

**Ευρωπαϊκή Εταιρεία του AIDS
[European AIDS Clinical Society
(EACS)]**

**Κατευθυντήριες οδηγίες για την
παρακολούθηση και θεραπεία των
ενήλικων HIV ασθενών στην Ευρώπη**

Version 4 – October 2008

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία μελέτης του AIDS (EACS) είναι μια μη- κερδοσκοπική ομάδα Ευρωπαίων ιατρών, κλινικών και ερευνητών που ασχολούνται με την HIV λοίμωξη/AIDS

Σκοπό έχει να φέρει κοντά επιστήμονες από όλη την Ευρώπη, προκειμένου να βοηθήσει στην ανταλλαγή της πιο πρόσφατης ιατρικής και επιστημονικής γνώσης, που αφορά στα κλινικά θέματα του HIV/AIDS και τις επιπλοκές του.

Μέλη της Εκτελεστικής Επιτροπής:

Peter Reiss (Πρόεδρος)
Amsterdam, The Netherlands

Ann-Maria Geretti
London, United Kingdom

Manuel Battegay (Αντιπρόεδρος)
Basel, Switzerland

Christine Katlama,
Paris, France

Nathan Clumeck,
Brussels, Belgium

Jens Lundgren,
Copenhagen, Denmark

Fiona Mulcahy, Γραμματέας
Dublin, Ireland

Anton Pozniak,
London, United Kingdom

Jose Arribas
Madrid, Spain

Jurgen Rockstroh,
Bonn, Germany

Antonella d' Arminio Monforte,
Milan, Italy

Mike Youle,
London, United Kingdom

Jose Gatell,
Barcelona, Spain

PANEL MEMBERS

Nathan Clumeck,
Chair, Brussels, Belgium

Anton Pozniak,
London, United Kingdom

François Raffi,
Nantes, France

Εκτίμηση του HIV ασθενούς κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις -1/2-

Αρχική επίσκεψη

- Πλήρες ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένου ύψους, βάρους, BMI, αρτηριακής πίεσης
- Εργαστηριακός έλεγχος
 - Επιβεβαίωση του θετικού HIV αντισώματος
 - HIV RNA στο πλάσμα
 - Έλεγχος ανοχής (γονότυπος) με καθορισμό του HIV υπότυπου
 - CD4 απόλυτος αριθμός και ποσοστό (προαιρετικά: CD8 και %)
 - Γενική αίματος, AST, ALT, ALP, ασβέστιο, φωσφόρος, σάκχαρο, κρεατινίνη, υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης
 - Αντισώματα για τοξόπλασμα, CMV, Ηπατίτιδα A, B και C, και ορολογικός έλεγχος για σύφιλη
 - Σάκχαρο νηστείας και λιπίδια νηστείας συμπεριλαμβανομένου ολικής LDL και HDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (σύμφωνα με τις οδηγίες για δυσλιπιδαιμία)
 - Έλεγχος ούρων με ταινία για πρωτεΐνη και σάκχαρο
 - Έλεγχος HLA B*5701

(εφόσον είναι διαθέσιμο)

- Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, έλεγχος εφόσον αρμόζει
- Γυναίκες: τραχηλικό επίχρισμα
- Εκτίμηση κοινωνικής και ψυχολογικής κατάστασης: υποστήριξη και συμβουλευτική καθοδήγηση, εφόσον χρειάζεται
- Σκέψη για εμβολιασμό έναντι HAV και HBV (δεδομένου του ορολογικού ελέγχου) και έναντι πνευμονιοκόκκου
- Φυματινοαντίδραση Mantoux εάν τα CD4 είναι περισσότερα από 400. Η αρνητική Mantoux δεν αποκλείει την ύπαρξη ενεργού ή λανθάνουσας φυματίωσης.

Ακόλουθες επισκέψεις

(Ασυμπτωματικοί ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή)

- Τουλάχιστον κάθε 6 μήνες
 - Γενική αίματος, απόλυτος αριθμός και ποσοστό CD4, HIV RNA στο πλάσμα
- Ετησίως
 - Φυσική εξέταση
 - Αξιολόγηση της κοινωνικής και ψυχολογικής υποστήριξης, σύσταση για διακοπή καπνίσματος

Εκτίμηση του HIV ασθενούς κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις -2/2-

- Επαναληπτικός ορολογικός έλεγχος (σύφιλη, CMV, τοξοπλάσμωση, ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C) εφόσον ο προηγούμενος ήταν αρνητικός
- AST, ALT
- Γυναίκες: τραχηλικό επίχρισμα
- Εάν κίρρωση (ανεξαρτήτως αιτίας): α-φετοπρωτεΐνη και υπερηχογραφικός έλεγχος
- Έλεγχος λιπιδίων νηστείας

■ Έναρξη θεραπείας

- Φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένου ύψους, βάρους, BMI, αρτηριακής πίεσης
- HIV RNA στο πλάσμα
- Έλεγχος ανοχής (γονότυπος), αν δεν έχει προσδιορισθεί
- CD4 απόλυτος αριθμός και ποσοστό (προαιρετικά: CD8 απόλυτος αριθμός και %)
- Γενική αίματος, AST, ALT, χολερυθρίνη, κρεατινίνη, υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης, ασβέστιο,

φωσφόρος

- Σάκχαρο νηστείας και λιπίδια νηστείας
- Έλεγχος ούρων με ταινία για πρωτεΐνη και σάκχαρο
- Ίσως είναι χρήσιμος ο προσδιορισμός άλλων εργαστηριακών παραμέτρων ανάλογα με την επιλεγείσα αντιρετροϊκή αγωγή π.χ. λόγος πρωτεΐνης /κρεατινίνης, αμυλάση, λιπάση

■ Επισκέψεις στη διάρκεια θεραπείας

- HIV RNA στο πλάσμα
- CD4 απόλυτος αριθμός και ποσοστό (προαιρετικά: CD8 απόλυτος αριθμός και %)
- Γενική αίματος, κρεατινίνη, υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης, AST, ALT, χολερυθρίνη
- Άλλες εργαστηριακές παραμέτρους ανάλογα με το σχήμα που επιλέχθηκε
- Σάκχαρο και λιπίδια νηστείας

«Εκτίμηση και υποστήριξη της ετοιμότητας των ασθενών για έναρξη cART»¹⁾

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

Πριν την έναρξη της cART, έλεγξε για την αποφασιστικότητα του ασθενούς και την πιθανότητα συμμόρφωσής του:	
Παράγοντες σχετιζόμενες με τον ασθενή: A) Κατάθλιψη ⁽²⁾ B) Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση ναρκωτικών ουσιών ⁽³⁾ C) Προβλήματα συμπεριφοράς ⁽⁴⁾ D) Χαμηλή αξιολόγηση των θεμάτων υγείας.	Παράγοντες σχετιζόμενοι με το σύστημα: E) Ασφαλιστική κάλυψη και φαρμακευτική κάλυψη F) Συνεχιζόμενη παροχή φαρμάκων G) Κοινωνική υποστήριξη και αποκάλυψη του προβλήματος υγείας.
Αναγνώρισε, συζήτησε και μείωσε προβλήματα όπου αυτό είναι εφικτό!	

Εκτίμησε την ετοιμότητα του ασθενούς και υποστήριξε την πρόοδο του σε κάθε στάδιο⁽⁵⁾:
 “Θα ήθελα να σου μιλήσω για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης <περίμενε> “Τι θα έλεγες για αυτό;”⁽⁶⁾

Θυμήσου:

- Διαμόρφωσε τη θεματολογία πριν την κάθε συνάντηση
- χρησιμοποίησε ανοιχτές ερωτήσεις όταν είναι δυνατό
- Χρησιμοποίησε τη WEMS-τεχνική⁽⁷⁾

Σκεπτικισμός:

“Δεν τα χρειάζομαι, αισθάνομαι καλά”
 “Δεν θέλω να σκεφτώ για αυτό”

Υποστήριξη: Δείξε σεβασμό στη στάση του ασθενούς / Προσπάθησε να καταλάβεις τις αντιλήψεις του για την υγεία και τη θεραπεία/ Διαμόρφωσε εμπιστοσύνη/ Δώσε εξατομικευμένη πληροφόρηση/ Κανόνισε την επόμενη συνάντηση

Αλλαγή σταδίου

Περισυλλογή:

“Ζύγισα τις εναλλακτικές μου και αισθάνομαι έτοιμος να κάνω κάτι ”

ΟΧΙ

Υποστήριξη: Κατανόησε την αμφιβολία /Ζύγισε τα υπέρ και τα κατά μαζί με τον ασθενή/ Εκτίμησε την ανάγκη πληροφόρησης και υποστήριξε την αναζήτηση πληροφοριών/Κανόνισε την επόμενη συνάντηση.

Αλλαγή σταδίου

Ετοιμότητα

“Θέλω να αρχίσω, νομίζω ότι τα φάρμακα θα μου επιτρέψουν να ζήσω μια φυσιολογική ζωή”

ΟΧΙ

Υποστήριξη: Ενδυνάμωσε την απόφαση /Συναποφάσισε για το πιο κατάλληλο και βολικό θεραπευτικό σχήμα/ Ενημέρωσε: για τη συμμόρφωση, την αντοχή στα φάρμακα και τις παρενέργειες/ Συζήτησε για την εισαγωγή της θεραπευτικής αγωγής στην καθημερινή ζωή / Εκτίμησε την δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης
Ρώτησε: Νομίζεις ότι θα καταφέρεις να παίρνεις την φαρμακευτική σου αγωγή με συνέπεια από τη στιγμή που θα την αρχίσεις?
 Χρησιμοποίησε την κλίμακα VAS 0-10⁽⁸⁾

0 -----5----- 10

ΝΑΙ

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

Σκέψου την εκπαίδευση:

- Εκπαίδευση που αφορά στη φαρμακευτική αγωγή (2-4εβδ)⁽⁹⁾
- Απευθείας παρακολούθηση της λαμβανόμενης αγωγής με εκπαιδευτική υποστήριξη
- Χρήση βοήθειας: κουτί για φάρμακα, ξυπνητήρι, εμπλοκή ατόμων του περιβάλλοντος όπου αυτό είναι εφικτό

ΕΝΑΡΞΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ

Έλεγχος: για προβλήματα συμμόρφωσης σε κάθε συνάντηση ⁽¹⁰⁾
Υποστήριξη: Συζήτησε τις παρενέργειες, εκπαίδευσε για τους δείκτες παρακολούθησης, συζήτησε
το πρόγραμμα λήψης της φαρμακευτικής αγωγής
Ενδυνάμωση: Δώσε θετική ανατροφοδότηση για την φαρμακευτική αγωγή και τη διατήρηση της
συμμόρφωσης

Σχόλια στον πίνακα «Εκτίμηση και υποστήριξη της ετοιμότητας των ασθενών για έναρξη cART» ⁽¹⁾

1 Ο πίνακας αυτός έχει ως στόχο τη διευκόλυνση για την έναρξη cART. Οι προτάσεις που περιλαμβάνονται στον πίνακα αυτό, όπως η λήψη απόφασης ή οι φραγμοί συμμόρφωσης χρειάζεται να αξιοποιηθούν κατά το δοκούν. Για παράδειγμα ο κλινικός χρειάζεται να κρίνει αν η cART πρέπει να αρχίσει άμεσα παρά την ανίχνευση πιθανών προβλημάτων συμμόρφωσης ή δικαιολογείται να καθυστερήσει την έναρξή της. Σκέψου το πολιτισμικό υπόβαθρο του ασθενούς.

2 Ρώτησε: “Στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα μήπως είχες καταθλιπτικά αισθήματα ή αισθανόσουν αβοήθητος;” “Στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα μήπως αισθανόσουν συχνά έλλειψη ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης να κάνεις πράγματα;” “Είναι αυτό κάτι για το οποίο θα ήθελες βοήθεια;” Αν οι απαντήσεις στα ερωτήματα είναι καταφατικές, η ευαισθησία είναι 96% και η ειδικότητα 89% (Arroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).

3 Ρώτησε: “Έχεις σκεφτεί να το κόψεις;” “Έχεις αισθανθεί ποτέ ενοχλημένος όταν σου μιλούν για το ποτό;” “Έχεις αισθανθεί ποτέ ένοχος για την κατάχρηση αλκοόλ;” “Ήπιες ποτέ ένα ποτό το πρωί, με το που άνοιξες τα μάτια σου; Μια καταφατική απάντηση σε πάνω από δύο από τις ερωτήσεις έχει πάνω από 90% ευαισθησία και ειδικότητα για προβληματική χρήση αλκοόλ. (Kitchens JM. JAMA 272(22):1782-1787. 1994.). Χρησιμοποίησε το ίδιο ερωτηματολόγιο για τη χρήση ναρκωτικών ουσιών.

4 Ρώτησε: “Αισθάνεσαι ότι έχεις προβλήματα συγκέντρωσης στην καθημερινή σου ζωή;” “Αισθάνεσαι αργός στη διαδικασία της σκέψης;” “Αισθάνεσαι ότι έχεις προβλήματα μνήμης;” “Οι συγγενείς ή οι φίλοι σου, σου έχουν πει ότι αισθάνονται ότι έχεις προβλήματα μνήμης ή δυσκολία συγκέντρωσης;”

5 Οι ασθενείς που παρουσιάζονται στην κλινική μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετικά στάδια ετοιμότητας:

Σκεπτικισμός, περισυλλογή ή ετοιμότητα [Transtheoretic model ;

Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-

1114, 1992]. Το πρώτο βήμα είναι να εκτιμήσεις το στάδιο αυτό και μετά να υποστηρίξεις ή να παρέμβεις ανάλογα. Εξαιρέση στην προσέγγιση αυτή είναι οσθενής που εμφανίζεται αργά ή σε πολύ αργά, π.χ. <200 σr <50 CD4/μl. Στην περίπτωση αυτή η έναρξη της cART δεν πρέπει να καθυστερήσει περισσότερο. Ο κλινικός πρέπει να προσπαθήσει να αναγνωρίσει τα πιο σημαντικά εμπόδια για την καλύτερη συμμόρφωση και να υποστηρίξει τον ασθενή να είναι έτοιμος για την άμεση έναρξη της cART.

6 Αυτή είναι μια προτεινόμενη ανοικτή ερώτηση προκειμένου να εκτιμήσεις την ετοιμότητα του ασθενούς για έναρξη αγωγής. Περαιτέρω συζήτηση θα καθορίσει σε πιο από τα τρία στάδια βρίσκεται ο ασθενής μας: μπορεί να είναι ακόμη και έτοιμος για έναρξη αγωγής.

7 WEMS: Waiting (>3sec), Echoing,

Mirroring, Summarising (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).

8 Κλίμακα VAS (= Visual Analogue Scale; Εύρος

Από 0 έως 10 π.χ. 0 = Δεν θα τα καταφέρω,

10 = Είμαι σίγουρος ότι θα τα καταφέρω).

9 Εκπαίδευση φαρμακευτικής αγωγής/ Μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας βιταμίνες πριν την έναρξη της cART.

10 Προτεινόμενες ερωτήσεις για τη συμμόρφωση: “Στη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων πόσο συχνά ξέχασες μία δόση των HIV φαρμάκων σου: κάθε μέρα, περισσότερες από μια φορά την εβδομάδα, μια φορά την εβδομάδα, μια φορά κάθε δύο εβδομάδες, μια φορά τον μήνα, ποτέ;” “Ξέχασες ποτέ πάνω από μια δόση διαδοχικά;” (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).

Adapted from: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R.

Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay,

NEAT, 2008.

Πρωτολοίμωξη HIV

Ορισμός πρωτολοίμωξης HIV

- Έκθεση υψηλού κινδύνου 2-8 εβδομάδες πριν,
- και κλινικά συμπτώματα,
- και ανιχνεύσιμο HIV στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV RNA >10 000 c/ml
- και αρνητικός ή ενδιάμεσος ορολογικός έλεγχος (αρνητική ή ασθενώς θετική ELISA, και WB ≤ 1 ζώνη)
- Σύσταση: επιβεβαίωση HIV λοίμωξης με έλεγχο αντισωμάτων HIV (WB) σε 3-6 εβδομάδες αργότερα.

Θεραπεία

- Εφαρμογή θεραπείας μέσα στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών
- Συνιστάται θεραπεία εάν:
 - Καθοριστικά για AIDS συμβάματα
 - Επιβεβαιωμένα CD4<350/mm³ τον 3ο μήνα, ή μετά
- Πιθανή έναρξη θεραπείας εάν:
 - Σοβαρή νόσος/ παρατεταμένα συμπτώματα (ιδιαίτερα από το ΚΝΣ)
- Η θεραπεία είναι προαιρετική, καθώς οι ενδείξεις στηρίζονται σε θεωρητικές απόψεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αναμονή μέχρι τον 6ο μήνα (με παρακολούθηση των CD4 και του HIV RNA) και εφαρμογή των κριτηρίων για έναρξη θεραπείας, που

ισχύουν για τη χρόνια HIV λοίμωξη. Ορισμένοι ειδικοί προτείνουν τη θεραπεία ως έναν τρόπο για την πρόληψη της μετάδοσης του HIV.

Διάρκεια της θεραπείας: άγνωστη, αλλά ίσως πρέπει να είναι για όλη τη ζωή. Διατήρηση στενής παρακολούθησης σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας

Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής

- Συνιστάται σε όλες τις περιπτώσεις από τη στιγμή που θα διαγνωσθεί HIV πρωτολοίμωξη, ακόμη και εάν δεν γίνει έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής
- Σε περίπτωση που δεν πραγματοποιηθεί, φύλαξη αίματος για έλεγχο, αργότερα

Μετάδοση

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

* Αν σκεφτόμαστε την έναρξη αγωγής στη διάρκεια της πρωτολοίμωξης, καλό είναι να γίνει στα πλαίσια κλινικής μελέτης

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς

Συμπτωματικοί	Ασυμπτωματικοί	Έλεγχος ανοχής	Επιπρόσθετα σχόλια
<ul style="list-style-type: none"> • Στάδιο B και C κατά CDC: συστήνεται θεραπεία • Εάν ευκαιριακές λοιμώξεις, έναρξη το συντομότερο δυνατόν* 	<ul style="list-style-type: none"> • CD4<200: Συστήνεται θεραπεία χωρίς καθυστέρηση. • CD4 201-350: Συστήνεται θεραπεία. • CD4 351-500: Θεραπεία μπορεί να δοθεί αν VL>105c/ml και/ή πτώση CD4 >50-100mm³/έτος ή ηλικία >55 έτη ή συλλοίμωξη με ηπατίτιδα C • CD4>500: όχι θεραπεία, ανεξάρτητα από το HIV RNA, στενότερη παρακολούθηση των CD4 αν VL>105c/ml. Ανεξάρτητα του αριθμού των CD4 και του HIV RNA, μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία σε εξατομικευμένη βάση, ιδιαίτερα αν ο ασθενής επιθυμεί την έναρξη 	<p>Ο γονοτυπικός έλεγχος και ο καθορισμός υπότυπου συστήνεται κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, διαφορετικά πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος</p> <p>Αν ο γονότυπος ανοχής δεν είναι διαθέσιμος, μπορεί να προτιμηθεί ως πρώτη γραμμής σχήμα με ritonavirboosted PI</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Πριν την έναρξη θεραπείας, ο προσδιορισμός των CD4 πρέπει να επαναληφθεί και να επιβεβαιωθεί • Χρειάζεται ο κατάλληλος χρόνος για την προετοιμασία του ασθενούς προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης αποδοχή και η συμμόρφωση του**

* Ιδιαίτερη προσοχή σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, τοξικότητα φαρμάκων, σύνδρομο ανοσολογικής αναδόμησης και στη συμμόρφωση, κ.λ.π...

** Δες τις συστάσεις στον πίνακα «Εκτίμηση και υποστήριξη της ετοιμότητας των ασθενών για έναρξη cART»

Προτεινόμενα Σχήματα σε πρωτοθεραπευόμενο ασθενή

Επιλογή 1 φαρμάκου από τη στήλη A και 1 συνδυασμό NRTI από τη στήλη B	A	B	Σχόλια
Συστήνεται	NNRTI <ul style="list-style-type: none"> • EFV¹ • NVP⁴ 1 ritonavir-boosted PI <ul style="list-style-type: none"> • FPV/r • LPV/r** • SQV/r • ATV/r 	ABC/3TC ²⁻³ (*) TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • ABC/3TC σε ένα δισκίο • TDF/FTC σε ένα δισκίο • fAPV/r: 700/100mg δύο φορές την ημέρα ή 1400/200 mg μια φορά την ημέρα • LPV/r: 400/100 mg δύο φορές την ημέρα ή 800/200 mg μια φορά την ημέρα • SQV/r: 1000/100 mg δύο φορές την ημέρα ή 1500/100 mg μια φορά την ημέρα ή 2000/100 mg μία φορά την ημέρα
Εναλλακτικές θεραπείες	DRV/r ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • ZDV/3TC⁶ • ddi/3TC ή FTC⁶ 	ZDV/3TC σε ένα δισκίο

1 EFV: δεν συνιστάται σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, όχι ενεργό σε HIV-2 και σε HIV-1 υπότυπο O

2 Αντενδείκνυται αν το HLA B*5701 είναι θετικό. Ακόμη και εάν ο έλεγχος για HLA B*5701 αποβεί αρνητικός, η συμβουλευτική καθοδήγηση για τον κίνδυνο αντίδρασης υπερευαισθησίας είναι απαραίτητη

3 ABC+NVP ο συνδυασμός αντενδείκνυται, εκτός αν το HLA B*5701 είναι αρνητικό

4 NVP: Χρήση με ιδιαίτερη προσοχή σε γυναίκες με CD4>250/μl και σε άνδρες με CD4>400/μl, όχι ενεργό σε HIV-2 και σε HIV-1 υπότυπο O

5 Έχει εγκριθεί από τον FDA αλλά όχι από την EMEA. Ορισμένοι κλινικοί ιατροί το χρησιμοποιούν ως πρώτης γραμμής θεραπευτική επιλογή

6 Μόνο σε περίπτωση μη ανοχής σε άλλα νουκλεοσιδικά ανάλογα (NRTIs)

* Η χορήγηση του Abacavir χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο ή/και σε ασθενείς με ιικό φορτίο πάνω από 100,000 copies/ml.

** Η τυχαίοποιημένη μελέτη ACTG 5142, έδειξε χαμηλότερη ιολογική αποτελεσματικότητα του LPV/r έναντι του EFV. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν PI μεταλλάξεις στους ασθενείς που παρουσίασαν αποτυχία στο LPV/r.

Ιολογική Αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV RNA πλάσματος >50 αντίγραφα/ml 6 μήνες μετά
Γενικά μέτρα	<ul style="list-style-type: none"> • Εκτίμηση προσαρμογής, συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχολογικές παραμέτρους • Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως αξιόπιστη μέτρηση με επίπεδα HIV RNA >500-1000 αντίγραφα/ml) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής • Σκέψη για φαρμακοκινητική μελέτη των αντιρετροϊκών φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργείς, δυνητικά ενεργείς συνδυασμοί φαρμάκων
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	<p>Εάν το HIV RNA >50 και <500-1000 αντίγραφα/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • Έλεγχος για συμμόρφωση • Έλεγχος του HIV RNA 1 έως 2 μήνες αργότερα • Φαρμακοκινητική ενίσχυση με χρησιμοποίηση ritonavir boosting σε συνδυασμό με PI (εφόσον εφαρμόζεται) <p>Εάν το HIV RNA είναι >500/1000 αντίγραφα/ml, αλλαγή σχήματος το συντομότερο δυνατόν: η αλλαγή θα στηριχθεί στα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αν δεν υπάρχουν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, φαρμακοκινητική μελέτη • Αν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση σε ένα σχήμα ιικής καταστολής με βάση το ιστορικό λήψης φαρμάκων, προτείνεται η συζήτηση με ειδικό <p>Στόχος του νέου σχήματος: HIV RNA <400 αντίγραφα/ml 3 μήνες μετά, HIV RNA < 50 c/ml 6 μήνες μετά</p>

<p>Σε περίπτωση ανάδειξης μεταλλάξεων αντοχής</p>	<p>Γενικές συστάσεις:</p> <ul style="list-style-type: none"> Χρήση 2 ή προτιμότερο 3 ενεργών φαρμάκων στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων των ενεργών φαρμάκων από τις προηγούμενες χρησιμοποιηθείσες κατηγορίες) Κάθε σχήμα πρέπει να περιέχει 1 τουλάχιστον φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 (εάν ο έλεγχος τροπισμού δείξει ιό R5 μόνο) Μην προχωρήσετε σε αλλαγή αν είναι διαθέσιμα < 2 ενεργά φάρμακα, βασιζόμενοι στα δεδομένα της γονοτυπικής αντοχής, εκτός για τους ασθενείς με χαμηλά CD4 (<100mm³) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση για τους οποίους ο στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της παροδικής μείωσης του HIV RNA (>1 log) με επαναχορήγηση φαρμάκων. Αν υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, προτίμησε τη χρησιμοποίηση πειραματικών φαρμάκων μέσα σε κλινικές δοκιμές (αλλά αποφυγή της λειτουργικής μονοθεραπείας) Η διακοπή της θεραπείας δεν συνιστάται <p>Εκτίμηση του νέου θεραπευτικού σχήματος:</p> <ul style="list-style-type: none"> Αποφυγή NNRTI σε NNRTI-έμπειρους ασθενείς. Το Etravirine (TMC 125) δυνητικά ενεργό σε ορισμένα προφίλ αντοχής σε NNRTI Σκέψη για συνέχιση του 3TC ή του FTC ακόμη και στην περίπτωση διαπιστωμένης μετάλλαξης αντοχής (M184V/I) Επιλογή άλλων δυνητικά ενεργών NRTI(s), βάση του ιστορικού θεραπείας και της συνολικής αξιολόγησης της αντοχής (παρελθούσα και παρούσα) Επιλογή 1 ενεργού ritonavir-boosted PI. Αν είναι δυνατό αποφυγή δύο boosted PIs Πάντα έλεγχος για αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και όταν είναι απαραίτητο φαρμακοκινητική μελέτη, αν είναι διαθέσιμη <p>Εάν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή είναι: απλότητα σχήματος, εκτίμηση του κινδύνου τοξικότητας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, μελλοντική θεραπεία διάσωσης</p>
---	---

Θεραπεία της HIV εγκύου γυναίκας

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

Κριτήρια για την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες
Στόχος θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης καταστολή του HIV RNA κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα κατά τον τοκετό
Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες, δηλαδή πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας
<p>ΣΕΝΑΡΙΑ</p> <p>1. Εγκυμοσύνη ενώ βρίσκονται ήδη σε αντιρετροϊκή αγωγή</p> <p>2. Εγκυμοσύνη ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή και πληρούν τα κριτήρια για έναρξη</p> <p>3. Εγκυμοσύνη ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή και δεν πληρούν τα κριτήρια για έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής</p> <p>4 Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται μετά την 28η εβδομάδα της κύησης</p>	<p>1. Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής αλλά αλλαγή φαρμάκων που είναι δυνητικά τερατογόνα</p> <p>2 Αρχισε αντιρετροϊκή αγωγή στην αρχή του 2ου τριμήνου της κύησης</p> <p>3 Αρχισε αντιρετροϊκή αγωγή τη 28η εβδομάδα της κύησης (το αργότερο 12 εβδομάδες πριν τον τοκετό), άρχισε νωρίτερα εάν υψηλό ιικό φορτίο ή υπάρχει κίνδυνος για προωρότητα</p> <p>4 Αρχισε αντιρετροϊκή αγωγή άμεσα</p>

Αντιρετροϊκή αγωγή στη διάρκεια εγκυμοσύνης	Τα ίδια όπως και στη μη έγκυο, <ul style="list-style-type: none"> • Αποφυγή EFV • ABC, TDF και NVP δεν τα αρχίζουμε αλλά η συνέχιση είναι δυνατή εάν έχει γίνει έναρξη πριν την εγκυμοσύνη • Ανάμεσα στους PI/r προτίμησε LPV/r ή SQV/r • Το ZDV πρέπει να είναι, αν είναι δυνατόν, ένα από τα επιλεχθέντα φάρμακα
Φάρμακα που αντενδείκνυται στη διάρκεια εγκυμοσύνης	Efavirenz, ddI+d4T, τριπλός NRTI συνδυασμός
IV χορήγηση zidovudine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Το όφελος είναι αμφίβολο εάν HIV RNA <50 c/ml
Μια δόση nevirapine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Δεν συνιστάται
Καισαρική τομή	Ενδείκνυται εκτός εάν το HIV RNA <50c/ml την 34-36η εβδομάδα

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ

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

- Συνιστάται γρήγορος έλεγχος του απόμου – πηγή για HCV και HIV (αν δεν είναι γνωστό)
- Εάν ο ασθενής - πηγή είναι HIV+ και λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, έλεγχος γονοτυπικής αντοχής αν το HIV RNA > 1000 αντίγραφα/ml
- Έναρξη προφύλαξης στην καλύτερη περίπτωση σε < 4 ώρες από την έκθεση και όχι αργότερα από 48 ώρες
- Διάρκεια προφύλαξης: 4 εβδομάδες

- Επιλογή σχήματος: TDF/FTC (εναλλακτικά ZDV/3TC)+ είτε LPV/r δισκία 400/100mg δύο φορές ημερησίως ή SQV/r 1000/100mg δύο φορές ημερησίως]
- Πλήρης έλεγχος γεννητικών οδών σε περίπτωση σεξουαλικής έκθεσης
- Παρακολούθηση:
 - Ορολογικός έλεγχος HIV, HBV και HCV, τεστ κυήσεως (γυναίκες) εντός 48 ωρών από την έκθεση
 - Επανεκτίμηση της ένδειξης για έναρξη προφύλαξης

- από ειδικό στην HIV λοίμωξη εντός 48-72 ώρες
- Εκτίμηση ανοχής του σχήματος προφύλαξης
 - Τρανσαμινάσες, HCV RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον 1ο μήνα, εάν η πηγή ήταν HCV + (γνωστό ή πιθανό)
 - Επανεκτίμηση του HIV, ορολογικά, μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικός έλεγχος για σύφιλη μετά από ένα μήνα από τη σεξουαλική επαφή

**Ευρωπαϊκή Εταιρεία του AIDS
[European AIDS Clinical Society
(EACS)]
Κατευθυντήριες οδηγίες για την
Πρόληψη και την Αντιμετώπιση των
Μεταβολικών Νοσημάτων στην HIV
λοίμωξη**

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ

Jens Lundgren (Πρόεδρος),
Copenhagen, Denmark

Manuel Battegay,
Basel, Switzerland
Georg Behrens,
Hannover, Germany
Stephane De Wit,
Brussels, Belgium
Giovanni Guaraldi,
Modena, Italy
Christine Katlama,
Paris, France
Esteban Martinez,
Barcelona, Spain

Devi Nair,
London, UK
Bill Powderly,
Dublin, Ireland
Peter Reiss,
Amsterdam, The Netherlands
Jussi Sutinen,
Helsinki, Finland
Alessandra Vigano,
Milan, Italy
Και η Εκτελεστική Επιτροπή της
Ευρωπαϊκής Εταιρείας του AIDS

Ευχαριστίες: Η ομάδα που συνέταξε τις κατευθυντήριες οδηγίες έλαβε βοηθητικά σχόλια και προτάσεις από τα ακόλουθα πρόσωπα: Heiner Bucher, David Burger, Nina Friis-Moller, Jose Gatell, Markku Saraheimo, Signe Worm & Hannele Yki-Jarvinen

Συντομογραφίες που χρησιμοποιούνται σε όλο το κείμενο

- ABC=abacavir
- ART=Αντιρετροϊκή θεραπεία
- ATV=atazanavir
- CVD=Καρδιαγγειακή νόσος
- d4T=stavudine
- ddl=didanosine
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- HBV=Ιός Ηπατίτιδας Β
- HCV=Ιός Ηπατίτιδας C
- HDL-c=HDL-χοληστερόλη
- IHD=Στεφανιαία καρδιοπάθεια
- LDL-c=LDL-χοληστερόλη
- IDV=indinavir
- LPV=lopinavir
- NFV=nelfinavir
- NNRTI=μη-νουκλεοσιδική αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης
- NRTI=νουκλεοσιδική αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης
- NVP=nevirapine
- PI=αναστολείς πρωτεάσης
- PI/r=αναστολείς πρωτεάσης φαρμακολογικά ενισχυμένοι με ritonavir
- RTV=ritonavir (εφόσον χρησιμοποιείται ως ενίσχυση συμβολίζεται = /r)
- SQV=saquinavir
- TC=ολική χοληστερόλη
- TG=τριγλυκερίδια
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudine

Θέματα που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη αντιμετώπιση των

Στην HIV λοίμωξη, ο μη ελεγχόμενος πολλαπλασιασμός του HIV, οι συλλοιμώσεις (π.χ. HCV) και η ART, συμβάλλουν στην εμφάνιση μεταβολικών νοσημάτων. Για την πρόληψη και αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων στην HIV λοίμωξη χρειάζεται όλοι αυτοί οι παράγοντες να ληφθούν υπόψη. Οι επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στη φροντίδα των HIV ατόμων αλλά δεν είναι εξοικειωμένοι με τη χρήση της ART χρειάζεται να συμβουλευονται τους ειδικούς στον HIV πριν την αλλαγή ή τροποποίηση οποιασδήποτε αγωγής που λαμβάνουν οι ασθενείς με HIV. Αντίθετα, πολλοί ειδικοί στον HIV δεν είναι εξειδικευμένοι στο χειρισμό των μεταβολικών νοσημάτων και χρειάζεται να αναζητήσουν κατάλληλη συμβουλευτική βοήθεια για την πρόληψη και την αντιμετώπιση τέτοιων περιπτώσεων. Καταστάσεις στις οποίες η συμβουλευτική βοήθεια γενικά συνιστάται, αυτές υποδεικνύονται όπου είναι απαραίτητο στις συστάσεις αυτές.

Για την πρόληψη και την αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων στους ασθενείς με HIV λοίμωξη συχνά συνταγογραφούνται πολλά φάρμακα, γεγονός που

δυσχεραίνει τη συμμόρφωση και θέτει σε κίνδυνο το ευεργετικό αποτέλεσμα της ART. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με την ART πρέπει προσεκτικά να ληφθεί υπόψη πριν την εισαγωγή οποιασδήποτε άλλης θεραπευτικής αγωγής. Για το σκοπό αυτό υπάρχουν διάφορες διαθέσιμες ιστοσελίδες:

www.HIV-druginteractions.org,
www.HIVpharmacology.com,
www.AIDSinfo.nih.gov.

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων από τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες που αφορούν την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων στους ασθενείς με HIV λοίμωξη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, επί του παρόντος, η αντιμετώπιση να προκύπτει από τις γενικές ιατρικές οδηγίες. Οι παρούσες συστάσεις θα αναπροσαρμόζονται περιοδικά στο www.europeanaidscinicalsociety.org με βάση τα μελλοντικά κλινικά ερευνητικά ευρήματα. Οι συστάσεις που θα αναρτώνται στο διαδίκτυο εκτός από τις αναθεωρήσεις θα εμπεριέχουν πολύ περισσότερες πληροφορίες αλλά και συνδέσεις με άλλες σχετικές τοποθεσίες στο διαδίκτυο.

και χρειάζεται να ληφθούν υπόψη στην μεταβολικών νοσημάτων

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρονται στα μεταβολικά νοσήματα που απαντώνται συχνά στην καθημερινή φροντίδα των ασθενών με HIV, καθώς και σε ειδικά ζητήματα που πρέπει να συνεξετάζονται. Άλλες σχετικές

καταστάσεις στην αντιμετώπιση της HIV νόσου που δεν θίγονται ή δεν προσεγγίζονται διεξοδικότερα στις παρούσες συστάσεις αλλά μπορεί να συμπεριληφθούν σε μελλοντικές αναθεωρήσεις τους, είναι:

- Νεφρική βλάβη

Διάφοροι παράγοντες σχετιζόμενοι με τον HIV αλλά και συγκεκριμένα αντιρετροϊκά φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς τη νεφρική λειτουργία. Πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην HIV λοίμωξη μπορεί να χρειάζονται δοσολογική

αναπροσαρμογή σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας.

- Η συμβολή του HIV αλλά και της ART στην οστική νόσο, που μπορεί να περιλαμβάνει απώλεια του οστικού περιεχομένου και άσηπτη νέκρωση της κεφαλής του μηριαίου, παραμένει αδιευκρίνιστη. Προς το παρόν οι νοσολογικές αυτές οντότητες πρέπει να

αντιμετωπίζονται όπως στον γενικό πληθυσμό..

- Σεξουαλική δυσλειτουργία αναφέρεται συχνά και η αντιμετώπιση της προϋποθέτει πολυπαραγοντική προσέγγιση που περιλαμβάνει τόσο την ψυχολογική υποστήριξη από ειδικούς όσο και την ιατρική παρέμβαση.

Έλεγχος για μεταβολικά νοσήματα

	Εκτίμηση
Ιστορικό	<ul style="list-style-type: none"> • Οικογενειακό ιστορικό για πρώιμη IHD1 , διαβήτη, υπέρταση • Λαμβανόμενη θεραπεία έναντι δυσλιπιδαιμίας/υπέρτασης/διαβήτη • Λαμβανόμενη θεραπεία που αυξάνει τον κίνδυνο για διαβήτη/δυσλιπιδαιμίαⁱⁱ • Συνήθειες ζωής (χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, αεροβική άσκηση)
Έλεγχος λιπιδίων	<ul style="list-style-type: none"> • TC νηστείαςⁱⁱⁱ • TG νηστείαςⁱⁱⁱ • LDL-c + HDL-c νηστείαςⁱⁱⁱ
Σάκχαρο	<ul style="list-style-type: none"> • Σάκχαρο νηστείαςⁱⁱⁱ
Σωματομετρία	<p>Δείκτης μάζας-σώματος</p> <ul style="list-style-type: none"> • Περιφέρεια μέσης • Λόγος περιμέτρων μέσης-ισχίων • Κλινική εκτίμηση λιποδυστροφίας
Υπέρταση	<ul style="list-style-type: none"> • Αρτηριακή πίεση
Καρδιαγγειακή νόσος	<ul style="list-style-type: none"> • Εκτίμηση κινδύνου^{iv} • ΗΚΓ
Νεφρική ανεπάρκεια	<ul style="list-style-type: none"> • Εκτίμηση ποσοστού σπειραματικής διήθησης^v • Έλεγχος ούρων με ταινία

i Καρδιαγγειακό επεισόδιο σε συγγενή πρώτου βαθμού άνδρα <55 ετών ή γυναίκα <65 ετών
ii π.χ. Νευροληπτικά φάρμακα όπως κλοζαπίνη, ολανζαπίνη, πενταμιδίνη, γλυκοκορτικοειδή, IFN-α, θειαζιδικά διουρητικά, φουροσεμίδα, φαινυτοΐνη, διαζοξίδη και άλλα
iii Ως νηστεία ορίζεται η χρονική περίοδος τουλάχιστον 8 ωρών χωρίς θερμιδική πρόσληψη

iv Η αξιολόγηση και ο έλεγχος πρέπει να αυξάνονται σε συχνότητα σε περίπτωση σοβαρής δυσλιπιδαιμίας (βλέπε 30), αυξημένης αρτηριακής πίεσης (βλέπε 40) ή αυξημένων επιπέδων σακχάρου νηστείας (βλέπε 36) και εφόσον προγραμματίζονται ιατρικές παρεμβάσεις για τη διόρθωση των καταστάσεων αυτών.
v Εφόσον σε επανειλημμένες μετρήσεις τα

σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

	Ποιος ασθενής	Συχνότητα εκτίμησης
}	Κάθε ασθενής	Κατά τη διάγνωση Κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, πριν την έναρξη της ART και στη συνέχεια ετησίως εκτός και αν συστήνεται ειδικά
}	Κάθε ασθενής	Κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, πριν την έναρξη της ART, και στη συνέχεια ετησίως, εκτός αν συστήνεται ειδικά
}	Κάθε ασθενής	Κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, πριν την έναρξη της ART, και στη συνέχεια ετησίως, εκτός αν συστήνεται ειδικά
}	Κάθε ασθενής	Κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, πριν την έναρξη της ART, και στη συνέχεια ετησίως,
	Κάθε ασθενής	Κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, πριν την έναρξη της ART, και στη συνέχεια ετησίως,
}	Κάθε ασθενής	Πριν την έναρξη της ART και στη συνέχεια ετησίως
	Στον ασθενή που λαμβάνει φάρμακα που καθαίρονται από τους νεφρούς	Πριν την έναρξη του φαρμάκου σε ερώτηση, μετά 4 εβδομάδες, 6 μήνες και εφόσον παραμένει φυσιολογική, μια φορά ετησίως

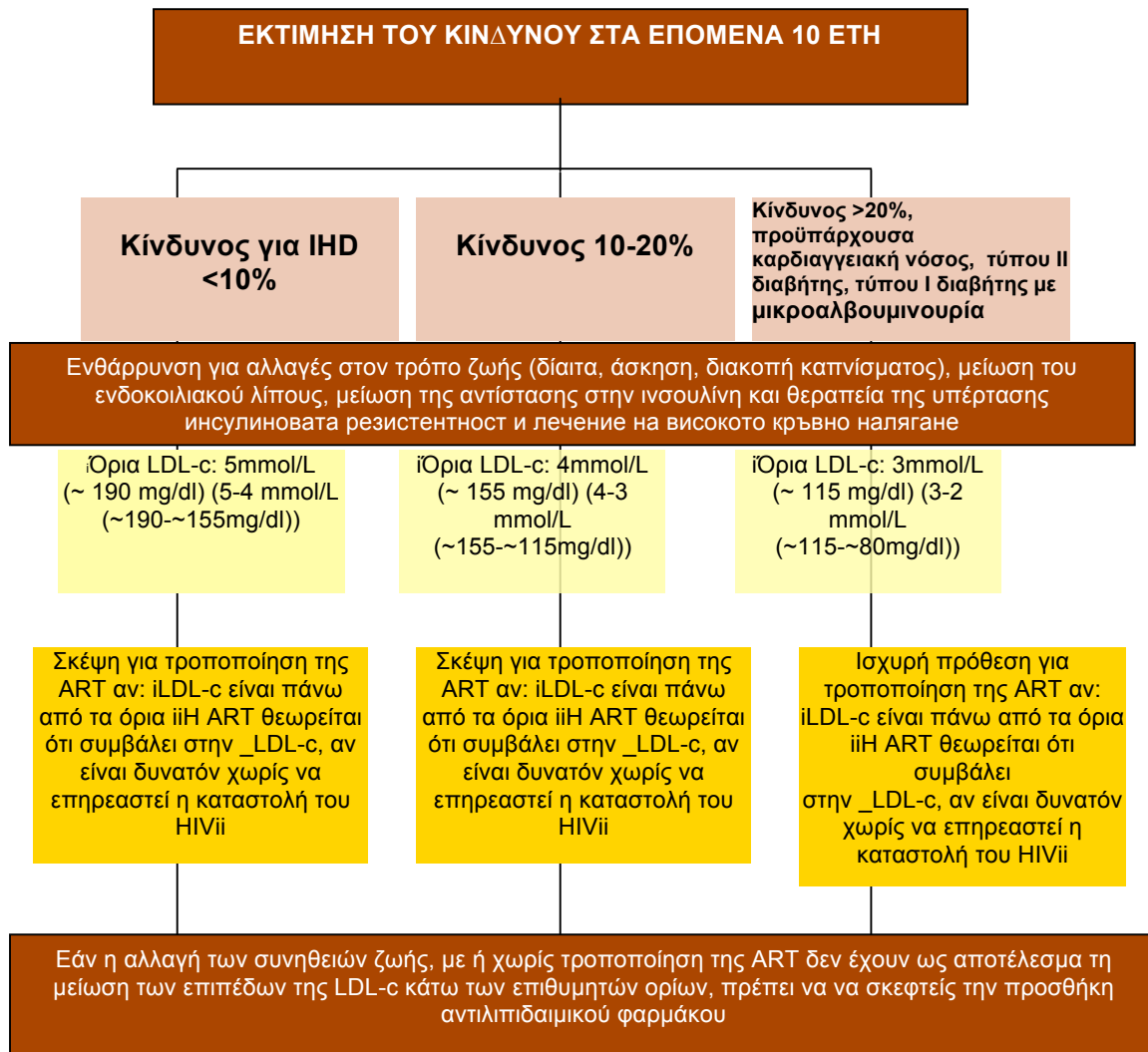
επίπεδα του σακχάρου νηστείας είναι μεταξύ 6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dl) τότε χρειάζεται να γίνει έλεγχος ανοχής στη γλυκόζη που δυνατόν να αναδείξει την παρουσία διαβήτη στους ασθενείς αυτούς
 νί Χρησιμοποίησε τους υπολογιστές κινδύνου για την εκτίμηση του 10ετή κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακού νοσήματος – <http://www.chip.dk/tools.aspx>. Αν οι ασθενείς

λαμβάνουν αγωγή για τον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας και/ή της υπέρτασης, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από τέτοιους υπολογισμούς πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη
 νί Χρησιμοποίησε υπολογιστή για την εκτίμηση του ποσοστού σπειραματικής διήθησης (eGFR) σύμφωνα με τον τύπο των Cockcroft-Gault- <http://www.cphiv.dk/TOOLS.aspx>

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Αρχές: Ο βαθμός της προσπάθειας για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου εξαρτάται από τον απόλυτο κίνδυνο για IHD χρησιμοποιώντας την εξίσωση Framingham (<http://www.cphiv.dk/tools.aspx>).

Τα προληπτικά μέτρα είναι ποικίλλα και απαιτούν την συμμετοχή καρδιολόγων ειδικά αν ο κίνδυνος για IHD είναι μεγάλος.



i Τα όρια που δίνονται για την LDL-c (mmol/L(mg/dl)) είναι υψηλότερα εκείνων που προτείνονται στις οδηγίες για το γενικό πληθυσμό (πιο αυστηρά όρια στα οποία κάποιοι ειδικοί προτείνουν παρέμβαση δίνονται σε παρένθεση). Στις περιπτώσεις που η LDL-c δεν μπορεί να υπολογισθεί αξιόπιστα εξαιτίας υψηλών επιπέδων των τριγλυκεριδίων, πρέπει να χρησιμοποιηθεί το επιθυμητό όριο της non-HDL-c που είναι 0.8 mmol/L (30mg/dl) υψηλότερο από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο.

ii Οι εναλλακτικές προτάσεις για την τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν: (1) αντικατάσταση του PI/r με NNRTI ή με άλλο PI/r που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές (βλέπε σελ 34); (2) αντικατάσταση του d4T ή του ZDV με TDF. Σε ασθενείς με >20% 10 ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο ή με ήδη υπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά συμβάματα και θάνατο από καρδιακά αίτια θα είναι συχνά υψηλότερος από τον κίνδυνο εξέλιξης σε AIDS ή θάνατο και στους ασθενείς αυτούς η στρατηγική μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου με τροποποίηση της ART είναι πιο κατάλληλη. Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη ότι το ABC πρέπει να χρησιμοποιηθεί με προσοχή στους ασθενείς με

υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο; Αν και εφόσον οι ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο που λαμβάνουν ABC πρέπει να αλλάξουν φαρμακευτικό σχήμα, παραμένει αναπάντητο από τη στιγμή που η επίδραση του TDF στον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι προς το παρόν άγνωστη και οι άλλοι NRTI's σχετίζονται και αυτοί με μεταβολικές διαταραχές.

- Αρτηριακή πίεση : ↑ αντιμετώπιση την υπέρταση (βλέπε 40)
- Επίπεδα τριγλυκεριδίων : Είναι αμφίβολο εάν τα ↑TG συμβάλλουν στον CVD και αν πρέπει να θεραπευτούν
- Χαμηλή δόση acetylsalicylic acid : Συστήνεται μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (δεξιά στήλη) καθώς ο κίνδυνος για ενδοεγκεφαλική αιμορραγία

αυξάνεται κατά 25% και της εξωκρανιακής αιμορραγίας κατά 50%, ο κίνδυνος υπερβαίνει το όφελος εάν ο κίνδυνος για ΙHD είναι χαμηλότερος.

- Συνδιασμένο όφελος από τις παρεμβάσεις: Για κάθε 10mmHg μείωση της συστολικής πίεσης,

για κάθε 1mmol/L μείωση της TC και με τη χορήγηση χαμηλής δόσης acetylsalicylic acid, ο κίνδυνος για ΙHD μειώνεται κατά 20-25%, η επίδραση είναι αθροιστική. Η διακοπή καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για ΙHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.

Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής¹

Παρέμβαση	Αρχές
Συμβουλευτική διακοπής καπνίσματος	<ul style="list-style-type: none"> • Σύντομη σαφής σύσταση για την ανάγκη διακοπή του καπνίσματος • Εάν ο ασθενής δεν αντιδρά θετικά, προσπάθησε να τον παρακινήσεις και να τονίσεις τα βραχυπρόθεσμα οφέλη (περισσότερα χρήματα για καλύτερα πράγματα, καλύτερη γεύση στο φαγητό, καλύτερο δέρμα, λιγότερη δύσπνοια) και τα μακροπρόθεσμα οφέλη (πρόληψη ΧΑΠ, ΙΗΔ, ΑΕΕ, καρκίνου πνεύμονα) • Εάν ο ασθενής ανταποκρίνεται, προσπάθησε να ορίσει ημερομηνία διακοπής, και εφάρμοσε σύστημα επιβράβευσης • Χρησιμοποίησε υποκατάσταση νικοτίνης (διαδερμικά, τσίχλα, σπράυ), varenicline ή bupropion (προσοχή: το bupropion είναι δυνατόν να αλληλεπιδρά με τους PI και NNRTI) εάν είναι απαραίτητο κατά τη διάρκεια αποτοξίνωσης • Εξέτασε την περίπτωση παραπομπής του ασθενούς σε ειδικό κέντρο διακοπής καπνίσματος • Πρόβλεψε υποτροπές, αξιολόγησε και εξήγησε τις, ως μέρος της δοκιμασίας απόσυρσης μέχρι την τελική αποχή από τη νικοτίνη
Συμβουλευτική δίαιτας	<ul style="list-style-type: none"> • Περιορίσε την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών και χοληστερόλης • Μείωσε τη συνολική πρόσληψη λίπους σε <30% και της διαιτητικής χοληστερόλης σε <300mg/ημέρα • Τόνισε την σημασία πρόσληψης λαχανικών, φρούτων, προϊόντων δημητριακών με ίνες • Τόνισε τη σημασία κατανάλωσης ψαριών, πουλερικών (χωρίς το δέρμα), άπαχου κρέατος και των προϊόντων με χαμηλά λιπαρά • Διατήρησε σε ισορροπία τη θερμιδική πρόσληψη με την ενεργειακή κατανάλωση • Εξέτασε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο, ημερολόγιο εβδομαδιαίας καταγραφής φαγητών και ποτών προκειμένου να ανακαλυφθούν οι κρυμμένες θερμίδες • Αποφυγή διαιτητικής κραιπάλης • Σε ασθενείς με απίσχναση σχετιζόμενη με τον HIV και δυσλιπιδαιμία ρίξε το περισσότερο βάρος στην απίσχναση και εξέτασε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο • Ασθενείς με BMI>30kg/m² πρέπει να παρακινήθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες πείνας δεν συνιστώνται σε HIV άτομα (δυναμική μείωση των μηχανισμών άμυνας). Οι περιπτώσεις υποσιτισμού πρέπει να αντιμετωπίζονται. Φυσιολογικό εύρος BMI: 18,5-24,9, Υπέρβαρος: 25-29,9, Παχύσαρκος:>30 kg/m²

Άσκηση	<ul style="list-style-type: none"> • Ενίσχυσε τον ενεργό τρόπο διαβίωσης για την πρόληψη της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και του διαβήτη • Έμφαση στη συχνή, μετρίου εντάσεως άσκηση παρά στην εντατική άσκηση • Ενθάρρυνση για μετρίου επιπέδου, αυτορρυθμιζόμενη, φυσική δραστηριότητα (σκάλες, ποδήλατο ή βόδιση για τη δουλειά, κολύμβηση, ποδηλασία, πεζοπορία, κ.τ.λ.) • Επίτευξη καλής καρδιαγγειακής λειτουργίας (π.χ. 30 λεπτά γρήγορου βαδίσματος 5/7 ημέρες την εβδομάδα) • Διατήρηση μυϊκής δύναμης και ευκαμψίας των αρθρώσεων
--------	---

i Βασισμένες στις συστάσεις της US Preventive Services Task Force. Οι πλήρεις κατευθυντήριες οδηγίες είναι προσβάσιμες στην <http://odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps/pcpstoc.htm>

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον CVD και έτσι μείωση της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου, το αντίθετο ισχύει για την HDL-c. Αντίθετα, η σημασία των υψηλότερων

Αντιμετώπιση της

από το φυσιολογικό επίπεδων των TG στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν είναι σαφής, όπως είναι το κλινικό όφελος από την

Φάρμακα στη θεραπεία

Ομάδα	Φάρμακο	Δοσολογία	Όφελος
Στατίνες	Atorvastatin	10-80 mg QD	LDL-c↓ ⁱⁱ
	Fluvastatin	20-80 mg QD	LDL-c↓ ⁱ
	Pravastatin	20-80 mg QD	LDL-c↓ ⁱ
	Rosuvastatin	5-40 mg QD	LDL-c↓ ⁱⁱ
	Simvastatin	10-80 mg QD	LDL-c↓
Μείωση της απορρόφησης της χοληστερόλης↓	Ezetimibe	10 mg QD	LDL-c↓ ⁱⁱⁱ
Παράγωγα του νικοτινικού οξέος	Acipimox	1.0-1.5 g QD	TG↓
Φιμπράτες	Bezafibrate	400 mg QD	TG↓
	Fenofibrate	67-267 mg QD	TG↓
	Ciprofibrate	100 mg QD	TG↓
	Gemfibrozil	900 mg QD/ 600 mg bid	TG↓
Ωμέγα 3 λιπαρά οξέα	MaxEPA	5 mg bid	TG↓
	Omacor	1-2 g bid	TG↓

δυσλιπιδαιμίας

αντιμετώπιση της μέτριας υπερτριγλυκεριδαιμίας. Η διαίτα, η άσκηση και η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους τείνουν να μειώσουν τη δυσλιπιδαιμία. Αν τα μέτρα αυτά

δεν είναι αποτελεσματικά, πιθανόν να χρειάζεται αλλαγή στην ART και στη συνέχεια, στους ασθενείς υψηλού κινδύνου, χορήγηση αντιλιπιδαιμικής αγωγής (βλέπε 26).

της δυσλιπιδαιμίας

Παρενέργειες	Οδηγίες για τη χρήση των στατινών μαζί με την ART	
	Χορήγηση με PI/r	Χορήγηση με NNRTI
Γαστρεντερικά ενοχλήματα, κεφαλαλγία, ραβδομύωση (σπάνια), και ηπατίτιδα	Σχετική αντένδειξη	Πιθανή υψηλότερη δόση
	Πιθανή υψηλότερη δόση	Πιθανή υψηλότερη δόση
	Πιθανή υψηλότερη δόση	Πιθανή υψηλότερη δόση
	Έναρξη με χαμηλή δόση	Έναρξη με χαμηλή δόση
	Αντένδειξη	Πιθανή υψηλότερη δόση
Γαστρεντερικά ενοχλήματα	Δεν είναι γνωστή καμία αλληλεπίδραση με την ART	
Έξαψη, εξάνθημα, κεφαλαλγία, γαστρεντερικά ενοχλήματα		
Γαστρεντερικά ενοχλήματα,, ηπατίτιδα, μυοπάθεια και ραβδομύωση		

i, ii, iii Αναμενόμενο εύρος μείωσης της LDL-c: i0.8-1.5 mmol/L (35-60 mg/dl), ii1.5-2.5 mmol/L (60-100 mg/dl), iii0.2-0.5 mmol/L (10-20 mg/dl)

iv, v Το φάρμακο της ART μπορεί να αυξάνει (=μειωμένη αποτελεσματικότητα της στατίνης, σταδιακή ↑ της δόσης προκειμένου να επιτευχθεί το αναμενόμενο όφελος i, ii) ή αναστέλλει (τοξικότητα από την στατίνη, ↓δόσης) την απέκκριση της στατίνης

vi **Εξαιρέση:** Αν συγχορηγείται με **DRV/r**, άρχισε με χαμηλότερη δόση pravastatin

Συστάσεις Θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας

Τύπος δυσλιπιδαιμίας	Πρώτη επιλογή	Συνδυαστική θεραπεία
Απλή υπερχολεστερολαιμία (LDL-c > του ορίου (βλέπε 22))	Στατίνηii	+ Ezetimibe
Μεικτή υπερλιπιδαιμία (LDL-c > του ορίου (βλέπε 22) και TG 5-10 mmol/Liii)	Στατίνηii	+ Φιμπράτην (/παράγωγα του νικοτινικού οξέος)
Απλή υπετριγλυκεριδαιμία (TG 2.3-10 mmol/Liii)	Δίαιτα, αποχή από αλκοόλ	-
Σοβαρή υπετριγλυκεριδαιμία (>10mmol/Liii)	Φιμπράτη	+Ωμέγα iii λιπαρά οξέα (/παράγωγα νικοτινικού οξέος)

Σε περιπτώσεις που η δυσλιπιδαιμία περιλαμβάνει χαμηλή HDL-c και ο ασθενής έχει υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, μπορεί κανείς να σκεφτεί την τροποποίηση της ART ώστε να συμπεριλάβει nevirapine ή efavirenz από τη στιγμή που δεν διακινδυνεύουμε τον ιολογικό έλεγχο; Και τα δύο αυτά φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της HDL-c.

i Θεραπευτικός στόχος είναι η μείωση της LDL-c < επίπεδα των ορίων (βλέπε 26). Έλεγε τα λιπίδια (νηστείας) πριν την έναρξη της θεραπείας, 4-12 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της θεραπείας και ετησίως μια φορά από τη στιγμή που θα είναι κάτω των επιδιωκόμενων επιπέδων. Ζήτησε τη συμβουλή ειδικού στα λιπίδια εάν ο θεραπευτικός στόχος δεν έχει επιτευχθεί.

ii Έλεγε την AST (< 3ULN) και τη CK (< 5 ULN) πριν την έναρξη, 4-12 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής και ακολούθως ετησίως εάν είναι μέσα στα φυσιολογικά όρια.

iii Δεν είναι ξεκάθαρο εάν αυτά τα επίπεδα TG ενέχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, προτεραιότητα πρέπει να δοθεί στη μείωση των επιπέδων της LDL-c κάτω των ορίων (βλέπε 26).

iv Ο συνδυασμός στατίνης με gemfibrozil (και λιγότερο οι άλλες φιμπράτες) αυξάνει τον κίνδυνο ραβδομύλωσης και πρέπει να αποφεύγεται όπου είναι δυνατόν.

Η επίδραση των αντιρετροϊκών φαρμάκων και των διαφορετικών κατηγοριών στις μεταβολικές διαταραχέςⁱ

Μεταβολική επίδραση των φαρμάκων

Λιγότερη → Περισσότερη

Λιγότερη	NNRTI	NRTI	PL
↓ Μεταβολική επίδραση των φαρμάκων	NVP	3TC / FTC TDF	
	EFV	ZDV ABC	ATV/r SQV/r
		dd I	LPV/r fAPV/r DRV/r
↑ Περισσότερη		d4T	IDV/r TPV/r RTV (πλήρης δόση)

ⁱ Περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν για την χρήση των αναστολέων σύντηξης (enfuvirtide), αναστολέων ιντεγκράσης (raltegravir) και αναστολέων των υποδοχέων CCR5 (maraviroc) και αυτά δείχνουν ότι τα φάρμακα αυτά έχουν μικρή μεταβολική επίδραση, ωστόσο η διάρκεια της εμπειρίας για ορισμένα από αυτά είναι περιορισμένη

Πρόληψη και αντιμετώπιση

Λιποατροφία	
<p><u>Πρόληψη</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Απόφυγε d4T και ZDV ή προληπτικά άλλαξε την αγωγή <p><u>Αντιμετώπιση</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Τροποποίηση της ART ● Άλλαξε το d4T ή το AZT σε ABC ή TDF: <ul style="list-style-type: none"> □ Μόνο η τροποποίηση της ART έχει αποδειχθεί να επιφέρει μερική αποκατάσταση του υποδόριου λίπους, αύξηση του συνολικού λίπους των άκρων ~400-500g/ετησίως □ Κίνδυνος από νέα τοξικότητα (αντίδραση υπερευαισθησίας στο ABC, νεφροτοξικότητα σχετιζόμενη με το TDF) ● Άλλαξε σε σχήμα που δεν περιλαμβάνει NRTIs □ Αύξηση στο συνολικό λίπος των άκρων ~400-500g/ετησίως □ Πιθανή αύξηση του κινδύνου δυσλιπιδαιμίας □ Λιγότερα δεδομένα για την ιολογική ασφάλεια 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Χειρουργική παρέμβαση ● Προσφέρεται μόνο για αισθητική της λιποατροφίας του προσώπου, τα γεμίσματα μπορεί να είναι απορροφήσιμα (περιορισμένο αποτέλεσμα) ή μόνιμα (η διάρκεια του επιθυμητού αισθητικού αποτελέσματος είναι άγνωστη)ⁱ ● Περιορισμένες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και όχι συγκρινόμενες μελέτες διαφορετικής προσέγγισης ■ Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της λιποατροφίας δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές και είναι δυνατόν να προκαλέσουν νέες επιπλοκές ● Η pioglitazone πιθανά ωφέλιμη στους ασθενείς που δεν λαμβάνουν d4T ● Η rosiglitazone και η pioglitazone βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη ● Η rosiglitazone αυξάνει τα λιπίδια και πιθανόν την IHD

της λιποδυστροφίας

Λιποϋπερτροφία	
<p><u>Πρόληψη</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Καμιά αποδεδειγμένη στρατηγική ■ Η απόκτηση βάρους είναι αναμενόμενη με την αποτελεσματική ART ■ Η μείωση του βάρους ή η αποφυγή της απόκτησης βάρους μπορεί να μειώσει το σπλαγχνικό λίπος <p><u>Αντιμετώπισηⁱⁱ</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Η διαίτα και η άσκηση μπορεί να μειώσουν το σπλαγχνικό λίπος ● Περιορισμένα δεδομένα, αλλά πιθανόν μείωση του σπλαγχνικού λιπώδους ιστού και βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, ιδιαίτερα στην παχυσαρκία που σχετίζεται με την λιποϋπερτροφία ● Δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σε ασθενείς με HIV που οριστικά να υποδεικνύουν τον βαθμό της διαίτας ή/και της άσκησης που χρειάζονται προκειμένου να διατηρηθεί η μείωση στο σπλαγχνικό λίπος 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία της λιποϋπερτροφίας δεν έχει αποδειχθεί να προσφέρουν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και μπορεί να προκαλέσουν νέες επιπλοκές ● Αυξητική ορμόνη <ul style="list-style-type: none"> □ Μειώνει τον σπλαγχνικό λιπώδη ιστό □ Μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία και την αντοχή στην ινσουλίνη ● Metformin <ul style="list-style-type: none"> □ Μειώνει τον σπλαγχνικό λιπώδη ιστό σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη □ Μπορεί να επιδεινώσει την υποδόρια λιποατροφία ● Η χειρουργική θεραπεία μπορεί να εφαρμοσθεί για εντοπισμένα λιπώματα/ buffalo humps <ul style="list-style-type: none"> □ Η διάρκεια του αποτελέσματος ποικίλλει

ⁱ Βλέπε (<http://www.europeanclinicalaidsociety.org>) για τα υπέρ και κατά σχόλια που αφορούν την χρήση των διαφόρων τύπων γεμισμάτων και κάποια παραδείγματα συγκεκριμένων τύπων

ⁱⁱ Η Tesamorelin έχει υποστηριχθεί ότι μειώνει τον όγκο του σπλαγχνικού λιπώδους ιστού, το φάρμακο αυτό δεν έχει προς το παρόν πάρει έγκριση στην Ευρώπη.

Θεραπεία του Διαβήτη τύπου 2

Διαγνωστικά κριτήρια		
	Γλυκόζη πλάσματος νηστείας mmol/l (mg/dl) ⁱⁱ	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT) στις 2 ώρες mM (mg/dl)
Διαβήτης	≥ 7.0 (126) ή -----▶	≥ 11.1 (200)
Παθολογική ανοχή στη γλυκόζη (IGT)	< 7.0 (126) KAI-----▶	7.8 - 11.0 (140 - 199)
Παθολογική γλυκόζη νηστείας (IFG)	6.1 - 6.9 (110 - 125) KAI-----▶	< 7.8 (140)

i Όπως ορίζεται από την ΠΟΥ και τον Διεθνή Οργανισμό για το Διαβήτη (2005)

ii Ένα παθολογικό αποτέλεσμα πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης

iii Συνιστάται στους ασθενείς με γλυκόζη πλάσματος νηστείας 6.1-6.9 mmol/L (110-125 mg/dl) καθώς μπορεί να διαγνώσει ασθενείς με διαβήτη. Και η IGT και η IFG αυξάνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη κατά 4-6 φορές. Στους ασθενείς αυτούς πρέπει να συστηθεί αλλαγή τρόπου ζωής και οι παράγοντες καρδιαγγειακού τους κινδύνου να εκτιμηθούν και να αντιμετωπισθούν.

Παρεμβάσεις για την θεραπεία του διαβήτη (μόνο οι παρεμβάσεις που έχουν μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ART)				
Παρέμβαση	Δόση	Αναμενόμενη μείωση στην HbA1c (%)	Παρενέργειες	Σχόλια
Τροποποίηση συνθηκών ζωής		1 - 2		Το ενδοκοιλιακό και το υποδόριο λίπος μπορεί να ↓
Metformin	Άρχισε με 500 750mg/ qd/ bid, αύξησε στη μέγιστη ανεχόμενη δόση των 2 (-3) g/ημέρα σε 4-6 εβδομάδες	1.5	Γαστρεντερικά ενοχλήματα, γαλακτική οξέωση (σπάνια). Αντενδείκνυται σε νεφρική ανεπάρκεια	Μπορεί να επιδεινώσει τη λιποατροφία
Θειαζολιδινεδιόνες: Rosiglitazone	4-8 mg/ημέρα, 15-45	0.5 - 1.4	Κατακράτηση υγρών, καρδιακή ανεπάρκεια,	Βλέπε επίσης 34 Αντενδείκνυται εάν υπάρχει ιστορικό ή

Pioglitazone	mg/ημέρα		απόκτηση βάρους	παρούσα καρδιακή ανεπάρκεια
Ινσουλίνη	Βλέπε κατωτέρω	Χωρίς όριο	Υπογλυκαιμία, απόκτηση βάρους	Μπορεί να χρειάζονται υψηλότερες δόσεις (1- 2 IU/kg)

Εξατομικευση θεραπείας: η metformin για έναν υπέρβαρο ασθενή, η pioglitazone (roziglitazone) για έναν λιποατροφικό ασθενή. Η metformin και οι γλιταζόνες μπορούν να συνδυαστούν. Ο διαβήτης είναι μια εξελισσόμενη νόσος και η θεραπεία χρειάζεται να τροποποιηθεί κατάλληλα. Δεν υπάρχουν προς το παρόν δεδομένα για τη χρήση άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων (σουλφονουρίες, γλινιδίνες, μιμητικά ινκρετίνης, αναστολείς των α-γλυκοσιδασών) στη θεραπεία

των ασθενών με HIV που λαμβάνουν και ART. Εάν ο θεραπευτικός στόχος δεν επιτυγχάνεται με τα αντιδιαβητικά δισκία, πρέπει να γίνει έναρξη ινσουλίνης. Αρχισε με 10 IU μακράς δράσης ινσουλίνη την ώρα του ύπνου. Δίδαξε τον ασθενή στον αυτοέλεγχο του σακχάρου νηστείας και αύξησε τη δόση ανά 2 μονάδες κάθε 3 ημέρες μέχρις ότου το σακχαρο νηστείας <6.1 mmol/l. Η από του στόματος metformin πρέπει να συνεχιστεί με την ινσουλινοθεραπεία.

Θεραπεία των ασθενών με διαβήτη

Θεραπευτικοί στόχοι: έλεγχος σακχάρου (HbA1c <6.5-7.0 % χωρίς υπογλυκαιμίες, σάκχαρο νηστείας 4-6 mmol/L (73-110 mg/dl), φυσιολογικά λιπίδια και αρτηριακή πίεση (βλέπε 26 και 40). Η χορήγηση του acetylsalicylic acid (75-150 mg/ημέρα) πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς με διαβήτη.

Ο έλεγχος για νεφροπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια πρέπει να διενεργείται όπως και στους ασθενείς με διαβήτη χωρίς HIV λοίμωξη. Συνιστάται η συμβουλευτική από έναν ειδικό στο διαβήτη. Περαιτέρω διάβασμα : www.easd.org <http://www.who.int/diabetes/publications>

Πρόληψη και αντιμετώπιση της υπερλακτασαιμίας

Παράγοντες	Πρόληψη/Διάγνωση	Συμπτώματα
<input type="checkbox"/> Χρήση d4T>ZDV>ddl <input type="checkbox"/> HCV/HBV συλλοίμωση <input type="checkbox"/> Ηπατική νόσος <input type="checkbox"/> Χαμηλός αριθμός CD4 <input type="checkbox"/> Κύηση <input type="checkbox"/> Θήλυ φύλο <input type="checkbox"/> Παχυσαρκία	<input type="checkbox"/> Αποφυγή του συνδυασμού d4T+ddl <input type="checkbox"/> Συχνός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δεν συνιστάται- δεν προβλέπει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης <input type="checkbox"/> Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διττανθρακικών και αερίων αίματος+pH σε περίπτωση που τα συμπτώματα είναι ενδεικτικά υπερλακτασαιμίας <input type="checkbox"/> Συχνός έλεγχος εάν >1 παράγοντας κινδύνου	<input type="checkbox"/> Υπερλακτασαιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, απώλεια βάρους <input type="checkbox"/> Οξέωση, δύσπνοια, αρρυθμίες <input type="checkbox"/> Σύνδρομο Guillain-Barre-like

Αντιμετώπιση

Γαλακτικό οξύ (mmol/L)	Συμπτώματα	Ενέργειες
> 5 ¹	Ναι/Όχι	<ul style="list-style-type: none"> ● Επανάλαβε τον έλεγχο κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες και μέτρησε αρτηριακό pH και διττανθρακικά ● Εάν επιβεβαιωθεί, απόκλεισε άλλες προφανείς αιτίες <input type="checkbox"/> Αρτηριακό pH↓ και /ή διττανθρακικά↓: Διακοπή των NRTIs <input type="checkbox"/> Αρτηριακό pH και /ή τα διττανθρακικά είναι “φυσιολογικά:” Σκέψη για αλλαγή σε NRTI χαμηλού κινδύνου και έλεγξε προσεκτικά Ή διάκοψε τους NRTIs
2-5	Ναι	<ul style="list-style-type: none"> ● Απόκλεισε άλλες αιτίες, αν δεν βρεθεί καμία, παρακολούθησε προσεκτικά Ή σκέψου αλλαγή σε χαμηλού κινδύνου NRTI, Ή διακοπή NRTI

2-5	Όχι	<ul style="list-style-type: none"> ● Επανάληψη εξέτασης □ Εάν επιβεβαιωθεί προσεκτική παρακολούθηση
<2		<ul style="list-style-type: none"> ● Καμία

i Η γαλακτική οξέωση είναι μια σπάνια αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση που συνήθως συνδυάζεται με συμπτώματα, υψηλός κίνδυνος εάν το γαλακτικό οξύ >5 και ιδιαίτερα >10 mmol/L.

Η αντιμετώπιση της γαλακτικής οξέωσης (ανεξάρτητα από το επίπεδο του γαλακτικού οξέος στον ορό):

Εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Διακοπή των NRTIs. Υποστήριξη με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών. Μπορεί να χορηγηθεί συμπλήρωμα βιταμινών (σύμπλεγμα βιταμίνης Β 4ml bid, ριβοφλαβίνη 20 mg bid, θειαμίνη 100 mg bid, L-καρνιτίνη 1000 mg bid), αν και το όφελος από τη χορήγηση τους δεν έχει τεκμηριωθεί.

Απόφαση για έναρξη θεραπείας με βάση τη διάγνωση της

Συστάσεις για παρέμβαση από την διαστρωμάτωση των επιπέδων

Επίπεδα αρτηριακής πίεσης (mmHg) ¹				
Άλλοι παράγοντες κινδύνου και ιστορικό νόσου	Φυσιολογική: ΣΠ 120-129 ή ΔΠ 80-84	Οριακή αρτηριακή πίεση: ΣΠ 130-139 ή ΔΠ 85-89	Υπέρταση Σταδίου 1: ΣΠ 140-159 ή ΔΠ 90-99	
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	Συνήθης κίνδυνος	Συνήθης κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	
	Καμία παρέμβαση	Καμία παρέμβαση	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια πιθανά έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ	
1-2 παράγοντες κινδύνου ^{iv}	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	
	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ	
3 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου ^v ή βλάβη οργάνων –στόχων ή διαβήτης	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	
	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	
Εγκατεστημένες καρδιαγγειακές βλάβες ^{vi}	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	
	Έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	

μέτρηση της αρτηριακής πίεσης / υπέρτασης- 1/2-

της αρτηριακής πίεσης και άλλων παραγόντων κινδύνου

+διάγνωση και βαθμολόγηση της υπέρτασης	
Υπέρταση Σταδίου 2: ΣΠ 160-179 ή ΔΠ 100-109	Υπέρταση Σταδίου 3: ΣΠ>180 ή ΔΠ>110
Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
Έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας ⁱⁱⁱ και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ

Απόφαση για έναρξη θεραπείας με βάση τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης / διάγνωση της υπέρτασης- 2/2-

i ΣΠ= συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΠ= διαστολική αρτηριακή πίεση.

Χρειάζονται

επανεξιλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης για τη διαστροφμάτωση της υπέρτασης.

ii Για τις συνιστώμενες αλλαγές του τρόπου ζωής βλέπε 28. Ο Πίνακας είναι από το J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii Η έναρξη θεραπείας με φάρμακα μπορεί να γίνει είτε με χαμηλή δόση ενός παράγοντα ή με χαμηλή δόση συνδυασμού δύο κατηγοριών. Για τις ενδείξεις και αντενδείξεις των κύριων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων βλέπε

(<http://www.eacs.eu/guide/index.htm>).

Θεραπεία της ανεπιπλεκτής υπέρτασης :

1η επιλογή: θειαζιδικό διουρητικό ή αναστολέας ΜΕΑ, 2η επιλογή: amlodipine (άρχισε με 5mg/ημέρα) ή συνδυασμό δύο αντιυπερτασικών. Αναμονή (2-) 6 εβδομάδες θεραπείας ώστε να επιτύχεις μείωση της αρτηριακής πίεσης. Σε περίπτωση υπέρτασης Σταδίου 3 ή μη επίτευξης του θεραπευτικού στόχου (βλέπε παρακάτω) 2-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της 2ης επιλογής: ζήτησε τη συμβουλή ειδικού στην υπέρταση.

Η συγχορήγηση PIs και αναστολέων διαύλων ασβεστίου (CCB) μπορεί να αυξήσει σημαντικά τη συγκέντρωση του CCB στο πλάσμα με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας και

παρατεταμένης δράσης. Οι NNRTIs μπορεί να οδηγήσουν σε μείωση της συγκέντρωσης των CCB στο πλάσμα και να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των CCB. Η atenolol είναι ο προτιμώμενος β- αποκλειστής, όταν συγχορηγείται με ART. Οι συγκεντρώσεις της metoprolol στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν με ενισχυμένους PIs. Ζήτησε τη συμβουλή κλινικού φαρμακολόγου ή φαρμακοποιού όταν συγχορηγείς άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα με ART.

iv Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία (>45 ετών για τους άνδρες, >55 ετών για τις γυναίκες), το κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης CVD ν Βλάβη οργάνου-στόχου (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, υπερηχογραφική ένδειξη αθηρωμάτωσης, μικροαλβουμινουρία) vi Εγκατεστημένες καρδιαγγειακές βλάβες (CVD, IHD, περιφερική αρτηριοπάθεια, προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια)

Στόχοι Θεραπείας: Μείωση της ΣΠ <140/90 mmHg και σε χαμηλότερες τιμές εφόσον γίνεται ανεκτό, με διαβήτη ΣΠ<130/80 mmHg, ΣΠ<140 mmHg είναι δύσκολο να επιτευχθεί στα ηλικιωμένα άτομα.

Προειδοποίηση: Προσοχή στις αλληλεπιδράσεις των αντιυπερτασικών φαρμάκων με την ART.

**Ευρωπαϊκή Εταιρεία του AIDS
[European AIDS Clinical Society
(EACS)]**
**Κατευθυντήριες οδηγίες για την
κλινική αντιμετώπιση και θεραπεία
της χρόνιας ηπατίτιδας Β και C σε
ασθενείς με HIV συλλοίμωξη**

Οι οδηγίες αυτές προέρχονται από το συνοπτικό πόρισμα του Ευρωπαϊκού Συναινετικού Συνεδρίου για τη θεραπεία της ηπατίτιδας Β και C σε ασθενείς με HIV συλλοίμωξη J Hepatol 2005; 42:615-624, τις αναθεωρημένες συστάσεις από την διεθνή ομάδα επιστημόνων στην HCV-HIV συλλοίμωξη (Soriano V,

Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, Mauss S, Brau N, Hatzakis A, Pol S, Rockstroh J. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007. AIDS 2007; 21:1073-1089) και από συζήτηση της ομάδας των παρακάτω επιστημόνων:

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΟΜΑΔΑ

Jurgen Rockstroh (Πρόεδρος),
Bonn, Germany

Sanjay Bhagani, London,
United Kingdom
Raffaele Bruno,
Pavia, Italy
Stefan Mauss,
Dusseldorf, Germany
Lars Peters,
Copenhagen, Denmark

Massimo Puoti,
Brescia, Italy
Vicente Soriano,
Madrid, Spain
Cristina Tural,
Barcelona, Spain
Yves Benhamou,
Paris, France

Γενικές οδηγίες για τη συμβουλευτική ασθενών με συλλοίμωξη HIV και ιού ηπατίτιδας

ΕΛΕΓΧΟΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

1. Όλοι οι ασθενείς με HIV λοίμωξη πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα C κατά τη διάγνωση και στη συνέχεια, ετησίως. Ο έλεγχος για HCV σε HIV ασθενείς πρέπει να γίνεται χρησιμοποιώντας ανοσοενζυμική μέθοδο ανίχνευσης anti-HCV, τρίτης γενεάς. Ένα θετικό αποτέλεσμα πρέπει να ακολουθείται από εκτίμηση για την παρουσία HCV-RNA και από τον καθορισμό του γονοτύπου. Ασθενείς με υψηλού κινδύνου συμπεριφορά (συνεχιζόμενη χρήση IV ναρκωτικών ουσιών, τραυματικό sex, λάβε υπόψη σου πρόσφατη επιδημική έξαρση οξείας HCV σε ομοφυλόφιλους άνδρες) με ανεξήγητη αύξηση τρανσαμινασών και αρνητικό HCV αντίσωμα πρέπει να ελεγχθούν για HCV-RNA για την πρώιμη ανίχνευση μιας πρόσφατης λοίμωξης.

2. Οι ασθενείς με HIV πρέπει να ελέγχονται για ηπατίτιδα A και B.

3. Αντισώματα για την ηπατίτιδα D πρέπει να ελέγχονται σε όλους τους ασθενείς με HBsAg + .

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

4. Οι ασθενείς που δεν έχουν αντισώματα anti-HAV IgG και anti-HBs πρέπει να εμβολιάζονται για τους αντίστοιχους ιούς προληπτικά, ανεξάρτητα της μέτρησης των CD4 τους. Η απάντηση στον εμβολιασμό επηρεάζεται από τον αριθμό των CD4 και το επίπεδο του HIV-RNA. Σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (<200/μl) και συνεχιζόμενο ιικό πολλαπλασιασμό, η HAART πρέπει να αρχίσει πριν την διενέργεια των

εμβολιασμών. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανοσιακής απάντησης (anti-HBs<10IU/l) συστήνεται επανεμβολιασμός. Η διπλή δόση στον επανεμβολιασμό (40μg) σε 3-4 δόσεις (0,1,6 και 12 μήνες) μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ανοσιακής απάντησης. Οι ασθενείς 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.

ΠΡΟΛΗΨΗ/ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

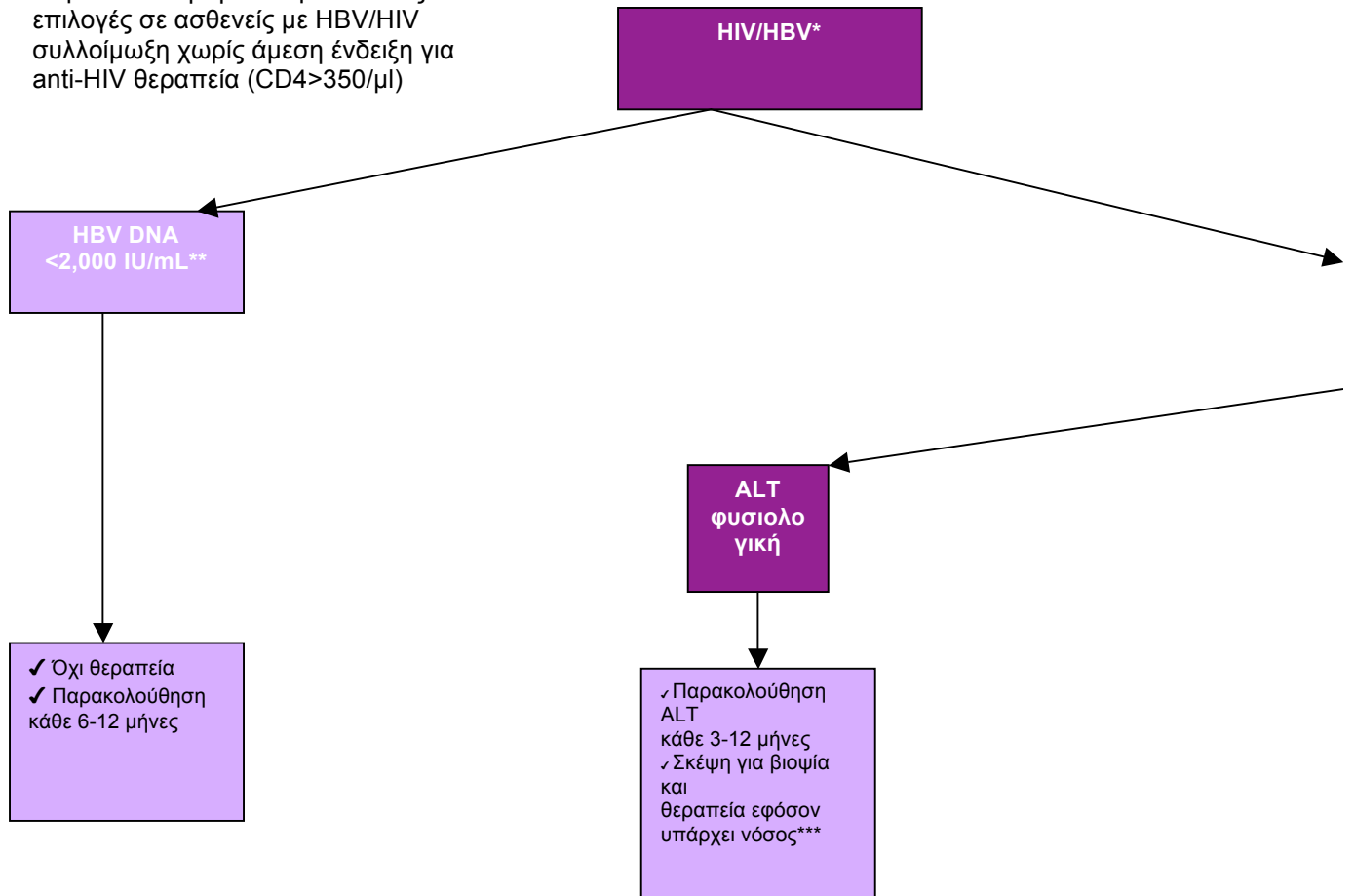
5. Ψυχολογική, κοινωνική και ιατρική υποστήριξη πρέπει να είναι διαθέσιμη προκειμένου οι ασθενείς αυτοί να σταματήσουν ή να περιορίσουν την πρόσληψη αλκοόλ.

6. Πρέπει να εκτιμηθεί η περίπτωση θεραπείας υποκατάστασης στους ασθενείς με ενεργό χρήση ναρκωτικών ουσιών ως ένα βήμα προς την διακοπή της ενεργής χρήσης, η παρεχόμενη βοήθεια (π.χ. μέσω προγραμμάτων ανταλλαγής συριγγών) μειώνει τον κίνδυνο επαναλοίμωξης αλλά και περαιτέρω παρεντερικής μετάδοσης (στρατηγική ελάττωσης βλάβης).

7. Εφόσον, ο HBV και ο HIV αλλά ενίοτε και ο HCV μεταδίδονται σεξουαλικά, είναι ενδεδειγμένη η παροχή συμβουλών συμπεριλαμβάνοντας και τη χρήση προφυλακτικών. Οι τραυματικές σεξουαλικές πρακτικές που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο επαφής με αίμα πρέπει να αποθαρρύνονται.

Σχήμα 1:

Παρακολούθηση και θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με HBV/HIV συλλοίμωση χωρίς άμεση ένδειξη για anti-HIV θεραπεία (CD4>350/μl)

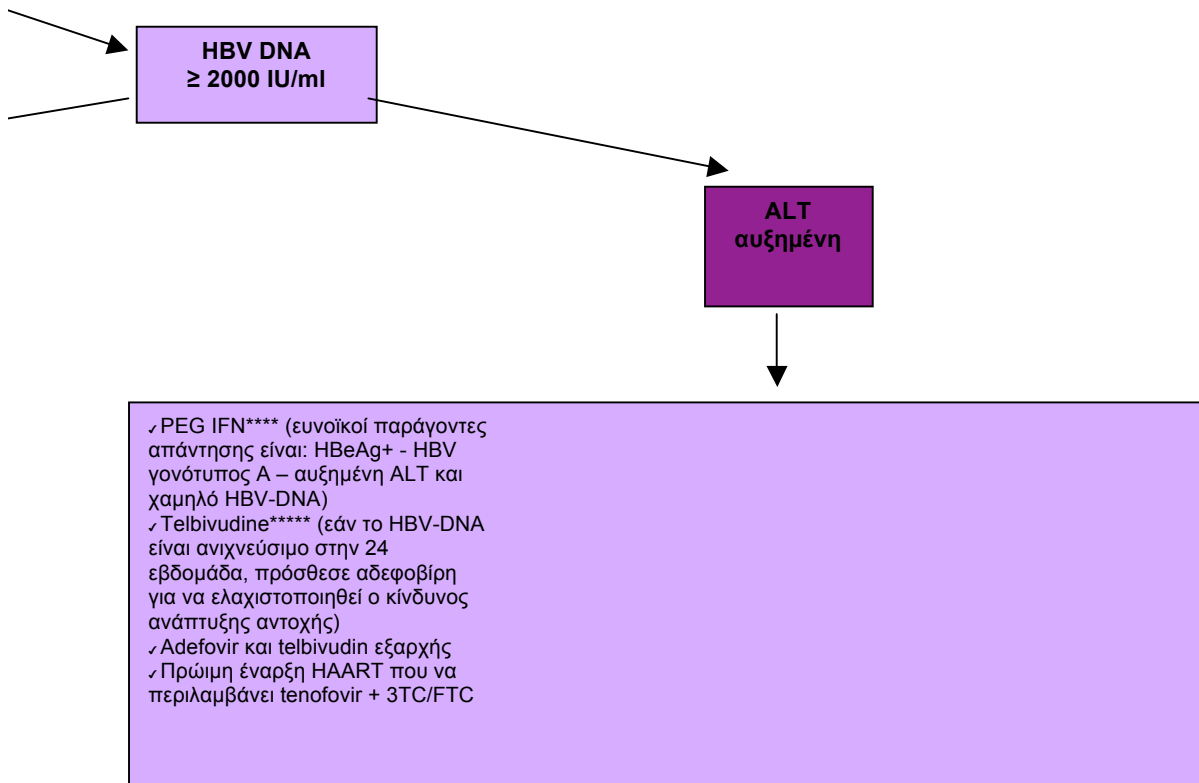


* Χρόνια HBV λοίμωξη ορίζεται ως HBsAg+ > 6μήνες

** Τα επίπεδα του HBV-DNA στον ορό έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με γραμμική αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη ηπατικής κίρρωσης και ΗΚΚ; παρακαλώ σημείωσε ότι ο υπολογισμός από αντίγραφα σε IU/mL ποικίλλει και εξαρτάται από τη μέθοδο ανίχνευσης; γενικά 1IU/mL ισοδυναμεί με περίπου 5 αντίγραφα ή ισοδύναμο γονιδιώματος; ένα picogram HBV-DNA

ισοδυναμεί με $2,8 \times 10^5$ γονιδιώματα/ml

*** Metavir \geq A2 και/ή F2; Ασθενείς με αναπαραγόμενο HBV και φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα μπορεί να έχουν σημαντική ηπατική βλάβη, για το λόγο αυτό εκτίμησε την ηπατική βλάβη; αυτό μπορεί να γίνει είτε με ηπατική βιοψία ή με μη-επεμβατικές μεθόδους όπως ορολογικούς δείκτες ίνωσης ή fibroScan. Ενώ η ηπατική βιοψία παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες για τη φλεγμονή και άλλες αλλοιώσεις

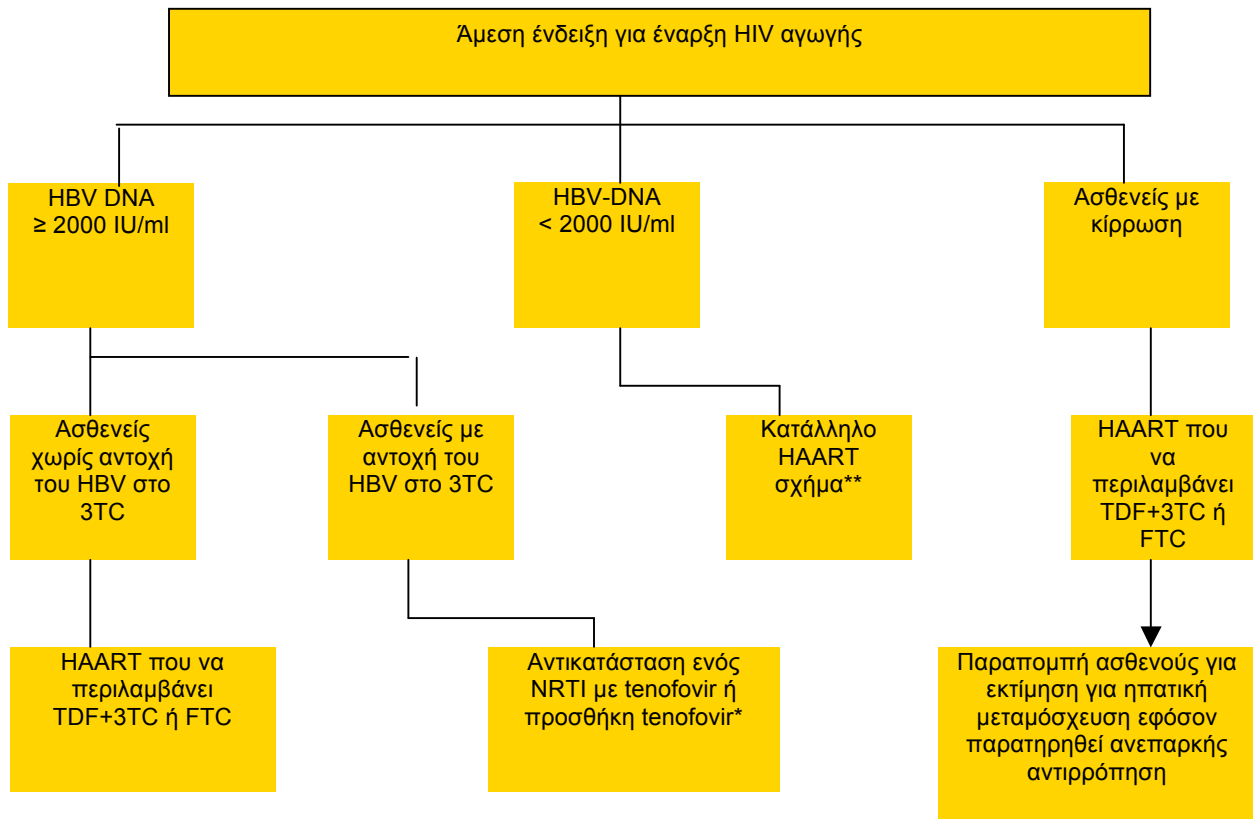


(π.χ. στεάτωση), οι μη-επεμβατικοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πιο τακτά χρονικά διαστήματα.
 **** Διάρκεια θεραπείας: 48 εβδομάδες για PEG INF
 Σε εκείνους που δεν χρειάζεται να λάβουν HAART και βρίσκονται σε θεραπεία με telbivudine +/- adefovir, ή σε εκείνους που λαμβάνουν HAART και

χρειάζονται αλλαγή τα νουκλεοσιδικά ανάλογα, η anti-HBV θεραπεία μπορεί με προσοχή να σταματήσει στους HBeAg+ που πέτυχαν HBe-ορομετατροπή ή HBs-ορομετατροπή για τουλάχιστον έξι μήνες ή, για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την HBs-ορομετατροπή, σε εκείνους που είναι HBeAg-.

Σχήμα 2:

Παρακολούθηση και θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς με HBV/HIV συλλοίμωση (ή αντιρροπούμενη κίρρωση) με ένδειξη για θεραπεία της HIV λοίμωξης ($CD4 \leq 350/\mu\text{l}$ ή ήδη σε HAART)



* εάν είναι δυνατόν και κατάλληλο για τη διατήρηση της καταστολής του HIV Σε ορισμένες περιπτώσεις μη ανοχής του tenofovir (π.χ. νεφρική νόσος), το entecavir 1mg/ημέρα ± adefovir ή tenofovir σε τροποποιημένες δόσεις σε συνδυασμό με αποτελεσματική HAART μπορεί να είναι κατάλληλο

** ορισμένοι ειδικοί θεωρούν ότι κάθε ασθενής με HBV λοίμωξη που χρειάζεται HAART πρέπει να λάβει TDF+3TC ή FTC εκτός και εάν υπάρχει ιστορικό μη ανοχής στο TDF, ιδιαίτερα σε ασθενείς με HIV/HBV συλλοίμωση και προχωρημένη ίνωση (F3/F4).

Πίνακας 1:

Συστάσεις θεραπείας για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη

1. Η θεραπεία για τον HCV δίνει τη δυνατότητα εκρίζωσής του, μέσα σε καθορισμένη θεραπευτική περίοδο. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την επακόλουθη αντιμετώπιση του ασθενούς με HIV και για αυτό σε κάθε ασθενή πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας, εφόσον το όφελος υπερβαίνει τους κινδύνους. Αυτό επίσης που πρέπει να συνυπολογισθεί είναι το δεδομένο της γρηγορότερης εξέλιξης της ηπατικής ίνωσης σε HIV/HCV συλλοίμωξη και του καλύτερου θεραπευτικού αποτελέσματος στις περιπτώσεις βελτιωμένης φροντίδας των ασθενών αυτών.

2. Οι πληροφορίες που αφορούν τη σταδιοποίηση της ηπατικής ίνωσης είναι σημαντικές για τις θεραπευτικές αποφάσεις σε ασθενείς με συλλοίμωξη. Η θεραπεία συνιστάται ιδιαίτερα σε ασθενείς με υψηλή πιθανότητα μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης: γονότυπος 2 ή 3 και σε ασθενείς με γονότυπο 1 εφόσον το ιικό φορτίο είναι χαμηλό (<400.000-500.000 IU/ml).). Πιο πρόσφατα, η αντοχή στην ινσουλίνη (που μπορεί να προσδιοριστεί χρησιμοποιώντας το μοντέλο ομοιόστασης για την εκτίμηση της αντοχής στην ινσουλίνη HOMA IR) έχει επανειλημμένα αναφερθεί σαν ένας αρνητικός προγνωστικός παράγοντας για την

επίτευξη SVR και για το λόγο αυτό μπορεί επίσης να συνεκτιμηθεί κατά την προ-θεραπευτική περίοδο.

3. Σε περίπτωση που η ηπατική βιοψία ή το Fibroscan αναδείξουν χαμηλό βαθμό ηπατικής ίνωσης (F0-1), ανεξάρτητα του HCV γονοτύπου, δεν συνιστάται θεραπεία. Η εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική να γίνεται σε ασθενείς με χαμηλή πιθανότητα μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης.

4. Ο συνδυασμός της Peg-IFN α και της ribavirin (RBV) είναι η θεραπεία εκλογής στην HCV λοίμωξη. Οι συνιστώμενες δόσεις για την Peg-IFN 2a είναι 180 μ g μια φορά εβδομαδιαίως και για την Peg-IFN 2b είναι 1.5 μ g/kg βάρους σώματος μια φορά εβδομαδιαίως. Η αρχική, προσαρμοσμένη στο βάρος, δόση της RBV είναι 1000 (BΣ<75 kg)- 1200 (BΣ>75 kg) mg ημερησίως ημερησίως και συνιστάται για όλους τους γονοτύπους.

5. Ο πρωταρχικός στόχος της αντι-HCV θεραπείας είναι η μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση που ορίζεται ως μη ανιχνεύσιμο HCV-RNA 24 εβδομάδες μετά το τέλος της

θεραπείας, μετρημένο με ευαίσθητες μοριακές μεθόδους ποιοτικού προσδιορισμού.

6. Εάν η χρόνια ηπατίτιδα C ανιχνευθεί πρώιμα στη φυσική πορεία της HIV λοίμωξης (πριν την ανάγκη ενάρξεως αντιρετροϊκής θεραπείας), η θεραπεία για την χρόνια HCV ηπατίτιδα είναι προτεινόμενη. Ωστόσο, εάν ένας ασθενής με συλλοίμωξη έχει σοβαρή ανοσοανεπάρκεια ($CD4 < 200$ κύτταρα/ μ l), ο αριθμός των CD4 πρέπει να αυξηθεί χρησιμοποιώντας HAART πριν την έναρξη της αντι-HCV θεραπείας. Οι ασθενείς με αναλογία $CD4 > 25\%$ είναι πιο πιθανό να επιτύχουν μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση από ό,τι εκείνοι με χαμηλότερο ποσοστό.

7. Εάν μια πρώιμη ιολογική ανταπόκριση, τουλάχιστο 2 \log_{10} μείωση του HCV-RNA σε σύγκριση με το αρχικό, δεν επιτευχθεί την 12^η εβδομάδα, η θεραπεία πρέπει να σταματήσει (σχήμα 3).

8. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με Peg-IFN και ribavirin, το ddl αντενδείκνυται σε ασθενείς με κίρρωση και πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρή ηπατική νόσο. Το D4T και το AZT εφόσον είναι δυνατόν πρέπει να αποφεύγεται. Ο ρόλος του abacavir είναι ασαφής στο σημείο αυτό, αλλά δεδομένα από μελέτες σειράς προτείνουν χαμηλότερα ποσοστά μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης σε ασθενείς που λαμβάνουν HAART που περιλαμβάνει abacavir.

9. Στους ασθενείς με οξεία HCV λοίμωξη, η HCV θεραπεία συστήνεται αν το HCV-RNA επιβεβαιωθεί θετικό την 12^η εβδομάδα μετά τη μετάδοση, καθώς το ποσοστό μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης μετά από θεραπεία οξείας HCV λοίμωξης είναι υψηλότερο από το αντίστοιχο της θεραπείας χρόνιας HCV λοίμωξης.

Πίνακας 2:

Διαγνωστικές διαδικασίες για την ηπατίτιδα C σε HIV συλλοίμωξη

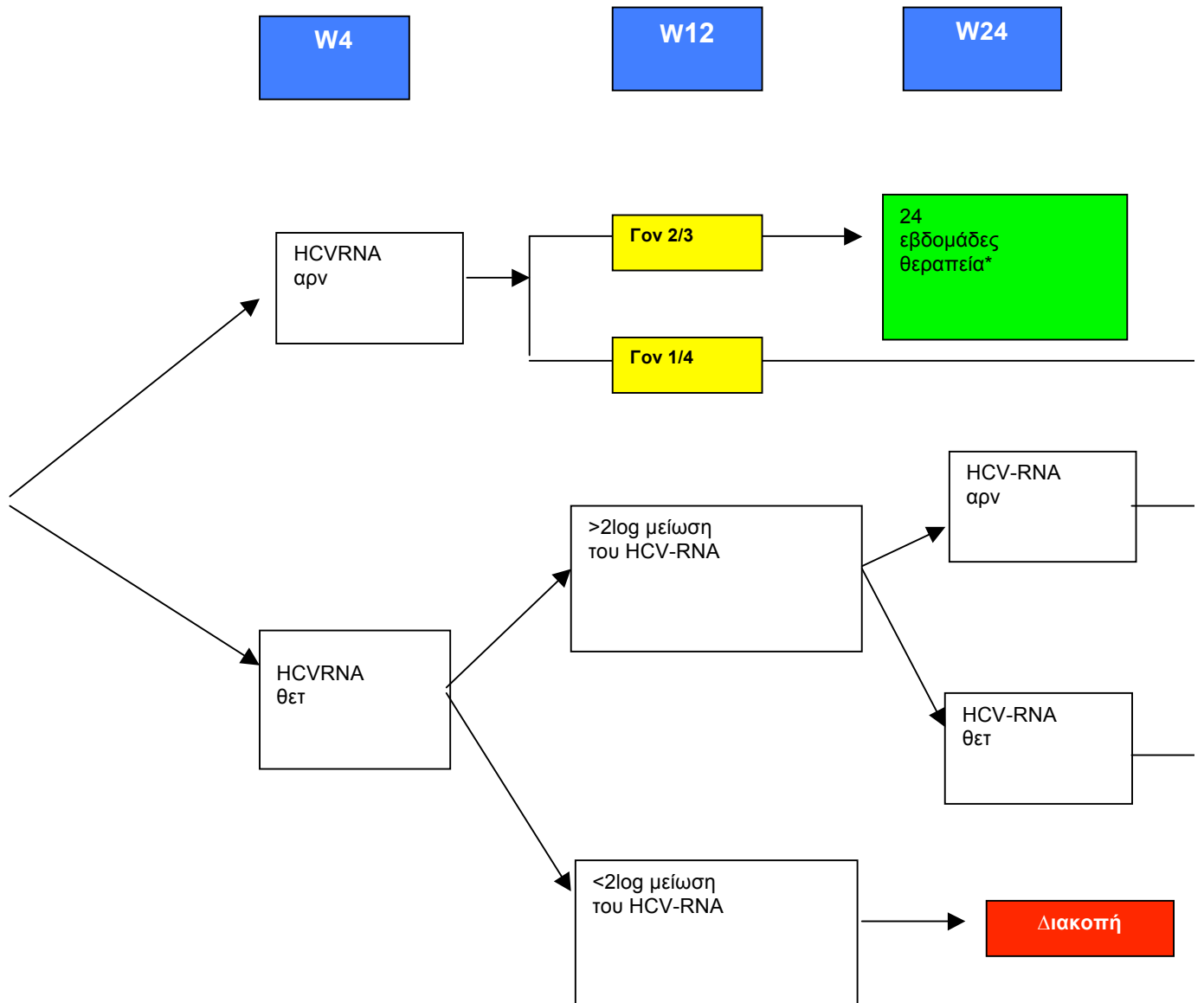
Διάγνωση ηπατίτιδας C
HCV-Ab (θετικό 1-5 μήνες μετά τη μόλυνση, μπορεί σπάνια να χαθεί λόγω της ανοσοκαταστολής)
Επίπεδα HCV-RNA* (ενώ δεν είναι προγνωστικά της εξέλιξης, είναι για την ανταπόκριση στη θεραπεία)
Εκτίμηση ηπατικής βλάβης
Σταδιοποίηση ίνωσης (π.χ. Fibroscan, ηπατική βιοψία, ορολογικοί δείκτες ίνωσης**)
Συνθετική λειτουργία ήπατος (π.χ. πήξη, πρωτεΐνες, αλβουμίνη, CHE)
Υπερηχογράφημα και AFP κάθε 6 μήνες σε κίρρωτικούς ασθενείς (γαστροσκόπηση κατά τη διάγνωση της κίρρωσης και στη συνέχεια κάθε 1-2 χρόνια)
Πριν την HCV θεραπεία
HCV γονότυπος και HCV-RNA ορού
Αυτοαντισώματα (ANA,SMA, ANCA και LKM1)
TSH, θυρεοειδικά αυτοαντισώματα εφόσον εφαρμόζεται
Παρακολούθηση HCV θεραπείας
Γενική αίματος και ηπατικά ένζυμα κάθε 2-4 εβδομάδες
HCV-RNA την 4η εβδομάδα (εκτίμηση ταχείας ιολογικής ανταπόκρισης), 12η εβδομάδα, 24, 48, (72 εάν εφαρμόζεται) και 24 εβδομάδες μετά τη διακοπή της HCV θεραπείας
Μέτρηση CD4 κάθε 12 εβδομάδες
TSH κάθε 12 εβδομάδες

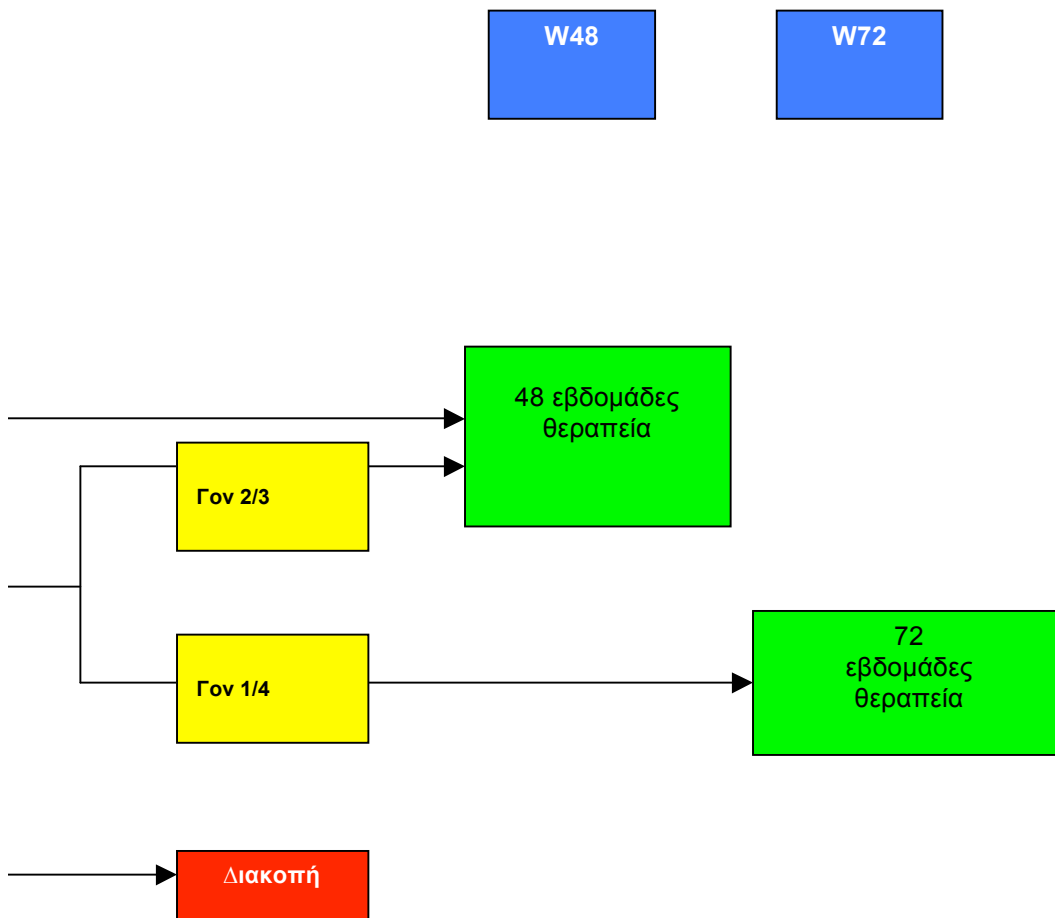
* Χαμηλό ιικό φορτίο ορίζεται ως λιγότερο από 400,000 IU/l όταν δίδεται pegIFN+RBV. Δεν υπάρχει σταθερός τύπος μετατροπής του HCV-RNA που δίνεται σε αντίγραφα/ml στο αντίστοιχο σε IU. Ο συντελεστής μετατροπής κυμαίνεται μεταξύ ένα και πέντε HCV-RNA αντίγραφα ανά IU.

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

Σχήμα 3:

Προτεινόμενη άριστη διάρκεια HCV θεραπείας σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη





* Σε ασθενείς με χαμηλό ιικό φορτίο κατά την έναρξη (<400.000 IU/L) και ελάχιστη ηπατική ίνωση

Πίνακας 3:

Ταξινόμηση και παρεμβάσεις σε ασθενείς με HCV/HIV συλλοίμωξη που είναι μη νταποκριθέντες/ υποτροπιάζοντες σε προηγούμενα θεραπεία με ιντερφερόνη

Κατηγορία	Υποκατηγορία	Ενδεικνυόμενη παρέμβαση
Ανεπαρκή προηγούμενα σχήματα	Ανεπαρκές σχήμα ✓ Interferon (μονοθεραπεία ή με ribavirin) ✓ Χαμηλές δόσεις ribavirin ✓ Μικρή διάρκεια θεραπείας	Επαναχορήγηση θεραπείας χρησιμοποιώντας συνδυασμό με peginterferon και ribavirin σε δόση σύμφωνη με το σωματικό βάρος
	Μειώνοντας την τοξικότητα και την φτωχή συμμόρφωση	Υποστήριξη (SSRI, paracetamol/ NSAID, υποστήριξη συμμόρφωσης, χρήση αιμοποιητικών αυξητικών παραγόντων*)
Κατάλληλη θεραπεία με ιολογική αποτυχία	Υποτροπή (αρνητικό HCV-RNA στο τέλος της θεραπείας)	Επαναχορήγηση θεραπείας χρησιμοποιώντας συνδυασμό με peginterferon και ribavirin σε δόση σύμφωνη με το σωματικό βάρος (σκέψη για πιο μακροχρόνιο θεραπευτικό σχήμα)
	Καμία ανταπόκριση (όχι αρνητικοποίηση του HCV-RNA στη διάρκεια της θεραπείας)	Αναμονή έως ότου κυκλοφορήσουν νέα αντιικά φάρμακα

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