

**Европско клиничко здружение  
за СИДА (ЕКЗС)  
Прирачник за клиничко  
справување и третман на  
возрасни лица инфицирани со  
ХИВ во Европа**

**Верзија 4 – октомври 2008**

Европското клиничко здружение за СИДА (ЕКЗС) е непрофитна група на европски доктори, клиничари и истражувачи кои работат на полето на ХИВ/СИДА

Неговата цел е зближување на научниците од Европа и нивна помош во размена на знаења од областа на медицината и науката поврзани со клиничките аспекти на ХИВ/СИДА и компликациите кои може да произлезат.

#### Членови на Извршниот одбор

---

Питер Рејс, *Претседател*  
Амстердам, Холандија

Ана – Марија Герети,  
Лондон, Обединето Кралство

Мануел Батегеј, *Потпретседател*  
Базел, Швајцарија

Кристине Катлама,  
Париз, Франција

Фиона Мулкахи, *Секретар*  
Даблин, Ирска

Јенс Лундгрен,  
Хвидовре, Данска

Хозе Арибас,  
Мадрид, Шпанија

Антон Позниак,  
Лондон, Обединето Кралство

Нејтан Клумек,  
Брисел, Белгија

Јирген Рокстрох,  
Бон, Германија

Антонела Дарминио Монфорте,  
Милан, Италија

Мајк, Жоул,  
Лондон, Обединето

Хозе Гател,  
Барселона, Шпанија

## ЧЛЕНОВИ НА ОДБОРОТ

Натан Клумек,  
Претседател, Брисел, Белгија

Антон Позниак  
Лондон, Обединето Кралство

Франсоа Рафи  
Нант, Франција

## Проценка на пациенти инфицирани со ХИВ при иницијални и последователни прегледи – 1/2 –

### **Иницијален преглед**

- Пополнете ја медицинската историја
- Иницијален преглед, вклучувајќи висина, тежина, крвен притисок
- Лабораториска евалуација
  - Потврда за присуство на ХИВ антитела
  - Плазма ХИВ РНА
  - Тестирање на отпорност (генотип) со детерминација на ХИВ поттип
  - Апсолутна бројка и процент на ЦД4 клетките (оптимално ЦД8 и %)
  - Да се комплетира крвната слика, АСТ, АЛТ, Алкална фосфатаза, калциум фосфат, гликоза, креатинин, вкалкулиран креатинин клиренс
  - Антитела тестови за токсоплазма, ЦМВ, Хепатитис А, Б, Ц и Сифилис
  - Намалување на гликозата и липидите во крвта, вклучувајќи вкупноста на ЛДЛ & ХДЛ холестеролот, и триглицеридите (погледнете во прирачникот за метаболизам)
  - Уринокултура за присуство на протеини и шеќер

- Детерминација на ХЛА Б\*5701 (ако е достапно)
  - Сексуално преносливи инфекции Да се испита доколку се дозволи
  - Кај жените цервикален пап тест
  - Проценка на социолошката и психолошката состојба да се обезбеди поддршка и советување доколку е потребно
  - Земете во предвид ХАВ и ХБВ вакцинација (во зависност од серолошките резултати) и пневмококална вакцинација
  - ППД и ЦД4 клетките над 400. Негативниот ППД не исклучува активна латентна или туберкулоза

### **Последователни прегледи**

- (Асимптоматски пациенти кои не примаат антиретровирусна терапија)
- Барем на секои 6 месеци
    - Да се комплетира крвната слика (бројка), бројката на ЦД4 клетките и %, плазма ХИВ РНА
    - Секоја година
      - Целосен клинички преглед
      - Проценка на социолошката и психолошката поддршка, прекинување со пушењето

## Проценка на пациентите инфицирани со ХИВ при иницијалните и последователните прегледи – 2/2 –

- Да се повтори серолошкото тестирање (сифилис, ЦМВ, токсоплазмоза, хепатитис Б, хепатитис Ц), доколку е претходно негативен на истите
- АСТ, АЛТ
- Кај жените цервикален пап тест
- Во случај на цироза (без оглед на причината) алфафетопротеин + преглед со ултразвук
- липидите

- Започнување со третман
- Целосен клинички преглед, вклучувајќи висина, тежина, крвен притисок
- Плазма ХИВ РНА
- Тестирање за отпорност (генотип), доколку не е сеуште обезбеден
- Бројка на ЦД4 клетки и % (оптимален ЦД8 бројка и %)
- Да се комплетира крвната слика, АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, вкалкулиран

- креатинин клиренс, калциум.
- гликемија и липиди
- Биохемиска анализа на урина за утврдување на присуство на протеини и шеќер
- Други лабораториски параметри може да бидат корисни според првичниот селектиран распоред, како на пример, сооднос протеин креатинин, амилаза, липаза

- Контролни прегледи по започнување со терапија

- Плазма ХИВ РНА
- Бројка на ЦД4 клетки и процент (оптимално бројка на ЦД8 клетки и %)
- Да се комплетира крвната слика, креатининот, вкалкулиран креатинин клиренс, АСТ, АЛТ, билирубин
- Други лабораториски параметри според селектираниот распоред
- гликемија и липиди

## Нова табела “Проценка и поддршка на подготвеноста на пациентите да започнат со цАРТ’ (1)

Цел: Олеснете го процесот на донесување на одлука и започнување со цАРТ кај пациентите кои се квалификуваат според меѓународните препораки.

|  |  |
|--|--|
| Пред започнувањето со цАРТ, скенирајте ги можните бариери за донесување на одлука и придржувањето до препораките:  |  |
| <b>Фактори поврзани со пациентите:</b><br>А) Депресија <sup>(2)</sup><br>В) Употреба на рекреативни дроги и алкохол <sup>(3)</sup><br>С) Когнитивни проблеми <sup>(4)</sup><br>Д) Ниско ниво на здравствена писменост. | <b>Фактори поврзани со системот:</b><br>Е) Здравствено осигурување и снабденост со лекови<br>Ф) Континуитет во набавката на лекови<br>Г) Социјална поддршка и и јавно откривање. |
| Препознајте ги, дискутирајте и намалете ги проблемите колку што е можно повеќе!  |  |

Проценка на подготвеноста на пациентот и поддршка на прогресот помеѓу етапите<sup>(5)</sup>:  
 “Би сакал/а да зборувам за ХИВ лекарствата” <причекај> “што мислите вие за тоа?”<sup>(6)</sup>

### Запомнете:

- Подгответе ја агендата пред секое интервју
- користете отворени прашања
- користете ја WEMS-техниката<sup>(7)</sup>

Повторете

**Поддршка:** Покажете почит кон ставовите на пациентот/обидете се да ги разберете верувањата околу здравјето и терапијата / Воспоставете доверба / Обезбедете индивидуална кратка информација/Закажете го следниот состанокј

Повторете

**Подготовка**  
 “Сакам да започнам, мислам дека лековите ќе ми овозможат да живеам нормален живот”

НЕ

ДА

**Поддршка:** Зајакнете ја одлуката/ Донесете заедничка одлука за најсоодветниот режим/ Едуцирајте за: посветеноста, отпорноста, Несакани дејства / дискутирајте за интеграцијата во секојдневниот живот/ Проценете ја самоефикасноста  
**Прашајте:** Дали мислите дека ќе може да се справите со цАРТ штом веќе се вклучивте во процесот?  
 Користете: VAS 0-10<sup>(8)</sup>  
 0 -----5----- 10

Пациентите презентирани на клиника може да се на различна фаза на подготвеност. Првични размислувања, размислувања или подготовка (Транстеоретичен модел, Prochaska JO Am Psychol 47: 1102-1114, 1992). Првиот чекор е да се процени оваа фаза, а потоа да се интервенира/подржи соодветно. Се прави исклучок доколку пациентот се пријави доцна или многу доцна како на пример <200 или <50 ЦД4/μl. Во овој случај започнувањето со цАРТ не треба да доцни; клиничарот треба да се обиде да ги идентификува најважните пречки за посветеноста кои може да се присутни, и да го

**Земете предвид зајакнување на вештините:**

- Земање на лековите-да се даде обука по можност MEMS (2-4недела)<sup>(9)</sup>
- Директно набљудувана терапија со едукативна поддршка
- Користете помагала : Кутии за лекови, аларм на мобилниот телефон, вклучете лица за контакт каде е соодветно

подржува пациентот во подготовката за итна  
апликација на цАРТ.

Започнете и одржувајте ја точноста и посветеноста

**Скенирајте:** Проблеми околу точноста и држењето до терапијата на секој состанок <sup>(10)</sup>

**Подржете:** Дискутирајте за несаканите дејства, едуцирајте за сурогат маркерите,  
Дискутирајте околу вклучување на распоред/агенда при земањето на лековите

## Коментари во табелата Започнување со цАРТ и подготвеноста на пациентите (1)

1 Оваа табела треба да го олесни започнувањето со цАРТ. Работите кои треба да се земат предвид во оваа табела, како што се донесувањето на одлука или бариерите во однос на спремноста, треба да се оценат клинички во нивен контекст. На пример, клиничарот треба да процени дали со цАРТ треба да се започне веднаш и покрај детектирањето на можните бариери во однос на спремноста или пак дали задоцнетата реакција е оправдана. Земете го предвид културното ниво и позадина на пациентот.

2 Прашајте: Во текот на последните неколку месеци дали се измачувавте со депресивност, безнадежност? 'Во последните неколку месеци дали имате намалена заинтересираност за одредени нешта или отсуство на задоволство во правењето нешта?' 'Дали за ова би сакале помош?' Доколку одговорите се позитивни, тогаш чувствителноста е 96%, специфичноста 89% (Arroll B et al. BMJ 327: 1144-1146. 2003)

3 Прашајте: Дали сте размислиле за намалување? Дали некогаш сте се вознемириле кога луѓето ви зборуваат за вашиот проблем со пиенењето? Дали некогаш сте се почувствувале виновни за вашиот проблем со пиенењето? Дали некогаш сте се напиле веднаш штом сте станале од спиење? Позитивниот одговор на повеќе од две CAGE прашања, значи чувствителност и специфичност за проблематична употреба на алкохол на повеќе од 90% (Kitchens JM . JAMA 272 (22): 1782-1787. 1994). Прашајте слични прашања околу употребата на рекреативни дроги.

4 Прашајте Дали мислите дека имате проблем со концентracијата за време на секојдневниот живот? Дали се чувствувате спори во размислувањето? Дали мислите дека имате проблем со вашата меморија? Дали роднини или пријатели се изјасниле дека имате проблем со вашата меморија или проблем со концентracијата?

5 Пациентите кои се појавуваат на клиника може да се на различна фаза на подготвеност  
Првично размилсување, размислување

или подготовка (Транстеоретичен модел Prochaska JO Am Psychol 47 1102-1114, 1992). Првиот чекор е да се процени оваа фаза, а потоа да се подржи/интервенира соодветно. Се прави исклучок доколку пациентот се пријави доцна или многу доцна како

на пример <200 или <50 ЦД4/μl. Во овој случај започнувањето со цАРТ не треба да доцни; клиничарот треба да се обиде да ги идентификува најважните пречки за посветеноста кои може да се присутни, и да го подржува пациентот во подготовката за итна апликација на цАРТ.

6 Ова е предложено отворено прашање за да се процени фазата на подготвеност кај пациентот.

Понатамошната дискусија ќе индицира која од трите фази ја има постигнато пациентот, тој/таа се можеби подготвени за започнување со терапија.

7 WEMS: Чекање (>3 sec), Повторување, Рефлексија, Сумирање (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683 . 2002)

8 VAS (= Визуелно аналогна скала, на скала од 0 до 10 како на пример 0=

нема да можам да се справам, 10= сигурен/на сум дека ќе се справам).

9 Обука за земање на лекови /MEMC обука може да се направи со витамини

пред започнување со цАРТ

10 Предлог- прашања поврзани со точноста/навременото земање на терапијата: Во последните 4 недели, колку често ја пропуштавте дозата на

ХИВ терапијата: секој ден, повеќе од еднаш неделно, еднаш неделно, еднаш на секои две недели, еднаш месечно, никогаш? 'Дали сте пропуштиле повеќе од една доза едно по друго? (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1): 77-85. 2008)

Адаптирано од J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battagay, NEAT, 2008

## Примарна ХИВ инфекција (ПХИ)

Дефиниција на акутната примарна ХИВ инфекција

- Високо ризично изложување во изминатите 2-8 недели
- Клинички симптоми
- Детектиран ХИВ во плазмата (П24 Аг и/или ХИВ РНА > 10,000 c/ml)

■ И негативни или недетерминирани серолошки тестирања (негативен или слабо позитивен ЕЛИСА, и Вестерн Блод (ВБ) ≤ 1 банд)

- Препорака, да се потврди ХИВ инфекцијата со ХИВ антитела тест (ВБ), направен 3-6 недели подоцна

Третман

- Да се настојува на клинички третман
- Третманот е индициран ако
  - Се дефинираат симптоми на СИДА
  - Се потврди бројката на ЦД4 клетките < 350 мм<sup>3</sup> во третиот месец или потоа
- Третманот треба да се земе во предвид во случај на
  - Тешка болест/продолжени симптоми (особено ЦНС симптомите)
- Третманот како опција е во случај кога индициите се засноваат на теоретски претпоставки. Во повеќето случаи, се чека до 6 месеци (со следење

на ЦД4 клетките и плазма ХИВ РНА) и се следат критериумите за започнување со третман на хронична ХИВ инфекција. Некои експерти го препорачуваат третманот како средство за превенција на ХИВ трансмисија. Времетраење на третманот, не е познато, но може да е доживотно. Да се одржува блиско следење на состојбата, во случај на прекин на третманот

Тестирање на резистентноста

- Се препорачува во сите ситуации, во најкус можен рок штом се дијагностицира акутна ХИВ инфекција, дури и кога не се започнува со третман.
  - Во случај кога не може да се изврши тестирање, да се зачува крв за понатамошно тестирање
- Трансмисија
- Да се препознаат сексуално преносливите инфекции (СПИ), вклучувајќи ги сифилисот, гонореата, кламидијата (уретритис и LGV), ХПВ, хепатитис Б и хепатитис Ц.
  - Да се советува ново-дијагностицираниот пациент на високиот ризик од пренос на ХИВ и превентивните мерки (кондоми), вклучувајќи го и известувањето и тестирањето на партнерите.

\* Доколку се предвидува третман на ПХИ, тогаш пациентите би требало да се вклучат во тековни клинички случаи

## Препораки за започнување со третман кај ХИВ инфицирани пациенти, кои претходно не биле третирани

| Симптоматично  | Асимптоматско   | Тестирање на резистентноста  | Дополнителни забелешки   |
|--|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● ЦДЦ стадиум Б и Ц, се препорачува третман</li> <li>● Ако ОI, започнете во најкус можен рок</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● ЦД4 &lt;200 Третман се препорачува, без одложување</li> <li>● ЦД4 201-350 Третман се препорачува</li> <li>● ЦД4 350-500</li> <li>● Може да се понуди третман ако VL (вирусно оптеретување) &gt; 105 c/ml и/или ЦД4 се намалува за &gt;50 100/mm<sup>3</sup>/годишно или возраст &gt;55 или хепатитис Ц ко инфекција</li> <li>● ЦД4 &gt;500 Третманот би требало да се одложи, независно на плазма ХИВ РНА Блиско следење на ЦД4 ако VL &gt; 105 c/ml. Без оглед на ЦД4 и плазма ХИВ РНА, третманот може да се предложи на индивидуална основа, особено по барање на пациентот и е подготвен за АРВ терапија</li> </ul> | <p>Се препорачува генотипско тестирање и детерминација на подтип, идеално во моментот на дијагностицирање на ХИВ, или пак пред започнување со првичниот распоред</p> <p>Доколку не е возможно генотипско тестирање, ПИ појачан со Ритонавир може да се претпочита во прва линија на терапија</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Пред започнување со третман, ЦД4 треба да се повторат и потврдат</li> <li>● Потребно е време да се подготви пациентот, со цел да се оптимизира исполнување то и точноста</li> </ul> |

\* Да се обрати посебно внимание на интеракцијата лек – лек, токсичноста кај лековите, имуно-реконститутивниот синдром, прилагодувањето на третманот, итн...

\*\* Да се видат препораките за 'Проценка и поддршка на подготвеноста на пациентите' да започнат со цАРТ

## Почетен распоред на комбинации за пациенти кои прв пат почнуваат со анти-ретровирусна терапија

| Одбери 1 лек од колоната А и една НРТИ комбинација од колона Б | А   | Б                                     | Забелешка   |
|--|---|---------------------------------------|---|
| Се препорачува   | <b>НИИРТ</b><br>● EFV1<br>● NVP4<br>или<br><b>Ritonavir зголемен ПИ</b><br>● FPV/r<br>● LPV/r<br>● SQV/r<br>● ATV/r | ABC/3TC2-3 (*)<br>TDF/FTC             | ● ABC/3TC ко-формулиран<br>● TDF/FTC ко-формулиран<br>● fAPV/p 700/100 mg два пати на ден или 1400/200 mg дневно<br>● LPV/p 400/100 mg два пати на ден или 800/200 mg дневно<br>● SQV/p 1000/100 mg два пати на ден или 1500/100 mg дневно или 2000/100 mg дневно |
| Замена   | DRV/r   | ● ZDV/3TC(6)<br>● ddl/3TC<br>или FTC6 | ZDV/3TC ко-формулиран   |

- 1 EFV не се препорачува кај бремените жени и кај жени без сигурна и постојана контрацепција, неактивен на ХИВ-2 и ХИВ-1 група 0
- 2 Контра-индицирана ако ХЛА Б\* 5701 позитивен. Дури и ако ХЛА Б\*5701 е негативен, советувањето за ризикот на ХСП е задолжително.
- 3 ABC + NPV контра-индицирано, освен ако ХЛА Б\*5701 е негативен
- 4 NVP, Да се употребува со голема претпазливост кај жените со ЦД4 > 250 и кај мажите ЦД4 >400/μЛ, неактивен на ХИВ-1 и ХИВ-2, група 0
- 5 Дозволена од FDA, но сеуште недозволена од EMEA. Некои доктори користат ATV/p во прва линија на третман
- 6 Само во случај кога е недостапна или нетолерантна кон другите препорачани НИРТ

## Виролошки неуспех

|  |  |
|--|--|
| Дефиниција   | Потврдена плазма ХИВ РНА >50 копии/мл 6 месеци по започнувањето со   |
| Општи мерки  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Да се евалуира навременоста, согласноста, толерантноста, односот лек-лек, односот лек – храна, психосоциолошките аспекти</li> <li>● Да се изведе тест за резистентност на неуспешната терапија (најверодостојно со плазма ХИВ РНА нивоа &gt;500-1000 копии/мл) и да се обезбеди историјат на тестирања на резистентност за архивираниите мутирања)</li> <li>● Земете во предвид TDM</li> <li>● Направете преглед на антиретровиралната историја</li> <li>● Идентификувајте ги опциите за третман, активни, потенцијално активни лекови/комбинации</li> </ul>  |
| Менаџмент на виролошкиот неуспех (ВН)                  | <p>Доколку ХИВ РНА &gt;50 и &lt;500-1000 копии/мл</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Да се провери навременото земање</li> <li>● Да се провери плазма ХИВ РНА 1 до 2 месеци подоцна</li> <li>● Подобрете ја</li> </ul>   |
| Во случај на демонстрирана резистентност кај мутациите | <p>Општи препораки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Употребете 2 или пожелно 3 активни лекови во новиот распоред (вклучувајќи активни лекови од претходно употребените класи)</li> <li>● Во секој распоред треба да се употреби барем по 1 лек од класа која била неупотребена, на пример fuseon, integrase или ЦЦР инхибитор (доколку тестовите тропизам покажат само R5 вирус)</li> <li>● Да се одложи промена доколку &lt;2 активни лека се достапни, врз основа на информациите за резистентност, со исклучок на пациенти со ниско ниво на ЦД4 клетки (&lt;100/мм<sup>3</sup>) или со висок ризик на клиничко влошување, кај кои целта е заштита на имунитетот преку парцијална редукција на Плазма ХИВ РНА (&gt;1 лог редукција) со рециклирање.</li> <li>● Доколку опциите се ограничени, може да се земат во предвид експериментални и нови лекарства, давајќи предност на клинички истражувања (но да се избегнува функционална монотерапија)</li> </ul> |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Прекинување на третманот не се препорачува</li> </ul> <p>Оптимизација на нов режим</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Да се избегнува ННИРТ кај пациенти кои имаат искуство со ННИРТ,</li> </ul> <p>Етравирин потенцијално активен кај селектиран ННИРТ – профил на резистентност</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Земете предвид продолжување на ЗТС или FTC, дури и ако е документирана мутација на резистентност (M184V/I)</li> <li>● Одберете друг потенцијално активен НРТИ, за евалуација на историјатот за третманот и потполна резистентност (мината и сегашна)</li> <li>● Одберете 1 активен ритонавир- појачан ПИ. Доколку е воопшто возможно, избегнете дупло појачан ПИ.</li> <li>● Секогаш проверете ја лек – лек интеракцијата, и кога е потребно направете ТДМ на лековите од новиот распоред доколку е можно</li> </ul> <p>Доколку се достапни повеќе опции, критериумите за префериран избор вклучуваат, едноставност на режимот, евалуација на ризикот за токсичитет, лек – лек интеракција, идните можност за третман.</p> |
|--|--|

## Третман на ХИВ позитивни бремени жени

Бремените жени треба да се следат секој месец и колку што е можно поблиску следење до очекуваниот датум на породување.

|   |  |
|---|--|
| Критериум за започнување на АРТ кај бремените жени (погледнете различни сценарија)  | Ист како и кај жените кои не се бремени  |
| Цел на третманот кај бремените жени   | целосна супресија на плазма ХИВ РНА до третото тримесечје, особено за време на породувањето  |
| Тестирање на отпорноста   | Исто како и кај жените кои не се бремени, и.е. пред започнување со АРТ и во случај на вирусолошки неуспех  |
| <p>СЦЕНАРИО</p> <p>1. Жената забременува додека е веќе на АРТ</p> <p>2. Жената забременува додека е третманот сеуште на почеток и која го исполнува критериумот (ЦД4) за започнување на АРТ</p> <p>3. Жената забременува додека е третманот сеуште на почеток и која не го исполнува критериумот (ЦД4) за започнување на АРТ</p> <p>4. Жена чие што следење започнува по 28-та недела од бременоста</p> | <p>1. Задржете ја АРТ, но сменете ги лековите кои се потенцијално тератогени</p> <p>2. Да се започне со АРТ на почетокот од второто тримесечје е оптимално</p> <p>3. Да се започне со АРТ на почетокот на 28-та недела од бременоста (најдоцна 12 недели пред породувањето), да се започне порано во случај на високо ниво на плазма или ризик од предвремено породување</p> <p>4. Да се започне со АРТ веднаш</p> |

|  |   |
|--|---|
| Антиретровирусен третман во бременоста               | Исто како и кај жените кои не се бремени <ul style="list-style-type: none"> <li>• Освен да се избегнува EVF</li> <li>• ABC, TDF и NVP да не се иницираат туку продолжување е возможно доколку се започнати пред забременувањето</li> <li>• Помеѓу ПИ/р, да се одбере LPV/р или SQV/р</li> <li>• ZDV треба да биде дел од распоредот доколку е возможно</li> </ul> |
| Лекарства контра – индицирани за време на бременоста | Efavirenz, ddl + d4T, тројни НРТИ комбинации  |
| IV zidovudine за време на породувањето               | Несигурен придонес во случај ако Плазма ХИВ РНА < 50 c/ml   |
| Единечна доза на nevirapine за време на породувањето | Не се препорачува   |
| Царски рез   | Се препишува освен ако Плазма ХИВ РНА <50 c/ml во 34-36 недела од бременоста  |

## ПОСТ ЕКСПОЗИЦИОНА ПРОФИЛАКСА

|                                | ПОСТ ЕКСПОЗИЦИОНА ПРОФИЛАКСА (ПЕП) СЕ ПРЕПОРАЧУВА АКО   |   |
|--------------------------------|---|---|
|                                | Вид на изложување   | Статус на изворниот пациент   |
| Крв                            | Интравенозна или интрамускулна пенетрација со IV или IM игла, или интраваскуларен инструмент  | ХИВ +<br>Или серостатусот е непознат, но има присуство на ХИВ ризични фактори |
|                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повреда на кожата со остар инструмент (хируршка ланцета), IM или SC игла</li> <li>• Игла за шиене</li> <li>• При контакт &gt; 15 мин на мукозната мембрана или повредена кожа</li> </ul> | ХИВ +   |
| Генитални секрети              | Анален или вагинален секс   | ХИВ +<br>Или серостатусот е непознат, но има присуство на ХИВ ризични фактори |
|                                | Приемлив орален секс со ејакулација   | ХИВ +   |
| Интравенозен корисник на дрога | Размена на шприцови, игли, материјал за подготовка или друг вид на материјал  | ХИВ +   |

- Брзо тестирање на изворниот пациент за ХЦВ и ХИВ (доколку статусот е непознат) се препорачува
- Доколку ХИВ позитивниот изворен пациент е на АРВ терапија, да се нарача генотипично тестирање во случај кога ХИВРНА > 1000 копии/ $\mu$ L
- Идеално е да се започне со ПЕП < 4 часа по изложувањето, и не

подоцна од 48 часа

- Трајност на ПЕП е 4 недели
- ПЕП режим на терапија: TDF/FTC (алтернативно: ZDV/3TC) + или (LPV/r таблети 400/100 мг или SQV/r 1000/100 мг
- Целосен преглед на сексуалното/полово здравје во случај на сексуална изложеност
- Следење на:
  - ХИВ серологија + ХБВ и ХЦВ тест за бременост
  - (кај жените) во првите 48 часа од изложеноста

- Реевалуација на ПЕП индикацијата од страна на ХИВ експерт во првите 48-72 часа
- Проценете ја подносливоста на АРВ ПЕП режимот
- Трансаминазите, ХЦВ – ПЦР и ХЦВ серологија во првиот месец, доколку изворот на изложеноста биле ХЦВ + (забележани или сомнителни)
- Да се повтори ХИВ серологијата по 2 или 4 месеци, серологија за сифилис по 1 месец ако се работи за сексуална изложеност



**Европско клиничко здружение за  
СИДА (ЕКЗС)  
Прирачник за превенција и  
справување со метаболитичките  
болести кај ХИВ инфекцијата**

## ЧЛЕНОВИ НА ОДБОРОТ

Јенс Лундгрен (Претседател),  
Копенхаген, Данска

Базел, Швајцарија  
Георг Бехренс,  
Хановер, Германија  
Стефан Де Вит,  
Брисел, Белгија  
Џовани Гуаралди,  
Модена, Италија  
Кристин Катлама,  
Париз, Франција  
Естебан MARTинез,  
Барселона, Шпанија

Деви Наир,  
Лондон, Велика Британија  
Бил Повдерли,  
Даблин, Ирска  
Петер Реис,  
Амстердам, Холандија  
Јуси Сутинен,  
Хелсинки, Финска  
Алесандра Вигано,  
Милано, Италија  
Како и Извршниот одбор на ЕКЗС

Благодарност до: членовите на одборот за изработка на овој прирачник, добија корисни коментари и сугестии од следните лица: Хејнер Бухер, Давид Бургер, Нина Фрис- Молер, Хосе Гател, Марку Сарахеимо, Сине Ворм и Ханел Ајки- Јарвинен

## Користени акроними во документот

- ABC=abacavir
- ART= антиретровирусна терапија
- ATV=atazanavir
- CVD=кардиоваскуларна болест
- d4T=stavudine
- ddl=didanosine
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- HBV=хепатитис Б вирус
- HCV=хепатитис Ц вирус
- HDL-c=HDL-холестерол
- IHD= исхемична срцева болест
- LDL-c=LDL-холестерол
- IDV=indinavir
- LPV=lopinavir
- NFV=nelfinavir
- NNRTI= ненуклеозни спротивни инхибитори на транскриптаза
- NRTI= нуклеозни спротивни инхибитори на транскриптаза
- NVP=nevirapine
- PI= протеаза инхибитори
- PI/r= протеаза инхибитори фармаколошки појачани со ритонавир
- RTV=ritonavir (доколку се користи како појачувач= /r)
- SQV=saquinavir
- TC= вкупен холестерол
- TG= триглицериди
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudine

## Специфични прашања поврзани имаат предвид при справувањето

Кај ХИВ инфицираните, неконтролираната репликација на ХИВ, ко-инфекциите (на пример HCV) како и ART, придонесуваат за појава на метаболитички болести. Превенцијата и справувањето со метаболитичките болести во рамките на ХИВ инфекцијата, треба да ги имаат предвид сите овие фактори.

Медицинските стручни лица кои се вклучени во грижата на ХИВ инфицирани лица, и воедно не се запознати со употребата на ART, треба прво да се консултираат со специјалисти за ХИВ инфекција, пред било какво започнување или модифицирање на тип на третман, која што ја прима пациентот инфициран со ХИВ.

Секако, многу од лекарите специјализирани за ХИВ инфекција, не се специјалисти во метаболитичките болести, па затоа треба да побараат соодветна консултација пред било каква вклученост во превенција и справување со такви состојби.

Ситуациите во кои консултациите се општо препорачани, се посочени во прирачникот, на сите оние места кои се сметаат за соодветни.

Превенирањето или справувањето верзии, ќе содржат подетални информации и линкови до другите релевантни веб страници

со метаболните болести кај ХИВ инфекцијата, најчесто вклучуваат полифармација, при што се зголемува ризикот од не придржување на упатствата дадени за земање на лековите што ја компромитира и користа од ART. Дополнително, можноста од интеракцијата лек- лек со ART, треба да се земе предвид внимателно пред започнување со било каков третман. Постојат неколку интернет страници за оваа цел:

[www.HIV-druginteractions.org](http://www.HIV-druginteractions.org),  
[www.HIVpharmacology.com](http://www.HIVpharmacology.com),  
[www.AIDSinfo.nih.gov](http://www.AIDSinfo.nih.gov).

Постојат ограничен број на докази на случајно- контролирани истражувања за најдобри начини на ефективно справување со метаболитичките болести кај ХИВ инфекцијата. Како резултат на тоа, справувањето со овој проблем е најмногу користен од општите медицински прирачници. Врз основа на идните сознанија од клиничките истражувања, овие прирачници ќе бидат обновувани на редовна основа, на интернет страницата

[www.europeanaidsclicinalsociety](http://www.europeanaidsclicinalsociety)  
 Прирачниците закачени на веб страницата, како и обновените

## со ХИВ кои треба да се со метаболичките болести

Овој прирачник ги истакнува метаболичките болести, кои се среќаваат најчесто при рутинската грижа на ХИВ инфицираните лица и оние кај кои специфични прашања

треба да се земат предвид. Останати слични состојби во справувањето со болеста на ХИВ, кои се или не се премногу дискутирани, но би можеле да се вклучат во идните верзии се:

■ **Ренална инсуфициенција**  
Двата фактора поврзани со ХИВ и одредени антиретровирусни лекови може да предизвикаат влошена ренална функција. На различни лекови кои се користат при грижа кај ХИВ пациенти, може ќе им треба приспособување на дозата во случај на влошена ренална

функција.  
■ **Влијанието на ХИВ, како и ART може да доведе и до болест на коските, во кои може да се вклучи загуба на минералните содржини и асептичка некроза на феморалната глава, причините за овие појави остануваат нејасни.** Засега, овие патологии треба да се третираат како и

кај останатата популација.  
■ **Сексуалната дисфункција** често се среќава, и нејзиното третирање често побарува мултидисциплинарен пристап, кој може да вклучи истовремено експерт за психолошко советување и медицински интервенции.

## Скрининг за детекција на метаболитички

|                          | Проценка  |  |
|--------------------------|---|--|
| Историјат                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Семејна историја за ран IHD1, дијабетес, хипертензија</li> <li>• Придружна терапија против дислипидемија/хипертензија/дијабетес</li> <li>• Придружна терапија со ризик за дијабетес/дислипидемија<sup>2</sup></li> <li>• Моментален животен стил (употреба на алкохол, пушење, вежбање аеробик)</li> </ul> |  |
| Липиди <sup>4</sup>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фастинг 3 TC</li> <li>• Фастинг 3 TG</li> <li>• Фастинг 3 LDL-c+HDL-c</li> </ul>   |  |
| Гликоза <sup>5</sup>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фастинг3 гликоза</li> </ul>  |  |
| Состав на телото         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Индекс на телесна маса</li> <li>• Обем на струкот</li> <li>• Размер на струкот- колкови</li> <li>• Проценка на клиничка липодистрофија</li> </ul>  |  |
| Хипертензија             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крвен притисок</li> </ul>  |  |
| Кардиоваскуларни болести | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проценка на ризикот<sup>4</sup></li> <li>• ЕКГ</li> </ul>  |  |
| Ренална индуфициенција   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пресметан сооднос на glomerularна филтрација</li> <li>• Длабоко стапче</li> </ul>  |  |

i Кардиоваскуларни заболувања од прв степен се однесува на мажи < 55 години или кај прв степен на жени < 65 години.  
 ii На пример неуролептични лекови вклучувајќи clozapin, olanzapin; pentamidine, glucocorticoids, IFN- $\alpha$ , thiazide diuretics, furosemide, phenytoin, diazoxide и други  
 iii Фастинг (на гладно, изгладнување), дефиниран како период без внесување

на калории во најмалку 8 часа  
 iv Проценката и мониторингот треба да се зачестат во фреквентноста во случај на тешка дислипидемија (погледни 30), зголемен крвен притисок (погледни 40) или пак зголемени нивоа на фастинг крвна гликоза (погледни 36) и/или доколку медицинските интервенции се воведени да ги корегираат овие состојби.

## болести кај пациенти инфицирани со ХИВ

|  | Кој пациент?   |   | Фреквентност на проценката  |
|--|--|---|---|
|  | } Секој пациент  | } | При дијагностицирање на ХИВ<br>При дијагностицирање на ХИВ, пред започнување со ART, и потоа на еднаш годишно освен доколку не е назначено поинаку <sup>4</sup> |
|  | } Секој пациент  |   | Кај дијагноза на ХИВ, пред започнување со ART, и потоа еднаш годишно освен доколку не е поинаку назначено <sup>4</sup>  |
|  | Секој пациент  | } | Кај дијагноза на ХИВ, пред започнување со ART, и потоа и потоа еднаш годишно доколку не е назначено поинаку   |
|  | } Секој пациент  |   | Кај дијагноза на ХИВ, пред започнување со ART, потоа еднаш годишно  |
|  | Секој пациент  |   | ХИВ дијагноза, пред ART, потоа на една година доколку не е поинаку назначено <sup>4</sup>   |
|  | } Секој пациент  |   | Пред ART, и потоа на еднаш годишно  |
|  | Пациент кој прима лекови кои се прочистуваат преку бубрезите |   | По започнување со лекови, по 4 недели, 6 месеци и доколку остане нормално, се прави на една година  |

v ТТестот за толеранција на орална гликоза може да се земе предвид во случај кога нивоата на фастинг гликозата се повторуваат во радиус од 6.1 – 6.9 mmol/L (110-125 mg/dL), со што може да се открие дијабетес кај тие пациенти

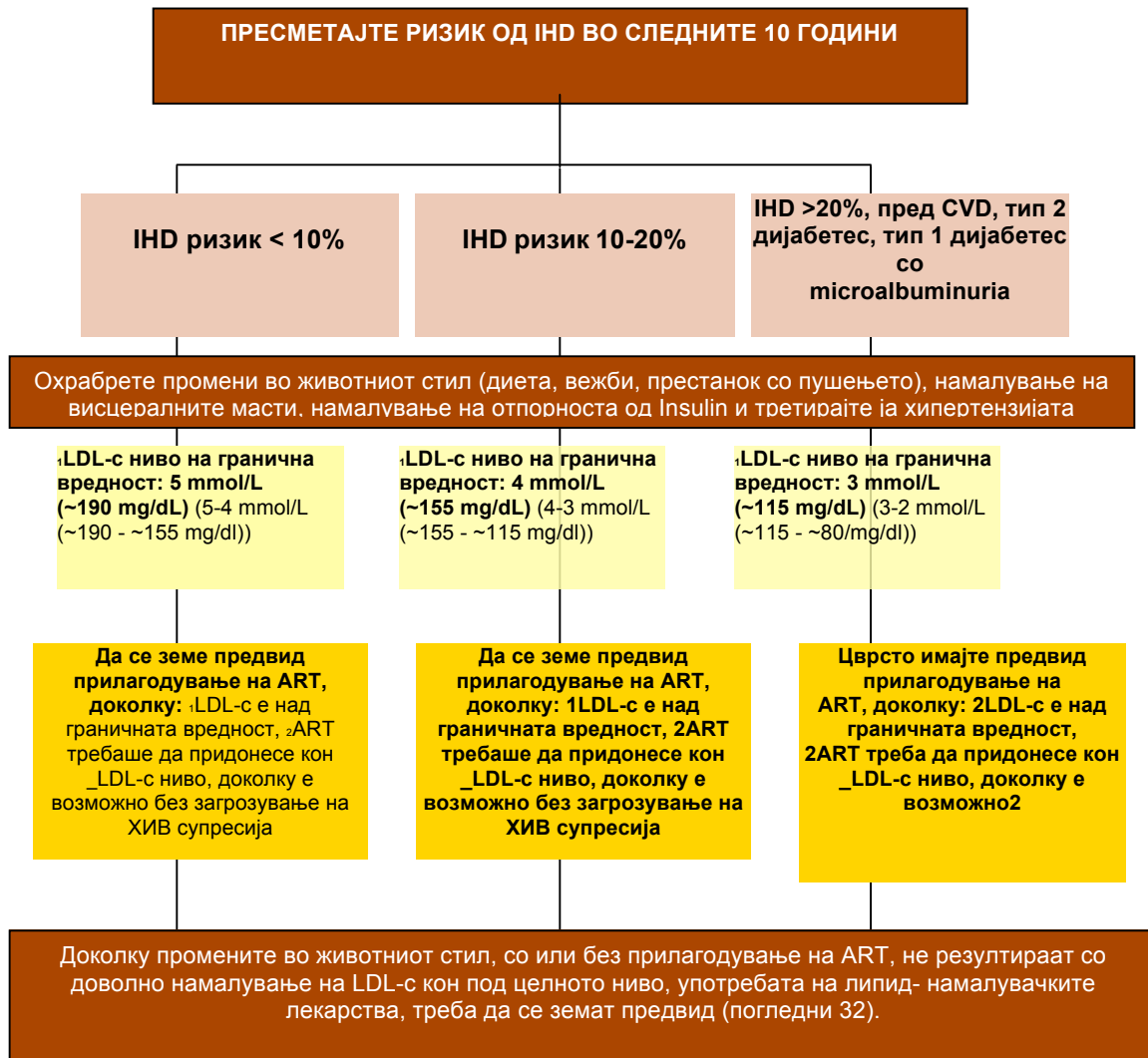
vi Да се употреби калкулатор на ризик за пресметка на 10-годишен ризик за појава на ИHD настани – <http://www.chip.dk/tools.aspx>. Надвор

од белешките, доколку индивидуалните пациенти примаат лекарства за контрола на дислипидемија и/или хипертензија, интерпретацијата на пресметката треба да се направи со претпазливост.  
vii Да се употреби калкулатор за пресметка на степенот glomerular filtration (eGFR) според Cockcroft-Gault- <http://www.cphiv.dk/TOOLS.aspx>

## Превенција од кардиоваскуларна болест

Принципи: итензитетот во напорите да се превенира кардиоваскуларната болест зависи од апсолутниот ризик ИHD, користејќи ја равенката Framingham (погледни на интернет страницата

<http://www.cphiv.dk/tools.aspx>). Превентивните напори се различни по природа и бараат вклучување на кардиолози, особено во случај кога ризикот од ИHD е висок.



i LDL-с нивоа на гранична вредност (единица, mmol/L (mg/dL) се повисоки во споредба со упатствата за општата популација (за многу пониски нивоа каде некои експерти би вклучиле интервенција, се истотака индицирани во парентезис подолу). Во случаи каде LDL-с не можат точно да се искалкулираат поради високите нивоа на триглицеридите, целното ниво на не- HDL-с треба да се употреби, а изнесува 0.8 mmol/L (30 mg/dL) повисок од соодветната цел на LDL-с.

ii Опциите за модификација на ART вклучуваат, (1) замена на PI(r) од NNRTI, со друг PI(r) познат по тоа дека предизвикува помали метаболички пореметувања (погледни 34) (2) заменете d4T или ZDV со TDF. Кај пациенти со >20% 10 години на ризик на CHD или со претходен CVD, ризикот од CVD настани и кардио смрт ќе бидат поголеми отколку ризикот од прогресија кон СИДА или смрт и кај

таквите пациенти, стратегијата да се намали ризикот на CVD со менување на АРТ е најсоодветна. Последните информации предлагаат претпазливост кај употребата на ABC кај пациентите со висок CV ризик, сепак фактот дали пациентите со висок ризик на CV на ABC треба да го сменат режимот, останува нејасен како импакт од TDF на CV ризик е моментно непознат и други НРТИС се истотака поврзани со метаболитичките пореметувања.

■ Крвен притисок, \_опасност од хипертензија (погледни 40).

■ Нивоа на TG, неизвесен доколку TG\_ придонесува кон ризикот на CVD и дали треба да се третира (погледни 32).

■ Ниска доза на ацетисалицилична киселина, Се покажува само кај пациенти

со висок ризик (десната колона погоре) како ризик на интерцеребрално крварење зголемено за 25% и екстрацеребрално крварење од 50%, штетноста најчесто го надминува бенефитот доколку ризикот од ИHD е понизок

■ Комбиниран бенефит од интервенциите, По 10 mmHg редуција на систоличниот крвен притисок, по 1 mmol/L

редуција кај ТС и со употреба на мала доза на ацетилсалицилична киселина, секоја го намалува ризикот на ИHD од 20-25%, ефектот е дополнителен. Престанокот со пушењето го намалува ризикот од ИHD најмногу – до 50%- и ова претставува дополнување кон другите интервенции.

## Интервенции. во животниот стил

| Интервенција                      | Принципи   |
|-----------------------------------|--|
| Советување за престанок со пушење | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Да се дадат неамбициозни упатства за потребата од престанок со пушењето</li> <li>● Доколку пациентот нема намера, обидете се да го мотивирате и да ги потенцирате позитивните краткорочни аспекти (повеќе пари за подобри нешта, подобро сетило за вкус на храна, подобар изглед на кожата, помала диспнеја), и долгорочните бенефити (превенција на COPD, IHD, удар, рак на белите дробови)</li> <li>● Доколку пациентот се двоуми, обидете се да поставите фиксен датум, воспоставите награден систем</li> <li>● Употребете замена за никотинот (фластер, гума за цвакање, спреј), varenicline или пак bupropion (напомена, bupropion може да дојде во интеракција со PI и NNRTI) во текот на фазата на откажување</li> <li>● Земете предвид да го упатите пациентот во специјализирана клиника за престанок со пушењето</li> <li>● Предвидете враќање кон порокот, и истите објаснете ги како дел од процесот на откажување до конечната апстиненција од никотинот</li> </ul>  |
| Советување за диета               | <p>Ограничете го земањето на заситените масти и холестерол</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Намалете ја употребата на вкупните масти за &lt;30% и диететскиот холестерол на &lt;300 мг/ден</li> <li>● Акцентирајте ја важноста од употребата на зеленчукот, овошјето, влакнестите зрнести продукти</li> <li>● Нагласете ја потребата од исхрана со риба, живина (без кожа), безмрсно месо и диетални производи со минимум масти</li> <li>● Одржувајте ја калоричната исхрана балансирана со трошењето на енергијата</li> </ul> <p>● Имајте предвид упатување на пациентот за советување со нутриционист, на една недела диета со храна и пијалоци, за откривање на скриените калории</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Да се избегнува непланирано јадење (држење диета<sup>1</sup> по принцип јо-јо)</li> <li>● Кај пациенти со ХИВ- поврзано губење на тежина и дислипидемиа, дадете предност на губењето на тежината и упатете го пациентот кај нутриционист</li> <li>● Пациентите со BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup>, треба да се мотивираат во слабеењето. Диетите на база гладување не се препорачуваат кај ХИВ инфицираните лица (механизмите на имунолошката одбранбеност потенцијално намалени). Неисхранетоста треба да се пријави, онаму каде ќе се забележи. Нормален опсег на BMI, 18.5- 24.9, Преголема тежина, 25.0-29.9 Дебелина, &gt; 30.0 kg/m<sup>2</sup></li> </ul> |

|       |   |
|-------|---|
| Вежби | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Провирајте активен животен стил за да се превенира дебелината, хипертензијата и дијабетесот</li> <li>• Нагласете ја потребата од редовно умерено- интензивно вежбање повеќе отколку енергично вежбање</li> <li>• Охрабрете ја физичка активност насочена кон самата личност на умерено ниво (одење по скали, возење велосипед или пешачење до работа, пливање, планинарење итн)</li> <li>• Да се направи обид со кардиоваскуларен фитнес (на пример 30 минути брзо одење 5/7 дена во неделата)</li> <li>• Да се оддржува цврстината на мускулите и флексибилноста</li> </ul> |
|-------|---|

i Врз основа на препораките од страна на Превентивната сервисна служба на САД. Детални упатства со оценување врз основа на факти (полн текст) достапни на <http://odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps/pcpstoc.htm>

## Справување со

Принципи. Високите LDL-с нивоа го зголемуваат ризикот од CVD и намалувањето од тоа го намалува овој ризик, неуспехот е точен за HDL-с.

Спротивно од тоа, ризичните импликации од CVD од повисоките отколку нормалните нивоа на TG се помалку јасни, како што претставува клинички бенефит третирањето на

### Лекови кои се користат за

| Класа на лек                     | Лек          | Доза  | Бенефит              |  |
|----------------------------------|--------------|---|----------------------|--|
| Statin                           | Atorvastatin | 10-80 mg еднаш на ден                       | LDL-с.t <sup>2</sup> |  |
|                                  | Fluvastatin  | 20-80 mg еднаш на ден                       | LDL-с.t <sup>1</sup> |  |
|                                  | Pravastatin  | 20-80 mg еднаш на ден                       | LDL-с.t <sup>1</sup> |  |
|                                  | Rosuvastatin | 5-40 mg еднаш на ден                        | LDL-с.t <sup>2</sup> |  |
|                                  | Simvastatin  | 10-80 mg еднаш на ден                       | LDL-с.t              |  |
| Внес на холестерол↓              | Ezetimibe    | 10 mg еднаш на ден                          | LDL-с.t <sup>3</sup> |  |
| Дериват на никотинската киселина | Acipimox     | 1.0-1.5 g еднаш на ден                      | TG↓                  |  |
| Fibrate                          | Bezafibrate  | 400 mg еднаш на ден                         | TG↓                  |  |
|                                  | Fenofibrate  | 67-267 mg еднаш на ден                      | TG↓                  |  |
|                                  | Ciprofibrate | 100 mg еднаш на ден                         | TG↓                  |  |
|                                  | Gemfibrozil  | 900 mg еднаш на ден<br>/600 два пати на ден | TG↓                  |  |
| Omega 3 acid ester               | MaxEPA       | 5 g два пати на ден                         | TG↓                  |  |
|                                  | Omacor       | 1-2 g два пати на ден                       | TG↓                  |  |

## дислипидемиа

умерена хипертриглицеридемиа.  
Диетата, вежбите и одржувањето на нормалната телесна тежина придонесуваат кон намалувањето на дислипидемијата, и доколку не **третман на дислипидемија**

се покаже ефикасно, да се земе предвид промена на ART и лекарствата за намалување на липидите кај високо-ризичните пациенти (погледнете 26).

| Несакани дејствија  | Совет од користењето на Statin во комбинација со ART |   |
|---|--|---|
|   | Во користење со PI/r                                 | Во користење со NNRTI                     |
| Гастрични и ентерални симптоми, главоболка, несоница, rhabdomyolysis (ретко) и токсичен хепатитис | Релативно контраиндициран                            | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup> |
|   | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup>            | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup> |
|   | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup>            | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup> |
|   | Започнете со помала доза <sup>5</sup>                | Започнете со помала доза <sup>5</sup>     |
|   | <b>Контраиндициран</b>                               | Земете предвид поголеми дози <sup>4</sup> |
| Гастрични, ентерални симптоми   | Непозната интеракција на лек-лек со ART              |   |
| Црвенило, осип, главоболка, гастрични, ентерални симптоми   |  |   |
| Гастрични симптоми, токсичен хепатитис, миопатија и rhabdomyolysis                                |  |   |
|   |  |   |

## Препораки за третман

| Тип на дислипидемија   | Прв избор <sup>1</sup>         | Комбинирана терапија <sup>1</sup>                 |
|--|--------------------------------|---|
| Изолирана хиперхолестеролемиа (LDL-с > прекин (погледни Стр.26))                               | Statin <sup>2</sup>            | + Ezetimibe                                       |
| Комбинирана хиперлипидемија (LDL-с > прекин (погледни стр.26) и TG 5 -10 mmol/L <sup>3</sup> ) | Statin <sup>2</sup>            | + Fibrate 4/(nicotinic acid derivative)           |
| Изолирана хипертриглицеридемија (> 10 mmol/L <sup>3</sup> )                                    | Диета, апстиненција од алкохол | -   |
| Тешка хипертриглицеридемија (> 10 mmol/L <sup>3</sup> )  | Fibrate                        | + Omega 3 acid ester (/nicotinic acid derivative) |

Во случаи каде што дислипидемијата вклучува низок HDL-с и лицето има висок потцртан ризик од CVD, модификацијата на АРТ да вклучи peginterferon или efavirenz, може да се земат предвид се доколку виралната контрола не е загрозувана. И двата лека може да го подигнат нивото на HDL-с.

i Целта на лекувањето е да се намалат LDL-с < нивоата на граничната вредност (погледни стр.26). Да се проверат липидите (на гладно) пред започнувањето со терапијата, 4-12 недели по иницирањето или модифицирањето на терапијата, и на годишно ниво веднаш штом нивоата се под граничните вредности. Консултирајте се со експерт за липиди, доколку целта на лечењето не може да се постигне.

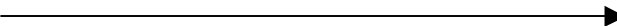
ii Да се провери АСТ (< × 3 ULN) и СК (< × ULN) пред започнувањето, 4-12 недели по иницирањето на третман, и потоа на годишно ниво доколку се движи во нормални граници.


iii Не е доволно јасно дали овие нивоа на зголемен TG носат преголем ризик на CVD, да се даде приоритет на намалување на LDL-с под нивоа на прекинување (погледни стр.26).

iv Комбинираната терапија од statin и gemfibrozil (и помалку на други фибрати) го зголемува ризикот од рабдомиолиза и треба да се избегнуваат што е повеќе можно.

## Влијание врз метаболизмот на поединечни антиретровирсни лекови и класи. на лекови

Влијание на лековите врз метаболизмот

Помало  Поголемо

|  |          |                  |                                   |           |
|--|----------|------------------|-----------------------------------|-----------|
| Метаболичко влијание на лековите<br> | Помало   | <b>NNRTI</b>     | <b>NRTI</b>                       | <b>PI</b> |
|  | NVP      | 3TC / FTC<br>TDF |                                   |           |
|  | EFV      | ZDV<br>ABC       | ATV/r<br>SQV/r                    |           |
|  |          | dd I             | LPV/r<br>fAPV/r<br>DRV/r          |           |
|  | Поголемо | d4T              | IDV/r<br>TPV/r<br>RTV (цела доза) |           |

i Ограничените податоци од употребата на инхибиторите на фузија (enfuvirtide), инхибиторите на интегразата (raltegravir), и CCR5 инхибиторите (maraviroc) предлагаат дека овие лекови имаат мало метаболичко влијание, но должината на искуството од нивната употреба е ограничено.

## Превенција и справување

| Липоатрофија   |   |
|--|---|
| <p>Превенција</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Да се избегнува d4T или пак превентивно заменете ги</li> </ul> <p>Справување</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Модификација на ART</li> <li>● Заменете ги d4T или AZT со ABC или TDF</li> <li>□ Само со модификацијата на ART е докажано дека парцијално ја воспоставува повторно поткожната маст, вкупно зголемување на масти во екстремитетите ~400- 500 g/годишно</li> <li>□ Ризик од нова токсичност (хиперчувствителна реакција на ABC?, нефротоксичност поврзана со TDF?)</li> <li>● Да се премине на режим кој не вклучува NRTI</li> <li>□ Вкупно зголемување на мастите во екстремитетите ~400-500 г/годишно</li> <li>□ Може да се зголеми ризикот од дислипидемија</li> <li>□ Помалку податоци за вирусолошката безбедност</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Хируршка интервенција</li> <li>● Се нуди само за козметичко освежување на фацијалната липоатрофија, влошките-средствата за полнење може да се апсорбираат (лимитиран ефект) или постојан (траењето на бараниот козметички ефект е непознат)!</li> <li>● Лимитирани случајни опити и непостоење на компаративни студии за различни пристапи</li> <li>■ Фармаколошките интервенции за третирање на липоатрофијата не се покажале како ефективни и можат да предизвикаат компликации</li> <li>● Pioglitazone- најверојатно корисен кај пациенти кои не земаат d4T</li> <li>● Rosiglitazone и Pioglitazone – подобрување кај чувствителноста на Insulin</li> <li>● Rosiglitazone: ги зголемува липидите во крвта и веројатно IHD.</li> </ul> |

## со липодистрофија

| Липохипертрофија  |   |
|---|---|
| <p>Превенција</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Нема докажана стратегија</li> <li>■ Зголемување на тежината се очекува со ефективна ART</li> <li>■ Намалување на тежината или да се внимава да не се зголеми тежината може да го намали таложењето на липиди на внатрешните органи</li> </ul> <p>Справување<sup>ii</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Диетата и вежбите може да го намали таложењето на липиди на внатрешните органи           <ul style="list-style-type: none"> <li>● Лимитирани податоци, но можно намалување масното висцерално ткиво и подобрување на чувствителноста кон Insulinот и липидите во крвните, особено кај дебелината поврзана со липохипертрофија</li> <li>● Непотенцијални опити кај ХИВ инфицираните пациенти за дефинитивно одредување на степенот на диета и/или вежби потребни за да се оддржи намалувањето на висцералните масти.</li> <li>● Може да ја влоши поткожната липоатрофија</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Фармаколошките интервенции за третирање на липохипертрофијата не се покажале дека обезбедуваат долгорочни ефекти и може да предизвикаат нови компликации           <ul style="list-style-type: none"> <li>● Растење на хормоните               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Го намалува масното висцерално ткиво</li> <li>□ Може да ја влоши поткожната липоатрофија, да ја влоши отпорноста на Insulin</li> </ul> </li> <li>● Metformin               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Го намалува масното висцерално ткиво кај лицата резистентни на Insulin</li> <li>□ Може да ја влоши поткожната липоатрофија</li> </ul> </li> <li>● Хируршката терапија може да се земе предвид кај локализираните липоми/грпки               <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Траењето на ефектите е варијабилно</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |

i Погледнете (<http://www.europeanaidscinicalsociety.org>) за листа на понудени аргументи за и против употребата на различни типови на влошки (полнења) и некои примери на специфични типови

ii Tesamorelin се покажа дека го намалува волуменот на ткивото на visceral adipose, лекот сеуште не е лиценциран во Европа.

## Лекување на тип 2 дијабетес

| Дијагностички критериуми <sup>1</sup>  |  |  |
|--|--|--|
|  | Плазма гликоза на гладно<br>mmol/l (mg/dl) | Орален гликоза-<br>толеранс тест<br>(OGTT) 2-h вредност mM<br>(mg/dl) <sup>3</sup> |
| Дијабетес                              | $\geq 7.0$ (126) ИЛИ $\rightarrow$         | $\geq 11.1$ (200)  |
| Нарушена гликозна<br>толеранција (IGT) | $< 7.0$ (126) И $\rightarrow$              | 7.8 - 11.0 (140 - 199)   |
| Нарушена гликоза на<br>гладно (IFG)    | 6.1 - 6.9 (110 - 125) И $\rightarrow$      | $< 7.8$ (140)  |

- i Како што е дефинирано од страна на СЗО и Меѓународната Федерација за Дијабетес (2005)  
 ii Абнормалните наоди треба да се повторат пред да се потврди дијагнозата  
 iii Се препорачува за пациенти со гликоза во крв на гладно 6.1 - 6.9 mmol/L (110 - 125 mg/dL) зашто може да дијагностицира пациенти со очигледен дијабетес. И IGT и IFG ја зголемуваат кардиоваскуларната морбидност и морталност и го зголемуваат ризикот од развивање дијабетес за 4 до 6 пати. Овие лица мора да се насочат кон промена на животниот стил, а нивните CV ризични фактори мора да се проценат и лекуваат.

| Интервенции за третирање на дијабетес (само интервенции проучувани кај лица што примаат антиретровирална терапија ART) |                     |                                   |                                       |  |
|--|---------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--|
| Интервенција   | Доза                | Очекувано намалување во HbA1c (%) | Пропратни ефекти                      | Забелешки  |
| Интервенција во начинот на живот   |                     | 1 - 2                             |                                       | Интра-абдоминалните и субкутани масти можат да ↓ |
| Metformin  | Да се почне со 500- | 1.5                               | Гастроинтестинални симптоми, лактична | Може да ја влоши липоатрофијата                  |

|  |   |                  |   |  |
|--|---|------------------|---|--|
|  | 750mg<br>qd/bid, да<br>се<br>зголеми до<br>максимум<br>толерирана<br>доза од 2<br>(-3) g/d во<br>4-6 недели |                  | ацидоза<br>(ретко).<br>Контраиндицирано<br>во<br>ренална<br>инсуфициенца. |  |
| Thiazolidinediones:<br>Rosiglitazone<br>Pioglitazone | 4-8mg/d,<br>15-45 mg/d  | 0.5 à 1.4        | Задржување<br>течности,<br>срцев неуспех,<br>покачена тежина              | Види исто стр.34,<br>контраиндицирано<br>доколку<br>претходно или<br>мометно има<br>кардио неуспех |
| Insulin  | Види<br>подолу  | Неогранич<br>ено | Хипогликемија,<br>покачена тежина   | Можна е потреба<br>од големи дози<br>(1-2 IU/kg).  |

Третирањето/Терапијата да се индивидуализира: Metformin за пациенти со голема телесна тежина, pioglitazone (rosiglitazone) за липоатрофични пациенти Metformin и глитазоните можат да се комбинираат. Дијабетесот е типично прогресивна болест и лекарствата мораат соодветно да се прилагодуваат. Во моментот нема податоци за употребата на други антидијабетски лекови (sulfonylureas, glinides incretin mimetics, alphaglycosidase инхибитори) во лекувањето на пациенти инфицирани со ХИВ а коишто примаат ART. Ако целта на лекувањето не може да се постигне со орални агенси, треба да се почне со Insulin. Почнете со 10 IU долгодејствувачки Insulin пред легнување. Научете го пациентот сам да ги надгледува вредностите на гликозата на гладно и да ја зголемува дозата за 2 единици секои 3 дена додека плазма гликозата на гладно < 6.1 mmol/l. Оралниот Metformin треба да се продолжи со инсулинска терапија.

### Третирање пациенти со дијабетес

Цели на лекувањето: контрола на гликозата (HbA1c < 6.5-7.0% без хипогликемии, плазма гликоза на гладно 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl)); нормални крвни липиди и крвен притисок (види стр.26 и стр.40). Ацетилсалицилната киселина (75-150mg/d) треба да се земе

предвид кај сите пациенти со дијабетес. Треба да се врши скрининг за нефропатија и ретинопатија, исто како и кај пациентите со дијабетес кои немаат ХИВ. Се препорачува консултација со специјалист по дијабетологија. Натамошно читање: [www.easd.org](http://www.easd.org)  
<http://www.who.int/diabetes/publications>

## Превенција и третирање на хиперлактатемија

| Ризични фактори  | Превенција/Дијагноза   | Симптоми  |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Употреба на d4Т > ZDV > ddI<br><input type="checkbox"/> HCV/HBV коинфекција<br><input type="checkbox"/> Употреба на rибавирин<br><input type="checkbox"/> Болести на црниот доб<br><input type="checkbox"/> Низок број на CD4 клетки<br><input type="checkbox"/> Бременост<br><input type="checkbox"/> Женски секс<br><input type="checkbox"/> Преголема тежина | <input type="checkbox"/> Да се избегнува комбинацијата d4Т + ddI<br><input type="checkbox"/> Не се препорачува рутинско контролирање на нивоата на серум лактат – не предвидува ризик од лактична ацидоза<br><input type="checkbox"/> Мерење на серум лактат, бикарбонат и ARTериски крвни гасови + рН коишто се индицирани во случај на симптоми што укажуваат на хиперлактатемија<br><input type="checkbox"/> Внимателно набљудување ако има повеќе од еден ризичен фактор | <input type="checkbox"/> Hyperlactataemia: гадење без јасна причина, абдоминални болки, хепатомегалија, губење тежина<br><input type="checkbox"/> Ацидемија, астенија, диспнеја, аритмии<br><input type="checkbox"/> Синдром сличен на Guillain-Barré |

### Справување

| Серум лактат (mmol/L) | Симптоми | Дејство   |
|-----------------------|----------|---|
| > 5 <sup>1</sup>      | Да/Не    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Да се повтори тестот во стандардизирани услови за да се потврди и добијат ARTериските рН и бикарбонати</li> <li>• Ако се потврди, да се исклучат други очигледи причини</li> <li><input type="checkbox"/> ARTериски рН↓ и/или бикарбонат ↓1: Престанете со NRTI</li> <li><input type="checkbox"/> Нормални ARTериски рН и/или бикарбонати: размислете за префрлување од високоризични на нискоризични NRTI и внимателно контролирајте, или престанете со NRTI</li> </ul> |
| 2-5                   | Да       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Исклучете други причини; ако не се најдат причини, следете внимателно или размислете за префрлување од високоризични на нискоризични NRTI, или престанете со NRTI</li> </ul>   |

|     |    |  |
|-----|----|--|
| 2-5 | Не | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Повторете го тестот;</li> <li>□ Ако се потврди, следете внимателно</li> </ul> |
| <2  |    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Никакво</li> </ul>  |

i Лактичната ацидоза е ретка ситуација, но опасна по животот, која обично се поврзува со симптоми; високоризична е ако серум лактат > 5 а особено > 10 mmol/L.

**Справување со лактична ацидоза (независно од нивото на серум лактат):** Примете го пациентот. Престанете ги NRTI. Обезбедете интравенозна поддршка со течности. Може да се додадат и витамини (витамин B complex forte 4 ml bid, riboflavin 20 mg bid, thiamine 100 mg bid; L-carnitine 1000 mg bid) иако нема голема евидентирана корист

## Справување врз основа на мерење на крвниот

Препорака за интервенција врз основа на висината

| Крвен притисок (mmHg) <sup>1</sup> - нивоа <sup>+</sup>  |   |  |   |  |
|--|---|--|---|--|
| Други ризични фактори и историја на болеста  | Нормални:<br>SBP 120-129<br>или DBP 80-84                                 | Високи во нормала<br>SBP 130-139<br>или DBP 85-89                              | Степен 1<br>SBP140-159<br>или DBP 90-99   |  |
| Отсуство на други ризични фактори  | Просечен ризик  | Просечен ризик   | Низок додаден ризик   |  |
|  | Нема интервенција на крвен притисок                                       | Нема интервенција на крвен притисок  | Промена на начинот на живот на неколку месеци <sup>2</sup> , потоа можна е лекарска терапија <sup>3</sup> |  |
| 1-2 ризични фактори <sup>4</sup>   | Низок додаден ризик   | Низок додаден ризик  | Умерен додаден ризик  |  |
|  | Промена на начинот на живот <sup>2</sup>                                  | Промена на начинот на живот <sup>2</sup>                                       | Промена на начинот на живот на неколку месеци <sup>2</sup> , потоа лекарска терапија <sup>3</sup>         |  |
| 3 или повеќе ризични фактори <sup>4</sup> или болест на одреден орган <sup>5</sup> или дијабетес | Умерен додаден ризик  | Висок додаден ризик  | Висок додаден ризик   |  |
|  | Промена на начинот на живот <sup>2</sup>                                  | Лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup>      | Лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup>                                 |  |
| Поврзани клинички состојби <sup>6</sup>  | Висок додаден ризик   | Многу висок додаден ризик  | Многу висок додаден ризик   |  |
|  | Лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup>                            |  |

## притисок/ дијагноза за хипертензија – 1/2-

на крвниот притисок и други ризични фактори

| дијагноза & степен на хипертензија  |  |
|---|--|
| <b>Степен 2</b><br>SBP 160-179<br>или DBP 100-109   | <b>Степен 3</b><br>SBP > 180<br>или DBP > 110                                  |
| Умерен додаден ризик  | Висок додаден ризик  |
| Промена на начинот на живот на неколку месеци <sup>2</sup> , потоа лекарска терапија <sup>3</sup> | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> |
| Умерен додаден ризик  | Многу висок додаден ризик  |
| Промена на начинот на живот на неколку месеци <sup>2</sup> , потоа лекарска терапија <sup>3</sup> | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> |
| Висок додаден ризик   | Многу висок додаден ризик  |
| Лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup>                         | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> |
| Многу висок додаден ризик   | Многу висок додаден ризик  |
| Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup>                    | Итна лекарска терапија <sup>3</sup> и промена на начинот на живот <sup>2</sup> |

## Справување врз основа на мерење на крвниот притисок/ дијагноза за хипертензија – 2/2-

i SBP = систоличен крвен притисок;  
DBP = диастоличен крвен притисок.  
За стратификација треба да се користат повторени мерења на крвниот притисок

ii Препорачани промени во начинот на живот – види стр.28. Табелата е адаптирана од J. Хипертензија 2003; 21:1779-86

iii Терапијата може да се започне или со ниска доза на еден лек или со ниска доза што е комбинација од два лека. За да се добие саканиот крвен притисок, на дел од пациентите ќе им биде потребна комбинирана терапија. За индикации и контраиндикации за поголемите класи на антихипертензивни лекови види (<http://www.europeanidsclinicalociety.org>). Медицински третман на некомплицирани хипертензија: прв избор: Tiazid или ACE-инхибитор, втор избор: Amlodipine (почни со 5mg дневно) или комбинација од два антихипертензивни. Почекај да изминат (2-) 6 недели од терапијата за да го процениш намалувањето на крвниот притисок.

Хипертензија од трет степен или недоволно постигната цел (види подолу) 2-6 недели по започнувањето на вториот избор: консултирај се со експерт за хипертензија.

Коадминистрација на PI (protease инхибитори) и блокатори на калциумски канали (CCB) можат да доведат до значително зголемена концентрација на CCB плазма што ќе резултира со зголемен ризик од токсичност и продолжен ефект. NNRT можат да ги намалат концентрациите на плазма на CCB и да ја намалат

ефикасноста на CCB. При комбинирањето со ARV, од бета-блокаторите се претпочита Atenolol; нивоата на Metoprolol плазма можат да се зголемат со засилени PI (протеазни инхибитори). При комбинирање на друг антихипертензивен агент со ARV, консултирајте се со клинички фармаколог или фармацевт.

iv Ризичните фактори опфаќаат возраст ( >45 години за мажи; > 55 години за жени), пушење, семејна историја на прерани кардиоваскуларни заболувања

v Заболување на таргетниот орган (лева вентрикуларна хипертрофија, при ултразвук докази за задебелување на АРТериските сидови, микроалбуминурија).

vi Поврзани клинички состојби (кардиоваскуларни заболувања CVD, исхемични срцеви заболувања IHD, ренални заболувања, периферни васкуларни заболувања, напредна ретинопатија);

Цели на лекувањето: **да се намали систоличниот крвен притисок на <140/90 mmHg или на уште пониски вредности ако се толерира, со дијабетички систоличен крвен притисок <130/80 mmHg; кај постарите пациенти може да биде тешко да се постигнат вредности на систоличниот крвен притисок <140 mmHg.**

Предупредување: **Да се внимава на меѓусебните интеракции на лековите при употреба на антихипертензивни лекови и антиретровирусна терапија (ART).**

**Европско клиничко здружение за  
СИДА (ЕКЗС)  
Прирачник за клиничко  
справување и третман на  
хроничен хепатитис Б и Ц  
коинфекции кај возрасни ХИВ-  
инфицирани лица**

Овие Европрирачници се резултат на кратката декларација на првата Европска консензус конференција за третман на хроничните хепатитис Б и Ц кај ХИВ коинфицирани пациенти. J Hepatol 2005, 42:615-624, модификуваните препораки од страна на меѓународниот одбор за ХЦВ-ХИВ

(Сориано В, Пуоти М, Сулковски М, Каргнел А, Бенхаму Вај, Петерс М, Маус С, Бру Н, Хацакис А, Пол С, Рокстрох Џеј. Грижа на пациенти коинфицирани со ХИВ и Хепатитис Ц вируси, 2007. СИДА. 2007, 21: 1073- 1089) и од дискусиите со одборот подолу:

## ЧЛЕНОВИ НА ОДБОРОТ

Жирген Рокстрох (Претседавач),  
Бон, Германија

Санџеј Багани, Лондон,  
Обединето Кралство  
Рафаеле Бруно,  
Павија, Италија  
Стефан Маус,  
Дизелдорф, Германија  
Ларс Петерс,  
Копенхаген, Данска

Масимо Пуоти,  
Бреша, Италија  
Виченте Сориано,  
Мадрид, Шпанија  
Кристина Турал,  
Барселона, Шпанија  
Ив Бенхаму,  
Париз, Франција

## Општи препораки за советување на пациенти со ХИВ и Хепатитис коинфекција

### СКРИНИНГ

1. Сите ХИВ- инфицирани пациенти треба да се тестираат за Хепатитис Ц по дијагностицирањето на ХИВ инфекција а потоа тестирањето да се прави еднаш годишно. Скрининг за ХЦВ кај ХИВ инфицирани пациенти треба да се направи со користење на третата генерација анти- ХЦВ антителиа тест.

Позитивниот тест треба да биде придружен со евалуација за присуство на ХЦВ- РНА и да се одреди генотипот. Пациентите со ризик фактори (корисник на ИВ дроги, мукозен трауматичен секс). Да се земе предвид неодамнешната појава на акутен ХЦВ кај МСМ) со необјаснето зголемување на хепатични трансаминази и кај негативниот ХЦВ антителиа тест треба да се понуди ХЦВ-РНА тест за рана детекција на скорешна инфекција

2. ХИВ- инфицираните пациенти треба да се тестираат за Хепатитис А и Б.

3. Хепатитис делта антителиа треба да се тестираат кај сите HBsAg+ пациенти.

### ВАКЦИНАЦИЈА

4. Кај пациенти со недостаток од анти- HAV IgГ антителиа и анти- ХБВ антителиа треба да им се понуди вакцинација за одредениот вирус за да се превенира инфекција, без оглед на бројката на ЦД4 клетките. Реакцијата на вакцината е поврзана со бројот на ЦД4 клетките и нивото на ХИВ-РНА. Кај пациенти со низок број на ЦД4 клетки (< 200/ $\mu$ ) и постоечка репликација на ХИВ, ВААРТ треба да се иницира пред да се започне со вакцинација. Во

случај на недоволен одговор (анти- HBs < 10 UI/l), треба да се има во предвид ревакцинација. Дупла доза на ревакцинација (40  $\mu$ g) на 3-4 вакцинации (во месеците 0, 1, 6 и 12) може да помогнат да се подобри просекот на одговор на вакцинацијата. Пациентите кои не успеаа да се сероконвертираат по Хепатитис Б вакцинацијата и остануваат ризични во поглед на инфекцијата ХБВ, треба да се следат на еднаш годишно за серолошки маркери на ХБВ инфекција.

### ПРЕВЕНЦИЈА/ПОДДРШКА

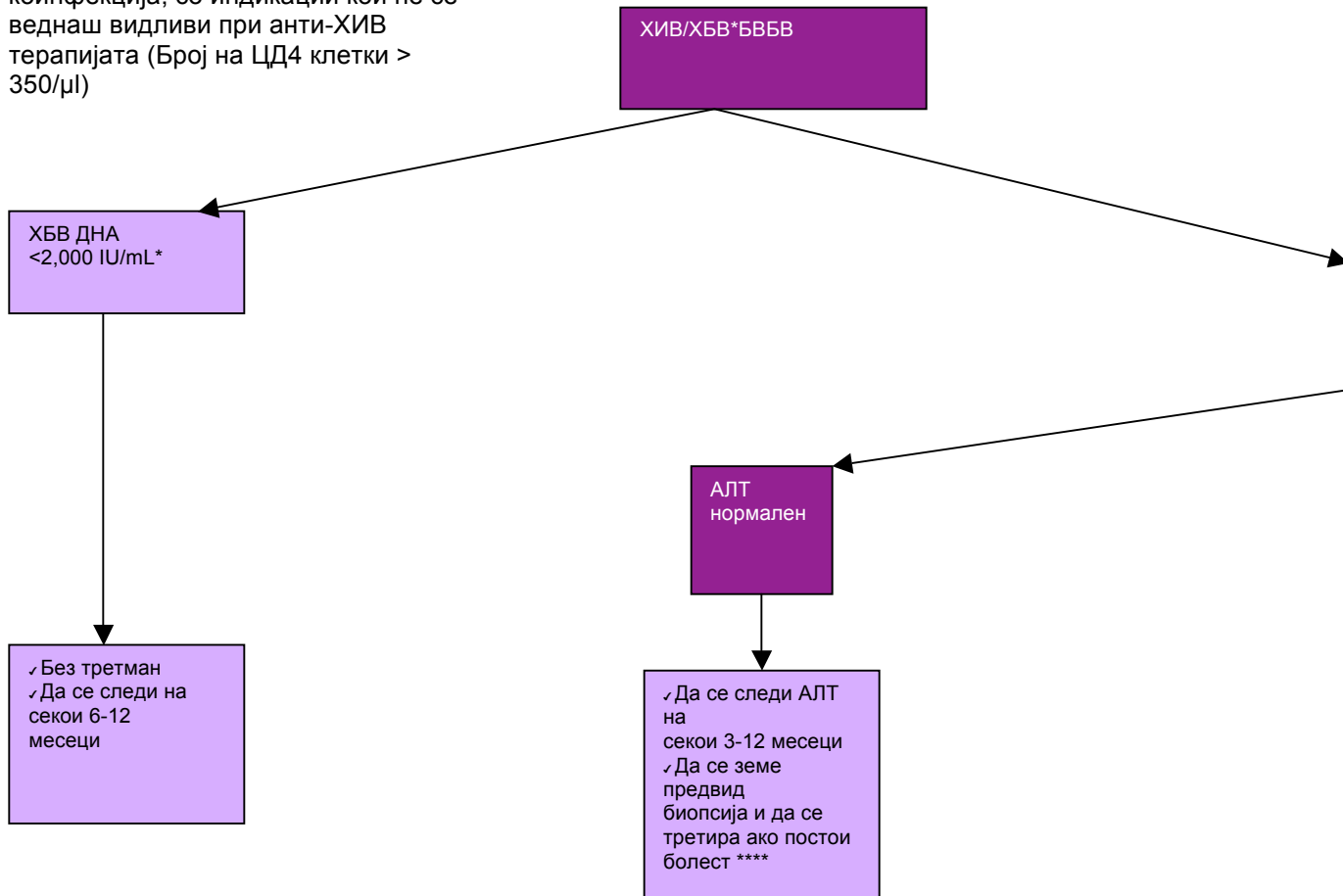
5. Треба да се овозможи психолошка, социјална и медицинска поддршка за пациентите кои конзумираат алкохол, и да им се препорача прекин или ограничување на консумацијата.

6. Супституциона терапија кај пациенти кои активно употребуваат дроги, како чекор кон прекин на комплетната употреба, треба исто така да се земе предвид; обезбедената помош (како на пример програмите за размена на игли) го намалува ризикот од реинфекција, вклучувајќи ја парентералната вирусна трансмисија (стратегија за намалување на штетата).

7. Со оглед на фактот дека ХБВ, ХИВ и повремено ХЦВ се пренесуваат преку сексуален пат, се препорачува адекватно советување, вклучувајќи и употреба на кондоми. Мукозните трауматски сексуални практики поврзани со висок ризик од контакт со крв, треба да се обесхрабрат.

**Слика 1:**

Опции на справување и терапија кај пациенти со компензирана ХБВ/ХИВ коинфекција, со индикации кои не се веднаш видливи при анти-ХИВ терапијата (Број на ЦД4 клетки > 350/ $\mu$ l)

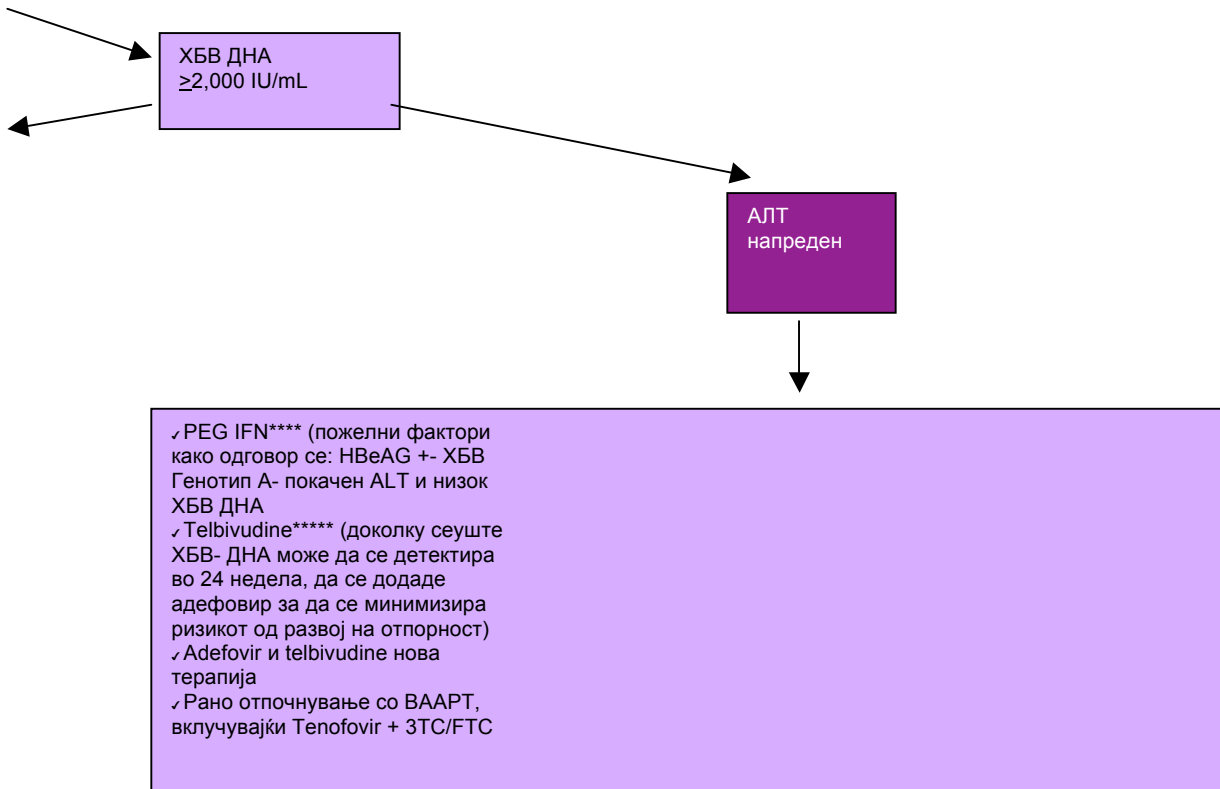


\* хронична ХБВ- инфекција дефинирана како HBs-Ag+ > 6 месеци

\*\* нивоата на ХБВ-ДНА серумот се појавија за да се поврзат со зголемен линеарен ризик од појава на цироза на хепар и НСС; забележете дека од калкулацијата на копиите во IU/ml варира во зависност од тестот кој бил употребен; општо земено 1 IU/ml е еднаков на отприлика 5 копии или еквивалентен геном; 1 пикограм

ХБВ-ДНА е еднаков на  $2,8 \times 10^5$  геноми/мл

\*\*\* Metavir  $\geq$ A2 и/или F2. Пациенти со ХБВ кој се реплицира и ензимите кај нормален хепар може да доживеат сериозно оштетување на хепарот, затоа да се земе предвид неговото оштетување. Ова може да се направи со правење на биопсија на хепарот или користење на инструменти без навлегување под кожа, вклучувајќи ги маркерите за серум фибрози или фиброскан.

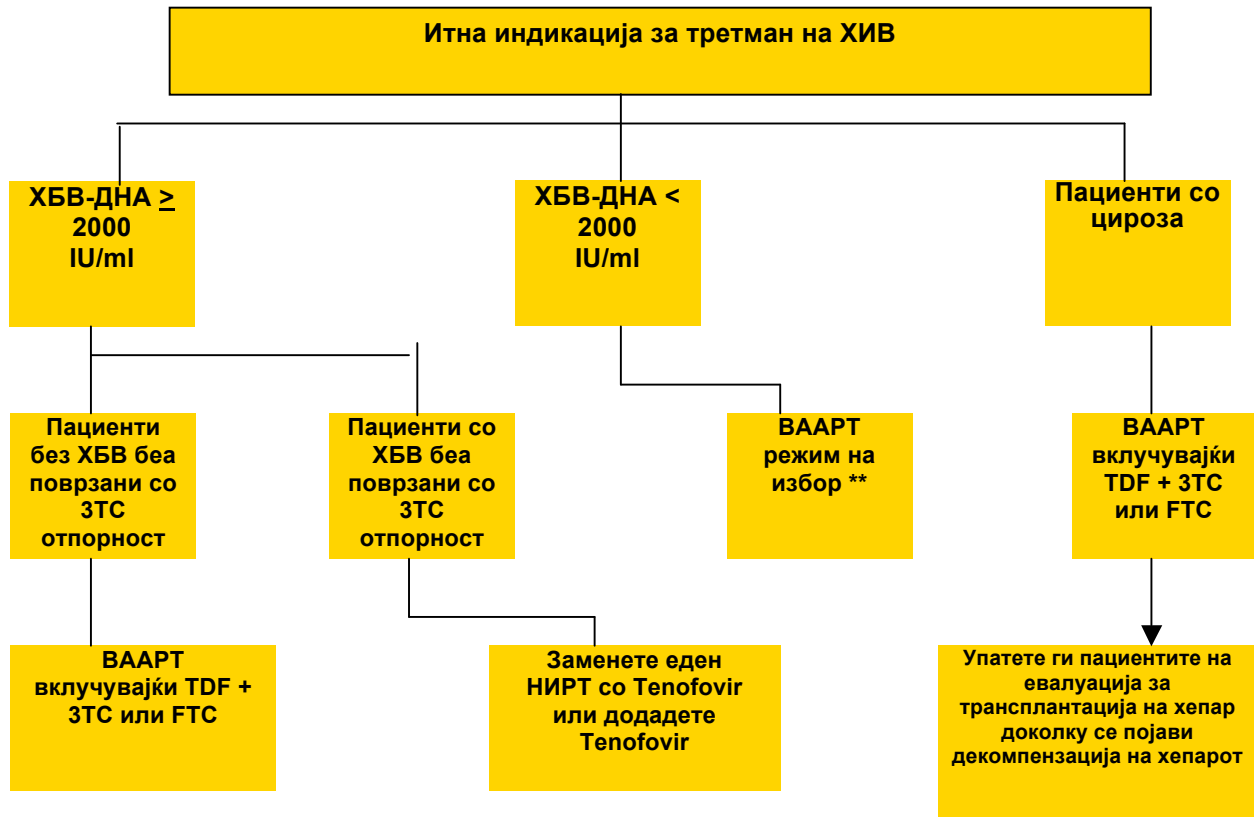


Додека биопсијата на хепарот може да обезбеди дополнителни информации за инфламацијата и останати лезии (како на пример стеатосис), површинските маркери може да се искористат во почести интервали.  
 \*\*\*\* должина на третманот. 48 недели за PEG INF. Кај оние кои не се сеуште на ВААПТ и се на третман со telbivudine +/- adefovir, или кај оние пациенти на ВААПТ каде што нуклеозидниот столб

има потреба од замена, анти-ХБВ терапијата може да се прекине претпазливо кај HBeAg + пациентите, кои успеаа да постигнат HBs сероконверзија или HBe сероконверзија за барем 6 месеци или пак по HBs сероконверзија за барем шест месеци кај оние кои се HBeAg-.

**Слика 2**

Справување со и терапевтски опции кај компензирани или циротични ХБВ/ХИВ коинфицирани пациенти со индикации за третман на ХИВ (број на ЦД4 клетки  $\leq 350/\mu\text{l}$  или веќе се на ВААПТ)



\* доколку е возможно и коректно од гледна точка на одржување на супресија на ХИВ вирусот. Во некои случаи на интолеранција кон Tenofovir (на пример ренална болест), entecavir 1 мг/дневно +- adefovir или tenofovir во адаптирани дози и во комбинација со ефективни ВААПТ може да се препорача.

\*\* некои експерти силно размислуваат дека било кој ХБВ- инфициран пациент кој има потреба од ВААПТ треба да прими TDF + 3TC или FTC, доколку не постои историјат за TDF неподносливост, особено кај ХИВ/ХБВ коинфицирани пациенти со напредна фиброза на цигерот (F3/F4)

## Табела 1

### Препораки за третман кај терапија на Хепатитис Ц при ХИВ коинфекција

1. Третманот на ХЦВ нуди можност од елиминација на ХЦВ во дефинираниот период за третман. Ова е потенцијално напредно за подоцнежното справување на пациентите со ХИВ, и затоа секој пациент треба да е во предвид за третман, во случај кога бенефитот од терапијата ги надминуваат ризиците. Ова исто така треба да се предвиди во контекст на забрзана прогресија на црно дробна фиброза кај ХИВ/ХЦВ коинфекција и со подобар резултат од третманот на ХЦВ со подобро справување кај овие пациенти.

2. Информацијата за статусот на црно дробната фиброза е важна за донесување на терапевтски одлуки кај коинфицираните пациенти. Секако, биопсија на хепарот не е обврзувачка за вклучување на третман на хроничен ХЦВ. Моментната терапија особено се препорачува кај пациенти со голема веројатност да се постигне оддржлив вирусолошки одговор (ОВО): генотип 2 или 3 и пациенти

инфицирани со генотип 1 доколку нивото на вирусот е низок (< 400.000- 500.000 IU/ml). Се почесто, отпорноста кон инсулиноот (кој што може да се открие ако се употреби моделот homeostasis проценка на отпорноста на инсулиноот НОМА IR), се почесто е пријавуван како негативен претскажувач на постигнувањето на SVR и затоа истотака може да се земе предвид за време на евалуацијата на пред започнувањето со третман.

3. Во случај кога е достапна биопсија на хепарот или фиброскен, кои манифестираат пониски оценки на хепатална фиброза (F0-1), без оглед на ХЦВ генотипот, третманот може да се одложи. Проценка на степенот на оштетување/болест на хепарот е многу важно да се направи кај пациенти со мали шанси на ОВО.

4. Комбинацијата од Peg- IFNalpha и ribavirin (RBV) е третман на избор за ХЦВ инфекција. Стандардната доза за Peg-IFN 2a е 180µг еднаш неделно, и за Peg-IFN 2b изнесува 1.5 µг/кг телесна тежина еднаш неделно.

Адаптираната доза за првичната тежина на RBV на 1000 (wt < 75 кг) – 1200 (wt > 75 кг) мг еднаш дневно се препорачува за сите генотипи.

5. Примарна цел на анти-ХЦВ третманот е оддржлив вирусолошки одговор дефиниран како серум ХЦВ-РНА кој не може да се детектира 24 недели по завршувањето на терапијата, евалуиран со користење на сензитивни молекуларни тестови.

6. Доколку хроничниот Хепатитис Ц се детектира рано во насока на ХИВ инфекцијата (пред започнувањето со ВААПТ е неопходно), се препорачува третман на хроничен ХЦВ. Како и да е, доколку коинфицираниот пациент има сериозно намалување на имунитетот (Број на ЦД4 клетки < 200 ќелии/мл), бројката на ЦД4 клетки треба да се подобри со употребата на ВААПТ пред започнувањето со анти-ХЦВ третманот. Пациентите со релативен процент на ЦД4 клетки > 25% имаат поголема шанса да достигнат ОВО отколку да го намали процентот на ЦД4 клетките.

7. Доколку не се постигне ран вирусолошки одговор од најмалку 2 лога редукција од 10 кај ХЦВ-РНА во споредба со основата во 12-та недела, треба да се направи прекин на третманот (слика 3).

8. За време на терапијата од Peg-FN плус ribavirin, ddI е контраиндициран кај пациенти со цироза и треба да се избегнува кај пациенти со помалку сериозна болест на хепарот. Исто така, D4Т и AZT доколку е возможно, да се избегнуваат. Улогата на abacavir е несигурна во овој момент, но барем групата на податоци во најмала рака предлага пониски SVR резултати кај пациенти кои примаат abacavir кој се содржи во ВААПТ.

9. Кај пациентите со акутна ХИВ инфекција, се препорачува ХЦВ терапија доколку ХЦВ-РНА се потврди позитивен (1 недела одвоено) до 12 недела пост ХЦВ трансмисија, бидејќи стапките на SVR во рамките на третманот на акутната ХИВ инфекција се повисоки отколку кај третманот на хроничниот ХЦВ.

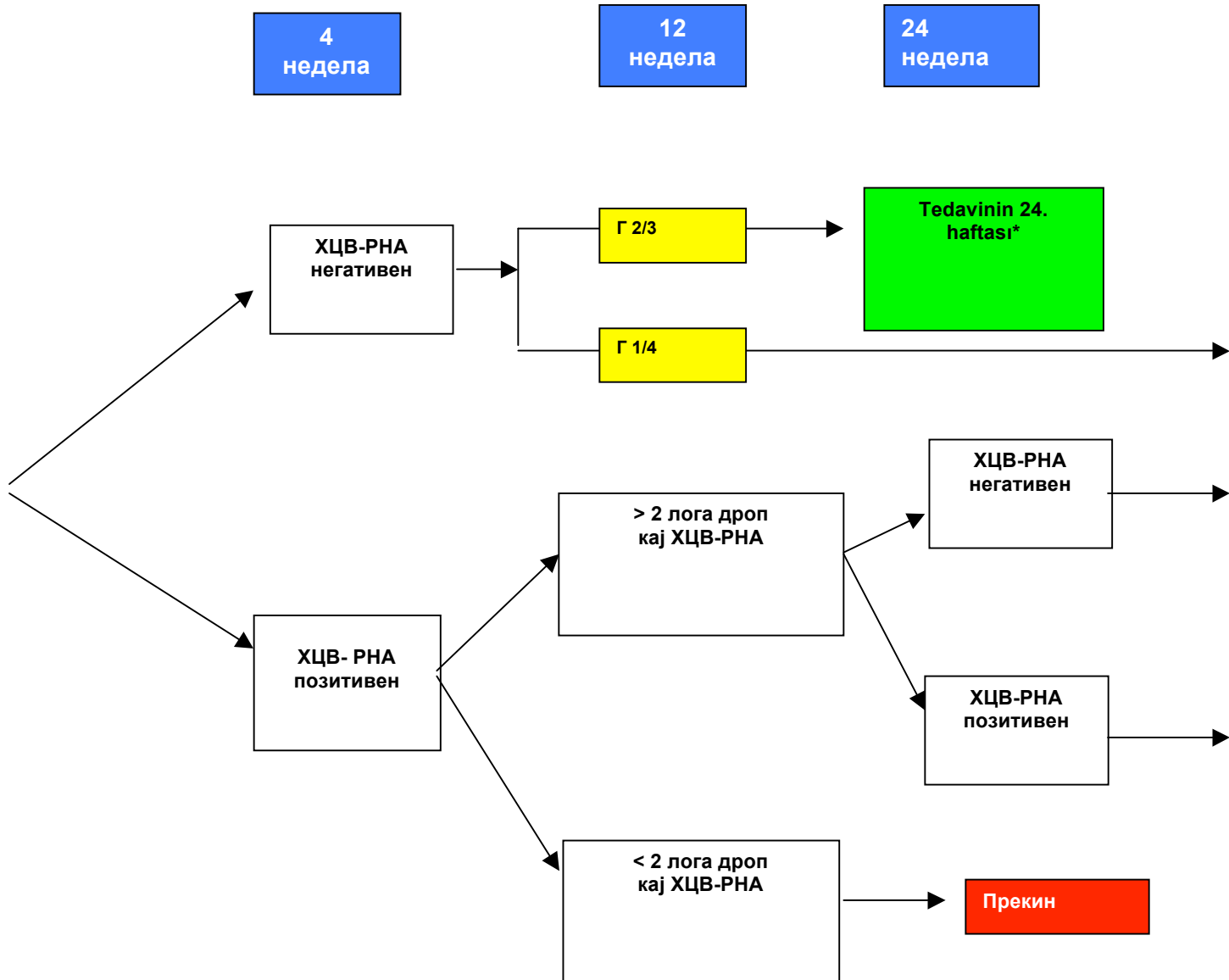
**Табела 2:**  
Дијагностички процедури за Хепатитис Ц и ХИВ  
коинфекција

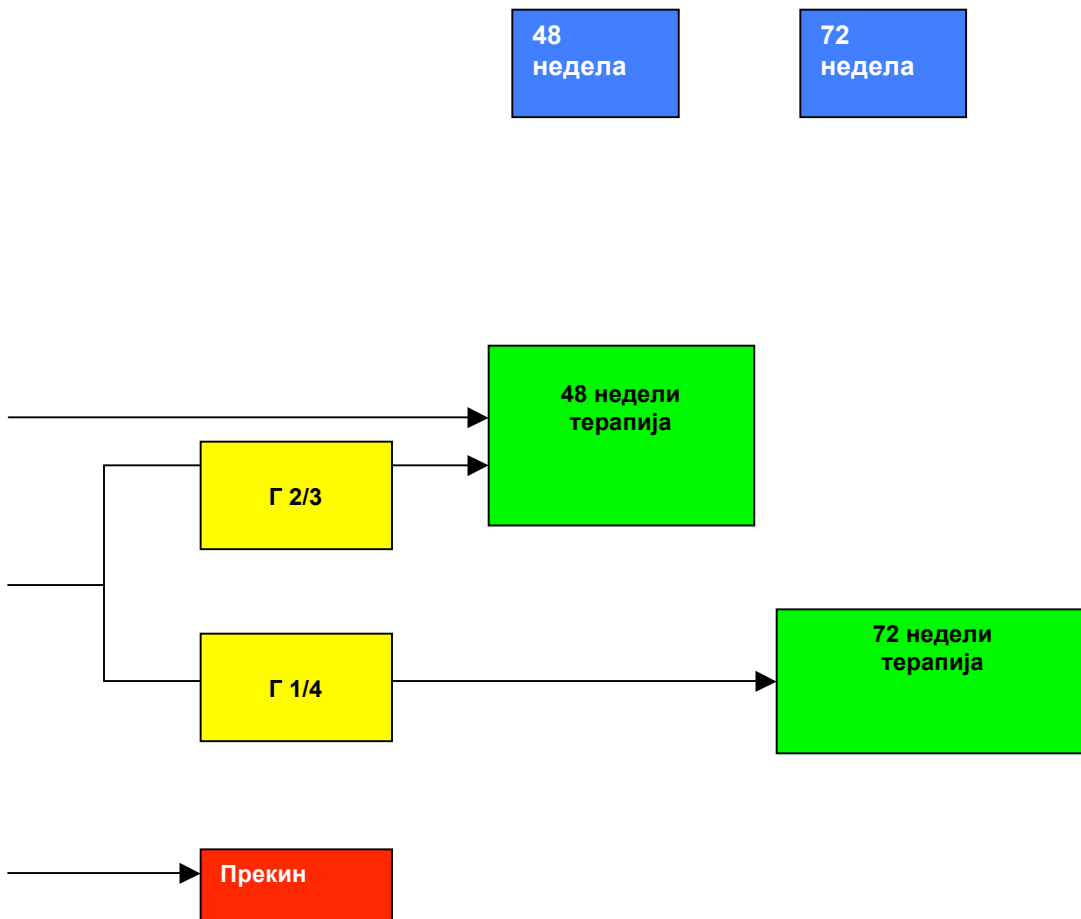
|  |
|--|
| <b>Дијагноза на Хепатитис Ц</b>  |
| ХЦВ- ab (позитивен 1-5 месеци по инфицирањето, може ретко да се изгуби со имunosупресија)  |
| Нивоа на ХЦВ-РНА* (додека не претставува симптом за прогресија, служи како одговор на третманот)   |
| <b>Статус на оштетување на хепарот</b>   |
| Градација на фиброзата (на пример. Фиброскен, биопсија на хепарот, серум фибромаркери**)   |
| Хепато- синтетична функција (на пример коагулација, протеин, албумин, CHE)   |
| Ултразвук и AFP на секои 6 месеци кај цирозата (гастроскопија по дијагнозата на цироза и потоа на секоја 1-2 години)                                       |
| <b>Пред третман на ХЦВ</b>   |
| ХЦВ генотип и серум ХЦВ- РНА   |
| Автоантитела (ANA, SMA, ANCA и LKM1)   |
| TSH, тироидни автоантитела доколку е применливо;   |
| <b>Следење на третманот на ХЦВ</b>   |
| Диференцијална крвна слика и ензими на хепарот на секои 2-4 недели   |
| ХЦВ-РНА во 4-та недела (да се евалуира брзиот вирусолошки одговор), недела 12, 24, 48, (72 доколку е применливо) и 24 недели по прекилот на ХЦВ терапијата |
| Број на ЦД4 клетки на секои 12 недели  |
| TSH по секои 12 недели   |

\* Дефинираме ниско вирусно оптеретување доколку е помало од 400,000 IU/l кога се употребува regIFN+ RBV. Не постои стандардна формула за конверзија, за да се конвертира бројката на ХЦВ-РНА изнесен во копии/мл, на бројката изнесена во IU. Факторот на конверзија се рангира од еден до пет ХЦВ-РНА копии на IU.

\*\* Серум фибромаркерите вклучуваат APRI, FIB-4, Хиалуронска киселина, Фибротест, Форнс, Нерасоге и други индекси. Во последно време покомплексни тестови како на пример Фиброметер, Фибротест и Нерасоге се покажале дека попрецизно може да ја претскажат фиброзата на џигерот, отколку едноставните биохемички тестови, како што се APRI, FIB- 4 или Форнс.

**Слика 3:**  
Предложено оптимално траење на ХЦВ терапијата кај ХЦВ/ХИВ коинфицирани пациенти.





\* кај пациенти со основа на ниско вирусно оптеретување (< 400 000 IU/l) и минимум хепатална фиброза.

**Табела 3:**

Класификација и интервенции за ХЦВ/ХИВ – коинфицирани пациенти кои не реагираат/релапс пациенти од претходно интерферон-засновани терапии.

| Категорија                               | Подгрупа   | Предложена интервенција   |
|--|--|---|
|  | Субоптимален распоред<br>- Interferon (монотерапија или со ribavirin)<br>- Мали дози на ribavirin<br>- Кратко траење на терапијата | Ре- третман користејќи комбинациска терапија со peginterferon плус дози на рибавирин базирани на тежината   |
|  | Токсини кои лимитираат и слабо држење до терапијата  | Оптимална поддршка (SSRI парацетамол/NSAID, поддршка за држење до точноста, употреба на хематопоетички фактори кои растат)                          |
| Оптимален третман со вирусолошки неуспех | Релапс (HCV- RNA негативен на крајот од третманот)   | Ре-третман користејќи комбинирана терапија со peginterferon плус дози на ribavirin базирани на тежина ( имајте предвид подолго траење на третманот) |
|  | Немање одговор (немање на HCV-RNA негативизација за време на третманот)  | Почекајте да се појават нови антиретровирусни лекови на пазарот   |

\*Информациите за употребата на хематопоетичните растечки фактори кај HIV/HCVкоинфекциите досега се лимитирани во подобрувањето на квалитетот на животот, но не во антивиралната ефикасност, третман со растечките фактори е во моментот најчесто off- label во Европа.