



EACS

European AIDS Clinical Society

Smernice

Verzia 6.1 - november 2012



Európska klinická spoločnosť AIDS (EACS) je neziskové združenie európskych lekárov a výskumných pracovníkov v oblasti HIV/AIDS.

Združenie spája vedeckých pracovníkov z celej Európy s cieľom vymieňať si najnovšie lekárske a vedecké poznatky týkajúce sa klinických aspektov infekcie HIV/AIDS a komplikácií.

Členovia správnej rady

Manuel Battegay (Prezident)	Bazilej, <i>Švajčiarsko</i>
Fiona Mulcahy (viceprezidentka)	Dublin, <i>Írsko</i>
Anna Maria Geretti (tajomníčka)	Liverpool, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Nathan Clumeck (pokladník)	Brusel, <i>Belgicko</i>
Peter Reiss (predchádzajúci prezident)	Amsterdam, <i>Holandsko</i>

Jose Arribas	Madrid, <i>Španielsko</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Miláno, <i>Taliansko</i>
Jose Gatell	Barcelona, <i>Španielsko</i>
Christine Katlama	Pariž, <i>Francúzsko</i>
Jens D. Lundgren	Kodaň, <i>Dánsko</i>
Anton Pozniak	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Jürgen Rockstroh	Bonn, <i>Nemecko</i>
Mike Youle	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>

Obsah

▪ Členovia správnej rady.....	2	▪ Manažment liečby HIV pozitívnych pacientov s cirhózou.....	40
▪ Členovia pracovných skupín.....	4	- Odporúčania na dávkovanie antiretrovirových liekov u pacientov s insuficienciou pečene (Príloha)	
▪ Skratky používané v dokumente.....	5	- Diagnostika a manažment liečby hepatorenálneho syndrómu (HRS) (Príloha)	
Časť I Hodnotenie HIV infikovaných pacientov pri prvej a ďalších návštevách.....	6	▪ Lipodystrofia: prevencia a manažment liečby.....	42
Časť II Antiretrovirová liečba pacientov infikovaných HIV.....	10	▪ Cestovanie.....	43
▪ Hodnotenie pripravenosti pacientov začať ART.....	10	▪ Očkovanie.....	44
▪ Poznámky k tabuľke "Hodnotenie pripravenosti pacientov začať ART".....	11	- Antimalariká a kombinovaná antiretrovirová liečba (cART) (Príloha)	
▪ Odporúčania na začatie ART u HIV pozitívnych osôb bez predchádzajúcej ART.....	12	▪ Hyperlaktatémia: diagnostika, prevencia a manažment liečby.....	45
▪ Počiatočná kombinovaná liečba dospelých pacientov bez predchádzajúcej liečby antiretrovirovými liekmi.....	13	- Manažment liečby hyperlaktatémie a manažment liečby laktátovej acidózy (Prílohy)	
▪ Akútne infekcie HIV.....	14	▪ Posúdenie sexuálnej dysfunkcie ľudí žijúcich s HIV.....	46
▪ Stratégie zmeny liečby pri virologicky suprimovaných pacientoch.....	15	▪ Liečba sexuálnej dysfunkcie mužov žijúcich s HIV.....	47
▪ Virologické zlyhanie.....	16	▪ Neurokognitívne poruchy: diagnostika a manažment liečby.....	48
▪ Liečba tehotných žien s HIV.....	17	- Stupnica IADL (inštrumentálne denné činnosti) (Príloha)	
▪ ART pri koinfekcii TBC a HIV.....	18	Časť IV Klinický manažment a liečba koinfekcie chronickej hepatitídy B a C u dospelých osôb s HIV.....	50
▪ Profylaxia po rizikovej udalosti.....	19	▪ Všeobecné odporúčania u pacientov koinfikovaných HIV a hepatitídou.....	50
▪ Antiretrovirové lieky a liekové skupiny: časté/závažné nežiaduce účinky.....	20	▪ Posúdenie postupu liečenia HBV infekcie u HIV pozitívnych osôb.....	52
▪ Liekové interakcie medzi HIV liekmi a liekmi na iné ochorenia ako HIV.....	22	▪ Liečba chronickej infekcie HBV u HIV pozitívnych ľudí.....	53
- Interakcie medzi antidepresívami a antiretrovirovými liekmi (Príloha)		▪ Odporúčania na liečbu hepatitídy C pri HIV.....	54
- Odporúčania na dávkovanie antiretrovirových liekov u pacientov s insuficienciou pečene (Príloha)		▪ Diagnostické postupy pri hepatitíde C pri HIV.....	56
- Úprava dávkovania antiretrovirových liekov pri poruche funkcie obličiek (Príloha)		▪ Manažment liečby pacientov genotypu-1 s novodiagnostikovanou koinfekciou HIV/HCV.....	57
Časť III Prevencia a manažment liečby neinfekčných komorbidít pri HIV.....	24	▪ Manažment liečby pacientov genotypu-1 koinfikovaných HIV a HCV v závislosti od štádia fibrózy a predchádzajúceho výsledku liečby.....	57
▪ Problémy s HIV, ktoré treba zväžiť pri liečbe neinfekčných komorbidít pri HIV.....	24	▪ Navrhovaná optimálna dĺžka trvania dvojitej HCV terapie u pacientov koinfikovaných HIV/HCV, ktorí nemôžu dostávať trojkombinačnú terapiu vrátane antivirových liekov pôsobiacich proti HCV.....	58
- Abúzus a drogová závislosť (Príloha)		▪ Definovanie odpovede na liečbu Peg-IFN a ribavirínom.....	58
▪ Rakovina - metódy skríningu.....	25	▪ Použitie bocepreviru alebo telapreviru u osôb koinfikovaných HIV a HCV.....	59
- Zmena životného štýlu (Príloha)		▪ Klasifikácia a intervencie v prípade HCV genotypu 2,3, alebo 4 u pacientov koinfikovaných HIV, s relapsom alebo neodpovedajúcich na predchádzajúcu liečbu interferónmi.....	60
▪ Prevencia KVO.....	26	▪ Algoritmus manažmentu liečby akútnej HCV u osôb infikovaných HIV.....	61
▪ Hypertenzia: diagnostika a manažment liečby.....	27	Príloha	
▪ Diabetes 2. typu: diagnostika a manažment liečby.....	29	▪ Zmena životného štýlu.....	I
▪ Intervencie na liečbu diabetu.....	30	▪ Interakcie medzi antidepresívami a antiretrovirovými liekmi.....	II
▪ Dyslipidémia: manažment liečby.....	31	▪ Úprava dávkovania antiretrovirových liekov pri poruche funkcie obličiek.....	III
▪ Depresia: diagnostika a manažment liečby.....	32	▪ Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie (PRT).....	V
▪ Klasifikácia, dávkovanie, bezpečnosť a nežiaduce účinky antidepresívnych látok.....	34	▪ Odporúčania na dávkovanie antiretrovirových liekov u pacientov s insuficienciou pečene.....	VI
- Interakcie medzi antidepresívami a antiretrovirovými liekmi (Príloha)		▪ Diagnostika a manažment liečby hepatorenálneho syndrómu (HRS).....	VIII
▪ Ochorenia kostí: diagnostika, prevencia a manažment liečby.....	35	▪ Antimalariká a kombinovaná antiretrovirová liečba (cART).....	IX
▪ Nedostatok vitamínu D: diagnostika a manažment liečby.....	36	▪ Abúzus a drogová závislosť.....	X
▪ Ochorenie obličiek: diagnostika.....	37	▪ Manažment liečby hyperlaktatémie a manažment liečby laktátovej acidózy.....	XI
▪ ART: Nefrotoxicita súvisiaca s liekmi.....	38	▪ Stupnica IADL (inštrumentálne denné činnosti).....	XII
- Úprava dávkovania antiretrovirových liekov pri poruche funkcie obličiek (Príloha)		▪ Manažment pacientov s HIV s cirhózou.....	XIV
- Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie (PRT) (Príloha)		▪ Literatúra.....	XVI
▪ Vyšetrenie a manažment liečby pacientov s HIV so zvýšenými hodnotami ALT/AST.....	39	▪ Konflikt záujmov.....	XVII

Členovia pracovných skupín

Liečba HIV

Predseda: Nathan Clumeck	Brusel, <i>Belgicko</i>
Antonella d'Arminio Monforte	Miláno, <i>Taliansko</i>
Jose Arribas	Madrid, <i>Španielsko</i>
Manuel Battegay	Bazilej, <i>Švajčiarsko</i>
Nikos Dedes	Atény, <i>Grécko</i>
Jose Gatell	Barcelona, <i>Španielsko</i>
Anna Maria Geretti	Liverpool, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Christine Katlama	Paríž, <i>Francúzsko</i>
Jens D. Lundgren	Kodaň, <i>Dánsko</i>
Anton Pozniak	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
François Raffi	Nantes, <i>Francúzsko</i>

Komorbidity

Predseda: Jens D. Lundgren	Kodaň, <i>Dánsko</i>
Manuel Battegay	Bazilej, <i>Švajčiarsko</i>
Georg Behrens	Hanover, <i>Nemecko</i>
Mark Bower	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Paola Cinque	Miláno, <i>Taliansko</i>
Simon Collins	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Juliet Compston	Cambridge, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Gilbert Deray	Paríž, <i>Francúzsko</i>
Stéphane De Wit	Brusel, <i>Belgicko</i>
Christoph A. Fux	Bern, <i>Švajčiarsko</i>
Giovanni Guaraldi	Modena, <i>Taliansko</i>
Patrick Mallon	Dublin, <i>Írsko</i>
Esteban Martinez	Barcelona, <i>Španielsko</i>
Socrates Papapoulos	Leiden, <i>Holandsko</i>
Renaud du Pasquier	Lausanne, <i>Švajčiarsko</i>
Neil Poulter	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Peter Reiss	Amsterdam, <i>Holandsko</i>
Alessandra Vigano	Miláno, <i>Taliansko</i>
Ian Williams	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Alan Winston	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>

Koinfekcie

Predseda: Jürgen Rockstroh	Bonn, <i>Nemecko</i>
Sanjay Bhagani	Londýn, <i>Spojené kráľovstvo</i>
Raffaele Bruno	Pavia, <i>Taliansko</i>
Diego García	Alicante, <i>Španielsko</i>
Maxime Journiac	Paríž, <i>Francúzsko</i>
Karine Lacombe	Paríž, <i>Francúzsko</i>
Stefan Mauss	Dusseldorf, <i>Nemecko</i>
Lars Peters	Kodaň, <i>Dánsko</i>
Massimo Puoti	Miláno, <i>Taliansko</i>
Vicente Soriano	Madrid, <i>Španielsko</i>
Cristina Tural	Barcelona, <i>Španielsko</i>

Poďakovanie: svojimi užitočnými pripomienkami a návrhmi pomohli pracovným skupinám EACS pri vypracovaní smerníc: T Brown, D Burger and C Marzolini

Skratky používané v dokumente

SKRATKY ANTIRETROVÍRUSOVÝCH LIEKOV

- 3TC=lamivudín
- ABC=abakavir
- ATV=atazanavir
- d4T=stavudín
- ddI=didanozín
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- ENF=enfuvirtid
- ETV=etravirín
- FDC=fixná kombinácia dávky
- FPV=fosamprenavir
- FTC=emtricitabín
- IDV=indinavir
- ITI=inhibitor prenosu integrázou
- LPV=lopinavir
- MVC=maravirok
- NFV=nelfinavir
- NRTI=nukleozidové inhibitory reverznej transkriptázy
- NNRTI=nenukleozidové inhibitory reverznej transkriptázy
- NVP=nevirapín
- PI=inhibitory proteáz
- PI/r=inhibitory proteáz farmakologicky posilnené ritonavírom
- RAL=raltegravir
- RPV=rilpivirín
- RTV=ritonavir (používaný ako "posilňovač" = /r)
- SQV=sachinavir
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudín

ĎALŠIE SKRATKY

- ACE=enzým konvertujúci angiotenzín
- ALP=alkalická fosfatáza
- ALT=alanínaminotransferáza
- aMDRD=skráteneý vzorec na modifikáciu diéty pri ochorení obličiek
- ART=antiretrovírusová terapia (liečba)
- AST=aspartátaminotransferáza
- BMD=denzita kostného minerálu
- BMI=index telesnej hmotnosti
- CHOCHP=chronická obštrukčná choroba pľúc
- CHOO=chronické ochorenie obličiek
- CMV=cytomegalovírus
- CNS=centrálne nervová sústava
- CSM=cerebrospinálny mok
- DXA=dvojenergetická röntgenová absorpciometria
- eGFR=odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie
- EKG=elektrokardiogram
- FBC=kompletný krvný obraz
- FRAX=model hodnotenia rizika zlomeniny
- HBV=vírus hepatitídy B
- HCV=vírus hepatitídy C
- HDL-c=HDL cholesterol
- HIVAN=nefropatia spojená s HIV
- HPV=ludský papilomavírus
- HSR=hypersenzitívne reakcie (precitlivenosť)
- ICHS=ischemická choroba srdca
- IGRA=test špecifickej odpovede bunkami sprostredkovanej imunity
- IV=intravenózne
- KVO=kardiovaskulárne ochorenia
- LDL-c=LDL cholesterol
- LGV=lymphogranuloma venereum
- Mg=magnézium
- MSM=muži, ktorí majú sex s mužmi
- PPD=purifikovaný proteínový derivát
- PSA=prostatický špecifický antigén
- PTH=parathormón
- RBV=ribavirín
- RTG hrudníka=röntgenová snímka hrudníka
- STI=sexuálne prenosné ochorenia
- TC=celkový cholesterol
- TDM=terapeutické monitorovanie hladín liečiva
- TG=triglyceridy
- UA/C=pomer albumínu a kreatinínu v moči
- UP/C=pomer proteínu a kreatinínu v moči
- VZ=vírusová záťaž
- WB=western blotting
- Zn=zinok

Časť I Hodnotenie HIV infikovaných pacientov pri prvej a ďalších návštevách

ANAMNÉZA		Hodnotenie	Pri diagnostike HIV	Pred začatím kombinovanej ART	Frekvencia ďalšieho sledovania	Poznámky	Pozri strana
	Celková zdravotná anamnéza vrátane		+	+		<p>Ak dôjde k zmene ošetrojúceho lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, opakujte hodnotenie.</p>	
Zdravotná	<ul style="list-style-type: none"> rodinná anamnéza (napr. predčasné KVO, diabetes, hypertenzia, CHOO) 		+			<p>Predčasné KVO: kardiovaskulárne príhody u prvostupňových príbuzných: muži < 55, ženy < 65 rokov.</p>	<u>26</u>
	<ul style="list-style-type: none"> súbežné lieky ⁽¹⁾ 		+	+	každá návšteva		<u>22</u>
	<ul style="list-style-type: none"> minulé a súčasné komorbidity 		+	+		<p>Zvážiť RTG hrudníka, ak je v anamnéze ochorenie pľúc.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> anamnéza očkovania 		+			<p>Odmerať titer protilátok a ponúknuť očkovanie, ak je to indikované.</p>	<u>44</u>
Psycho sociálna	<ul style="list-style-type: none"> súčasný životný štýl (užívanie alkoholu, fajčenie, strava, aeróbne cvičenie, užívanie drog) 		+	+	6-12 m.	<p>Na nepriaznivé životné návyky sa treba zamerať častejšie.</p>	Príloha: Zmena životného štýlu
	<ul style="list-style-type: none"> zamestnanie 		+	+	ak je indikované		
	<ul style="list-style-type: none"> sociálna starostlivosť a zabezpečenie 		+	+		<p>Podľa potreby poradiť a poskytnúť podporu.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> psychologická morbidita 		+	+	každá návšteva	<p>Podľa potreby poskytnúť poradenstvo.</p>	
Sexuálne a reprodukčné zdravie	<ul style="list-style-type: none"> partner/ka a deti 		+			<p>Vyšetriť partnera/ku a deti, ak sú vystavení riziku.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> sexuálna anamnéza 		+		6-12 m.	<p>Zamerať sa na problémy spojené so sexuálnou dysfunkciou.</p>	<u>46</u>
	<ul style="list-style-type: none"> bezpečnejší sex 		+		ak je indikované	<p>Treba posúdiť riziko sexuálneho prenosu, ak je to potrebné.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> postavenie partnera/ky a odhalenie 		+		ak je indikované		
	<ul style="list-style-type: none"> počatie/otehotnenie 		+	+	ak je indikované		
				+			

	Hodnotenie	Pri diagnostike HIV	Pred začatím kombinovanej ART	Frekvencia ďalšieho sledovania	Poznámky	Pozri strana
HIV ochorenie						
viroológia	<ul style="list-style-type: none"> • potvrdenie testovania HIV Ab +ve • plazmatická HIV RNA • vyšetrenie genotypovej rezistencie a subtypu • R5 tropizmus (ak je to možné) 	<ul style="list-style-type: none"> + + + +/- 	<ul style="list-style-type: none"> + + + 	<ul style="list-style-type: none"> 3-6 m. pri virologickom zlyhaní 	<ul style="list-style-type: none"> Častejšie sledovanie HIV RNA na začiatku ART. Uskutočniť vyšetrenie genotypovej rezistencie pred začatím ART, pokiaľ sa takéto vyšetrenie doteraz nespravilo, alebo ak existuje riziko superinfekcie. Uskutočniť skríning, ak sa zvažuje použitie R5 antagonistu v liečebnom režime. 	<u>12-21</u>
Imunológia	<ul style="list-style-type: none"> • Absolútny počet CD4 a % (fakultatívne: CD8 and %) • HLA-B typ 5701 (ak je to možné) 	<ul style="list-style-type: none"> + + 	<ul style="list-style-type: none"> + +/- 	<ul style="list-style-type: none"> 3-6 m. ⁽ⁱⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážiť menej časté sledovanie stabilných pacientov s ART a vysokým počtom CD4. ⁽ⁱⁱ⁾ Uskutočniť skríning pred začatím ART zahŕňajúcej abakavir, pokiaľ sa takéto vyšetrenie doteraz neurobilo. 	<u>12-21</u>
KOINFEKČIE						
Sexuálne prenosné ochorenia (STIs)	<ul style="list-style-type: none"> • sérologia syfilisu • STI skríning 	<ul style="list-style-type: none"> + + 		<ul style="list-style-type: none"> Raz ročne/lak je indikované Raz ročne/lak je indikované 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážiť častejší skríning, ak existuje riziko. Uskutočniť skríning pri rizikovom správaní. 	<u>44</u>
Vírusová hepatitída	<ul style="list-style-type: none"> • sérologia hepatitídy A • skríning hepatitídy C 	<ul style="list-style-type: none"> + + 		<ul style="list-style-type: none"> Raz ročne/lak je indikované 	<ul style="list-style-type: none"> Uskutočniť skríning, ak existuje riziko; očkovať, ak nie je imunita. Skríning raz ročne, ak riziko neustále pretrváva. Stanoviť HCV-RNA, ak je HCV Ab+ve, alebo pri podozrení na akútnu infekciu. Ak je HCV-RNA +ve. 	<u>46</u>
	<ul style="list-style-type: none"> • skríning hepatitídy B 	<ul style="list-style-type: none"> + 	<ul style="list-style-type: none"> + 		<ul style="list-style-type: none"> Očkovať, ak nie je imunita. Skríning raz ročne u náchylných pacientov. Ak je HBsAg +ve. 	<u>52</u>
Tuberkulóza	<ul style="list-style-type: none"> • RTG hrudníka • PPD, ak je počet CD4 > 400 • IGRA u vybraných vysokorizikových skupín obyvateľov (ak je dostupný). 	<ul style="list-style-type: none"> + + + 		<ul style="list-style-type: none"> nový skríning v prípade vystavenia sa rizikovej udalosti 	<ul style="list-style-type: none"> Zvážiť pravidelné RTG hrudníka u pacientov zo skupín obyvateľov s vysokou prevenciou TBC. 	

	Hodnotenie	Pri diagnostike HIV	Pred začatím kombinovanej ART	Frekvencia ďalšieho sledovania	Poznámky	Pozri strana
Iné	• sérologia na varicella zoster	+			Ponúknuť očkovanie, ak je to indikované.	<u>44</u>
	• sérologia na osýpky a rubeolu	+			Ponúknuť očkovanie, ak je to indikované.	<u>44</u>
	• sérologia na toxoplazmózu	+				
	• sérologia na CMV	+				
	• sérologia na parazit Leishmania	+/-			Skríning v závislosti od cestovania v minulosti/krajiny pôvodu.	
	• tropické parazity: napr. sérologia na schistosomiázu, strongylozu	+/-			Skríning v závislosti od cestovania v minulosti/krajiny pôvodu.	
NEINFEKČNÉ KOMORBIDITY						
Hematológia	• Kompletný krvný obraz (FBC)	+	+	3-12 m.		
	• hemoglobínopatie	+			Skríning pacientov s rizikom.	
	• G6PD	+			Skríning pacientov s rizikom.	
Telesná stavba	• index telesnej hmotnosti	+	+	raz ročne		Príloha: Zmena životného štýlu
Kardiovaskulárne ochorenia	• hodnotenie rizík (Framinghamovo skóre ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	raz ročne	Má sa uskutočniť u každého muža > 40 a ženy > 50 rokov bez KVO.	<u>26</u>
	• EKG	+	+/-		Zväziť východiskové EKG pred začatím podávania PI, kvôli potenciálnymi poruchám vedenia.	
Hypertenzia	• krvný tlak	+	+	raz ročne		<u>27</u>
Lipidy	• TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	raz ročne	Opakovať nalačno, ak sa použije pri lekárskom zákroku (napr. ≥ 8 hodín bez príjmu kalórií).	<u>31</u>
Glukóza	• plazmatická glukóza	+	+	6-12 m.	Zväziť orálny glukózový tolerančný test/HbA1c, ak sú hladiny glukózy v krvi nalačno 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl).	<u>29</u>
Ochorenia pečene	• hodnotenie rizík ^(v)	+	+	raz ročne	Častejšie sledovanie pred začatím liečby a počas liečby hepatotoxickými liekmi.	<u>39</u>
	• ALT/AST, ALP, bilirubín	+	+	3-12 m.		
	• hodnotenie rizík ^(vi)	+	+	raz ročne		<u>37</u>
Ochorenia obličiek	• eGFR (aMDRD) ^(vi)	+	+	3-12 m.	Častejšie sledovanie, ak sú prítomné rizikové faktory CHOO a/alebo pred začatím liečby a počas liečby nefrotoxicými liekmi. ^(ix)	
	• Analýza moču testovacími papierikmi (dipstick) ^(viii)	+	+	raz ročne	Každých 6 mesiacov, ak je eGFR < 60 ml/min. Ak je proteínúria ≥ 1+ a/alebo eGFR < 60 ml/min., uskutočniť UP/C alebo UA/C. ^(viii)	

	Hodnotenie	Pri diagnostike HIV	Pred začatím kombinovanej ART	Frekvencia ďalšieho sledovania	Poznámky	Pozri strana
Ochorenia kostí	<ul style="list-style-type: none"> Kostný profil: kalcium, PO4, ALP hodnotenie rizik (x) (FRAX® (x) u pacientov > 40 rokov) 	+	+	6-12 m.		<u>35</u>
Vitamín D	<ul style="list-style-type: none"> 25 OH vitamín D 	+	+	ak je indikované	Zvážiť DXA u pacientov s rizikom.	<u>36</u>
Neurokognitívne poruchy	<ul style="list-style-type: none"> skriningové otázky 	+	+	2 roky	Skrining všetkých pacientov, okrem pacientov so závažnými stavmi zmätenosti. Ak majú abnormálne správanie alebo symptómy, pri ďalšom hodnotení postupujte podľa algoritmu na strane 48.	<u>48</u>
Depresia	<ul style="list-style-type: none"> skriningové otázky mamografia cervikálny PAP test anoskopia a PAP (MSM) ultrazvuk a alfa-fetoproteín Iné 	+	+	1-2 roky	Skrining pacientov s rizikom.	<u>32</u>
Rakovina				1-3 roky	Ženy vo veku 50 - 70 rokov.	<u>25</u>
				1-3 roky	Sexuálne aktívne ženy.	
				1-3 roky	Prinos sa zatiaľ nepreukázal.	
				6 m.	Osoby s cirhózou.	<u>40</u>
					kontroverzné	

- i Treba znovu posúdiť všetky súběžné lieky, ktoré môžu potenciálne vzájomne reagovať s liekmi v rámci ART alebo zvýšiť komorbidity.
- ii Ak je pacient stabilný na ART, s nedetegovateľnou VZ a počtom CD4 buniek > 350/μl, zvážiť menej časté sledovanie počtu CD4, každých 6 - 12 m.
- iii Vyvíja sa rovnica na výpočet rizika vychádzajúca z populácií HIV (pozri: www.cphiv.dk/tools.aspx). Upozornenie: ak jednotliví pacienti dostávajú lieky na kontrolu dyslipidémie a/alebo hypertenzie, treba odhad interpretovať opatrne.
- iv Kalkulačku na výpočet LDL-cholesterolu v prípade, že TG nie sú vysoké, nájdete na tejto adrese www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Rizikové faktory chronického ochorenia pečene: alkohol, vírusová hepatitída, obezita, diabetes, inzulínová rezistencia, hepatotoxické lieky.

- vi Rizikové faktory chronického ochorenia obličiek (CHOO): hypertenzia, diabetes, KVO, rodinná anamnéza; Africká čiernej pleti, vírusová hepatitída, súběžné nefrotoxicke lieky.
- vii eGFR: použiť skrátený vzorec na modifikáciu diéty pri ochorení obličiek, založený na sérovom kreatiníne, pohlaví, veku a etnicite (pozri: www.cphiv.dk/tools.aspx).
- viii Niektorí špecialisti odporúčajú UA/C alebo UP/C ako skriningové vyšetrenie na proteinúriu u všetkých pacientov. UA/C: pomer albumínu a kreatinínu v moči (mg/mmol) deteguje predovšetkým glomerulárne ochorenia. Použiť u pacientov s diabetom mellitus. UP/C: pomer celkového proteínu a kreatinínu v moči (mg/mmol) deteguje celkový proteín sekundárny s glomerulárnym a tubulárnym ochorením.
- ix U pacientov užívajúcich tenofovír sa vyžaduje ďalší skrining (pozri str. 38).

- x Typické rizikové faktory: starší vek, ženské pohlavie, zlomenina krčka stehnej kosti v rodinnej anamnéze, nízky BMI (≤ 19 kg/m²), nedostatok vitamínu D, fajčenie, nedostatok fyzickej aktivity, menej závažné zlomeniny v minulosti, nadmerná spotreba alkoholu (> 3 poháre/za deň), príjem steroidov (minimálne 5 mg za > 3 mesiace).
- xi WHO model hodnotenia rizika zlomeniny (FRAX®): (www.shef.ac.uk/FRAX).

Časť II Antiretrovírusová liečba pacientov infikovaných HIV

Hodnotenie pripravenosti pacientov začať ART ⁽ⁱ⁾

Cieľ: Uľahčiť rozhodovanie a začatie ART u pacientov spĺňajúcich podmienky podľa medzinárodných smerníc

Pred začatím ART zistite bariéry prijatia rozhodnutia liečiť sa a adherencie k liečbe:

Faktory súvisiace s pacientom: A. depresia ⁽ⁱⁱ⁾ B. škodlivé užívanie alkoholu alebo rekreačných drog ⁽ⁱⁱⁱ⁾ C. kognitívne ťažkosti ^(iv) D. nízka zdravotná gramotnosť	Systémové faktory: E. zdravotné poistenie a prístup k liekom (drug supply) F. kontinuita prístupu k liekom G. sociálna podpora a odhalenie
---	---

Vždy, keď je to možné, treba ťažkosti identifikovať, hovoriť o nich a minimalizovať.

Posúdiť pripravenosť pacientov a podporiť posun medzi štádiami: ^(v)

"Chcel by som hovoriť o liečbe HIV." <počkajte> "Čo si o tom myslíte?" ^(vi)

Nezabudnite:

- Stanoviť plán ("agendu") pred každým rozhovorom.
- Používať otvorené otázky vždy, keď sa to dá.
- Používať metódu WEMS ^(vii)

Pred zvažovaním (Precontemplation):

"Nepotrebujem to. Cítim sa dobre."
"Nechcem o tom rozmýšľať."

Podpora: Rešpektujte postoj pacientov. / Snažte sa pochopiť ich názory na zdravie a liečbu. / Získajte si ich dôveru. / Poskytnite stručné individualizované informácie. / Naplánujte termín ďalšej návštevy.

Zmena štádia

Zvažovanie (Contemplation):

"Zvažujem to, ale nie som si istý/á, čo mám robiť."

Podpora: Pripustite ambivalentnosť. / Spolu s pacientmi zväzte plusy a mínusy. / Posúďte potrebu získať informácie a podporte ich hľadanie. / Naplánujte termín ďalšej návštevy.

 NIE

Zmena štádia

Príprava (Preparation): "Chcem začať, myslím si, že lieky mi umožnia žiť normálne."

Podpora: Podporte rozhodnutie. / Spolu s pacientmi rozhodnite o najvhodnejšom liečebnom režime. / Poskytnite poučenie: o adherencii, rezistencii, nežiaducich účinkoch. / Hovorte o zaradení do bežného života. / Zhodnoťte pacientovu vieru vo vlastné sily.

Opýtajte sa: "Myslíte si, že zvládnete pravidelne užívať lieky po tom, ako začnete s liečbou?"

Použite: VAS 0-10 ^(viii)

0 5 10

 NIE

Pacienti prichádzajúci na kliniku môžu byť v rôznych štádiách pripravenosti: pred zvažovaním, v procese zvažovania alebo v príprave (z anglického: Precontemplation, contemplation, preparation) [Transtheoretic model; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Prvým krokom je posúdenie tohto štádia a potom príslušná podpora/intervencia. Výnimkou je prípad, keď je pacient v neskorom alebo veľmi neskorom štádiu, t.j. CD4/μl je menej ako 200 alebo 50. V takomto prípade sa začatie ART nemá odkladať. Lekár sa má snažiť identifikovať najdôležitejšie prekážky adherencie, ktoré môžu byť prítomné, a pomôcť pacientovi pripraviť sa na okamžité začatie ART.

Zväzte tréning zručností:

- nácvik užívania liekov, možná metóda MEMS (2 - 4 týždne) ^(ix)
- priamo pozorovaná liečba (Directly Observed Therapy) - priame pozorovanie, či pacient užil lieky a poskytnutie poučenia
- použitie pomôcok: dávkovače liekov, budík na mobilnom telefóne, zapojenie kontaktných osôb, ak je to vhodné

ZAČATIE A DODRŽIAVANIE ADHERENCIE

Skríning: problémov s adherenciou pri každom stretnutí ^(x)

Podpora: diskutujte o nežiaducich účinkoch, poskytnite poučenie o náhradných markeroch (surrogate markers), hovorte o začlenení užívania liekov do denného života

Posilnenie: Poskytnite pozitívnu spätnú väzbu.

Poznámky k tabuľke "Hodnotenie pripravenosti pacientov začať ART"

- i Táto tabuľka má uľahčiť začatie ART. Otázky na zváženie, uvedené v tejto tabuľke (napr. rozhodovanie alebo prekážky adherencie), treba po klinickej stránke posúdiť v širšom kontexte. Napríklad, lekár musí posúdiť, či treba ART začať okamžite, napriek možným prekážkam adherencie, alebo či je odloženie začatia liečby oprávnené. Treba zobrať do úvahy kultúrne zázemie, z ktorého pacient pochádza.
 - ii Opýtajte sa: "Cítili ste sa v poslednom mesiaci často na dne, depresívne alebo beznádejne?" "Pociťovali ste minulý mesiac malý záujem alebo málo radosť z rôznych činností?" "Je tu niečo, v čom by ste prijali pomoc?" Ak sú odpovede kladné, tak senzitivita je 96 % a špecifickosť je 89 % (Arroll B a kol. BMJ 327:1144-1146. 2003).
 - iii Opýtajte sa: "Rozmýšľali ste o tom, že by ste pili menej?"; "Nahnevá vás, keď s vami ľudia hovoria o vašom pití?"; "Cítili ste sa niekedy vinný/á kvôli svojmu pitiu?"; "Napijete sa niekedy hneď ráno (klin sa klinom vybjíja)?". Kladná odpoveď na viac ako dve CAGE otázky znamená viac ako 90 % citlivosť a špecifickosť problematického užívania alkoholu. (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787. 1994). Položte podobné otázky aj na užívanie rekreačných drog.
 - iv Opýtajte sa: "Pocítajte problémy s koncentráciou v každodennom živote?"; "Máte pocit, že vám to myslí pomaly?"; "Myslíte si, že máte problémy s pamäťou?"; "Povedali vám príbuzní alebo priatelia, že podľa nich máte problémy s pamäťou alebo s koncentráciou?"
 - v Pacienti prichádzajúci na kliniku môžu byť v rôznych štádiách pripravenosti: pred zvažovaním, zvažovanie alebo príprava (z anglického: Precontemplation, contemplation, preparation) [Transtheoretic model; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Prvým krokom je posúdenie tohto štádia a potom príslušná podpora/intervencia. Výnimkou je prípad, keď je pacient v neskorom alebo veľmi neskorom štádiu, t.j. CD4/μl je menej ako 200 alebo 50. V takomto prípade sa začatie ART nemá odkladať. Lekár sa má snažiť identifikovať najdôležitejšie prekážky adherencie, ktoré môžu byť prítomné, a pomôcť pacientovi pripraviť sa na okamžité začatie ART.
 - vi Odporúčaná je úvodná otázka na posúdenie štádia pripravenosti pacientov. Ďalší rozhovor ukáže, v ktorom z troch počiatočných štádií sa pacient nachádza: pacient môže byť dokonca pripravený na terapiu.
 - vii WEMS z anglického: Waiting/Čakanie (> 3 sec), Echoing/Ozvena, Mirroring/Zrkadlenie, Summarising/Zhrnutie (Langewitz W. a kol. BMJ 325:682-683. 2002).
 - viii VAS (= vizuálna analógová stupnica; rozsah od 0 do 10, pričom 0 = Nevládnem to; 10 = Som si istý/á, že to zvládnem)
 - ix Nácvik užívania liekov/MEMS sa môže urobiť s vitamínmi ešte pred začatím ART.
 - x Odporúčané otázky o adherencii: "Ako často ste počas posledných 4 týždňov vynechali dávku svojich liekov proti HIV: každý deň, viackrát za týždeň, raz za týždeň, raz za dva týždne, raz za mesiac, nikdy?" "Vynechali ste viac ako jednu dávku po sebe?" (Glass TR a kol. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).
- Upravené podľa: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

Odporúčania na začatie ART u HIV pozitívnych osôb bez predchádzajúcej ART ⁽ⁱ⁾

Odporúčania sú odstupňované v závislosti od stupňa progresie HIV infekcie a od prítomnosti alebo vysokého rizika vyvinutia rôznych druhov (komorbídnych) ochorení.

Ochorenie	Aktuálny počet CD4+ lymfocytov ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Asymptomatické štádium infekcie HIV	C	D
Symptomatické štádium HIV ochorenia (ochorenia štádia B alebo C podľa CDC) vrátane tuberkulózy	R	R
Primárna infekcia HIV	C	C
Tehotenstvo (pred tretím trimestrom)	R	R
Ochorenia (pravdepodobne/možno) súvisiace s HIV, iné ako ochorenia v štádiu B alebo C podľa CDC:		
Ochorenie obličiek spojené s HIV.	R	R
Neurokognitívne poruchy spojené s HIV.	R	R
Hodgkinov lymfóm	R	R
Rakovina spojená s HIV.	R	R
Iné druhy rakoviny nesúvisiace s AIDS, ktoré vyžadujú chemoterapiu a/alebo rádioterapiu.	C	C
Autoimunitné ochorenia - bez inej príčiny.	C	C
Vysoké riziko KVO (> 20 % odhadované 10-ročné riziko) alebo KVO v minulosti.	C	C
Chronické vírusové hepatitídy:		
HBV vyžadujúca liečbu proti HBV.	R	R
HBV infekcia nevyžadujúca liečbu proti HBV.	C/R ^(iv)	D
HCV, pri ktorej sa zvažuje alebo podáva liečba proti HCV.	R ^(v)	D ^(vi)
HCV, pri ktorej nie je možná liečba proti HCV.	R	C

i Začatie ART treba zvážiť individuálne u každého pacienta, bez ohľadu na počet CD4 buniek a plazmatické hladiny HIV RNA, a to obzvlášť, ak pacient vyžaduje a je pripravený začať liečbu antiretrovirotikami, a/alebo z akýchkoľvek iných osobných dôvodov. **U sérovo odlišných (serodifferent) partnerov sa dôrazne odporúča zvážiť, a aktívne diskutovať, včasné nasadenie ART, ako o jeden z aspektov celkovej stratégie minimalizácie prenosu HIV na séronegatívneho partnera/ku.**

Na prípravu pacienta si treba ponechať dostatok času, aby sa optimalizovala adhérenca a dodržiavanie režimu (compliance).

Testovanie genotypovej rezistencie a určenie subtypu sa odporúča pred začatím ART. Ideálne počas stanovenia diagnózy HIV, inak pred nasadením ART. Ak nie je možné vykonať genotypové testovanie, odporúča sa začleniť do liečebného režimu prvej línie ritonavírom posilnené PI.

Pred začatím liečby treba opakovať vyšetrenia hladín HIV RNA a počtu CD4 na zistenie východiskových hodnôt, aby bolo možné vyhodnotiť následnú odpoveď.

ii **ART sa vždy odporúča u HIV pozitívnych osôb s aktuálnym počtom CD4 buniek pod 350 buniek/ μ l.**

iii **C**= použitie ART treba zvážiť, u pacientov v tejto situácii niektorí špecialisti odporúčajú začať ART, kým iní odporúčajú ART odložiť. Tento stav klinickej rovnováhy (clinical equipoise) odráža to, že hoci určité fakty podporujú nasadenie ART, táto musí byť v rovnováhe voči riziku známych alebo nezistených nežiaducich účinkov liekov ART, a preto zatiaľ nebol presne definovaný pomer riziko/benefit pre použitie ART v takejto situácii.

D=odložiť začatie ART.

R=odporúča sa začať ART.

iv Začatie ART sa odporúča u HBeAg pozitívnych osôb.

v Začatie ART sa odporúča na optimalizovanie výsledku liečby HCV.

vi Liečba HCV s cieľom eradikácie HCV má mať prioritu a ART treba odložiť.

Počiatočná kombinovaná liečba dospelých pacientov bez predchádzajúcej liečby antiretrovirotikami

Odporúčané liečebné režimy (*)

Liek zo stĺpca A sa má kombinovať s liekmi uvedenými v stĺpci B (**)

A	B	Poznámky
NNRTI	NRTI	
<ul style="list-style-type: none"> • EFV (i) • RPV (ii) 	ABC/3TC (vii) alebo TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC koformulant • ABC/3TC koformulant • EFV/TDF/FTC koformulant • RPV/TDF/FTC koformulant
<ul style="list-style-type: none"> • NVP (iii) 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC koformulant
Ritonavirom posilnené PI		
<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r (iv) • DRV/r (iv) • LPV/r (v) 	ABC/3TC (vii) alebo TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r: 300/100 mg raz za deň • DRV/r: 800/100 mg raz za deň • LPV/r: 400/100 mg dvakrát za deň alebo 800/200 mg raz za deň
ITI		
<ul style="list-style-type: none"> • RAL 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • RAL: 400 mg dvakrát za deň

Alternatívne zložky liečebného režimu

Ritonavirom posilnené PI	Poznámky
<ul style="list-style-type: none"> • SQV/r 	1000/100 mg dvakrát za deň
<ul style="list-style-type: none"> • FPV/r 	700/100 mg dvakrát za deň alebo 1400/200 mg raz za deň
NRTI	
<ul style="list-style-type: none"> • TDF-3TC • ZDV/3TC • ddl/3TC alebo ddl/FTC (viii) 	ZDV/3TC koformulant
CCR5 inhibítor	
MVC (vi)	Iba pri CCR5-troponom HIV (viii)

* Berú sa do úvahy iba lieky v súčasnosti schválené Európskou liekovou agentúrou (EMA).

** Generické lieky proti HIV sú stále dostupnejšie a môžu sa používať, pokiaľ dokážu nahradiť rovnaký liek a nenarušia odporúčané fixné kombinácie dávok.

i EFV: neodporúča sa začať podávať tehotným ženám alebo ženám s nespoľahlivou alebo nekonzistentnou antikoncepciou; môže sa pokračovať, ak užívanie začalo pred tehotenstvom; neúčinkuje na HIV-2 a HIV-1 skupinu O.

ii RPV: iba ak je VZ < 100 000 c/ml; PPI kontraindikované, H2 antagonisty užívať 12 hod. pred alebo 4 hod. po RPV.

iii NVP: používať s maximálnou opatrnosťou u žien s CD4 > 250 a mužov s CD4 > 400 µl, a iba ak prínos prevyšuje riziko. Neúčinkuje na HIV-2 a HIV-1 skupinu O.

iv Štúdiá CASTLE (LPV/r vs. ATV/r) preukázala lepšiu tolerovateľnosť ATV/r a štúdiá Artemis (LPV/r vs. DRV/r) lepšiu účinnosť a väčšiu tolerovateľnosť DRV/r.

v ACTG 5142 randomizovaná štúdiá preukázala nižšiu virologickú účinnosť LPV/r. vs. EFV, nepozorovali sa žiadne mutácie PI u LPV/r, plus dve nukleozidové zlyhania. Mutácie PI sa pozorovali pri LPV/r + EFV.

vi Neschválené v Európe u pacientov bez predošlej liečby.

vii ABC kontraindikovaný, ak je HLA B*5701 pozitívna. Aj v prípade negatívnej HLA B*5701 je poradenstvo k HSR povinné. ABC treba používať opatrne u pacientov s vysokým rizikom KVO a/alebo pacientov s VZ ABC treba používať opatrne u pacientov s vysokým rizikom KVO a/alebo pacientov s VZ > ako 100 000 c/ml.

viii Iba pri nedostupnosti alebo neznášanlivosti iných odporúčaných NRTI.

Akútna infekcia HIV

Určenie akútnej primárnej infekcie HIV

- vystavenie sa vysokorizikovej udalosti počas posledných 2 až 8 týždňov,
- klinické symptómy,
- HIV detegovateľné v plazme (p24 Ag a/alebo HIV RNA > 10 000 c/ml)
- negatívne alebo neurčité výsledky sérologických vyšetrení (negatívna alebo slabo pozitívna ELISA, a WB ≤ 1 prúžok)
- potvrdiť HIV infekciu testovaním na HIV protilátky (WB)m ktoré sa uskutoční o 2 týždne

Liečba:

- Liečba je indikovaná v prípade:
 - ochorení súvisiacich s AIDS
 - potvrdené CD4 < 350 c/μl v 3. mesiaci alebo neskôr
- Liečbu treba zvážiť v prípade:
 - ťažkej choroby/dlhotrvajúcich príznakov (obzvlášť príznakov ochorenia CNS)
- Ak sa zvažuje liečba PHI, pacient má byť zaradený, pokiaľ je to možné, do klinickej štúdie.
- Liečba nie je povinná, ak je založená len na teoretickom podklade. Vo väčšine prípadov počkajte do 6. mesiaca (s monitorovaním CD4 a HIV-RNA v plazme) a dodržte kritériá na začatie liečby pri chronickej infekcii HIV. Vo väčšine prípadov počkajte do 6. mesiaca (s monitorovaním CD4 a HIV-RNA v plazme) a dodržte kritériá na začatie liečby pri chronickej infekcii HIV. Niektorí špecialisti odporúčajú liečbu ako nástroj na prevenciu prenosu HIV.
- Trvanie liečby je celoživotné.
- V prípade prerušenia liečby pokračujte v dôkladnom ďalšom sledovaní.

Testovanie rezistencie:

- Odporúča sa v každej situácii, ihneď po stanovení diagnózy akútnej HIV infekcie, aj keď sa liečba nezačne.
- Ak sa nedá uskutočniť, uskladnite vzorku plazmy na vyšetrenie.

Prenos:

- Identifikujte sexuálne prenosné ochorenia, vrátane syfilisu, gonorey, chlamýdie (uretritída a LGV), HPV, hepatitídy B a hepatitídy C.
- Poskytnite novým pacientom poradenstvo a poučenie o vysokom riziku prenosu a preventívnych opatreniach (prezervatívy), vrátane upovedomenia a vyšetrenia partnerov/iek.

Stratégie zmeny liečby pri virologicky suprimovaných pacientoch (potvrdená vírusová záťaž v plazme < 50 c/ml)

Indikácie:

1. Zmena kvôli toxicite

- dokumentovaná toxicita
- manažment potenciálnych interakcií liekov
- nežiaduce účinky
- plánované tehotenstvo

2. Zmena kvôli prevencii dlhodobej toxicity

- prevencia dlhodobej toxicity (preventívna zmena)
- starnutie a/alebo komorbidita s možným negatívnym dopadom lieku (liekov) v aktuálnom liečebnom režime, napr. riziko KVO, metabolické parametre.

3. Zmena kvôli zjednodušeniu liečby

- želanie zjednodušiť liečebný režim
- momentálny liečebný režim sa už viac neodporúča

Princípy:

1. Posilnené PI sa môžu vymeniť z dôvodu zjednodušenia, prevencie alebo zlepšenia metabolických abnormalít alebo uľahčenia adherencie za neposilnený atazanavir, NNRTI alebo raltegravir iba, ak sa dá zaistiť plná účinnosť zvyšných 2 NRTI v liečebnom režime.
2. Zjednodušenie komplexného multiliekového režimu u pacientov s predchádzajúcou antiretrovírusovou liečbou so **1)** substitúcia liekov, ktoré sa ťažko aplikujú (enfuvirtid) a/alebo so slabou účinnosťou (NRTI v prípade viacnásobnej rezistencie NRTI) a/alebo nedostatočnou znášanlivosťou a **2)** doplnenie nových dobre znášaných, jednoduchších a účinných liekov.
3. Zmena užívania NRTI dvakrát za deň na raz za deň kvôli zjednodušeniu a prevencii dlhodobej toxicity.
4. Zmena v rámci triedy liekov (intra-class switch), ak sa vyskytne nežiaduci účinok spojený s určitým liekom.
5. Zmena PI/r na NNRTI kvôli zjednodušeniu, prevencii alebo zlepšeniu metabolických abnormalít a uľahčeniu adherencie. NVP má výhodu svojho metabolického profilu. EFV má výhodu možnej FDC (fixná kombinácia dávky) pozostávajúcej z troch liekov (Atripla).
6. Znovu vyhodnoťte kompletnú anamnézu antiretrovirových dostupných výsledkov testovania rezistencie.
7. Vyhnúť sa zmene na liek s nízkou genetickou bariérou, ak sú súčasťou liečebného režimu NRTI, ktoré sú ohrozené možnosťou skupinovej rezistencie, prítomnej a dokázanej už pred začatím liečby (archived class resistance).

Neodporúčané stratégie:

- a. intermitentná terapia, postupné/sekvenčné alebo dlhotrvajúce prerušenia liečby
- b. 2-lieková kombinácia, t.j. 1 NRTI + 1 NNRTI alebo 1 NRTI + 1 PI bez ritonavíru alebo 1 NRTI + RAL, alebo 2 NRTI
- c. trojkombinácie NRTI

Iné stratégie:

PI/r monoterapia s LPV/r dvakrát za deň alebo DRV/r raz za deň môže predstavovať alternatívu u pacientov s intoleranciou na NRTI alebo na zjednodušenie liečby. Takáto stratégia sa môže použiť iba u pacientov bez zlyhania liečby založenej na PI v minulosti, ktorých vírusová záťaž je < 50 c/ml počas minimálne 6 posledných mesiacov.

Virologické zlyhanie

Definícia	Potvrdená plazmatická HIV RNA > 50 kópií/ml 6 mesiacov po začatí terapie (nasadenie alebo modifikácia) u pacientov, ktorí ostávajú na ART ⁽ⁱ⁾
Všeobecné opatrenia	<ul style="list-style-type: none"> • Vyhodnoťte očakávaný účinok liečebného režimu. • Posúďte adhérenciu, dodržiavanie, znášateľnosť, liekové interakcie (drug-drug interactions), liekovo-potravinové interakcie, psychosociálne otázky. • Uskutočnite testovanie rezistencie pri zlyhávajúcej terapii (zvyčajne bežne dostupné pre hladiny VZ > 350-500 c/ml a v špecializovaných laboratóriách pre nižšie hladiny virémie) a získajte predchádzajúce výsledky testovania rezistencie na mutácie prítomné ešte pred začatím liečby (archived mutations). • Vyšetrite tropizmus. • Zvážte TDM. • Zhodnoťte predchádzajúcu antiretrovírusovú liečbu. • Identifikujte možnosti liečby, účinné a potenciálne účinné lieky/kombinácie.
Manažment virologického zlyhania	<p>Ak je plazmatická HIV RNA > 50 a < 500-1000 kópií/ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overte adhérenciu. • Skontrolujte plazmatickú HIV RNA o 1 až 2 mesiace neskôr. <p>Ak sa nedá zistiť genotyp, zvážte zmenu liečebného režimu na základe predchádzajúcej liečby a anamnézy rezistencie.</p> <p>Ak sa potvrdí plazmatická HIV RNA > 500/1000 kópií/ml, zmeňte liečebný režim čo najskôr. Druh zmeny bude závisieť od výsledkov testovania rezistencie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nezistia sa žiadne mutácie rezistencie: znovu overte adhérenciu, uskutočnite terapeutické monitorovanie hladín liečiv (TDM). • Zistia sa mutácie rezistencie: prejdite na supresívny liečebný režim na základe liekovej anamnézy; odporúča sa multidisciplinárna diskusia odborníkov. <p>Cieľ nového liečebného režimu: plazmatická HIV RNA < 400 c/ml po 3 mesiacoch, plazmatická HIV RNA < 50 c/mL po 6 mesiacoch.</p>
V prípade preukázaných mutácií rezistencie	<p>Všeobecné odporúčania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Použite prinajmenšom 2, pokiaľ možno 3 účinné lieky, v novom režime (vrátane účinných liekov zo skupín použitých už predtým). • Ktorýkoľvek liečebný režim má obsahovať prinajmenšom 1 plne účinný PI/r (napr. darunavir/r) plus 1 liek zo skupiny predtým nepoužívanej, napr. inhibítor fúzie, integrázy alebo antagonista CCR5 (ak vyšetrenie tropizmu ukazuje iba vírus R5), alebo 1 NNRTI (napr. etravirín), podľa hodnotenia vyšetrenia genotypu. • Odložte zmenu, ak sú dostupné < 2 účinné lieky, na základe údajov o rezistencii, okrem pacientov s nízkym počtom CD4 buniek (< 100 bunky/μl) alebo s vysokým rizikom klinického zhoršenia, pri ktorých je cieľom uchovanie imunitnej funkcie prostredníctvom čiastočnej redukcie plazmatickej HIV RNA (> 1 log redukcia) recykláciou. • Ak sú možnosti liečby obmedzené, zvážte experimentálne aj nové lieky, uprednostnite klinické štúdie (ale vyhnite sa funkčnej monoterapii). • Liečbu sa neodporúča prerušovať. • Zvážte pokračovanie liečby s 3TC alebo FTC v určitých situáciách, aj napriek dokumentovanej rezistencii mutácií (M184V/I). <p>Ak sú dostupné viaceré možnosti liečby, kritériá preferovaného výberu zahŕňajú: jednoduchosť liečebného režimu, hodnotenie rizika toxicity, liekové interakcie, budúcu záchrannú terapiu.</p>

i Tento limit môže byť vyšší alebo nižší v závislosti od analýzy vírusovej záťaže.

Liečba tehotných žien s HIV

Tehotné ženy treba vyšetriť každý mesiac a monitorovanie sa má uskutočňovať čo najdlhšie do termínu pôrodu.

Kritéria začatia ART u tehotných žien (pozri rôzne scenáre):	Rovnaké ako u netehotných žien.
Ciele liečby u tehotných žien:	Úplná plazmatická HIV RNA supresia prinajmenšom do tretieho trimestra, a obzvlášť v čase pôrodu.
Testovanie rezistencie:	Rovnaké ako u netehotných žien, t.j. pred začatím ART a v prípade virologického zlyhania.
SCENÁRE 1. Žena otehotnie, v čase kedy je už na ART: 2. Žena otehotnie v čase, keď nie je liečená, bez ohľadu na to, či spĺňa kritériá (CD4) na nasadenie ART: 3. Žena, ktorej sledovanie sa začne po 28. týždni tehotenstva:	1. Pokračujte v ART. 2. Dôrazne sa odporúča začať ART na začiatku druhého trimestra. 3. Začnite s ART okamžite.
Antiretrovírusový liečebný režim počas tehotenstva:	Rovnaký ako u netehotných žien: <ul style="list-style-type: none">• NVP a EFV sa nenasadia, ale môže sa s nimi pokračovať, ak boli užívané už pred tehotenstvom• medzi PI/r, uprednostnite LPV/r, SQV/r alebo ATV/r• RAL, DRV/r: použite iba v osobitých prípadoch; pre tehotné ženy je dostupných len málo údajov
Lieky kontraindikované počas tehotenstva:	ddl + d4T, trojkombinácie NRTI
Zidovudín intravenózne počas pôrodu:	Prínos neistý, ak je plazmatická HIV RNA < 50 c/ml.
Jednorazová dávka nevirapínu počas pôrodu:	Neodporúča sa.
Cisársky rez:	Prínos neistý, ak je plazmatická HIV RNA < 50 c/ml v týždni 34 až 36. V takomto prípade pripadá do úvahy iba prirodzený pôrod.

ART pri koinfekcii TBC a HIV

Odporúčané načasovanie nasadenia ART pri koinfekcii TBC a HIV v závislosti od CD4/ μ l.

POČET CD4, BUNKY/ μ l	KEDY NASADIŤ ART
< 100	Čo najskôr, ideálne do 2 týždňov. ⁽ⁱ⁾
100-350	Ihneď, keď je to reálne, ale môže sa počkať do ukončenia 2-mesačnej liečby TBC, obzvlášť ak sú ťažkosti s liekovými interakciami, adherenciou a toxicitami.
> 350	Podľa uváženia lekára.

Súbežné používanie liekov proti TBC a antiretrovirotik

- **NRTI:** žiadne významné interakcie s rifampicínom alebo rifabutínom
 - **NNRTI:**
 - EFV a rifampicín: Žiadna zmena v dávkovaní Efavirenu u pacientov čiernej pleti Afričanov. U belochov (Caucasians) zväžte EFV 800 mg raz za deň, ak je hmotnosť > 60 kg; 600 mg raz za deň, ak je hmotnosť < 60 kg; rifampicín v štandardnej dávke. V každom prípade sa odporúča uskutočniť TDM po dvoch týždňoch.
 - EFV a rifabutín: EFV v štandardnej dávke; rifabutín 450 mg denne
 - NVP: neodporúča sa
 - Etravirín: neodporúča sa
 - **PI:**
 - a rifampicín: neodporúča sa
 - a rifabutín: rifabutín 150 mg x 3 za týždeň s ATV/r, DRV/r, LPV/r alebo SQV/r; PI/r v štandardnej dávke; monitorujte pečeňové enzýmy a vždy, keď je to možné, uskutočnite TDM na PI.
 - **Raltegravír:**
 - a rifampicín: používajte opatrne (iba, ak nie je iná alternatíva); ak sa používa: 800 mg dvakrát za deň
 - a rifabutín: môže sa podávať s liekom raltegravír, obidva vo zvyčajných dávkach
 - **Maravirok:**
 - a rifampicín: používajte opatrne, dvojité dávky 600 mg dvakrát za deň maravirok
 - a rifabutín: štandardné dávky
 - **Enfuvirtid:** žiadne významné interakcie s rifampicínom alebo rifabutínom
- V prípadoch, kedy sa kombinácie neodporúčajú, treba konzultovať špecialistu na liečbu HIV. Pri NNRT a PI treba spraviť TDM, pokiaľ liekový režim obsahuje jeden z týchto liekov. Hladina liečiv liekov proti TBC sa má zisťovať v prípade, že existuje klinická obava týkajúca sa absorpcie alebo odpovede na liečbu TBC.

Odporúčané kombinácie ARV liekov prvej línie u pacientov užívajúcich lieky proti TBC

Z odporúčaných režimov pre pacientov bez predchádzajúcej liečby antiretrovirotikami (ARV) sa má uprednostniť EFV/TDF/FTC s úpravou dávok EFV, ak je to potrebné (pozri text vyššie).

Alternatíva

- Odporúčaný PI/r + TDF/FTC, pričom sa použije rifabutín namiesto rifampicínu.
 - Používajte opatrne:
 1. Raltegravír 800 mg dvakrát za deň + TDF/FTC s rifampicínom.
 2. Ak je plazmatická vírusová záťaž < 100 000 c/ml, fixná dávka kombinácie liekov ZDV/ABC/3TC dvakrát za deň +/- tenofovir tiež môže predstavovať krátkodobú alternatívu, kým sa neukončí liečba TBC.
- Ak sa tieto lieky nemôžu použiť kvôli rezistencii/intolerancii, poraďte sa so špecialistom.

ⁱ Treba dávať pozor na IRIS reakciu u pacientov začínajúcich ART pri nízkej hladine CD4 a pri včasnem nasadení. Môže sa zväziť použitie kortikoidov, ako liečba IRIS pri niektorých stavoch.

Profylaxia po rizikovej udalosti

	PROFYLAXIA PO RIZIKOVEJ UDALOSTI SA ODPORÚČA V PRÍPADO	
	Charakter udalosti	Zdravotný stav zdrojového pacienta
Krv	Subkutánná alebo intramuskulárna penetrácia i.v. alebo i.m. ihlou, alebo intravaskulárnym nástrojom.	HIV + alebo neznámy sérostatus, ale sú prítomné HIV rizikové faktory.
	<ul style="list-style-type: none"> • perkutánne poranenie ostrým nástrojom (lanceta), i.v alebo s.c. ihlou, zošívacou ihlou • kontakt > 15 min., sliznica alebo porušená pokožka 	HIV +
Výlučky pohlavných orgánov	Análny alebo vaginálny pohlavný styk.	HIV + alebo neznámy sérostatus, ale sú prítomné HIV rizikové faktory.
	Prijímanie orálneho sexu s ejakuláciou.	HIV +
Intravenózne užívanie drog	Výmena injekčných striekačiek, ihlô, preparátov alebo iných látok.	HIV +

- Odporúča sa rýchlotestovanie zdrojového pacienta na HCV a HIV (ak je neznámy HIV status).
- Ak je zdrojový pacient HIV pozitívny a užíva ARV lieky, uskutočnite testovanie rezistencie, ak je detegovateľná vírusová záťaž.
- Profylaxiu po rizikovej udalosti treba prispôbiť konkrétnej osobe, podľa anamnézy liečby zdrojovej osoby a predchádzajúcich vyšetrení rezistencie.
- Profylaxia po rizikovej udalosti sa má začať v ideálnom prípade < 4 hodiny po udalosti a najneskôr do 48 hodín.
- Trvanie profylaxie po rizikovej udalosti: 4 týždne
- Štandardný liečebný režim profylaxie po udalosti: TDF/FTC (alternatíva: ZDV/3TC) + LPV/r tabletky 400/100 mg dvakrát denne
- Celkový skrining sexuálneho zdravotného stavu v prípade vystavenia sa riziku pri pohlavnom styku.
- Ďalšie sledovanie (Follow-up):
 - HIV sérologia + HBV a HCV, tehotenský test (ženy) do 48 hodín po udalosti.
 - Opätovné hodnotenie indikácie profylaxie po rizikovej udalosti špecialistom na HIV do 48 až 72 hodín.
 - Posúdiť znášanlivosť liečebného režimu profylaxie.
 - Trasaminázy, HCV-PCR a HCV sérologia v 1. mesiaci, ak zdroj rizika mal HCV (preukázane alebo suspektne).
 - Opakujte sérologiu HIV po 2 a 4 mesiacoch, sérologiu syfilisu po 1 mesiaci v prípade vystavenia sa riziku pri pohlavnom styku.

Antiretrovirusové lieky a liekové skupiny: **časté/závažné** nežiaduce účinky ^(U) 1/2

	Koža	Tráviaca sústava	Pečeň	KV	Kostrová a svalová sústava	Močovopohlavná sústava	Nervový systém	Telesný tuk	Metabolizmus	Iné
NRTI										
ZDV	pigmentácia nechtov	nauzea	steatóza		myopatia				dyslipidémia	anémia
d4T		pankreatitída	steatóza				periférna neuropatia	lipomatofia	hyperlaktatémia	
ddl		pankreatitída	steatóza, fibróza pečene	ICHS					dyslipidémia	
3TC									hyperlaktatémia	
FTC										
ABC	vyrážky *			ICHS						*: systémová hypersenzitivita (súvisiaca s HLA B*5701)
TDF					↓ BMD, osteomalácia	↓ GFR				
						Fanconiho syndróm				
NNRTI										
EFV	vyrážky		hepatitída				depresia, samovražedné myšlienky		dyslipidémia	teratogenéza
NVP	vyrážky		hepatitída				závraty, poruchy spánku		gynekomastia	znižená hladina vitamínu D
ETV	vyrážky									systémová hypersenzitivita (súvisiaca s CD4, pohlavím, liekmi ARC v minulosti)

Antiretrovirusové lieky a liekové skupiny: **časté/závažné** nežiaduce účinky ⁽ⁱ⁾ 2/2

	Koža	Tráviaca sústava	Pečeň	KV	Kostrová a svalová sústava	Močovoopohlavná sústava	Nervový systém	Telesný tuk	Metabolizmus	Iné
PI										
IDV	suchá koža dystrofia nechtov		žltacka	ICHS		nefrolitiáza		↑ brušný tuk	dyslipidémia diabetes mellitus	
SQVI									dyslipidémia	
LPV		Nauzea a hnačka ⁽ⁱⁱ⁾		ICHS					dyslipidémia	
FPV	vyrážky			ICHS					dyslipidémia	
ATV			žltacka			nefrolitiáza		↑ brušný tuk	dyslipidémia	
DRV	vyrážky								dyslipidémia	
TPV			hepatitída				intrakraniálne krvácanie		dyslipidémia	
Inhibitory fúzie										
ENF	reakcie v mieste podania injekcie									hypersenzitivita, ↑ riziko pneumónie
Inhibitory integrázy										
RAL		nauzea			myopatia					bolesť hlavy
Inhibitory CCR5										
MVC			hepatitída	ICHS						↑ riziko infekcií

i "Závažné príhody" (príhody, ktoré môžu ohroziť život pacientov a vyžadujú rýchly lekársky zásah) sú zvýraznené červenou farbou.
"Časté príhody" (príhody očakávané prínajmenešom u 10 % liečených pacientov) sú zvýraznené tučným typom písma.

ii Frekvencia a závažnosť medzi jednotlivými liekmi sa líši.

Liekové interakcie medzi HIV liekmi a liekmi na iné ochorenia ako HIV ⁽ⁱ⁾

	Lieky na iné ochorenia ako HIV	ATV	DRV	LPV	RTV ⁽ⁱⁱ⁾	EFV	ETV	NVP	MVC	RAL
KARDIOVASKULÁRNE LIEKY	atorvastatín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	fluvastatín	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	pravastatín	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	rosuvastatín	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	simvastatín	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	amlodipín	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	diltiazém	↑ ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	metoprolol	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	verapamil	↑* ⁽ⁱⁱⁱ⁾	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	warfarín	↑ alebo ↓*	↓	↓	↓	↑ alebo ↓*	↑*	↑ alebo ↓*	↔*	↔*
CNS LIEKY	diazepam	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	midazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	citalopram	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	mirtazapín	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	paroxetín	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	sertralín	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	pimozid	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	karbamazepín	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	lamotrigín	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	fenytoín	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D
PROTIINFEKČNÉ LIEKY	klaritromycín	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	flukonazol	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	ítakonazol	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	rifabutín	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	rifampicín	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	vorikonazol	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
RÔZNE	antacidá	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	PPI	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	H2-blokátory	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	alfuzosín	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	buprenorfín	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	budezonid inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	ergotové deriváty	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	etinylestradiol	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	flutikazón inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	metadón	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	salmeterol inhal.	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	sildenafil	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
ľubovník bodkovaný	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

Poznámky:

- i Táto tabuľka sumarizuje liekové interakcie medzi liekmi proti HIV a niektorými bežne predpísovanými súbežnými liekmi, ako aj mimoriadne klinicky významné liekové interakcie. Tabuľka nie je úplná - ďalšie liekové interakcie a podrobnejšie údaje o farmakokinetických interakciách a úprave dávkovania nájdete na www.hiv-druginteractions.org.
- ii Ritonavír podávaný na zlepšenie farmakokinetiky alebo ako atiretrovírusový liek.
- iii Odporúča sa EKG monitorovanie.

Vysvetlivky:

- ↑ = zvýšená expozícia liekov na iné ochorenia ako HIV
- ↓ = znížená expozícia liekov na iné ochorenia ako HIV
- ↔ = žiadny významný účinok
- E = zvýšená expozícia HIV liekov
- D = znížená expozícia HIV liekov
- * = prognóza založená iba na metabolických profiloch liekov, nie sú údaje z interakčnej štúdie; neuvedená * znamená, že klinické údaje sú dostupné
- ** = účinok s neposilneným ATV. Posilnený ATV ↓ lamotrigín a etinylestradiol

Farebné vysvetlivky:

- červená = tieto lieky sa nemajú podávať súbežne
- oranžová = potenciálne interakcie, ktoré môžu vyžadovať pozorné monitorovanie alebo zmenu dávkovania liekov alebo časového režimu podávania
- zelená = neočakávajú sa žiadne klinicky významné interakcie

Upozornenie: "semafor" použitý na hodnotenie klinického významu liekových interakcií odkazuje na www.hiv-druginteractions.org

Časť III Prevencia a manažment liečby neinfekčných komorbidít pri HIV

Problémy s HIV, ktoré treba zvážiť pri liečbe neinfekčných komorbidít pri HIV

Neinfekčné komorbidity zahŕňajú kardiovaskulárne, obličkové, pečenevé, metabolické, neoplastické a kostné patológie, poruchy centrálnej nervovej sústavy a sexuálne dysfunkcie. Hoci sa HIV a iné infekcie môžu podieľať na patogenéze týchto ochorení, táto časť smerníc EACS sa zameriava na iné princípy prevencie a/alebo liečby, ako je použitie antivirotík a iných protiinfekčných liekov u dospelých a adolescentov infikovaných HIV.

Význam týchto komorbidít u osôb infikovaných HIV narastá v dôsledku predlžovania predpokladanej dĺžky života vďaka účinnej ART. Okrem toho, sa na ich vývoji môže podieľať niekoľko preukázaných a predpokladaných rizikových faktorov spojených s HIV, vrátane aktivácie imunity, zápalu a koagulácie spojenej s (nekontrolovanou) replikáciou HIV, koinfekcií (napr. HCV), samotnej ART a pretrvávajúcej imunodeficiencie.

Zdravotnícki pracovníci, ktorí sú zapojení do starostlivosti o osoby infikované HIV, a ktorí nie sú oboznámení s používaním ART, majú konzultovať odborníka na HIV pred nasadením alebo pozmenením akéhokoľvek druhu liečby, ktorú pacienti infikovaní HIV dostávajú.

Naopak, mnohí HIV lekári nie sú odborníkmi na neinfekčné komorbidity, a preto by mali vyhľadať odborné poradenstvo, ak je to potrebné, na prevenciu a liečbu takýchto stavov. Situácie, v ktorých sa celkove odporúčajú konzultácie, sú uvedené v týchto smerniciach.

Prevencia alebo liečba týchto ochorení pri HIV často zahŕňa polyfarmáciu, čo zvyšuje riziko suboptimálnej adherencie, čím sa môže ohroziť nepretržitý prínos ART. Okrem toho, pred nasadením akejkoľvek liečby treba dôkladne zvážiť možnosť liekových interakcií s ART. Za týmto účelom pozrite internetovú stránku www.hiv-druginteractions.org.

Tieto smernice majú pôsobiť ako najlepší možný sprievodca klinickej liečby, pričom sa uznáva, že úroveň poznatkov potvrdzujúcich tieto odporúčania sa líši. K dispozícii je naozaj len obmedzené množstvo poznatkov a faktov z randomizovaných kontrolných štúdií o najlepšej liečbe neinfekčných komorbidít pri HIV. V dôsledku tejto situácie súčasná liečba vychádza hlavne zo všeobecných lekárskejších usmernení. Tieto smernice teda predstavujú spoločné zhodné stanoviská skupiny odborníkov a odborníciek v oblasti HIV a príslušného spektra komorbidít, pričom základné poznatky a sila odporúčaní skupiny nebola posudzovaná.

Tieto smernice sa budú pravidelne a podľa potreby aktualizovať podľa výsledkov klinického výskumu v budúcnosti. Online verzia smerníc, na internetovej stránke www.eacsociety.org, obsahuje podrobnejšie informácie a odkazy na iné relevantné internetové stránky; tiež sa bude pravidelne aktualizovať.

Tieto smernice sa zaoberajú hlavne neinfekčnými komorbiditami, ktoré sa často vyskytujú v rámci zvyčajnej starostlivosti poskytovanej osobám infikovaným HIV a osobám, pri ktorých treba zvážiť špecifické okolnosti. Ďalšie okolnosti súvisiace s liečbou HIV ochorenia, ktoré smernice nepokrývajú v rozsiahlej miere, ale ktoré môžu byť začlenené v budúcej verzii, sú:

- otázky zdravia žien, ktoré zatiaľ neboli pokryté
- neuropatia, ktorá môže byť spôsobená infekciami (napr. HIV), niektorými ARV liekmi (pozri str. 20), inými neuropatickými liekmi, a metabolickými ochoreniami (napr. diabetes)

Rakovina - skrínigové metódy ⁽ⁱ⁾

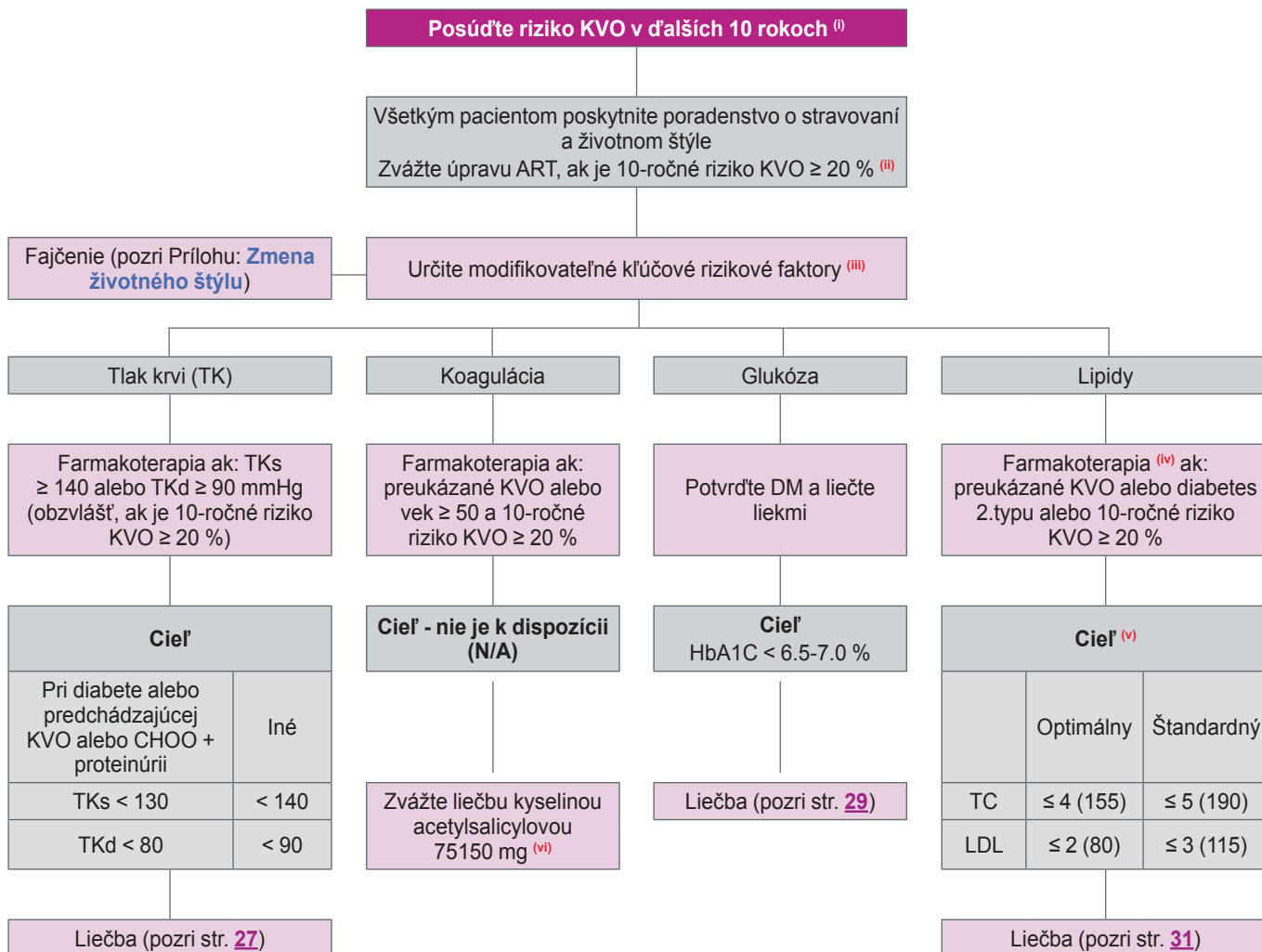
Problém	Pacienti	Postup	Poznatzky o prínose	Skrínigový interval	Ďalšie poznámky
rakovina konečníka	homosexuálni muži	digitálne rektálne vyšetrenie ± PAP test	neznáme, odporúčaný niektorými odborníkmi	1 - 3 roky	Ak je výsledok PAP testu abnormálny, anoskopia.
rakovina prsníka	ženy vo veku 50 - 70 rokov	mamografia	↓ úmrtnosť na rakovinu prsníka	1 - 3 roky	Cieľová skupina má zahŕňať ženy minimálne vo veku od 30 do 59 rokov.
rakovina krčka maternice	Sexuálne aktívne ženy.	PAP tes	↓ úmrtnosť na rakovinu krčka maternice	1 - 3 roky	Dlhšie skrínigové intervaly, pokiaľ sú predchádzajúce skrínigové vyšetrenia opakovane negatívne.
kolorektálna rakovina	osoby vo veku 50 - 75 rokov	vyšetrenie stolice na okultné krvácanie	↓ úmrtnosť na kolorektálnu rakovinu	1 - 3 roky	prínos je marginálny
hepatocelulárny karcinóm	Osoby s cirhózou.	ultrazvuk a alfa-fetoproteín	včasná diagnóza poskytne lepšiu možnosť chirurgického odstránenia	každých 6 mesiacov	
rakovina prostaty	muži > 50 rokov	digitálne rektálne vyšetrenie ± prostatický špecifický antigén (PSA)	použitie PSA je kontroverzné	1 - 3 roky	Plusy: ↑ včasná diagnóza Minusy: nadbytočná liečba (overtreatment), nie ↓ úmrtnosť súvisiaca s rakovinou

i Odporúčania na skrínig sú odvodené od celkovej populácie. Takýto skrínig má byť súčasťou celoštátnych programov na skrínig celej populácie. Hoci non-Hodgkinov lymfóm sa vo vyššej miere vyskytuje u HIV infikovaných pacientov ako u celkovej populácie, v súčasnosti nie je známe, či sa dá zistiť prostredníctvom skríningu.

Pravidelne treba uskutočňovať dôkladné vyšetrenie kože, aby sa zistil karcinóm, ako napríklad Kaposiho sarkóm, bazocelulárny karcinóm a maligny melanóm.

Prevenencia KVO

Princípy: Intenzita úsilia zabrániť KVO závisí od základného rizika vývoja KVO, ktoré sa dá odhadnúť ⁽ⁱ⁾. Preventívne opatrenia sú prirodzene rôznorodé a do ich výberu treba zapojiť príslušného špecialistu obzvlášť, ak je riziko KVO vysoké a vždy u pacientov s KVO v anamnéze.



- i Použité Framinghamovo skóre; vyvíja sa rovnica na výpočet rizika odvodená od HIV populácie (pozri www.cphiv.dk/tools.aspx). Hodnotenie a príslušné zváženie uvedené v tejto tabuľke treba opakovať každý rok u všetkých pacientov v zdravotníckej starostlivosti (pozri str. 6), aby sa zaistilo, že rôzne intervencie sa uskutočnia v správnom čase.
- ii Možnosti úpravy ART zahŕňajú: (1) nahraďiť PI/r s NNRTI, RAL alebo iným PI/r spôsobujúcim menej metabolických porúch (pozri str. 20); (2) zvážte nahradenie d4T, ZDV alebo ABC s TDF alebo použite liečebný režim bez NRTI.
- iii Z uvedených modifikovateľných rizikových faktorov je farmakoterapia vyhradená pre podskupiny, u ktorých prínos preváži potenciálne poškodenie. Dôležité upozornenie - u uvedených cieľových skupín sa prejavuje prínos kombinácie rôznych intervencií. Zníženie systolického tlaku krvi 10 mmHg, zníženie celkového cholesterolu 1 mmol/l (39 mg/dl) a použitie kyseliny acetylsalicylovej, každá intervencia znižuje riziko ICHS o 20 - 25 %; účinok je aditívny. Pozorovacie štúdie naznačujú, že ukončenie fajčenia vedie k najväčšiemu zníženiu rizika ICHS - o 50 %, čo pôsobí aditívne s ostatnými intervenciami.

- iv Pozri: diskusia o liekovej terapii pacientov s nižším rizikom KVO na www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm.
- v Cieľové hladiny majú slúžiť ako návod a nie ako smerodajný údaj; množstvo je uvedené v mmol/l, a v mg/dl v zátvorkách. Ak sa nedá vypočítať LDL cholesterol, kvôli vysokým hladinám triglyceridov, treba použiť ako cieľ non-HDL-c (TC mínus HDL-c), ktorý je o 0,8 mmol/l (30 mg/dl) vyšší ako korešpondujúci LDL-c cieľ. Cieľové hladiny pre TG nie sú uvedené, pretože podiel TG ako samostatného rizikového faktora na riziku KVO je neistý, a teda aj to, či treba tento stav liečiť (pozri str. 31).
- vi Fakty svedčiacie o prínose pri použití u osôb bez KVO v anamnéze (vrátane diabetikov) sú menej presvedčivé.

Hypertenzia: diagnostika a manažment liečby - 1/2

TLAK KRVI (mmHg) ⁽ⁱ⁾ HODNOTY + DIAGNOSTIKA & KLASIFIKÁCIA HYPERTENZIE					
Ďalšie rizikové faktory a anamnéza ochorenia	Normálny: TKs 120-129 alebo TKd 80-84	Vysoký normálny: TKs 130-139 alebo TKd 85-89	Stupeň 1: TKs 140-159 alebo TKd 90-99	Stupeň 2: TKs 160-179 alebo TKd 100-109	Stupeň 3: TKs > 180 alebo TKd > 110
Žiadne ďalšie rizikové faktory	priemerné riziko	priemerné riziko	nízke pridané riziko	stredné pridané riziko	vysoké pridané riziko
1-2 rizikové faktory ^(iv)	žiadna intervencia TK	žiadna intervencia TK	zmena životného štýlu na niekoľko mesiacov ⁽ⁱⁱ⁾ , potom možná farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾	zmena životného štýlu na niekoľko mesiacov ⁽ⁱⁱ⁾ , potom možná farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾
3 alebo viac rizikových faktorov ^(iv) alebo poškodenie cieľových orgánov ^(v) alebo diabetes	nízke pridané riziko	nízke pridané riziko	stredné pridané riziko	stredné pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko
	zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	zmena životného štýlu na niekoľko mesiacov ⁽ⁱⁱ⁾ , potom možná farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾	zmena životného štýlu na niekoľko mesiacov ⁽ⁱⁱ⁾ , potom možná farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾
	stredné pridané riziko	vysoké pridané riziko	vysoké pridané riziko	vysoké pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko
	zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾
pridružené ochorenia ^(vi)	vysoké pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko	veľmi vysoké pridané riziko
	farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾	okamžitá farmakoterapia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ a zmena životného štýlu ⁽ⁱⁱ⁾

i TKs = systolický tlak krvi, TKd = diastolický tlak krvi. Na stratifikáciu treba použiť opakované meranie tlaku krvi.

ii Odporúčané intervencie na zmenu životného štýlu - pozri Príloha: **Zmena životného štýlu**. Tabuľka upravená podľa J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii **Pozri ďalšiu stranu**

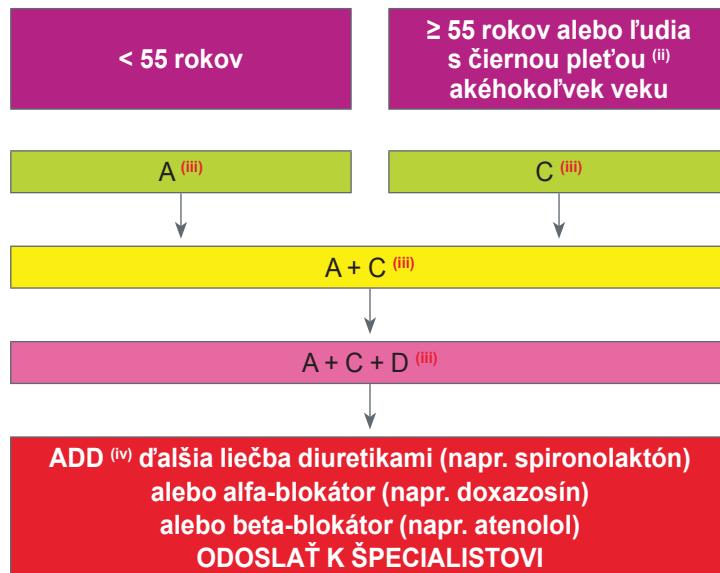
iv Rizikové faktory zahŕňajú vek (> 45 rokov u mužov; > 55 rokov u žien), fajčenie, predčasné KVO v rodinnej anamnéze.

v Poškodenie cieľového orgánu: hypertrofia ľavej komory, ultrazvukové potvrdenie zhrubnutia arteriálnej steny, mikroalbuminúria.

vi Prídružené ochorenia: KVO, ICHS, ochorenia obličiek, periférne artériové ochorenia, pokročilá retinopatia.

Pozor: Opatrnosť ohľadne liekových interakcií pri antihypertenzných liekoch a ART.

Voľba liekov ⁽ⁱ⁾ u pacientov s novodiagnostikovanou hypertenziou



Skratky + podrobné informácie:

- A ACE inhibítor (napr. perindopril, lizinopril alebo ramipril) alebo finančne nenáročné blokátory receptora angiotenzínu (ARB) (napr. losartan, kandesartan).
- C Dihydropyridínový blokátor kalciových kanálov (napr. amlodipín). Ak nie je znášaný, verapamil (pozn.: opatrne dávkovať s PI, ktoré môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie vedúce k toxickým reakciám), alebo sa môže použiť diltiazém.
- D Tiazidové diuretiká, napr. indapamide alebo chlorthalidone.

i Niekoľko antihypertenzných liekov interaguje s farmakokinetikou ART - vždy si overte liekové interakcie.

ii Pacienti s čiernou pleťou sú pacienti, ktorí majú africký alebo karibský pôvod; nejde o pacientov zmiešanej rasy, ázijských alebo čínskych pacientov.

iii Čakajte 2 až 6 týždňov, kým zhodnotíte, či sa cieľ (str. 26) dosiahol - ak nie, prejdite k ďalšiemu kroku.

iv Potreba 4 až 5 liekov na liečbu hypertenzie si vyžaduje špecializovanú odbornú prípravu.

Diabetes 2. typu: diagnostika a manažment liečby

Diagnostické kritériá ⁽ⁱ⁾

	Plazmatická glukóza nalačno mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	orálny glukózový tolerančný test (OGTT) 2-hodinová hodnota mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv)
Diabetes	≥ 7,0 (126) ALEBO →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 %
Zhoršená glukózová tolerancia (IGT)	< 7,0 (126) AND →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Prediabetes
Hraničná glykémia nalačno (IFG)	5,7– 6,9 (100 – 125)	< 7,8 (140)	5,7-6,4 %

i Definované WHO a Medzinárodnou federáciou pre diabetes (2005).

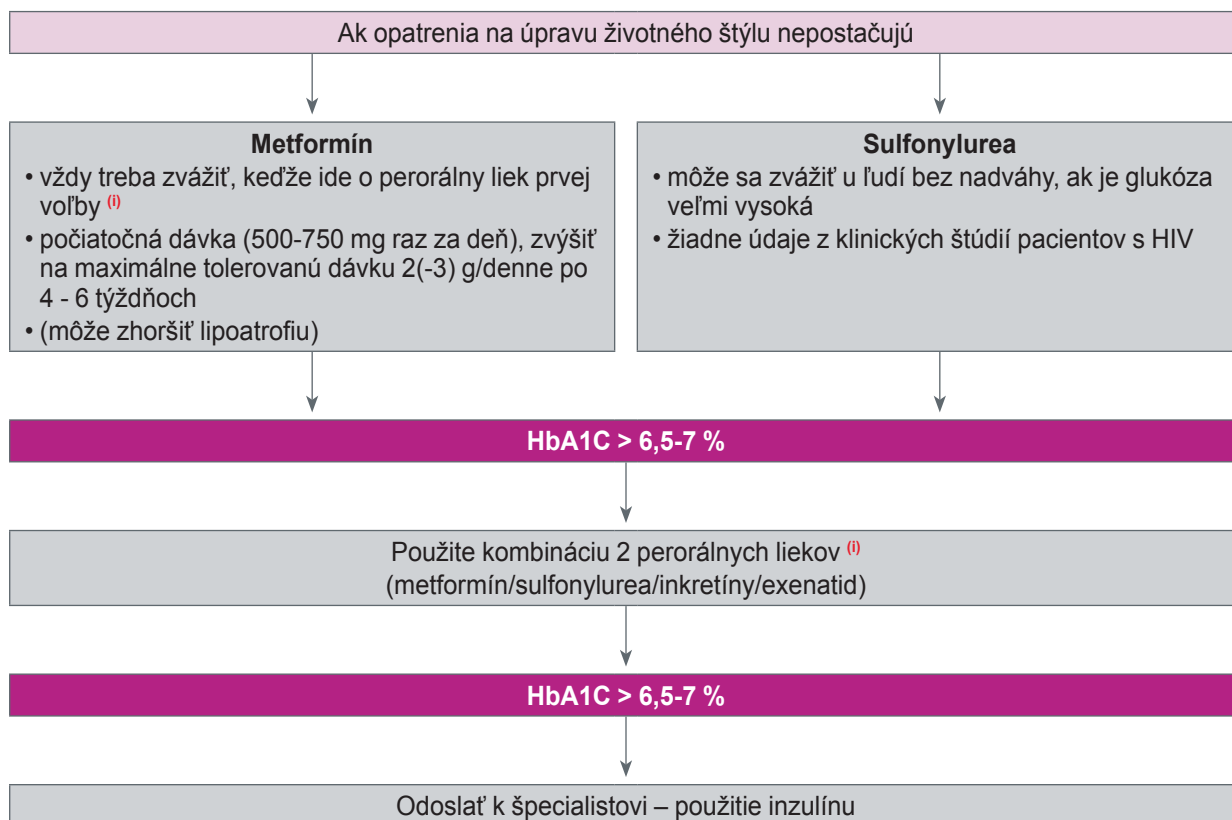
ii V prípade abnormálneho nálezu, opakovať vyšetrenie pred potvrdením diagnózy.

iii Odporúča sa u pacientov s hodnotami glykémie nalačno 5,7 - 6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), keďže sa takto môžu identifikovať pacienti so zjavným diabetom.

iv Nepoužívajte HbA1c pri výskyte hemoglobinopatií, zvýšenom obrate erytrocytov a závažnej dysfunkcii pečene alebo obličiek. Falošne vysoké hodnoty sú nameraná pri suplementácii železom, vitamínom C a E, ako aj vo vyššom veku (vek > 70: HbA1c +0,4 %)

Ako IGT aj IFG zvyšujú kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu, zvyšujú riziko vyvinutia diabetu štvor- až šesťnásobne. Na týchto pacientov sa majú zamerať intervencie na zmenu životného štýlu; kardiovaskulárne rizikové faktory pacientov sa musia posúdiť a liečiť.

Intervencie na liečbu diabetu



i Veľmi obmedzené údaje o inkretínoch (napr. liraglutid, saxagliptín, sitagliptín, vildagliptín) a exenatid u HIV pacientov; nepredpokladajú sa žiadne klinicky významné liekové interakcie; klinické použitie pioglitazónu spochybnené kvôli jeho nežiaducim účinkom.

Manažment liečby pacientov s diabetom

kontrola glukózy (HbA1c < 6,5-7 % bez hypoglykémie, plazmatická glukóza nalačno 4-6 mmol/ (73-110 mg/dl)

- normálna hladina krvných lipidov (pozri str. 31) a tlak krvi < 130/80 mmHg (pozri str. 27)
- zvážiť kyselinu acetylsalicylovú (75 - 150 mg denne) u diabetických pacientov so zvýšeným základným rizikom KVO (pozri str. 26)
- treba urobiť skrining neuropatie, polyneuropatie a retinopatie, tak ako u diabetických pacientov bez HIV
- odporúča sa konzultovať špecialistu na diabetológiu

Dyslipidémia: manažment liečby

Princípy:

Vyššie hladiny LDL-c zvyšujú riziko KVO, a preto ich zníženie redukuje toto riziko (pozri tabuľku nižšie: lieky používané na túto indikáciu), opak je pravdou pre HDL-c. Vplyv vyšších hladín TG ako sú normálne na riziko KVO je menej jasný, keďže iba podľa samostatných TG sa nedá dobre predpovedať riziko KVO, a preto je klinický prínos liečby miernej hypertriglyceridémie neistý. Veľmi vysoké TG (> 10 mmol/l alebo > 900 mg/dl) môže zvýšiť riziko pankreatitídy, hoci priame poznatky, ktoré by to potvrdzovali, chýbajú.

Strava (viac rýb), cvičenie, udržiavanie normálnej telesnej hmotnosti, zníženie príjmu alkoholu a ukončenie fajčenia zvyčajne zlepšia dyslipidémiu; ak takéto intervencie nie sú účinné, zvážte zmenu ART a potom zvážte liečbu hypolipidémikami u vysoko rizikových pacientov (pozri str. 26).

Lieky používané na zníženie LDL-c

SKUPINA LIEKOV	LIEK	DÁVKOVANIE	NEŽIADUCE ÚČINKY	POUČENIE O POUŽITÍ STATÍNOV SPOLU S ART	
				použitie s PI/r	použitie s NNRTI
Statín (i)	Atorvastatín (ii)	10-80 mg raz za deň	Gastrointestinálne príznaky, bolesť hlavy, nespavosť, rabdomyolýza (zriedkavo) a toxická hepatitída	Začať s nízkou dávkou (v) (max: 40 mg)	Zvážiť vyššie dávky (vi)
	Fluvastatín (iii)	20-80 mg raz za deň		Zvážiť vyššie dávky (vi)	Zvážiť vyššie dávky (vi)
	Pravastatín (iii)	20-80 mg raz za deň		Zvážiť vyššie dávky (vi,vii)	Zvážiť vyššie dávky (vi)
	Rosuvastatín (iii)	5-40 mg raz za deň		Začať s nízkou dávkou (v) (max: 20 mg)	Začať s nízkou dávkou (v)
	Simvastatín (ii)	10-40 mg raz za deň		Kontraindikované	Zvážiť vyššie dávky (vi)
Absorpcia cholesterolu ↓ (i)	Ezetimib (iv)	10 mg raz za deň	Gastrointestinálne príznaky	Žiadne známe liekové interakcie s ART	

i Statín je preferovaná liečba prvej línie; odlišné statíny majú premenlivú vlastnú schopnosť znižovať LDL-c **ii, iii, iv**. Cieľové hladiny LDL: pozri str. 26. Pri osobách, u ktorých je ťažké dosiahnuť LDL-c ciele, konzultujte špecialitu alebo odošlite pacienta k špecialistovi.

ii, iii, iv Očakávané rozpätie zníženia 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 ART lieky môžu **v** inhibovať (toxicita statínov, ↓ dávkovanie) alebo **vi** indukovať (=menší účinok statínu, ↑ dávkovanie postupne, aby sa dosiahol očakávaný prínos **ii, iii**) vylučovanie statínu.

vii **Výnimka:** ak sa použije s **DRV/r**, začnite s nižšou dávkou pravastatínu

Depresia: diagnostika a manažment liečby

Signifikancia

- Vyššia prevalencia depresie u pacientov infikovaných HIV (20-40 % verzus 7 % u celkovej populácie) v dôsledku stigmy, sexuálnej dysfunkcie, nežiaducim účinkom cART, komorbidity.
- Signifikantná nespôsobilosť súvisiaca s depresiou.

Skríning a diagnostika

Kto?	Ako urobiť vyšetrenie	Ako stanoviť diagnózu
Riziková populácia <ul style="list-style-type: none">• preukázané prípady depresie v rodinnej anamnéze• epizóda depresie v osobnej anamnéze• starší vek• adolescencia• pacienti s anamnézou drogovej závislosti, psychiatrických, neurologických alebo závažných somatických komorbíd• použitie EFV a iných neurotropných drog - vrátane rekreačných	<ul style="list-style-type: none">• urobte vyšetrenie každý 1 až 2 roky• dve hlavné otázky:<ol style="list-style-type: none">1. Cítili ste sa často depresívne, smutne alebo beznádejne v posledných mesiacoch?2. Stratili ste záujem o činnosti, ktoré vás zvyčajne tešia?• špeciálne príznaky u mužov:<ul style="list-style-type: none">- vystresovaný, vypálený, výbuchy hnevu, zvládanie prostredníctvom práce alebo alkoholu• vylúčte organickú príčinu (hypotyreóza, Addisonova choroba, lieky na iné ochorenia ako HIV, nedostatok vitamínu B 12)	Príznaky – treba posudzovať pravidelne <p>Depresívna nálada prinajmenšom 2 týždne ALEBO</p> <ol style="list-style-type: none">A. strata záujmu ALEBOB. znížený pocit radosti/potešenia PLUS 4 zo 7 nasledovných bodov: <ol style="list-style-type: none">1. zmena hmotnosti $\geq 5\%$ v priebehu jedného mesiaca alebo trvalá zmena chuti do jedla2. insomniá alebo hypersomniá väčšinu dní3. zmeny v rýchlosti myslenia a pohybu4. únava5. pocity viny a bezcennosti6. znížená koncentrácia a rozhodnosť7. samovražedné myšlienky alebo pokus o samovraždu

Manažment liečby

Stupeň depresie	Počet príznakov (pozri diagnostika: A-C + 1-7)	Liečba	Odoslať k špecialistovi
Žiadna	< 4		
Mierna	4	Konzultácia zameraná na problém, zvážiť antidepresívnu liečbu ⁽ⁱ⁾ , odporučiť fyzickú aktivitu.	<ul style="list-style-type: none">• ťažká depresia• depresia neodpovedajúca na liečbu• samovražedné myšlienky
Stredne ťažká	5-6	Začať antidepresívnu liečbu ⁽ⁱ⁾ , zvážiť odoslanie.	<ul style="list-style-type: none">• komplikované stavy, ako napríklad drogová závislosť, úzkostné poruchy, poruchy osobnosti, demencia, akútne závažné životné udalosti
Ťažká	> 6	Odoslať k špecialistovi	

i Maximálna účinnosť dosiahnutá po 10 týždňoch, jedna epizóda zvyčajne 6 mesiacov liečby. Optimalizujte liečbu, t.j. zvýšte dávkovanie alebo zmeňte liek, ak sa vyskytnú nežiaduce účinky. Čiastočná alebo žiadna odpoveď po 4 až 6 antidepresívnej liečby primeranými dávkami: prehodnoťte diagnózu. Depresia u osôb ≥ 65-ročných vo všeobecnosti vyžaduje relatívne nízke dávky antidepresívnych liekov. Preferované antidepresívne lieky u pacientov infikovaných HIV: sertralín, paroxetín, venlafaxín, citalopram, mirtazapín, ale tiež sa môžu podávať iné antidepresívne lieky. Citalopram sa môže uprednostniť kvôli nízkym interakciám. Pre klasifikáciu, dávkovanie, bezpečnosť a nežiaduce účinky antidepresívnych liekov, pozri str. 34

Pre interakcie s antidepresívnymi liekmi, pozri www.hiv-druginteractions.org a [Interakcie medzi antidepresívnymi liekmi a antiretrovirovými liekmi](#)

Klasifikácia, dávkovanie, bezpečnosť a nežiaduce účinky antidepresívnych látok.

Mechanizmus účinku a klasifikácia	Počiatočná dávka	Štandardná dávka	Letalita pri predávkovaní	Insomnia a agitácia	Sedácia	Nauzea a gastro-intestinálne účinky	Sexuálna dysfunkcia	Váhový prírastok
	mg/deň							
Selektívne inhibitory vychytávania serotonínu (SSRI)								
Paroxetín	20	20-40	nízka	+	- alebo +	+	+	+
Sertralín	50	50-150	nízka	+	- alebo +	+	+	+
Citalopram	20	20-40	nízka	+	- alebo +	+	+	+
Inhibitory vychytávania so zmiešaným alebo duálnym mechanizmom účinku								
Venlafaxín	37-75	75-225	stredná	+	- alebo +	+	+	- alebo +
Nové lieky so zmiešaným mechanizmom účinku								
Mirtazapín (5-HT2 plus 5-HT3 plus α 2-adrenergne receptory)	30	30-60	nízka	- alebo +	++	- alebo +	- alebo +	++

- = žiadna; + = stredná; ++ = ťažká

Choroby kostí: diagnostika, prevencia a manažment liečby

OCHORENIE	CHARAKTERISTICKÉ ZNAKY	RIZIKOVÉ FAKTORY	DIAGNOSTICKÉ VÝŠETRENIA									
<p>Osteopénia</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopauzálna ženy a muži vo veku ≥ 50 rokov T skóre od 1 do $\geq -2,5$ <p>Osteoporóza</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopauzálna ženy a muži vo veku ≥ 50 rokov T skóre $< -2,5$ Predmenopauzálna ženy a muži vo veku < 50 rokov Z skóre ≤ -2 a zlomeniny v dôsledku krehkosti kostí 	<ul style="list-style-type: none"> redukcia kostnej hmoty zvýšené riziko zlomenín bez príznakov až kým nenastane zlomenina <p>Bežné pri HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> prevalencia osteopénia až do 60 % prevalencia osteoporózy až do 10-15 % etiológia multifaktoriálna zaznamenaný pozorovaný pokles BMD pri nasadení antiretrovirovej liečby 	<p>Zvážte klasické rizikové faktory ⁽ⁱ⁾</p> <p>Zvážte DXA u ktoréhoľvek pacienta $s \geq 1$ u: ⁽ⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Postmenopauzálna ženy muži ≥ 50 rokov menej závažné zlomeniny v minulosti alebo vysoké riziko pádov ⁽ⁱⁱⁱ⁾ klinický hypogonadizmus (symptomatiký - pozri tabuľku o sexuálnej dysfunkcii, str. 47) použitie perorálnych glukokortikoidov (minimálne 5 mg prednizónu alebo ekvivalentného lieku počas doby > 3 mesiace) <p>Pokiaľ je to možné, urobte DXA u osôb s vyššie uvedenými rizikovými faktormi pred nasadením ART.</p> <p>Posúďte účinok rizikových faktorov na riziko zlomeniny začlenením výsledkov DXA do skóre FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> použite iba, ak je vek > 40 rokov môže dôjsť k podhodnoteniu rizika u HIV pacientov zvážte HIV ako sekundárnu príčinu osteoporózy ^(iv) 	<p>DXA snímka</p> <p>Vylúčte sekundárne príčiny, ak je BMD abnormálne ^(v)</p> <p>Laterálne rtg vyšetrenie chrbtice (bedrová a hrudná chrbtica), ak BMD naznačuje osteoporózu, alebo pri významnej strate výšky alebo vývoji kyfózy</p>									
<p>Osteomalácia</p>	<ul style="list-style-type: none"> defektná mineralizácia kostí zvýšené riziko zlomenín a bolesti kostí nedostatok vitamínu D môže spôsobiť proximálnu svalovú slabosť vysoká prevalencia ($> 80\%$) insuficiencie vitamínu D v niektorých HIV kohortách 	<ul style="list-style-type: none"> deficit v stravovaní nedostatočná expozícia slnečnému svetu tmavá pokožka malabsorpcia strata fosfátov obličkami 	<p>Zisťte 25-OH vitamín D u všetkých pacientov pri prvotnom vyšetrení.</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>ng/ml</td> <td>nmol/l</td> </tr> <tr> <td>Deficit</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </table> <p>Ak je deficit, kontrolujte hladiny PTH</p> <p>Zvážte doplnenie vitamínu D, ak je to klinicky indikované (pozri tabuľku pre vitamín D, str. 36)</p>		ng/ml	nmol/l	Deficit	< 10	< 25	Insuficiencia	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/l										
Deficit	< 10	< 25										
Insuficiencia	< 20	< 50										
<p>Osteonekróza</p>	<ul style="list-style-type: none"> nekróza epifyzových platičiek dlhých kostí s následkom akútnej bolesti kostí zriedkavá ale zvýšená prevalencia u HIV 	<p>Rizikové faktory:</p> <ul style="list-style-type: none"> pokročilé štádium HIV ochorenia (nízky počet CD4 + T-buniek) glukokortikoidová expozícia Intravenózne užívanie drog 	<p>MR</p>									

i Klasické rizikové faktory: starší vek, ženské pohlavie, hypogonadizmus, zlomenina krčka stehrovej kosti v rodinnej anamnéze, nízky BMI (≤ 19 kg/m²), nedostatok vitamínu D, fajčenie, nedostatok fyzickej aktivity, menej závažné zlomeniny v minulosti, nadmerná spotreba alkoholu (> 3 poháre/za deň), príjem steroidov (minimálne prednizón alebo jeho ekvivalent 5 mg za > 3 mesiace)

ii Ak je T skóre normálne, opakujte po 3 až 5 rokoch v skupine 1 a 2, opätovná skrining nie je potrebný pri DXA v skupine 3 a 4, pokiaľ sa nezmenia rizikové faktory, ďalší skrining skupiny 5, ak pokračuje používanie steroidov.

iii Nástroj na posudzovanie rizika pádov/Falls Risk Assessment Tool (FRAT) (www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls_downloads/iph_frat.pdf)

iv Hyperparatyroidizmus, hypertyroidizmus, malabsorpcia, hypogonadizmus/amenorea, autoimunitné ochorenie, diabetes mellitus, chronické ochorenie pečene.

Deficit vitamínu D: diagnostika a manažment liečby

Vitamín D	Vyšetrenie	Terapia ⁽ⁱ⁾
Deficit: < 10 ng/ml (< 25 nmol/l) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiencia: < 20 ng/ml (< 50 nmol/l)	25-hydroxyvitamín D (25[OH]D) Ak je deficit, zvažte kontrolu parathormónu (PTH), kalcia, fosfátov ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , alkalickéj fosfatázy.	Ak je deficit vitamínu D, odporúča sa doplnenie. Navrhnuté rôzne schémy ^(iv) . Po doplnení, udržiavať dávkou 800-2000 IU vitamínu D denne.
Faktory spojené s nižším vitamínom D: <ul style="list-style-type: none"> • tmavá pokožka • deficit v stravovaní • vyhýbanie sa slnečnému svetlu • malabsorpcia • obezita • chronické ochorenie obličiek • niektoré antiretrovirové lieky ^(v) 	Skontrolujte vitamín D u pacientov s anamnézou: <ul style="list-style-type: none"> • nízka hustota kostných minerálov a/alebo fraktúra • vysoké riziko zlomenín • chronické ochorenie obličiek Zvažte posúdenie stavu vitamínu D u pacientov s inými faktormi, ktoré sa spájajú s nízkym vitamínom D (pozri ľavý stĺpec).	Zvažte doplnenie u pacientov s insuficienciou vitamínu D ^(vi) a: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporóza • osteomalácia • zvýšený PTH (hneď po určení príčiny) Zavážte opätovné vyšetrenie po 6 mesiacoch príjmu vitamínu D.

i Môže sa poskytnúť na základe národných odporúčaní/dostupnosti prípravkov (perorálne alebo parenterálne podávanie). Kombinujte s kalcium, ak nie je dostatočný príjem kalcia v strave. Treba zobrať do úvahy to, že v niektorých krajinách sú potraviny umelo obohatované vitamínom D.

ii Niektorí odborníci považujú hodnotu ≤ 30 ng/ml za deficit vitamínu D. Nízky vitamín D má prevalenciu až do 80 % u HIV kohort a spája sa so zvýšeným rizikom osteoporózy, diabetu 2. typu, mortality a AIDS príhodami. Treba zobrať do úvahy sezónne rozdiely (v zime približne o 20 % nižší ako v lete).

iii Treba zobrať do úvahy to, že hypofosfatémia sa môže spájať s liečbou TDF. Strata fosfátov v dôsledku proximálnej renálne tubulopatie sa môže vyskytnúť nezávisle od nízkeho vitamínu D (pozri tabuľku "**Nefrotoxicita spojená s liekmi**"). Kombinácia nízkeho kalcium + nízke fosfáty +/- alkalická fosfatáza môže indikovať osteomaláciu a nedostatok vitamínu D.

iv Treba očakávať, že dávka 100 IU vitamínu D denne vedie k nárastu o 1 ng/ml. Niektorí odborníci preferujú počiatočnú dávku napr. 10 000 IU vitamínu D denne počas 8 až 10 týždňov u pacientov s deficitom vitamínu D. Hlavným cieľom je dosiahnuť sérovú hladinu > 20 ng/ml a udržať normálnu hladinu PTH v sére. Terapeutickým cieľom je udržať zdravie kostrovej sústavy; nepreukázalo sa, že by suplementácia vitamínu D zabránilo iným komorbiditám u pacientov s HIV.

v Rola HIV terapie alebo špecifických liekov ostáva nejasná. Niektoré štúdie naznačujú súvislosť medzi efavirenzom a znížením vitamínu D.

vi Implikácie takých hladín vitamínu D, ktoré sú pod fyziologickým referenčným rozpätím, ale nie markatne znížené, a hodnota suplementácie nie sú úplne preskúmané.

Ochorenie obličiek: diagnostika

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 m/min.	30-59 ml/min.	< 30 ml/min.
Proteinúria ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Pravidelné sledovanie		<ul style="list-style-type: none"> • skontrolujte rizikové faktory CHOO a nefrotoxickú medikamentóznú liečbu, vrátane ART ^(iv) • ukončíte alebo upravte dávkovanie liekov, ak je to vhodné ^(v) • urobte renálny ultrazvuk • ak je prítomná hematúria s akýmkoľvek stupňom proteinúrie, odošlite k nefrológovi • odošlite k nefrológovi, ak je prítomné CHOO alebo progresívny pokles eGFR
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100			
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Manažment liečby renálnych ochorení súvisiacich s HIV ^(vi)

Prevenca progresívnych renálnych ochorení	Poznámky
1. Antiretrovírusová terapia	Nasadzte ART okamžite, ak je silné podozrenie na nefropatiu spojenú s HIV (HIVAN) ^(vii) alebo HIV imunokomplexové ochorenie. Odporúča sa renálna biopsia na potvrdenie histologickej diagnózy.
2. Nasadzte ACE inhibítory a antagonistov receptoru angiotenzínu-II, ak je prítomná: a. hypertenzia, a /alebo b. proteinúria	Starostlivo sledujte eGFR a hladinu K⁺ na začiatku liečby alebo pri zvyšovaní dávky a. cieľový tlak krvi: < 130/ 80 mmHg
3. Všeobecné opatrenia: a. nepoužívať nefrotoxické lieky b. prijať opatrenia na zmenu životného štýlu (fajčenie, váha, stravovanie) c. liečiť dyslipidémiu ^(viii) a diabetes ^(ix) d. upraviť dávky liekov, ak je to potrebné	CHOO a proteinúria predstavujú samostatné rizikové faktory KVO

i eGFR: použite aMDRD založený na sérovom kreatiníne, pohlaví, veku a etnicite. Pokiaľ nie je informácia o CHOO v minulosti, znovu posúďte v priebehu 2 týždňov.

ii Analýza moču: použite testovacie prúžky (dipstick) na vyšetrenie hematúrie. Na vyšetrenie proteinúrie použite testovacie prúžky na moč, a ak je výsledok ≥ 1+ skontrolujte UP/C, alebo vyšetrite s UP/C. Proteinúria je definovaná ako perzistentná, ak sa potvrdí pri ≥ 2 príležitostiach > v rozpätí 2 - 3 týždňov. Ak sa UP/C nedá zistiť, použite UA/C (pozri poznámka ⁱⁱⁱ).

iii UP/C v kvapke moču (mg/mmol) sa preferuje pred UA/C, keďže deteguje celkový proteín v moči, sekundárny ku glomerulárnemu a tubulárnemu ochoreniu. UA/C zväčša deteguje glomerulárne ochorenia a dá sa použiť na skrining renálnych ochorení spojených s HIV, ak sa nedá zistiť UP/C, ale UA/C nie je vhodné na skrining tubulárnej proteinúrie, ktorá je sekundárna k liekovej nefrotoxícite (napr. tenofovir). Skriningové hodnoty pre UA/C: < 30, 30-70 a > 70. UA/C treba monitorovať u pacientov s diabetes mellitus. UPC pomer sa vypočíta ako pomer proteínu (mg/l) a kreatinínu (mmol/l) v moči (urine protein / urine creatinine), tiež sa môže vyjadriť ako mg/mg. Konverzný faktor prevodu z mg na mmol kreatinín je x 0,000884.

iv Skontrolujte rizikové faktory CHOO, a zopakujte eGFR a analýzu moču podľa skriningovej tabuľky (pozri str. 6)

v Úprava dávkovania ARV v prípade poruchy funkcie obličiek: pozri Prílohu - "Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie"

vi Konzultujte manažment liečby s nefrológom.

vii HIVAN je suspektný, ak ide o pacienta černoškého etnika s UP/C > 100 mg/mmol a bez hematúrie.

viii Pozri str. 31

ix Pozri str. 29

ART: nefrotoxicita súvisiaca s liekmi

Renálna abnormalita	Antiretrovirové lieky	Manažment liečby
Proximálna tubulopatia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinúria: vyšetrenie moču (dipstick) > 1, alebo potvrdený klinicky významný nárast UP/C ⁽ⁱ⁾ 2. Progresívny pokles eGFR a eGFR < 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfatúria ⁽ⁱⁱⁱ⁾: potvrdená hypofosfatémia sekundárna k zvýšenému úniku fosfátov močom 	<p style="text-align: center;">Tenofovir</p>	Hodnotenie: <ul style="list-style-type: none"> • vyšetrite na proximálnu renálnu tubulopatiu/ renálny Fanconiho syndróm ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • DEXA skenovanie kostí v prípade hypofosfatémie s fosfatúriou Zvážte vysadenie tenofoviru v prípade: <ul style="list-style-type: none"> • progresívny pokles eGFR a žiadna iná príčina • potvrdená významná hypofosfatémia renálneho pôvodu a žiadna iná príčina • významná osteopénia spolu s fosfatúriou/ renálnou tubulopatiou
Nefrolitiáza: <ol style="list-style-type: none"> 1. Kryštalúria 2. Hematúria ^(iv) 3. Leukocytúria 4. Bolesť v bedrovej oblasti 5. Akútna renálna insuficiencia 	<p style="text-align: center;">Indinavír Atazanavír</p>	Hodnotenie <ul style="list-style-type: none"> • Analýza moču na zistenie kryštalúrie/analýza kameňov • Vylúčenie iných príčin nefrolitiázy • Zobrazenie renálneho traktu vrátane CT skenu Zvážte vysadenie atazanavíru/indinavíru v prípade: <ul style="list-style-type: none"> • Potvrdených obličkových kameňov • Opakujúcej sa bolesti v pubickej oblasti +/- hematúria
Intersticiálna nefritída: <ol style="list-style-type: none"> 1. Progresívny pokles eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Proteinúria/hematúria 3. Eozinofilúria (ak je akútna) 	<p style="text-align: center;">Indinavír (atazanavír) ⁽ⁱⁱ⁾</p>	Hodnotenie: <ul style="list-style-type: none"> • ultrazvuk obličiek • odošlite k nefrológovi Zvážte vysadenie indinavíru v prípade: <ul style="list-style-type: none"> • progresívny pokles eGFR a žiadna iná príčina

i UP/C v kvapke moču: pomer proteínu a kreatinínu v moči v mg/mmol, deteguje celkový proteín v moči, vrátane proteínu glomerulárneho alebo tubulárneho pôvodu. Analýza moču testovacími papierikmi (dipstick) primárne deteguje albuminúriu ako marker glomerulárneho ochorenia, ale nie je adekvátna na detegovanie tubulárneho ochorenia.

ii eGFR: odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie, podľa skráteného vzorca MDRD (modifikácia diéty pri ochorení obličiek).

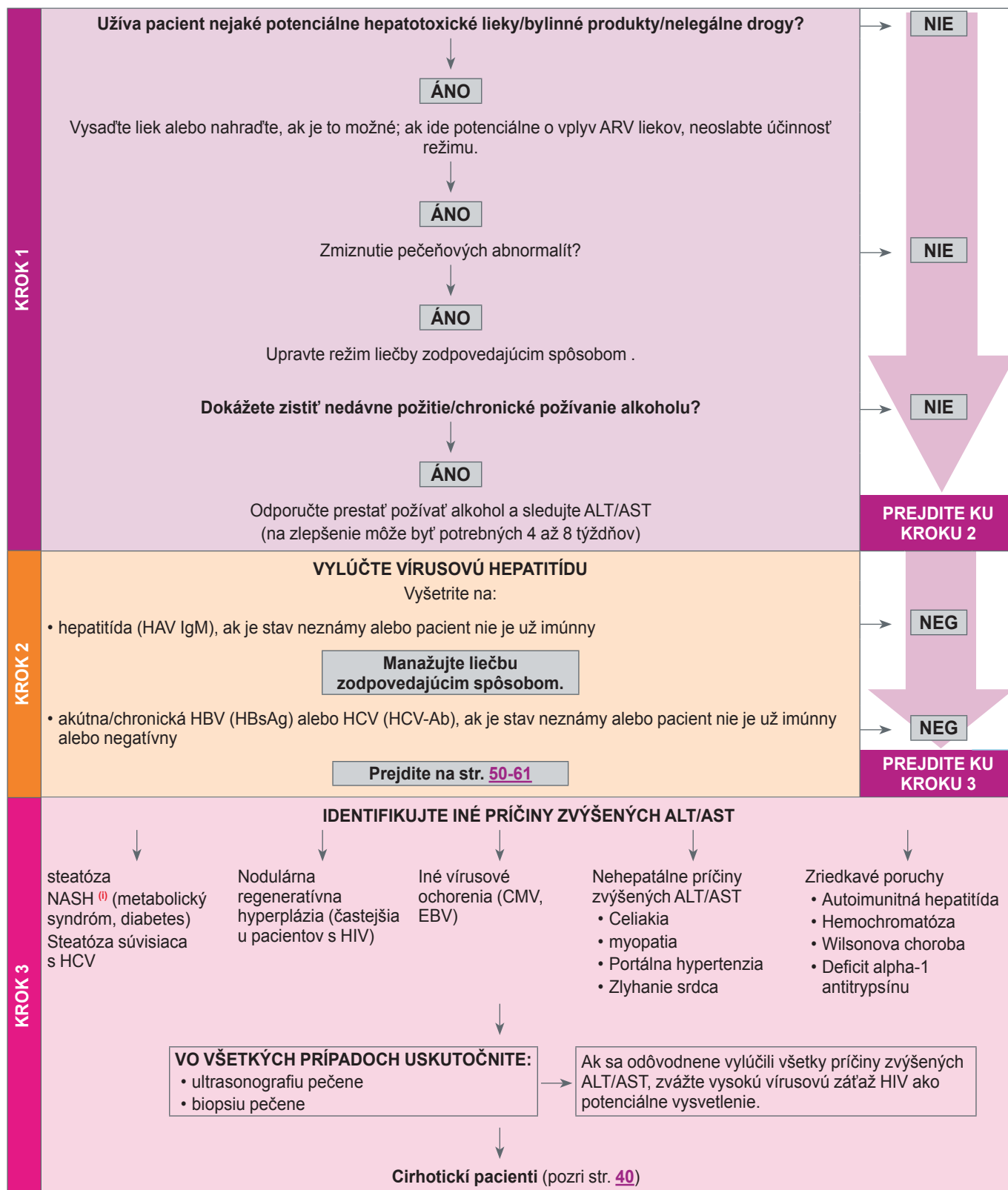
iii Pozri Prílohu - "Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie"

iv Mikroskopická hematúria je zvyčajne prítomná

v Atazanavír môže spôsobiť pokles eGFR – aj bez klinicky detegovanej nefrolitiázy - ale presná patológia a klinický význam ostáva nejasný

Vyšetrenie a manažment liečby pacientov s HIV so zvýšenými hodnotami ALT/AST

Identifikujte potenciálnu príčinu zvýšených pečenejých enzýmov použitím týchto krokov:



i Nealkoholická steatohepatitída

Manažment liečby HIV pozitívnych pacientov s cirhózou

Liečba pacientov s cirhózou sa má robiť v spolupráci s odborníkmi na ochorenia pečene. Všeobecné poučenie o liečbe je opísané nižšie; manažment liečby preukázaných komplikácií z cirhózy nájdete v Prílohe: **Manažment pacientov s HIV s cirhózou**.

Určité antiretrovirotiká so zvýšeným rizikom hepatotoxicity, napríklad tipranavir alebo nevirapín, sa nemajú používať u tejto konkrétnej populácie pacientov, ak je to možné.

U pacientov s ESLD bol zaznamenaný výskyt zvýšených hladín efavirenzu, čo môže zvýšiť riziko toxicity CNS. Avšak treba zdôrazniť, že samostatné nasadenie ART u cirhotických pacientov preukázane zlepšilo celkové prežívanie, a preto sa dôrazne odporúča u týchto pacientov, ak je to indikované.

Childova-Pughova klasifikácia závažnosti cirhózy			
	Skóre (*)		
	1	2	3
Celkový bilirubín, mg/dl ($\mu\text{mol/l}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Sérový albumín, g/l ($\mu\text{mol/l}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Ascites	žiadny	mierny/stredný (responzívny na diuretiká)	Ťažká (refraktérny na diuretiká)
Hepatická encefalopatia	žiadny	Stupeň I-II (alebo potlačená liekmi)	Stupeň III-IV (alebo refraktérna)

(*) 5-6 skóre: Trieda A
7-9 skóre: Trieda B
10-15 skóre: Trieda C

Algoritmus sledovania varixov a primárna profylaxia



Výživa cirhotických pacientov

Príjem kalórií

- 25-30 kcal/kg/denne normovolemickej telesnej hmotnosti

Príjem proteínov

- Obmedzenie proteínov je kontroverzné, ale stále rutinne implementované (obzvlášť u pacientov s TIPS) ⁽ⁱ⁾.
- Množstvo: 40-60 g/denne alebo 0,8 g/kg na deň (normovolemickej telesnej hmotnosti)

- Druh: bohatá na aminokyseliny (nearomatické) s rozvetveným reťazcom.
- Niektoré štúdie svedčia o tom, že parenterálne proteíny majú menšie riziko encefalopatie, pretože baktérie v hrubom čreve ich nekonvertujú na NH₃.

Mikronutrienty

- tiamín, kyselina listová, Mg, Zn.

Analgézia u pacientov so zlyhaním pečene

- Hoci vysokodávkový **acetaminofén** je známym hepatotoxínom, väčšina hepatológov súhlasí s používaním acetaminofénu u pacientov s cirhózou v dávkach do 2 g/denne.
- Použitie **nesteroidných protizápalových liekov (NSAID)** môže u pacientov s cirhózou spôsobiť náchylnosť na GI krvácanie. U pacientov s dekompenzovanou cirhózou hrozí riziko vzniku renálnej insuficiencie spôsobenej NSAID, kvôli inhibícii prostaglandínu a zhoršeniu prietoku krvi v obličkách.
- **Opiátové** analgetiká nie sú kontraindikované, ale musia sa používať opatrne u pacientov s preexistujúcou hepatickou encefalopatiou.

Preventívne sledovanie (Surveillance) hepatocelulárneho karcinómu

- ultrazvuk + alfa-fetoproteín ⁽ⁱⁱ⁾ každých 6 mesiacov
- v prípade podozrivých lézií pri ultrazvuku, urobte CT skenovanie (+ arteriálna fáza) alebo MR
- potvrdte diagnózu aspiráciou tenkou ihlou alebo biopsiou
- v prípade alfa-fetoproteínu > 400 mg/ml ⁽ⁱⁱ⁾ a hypervaskulárnej lézie nie je potrebná histológia

Kedy odporučiť transplantáciu pečene ⁽ⁱⁱⁱ⁾

Najlepšie čo najskôr, keďže ochorenie progreduje veľmi rýchlo = MELD ⁽ⁱⁱⁱ⁾ skóre 10-12 (zoznam 15)

- dekompenzovaná cirhóza
 - ascites
 - encefalopatia
 - varikózne krvácanie
- skorý hepatocelulárny syndróm

i TIPS = transjugulárny intrahepatický portosystémový shunt

ii Alfaproteín (alfa-FP) sa tiež môže uviesť v µg/l (hraničná hodnota 400 je rovnaká).

iii Jednotkou merania pre S-kreatinín a S-bilirubín je mg/dl (konverzia z µmol/l - pozri str. 40) MELD skóre = 10 {0,957 ln (sérový kreatinín (mg/dl)) + 0,378 ln (celkový bilirubín (mg/dl)) + 1,12 ln (INR) + 0,643}.

Lipodystrofia: diagnostika, prevencia a manažment liečby

LIPOATROFIA	LIPOHYPERTROFIA
<p>Prevencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nepoužívajte d4T a ZDV alebo preventívne zmeňte na iné lieky. • Režimy obsahujúce ritonavírom posilnené PI vedú k väčšiemu nárastu tuku v končatinách ako režimy obsahujúce NNRTI. • Režimy neobsahujúce NRTI vedú k väčšiemu nárastu tuku ako režimy obsahujúce NRTI. • CCR5 a inhibitory integrázy neboli spojené s lipoatrofiou v registračných štúdiách, komparatívne štúdie neboli uskutočnené. <p>Manažment liečby</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modifikácia ART - Zmeňte d4T alebo ZDV na ABC alebo TDF: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zvoľte takú úpravu ART, ktorá preukázala čiastočnú obnovu subkutánneho tuku; nárast celkového tuku v končatinách ~400-500 g/ročne. ▪ Riziko toxicity z nového lieku (pozri str. 20) - Zmeňte na režim bez NRTI: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nárast celkového tuku v končatinách ~400-500 g/ročne. ▪ Môže zvýšiť riziko dyslipidémie. • Chirurgická intervencia: <ul style="list-style-type: none"> - ponúknutá na úlavu iba pri lipoatrofii tváre 	<p>Prevencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neexistuje žiadna osvedčená stratégia. • ATV/r sa viac spája s centrálnym typom ukladania tuku ako EFV. • Nárast hmotnosti očakávaný pri účinnej ART, odraža typ odpovede "návrat k zdraviu". • Redukcia váhy alebo prevencia nárastu telesnej hmotnosti môže znížiť viscerálnu adipozitu. • Nepoužívajte inhalačný flutikazón (a potencionálne iné inhalačné kortikosteroidy) s PI posilnenými ritonavírom, keďže to môže vyvolať Cushingov syndróm alebo insuficienciu nadobličiek. <p>Manažment liečby</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spôsob stravovania a cvičenie môžu znížiť viscerálnu adipozitu. - Obmedzené údaje, ale možná redukcia viscerálneho tukového tkaniva a zlepšenie inzulínovej senzitivity a krvných lipidov, obzvlášť pri obezite spojenej s lipohypertrófiou. - Žiadne prospektívne štúdie u HIV infikovaných pacientov, ktoré jednoznačne určia stupeň diéty a/alebo cvičenia potrebné na udržanie redukcie viscerálneho tuku. - Môže zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu. • Dlhodobý účinok farmakologických intervencií na liečbu lipohypertrófie sa nepreukázal, môžu spôsobiť nové komplikácie: <ul style="list-style-type: none"> - Rastový hormón: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Znižuje viscerálne tukové tkanivo. ▪ Môže zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu a rezistenciu na inzulín. - Tesamorelin ⁽ⁱ⁾ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Metformín <ul style="list-style-type: none"> ▪ Znižuje viscerálne tukové tkanivo u osôb s rezistenciou na inzulín. ▪ Môže zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu. - Chirurgická terapia sa môže zvažovať pri lokalizovanom lipóme (byvolí hrb). <ul style="list-style-type: none"> ▪ Trvanie účinku je nestále.

i Preukázalo sa, že tesamorelin (faktor uvoľňujúci rastový hormón) znižuje objem viscerálneho tukového tkaniva, ale tento účinok sa stratil po vysadení; liek nie je v Európe v súčasnosti schválený.

Cestovanie

Všeobecné preventívne opatrenia	<ul style="list-style-type: none">• Odložiť cestu, pokiaľ nie je dosiahnutý klinicky stabilný stav a liečba ustálená.• Zabezpečiť predpis na lieky a písomné odporúčanie lekára pre prípad naliehavého stavu.• Zabezpečiť lekárske potvrdenie na import osobných liekov/injekčných striekačiek.• Nosiť antiretrovírusové lieky rozdelené aj v kufri aj v príručnej batožine.• Dávať si pozor na falšované lieky.
Antiretrovírusová liečba	<ul style="list-style-type: none">• Dodržiavať časový harmonogram užívania liekov (napr.. 23:00) pri prechode časovými pásmami; interval treba skrátiť smerom k ďalšej dávke, keď sa letí na východ.
Uvedomiť si zvýšenú citlivosť⁽ⁱ⁾ HIV pozitívnych osôb	<ol style="list-style-type: none">1. Dodržiavať hygienu potravín<ul style="list-style-type: none">• Bakteriálna enterokolitída napr. salmonela, shigella, campylobacter• Črevná parazitóza cyklospora, kryptosporídium, isospora, microsporidía2. Predchádzať uštipnutiam hmyzu<ul style="list-style-type: none">• Repelenty (DEET ≥ 30 %, Permethrin)• Malária chemoprophylaxia/ošetrovanie na pohotovosti (emergency treatment)⁽ⁱⁱ⁾• Žltá zimnica <u>Pozri tabuľku očkovaní</u>• Leišmaniáza Dávať si pozor na piesočné muchy (psy).

Poradenstvo súvisiace s obmedzeniami cestovania – pozri: www.hivtravel.org

i Vyššia citlivosť kvôli deštrukcii lymfatického tkaniva čreva (GALT), nízkemu počtu CD4, čo súvisí s HIV.

ii Podľa rizika malárie v cestovných destináciách a národných smerníc; dodržiavanie rád a pokynov je obzvlášť dôležité u pacientov na návšteve u priateľov a príbuzných.

Očkovanie

- Očkujte podľa národných smerníc pre zdravú populáciu.
- Keďže odpoveď na očkovanie môže byť významne nižšia u HIV pozitívnych osôb, na posúdenie indikácie a účinnosti očkovania treba zobrať do úvahy titre protilátok .
- Zvážte opakovanie očkovania, ktoré sa urobili pri počte CD4 < 200/μl (14 %), po rekonštitúcii imunity.

- Pri oslabených živých vakcínach ⁽ⁱ⁾ (okrem obmedzení týkajúcich sa všeobecnej populácie):
 - **Očkovanie proti ovčím kiahňam, osýpkam/varicella, mumpsu, rubeole, žltej zimnici** je kontraindikované, ak je počet CD4 < 200/μl (14 %) a/alebo AIDS.
 - **Perorálne vakcíny proti týfusu a detskej obrne (OPV)** sú kontraindikované, keďže sú dostupné inaktivované vakcíny.

	Zdôvodnenie očkovania u HIV pozitívnych osôb	Poznámky
Ovčie kiahne/ Varicella	Vyššia miera a závažnosť aj pri ovčích kiahňach aj herpese.	Očkovať, ak je pacient séronegatívny.
Streptococcus pneumoniae	Vyššia miera a závažnosť invazívneho ochorenia.	<ul style="list-style-type: none"> • U dospelých použite PPV-23 polysacharidovú vakcínu ⁽ⁱⁱ⁾. • Zvážte odloženie očkovania, kým nie je počet CD4 ≥ 200/μl. • Zvážte (jednorazové) preočkovanie po 5 rokoch ⁽ⁱⁱⁱ⁾.
Influenza		každoročne
Ľudský papilomavírus (HPV)	Spoločné riziko s HIV, že dôjde k infikovaniu. Vyššia miera rakoviny krčka maternice a rakoviny konečníka.	Očkovanie žien a mužov podľa národných smerníc.
Hepatitída B	Spoločné riziko s HIV, že dôjde k infikovaniu. HIV akceleruje progresiu ochorenia pečene.	Zvážte dvojitú dávku (40 μg) a intradermálne očkovanie u pacientov bez odpovede, obzvlášť s nízkym počtom CD4 a vysokou virémiou. Opakovane podávajte dávky, až kým anti-HBs protilátky nie sú ≥ 10 IU/l / ≥ 100 IU/l podľa národných smerníc.
Hepatitída A	Podľa rizikového profilu (cestovanie, MSM, intravenózne užívanie drog, aktívna infekcia hepatitídy B alebo C).	Kontrolujte titre protilátok u vysoko rizikovej populácie.
Žltá zimnica	Povinné pri ceste do vybraných krajín (poskytnúť písomnú výnimku, ak neexistuje skutočné riziko vystavenia infekcii).	<ul style="list-style-type: none"> • Kontraindikované v prípade predchádzajúcej alebo súčasnej hematologickej neoplázie alebo ochorení týmusu. • Relatívne kontraindikované vo veku nad > 60 rokov.

i Podávajte živé vakcíny súbežne alebo s časovým odstupom 4 týždne.

ii 13-valentná konjugovaná vakcína môže nahradiť 23-valentnú polysacharidovú vakcínu, keďže je viac imunogénna.

iii Opakované očkovanie môže oslabiť imunitnú reakciu.

Hyperlaktatémia: diagnostika a manažment liečby ⁽ⁱ⁾

Rizikové faktory	Prevenia/Diagnóza	Symptómy
<ul style="list-style-type: none">• použitie ddl > d4T > ZDV• koinfekcia HCV/HBV• použitie ribavirínu• Ochorenia pečene• nízky počet CD4 buniek• tehotenstvo• ženské pohlavie• obezita	<ul style="list-style-type: none">• Nepoužívať kombináciu d4T + ddl.• Neodporúča sa rutinné sledovanie hladín laktátu v sére - nepredpovedá riziko laktátovej acidózy.• Meranie laktátu v sére, hydrogénuhličitanov, arteriálnych krvných plynov a pH je indikované v prípade výskytu symptómov svedčiacich o hyperlaktatémii.• Starostlivé sledovanie symptómov, ak > 1 rizikový faktor.	<ul style="list-style-type: none">• Hyperlaktatémia: neobjasnená nauzea, abdominálna bolesť, hepatomegália, zvýšené ALT a/alebo AST, strata hmotnosti.• Acidémia: asténia, dyspnoe, arytmie.• Príznaky podobné Guillainovmu-Barrého syndrómu.

i Pre manažment laktátovej acidózy, pozri Prílohu: [Manažment hyperlaktatémie a manažment laktátovej acidózy](#).

Posúdenie sexuálnej dysfunkcie ľudí žijúcich s HIV

Sexuálna dysfunkcia bola hlásená ako bežný problém u HIV pozitívnych mužov (M) a žien (Ž). Zníženie kvality života je pravdepodobne tiež nedostatočne diagnostikované. Smernice na liečbu sexuálnej dysfunkcie u všeobecnej populácie sú dostupné pre mužov, ale nie pre ženy.

Ak je to potrebné, odporúča sa odoslanie ku endokrinológovi, klinickému psychológovi, kardiológovi alebo klinickému farmakológovi.

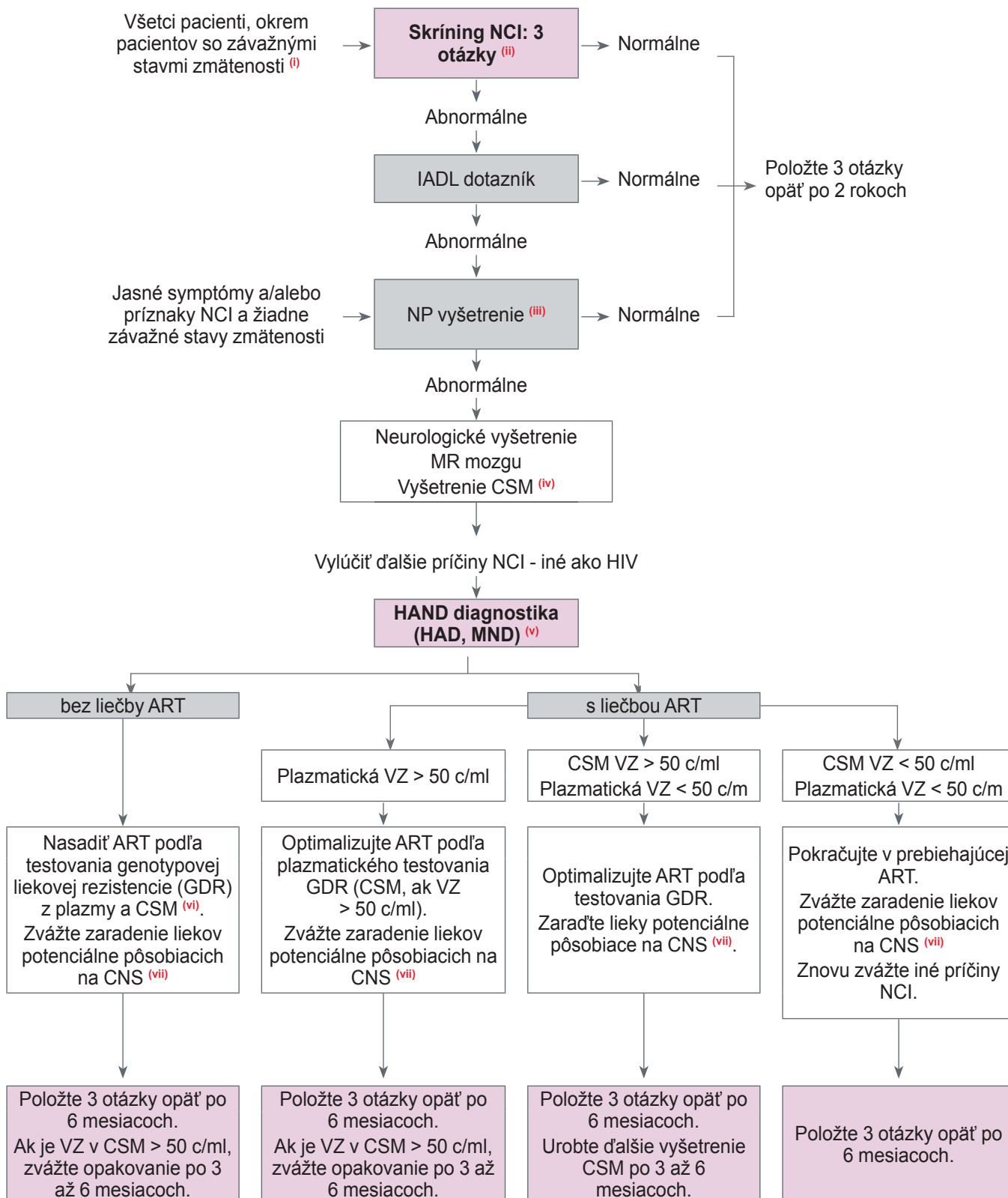
KROK 1	Urobiť všeobecnú sexuálnu anamnézu:	Skriningové otázky pre všetky HIV+ osoby:	<i>Ako ste spokojný/á so svojim sexuálnym životom? Zažívate sexuálne ťažkosti, ktoré si vyžadujú pozornosť? Je potrebná prevencia sexuálne prenosných ochorení? Antikoncepcia? Chcete si založiť rodinu?</i>	
KROK 2	Keď sú prítomné sťažnosti na sexuálny život:	<i>Aký je presný charakter problému? V ktorej fáze (fázach) cyklu sexuálnej odozvy nastáva problém?</i>	<p>1. Túžba (nedostatok sexuálnej túžby alebo libida, nesúlad v túžbe s partnerom/kou, averzia k sexuálnej aktivite).</p> <p>2. Vzrušenie (problémy s fyzickým a/alebo subjektívnym sexuálnym vzrušením; problémy alebo neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu dostatočne pevnú na pohlavný styk (M)— t.j. erektilná dysfunkcia; nedostatočná alebo oslabená nočná erekcia (M); problémy pri lubrikácii (Ž); ťažkosti udržať stav vzrušenia).</p> <p>3. Orgazmus (problémy so zažívaním).</p> <p>4. Bolesť (bolesť pri sexuálnej aktivite, problémy s vaginálnou/análnou penetráciou - úzkosť, svalové napätie; nedostatok sexuálneho uspokojenia a radosti).</p>	
KROK 3	Určite príčiny:	<i>Psychologické alebo sociologické problémy?</i>	Stigma, zmena vnímania vlastného tela, depresia? Strach z infikovania HIV negatívneho partnera/ky?	Odošlite ku klinickému psychológovi
		<i>Relevantné komorbidity?</i>	Kardiovaskulárne ochorenie (poznámka: ak je možné dosiahnuť úplnú sexuálnu odozvu, napr. s iným/inou partnerom/kou, pri masturbácii alebo v noci (nocturnal), potom nie sú v hre žiadne závažné somatické faktory).	Odošlite k urológovi, andrológovi, kardiológovi.
		<i>Relevantné lieky, drogy životný štýl?</i>	Lieky súvisiace so sexuálnou dysfunkciou: (1) psychotropné lieky (antidepresíva, antiepileptické lieky, antipsychotiká, benzodiazepíny), (2) lieky znižujúce hladiny lipidov (statíny, fibráty), (3) antihypertenzíva (inhibitory ACE, betablokátory, alfablokátory), (4) iné (omeprazol, spironolakton, metoklopramid, finasterid, cimetidín); (5) prínos antiretrovírusových liekov je kontroverzná a prínos štúdií na zmenu lieku sa nepreukázal.	Odošlite ku klinickému farmakológovi.
		<i>Príznaky hypogonadizmu u mužov?</i>	Príznaky testosterónovej insuficiencie (zmenšená schopnosť sexuálneho vzrušenia, znížená frekvencia sexuálnych myšlienok a fantázií, pokles alebo absentujúce nočné erekcie, znížená citlivosť pohlavných orgánov, strata vitality, únava, strata svalovej hmoty, sily a telesného ochlpenia).	Odošlite ku endokrinológovi.

Liečba sexuálnej dysfunkcie mužov žijúcich s HIV

Liečba erektilnej dysfunkcie	Liečba predčasnej ejakulácie
<p>Primárne perorálne IPDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Všetky minimálne 30 minút pre začatím sexuálnej aktivity.• Použite nižšiu dávku, ak pacient užíva PI/r.<ul style="list-style-type: none">- sildenafil (25 mg každých 48 hodín)- tadalafil 5 mg počiatočná dávka s maximálnou dávkou 10 mg v priebehu 72 hodín- vardenafil 2,5 mg maximálna dávka v priebehu 72 hodín• Môžu byť potrebné vyššie dávky, ak pacient užíva EFV.• Tadalafil je tiež schválený na používanie ako trvalá každodenná liečba.	<p>Zvážte behaviorálne zákroky a /alebo psychosexuálne poradenstvo.</p> <p>SSRI, tricyklické antidepresíva, klomipramín a lokálne anestetiká.</p> <ul style="list-style-type: none">• Použite nižšie dávky klomipramínu a iných tricyklických antidepresív, ak pacient užíva PI/r.• Dapoxetín, krátkodobo pôsobiaci SSRI, v Európe jediný schválený liek používaný podľa potreby na liečbu predčasnej ejakulácie.• V liečbe sa musí pokračovať, keďže po vysadení lieku je veľmi pravdepodobný opätovný výskyt.

Neurokognitívne poruchy: diagnostika a manažment liečby

Algoritmus na stanovenie diagnózy a manažment neurokognitívnych porúch súvisiacich s HIV (NCI)



- ANI=asymptomatická neurokognitívna porucha
- CSM=cerebrospinálny mok
- GDR=testovanie genotypovej liekovej rezistencie
- HAD=demencia súvisiaca s HIV
- HAND=neurokognitívna porucha súvisiaca s HIV
- IADL=inštrumentálne denné činnosti
- MND=mierne slabé neurokognitívne poruchy
- MR= zobrazenie mozgu magnetickou rezonanciou
- NP=neuropsychologický

i **Závažné stavy zmätenosti**

1. Závažné psychiatrické stavy.
2. Abúzus psychotropných látok
3. Abúzus alkoholu
4. Následky predchádzajúcich oportúnnych infekcií CNS alebo iných neurologických ochorení.
5. Súčasné oportúnne infekcie CNS alebo iné neurologické ochorenia.

ii **3 otázky** (ref. Simioni a kol., AIDS 2009)

1. Zažívate časté výpadky pamäti (napr. zabúdate na špeciálne udalosti, dokonca najnovšie, na stretnutia, atď.)?
2. Cítite, že ste pomalší/ia v uvažovaní, plánovaní činností alebo riešení problémov?
3. Ťažko sa sústreďíte (napr. na rozhovor, knihu alebo film)?

Pacient/ka môže na každú otázku odpovedať: a) nikdy, b) zriedkavo, alebo c) áno, jednoznačne.

Za "abnormálny" výsledok sa u pacienta/ky považuje, keď odpovie "áno, jednoznačne" prinajmenšom na jednu otázku.

iii **Neuropsychologické vyšetrenie musí zahŕňať** testovanie týchto kognitívnych oblastí: plynulosť, exekutívne funkcie, rýchlosť spracovania informácií, pozornosť, pracovná pamäť, verbálne a vizuálne poznávanie, verbálna a vizuálna pamäť, motorické zručnosti (ref. Antinori a kol., Neurology 2007).

iv **MR mozgu a vyšetrenie CSM.**

Tieto vyšetrenia sú potrebné, aby bolo možné vylúčiť ďalšie patológie a podrobnejšie charakterizovať HAND, a to zaradením hodnotenia hladín HIV-RNA v CSM a, ak je to potrebné, potvrdením genotypovej liekovej rezistencie (GDR) v párovej vzorke CSM a plazmy.

v **Definovanie HAD a MND** (ref. Antinori a kol., Neurology 2007).

- **HAD je definovaná prítomnosťou 1) výraznej** získanej poruchy kognitívneho fungovania **minimálne v 2** kognitívnych oblastiach, doložená výkonom minimálne 2 štandardných odchýliek pod strednou hodnotou podľa noriem príslušných (k) veku a vzdelaniu v rámci NP testovania; **2) výrazným** narušením každodennej činnosti; **3) žiadnymi** inými dôkazmi svedčiacimi o predchádzajúcej príčine demencie
- **MND je definovaná prítomnosťou 1)** získanej poruchy kognitívneho fungovania **minimálne v 2** kognitívnych oblastiach, doložená výkonom **minimálne 1 štandardnej odchýlky** pod strednou hodnotou podľa noriem veku primeraného vzdelávania v rámci NP testovania; **2) miernym** narušením každodennej činnosti; **3) žiadnymi** dôkazmi svedčiacimi o inej predchádzajúcej príčine MND

vi **Ak nie je možné urobiť testovanie GDR v CSM a/alebo plazme,** uschovajte dostatočné množstvo materiálu pre možné použitie v budúcnosti.

vii **Definovanie liekov "potenciálne pôsobiacich na CNS".**

ARV lieky buď s jasne preukázaným preniknutím do CSM pri výskume zdravej populácie infikovanej HIV (koncentrácia nad **IC90** u > 90 % vyšetovaných pacientov) alebo preukázaným krátkodobým (3 až 6 mesiacov) pôsobením na kognitívne funkcie alebo na pokles vírusovej záťaže CSM, keď boli posudzované ako jediné lieky alebo v kontrolovaných štúdiách v peer-reviewed časopisoch.

- Lieky s preukázaným prienikom do CSM:
 - NRTI: ZDV, ABC
 - NNRTI: EFV, NVP
 - posilnené PI: IND/r, LPV/r, DRV/r
 - Iné skupiny: MAR
- Lieky s preukázanou "účinnosťou":
 - NRTI: ZDV, d4T, ABC
 - posilnené PI: LPV/r

Časť IV Klinický manažment a liečba koinfekcie chronickej hepatitídy B a C u dospelých osôb s HIV

Tieto Európske smernice sú vypracované na základe:

- Stanovisko prvej Európskej konferencie o konsenze pri liečbe chronickej hepatitídy B a C u pacientov s HIV (J Hepatol 2005; 42:615-624).
- Aktualizované odporúčania Medzinárodnej pracovnej skupiny pre HCV-HIV (Soriano V., Puoti M., Sulkowski M., Cargnel A., Benhamou Y., Peters M., Mauss S., Bräu N., Hatzakis A., Pol S., Rockstroh J.: Starostlivosť o pacientov koinfikovaných HIV a vírusovou hepatitídou C. AIDS 2007; 21:1073-1089)
- Predchádzajúce odporúčania pracovnej skupiny pre hepatitídu Európskej klinickej spoločnosti pre AIDS (J.K. Rockstroh, S. Bhagani, Y. Benhamou, R. Bruno, S. Mauss, L. Peters, M. Puoti, V. Soriano, C. Tural) a Správnej rady EACS : Smernice Európskej klinickej spoločnosti pre AIDS (EACS) pre Klinický manažment a liečbu chronickej hepatitídy B a C u dospelých osôb infikovaných HIV. HIV Medicine 2008; 9, 82–88)
- Prepracovaná verzia na internetovej stránke z roku 2011.
- Diskusia s pracovnou skupinou pre koinfekcie.

Všeobecné odporúčania u pacientov koinfikovaných HIV a hepatitídou

SKRÍNING

1. Všetkých pacientov infikovaných HIV treba vyšetriť na hepatitídu C pri stanovení diagnózy, a potom raz ročne. Vyšetrenie na HCV u pacientov infikovaných HIV treba urobiť testovaním protilátok proti HCV. Po získaní pozitívneho výsledku treba vyhodnotiť prítomnosť HCV-RNA a určiť genotyp. Pacientov s rizikovými faktormi (pretrvávajúce intravenózne užívanie drog, traumatické sexuálne praktiky poškodzujúce sliznice, pretrvávajúci nechránený análny pohlavný styk, nedávne infekcia sexuálne prenosným ochorením) s neobjasneným nárastom pečeňových transamináz a negatívnym testom na protilátky proti HCV treba vyšetriť na HCV-RNA kvôli včasnej detekcii nedávnej infekcie.
2. Pacienti infikovaní HIV majú byť vyšetrení na hepatitídu A a B. U pacientov, ktorí sú anti-HBc pozitívni a HBsAg negatívni, obzvlášť u pacientov so zvýšenými pečeňovými transaminázami, treba vyšetriť aj HBV-DNA okrem HBsAg, aby sa dala vylúčiť okultná infekcia HBV.
3. Všetkých HBsAg pozitívnych pacientov treba vyšetriť na protilátky proti vírusu hepatitídy typu delta.
4. U pacientov s cirhózou pečene treba každých 6 mesiacov urobiť vyšetrenie alfa-fetoproteínu v sére a ultrazvuk pečene na výskyt hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Pri stanovení diagnózy sa odporúča urobiť aj rutinný skrining ezofágových varixov, hlavne ak sú prítomné znaky svedčiacie o portálnej hypertenzii; vyšetrenie treba potom opakovať každé 2 roky, ak nie sú prítomné pri prvom vyšetrení. Skrining HCC sa odporúča u pacientov bez cirhózy koinfikovaných HBV, ak ide o pacientov afrického pôvodu vo veku 20 rokov, ázijského pôvodu vo veku nad 40 rokov, pacientov s HCC v rodinnej anamnéze, pacientov s vysokými hladinami HBV DNA (> 200 000 IU/l).

OČKOVANIE

5. Pacientom, ktorí nemajú anti-HAV IgG protilátky alebo anti-HBs protilátky, treba ponúknuť očkovanie proti príslušnému vírusu, aby sa predišlo infekcii, a to bez ohľadu na ich počet CD4 buniek. Odpoveď na očkovanie proti HBV je ovplyvnená počtom CD4 buniek a hladinou HIV-RNA. U pacientov s nízkym počtom CD4 buniek (< 200/μl) a prebiehajúcou replikáciou HIV treba nasadiť ART ešte pred príslušným očkovaním. Kvôli nedostatku údajov o dopade imunizácie u izolovaných anti-HBc Ab pacientov (HBs Ag negatívny, anti-HBc pozitívny a anti-HBs negatívny profil) sa v súčasnosti neodporúča očkovanie tejto populácie. Tieto smernice môžu byť prepracované, keď bude dostupných viac údajov zo štúdií, ktoré sa v súčasnosti uskutočňujú. Okultnú HBV (HBsAg negatívne a HBV-DNA pozitívne) treba vylúčiť vo všetkých prípadoch.
6. U ľudí s HIV očkovaných proti HBV, ktorí nevykazujú dostatočnú odpoveď (anti-HBs < 10 IU/l), treba zvážiť preočkovanie. Dvojitá dávka (40μg) v 3 až 4 časových bodoch (mesiac 0, 1, 6 a 12) môže pomôcť zlepšiť mieru odpovede na očkovanie proti HBV. Pacienti, u ktorých nenastane sérokonverzia po očkovaní proti hepatitíde B a sú stále vystavení riziku infekcie HBV, majú byť každý rok sérologicky vyšetrení na príznaky infekcie HBV.

7. Pacienti koinfikovaní hepatitídou B a/alebo C benefitujú z včasného nasadenia ART, pretože progresia fibrózy pečene je redukovaná imunitnou rekonštitúciou a supresiou HIV-RNA. Preto sa odporúča nasadiť ART, liečebný režim založený na tenofovíre, všetkým pacientom koinfikovaným HBV, ktorí potrebujú anti-HBV terapiu, bez ohľadu na ich počet CD4 buniek; a všetkým HBs-Ag pozitívnym pacientom s počtom CD4 buniek menším ako 500, bez ohľadu na status ich HBV ochorenia, aby sa zabránilo prechodu do aktívnejšieho štádia HBV ochorenia z dôvodu supresie imunity.
8. U pacientov s chronickou hepatitídou C sa odporúča nasadiť ART, keď počet CD4 buniek klesne pod 500/μl. Vysadenie ART súvisí so zvýšeným rizikom AIDS a udalostí nesúvisiacich s AIDS (non-AIDS events), riziko udalostí nesúvisiacich s AIDS bolo skutočne obzvlášť vyššie u pacientov koinfikovaných hepatitídou. Treba sa vyhnúť vysadeniu ART obsahujúcej anti-HBV liečbu u HIV/HBV koinfikovaných pacientov, kvôli vysokému riziku reaktívacie ťažkej hepatitídy a dekompenzácií, ktorá nasleduje po reaktívácii HBV hepatitídy.

OCHORENIE PEČENE V POSLEDNOM ŠTÁDIU (ESLD)

9. HIV pozitívni pacienti vyžadujú také isté opatrenia na liečbu ezofagových varixov, hepatorenálneho syndrómu, hepatickej encefalopatie alebo ascitov ako HIV negatívni pacienti.
10. Pacienti koinfikovaní HIV, ktorí trpia na ochorenie pečene v poslednom štádiu, si vyžadujú špeciálnu pozornosť pri manažmente insuficencie pečene. Okrem zváženía liečby HBV alebo HCV, môže byť potrebné upraviť dávkovanie niektorých antiretrovírusových liekov, ak sú metabolizované v pečeni, a v jednotlivých prípadoch môže byť potrebné aj monitorovanie terapeutických hladín daného lieku. Určité antiretrovírotiká so zvýšeným rizikom hepatotoxicity, napríklad tipranavir alebo nevirapín, sa nemajú používať u tejto konkrétnej populácie pacientov, ak je to možné. U pacientov v poslednom štádiu ochorenia pečene môže dôjsť k vysokej expozícii lieku efavirenz, čo zvyšuje riziko toxicity CNS. Avšak treba zdôrazniť, že nasadenie ART u pacientov s cirhózou vo všeobecnosti zlepšuje celkové prežívanie, a preto sa dôrazne odporúča u týchto pacientov, ak je to indikované.
11. Klírens kreatinínu vypočítaný podľa Cockcroftovho-Gaultovho vzorca nadhodnocuje skutočnú mieru glomerulárnej filtrácie v prípade pokročilej alebo dekompenzovanej cirhózy pečene, preto sa odporúča použiť aritmetický priemer klírensu urey a kreatinínu. Keď nie sú dostupné, treba použiť vzorec MDRD a CHOO-EPI (epidemiológia chronického ochorenia obličiek).
12. Pacienti s HCC alebo MELD skóre > 15* (model pre ESLD), počtom CD4 buniek > 100/μl a možnosťou účinnej a trvalej ART sa majú posúdiť na transplantáciu pečene (OLTx). Výsledky OLTx u HIV/HBV koinfikovaných pacientov sú obzvlášť sľubné, zatiaľ čo prežité po transplantácii u HIV/HCV koinfikovaných pacientov je o niečo nižšie ako u pacientov infikovaných iba HCV, hlavne kvôli komplikovanému priebehu reinfekcie HCV po transplantácii.

13. Pacientom, ktorí požívajú alkohol, treba poskytnúť psychiatrickú, psychologickú, sociálnu a zdravotnícku podporu, aby prestali s pitím.
14. U pacientov aktívne užívajúcich drogy treba podporiť substitučnú terapiu (opiátová substitučná liečba), ako kroku smerom k ukončeniu aktívneho užívania drog. Poskytnutá pomoc (napr. prostredníctvom programov na výmenu ihliel a injekčných striekačiek) znižuje riziko reinfekcie, vrátane parenterálneho prenosu vírusu (stratégie harm reduction).
15. Keďže HBV a HIV, a príležitostne HCV, sa prenášajú sexuálnym stykom, odporúča sa poskytnúť adekvátne poradenstvo, vrátane používania prezervatívov. Treba poskytnúť informácie týkajúce sa rizika prenosu HCV pri traumatických sexuálnych praktikách poškodzujúcich sliznice, čo sa spája s vysokou pravdepodobnosťou kontaktu s krvou; treba prediskutovať možnosti zníženia rizika.

DELTA VÍRUS

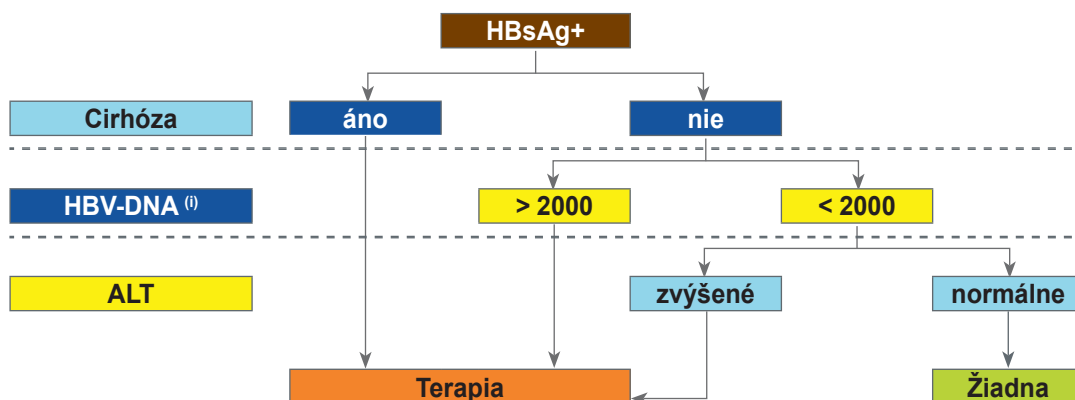
16. U pacientov koinfikovaných vírusom delta a závažnou fibrózou pečene (≥ F2), treba zväziť dlhodobú (> 18 mesiacov) liečbu pegylovaným interferónom spolu s ART založenou na tenofovíre. TDF treba pridať k pegylovanému interferónu kvôli jeho anti-HBV účinku, aby sa znížila HBV-DNA záťaž. Účinnosť liečby sa má monitorovať: meraniami HBV-DNA a HDV-RNA, ak je to možné, a následne biochemickými parametrami a posúdením pečenevej fibrózy.

Pacientom s anti-HCV Ab a detegovateľnou HCV-RNA sa má ponúknuť anti-HCV liečba s cieľom vyvolať trvalú virologickú odpoveď na koinfekciu HCV. Ideálnym cieľom antivírusovej liečby hepatitídy delta je dosiahnutie anti-HBs sérokonverzie a pretrvávanie HDV-RNA negativity aj po liečbe, hoci je to možné dosiahnuť iba u malej skupiny pacientov.

Histologická remisia ochorenia pečene je menej náročným cieľom, ale pravdepodobnejším, pokiaľ ide o dosiahnutie. U delta pacientov s ESLD alebo HCC sa dôrazne odporúča zväziť transplantáciu pečene, obzvlášť pri absencii aktívnej koinfekcie HCV. Transplantácia vylieči HBV a delta infekciu.

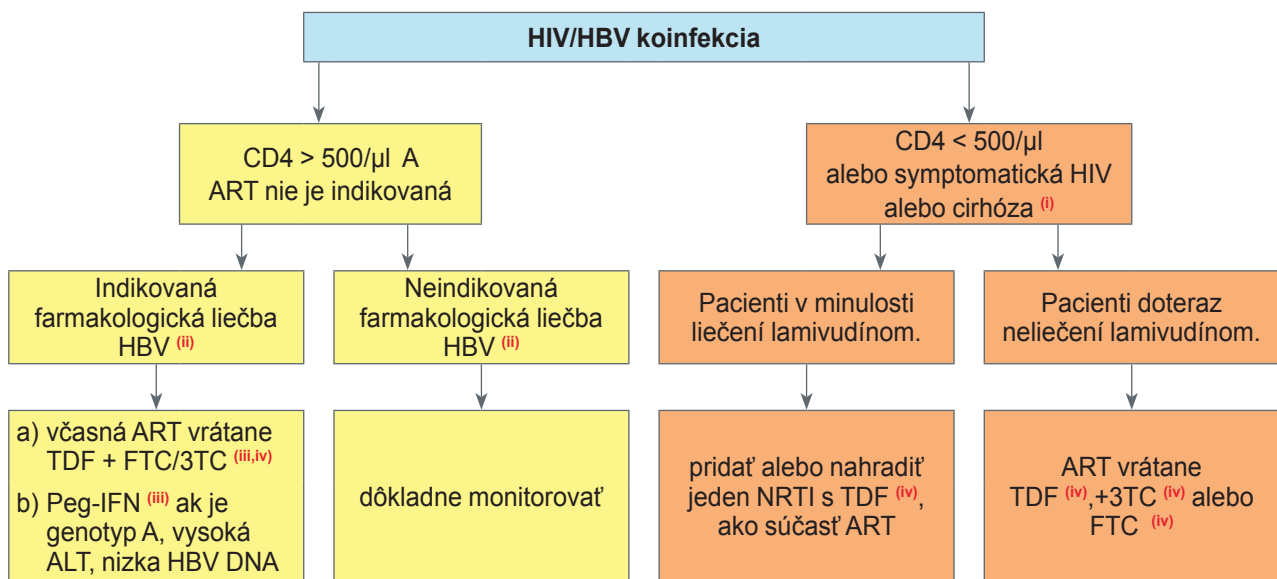
* Výpočet MELD (MELD skóre = $(0,957 * \ln(\text{sérový kreatinín}) + 0,378 * \ln(\text{sérový bilirubín}) + 1,120 * \ln(\text{INR}) + 0,643) * 10$ (ak je hemodialýza, hodnota kreatinínu je automaticky nastavená na 4,0. Prístup na [at www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older](http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older))

Posúdenie postupu liečenia HBV infekcie u HIV pozitívnych osôb



Upozornenie: U pacientov so závažnou fibrózou pečene (F2 - F3) sa môže zvažiť anti-HBV liečba, aj keď je HBV-DNA v sére pod 2 000 IU/ml a pečňové enzýmy nie sú zvýšené.

Liečba chronickej infekcie HBV u HIV pozitívnych ľudí



- i Cirhotických pacientov treba odoslať na posúdenie varixov, pravidelne monitorovať kvôli HCC a odoslať včas kvôli posúdeniu transplantácie. Pacienti s cirhózou pečene a nízkym počtom CD4 buniek vyžadujú dôkladný dohľad v prvých mesiacoch po začatí ART, aby sa neprehliadol syndróm imunitnej rekonštitúcie a dekompenzácia pečene s následným vzplanutím pečenejých enzýmov.
- ii Pozri Diagram na [str. 52](#) pre hodnotenie indikácie HBV Rx. Niektorí odborníci sú presvedčení, že pacienti infikovaní HBV, ktorí potrebujú ART liečbu, majú dostávať TDF + 3TC alebo FTC, pokiaľ nemajú v anamnéze zaznamenanú intoleranciu TDF, obzvlášť pacienti koinfikovaní HIV/HBV s pokročilou fibrózou pečene (F3/F4). Podávanie TDF treba prispôbiť klírensu kreatinínu, ak je to potrebné. U pacientov, ktorí neboli liečení lamivudínom, a u ktorých je použitie TDF striktne kontraindikované, sa môže použiť entekavir; za predpokladu, že pacienti majú optimálnu ART liečbu.
- iii Ázijskí, HBe-Ag+, HIV koinfikovaní pacienti, bez predchádzajúcej antiretrovirusej liečby, ktorí začali ART liečbu s TDF alebo TDF+FTC dosiahli neočakávane vysokú mieru HBe (a dokonca HBs) sérokonverzie, čo posilnilo dôvody pre včasné nasadenie ART. Ak pacient nechce začať so včasným užívaním ART, môžu sa použiť adefovír a telbivudín, ako alternatíva na kontrolu samotnej HBV. Doteraz nebolo hlásené žiadne pôsobenie lieku telbivudín proti HIV. U pacientov s HBV genotypom A, vysokými ALT a nízkym HBV-DNA sa môže použiť Peg-IFN počas obdobia 48 týždňov. Nepreukázalo sa, že pridanie anti-HBV liečebného režimu založeného na NRTI zvyšuje účinnosť Peg-IFN, ale očakávajú sa výsledky nových štúdií. Najnovšie údaje získané u pacientov infikovaných iba HBV naznačujú, že kvantifikácia HBsAg u liečených pacientov s HBeAg-negatívnou chronickou hepatitídou B, ktorí sú liečení s Peg-IFN, môže pomôcť identifikovať osoby, u ktorých je šanca na vyliečenie touto terapiou, a optimalizovať stratégie liečby. Toto zatiaľ neplatí pre stratégie založené na NRTI, z dôvodu veľmi nízkej miery HBs sérokonverzie v tomto

- případe. Optimálna dĺžka liečby pri nukleozidových (nukleotidových) analógoch s anti-HBV účinkom zatiaľ nebola určená a odborníci odporúčajú celožitovnú liečbu, ak sa anti-HBV nukleozidy (nukleotidy) podávajú ako súčasť ART. U pacientov, ktorí nepotrebujú ART a liečbu liekmi telbivudín +/- adefovír, alebo u pacientov, u ktorých treba vymeniť nukleozidový liek (nucleoside backbone), sa môže opatrne prestať s anti-HBV liečbou; a to u pacientov, ktorí dosiahli HBe-sérokonverziu aspoň na 6 mesiacov, alebo po potvrdení HBs-sérokonverzie u pacientov, ktorí sú HBeAg-. U pacientov s cirhózou pečene sa neodporúča prestať s účinnou anti-HBV liečbou, aby sa zabránilo dekompenzácii pečene a následnému vzplanutiu pečenejých enzýmov.
- iv V prípadoch intolerancie tenofoviru (t.j. renálne ochorenie) sa môže použiť TDF v dávkach upravených podľa renálneho klírensu a v kombinácii s účinnou ART. Ak je TDF striktne kontraindikovaný, môže sa vyskúšať entekavir + adefovír. Treba však dôkladne monitorovať účinnosť a toxicitu z dôvodu preukázanej renálnej toxicity adefovíru. U pacientov bez predchádzajúcej expozície lamivudínom, sa môže použiť entekavir samotný. Substitúcia NRTI sa má uskutočniť iba, ak je to možné a vhodné z hľadiska udržania supresie HIV. Je potrebná opatrnosť pri zmene z režimu založenom na tenofovire na lieky s nižšou genetickou bariérou, napr. FTC/3TC, obzvlášť u cirhotických pacientov predtým liečených lamivudínom, keďže je veľmi pravdepodobné, že dôjde k vírusovému zvratu z dôvodu už prítomných YMDD mutácií. Tento jav sa tiež zaznamenal u osôb s predchádzajúcou HBV rezistenciou na 3TC, u ktorých sa prešlo z tenofoviru na entekavir. Pridanie entekaviru k tenofoviru u pacientov s nízkou trvalou replikáciou HBV sa štatisticky zatiaľ nepreukázalo ako účinné, a preto sa neodporúča. Čaká sa na výsledky štúdií.

Odporúčania na liečbu hepatitídy C pri HIV

1. Liečba HCV ponúka možnosť eradikácie HCV v rámci vymedzeného obdobia liečby. To je potenciálne výhodné pre ďalší manažment liečby pacientov s HIV, a preto u každého koinfikovaného pacienta treba zvážiť liečbu, keď prínos terapie prevažuje nad rizikom. Treba to tiež vidieť v kontexte rýchlejšej progresie fibrózy pečene pri koinfekcii HIV/HCV a lepšieho výsledku liečby HCV pri použití priamo pôsobiacich antivirových u týchto pacientov.
2. Informácie o štádiu fibrózy pečene sú dôležité pri terapeutickom rozhodovaní u koinfikovaných pacientov. Biopsia pečene už však nie je povinná pri zvažovaní liečby chronickej HCV. Súčasná terapia sa obzvlášť odporúča u pacientov s vysokou pravdepodobnosťou dosiahnutia trvalej virologickej odpovede (SVR), ako sú pacienti s genotypom HCV 2 alebo HCV 3 alebo s genotypom HCV 1 a súčasne s genotypom IL28 CC alebo pacienti s genotypom HCV 1 s predchádzajúcim relapsom pri dvojitej terapii, ktorí môžu byť teraz preliečení trojkombinovanou terapiou ⁽ⁱ⁾.
3. Na základe 4 základných premenných faktorov (HCV-RNA v sére, genotyp HCV, určenie štádia fibrózy pečene použitím elastografie a určenie IL28B genotypu) bol nedávno vyvinutý index Prométeus, ktorý sa môže použiť opticky ako rizikový kalkulátor na predpovedanie pravdepodobnosti SVR pri používaní terapie založenej na Peg-IFN-ribaviríne u pacientov koinfikovaných HIV/HCV. Je voľne dostupný na internetovej stránke (www.fundacionies.com/prometheusindex.php).
4. Inzulínová rezistencia (ktorá sa dá stanoviť použitím metódy homeostázového modelu na hodnotenie inzulínovej rezistencie - HOMA IR) bola hlásená ako negatívny indikátor dosiahnutia SVR.
5. V prípade možnosti uskutočniť biopsiu pečene alebo FibroScan preukazujúci chýbajúcu alebo minimálnu fibrózu pečene (F0 - 1), bez ohľadu na genotyp HCV, liečba sa môže odložiť. Toto sa tiež týka pacientov s nízkymi šancami SVR pri súčasných možnostiach liečby, pre ktorých budú lepšie možnosti liečby dostupné v nadchádzajúcich rokoch. Týka sa to aj pacientov s infekciou genotypom 1, ktorí môžu byť potenciálne liečení priamo pôsobiacimi antivirovými, ale u ktorých sa očakávajú problémy s adherenciou, preto sa skôr odporúča odložiť liečbu HCV, až kým nebudú dostupné na užívanie jednoduchšie a lepšie tolerované priamo pôsobiace antivirovité (pozri Diagram 1 na [str. 57](#)). V týchto prípadoch sa má pravidelne vykonávať monitorovanie fibrózy, aby bolo možné posúdiť jej progresiu.
6. Kombinácia Peg-IFN alfa a ribavirin (RBV) ostáva zvolenou liečbou pre infekciu HCV genotyp 2, 3 a 4. Štandardná dávka pre Peg-IFN 2a je 180 µg, raz za týždeň, a pre Peg-IFN 2b je to 1,5 µg/kg telesnej hmotnosti, raz za týždeň. Počiatočná, hmotnosti prispôbena dávka RBV 1000 (hmotnosť ≤ 75kg) - 1200 (hmotnosť > 75kg) mg/denne (podávaná dvakrát za deň) sa odporúča pre všetky HCV genotypy v prípade HIV. Model liečby pri dvojitej terapii je ukázaný v Diagrame na [str. 58](#)).
7. Keďže prvé pilotné štúdie subjektov koinfikovaných HIV/HCV preukázali signifikantne vyššiu mieru SVR12 pri použití trojkombinačnej terapie v porovnaní s dvojitou terapiou, je teraz novým štandardom v liečbe použitie terapie na báze inhibítorov proteázy HCV s boceprevirom alebo telaprevirom pri infekcii HCV genotypu 1 u osôb infikovaných HIV, ak je to možné. Telaprevir sa pridáva k štandardnej liečbe s Peg-IFN/RBV počas doby 12 týždňov v dávke 750 mg každých 8 hodín. V prípade úspešnej odpovede na liečbu v týždni 4 (HCV-RNA < 1000 IU/ml), treba telaprevir podávať naďalej až do týždňa 12 (pozri Diagram na [str. 59](#)). Ak je HCV-RNA v týždni 12 stále < 1000 IU/ml, treba pokračovať v dvojitej terapii s Peg-IFN/RBV až do týždňa 24. Ak sa HCV-RNA nedá detegovať v týždni 24, treba pokračovať v dvojitej terapii s Peg-IFN/RBV ďalších 24 týždňov, s celkovou dĺžkou liečby 48 týždňov. Kvôli liekovým interakciám sa telaprevir môže v súčasnosti bezpečne kombinovať iba s posilneným atazanavirom, raltegravírom, rilpivirínom, etravirínom alebo efavirenzom (pri EFV telaprevir netreba zvýšiť na 1125 mg každých 8 hodín) v kombinácii s tenofovirom alebo abakavirom a FTC alebo 3TC (pozrite tiež www.hep-druginteractions.com). Boceprevir sa môže pridať k Peg-IFN/RBV po úvodnej liečbe v trvaní 4 týždňov podávaná Peg-IFN/RBV dvojitej terapie. Podľa „futility rules“ v tomto prípade platí, že ak je HCV-RNA > 100 kópií/ml v týždni 12 alebo detegovateľná HCV-RNA v týždni 24, celá HCV terapia sa musí ukončiť a interpretovať ako nedostatok odpovede a vysoké riziko selekcie boceprevirovej rezistencie. Celková dĺžka liečby HCV založenej na boceprevire je 48 týždňov. Hoci kratšia dĺžka trojkombinovanej terapie sa preukázala ako veľmi účinná u HCV monoinfikovaných osôb s rýchlou virologickou odpoveďou, takéto údaje nie sú k dispozícii pre osoby koinfikované HIV/HCV. Z dôvodu liekových interakcií sa boceprevir môže v súčasnosti bezpečne kombinovať iba s raltegravírom alebo etravirínom v kombinácii s tenofovirom alebo abakavirom a FTC alebo 3TC. EMEA tiež navrhla zvážiť boceprevir v kombinácii s posilneným atazanavirom u pacientov bez predchádzajúceho zlyhania liečby HIV a bez liekovej rezistencie, ktorí majú obmedzené HIV-RNA pri začatí HCV terapie, keďže expozícia bocepreviru nie je ovplyvnená súbežne podávaným posilneným atazanavirom, pričom AUC atazanaviru významne poklesli, ale minimálne hladiny ostali nad odporúčanou hladinou IC90 u všetkých pacientov. Pri zvážení komplexnosti liečby, obzvlášť liekových interakcií, treba uprednostniť zaradenie do klinických štúdií; tiež sa dôrazne odporúča dôkladné monitorovanie pacientov liečených mimo štúdií.

i Genetický polymorfizmus v blízkosti génu IL28B, kódujúci interferón-lambda-3 (IFN-lambda-3), bol nedávno spojený s približne dvojnásobnou zmenou odpovede na liečbu Peg-IFN-ribavirínom. Pretože genotyp CC zodpovedný za lepšiu odpoveď sa vyskytuje signifikantne častejšie u európskej ako africkej populácie, môže tento genetický polymorfizmus tiež vysvetliť približne polovicu rozdielov miery odpovede medzi Afroameričanmi a pacientmi s európskymi predkami.

8. Použitie nových PI HCV sa spája s niektorými ďalšími toxicitami, obzvlášť s vyššou mierou anémie v súvislosti s obidvomi liekmi, vyrážkou a svrbením v konečníku pri telaprevire a dysgeúziou pri boceprevire. Manažment anémie je teda veľmi dôležitý a vyžaduje si častejšie monitorovanie hladín hemoglobínu počas prvých týždňov liečby HCV. Včasné zníženie ribavirínu ako aj použitie EPO sa preukázali ako efektívne v manažmente anémie, pričom sa neznižila celková miera SVR. Údaje o monoinfikovaných subjektoch s cirhózou poukazujú dokonca na vyššiu mieru anémie, a u takýchto pacientov treba jednoznačne stanoviť hodnoty hemoglobínu minimálne každý druhý týždeň po začatí terapie HCV. Okrem toho treba dôkladne sledovať závažné infekčné komplikácie a dekompenzáciu pečene, ktoré sa prejavili u 3 - 8 percent monoinfikovaných cirhotických pacientov užívajúcich trojkombinovanú terapiu v pozorovacej štúdii, kde spôsobili mieru úmrtnosti väčšiu ako 1 percento. Údaje o pacientoch koinfikovaných HIV/HCV nie sú k dispozícii.
9. Primárnym cieľom anti-HCV liečby je trvalá virologická odpoveď (SVR), definovaná ako nedetegovateľná sérová hladina HCV-RNA 24 týždňov po ukončení terapie, hodnotená použitím citlivých molekulárnych testov. U pacientov koinfikovaných HIV/HCV je stále potrebné uskutočniť vyšetrenie v skorých časových bodoch po ukončení liečby, ako napríklad SVR12.
10. Ak sa zistí chronická hepatitída C v skoršom štádiu infekcie HIV (predtým než je potrebné nasadiť ART), odporúča sa liečba chronickej HCV. U pacientov s počtom buniek CD4 < 500/μl sa odporúča včasné nasadenie ART, aby sa optimalizoval výsledok liečby HCV. Ak však má koinfikovaný pacient signifikantnú imunodeficienciu (počet CD4 < 350 buniek/μl), počet buniek CD4 sa musí zlepšiť použitím ART pred začatím liečby HCV. U pacientov s relatívnym percentom CD4 buniek > 25% je pravdepodobnejšie, že dosiahnu SVR ako pacienti s nižším percentom CD4 buniek.
11. Liečbu treba ukončiť (pozri Diagram na [str. 58](#)), ak sa nedosiahne skorá virologická odpoveď (pokles HCV-RNA minimálne 2 log₁₀ v týždni 12 v porovnaní s východiskovými hodnotami) pri liečbe infekcie genotypu 2,3 alebo 4 (alebo genotypu 1, ak nie sú dostupné priamo pôsobiace antivirotiká). Pri používaní priamo pôsobiacich antivirotik sa na ich ukončenie uplatňujú rôzne pravidlá, ktoré sú zhrnuté v bode 7.
12. Počas liečby s Peg-IFN a ribavirínom je použitie didanozínu kontraindikované u pacientov s cirhózou a nemá sa používať u pacientov s menej závažným ochorením pečene. Stavudín a zidovudín sa tiež nemajú používať, ak je to možné. Abakavir sa môže bezpečne používať súbežne s terapiou HCV, pokiaľ sa používajú primerané dávky ribavirínu (upravené podľa váhy, [pozri bod 6](#)).
13. Identifikácia pacientov s akútnou hepatitídou C je dôležitá, keďže liečba v akútnej fáze vedie k vyššej miere SVR ako pri liečbe chronickej infekcie HCV. U pacientov s akútnou infekciou HCV treba stanoviť HCV-RNA pri prvotnom vyšetrení a potom o 4 týždne. Liečbu treba ponúknuť pacientom, ktorých HCV-RNA neklesne o 2log₁₀ v týždni 4 pri porovnaní s počiatočnou hodnotou HCV-RNA, a pacientom s perzistentnou sérovou hodnotou HCV-RNA 12 týždňov po stanovení diagnózy akútnej HCV. Dĺžka trvania liečby závisí od rýchlej virologickej odpovede (RVR), bez ohľadu na genotyp (pozri Diagram na [str. 61](#)). Pacienti, ktorí nedosiahnu pokles hladiny HCV-RNA ≥ 2 log₁₀ v týždni 12 majú ukončiť liečbu. Žiaľ, v súčasnosti nemáme k dispozícii výsledky randomizovaných prospektívnych štúdií zameraných na liečbu, ktoré by umožnili poskytnúť presnejšie odporúčania ohľadne dĺžky trvania liečby alebo funkcie ribavirínu v liečbe akútnej hepatitídy C. Takisto sa zatiaľ neuskutočnili štúdie s priamo pôsobiacimi antivirotikami v prípade akútnej hepatitídy C. Preto, berúc do úvahy vysokú mieru vyliečenia akútnej HCV použitím iba IFN/RBV, v súčasnosti sa neodporúča použiť priamo pôsobiace antivirotiká, pokiaľ nejde o pacienta s genotypom 1 s nedostatočnou virologickou odpoveďou (v týždni 12 < 2log pokles HCV-RNA), čo je situácia, v ktorej treba intenzifikáciu liečby riešiť na individuálnom základe.

Diagnostické postupy pri hepatitíde C u HIV-pozitívnych pacientov

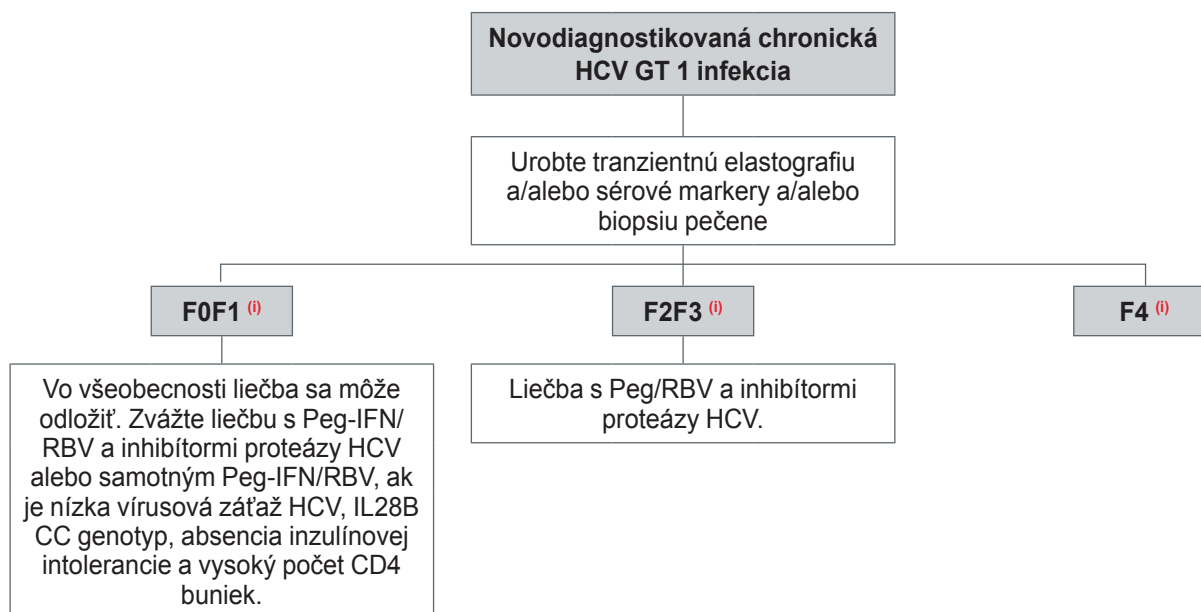
Diagnóza hepatitídy C
HCV-Ab (pozitívne 1 až 5 mesiacov po infekcii, môže zriedkavo zmiznúť s imunosupresiou)
HCV-RNA hladiny ⁽ⁱ⁾ (obzvlášť dôležité na predpovedanie odpovede na liečbu)
Status poškodenia pečene
Klasifikácia fibrózy (napr. FibroScan, biopsia pečene, sérové markery fibrózy ⁽ⁱⁱ⁾)
Syntetická funkcia pečene (napr. koagulácia, albumín, CHE)
Ultrazvuk každých 6 mesiacov u cirhotických pacientov (gastroskopia na základe stanovenia diagnózy cirhózy a odvtedy každý 1 až 2 roky)
Pred začatím liečby HCV
HCV genotyp a HCV-RNA v sére
IL28B
Autoprotilátky (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Hladiny TSH, tyrodiálne protilátky
Monitorovanie liečby HCV
Diferenciálny krvný obraz a pečeňové enzýmy každé 2 až 4 týždne
HCV-RNA v týždni 4 (zhodnotiť rýchlu virologickú odpoveď), a v týždni 12, 24 a 48 (72 ak je to možné) a 24 týždňov po ukončení terapie HCV
počet buniek CD4 každých 12 týždňov
Hladiny TSH každých 12 týždňov

i Nízka vírusová záťaž definovaná na menej ako 400 000 - 500 000 IU/ml pri užívaní Peg-IFN+RBV. Neexistuje štandardný konverzný vzorec na konverziu množstva HCV-RNA udávaných v počte kópií/ml na množstvo udávané v IU/ml. Konverzný faktor sa pohybuje v rozmedzí od približne jednej do piatich HCV-RNA kópií na IU/ml.

ii Sérové markery fibrózy zahŕňajú APRI, FIB-4, kyselinu hyaluronovú, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore a iné indexy: v poslednej dobe sa ukázalo, že komplexnejšie testy, ako napríklad Fibrometer, Fibrotest a Hepascore, dokážu presnejšie predpovedať fibrózu pečene ako jednoduchšie biochemické testy, ako napríklad APRI, FIB-4 alebo Forns.

iii U pacientov s homogénnym typom positivity anti-LKM alebo ANA treba posúdiť súbežnú autoimunitnú hepatitídu, obzvlášť ak sú zvýšené ALT počas liečby.

Manažment liečby pacientov s novodiagnostikovanou koinfekciou HIV/HCV genotyp 1*



Manažment liečby pacientov koinfikovaných HIV a HCV genotyp 1 v závislosti od štádia fibrózy a predchádzajúceho výsledku liečby*

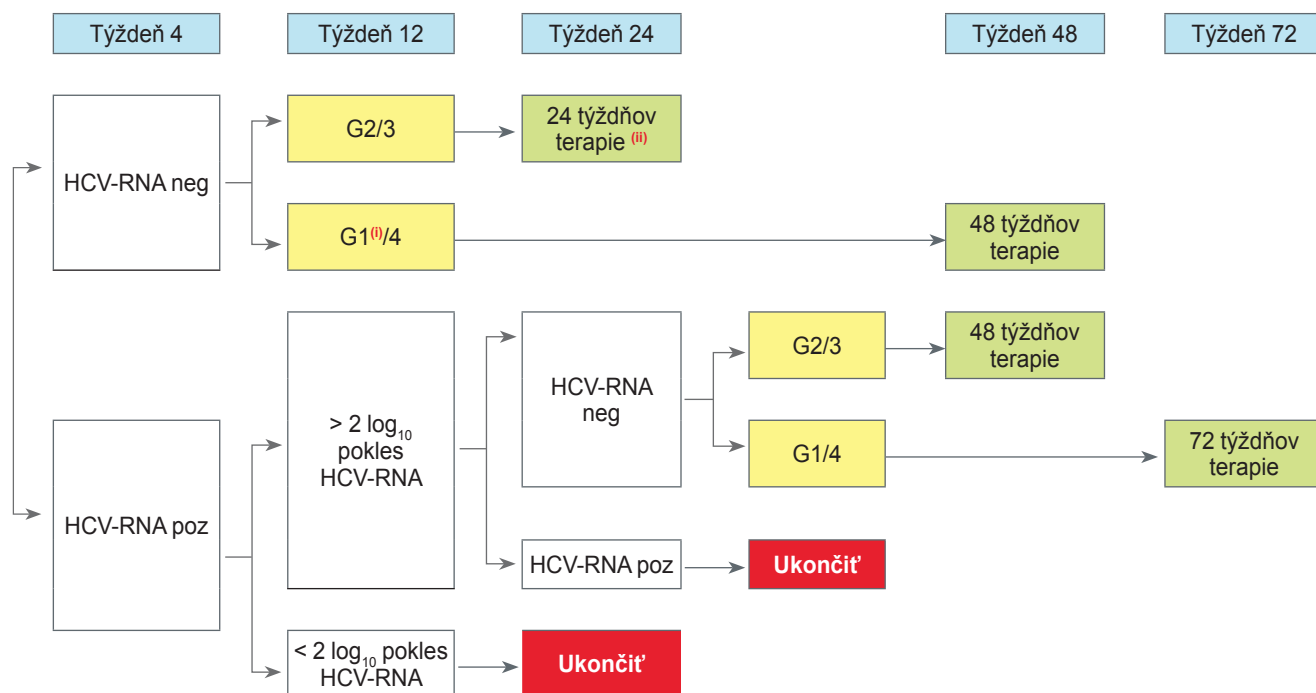
	Bez predchádzajúcej liečby	Pacienti s relapsom	Pacienti neodpovedajúci na liečbu
F0F1	individuálne rozhodnutie	individuálne rozhodnutie/ trojkombinačná liečba	odložiť
F2F3	trojkombinovaná terapia	trojkombinovaná terapia	odložiť (ii)
F4	trojkombinovaná terapia	trojkombinovaná terapia	trojkombinovaná terapia

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

i Metavir skóre fibrózy: F0=žiadna fibróza; F1= portálna fibróza bez premostenia; F2= portálna fibróza s niekoľkými premosteniami, F3=premostujúca fibróza, F4=cirhóza.

ii Monitorujte stupeň fibrózy, pokiaľ je to možné dvomi etablovanými metódami. Liečte trojkombinovanou terapiou, ak je progresia rýchla.

Navrhovaná optimálna dĺžka trvania dvojitej HCV terapie u pacientov koinfikovaných HIV/HCV, ktorí nemôžu dostávať trojkombinačnú terapiu vrátane antivirotik priamo pôsobiacich proti HCV



Definovanie odpovede na liečbu Peg-IFN a ribavirinom

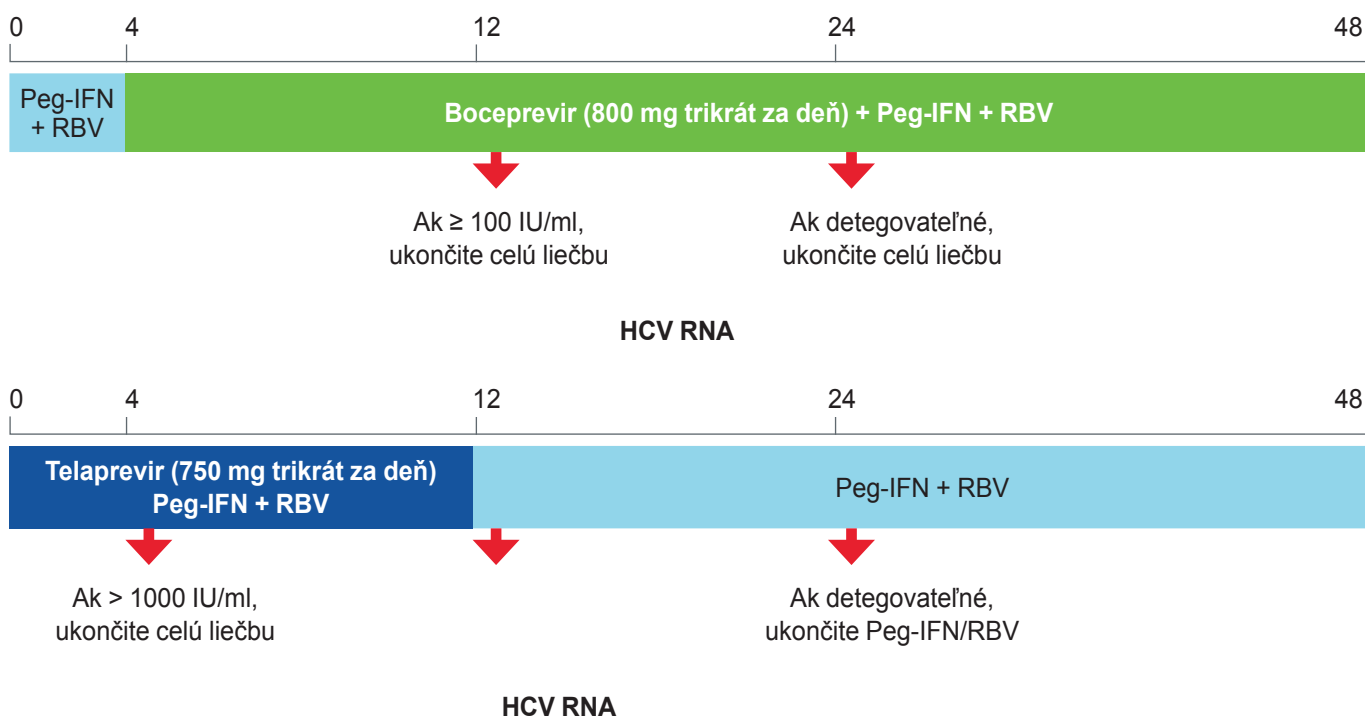
	Čas	HCV RNA
Rýchla virologická odpoveď (RVR)	4. týždeň liečby	Nedetegovateľné (< 50 IU/ml)
Skorá virologická odpoveď (EVR)	Týždeň 12 na liečbe	Nedetegovateľné (< 50 IU/ml)
Oneskorená virologická odpoveď (DVR)	Týždeň 12 na liečbe	> 2 log ₁₀ pokles oproti východiskovým hladinám ale nedetegovateľné
Nulová odpoveď (NR)	Týždeň 12 na liečbe	< 2 log ₁₀ pokles oproti východiskovým hladinám
Čiastočná odpoveď (PR)	Týždeň 12 a týždeň 24 na liečbe	> 2 log ₁₀ pokles v týždni 12 ale detegovateľné v týždni 12 a 24
Trvalá virologická odpoveď (SVR)	24 týždňov po liečbe	Nedetegovateľné (< 50 IU/ml)
Zvrat	kedykoľvek počas liečby.	Opätovný výskyt HCV RNA kedykoľvek počas liečby po virologickej odpovedi.
Relaps (RR)	Koniec liečby a 24. týždeň po liečbe.	Nedetegovateľné HCV RNA na konci terapie, detegovateľné do 24. týždňa po liečbe.

Upravené podľa EASL HCV CPG 2011 (www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf - k dispozícii od 7. mája 2011)

i Ak nie je možnosť použiť priamo pôsobiace antivirotiká alebo je vysoká pravdepodobnosť vyliečenia aj s dvojitou terapiou (vhodné pri IL28B genotypy, nízkej vírusovej záťaži HCV, a bez pokročilej fibrózy).

ii U pacientov s nízkou východiskovou vírusovou záťažou (< 600 000 IU/ml) a minimálnou fibrózou pečene.

Použitie bocepreviru alebo telapreviru u osôb koinfikovaných HIV a HCV



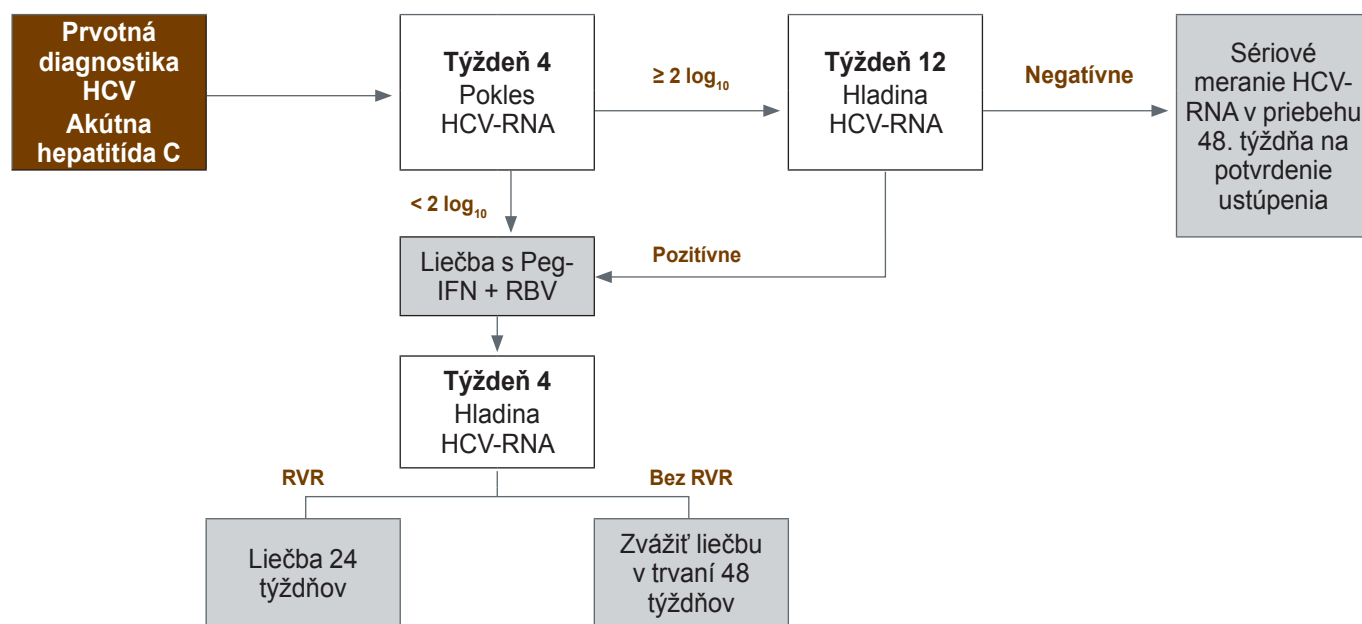
Terapia by sa mala ukončiť, ak sa potvrdí zvýšenie HCV RNA o 1 log, ktoré nasleduje po poklese v ktoromkoľvek štádiu.

Klasifikácia a intervencie v prípade HCV genotypu 2,3, alebo 4 u pacientov koinfikovaných HIV, s relapsom alebo neodpovedajúcich na predchádzajúcu liečbu interferónmi

KATEGÓRIA	PODSKUPINA	NAVRHOVANÉ INTERVENČIE
Suboptimálna liečba	<ul style="list-style-type: none"> • Suboptimálny plán (Suboptimal schedule) • interferón (monoterapia alebo s ribavirínom) • nízka dávka ribavirínu • krátka dĺžka trvania terapie 	Opätovné liečenie kombinovanou terapiou s Peg-IFN plus dávky ribavirínu upravené podľa hmotnosti.
	Limitujúce toxicity & slabá adherencia	Optimálna podpora (SSRI, paracetamol/NSAID, podpora adherencie, použitie krvotvorných rastových faktorov ⁽ⁱ⁾).
Optimálna liečba pri virologickom zlyhaní	Relaps (HCV-RNA negatívne na konci liečby)	<ul style="list-style-type: none"> • U pacientov genotypu 1, čakajte a monitorujte, či sú nízke stupne fibrózy (F0/F1) a žiadna alebo malá progresia, inak opätovne liečte trojkombinačnou terapiou. • U pacientov genotypu 2, 3 a 4 s miernou fibrózou, čakajte a monitorujte. V prípade rýchlej progresie alebo > strednej fibrózy, opätovná liečba kombinovanou terapiou s Peg-IFN plus dávky ribavirínu upravené podľa váhy (zvážte dlhšie trvanie liečby).
	Bez odpovede (nedetegovateľné HCV-RNA počas liečby).	<ul style="list-style-type: none"> • U G1 pacientov so stupňom fibrózy F3/4 alebo pacientov s ďalšími stupňami fibrózy a rýchlou progresiou zvažte liečbu telaprevirom alebo boceprevirom obsahujúcim trojkombinovanú terapiu. • U pacientov bez poklesu HCV-RNA o 2log alebo bez údajov o HCV-RNA poklese v predošlom cykle liečby sa odporúča trojkombinovaná liečba, ak je pokles HCV-RNA o 1 log po 4-týždňovej úvodnej fáze liečby pegylovaným interferónom a ribavirínom. • Ďalších pacientov dôkladne monitorujte a čakajte, kým nebudú dostupné nové antivirotiká v rámci klinických štúdií alebo schválené.

i Údaje o používaní krvotvorných rastových faktorov pri koinfekcii HIV/HCV sú zatiaľ obmedzené na zlepšenie kvality života, ale nie na antivírusovú účinnosť; liečba rastovými faktormi sa v súčasnosti v Európe používa off-label.

Algoritmus manažmentu liečby akútnej HCV u osôb infikovaných HIV



Upravené podľa Európskej siete na liečbu AIDS (NEAT), Pracovná skupina pre akútnu infekciu hepatitídy C. Akútna hepatitída C u osôb infikovaných HIV: odporúčania Európskej konferencie o konsenze pre liečbu AIDS. AIDS. 2011 Feb 20;25(4):399-409.



Príloha

Smernice EACS

Obsah

▪ Zmena životného štýlu	I
▪ Interakcie medzi antidepresívami a antiretrovírusovými liekmi	II
▪ Úprava dávkovania antiretrovírotík pri poruche funkcie obličiek	III
▪ Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie (PRT).....	V
▪ Odporúčania na dávkovanie antiretrovírusových liekov u pacientov s insuficienciou pečene	VI
▪ Diagnostika a manažment liečby hepatorenálneho syndrómu (HRS)	VIII
▪ Antimalariká a kombinovaná antiretrovírusová liečba (cART).....	IX
▪ Abúzus a drogová závislosť	X
▪ Manažment liečby hyperlaktatémie a manažment liečby laktátovej acidózy	XI
▪ Stupnica IADL (Inštrumentálne denné činnosti)	XII
▪ Manažment pacientov s HIV s cirhózou	XIV
▪ Literatúra	XVI
▪ Konflikt záujmov	XVII

Zmena životného štýlu ⁽ⁱ⁾

Ukončenie fajčenia	<ul style="list-style-type: none">• Stručné jednoznačné vyjadrenie o nutnosti prestať fajčiť.• Ak to pacient nemá v úmysle, snažte sa ho motivovať a zdôraznite krátkodobé pozitívne aspekty (viac peňazí na lepšie veci, lepšie vnímanie chuti jedla, lepšia pleť, menšia dyspnoe) a dlhodobé prínosy (prevencia CHOCHP, ICHS, mozgovej príhody, rakoviny pľúc).• Ak to pacient má v úmysle, snažte sa určiť pevný dátum skončenia, vypracujte systém odmien.• Používajte nikotínové substitúcie (náplasti, žuvačky, spreje), vareniklín alebo bupropión (pozn.: obidva lieky môžu vyvolať nežiaduce účinky v centrálnej nervovej sústave, vrátane samovraždy; bupropión môže interagovať s PI a NNRTI) počas fázy odvykania, ak je to potrebné.• Zvážte odoslanie pacienta na kliniku špecializovanú na odvykanie od fajčenia.• Treba predpokladať relapsy, vysvetlite ich a považujte za súčasť procesu odvykania až po konečnú abstinenciu od nikotínu.
Poradenstvo k spôsobu stravovania	<ul style="list-style-type: none">• Zmeny v spôsobe stravovania nemajú narušiť potreby výživy dôležité pre správnu absorpciu liekov ART.• Udržujte príjem kalórií v rovnováhe s energetickým výdajom.• Obmedzte príjem nasýtených tukov, cholesterolu a rafinovaných uhľohydrátov.• Znížte celkový príjem tukov na < 30% a cholesterolu prijímaného zo stravy na < 300 mg/denne.• Zdôraznite príjem zeleniny, ovocia a obilných produktov s vlákninou.• Zdôraznite konzumáciu rýb, hydiny (bez kože) a chudého mäsa.• Zvážte odoslanie ku dietológovi, viesť si jeden týždeň denník o príjme potravín a tekutín na zistenie "skrytých kalórií".• Vyhnite sa nekontrolovanému prejedaniu ("jojo diéta")• U pacientov so stratou hmotnosti a dyslipidémiou, ktoré súvisia s HIV, sa najprv zaoberajte stratou hmotnosti, zvážte odoslanie k dietológovi.• Pacientov, ktorí majú zjavnú nadváhu, treba motivovať ku schudnutiu. Hladovacie diéty sa neodporúčajú (potenciálne oslabenie imunitného systému). Je potrebné riešiť podvýživu, ak je prítomná. Zvyčajný rozsah BMI: 18,5-24,9 - nadváha: 25,0-29,9 - obezita: > 30,0 kg/m²• Príjem alkoholu treba obmedziť na < 20-40 g/deň. Obzvlášť pacienti s ochorením pečene, problémami s adherenciou, neprimeraným zvýšením počtu CD4 buniek, nádormi, prekonanou tuberkulózou, hnačkou a inými stavmi, ktoré sa spájajú s vysokým príjmom alkoholu, majú byť motivovaní, aby znížili príjem alkoholu alebo prestali alkohol požívať.
Podpora cvičenia	<ul style="list-style-type: none">• Propagujte aktívny životný štýl s cieľom predísť alebo liečiť obezitu, hypertenziu a diabetes.• Podporte samostatnú primeranú fyzickú činnosť (chodenie po schodoch, ísť do práce na bicykli alebo pešo, bicyklovanie, plávanie, turistika, atď.).• Zdôraznite skôr potrebu pravidelného stredne namáhavého cvičenia ako príliš namáhavého a úporného cvičenia.• Dosiahnite dobrú fyzickú kondíciu kardiovaskulárneho systému (napr. 30 minút ráznej chôdze > 5 dní v týždni).• Udržujte pevnosť svalov a flexibilitu kĺbov.

i Vypracované podľa odporúčaní the US Preventive Services Task Force.

Interakcie medzi antidepresívami a antiretrovírusovými liekmi

Interagujúci liek	ARV	Účinok interakcie	Odporúčanie
Sertralín	EFV	AUC sertralínu znížená o 39 %	titrovať, kým sa dosiahne účinná dávka
	DRV	AUC sertralínu znížená o 49%	
Paroxetín	FPV	AUC paroxetínu znížená o 50%	titrovať, kým sa dosiahne účinná dávka
	DRV	AUC paroxetínu znížená o 40%	
	RTV	môže zvýšiť paroxetínu	
Venlafaxín	RTV	môže zvýšiť hladinu venlafaxínu	titrovať, kým sa dosiahne účinná dávka
Citalopram	RTV	môže zvýšiť hladinu citalopramu	titrovať, kým sa dosiahne účinná dávka
Mirtazapín	PI	môže zvýšiť hladinu mirtazapínu	titrovať, kým sa dosiahne účinná dávka

Metabolizmus antidepresív (hlavné metabolické cesty): **Sertralín**: CYP **2B6**, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (slabý inhibítor CYP 2D6, 3A4); **Paroxetín**: CYP **2D6** (inhibítor CYP 2D6); **Venlafaxín**: CYP **2D6**, 3A4 (slabý inhibítor CYP 2D6); **Citalopram**: CYP **2C19**, 2D6, **3A4** (slabý inhibítor CYP 2D6); **Mirtazapín**: CYP **2D6**, **3A4**, 1A2.

Antidepresíva nemodifikujú koncentrácie PI a NNRTI. Antiretrovírusové lieky môžu pozmeniť hladiny antidepresív tak, ako je uvedené. Nepredpokladajú sa žiadne interakcie medzi antidepresívami a raltegravírom. Venlafaxín (a v menšej miere mirtazapín) sa spája s predĺženým QT. Tento fakt môže byť dôležitý pri pacientoch užívajúcich PI a/alebo metadon, a ktorí potrebujú antidepresíva.

Úprava dávkovania antiretrovirotik pri poruche funkcie obličiek

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)			Hemodialýza
		≥ 50	30-49	10-29	< 10
NRTI					
Didanozin EC ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg raz denne	200 mg raz denne	150 mg raz denne	> 60 kg: 100 mg raz denne
	< 60 kg	250 mg raz denne	125 mg raz denne	100 mg raz denne	< 60 kg: 75 mg raz denne
Emtricitabín		200 mg raz denne	200 mg raz za 2 dni	200 mg raz za 3 dni	200 mg raz za 4 dni
Tenofovir ^(vi)			Neodporúča sa.		Neodporúča sa.
		300 mg raz denne	300 mg raz za 2 dni	(300 mg raz za 3 až 4 dni, ak nie je alternatíva)	300 mg raz za 7 dní PD ^(iv)
Lamivudín		300 mg raz denne	150 mg raz denne	100 mg raz denne ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg raz denne ⁽ⁱⁱⁱ⁾ PD ^(iv)
Zidovudín		300 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania.	100 mg každých 8 hodín	100 mg každých 8 hodín
Stavudine < 60 kg		30 mg každých 12 hodín	15 mg každých 12 hodín	15 mg raz denne	15 mg raz denne PD ^(iv)
		40 mg každých 12 hodín	20 mg každých 12 hodín	20 mg raz denne	20 mg raz denne PD ^(iv)
Abakavir		300 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania.		Nie je potrebná úprava dávkovania.
Abakavir/lamivudín					
Zidovudín/lamivudín					
Zidovudín/lamivudín/abakavir					
Emtricitabín/tenofovir		raz za deň	raz za dva dni		Použiť každý liek individuálne.
NNRTI					
Nevirapín		200 mg každých 12 hodín			Nie je potrebná úprava dávkovania.
Efavirenz		600 mg raz denne			Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)
Etravirín		200 mg každých 12 hodín			Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)		Hemodialýza
		≥ 50	30-49	10-29
				< 10
PI				
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)		
Darunavir/ritonavir	800/100 mg raz za deň	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)		
Atazanavir/ritonavir	300/100 mg raz za deň	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v,vi)		
Saquinavir/ritonavir	1000/100 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)		
Fosamprenavir/ritonavir	700/100 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)		
Tipranavir/ritonavir	500/200 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v)		
Iné ART lieky				
Raltegravir	400 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania ^(v) (dávka PD ^(v))		
Maravirok: podávaný súbežne bez inhibítorov CYP3A4 ^(viii)	300 mg každých 12 hodín	Nie je potrebná úprava dávkovania.		
Maravirok: podávaný súbežne s inhibítormi CYP3A4 ^(viii)		ak eGFR < 80 ml/min, potrebné znížiť dávky ^(viii)		

- i eGFR: odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie, podľa skráteného vzorca MDRD (modifikácia diéty pri ochoreni obličiek).
- ii Zníženie dávok, ak sa kombinuje s TDF.
- iii 150 mg počiatočná dávka
- iv PD: po dialýze
- v K dispozícii sú obmedzené údaje u pacientov s poruchou funkcie obličiek, farmakokinetické analýzy naznačujú, že nie je potrebná úprava dávkovania.

vi Spája sa s nefrotoxicitou, zvažte alternatívny PI, ak je prítomné CHOO.

vii Spája sa s nefrotoxicitou, zvažte alternatívnu ART, ak je prítomné CHOO.

viii Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku pre špecifické odporúčania; používať opatrne, ak je eGFR < 30 ml/min.

Indikácie a vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie (PRT)

Indikácie na vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie	Vyšetrenia proximálnej renálnej tubulopatie ^(iv) , vrátane	Zvážte vysadenie lieku tenofovir v prípade
<ul style="list-style-type: none"> • progresívny pokles eGFR ⁽ⁱ⁾ & eGFR < 90 & bez inej príčiny a/alebo • potvrdená hypofosfatémia ⁽ⁱⁱ⁾ a/alebo • potvrdené zvýšenie UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • renálna insuficiencia aj v prípade, ak je stabilná (eGFR < 60) (eGFR < 60) 	<ul style="list-style-type: none"> • tubulárna proteinúria ^(v) • hladina fosfátov v krvi a vylučovanie fosfátov močom ^(vi) • hladina glukózy v krvi a vylučovanie glukózy močom • sérový hydrogénuhličitan a pH moču ^(vii) • hladina kyseliny močovej v krvi a vylučovanie kyseliny močovej močom ^(viii) • sérový draslík a vylučovanie draslíka močom 	<ul style="list-style-type: none"> • potvrdená proximálna renálna tubulopatia bez inej príčiny

i eGFR: odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie, podľa skráteného vzorca MDRD (modifikácia diéty pri ochorení obličiek).

ii Sérový draslík < 0,8 mmol/l alebo podľa lokálnych hraničných hodnôt; zvážte renálnu osteodystrofiu, obzvlášť ak je alkalická fosfatáza zvýšená zo základnej hodnoty: stanovte 25(OH) vitamín D, PTH.

iii UP/C v kvapke moču: pomer proteínu/kreatinínu v moči v mg/mmol, deteguje celkový proteín v moči, vrátane proteínu glomerulárneho alebo tubulárneho pôvodu. Analýza moču testovacími prúžkami (dipstick) primárne deteguje albuminúriu ako marker glomerulárneho ochorenia, nestačí na detegovanie tubulárneho ochorenia.

iv Nie je isté, ktoré vyšetrenie najlepšie rozlíši renálnu toxicitu spôsobenú tenofovirom. Príznaky proximálnej tubulopatie: proteinúria, hypofosfatémia, hypokalémia, hypourikémia, renálna acidóza, glazúria s normálnymi hladinami glukózy v krvi. Môže sa vyskytnúť renálna insuficiencia a polyúria. Najčastejšie sú pozorované iba niektoré z týchto abnormalít.

v Vyšetrenia na tubulárnu proteinúriu, vrátane proteínu viažuceho retinol, α 1- alebo β 2 - microglobulinuria, cystatín C, aminoacidúria.

vi Kvantifikované ako frakčná exkrécia fosfátu (FE_{Phos}): $(PO_4^{(moč)} / PO_4^{(sérum)}) / (Kreatinín_{(moč)} / Kreatinín_{(sérum)})$ v kvapke moču odobranej ráno nalačno. Abnormálne > 0,2 (> 0,1 so sérovým fosfátom < 0,8 mmol/l).

vii Sérový hydrogénuhličitan < 21 mmol/l a pH moču > 5,5 svedčia o renálnej tubulárnej acidóze.

viii Frakčná exkrécia kyseliny močovej (FE_{UricAcid}): $(UricAcid_{(moč)} / UricAcid_{(sérum)}) / (Kreatinín_{(moč)} / Kreatinín_{(sérum)})$ v kvapke moču odobranej ráno nalačno; abnormálne > 0,1

Odporúčania na dávkovanie antiretrovírusových liekov u pacientov s insuficienciou pečene

Nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy

Abakavir	Childovo-Pughove skóre 5–6: 200 mg dvakrát za deň (použiť perorálny roztok)
	Childovo-Pughove skóre > 6: Kontraindikované
Didanozín	Kontraindikované
	Nie, ak sa použije, nie je potrebná úprava dávkovania.
Emtricitabín	Nie je potrebná úprava dávkovania.
Lamivudín	Nie je potrebná úprava dávkovania.
Stavudín	Kontraindikované
	Ak sa použije, nie je potrebná úprava dávkovania.
Tenofovir	Nie je potrebná úprava dávkovania.
Emtricitabín (FTC) + tenofovir (TDF)	Nie je potrebná úprava dávkovania.
Zidovudín	Znížiť dávku o 50% alebo zdvojnásobiť interval medzi dávkami.

Nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy

Delavirdín	Childovo-Pughovo skóre > 7
Efavirenz	
Efavirenz (EFV) + emtricitabín (FTC) + tenofovir (TDF)	Childovo-Pughovo skóre > 7
Etravirín	Childovo-Pughove skóre < 10: nie je potrebná úprava dávkovania
	Childovo-Pughove skóre > 9: nie je potrebná úprava dávkovania
Nevirapín	Childovo-Pughove skóre > 6: kontraindikovaný

Inhibítory proteáz

Atazanavir	Childovo-Pughovo skóre 7 – 9: 300 mg raz za deň
	Childovo-Pughove skóre > 9: neodporúča sa
	RTV posilnenie sa neodporúča u pacientov s poruchou pečene (Childovo-Pughovo skóre > 7)
Darunavir	Mierna až stredná porucha pečene: nie je potrebná úprava dávkovania.
	Závažná porucha pečene: neodporúča sa.
Fosamprenavir	Iba u pacientov bez predchádzajúcej liečby PI:
	Childovo-Pughovo skóre 5 – 9: 700 mg dvakrát za deň
	Childovo-Pughovo skóre 10 – 15: 350 mg dvakrát za deň
	Pacienti s predchádzajúcou liečbou PI:
	Childovo-Pughove skóre 5 – 6: 700 mg dvakrát za deň + RTV 100 mg raz za deň
	Childovo-Pughovo skóre 7 – 9: 450 mg dvakrát za deň + RTV 100 mg raz za deň
	Childovo-Pughovo skóre 10 – 15: 300 mg dvakrát za deň + RTV 100 mg raz za deň
Indinavir	Mierna až stredná insuficiencia pečene: 600 mg každých 8 hodín
Lopinavir/ritonavir	Childovo-Pughovo skóre > 7
Nelfinavir	Mierna porucha pečene: nie je potrebná úprava dávkovania.
	Stredná až závažná porucha pečene: neodporúča sa.
Ritonavir	Podľa odporúčaní pre primárne PI.
Saquinavir	Mierna až stredná porucha pečene: používať opatrne.
	Závažná porucha pečene: kontraindikovaný.
Tipranavir	Childovo-Pughovo skóre < 7: používať opatrne
	Childovo-Pughovo skóre > 6: kontraindikovaný

Inhibítory fúzie

Enfuvirtid	Nie je potrebná úprava dávkovania.
-------------------	------------------------------------

Antagonista CCR5

Maravirok	Nie je potrebná úprava dávkovania. Koncentrácie budú pravdepodobne zvýšené u pacientov s poruchou pečene.
------------------	---

Inhibitor integrázy

Raltegravir	Mierna až stredná insuficiencia pečene: nie je potrebná úprava dávkovania. Závažná insuficiencia pečene: žiadne odporúčania.
--------------------	--

Upozornenie: Dysfunkcia pečene je vhodnou indikáciou na terapeutické monitorovanie hladín liečiva (TDM), keďže klinické skúsenosti s úpravou dávkovania sú veľmi obmedzené.

Diagnostika a manažment liečby hepatorenálneho syndrómu (HRS)

Stanovenie diagnózy	<p>Zvážte HRS u pacientov s cirhózou a ascitmi a hladinou kreatinínu > 1,5 mg/dl. Ide o stanovenie diagnózy vylučovacou metódou - pred stanovením diagnózy treba vylúčiť a liečiť tieto stavy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsa (je potrebné odobrať viac kultivácií) • Deplécia objemu (hemorágia, hnačka, nadmerná diuréza) • Vazodilatanciá • Organické zlyhanie obličiek (sediment v moči, ultrazvuk obličiek) <p>Vysadiť diuretiká a intravaskulárny objem rozšíriť s i.v. albumínom. Ak dysfunkcia obličiek pretrváva napriek vyššie uvedeným krokom, stanovte diagnózu HRS.</p>		
Odporúčaná terapia	<p>Transplantácia pečene (priorita závisí od MELD skóre). Ak je pacient zaradený do zoznamu transplantácií, treba denne aktualizovať MELD skóre a komunikovať s transplantačným centrom.</p>		
Alternatíva (premostujúca terapia)	Vazokonstrikčné lieky	Okreotid	100-200 mcg subkutánne trikrát za deň → Cieľ - zvýšiť priemerný arteriálny tlak o 15 mm HG
		+Midodrine	5 -15 mg perorálne trikrát za deň
		alebo Terlipresin ⁽¹⁾	0,5 - 2,0 mg intravenózne každých 4 až 6 hodín
	a Intravenózne albumín (obidva minimálne 7 dní)		50-100 g intravenózne raz za deň

Antimalariká a kombinovaná antiretrovírusová liečba (cART)

Šípky: ukazujú účinok antiretrovírotík na antimalarické lieky alebo kľúčový metabolit

Zelená: neočakávajú sa žiadne klinicky významné interakcie

Žltá: potenciálne interakcie (zvážte liečbu pred cestovaním a terapeutické sledovanie liečiva)

Červená: klinicky relevantné interakcie, nepoužívať alebo používať opatrne

Antimalarikum	Indikácia ⁽ⁱ⁾	NNRTI	PI
Meflochín (Mefloquine) (M) CYP 3A4	P/L	↓	↑ M môže znížiť hladinu PI (RTV ca 35%)
Artemisinín (A) ⁽ⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2C19	L	↑↓ Zvýšenie A (EFV) alebo kľúčového metabolitu (NVP)	↑ Zvýšenie A: monitorovať toxicitu (pečeň)
Lumefantrín (L) CYP 3A4	L	↓	↑ LPV zvýšenie L 2-3-krát
Atovakvón (Atovaquone) (A) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Proguanil ^(iv) CYP 2C19	P/L	→	↓ RTV/ATV/LPV znižujú A: zvážiť zvýšenie dávky
Doxycyklín	P	→	→
Chlorochín (Chloroquine) CYP 3A4, 2D6	L	→	→
Chinín (Quinine) (Q) CYP 3A4, 2D6	L	↓ Zvážiť zvýšenie dávky.	↑ RTV zvyšuje Q 4-krát: zvážiť zníženie dávky, monitorovať toxicitu (tinitus)
Primaquine CYP 1A2, 2D6, 3A4	(P)/L	NA	NA

i P: použitie na profylaxiu, L: použitie na liečbu.

ii A a jeho kľúčový metabolit, dihydroartemisinín, sú aktívne zlúčeniny.

iii A zvyšuje hladinu AZT o 35 %.

iv Synergia s A sa vzťahuje k P, nie k jeho aktívnemu metabolitu, preto sa nedá predpokladať výsledný efekt indukcie/inhibície

Abúzus a drogová závislosť

Vlastnosti liekov používaných v rámci substitučnej liečby opiátmi (OST)

Vlastnosť	Metadon	Buprenorfín
Dávka potrebná na prevenciu príznakov z vysadenia podľa stupňa závislosti od opiátov.	Lineárny vzťah (od 10-300 mg za deň)	Lineárny vzťah iba u osôb s nižšou závislosťou od opiátov - stropný efekt (max. denná dávka 24 mg)
Interakcie s antiretrovirovými liekmi (ARV)	Koncentrácie metadonu v plazme sú znížené, ak sa používa spolu s NNRT alebo PI: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 40-50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Koncentrácie buprenorfínu (B) a jeho aktívneho metabolitu norbuprenorfínu (N) v plazme sú znížené, ak sa kombinuje s NNRTI a zvýšené, ak sa kombinuje s niektorými PI: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ až do 50% (B) a 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • LPV/r: ↑ < 10% (B&N) • CAVE: B znižuje ATV, nepoužívať bez r/
	CAVE: Pozor na príznaky z vysadenia, ak sú kombinované s ARV, ktoré znižujú ich plazmatické koncentrácie. Pozor na riziko liekovej toxicity, ak sa preruší podávanie takéhoto ARV.	
Vyššie uvedené platí opačne, ak ARV zvyšuje plazmatické koncentrácie.	Riziko predávkovania	Áno Nie, ak sa použije v zloženom prípravku s naloxonom
Spôsobuje predĺženie QT intervalu na počas EKG.	Áno (vzťah medzi dávkou a odpoveďou) ⁽ⁱ⁾	Žiadna
Riziko obštipácie	vysoké	vysoké
Spôsob podávania	tabletky alebo tekutina	tabletky pod jazyk
Riziko ďalšieho poškodenia u osôb s už existujúcim poškodením pečene	Riziko predávkovania	Riziko predávkovania

i EKG sa odporúča pri denných dávkach metadonu nad 50 mg; mimoriadna opatrnosť pri súbežnom používaní liekov, o ktorých je známe, že spôsobujú predĺženie QT (napr. niektoré PI, ako SQV/r a albuterol (USAN) alebo salbutamol (INN), amiodaron, amitriptylín, astemizol, chloroquine, klomipramín a moxifloxacin).

Manažment liečby hyperlaktatémie a manažment liečby laktátovej acidózy

Rizikové faktory	Prevenia/Diagnóza	Symptómy
<ul style="list-style-type: none"> • použitie ddl > d4T > ZDV • koinfekcia HCV/HBV • použitie ribavirínu • Ochorenia pečene • nízky počet CD4 buniek • tehotenstvo • ženské pohlavie • obezita 	<ul style="list-style-type: none"> • Nepoužívať kombináciu d4T + ddl. • Neodporúča sa rutinné sledovanie hladín laktátu v sére - nepredpovedá riziko laktátovej acidózy. • Meranie laktátu v sére, hydrogénuhličitanov, arteriálnych krvných plynov a pH je indikované v prípade výskytu symptómov svedčiacich o hyperlaktatémii. • Starostlivé sledovanie symptómov, ak > 1 rizikový faktor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperlaktatémia: neobjasnená nauzea, abdominálna bolesť, hepatomegália, zvýšené ALT a/alebo AST, strata hmotnosti. • Acidémia: asténia, dyspnoe, arytmie. • Príznaky podobné Guillainovmu-Barrého syndrómu.

Manažment liečby

Sérový laktát (mmol/l)	Symptómy	Prijaté kroky
> 5 ⁽ⁱ⁾	Áno/Nie	<ul style="list-style-type: none"> • Opakujte testovanie v štandardizovaných podmienkach, aby sa potvrdili a získali hodnoty pre arteriálne pH a hydrogénuhličitaný ⁽ⁱ⁾. • Ak sa potvrdí, vylúčte iné príčiny <ul style="list-style-type: none"> - arteriálne pH ↓ a/alebo hydrogénuhličitaný ↓ ⁽ⁱ⁾: vysadte NRTI - arteriálne pH a/alebo hydrogénuhličitaný v norme: zvažte zmenu z vysoko na nízkorizikové NRTI a starostlivo monitorujte ALEBO vysadte NRTI
2-5	Riziko predávkovania	Vylúčte iné príčiny; ak sa žiadne nenájdu: pozorne sledujte ALEBO zvažte zmenu z vysoko na nízkorizikové NRTI, ALEBO vysadte NRTI.
2-5	Žiadna	Opakujte testovanie. Ak sa potvrdí, pozorne sledujte.
< 2		žiadny

Manažment laktátovej acidózy (bez ohľadu na hladinu sérového laktátu)

Hospitalizujte pacienta. Vysadte NRTI. Zabezpečte intravenózne podávanie tekutín. Môže sa použiť suplementácia vitamínmi (vitamín B-komplex forte 4 ml dvakrát za deň, riboflavín 20 mg dvakrát za deň, tiamín 100 mg dvakrát za deň; L-karnitín 1000 mg dvakrát za deň), hoci prínos nie je preukázaný.

ⁱ Laktátová acidóza je zriedkavý, ale život ohrozujúci stav, zvyčajne spájaný so symptómami; vysoké riziko, ak je sérový laktát > 5 a obzvlášť > 10 mmol/l.

Stupnica IADL (Inštrumentálne denné činnosti)

A. Schopnosť telefonovať	
1. Manipuluje s telefónom samostatne; vyhľadá si a vytočí číslo, atď.	1
2. Vytočí niekoľko známych čísel.	1
3. Odpovedá na zavolanie ("zdvihne telefón"), ale nevytočí číslo.	1
4. Vôbec nepoužíva telefón.	0
B. Nakupovanie	
1. Dokáže si samostatne nakúpiť všetko, čo potrebuje.	1
2. Samostatne robí drobné nákupy.	0
3. Potrebuje sprievod pri akomkoľvek nákupe.	0
4. Vôbec nedokáže robiť nákupy.	0
C. Príprava jedla	
1. Samostatne plánuje, pripravuje a podáva primerané jedlá.	1
2. Pripraví primerané jedlo, pokiaľ sú zabezpečené suroviny.	0
3. Pripravené jedlo ohreje a podáva, alebo si jedlo pripraví, ale nedodržiava vhodný spôsob stravovania.	0
4. Jedlo musí pripraviť a podať iná osoba.	0
D. Vedenie domácnosti	
1. Udržiava domácnosť samostatne alebo s príležitostnou pomocou (napr. "výpomoc s ťažkými domácimi prácami").	1
2. Vykonáva ľahké domáce práce, napríklad umývanie riadov, ustlanie postele.	1
3. Vykonáva ľahké domáce práce, ale nedokáže udržať prijateľnú úroveň čistoty.	1
4. Potrebuje pomoc so všetkými domácimi prácami.	1
5. Nezúčastňuje sa žiadnych domácich prác.	0
E. Pranie	
1. Operie všetku bielizeň.	1
2. Operie malé kusy, prepláchnu pančuchy, atď.	1
3. Celé pranie musia zabezpečiť iné osoby.	0
F. Spôsob cestovania	
1. Cestuje samostatne prostriedkami verejnej dopravy alebo vlastným autom.	1
2. Zabezpečí si prepravu taxíkom, ale inak verejné dopravné prostriedky nepoužíva.	1
3. Cestuje prostriedkami verejnej dopravy, keď má sprievod alebo pomoc inej osoby.	1
4. Cestuje iba taxíkom alebo autom s asistenciou inej osoby.	0
5. Vôbec necestuje.	0

G. Zodpovednosť za lieky		
1.	Užíva lieky v správnych dávkach v správnom čase.	1
2.	Užíva, ak sú lieky pripravené vopred v samostatných dávkovačoch.	0
3.	Nedokáže si samostatne pripraviť a užiť lieky.	0
H. Schopnosť spravovať financie		
1.	Samostatne sa stará o finančné záležitosti (rozpočet, vypisuje šeky, platí nájomné a účty, chodí do banky), zhromažďuje a uchováva doklady o príjme.	1
2.	Zvláda každodenné nákupy, ale potrebuje pomoc s vedením účtu/bankou, veľkými nákupmi, atď.	1
3.	Nedokáže spravovať peniaze.	0

Prameň: Lawton M.P., Brody E.M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.

Ďalšie otázky zamerané na pracovný výkon

I.	Nedokáže vykonávať niektoré aspekty predchádzajúcej práce (nie zo zdravotných dôvodov).	0
L.	Znížená efektívnosť alebo produktivita, robí viac chýb alebo má ťažkosti splniť očakávania, väčšia námaha vykonávať tie isté činnosti.	0

Bodové skóre (CELKOM): Ak je skóre 0 pri minimálne dvoch bodoch uvedených vyššie (A - L), potom sa pacient považuje za funkčne hendikepovaného.

Prameň: Antinori A., Arendt G., Becker J.T., a kol. [Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders](#). *Neurology*. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Manažment pacientov s HIV s cirhózou.

Manažment liečby hypervolemickéj hyponatrémie	Manažment stratégie hepatickej encefalopatie (HE)
<ol style="list-style-type: none"> 1 Obmedzenie tekutín na 1000 - 1500 ml/denne 2 Ak obmedzenie tekutín nie je účinné, môže sa použiť tolvaptan perorálne; podávanie sa má začať v nemocnici v dávke 15 mg/denne. Táto dávka sa má podávať niekoľko prvých dní, potom treba dávku titrovať na 30 a 60 mg/denne, až kým sa nedosiahnu normálne hodnoty sérového sodíka. 3 Sérové koncentrácie sodíka treba starostlivo monitorovať, obzvlášť počas prvých dní liečby, vždy keď sa zvýši dávka lieku alebo nastanú zmeny v klinickom stave pacienta. 4 Treba sa vyhnúť rýchlemu zvýšeniu sérových koncentrácií sodíka (väčšie ako 8 mmol/denne), aby sa zabránilo potenciálnemu výskytu osmotického demyelinizačného syndrómu. 5 Pacient môže byť prepustený, keď sa dosiahnu stabilné hladiny sodíka a nie je potrebné ďalej zvyšovať dávky liekov. 6 Liečba liekmi, ktoré sú buď silnými inhibítormi alebo induktormi CYP3A sa nemá používať. 7 Trvanie liečby tolvapanom nie je známe, keďže jeho účinnosť a bezpečnosť bola preukázaná iba v krátkodobých štúdiách (1 mesiac). 	<p>Všeobecný manažment</p> <p>Identifikácia a liečba precipitačného faktora (GI krvácanie, infekcia, prerenálna azotémia, konstipácia, sedatíva) Pri závažnej HE sa môže zväziť krátkodobé (< 72 hod.) obmedzenie proteínov.</p> <p>Špecifická terapia</p> <p>Klystír s laktulózou (300 cm³ v 1 l vody) u pacientov, ktorí ju nedokážu prijať perorálne alebo Laktulóza 30 cm³ perorálne každú 1 až 2 hodiny až do vyprázdenia čriev; potom upraviť na dávkovanie, ktorého výsledkom budú 2 až 3 pevné stolice za deň (zvyčajne 15-30 cm³ perorálne dvakrát za deň) Laktulóza sa môže vysadiť potom, ako precipitačný faktor ustúpi.</p>

Manažment stratégie pri nekomplikovanom ascite

Všeobecný manažment	<ul style="list-style-type: none"> • Liečte ascitus potom, ako sa vyriešia iné komplikácie. • Nepoužívajte NSAID. • Profylaxia norfloxacinom (400 mg perorálne, raz za deň) u pacientov s 1) hladina proteínov v ascite < 1,5 g/dl; 2) porucha funkcie obličiek (sérová hladina kreatinínu = 1,2 mg/dl; BUN = 25 mg/dl; 3) sérová hladina sodíka = 130mE g/l); alebo 4) závažné zlyhanie pečene (Childovo-Pughovo skóre = 9 bodov so sérovou hladinou bilirubínu = 3 mg/dl).
Špecifický manažment	<ul style="list-style-type: none"> • Obmedzenie príjmu soli 1-2 g/denne • Zmiernite, ak obmedzenie bude mať za následok zlý príjem potravy. • Veľkoobjemová paracentéza ako počiatočná terapia iba u pacientov s napätým ascitom. • Podávajte albumín intravenózne (6 - 8 g/l ascitu odstránené).
Sledovanie a ciele	<ul style="list-style-type: none"> • Úpravu dávkovania diuretík treba uskutočniť každých 4 - 7 dní. • Pacientov treba odvážiť minimálne raz týždenne; BUN, kreatinín a elektrolyty treba merať každý týždeň až dva týždne počas upravovania dávky. • Zdvojnásobte dávky diuretík, ak: strata hmotnosti < 2 kg týždenne a BUN, kreatinín a elektrolyty sú stabilné. • Znížte dávky diuretík na polovicu alebo vysadte, ak: strata hmotnosti ≥ 0,5 kg/denne, alebo ak BUN, kreatinín alebo elektrolyty sú abnormálne. • Maximálna dávka diuretík je pre spironolaktón (400 mg raz za deň) a furosemid (160 mg raz za deň).

Diagnostika a manažment liečby spontánnej bakteriálnej peritonitídy (SBP)

Stanovenie diagnózy	<p>Zvážte SBP a urobte diagnostickú paracentézu, ak:</p> <ul style="list-style-type: none">- Symptómy (abdominálna bolesť, horúčka, triaška)- Pacient je na pohotovosti alebo prijatý do nemocnice.- Zhoršujúca sa renálna funkcia a encefalopatia. <p>SBP prítomná, ak je v ascitickej tekutine počet PMN > 250 buniek/μl (ak je v tekutine krv, odrátajte 1PMN na 250 RBC/μl).</p>
Všeobecný manažment	<p>Nerobte terapeutickú paracentézu počas aktívnej infekcie.</p> <p>Albumín intravenózne (1 g/kg telesnej hmotnosti), ak je BUN > 30 mg/dl, kreatinín > 1 mg/dl, bilirubín > 4 mg/dl.</p> <p>Opakujte na tretí deň, ak renálna dysfunkcia pretrváva.</p> <p>Nepoužívať aminoglykozidy.</p>
Špecifický manažment	<p>Cefotaxime (2 g i.v. každých 12 hod.) alebo</p> <p>Ceftriaxón (2 g každých 24 hod.) alebo</p> <p>Ampicilín/sulbaktám (2 g/1g i.v. každých 6 hod.)</p>
Sledovanie	<p>Pokračujte v terapii 7 dní.</p> <p>Opakujte diagnostickú paracentézu na 2. deň.</p> <p>Ak počet PMN v ascitickej tekutine klesne o minimálne 25 % na 2. deň, intravenózna terapia sa môže zmeniť na perorálnu terapiu (chinolóny ako ciprofloxacín alebo levofloxacín 250 mg perorálne dvakrát za deň) do ukončenia terapie v dĺžke 7 dní.</p>

Literatúra

Odkazy na kľúčové pramene:

Zahájenie ART
<ul style="list-style-type: none">• The HIV-CAUSAL Collaboration Ann Intern Med. 2011;154:509-515• Severe et al. N Engl J Med 2010;363:257-65
Metódy skríningu rakoviny
<ul style="list-style-type: none">• Chin-Hong PV et al. Clin Infect Dis 2002;35:1127-1134.• Lam JM et al. AIDS 2011, 25 (5): 635-642• Sigel K, et al. Curr HIV/AIDS Rep. 2011 Sep;8(3):142-52.
Zmena životného štýlu
<ul style="list-style-type: none">• European Society of Cardiology Guideline Section: www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines• U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2009 Apr 21;150(8):551-5.• Graham I, et al. European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/ Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: úplný text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.• Fields-Gardner C and Campa A; J Am Diet Assoc. 2010 Jul;110(7):1105-19.• Seagle HM et al. J Am Diet Assoc. 2009 Feb;109(2):330-46.
Prevenca KVO
<ul style="list-style-type: none">• PILL Collaborative Group. PLoS ONE May 2011; 6(5):e19857• Friis-Møller et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501.• Nilsson. N Engl J Med 2010 Apr 29;362(17):1628-30
Hypertenzia: diagnostika a manažment liečby
<ul style="list-style-type: none">• Sever P. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2006 Jun;7(2):61-3.• Lima et al. Atherosclerosis. 2009 May;204(1):229-32.• Worm et al. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):474-80• NICE clinical guideline 127 – Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. www.nice.org.uk/guidance/CG127
Diabetes 2. typu: Diagnostika a manažment liečby
<ul style="list-style-type: none">• www.easd.org• www.who.int/diabetes/publications
Dyslipidémia: manažment liečby
<ul style="list-style-type: none">• Aberg. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009 Mar;38(1):207-22.• Ray. Cardiol Rev. 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.• Kotler. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Sep 1;49 Suppl 2:S79-85.• ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Authors: Task Force Members. European Heart Journal (2011) 32, 1769-1818 (doi:10.1093/eurheart/ehr158).• Management of osteoporosis and vitamin D deficiency.• Womack JA et al. PLoS One. 2011 Feb 16;6(2):e17217.• Overton ET and Yin MT. Curr Infect Dis Rep. 2011 Feb;13(1):83-93.• McComsey GA et al. Clin Infect Dis. 2010 Oct 15;51(8):937-46. Review.• Arora S et al. J Curr Osteoporos Rep. 2010 Dec;8(4):219-26. Review.

Depresia: diagnostika a manažment liečby

- 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.

Ochorenia pečene

- 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

Hyperlaktatémia: diagnostika, prevencia a manažment liečby

- 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.

Skríning renálnej toxicity spôsobenej tenofovirom

- 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

Lipodystrofia: diagnostika, prevencia a manažment liečby

- 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

Neurokognitívne poruchy: diagnostika a manažment liečby

- 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

Abúzus a drogová závislosť

- 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

Sexuálna dysfunkcia

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

Konflikt záujmov

Členov pracovnej skupiny bez konfliktu záujmov:

- Sanjay Bhagani
- Mark Bower
- Raffaele Bruno
- Nathan Clumeck
- Simon Collins
- Juliet Compston
- Antonella d'Arminio Monforte
- Stéphane De Wit
- Nikos Dedes
- Christoph Fux
- Jose 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

Členovia pracovnej skupiny, ktorí informovali o prijatí podpory:

- Jose 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

Vyhlasenia o konflikte záujmov, ktoré poskytli členovia pracovných skupín, sú k dispozícii na základe žiadosti na adrese 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
www.europeanidsclinicalociety.org

Smernice Európskej klinickej spoločnosti
AIDS (EACS) je možné stiahnuť bezplatne z
internetovej stránky
www.europeanidsclinicalociety.org.
Vyhlásenie o potenciálnom konflikte záujmov
členov pracovných skupín sa tiež nachádza na
tejto istej adrese.

Verzia v slovenskom jazyku

Preklad: Mgr. Gabriela Fišová
Redakcia: Dr. Danica Staneková