, se va lua în considerare TARV alternativ în cazul BCR preexistente
- viii A se vedea rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări specifice; se utilizează cu precauție dacă RFGe < 30 ml/min

## Indicații și teste pentru tubulopatia renală proximală (TRP)

Indicații privind testele pentru tubulopatia renală proximală	Testele pentru tubulopatia renală proximală <sup>(iv)</sup> , incluzând	Luați în considerare oprirea administrării tenofovir în caz de
<ul style="list-style-type: none"> <li>scăderea progresivă a RFGe<sup>(i)</sup> și RFGe &lt; 90 și nu există o altă cauză și/sau</li> <li>hipofosfatemie confirmată <sup>(ii)</sup> și/sau</li> <li>creștere confirmată a PU/C <sup>(iii)</sup></li> <li>insuficiență renală chiar dacă este stabilă (RFG &lt; 60)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>proteinurie tubulară <sup>(v)</sup></li> <li>fosfatemie și excreția urinară de fosfat <sup>(vi)</sup></li> <li>glicemie și glicozurie</li> <li>bicarbonat seric și pH urinar <sup>(vii)</sup></li> <li>concentrațiile de acid uric serice și excreția acidului uric urinar <sup>(viii)</sup></li> <li>potasemie și excreția potasiului urinar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>tubulopatie renală proximală confirmată fără nicio altă cauză</li> </ul>

i RFGe: rata filtrării glomerulare estimată, conform formulei MDRD prescurtată (modificarea dietei în afecțiunile renale)

ii Fosfat seric < 0,8 mmol/l, sau conform cu limitele locale; se va lua în considerare osteodistrofia renală secundară unei tubulopatii proximale, în special dacă fosfataza alcalină are valori mai înalte decât la început: se vor determina 25(OH) vitamina D, PTH

iii UP/C în sumarul de urină: raportul proteine urinare/creatinină în mg/mmol, detectează proteine urinare totale, inclusiv proteine de origine glomerulară sau tubulară. Testul dispstick urinar detectează în principal albuminuria ca și marker de afectare glomerulară și este inadecvat pentru a detecta afectarea tubulară.

iv Nu este sigur care test este cel mai bun în evidențierea toxicității renale a tenofovirului. Tubulopatia proximală se caracterizează prin: proteinurie, hipofosfatemie, hipokaliemie, hipouricemie, acidoză renală, glicozurie cu valori normale ale glicemiei. Se pot asocia insuficiență renală și poliurie Cel mai frecvent se observă numai unele dintre aceste anomalii

v Testele pentru proteinuria tubulară includ proteina de legare a retinolului,  $\alpha$ 1- sau  $\beta$ 2 - microglobulinuria, cistatina C, aminoaciduria

vi Cuantificat ca excreția fracțională de fosfat ( $FE_{\text{Phos}}$ ):  $(\text{PO}_4_{\text{(urină)}} / \text{PO}_4_{\text{(serum)}}) / (\text{Creatinină}_{\text{(urină)}} / \text{Creatinină}_{\text{(ser)}})$  în sumarul de urină recoltată dimineața în condiții à jeun. Anormal > 0,2 (> 0,1 cu fosfat seric < 0,8 mmol/l)

vii Bicarbonat seric < 21 mmol/l și pH urinar > 5., sugerează acidoză tubulară renală

viii Excreția fracțională de acid uric ( $FE_{\text{UricAcid}}$ ):  $(\text{Acid uric}_{\text{(urină)}} / \text{Acid uric}_{\text{(ser)}}) / (\text{Creatinină}_{\text{(urină)}} / \text{Creatinină}_{\text{(ser)}})$  în sumarul de urină recoltată dimineața în condiții à jeun; anormal > 0,1

## Recomandări privind dozele de medicamente antiretrovirale la pacienți cu insuficiență hepatică

### Inhibitori nucleozidici ai revers transcriptazei

<b>Abacavir</b>	<b>Scorul Child-Pugh</b> 5–6: 200 mg de două ori pe zi (se utilizează soluție orală)
	<b>Child-Pugh Score</b> > 6: Contraindicat
<b>Didanozină</b>	Contraindicat
	Dacă se utilizează nu se ajustează doza
<b>Emtricitabină</b>	Fără ajustarea dozei
<b>Lamivudină</b>	Fără ajustarea dozei
<b>Stavudină</b>	Contraindicat
	Dacă se utilizează nu se ajustează doza
<b>Tenofovir</b>	Fără ajustarea dozei
<b>Emtricitabină (FTC) + tenofovir (TDF)</b>	Fără ajustarea dozei
<b>Zidovudină</b>	Se reduce doza cu 50% sau se dublează intervalul de timp dintre doze

### Inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei

<b>Delavirdină</b>	Nu există recomandări privind dozajul; se utilizează cu prudență la pacienți cu insuficiență hepatică
<b>Efavirenz</b>	Nu există recomandări privind dozajul; se utilizează cu prudență la pacienți cu insuficiență hepatică
<b>Efavirenz (EFV) + emtricitabină (FTC) + tenofovir (TDF)</b>	
<b>Etravirină</b>	<b>Scorul Child-Pugh</b> < 10: fără ajustări ale dozei
	<b>Scorul Child-Pugh</b> > 9: fără ajustări ale dozei
<b>Nevirapină</b>	<b>Scorul Child-Pugh</b> > 6: contraindicat

## Inhibitori de protează

<b>Atazanavir</b>	Scorul Child-Pugh 7-9: 300 mg o dată pe zi
	Scorul Child-Pugh > 9: nu este recomandat
	Potențarea cu RTV nu este recomandată la pacienți cu insuficiență hepatică (scorul Child-Pugh > 7)
<b>Darunavir</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată; fără ajustarea dozei
	Insuficiență hepatică severă: nu se recomandă
<b>Fosamprenavir</b>	<b>Numai pacienții fără tratament anterior cu IP:</b>
	Scorul Child-Pugh 5-9: 700 mg de două ori pe zi
	Scorul Child-Pugh 10-15: 350 mg de două ori pe zi
	<b>Pacienți cu tratament anterior cu PI:</b>
	Scorul Child-Pugh 5-6: 700 mg de două ori pe zi + RTV 100 mg o dată pe zi
	Scorul Child-Pugh 7-9: 450 mg de două ori pe zi + RTV 100 mg o dată pe zi
	Scorul Child-Pugh 10-15: 300 mg de două ori pe zi + RTV 100 mg o dată pe zi
<b>Indinavir</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată 600 mg la interval de 8 ore
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	Nu există recomandări privind dozajul; se utilizează cu precauție la pacienți cu insuficiență hepatică
<b>Nelfinavir</b>	Insuficiență hepatică ușoară: fără ajustarea dozei
	Insuficiență hepatică moderată până la severă: nu se recomandă
<b>Ritonavir</b>	Se consultă recomandările pentru tratamentul primar cu IP
<b>Saquinavir</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată: se utilizează cu precauție
	Insuficiență hepatică severă: contraindicat
<b>Tipranavir</b>	Scorul Child-Pugh < 7: se utilizează cu precauție
	Scorul Child-Pugh > 6: contraindicat

## Inhibitori de fuziune

<b>Enfuvirtide</b>	Fără ajustarea dozei
--------------------	----------------------

## Antagonist CCR5

<b>Maraviroc</b>	Fără recomandări de dozaj Este probabilă creșterea concentrațiilor la pacienții cu insuficiență hepatică
------------------	--

## Inhibitori de integrază

<b>Raltegravir</b>	Insuficiență hepatică ușoară până la moderată; fără ajustarea dozei Insuficiență hepatică severă: fără recomandări
--------------------	---

Notă: Disfuncția hepatică este o indicație bună pentru monitorizarea terapeutică a medicamentelor (MTM) deoarece experiența clinică cu aceste ajustări ale dozelor este foarte limitată

## Diagnosticul și managementul sindromului hepatorenal (SHRS)

<b>Diagnostic</b>	<p>La pacienții cu ciroză și ascită și un nivel de creatinină &gt; 1,5 mg/dl se ia în considerare SHR. Acesta este un diagnostic de excludere - înaintea efectuării diagnosticului trebuie excluse și tratate următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis (trebuie să se efectueze culturi multiple de la pacient)</li> <li>• Depleție volemică (hemoragie, diaree, diureză crescută)</li> <li>• Vasodilatatoare</li> <li>• Insuficiență renală organică (sediment urinar, ecografie renală)</li> </ul> <p>Administrarea diureticelor trebuie întreruptă și volumul intravascular trebuie mărit în cazul administrării i.v. de albumină</p> <p>Dacă disfuncția renală persistă în pofida măsurilor de mai sus, puneți diagnosticul de SHR.</p>		
<b>Tratamentul recomandat</b>	<p>Transplant hepatic (prioritate, în funcție de scorul MELD) Dacă pacientul este pe lista de transplant, scorul MELD trebuie actualizat zilnic și comunicat centrului de transplant.</p>		
<b>Alternativ (terapie de tip bridging (în punte))</b>	Vasoconstrictoare	<b>Octreotid</b>	100-200 mcg subcutanat de trei ori pe zi → Obiectivul de a mări valoarea medie a tensiunii arteriale cu 15 mm HG
		<b>+ Midodrin</b>	5-15 mg pe cale orală, de trei ori pe zi
		<b>sau Terlipressin <sup>(1)</sup></b>	0,5-2,0 mg intravenos, la interval de 4-6 ore
	și albumină pe cale intravenoasă ambele timp de cel puțin 7 zile)		50-100 g intravenos în fiecare zi

## Medicamentele antimalarice și cTARV

**Săgețile:** efectul indicat al medicamentelor antiretrovirale asupra medicamentului antimalaric/metabolitului cheie

**Verde:** nu se anticipează interacțiuni clinice semnificative

**Galben:** interacțiuni potențiale (se ia în considerare tratamentul înaintea călătoriei și monitorizarea terapeutică a medicamentelor)

**Roșu:** interacțiuni relevante clinic, a nu se utiliza sau a se utiliza cu prudență

Medicamentul antimalaric	Indicație <sup>(i)</sup>	INNRT	IP
<b>Meflochină (M)</b> CYP 3A4	P/T	↓	↑ M poate reduce IP (RTV aprox. 35%)
<b>Artemisinine (A) <sup>(iii)</sup></b> CYP 2B6, 3A4, 2C19	T	↑↓ Măresc A (EFV) sau metabolitul cheie (NVP)	↑ Măresc A: se monitorizează toxicitatea (ficat)
<b>Lumefantrin (L)</b> CYP 3A4	T	↓	↑ <b>LPV crește L 2-3x</b>
<b>Atovaquona (A) <sup>(iii)</sup></b> <b>Proguanil <sup>(iv)</sup></b> CYP 2C19	P/T	→	↓ RTV/ATV/LPV scad A: se ia în considerare creșterea dozei
<b>Doxiciclina</b>	P	→	→
<b>Clorochina</b> CYP 3A4, 2D6	T	→	→
<b>Chinina (Q)</b> CYP 3A4, 2D6	T	↓ Se ia în considerare creșterea dozei	↑ RTV crește Q 4x: se ia în considerare scăderea dozei, monitorizarea toxicității (tinitus)
<b>Primaquina</b> CYP 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	NA	NA

i P: se utilizează pentru profilaxie, T: se utilizează pentru tratament

ii A și metabolitul cheie al acesteia, dihidroartemisinina, sunt compuși activi

iii A crește concentrația de AZT cu 35%

iv Efectul sinergic cu A este legat de P, și nu de metabolitul activ al acesteia; prin urmare se presupune că nu există un efect net asupra inducției/inhibiției



## Dependența și adicția de droguri

### Caracteristici ale medicamentelor utilizate în terapia de substituție opioidă (TSO)

Caracteristică	Metadonă	Buprenorfină
<b>Doza necesară pentru prevenirea simptomelor de întrerupere în funcție de gradul dependenței de opioide</b>	Relație lineară (începând cu 10-300 mg/zi)	Relație lineară pentru persoane cu dependență mai redusă de opioide - efect de plafon (doza zilnică maximă 24 mg)
<b>Interacțiuni with ARV</b>	<p>Concentrațiile plasmatice ale metadonei sunt reduse dacă sunt utilizate împreună cu INNRT sau IP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP și EFV: ↓ 40-50%</li> <li>• ETV: ↓ &lt; 10%</li> <li>• LPV/r: ↓ 50%</li> <li>• SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25%</li> <li>• ATV, IDV: ↓ &lt; 10%</li> </ul>	<p>Concentrațiile plasmatice ale buprenorfinei (B) și metabolitului activ norbuprenorfinei (B) sunt reduse dacă se asociază cu INNRT și crescute dacă se asociază cu unii IP.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NVP și EFV: ↓ de până la 50% (B) și 70% (N)</li> <li>• ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&amp;N)</li> <li>• DRV/r: ↑ 50% (N)</li> <li>• LPV/r: ↑ &lt; 10% (B&amp;N)</li> <li>• ATENȚIE: B reduce ATV, a nu se utiliza fără r/</li> </ul>
	<p><b>AVERTISMENT:</b> simptome de sevraj în cazul asocierii cu ARV care scad concentrația plasmatică și riscul de toxicitate medicamentoasă dacă se întrerupe tratamentul cu aceste ARV – invers în cazul în care ARV cresc concentrația plasmatică</p>	
<b>Riscul de supradozaj</b>	Da	Nu în cazul în care se utilizează ca formulă concomitentă cu naloxona
<b>Determină prelungirea intervalului QT pe ECG</b>	Da (relație doză-răspuns) <sup>(i)</sup>	Nu
<b>Risc de constipație marcată</b>	Crescut	Crescut
<b>Tip de administrare</b>	Comprimat sau lichid	Comprimat administrat sublingual
<b>Riscul agravării ulterioare la persoane cu insuficiență hepatică preexistentă</b>	Da	Da

<sup>i</sup> ECG recomandat în cazul administrării unor doze zilnice de metadonă de peste 50 mg; precauții speciale sunt necesare în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente despre care se cunoaște faptul că provoacă prelungirea intervalului QT (de exemplu unii IP cum sunt SQV/r, ca și albuterol (USAN) sau salbutamol (INN), amiodaronă, amitriptilină, astemizol, clorochină, clomipramină și moxifloxacină).

## Managementul hiperlactatemiei și managementul acidozei lactice.

Factori de risc	Prevenire/Diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizarea ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>Infecția concomitentă cu HCV/HBV</li> <li>Utilizarea ribavirin</li> <li>Boală hepatică</li> <li>Număr scăzut de celule CD4</li> <li>Sarcină</li> <li>Sexul feminin</li> <li>Obezitate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se va evita combinația d4T + ddl</li> <li>Monitorizarea de rutină a concentrațiilor serice de lactat nu este recomandată - nu anticipează riscul de acidoză lactică.</li> <li>Măsurarea lactatului seric, bicarbonatului &amp; gazelor din sângele arterial + pH indicată în cazul simptomelor sugestive pentru hiperlactatemie</li> <li>Monitorizarea strictă a simptomelor dacă &gt; 1 factor de risc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperlactatemie: senzație de greață inexplicabilă, durere abdominală, hepatomegalie, valori crescute ale ALAT și/sau ASAT, scădere ponderală</li> <li>Acidoză: astenie, dispnee, aritmii</li> <li>Sindrom de tip Guillain-Barré</li> </ul>

### Management

Lactat seric (mmol/l)	Simptome	A acțiune
> 5 <sup>(i)</sup>	Da/Nu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Repetăți testul în condiții standardizate pentru a confirma și obțineți valorile pH-ului arterial și bicarbonatului <sup>(i)</sup></li> <li>Dacă sunt confirmate, se exclud alte cauze               <ul style="list-style-type: none"> <li>pH arterial ↓ și/sau bicarbonat ↓ <sup>(i)</sup>: Se oprește administrarea INRT</li> <li>valori normale ale pH-ului arterial și/sau bicarbonatului: Se va lua în considerare schimbarea tratamentului de la INRT cu risc crescut la INRT cu risc scăzut și se monitorizează atent SAU se oprește administrarea INRT</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Da	Se exclud alte cauze; dacă nu se descoperă nimic: urmărire atentă SAU se consideră schimbarea tratamentului de la INRT cu risc crescut la INRT cu risc scăzut SAU se oprește administrarea INRT
2-5	Nu	Se repetă testul Dacă se confirmă, se urmărește atent
< 2		Nu există

### Managementul acidozei lactice (indiferent de nivelul lactatului seric)

Internarea pacientului. Se oprește administrarea INRT. Se administrează lichide pe cale intravenoasă. Se poate utiliza suplimentare vitaminică (vitamina B complex forte 4 m de două ori pe zi, riboflavină 20 mg de două ori pe zi, tiamină 100 mg de două ori pe zi; L-carnitină 1000 mg de două ori pe zi), deși beneficiul nu a fost demonstrat în mod clar.

<sup>i</sup> Acidoza lactică este o afecțiune rară dar cu risc vital, de obicei asociată cu simptome; risc crescut dacă lactatul seric > 5 și în special > 10 mmol/l.

## Scala IADL (Activități instrumentale ale vieții zilnice)

<b>A. Capacitatea de a utiliza telefonul</b>	
1. Utilizează telefonul din proprie inițiativă; caută și formează numerele de telefon etc.	1
2. Formează câteva numere de telefon bine cunoscute	1
3. Răspunde la telefon dar nu formează numere de telefon	1
4. Nu utilizează deloc telefonul	0
<b>B. Cumpărături</b>	
1. Se ocupă de toate cerințele legate de cumpărături în mod independent	1
2. Face mici cumpărături în mod independent	0
3. Are nevoie să fie acompaniat pentru orice cumpărături	0
4. Complet incapabil să facă cumpărături	0
<b>C. Gătirea mâncării</b>	
1. Planifică, gătește și servește mese adecvate în mod independent	1
2. Gătește mese adecvate dacă i se pun la dispoziție ingredientele	0
3. Încălzește și servește mesele preparate, sau gătește mâncarea dar nu menține o dietă adecvată	0
4. Are nevoie să i se prepare și să i se servească mesele	0
<b>D. Menaj</b>	
1. Se ocupă singur de menaj sau cu asistență ocazională (de exemplu "ajutor pentru munca grea la domiciliu")	1
2. Se ocupă de sarcini zilnice ușoare cum sunt spălatul vaselor, făcutul patului	1
3. Se ocupă de sarcini zilnice ușoare dar nu poate menține un nivel acceptabil de curățenie	1
4. Are nevoie de ajutor în toate activitățile de întreținere a curățeniei casei	1
5. Nu participă la nicio activitate legată de menaj	0
<b>E. Spălarea rufelor</b>	
1. Își spală singur(ă) toate rufele	1
2. Spală articole mici, își clătește șosetele etc.	1
3. Toate rufele trebuie spălate de alte persoane	0
<b>F. Modalitatea de transport</b>	
1. Călătorește independent în mijloace de transport publice sau conduce propriul automobil	1
2. Călătorește cu taxiul dar nu utilizează alte mijloace transport public	1
3. Călătorește cu mijloace transport public când este asistat sau acompaniat de o altă persoană	1
4. Călătorii limitate la taxi sau automobil cu asistența altor persoane	0
5. Nu călătorește deloc	0

<b>G. Responsabilitatea pentru propria medicație</b>		
1.	Este responsabil de utilizarea medicației în doze corecte și la momentul potrivit	1
2.	Își asumă responsabilitatea dacă medicația este pregătită în avans în doze separate	0
3.	Nu este capabil să își administreze propria medicație	0
<b>H. Capacitatea de a-și gestiona finanțele</b>		
1.	Se ocupă de aspectele financiare în mod independent (bugete, scrie cecuri, plătește chirii și facturi, merge la bancă);	1
2.	Se descurcă cu cumpărăturile de zi cu zi dar are nevoie de ajutor la bancă sau cu cumpărături majore etc.	1
3.	Incapabil să se descurce cu banii	0

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

### Întrebări suplimentare privind efectuarea sarcinilor profesionale

<b>I.</b>	Incapabil să realizeze unele cerințe ale slujbei precedente (nu datorită simptomelor medicale)	0
<b>L.</b>	Eficacitate sau productivitate redusă, sau mai multe erori sau dificultăți față de așteptări, sau un efort mai mare de a realiza aceleași activități	0

**Scor (TOTAL):** Dacă pacientul(a) obține un scor de 0 la cel puțin două dintre itemurile de mai sus (A-L), se consideră că el/ea prezintă alterarea funcționalității

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

## Managementul pacienților infectați cu HIV și care au ciroză hepatică

Managementul hiponatremiei hipervolemice	Strategia de tratament a encefalopatiei hepatice (EH)
<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Restricție de lichide până la 1000-1500 ml/zi</li> <li>2 Dacă restricția de fluide nu este eficace, se poate utiliza tolvaptan pe cale orală; tratamentul trebuie inițiat în spital în doză de 15 mg/zi. Această doză trebuie administrată în primele zile și apoi doza trebuie crescută treptat până la 30 și 60 mg/zi, până când sunt atinse valorile normale ale natriemiei.</li> <li>3 Natriemia trebuie strict monitorizată, în special în timpul primelor zile de tratament și oricând este crescută doza de medicament sau apar modificări în statusul clinic al pacientului</li> <li>4 Trebuie evitate creșterile rapide ale natriemiei (peste 8 mmol/zi) pentru a preveni posibila apariție a sindromului de demielinizare osmotică</li> <li>5 Pacientul trebuie externat când natriemia devine stabilă și nu mai sunt necesare creșteri ulterioare ale dozei de medicament</li> <li>6 Trebuie evitat tratamentul cu medicamente care sunt inhibitoare puternice sau inductoare ale CYP3A4.</li> <li>7 Nu se cunoaște durata tratamentului cu tolvapan deoarece eficacitatea și siguranța acestuia au fost stabilite numai în studiile pe termen scurt (1 lună)</li> </ol>	<p><b>Management general</b>      Identificarea și tratamentul factorilor precipitanți (hemoragie GI, infecție, azotemie pre-renală, constipație, sedative)</p> <p>Restricția proteică pe termen lung (&lt; 72 ore) poate fi luată în considerare în EH severă</p> <p><b>Terapia specifică</b>      Clismă cu lactuloză (300 cm<sup>3</sup> în 1 l de apă) la pacienții care nu pot utiliza medicamentul pe cale orală sau Lactuloză 30 cm<sup>3</sup> pe cale orală la 1-2 ore până la evacuarea intestinală, apoi ajustarea până la o doză care determină eliminarea a 2-3 scaune formate pe zi (de obicei 15-30 cm<sup>3</sup> oral de două ori pe zi)</p> <p>Administrarea lactulozei poate fi întreruptă după ce factorul precipitant s-a rezolvat.</p>

### Strategia de tratament în ascitele necomplicate

<b>Management general</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se va trata ascita după tratamentul celorlalte complicații</li> <li>• Se vor evita AINS</li> <li>• Profilaxia cu norfloxacină (400 mg pe cale orală, o dată pe zi) la pacienții cu <b>1</b>) un nivel proteic în ascită &lt; 1,5 g/dl, <b>2</b>) insuficiență renală (creatininemie= 1,2 mg/dl, BUN = 25 mg/dl, <b>3</b>) natriemie = 130mE g/l), or <b>4</b>) insuficiență hepatică severă (scor Child Pugh = 9 puncte cu bilirubinemie = 3 mg/dl)</li> </ul>
<b>Management specific</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Restricție de sare 1-2 g/zi</li> <li>• Liberalizare dacă restricția determină un consum scăzut de alimente</li> <li>• Paracenteza de volum crescut ca tratament inițial numai la pacienții cu ascită sub tensiune</li> <li>• Se administrează albumină intravenos (se extrag 6-8 g/l de ascită)</li> </ul>
<b>Urmărire și obiective</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustarea dozajului de diuretice trebuie efectuată la fiecare 4-7 zile</li> <li>• Pacienții trebuie cântăriți cel puțin săptămânal și BUN, creatinina și electroliții trebuie măsurați la intervale de 1-2 săptămâni în timpul ajustării dozajului</li> <li>• Dublarea dozajului de diuretice dacă: Scăderea în greutate este &lt; 2 kg pe săptămână și BUN, creatinina și electroliții au valori stabile</li> <li>• Se înjumătățește doza de diuretice sau se întrerupe dacă: Scăderea în greutate ≥ 0,5 kg/zi sau dacă există anomalii ale valorilor BUN, creatininei sau electroliților</li> <li>• Doza diuretică maximă este spironolactonă (400 mg o dată pe zi) și furosemid (160 mg o dată pe zi)</li> </ul>

## Diagnosticul și managementul peritonitei bacteriene spontane (PBS)

<b>Diagnostic</b>	<p>Se va lua în considerare PBS și se va efectua paracenteză diagnostică în caz de:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Simptome (durere abdominală, febră, frisoane)</li><li>- Pacienți care se prezintă la serviciul de urgență sau spitalizați</li><li>- Agravarea funcției renale sau encefalopatiei</li></ul> <p>PBS prezintă dacă numărul de PMN în ascită &gt; 250 celule/<math>\mu</math>l (dacă lichidul este hemoragic, scădeți 1PMN pentru 250 eritrocite/<math>\mu</math>l)</p>
<b>Management general</b>	<p>Se evită paracentezele terapeutice în timpul infecției acute</p> <p>Albumină intravenos (1 g/kg greutate corporală) dacă BUN &gt; 30 mg/d, creatinina &gt; 1 mg/dl, bilirubina &gt; 4 mg/dl,</p> <p>Se repetă în ziua 3 dacă persistă disfuncția renală</p> <p>Se evită aminoglicozidele</p>
<b>Management specific</b>	<p>Cefotaxima (2 g i.v. la interval de 12 ore) sau</p> <p>Ceftriaxona (2 g la interval de 24 ore) sau</p> <p>Ampicilină/sulbactam (2 g/1g i.v. la interval de 6 ore)</p>
<b>Urmărire</b>	<p>Se continuă terapia timp de 7 zile</p> <p>Se repetă paracenteza în scop diagnostic în ziua 2</p> <p>Dacă numărul PMN în ascită scade cu cel puțin 25% în ziua 2, terapia intravenoasă poate fi schimbată cu terapia orală (chinolone cum sunt ciprofloxacina sau levofloxacina 250 mg p.o. de două ori pe zi) pentru a completa 7 zile de tratament</p>

# Bibliografie

## Bibliografie cheie pentru lecturi ulterioare

<b>Inițierea TARV</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• The HIV-CAUSAL Collaboration Ann Intern Med. 2011;154:509-515</li><li>• Severe et al. N Engl J Med 2010;363:257-65</li></ul>
<b>Metode de screening în cancer</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Chin-Hong PV et al. Clin Infect Dis 2002;35:1127-1134.</li><li>• Lam JM et al. AIDS 2011, 25 (5): 635-642</li><li>• Sigel K, et al. Curr HIV/AIDS Rep. 2011 Sep;8(3):142-52.</li></ul>
<b>Intervenții privind stilul de viață</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• European Society of Cardiology Guideline Section: <a href="http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines">www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines</a></li><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• Fields-Gardner C and Campa A; J Am Diet Assoc. 2010 Jul;110(7):1105-19.</li><li>• Seagle HM et al. J Am Diet Assoc. 2009 Feb;109(2):330-46.</li></ul>
<b>Prevenirea BCV</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• PILL Collaborative Group. PLoS ONE May 2011; 6(5):e19857</li><li>• Friis-Møller et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501.</li><li>• Nilsson. N Engl J Med 2010 Apr 29;362(17):1628-30</li></ul>
<b>Hipertensiune: diagnostic și management</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sever P. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2006 Jun;7(2):61-3.</li><li>• Lima et al. Atherosclerosis. 2009 May;204(1):229-32.</li><li>• Worm et al. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):474-80</li><li>• NICE clinical guideline 127 – Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. <a href="http://www.nice.org.uk/guidance/CG127">www.nice.org.uk/guidance/CG127</a></li></ul>
<b>Diabetul zaharat de tip 2: diagnostic și management</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <a href="http://www.easd.org">www.easd.org</a></li><li>• <a href="http://www.who.int/diabetes/publications">www.who.int/diabetes/publications</a></li></ul>
<b>Dislipidemia: management</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aberg. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009 Mar;38(1):207-22.</li><li>• Ray. Cardiol Rev. 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.</li><li>• Kotler. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Sep 1;49 Suppl 2:S79-85.</li><li>• ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Authors: Task Force Members. European Heart Journal (2011) 32, 1769-1818 (doi:10.1093/eurheart/ehr158).</li><li>• Management of osteoporosis and vitamin D deficiency.</li><li>• Womack JA et al. PLoS One. 2011 Feb 16;6(2):e17217.</li><li>• Overton ET and Yin MT. Curr Infect Dis Rep. 2011 Feb;13(1):83-93.</li><li>• McComsey GA et al. Clin Infect Dis. 2010 Oct 15;51(8):937-46. Review.</li><li>• Arora S et al. J Curr Osteoporos Rep. 2010 Dec;8(4):219-26. Review.</li></ul>

### Depresia: diagnostic și management

- 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.

### Boala hepatică

- 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

### Hiperlactatemia: diagnostic, prevenire și management

- 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.

### Screening privind toxicitatea renală a tenofovirului

- 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

### Lipodistrofia: prevenire și management

- 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

### Deteriorarea neurocognitivă: diagnostic și management

- 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

### Dependența și adicția de droguri

- 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

### Disfuncția sexuală

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



---

## Conflicte de interese

---

### Următorii membri ai consiliului nu au conflicte de interese de raportat:

---

- 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
- Socrates Papapoulos
- Lars Peters
- Neil Poulter
- Anton Pozniak
- Massimo Puoti
- François Raffi
- Vicente Soriano
- Cristina Tural
- Alessandra Vigano
- Alan Winston

### Următorii membri de consiliu au raportat faptul că beneficiază de suport:

---

- José Arribas
- Manuel Battegay
- 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

Declarațiile privind conflictele de interese furnizate de membrii consiliului sunt disponibile pentru consultare la cerere de la [info@eacsparis.org](mailto:info@eacsparis.org)



# EACS

European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié-Salpêtrière  
Pavillon Laveran  
47, boulevard de l'hôpital  
75651 - Paris Cedex 13  
T. 33 1 44 24 17 96 - F. 33 1 53 61 13 97

E-mail: [info@eacsparis.org](mailto:info@eacsparis.org)  
[www.europeanidsclinicalociety.org](http://www.europeanidsclinicalociety.org)

Ghidurile Societății Clinice Europene pentru SIDA (EACS) se pot descărca gratuit de la [www.europeanidsclinicalociety.org](http://www.europeanidsclinicalociety.org).  
O declarație privind potențialele conflicte de interese a membrilor consiliului poate fi găsită la aceeași adresă

Versiunea în limba română

Traducere: Dr. Mihaela Petrican  
Corectură: Dr. Luminița Ene