



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

Κατευθυντήριες Οδηγίες

Έκδοση 7.1

Νοέμβριος 2014

Ελληνικά

Πίνακας Περιεχομένων

Μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου	2
Συντακτική Ομάδα	2
Συντομογραφίες	3

Μέρος I

Εκτίμηση των HIV θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Ακόλουθες Επισκέψεις	4
---	----------

Μέρος II

Αντιρετροϊκή αγωγή (ART) των HIV θετικών ατόμων	7
Αξιολόγηση της ετοιμότητας των HIV θετικών ατόμων να αρχίσουν και να παραμείνουν στην ART	7
Συστάσεις για την έναρξη ART σε HIV θετικά άτομα που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν ART	9
Αρχικός Συνδιασμός για το Φαρμακευτικό Σχήμα σε Πρωτοθεραπευόμενα Ενήλικα HIV-θετικά Άτομα	10
HIV πρωτολοίμωξη	11
Στρατηγικές Αλλαγής για Ιολογικά Κατεσταλμένα Άτομα	12
Ιολογική Αποτυχία	13
Θεραπεία των HIV θετικών εγκύων γυναικών	14
ART σε TB/HIV συλλοίμωξη	15
Προφύλαξη μετά από έκθεση	16
Ανεπιθύμητες Ενέργειες των ARVs & Κατηγορίες Φαρμάκων	17
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων	19
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs	20
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARVs	21
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARVs	22
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και ARVs	23
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας	25
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας	26
Χορήγηση ARVs σε άτομα με δυσκολίες στην κατάποση	27

Μέρος III

Πρόληψη & Αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων σε HIV θετικά άτομα	29
Φαρμακοεξάρτηση και Φαρμακοεθισμός	30
Καρκίνος: Μέθοδοι Προσυμπτωματικού Ελέγχου	31
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής	32
Πρόληψη της Καρδιαγγειακής Νόσου (KAN)	33
Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Αντιμετώπιση της Υπέρτασης	34
Υπέρταση: Διαχείριση Αλληλουχίας Φαρμάκων	35
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARVs	36
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Διάγνωση	37
Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Αντιμετώπιση	38
Δυσλιπιδαιμία	39
Οστική νόσος: Προσυμπτωματικός έλεγχος και Διάγνωση	40
Ανεπάρκεια βιταμίνης D: Διάγνωση και Αντιμετώπιση	41
Προσέγγιση για τη μείωση καταγμάτων σε HIV-θετικά άτομα	42
Νεφρική Νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση	43
Νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με ARV	44
Ενδείξεις και Δοκιμασίες για νεφρική νόσο του εγγύς σωληναρίου	45
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας	46
Διαγνωστικός έλεγχος και Αντιμετώπιση των HIV θετικών ατόμων με αυξημένες τιμές ALT/AST	47
Ηπατική Κίρρωση: Σταδιοποίηση και Επιτήρηση	48
Ηπατική Κίρρωση: Αντιμετώπιση	49
Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου (ΗΝΣ)	50
Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας	51
Λιπιδυστροφία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση	52

Υπερλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Διάγνωση, Πρόληψη και Αντιμετώπιση	53
Ταξίδι	54
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και ARVs	55
Εμβολιασμοί	57
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία των HIV θετικών γυναικών και ανδρών	58
Σεξουαλική Δυσλειτουργία	59
Θεραπεία στις Σεξουαλικής Δυσλειτουργίας σε HIV θετικούς άνδρες	60
Κατάθλιψη: Προσυμπτωματικός Έλεγχος και Διάγνωση	61
Κατάθλιψη: Αντιμετώπιση	62
Ταξινόμηση, Δοσολογία, Ασφάλεια και Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Αντικαταθλιπτικών	63
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs	64
Αλγόριθμος για τη Διάγνωση και Αντιμετώπιση των HIV-σχετιζόμενων Νευροαγωγισιακών Διαταραχών σε άτομα χωρίς εμφανείς συγχυτικές καταστάσεις	65

Μέρος IV

Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της HBV και HCV Συλλοίμωξης σε HIV-θετικά Άτομα	66
Γενικές Συστάσεις για Άτομα με Συλλοίμωξη Ιογενούς Ηπατίτιδας/HIV	66
Αξιολόγηση των Ενδείξεων Θεραπείας της HBV σε άτομα με HBV/HIV Συλλοίμωξη	67
Θεραπεία της χρόνιας HBV σε Άτομα με HBV/HIV Συλλοίμωξη	68
Διαγνωστικές Διαδικασίες για την HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	69
Θεραπεία της HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	70
Αντιμετώπιση των Ατόμων με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη	72
Θεραπευτικές Επιλογές για HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη	73
Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs	74
Προτεινόμενη Βέλτιστη Διάρκεια της Διπλής HCV Θεραπείας σε Άτομα με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη που δεν είναι Υποψήφια για Τριπλή Θεραπεία Συμπεριλαμβανομένων των DAAs κατά της HCV	75
Χρήση των Bocoprevir, Telaprevir, Simeprevir ή Sofosbuvir με PEG-IFN + RBV σε Άτομα με HIV/HCV Συλλοίμωξη	76
Ορισμοί της Ανταπόκρισης στη Θεραπεία με PEG-IFN και RBV	77

Μέρος V

Ευκαιριακές λοιμώξεις	78
Πρόληψη και Θεραπεία των Ευκαιριακών Λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα	78
Διάγνωση και Θεραπεία της TB σε HIV θετικά άτομα	84

Αναφορές

Αναφορές σε όλα τα μέρη	87
--------------------------------	-----------

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της EACS Guidelines είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο στη διεύθυνση www.eacsociety.org και στην εφαρμογή EACS Guidelines

Imprint	
Publisher	European AIDS Clinical Society (EACS)
Panel Chairs	Jens D. Lundgren (Guidelines Coordinator), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Guidelines Assistant Coordinator	Lene Ryom
Graphic Design	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Translation	SEVT Ltd., London
Version, Date	7.1, November 2014
Copyright	EACS, 2014

Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες αναπτύχθηκαν από την Ευρωπαϊκή εταιρία του AIDS (European AIDS Clinical Society (EACS)), ένας μη κερδοσκοπικός οργανισμός, αποστολή του οποίου είναι η προώθηση της αριστείας στα πρότυπα της φροντίδας, της έρευνας και της εκπαίδευσης στην HIV λοίμωξη και των σχετικών συλλοιμώξεων, καθώς και η ενεργός συμμετοχή στη διαμόρφωση της πολιτικής δημόσιας υγείας, με στόχο τη μείωση των κρουσμάτων HIV σε όλη την Ευρώπη.

Μέλη Συντακτικής Ομάδας

Ιατρική Γραμματεία

Η Ιατρική Γραμματεία της EACS είναι υπεύθυνη για το συντονισμό και την ενημέρωση των κατευθυντήριων οδηγιών της EACS με βάση τις συστάσεις από τις τέσσερις συντακτικές ομάδες .

Πρόεδρος και Συντονιστής Κατευθυντήριων Οδηγιών:

Jens D Lundgren **Κοπεγχάγη, Δανία**
Βοηθός Συντονιστής: Lene Ryom **Κοπεγχάγη, Δανία**

HIV Θεραπεία

Πρόεδρος: Jose M Gatell
Αντιπρόεδρος: Anton Pozniak
Νεαρός επιστήμονας:

Christian Manzardo
Antonella d'Arminio Monforte
Jose Arribas
Manuel Battegay
Nathan Clumeck
Nikos Dedes
Anna Maria Geretti
Anders Horban
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Christina Mussini
François Raffi
Peter Reiss
Hans Jürgen Stellbrink

Βαρκελώνη, Ισπανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Βαρκελώνη, Ισπανία
Μιλάνο, Ιταλία
Μαδρίτη, Ισπανία
Βασιλεία, Ελβετία
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Αθήνα, Ελλάδα
Λίβερπουλ, Ηνωμένο Βασίλειο
Βαρσοβία, Πολωνία
Παρίσι, Γαλλία
Κοπεγχάγη, Δανία
Μόντενα, Ιταλία
Νάντ, Γαλλία
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Αμβούργο, Γερμανία

Συννοσηρότητες

Πρόεδρος: Jens D Lundgren
Αντιπρόεδρος: Georg Behrens
Νεαρός επιστήμονας: Lene Ryom

Manuel Battegay
Mark Bower
Paola Cinque
Simon Collins
Juliet Compston
Gilbert Deray
Stéphane De Wit
Christoph A. Fux
Giovanni Guaraldi
Patrick Mallon
Esterban Martinez
Catia Marzolini
Socrates Paparoulas
Renaud du Pasquier
Neil Poulter
Peter Reiss
Alessandra Viganò
Ian Williams
Alan Winston

Κοπεγχάγη, Δανία
Ανόβερο, Γερμανία
Κοπεγχάγη, Δανία
Βασιλεία, Ελβετία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Μιλάνο, Ιταλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Κέιμπριτζ, Ηνωμένο Βασίλειο
Παρίσι, Γαλλία
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Άραου, Ελβετία
Μόντενα, Ιταλία
Δουβλίνο, Ιρλανδία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Βασιλεία, Ελβετία
Λάιντεν, Ολλανδία
Λωζάνη, Ελβετία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Μιλάνο, Ιταλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Συλλοιμώσεις

Πρόεδρος: Jürgen Rockstroh
Αντιπρόεδρος: Massimo Puoti
Νεαρός επιστήμονας:
Christoph Boesecke
Sanjay Bhagani
Raffaele Bruno
Diego García
Maxime Journiac
Karine Lacombe
Stefan Mauss
Lars Peters
Andri Rauch
Cristina Tural
Chris Ward

Βόννη, Γερμανία
Μιλάνο, Ιταλία

Βόννη, Γερμανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Ραβία, Italy
Σεβίλλη, Ισπανία
Παρίσι, Γαλλία
Παρίσι, Γαλλία
Ντίσελντορφ, Γερμανία
Κοπεγχάγη, Δανία
Βέρνη, Ελβετία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Κάρντιφ, Ουαλία

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Πρόεδρος: Hansjakob Furrer
Αντιπρόεδρος: Jose M Miro
Νεαρός επιστήμονας: Valentin Gisler
Luigia Elzi
Paola Cinque
Gerd Fätkenheuer
Ole Kirk Κοπεγχάγη, Δανία
Amanda Mocroft
Philippe Morlat
Anton Pozniak
Alain Volny-Anne

Βέρνη, Ελβετία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Βέρνη, Ελβετία
Βασιλεία, Ελβετία
Μιλάνο, Ιταλία
Κολωνία, Γερμανία

Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Μπορντό, Γαλλία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Παρίσι, Γαλλία

Μέλη Διοικητικού Συμβουλίου

Manuel Battegay (Πρόεδρος)
Fiona Mulcahy (Αντιπρόεδρος)
Anna Maria Geretti (Γραμματέας)
Nathan Clumeck (Ταμίας)
Peter Reiss (Άμεση Τέως Πρόεδρος)
Jose Arribas
Antonella d'Arminio Monforte
Jose Gatell
Christine Katlama
Jens D. Lundgren
Anton Pozniak
Jürgen Rockstroh
Mike Youle

Βασιλεία, Ελβετία
Δουβλίνο, Ιρλανδία
Λίβερπουλ, Ηνωμένο Βασίλειο
Βρυξέλλες, Βέλγιο
Άμστερνταμ, Ολλανδία
Μαδρίτη, Ισπανία
Μιλάνο, Ιταλία
Βαρκελώνη, Ισπανία
Παρίσι, Γαλλία
Κοπεγχάγη, Δανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο
Βόννη, Γερμανία
Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο

Συντομογραφίες

Συντομογραφίες των αντιρετροϊκών φαρμάκων (ARV)

3TC	lamivudine	MVC	maraviroc
ABC	abacavir	NRTI	nucleos(t)ide
ATV	atazanavir		reverse transcriptase
COBI	cobicistat		inhibitors
d4T	stavudine	NNRTI	non-nucleoside
ddl	didanosine		reverse transcriptase
DLV	delavirdine		inhibitors
DRV	darunavir	NVP	nevirapine
DTG	dolutegravir	PI	protease inhibitors
EFV	efavirenz	PI/r	protease inhibitors
EVG	elvitegravir		pharmacologically
ENF	enfuvirtide		boosted with ritonavir
ETV	etravirine	RAL	raltegravir
FI	fusion inhibitor	RPV	rilpivirine
FPV	fosamprenavir	RTV	ritonavir (used as
FTC	emtricitabine		booster=r)
IDV	indinavir	SQV	saquinavir
INSTI	integrase strand	TDF	tenofovir
	transfer inhibitor	TPV	tipranavir
LPV	lopinavir	ZDV	zidovudine

Άλλες συντομογραφίες

MEA	μετατρεπτικό ένζυμο	HBV	ιός ηπατίτιδας Β
	αγγειοτενσίνης	HCV	ιός ηπατίτιδας C
ALP	αλκαλική φωσφατάση	HDL-c	HDL χοληστερόλη
ALT	αμινοτρανσφεράση της	HIVAN	HIV-σχετιζόμενη
	αλανίνης		νεφροπάθεια
aMDRD	εξίσωση MDRD	HPV	ιός ανθρωπίνων
	υπολογισμού		θηλωμάτων
	σπειραματικής διήθησης	HSR	Αντίδραση
ART	αντιρετροϊκή αγωγή		υπερευαισθησίας
AST	ασπαρτική	IGRA	Δοκιμασία έκκρισης
	αμινοτρανσφεράση		Ιντερφερόνης γ
BMD	Οστική πυκνότητα	IK	Ισχαιμική καρδιοπάθεια
BMI	δείκτης μάζας σώματος	IM	ενδομυϊκός
ΑΠ	αρτηριακή πίεση	IV	ενδοφλεβίως
cART	Συνδυαστική αντιρετροϊκή	IVDU	ενδοφλέβια χρήση
	αγωγή		ναρκωτικών
XNN	χρόνια νεφρική νόσος	LDL-c	LDL-χοληστερόλη
CMV	κυτταρομεγαλοϊός	LGV	αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα
ΚΝΣ	κεντρικό νευρικό σύστημα	Mg	μαγνήσιο
ΧΑΠ	χρόνια αποφρακτική	MSM	Άντρες που κάνουν σε με
	πνευμονοπάθεια		άντρες
KAN	καρδιαγγειακή νόσος	PO	από του στόματος
A/α	ακτινογραφία	PAP	τεστ Παπανικολάου
DAA	Άμεσα δρώντα αντιϊκά	PEG-IFN	πεγκυλιωμένη
DXA	μέτρηση οστικής		ιντερφερόνη
	πυκνότητας με διπλής	PPI	αναστολείς αντλίας
	ενέργειας απορροφη-		πρωτονίων
	σιμετρία με ακτίνες X	PPD	Δερμοαντίδραση Mantoux
ΗΚΓ	ηλεκτροκαρδιογράφημα	PSA	ειδικό προστατικό
eGFR	εκτιμώμενος ρυθμός		αντιγόνο
	σπειραματικής κάθαρσης	PTH	παραθορμόνη
FDC	συνδυασμός σταθερής	RBV	ριμπαβιρίνη
	δόσης	SC	υποδορίως
FRAX	Εργαλείο εκτίμησης	SVR	Παρατεταμένη ιολογική
	κινδύνου καταγμάτων		ανταπόκριση
GT	Γονότυπος	STI	Σεξουαλικά
HAV	ιός ηπατίτιδας Α		μεταδιδόμενα νοσήματα
		TC	ολική χοληστερόλη
		TDM	Θεραπευτική
			παρακολούθηση
			επιπέδων φαρμάκων
		TG	τριγλυκερίδια
		UA/C	λόγος αλβουμίνης/
			κρεατινίνης ούρων
		UP/C	λόγος πρωτεΐνης/
			κρεατινίνης ούρων
		VL	λικό φορτίο (HIV-RNA)
		WB	western blot
		Zn	ψευδάργυρος

Μέρος I Εκτίμηση των HIV θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Ακόλουθες Επισκέψεις

	Αξιολόγηση	Κατά τη διάγνωση του HIV	Πριν την έναρξη ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλιο	Βελέπ σελίδα
Ιστορικό						
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό συμπεριλαμβανομένου	+	+	Πρώτη επίσκεψη	Σε παραπομπή του ασθενούς επαναλάβετε την εκτίμηση	33-35
	• Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρόωρη ΚΑΝ, διαβήτης, υπέρταση, ΧΝΝ)	+		Πρώτη επίσκεψη	Πρόωρη ΚΑΝ: καρδιαγγειακά συμβάντα σε πρώτου βαθμού συγγενή (άνδρες < 55, γυναίκες < 65 ετών)	
	• Συγχρηγούμενα φάρμακα ⁽ⁱ⁾	+	+	Κάθε επίσκεψη		
	• Συννοσηρότητες στο παρόν και στο παρελθόν	+	+	Κάθε επίσκεψη		
	• Ιστορικό εμβολιασμών	+		Πρώτη επίσκεψη	Μετρήση τίτλων αντισωμάτων και πραγματοποίηση εμβολιασμών όπου ενδείκνυται	
Ψυχοκοινωνικό	Συνήθειες ζωής (χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, άσκηση, χρήση ναρκωτικών ουσιών)	+	+	6-12 μήνες	Οι ανεπιθύμητες συνήθειες του τρόπου ζωής πρέπει να αντιμετωπίζονται πιο συχνά	32
	Εργασία	+	+	Σύμφωνα με ενδείξεις Κάθε επίσκεψη	Προσφέρετε συμβουλές και ψυχολογική στήριξη αν κρίνετε ότι χρειάζεται	
	Κοινωνική ζωή και πρόνοια	+	+		Παρέχετε συμβουλές, εφόσον αυτό απαιτείται	
	Ψυχική νοσηρότητα	+	+		Ελέγξτε σύντροφο και παιδιά αν βρίσκονται σε κίνδυνο	
	Σύντροφος και τέκνα	+				
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετωπίστε θέματα που αφορούν τη σεξουαλική δυσλειτουργία	58-60
	Ασφαλές σεξ	+			Ο κίνδυνος σεξουαλικής μετάδοσης πρέπει να αντιμετωπίζονται όπου υπάρχει ένδειξη	
	Κατάσταση του συντρόφου και ενημέρωση	+			Σκεφτείτε την έναρξη ART σε οροδιαφορετικά ζευγάρια	
	Θέματα σύλληψης	+	+			
HIV ΝΟΣΟΣ						
Ιολογικός έλεγχος	Επιβεβαίωση των θετικών HIV Ab	+		3-6 μήνες Σε ιολογική αποτυχία	Πιο συχνή παρακολούθηση του HIV-VL αν στην αρχή της ART	6-9
	HIV-VL πλάσματος	+	+		A διενεργείται γονοτυπικός έλεγχος ανοχής πριν την έναρξη ART αν δεν έχει ελεγχθεί προηγουμένως ή αν υπάρχει κίνδυνος υπερλοιμώξης	
	Δοκιμασία γονοτυπικής ανοχής Και υπότυπος	+	+/-		Ελέγξτε αν σκέφτεστε να χορηγήσετε R5 ανταγωνιστές στο σχήμα	
	R5 τροπισμός (αν είναι διαθέσιμος)		+/-			
Ανοσολογικό έλεγχο	CD4 απόλυτος αριθμός και % (προεραϊκά: CD8 και %)	+	+	3-6 μήνες	Σκεφτείτε λιγότερο συχνό έλεγχο για άτομα σταθερά υπό ART και υψηλές τιμές CD4 ⁽ⁱⁱ⁾	6-9
	HLA B5701 (αν είναι διαθέσιμο)	+	+/-		Ελέγξτε πριν την έναρξη ART που περιέχει ABC αν δεν έχετε ελέγξει προηγουμένως	
Συλλοιμώξεις						
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη	+		Ετησίως/ σύμφωνα με τις ενδείξεις	Σκεφτείτε πιο συχνό έλεγχο αν έκθεση σε κίνδυνο	58
	Έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως/ σύμφωνα με τις ενδείξεις	Ελέγξτε αν έκθεση σε κίνδυνο σε κίνδυνο	
Ιογενείς ηπατίτιδες	Ορολογικός έλεγχος για HAV	+		Ετησίως/ σύμφωνα με τις ενδείξεις	Έλεγχος σε περίπτωση κινδύνου' εμβολιάστε τους μη ανοσοποιημένους	57-58,66
	Έλεγχος για HCV	+			Ετήσιος έλεγχος αν διαρκής κίνδυνος Μετρήστε το HCV-RNA αν HCV Ab θετ ή αν υπάρχει υποψία οξείας λοίμωξης.	
	Έλεγχος για HBV	+	+		Ετήσιος έλεγχος σε ευάλωτα άτομα' εμβολιάστε τους μη ανοσοποιημένους	
Φυματίωση	A/a θώρακος	+		Επανελέγξτε αν υπάρχει έκθεση	Σκεφτείτε A/a θώρακος ρουτίνας σε άτομα από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό για TB. Βλ Διάγνωση και Θεραπεία της TB σε HIV-θετικά άτομα	84
	Μανιoux αν αριθμός CD4 >400	+				
	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (αν είναι διαθέσιμο)	+				

	Αξιολόγηση	Κατά τη διάγνωση του HIV	Πριν την έναρξη ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Σχόλιο	Βελέπ σελίδα
Άλλα	Ορολογικός έλεγχος για τον ιό έρπητα ζωστήρα	+			Προσφέρετε εμβολιασμό όπου ενδείκνυται	57
	Ορολογικός έλεγχος για ιλαρά/ερυθρά	+			Προσφέρετε εμβολιασμό όπου ενδείκνυται	
	Ορολογικός έλεγχος για Τοξόπλασμα	+				
	Ορολογικός έλεγχος για CMV	+				
	Ορολογικός έλεγχος για λείσμανία	+/-			Ελέγξτε σύμφωνα με το ταξιδιωτικό ιστορικό/ καταγωγή	
	Έλεγχος για τροπικά νοσήματα (π.χ. ορολογικός έλεγχος για σχιστοσωμίαση)	+/-			Ελέγξτε σύμφωνα με το ταξιδιωτικό ιστορικό/ καταγωγή	
Συννοσηρότητες						
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες		
	Αιμοσφαιρινοπάθειες	+			Ελέγξτε των ατόμων υψηλού κινδύνου	
	G6PD	+			Ελέγξτε των ατόμων υψηλού κινδύνου	
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως		32
Καρδιαγγειακή νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		Θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους άντρες > 40 ετών και γυναίκες > 50 ετών χωρίς ΚΑΝ	33
	ΗΚΓ	+	+/-	Ετησίως	Εξετάστε τη διενέργεια ΗΚΓ πριν την έναρξη ARVs που σχετίζονται με πιθανά προβλήματα αγωγιμότητας	
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως		34-35
Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	Επαναλάβετε σε κατάσταση νηστείας αν θα χρησιμοποιηθούν για ιατρική παρέμβαση (δηλ ≥ 8 ώρες χωρίς θερμιδική πρόσληψη)	39
Γλυκόζη	Γλυκόζη ορού	+	+	6-12 μήνες	Να εξετάζεται η διενέργεια δοκιμασίας ανοχής από στόματος γλυκόζης /HbA1c σε περίπτωση που τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (είναι 5,7-6,9 mmol/L (100-125 mg/dL)	37-38
Πνευμονική νόσος	Α/α θώρακος	+/-		Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Σκεφτείτε τη διενέργεια Α/α θώρακος αν προηγούμενο ιστορικό πνευμονικής νόσου	
	Σπυρομέτρηση			Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Ελέγξτε για ΧΑΠ τα άτομα υψηλού κινδύνου ^(xii)	
Ηπατική νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως		47-49
	ALT/AST, ALP, Χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και όταν σε θεραπεία με ηπατοτοξικά φάρμακα	
Νεφρική νόσος	Αξιολόγηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Πιο συχνή παρακολούθηση αν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΚΑΝ και/ή πριν την έναρξη και σε θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)	43-44
	eGFR (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 μήνες		
	Ανάλυση ούρων με ταινία ^(viii) εμβύθισης	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες αν eGFR < 60 mL/min, Αν πρωτεϊνουρία ≥ 1+ και/ή eGFR < 60 mL/min διενέργεια UP/C ή UA/C ^(vii)	
Οστική νόσος	Οστικό προφίλ: ασβέστιο, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 μήνες		40, 42
	Αξιολόγηση κινδύνου ^(x) (FRAX [®] ^(xi) σε άτομα > 40 ετών)	+	+	2 έτη	Σκεφτείτε DXA σε συγκεκριμένα άτομα	
Βιταμίνη D	25(OH) βιταμίνη D	+		Σύμφωνα με τις ενδείξεις	Ελέγξτε τα άτομα υψηλού κινδύνου	41
Νευροαγνωσιακές διαταραχές	Ερωτηματολόγια διαλογής	+	+	2 έτη	Ελέγξτε όλα τα άτομα χωρίς ιδιαίτερους Συγχυτικούς παράγοντες. Αν παθολογικό ή συμπτωματικός, βλ αλγόριθμο στη σελ 65 για περαιτέρω αξιολόγηση.	65
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	1-2 έτη	Ελέγξτε τα άτομα υψηλού κινδύνου	61-63
Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες 50-70 ετών	31, 49
	Τραχηλικό PAP			1-3 έτη	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες	
	Πρωκτοσκόπηση και PAP (MSM)			1-3 έτη	Αβέβαιη ένδειξη οφέλους	
	Υπερηχογράφημα και α-FP			6 μήνες	Αμφιλεγόμενο/Άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV ανεξαρτήτως σταδίου ίνωσης	
	Άλλα				Αμφιλεγόμενο	

- i Ανασκόπηση όλων των συγχωρηγούμενων φαρμάκων που δυνητικά μπορεί να αλληλεπιδρούν με ARVs ή να αυξάνουν τη συννοσηρότητα, βλ [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs](#), [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARVs](#), [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARVs](#) και www.hiv-druginteractions.org
- ii Αν σταθερός υπό ART με μη ανιχνεύσιμο VL και CD4 > 350/μL, σκεφτείτε λιγότερο συχνή παρακολούθηση της τιμής των CD4 κυττάρων κάθε 6-12 μήνες.
- iii Μια εξίσωση υπολογισμού του κινδύνου από HIV πληθυσμούς είναι διαθέσιμη, βλ www.cphiv.dk/tools.aspx. Να σημειωθεί, πως αν ένα άτομο λαμβάνει αγωγή για έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας και/ή της υπέρτασης, η εκτίμηση πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή.
- iv Τρόπος υπολογισμού της LDL-χοληστερόλης σε περιπτώσεις που η τιμή των TG δεν είναι υψηλή, μπορεί να βρεθεί στο www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνουν το αλκοόλ, ιογενείς ηπατίτιδες, παχυσαρκία, διαβήτη, ανοχή στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία και ηπατοτοξικά φάρμακα.
- vi Παράγοντες κινδύνου για XNN: υπέρταση, διαβήτη, ΚΑΝ, οικογενειακό ιστορικό, μαύρη Αφρικανική φυλή ιογενής ηπατίτιδα, χαμηλή τιμή CD4, κάπνισμα, μεγαλύτερη ηλικία, συγχωρηγούμενα νεφροτοξικά φάρμακα.
- vii eGFR: σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Modification of Diet in Re-nal Disease) που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και εθνικότητα, βλ www.cphiv.dk/tools.aspx. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG).
- viii Ορισμένοι ειδικοί συστήνουν τη μέτρηση της UAC ή της UP/C σαν διαγνωστικό έλεγχο για πρωτεϊνουρία σε όλα τα άτομα Ο λόγος. UAC χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση της σωληναριακής νόσου. Χρησιμοποιήστε τον σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ο λόγος ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη που οφείλεται σε σπειραματική και σωληναριακή νόσο.
- ix Επιπλέον έλεγχος απαιτείται για άτομα που λαμβάνουν TDF και ίσως κάποιους συγκεκριμένους PIs π.χ. ATV και LPV/r, βλ [ARV-σχετιζόμενη Νεφροτοξικότητα](#)
- x Κλασσικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό για κάταγμα ισχίου, χαμηλός BMI (δείκτης μάζας σώματος) ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό κατάγματος, υπερκατανάλωση αλκοόλ (> 3 μονάδες/ημέρα), λήψη κορτικοειδών (ελάχιστη δόση πρεδνιζόνης 5 mg ή κάποιο ισοδύναμο για > 3 μήνες).
- xi Εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου του WHO (FRAX®): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Η διάγνωση της ΧΑΠ θα πρέπει να εξετάζεται σε άτομα ηλικίας άνω των 35 ετών που έχουν έναν παράγοντα κινδύνου (καπνιστής ή πρώην καπνιστής) και που παρουσιάζουν κόπωση δύσπνοια, χρόνιας βήχας, τακτική παραγωγή πτυέλων.

Μέρος II Αντιρετροϊκή αγωγή των HIV θετικών ατόμων

Αξιολόγηση της ετοιμότητας των HIV θετικών ατόμων να αρχίσουν και να παραμείνουν στην ART^(x)

Στόχος: να βοηθήσουμε τα άτομα να αρχίσουν και να παραμείνουν στην ART	
<p>Η επιτυχής ART απαιτεί την ετοιμότητα του ατόμου να αρχίσει και να adhere συμμορφωθεί στη διάρκεια του χρόνου. Η πορεία από τη συνειδητοποίηση του προβλήματος στην παραμονή στην ART μπορεί να διαιρεθεί σε πέντε στάδια.</p> <p>Γνωρίζοντας το στάδιο του ατόμου, οι παρόχοι φροντίδας υγείας χρησιμοποιούν τις κατάλληλες τεχνικές για να το βοηθήσουν να ξεκινήσει και να παραμείνει στην ART.</p>	<p>Αναγνωρίστε το στάδιο ετοιμότητας του ατόμου χρησιμοποιώντας τις τεχνικές WEMS⁽ⁱ⁾, και αρχίστε τη συζήτηση με μια ανοικτή ερώτηση/πρόσκληση:</p> <p>“Θα ήθελα να μιλήσω για τα φάρμακα του HIV” <περιμένετε> “Τι σκέφτεστε για αυτό;”</p> <p>Με βάση την απάντηση του ατόμου, αναγνωρίστε το στάδιο ετοιμότητας identify his/her stage of readiness and του/της και παρεμβείτε αναλόγως.⁽ⁱⁱ⁾</p>
Στάδια ετοιμότητας για έναρξη ART	
<p>Σκεπτικισμός: “Δεν τη χρειάζομαι, αισθάνομαι καλά.” “Δε θέλω να το σκέφτομαι.”</p>	<p>Υποστήριξη: Δείξτε σεβασμό στη στάση του ατόμου. / Προσπαθήστε να κατανοήσετε τις πεποιθήσεις του για την υγεία και τη θεραπεία. / Εδραιώστε εμπιστοσύνη. / Παρέχετε συνοπτικές εξατομικευμένες πληροφορίες. / Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση.</p>
<p>Περισυλλογή: “Έχω ζυγίσει τα πράγματα και αισθάνομαι διχασμένος για το τι πρέπει να κάνω για αυτό.”</p>	<p>Υποστήριξη: Επιτρέψτε την αμφιθυμία. / Υποστηρίξτε το άτομο να ζυγίσει τα υπέρ και τα κατά. / Αξιολογήστε τις ανάγκες πληροφόρησης του ατόμου και υποστηρίξτε την αναζήτηση πληροφοριών. / Προγραμματίστε την επόμενη συνάντηση.</p>
<p>Ετοιμότητα “Θέλω να αρχίσω, Νομίζω ότι τα φάρμακα θα μου επιτρέψουν να ζήσω μια φυσιολογική ζωή.”</p>	<p>Υποστήριξη: Ενδυναμώστε την απόφαση του ατόμου. / Αποφασίστε μαζί με το άτομο ποιο είναι το πιο βολικό σχήμα. / Εκπαιδεύστε το άτομο για τη συμμόρφωση, αντοχή και ανεπιθύμητες ενέργειες. / Συζητήστε για την ενσωμάτωση της αγωγής στην καθημερινότητα. / Σεβαστείτε την αυτοεκτίμηση του ατόμου. Ρωτήστε: Πόσο σίγουρος είστε πως μπορείτε να πάρετε τα φάρμακα σας όπως συζητήσαμε (προσδιορίστε) όταν αρχίσετε; Χρησιμοποιήστε το VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Σκεφτείτε την εξάσκηση δεξιοτήτων:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εκπαίδευση για τη λήψη φαρμάκων, πιθανόν MEMS • Απευθείας παρακολούθηση της λαμβανόμενης αγωγής με εκπαιδευτική Υποστήριξη (DOT) • Χρήση βοηθημάτων: ξυπνητήρι κινητού τηλεφώνου, κουτιά χαπιών • Συμμετοχή υποστηρικτικών εργαλείων/ατόμων όπου είναι δυνατόν
<p>Δράση: “Θα αρχίσω τώρα.”</p>	<p>‘Τελικός έλεγχος’: Με ένα εδραιωμένο σχέδιο θεραπείας, είναι το άτομο ικανό να λάβει ART;</p>
<p>Συντήρηση: “Θα συνεχίσω” ή “δυσκολεύομαι να συνεχίσω μακροπρόθεσμα”</p> <p>Προειδοποίηση: Ένα άτομο μπορεί να υποτροπιάσει σε προηγούμενο στάδιο, ακόμα και από τη “συντήρηση” στον “σκεπτικισμό”</p>	<p>Αξιολόγηση: Συμμόρφωση κάθε 3-6 μήνες^(iv)</p> <p>Αξιολογήστε τη συμμόρφωση: Για άτομα με καλή συμμόρφωση: δείξτε σεβασμό για την επιτυχία τους.</p> <p>Αξιολόγηση: Την αντίληψη του ίδιου του ατόμου της ικανότητας να συμμορφωθεί και να συνεχίσει την αγωγή.</p> <p>Ρωτήστε: Στους επόμενους 3-6 μήνες, πόσο σίγουροι είστε ότι μπορείτε να πάρετε τα φάρμακα σας; Χρησιμοποιήστε το VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Για άτομα που δεν έχουν επαρκή συμμόρφωση: χρησιμοποιήστε τεχνικές παρακολούθησης^(v) για προβλήματα, κάνετε ανοικτές ερωτήσεις για να εντοπίσετε δυσλειτουργικές πεποιθήσεις</p> <p>Αξιολόγηση: Στάδιο ετοιμότητας και παρέχετε υποστήριξη βασισμένη στο στάδιο</p> <p>Αξιολόγηση: Εμπόδια και διευκολύνσεις^(vi)</p> <p>Προγραμματίστε το επόμενο ραντεβού και επαναλάβετε την υποστήριξη</p>

Συστάσεις για την έναρξη ART σε HIV θετικά άτομα που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν ART⁽ⁱ⁾

Η διαβάθμιση των συστάσεων γίνεται λαμβάνοντας υπόψη τόσο το βαθμό προόδου της HIV νόσου, όσο και την παρουσία, ή τον υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης διάφορων καταστάσεων συννοσηρότητας.

Παρούσα κατάσταση/συνθήκη	Τρέχοντα επίπεδα CD4 ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη	C	C
Για τον περιορισμό της μετάδοσης του HIV	C	C
Συμπτωματική HIV νόσος (στάδιο B ή C κατά CDC) συμπτ. φυματιώσεως	R	R
HIV πρωτολοίμωξη	C	C
Κύηση (πριν το τρίτο τρίμηνο)	R	R
Καταστάσεις που (πιθανώς ή ενδεχομένως) σχετίζονται με HIV, εκτός από στάδιο B ή C κατά CDC:	R	R
• HIV-σχετιζόμενη νεφρική νόσος	R	R
• HIV-σχετιζόμενη νευροαγνοσιακή διαταραχή	R	R
• λέμφωμα Hodgkin's	R	R
• Κακοήθειες σχετιζόμενες με τον HPV	R	R
• Άλλοι καρκίνοι που δεν καθορίζουν το AIDS που χρήζουν χημειο-και/ή ακτινοθεραπεία	C	C
• Αυτοάνοση νόσος – ανεξήγητη	C	C
• Υψηλός κίνδυνος για KAN (> 20% εκτιμώμενος κίνδυνος 10ετίας) ή ιστορικό KAN	C	C
Χρόνια ιογενής ηπατίτις:		
• HBV που απαιτεί αντι-HBV θεραπεία	R	R
• HBV που δεν απαιτεί αντι-HBV θεραπεία	R ^(iv)	C
• HCV για την οποία εξετάζεται η χορήγηση ή δίνεται αντι-HCV θεραπεία	R ^(iv)	C
• HCV για την οποία δεν είναι εφικτή η χορήγηση αγωγής	R	C

i,ii ART συνιστάται πάντα σε HIV-θετικά άτομα με τρέχοντα επίπεδα CD4 κάτω από 350 κυτ/μL.

Σε άτομα με αριθμό CD4 πάνω από αυτό το όριο, η απόφαση για έναρξη ART πρέπει να εξετασθεί και να εξετάζεται, ειδικά αν ένα άτομο ζητά ART και είναι έτοιμο να ξεκινήσει, εμφανίζει κάποια από τις καταστάσεις που αναφέρονται πιο πάνω και/ή για οποιονδήποτε άλλο προσωπικό λόγο. Προτεραιότητα πρέπει να δίνεται στη θεραπεία ατόμων με CD4 κάτω από 350 κυτ/μL και σε άτομα με υψηλότερα CD4 αν υποφέρουν από κάποια από τις καταστάσεις που ανφέρονται πιο πάνω πριν διατεθούν πόροι για τη θεραπεία ως πρόληψη. Πρέπει πάντα να λαμβάνεται χρόνος, ώστε να προετοιμάζεται το άτομο, ώστε να βελτιστοποιηθεί η συμμόρφωση. Πριν από την έναρξη της ART, συνιστάται γονοτυπικός έλεγχος αντοχής, ιδανικά κατά τη διάγνωση του HIV, αλλιώς πριν την έναρξη της ART. Αν η έναρξη της ART πρέπει να γίνει πριν να είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα του γονοτυπικού ελέγχου, συνιστάται στο σχήμα πρώτης γραμμής να συμπεριληφθεί PI ενισχυμένος με ritonavir. Πριν την έναρξη αγωγής, η μέτρηση των επιπέδων HIV-VL και του αριθμού των CD4 πρέπει να επαναλαμβάνεται, για να χρησιμοποιηθούν σαν βάση για τη μετέπειτα παρακολούθηση της ανταπόκρισης.

iii R συνιστάται η έναρξη της ART

C η χρήση ART θα πρέπει να εξετάζεται και να συζητάται ενεργά με το HIV-θετικό άτομο' κάτω από αυτές τις συνθήκες κάποιοι ειδικοί θα συνιστούσαν έναρξη της ART ενώ κάποιοι άλλοι θα ανέβαλλαν την έναρξη της ART; αυτή η κλινική ισορροπία αντικατοπτρίζει το γεγονός πως παρόλο που κάποια στοιχεία, όπως υποθέσεις για την παθοφυσιολογία και τη χρόνια ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού υποστηρίζουν την έναρξη ART, αυτό θα πρέπει να σταθμίζεται με τον κίνδυνο γνωστών ή άγνωστων ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση της ART, και έτσι η σχέση κινδύνου/οφέλους για τη χρήση της ART κάτω από αυτές τις συνθήκες δεν έχει ξεκαθαριστεί.

iv Βλ. εικόνα σελ 67 για τις ενδείξεις της θεραπείας για HBV στα άτομα με HBV/HIV συλλοίμωξη

v Η έναρξη της ART συνιστάται για τη βελτιστοποίηση του αποτελέσματος της θεραπείας για την HCV.

Αρχικός Συνδιασμός για το Φαρμακευτικό Σχήμα σε Πρωτοθεραπευόμενα Ενήλικα HIV-θετικά Άτομα

Συνιστώμενα σχήματα(*)

Ένα φάρμακο από τη στήλη Α θα πρέπει να συνδυαστεί με τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στη στήλη Β(**)

A	B	Παρατηρήσεις
NNRTI	NRTI	
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) ή TDF/FTC	ABC/3TC σε ένα δισκίο TDF/FTC σε ένα δισκίο EFV/TDF/FTC σε ένα δισκίο RPV/TDF/FTC σε ένα δισκίο
PI/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) ή TDF/FTC	ATV/r: 300/100 μια φορά την ημέρα DRV/r: 800/100 μια φορά την ημέρα
INSTI		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI σε ένα δισκίο ^(ix)
DTG	ABC/3TC ή TDF/FTC	DTG 50 mg qd TDF/FTC σε ένα δισκίο ABC/3TC/DTG σε ένα δισκίο
RAL	ABC/3TC ή TDF/FTC	RAL: 400 mg bd

Συστατικά εναλλακτικού σχήματος

NNRTI	Παρατηρήσεις
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
PI/r	
LPV/r ^(v)	
NRTI	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC σε ένα δισκίο
CCR5 inhibitor	
MVC ^(vi)	Μόνο αν HIV CCR5 τροπισμός ^(viii) Δεν έχει λάβει έγκριση στην Ευρώπη για Πρωτοθεραπευόμενα HIV-θετικά άτομα
Εναλλακτικοί συνδιασμοί	
DRV/r + RAL	Μόνο αν CD4 > 200 κυτ/μL και HIV-VL < 100,000 αντίγραφα/mL
LPV/r + 3TC	Μόνο μία τυχαιοποιημένη μελέτη διαθέσιμη

- * Μόνο φάρμακα που επί του παρόντος έχουν λάβει έγκριση από τον EMA λαμβάνονται υπόψη (με αλφαβητική σειρά)
- ** Τα γενόσημα HIV φάρμακα γίνονται όλο και πιο διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν εφόσον αντικαθιστούν το ίδιο φάρμακο και δεν σπάνε συνδυασμούς σταθερής δόσης.
- i EFV: δεν συνιστάται η έναρξη του σε έγκυες γυναίκες χωρίς αξιόπιστη και συνεπή αντισύλληψη[†] η συνέχιση είναι δυνατή εφόσον το EFV έχει ήδη ξεκινήσει πριν την κύηση[†] δεν είναι δραστικό έναντι του HIV-2 και HIV-1 group O.
- ii RPV: μόνο αν CD4 > 200 κυτ/μL και HIV-VL < 100,000 αντίγραφα/mL; Οι PPI αντενδείκνυται, οι H2 ανταγωνιστές να λαμβάνονται 12 ώρες πριν ή 4 ώρες μετά το RPV.
- iii NVP: Χρησιμοποιείστε με ιδιαίτερη προσοχή σε γυναίκες με CD4 > 250 κυτ/ μL και άντρες με CD4 > 400 κυτ/ μL και μόνο αν τα οφέλη αντισταθμίζουν τον κίνδυνο[†] δεν είναι δραστικό έναντι του HIV-2 και HIV-1 group O.
- iv Η μελέτη Castle (LPV/r vs. ATV/r) έδειξε καλύτερη ανοχή στο ATV/r; [7]. Η συγχρόνηση με PPI αντενδείκνυται σε άτομα που έχουν εκτεθεί σε ARV στο παρελθόν. Αν η συγχρόνηση κρίνεται αναπόφευκτη, συνιστάται στενή παρακολούθηση και η δοσολογία του PPI δεν πρέπει να ξεπερνά την αντίστοιχη της 20 mg και πρέπει να λαμβάνεται περίπου 12 ώρες πριν το ATV/r. Η μελέτη Artemis (LPV/r vs. DRV/r) έδειξε καλύτερη αποτελεσματικότητα και ανοχή στο DRV/r [8].
- v Η μελέτη ACTG 5142 έδειξε μικρότερη ιολογική ανταπόκριση του LPV/r vs. EFV. Δεν προέκυψαν PI μεταλλάξεις με τις αποτυχίες με LPV/r και 2 NRTI. PI μεταλλάξεις παρατηρήθηκαν σε αποτυχίες με LPV/r + EFV . Το LPV να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που η στοματική απορρόφηση είναι η μόνη εναλλακτική, και ιδιαίτερα στην εντατική θεραπεία [9].
- vi Δεν έχει λάβει άδεια στην Ευρώπη για πρωτοθεραπευόμενα άτομα.
- vii Το ABC αντενδείκνυται αν το HLA B*5701 είναι θετικό. Ακόμα και αν το HLA B*5701 είναι αρνητικό, η συμβουλευτική καθοδήγηση για τον κίνδυνο αντίδρασης υπερευαισθησίας παραμένει απαραίτητη. Το ABC πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα υψηλού κινδύνου για KAN και/ή άτομα με VL > 100,000 c/mL.
- viii Μόνο αν δεν είναι διαθέσιμοι η υπάρχει δυσανεξία σε άλλους συνιστώμενους NRTIs.
- ix Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη σε άτομα με eGFR < 70 mL/min. Δεν συνιστάται η έναρξη EVG/COBI/TDF/FTC σε άτομα με eGFR < 90 mL/min εκτός αν πρόκειται για την προτιμώμενη θεραπεία.

HIV πρωτολοίμωξη

Ορισμός της HIV πρωτολοίμωξης

- Έκθεση υψηλού κινδύνου εντός των προηγούμενων 2-8 εβδομάδων, και
- Ανιχνεύσιμο HIV-VL στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV-VL > 1000 αντίγραφα/mL) και/ή
 - Αρνητικός ή απροσδιόριστος ορολογικός έλεγχος (αρνητική ή ασθενώς θετική ELISA, και WB ≤ 1 ζώνη) συν HIV-VL
 - Σύσταση: Επιβεβαιώστε την HIV λοίμωξη με έλεγχο αντισωμάτων (WB), 2 εβδομάδες αργότερα

Θεραπεία

- Η έναρξη θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται σε όλα τα άτομα. Βλ. σελ 7
- Εάν εξετάζεται η πιθανότητα θεραπείας, το HIV-θετικό άτομο πρέπει κατά προτίμηση να ενταχθεί σε κλινική μελέτη
- Ορισμένοι ειδικοί προτείνουν τη θεραπεία ως εργαλείο για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV

Έλεγχος αντοχής

- Συνιστάται σε όλες τις περιπτώσεις, αμέσως μόλις διαγνωσθεί η HIV πρωτολοίμωξη, ακόμα και αν δεν γίνει έναρξη αγωγής.
- Σε περίπτωση που δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, αποθηκεύστε δείγμα πλάσματος για τον έλεγχο.

Μετάδοση

- Αναγνωρίστε ΣΜΝ, συμπεριλαμβανομένων της σύφιλης, γονόρροιας, χλαμυδίων (ουρηθρίτιδα και LGV), HPV, HBV και HCV, βλ. σελ 58
- Συμβουλευστε τα νεοδιαγνωσθέντα άτομα για τον υψηλό κίνδυνο μετάδοσης και για τα προληπτικά μέτρα (προφυλακτικά), συμπεριλαμβανομένων της ενημέρωσης και του ελέγχου των σεξουαλικών συντρόφων.

Στρατηγικές Αλλαγής για Ιολογικά Κατεσταλμένα Άτομα

Ορισμός της ιολογικής καταστολής

Επιβεβαιωμένο HIV-VL < 50 αντίγραφα/mL

Ένδειξη

Αλλαγή λόγω τοξικότητας

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

Αλλαγή για την πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας

- Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας (pre-emptive switch)
- Η γήρανση και/ή συννοσηρότητα με πιθανή αρνητική επίδραση του φαρμάκου(ων) στο τρέχον θεραπευτικό σχήμα, π.χ. σχετικά με τον κίνδυνο ΚΑΝ, μεταβολικές παραμέτρους.

Αλλαγή για απλοποίηση

Επιθυμία για απλοποίηση σχήματος
Το τρέχον σχήμα δεν συνιστάται πλέον

Αρχές

1. Ένας PI/r may be switched for simplification μπορεί να αλλάξει για απλοποίηση, πρόληψη ή βελτίωση των μεταβολικών ανωμαλιών, ή διευκόλυνση της συμμόρφωσης σε ATV χωρίς φαρμακοεπίσχυση, έναν NNRTI, RAL ή EVG + COBI μόνο αν η πλήρης δραστηριότητα των 2 NRTIs που παραμένουν στο σχήμα είναι διασφαλισμένη.
2. Απλοποίηση ενός σύνθετου σχήματος με πολλά φάρμακα σε πολυθεραπευμένα άτομα με 1) αντικατάσταση φαρμάκων δύσκολων στην χορήγηση (ENF) και/ή με πτωχή δραστηριότητα (NRTI σε περίπτωση πολλαπλής NRTI αντοχής) και/ή κακή ανοχή και 2) προσθήκη νέου καλά ανεκτού, απλούστερου και δραστικού παράγοντα(ων).
3. Αλλαγή ενός NRTI από δύο φορές την ημέρα σε άπαξ ημερησίως για λόγους απλοποίησης, πρόληψης της μακροπρόθεσμης τοξικότητας.
4. Αλλαγή εντός της ίδιας κατηγορίας αν υπάρχει ανεπιθύμητη ενέργεια οφειλόμενη σε συγκεκριμένο φάρμακο.
5. Ανασκόπηση του πλήρους ιστορικού ARV και των διαθέσιμων ελέγων αντοχής.
6. Αποφύγετε την αλλαγή σε φάρμακο με χαμηλό γενετικό φραγμό παρουσία θεραπείας ραχοκοκαλιάς (backbone) σε κίνδυνο λόγω της πιθανότητας καταγεγραμμένης αντοχής στη συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων.

Στρατηγικές που δεν συνιστώνται

- α. Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχική ή παρατεταμένη διακοπή της θεραπείας
- β. Συνδυασμοί 2 φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI ή 1 NRTI + 1 PI χωρίς RTV ή 1 NRTI + RAL, ή 2 NRTIs
- γ. Συνδυασμοί τριών NRTI

Άλλες στρατηγικές

Η μονοθεραπεία με PI/r με DRV/r άπαξ ημερησίως ή LPV/r δύο φορές την ημέρα μπορεί να αποτελεί μια επιλογή σε άτομα με δυσανεξία στα NRTIs ή για την απλοποίηση θεραπείας ή σε χρήστες παράνομων ναρκωτικών ουσιών με τεκμηριωμένες συχνές διακοπές της cART. Μια τέτοια στρατηγική εφαρμόζεται μόνο σε άτομα χωρίς ιστορικό αποτυχίας σε προηγούμενη θεραπεία με PI και οι οποίοι είχαν HIV-VL <50 αντίγραφα / mL τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες και οι οποίοι δεν έχουν χρόνια ηπατίτιδα Β.. LPV/r + 3TC ή ATV/r + 3TC μπορεί να αποτελούν καλύτερες επιλογές.

Ιολογική Αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένο HIV-VL > 50 αντίγραφα/mL 6 μήνες μετά την έναρξη ή τροποποίηση αγωγής σε άτομα που παραμένουν σε ART. Ανάλογα με τη μέθοδο μέτρησης του VL, το όριο μπορεί να είναι υψηλότερο ή χαμηλότερο.
Γενικά μέτρα	<p>Ανασκόπηση αναμενόμενης δρασικότητας αγωγής</p> <p>Αξιολογήστε τη συμμόρφωση, την ανοχή, τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων, τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με την τροφή, ψυχοκοινωνικά θέματα</p> <p>Επί αποτυχίας της θεραπείας, διενεργήστε έλεγχο ανοχής (συνήθως διαθέσιμο για επίπεδα HIV-VL > 350-500 αντίγραφα/mL και σε πιο εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαίματός) και λάβετε το ιστορικό παλαιότερων ελέγχων ανοχής για μεταλλάξεις</p> <p>Έλεγχος τροπισμού</p> <p>Σκεφτείτε μέτρηση επιπέδων φαρμάκου</p> <p>Επανεξέταση ιστορικού αντιρετροϊκών</p> <p>Αναγνωρίστε θεραπευτικές επιλογές, ενεργά ή δυνητικά ενεργά φάρμακα/συνδυασμοί</p>
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας	<p>Αν HIV-VL > 50 και < 500-1000 αντίγραφα/mL</p> <p>Ελέγξτε τη συμμόρφωση</p> <p>Ελέγξτε HIV-VL 1 με 2 μήνες αργότερα</p> <p>Αν δεν είναι δυνατός ο γονοτυπικός έλεγχος, σκεφτείτε αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος με βάση το ιστορικό προηγούμενων θεραπειών και ανοχής</p> <p>Αν επιβεβαιωθεί HIV-VL > 500/1000 αντίγραφα/mL, αλλάξτε αγωγή το συντομότερο δυνατό. Η αλλαγή που πρέπει να γίνει θα εξαρτηθεί από το αποτέλεσμα του ελέγχου ανοχής:</p> <p>Αν δεν βρεθούν μεταλλάξεις ανοχής: επανελέγξτε τη Συμμόρφωση, μετρήστε τα επίπεδα του φαρμάκου</p> <p>Αν βρεθούν μεταλλάξεις ανοχής: αλλάξτε σε κατασταλτική θεραπεία βασισμένη στο ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής' συστήνεται διεπιστημονική συζήτηση εμπειρογνομώνων</p> <p>Στόχος της νέας θεραπείας: HIV-VL < 400 αντίγραφα/mL μετά από 3 μήνες, HIV-VL < 50 αντίγραφα/mL μετά από 6 μήνες</p>

Σε περίπτωση αποδεδειγμένης μεταλλάξεως ανοχής	<p>Γενικές συστάσεις:</p> <p>Χρησιμοποιείτε τουλάχιστον δύο ή κατά προτίμηση τρία ενεργά φάρμακα στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων ενεργών φαρμάκων από κατηγορίες που έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί)</p> <p>Κάθε σχήμα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 1 πλήρως ενεργό PI/r (π.χ. DRV/r) συν 1 φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 ανταγωνιστή (αν ο έλεγχος τροπισμού αναδείξει R5 ιό μόνο), ή 1 NNRTI (π.χ. ETV), που αξιολογείται με έλεγχο γονοτυπικής ανοχής.</p> <p>Αναβάλετε την αλλαγή αν < 2 ενεργά φάρμακα διαθέσιμα, με βάση τα δεδομένα ανοχής, εκτός από άτομα με χαμηλή τιμή CD4 (< 100 cells/μL) ή με υψηλό κίνδυνο κλινικής επιδείνωσης, για τους οποίους ο στόχος είναι η διατήρηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού με μερική μείωση του HIV-VL (> 1*log10 reduction) με την ανακύκλωση των φαρμάκων</p> <p>Αν υπάρχουν περιορισμένες επιλογές, σκεφτείτε πειραματικά και νεώτερα φάρμακα, ευνοώντας κλινικές μελέτες (αλλά να αποφεύγετε τη λειτουργική μονοθεραπεία)</p> <p>Διακοπή της αγωγής δεν συνιστάται</p> <p>Σκεφτείτε τη συνέχιση του 3TC ή FTC σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, ακόμα και σε επιβεβαιωμένη μετάλλαξη ανοχής (M184V/I)</p> <p>Αν υπάρχουν πολλές επιλογές διαθέσιμες, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή περιλαμβάνουν: απλότητα του σχήματος, εκτίμηση του κινδύνου τοξικότητας, φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, καθώς και η μελλοντική θεραπεία διάσωσης</p>
---	--

Θεραπεία της HIV θετικής Εγκύου Γυναίκας

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

Κριτήρια για έναρξη ART σε έγκυο γυναίκα (βλ. διαφορετικά σενάρια)	Όπως και στις μη εγκύους
Σκοπός της θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης καταστολή του HIV-VL τουλάχιστον μέχρι το τρίτο τρίμηνο και ειδικά την ώρα του τοκετού
Έλεγχος ανοχής	Όπως και στις μη εγκύους, δηλ. πριν την έναρξη της ART και σε Περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
ΣΕΝΑΡΙΟ	
1. Γυναίκες που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ενώ λαμβάνουν ήδη ART	1. Αν λαμβάνουν EFV, αλλάξτε σε άλλο NNRTI ή PI με φαρμακοενίσχυση λόγω του κινδύνου ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα
2. Γυναίκες που μένουν έγκυες ενώ λαμβάνουν ήδη σε ART	2. Διατηρήστε την ART εκτός αν λαμβάνει EFV: αλλάξτε σε άλλο παράγοντα (NVP or PI/r) αν πριν την 8η εβδομάδα (λόγω του κινδύνου ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα)
3. Γυναίκες που μένουν έγκυες ενώ δεν λαμβάνουν θεραπεία ανεξάρτητα αν πληρούν τα κριτήρια (CD4) για έναρξη ART	3. Η έναρξη ART στην αρχή του 2ου τριμήνου συνιστάται ιδιαίτερα
4. Γυναίκες των οποίων η παρακολούθηση αρχίζει μετά την 28η εβδομάδα της κύησης	4. Αρχίστε άμεσα ART και σκεφτείτε την προσθήκη RAL για την επίτευξη ταχείας πτώσης του HIV-VL σε περίπτωση υψηλού HIV-VL
5. Γυναίκες στις οποίες το HIV-VL δεν είναι μη ανιχνεύσιμο το τρίτο τρίμηνο	5. Διενεργείστε έλεγχο ανοχής και σκεφτείτε την προσθήκη RAL για την επίτευξη ταχείας πτώσης του HIV-VL
Αντιρετροϊκή αγωγή στην κύηση	Όπως και στις μη εγκύους Να μην γίνεται έναρξη NVP, αλλά μπορεί να συνεχίσει αν έχει αρχίσει πριν την εγκυμοσύνη EFV should be avoided during first trimester because of increase in neural tube defects* Ανάμεσα στους PI/r, προτιμήστε LPV/r, SQV/r ή ATV/r Αν RAL, DRV/r: θα μπορούσαν να συνεχίσουν
Φάρμακα που αντενδείκνυται στην κύηση	ddI + d4T, τριπλοί NRTI συνδυασμοί
iv ZDV κατά τον τοκετό	Αβέβαιο όφελος αν HIV-VL < 50 copies/mL
Εφάπαξ δόση NVP κατά τον τοκετό	Δεν συνιστάται
Καισαρική τομή	Αβέβαιο όφελος αν HIV-VL < 50 copies/mL τις εβδομάδες 34-36. Σε αυτή την περίπτωση σκεφτείτε μόνο τον κοιλιακό τοκετό

* Σύμφωνα με προοπτικές μελέτες [10-11]

ART σε TB/HIV Συλλοίμωξη

Αρχές

Στα άτομα με TB πρέπει να γίνεται έναρξη της κλασσικής αντί-TB αγωγής εντός 2 μηνών Rifampicin/Isoniazid/Pyrazinamide +/- Ethambutol ακολουθούμενη από 4 μήνες Rifampicin/Isoniazid (η επιλογή των φαρμάκων και της διάρκειας της αγωγής εξαρτάται από on drug susceptibility και την εστία της νόσου), βλ. [Διάγνωση και θεραπεία της TB σε HIV-θετικά άτομα](#)

Όλα τα άτομα με TB/HIV συλλοίμωξη πρέπει να αρχίζουν ART ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4. Είναι πολύ σημαντική η επίβλεψη της θεραπείας και η εκτίμηση της συμμόρφωσης

Συνιστώμενος χρόνος έναρξης ART σε TB/HIV συλλοίμωξη ανάλογα με τον αριθμό των CD4

< 100 κυτ/μL(*) Από τη στιγμή που η TB αγωγή είναι ανεκτή και όποτε είναι δυνατόν εντός 2 εβδομάδων

> 100 cells/μL(**) Μπορεί να ανβληθεί μέχρι μεταξύ 8ης και 12ης εβδομάδας TB αγωγής, ειδικά αν υπάρχουν δυσκολίες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, συμμόρφωσης και τοξικότητας

Παρόλο που μια τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η πρώιμη έναρξη ART (εντός 2 εβδομάδων) δεν μείωσε τη θνητότητα στην TB μηνιγγίτιδα, οι συστάσεις για την έναρξη ART πρέπει να βασίζονται στον αριθμό των CD4 κυττάρων στα HIV-θετικά άτομα με TB συλλοίμωξη.

- * Προσοχή στην αντίδραση IRIS σε άτομα που αρχίζουν ART με χαμηλά CD4 και με την πρώιμη έναρξη ART. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με κορτικοστεροειδή για το συμπτωματικό IRIS, η δοσολογία και η διάρκεια προσαρμοσμένες σύμφωνα με την ανταπόκριση.
- ** Αν και τα δεδομένα υποδεικνύουν το όριο των 50 κυτ/μL, λόγω της ημερήσιας διακύμανσης των CD4, το όριο των 100 κυτ/μL μπορεί να είναι πιο κατάλληλο.

Συνιστώμενος 1ης γραμμής συνδιασμός ARV με αντί-TB αγωγή

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV ή TDF/FTC/RAL

Εναλλακτικά

1. Αν HIV-VL < 100,000 αντίγραφα/mL, ο συνδιασμός σε ένα δισκίο με ABC/3TC/ZDV bd +/- TDF μπορεί να αποτελέσει μια βραχυπρόθεσμη εναλλακτική μέχρι να ολοκληρωθεί η αντί-TB αγωγή.
2. Rifampicin συν διπλή δόση LPV/r ή με RTV υπερενισχυμένο (400 mg δις ημερησίως) + LPV

Όπου οι συνδιασμοί δεν συνιστώνται ή χρησιμοποιούνται με προσοχή ή λόγω αντοχής/κακής ανοχής, θα πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικού στην HIV θεραπεία.

- PI/r + TDF/FTC, με rifabutin αντί για Rifampicin
- Χρησιμοποιείτε με προσοχή

Σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και Rifampicin / Rifabutin

ARV κατηγορία φαρμάκω	Συγκεκριμένα ARVs	Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και συνιστώμενη αναπροσαρμογή δόσης για το ένα ή και τα δύο φάρμακα
NRTIs		Rifampicin: συνήθης δόση όλων των φαρμάκων Rifabutin: συνήθης δόση όλων των φαρμάκων
	PI/r	Rifampicin: δεν συνιστάται
NNRTIs	ATV/r, DRV/r, LPV/r ή SQV/r	Rifabutin: δόση 150 mg x 3/εβδομάδα ⁽ⁱ⁾ . PI/r στη συνήθη δόση
	EFV	Rifampicin: Δε χρειάζεται τροποποίηση της δόσης. EFV: συνήθης δόση (κάποιοι συνιστούν 800 mg στους μη μαύρους Αφρικανούς); Συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων στο αίμα των ARV μετά από 2 εβδομάδες Rifabutin: 450 mg ημερησίως. EFV: συνήθης δόση
	NVP	Δεν συνιστώνται ούτε η Rifampicin ούτε η Rifabutin
	RPV	Rifampicin: δεν συνιστάται Rifabutin: συνήθης δόση. RPV η δόση Πρέπει να αυξηθεί (χρησιμοποιείτε με προσοχή)
INSTI	ETV	Rifampicin: δεν συνιστάται Rifabutin: συνήθης δόση και για τα δύο φάρμακα (περιορισμένα δεδομένα – χρησιμοποιείτε με προσοχή)
	EVG	Rifampicin: δεν συνιστάται Rifabutin: 150 mg x 3/εβδομάδα. EVG: συνήθης δόση
	RAL	Rifampicin: συνήθης δόση. RAL 800 mg δύο φορές την ημέρα και διενεργείστε μέτρηση των επιπέδων στο αίμα του RAL (η συνήθης δόση μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική) Rifabutin: συνήθης δόση και για τα δύο φάρμακα

ⁱ Οι αρχικές φαρμακοκινητικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις του Rifabutin και του ενεργού μεταβολίτη του, αυξάνονταν σημαντικά όταν συνδυάζονταν με PI / r. Γιαυτό συστήνεται μείωση της δόσης του Rifabutin σε 150 mg x3/εβδομάδα για μείωση της τοξικότητας από το Rifabutin. Ωστόσο, πιο πρόσφατα φαρμακοκινητικά δεδομένα που προέρχονται από άτομα με HIV / TB συλλοίμωξη, έχουν δείξει ότι η συγχρόνηση LPV / r ή ATV / r με Rifabutin (150 mg X 3 / εβδομάδα) οδήγησε σε συγκεντρώσεις Rifabutin που ήταν χαμηλότερες από εκείνες που παρατηρούνται με Rifabutin 300 mg x1 / ημέρα χωρίς PI / r, υποδηλώνοντας ότι η δοσολογία της Rifabutin μπορεί να είναι ανεπαρκής. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις υποτροπών με επίκτητη TB ανθεκτική στη Rifampicin σε άτομα με συλλοίμωξη που έλαβαν θεραπεία με rifabutin 150 mg x3/εβδομάδα και LPV/r ή ATV/r. Οι Αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του HIV συνιστούν τη χορήγηση Rifabutin 150 mg x1/ημέρα με PI/r. Λόγω περιορισμένων δεδομένων ασφαλείας για αυτή τη δόση και αυτό τον συνδιασμό, τα άτομα που λαμβάνουν Rifabutin 150 mg x1/ημέρα με PI/r πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τοξικότητα σχετιζόμενη με Rifabutin (π.χ. ραγοειδίτιδα ή ουδεροπενία).

Προφύλαξη Μετά από Έκθεση (PEP)

Η Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP) συνιστάται in case of

Κίνδυνος	Φύση της έκθεσης	Κατάσταση του ατόμου πηγής
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV-θετικός ή άγνωστο στάτους, αλλά παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV
	Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο, βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων Έπαφή > 15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος	HIV-θετικός
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτικό ή κολπικό σεξ	HIV-θετικός ή άγνωστο στάτους, αλλά παρουσία παραγόντων κινδύνου για HIV
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτιση	HIV-θετικός
Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών	Κοινή χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV-θετικός

- Συνιστάται ταχύς έλεγχος του ατόμου πηγής για HCV και HIV (αν το HIV στάτους του ατόμου δεν είναι γνωστό)
- Αν το άτομο πηγής είναι HIV-θετικό υπό ART, ζητείστε έλεγχο αντοχής αν το HIV-VL είναι ανιχνεύσιμο
- Εξατομίκευση της PEP σύμφωνα με το ιστορικό θεραπείας της πηγής και προηγούμενους ελέγχους αντοχής
- Έναρξη PEP ιδανικά σε < 4 ώρες μετά την έκθεση, και όχι αργότερα από 48 ώρες
- Διάρκεια της PEP: 4 εβδομάδες
- Καθιερωμένο σχήμα PEP: TDF/FTC (εναλλακτικό: ZDV/3TC), δισκία LPV/r 400/100 mg δīs ημερησίως
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικής υγείας σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης
- Παρακολούθηση:
 - Ορολογικός έλεγχος για HIV + HBV και HCV, τεστ κήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - Επανεκτίμηση της ένδειξης για PEP από HIV ειδικό εντός 48-72 ωρών
 - Εκτίμηση ανοχής του σχήματος της PEP
 - Τρανσαμινάσες, HCV-PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον 1ο μήνα αν η πηγή HCV είναι θετική (επιβεβαιωμένη ή υποψία)
 - Επανάληψη του ορολογικού ελέγχου για HIV μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικού ελέγχου για σύφιλη μετά από 1 μήνα εάν πρόκειται για σεξουαλική έκθεση

Ανεπιθύμητες Ενέργειες των ARVs & Κατηγορίες Φαρμάκων

Έντονα γράμματα: Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες
Κόκκινο: Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες
Μαύρο: Ούτε συχνές, ούτε σοβαρές ⁽ⁱ⁾

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Καρδιαγγειακό	Μυσκελετικό	Ουροποιο-γεννητικό	Νευρικό	Σωματικό λίπος	Μεταβολικά	Άλλο	
NRTI											
ABC	Εξάνθημα**	Ναυτία* Διάρροια*		Ισχαιμική καρδιοπάθεια						**Σύνδρομο συστηματικής υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενο)	
ZDV	Υπέρχρωση ούχων	Ναυτία	Στεάτωση		Μυοπάθεια,, Ραβδομυόλυση			Λιποατροφία	Δυσλιπιδαιμία Υπερλακταιμία	Αναιμία	
d4T			Στεάτωση				Περιφερική νευροπάθεια		Δυσλιπιδαιμία Υπερλακταιμία		
ddl		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση, Ηπατική ίνωση	Ισχαιμική καρδιοπάθεια					Υπερλακταιμία		
3TC											
FTC											
TDF					↓ οστική πυκνότητα, Οστεομαλακία ↑ κίνδυνος καταγμάτων	↓ eGFR, σύνδρομο Fanconi					
NNRTI											
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Ζάλη, Διαταραχές ύπνου Κατάθλιψη		Δυσλιπιδαιμία, Γυναικομαστία	↓25(OH) Βιταμίνη D στο πλάσμα, Τερατογένεση	
ETV	Εξάνθημα										
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα*							*Συστηματική υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από CD4 και φύλο)	
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα			↓ eGFR	Κατάθλιψη, Διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία				
PI											
ATV		Ναυτία και Διάρροια ⁽ⁱⁱ⁾	Ίκτερος Χολολιθίαση			↓ eGFR, Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία		
DRV	Εξάνθημα					Νεφρολιθίαση			Δυσλιπιδαιμία		
FPV	Εξάνθημα				Ισχαιμική καρδιοπάθεια				Δυσλιπιδαιμία		
IDV	Ξηροδερμία, Ουχοδυστροφία		Ίκτερος	Ισχαιμική καρδιοπάθεια			Νεφρολιθίαση		↑ Σπλαχνικό λίπος	Δυσλιπιδαιμία Σακχαρώδης διαβήτης	
LPV				Ισχαιμική καρδιοπάθεια			↓ eGFR			Δυσλιπιδαιμία	
SQV										Δυσλιπιδαιμία	
TPV				Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία	

FI										
ENF	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία
ITI										
RAL		Ναυτία			Μυοπάθεια, Ραβδομυόλυση		Εναλλαγές διάθεσης			
DTG	Εξάνθημα		Ναυτία			↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Κεφαλαλγία			Σύνδρομο συστηματικής υπερευαισθησίας (<1%)
EVG/COBI		Ναυτία, Διάρροια				↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Κεφαλαλγία			
CCR5 inhibitors										
MVC			Ηπατίτιδα	Ισχαιμική καρδιοπάθεια						↑Κίνδυνος λοιμώξεων

- i "Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες" (συμβάντα που αναμένονται σε τουλάχιστον 10% των θεραπευμένων HIV-θετικών ατόμων), με έντονα γράμματα
 "Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες" (συμβάντα που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή του ατόμου και αποτελούν επείγουσα ιατρική κατάσταση), με κόκκινα γράμματα
 Ούτε συχνές, ούτε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, με μαύρα γράμματα
- ii Η συχνότητα και η σοβαρότητα διαφέρει ανάμεσα στα διαφορετικά ARVs.
- iii Λόγω αναστολής της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης της κρεατινίνης, χωρίς να επηρεάζεται η ίδια σπειραματική διήθηση
- * Αναφέρεται σε συμβάντα που σχετίζονται με αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σημείωση: οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον πιο πάνω πίνακα δεν εξαντλούν το αντικείμενο, αλλά αντιπροσωπεύουν τις πιο σημαντικές παρενέργειες με πιθανή αιτιολογική σχέση. Ναυτία, διάρροια και εξάνθημα παρατηρούνται συχνά στα άτομα που λαμβάνουν ART, και αυτά τα συμπτώματα ανφέρονται στον πίνακα για φάρμακα όπου η κλινική εμπειρία υποδηλώνει πιθανή αιτιολογική σχέση.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων⁽ⁱ⁾

μη-ARV φάρμακα	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
καρδιαγγειακού	atorvastatin	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatin	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatin	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarin	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	Φάρμακα ΚΝΣ	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
		midazolam (oral)	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam		↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
citalopram		↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
mirtazapine		↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
paroxetine		↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
sertraline		↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
bupropion		↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
pimozide		↑ ⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
carbamazepine		↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	
lamotrigine		↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
phenytoin		↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	
νιμικροβιακά	clarithromycin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazole	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutin	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicin	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	
	voriconazole	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
διάφορα	antacids	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	PPIs	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	H2 blockers	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	beclometasone inhal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorphine	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	budesonide inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ergot derivatives	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ethinylestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasone inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	methadone	↓ ^{ii,iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	sildenafil (erec. dys.)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Σχόλια:

ⁱ Ο πίνακας συνοψίζει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας του HIV και μερικών συχνά συνταγογραφούμενων φαρμάκων καθώς και φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με ιδιαίτερη κλινική σημασία. Ο πίνακας αυτός δεν είναι εξαντλητικός, για πρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και για πιο προσαρμογής της δόσολογίας, βλ λεπτομερή φαρμακοκινητικά δεδομένα αλληλεπιδράσεων και προσαρμογής της δόσολογίας, βλ www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool).

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα.
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένη ένταση (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται εκτός αν το φάρμακο έχει στενό θεραπευτικό δείκτη.

Σημείωση: Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπιδράσεως μεταξύ των φαρμάκων βασίζεται στο www.hiv-druginteractions.org.

Επεξήγηση:

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- Oι αριθμοί αναφέρονται σε αύξηση/μείωση της AUC των μη-ARV/ARV φαρμάκων όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
- ⁱⁱ καμία PK αλλαγή με PI χωρίς φαρμακοεπίσχυση
- ⁱⁱⁱ συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- ^{iv} Ο κατασκευαστής του rilpivirine συνιστά προσοχή όταν συγχωρηγείται με άλλο φάρμακο που ενδέχεται να παρατείνει το διάστημα QT
- ^v Αύξηση στη συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV 100mg δις ημερησίως μόνο αλλά χωρίς σημαντική επίδραση στη λειτουργία των επινεφριδίων
- ^{vi} Η συγκέντρωση του μητρικού φαρμάκου αμετάβλητη αλλά η συγκέντρωση του μεταβολίτη αυξάνεται
- ^{vii} αύξηση της ethinylestradiol με ATV χωρίς φαρμακοεπίσχυση
- ^{viii} καμία επίδραση στην ethinylestradiol αλλά ↓ progestin
- ^{ix} δυνητικά αιματολογική τοξικότητα
- * καμία δοσολογική προσαρμογή για το MVC απουσία PI. Με PI (εκτός TPV/r;FPV/r), δώστε MVC 150 mg δις ημερησίως

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs

Αντικαταθλιπτικά	ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetine	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Άλλα	bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodone	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 - ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 - ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
 - D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 - E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 - a συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
 - b η συγχωρήγηση αντενδείκνυται στο Ευρωπαϊκό φύλλο οδηγιών
- Παρόλα αυτά οι συνταγογραφικές πληροφορίες στις ΗΠΑ, συνιστούν παρακολούθηση των επιπέδων των αντικαταθλιπτικών. Τα διαγράμματα απεικονίζουν την πιο προσεκτική επιλογή. Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντικαταθλιπτικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης
- SSRI** αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης
- SNRI** τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- TCA** τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά
- TeCA** τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα·
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV

αντιυπερτασικά		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV		
ΜΕΑ Αναστολείς	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
νταγωνιστές αγγειοσπίνης	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β αναστολείς	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	αναστολείς διαύλων ασβεστίου	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
διουρητικά		amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemide	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Άλλα	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a [μητρικό φάρμακο] μειωμένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] αυξημένος
- b [μητρικό φάρμακο] αυξημένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] μειωμένο
- c Συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- d Κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντιυπερτασικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σημείωση: αν και κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα αναμένεται ενδεχομένως να απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσης με βάση την μεταβολική οδό του φαρμάκου, η κλινική εμπειρία με ένα συγκεκριμένο αντιυπερτασικό φάρμακο και ένα ARV μπορεί να υποδηλώνουν ότι η προσαρμογή της δόσολογίας δεν είναι a priori απαραίτητη.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARV

αναλγητικά	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV						
Μη οπιοειδή αναλγητικά	aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔					
	celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔				
	diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔			
	ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	mefenamic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Οπιοειδή αναλγητικά	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
buprenorphine		↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
codeine		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
dihydrocodeine		↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
fentanyl		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
methadone		↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E
morphine		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
oxycodone		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pethidine		↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sufentanil		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
tramadol		↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αναλγητικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αναλγητικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a άγνωση κλινικής σημασίας. Χρησιμοποιείστε τη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση, ιδιαίτερα σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για KAN, σε άτομα που κινδυνεύουν για ανάπτυξη γαστρεντερικών επιπλοκών, σε άτομα με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία και σε ηλικιωμένα άτομα
- b δυνητικά πρόσθετη αιματολογική τοξικότητα
- c σύσταση του κατασκευαστή
- d [μητρικό φάρμακο] αμετάβλητο αλλά [μεταβολίτης] αυξημένος
- e Και τα δύο φάρμακα μπορεί δυνητικά να παρατείνουν το διάστημα QT[†] συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- f Η συγχρόνηση αντενδείκνυται στο Ευρωπαϊκό SPC (Summary of Product's Characteristics). Ωστόσο οι συνταγογραφικές πληροφορίες στις ΗΠΑ συνιστούν προσοχή. Τα διαγράμματα επικοινωνούν την πιο προσεκτική επιλογή
- g Πιθανή μείωση του αναλγητικού αποτελέσματος λόγω της μειωμένης μετατροπής στον ενεργό μεταβολίτη
- h [parent drug] decreased and increase [neurotoxic metabolite]
- i [parent drug] decreased but no change [more active metabolite]
- j ενδεχόμενος κίνδυνος νεφροτοξικότητας, ο οποίος αυξάνεται εάν το ΜΣΑΦ χρησιμοποιείται για μεγάλη χρονική διάρκεια, εάν το άτομο έχει προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία, έχει χαμηλό σωματικό βάρος ή λαμβάνει άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν την έκθεση σε TDF. Η ταυτόχρονη χρήση των ΜΣΑΦ με TDF απαιτεί παρακολούθηση της Νεφρικής λειτουργίας. Οι αριθμοί αναφέρονται σε αυξημένη ή μειωμένη AUC του αναλγητικού όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- δεν πρέπει να συγχωρηγούνται αυτά τα φάρμακα..
- πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και

Επίδραση των ARV στα ανθελονοσιακά φάρμακα και το βασικό μεταβολίτη τους

Επεξήγηση

βέλη δείχνουν την επίδραση των αντιρετροϊκών στο ανθελονοσιακό/βασικό μεταβολίτη

Πράσινο δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

Πορτοκαλί πιθανή αλληλεπίδραση

Κόκκινο κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, μην χρησιμοποιείτε ή να χρησιμοποιείτε με προσοχή

Mefloquine (M)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4 Προφύλαξη Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ μπορεί να μειώσει PI/C (RTV ~ 35%)	Δυνητικά

Artemisinins (A)		
Artemisinins και ο βασικός μεταβολίτης τους, dihydroartemisinin, είναι ενεργες ουσίες		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartemisin; A & μεταβολίτες μειώνουν NVP, αλλά όχι EFV/ETR	μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A μπορεί να μειώσει RPV, MVC	Δυνητικά
PI, COBI	↑ αύξηση A: παρακολούθηση τοξικότητας (ήπαρ)	Δυνητικά

Lumefantrine (L)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ LPV αυξάνει L 2-3x	μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή

Atovaquone (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> • Η Ατονακωνε αυξάνει τα επίπεδα ZDV κατά 35% • Η συνέργεια της Ατονακωνε σχετίζεται με την proguanil, όχι με τον ενεργό μεταβολίτη της. Ως εκ τούτου, κατά πάσα πιθανότητα δεν υπάρχει αποτέλεσμα επαγωγής / αναστολής 		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 2C19 Προφύλαξη Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV αυξάνεται	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↓ At & P να λαμβάνεται με λιπαρό γεύμα, να εξετάζετε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Δυνητικά

Doxycycline		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	N/A Προφύλαξη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	πιθανόν ↓	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Chloroquine		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4, 2D6 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Quinine (Q)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4, 2D6 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Εξετάστε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ RTV αυξάνει Q 4x: εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης , παρακολούθηση τοξικότητας (εμβοές). CAVE: PI & Q παρατείνουν το QT	Δυνητικά

Primaquine		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Προφύλαξη) Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	N/A	

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας

NRTIs	
ABC	Child-Pugh Score 5–6: 200 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείστε πόσιμο διάλυμα) Child-Pugh Score > 6: αντενδείκνυται
ddl	Αντενδείκνυται
	Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δόσολογίας
d4T	Αντενδείκνυται
	Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δόσολογίας
FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
3TC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
TDF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
TDF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
ZDV	Μειώστε τη δόση κατά 50% ή διπλασιάστε το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων αν Child-Pugh > 9
NNRTIs	
DLV	Δεν υπάρχει δόσολογική σύσταση, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
TDF/FTC/EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
ETV	Child-Pugh score < 10: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας
NVP	Child-Pugh score > 6: αντενδείκνυται

PIs	
ATV	Child-Pugh Score 7–9: 300 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score > 9: δεν συνιστάται Φαρμακοενίσχυση με RTV δεν συνιστάται σε άτομα με Ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Score > 7)
DRV	Ήπια ως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: δεν συνιστάται
FPV	PI πρωτοθεραπευόμενα άτομα μόνο: Child-Pugh Score 5–9: 700 mg δις ημερησίως Child-Pugh Score 10–15: 350 mg δις ημερησίως PI προθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Score 5–6: 700 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score 7–9: 450 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score 10–15: 300 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
IDV	Ήπια ως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια: 600 mg κάθε 8 ώρες
LPV/r	Δεν υπάρχει δόσολογική σύσταση, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
NFV	Ήπια ηπατική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας Μέτρια ως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: δεν συνιστάται
RTV	Ανατρέξτε στις συστάσεις για τον βασικό PI
SQV	Ήπια ως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: χρησιμοποιείστε με προσοχή Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: αντενδείκνυται
TPV	Child-Pugh score < 7: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh score > 6: αντενδείκνυται
FI	
ENF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
CCR5 Αναστολέας	
MVC	Δεν υπάρχουν δόσολογικές συστάσεις. Πιθανόν αυξημένες συγκεντρώσεις σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
INSTI	
RAL	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία αποτελεί μια καλή ένδειξη για TDM (θεραπευτική παρακολούθηση επιπέδων φαρμάκου) καθώς η κλινική εμπειρία με αυτές τις προσαρμογές της δόσης είναι πολύ περιορισμένη

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTIs							
ABC	300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας			
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	> 60 kg: 100 mg/24ωρο		
	< 60 kg	250 mg κάθε 24 ώρες	125 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	< 60 kg: 75 mg/24ωρο		
d4T	> 60 kg	30 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες AD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες AD ^(iv)
FTC		200 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 48 ώρες	200 mg κάθε 72 ώρες	200 mg/κάθε 96 ώρες	200 mg	200 mg κάθε 96 ώρες
3TC		300 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg	50-25 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg κάθε 24 ώρες	300 mg κάθε 48 ώρες	Δεν συνιστάται (300 mg κάθε 72-96ώρες, αν δεν υπάρχει εναλλακτική)	Δεν συνιστάται (300 mg κάθε 72-96ώρες, αν δεν υπάρχει εναλλακτική)	300 mg	300 mg κάθε 7 ημέρες AD ^(iv)
ZDV		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας		100 mg κάθε 8 ώρες	100 mg	100 mg/κάθε 8 ώρες
ABC/3TC	Χρησιμοποιήστε μεμονωμένα φάρμακα						
ZDV/3TC							
ABC/3TC/ZDV							
TDF/FTC		κάθε 24 ώρες	κάθε 48 ώρες	Χρησιμοποιήστε μεμονωμένα φάρμακα			
NNRTIs							
EFV		600 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας				
ETV		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας				
NVP		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας				

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
PIs							
ATV/r	300/100 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v,vi)					
DRV/r	800/100 mg κάθε 24 ώρες 600/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v)					
FPV/r	700/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v)					
LPV/r	400/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v)					
SQV/r	1000/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v)					
TPV/r	500/200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v)					
Άλλη ART							
RAL	400 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας ^(v) (δόση AD ^(iv))					
TDF/FTC/EVG/COBI	Μην αρχίσετε αν eGFR < 70 mL/min	Διακόψτε αν eGFR < 50 mL/min					
MVC: συγχρησιμοποιούμενο χωρίς αναστολείς του CYP3A4^(viii)	300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας					

i eGFR σύμφωνα με τον συντετημένο MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) τύπο. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG).

ii Μείωση της δόσης αν συνδιαστεί με TDF

iii 150 mg δόση εφόδου

iv AD: μετά την αιμοκάθαρση

v Περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια^v φαρμακοκινητική ανάλυση υποδηλώνει ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης

vi Συνδέεται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτικό PI αν προϋπάρχει XNN

vii Συνδέεται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτικό ARV αν προϋπάρχει XNN

viii Δείτε τη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για συγκεκριμένες συστάσεις. Χρησιμοποιήστε με προσοχή αν eGFR < 30 mL/min



Χορήγηση ARV σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση

Φάρμακο	Συνθεση	Διασπώμενο δισκίο	Ανοιχτή κάψουλα	Σχόλιο
NRTI				
ABC	δισκίο (300 mg) διάλυμα 20 mg/mL	ναι		πικρή γεύση
ddl	κάψουλα (125, 200, 250, 400 mg)	όχι	όχι	χρησιμοποιείστε σκόνη: περιέχει αντιόξινα Ca και Mg, διαλύστε σε ≥ 30 mL νερό (προσθέστε χυμό μήλου), να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
d4T	κάψουλα (20, 30, 40 mg) πόσιμο διάλυμα 1 mg/mL	όχι	ναι	να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
FTC	κάψουλα (200 mg) διάλυμα 10 mg/mL	όχι	ναι	διαλύστε σε ≥ 30 mL νερού, περιέχει Na 460 μmol/mL Βιοϊσοδυναμία: 240 mg διάλυμα = 200 mg κάψουλα, προσαρμόστε τη δόση ανάλογα
3TC	δισκίο (150, 300 mg) διάλυμα 10 mg/mL	ναι		
TDF	δισκίο (245 mg)	ναι		προτιμότερο: διαλύστε σε ≥ 1 dL νερό/χυμό πορτοκάλι ή σταφύλι (πικρή γεύση)
ZDV	κάψουλα (250 mg) σιρόπι 10 mg/mL	όχι	όχι	κολλώδες, πικρή γεύση προτιμότερο: χρησιμοποιείστε σιρόπι ή iv 6 mg/kg ημερησίως σε glucose 5%
TDF/FTC	δισκίο (200/245 mg)	ναι		προτιμότερο: διαλύστε σε ≥ 1 dL νερό/χυμό πορτοκάλι ή σταφύλι (πικρή γεύση)
ABC/3TC	δισκίο (300/600 mg)	όχι		χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
ZDV/3TC	δισκίο (150/300 mg)	ναι		διαλύστε σε ≥ 15 mL νερό, εναλλακτικά: χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
ABC/3TC/ZDV	δισκίο (150/300/300 mg)	όχι		χρησιμοποιείστε διάλυμα των επιμέρους συστατικών
NNRTI				
EFV	δισκίο (600 mg)	ναι		διαλύεται δύσκολα, το διάλυμα έχει μικρότερη βιοδιαθεσιμότητα, αν > 40 kg χρησιμοποιείστε 720 mg
	κάψουλα (50, 100, 200 mg) διάλυμα 30 mg/mL	όχι	ναι	
ETV	δισκίο (200 mg)	όχι		διαλύστε σε ≥ 5 mL νερό
NVP	δισκίο (200, 400 mg ⁽¹⁾) εναιώρημα 10 mg/mL	ναι ⁽¹⁾		διαλύστε σε νερό
TDF/FTC/EFV	δισκίο (200/245/600 mg)	όχι		
TDF/FTC/RPV	δισκίο (200/245/25 mg)	όχι		
PI				
ATV	κάψουλα (150, 200, 300 mg)	όχι	ναι	ανοίγει δύσκολα, να λαμβάνεται με τροφή
DRV	δισκίο (400, 600 mg) διάλυμα 100 mg/mL	ναι		να λαμβάνεται με τροφή
FPV	δισκίο (700 mg) εναιώρημα 50 mg/mL			πικρή γεύση, οι ενήλικες να λαμβάνουν το εναιώρημα με άδειο στομάχι
IDV	κάψουλα (200, 400 mg)	όχι	όχι	
LPV/r	δισκίο (200/50 mg) διάλυμα 80, 20 mg/mL	όχι		42% αλκοόλ, μην αραιώνετε το διάλυμα (κίνδυνος καθίζησης), ξεπλύνετε με Γάλα (όχι νερό), πικρή γεύση, να λαμβάνεται με τροφή, αραιώστε με σοκολατούχο γάλα
NFV	δισκίο (250 mg)	ναι		διαλύεται δύσκολα, προτιμότερο: χρησιμοποιείστε σκόνη
RTV	δισκίο (100 mg) διάλυμα 80 mg/mL	όχι		43% αλκοόλ, μην αραιώνετε το διάλυμα (κίνδυνος καθίζησης), ξεπλύνετε με Γάλα (όχι νερό), πικρή γεύση, να λαμβάνεται με τροφή
SQV	δισκίο (500 mg) κάψουλα (200 mg)	όχι	ναι	
TPV	κάψουλα (250 mg) διάλυμα 100 mg/mL	όχι	όχι	υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα του πόσιμου διαλύματος: δεν υπάρχουν δοσολογικές συστάσεις για τους ενήλικες
Άλλα				
MVC	δισκίο (150, 300 mg)	ναι		
RAL	δισκίο (400 mg)	ναι		πικρή γεύση
TDF/FTC EVG/COBI	δισκίο (200/245/150/150 mg)	όχι		

Φάρμακο	Συνθεση	Διασπώμενο δισκίο	Ανοιχτή κάψουλα	Σχόλιο
Προφύλαξη/θεραπεία ευκαιριακής λοίμωξης				
Azithromycin	δισκίο (250 mg) εναιώρημα 40 mg/mL	όχι		
Cotrimoxazole	δισκίο (400/80 mg, forte 800/160 mg) διάλυμα 40/8 mg per mL	ναι; forte δύσκολος		αραιώστε το διάλυμα 3-5 φορές με νερό (υψηλή ωσμωτικότητα)
Fluconazole	κάψουλα (50-200 mg) εναιώρημα 40 mg/mL	όχι	ναι	
Pyrimethamine	δισκίο (25 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Valganciclovir	δισκίο (450 mg)	όχι	όχι	διαλύεται δύσκολα
Rifampicin	δισκίο (450, 600 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
	κάψουλα (150, 300 mg)	όχι	ναι	
	εναιώρημα 20 mg/mL			
Rifabutin	κάψουλα (150 mg)	όχι	ναί	διαλύστε σε νερό
Isoniazid	δισκίο (100, 150, 300 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Pyrazinamide	δισκίο (500 mg)	ναι		
Ethambutol	δισκίο (100, 400 mg)	ναι		διαλύεται δύσκολα προτιμότερο: χρησιμοποιείστε iv διάλυμα
Rifampicin/Isoniazid	δισκίο (150/100, 150/75 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Rifater (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide)	δισκίο (120/50/300 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Rimstar (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide, Ethambutol)	δισκίο (150/75/400/275 mg)	ναι		να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
Ribavirin	κάψουλα (200 mg)	όχι	ναι	διαλύστε σε χυμό πορτοκάλι, να λαμβάνεται με τροφή

- i Το αποτέλεσμα παρατεταμένης απελευθέρωσης χάνεται. Σημείωση: NVP 400 mg άπαξ ημερησίως (άμεσης απελευθέρωσης) μπορεί να οδηγήσει σε υποθεραπευτικά κατώτερα επίπεδα σε άτομα με υψηλό σωματικό βάρος (≥ 90 kg) σε σύγκριση με το NVP 200 mg δις ημερησίως. Ως εκ τούτου, η χορήγηση NVP δις ημερησίως πρέπει να προτιμάται σε άτομα με υψηλό σωματικό βάρος

Μέρος III Πρόληψη και Αντιμετώπιση των Συννοσηροτήτων σε HIVθετικά Άτομα

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

Οι συννοσηρότητες αυτές είναι όλο και πιο σημαντικές για τα άτομα με HIV λοίμωξη λόγω της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης σαν αποτέλεσμα της αποτελεσματικής ART. Πολλοί παράγοντες κινδύνου που αποδεδειγμένα ή πιθανόν σχετίζονται με τον HIV μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνισή τους, συμπεριλαμβανομένης της υπολειπόμενης ανοσοανεπάρκειας, της ανοσολογικής ενεργοποίησης, της χρόνιας φλεγμονής και υπερπηκτικότητας, τις συλλοιμώξεις (π.χ. HCV, CMV) που μπορεί να επιμένουν παρά τον έλεγχο του πολλαπλασιασμού του HIV, καθώς και οι αρνητικές συνέπειες της ART.

Οι επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην φροντίδα ατόμων με HIV λοίμωξη και δεν είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση της ART πρέπει να συμβουλευούνται τους ειδικούς στον HIV πριν χορηγήσουν ή τροποποιήσουν οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή για συννοσηρότητα σε ένα HIV θετικό άτομο.

Αντιστρόφως, πολλοί ιατροί ειδικοί στον HIV, δεν είναι ειδικοί. Στις συννοσηρότητες και για το λόγο αυτό, όπου είναι απαραίτητο, θα πρέπει να ζητούν τη γνώμη του ειδικού για την πρόληψη και την αντιμετώπιση τέτοιων καταστάσεων. Οι καταστάσεις εκείνες στις οποίες συστήνεται η γνώμη ειδικού υποδεικνύονται στις παρούσες οδηγίες. Situations where consultation is generally recommended υποδεικνύονται στο παρόν κείμενο.

Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των νοσημάτων αυτών στον ασθενή με HIV λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε πολυφαρμακία, που αυξάνει τον κίνδυνο της μη βέλτιστης συμμόρφωσης και έτσι να θέσει σε κίνδυνο το συνεχιζόμενο όφελος της ART. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα της φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με την ART χρήζει ιδιαίτερης προσοχής πριν την εισαγωγή οποιασδήποτε επιπλέον αγωγής, βλ σελ 19, www.hiv-druginteractions.org και στα έγγραφα στο διαδίκτυο που αναφέρονται στο κείμενο.

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

Με βάση μελλοντικά κλινικά ερευνητικά ευρήματα, οι οδηγίες αυτές θα ανανεώνονται συχνά, όταν απαιτείται. Η ηλεκτρονική έκδοση των κατευθυντήριων οδηγιών στον ιστότοπο www.eeacsociety.org και η εφαρμογή EACS Guidelines App περιλαμβάνουν λεπτομερέστερες πληροφορίες και συνδέσμους με άλλους συναφείς ιστότοπους και ενημερώνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Οι παρούσες συστάσεις δίνουν έμφαση στις συννοσηρότητες, που συναντώνται συχνότερα στην καθημερινή φροντίδα των HIV θετικών ατόμων και σε αυτές για τις οποίες χρειάζεται να ληφθούν υπόψη ειδικά ζητήματα

Φαρμακοεξάρτηση και Φαρμακοεθισμός

Χαρακτηριστικά των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών(OST)⁽ⁱ⁾

Χαρακτηριστικό	Μεθαδόνη	Βουπρενορφίνη
Δόση που απαιτείται για την πρόληψη των συμπτωμάτων απόσυρσης ανάλογα με το βαθμό εξάρτησης στα οπιοειδή	Γραμμική σχέση (από 10-300 mg ημερησίως)	Γραμμική σχέση μόνο για άτομα με μικρότερη εξάρτηση από οπιοειδή – φαινόμενο οροφής (μέγιστη ημερήσια δόση 24 mg)
Αλληλεπίδραση με τα ARV	Οι συγκεντρώσεις μεθαδόνης στο πλάσμα μειώνονται αν χρησιμοποιείται μαζί με NNRTIs ή PIs: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της Βουπρενορφίνης (B) και του ενεργού μεταβολίτη της νορβουπρενορφίνης (N), μειώνονται αν συνδιαστεί με NNRTI και αυξάνονται αν συνδιαστεί με κάποιους PIs <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ up to 50% (B) and 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B&N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • CAVE: B μειώνει το ATV; να μην χρησιμοποιείται χωρίς ενίσχυση με ritonavir ή cobicistat
	CAVE: στερητικά συμπτώματα αν συνδιαστεί με ARV που μειώνει τη συγκέντρωση στο πλάσμα και κίνδυνος τοξικότητας του φαρμάκου αν τα εν λόγω ARV διακοπούν– αντίστροφα αν τα ARV αυξάνουν τη συγκέντρωση στο πλάσμα	
Κίνδυνος υπερδοσολογίας	Ναι	Όχι αν χρησιμοποιηθεί σε ένα δισκίο με naloxone
Πρόκληση παράτασης του QT στο ΗΚΓ	Ναι (σχέση δόσης-απόκρισης) ⁽ⁱⁱ⁾	Όχι
Κίνδυνος δυσκοιλιότητας	Υψηλός	Υψηλός
Τύπος χορήγησης	Δισκίο ή υγρό	Δισκίο που εφαρμόζεται υπογλώσσια
Κίνδυνος περαιτέρω βλάβης σε άτομα με Προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία	Ναι	Ναι

i Βλέπε [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αναλγητικών και ARV](#)

ii ΗΚΓ συστήνεται για ημερήσιες δόσεις μεθαδόνης που υπερβαίνουν τα 50 mg, ιδιαίτερη προσοχή με την ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που προκαλούν παράταση του QT (π.χ. κάποιοι PIs όπως SQV/r καθώς και albuterol (USAN) ή salbutamol (INN), amiodarone, amitriptyline, astemizole, chloroquine, clomipramine και moxifloxacin).

Καρκίνος: Μέθοδοι προσυμπτωματικού ελέγχου⁽ⁱ⁾

Πρόβλημα	Άτομα	Διαδικασία	Ενδείξεις οφέλους	Μεσοδιάστημα ελέγχου	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	MSM	Δακτυλική εξέταση ± τεστ Παπ	Άγνωστο- υποστηρίζεται από ορισμένους ειδικούς	1-3 έτη	Αν παθολογικό τεστ Παπ, πρωκτοσκόπηση
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	↓ θνητότητας καρκίνου μαστού	1-3 έτη	
Καρκίνος τραχήλου	Σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες	Τεστ Παπ	↓ θνητότητας καρκίνου μαστού	1-3 έτη	Target age group should include the 30 to 59-year age range at least. Longer screening interval if prior screening tests repeatedly negative
Καρκίνος του ορθού	Άτομα 50-75 ετών	Μayer κοπράνων	↓ θνητότητας καρκίνου παχέος εντέρου	1-3 έτη	Οριακό όφελος
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Άτομα με κίρρωση & Άτομα με HBV ανεξάρτητα από το στάδιο ίνωσης	Υπερηχογράφημα και α-FP	Η πρόωμη διάγνωση βελτιώνει τις πιθανότητες χειρουργικής εκρίζωσης	Κάθε 6 μήνες	
Καρκίνος προστάτη	Άντρες > 50 ετών	Δακτυλική εξέταση ± ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA)	Η χρήση του PSA είναι αμφιλεγόμενη	1-3 έτη	Υπέρ: ↑ πρόωμης διάγνωσης Κατά: Υπερθεραπεία, όχι ↓ της σχετιζόμενης με καρκίνο θνητότητα

ⁱ Οι συστάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου προέρχονται από τις αντίστοιχες για τον γενικό πληθυσμό

Οι έλεγχοι αυτοί είναι προτιμότερο να γίνονται στα πλαίσια των εθνικών προγραμμάτων πρόληψης στο γενικό πληθυσμό. Αν και το non-Hodgkin λέμφωμα έχει υψηλότερη επίπτωση στους HIV ασθενείς από ό,τι στο γενικό πληθυσμό, δεν είναι γνωστό αν μπορεί να υπάρξει μέθοδος ελέγχου. Χρειάζεται να γίνεται τακτικός έλεγχος του δέρματος για τον εντοπισμό καρκίνων όπως το σάρκωμα Kaposi, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το κακοήθες μελάνωμα.

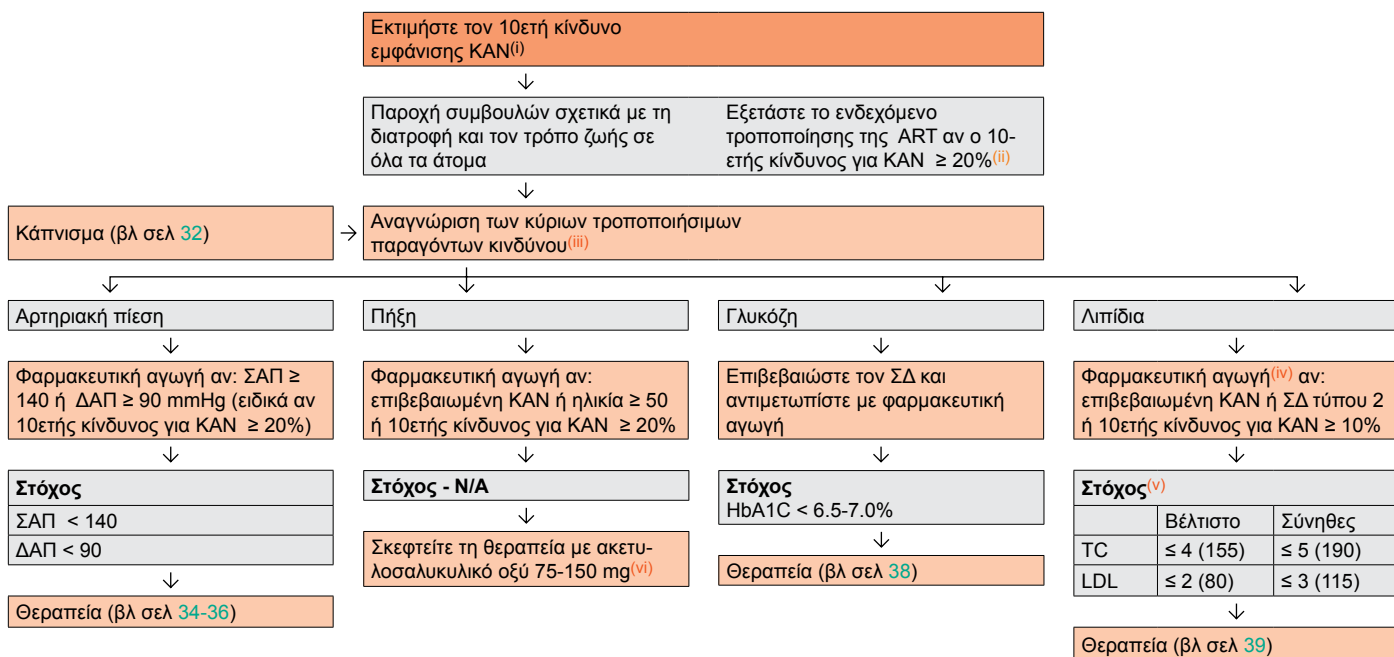
Παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής⁽ⁱ⁾

<p>Διακοπή καπνίσματος</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Σύντομη σαφής δήλωση για την ανάγκη διακοπής καπνίσματος • Αν το άτομο δεν προτίθεται, προσπαθήστε να δώσετε κίνητρα τονίζοντας τις θετικές βραχυπρόθεσμες πτυχές (περισσότερα χρήματα για καλύτερα πράγματα, καλύτερη γεύση για τα τρόφιμα, καλύτερο δέρμα, λιγότερη δύσπνοια), και μακροπρόθεσμα οφέλη (πρόληψη ΧΑΠ, ΣΝ, εγκεφαλικού επεισοδίου, καρκίνου του πνεύμονα) • Αν το άτομο το σκέφτεται, προσπαθήστε να ορίσετε ημερομηνία διακοπής, θεσπίστε σύστημα επιβράβευσης • Χρησιμοποιείστε υποκτάστατα νικοτίνης (διαδερμικά, τσίχλες, σπρέϊ), varenicline ή bupropion κατά τη διάρκεια της φάσης απογαλακτισμού εάν είναι απαραίτητο. Σημείωση: τόσο η varenicline όσο και η μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της αυτοκτονίας. Η bupropion μπορεί να αλληλεπιδράσει με PIs και NNRTIs, βλ σελ 19. • Σκεφτείτε το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε εξειδικευμένες κλινικές διακοπής καπνίσματος • Αναμένετε υποτροπές, εξηγήστε και θεωρήστε τις μέρους τις διαδικασίας απογαλακτισμού μέχρι την τελική αποχή από την νικοτίνη 	<ul style="list-style-type: none"> • Οι ακόλουθες ερωτήσεις είναι χρήσιμες για να προσδιοριστεί η μέση κατανάλωση αλκοόλ <ol style="list-style-type: none"> 1. Πόσο συχνά πίνεις αλκοόλ: ποτέ, ≤ 1/μήνα, 2-4x/μήνα, 2-3x/εβδομάδα, > 4x/εβδομάδα 2. Αν πίνεις αλκοόλ, πόσο κάθε φορά: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 ποτά 3. Πόσες φορές έχετε 6 ή περισσότερα ποτά σε μία περίπτωση: ποτέ, < 1/μήνα, 1x/μήνα, 1x/εβδομάδα, καθημερινά πάνω κάτω. • Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιοριστεί σε όχι περισσότερο από ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και δύο ποτά την ημέρα για τους άντρες (< 20-40 g/ημέρα). • Συγκεκριμένα, στα άτομα με ηπατική νόσο, προβλήματα συμμόρφωσης, ανεπαρκή αύξηση των CD4 κυττάρων, όγκους, ιστορικό φυματίωσης, διάρροιας και άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ, πρέπει να δίνονται κίνητρα για να μειώσουν ή να σταματήσουν την πρόσληψη αλκοόλ.
<p>Συμβουλευτική για διατροφή</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Οι παρεμβάσεις στη διατροφή δεν πρέπει να εμπλέκονται με τις διατροφικές συστάσεις που απαιτούνται για την κατάλληλη απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων • Διατηρήστε τη θερμοδική πρόσληψη σε ισορροπία με την ενεργειακή κατανάλωση • Περιορίστε την πρόσληψη των κορεσμένων λιπαρών, της χοληστερόλης και των επεξεργασμένων • Μειώστε την πρόσληψη του ολικού λίπους σε < 30% και της διατροφικής χοληστερόλης < 300 mg/ημερησίως • Δώστε έμφαση στην πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, δημητριακών με ίνες • Περικόψτε τα ποτά και τα τρόφιμα με πρόσθετη ζάχαρη • Επιλέξτε και προετοιμάστε φαγητά με με λίγο ή καθόλου αλάτι. Στόχος να τάρωτε λιγότερο από 1,500 mg νατρίου ημερησίως. • Δώστε έμφαση στην κατανάλωση ψαριών, πουλερικών (χωρίς την πέτσα) και άπαχου κρέατος • Σκεφτείτε την ανάγκη παραπομπής σε διαιτολόγο, καταγραφή σε ημερολόγιο των τροφών και ποτών μιας εβδομάδας για να ανακαλύψετε κρυμμένες θερμίδες • Αποφύγετε την κραιπάλη («δίαιτα γιο-γιο») • Στα άτομα με HIV σχετιζόμενη καχεξία και δυσλιπιδαιμία, αντιμετωπίστε πρώτα την καχεξία και μετά παραπέμψτε σε διαιτολόγο • Τα άτομα που είναι εμφανώς παχύσαρκοι πρέπει να παρακινήθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες που στηρίζονται στην πείνα δεν συνιστώνται (με αυτές δυνητικά μπορεί να μειωθούν οι μηχανισμοί ανοσιακής άμυνας). Η κακή διατροφή πρέπει να αντιμετωπιστεί όπου παρατηρηθεί. Φυσιολογικό εύρος BMI (δείκτη μάζας σώματος): 18.5-24.9. Υπέρβαρος: 25.0-29.9. Παχύσαρκος: > 30,0 kg/m² 	<p>Άσκηση</p> <ul style="list-style-type: none"> • Προωθήστε τον ενεργητικό τρόπο ζωής για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη • Ενθαρρύνετε τη μέτρια φυσική δραστηριότητα (ανεβείτε τις σκάλες, πάρτε το ποδήλατο ή περπατήστε για τη δουλειά, κάντε ποδήλατο, κολύμπι, κάντε πεζοπορία κ.λπ.) • Δώστε έμφαση στη συχνή, ήπια άσκηση παρά στην έντονη άσκηση • Πετύχετε καρδιαγγειακή υγεία (π.χ. 30 λεπτά έντονο περπάτημα > 5 ημέρες την εβδομάδα) • Διατηρήστε τη μυϊκή δύναμη και την ευλιγισία των αρθρώσεων

ⁱ Σύμφωνα με τις συστάσεις της ειδικής ομάδας των υπηρεσιών πρόληψης των ΗΠΑ (US Preventive Services Task Force)

Πρόληψη της ΚΑΝ

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



- i Χρησιμοποιείστε την εξίσωση Framingham ή όποιο σύστημα συστήνεται από τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες; υπάρχει διαθέσιμη μία εξίσωση κινδύνου για τον HIV πληθυσμό: βλέπε www.cphiv.dk/tools.aspx. Η εκτίμηση αυτή και οι σχετικές σκέψεις που περιγράφονται σε αυτό το σχήμα πρέπει να επαναλαμβάνονται ετησίως σε όλα τα άτομα υπό παρακολούθηση, βλ σελ 4-5, για να εξασφαλιστεί ότι οι διάφορες παρεμβάσεις ξεκινούν έγκαιρα.
- ii Οι επιλογές για τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν:
(1) Αντικαταστήστε τον PI/r με NNRTI, RAL ή άλλον PI/r που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές, βλ σελ 17-19
(2) Αντικαταστήστε το d4T και σκεφτείτε να αντικαταστήσετε το ZDV ή το ABC με TDF ή χρησιμοποιείστε σχήμα χωρίς NRTI.
- iii Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται επιγραμματικά, η φαρμακευτική αγωγή φυλάσσεται για συγκεκριμένες υποκατηγορίες στις οποίες τα οφέλη θεωρείται ότι υπερτερούν του δυναμικού κινδύνου. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος των διαφορετικών παρεμβάσεων σε συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Ανά 10 mmHg μείωσης της συστολικής πίεσης, ανά 1 mmol/L (39 mg/dL) μείωσης της TC και με τη χρήση ακετυλοσαλικυλικού Θεραπεία (βλ σελ 37) οξέως, καθένα από αυτά μειώνουν τον κίνδυνο για ΣΝ κατά 20-25%, το δε αποτέλεσμα είναι αρθροιστικό. Μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν ότι η διακοπή του καπνίσματος έχει

σαν αποτέλεσμα μείωση κατά 50% του κινδύνου ΣΝ – και αυτό είναι αρθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.

- iv Βλέπε συζήτηση που αφορά στη φαρμακευτική αγωγή στα άτομα με χαμηλότερο κίνδυνο για ΚΑΝ στο www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
- v Τα επίπεδα στόχου να χρησιμοποιούνται ενδεικτικά, δεν είναι καθοριστικά εκφράζονται σε mmol/L με τα mg/dL σε παρένθεση. Στην περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογισθεί εξαιτίας υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων, χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί ως στόχος η non-HDL-c (TC μείον την HDL-c) που είναι 0.8 mmol/L (30 mg/dL) υψηλότερη από τον αντίστοιχο LDL-στόχο. Τα επίπεδα στόχου για τα TG δεν περιλαμβάνονται γιατί είναι αμφίβολη η ανεξάρτητη συμβολή των TG στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και για το λόγο αυτό δεν είναι γνωστό αν η αύξησή τους πρέπει να αντιμετωπίζεται, βλέπε σελ. 39.
- vi Η ενδείξη για το όφελος από την χορήγηση του σε άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών), είναι λιγότερο πειστική. Η ΑΠ θα πρέπει πρώτα να ελεγχθεί πριν την προσθήκη ασπιρίνης σε μια τέτοια περίπτωση

Υπέρταση: Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Αντιμετώπιση

Άλλοι παράγοντες κινδύνου, ασυμπτωματική βλάβη οργάνων ή νόσος	Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Αρτηριακή Πίεση (mmHg)
	Υψηλή φυσιολογική 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	Σταδίου 1 υπέρταση ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	Σταδίου 2 υπέρταση ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	Σταδίου 3 υπέρταση ΣΑΠ ≥ 180 ή ΔΑΠ ≥ 110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	• Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
1-2 παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
≥ 3 παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ για αρκετούς μήνες • Μετά προσθήκη αγωγής για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
Βλάβη οργάνων, ΧΝΝ σταδίου 3 ή διαβήτης	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90
Συμπτωματική ΚΑΝ, ΧΝΝ σταδίου ≥ 4 ή διαβήτης με βλάβη οργάνων/ παράγοντες κινδύνου	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Καμία παρέμβαση για ΑΠ	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90	• Αλλαγές τρόπου ζωής ⁱ • Αγωγή για ΑΠ με στόχο < 140/90

ΑΠ αρτηριακή πίεση
ΔΑΠ διαστολική αρτηριακή πίεση
ΣΑΠ συστολική αρτηριακή πίεση

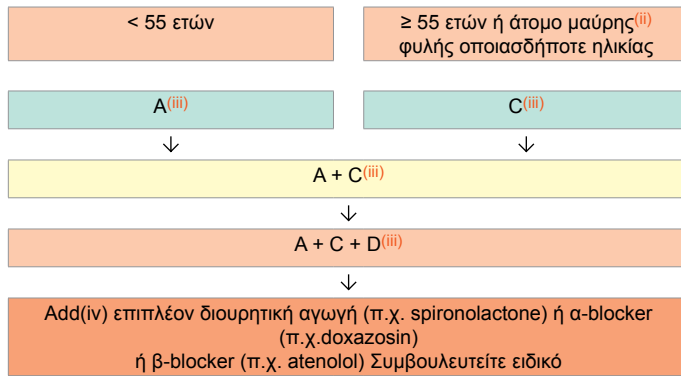
Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης χρειάζονται για τη διαστρωμάτωση

ⁱ Συνιστώμενες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, βλ σελ 31

Πίνακας προσαρμοσμένος από [1].

Υπέρταση: Διαχείριση Αλληλουχίας Φαρμάκων

Επιλογή αγωγής⁽ⁱ⁾ για άτομα με νεοδιαγνωσθήσα αρτηριακή υπέρταση



Συντομογραφίες + λεπτομέρειες

- A Αναστολείς ΜΕΑ (π.χ. Perindopril, Lisinopril, Ramipril) ή χαμηλού κόστους αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARB) (π.χ. Losartan, Candesartan)
 - C Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, παράγωγα διυδροπυριδίνης (π.χ. Amlodipine). Αν δεν είναι ανεκτά ή αν κρίνονται υψηλού κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια, μπορούν να χρησιμοποιηθούν 'D' φάρμακα αντί αυτών. Όταν ένα φάρμακο C προτιμάται αλλά δεν είναι ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί Verapamil ή Diltiazem (σημείωση: προσοχή στη δοσολογία με τους PIs καθώς μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα στο πλάσμα αυτών των αποκλειστών διαύλων ασβεστίου οδηγώντας πιθανώς σε τοξικές αντιδράσεις)
 - D Θειαζιδικά διουρητικά* π.χ. Indapamide ή Chlorthalidone
 - i Κάποιοι αναστολείς διαύλων ασβεστίου αλληλεπιδρούν ελάχιστα με τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των αντιρετροϊκών φαρμάκων, βλ [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV](#)
 - ii Άτομα μαύρης φυλής είναι αυτά που είναι Αφρικανικής ή καταγωγής από την Καραϊβική και όχι μιγάδες, Ασιάτες ή Κινέζοι
 - iii Περιμένετε 2-6 εβδομάδες προκειμένου να εκτιμήσετε αν ο στόχος, βλ σελ 31 επιτυγχάνεται – αν όχι, πηγαίνετε στο επόμενο βήμα.
 - iv Η ανάγκη 4-5 φαρμάκων για να ρυθμιστεί η αρτηριακή πίεση, απαιτεί εκπαίδευση ειδικού
- * Αυτό αποκλείει τις θειαζίδες (π.χ. HCTZ, Bendroflumethiazide κλπ.)

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντιυπερτασικών και ARV

αντιυπερτασικά	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
ΜΕΑ Αναστολείς	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
νταγωνιστές αγγειοτενζίνης	candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
β αναστολείς	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	αναστολείς διαύλων ασβεστίου	amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
felodipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
lacidipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
lercanidipine		↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nicardipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nifedipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
nisoldipine		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
verapamil		↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
διουρητικά	amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumethiazide	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemide	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Άλλα	doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντιυπερτασικού
- ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
- D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- a [μητρικό φάρμακο] μειωμένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] αυξημένος
- b [μητρικό φάρμακο] αυξημένο αλλά [ενεργός μεταβολίτης] μειωμένο
- c Συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
- d Κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντιυπερτασικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

Σημείωση: αν και κάποιες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα αναμένεται ενδεχομένως να απαιτούν αναπροσαρμογή της δόσης με βάση την μεταβολική οδό του φαρμάκου, η κλινική εμπειρία με ένα συγκεκριμένο αντιυπερτασικό φάρμακο και ένα ARV μπορεί να υποδηλώνουν ότι η προσαρμογή της δόσολογίας δεν είναι a priori απαραίτητη.

Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2: Διάγνωση

Διαγνωστικά κριτήρια⁽ⁱ⁾

	Γλυκόζη νηστείας mmol/L (mg/ dL) ⁽ⁱⁱ⁾	Γλυκόζη νηστείας mmol/L (mg/ dL) ⁽ⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Διαβήτης	≥ 7.0 (126) ή→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	< 7.0 (126) και→	7.8 – 11.0 (140-199)	Προ-διαβήτης
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	5.7– 6.9 και (100-125)	< 7.8 (140)	5.7-6.4% (39-47)

i Όπως ορίζεται από τον WHO και [2]

- ii Ένα παθολογικό εύρημα χρειάζεται να επαναληφθεί πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii Συνιστάται σε άτομα με γλυκόζη αίματος νηστείας των 5.7 - 6.9 mmol / L (100-125 mg / dL), καθώς μπορεί να εντοπίσει τα άτομα με έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη
- iv Να μην χρησιμοποιείται HbA1c παρουσία αιμοσφαιρινοπαθειών, αυξημένης εναλλαγής ερυθροκυττάρων και σοβαρής νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας. Ψευδώς υψηλές τιμές σε άτομα που λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (> 70 ετών): HbA1c +0,4 %. Οι τιμές της HbA1c σε HIV-θετικά άτομα υπό αγωγή, και ειδικά με ABC, τείνουν να υποεκτιμούν τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου2. . Τόσο η IGT όσο και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, και αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη κατά 4-6 φορές. Τα άτομα αυτά χρειάζονται παρέμβαση στον τρόπο ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να αξιολογηθούν και να αντιμετωπιστούν.

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2⁽ⁱ⁾: Αντιμετώπιση

Αν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής αποβούν ανεπαρκείς

Μετφορμίνη	Σουλφονουρίες
<ul style="list-style-type: none"> • Πάντα να θεωρείται η πρώτη από του στόματος αγωγή⁽ⁱⁱ⁾ • Ξεκινήστε με δόση (500-850 mg qd), αυξήστε στη μέγιστη ανεκτή 2(-3) g/ημέρα σε 4-6 εβδομάδες • Μπορεί να επιδεινώσει την λιποατροφία) 	<ul style="list-style-type: none"> • Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μη υπέρβαρους αν η γλυκόζη αίματος είναι πολύ υψηλή • Δεν υπάρχουν δεδομένα σε HIV-θετικά άτομα

HbA1C > 6.5-7% (> 48-53 mmol/mol)

Χρησιμοποιείστε συνδυασμό 2 παραγόντων (Metformin/Sulfonylurea/άλλα⁽ⁱⁱ⁾)

HbA1C > 6.5-7% (> 48-53 mmol/mol)

Παραπομπή σε ειδικό- χρήση ινσουλίνης

Θεραπευτικοί στόχοι:

Πρόληψη της υπερ-/υπογλυκαιμίας, γλυκαιμικός έλεγχος (HbA1c < 6.5-7% χωρίς υπογλυκαιμία, γλυκόζη νηστείας πλάσματος 4-6 mmol/L (73-110 mg/dL), πρόληψη των μακροχρόνιων επιπλοκών

- Φυσιολογικά λιπίδια αίματος βλ σελ 33 και αρτηριακή πίεση κάτω από 130/80 mmHg βλ σελ 34.
- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (75-150 mg/d) μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα με διαβήτη και αυξημένο υποκειμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο βλ σελ 33.
- Έλεγχος για νεφροπάθεια, πολυνευροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να γίνεται όπως και στα άτομα με διαβήτη χωρίς HIV λοίμωξη.
- Συνιστάται συμβουλευτική καθοδήγηση από ειδικό διαβητολόγο.

- Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 πρέπει να θεραπεύεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.
- Περιορισμένα στοιχεία για οποιονδήποτε από του στόματος αντιδιαβητικό παράγοντα όσον αφορά στην πρόληψη της ΚΑΝ, και καθόλου στοιχεία στα HIV-θετικά άτομα. Οι ινκρετίνες (αναστολείς DDP4 [π.χ. Saxagliptin, Sitagliptin] και GLP-1 αγωνιστές [π.χ. Liraglutide & Exenatide] αξιολογούνται προς το παρόν σε αρκετές σημαντικές μελέτες συννοσηρότητας/θνητότητας (ουδέτερα αποτελέσματα μέχρι σήμερα) δεν αναμένονται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα ή δυσμενείς επιπτώσεις στον αριθμό των κυττάρων CD4⁺ η κλινική χρήση της πιο λιταζόνης αμφισβητείται λόγω των παρενεργειών της. Για τους ηλικιωμένους με μακροχρόνιο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στοιχεία για καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να τεθεί ως στόχος τιμή της HbA1c έως 7,5%.

Δυσλιπιδαιμία

Βασικές αρχές: Τα υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και, ως εκ τούτου, η μείωσή τους περιορίζει τον κίνδυνο αυτό (βλέπε πίνακα που ακολουθεί για φάρμακα που χρησιμοποιούνται με αυτή την ένδειξη). Το αντίστροφο πιθανόν ισχύει για την HDL-c αλλά τα κλινικά δεδομένα είναι λιγότερο πειστικά. Οι επιπτώσεις που επιφέρουν τα υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων στον κίνδυνο εμφάνισης KAN είναι ακόμα λιγότερο σαφείς, καθώς τα TG δεν έχει αποδειχθεί να αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα για KAN. Επιπλέον, το κλινικό όφελος από την αντιμετώπιση της μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας είναι αβέβαιο. Οι πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (> 10 mmol/L ή > 900 mg/dL) αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατίτιδας.

Η διατροφή (κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων ψαριού), η άσκηση, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, η μείωση της πρόσληψης

αλκοόλ και η διακοπή του καπνίσματος τείνουν να βελτιώνουν τα επίπεδα HDL και τριγλυκεριδίων.

δυσλιπιδαιμία. Σε περίπτωση που τα παραπάνω δεν έχουν αποτέλεσμα, να εξετάζεται η πιθανότητα τροποποίησης της ART και κατόπιν η χορήγηση φαρμάκων μείωσης των λιπιδίων στους ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλέπε σ. 33). Μείωση διαιτητική πρόσληψη κορεσμένου λίπους βελτιώνει τα επίπεδα της LDL' εάν δεν είναι αποτελεσματική, σκεφτείτε την αλλαγή της ART και μετά την υπολιπιδαιμική αγωγή βλ σελ 31. Οι στατίνες θα πρέπει να χρησιμοποιείται από όλους όσους έχουν αγγειακή νόσο καθώς και τα άτομα διαβήτη τύπου 2 ή υψηλού κινδύνου για KAN, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων.

Φάρμακα για μείωση της LDL-c

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	Συμβουλές για τη χορήγηση στατινών με ART	
				χρήση με PI/r	χρήση με NNRTI
Στατίνη ⁽ⁱ⁾	Atorvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg άπαξ ημερησίως	Γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, αύπνια, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική ηπατίτιδα	Αρχίστε με χαμηλή δόση ^(v) (max: 40 mg)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Fluvastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg άπαξ ημερησίως		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Pravastatin ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg άπαξ ημερησίως		Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi, vii)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Rosuvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg άπαξ ημερησίως		Αρχίστε με χαμηλή δόση ^(v) (max: 20 mg)	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
	Simvastatin ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg άπαξ ημερησίως		Αντενδείκνυται	Σκεφτείτε υψηλότερη δόση ^(vi)
↓ απορρόφηση χοληστερόλης ⁽ⁱ⁾	Ezetimibe ^(iv)	10 mg άπαξ ημερησίως	Γαστρεντερικά συμπτώματα	Δεν υπάρχουν γνωστές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με την ART	

- i** Μια στατίνη είναι η προτιμώμενη πρώτη γραμμή θεραπεία' διαφορετικές στατίνες διαφέρουν στην ενδογενή τους δραστηριότητα στη μείωση της LDL-c
- ii, iii, iv** Επίπεδα στόχοι για την LDL-c βλ σελ 33. Στα άτομα στα οποία τα επίπεδα-στόχοι της LDL-c επιτυγχάνονται δύσκολα, συμβουλευτείτε/παραπεμπτε σε ειδικό
- ii, iii, iv** Αναμενόμενο εύρος μείωσης της LDL-c: **ii** 1,5-2,5 mmol/L (60-100 mg/dL), **iii** 0,8-1,5 mmol/L (35-60 mg/dL), **iv** 0,2-0,5 mmol/L (10-20 mg/dL)
- v, vi** Η ARV μπορεί να **v** αναστέλλει (τοξικότητα στατίνης, ↓ δόση) ή **vi** να επάγει (=μειωμένη αποτελεσματικότητα στατίνης, ↑ τη δόση σταδιακά προκειμένου να επιτύχετε το αναμενόμενο όφελος **ii, iii**) την απέκκριση της στατίνης.
- vii** **Εξαιρεση:** Αν χρησιμοποιείται με DRV/r, αρχίστε με χαμηλότερη δόση pravastatin

Οστική νόσος: Έλεγχος και Διάγνωση

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ									
<p>Οστεοπενία</p> <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας ≥ 50 ετών με T-score -1 έως -2.5 <p>Οστεοπόρωση</p> <ul style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας ≥ 50 ετών με T-score ≤ -2.5 Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικίας < 50 ετών με Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικό κατάγμα 	<ul style="list-style-type: none"> Μειωμένη οστική μάζα Αυξημένη συχνότητα καταγμάτων σε άτομα με HIV Ασυμπτωματικοί μέχρι να συμβεί κάταγμα Συχνή σε άτομα με HIV Μέχρι 60% ο επιπολασμός της οστεοπενίας Μέχρι 10-15% ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης Πολυπαραγοντική αιτιολογία Απώλεια οστικής πυκνότητας παρατηρείται κατά την έναρξη των αντιρετροϊκών Μεγαλύτερη απώλεια οστικής πυκνότητας με την έναρξη ορισμένων ARVs⁽ⁱ⁾ 	<p>Εξετάστε τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Σκεφτείτε τη δοκιμασία DXA σε κάθε άτομο με ≥ 1 από:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες Άντρες ≥ 50 ετών Ιστορικό κατάγματος μικρής επίπτωσης Υψηλός κίνδυνος για πτώσεις^(iv) Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός, βλ Σεξουαλική Διευλειτουργία) Λήψη κορτικοειδών από του στόματος (τουλάχιστον ισοδύναμο 5 mg/ημέρα πρεδνιζόνης για > 3 μήνες) <p>Η δοκιμασία DXA πρέπει να γίνεται κατά προτίμηση στα άτομα με τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της ART. Αξιολογήστε τον αντίκτυπο των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο κατάγματος συμπεριλαμβάνοντας τα αποτελέσματα του DXA στον δείκτη FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Χρησιμοποιείστε μόνο αν > 40 έτη Μπορεί να υποτιμά τον κίνδυνο σε HIV-θετικά άτομα Θεωρήστε τον HIV σαν αίτιο δευτερογενούς οστεοπόρωσης^(v) 	<p>δοκιμασία DXA</p> <p>Αποκλείστε αιτίες δευτερογενούς αν η οστική πυκνότητα είναι παθολογική^(vi)</p> <p>Πλάγιες ακτινογραφίες σπονδυλικής στήλης (οσφυϊκή Και θωρακική μοίρα) εάν είναι μειωμένη η οστική πυκνότητα Το DXA υποδείξει οστεοπόρωση, ή σημαντική απώλεια ύψους ή αναπτύσσεται κύφωση. (η αξιολόγηση καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης βάσει DXA μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική της πλάγιας ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης).</p>									
Οστεομαλακία	<ul style="list-style-type: none"> Μη αποτελεσματική οστική επιμετάλλωση Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος και οστικά άλγη Η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία Υψηλός επιπολασμός ($> 80\%$) νεπάρκειας βιταμίνης D σε ορισμένες κοορτές HIV ατόμων 	<ul style="list-style-type: none"> Σκουρόχρωμο δέρμα Διαιτητική έλλειψη Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο Δυσασπορρόφηση Παχυσαρκία Νεφρική απώλεια φωσφόρου^(vii) 	<p>Μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D σε όλα τα άτομα που προσέρχονται</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ανεπάρκεια</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Έλλειψη</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Σε έλλειψη ή ανεπάρκεια ελέξτε τα επίπεδα PTH Εξετάστε το ενδεχόμενο υποκατάστασης της βιταμίνης D επί κλινικών ενδείξεων, βλ σελ 41</p>		ng/ml	nmol/L	Ανεπάρκεια	< 10	< 25	Έλλειψη	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Ανεπάρκεια	< 10	< 25										
Έλλειψη	< 20	< 50										
Οστεονέκρωση	<ul style="list-style-type: none"> Έμφρακτο στην επιφυσιακή πλάκα των μακρών οστών με αποτέλεσμα οξύ άλγος Σπάνιες αλλά αυξημένο επιπολασμό του HIV 	<p>Παράγοντες κινδύνου:</p> <ul style="list-style-type: none"> Χαμηλός αριθμός CD4 κυττάρων Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή XEN 	MRI									

- i** Μεγαλύτερη απώλεια οστικής πυκνότητας παρατηρείται με την έναρξη σχημάτων που περιέχουν TDF και κάποιους Pls. Πρόσθετες απώλειες και κέρδος στην οστική πυκνότητα παρατηρείται με αλλαγή σε και από ARV σχήματα που περιέχουν TDF, αντιστοιχώς. Η κλινική συσχέτιση με τον κίνδυνο κατάγματος δεν έχει καθοριστεί.
- ii** Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό για κάταγμα ισχίου, χαμηλό BMI (≤ 19 kg/m²), ανεπάρκεια βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό κατάγματος, υπερκατανάλωση αλκοόλ (> 3 μονάδες/ημέρα), λήψη κορτικοειδών (ελάχιστη δόση πρεδνιζόνης 5 mg ή κάποιο ισοδύναμο για > 3 μήνες).
- iii** Αν το T-score είναι φυσιολογικό, επαναλάβετε μετά από 3-5 έτη στις ομάδες 1 και 2' δεν είναι αναγκαίος ο επανέλεγχος με DXA στις ομάδες 3 και 4 εκτός και αν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου και επανελέγξτε την ομάδα 5 αν η χρήση των κορτικοειδών συνεχίζεται.
- iv** Εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου πτώσης (Falls Risk Assessment Tool) (FRAT) www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- v** Αν και ο HIV, ως δευτερεύον παράγοντας κινδύνου στο FRAX® δεν έχει επικυρωθεί, η συμπερίληψη του HIV ως δευτερεύουσα αιτία σε μια αξιολόγηση του κινδύνου θα βοηθήσει στην εκτίμηση του κινδύνου σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για κάταγμα σε συνδυασμό με χαμηλή οστική πυκνότητα.
- vi** Οι αιτίες της δευτερογενούς οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν τον υπερπαραθυρεοειδισμό, τον υπερθυρεοειδισμό, τη δυσασπορρόφηση,

- τον υπογοναδισμό / αμνηρόρροια, τον σακχαρώδη διαβήτη, και τη χρόνιας ηπατικής νόσου.
- vii** Για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νεφρικής απώλειας φωσφόρου, βλ [Ενδείξεις και εξετάσεις για την Εγγύς Νεφρική Σωληναριοπάθεια \(PRT\)](#).

Ανεπάρκεια βιταμίνης D: διάγνωση και αντιμετώπιση

Βιταμίνη D	Δοκιμασία	Θεραπεία ⁽ⁱ⁾
Ανεπάρκεια: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Έλλειψη: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25 υδρόξυ βιταμίνη D (25(OH) vitamin D) Σε περίπτωση ανεπάρκειας, σκεφτείτε να ελέγξετε την παραθορμόνη (PTH), ασβέστιο, φώσφορο ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , αλκαλική φωσφατάση	Αν η βιταμίνη D ανεπαρκεί, συνιστάται η υποκατάσταση. Προτείνονται Διάφορα θεραπευτικά σχήματα ^(iv) Σκεφτείτε να επανελέγξετε τα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D 3 μήνες μετά τη θεραπεία υποκατάστασης. Μετά τη θεραπεία υποκατάστασης, συντήρηση με 800-2000 IU βιταμίνης D ημερησίως.
Η ανεπάρκεια βιταμίνης D Παρατηρείται τόσο στον HIV+ όσο και στον HIV- πληθυσμό – μπορεί να μην συνδέεται άμεσα με τον HIV. Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλότερη βιταμίνη D: <ul style="list-style-type: none"> • Σκουρόχρωμο δέρμα • Διαιτητική ανεπάρκεια • Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο • Δυσσπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Κάποια ARVs^(v) 	Ελέγξτε τα επίπεδα βιταμίνης D σε άτομα με ιστορικό: <ul style="list-style-type: none"> • χαμηλής οστικής πυκνότητας και/ή κατάγματος • υψηλού κινδύνου για κάγμα Να εξετάζεται η αξιολόγηση των επιπέδων της βιταμίνης D σε ασθενείς με άλλους παράγοντες που συνδέονται με χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D (βλέπε αριστερή στήλη)	Υποκατάσταση και/ή συμπλήρωμα με 25(OH) βιταμίνη D συστήνεται στα άτομα με βιταμίνης D ^(vi) και: <ul style="list-style-type: none"> • οστεοπόρωση • οστεομαλακία • αυξημένη PTH (αφού έχει ταυτοποιηθεί το αίτιο) Σκεφτείτε να επαναξιολογήσετε 6 μετά την πρόσληψη βιταμίνης D

- i Μπορεί να χορηγηθεί σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις / διαθεσιμότητα σκευασμάτων (από του στόματος και παρεντερικά). Συνδυάστε με ασβέστιο όταν η διαιτητική του πρόσληψη είναι ανεπαρκής. Να λαμβάνετε υπόψη ότι σε ορισμένες χώρες τα τρόφιμα είναι τεχνητά ενισχυμένα με βιταμίνη D.
- ii Ορισμένοι ειδικοί εκτιμούν ότι τιμές ≤ 30 ng/mL ισοδυναμούν με ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ο επιπολασμός των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D φτάνει το 80% στις κοορτές των ατόμων με HIV και έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης, διαβήτη τύπου 2, θνησιμότητας και εμφάνισης AIDS. Να λαμβάνονται υπόψη οι εποχικές διαφορές (20% περίπου χαμηλότερα τον χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι).
- iii Να λαμβάνεται υπόψη ότι η υποφωσφαταιμία ενδέχεται να συνδέεται με την θεραπεία με TDF. Η εν λόγω απώλεια φωσφορικών μέσω της νεφροπάθειας του εγγύς νεφρικού σωληναρίου ενδέχεται να μην σχετίζεται με τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D βλ σελ 44. Ο συνδυασμός χαμηλού ασβεστίου + χαμηλών φωσφορικών +/- υψηλής αλκαλικής φωσφατάσης ενδέχεται να υποδεικνύει οστεομαλακία και έλλειψη βιταμίνης D.
- iv Να αναμένετε ότι 100 U βιταμίνης D ημερησίως οδηγεί σε αύξηση κατά 1 ng/mL της 25(OH) βιταμίνης D στον ορό. Ορισμένοι ειδικοί προτιμούν μια δόση φόρτισης, για παράδειγμα 10.000 μονάδων βιταμίνης D ημερησίως για 8-10 εβδομάδες σε άτομα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ο βασικός στόχος είναι η επίτευξη επιπέδων ορού > 20 ng/mL, καθώς και η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων PTH ορού. Συνδυάστε με ασβέστιο όταν η διαιτητική του πρόσληψη μπορεί να είναι ανεπαρκής. Θεραπευτικός στόχος είναι η διατήρηση της σκελετικής υγείας. Τα συμπληρώματα της βιταμίνης D δεν έχει αποδειχθεί ότι εμποδίζουν την εμφάνιση άλλων συννοσηροτήτων σε άτομα με τον ιό HIV.
- v Ο ρόλος της θεραπείας κατά του ιού HIV ή συγκεκριμένων φαρμάκων παραμένει ασαφής. Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν συσχέτιση του EFV με μειωμένη 25(OH)D αλλά όχι 1.25(OH)D. Οι Pls μπορεί επίσης να επηρεάσουν την κατάσταση της βιταμίνης D αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25(OH)D σε 1.25(OH)D.
- vi Οι επιπτώσεις επιπέδων βιταμίνης D χαμηλότερων των φυσιολογικών τιμών αναφοράς αλλά όχι σημαντικά μειωμένων, καθώς και η αξία της υποκατάστασης δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως.

Προσέγγιση για τη μείωση καταγμάτων σε HIV-θετικά άτομα

Μείωση του κινδύνου καταγμάτων	<ul style="list-style-type: none">• Προσπαθείστε να μειώσετε τις πτώσεις αντιμετωπίζοντας τον κίνδυνο των πτώσεων⁽ⁱ⁾• Εξασφαλίστε επαρκή πρόσληψη ασβεστίου (1-1.2 g ημέρα) και βιταμίνης D (800-2.000 IU daily) με την τροφή⁽ⁱⁱ⁾• Όπου κρίνεται σκόπιμο, ελέγξτε για οστεοπόρωση⁽ⁱⁱⁱ⁾ και αναφερθείτε στις εθνικές/τοπικές οδηγίες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης<ul style="list-style-type: none">— Αν δεν υπάρχουν διαθέσιμες οδηγίες, σκεφτείτε τη θεραπεία με διφωσφονικά^(iv) σε όλες τις οστεοπορωτικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και στους άντρες > 50 ετών (BMD T-score ≤ -2.5) και σε αυτούς με ιστορικό παθολογικού κατάγματος. Σκεφτείτε τη θεραπεία παθολογικού κατάγματος. Σκεφτείτε τη θεραπεία με βάση την BMD, και παράλληλα εξετάστε άλλους παράγοντες κινδύνου για κάταγμα, ειδικά την ηλικία.— Χρησιμοποιείστε διφωσφονικά και εξασφαλίστε την επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D— Δεν υπάρχουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών— Αν πρόκειται για πρωτοθεραπευόμενο, σκεφτείτε επιλογές ART που διατηρούν την οστική πυκνότητα^(v)— Στην περίπτωση που διαγνωστεί οστεοπόρωση και απαιτείται θεραπεία, σκεφτείτε τη βελτιστοποίηση της ART για διατήρηση ή βελτίωση της οστικής πυκνότητας^(vi)• Σε περίπλοκες περιπτώσεις (π.χ. νεαροί άντρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, υποτροπιάζοντα κατάγματα παρά την προστατευτική θεραπεία για τα οστά) απευθυνθείτε σε ειδικό• Εάν σε θεραπεία με διφωσφονικά, επαναλάβετε τη δοκιμασία DXA μετά από 2 χρόνια, και επανεκτιμήστε την ανάγκη για συνέχιση της αγωγής μετά από 3-5 έτη	<ul style="list-style-type: none">i Εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου πτώσης (Falls Risk Assessment Tool) (FRAT), βλ www.health.vic.gov.au/age-dcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdfii Βλ σελ 41 για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της βιταμίνης D.iii Βλ σελ 40 για τον έλεγχο και τη διάγνωση της οστικής νόσου στο HIV.iv Θεραπεία με διφωσφονικά με κάποιο από τα ακόλουθα: Alendronate 70 mg άπαξ εβδομαδιαίως po; Risedronate 35 mg άπαξ εβδομαδιαίως po; Ibandronate 150 mg από του στόματος μηνιαίως ή 3 mg iv κάθε 3 μήνες; Zoledronic acid 5 mg iv άπαξ ετησίως.v Η απώλεια οστικής πυκνότητας είναι μεγαλύτερη κατά το πρώτο έτος μετά την έναρξη της ART, με μεγαλύτερες απώλειες με τα σχήματα που περιέχουν TDF και κάποιους PIs. Εξετάστε τη σχέση κινδύνου/οφέλους όταν χρησιμοποιείτε αυτούς τους παράγοντες σε άτομα υψηλού κινδύνου για κάταγμα.vi Στα άτομα υπό αποτελεσματική ART, αλλαγή σε TDF μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω απώλεια οστικής πυκνότητας, ενώ αλλαγή από TDF (παράλληλα με βελτιστοποίηση των επιπέδων της βιταμίνης D) σε μία μελέτη με ηλικιωμένους άντρες με χαμηλή οστική πυκνότητα είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής πυκνότητας.
---------------------------------------	--	--

Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση Νεφρικής Νόσου

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Πρωτεϊνουρί ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Τακτική παρακολούθηση		<ul style="list-style-type: none"> • Ελέγξτε για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ και νεφροτοξικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της ART^(iv) • Διακόψτε ή τροποποιήστε τη δόση όπου είναι απαραίτητο^(v) • Πραγματοποιήστε υπερηχογράφημα νεφρών • Επείγουσα παραπομπή σε νεφρολόγο
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Ελέγξτε για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ και νεφροτοξικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της ART^(iv) • Διακόψτε ή τροποποιήστε τη δόση όπου είναι απαραίτητο^(v) • Πραγματοποιήστε υπερηχογράφημα νεφρών • Επί αιματοουρίας, με οποιοδήποτε επίπεδο πρωτεϊνουρίας, παραπέμψτε σε νεφρολόγο. • Παραπομπή σε νεφρολόγο επί νέας ΧΝΝ ή προοδευτικής μείωσης του eGFR 		
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

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

Πρόληψη της προοδευτικής Νεφρικής νόσου	Σχόλιο
1. ART	Αρχίστε ART άμεσα σε HIV νεφροπάθεια (HIVAN) ^(vii) ή αν υποπτεύεστε νόσο εξ ανοσοσυμπλεγμάτων σχετιζόμενη με τον HIV. Συνιστάται νεφρική βιοψία ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση ιστολογικά.
2. Αρχίστε αναστολείς MEA ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης-II αν: a. Υπέρταση και/ή b. Πρωτεϊνουρία	Παρακολουθήστε στενά το eGFR και τα επίπεδα K⁺ όταν αρχίζετε θεραπεία ή όταν αυξάνετε τη δόση α. Αρτηριακή πίεση-στόχος: 130/80 mmHg
3. Γενικά μέτρα: a. Αποφύγετε νεφροτοξικά φάρμακα b. Μέτρα για τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, βάρος, διαίτα) c. Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας ^(viii) και διαβήτη ^(ix) d. Προσαρμόστε τις δόσεις των φαρμάκων όπου χρειάζεται	Η ΧΝΝ και η πρωτεϊνουρία είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για ΚΑΝ

- i** eGFR: χρησιμοποιήστε τον τύπο aMDRD που βασίζεται στην κρεατινίνη ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG). Σε περίπτωση που δεν υπάρχει γνωστή ΧΝΝ, επιβεβαιώστε τον παθολογικό eGFR εντός 2 εβδομάδων. Η χρήση COBI, DTG και φαρμακοεισχυμένων PIs, σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR λόγω αναστολής του μεταφοράς κρεατινίνης στο εγγύς σπειραματικό σωληνάριο, χωρίς πραγματική βλάβη στη σπειραματική διήθηση: σκεφτείτε να ορίσετε νέο σημείο αναφοράς μετά από 1-2 μήνες
- ii** Ανάλυση ούρων: να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων για τον εντοπισμό αιματοουρίας. Για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας να χρησιμοποιείται βυθομετρική ράβδος ούρων και εάν $\geq 1+$ να γίνεται έλεγχος του UP/C ή διαλογή με βάση το UP/C. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα εφόσον επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 ελέγχους που να απέχουν > 2-3 εβδομάδες μεταξύ τους. Σε περίπτωση που δεν είναι διαθέσιμη η UP/C, να χρησιμοποιείται η UA/C (βλέπε σημείωση **iii**)
- iii** Η UP/C σε δείγμα ούρων (mg/mmol) προτιμάται σε σχέση με την UA/C, καθώς ανιχνεύει τη συνολική πρωτεΐνη ούρων ως δευτεροπαθή ένδειξη της σπειραματικής ΚΑΙ σωληναριακής νόσου. Η UA/C ανιχνεύει σε μεγάλο βαθμό την σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσυμπτωματικό έλεγχο της νεφρικής νόσου που σχετίζεται με τον HIV, όταν η UP/C δεν είναι διαθέσιμη. Ωστόσο, δεν είναι κατάλληλη για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας του νεφρικού σωληναρίου εξαιτίας της νεφροτοξικότητας των φαρμάκων (π.χ. TDF). Οι τιμές ελέγχου για την UA/C είναι: < 30, 30-70 και > 70. Η UA/C πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Ο λόγος UP/C υπολογίζεται ως πρωτεΐνη ούρων (mg/L) / κρεατινίνη ούρων (mmol/L) και μπορεί να εκφραστεί επίσης και ως mg/mg. Ο παράγων μετατροπής των mg σε mmol κρεατινίνης είναι $\times 0.000884$.
- iv** Επαναλάβετε eGFR και ανάλυση ούρων σύμφωνα με τον πίνακα παρακολούθησης, βλ σελ **5**
- v** Βλ Προσαρμογή δόσης των ARV σε διαταραχή νεφρικής λειτουργίας
- vi** Αντιμετώπιση από κοινού με νεφρολόγο
- vii** Την HIV νεφροπάθεια την υποπτευόμαστε σε μαύρη φυλή και UP/C >100 mg/mmol και χωρίς αιματοουρία
- viii** Βλ σελ **39**
- ix** Βλ σελ **37-38**

Νεφροτοξικότητα Σχετιζόμενη με ARV

Εφρική ανωμαλία*	ARV	Αντιμετώπιση ^(vi)
Νεφρική νόσος του εγγύς σωληναρίου με οποιοδήποτε συνδυασμό από: 1. Πρωτεϊνουρία: βυθομετρική ράβδος ούρων ≥ 1 , ή επιβεβαιωμένη αύξηση του λόγου UP/C > 30 mg/ημολ ⁽ⁱ⁾ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR < 90 mL/ημολ ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Φωσφατουρία ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία ως Αποτέλεσμα της αυξημένης αποβολής φωσφορικών στα ούρα	TDF	Αξιολόγηση: • Δοκιμασίες για σωληνορισπάθεια του εγγύς εσπειραμένου/νεφρικό σύνδρομο Fanconi ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Σκεφτείτε οστεονεφρική νόσο επί υποφωσφαταιμίας νεφρικής προέλευσης: μετρήστε 25(OH) βιταμίνης D, PTH, DEXA Σκεφτείτε τη διακοπή του TDF αν: • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς άλλη αιτία • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης χωρίς άλλη αιτία • Οστεοπενία/οστεοπόρωση παρουσία αυξημένης αποβολής φωσφορικών στα ούρα
Νεφρολιθίαση: 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία ^(iv) 3. Πυουρία 4. Οσφυαλγία 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	IDV ATV (DRV)	Αξιολόγηση • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/ανάλυση λίθων • αποκλείστε άλλα αίτια νεφρολιθίασης • Απεικόνιση του νεφρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας Σκεφτείτε τη διακοπή του IDV/ATV αν: • Επιβεβαιωμένη νεφρολιθίαση • Υποτροπιάζουσα οσφυαλγία +/- αιματουρία
Διάμεση νεφρίτιδα: 1. Προοδευτική έκπτωση του eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρία ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / αιματουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εφόσον είναι οξεία)	IDV ATV ^(v)	Αξιολόγηση: • Υπερηχογράφημα νεφρών • Παραπέμπτε σε νεφρολόγο Σκεφτείτε τη διακοπή του IDV/ATV αν: • Προοδευτική έκπτωση του eGFR χωρίς άλλη αιτία

- * Η χρήση COBI, DTG και φαρμακοενισχυμένων PIs, σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης ορού/μείωση του eGFR λόγω αναστολής του μεταφορέα κρεατινίνης στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, χωρίς πραγματική βλάβη στη σπειραματική διήθηση: σκεφτείτε να ορίσετε νέο σημείο αναφοράς μετά από 1-2 μήνες
- i Ο λόγος UP/C σε δείγμα ούρων ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη ούρων συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης σπειραματικής και σωληναριακής προέλευσης. Η ανάλυση των ούρων με ταινία ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν επαρκεί για την ανίχνευση σωληναριακής βλάβης.
- ii eGFR, σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Modification of Diet in Re-nal Disease). Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG).
- iii Βλ Ενδείξεις και Δοκιμασίες για Νεφρική νόσο του εγγύς σωληναρίου (PRT)
- iv Μικροσκοπική αιματουρία είναι συνήθως παρούσα
- v Το ATV μπορεί να προκαλέσει μείωση του eGFR – ακόμα και χωρίς κλινική εικόνα νεφρολιθίασης – αλλά ο ακριβής μηχανισμός και η κλινική σημασία παραμένουν ασαφείς
- vi Εργαλεία για την πρόβλεψη του κινδύνου ανάπτυξης νεφρικής νόσου κατά τη χρήση διαφόρων νεφροτοξικών ARVs βρίσκονται στη φάση της ανάπτυξης

Ενδείξεις και Δοκιμασίες για νεφρική νόσο του εγγύς σωληναρίου (εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια)

Ενδείξεις για δοκιμασίες για εγγύς νεφρική σωληναριοπάθεια	Δοκιμασίες για νεφρική νόσο του εγγύς σωληναρίου ^(iv) , συμπεριλαμβανομένων	Σκεφτείτε τη διακοπή του TDF αν
<ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική έκπτωση του eGFR⁽ⁱ⁾ & eGFR < 90 mL/min & απουσία άλλης αιτίας και/ή • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία⁽ⁱⁱ⁾ και/ή • Επιβεβαιωμένη αύξηση του UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Νεφρική ανεπάρκεια ακόμα και αν παραμένει σταθερή (eGFR < 60 mL/min) • Σωληναριακή πρωτεϊνουρία^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα^(vi) • Γλυκόζη αίματος και γλυκοζουρία • Διττανθρακικά ορού και pH ούρων^(vii) • Επίπεδα ουρικού οξέως στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέως στα ούρα^(viii) • Κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιβεβαιωμένη νεφρική νόσος του εγγύς σωληναρίου, χωρίς άλλη αιτία

- i** eGFR, σύμφωνα με τον τύπο MDRD (Modification of Diet in Re-nal Disease). Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG)..
- ii** Φωσφόρος ορού < 0.8 mmol/L ή σύμφωνα με τις τοπικές φυσιολογικές τιμές³ σκεφτείτε οστεονεφρική νόσο, ειδικά αν η αλκαλική φωσφατάση αυξηθεί από τη βασική μέτρηση: μετρήστε 25(OH) βιταμίνη D, PTH
- iii** Ο λόγος UP/C σε δείγμα ούρων ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη ούρων συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης σπειραματικής και σωληναριακής προέλευσης. Η ανάλυση των ούρων με ταινία ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν επαρκεί για την ανίχνευση σωληναριακής βλάβης.
- iv** Δεν είναι βέβαιο ποιες δοκιμασίες διακρίνουν καλύτερα τη νεφροτοξικότητα που οφείλεται στο TDF. Η εγγύς σωληναριοπάθεια χαρακτηρίζεται από: πρωτεϊνουρία, υποφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υποουριχαιμία, νεφρική οξέωση, γλυκοζουρία με φυσιολογική γλυκόζη αίματος. Μπορεί να εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια με πολυουρία. Πιο συχνά, μόνο κάποιες από αυτές τις ανωμαλίες παρατηρούνται
- v** Οι δοκιμασίες για σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν retinol binding protein, α1- ή β2 μικροσφαιρινουρία, cystatin C, αμινοξυουρία
- vi** Ποσοτικοποιημένη ως κλασματική απέκκριση φωσφόρου (FEPhos): (PO₄(ούρων) / PO₄(ορού)) / (Κρεατινίνη(ούρων) / Κρεατινίνη(ορού)) σε δείγμα πρωινών ούρων σε κατάσταση νηστείας. Παθολογικό > 0.2 (> 0.1 με φωσφόρο ορού < 0.8 mmol/L)
- vii** Διττανθρακικά ορού < 21 mmol/L και pH ούρων > 5.5 υποδεικνύουν νεφρική σωληναριακή οξέωση
- viii** Κλασματική απέκκριση ουρικού οξέως (FEUricAcid): (Ουρικό οξύ(ούρων) / UricAcid(ορού)) / (Κρεατινίνη(ούρων) / Κρεατινίνη(ορού)) σε δείγμα πρωινών ούρων σε κατάσταση νηστείας³ παθολογικό > 0.1

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Νεφρικής Λειτουργίας

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTI						
ABC	300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	> 60 kg: 100 mg/24ωρο	
	< 60 kg	250 mg κάθε 24 ώρες	125 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες	< 60 kg: 75 mg/24ωρο	
d4T	> 60 kg	30 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 12 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες	15 mg κάθε 24 ώρες AD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 12 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες	20 mg κάθε 24 ώρες AD ^(iv)
FTC		200 mg κάθε 24 ώρες	200 mg κάθε 48 ώρες	200 mg κάθε 72 ώρες	200 mg/κάθε 96 ώρες	200 mg κάθε 96 ώρες
3TC		300 mg κάθε 24 ώρες	150 mg κάθε 24 ώρες	100 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg κάθε 24 ώρες ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg κάθε 24 ώρες	300 mg κάθε 48 ώρες	Δεν συνιστάται (300 mg κάθε 72-96ώρες, αν δεν υπάρχει εναλλακτική)	Δεν συνιστάται (300 mg κάθε 72-96ώρες, αν δεν υπάρχει εναλλακτική)	300 mg κάθε 7 ημέρες AD ^(iv)
ZDV		300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας		100 mg κάθε 8 ώρες	100 mg/κάθε 8 ώρες
ABC/3TC	Χρησιμοποιείστε μεμονωμένα φάρμακα					
ZDV/3TC						
ABC/3TC/ZDV						
TDF/FTC		κάθε 24 ώρες	κάθε 48 ώρες	Χρησιμοποιείστε μεμονωμένα φάρμακα		
NNRTI						
EFV		600 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας			
ETV		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας			
NVP		200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας			

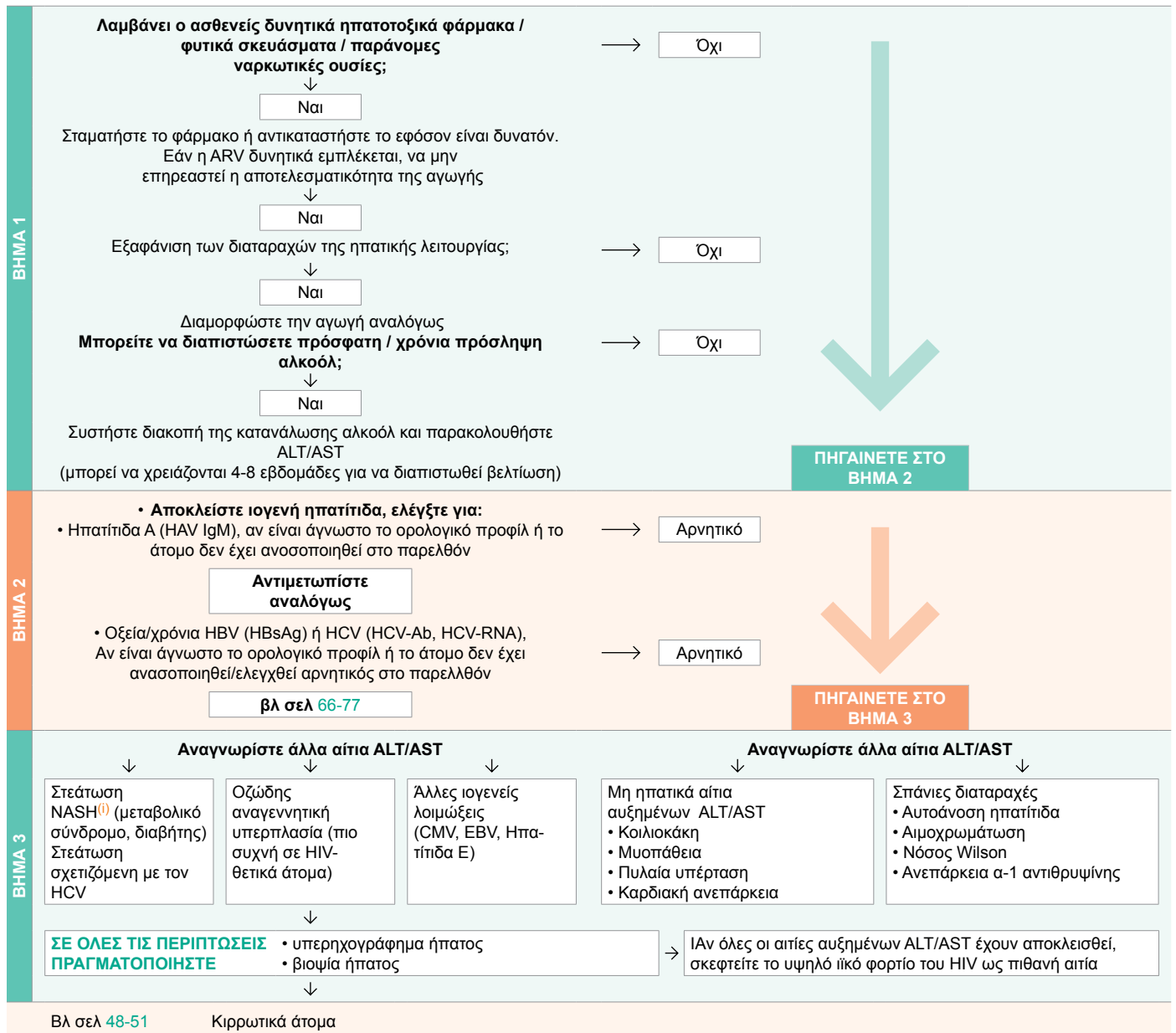
		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Αιμοκάθαρση
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PIs						
ATV/r	300/100 mg κάθε 24 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v,vi)				
DRV/r	800/100 mg κάθε 24 ώρες 600/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v)				
FPV/r	700/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v)				
LPV/r	400/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v)				
SQV/r	1000/100 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v)				
TPV/r	500/200 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v)				
Άλλη ART						
RAL	400 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας ^(v) (δόση AD ^(iv))				
TDF/FTC/EVG/COBI	Μην αρχίσετε αν eGFR < 70 mL/min	Διακόψτε αν eGFR < 50 mL/min				
MVC: συγχρησιμοποιούμενο χωρίς αναστολείς του CYP3A4^(viii)	300 mg κάθε 12 ώρες	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας				
MVC: συγχρησιμοποιούμενο με αναστολείς του CYP3A4^(viii)	Αν eGFR < 80 mL/min 150 mg κάθε 24 ώρες ^(viii) ΕΚΤΟΣ: 150 mg κάθε 12 ώρες αν συγχρησιμοποιείται με FPV/r					

- i eGFR σύμφωνα με τον συντετμημένο MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) τύπο. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG).
- ii Μείωση της δόσης αν συνδιαστεί με TDF
- iii 150 mg δόση εφόδου
- iv AD: μετά την αιμοκάθαρση
- v Περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια¹ φαρμακοκινητική ανάλυση υποδηλώνει ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης

- vi Συνδέεται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτικό PI αν προϋπάρχει XNN
- vii Συνδέεται με νεφροτοξικότητα; σκεφτείτε εναλλακτικό ARV αν προϋπάρχει XNN
- viii Δείτε τη σύνοψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για συγκεκριμένες συστάσεις. Χρησιμοποιείστε με προσοχή αν eGFR < 30 mL/min

Διαγνωστικός έλεγχος και Αντιμετώπιση των HIV-θετικών Ατόμων με αυξημένες ALT/AST

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



ⁱ Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα

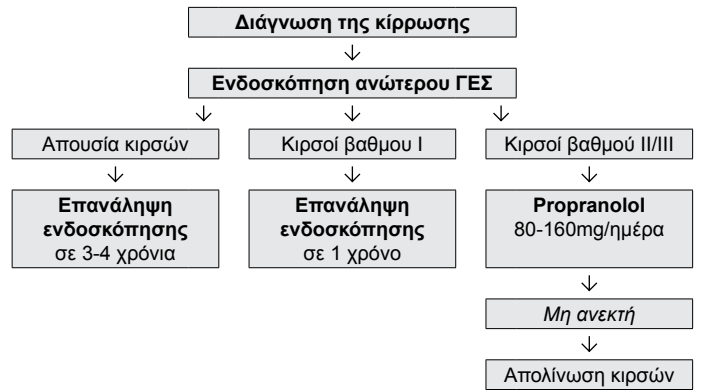
Κίρρωση ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση

Ταξινόμηση κατά Child-Pugh της σοβαρότητας της κίρρωσης

	Βαθμός*		
	1	2	3
Ολική χολερυθρίνη, mg/dL (μmol/L)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Αλβουμίνη ορού, g/L (μmol/L)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ασκίτις	Όχι	Ήπιος/μέτριος (ανταποκρίνεται στα διουρητικά)	Σοβαρός (ανταποκρίνεται στα διουρητικά)
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	Όχι	Βαθμός I-II (ή κατεσταλμένη με φάρμακα)	Βαθμός III-IV (ή ανθεκτική)

* 5-6 βαθμοί: Κατηγορία A
 7-9 βαθμοί: Κατηγορία B
 10-15 βαθμοί: Κατηγορία C

Αλγόριθμος για την παρακολούθηση των κισρών οισοφάγου και πρωτογενής προφύλαξη



Κίρρωση ήπατος: Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από κίρρωση πρέπει να γίνεται σε συνεργασία με ειδικούς στην ηπατική νόσο. Οι οδηγίες αντιμετώπισης που ακολουθούν είναι γενικής φύσης.

Για την τροποποίηση της δόσης των αντιρετροϊκών, βλ [Προσαρμογή δόσης των ARV σε διαταραχή ηπατικής λειτουργίας](#)

Σε τελικό στάδιο ηπατικής νόσο, η χρήση του EKV μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων από το ΚΝΣ.

Η ART, εάν ενδείκνυται, παρέχει επίσης καθαρό όφελος στα κίρρωτικά άτομα. Βλ [Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(ΗΝΣ\) λειτουργίας](#)

Αντιμετώπιση της υπογκαιμικής υπονατρίαιμίας	Στρατηγική αντιμετώπισης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (ΗΕ)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Περιορισμός υγρών: 1000-1500 mL/ημέρα (η κατανάλωση ζωμού επιτρέπεται κατά βούληση) 2. Εάν ο περιορισμός υγρών δεν αποδώσει, σκεφτείτε την από του στομάχου χορήγηση Tolvaptan <ol style="list-style-type: none"> a. Να αρχίσει στο νοσοκομείο με 15 mg/ημέρα για 3-5 ημέρες, μετά τιτλοποίηση στα 30-60 mg/ημέρα μέχρι να ομαλοποιηθεί το Na ορού· άγνωστη διάρκεια θεραπείας (αποτελεσματικότητα/ασφάλεια επιβεβαιωμένες μόνο σε βραχυπρόθεσμες μελέτες(1μήνα)) b. Το Na ορού πρέπει να παρακολουθείται στενά, ειδικά μετά την έναρξη, αλλαγή δόσης ή αλλαγές στην κλινική κατάσταση. c. Ταχεία αύξηση της συγκέντρωσης Na ορού (> 8 mEq/L/ημέρα) πρέπει να αποφεύγεται για την πρόληψη εμφάνισης του συνδρόμου οσμωτικής απομυελίνωσης d. Τα άτομα, μπορούν να λάβουν εξι Τήριο μόλις τα επίπεδα Na ορού είναι σταθερά, και δεν απαιτείται επιπλέον προσαρμογή δόσης 	<p>Γενικά μέτρα</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Εντοπίστε και θεραπεύστε τον αιτιολογικό παράγοντα (αιμορραγία ΓΕΣ, λοίμωξη, πνευμονική αζωθαιμία, δυσκοιλιότητα, ηρεμιστικά) 2. Βραυπρόθεσμος (< 72 ώρες) περιορισμός πρωτεϊνικής πρόσληψης αν είναι σοβαρή ΗΕ <p>Ειδική θεραπεία</p> <p>Λακτουλόζη 30 cm³ από του στόματος κάθε 1-2ώρες μέχρι την πλήρη εκκένωση του εντέρου, μετά προσαρμόστε τη δόση, ώστε να προκύπτουν 2-3 σχηματισμένες κενώσεις (συνήθως 15-30 cm³ από του στόματος)</p> <p>Υποκλισμοί λακτουλόζης (300 cm³ σε 1L νερού) σε άτομα που δεν μπορούν να το λάβουν από το στόμα. Η λακτουλόζη μπορεί να διακοπεί όταν αντιμετωπιστεί ο αιτιολογικός παράγοντας</p>

Στρατηγική αντιμετώπισης του μη επιπλεγμένου ασκίτη	
Γενικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιμετωπίστε τον ασκίτη αμέσως μόλις αντιμετωπίσετε τις υπόλοιπες επιπλοκές • Αποφύγετε τα ΜΣΑΦ • Προφύλαξη με Norfloxacin (400 mg από του στόματος, άπαξ ημερησίως) σε άτομα με <ol style="list-style-type: none"> 1) πρωτεΐνη ασκίτικού υγρού < 1.5 mg/dL, 2) μειωμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού > 1.2 mg/dL, ουρία > 25 mg/dL), 3) επίπεδα Na ορού < 130mEq/L, ή 4) σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (Child Pugh σκορ > 9 βαθμοί με χολερυθρίνη ορού > 3 mg/dL)
Ειδικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός άλατος: 1-2 g/ημέρα. Άρση του περιορισμού αν προκαλεί μειωμένη πρόσληψη τροφής • Παρακέντηση μεγάλου όγκου ως αρχική θεραπεία μόνο για ασθενείς με ασκίτη υπό τάση • Χορήγηση αλβουμίνης ενδοφλεβίως (= 6-8 g για κάθε λίτρο ασκίτικού υγρού που αφαιρέθηκε)
Παρακολούθηση και στόχοι	<ul style="list-style-type: none"> • Προσαρμογή της δόσης των διουρητικών κάθε 4-7 ημέρες • Ζυγίστε το άτομο τουλάχιστον μια φορά εβδομαδιαίως και Μέτρηση ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών κάθε 1-2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της προσαρμογής • Διπλή δόση διουρητικών αν: απώλεια βάρους < 2 kg την εβδομάδα και σταθερές τιμές ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών • Υποδιπλασιασμός δόσης διουρητικών ή διακοπή αν: Απώλεια βάρους 0.5 kg/ημέρα ή αν οι τιμές ουρίας, κρεατινίνης ή των ηλεκτρολυτών παρουσιάζουν ανωμαλίες • Μέγιστη δόση διουρητικών: Spironolactone (400 mg άπαξ ημερησίως) και Furosemide (160 mg άπαξ ημερησίως)

Διατροφή των κίρρωτικών ατόμων	
<p>Θερμιδικές ανάγκες</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25-30 Kcal/Kg/ημέρα με βάση το φυσιολογικό βάρος σώματος <p>Πρωτεϊνικές ανάγκες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ο περιορισμός της πρωτεΐνης δεν συνιστάται (εξαιρέση στην ΗΕ, βλ πιο πάνω) 	<ul style="list-style-type: none"> • Τύπος: πλούσιο σε αμινοξέα (μη αρωματικά) διακλαδισμένης αλυσού • Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν ότι οι γονεϊκές πρωτεΐνες ενέχουν χαμηλότερο κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας, καθώς δεν μετατρέπονται από βακτηρίδια του παχέως εντέρου σε NH₃ <p>Ιχνοστοιχεία</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mg και Zn

Αναλγησία σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια	
<ul style="list-style-type: none"> • Η ακεταμινοφαίνη (Acetaminophen) μπορεί να χρησιμοποιηθεί προσοχή στην ημερήσια δόση (max 2 g/ημέρα). • Τα ΜΣΑΦ γενικά αποφεύγονται, ενδέχεται να προδιαθέσουν τους ασθενείς που πάσχουν από κίρρωση στο να παρουσιάσουν αιμορραγία από το ΓΕΣ. Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση κινδυνεύουν να παρουσιάσουν νεφρική ανεπάρκεια επαγόμενη από τα ΜΣΑΦ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Τα οπιοειδή αναλγητικά δεν αντενδείκνυται, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	
<ul style="list-style-type: none"> • Υπερηχογράφημα (US) κάθε 6 μήνες Η α-φετοπρωτεΐνη είναι μη βέλτιστο εργαλείο παρακολούθησης λόγω χαμηλής ευαισθησίας και ειδικότητας • Σε περίπτωση ύποπτων βλαβών στο υπερηχογράφημα, να πραγματοποιείται αξονική τομογραφία (+ αρτηριακή φάση) ή μαγνητική τομογραφία τομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης • Επιβεβαιώστε τη διάγνωση με FNA ή βιοψία σε περίπτωση που η CT ή η MRI δεν είναι διαγνωστικές. 	

Πότε να γίνεται παραπομπή για μεταμόσχευση ήπατος Καλύτερα να γίνεται νωρίς η παραπομπή, καθώς η νόσος εξελίσσεται ταχέως	
<p>Δείκτης MELD⁽ⁱⁱ⁾ = 10-12 (καταχώρηση στο 15)</p> <p>Μη αντιρροπούμενη κίρρωση (τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες επιπλοκές)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ασκίτης • Ηπατική εγκεφαλοπάθεια • Αιμορραγία κίρσων οισοφάγου • Αυτόματη βακτηριακή περιτονιτίδα • Ηπατονεφρικό σύνδρομο • Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο • Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα 	

i Η α-φετοπρωτεΐνη μπορεί επίσης να εκφραστεί σε μg/L (η τιμή cut-off 400 είναι η ίδια)

ii Η μονάδα τόσο για την κρεατινίνη ορού όσο και την χολερυθρίνη ορού είναι mg/dL.

Δείκτης MELD = 10 {0,957 Ln (κρεατινίνη ορού (mg/dL)) + 0.378 Ln (ολική χολερυθρίνη (mg/dL)) + 1.12 Ln (INR) + 0.643}. βλ www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older

Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου (ΗΝΣ)

Διάγνωση	<p>Σκεφτείτε το ΗΝΣ σε ένα άτομο με κίρρωση και ασκίτη και επίπεδα κρεατινίνης > 1.5 mg/dL. Πρόκειται για διάγνωση Εξ'αποκλεισμού – πριν τεθεί η διάγνωση, τα ακόλουθα πρέπει να αποκλειστούν και να αντιμετωπιστούν:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Σήψη (πρέπει να λαμβάνονται πανκαλλιέργειες) • Μείωση δραστικού όγκου (αιμορραγία, διάρροια, υπερδιούρηση) • Αγγειοδιασταλτικά • Οργανική νεφρική λειτουργία (ίζημα ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών) <p>Πρέπει να γίνει διακοπή των διουρητικών και διόγκωση του ενδαγγειακού όγκου με iv αλβουμίνη. Εάν επιμένει η νεφρική δυσλειτουργία παρά τα ανωτέρω, διάγνωση ΗΝΣ</p>		
Προτεινόμενη θεραπεία	<p>Μεταμόσχευση ήπατος (προτεραιότητα ανάλογα με το δείκτη MELD). Αν το άτομο βρίσκεται σε λίστα μεταμόσχευσης το MELD score πρέπει να ενημερώνεται καθημερινά και να ενημερώνεται το κέντρο μεταμόσχευσης.</p>		
Εναλλακτικά (θεραπεία γεφύρωσης)	Αγγειοσυσταλτικά	Octreotide	100-200 mcg υποδορίως τρεις ημερησίως → Στόχος η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης κατά 15 mm HG
		+ Midodrine	5-15 mg από του στόματος τρεις ημερησίως
		ή Terlipressin ⁽ⁱ⁾	0.5-2.0 mg iv κάθε 4-6 ώρες
	και iv αλβουμίνη (και τα δύο για τουλάχιστον 7 ημέρες)		

ⁱ Η Tesamorelin (παράγοντα απελευθέρωσης ορμόνης ανάπτυξης) φάνηκε να μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό αλλά αυτό το αποτέλεσμα χάθηκε κατά τη διακοπή; το φάρμακο δεν έχει λάβει άδεια στην Ευρώπη

Προσαρμογή Δόσης των ARV σε Διαταραχή Ηπατικής Λειτουργίας

NRTIs	
ABC	Child-Pugh Score 5–6: 200 mg δις ημερησίως (χρησιμοποιείστε πόσιμο διάλυμα) Child-Pugh Score > 6: αντενδείκνυται
ddl	Αντενδείκνυται
	Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δόσολογίας
d4T	Αντενδείκνυται
	Αν χρησιμοποιείται, καμία προσαρμογή της δόσολογίας
FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
3TC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
TDF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
TDF/FTC	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
ZDV	Μειώστε τη δόση κατά 50% ή διπλασιάστε το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων αν Child-Pugh > 9
NNRTIs	
DLV	Δεν υπάρχει δόσολογική σύσταση, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
TDF/FTC/EFV	Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
ETV	Child-Pugh Score < 10: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας
NVP	Child-Pugh Score > 6: αντενδείκνυται

PIs	
ATV	Child-Pugh Score 7–9: 300 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score > 9: δεν συνιστάται Φαρμακοενίσχυση με RTV δεν συνιστάται σε άτομα με Ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Score > 7)
DRV	Ήπια ως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: δεν συνιστάται
FPV	PI πρωτοθεραπευόμενα άτομα μόνο: Child-Pugh Score 5–9: 700 mg δις ημερησίως Child-Pugh Score 10–15: 350 mg δις ημερησίως PI προθεραπευόμενα άτομα: Child-Pugh Score 5–6: 700 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score 7–9: 450 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως Child-Pugh Score 10–15: 300 mg δις ημερησίως + RTV 100 mg άπαξ ημερησίως
IDV	Ήπια ως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια: 600 mg κάθε 8 ώρες
LPV/r	Δεν υπάρχει δόσολογική σύσταση, χρησιμοποιείστε με προσοχή σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
NFV	Ήπια ηπατική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται προσαρμογή δόσολογίας Μέτρια ως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: δεν συνιστάται
RTV	Ανατρέξτε στις συστάσεις για τον βασικό PI
SQV	Ήπια ως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: χρησιμοποιείστε με προσοχή Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: αντενδείκνυται
TPV	Child-Pugh score < 7: χρησιμοποιείστε με προσοχή Child-Pugh score > 6: αντενδείκνυται
FI	
ENF	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας
CCR5 Αναστολέας	
MVC	Δεν υπάρχουν δόσολογικές συστάσεις. Πιθανόν αυξημένες συγκεντρώσεις σε άτομα με ηπατική δυσλειτουργία
INSTI	
RAL	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσολογίας

Σημείωση: Η ηπατική δυσλειτουργία αποτελεί μια καλή ένδειξη για TDM (θεραπευτική παρακολούθηση επιπέδων φαρμάκου) καθώς η κλινική εμπειρία με αυτές τις προσαρμογές της δόσης είναι πολύ περιορισμένη

Λιποδυστροφία: Πρόληψη και Αντιμετώπιση

ΛΙΠΟΑΤΡΟΦΙΑ	ΛΙΠΟΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ
<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> Αποφύγετε το d4T και το ZDV ή προληπτικά αλλάξτε τα Τα σχήματα που περιλαμβάνουν PI ενισχυμένο με ritonavir προκαλούν μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους στα άκρα από τα σχήματα που περιλαμβάνουν NNRTI Τα σχήματα που δεν περιέχουν NRTI προκαλούν μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους από τα σχήματα που περιέχουν NRTI Οι αναστολείς CCR5 και ιντεγκράσης δεν έχουν συνδεθεί με λιποατροφία στις μελέτες μελέτες έγκρισης, όχι όμως και σε επίσημες συγκριτικές μελέτες. 	<p>Πρόληψη</p> <ul style="list-style-type: none"> Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη στρατηγική. Το ATV/r έχει συνδεθεί με μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους κεντρικής κατανομής απ' ό,τι το EFV Αναμένεται αύξηση του βάρους όταν λαμβάνεται αντιρετροϊκή θεραπεία, κάτι που αντικατοπτρίζει απάντηση του τύπου "επιστροφή στην υγεία" Η μείωση του βάρους ή η αποφυγή ανάκτησης βάρους μπορεί να μειώσει την σπλαχνική εναπόθεση λίπους Να αποφεύγεται το εισπνεύσιμο fluticasone (και πιθανώς και άλλα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) σε συνδυασμό με PI ενισχυμένο με ritonavir καθώς μπορεί να προκαλέσει Σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια
<p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> Τροποποίηση της ART <ul style="list-style-type: none"> Αλλάξτε το d4T και το ZDV σε ABC ή TDF: <ul style="list-style-type: none"> Μόνο η τροποποίηση της ART έχει αποδειχθεί να αναδομεί μερικά το υποδόριο λίπος. Αύξηση στο συνολικό λίπος ~400-500 g/ετησίως Κίνδυνος τοξικότητας από νέο φάρμακο, βλ Ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιρετροϊκών & Κατηγορίες φαρμάκων Αλλάξτε σε σχήμα που να μην περιλαμβάνει NRTIs <ul style="list-style-type: none"> Αύξηση του συνολικού λίπους άκρων ~400-500 g/έτος Μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο δυσλιπιδαιμίας Χειρουργική παρέμβαση <ul style="list-style-type: none"> Προσφέρεται μόνο για την ανακούφιση της λιποατροφίας προσώπου 	<p>Αντιμετώπιση</p> <ul style="list-style-type: none"> Η διαίτα και η άσκηση μπορεί να μειώσουν τη σπλαχνική εναπόθεση λίπους: <ul style="list-style-type: none"> Περιορισμένα δεδομένα, αλλά πιθανή μείωση του σπλαχνικού λίπους και βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και τα λιπίδια του αίματος, ιδιαίτερα σε παχύσαρκους με λιποϋπερτροφία Δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε HIV οροθετικούς ασθενείς που να υποδεικνύουν το βαθμό της διαίτας και/ή της άσκησης που χρειάζεται για να διατηρηθεί η μείωση στο σπλαχνικό λίπος. Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της λιποϋπερτροφίας δεν έχουν αποδειχθεί μακροχρόνια αποτελεσματικές ενώ μπορούν να προκαλέσουν νέες επιπλοκές Αυξητική ορμόνη <ul style="list-style-type: none"> Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό Μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία, μπορεί να επιδεινώσει την αντοχή στην ινσουλίνη Tesamorelin⁽¹⁾ Metformin <ul style="list-style-type: none"> Μειώνει τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση Ίσως επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία Χειρουργική θεραπεία μπορεί να γίνει σε εντοπισμένα λιπώματα/buffalo humps <ul style="list-style-type: none"> Η διάρκεια του αποτελέσματος κυμαίνεται

i Βλ Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου (ΗΝΣ)

Υπερλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Διάγνωση, Πρόληψη και Αντιμετώπιση

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

Αντιμετώπιση

Γαλακτικό οξύ ορού (mmol/L)	Συμπτώματα	Ενέργεια
> 5 ⁽ⁱ⁾	Ναι/Όχι	<ul style="list-style-type: none"> Επανάλαβετε τον έλεγχο υπό προτυποποιημένες συνθήκες για επιβεβαίωση & μετρήστε αρτηριακό pH και διπτανθρακικά⁽ⁱ⁾ Αν επιβεβαιωθεί, αποκλείστε άλλες αιτίες <ul style="list-style-type: none"> — Αρτηριακό pH ↓ και/ή διπτανθρακικά ↓⁽ⁱ⁾: Διακοπή NRTIs — Αρτηριακό pH και/ή διπτανθρακικά φυσιολογικά: σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI, Ή διακόψτε NRTI
2-5	Ναι	Αποκλείστε άλλες αιτίες; αν δεν βρεθεί άλλη: προσεκτική παρακολούθηση Ή σκεφτείτε αλλαγή από υψηλού σε χαμηλού κινδύνου NRTI, Ή διακόψτε NRTI
2-5	Όχι	Επανάλαβετε τον έλεγχο Αν επιβεβαιωθεί, προσεκτική παρακολούθηση
< 2		Καμία

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

Αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (ανεξάρτητα από τα επίπεδα γαλακτικού στον ορό)

Εισαγωγή του ατόμου στο νοσοκομείο. Διακοπή NRTIs. Χορήγηση iv υγρών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποκατάσταση βιταμινών (σύμπλεγμα βιταμίνης B 4 mL δις ημερησίως, ριβοφλαβίνη 20 mg δις ημερησίως, θειαμίνη 100 mg δις ημερησίως, L-καρνιτίνη 1000 mg δις ημερησίως), παρόλο που το άφελος δεν έχει αποδειχθεί.

Ταξίδι

Γενικές προφυλάξεις	<ul style="list-style-type: none">• Αναβολή του ταξιδιού μέχρι να είναι κλινικά σταθερός και η θεραπεία να έχει εδραιωθεί• Να παρέχετε συνταγή για τα φάρμακα και επιστολή παραπομπής για επείγοντα περιστατικά• Να παρέχετε ιατρική βεβαίωση για την εισαγωγή προσωπικών φαρμάκων / συρίγγων• Μεταφέρετε τα αντιρετροϊκά, τα μισά στην βαλίτσα και τα μισά στην χειραποσκευή• Προσοχή στα πλαστά φάρμακα
ART	<ul style="list-style-type: none">• Να τηρούνται οι ώρες λήψης των φαρμάκων (π.χ. 23.00 τοπική ώρα) όταν ταξιδεύουμε σε χώρες με διαφορά ώρας, μικραίνοντας το μεσοδιάστημα μέχρι την επόμενη δόση όταν πετάμε ανατολικά
Να αναγνωρίζεται η αυξημένη ευαισθησία⁽ⁱ⁾ των HIV- θετικών	<p>1. Παρατηρήστε την υγιεινή των τροφίμων</p> <ul style="list-style-type: none">• Βακτηριακή εντεροκολίτιδα π.χ. Salmonella, Shigella, Campylobacter• Εντερική παρασίτωση Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia <p>2. Προλάβετε τα δήγματα εντόμων</p> <ul style="list-style-type: none">• Απωθητικά (DEET ≥ 30%, Permethrin)• Ελονοσία <p>Χημειοπροφύλαξη/επείγουσα θεραπεία⁽ⁱⁱ⁾</p> <ul style="list-style-type: none">• Κίτρινος πυρετός, βλ σελ 57• Λείσμανίαση <p>Προσοχή στις σκνίπες (σκύλοι)</p>

Συμβουλές για τους ταξιδιωτικούς περιορισμούς – βλ www.hivtravel.org

ⁱ Μεγαλύτερη ευπάθεια λόγω της σχετιζόμενης με τον HIV καταστροφής του λεμφικού ιστού του ΓΕΣ (GALT), των χαμηλών CD4

ⁱⁱ Ανάλογα με τον κίνδυνο μόλυνσης από ελονοσία στην χώρα προορισμού και τις εθνικές οδηγίες¹ Η συμβουλευτική για θέματα που αφορούν την αυστηρή συνέπεια ως προς τη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα άτομα που επισκέπτονται φίλους και συγγενείς. Βλ [Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελονοσιακών και ARV](#)

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ Ανθελνοσοσιακών και

Επίδραση των ARV στα ανθελνοσοσιακά φάρμακα και το βασικό μεταβολίτη τους

Επεξήγηση

Βέλη δείχνουν την επίδραση των αντιρετροϊκών στο ανθελνοσοσιακό/βασικό μεταβολίτη

Πράσινο δεν αναμένεται καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

Πορτοκαλί πιθανή αλληλεπίδραση (consider treatment ahead of travel and therapeutic drug monitoring)

Κόκκινο κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, μην χρησιμοποιείτε ή να χρησιμοποιείτε με προσοχή

Mefloquine (M)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4 Προφύλαξη Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ μπορεί να μειώσει PI/C (RTV ~ 35%)	Δυνητικά

Artemisinins (A)		
Artemisinins και ο βασικός μεταβολίτης τους, dihydroartemisinin, είναι ενεργες ουσίες		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A & dihydroartemisin; A & μεταβολίτες μειώνουν NVP, αλλά όχι EFV/ETR	μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A μπορεί να μειώσει RPV, MVC	Δυνητικά
PI, COBI	↑ αύξηση A: παρακολούθηση τοξικότητας (ήπαρ)	Δυνητικά

Lumefantrin (L)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ LPV αυξάνει L 2-3x	μην χρησιμοποιείτε ή χρησιμοποιείτε με προσοχή

Atovaquone (A), Proguanil		
<ul style="list-style-type: none"> • Η Atovaquone αυξάνει τα επίπεδα ZDV κατά 35% • Η συνέργεια της Atovaquone σχετίζεται με την proguanil, όχι με τον ενεργό μεταβολίτη της. Ως εκ τούτου, κατά πάσα πιθανότητα δεν υπάρχει αποτέλεσμα επαγωγής / αναστολής 		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 2C19 Προφύλαξη Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV αυξάνεται	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↓ At & P να λαμβάνεται με λιπαρό γεύμα, να εξετάζετε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Δυνητικά

Doxycycline		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	N/A Προφύλαξη	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	πιθανόν ↓	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Chloroquine		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4, 2D6 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Όχι
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	→	Όχι

Quinine (Q)		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 3A4, 2D6 Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ Εξετάστε το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	↑ RTV αυξάνει Q 4x: εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης , παρακολούθηση τοξικότητας (εμβοές). CAVE: PI & Q παρατείνουν το QT	Δυνητικά

Primaquine		
Βασικός μεταβολίτης Ένδειξη	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Προφύλαξη) Θεραπεία	Σημασία
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Δυνητικά
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Όχι
PI, COBI	N/A	

Εμβολιασμός

<ul style="list-style-type: none"> • Εμβολιάστε σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό • Καθυστερήστε τα πολυσακχαριδικά εμβόλια μέχρι CD4 \geq 200 κύτταρα/μL • Εξετάστε την επανάληψη εμβολιασμών που πραγματοποιήθηκαν με CD4 < 200 κύτταρα/μL (CD4% < 14) ύστερα από την ανοσολογική αποκατάσταση • Καθώς η απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στα HIV-θετικά άτομα, εξετάστε το ενδεχόμενο μέτρησής του τίτλου αντισωμάτων για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητά τους. 	<ul style="list-style-type: none"> • Για ζώντα εξασθενημένα εμβόλια⁽ⁱ⁾ (Επιπλέον των περιορισμών για το γενικό πληθυσμό): <ul style="list-style-type: none"> • *Ανεμειλογιά, ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά, κίτρινος πυρετός αντενδείκνυνται αν CD4 < 200 κύτταρα/μL (14%) και/ή AIDS • Από του στόματος για τυφοειδή πυρετό, πολυομυελίτιδα (OPV) αντενδείκνυνται καθώς διατίθενται αδραντοποιημένα εμβόλια
---	---

Λοίμωξη	Λογική εμβολιασμός σε HIV + άτομα	Σχόλιο
Ιός της γρίπης	Υψηλότερο ποσοστό πνευμονίας	Ετησίως
Ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Ίδιοι παράγοντες κινδύνου με τον HIV για λοίμωξη. Υψηλότερο ποσοστό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και του πρωκτού	Αν έχει προηγηθεί λοίμωξη από τον HPV, η αποτελεσματικότητά του εμβολίου αμφισβητείται
Ιός ηπατίτιδας (HBV)	Ίδιοι παράγοντες κινδύνου με τον HIV για λοίμωξη. Ο HIV επιταχύνει την πρόοδο της ηπατικής νόσου	Εμβολιάστε αν οροαρνητικός. Σκεφτείτε διπλή δόση (40 μ g) και δια-Δερμικό εμβολιασμό σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται, ειδικά με Χαμηλά CD4 και υψηλή ιαμμία. Επαναλάβετε τις δόσεις μέχρι τα HBs αντισώματα \geq 10 IU/L / \geq 100 IU/L σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες. Βλ σελ 66
Ιός ηπατίτιδας Α (HAV)	Σύμφωνα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, MSM, XEN, ενεργός λοίμωξη με ηπατίτιδα Β ή C)	Εμβολιάστε αν οροαρνητικός. Ελέγξτε τίτλο αντισωμάτων σε άτομα με προφίλ υψηλού κινδύνου Βλ σελ 66
Μηνιγγιτιδόκοκκος (<i>Neisseria meningitidis</i>)	Όπως στο γενικό πληθυσμό	Χρησιμοποιήστε συζευγμένο εμβόλιο (2 δόσεις) αν είναι διαθέσιμο, μετά συνεχίστε με πολυσακχαριδικό εμβόλιο
Πνευμονιόκοκκος (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Υψηλότερα ποσοστά και σοβαρότητα διηθητικής νόσου	Σκεφτείτε το 13δύναμο συζευγμένο εμβόλιο αντί του PPV-23 Πολυσακχαριδικού εμβολίου, αν είναι διαθέσιμο ⁽ⁱⁱ⁾ Σκεφτείτε μια μόνο αναμνηστική δόση PPV-23 μετά από 5 έτη ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Ιός κίτρινου πυρετού	Υψηλότερα ποσοστά και σοβαρότητα τόσο για ανεμειλογιά, όσο και έρπη ζωστήρα	Εμβολιάστε αν οροαρνητικός Για αντενδείξεις, βλ*
Yellow Fever Virus	Υποχρεωτικά για ταξίδι δε επιλεγμένες χώρες (σε περίπτωση που δεν υφίσταται πραγματικός κίνδυνος έκθεσης, χορηγήστε επιστολή εξαίρεσης))	Αντενδείκνυται στην περίπτωση προηγούμενης ή τρέχουσας αιματολογικής νεοπλασίας ή αφαίρεσης/ακτινοβόλησης του θύμου Σχετική αντένδειξη για ηλικίες > 60 ετών Για άλλες αντενδείξεις, βλ*

- i Τα ζώντα εμβόλια να χορηγούνται ταυτόχρονα ή με απόσταση 4 εβδομάδων
- ii Το 13δύναμο συζευγμένο εμβόλιο μπορεί να αντικαταστήσει το 23δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο ως πιο ανοσογόνο
- iii Επανειλημμένες αναμνηστικές δόσεις μπορεί να μειώσουν την ανοσολογική απόκριση

Σεξουαλική και Αναπαραγωγική Υγεία των HIV θετικών Γυναικών και Ανδρών

Ερωτήσεις διαλογής για τη σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία και τη σεξουαλική λειτουργία πρέπει να γίνονται σαν ρουτίνα σε κάθε HIV συμβουλευτική επίσκεψη.

Σεξουαλική μετάδοση του HIV

Αποτελεσματικά μέτρα για τη μείωση της σεξουαλικής μετάδοσης του HIV περιλαμβάνουν:

Μέτρο	Σχόλιο
Χρήση αντρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	• Αποτελεσματικό σε HIV τόσο σε άτομα που λαμβάνουν, όσο και σε αυτά που δεν λαμβάνουν αγωγή
Προφύλαξη μετά από έκθεση (PEP)	• εξετάστε το ενδεχόμενο σε καταστάσεις πρωκτικής ή κολπικής επαφής χωρίς προφύλαξη, αν ο ένας σύντροφος έχει ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και ο άλλος σύντροφος είναι οροαρνητικός • Αρχίστε το συντομότερο δυνατό και εντός 72 ωρών μετά τη σεξουαλική έκθεση
ART για τον HIV θετικό σύντροφο	• Θεωρείται αποτελεσματική μετά από 6 μήνες πλήρως κατασταλτικής ART αν δεν υπάρχουν άλλα ενεργά ΣΜΝ • Σκεφτείτε την σε πχ. οροδιαφορετικά ζευγάρια ⁽ⁱ⁾

i Βλ σελ 9

Έλεγχος και θεραπεία των ΣΜΝ

Έλεγχος για ΣΜΝ πρέπει να προσφέρεται σε όλα τα σεξουαλικά ενεργά HIV-θετικά άτομα κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, και κατόπιν ετησίως ή όποτε αναφέρονται συμπτώματα ΣΜΝ. Οι διαγνωστικές διαδικασίες θα πρέπει να ακολουθούν τις εθνικές οδηγίες. Μπορείτε να βρείτε πιο ολοκληρωμένες συμβουλές στο www.iusti.org/regions/Europe/euroguide-lines.htm

Τα ακόλουθα ΣΜΝ πρέπει να εξετάζονται σε όλα τα HIV-θετικά άτομα και τους σεξουαλικούς τους συντρόφους:

	Θεραπεία	Σχόλιο
Χλαμυδιακή λοίμωξη	Σκεφτείτε Doxycycline (100 mg δις ημερησίως για 7-10 ημέρες) ή Ofloxacin (200 mg δις ημερησίως), Erythromycin (500 mg άπαξ ημερησίως για 7 ημέρες) ή Azithromycin (1 g άπαξ). Για το <i>Αφροδίσιο Λεμφοκοκκίωμα</i> σκεφτείτε Doxycycline (100 mg δις ημερησίως για τουλάχιστον 3 εβδομάδες)	• Μπορεί να προκαλέσει ανθεκτική στη θεραπεία πρωκτίτιδα σε HIV-θετικούς MSM • Σκεφτείτε ο ενδεχόμενο συλλοίμωξης <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Γονόρροια	Θεραπεία συνιστάται σύμφωνα με το γεωγραφικό προφίλ αντοχής. Ceftriaxone 500 mg im εφάπαξ μαζί με Azithromycin 2 g εφάπαξ po.	• Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδιμίτιδα • Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική • Εκτεταμένη αντοχή στις φλουοροκινολόνες
HBV λοίμωξη HCV λοίμωξη	Βλ πίνακες για HIV/HCV ή HIV/HBV συλλοιμώξεις, σελ 66, 68-77	• Διακοπή του TDF, 3TC ή FTC μπορεί να οδηγήσει σε επανενεργοποίηση της HBV • Επιδημίες οξείας HCV λοίμωξης σε HIV-θετικούς MSM σε όλη την Ευρώπη
HPV λοίμωξη	Η θεραπεία των κονδυλωμάτων της περιγεννητικής περιοχής αποτελεί πρόκληση. Σκεφτείτε χειρουργική αφαίρεση με laser, υπέρυθρη ακτινοβολία, κρυοθεραπεία κλπ Η αντιμετώπιση τόσο των προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων όσο και των περι-και ενδοπρωκτικών αλλοιώσεων πρέπει να ακολουθεί τις τοπικές ή τις εθνικές οδηγίες	• Η λοίμωξη είναι συνήθως ασυμπτωματική ή υποτροπή των κονδυλωμάτων είναι συχνή • Το επίχρισμα τραχήλου (Παπ τεστ) συνιστάται σε όλες τις HIV θετικές γυναίκες • Έλεγχος του πρωκτού για HPV και Παπ τεστ πρέπει να εξετάζονται σε όλα τα HIV-θετικά άτομα που που ασκούν πρωκτικό σεξ • Σκεφτείτε την πρωκτοσκόπηση υψηλής ευκρίνειας σε περιπτώσεις ύποπτων κυτταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επιθεώρηση δεν είναι επαρκής)
HSV2 λοίμωξη	Πρωτολοίμωξη: Acyclovir (400–800 mg po τρις ημερησίως) ή Valacyclovir (500 mg δις ημερησίως) για 5 ημέρες	• Η θεραπεία του HSV2 από μόνη της εμποδίζει τη μετάδοση του HIV και ελάχιστα εμποδίζει την πρόοδο της HIV νόσου.
Σύφιλη	Πρωτογόνος/δευτερογόνος σύφιλη: Benzathine Penicillin G (2.4 εκατομμύρια IU im εφάπαξ). Λανθάνουσα σύφιλη και σύφιλη αγνώστου διάρκειας: Benzathine Penicillin (2.4 mio IU im εβδομαδιαίως τις ημέρες 1, 8 and 15); εναλλακτικές όπως Doxycycline (100 mg δις ημερησίως), ή Erythromycin (2 g/ημέρα) για 2 εβδομάδες θεωρούνται λιγότερο αποτελεσματικές. Νευροσύφιλη: Penicillin G (6 x 3 - 4 εκατομμύρια IU iv για τουλάχιστον 2 εβδομάδες)	• Αναμείνετε άτυπα αποτελέσματα ορολογικού ελέγχου και κλινική πορεία • Σκεφτείτε τον έλεγχο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) σε άτομα με νευρολογική συνδρομή (στοιχεία για ενδοραχιαίως παραγόμενα ειδικά αντισώματα, πλειοκυττάρωση κλπ) • Η επιτυχής θεραπεία προκαλεί υποχώρηση της συμπτωματολογίας και υποδιπλασιάζει (τουλάχιστον) τον τίτλο της VDRL • Ο ορολογικός έλεγχος δεν μπορεί να διακρίνει την αναμόλυνση από την αναζωπύρωση

Αναπαραγωγική υγεία

Τα ζητήματα αναπαραγωγικής υγείας θα πρέπει κατά προτίμηση να συζητούνται και με τους δύο συντρόφους, και ειδικά στην περίπτωση των οροαρνητικών ζευγαριών. Το RAL, το RPV και οι NRTIs έχει αποδειχθεί ότι δεν έχουν καμία αλληλεπίδραση με τα από του στόματος αντισυλληπτικά.

Προσεγγίσεις για οροδιαφορετικά ζευγάρια που θέλουν να αποκτήσουν παιδιά

Ο έλεγχος για ΣΜΝ (και θεραπεία, αν απαιτείται) και των δύο συντρόφων είναι υποχρεωτικός. Για τις HIV-θετικές γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν: (1) αποφύγετε τη χρήση ddI, d4T ή τριπλό NRTI, αποφύγετε το EFV το πρώτο τρίμηνο ανάμεσα στους PI/r, προτιμήστε LPV/r, SQV/r ή AT-V/r, αν έχουν ξεκινήσει ήδη NVP, RAL ή DRV/r μπορούν να συνεχίσουν, βλ σελ 14; (2) εξετάστε το ενδεχόμενο θεραπείας της HIV-θετικού συντρόφου για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης στον HIV-αρνητικό σύντροφο

Καμία μέθοδος δεν είναι πλήρως προστατευτική για τη μετάδοση του HIV' ο ακόλουθος κατάλογος αντιπροσωπεύει επιλεγμένα μέτρα, με αυξανόμενη ασφάλεια για οροδιαφορετικά ζευγάρια χωρίς άλλα ενεργά ΣΜΝs:

- Επαφές χωρίς προφύλαξη κατά τη διάρκεια των περιόδων μέγιστης γονιμότητας (όπως καθορίζεται από την παρακολούθηση της ωορρηξίας), αν ο HIV-θετικός σύντροφος έχει μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο
- Ενδοκολπική ένεση σπερματικού υγρού κατά τη διάρκεια των περιόδων μέγιστης γονιμότητας, αν ο άρρεν σύντροφος είναι HIV-αρνητικός
- Επεξεργασία σπέρματος (sperm washing), με ή χωρίς ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος, αν ο άρρεν σύντροφος είναι HIV-θετικός

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οδηγίες για τη θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο γενικό πληθυσμό υπάρχουν διαθέσιμες για άντρες αλλά όχι για γυναίκες. Απευθυνθείτε σε ειδικό κατά περίπτωση. Βλ [Σεξουαλική δυσλειτουργία και Θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε HIV-θετικούς άντρες](#)

Σεξουαλική δυσλειτουργία

<p>Όταν υπάρχουν παράπονα για το σεξ:</p>	<p>Ποια είναι η ακριβής φύση του προβλήματος; Σε ποια φάση(εις) του κύκλου της σεξουαλικής απόκρισης συμβαίνει αυτό το πρόβλημα;</p>	<p>1. Επιθυμία (απουσία σεξουαλικής επιθυμίας ή λίμπιντο, μη σύμπτωση της επιθυμίας σας με αυτήν του συντρόφου, αποστροφή προς το σεξ) 2. Σεξουαλική διέγερση (δυσκολίες με την φυσική και / ή υποκειμενική σεξουαλική διέγερση, δυσκολίες ή ανικανότητα επίτευξης ή διατήρησης στύσης επαρκούς σκληρότητας ώστε να επιτυγχάνεται συνουσία (Α)—στυτική δυσλειτουργία, απουσία ή ανεπάρκεια νυκτερινών στύσεων (Α); δυσκολίες ύγρυνασης (Γ), δυσκολίες διατήρησης της διέγερσης) 3. Οργασμός (δυσκολία επίτευξης οργασμού) 4. Πόνος (πόνος κατά την σεξουαλική πράξη, δυσκολίες κατά την κολπική / πρωκτική διείσδυση—άγχος, μυϊκή ένταση; απουσία σεξουαλικής ικανοποίησης και απόλαυση)</p>	
<p>Εντοπισμός των αιτιών:</p>	<p>Ψυχολογικά ή κοινωνικά προβλήματα;</p> <p>Συναφής συννοσηρότητα;</p> <p>Συναφή φάρμακα, ναρκωτικά, παράγοντες τρόπου ζωής;</p> <p>Σημεία υπογοναδισμού στους άντρες;</p>	<p>Στιγματισμός, αλλαγή της εικόνας του σώματός σας, κατάθλιψη; Φόβος επιμόλυνσης του οροαρνητικού συντρόφου σας;</p> <p>ΚΑΝ (σημείωση: σε περίπτωση δυνατότητας πλήρους σεξουαλικής απόκρισης, π.χ. με άλλον σύντροφο, με αυνανισμό ή κατά την διάρκεια της νύκτας δεν υπάρχουν μείζονα σωματικά αίτια)</p> <p>Φάρμακα που συνδέονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχότροπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) φάρμακα μείωσης του επιπέδου των λιπιδίων (στατίνες, φιβράτες), (3) αντιυπερτασικά (αναστολείς ΜΕΑ, β-αποκλειστές, α-αποκλειστές), (4) άλλα (ομεπραζόλη, σπιρονολακτόνη, μετοκλοπραμίδη, φιναστερίδη, σιμετιδίνη), (5) η συμβολή των αντιρετροϊκών φαρμάκων είναι αμφιλεγόμενη, ενώ το όφελος από τις μελέτες αλλαγής θεραπείας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.</p> <p>Ενδείξεις ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διέγερση και λίμπιντο, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών σκέψεων και φαντασιώσεων, μείωση ή απουσία νυκτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία στα γεννητικά όργανα, απώλεια ζωτικότητας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης και μείωση της τριχοφυΐας του σώματος)</p>	<p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό ψυχολόγο</i></p> <p><i>Απευθυνθείτε σε ουρολόγο, ανδρολόγο, καρδιολόγο</i></p> <p><i>Απευθυνθείτε σε κλινικό φαρμακολόγο</i></p> <p><i>Απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο</i></p>

Θεραπεί της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε HIV-θετικούς άντρες

Θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας	Θεραπεία της πρόωρης εκσπερμάτισης
<p>Προτίστως από του στόματος PDE5-Is (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Όλα να λαμβάνονται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την έναρξη της σεξουαλικής πράξης• Χρησιμοποιείστε χαμηλότερη δόση αν συγχωρηγούνται με PIs<ul style="list-style-type: none">– Sildenafil (25 mg κάθε 48 ώρες)– Tadalafil 5 mg αρχική δόση με μέγιστη δόση 10 mg σε 72 ώρες– Vardenafil 2.5 mg μέγιστη δόση σε 72 ώρες• Η Tadalafil έχει λάβει άδεια να χορηγείται σαν καθημερινή συνεχής θεραπεία	<p>Να εξετάζεται η πιθανότητα συμπεριφορικών παρεμβάσεων και / ή ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής καθοδήγησης.</p> <ul style="list-style-type: none">• SSRIs, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, Clomipramine και τοπικά αναισθητικά.• Χρησιμοποιείστε χαμηλότερη δόση Clomipramine και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αν συγχωρηγούνται με PIs• Το Daroxetine, ένας βραχείας δράσης SSRI, είναι το μόνο φάρμακο που έχει πάρει έγκριση στην Ευρώπη για την αντιμετώπιση της πρόωρης εκσπερμάτισης• Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται καθώς οι υποτροπές είναι πολύ συχνές μετά την διακοπή των φαρμάκων

Κατάθλιψη: Έλεγχος και Διάγνωση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός της κατάθλιψης σε HIV ασθενείς (20-40 % έναντι 7 % στο γενικό πληθυσμό)
- Σημαντική αναπηρία και χειρότερη έκβαση της θεραπείας σχετιζόμενη με την κατάθλιψη

Έλεγχος και Διάγνωση

Ποιός?	Πώς να ελέγξετε	Πώς να διαγνώσετε
<ul style="list-style-type: none">• Πληθυσμός υψηλού κινδύνου• Ιστορικό κατάθλιψης στην οικογένεια• Ατομικό αναμνηστικό επεισοδίου κατάθλιψης• Μεγαλύτερη ηλικία• Εφηβεία• Άτομα με ιστορικό εθισμού σε ουσίες Ψυχιατρική, νευρολογική ή σοβαρή Σωματική συννοσηρότητα• Χρήση του EFV και άλλων νευροτρόπων συμπεριλαμβανομένων των ψυχοτρόπων ναρκωτικών• Σαν μέρος της διερεύνησης νευροαγνωσιακών διαταραχών αν οποιαδήποτε από τις 3 αρχικές ερωτήσεις ελέγχου είναι θετική, βλ σελ 63	<ul style="list-style-type: none">• Ελέγξτε κάθε 1-2 χρόνια• Δύο κύριες ερωτήσεις:<ol style="list-style-type: none">1. Αισθάνεστε συχνά κατάθλιψη, θλίψη ή απελπισία τους τελευταίους μήνες;2. Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως απολαμβάνετε;• Ειδικά συμπτώματα σε άντρες: στρες, υπερκόπωση, εκρήξεις θυμού, διαφυγή μέσω αλκοόλ ή της δουλειάς• Αποκλείστε οργανική αιτία (υποθυρεοειδισμός, νόσος Addison, μη HIV φάρμακα, έλλειψη βιταμίνης B12)	<p>Συμπτώματα – ελέγξτε τακτικά</p> <p>A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης Ή</p> <p>B. Απώλεια ενδιαφέροντος Ή</p> <p>C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης</p> <p>ΚΑΙ 4 από τα ακόλουθα 7:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Αλλαγή στο βάρος $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή εμμένουσα αλλαγή στην όρεξη2. Αϋπνία ή υπνηλία τις περισσότερες μέρες3. Αλλαγές στην ταχύτητα σκέψης ή κίνησης4. Κόπωση5. Αισθήματα ενοχής ή αναξιότητας6. Μειωμένη συγκέντρωση και αποφασιστικότητα7. Αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας

Κατάθλιψη: Αντιμετώπιση

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (βλ σελ 61: A,B ή Γ + 4/7)	Θεραπεία	Συμβουλευτική από ειδικό
Όχι	< 4	Όχι	
Ήπια	4	<ul style="list-style-type: none"> • Συμβουλευτική εστιασμένη στο πρόβλημα • Σκεφτείτε αντικαταθλιπτική αγωγή⁽ⁱ⁾ • Συστήστε φυσική δραστηριότητα 	<ul style="list-style-type: none"> • Πάντα αν ο θεράπων ιατρός δεν είναι εξοικειωμένος με τη χρήση αντικαταθλιπτικών • Αν η κατάθλιψη δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία • Αν το άτομο έχει αυτοκτονικό ιδεασμό • Σε περίπτωση απιπλεγμένων καταστάσεων όπως εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξεία σοβαρά προβλήματα ζωής
Ενδιάμεση	5-6	Αρχίστε αντικαταθλιπτική αγωγή ⁽ⁱ⁾	
Σοβαρή	> 6	Παραπομπή σε ειδικό (απαραίτητο)	

ⁱ Βλ Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και ARV

Αν ένα άτομο διαγνωστεί με κατάθλιψη, συνιστάται αλλαγή από το EFV σε άλλο, τρίτο ARV φάρμακο, σύμφωνα με τους κανόνες αλλαγής

Ταξινόμηση, Δοσολογία, Ασφάλεια και Ανεπιθύμητες Ενέργειες των Αντικαταθλιπτικών

Μηχανισμός & ταξινόμηση	Δόση έναρξης	Συνήθης δόση	Κίνδυνος θανάτου σε υπερδοσολογία	Αϋπνία και ευερεθιστότητα	Καταστολή	Ναυτία ή ΓΕΣ διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση βάρους
mg/ημέρα								
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)⁽ⁱ⁾								
Paroxetine	10-20	20-40	Χαμηλός	+	- / +	+	++	++
Sertraline	25-50	50-150	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Χαμηλός	+	- / +	+	+	+
Μικτής ή διπλής δράσης αναστολείς επαναπρόσληψης								
Venlafaxine	37.5-75	75-225	Μέτριος	++	- / +	+	+	- / +
Μικτής δράσης νεώτεροι παράγοντες								
Mirtazapine	30	30-60	Χαμηλός	- / +	++	- / +	- / +	++

- καμία
- + μέτρια
- ++ σοβαρή

ⁱ Για πολλά άτομα, η έναρξη των SSRI μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (ΓΕΣ, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Έναρξη με χαμηλότερες δόσεις (π.χ. 10, 25 & 10 mg Paroxetine, Sertraline και Citalopram, αντίστοιχα) και αύξηση στις παραπάνω δόσεις έναρξης σε 4 με 7 ημέρες αν είναι ανεκτές, μπορεί να μειώσει τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ Αντικαταθλιπτικών και ARVs

Αντικαταθλιπτικά		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetine	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertraline	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetine	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptyline	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	clomipramine	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramine	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepin	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramine	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptyline	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotiline	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Άλλα	bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigine	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	St John's wort	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodone	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Επεξήγηση

- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 - ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του αντικαταθλιπτικού
 - ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
 - D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 - E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 - a συνιστάται ΗΚΓ παρακολούθηση
 - b η συγχρηγήρηση αντενδείκνυται στο Ευρωπαϊκό φύλλο οδηγιών
- Παρόλα αυτά οι συνταγογραφικές πληροφορίες στις ΗΠΑ, συνιστούν παρακολούθηση των επιπέδων των αντικαταθλιπτικών. Τα διαγράμματα απεικονίζουν την πιο προσεκτική επιλογή. Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντικαταθλιπτικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης
- SSRI** αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης
- SNRI** τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- TCA** τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά
- TeCA** τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.
- ↔ δεν πρέπει να συγχρηγούνται αυτά τα φάρμακα.
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.
- ↔ Η πιθανή αλληλεπίδραση προβλέπεται να είναι μειωμένης έντασης (< 2 φορές ↑AUC ή < 50% ↓AUC). Προσαρμογή της δόσης a priori δεν συνιστάται.

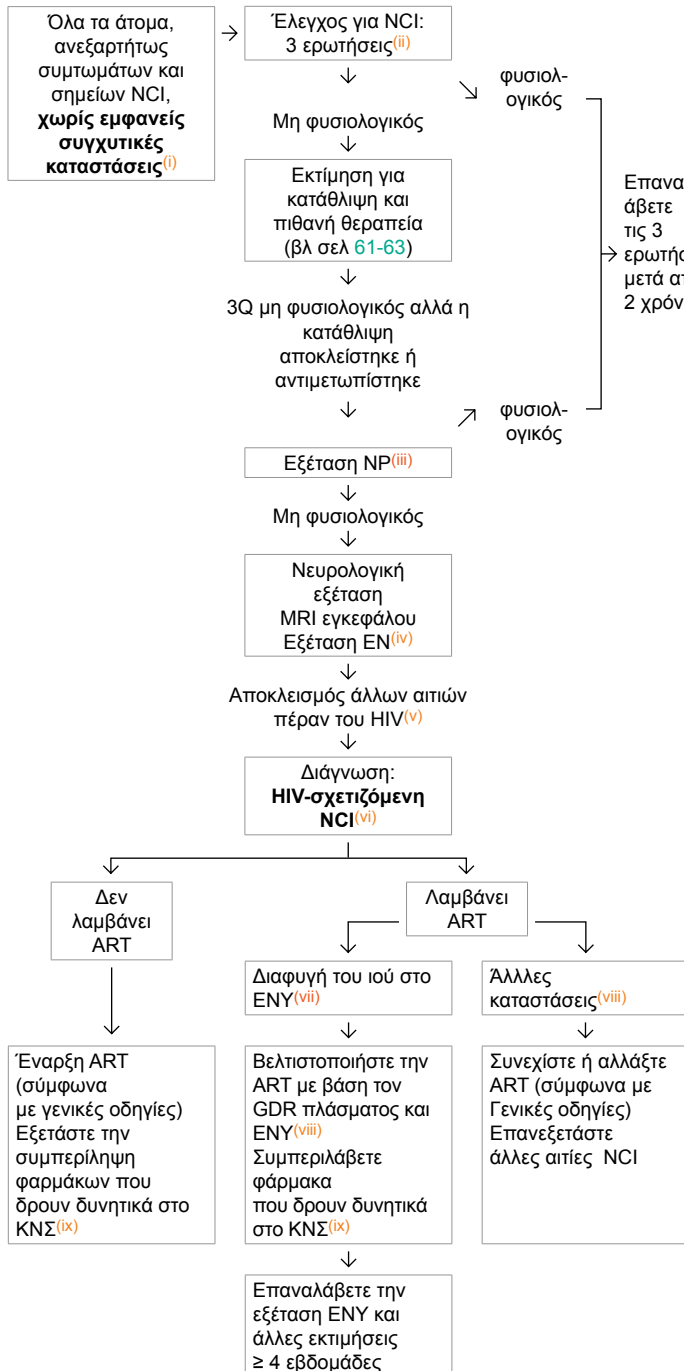
Σχόλιο

Το σύμβολο (κόκκινο, κίτρινο, πράσινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων αναφέρεται στον ιστότοπο www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Για επιπλέον φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή στοιχεία φαρμακοκινητικής και αναπροσαρμογής δόσολογίας, ανατρέξτε στην ανωτέρω ιστοσελίδα.

Αλγόριθμος για τη Διάγνωση και την αντιμετώπιση της σχετιζόμενης με τον HIV Νευρογνωσιακής Διαταραχής(NCI), χωρίς εμφανείς συγχυτικούς

Συνομογραφίες

ENY	εγκεφαλονωτιαίο
GDR	γονοτυπική δοκιμασία ανοχής
HAD	άνοια που σχετίζεται με τον HIV
MND	ήπιες νευρογνωσιακές διαταραχές
MRI	μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
NP	νευροψυχολογικά



i Για άτομα με εμφανείς συγχυτικές καταστάσεις δεν πρέπει να ακολουθείται αυτός ο αλγόριθμος.

Οι εμφανείς συγχυτικές καταστάσεις συμπεριλαμβάνουν:

1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
2. Κατάχρηση ψυχοτρόπων ουσιών
3. Κατάχρηση αλκοόλ
4. Επακόλουθα προηγούμενων ευκαιριακών λοιμώξεων του ΚΝΣ ή άλλων νευρολογικών νόσων
5. Τρέχουσες ευκαιριακές λοιμώξεις του ΚΝΣ ή άλλες νευρολογικές νόσοι

ii 3 ερωτήσεις [3]

1. Αισθάνεστε συχνά ότι έχετε κενά μνήμης (π.χ. Ξεχνάτε συγκεκριμένα γεγονότα ακόμα και πρόσφατα, ραντεβού, κτλ);
2. Αισθάνεστε ότι είστε πιο αργός στη σκέψη, στον προγραμματισμό δραστηριοτήτων ή στην επίλυση προβλημάτων;
3. Δυσκολεύεστε να συγκεντρώσετε την προσοχή σας (π.χ. σε μία συζήτηση, ένα βιβλίο ή μία ταινία); Για κάθε ερώτηση η απάντηση μπορεί να είναι: **α)** ποτέ, **β)** σχεδόν ποτέ, ή **γ)** ναι, σίγουρα. Τα HIV-θετικά άτομα, θεωρείται πως έχουν “παθολογικό” αποτέλεσμα όταν απαντήσουν “ναι, σίγουρα” σε τουλάχιστον μια ερώτηση.

iii Η εξέταση NP πρέπει να συμπεριλαμβάνει δοκιμασίες που διερευνούν τους ακόλουθους γνωσιακούς τομείς: ευχέρεια, εκτελεστικές λειτουργίες, ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, προσοχή/μνήμη, λεκτική και οπτική εκμάθηση, κινητικές δεξιότητες [4] και την αξιολόγηση της καθημερινής λειτουργικότητας.

iv MRI εγκεφάλου και εξέταση ENY

Απαιτούνται για την εξαίρεση και άλλων παθήσεων, καθώς και τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της HIV-σχετιζόμενης NCI, συμπεριλαμβάνοντας την αξιολόγηση των επιπέδων HIV-RNA στο ENY και, ενδεχομένως στοιχεία γονοτυπικής ανοχής (GDR), σε ζεύγος δειγμάτων από ENY και πλάσμα.

v Για διαφορική διάγνωση, βλ www.aidsctc.org/aidsctc?page=cg-802_dementia

vi Συμπεριλαμβάνει τους ορισμούς HAD and MND[4].

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

vii Ορισμός της απόδρασης του ιού στο ENY: είτε VL ENY > 50 και VL πλάσματος < 50 c/mL- ή VL πλάσματος και ENY > 50 c/mL, με VL ENY > 1 log10 υψηλότερο από το VL πλάσματος

viii Συμπεριλαμβανομένων όλων των καταστάσεων που δεν πληρούν τον ορισμό της διαφυγής του ιού στο ENY

ix Ορισμός των «φαρμάκων που δρουν δυνητικά στο ΚΝΣ»:

ARV φάρμακα είτε με καταδεδειγμένη σαφή διεύθυνση στο ENY όταν μελετήθηκαν σε υγιείς HIV πληθυσμούς (συγκέντρωση >IC90 σε >90% των υπό μελέτη ατόμων) ή με αποδεδειγμένη βραχυπρόθεσμη (3-6 μήνες) αποτελεσματικότητα στη γνωστική λειτουργία ή μείωση του VL στο ENY όταν αξιολογήθηκαν μόνοι τους ως παράγοντες ή σε ελεγχόμενες δημοσιευμένες μελέτες.

• Παράγοντες με αποδεδειγμένα σαφή διεύθυνση στο ΚΝΣ:

- NRTIs: ZDV, ABC*
- NNRTIs: EFV, NVP
- ενισχυμένοι PIs: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Άλλες κατηγορίες: MVC

• Φάρμακα με αποδεδειγμένη κλινική αποτελεσματικότητα:

- NRTIs: ZDV, d4T, ABC
- Boosted PIs: LPV/r

* Όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Η χορήγηση αυτών των φαρμάκων άπαξ ημερησίως, αν και συχνή στην κλινική πράξη, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς σε σχέση με τα αποτελέσματα στο ΚΝΣ/διεύθυνση στο ENY και μπορεί να έχουν διαφορετική δράση στο ΚΝΣ.

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της HBV και HCV Συλλοίμωσης σε HIV-θετικά Άτομα

Γενικές Συστάσεις για Άτομα με Συλλοίμωση Ιογενούς Ηπατίτιδας/HIV

Έλεγχος διαλογής

1. Όλοι τα άτομα με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα C κατά τη διάγνωση και, στη συνέχεια, ετησίως. Ο έλεγχος για HCV πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας μέθοδο ανίχνευσης anti-HCV αντισώματος. Ένα θετικό αποτέλεσμα πρέπει να ακολουθείται από εκτίμηση για την παρουσία HCV-RNA καθώς και από τον καθορισμό του γονοτύπου. Άτομα με παράγοντες κινδύνου (συνεχιζόμενη χρήση ενδοφλεβίων ουσιών, τραυματικό σεξ, συνεχιζόμενες πρωκτικές επαφές χωρίς προφύλαξη, πρόσφατη σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη), με ανεξήγητη αύξηση των τρανσαμινασών και αρνητικό έλεγχο για αντισώματα έναντι του HCV, πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο HCV-RNA για έγκαιρη διάγνωση πρόσφατης λοίμωξης.
2. Τα HIV-θετικά άτομα πρέπει να ελέγχονται για HAV και HBV. Άτομα με anti-HBc θετικό και HBsAg αρνητικό, και ιδιαίτερα αυτοί με υψηλές τιμές τρανσαμινασών, πρέπει να ελέγχονται και για HBV-DNA εκτός από το HBsAg, για τον αποκλεισμό λανθάνουσας λοίμωξης.
3. Αντισώματα για την ηπατίτιδα D πρέπει να ελέγχονται σε όλους τα άτομα με HBsAg +.
4. Τα άτομα με κίρρωση ήπατος Child Pugh A ή B και Child Pugh C σε αναμονή για μεταμόσχευση ήπατος και τα άτομα με HBV ανεξαρτήτως βαθμού ίνωσης, πρέπει να ελέγχονται σε μεσοδιαστήματα των 6 μηνών με υπερηχογράφημα ήπατος (CT σε περίπτωση παρουσίας όζων, η α-φетоπρωτεΐνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί αλλά η αξία της αμφισβητείται) για την πιθανότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Έλεγχος ρουτίνας για κίρσους οισοφάγου συνιστάται κατά τη διάγνωση, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν ενδείξεις πυλαίας υπέρτασης και εν συνεχεία με μεσοδιαστήματα 3-4 ετών αν δεν ανευρεθούν κατά τον αρχικό έλεγχο, βλ σελ 48. Όσον αφορά στον έλεγχο για HKK, βλ σελ 49. Στην παρουσία ηπατικού όζου ή ηπατικής μάζας, πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες της EASL/EORTC. Η αντιμετώπιση του HKK θα πρέπει να καθορίζεται για κάθε περίπτωση από μια διεπιστημονική ομάδα που θα περιλαμβάνει χειρουργό ειδικό στις μεταμοσχεύσεις, επεμβατικό ακτινολόγο και ηπατολόγο. Στα άτομα που θεραπεύονται Sorafenib, η τοξικότητα των ARVs και του Sorafenib πρέπει να ελέγχονται αυστηρά.

Εμβολιασμός βλ σελ 57

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

ART

7. Τα άτομα με συλλοίμωση με ηπατίτιδα B και/ή C έχουν όφελος από την πρώιμη ART γιατί η εξέλιξη της ηπατικής ίνωσης μειώνεται με την ανοσολογική αποκατάσταση και την καταστολή του HIV-VL. Κατά συνέπεια, η έναρξη ART με σχήμα που βασίζεται στο TDF συνιστάται σε όλους τα άτομα με HBV συλλοίμωση και χρειάζονται αντι-HBV θεραπεία ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4, καθώς και σε όλα τα HBsAg θετικά άτομα με λιγότερα από 500 κύτταρα CD4 ανεξαρτήτως σταδίου της ηπατίτιδας B ώστε να αποτρεφτεί η ενεργοποίηση της νόσου εξαιτίας της ανοσοκαταστολής.
8. Σε άτομα με χρόνια ηπατίτιδα C, η έναρξη της ART συνιστάται όταν ο αριθμός των CD4 πέσει κάτω από τα 500/μL. Η διακοπή της ART έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για AIDS και μη-σχετιζόμενες με το AIDS καταστάσεις. Μάλιστα ο κίνδυνος για μη-AIDS συμβάντα ενισχύεται

Ηπατική νόσος τελικού σταδίου (ESLD)

9. Στα HIV θετικά άτομα λαμβάνονται τα ίδια θεραπευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση των κίρσων οισοφάγου, του ηπατονεφρικού συνδρόμου, της ηπατικής ενγκεφαλοπάθειας και του ασκίτη, όπως στα HIV αρνητικά άτομα, βλ σελ 48-50 και [Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(HNΣ\)](#).
 10. Τα άτομα με συλλοίμωση ιογενούς ηπατίτιδας/ HIV και τελικού σταδίου ηπατικής νόσου χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής στην αντιμετώπιση της ηπατικής ανεπάρκειας, βλ [Προσαρμογή δόσης των ARV σε διαταραχή ηπατικής λειτουργίας](#). Παρ'όλα αυτά, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η έναρξη ART σε κίρρωτικούς ασθενείς γενικά βελτιώνει τη συνολική επιβίωση και για αυτό το λόγο συνιστάται σε αυτά τα άτομα.
 11. Οι νεφρικές επιπλοκές είναι συχνές, βλ σελ 49 και [Διάγνωση και Αντιμετώπιση του Ηπατονεφρικού Συνδρόμου \(HNΣ\)](#).
 12. Άτομα με HKK ή MELD-score > 15* (μοντέλο για ESLD), CD4 κύτταρα > 100/μl και επιλογές για αποτελεσματική και διαρκή ART θα πρέπει να αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος (OLT). Τα αποτελέσματα της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης ήπατος στους HIV/HBV συλλοίμωτους είναι ιδιαίτερα υποσχόμενα, ενώ η επιβίωση μετά από μεταμόσχευση σε ασθενείς με HIV/HCV συλλοίμωση είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή των ατόμων με λοίμωξη μόνο με HCV, κυρίως λόγω της πολύπλοκης πορείας της επαναμόλυνσης με HCV μετά τη μεταμόσχευση..
- * Υπολογισμός MELD, βλ σελ 49.

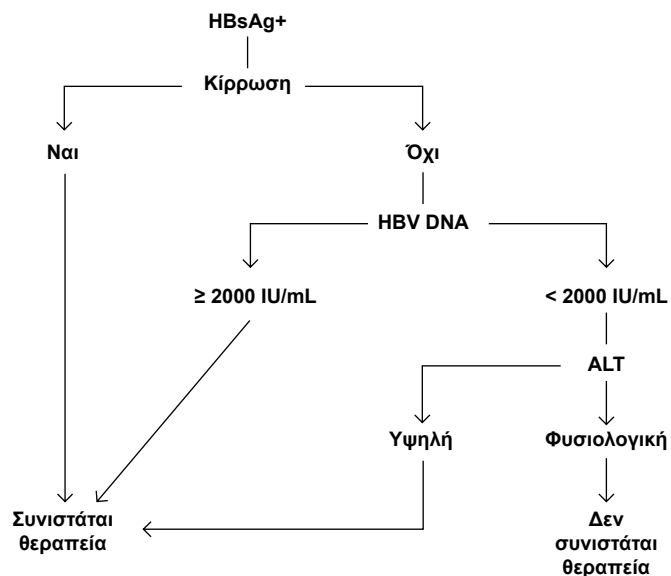
Πρόληψη/Υποστήριξη

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

Ιός ηπατίτιδας Δ

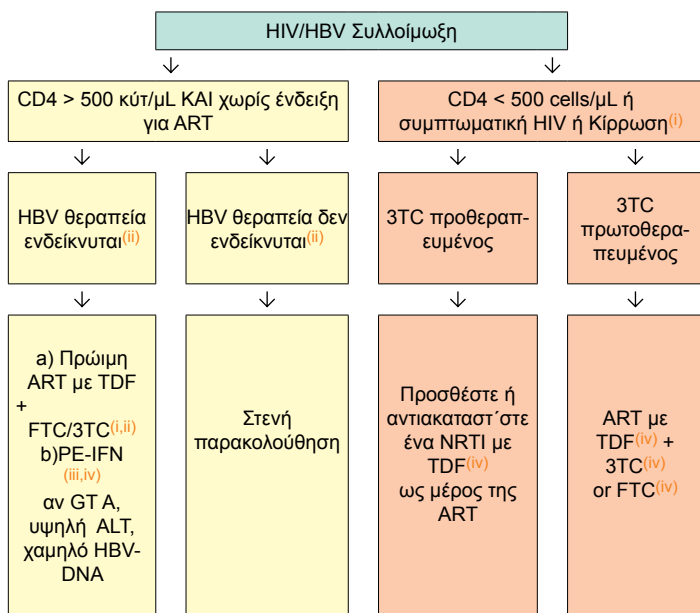
16. Σε άτομα με συλλοίμωση με τον ιό ηπατίτιδας Δ και σημαντική ηπατική ίνωση (≥ F2), μπορεί να εξεταστεί η δυνατότητα μακροχρόνιας (> 18 μηνών) θεραπείας με PEG-IFN σε συνδυασμό με αντιρετροϊκή θεραπεία με βάση το TDF. Λόγω της αντι-HBV δράσης του, το TDF πρέπει να προστίθεται στην Peg INF για να μειωθεί το φορτίο του HBV-DNA. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας πρέπει να παρακολουθείται μέσω: μέτρησης των επιπέδων HBV-DNA και HDV-RNA εφόσον διατίθεται, καθώς και με παρακολούθηση των βιοχημικών δεικτών και των δεικτών ηπατικής ίνωσης. Στα άτομα με anti-HCV αντισώματα και ανιχνεύσιμο HCV-RNA πρέπει να προσφέρεται αντι-HCV θεραπεία ούτως ώστε να επιτευχθεί παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση. Το σταθερά αρνητικό HDV-RNA χωρίς αγωγή και η anti-HBs ορομετατροπή, είναι οι ιδανικοί στόχοι της αντιϊκής αγωγής για ηπατίτιδα δέλτα, ακόμη και αν μπορεί να επιτευχθεί μόνο σε μια μικρή μειοψηφία των ασθενών αυτών. Η ιστολογική ύφεση της ηπατικής νόσου, είναι ένας λιγότερο φιλόδοξος στόχος, ο οποίος όμως είναι πιο πιθανό να επιτευχθεί. Σε άτομα με δέλτα και τελικού σταδίου ηπατική νόσο ή HKK, η διενέργεια μεταμόσχευσης ήπατος από HBsAg αρνητικό δότη πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, ειδικά επί απουσίας ενεργού HCV λοίμωξης. Η μεταμόσχευση, με χορήγηση anti-HBV προφύλαξης, θεραπεύει τη λοίμωξη από τους ιούς HBV και δέλτα.

Αξιολόγηση των Ενδείξεων Θεραπείας της HBV σε άτομα με HBV/ HIV Συλλοίμωξη



Σημείωση: Σε άτομα με σημαντική ηπατική ίνωση (F2-F4), η αντί-HBV θεραπεία θα πρέπει να θεωρείται ενδεχόμενο ακόμα και αν το HBV-DNA στον ορό είναι κάτω από 2000 IU/mL και τα ηπατικά ένζυμα δεν είναι αυξημένα.

Θεραπεία της Χρόνιας HBV σε Άτομα με HBV/HIV Συλλοίμωξη



- i** Για την αντιμετώπιση των ατόμων με κίρρωση, βλ 48-51. Τα άτομα με ηπατική κίρρωση και χαμηλό αριθμό CD4 χρειάζονται πολύ στενή παρακολούθηση τους πρώτους μήνες μετά την έναρξη της ART προκειμένου να γίνει αντιληπτό το σύνδρομο ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS) και η επακόλουθη επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας εξαιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων..
- ii** Βλ σελ 67 για την εκτίμηση των ενδείξεων θεραπείας της HBV. Ορισμένοι ειδικοί πιστεύουν ότι κάθε άτομο με HBV που χρήζει έναρξης ART πρέπει να λαμβάνει TDF+3TC ή FTC εκτός και εάν υπάρχει ιστορικό κακής ανοχής στο TDF, ιδιαίτερα δε σε άτομα με προχωρημένη ίνωση (F3/F4). Η χορήγηση TDF πρέπει να προσαρμόζεται στην κάθαρση κρεατινίνης εφόσον αυτό κρίνεται απαραίτητο. Σε άτομα που δεν έχουν λάβει στο παρελθόν 3TC και στους οποίους απαγορεύεται αυστηρά η χρήση TDF, μπορεί να χρησιμοποιηθεί Entecavir επιπρόσθετα σε μια πλήρως κατασταλτική cART χωρίς FTC ή 3TC.
- iii** Οι πρωτοθεραπευόμενοι HBeAg+ Ασιάτες, με HIV συλλοίμωξη που αρχίζουν ART με TDF ή TDF+FTC επιτυγχάνουν υψηλό ποσοστό HBe (ακόμα και HBs) ορομετατροπής, ενδυναμώνοντας τη λογική της πρώιμης ART. Σε άτομα με τον γονότυπο A HBV, υψηλή ALT και χαμηλά επίπεδα HBV-DNA, μπορεί να χρησιμοποιηθεί PEG-IFN για συνολικό χρονικό διάστημα 48 εβδομάδων. Η προσθήκη αντι-HBV αγωγής που βασίζεται σε NRTIs δεν έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την αποτελεσματικότητα της PEG-IFN. Πρόσφατα δεδομένα σε άτομα με HBV μονολοίμωξη προτείνουν πως η ποσοτική μέτρηση του HBsAg σε ασθενείς με αρνητικό HBeAg στα πλαίσια χρόνιας ηπατίτιδας B υπό αγωγή με Peg-IFN, μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση εκείνων με υψηλότερη πιθανότητα ανταπόκρισης στη θεραπεία και στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών στρατηγικών. Αυτό παρατηρήθηκε επίσης για τις στρατηγικές που βασίζονται σε NRTI, ακόμη και αν το ποσοστό της ορομετατροπής του HBs σε αυτό το πλαίσιο ήταν πολύ χαμηλό. Η ιδανική διάρκεια θεραπείας με τα νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα που έχουν αντι-HBV δραστηριότητα δεν έχει καθορισθεί και οι ειδικοί προτείνουν θεραπεία εφ' όρου ζωής εφόσον τα φάρμακα αυτά δίνονται ως μέρος της ART. Τα άτομα που δεν χρειάζονται ART και λαμβάνουν θεραπεία με Telbivudine +/- Adefovir, ή εκείνοι στους οποίους η θεραπεία

"ραχοκοκαλιά" των νουκλεοσιδικών αναλόγων χρειάζεται αλλαγή, η αντι-HBV θεραπεία μπορεί να σταματήσει με προσοχή στους HBeAg θετικούς που έχουν επιτύχει HBe ορομετατροπή για τουλάχιστον 6 μήνες καθώς και στους HBeAg - με επιβεβαιωμένη HBs ορομετατροπή. Σε άτομα με κίρρωση ήπατος, δεν συνιστάται η διακοπή της αντι-HBV θεραπείας προκειμένου να αποφευχθεί επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας εξαιτίας της αύξησης των ηπατικών ενζύμων.

- iv** Σε ορισμένες περιπτώσεις κακής ανοχής στο TDF (π.χ. Νεφρική νόσος, βλ σελ 44), συνιστάται χορήγηση TDF σε δοσολογία προσαρμοσμένη στην νεφρική κάθαρση σε συνδυασμό με αποτελεσματική ART (βλ σελ 46). Αν το TDF αντενδείκνυται αυστηρά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός Entecavir + Adefovir. Παρόλα αυτά, αποτελεσματικότητα και νεφρική τοξικότητα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, λόγω της αποδεδειγμένης νεφρικής τοξικότητας του Adefovir. Σε άτομα με προηγούμενη έκθεση σε 3TC, το Entecavir μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του. Η αντικατάσταση κάποιου NRTI πρέπει να γίνει μόνο εφόσον είναι εφικτή η διατήρηση της καταστολής του HIV. Συνιστάται προσοχή σε αλλαγή από θεραπευτικά σχήματα που βασίζονται σε TDF σε φάρμακα με χαμηλότερο γενετικό φραγμό, π.χ. FTC/3TC, και ιδιαίτερα σε προθεραπευμένους με 3TC κίρρωτικά ασθενείς, γιατί είναι πιθανό να εμφανιστεί ιολογική διαφυγή λόγω YMDD μεταλλάξεων. Το ίδιο έχει παρατηρηθεί σε άτομα με προηγούμενα πολλαπλασιασμό του HBV στο 3TC, όταν άλλαξαν τη θεραπεία τους από TDF σε Entecavir. Η προσθήκη Entecavir στο TDF σε άτομα με χαμηλό, εμμένοντα πολλαπλασιασμό του HBV δεν έχει αποδειχθεί στατιστικά αποτελεσματικότερη και ως εκ τούτου πρέπει να αποφεύγεται. Αναμένονται τα αποτελέσματα των μελετών

Διαγνωστικές Διαδικασίες για την HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη

Διάγνωση της HCV
HCV-Ab (θετικοποιείται 1-6 μήνες μετά τη μόλυνση καθώς έχουν αναφερθεί καθυστερημένες ορομετατροπές, σπανίως χάνεται λόγω ανοσοκαταστολής)
Επίπεδα HCV-RNA ⁽ⁱ⁾ (ιδιαίτερα σημαντικά για την πρόβλεψη στην ανταπόκριση στη θεραπεία με IFN)
Κατάσταση ηπατικής βλάβης
Σταδιοποίηση της ίνωσης (π.χ. FibroScan, βιοψία ήπατος, δείκτες ίνωσης ορού ⁽ⁱⁱ⁾)
Ηπατική συνθετική λειτουργία (π.χ. πήξη, αλβουμίνη, χολινεστεράση)
Υπερηχογράφημα κάθε 6 μήνες αν υπάρχει κίρρωση (γαστροσκόπηση κατά τη διάγνωση της κίρρωσης και κάθε 1-2 έτη στη συνέχεια), βλ σελ 48
Πριν την θεραπεία της HCV
HCV GT και HCV-RNA
Αυτοαντισώματα (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
TSH, θυρεοειδικά αντισώματα (κίνδυνος υπερθυρεοειδισμού με θεραπείες με IFN)
Παρακολούθηση της θεραπείας της HCV
Γενική αίματος και ηπατικά ένζυμα κάθε 2-4 εβδομάδες
HCV-RNA την εβδομάδα 4 (για την εκτίμηση της ταχείας ιολογικής ανταπόκρισης (RVR) υπό HCV αγωγή με σχήμα βασισμένο σε IFN και για τη διασφάλιση της συμμόρφωσης), στο τέλος της θεραπείας και τις εβδομάδες 12 και 24 μετά τη διακοπή της θεραπείας (για εκτίμηση του).
Μέτρηση CD4 και HIV-VL κάθε 12 εβδομάδες
TSH κάθε 12 εβδομάδες υπό θεραπεία βασισμένη στην IFN

- i Ως χαμηλά επίπεδο HCV-RNA ορίζεται <400,000-600,000 IU/mL όταν χρησιμοποιούμε PEG- IFN+RBV. Δεν υπάρχει τυποποιημένη μέθοδος μετατροπής του HCV-RNA από copies/mL to σε IU/mL. Ο συντελεστής μετατροπής κυμαίνεται μεταξύ ένα και πέντε HCV-RNA αντίγραφα ανά IU/mL.
- ii Οι ορολογικοί δείκτες ίνωσης περιλαμβάνουν τους APRI, FIB-4, υαλουρονικό οξύ, Fibrometer, Fibrotest, Forns, Hepascore και άλλους δείκτες. Πρόσφατα, πιο περίπλοκα τεστ όπως τα Fibrometer, Fibrotest και Hepascore έχει φανεί ότι μπορούν να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την ηπατική ίνωση από ό,τι τα απλά βιοχημικά τεστ όπως τα APRI, FIB-4 ή Forns.
- iii Τα άτομα με θετικά anti LKM ή ANA με διάχυτο τύπο χρειάζεται να εκτιμώνται για την ύπαρξη αυτοάνοσης ηπατίτιδας, ιδιαίτερα όταν έχουν αυξημένη ALT κατά τη διάρκεια θεραπείας με σχήματα βασισμένα στην IFN.

Θεραπεία της HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη

Ένδειξη για θεραπεία

1. Η θεραπεία για τον ιό HCV δίνει τη δυνατότητα εκρίζωσής του, μέσα σε καθορισμένη θεραπευτική περίοδο, που μεταφράζεται σε ίαση. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την επακόλουθη αντιμετώπιση του ατόμου με HIV και για αυτό σε κάθε άτομο με συλλοίμωξη πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας, εφόσον το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους. Αυτό επίσης πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο της ταχύτερης ηπατικής ίνωσης στα άτομα με HIV/HCV συλλοίμωξη και στα καλύτερα αποτελέσματα της θεραπείας με DAAs (direct acting antivirals) σε αυτά τα άτομα. Επιπλέον, η επίτευξη SVR έχει συσχετιστεί με καλύτερη επιβίωση ακόμα και σε χαμηλά στάδια ίνωσης (F2), υποδηλώνοντας ως όφελος πέραν της ίασης, την πρόληψη της περαιτέρω πρόοδου της ηπατικής νόσου. Τα παρόμοια ποσοστά ίασης στα άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη με αυτά με HCV μονολοίμωξη, υπό ανγωγή με DAA, προκαλούν ερωτήματα για το διαχωρισμό των ατόμων με HIV συλλοίμωξη ως διαφορετική ομάδα ασθενών και έχουν θέσει ον ισχυρισμό πως τόσο οι θεραπευτικές ενδείξεις, όσο και τα θεραπευτικά σχήματα πρέπει να είναι τα ίδια με αυτά της HCV μονολοίμωξης.
2. Αν η χρόνια ηπατίτιδα C ανιχνευθεί πρώιμα στη φυσική πορεία της HIV λοίμωξης (πριν την έναρξη της ART), συνιστάται θεραπεία για την χρόνια HCV ηπατίτιδα όπου υπάρχει άμεση ένδειξη (>F2). Για άτομα με CD4 < 500/μL η πρώτη έναρξη ART συνιστάται για να βελτιστοποιηθεί το αποτέλεσμα της HCV θεραπείας.
3. Οι πληροφορίες που αφορούν τη σταδιοποίηση της ηπατικής ίνωσης είναι σημαντικές για τις θεραπευτικές αποφάσεις σε ασθενείς με συλλοίμωξη. Ωστόσο, η βιοψία ήπατος δεν θεωρείται πλέον επιτακτική για τη θεραπεία της χρόνιας HCV.
4. Στην περίπτωση που υπάρχει διαθέσιμη βιοψία ήπατος ή FibroScan® που αποδεικνύει απουσία ή ελάχιστη ίνωση (F0-1), ανεξαρτήτως του γονότυπου του HCV, η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε χώρες όπου δεν υπάρχει καθόλου ή περιορισμένη προσβαση στα DAAs ή όπου τα θέματα κόστους και αποζημίωσης δεν έχουν ξεκαθαριστεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αξιολόγηση της ίνωσης πρέπει να γίνεται περιοδικά για την παρακολούθηση της εξέλιξης της ίνωσης (βλ σελ 72).

Θεραπεία της χρόνιας HCV σε άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη

5. Με τις πρώτες πιλοτικές μελέτες σε πρωτοθεραπευμένα και προθεραπευμένα άτομα με HCV/HIV συλλοίμωξη να δείχνουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά SVR 12-24 με σχήματα που βασίζονται σε DAA, οι συνδυασμοί DAA χωρίς IFN (IFN-free) πρέπει να θεωρούνται η θεραπεία εκλογής για τη χρόνια HCV, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις προχωρημένης ίνωσης. Ο συνδυασμός Sofosbuvir 400 mg άπαξ ημερησίως και μία δόση RBV προσαρμοσμένη στο βάρος, 1000 (ΣΒ<75 Kg) -1200 (ΣΒ>75Kg) mg/ημέρα (χορηγούμενα σε δύο δόσεις ημερησίως) για 12 εβδομάδες, έχει γίνει η θεραπεία εκλογής για όλα τα άτομα με HCV GT2 και υπόσχεται ίαση σε >90% των ατόμων. Άτομα με κίρρωση μπορεί να λάβουν παράταση της θεραπείας για 16 εβδομάδες. Σε χώρες όπου το Sofosbuvir δεν είναι διαθέσιμο, ο συνδυασμός PEG-IFN και RBV για 24 εβδομάδες (αν RVR π.χ. αρνητικό HCV-RNA την εβδομάδα 4 μετά την έναρξη HCV θεραπείας) ή 48 εβδομάδες αποτελεί εναλλακτική θεραπεία για HCV GT2. Η συνήθης δόση της PEG-IFN 2a είναι 180 mcg άπαξ εβδομαδιαίως, και για την PEG-IFN 2b 1.5 mcg/kg βάρους σώματος άπαξ εβδομαδιαίως.
6. Η έγκριση περαιτέρω DAA προσέφερε την ευκαιρία σχημάτων συνδυασμού DAA χωρίς IFN και RBV, που λόγω της σημαντικά βελτιωμένης ανεκτικότητας και υψηλότερων ποσοστών ίασης της HCV θα πρέπει να θεωρούνται η προτιμώμενη επιλογή όπου είναι διαθέσιμα και αποζημιώνονται. Συγκεκριμένα συνδυασμός του Sofosbuvir (όλοι GT1-4) με Simeprevir (μόνο GT1 ή 4) ή Sofosbuvir με Daclatasvir (όλοι GT1-4) συνιστώνται, βλ **Θεραπευτικές επιλογές της HCV χωρίς IFN**. Σε περίπτωση περιορισμένης διαθεσιμότητας των DAA ή προβλημάτων στην αποζημίωση, το Sofosbuvir σε συνδυασμό με PEG-IFN και RBV θα ήταν η επόμενη καλύτερη επιλογή θεραπείας (για GT1, 3-6), βλ **Θεραπευτικές επιλογές που περιέχουν IFN για στάδια ίνωσης μέχρι CHILD A**. Το Simeprevir σε συνδυασμό με PEG-IFN και RBV μπορεί επίσης να είναι εναλλακτική λύση (για GT1 ή 4; Αλλά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας για την IFN), αλλά απουσία της μετάλλαξης Q80K πρέπει να αποδεικνύεται πριν την έναρξη θεραπείας. Η χρήση παλαιότερων, πρώτης γενιάς HCV PIs (Bocoprevir και Telaprevir; με ένδειξη μόνο στο γονότυπο GT1) προτείνονται μόνο όπου τα άλλα DAAs δεν είναι προς το παρόν και για κάποιο ακόμα διάστημα διαθέσιμα.
7. Η χρήση των HCV PIs έχει συσχετιστεί με επιπλέον τοξικότητα: Το Bocoprevir προκαλεί αναιμία, το Telaprevir δερματικό εξάνθημα και το Simeprevir υπερχοληρυθραιμία και δερματικές αντιδράσεις/φωτοευαισθησία/.

8. Παρακαλούμε να λάβετε υπόψη ότι το πεδίο των DAAs εξελίσσεται ταχύτατα με την αναμενόμενη έγκριση στην Ευρώπη σταθερών συνδυασμών χωρίς IFN και RBV με Sofosbuvir / Ledipasvir τον Νοέμβριο του 2014, καθώς επίσης και συνδυασμού των Paritaprevir / RTV / Ombitasvir, 150mg / 100mg / 25mg άπαξ ημερησίως και Dasabuvir στις αρχές του 2015, που θα προσθέσουν επιπλέον επιλογές θεραπείας στο θεραπευτικό οπλοστάσιο κατά της HCV. Είναι σαφές ότι αυτές οι χωρίς IFN επιλογές θεραπείας μαζί με αυτές που είναι ήδη διαθέσιμες, θα πρέπει να προτιμώνται και θα πρέπει να αποθαρρύνουν τη χρήση θεραπειών που βασίζονται στην IFN.
9. Λόγω αρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ συγκεκριμένων αναστολέων πρωτεάσης για τον HIV και HCV ο έλεγχος αλληλεπιδράσεων συνιστάται πριν την έναρξη HCV θεραπείας, βλ www.hep-druginteractions.org ή **Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs**. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με PEG-IFN-RBV, το ddI αντενδείκνυται σε άτομα με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Τα D4T και ZDV πρέπει επίσης να αποφεύγονται αν είναι δυνατόν.

Θεραπευτικός στόχος

10. Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας της HCV είναι η επίτευξη SVR που ορίζεται σαν μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA 12-24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, εκτιμώμενο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους.

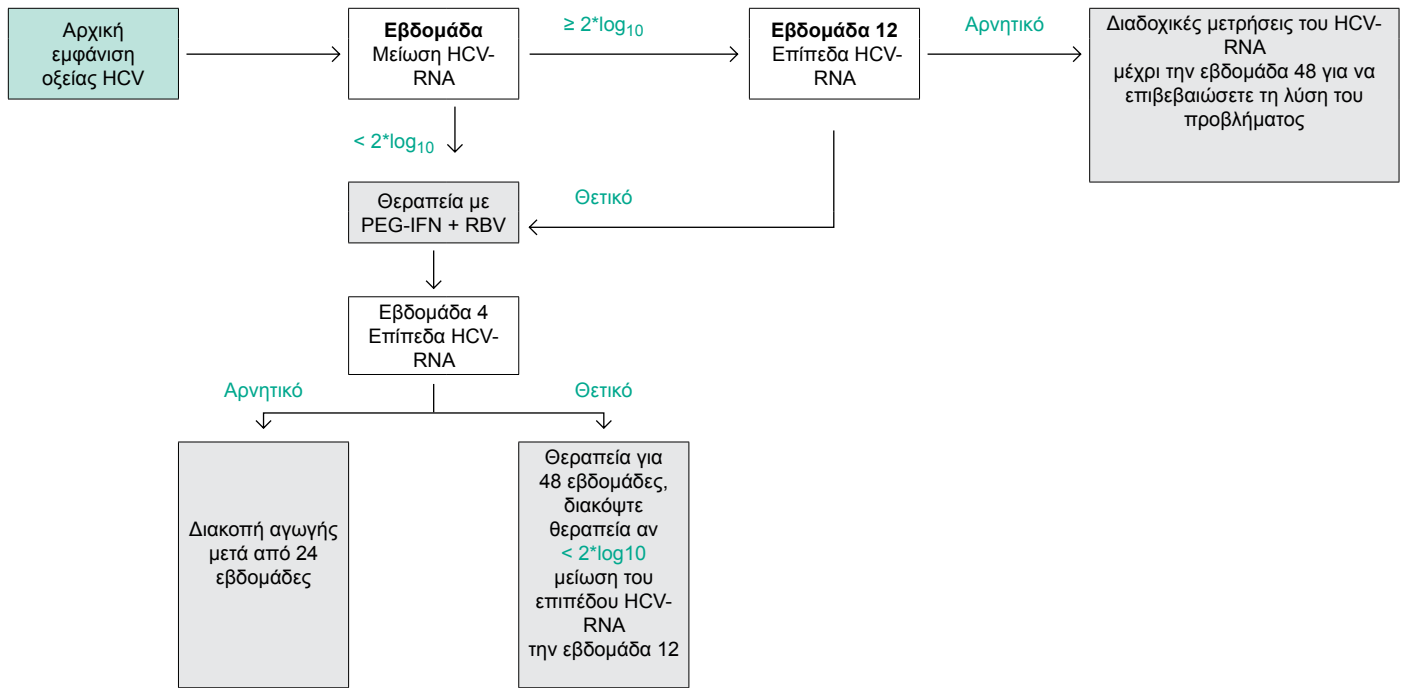
Κανόνες διακοπής

11. Αν δεν επιτευχθεί πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (μείωση κατά τουλάχιστον 2*log₁₀ του HCV-RNA την εβδομάδα 12 σε σχέση με το αρχικό) όταν θεραπευτεί με PEG-IFN και RBV, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται, βλ σελ 75. Διαφορετικοί κανόνες διακοπής ισχύουν όταν χορηγούνται DAAs σε συνδυασμό με PEG-IFN και RBV και συνοψίζονται, βλ σελ 76. Ο κανόνας για το Simeprevir σε συνδυασμό με PEG-IFN and RBV είναι πως αν HCV-RNA > 25 IU/mL μετά από 4, 12 ή εβδομάδες HCV αγωγής, πρέπει να διακόπτεται. Στην περίπτωση επιτυχούς HCV θεραπείας βασισμένης σε Telaprevir την εβδομάδα 4 (HCV-RNA < 1000 IU/mL), το Telaprevir πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εβδομάδα 12, βλ σελ 76. Αν το HCV-RNA την εβδομάδα 12 παραμένει < 1000 IU/mL, διπλή θεραπεία με PEG-IFN-RBV πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εβδομάδα 24. Αν το HCV-RNA είναι μη ανιχνεύσιμο την εβδομάδα 24, διπλή θεραπεία με PEG-IFN-RBV πρέπει να συνεχίζεται για ακόμα 24 εβδομάδες, μώστε η συνολική διάρκεια να είναι 48 εβδομάδες. Για τη θεραπεία με σχήματα που βασίζονται στο Bocoprevir, αν το HCV-RNA > 100 IU/mL την εβδομάδα 12 ή ανιχνεύσιμο HCV-RNA την εβδομάδα 24, ολόκληρο το σχήμα πρέπει να διακόπτεται και να ερμηνεύεται ως έλλειψη ανταπόκρισης και υψηλός κίνδυνος για ανάπτυξη αντοχής στο Bocoprevir. Σε PEG-IFN και Sofosbuvir ή σε σχήματα χωρίς IFN αιτίες διακοπής της αγωγής είναι η μη συμμόρφωση ή η τοξικότητα σε επίπεδο αι

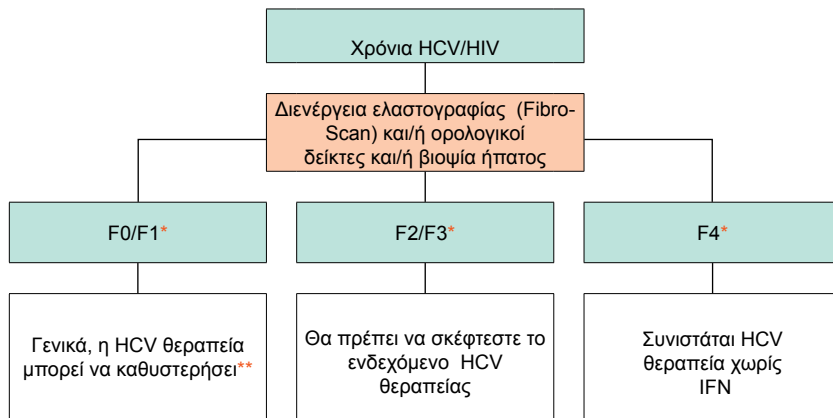
Θεραπεία της οξείας HCV

12. Ο εντοπισμός των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C έχει μεγάλη σημασία, καθώς η θεραπεία στην οξεία φάση της νόσου οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα SVR σε σχέση με την θεραπεία της χρόνιας λοίμωξης HCV-identification of persons with acute HCV is important since treatment in the acute phase leads to higher SVR rates than for treatment of chronic HCV. Σε άτομα με οξεία λοίμωξη HCV, πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα HCV-RNA κατά την προσέλευση καθώς και 4 εβδομάδες μετά. Θεραπεία πρέπει να παρέχεται στα άτομα που δεν παρουσίασαν μείωση κατά 2 log₁₀ του HCV-RNA στις 4 εβδομάδες σε σύγκριση με το αρχικό HCV-RNA, καθώς και σε άτομα με εμμένοντα επίπεδα HCV-RNA ορού 12 εβδομάδες μετά την διάγνωση οξείας HCV λοίμωξης. Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να στηρίζεται στην ταχεία ιολογική ανταπόκριση (RVR) ανεξαρτήτως γονότυπου. Άτομα που δεν επιτυγχάνουν μείωση ≥ 2 log₁₀ των επιπέδων HCV-RNA την 12η εβδομάδα πρέπει να διακόπτουν την θεραπεία. Δυστυχώς, αποτελέσματα τυχαίοποιημένων προοπτικών μελετών θεραπείας της οξείας HCV λοίμωξης δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής, και ως εκ τούτου δεν είναι δυνατή η σύνταξη ακριβέστερης σύστασης όσον αφορά την διάρκεια της θεραπείας ή τον ρόλο της ριμπαβιρίνης στην θεραπεία της οξείας ηπατίτιδας C επί του παρόντος. Επίσης, μόνο δεδομένα από 19 οροθετικά άτομα που έλαβαν 12 εβδομάδες Telaprevir, PEG-IFN και RBV είναι διαθέσιμα μέχρι στιγμής. Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τα υψηλά ποσοστά ίασης με μόνο IFN/RBV στην οξεία HCV, δεν συνιστάται η χρήση DAAs εκτός αν πρόκειται για ασθενή με γονότυπο 1 χωρίς ιολογική ανταπόκριση (τη 12η εβδομάδα <2log μείωση στο HCV-RNA), οπότε η εντατικοποίηση της θεραπείας μπορεί εξατομικευμένα να συζητηθεί.

Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της οξείας HCV σε άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη



Αντιμετώπιση των Ατόμων με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη



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

** Παρακολούθηση του σταδίου ίνωσης ανά έτος, κατά προτίμηση με δύο καθιερωμένες μεθόδους.
Επί ταχείας εξέλιξης, σκεφτείτε τη θεραπεία.

Θεραπευτικές Επιλογές για HCV σε Άτομα με HCV/HIV Συλλοίμωξη

Θεραπευτικές επιλογές χωρίς IFN (IFN-free)		
HCV GT	Θεραπεία	Διάρκεια αγωγής
1 & 4	SOF + RBV	24 εβδομάδες*
	SOF + SMP	12 εβδομάδες**
	SOF + DCV	12 εβδομάδες σε μη κίρρωτικούς, 24 εβδομάδες σε αντιρροπούμενη κίρρωση
2	SOF + RBV	12 εβδομάδες***
3	SOF + RBV	24 εβδομάδες
	SOF + DCV + RBV	24 εβδομάδες σε αντιρροπούμενη κίρρωση και/ή προθεραπευμένους
5 & 6	Λόγω απουσίας κλινικών δεδομένων για τα DAAs σε HCV λοίμωξη από γονότυπο 5 και 6, τα άτομα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως στην περίπτωση της λοίμωξης από γονότυπο 1 και 4.	

RBV Ribavirin
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

- * Έχει λάβει έγκριση μόνο για άτομα που δεν είναι υποψήφια για σχήματα που περιέχουν IFN
- ** Πιθανή παράταση μέχρι 24 εβδομάδες σε προθεραπευμένους κίρρωτικούς και/ή προσθήκη RBV
- *** Πιθανή παράταση μέχρι 16 εβδομάδες σε πρωτοθεραπευόμενους κίρρωτικούς ή άτομα με υποτροπή* μέχρι 24 εβδομάδες σε προθεραπευμένους

Θεραπευτικές επιλογές που περιέχουν IFN (για στάδια ίνωσης μέχρι CHILD A)		
HCV GT	Θεραπεία	Διάρκεια αγωγής
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 εβδομάδες (πιθανή παράταση μέχρι 24 εβδομάδες σε κίρρωτικούς)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 εβδομάδες** (48 εβδομάδες σε κίρρωτικούς και προθεραπευμένους)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 εβδομάδες αν με RVR, 48 εβδομάδες αν όχι RVR
2	PEG-IFN/RBV	Συνιστάται θεραπεία χωρίς IFN. Αν το SOF δεν είναι διαθέσιμο: PR 24 εβδομάδες αν με RVR, 48 εβδομάδες αν όχι RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 εβδομάδες (πιθανή παράταση μέχρι 24 εβδομάδες σε κίρρωτικούς)
5 & 6	Λόγω απουσίας κλινικών δεδομένων για τα DAAs σε HCV λοίμωξη από γονότυπο 5 και 6, τα άτομα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως στην περίπτωση της λοίμωξης από γονότυπο 1 και 4.	

PEG-IFN/RBV Pegylated-Interferon + Ribavirin
RBV Ribavirin
SOF Sofosbuvir
SMP Simeprevir
DCV Daclatasvir

- * SMP για 12 εβδομάδες μόνο
- ** Και σε άτομα με υποτροπή
- *** GT4 μόνο, DCV για 24 εβδομάδες μόνο

Φαρμακευτικές Αλληλεπιδράσεις μεταξύ DAAs και ARVs

HCV φάρμακα	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
DAA	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ
	Daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↔	↔	↔	↑	↓11%E8%	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓6%	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%

Επεξήγηση

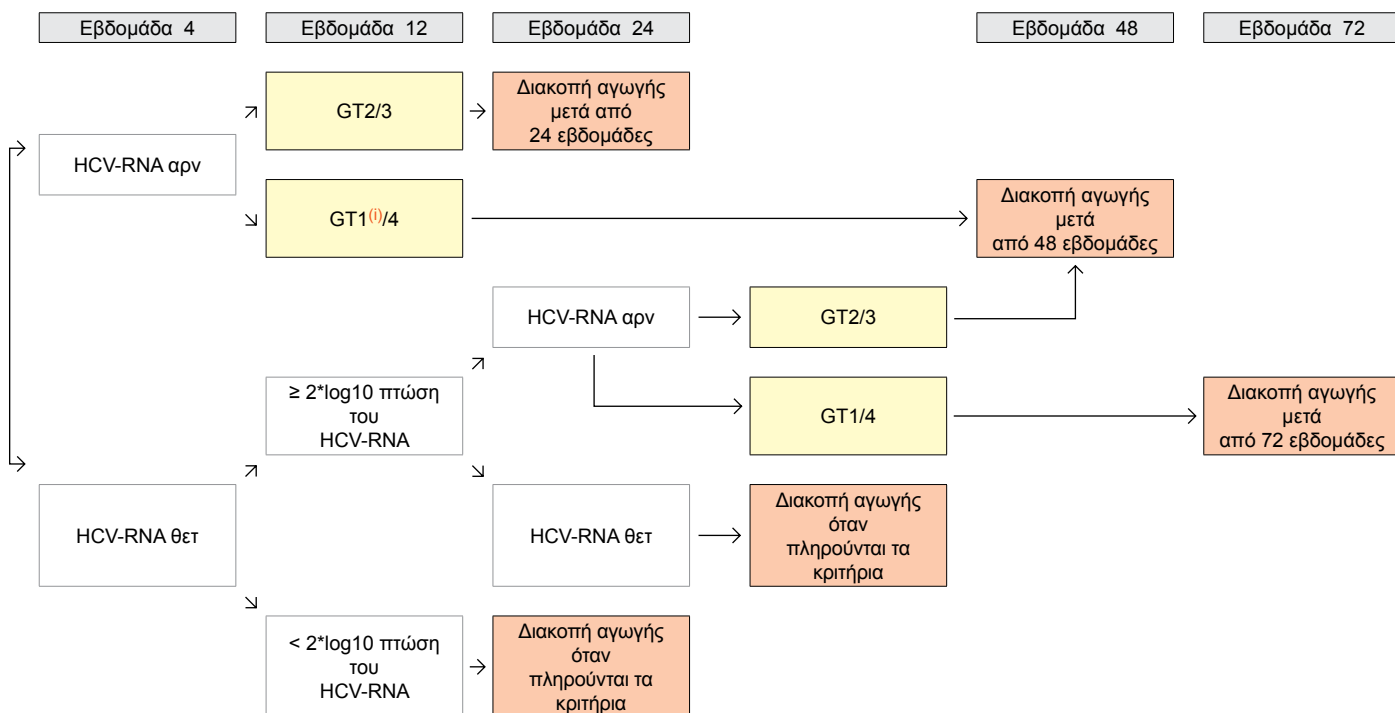
- ↑ πιθανή αύξηση των επιπέδων του DAA
 - ↓ πιθανή μείωση των επιπέδων του DAA
 - ↔ χωρίς σημαντική επίδραση
 - D πιθανή μείωση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
 - E πιθανή αύξηση των επιπέδων του ARV φαρμάκου
- Οι αριθμοί αναφέρονται σε μειωμένη AUC του αντιυπερτασικού όπως παρατηρήθηκαν σε μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
- ⁱ Πιθανότητα αιματολογικής τοξικότητας
 - ⁱⁱ Το Daclatasvir πρέπει να μειωθεί στα 30 mg άπαξ ημερησίως με ATV/r. Δε χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης με ATV χωρίς φαρμακοενίσχυση.
 - ⁱⁱⁱ Το Daclatasvir πρέπει να μειωθεί στα 30 mg άπαξ ημερησίως.
 - ^{iv} Το Daclatasvir πρέπει να αυξηθεί στα 90 mg άπαξ ημερησίως.

Επεξήγηση χρωμάτων

- ↔ δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση..
- ↔ δεν πρέπει να συγχωρηθούν αυτά τα φάρμακα
- ↔ Πιθανή αλληλεπίδραση, μπορεί να χρειαστεί αναπροσαρμογή δόσης ή στενή παρακολούθηση.

Σημείωση: Το σύμβολο (πράσινο,κίτρινο,κόκκινο) που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας της αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων βασίζεται στο www.hep-druginteractions.org.

Προτεινόμενη Βέλτιστη Διάρκεια της Διπλής HCV Θεραπείας σε Άτομα με Χρόνια HCV/HIV Συλλοίμωξη που δεν είναι Υποψήφια για Τριπλή Θεραπεία Συμπεριλαμβανομένων των DAAs κατά της HCV



i Όπου δεν υπάρχει πρόσβαση σε DAAs ή υψηλή πιθανότητα ίασης ακόμα και με διπλή θεραπεία (ευνοϊκός IL28B GT, χαμηλό HCV-RNA και όχι προχωρημένη ίνωση)

Χρήση των Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir ή Sofosbuvir με PEG-IFN + RBV σε Άτομα με HIV/HCV Συλλοίμωξη



↓
 An ≥ 100 IU/mL, διακοπή όλων
 HCV-RNA

↓
 An ανιχνεύσιμο, διακοπή όλων



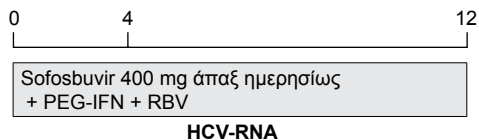
↓
 An > 1000 IU/mL, διακοπή όλων
 HCV-RNA

↓
 An ανιχνεύσιμο, διακοπή PEG-IFN/RBV



↓
 An > 25 IU/mL, διακοπή όλων
 HCV-RNA

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει επιβεβαιωμένη αύξηση του HCV-RNA κατά $1 \cdot \log_{10}$ μετά από πτώση σε οποιοδήποτε στάδιο.



Δεν ισχύουν κανόνες διακοπής: Σταθερή διάρκεια 12 εβδομάδων ανεξάρτητα από τη πτώση του HCV-RNA.

Ορισμοί της Ανταπόκρισης στη Θεραπεία με PEG-IFN και RBV

	Χρόνος	HCV-RNA
Ταχεία Ιολογική Ανταπόκριση	Εβδομάδα 4 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Πρώιμη Ιολογική Ανταπόκριση	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Καθυστερημένη Ιολογική Ανταπόκριση Delayed	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	> 2*log ₁₀ decrease from baseline but not undetectable
Μηδενική Ανταπόκριση	Εβδομάδα 12 της θεραπείας	Μείωση < 2*log ₁₀ από το αρχικό
Μερική μη Ανταπόκριση	Εβδομάδα 12 και εβδομάδα 24 της θεραπείας	Μείωση > 2*log ₁₀ την εβδομάδα 12 αλλά ανιχνεύσιμο τις εβδομάδες 12 και 24
Παρατεταμένη Ιολογική Ανταπόκριση	24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας	Μη ανιχνεύσιμο (< 50 IU/mL)
Νέα Λοίμωξη υπό θεραπεία	Ανά πάσα στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας	Επανεμφάνιση του HCV-RNA at οποτεδήποτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας μετά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης
Υποτροπή	Στο τέλος της θεραπείας και την εβδομάδα 24 μετά τη θεραπεία	Μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA στο τέλος της θεραπείας, ανιχνεύσιμο θεραπείας μετά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης

Προσαρμοσμένο από [3]

Βλ www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf

Μέρος V Ευκαιριακές Λοιμώξεις

Πρόληψη και Θεραπεία των of Ευκαιριακών Λοιμώξεων σε HIV θετικά Άτομα

Πρωτογενής προφύλαξη

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) & <i>Toxoplasma gondii</i>			Ένδειξη: CD4 < 200 κυτ/μL, CD4 ποσοστό < 14%, ή στοματική μυκητίαση Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ/μL περισσότερο από 3 μήνες ή CD4 100-200 κυτ/μL και HIV-VL μη ανιχνεύσιμο για 3 μήνες
Θετικός ή Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	TMP-SMX	1 δισκίο διπλής ισχύος (ds) (800/160 mg) 3 x /εβδομάδα po ή 1 δισκίο μονής ισχύος (ss) (400/80 mg)/ημέρα po ή 1 ds δισκίο/ημέρα po	
Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6mL νερού 1 x εισπνοή/μήνα	
Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
Θετικός ή Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Καταστολή με Ατοναquone	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό)	
Θετικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	200 mg 1x/εβδομάδα po 75 mg 1x/εβδομάδα po 25 mg 1x/εβδομάδα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
Θετικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Καταστολή με Ατοναquone + Pyrimethamine + Folinic acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25 mg/εβδομάδα po	
<i>Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά</i>			Ένδειξη: CD4 < 50 κυτ/μL Διακοπή: αν CD4 > 100 κυτ/μL για πάνω από 3 μήνες
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	Azithromycin ή Clarithromycin	1 x 1200-1250 mg/εβδομάδα po 2 x 500 mg/ημέρα po	
	ή Rifabutin	300 mg/ημέρα po	Ελέγξτε για αλληλεπιδράσεις με ARVs

Δευτερογενής προφύλαξη, Θεραπεία συντήρησης

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ/μL για πάνω από 3 μήνες
Θετικός ή Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	TMP-SMX	1 ds δισκίο 800/160 mg 3x/εβδομάδα po ή 1 ds δισκίο 400/80 mg 1x/ημέρα po ή 1 ds δισκίο 1x/ημέρα	
Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 mL Νερό 1 x εισπνοή/μήνα	
Αρνητικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
Αρνητικός ή Θετικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Καταστολή με Ατοναquone	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό)	
Θετικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid	1 x 200 mg/εβδομάδα po 75 mg/εβδομάδα po 25 mg/εβδομάδα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
Θετικός Ορολογικός έλεγχος για Τοξοπλάσμωση	Καταστολή με Ατοναquone + Pyrimethamine + Folinic Acid	1 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό) 75 mg/εβδομάδα po 25 mg/εβδομάδα po	

Δευτερογενής προφύλαξη, Θεραπεία συντήρησης

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Εγκεφαλίτιδα από <i>Toxoplasma gondii</i>			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	Sulfadiazine + Pyrimethamine + Folinic Acid	2-3 g/ημέρα po (σε 2-4 δόσεις) 1 x 25-50 mg/ημέρα po 1 x 10 mg/ημέρα po	Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ/μL για πάνω από 6 μήνες
	ή Clindamycin + Pyrimethamine + Folinic Acid	3 x 600 mg/ημέρα po 1 x 25-50 mg// ημέρα po 1 x 10 mg// ημέρα po	
	ή Atovaquone suspension + Pyrimethamine + Folinic Acid	2 x 750-1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό) 1 x 25-50 mg/ ημέρα po 1 x 10 mg/ ημέρα po	
	ή Atovaquone suspension	2 x 750-1500 mg/ ημέρα po (με φαγητό)	
	ή TMP-SMX	2 x 800/160mg/ ημέρα po	
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα			
	Fluconazole	1 x 200 mg/ ημέρα po	Τουλάχιστον για 12 μήνες. Consider Σκεφτείτε να διακόψετε αν CD4 >100 κυτ/μL για τουλάχιστον 3 μήνες
Αμφιβληστροειδίτιδα από Κυτταρομεγαλοϊό (CMV)			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	Valganciclovir	1 x 900 mg/ημέρα po (με φαγητό)	Διακοπή: αν CD4 > 200 κυτ/μL για πάνω από 3 μήνες
	ή Ganciclovir	5 x 5 mg/kg/εβδομάδα iv	
	ή Foscarnet	5 x 100 mg/kg/εβδομάδα iv	
	ή Cidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδα iv	
Λοίμωξη από <i>Mycobacterium avium</i> (MAC)			
Τα σχήματα που αναφέρονται είναι εναλλακτικά	Clarithromycin + Ethambutol	2 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/d ημέρα po	Διακοπή: αν CD4 > 100 κυτ/μL για πάνω από 6 μήνες και αφού χορηγηθεί θεραπεία για MAC για τουλάχιστον 12 μήνες
	or Azithromycin + Ethambutol	1 x 500 mg/ ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ ημέρα po	
Λείσμανίαση			
			Σκέφτομαι να σταματήσω: Αν CD4>200-350 κύτταρα/ μL για διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών, καμία υποτροπή για τουλάχιστον 6 μήνες και αρνητικό PCR στο αίμα ή αρνητικό αντιγόνο στα ούρα

Δευτερογενής προφύλαξη, Θεραπεία συντήρησης

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Εναλλακτικές θεραπείες	Liposomal Amphotericin B	4 mg/kg κάθε 2-4 εβδομάδες iv	
	ή Lipidcomplex Amphotericin B	3 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες iv	
	Άλατα Πεντασθενούς Αντιμονίου(Glucantime®)	20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες iv/im	
	ή Miltefosine	1 x 100 mg/ημέρα po	
	ή Pentamidine	300 mg κάθε 3 με 4 εβδομάδες iv	

Θεραπεία Ευκαιριακών Λοιμώξεων

Πνευμονία από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			
Θεραπεία εκλογής	TMP-SMX	3 x 5 mg/kg/ημέρα TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/ημέρα SMX iv/po	21 ημέρες, στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη μέχρι CD4 > 200 κυτ/μL για > 3 μήνες
	+ Prednisone αν PaO ₂ <10 kPa ή <70 mmHg ή alveolar/arterial O ₂ gradient > 35 mmHg. Έναρξη Prednisone 15-30 λεπτά πριν TMP/SMX	2 x 40 mg/ημέρα po 5 ημέρες 1 x 40 mg/d ημέρα po 5 ημέρες 1 x 20 mg/ ημέρα po 10 ημέρες	Όφελος από κορτικοστεροειδή αν αρχίσουν πριν τις 72 ώρες
Εναλλακτική θεραπεία για Μέτρια έως Σοβαρή PcP	Primaquine + Clindamycin	1 x 30 mg (base)/ημέρα po 1 x 600-900 mg iv/po	
	ή Pentamidine	1 x 4 mg/kg/ημέρα iv (έγχυση μέσα σε 60 λεπτά)	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
	Caspofungin	70 mg/1η ημέρα ακολουθούμενο από 50 mg/ημέρα iv	Μπορεί να προστεθεί στην αγωγή σε σοβαρές περιπτώσεις
Εναλλακτική θεραπεία για Ήπια έως Μέτρια PcP	Primaquine + Clindamycin	1 x 30 mg (base)/ημέρα po 1 x 600-900 mg/ ημέρα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD
	ή Atovaquone suspension	2 x 750 mg/ ημέρα po (με φαγητό)	
	ή Dapsone + Trimethoprim	1 x 100 mg/ ημέρα po 3 x 5 mg/kg/ ημέρα po	Ελέγξτε για έλλειψη ενζύμου G6PD Σε περίπτωση εξανθήματος: μειώστε τη δόση του TMP (50%), αντιισταμινικά
Εγκεφαλίτιδα από <i>Toxoplasma gondii</i>			
Θεραπεία εκλογής	Pyrimethamine	Ημέρα 1: 200 mg po, μετά • Av ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/ημέρα po • Av < 60 kg: 1 x 50 mg/ημέρα po	6 εβδομάδες, στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη Μέχρι CD4 > 200 κυτ/μL για > 6 μήνες
	+ Sulfadiazine	• Av ≥ 60 kg: 2x 3000 mg/ημέρα po/iv • Av < 60 kg: 2 x 2000 mg/ημέρα po/iv	
	+ Folinic Acid	1 x 10 mg/ημέρα po	

Disease	Drug	Dose	Comments
Θεραπεία Ευκαιριακών Λοιμώξεων			
Εναλλακτική θεραπεία	Pyrimethamine + Clindamycin + Folinic Acid	Ημέρα 1: 200 mg/ημέρα po, μετά • Av ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/ημέρα po • Av < 60 kg: 1 x 50 mg/ημέρα po 4 x 600-900 mg/ημέρα po/iv 1x 10 mg/ημέρα po	Επιπλέον PCP προφύλαξη είναι απαραίτητη
	ή TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/ημέρα po/iv 2 x 25 mg SMX/kg/ημέρα po	
	ή Pyrimethamine + Atovaquone + Folinic Acid	Ημέρα 1: 200 mg po, ,μετά Av ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/ημέρα po Av < 60 kg: 1 x 50 mg/ημέρα po 2 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό) 1 x 10 mg/ημέρα po	
	ή Sulfadiazine + Atovaquone	• Av ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/ημέρα po/iv • Av < 60 kg: 4 x 1000 mg/ημέρα po/iv 2 x 1500 mg/ημέρα po (με φαγητό)	
ή Pyrimethamine + Azithromycin + Folinic Acid	Ημέρα1: 200 mg po, μετά • Av ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/ημέρα po • Av< 60 kg: 1 x 50 mg/ημέρα po 1 x 900-1200 mg/ημέρα po 1 x 10 mg/ημέρα po		
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα			
Θεραπεία εφόδου	Liposomal Amphotericin B + Flucytosine	3 mg/kg/ημέρα iv 4 x 25 mg/kg/ημέρα po	14 days Μετά διενέργεια ΟΝΠ: αν η καλλιέργεια το ENY είναι στείρα → αλλαγή σε από του στόματος αγωγή. • Η Liposomal Amphotericin B έχει Σημαντικά λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες • Πάντα πρέπει να μετράτε την πίεση του ENY όταν διενεργείτε ΟΝΠ Οι επαναλαμβανόμενες ΟΝΠ είναι απαραίτητες για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης και σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση. • Η δόση της Flucytosine πρέπει να προσαρμόζεται στη νεφρική λειτουργία • Θεραπεία για τουλάχιστον 14 ημέρες, Και μετά διενέργεια ΟΝΠ: αν η καλλιέργεια του ENY είναι στείρα → Αλλαγή σε από του στόματος αγωγή • Καθυστερήστε την έναρξη ART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες.
	ή Amphotericin B Deoxycholate + Flucytosine	0,7 mg/kg/ημέρα iv 4 x 25mg/kg/ημέρα po	
Συνδυαστική θεραπεία	Fluconazole	1 x 400 mg/day po (δόση φόρτισης 1 x 800 mg 1η ημέρα)	8 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη. Επαναλαμβανόμενες ΟΝΠ μέχρι η πίεση <20 cm H2O ή 50% της αρχικής τιμής
Καντιτίαση			
Στοματοφαρυγγική	Fluconazole	1x 150-200 mg/ημέρα po	Μόλις ή έως την βελτίωση (5-7 ημέρες)
	ή Itraconazole	1-2 x 100-200 mg/ημέρα po (πόσιμο διάλυμα νηστείας)	7-14 ημέρες. Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις με τα ARVs, βλ Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων
	ή Amphotericin B	3-6 παστίλιες των 10 mg/ημέρα ή πόσιμο εναιώρημα 1-2g/ημέρα (σε 2-4 δόσεις)	7-14 ημέρες

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Θεραπεία Ευκαιριακών Λοιμώξεων			
Οισοφαγίτιδα	Fluconazole	1 x 400 mg/ημέρα po ή 400 mg δόση φόρτισης, μετά 200 mg/ημέρα po	3 ημέρες 10-14 ημέρες. Θα πρέπει να γνωρίζετε τις αλληλεπιδράσεις με ARV's, βλ. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ARVs και άλλων φαρμάκων
	ή Itraconazole	1-2 x 200 mg/ημέρα po (πόσιμο διάλυμα νηστείας)	10-14 ημέρες
Σοβαρές περιπτώσεις/ανοχή στις αζόλες	Caspofungin	1 x 70 mg την 1η ημέρα, μετά 50mg/ημέρα iv	14 ημέρες
Λοιμώξεις από HSV			
Αρχική γεννητική / βλεννογονοδερματική HSV	Valacyclovir	2 x 1000 mg/ ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
	ή Famciclovir	2 x 500 mg/ ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
	ή Acyclovir	3 x 400 mg/ ημέρα po	7-10 ημέρες ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
Υποτροπιάζουσα γεννητική / βλεννογονοδερματική HSV (> 6 επεισόδια/έτος)	Valacyclovir	2 x 500 mg/ημέρα po	Χρόνια κατασταλτική θεραπεία. Εναλλακτικά άμεση έναρξη θεραπείας στα επεισόδια υποτροπών ανωτέρω.
Σοβαρές βλεννογονοδερματικές βλάβες	Acyclovir	3 x 5 mg/kg/ ημέρα iv	Όταν οι βλάβες αρχίζουν να υποχωρούν αλλάξτε σε από του στόματος αγωγή ή μέχρι να επουλωθούν οι βλάβες
Εγκεφαλίτιδα	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/ ημέρα iv	14-21 ημέρες
Βλεννογονοδερματική Λοίμωξη από ανθεκτικό στην Acyclovir HSV	Foscarnet	80-120 mg/kg/ ημέρα iv διαιρεμένο σε 2-3 δόσεις	Μέχρι κλινικής ανταπόκρισης
	ή Cidofovir + Probenecid + Hydration	1 x 5 mg/kg/εβδομάδα iv	Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
Λοίμωξη από τον ιό ανεμευλογιάς Ερπητα ζωστήρα (VZV)			
Πρωτολοίμωξη (Ανεμευλογιά)	Valaciclovir	3 x 1000 mg/ ημέρα po	5-7 ημέρες
Έρπης Ζωστήρα: Μη εκτεταμένος	Valaciclovir	3 x 1000 mg/ημέρα po	10 ημέρες
	ή Famciclovir	3 x 500 mg/ ημέρα po	10 ημέρες
	ή Acyclovir	3 x 5 mg/kg/ ημέρα iv	10 ημέρες
	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/ ημέρα iv	10-14 ημέρες
Έρπης Ζωστήρα: Εκτεταμένος	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/ ημέρα iv	10-14 ημέρες
Λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)			
Αμφιβληστροειδίτιδα, βλάβη που απειλεί άμεσα την όραση	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ ημέρα iv	3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/ ημέρα iv	3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
Αμφιβληστροειδίτιδα, μικρή περιφερική βλάβη του αμφιβληστροειδούς	Valganciclovir	2 x 900 mg/ ημέρα po (with food)	
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ ημέρα iv	
	ή Cidofovir + Probenecid + Hydration	1 x 5mg/kg/week iv	Το Cidofovir μπορεί να μην είναι διαθέσιμο σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
Οισοφαγίτιδα/κολίτιδα	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ ημέρα iv	
	ή Valganciclovir	2 x 900 mg/ ημέρα po (με φαγητό)	Σε ηπιότερη νόσο, αν η από του στόματος αγωγή είναι καλά ανεκτή

Θεραπεία Ευκαιριακών Λοιμώξεων

Εγκεφαλίτιδα/Μυελίτιδα	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	Εξετάστε τον συνδυασμό Ganciclovir με Foscarnet στις σοβαρές περιπτώσεις
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg/ημέρα iv	
Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
<i>Bακτηριακή αγγειωμάτωση (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	Doxycycline	2 x 100 mg/ημέρα po	Μέχρι βελτίωσης (μέχρι 2 μήνες)
	ή Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα po	Μέχρι βελτίωσης (μέχρι 2 μήνες)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)</i>			
	Clarithromycin + Ethambutol	2 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	12 μήνες, στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης Rifabutin αν υποψιάζεστε ανοχή σε Μακρολίδες ή Ethambutol, σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4 < 50 cells/μL), υψηλό βακτηριακό φορτίο (> 2 L CFU/mL αίματος), όχι cART Να εξετάζεται η χορήγηση 4ου φαρμάκου σε εκτεταμένη νόσο Σκεφτείτε 4ο φάρμακο σε εκτεταμένη νόσο
	Ev. + Rifabutin	1 x 300 mg/ημέρα po	
	Ev. + Levofloxacin	1 x 500 mg/ημέρα po	
	Ev. + Amikacin	1 x 10-15 mg/kg/ημέρα iv	
	ή		
	Azithromycin + Ethambutol	1 x 500 mg/ημέρα po 1 x 15 mg/kg/ημέρα po	Σκεφτείτε επιπλέον φάρμακα ως ανωτέρω
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicin + Isoniazid + Ethambutol	1 x 600 mg/ημέρα po (ή Rifabutin 300mg/ημέρα po) 1 x 300 mg/ημέρα po 1 x 20 mg/kg/ημέρα po	15-18 μήνες
	ή		
	Rifampicin + Clarithromycin + Ethambutol	1 x 600 mg/ημέρα po (ή Rifabutin 300 mg/ημέρα po) 2 x 500 mg po 1 x 15-20 mg/ημέρα po	15-18 μήνες
<i>Λείσμανίαση</i>			
Πρωτιμόμενη θεραπεία	Liposomal Amphotericin B	1 x 2-4 mg/kg/ημέρα iv για 10 συνεχόμενες ημέρες	Στη συνέχεια δευτερογενής προφύλαξη
	ή Liposomal Amphotericin B	1 x 4 mg/kg/ημέρα iv τις ημέρες 1-5, 10, 17, 24, 31 και 38	
<i>Εναλλακτική θεραπεία</i>	Lipidcomplex Amphotericin B	1 x 3 mg/kg/ημέρα iv	10 ημέρες
	ή Amphotericin B Deoxycholate	1 x 0.5-1 mg/kg/ημέρα iv (συνολική δόση 1.5-2 g)	Η Amphotericin B Deoxycholate μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες
	ή Pentavalent antimony salt (Glucantime®)	1 x 20 mg/kg/ημέρα iv ή im	4 εβδομάδες
	ή Miltefosine	1 x 100 mg/kg/ημέρα po	4 εβδομάδες

Διάγνωση και Θεραπεία της TB σε HIV θετικά άτομα

Θεραπεία της TB σε HIV θετικά άτομα

Για την καθιερωμένη θεραπεία της TB σε HIV θετικά άτομα, συμπεριλαμβανομένης της κατάλληλης επιλογής των ARVs, βλέπε τον κάτωθι πίνακα και [ART](#) και [TB/HIV Συλλοίμωξη](#)

Νόσος	Φάρμακο	Δόση	Σχόλια
Ευαίσθητο <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Αρχική φάση	Rifampicin + Isoniazid + Pyrizinamide + Ethambutol	Βάσει σωματικού βάρους	Αρχική φάση (Rifampicin+Isoniazid+Pyri- zinamide+Ethambutol) για 2 μήνες, μετά Φάση συνέχισης (Rifampicin+Isoniazid) ανάλογα τον τύπο της TB
Εναλλακτικά	Rifabutin + Isoniazid + Pyrizinamide + Ethambutol	Βάσει σωματικού βάρους	Αρχική φάση (Rifabutin+Isoniazid+ Pyrizinamide+Ethambutol) για 2 μήνες, μετά Φάση συνέχισης (Rifabutin + Isoniazid) ανάλογα τον τύπο της TB
Φάση συνέχισης	Rifampicin/Rifabutin + Isoniazid ανάλογα τον τύπο της TB		Συνολική διάρκεια της θεραπείας: 1. Πνευμονική, ευαίσθητη στα φάρμακα TB: 6 μήνες 2. Πνευμονική TB & θετικές καλλιέργειες την 8η εβδομάδα της αντιTB αγωγής: 9 μήνες 3. Εξωπνευμονική TB με συμμετοχή του ΚΝΣ ή διάχυτη TB : 9-12 μήνες 4. Εξωπνευμονική TB με συμμετοχή οστών/αρθρώσεων : 9 μήνες 5. Εξωπνευμονική TB σε άλλες εστίες: 6-9 μήνες

Διάγνωση της πολυανθεκτικής TB (MDRTB) / πανανθεκτικής TB (XDRTB)

Πρέπει να υποπτεύεστε MDRTB/XDRTB στην περίπτωση:

- Προηγούμενης TB θεραπείας
- Επαφή με περίπτωση MDR/XDR TB
- Γέννηση, ταξίδι ή εργασία σε ενδημική περιοχή για MDRTB
- Ιστορικό πτωχής συμμόρφωσης
- Χωρίς κλινική βελτίωση με την καθιερωμένη θεραπεία και/ή θετικά πτύελα μετά από 2 μήνες TB θεραπείας ή θετική καλλιέργεια στους 3 μήνες
- Αστεγοί/διαβίωση σε ξενώνα και σε μερικές χώρες πρόσφατη ή τρέχουσα φυλάκιση
- Σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό MDRTB/XDRTB

MDRTB: Αντοχή σε Isoniazid και Rifampicin.

XDRTB: Αντοχή σε Isoniazid και Rifampicin και Κινολόνες και σε τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα ενέσιμα φάρμακα: Kanamycin, Capreomycin ή Amikacin

Ταχεία ανίχνευση

Gene Xpert ή παρόμοια τεχνολογία έχει το πλεονέκτημα της ταχείας ανίχνευσης αντοχής σε φάρμακα. Τα τεστ ευαισθησίας είναι σημαντικές για τη βελτιστοποίηση της αγωγής.

Μερικές χώρες/περιοχές δεν έχουν κανένα από τα δύο και πρέπει να ακολουθούν εμπειρική προσέγγιση.

Θεραπεία της ανθεκτικής TB

TB με αντοχή στην INH
• RIF ή RFB + EMB + PZA για 7 μήνες

Κάθε δόση της αγωγής για MDR/XDR TB πρέπει να δίνεται ως DOT καθόλη τη διάρκεια της αγωγής.

Τα θεραπευτικά σχήματα για TB πρέπει να αποτελούνται από τουλάχιστον τέσσερα δραστικά φάρμακα με βάση:

- Τεστ ευαισθησίας για Isoniazid, Rifampicin, Rifabutin, Φθοριοκινολόνες, ενέσιμους παράγοντες και άλλα φάρμακα αν είναι διαθέσιμα
- Ιστορικό θεραπείας
- Τοπικά δεδομένα επιτήρησης
- Φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται στην περιοχή σαν μέρος των θεραπευτικών σχημάτων

Πρέπει να γίνεται έναρξη περισσότερων από τέσσερα φάρμακα αν δεν είναι γνωστό το πρότυπο ευαισθησίας ή η αποτελεσματικότητα ενός ή περισσότερων παραγόντων αμφισβητείται.

Επιλογές φαρμάκων

Τα σχήματα συχνά περιλαμβάνουν πέντε με επτά φάρμακα

Συμπεριλάβετε φάρμακα από τις ομάδες 1-5 (βλ πιο κάτω) με ιεραρχική σειρά με βάση την αποτελεσματικότητά τους

1. Χρησιμοποιήστε οποιονδήποτε από τους πρώτους γραμμής παράγοντες από του στόματος (ομάδα 1) που είναι πιθανόν να είναι αποτελεσματικός
2. Χρησιμοποιήστε μια αποτελεσματική αμινογλυκοσίδη ή πολυπεπτιδίο με ένεση (ομάδα 2)
3. Χρησιμοποιήστε μια φθοριοκινολόνη (group 3)
4. Χρησιμοποιήστε φάρμακα από την εναπομείνουσα ομάδα 4, ώστε να ολοκληρώσετε μια αγωγή τεσσαρων τουλάχιστον αποτελεσματικών φαρμάκων
5. Για σχήματα με λιγότερα από τέσσερα αποτελεσματικά φάρμακα, σκεφτείτε να προσθέσετε δύο φάρμακα από την ομάδα 5

Η αγωγή θα πρέπει να επανεκτιμηθεί και να τροποποιηθεί αν χρειαστεί, μόλις γίνουν διαθέσιμα το αποτελεσματικό ευαισθησίας

Ομάδα 1: Από του στόματος πρώτης γραμμής παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• Pyrazinamide (Z)• Ethambutol (E)• Rifabutin (RFB)
Ομάδα 2: Ενέσιμοι παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• Kanamycin (Km)• Amikacin (Am)• Capreomycin (CM)• Streptomycin (S)
Ομάδα 3: Φθοριοκινολόνες	<ul style="list-style-type: none">• Kanamycin (Km)• Amikacin (Am)• Capreomycin (CM)• Streptomycin (S)
Ομάδα 4: Από του στόματος βακτηριοστατικοί δεύτερης γραμμής παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• Para-aminosalicylic acid (PAS)• Cycloserine (CS)• Terizidone (TRD)• Ethionamide (ETO)• Protionamide (PTO)
Ομάδα 5: Παράγοντες με ασαφή ρόλο στη θεραπεία της ανθεκτικής φυματίωσης	<ul style="list-style-type: none">• Clofazimine (CFZ)• Linezolid (LZD) /Tedizolid (TZD)• Amoxicillin/Clavulanate (Amx/CLV)• Thioacetazone (THZ)• Imipenem/Cilastatin (IPM/CLN)• Υψηλή δόση Isoniazid (υψηλή δόση H-16–20 mg/kg/ημέρα)• Clarithromycin (CLR)• Consider, Bedaquiline, Delamanid και καινούριους αντι-TB παράγοντες για MDR/XDR TB

Διάρκεια της MDR/XDR Θεραπείας

8 μήνες εντατικής φάσης χρησιμοποιώντας 5 ή περισσότερα φάρμακα, ακολουθούμενη από 12 μήνες με 3 φάρμακα, ανάλογα με την ανταπόκριση.

Π.χ . 8 μήνες με Z, Km, OFX, PTO και CS ακολουθούμενοι από 12 μήνες με OFX, PTO and CS.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και αγωγής MDR/XDR

Εκτός και αν χρησιμοποιείται RBT, χρησιμοποιήστε κανονικές δόσεις αλλά με προσοχή καθώς υπάρχουν μόνο λίγα στοιχεία διαθέσιμα για πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, βλ [ART και TB/HIV Συλλοίμωξη](#)

Λάνθάνουσα Φυματίωση

Ένδειξη: Mantoux > 5 mm ή θετική IGRA ή στενή επαφή με ανοικτή φυματίωση

Αγωγή	Σχόλια
Isoniazid (INH) 5 mg/kg/ημέρα (max.300 mg) po + Pyridoxin (Vit B6) 25 mg/ημέρα po	6-9 μήνες
Rifampicin 600 mg/ημέρα po ή Rifabutin po (δόση σύμφωνα με τρέχουσα cART)	4 μήνες, ελέγξτε αλληλεπιδράσεις με cART
Rifampicin 600 mg/day po ή Rifabutin po (δόση σύμφωνα με τρέχουσα cART) + Isoniazid (INH) 5 mg/kg/ημέρα (max 300 mg) po + Pyridoxin (Vit B6) 25 mg/ημέρα po	3 μήνες, ελέγξτε αλληλεπιδράσεις με cART
Rifampicin 600mg 2x/εβδομάδα po + INH 900 mg 2x/εβδομάδα po + Pyridoxin (Vit B6) 300mg 1x/εβδομάδα po	3 μήνες, ελέγξτε αλληλεπιδράσεις με cART

Αναφορές

Το πράσινο χρώμα αναφέρεται σε συγκεκριμένες αναφορές που χρησιμοποιούνται σε κάθε τμήμα

Το μαύρο χρώμα αναφέρεται σε γενικές αναφορές που χρησιμοποιούνται σε κάθε τμήμα

Μέρος I Αξιολόγηση των HIV-θετικών Ατόμων κατά την Αρχική & Επόμενες Επισκέψεις

Παρακαλώ βλ αναφορές για Μέρος III

Μέρος II ARV Θεραπεία σε HIV-θετικά άτομα

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 7 J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013
- 8 Artemis, *AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 9 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 10 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 11 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

Μέρος III Πρόληψη και Αντιμετώπιση των Συννοσηροτήτων σε HIV-θετικά Άτομα

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med*. 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis*. 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. Association Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis*. 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

Μέρος IV Κλινική Αντιμετώπιση και Θεραπεία της Χρόνιας HBV και HCV Συλλοίμωξης σε HIV-θετικά Άτομα

- 1 Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodríguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013;abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Μέρος V Ευκαιριακές Λοιμώξεις

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov