



**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΓΡΑΦΕΙΟ ΗΙΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ & ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ
ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

**Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής
αγωγής σε ενήλικες και εφήβους**

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS**
- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000**

ΑΘΗΝΑ 2014

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εισαγωγή της αντιρετροϊκής θεραπείας υψηλής δραστηριότητας (HAART) από το 1996 έχει τροποποιήσει σημαντικά την πορεία της HIV λοίμωξης, αυξάνοντας την επιβίωση και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά, η HIV λοίμωξη εξακολουθεί να αποτελεί μια πολύπλοκη νοσολογική οντότητα, ενώ έχει αυξηθεί σημαντικά και ο αριθμός των διαθέσιμων αντιρετροϊκών φαρμάκων. Οι ιατροί που παρακολουθούν HIV ασθενείς καλούνται καθημερινά να λάβουν καίριες αποφάσεις, σχετικά με τη χορήγηση του βέλτιστου αντιρετροϊκού θεραπευτικού σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη πολλές παραμέτρους. Παράλληλα, διαρκώς προστίθενται νέα επιστημονικά δεδομένα και αναιρούνται παλαιότερα.

Στο πεδίο της Ιατρικής, οι κατευθυντήριες οδηγίες πάντα αποτελούσαν για τους κλινικούς ένα χρήσιμο εργαλείο σύνοψης της υπάρχουσας επιστημονικής γνώσης και λήψης εμπεριστατωμένων αποφάσεων. Στο πνεύμα αυτό συντάχθηκαν και οι τρέχουσες οδηγίες από το Γραφείο HIV Λοίμωξης & Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (Σ.Μ.Ν.) του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων και την Ελληνική Εταιρεία Μελέτης και Αντιμετώπισης του AIDS, σε συνεργασία με την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων. Οι παρούσες συστάσεις αποτελούν προϊόν συστηματικής ανασκόπησης των Ευρωπαϊκών και των Αμερικανικών οδηγιών χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και έχουν προσαρμοστεί στα ελληνικά δεδομένα. Βασικός στόχος των συγκεκριμένων οδηγιών είναι η διευκόλυνση των ιατρών στην παρακολούθηση και θεραπεία των ασθενών με HIV λοίμωξη.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής ισχύουν μέχρι να προκύψουν νέες επιστημονικές εξελίξεις, καθώς τα επιστημονικά δεδομένα που αφορούν στην HIV/AIDS λοίμωξη ανανεώνονται συνεχώς. Η περιοδική επικαιροποίηση των οδηγιών αποτελεί επομένως επιβεβλημένη ανάγκη.

Σε κάθε περίπτωση, ελπίζουμε το παρόν πόνημα να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθημα στον καθημερινό αγώνα που δίνουν οι κλινικοί ιατροί για τη θεραπεία των ασθενών με HIV λοίμωξη.

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

Γιάννου Φωτεινή, Ιατρός, Γραφείου HIV & Σ.Μ.Ν., ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

Τσιάρα Χρύσα, Νοσηλεύτρια ΠΕ, PhD, Γραφείο HIV & Σ.Μ.Ν., ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

Τσόγκας Νικόλαος, Ιατρός Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., «ΜΕΛ Ε.Ε.Σ»

Παρασκευά Δήμητρα, Ιατρός Παθολόγος, Υπεύθυνη Γραφείου HIV & Σ.Μ.Ν., ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΞΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- **Ελληνική Εταιρεία Μελέτης και Αντιμετώπισης του AIDS**

Πρόεδρος: Μ. Κ. Λαζανάς

Αντιπρόεδρος: Χ. Γώγος

Γεν. Γραμματέας: Γ. Χρύσος

Ειδ. Γραμματέας: Β. Παπασταμόπουλος

Ταμίας: Κ. Θωμάτου

Μέλη: Π. Γαργαλιάνος – Κακολύρης

Π. Κολλάρας

Α. Παπαδόπουλος

Β. Παπαρίζος

- **Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων**

Πρόεδρος: Α. Σκουτέλης

Αντιπρόεδρος: Π. Νικολαΐδης

Γεν. Γραμματέας: Μ. Μαραγκός

Ταμίας: Γ. Αδάμης

Μέλη: Γ. Ξυλωμένος

Α. Πεφάνης

Γ. Τσεκές

Επίτιμο Μέλος: Γ. Κ. Δαΐκος

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εκτίμηση HIV οροθετικών ασθενών κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις.....	1
Αντιρετροϊκή αγωγή των HIV οροθετικών ασθενών.....	10
Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ασθενούς ως προς την έναρξη και συνέχιση της ART.....	10
Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς.....	11
Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.....	13
Πρωτολοίμωξη HIV.....	15
Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή.....	16
Ιολογική αποτυχία.....	18
Θεραπεία της HIV οροθετικής εγκύου γυναίκας.....	20
ART σε συλλοίμωξη TB/HIV.....	21
Διάγνωση και θεραπεία ανθεκτικής και λανθάνουσας TB σε HIV οροθετικά άτομα.....	24
Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP).....	27
Διαχείριση των HIV οροθετικών ασθενών με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες.....	29
Χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και HIV.....	30
Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening).....	35
Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής.....	36
Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου.....	38
Διάγνωση της υπέρτασης.....	40
Διάγνωση διαβήτη τύπου 2.....	42
Δυσλιπιδαιμία.....	43
Οστική νόσος: διάγνωση και πρόληψη.....	45
Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση.....	47
Μείωση καταγμάτων σε HIV-οροθετικά άτομα.....	48
Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση.....	49
ART: Φαρμακευτική νεφροτοξικότητα.....	51
Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληνιακή νεφροπάθεια.....	53
Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST.....	54
Κίρρωση του ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση.....	56
Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου.....	58
Λιποδυστροφία: Πρόληψη.....	59
Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση.....	59
Ταξίδι και HIV λοίμωξη.....	60
Εμβολιασμός και HIV λοίμωξη.....	61
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV.....	63
Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV οροθετικών ατόμων.....	66
Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ανδρών που ζουν με την HIV λοίμωξη.....	69
Κατάθλιψη: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	70
Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση.....	73
Καιροσκοπικές λοιμώξεις.....	77
Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV οροθετικά άτομα.....	77

Παράρτημα.....	92
Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης.....	92
Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.....	96
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων.....	99
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	103
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	105
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	108
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	110
Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.....	112
Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία.....	114
Χορήγηση αντιρετροϊκών σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση.....	118
Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων.....	122
Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.....	125
Βιβλιογραφία.....	126

Συντομογραφίες αντιρετροϊκών φαρμάκων

3TC= lamivudine

ABC= abacavir

ATV= Atazanavir

COBI= cobisistat

d4T= stavudine

ddI= didanosine

DLV= delavirdine

DRV= darunavir

DTG=dolutegravir

EFV= efavirenz

ENF= enfuvirtide

ETV= etravirine

EVG= elvitegravir

FPV= fos-ampenavir

FTC= emtricitabine

IDV= indinavir

INSTIs= αναστολείς ιντεγκράσης

LPV= lopinavir

MVC= maraviroc

NRTIs= νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης

NNRTIs= μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς αντίστροφης μεταγραφάσης

NVP= nevirapine

PIs= αναστολείς πρωτεάσης

PIs/r= αναστολείς πρωτεάσης ενισχυμένοι με ritonavir

RAL= raltegravir

RPV= rilpivirine

RTV= ritonavir

SQV= saquinavir

TDF= tenofovir

TPV= tipranavir

Άλλες συντομογραφίες

ACE= μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης

ALP= αλκαλική φωσφατάση

ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης

aMDRD= abbreviated Modification of Diet in Renal Disease formula

ART= αντιρετροϊκή αγωγή

AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση

AUC (area under the curve)= επιφάνεια κάτω από την καμπύλη

BMD= μέτρηση οστικής πυκνότητας

BMI= δείκτης μάζας σώματος

CKD= χρόνια νεφρική νόσος

CMV= κυτταρομεγαλοϊός

CNS= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

COPD= χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια

CSF= Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό

CVD= καρδιοαγγειακή νόσος

CXR= ακτινογραφία θώρακος

DDAs=άμεσα δρώντα αντιικά

DEXA= απορρόφηση ακτίνων Χ διπλής ενέργειας

DOT=άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία

ECG= ηλεκτροκαρδιογράφημα

eGFR= εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

FDC= συνδυασμός σταθερής δοσολογίας

FRAT= εργαλείο εκτίμησης κινδύνου κατάγματος

HAV= ιός της ηπατίτιδας Α

HBV= ιός της ηπατίτιδας Β

HCV= ιός της ηπατίτιδας C

HDL-c= HDL-χοληστερόλη

HIVAN= HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια

HOMA - IR= Homeostasis Model of Assessment - Insulin Resistance

HPV= ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων

HSR= αντίδραση υπερευαισθησίας

ZDV= zidovudine

IGRA=δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ

LDL-c= LDL- χοληστερόλη

LGV= αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα

Mg= μαγνήσιο

MSM= άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άνδρες

NASH= μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα

PHS= σύνδρομο πρωτολοίμωξης

PPD= κεκαθαρμένο πρωτεϊνικό παράγωγο

PSA= ειδικό προστατικό αντιγόνο

PTH= παραθυρεοειδική ορμόνη

RBV= ribavirin

STI= σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

TC= ολική χοληστερόλη

TDM= παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων
φαρμάκων

TG= τριγλυκερίδια

UA/C= λόγος αλβουμίνης ούρων/ κρεατινίνη (σε δείγμα
ούρων)

UP/C= λόγος πρωτεΐνης ούρων / κρεατινίνη (σε δείγμα
ούρων)

VL= ιικό φορτίο

Εκτίμηση HIV οροθετικών ασθενών κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

	Εκτίμηση	Κατά τη διάγνωση	Πριν την έναρξη της ART	Συχνότητα παρακολούθησης	Παρατηρήσεις
ΙΣΤΟΡΙΚΟ					
Ιατρικό	Πλήρες ιατρικό ιστορικό, το οποίο περιλαμβάνει:	+	+	Στην πρώτη επίσκεψη	Σε αλλαγή κέντρου παρακολούθησης, επανεκτίμηση
	• Οικογενειακό ιστορικό (π.χ. πρώιμη καρδιοαγγειακή νόσος, διαβήτης, υπέρταση, ΧΝΑ)	+			Πρώιμη καρδιοαγγειακή νόσος: καρδιοαγγειακά συμβάματα σε συγγενή πρώτου βαθμού (άνδρας <55, γυναίκα <65 ετών)
	• Φαρμακευτική αγωγή ⁽¹⁾	+	+		
	• Παρελθούσες και τρέχουσες συννοσηρότητες	+	+		
	• Ιστορικό εμβολιασμών	+			Μέτρηση τίτλου αντισωμάτων και εμβολιασμός όπου ενδείκνυται

Ψυχοκοινωνικό	Τρόπος ζωής (κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, αεροβική άσκηση, χρήση ναρκωτικών ουσιών)	+	+	6-12 μήνες Ως ενδείκνυται Σε κάθε επίσκεψη	Πιο τακτική παρακολούθηση ατόμων με ιδιαίτερα επιβλαβείς συνήθειες του τρόπου ζωής
	Εργασία	+	+		Παροχή συμβουλών και στήριξης, εάν χρειάζεται
	Ασφαλιστική κατάσταση	+	+		Παροχή συμβουλευτικής, εάν χρειάζεται
	Ψυχική κατάσταση	+	+		
	Οικογενειακή κατάσταση (Σύντροφος και παιδιά)	+			Έλεγχος συντρόφου και παιδιών εάν βρίσκονται σε κίνδυνο
Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετώπιση ζητημάτων σχετικών με σεξουαλική δυσλειτουργία
	Ασφαλείς σεξουαλικές επαφές	+		Ως ενδείκνυται	Ενημέρωση για τον κίνδυνο μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής, όπου ενδείκνυται
	Κατάσταση HIV οροθετικότητας συντρόφου	+		Ως ενδείκνυται	Να εξετάζεται το ενδεχόμενο έναρξης ART σε ζευγάρια διαφορετικής κατάστασης HIV

	και αποκάλυψη της νόσου				οροθετικότητας
	Θέματα σύλληψης	+	+	Ως ενδείκνυται	
HIV ΝΟΣΟΣ					
Ιολογία	Επιβεβαίωση θετικής δοκιμασίας HIV αντισωμάτων	+			
	HIV RNA πλάσματος (ικόν φορτίο)	+	+	3-6 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση του επιπέδου του HIV RNA κατά την έναρξη της ART
	Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής και καθορισμός υποτύπου	+	+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής πριν την έναρξη της ART, εάν δεν είχε ελεγχθεί αρχικά ή αν υπάρχει πιθανότητα επιλοίμωξης
	Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα (εάν διατίθεται)		+/-		Έλεγχος, εάν πρόκειται το αντιρετροϊκό σχήμα να περιλαμβάνει ανταγωνιστή του R5 υποδοχέα

Ανοσολογία	Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD4 (προαιρετικά και των CD8)	+	+	3-6 μήνες ⁽ⁱⁱ⁾	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο λιγότερο συχνής παρακολούθησης για ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή σε σταθερή κατάσταση, με υψηλό αριθμό CD4 ⁽ⁱⁱ⁾
	HLA B5701 (εάν διατίθεται)	+	+/-		Έλεγχος πριν την έναρξη αντιρετροϊκού σχήματος που περιλαμβάνει το abacavir, εάν δεν έχει ελεγχθεί αρχικά.
ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ					
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος σύφιλης	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο συχνής παρακολούθησης, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου
	Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου
Ιογενείς ηπατίτιδες	Ορολογικός έλεγχος ηπατίτιδας Α	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος εάν ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου, εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία
	Έλεγχος ηπατίτιδας C	+			Ετήσιος έλεγχος εάν παραμένει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου. Μέτρηση HCV RNA σε περίπτωση θετικής εξέτασης αντισωμάτων ή επί υποψίας οξείας λοίμωξης.

	Έλεγχος ηπατίτιδας Β	+	+		Εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία. Ετήσιος έλεγχος σε ασθενείς με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου.
Φυματίωση	Ακτινογραφία θώρακος	+		Επανελέγχος σε περίπτωση έκθεσης	Ακτινογραφία θώρακος σε τακτική βάση, σε ασθενείς από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης.
	Δερμοαντίδραση φυματίνης, εάν ο αριθμός των CD4 > 400	+			
	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (εάν διατίθεται)	+			
Άλλα	Ορολογικός έλεγχος για τον ιό της ανεμευλογιάς-ζωστήρα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για ιλαρά/παρωτίτιδα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλασμα	+			

	Ορολογικός έλεγχος για μεγαλοκυτταροϊό	+			
	Ορολογικός έλεγχος για λειψμάνια	+/-			Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
	Έλεγχος για τροπικά παράσιτα	+/-			Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ					
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες	
	Αιμοσφαιρινοπάθειες	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
	G6PD	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως	
Καρδιοαγγειακή νόσος	Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham score ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		Θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους άνδρες > 40 ετών και τις γυναίκες > 50 ετών χωρίς CVD
	ΗΚΓ	+	+/-	Ετησίως	ΗΚΓ αναφοράς πριν την έναρξη αγωγής με αντιρετροϊκά φάρμακα, που σχετίζονται με προβλήματα αγωγιμότητας.
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως	

Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	Επανελέγχος σε κατάσταση νηστείας εάν χρησιμοποιούνται για ιατρική παρέμβαση (π.χ. ≥ 8 ώρες χωρίς θερμιδική πρόσληψη)
Γλυκόζη	Γλυκόζη πλάσματος	+	+	6-12 μήνες	Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης / HbA1c, εάν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας είναι 100 – 125 mg/dl
Πνευμονική νόσος	Ακτινογραφία θώρακος	+/-		Ως ενδείκνυται	Ακτινογραφία θώρακος, εάν υπάρχει παλαιό ιστορικό πνευμονικής νόσου
	Σπιρομέτρηση			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος για χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια σε άτομα υψηλού κινδύνου ^(xii)
Ηπατική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως	
	AST/ALT, ALP, χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια θεραπείας με ηπατοτοξικά φάρμακα
Νεφρική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Πιο συχνή παρακολούθηση εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και/ή πριν την έναρξη και κατά τη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)
	eGFR (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 μήνες	

	Εξέταση ούρων με dipstick ^(viii)	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες εάν eGFR<60 ml/min. Σε περίπτωση πρωτεϊνουρίας ≥1+ και/ή eGFR <60 ml/min, να γίνεται UP/C ή UA/C
Οστική νόσος	Ασβέστιο, φώσφορος, ALP	+	+	6-12 μήνες	
	Εκτίμηση κινδύνου ^(x) (FRAX® ^(xi) σε ασθενείς > 40 ετών)	+	+	2 έτη	DXA σε συγκεκριμένους ασθενείς
Βιταμίνη D	25(OH) βιταμίνη D	+		Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Νευρογνωσιακή ανεπάρκεια	Ερωτηματολόγιο ελέγχου	+	+	2 έτη	Έλεγχος όλων των ασθενών χωρίς σημαντικές συγχυτικές καταστάσεις. Σε περίπτωση παθολογικών αποτελεσμάτων ή επί εμφάνισης συμπτωμάτων, ακολουθείστε τον σχετικό αλγόριθμο για την περαιτέρω εκτίμηση του ασθενούς.
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	1-2 έτη	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών
	PAP - test (τραχηλικό επίχρισμα)			1-3 έτη	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες

	Πρωκτοσκόπηση και PAP - test (MSM)			1-3 έτη	Δεν έχει τεκμηριωθεί το όφελος
	Υπερηχογράφημα και άλφα φετοπρωτεΐνη			6 μήνες	Υπό αμφισβήτηση/ Άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV ανεξαρτήτως του σταδίου ίνωσης
	PSA στους άνδρες			Σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες	
	Άλλα				Υπό αμφισβήτηση

- i. Ανασκόπηση όλων των συγχωρηγούμενων φαρμάκων που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τα αντιρετροϊκά φάρμακα ή να αυξήσουν τις συννοσηρότητες.
- ii. Εάν ο ασθενής είναι σταθερός υπό ART, με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και αριθμό CD4>350/mm³, να εξετάζεται το ενδεχόμενο λιγότερο συχνής παρακολούθησης των CD4, κάθε 6-12 μήνες.
- iii. Βλέπε www.cphiv.dk/tools.aspx. Εάν κάποιοι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας, και/ή της υπέρτασης, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.
- iv. Για τον υπολογισμό της LDL-cholesterol σε περιπτώσεις που τα TG δεν είναι υψηλά, βλέπε www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνονται: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα.
- vi. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο περιλαμβάνονται: υπέρταση, διαβήτης, CVD, οικογενειακό ιστορικό, αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, χαμηλός τρέχων αριθμός CD4, κάπνισμα, προχωρημένη ηλικία, συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων.
- vii. eGFR: χρήση του aMDRD (abbreviated modification of diet in renal disease formula) με βάση την κρεατινίνη του ορού, το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα (βλέπε: www.cphiv.dk/tools.aspx). Η εξίσωση Cockcroft – Gault μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική.

- viii. Ορισμένοι συστήνουν το UA/C ή το UP/C ως προσυμπτωματικό έλεγχο για πρωτεϊνουρία σε όλους τους ασθενείς. UA/C: ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο, χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. UP/C: ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη στο πλαίσιο σπειραματικής και σωληναριακής νόσου.
- ix. Επιπλέον προσυμπτωματικός έλεγχος απαιτείται για ασθενείς που λαμβάνουν tenofovir και ίσως ορισμένους PIs, π.χ. ATV και LPV/r.
- x. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χαμηλός BMI ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (τουλάχιστον 5mg για >3 μήνες).
- xi. Βλέπε: www.shef.ac.uk/FRAX
- xii. Άτομα άνω των 35 ετών, που έχουν ένα παράγοντα κινδύνου (καπνιστές ή πρώην καπνιστές) και που παρουσιάζουν δύσπνοια μετά από κόπωση, χρόνιο βήχα, τακτική παραγωγή πτυέλων, συχνές βρογχίτιδες το χειμώνα ή συριγμό.

Αντιρετροϊκή αγωγή των HIV οροθετικών ασθενών

Εκτίμηση ετοιμότητας και ψυχολογική υποστήριξη ασθενούς ως προς την έναρξη και συνέχιση της ART

Στόχος: Διευκόλυνση της λήψης απόφασης για έναρξη ART (για ασθενείς που έχουν ένδειξη σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες) και συνέχισή της/παραμονή σε αυτή. Η επιτυχία της αντιρετροϊκής αγωγής απαιτεί την ετοιμότητα ενός ατόμου να ξεκινήσει θεραπεία, αλλά και να συμμορφωθεί ως προς αυτή διαχρονικά.

[Για την ταυτοποίηση του σταδίου ετοιμότητας για έναρξη ART, χρησιμοποιούνται οι τεχνικές WEMS: Waiting (> 3sec), Echoing, Mirroring, Summarising].

Έλεγχος και συζήτηση αναφορικά με προβλήματα και καταστάσεις που διευκολύνουν (τη λήψη της απόφασης και τη συμμόρφωση του ασθενούς)	
Συστηματική εκτίμηση των κάτωθι: • Κατάθλιψη • Κατάχρηση αλκοόλ ή χρήση τοξικών ουσιών • Νευρογνωσιακές διαταραχές	Συζήτηση σχετικά με: • Ασφαλιστική κάλυψη και προμήθεια φαρμάκων • Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία • Κοινωνική στήριξη και ανακοίνωση της HIV οροθετικότητας
Αναγνώριση, συζήτηση και μείωση προβλημάτων όπου είναι δυνατό!	

(Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε: [EACS Guidelines, Version 7.2, Part II, "Assesing HIV-positive Persons' Readiness to start and maintain ART"](#))

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς⁽ⁱ⁾

Κατάσταση	Τρέχων αριθμός CD4 λεμφοκυττάρων ^(ii,iii)	
	350-500	>500
Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη	C	C
Για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HIV	C	C
Συμπτωματική HIV λοίμωξη (CDC B ή C) συμπεριλ. της φυματίωσης	R	R
Πρωτολοίμωξη	C	C
Κύηση (πριν το τρίτο τρίμηνο)	R	R
Καταστάσεις που (πιθανώς) σχετίζονται με την HIV λοίμωξη, διαφορετικές από αυτές του σταδίου B ή C της νόσου:		
HIV-σχετιζόμενη νεφροπάθεια	R	R
HIV-σχετιζόμενη νευρογνωσιακή ανεπάρκεια	R	R
Λέμφωμα Hodgkin	R	R
HPV - σχετιζόμενοι καρκίνοι	R	R
Άλλοι μη σχετιζόμενοι με το AIDS καρκίνοι που απαιτούν χημειοθεραπεία και/ή ακτινοθεραπεία	C	C
Αυτοάνοση νόσος	C	C
Υψηλός κίνδυνος για CVD (>20% εκτιμώμενος 10ετής κίνδυνος) ή ιστορικό CVD	C	C
Χρόνια ιογενής ηπατίτιδα		
HBV που απαιτεί θεραπεία	R	R
HBV που δεν απαιτεί θεραπεία	R ^(iv)	C
HCV για την οποία λαμβάνεται θεραπεία ή είναι υπό εξέταση η έναρξή της	R ^(v)	C
HCV για την οποία δεν είναι εφικτή η λήψη θεραπείας	R	C

(i),(ii) Η έναρξη ART συστήνεται σε όλους τους HIV οροθετικούς ασθενείς με τρέχοντα αριθμό CD4<350 κυττ./μl

Για άτομα με CD4>350 κυττ./μl, η λήψη της απόφασης για έναρξη αντιρετροϊκής θεραπείας πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να εξετάζεται, ειδικά εάν ο ασθενής επιθυμεί και είναι έτοιμος να ξεκινήσει τη λήψη αγωγής, εμφανίζει οποιαδήποτε από τις καταστάσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω και/ή για οποιοδήποτε άλλο προσωπικό λόγο.

Χρειάζεται ο απαραίτητος χρόνος για την προετοιμασία του ασθενούς, ώστε να επιτευχθεί η πλήρης αποδοχή και συμμόρφωσή του.

Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής συστήνεται κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, διαφορετικά πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος. Εάν δε διατίθεται, το σχήμα πρώτης γραμμής θα πρέπει να περιλαμβάνει μία αντιπρωτεάση μαζί με ριτοναβίρη για φαρμακοενίσχυση. Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να γίνει μέτρηση του ιικού φορτίου και του αριθμού των CD4, ώστε να υπάρχει μια αρχική εκτίμηση και να είναι δυνατή η αξιολόγηση της μετέπειτα απόκρισης στη θεραπεία.

(iii) C: (considered) θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο έναρξης ART και να συζητάται με το HIV οροθετικό άτομο.

R: (recommended) συστήνεται έναρξη ART

(iv) Βλέπε ενδείξεις για χορήγηση θεραπείας για ηπατίτιδα Β σε ασθενείς με HBV/HIV συλλοίμωξη.

(v) Συστήνεται η έναρξη ART για τη βελτιστοποίηση του αποτελέσματος της θεραπείας για την ηπατίτιδα C.

Προτεινόμενα σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

Επιλογή 1 φαρμάκου από τη στήλη Α και 1 συνδυασμού NRTI από τη στήλη Β*	A	B	Παρατηρήσεις
Συστήνεται	<u>NNRTI</u> EFV ¹ RPV ²	<u>NRTI</u> ABC/3TC ⁷ ή TDF/FTC	- ABC/3TC σε ένα δισκίο - TDF/FTC σε ένα δισκίο - EFV/TDF/FTC σε ένα δισκίο - RPV/ TDF/FTC σε ένα δισκίο
	<u>PI/r</u> ATV/r ⁴ DRV/r ⁴	ABC/3TC ⁷ ή TDF/FTC	- ATV/r:300/100 mg qd [§] - DRV/r:800/100 mg qd
	<u>INSTI</u> EVG+COBI RAL DTG ¹⁰	TDF/FTC TDF/FTC ή ABC/3TC TDF/FTC ή ABC/3TC	- EVG/COBI/TDF/FTC σε ένα δισκίο ⁹ - RAL:400 mg bid [¥] - DTG: 50 mg qd
Εναλλακτικές θεραπείες	<u>PI/r</u> FPV/r LPV/r ⁵ SQV/r <u>NNRTI</u> NVP ³ <u>NRTI</u> ddI/3TC ή ddI/ FTC ⁸ TDF/3TC ZDV/3TC <u>CCR5 antagonist</u> MVC ⁶		- 700/100 mg bid ή 1400/200 mg qd - 400/100 mg bid ή 800/200 mg qd - 1000/100 mg bid - ZDV/3TC σε ένα δισκίο - Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα

*Γενόσημα αντιρετροϊκά φάρμακα υπάρχουν διαθέσιμα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αρκεί να αντικαθιστούν την ίδια φαρμακευτική ουσία και να μη διασπούν τους συστηνόμενους συνδυασμούς σταθερής δοσολογίας.

[§] qd: 1 φορά την ημέρα

[¥] bid: 2 φορές την ημέρα

1. EFV: δε συνιστάται σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που δε χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
2. RPV: μόνο αν $VL < 100.000$ c/ml. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση με PPI, ενώ οι H2 ανταγωνιστές πρέπει να λαμβάνονται 12h πριν ή 4h μετά το RPV.
3. NVP: χρήση με ιδιαίτερη προσοχή σε γυναίκες με $CD4 > 250$ και σε άνδρες με $CD4 > 400/\mu L$, και μόνο εάν τα οφέλη υπερσχύουν του κινδύνου. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο O.
4. Η μελέτη Castle (Castle study) (LPV/r vs. ATV/r) έδειξε καλύτερη ανοχή του ATV/r. Η συγχορήγηση με PPI αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν λάβει στο παρελθόν αντιρετροϊκή θεραπεία. Εάν η συγχορήγηση κρίνεται αναγκαία, συστήνεται στενή κλινική παρακολούθηση, και δόσεις του PPI που αντιστοιχούν σε 20mg omeprazole δε θα πρέπει να υπερβαίνονται και θα πρέπει να λαμβάνονται 12 ώρες πριν το ATV/r.
Η μελέτη ARTEMIS (LPV/r vs. DRV/r) έδειξε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και καλύτερη ανοχή του DRV/r.
5. Η τυχαioποιημένη μελέτη ACTG 5124 έδειξε χαμηλότερη ιολογική αποτελεσματικότητα του LPV/r vs. EFV, ενώ δεν παρατηρήθηκαν PI μεταλλάξεις επί αποτυχίας του LPV/r + 2 NRTIs. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν PI μεταλλάξεις επί αποτυχίας του LPV/r + EFV. Το LPV/r να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου η απορρόφηση από το στόμα αποτελεί τη μόνη εναλλακτική, ιδιαίτερα κατά τη νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας.
6. Δεν έχει αδειοδοτηθεί στην Ευρώπη για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς.
7. ABC: αντενδείκνυται ο συνδυασμός σε ασθενείς με HLA B*5701 θετικό. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με $VL > 100.000$ αντίγραφα/ml.
8. Μόνο σε περίπτωση μη διαθεσιμότητας ή μη ανοχής σε άλλα NRTIs. (Για $B.S. < 60kg$, να χρησιμοποιείται το Videx των 250mg και όχι των 400mg.)
9. Δε θα πρέπει να γίνεται έναρξη σε άτομα με $eGFR < 70$ ml/min. Συστήνεται να μη γίνεται έναρξη με EVG/COBI/TDF/FTC σε άτομα με $eGFR < 90$ ml/min, εκτός αν είναι η θεραπεία εκλογής.
10. DTG: δεν έχει λάβει τιμή, αλλά μπορεί να χορηγηθεί απο το ΙΦΕΤ μέσω συγκεκριμένης διαδικασίας.

Πρωτολοίμωξη HIV

Ορισμός πρωτολοίμωξης HIV

Έκθεση υψηλού κινδύνου πριν 2-8 εβδομάδες, και

- ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο στο πλάσμα (p24 Ag και/ή HIV RNA > 1.000 αντ./ml) και/ή
- αρνητικός ή αμφίβολος ορολογικός έλεγχος (αρνητική ή ασθενώς θετική ELISA και W.B. ≤ 1 ζώνη) συν HIV ιικό φορτίο
- Σύσταση: επιβεβαίωση HIV λοίμωξης με έλεγχο αντισωμάτων HIV (WB), μετά από 2 εβδομάδες.

Θεραπεία

- Συνιστάται θεραπεία εάν:
 - ✓ Ασυμπτωματική πρόσφατη HIV λοίμωξη με ιικό φορτίο > 1000 αντ./ml ή θετικό p24 Ag
 - ✓ Επιβεβαιωμένα CD4 < 350/μL τον 3^ο μήνα, ή αργότερα
 - ✓ Συμπτωματική πρωτολοίμωξη
 - ✓ Υπάρχουν νοσήματα που καθορίζουν το AIDS
 - ✓ Σοβαρή νόσος / εμμένουσα συμπτωματολογία (ιδιαίτερα από το ΚΝΣ)
- Εάν σκεφτόμαστε έναρξη θεραπείας στη φάση της πρωτολοίμωξης, οι ασθενείς είναι προτιμότερο να συμμετέχουν σε κλινική δοκιμή.

Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής

- Συστήνεται σε όλες τις περιπτώσεις από τη στιγμή της διάγνωσης της HIV πρωτολοίμωξης, ακόμη και εάν δε γίνει έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής.
- Σε περίπτωση που δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, φύλαξη δείγματος πλάσματος για έλεγχο αργότερα.

Μετάδοση

- Αναγνώριση άλλων Σ.Μ.Ν., μεταξύ των οποίων είναι: η σύφιλη, η γονόρροια, τα χλαμύδια (ουρηθρίτιδα και αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα), ο HPV, η ηπατίτιδα Β και η ηπατίτιδα C.
- Συμβουλευτική καθοδήγηση του νεοδιαγνωσθέντος ασθενούς για τον υψηλό κίνδυνο μετάδοσης και για τα μέτρα προφύλαξης (χρήση προφυλακτικού), καθώς και για τον εντοπισμό και έλεγχο των σεξουαλικών συντρόφων.

Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή (επιβεβαιωμένο ιικό φορτίο πλάσματος <50 c/ml)

Ενδείξεις:

1. Τροποποίηση σε περίπτωση άμεσης εμφάνισης τοξικότητας ή προς αποφυγή ενδεχόμενης τοξικότητας/τερατογένεσης
 - ✓ Τεκμηριωμένη τοξικότητα και/ή παρενέργειες
 - ✓ Διαχείριση φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
 - ✓ Προγραμματισμένη κύηση
2. Τροποποίηση για πρόληψη μακροπρόθεσμων τοξικοτήτων
 - ✓ Πρόληψη μακροπρόθεσμων τοξικοτήτων (προληπτική τροποποίηση)
 - ✓ Μεγάλη ηλικία και/ή συννοσηρότητα με ενδεχόμενες αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων του τρέχοντος σχήματος, π.χ. στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε μεταβολικές παραμέτρους
3. Τροποποίηση για απλοποίηση σχήματος
 - ✓ Επιθυμία απλοποίησης σχήματος
 - ✓ Το σχήμα που χορηγείται δεν συστήνεται πλέον

Βασικές αρχές:

1. Ένα σχήμα το οποίο περιέχει αντιπρωτεάση με φαρμακοενίσχυση (boosted-PI) μπορεί να τροποποιηθεί για απλοποίηση, πρόληψη ή βελτίωση των μεταβολικών διαταραχών ή βελτίωση της συμμόρφωσης προς μη φαρμακοενισχυμένα (unboosted) Atazanavir, NNRTI ή Raltegravir, μόνο εάν τα 2 NRTIs που απομένουν στο σχήμα είναι δραστικά.
2. Απλοποίηση ενός σύνθετου συνδυαστικού σχήματος σε προθεραπευμένους ασθενείς με α) υποκατάσταση των φαρμάκων που είναι δύσκολο να χορηγηθούν (Enfuvirtide) και/ή με μειωμένη δραστηριότητα (NRTI σε περίπτωση πολλαπλής αντοχής σε NRTI) και/ή χαμηλή ανοχή και β) προσθήκη ενός νέου καλώς ανεκτού, απλούστερου και ενεργού παράγοντα (-ων).
3. Τροποποίηση από bid σε qd NNRTI για απλοποίηση, πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας
4. Σε περίπτωση εκδήλωσης ανεπιθύμητης ενέργειας που σχετίζεται με συγκεκριμένο αντιρετροϊκό φάρμακο, τροποποίηση σε αντιρετροϊκό φάρμακο της ίδιας κατηγορίας.
5. Τροποποίηση από PI/r σε NNRTI για απλοποίηση, πρόληψη ή βελτίωση μεταβολικών διαταραχών και διευκόλυνση της συμμόρφωσης. Το NVP και το RPV πλεονεκτούν στο μεταβολικό προφίλ. Το EFV και το RPV πλεονεκτούν στο ότι περιλαμβάνονται σε συνδυασμό σταθερής δοσολογίας (Atripla, Eviplera).
6. Ανασκόπηση του πλήρους ιστορικού της ART και των διαθέσιμων αποτελεσμάτων ελέγχου γονοτυπικής αντοχής.
7. Αποφυγή τροποποίησης προς ένα αντιρετροϊκό φάρμακο με χαμηλό γενετικό φραγμό όταν το βασικό σχήμα έχει μειωμένη δραστηριότητα λόγω προηγούμενων (αρχειοθετημένων) μεταλλάξεων.

Δε συνιστώνται:

1. Διακοπτόμενη θεραπεία, διαδοχικές ή παρατεταμένες διακοπές θεραπείας
2. Συνδυασμός δύο φαρμάκων, π.χ. 1 NRTI + 1 NNRTI ή 1 NRTI + 1 PI χωρίς ritonavir ή 1 NRTI + RAL, ή 2 NRTIs.
3. Συνδυασμός τριών NRTIs

Άλλοι συνδυασμοί:

Η μονοθεραπεία με PI/r με bid LPV/r ή qd DRV/r, μπορεί να αποτελεί εναλλακτική αγωγή για ασθενείς με δυσανεξία σε NRTIs ή για απλοποίηση αγωγής ή για χρήστες ναρκωτικών ουσιών με τεκμηριωμένη συχνή διακοπή της cART. Μια τέτοιου είδους αγωγή εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς χωρίς αποτυχία προηγούμενης αγωγής με PIs, που είχαν ιικό φορτίο <50 c/ml τουλάχιστον τους τελευταίους 6 μήνες και που δε νοσούν από χρόνια ηπατίτιδα Β.

Ιολογική αποτυχία

Ορισμός	Επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV RNA>50 αντίγραφα/ml 6 μήνες μετά την έναρξη ή τροποποίηση της αντιρετροϊκής αγωγής.
Γενικά Μέτρα	• Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστηριότητας σχήματος • Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχολογικών παραμέτρων • Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για VL>350-500 c/ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαιμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις. • Έλεγχος τροπισμού • Σύσταση για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων • Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής • Αναγνώριση θεραπευτικών επιλογών, ενεργών και δυνητικά ενεργών συνδυασμών φαρμάκων.
Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)	Εάν το HIV RNA>50 και <500-1000 αντίγραφα/ml • Έλεγχος για συμμόρφωση • Επανελέγχος του HIV RNA 1 με 2 μήνες αργότερα Εάν δεν είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί έλεγχος γονοτυπικής αντοχής, προτείνεται η τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού θεραπειών και αντοχής. Εάν το HIV RNA>500-1000 αντίγραφα/μL, σύσταση για έλεγχο γονοτυπικής αντοχής. Η αλλαγή θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής και του ιστορικού αντοχής. • Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, φαρμακοκινητική μελέτη • Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων. Στόχος του νέου σχήματος: HIV RNA<400 αντίγραφα/ml 3 μήνες μετά, HIV RNA<50 c/ml 6 μήνες μετά
Σε περίπτωση ανάδειξης μεταλλάξεων αντοχής	<u>Γενικές συστάσεις:</u> • Χρήση 2 ή προτιμότερο 3 ενεργών φαρμάκων στο νέο σχήμα (συμπεριλαμβανομένων των ενεργών φαρμάκων από τις προηγούμενες χρησιμοποιηθείσες κατηγορίες) • Κάθε σχήμα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα πλήρως ενεργό PI/r (π.χ. Darunavir/r) και ένα φάρμακο από μια κατηγορία που δεν έχει ξαναχρησιμοποιηθεί, π.χ. αναστολέα σύντηξης, ιντεγκράσης ή CCR5 (μετά από έλεγχο τροπισμού), ή 1 NNRTI (π.χ. etravirine) μετά από έλεγχο γονοτυπικής αντοχής • Αποφύγετε την αλλαγή, εάν είναι διαθέσιμα <2 ενεργά φάρμακα βάσει της γονοτυπικής αντοχής, εκτός αν πρόκειται για ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD4 (<100 κυτ/μl) ή υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση. Στόχος είναι η διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας μέσω της παροδικής μείωσης του HIV RNA (>1 log μείωση) με επαναχορήγηση. • Εάν υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές, χρήση πειραματικών φαρμάκων εντός κλινικών δοκιμών (αλλά αποφυγή της λειτουργικής μονοθεραπείας) • Δεν συνιστάται η διακοπή της θεραπείας

	• Σκέψη για συνέχιση του 3TC ή του FTC, ακόμη και στην περίπτωση διαπιστωμένης μετάλλαξης αντοχής (M184V/I) • Εάν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές, τα κριτήρια για την προτιμώμενη επιλογή είναι: απλότητα του σχήματος, εκτίμηση κινδύνου τοξικότητας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, μελλοντική θεραπεία διάσωσης
--	---

Θεραπεία της HIV οροθετικής εγκύου γυναίκας

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

Κριτήρια έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής σε έγκυες γυναίκες	Ισχύουν τα ίδια όπως και στις μη έγκυες γυναίκες
Στόχος θεραπείας στις έγκυες γυναίκες	Πλήρης ιική καταστολή κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης 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
ΣΕΝΑΡΙΑ 1. Γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή 2. Κύηση ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή 3. Κύηση ενώ δεν έχουν αρχίσει αντιρετροϊκή αγωγή, ανεξάρτητα από το αν πληρούν τα κριτήρια (CD4) για έναρξη. 4. Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται μετά την 28 ^η εβδομάδα της κύησης 5. Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο δεν είναι μη ανιχνεύσιμο στο τρίτο τρίμηνο.	1. Εάν βρίσκονται υπό αγωγή με EFV, αλλαγή σε άλλο NNRTI ή PI/r λόγω κινδύνου εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα. 2. Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής, εκτός αν λαμβάνει EFV: αλλαγή σε άλλο σκεύασμα (NVP ή PI/r), αν η κύηση είναι μικρότερη των 8 εβδομάδων (λόγω του κινδύνου εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα) 3. Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής στην αρχή του 2 ^{ου} τριμήνου της κύησης (ισχυρή ένδειξη χορήγησης) 4. Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής και ενδεχομένως προσθήκη raltegravir για την επίτευξη γρήγορης μείωσης του ιικού φορτίου, σε περίπτωση υψηλού ιικού φορτίου. 5. Έλεγχος αντοχής και ενδεχομένως προσθήκη raltegravir, προκειμένου να επιτευχθεί γρήγορη πτώση του ιικού φορτίου.
Αντιρετροϊκή αγωγή κατά την κύηση	Όπως και στη μη έγκυο, αλλά : • NVP: δε χρησιμοποιείται στην έναρξη, αλλά μπορεί να συνεχιστεί εάν έχει γίνει έναρξη πριν την κύηση • EFV: θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου λόγω αύξησης της πιθανότητας εμφάνισης ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα • Μεταξύ των PIs να προτιμώνται: LPV/r ή SQV/r ή ATV/r • RAL, DRV/r: μπορούν να συνεχιστούν
Φάρμακα που αντενδείκνυνται στην κύηση	ddI + d4T, τριπλός συνδυασμός με NRTIs
IV χορήγηση zidovudine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Αμφίβολο το όφελος εάν HIV RNA<50 c/ml
Μια δόση nevirapine κατά τη διάρκεια του τοκετού	Δεν συνιστάται
Καισαρική τομή	Αμφίβολο το όφελος εάν HIV RNA<50 c/ml την 34-36 ^η εβδομάδα κύησης. Σε αυτή την περίπτωση, δεν αντενδείκνυται ο φυσιολογικός τοκετός.

Βλέπε και «Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση αντιρετροϊκών φαρμάκων στην έγκυο HIV οροθετική γυναίκα για την προστασία της υγείας της και παρεμβάσεις για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HIV».

ART σε συλλοίμωξη TB/HIV

Άτομα με TB θα πρέπει να ξεκινούν την καθιερωμένη αντιφυματική θεραπεία με 2 μήνες rifampin/isoniazid/pyrazinamide +/- ethambutol, που ακολουθείται από 4 μήνες rifampin/isoniazid (η επιλογή των φαρμάκων και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ευαισθησία των φαρμάκων και την εστία της νόσου).

Όλοι οι ασθενείς με TB/HIV συλλοίμωξη θα πρέπει να ξεκινούν ART ανεξαρτήτως του αριθμού των CD4. Η εποπτεία της θεραπείας και η αξιολόγηση της συμμόρφωσης είναι πολύ σημαντικές.

Προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής σε συλλοίμωξη TB/HIV βάσει των CD4.	
Απόλυτος αριθμός CD4, κύτταρα/μL	Χρόνος έναρξης HAART
<100(*)	Αμέσως μόλις η αντιφυματική θεραπεία γίνει ανεκτή, και όποτε είναι αυτό δυνατό εντός 2 εβδομάδων.
>100(**)	Μπορεί να καθυστερήσει μέχρι το διάστημα μεταξύ 8 ^{ης} και 12 ^{ης} εβδομάδας αντιφυματικής αγωγής, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν προβλήματα με τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων, τη συμμόρφωση και τις τοξικότητες των φαρμάκων.

(*) Σε άτομα που ξεκινούν ART με χαμηλό αριθμό CD4 και σε αυτά με πρώιμη έναρξη ART, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου ανοσολογικής αποκατάστασης (IRIS). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία του συμπτωματικού IRIS, με δοσολογίες και διάρκεια προσαρμοσμένες σύμφωνα με την απόκριση.

(**) Παρότι τα στοιχεία προτείνουν ένα κατώτατο όριο της τάξεως των 50 κυττ/μL, εξαιτίας της καθημερινής μεταβλητότητας των CD4, ένα κατώτατο όριο των 100 κυττ/μL μπορεί να είναι πιο κατάλληλο.

Ταυτόχρονη χορήγηση αντιφυματικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Προτεινόμενα αντιρετροϊκά σχήματα πρώτης γραμμής σε ασθενείς υπό αντιφυματική αγωγή

Μεταξύ των προτεινόμενων σχημάτων για πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς, προτιμάται ο συνδυασμός EFV/TDF/FTC ή EFV/ABC/3TC (με προσαρμογή της δοσολογίας του EFV, εάν χρειάζεται).

Εναλλακτικά:

1. Εάν VL<100.000 c/ml, θα μπορούσε προσωρινά να χρησιμοποιηθεί ο συνδυασμός σταθερής δοσολογίας ZDV/ABC/3TC bid +/- tenofovir, μέχρι να ολοκληρωθεί η αντιφυματική θεραπεία.
2. Rifampicin συν διπλή δοσολογία LPV/r ή με RTV υπερ-ενισχυμένο (400mg bd) συν LPV.

Εάν δεν είναι δυνατή η χρήση των φαρμάκων αυτών λόγω αντοχής/δυσανεξίας, απαιτείται η βοήθεια ειδικού.

- PI/r +TDF/FTC, χρησιμοποιώντας rifabutin, αντί για rifampicin
- Χρήση με προσοχή

**Σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και Rifampicin/
Rifabutin**

Κατηγορία αντιρετροϊκών φαρμάκων	Συγκεκριμένα αντιρετροϊκά φάρμακα	Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και προτεινόμενη προσαρμογή της δοσολογίας ενός ή και των δύο φαρμάκων
NRTIs		Rifampicin: συνήθης δοσολογία όλων των φαρμάκων Rifabutin: συνήθης δοσολογία όλων των φαρμάκων
PI/r	ATV/r, DRV/r, LPV/r ή SQV/r	Rifampicin: δεν συστήνεται
	Έλεγχος ηπατικών ενζύμων και όποτε είναι δυνατό παρακολούθηση θεραπευτικών επιπέδων του PI/r	Rifabutin: δοσολογία 150 mg x 3/εβδομάδα. PI/r: συνήθης δοσολογία
NNRTIs	EFV	Rifampicin: Δεν απαιτείται αλλαγή στη δοσολογία. EFV: συνήθης δοσολογία (ορισμένοι συστήνουν 800mg αν δεν είναι έγχρωμος Αφρικανός). Συστήνεται να γίνεται φαρμακοκινητική μελέτη των αντιρετροϊκών μετά από 2 εβδομάδες.
		Rifabutin: 450mg ημερησίως. EFV: συνήθης δοσολογία
	NVP	Rifampicin, Rifabutin: δεν συστήνονται
	RPV	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία. Η δοσολογία του RPV θα

		πρέπει να αυξάνεται (χορήγηση με προσοχή)
	ETV	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία και των δύο φαρμάκων (λίγα δεδομένα – χορήγηση με προσοχή)
INSTI	EVG	Rifampicin: δεν συστήνεται
		Rifabutin: δοσολογία 150 mg x 3/εβδομάδα. EVG: συνήθης δοσολογία
	RAL	Rifampicin: συνήθης δοσολογία. RAL 800 mg bd (και η συνήθης δοσολογία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί)
		Rifabutin: συνήθης δοσολογία και για τα δύο φάρμακα

Διάγνωση και θεραπεία ανθεκτικής και λανθάνουσας TB σε HIV οροθετικά άτομα

Διάγνωση πιθανής πολυανθεκτικής TB (MDRTB)/ υπερανθεκτικής TB (XDRTB)

- Προηγούμενη αντιφυματική αγωγή.
- Επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα MDR/XDR.
- Γέννηση, ταξίδι ή εργασία σε περιοχή ενδημική για MDRTB.
- Ιστορικό κακής συμμόρφωσης.
- Μη κλινική βελτίωση με τη συνήθη θεραπεία και/ή επίχρισμα πτυέλων θετικό μετά από 2 μήνες. TB θεραπεία ή θετική καλλιέργεια στους 3 μήνες.
- Άστεγοι, άτομα που διαμένουν σε πανδοχεία και, σε μερικές χώρες, ιδρυματοποίηση πρόσφατα ή το τρέχον χρονικό διάστημα.

Ταχεία διάγνωση

Το σύστημα Gene Xpert (ή άλλη παρόμοια τεχνολογία) έχει το πλεονέκτημα έγκαιρης διάγνωσης της φαρμακευτικής αντοχής. Το τεστ ευαισθησίας του φαρμάκου είναι σημαντικό στη βελτιστοποίηση της θεραπείας.

Ορισμένες χώρες/περιοχές δεν διαθέτουν καμία από τις παραπάνω μεθόδους και χρησιμοποιούν εμπειρική προσέγγιση.

Θεραπεία

Κάθε δόση του MDR/XDR σχήματος θα πρέπει να δίνεται ως άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία (directly observed therapy - DOT) καθόλη τη διάρκεια της αγωγής.

Τα θεραπευτικά σχήματα θα πρέπει να αποτελούνται από τουλάχιστον 4 ενεργά φάρμακα με βάση:

1. Το τεστ ευαισθησίας για Isoniazid, Rifampicin, φθοριοκινολόνες και ενέσιμους παράγοντες.
2. Το ιστορικό προηγούμενης θεραπείας.
3. Τα δεδομένα επιτήρησης της περιοχής.
4. Το φάρμακο να μην περιλαμβάνεται στα σχήματα που χορηγούνται στην περιοχή.

Περισσότερα από 4 φάρμακα θα πρέπει να χορηγούνται, αν το πρότυπο ευαισθησίας (sensitivity pattern) είναι άγνωστο, ή αμφισβητείται η αποτελεσματικότητα ενός ή περισσότερων φαρμακευτικών παραγόντων.

Επιλογές φαρμάκων

Τα σχήματα συχνά περιλαμβάνουν 5-7 φάρμακα.

Συμπεριλαμβάνονται φάρμακα από τις ομάδες 1-5 (βλέπε παρακάτω) με ιεραρχική σειρά βάσει της δραστηριότητας.

1. Χορήγηση οποιουδήποτε από τους παράγοντες πρώτης εκλογής (Ομάδα 1) p.os. που είναι πιθανό να είναι αποτελεσματικός.
2. Χορήγηση μιας δραστηκής αμινογλυκοσίδης ή πολυπεπτιδίου, ενέσιμα (Ομάδα 2).
3. Χορήγηση μιας φθοριοκινολόνης (Ομάδα 3).
4. Χορήγηση των φαρμάκων της εναπομείνουσας Ομάδας 4, ώστε να συμπληρωθεί ένα σχήμα τουλάχιστον 4 δραστηκών φαρμάκων.
5. Για σχήματα με λιγότερα από 4 δραστηκά φάρμακα, να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσθήκης 2 φαρμάκων της Ομάδας 5.

Το σχήμα θα πρέπει να επανεκτιμάται και να τροποποιείται, αν χρειάζεται, όταν είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα του τεστ ευαισθησίας.

Ομάδα 1: Παράγοντες πρώτης εκλογής p.os.	• Pyrazinamide (Z) • Ethambutol (E) • Rifabutin (RFB)
Ομάδα 2: Ενέσιμοι παράγοντες	• Kanamycin (Km) • Amikacin (Am) • Capreomycin (CM) • Streptomycin (S)
Ομάδα 3: Φθοριοκινολόνες	• Levofloxacin (LFX) • Moxifloxacin (MFX) • Ofloxacin (OFX) • Gatifloxacin (G)
Ομάδα 4: Παράγοντες δεύτερης εκλογής – βακτηριοστατικά p.os.	• Para-aminosalicylic acid (PAS) • Cycloserine (CS) • Terizidone (TRD) • Ethionamide (ETO) • Protionamide (PTO)
	• Clofazimine (CFZ)

Ομάδα 5: Παράγοντες με ασαφή ρόλο στη θεραπεία της ανθεκτικής φυματίωσης	• Linezolid (LZD) • Amoxicillin/Clavulanate (Amx/CLV) • Thioacetazone (THZ) • Imipenem/Cilastatin (IPM/CLV) • Υψηλής δόσης Isoniazid (H- 16-20 mg/kg/ημέρα) • Clarithromycin (CLR)
---	---

Διάρκεια της MDR/XDR θεραπείας

8 μήνες εντατικής φάσης χορηγώντας 5 ή περισσότερα φάρμακα, ακολουθούμενη από 12 μήνες χορήγησης 3 φαρμάκων ανάλογα την ανταπόκριση, π.χ. 8 μήνες θεραπείας με Z, Km, OFX, PTO και CS, ακολουθούμενη από 12 μήνες με OFX, PTO και CS.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκής αγωγής και MDR/XDR σχημάτων

Εκτός αν χρησιμοποιείται το RBT, χορήγηση συνήθων δοσολογιών αλλά με προσοχή, καθώς υπάρχουν λίγα δεδομένα αναφορικά με πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε [HAART σε συλλοίμωση TB/HIV - Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και προτεινόμενη προσαρμογή της δοσολογίας ενός ή και των δύο φαρμάκων](#)).

Θεραπεία λανθάνουσας TB

Τα άτομα τα οποία θεωρούνται εξ αρχής υψηλού κινδύνου για λανθάνουσα TB (εκτίμηση βασισμένη στη γεωγραφική προέλευση, +/- ART και το επίπεδο των CD4 κυττάρων) και έχουν θετική δερμοαντίδραση Mantoux (ή IGRA), μπορεί να έχουν το μεγαλύτερο όφελος της χημειοπροφυλακτικής θεραπείας.

Θεραπευτικά σχήματα για λανθάνουσα TB περιλαμβάνουν:	
Φάρμακα	Διάρκεια
Rifinah	Ημερησίως για 3 μήνες
Isoniazid	Ημερησίως για 6 μήνες
Rifampicin	Ημερησίως για 4 μήνες
Rifapentine με Isoniazid	Εβδομαδιαίως για 3 μήνες
Rifampin με Isoniazid	2 φορές την εβδομάδα για 3 μήνες

Προφύλαξη μετά από έκθεση στον HIV (PEP)

Η ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ (PEP) ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΑΝ		
	Τύπος έκθεσης	Άτομο - Πηγή
Αίμα	Υποδόριος ή ενδομυϊκός τραυματισμός με IV ή IM βελόνα, ή ενδοαγγειακή συσκευή	HIV+ ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV
	- Διαδερμικός τραυματισμός με αιχμηρό αντικείμενο (νυστέρι), βελόνα IM ή SC, βελόνα χειρουργικών ραμμάτων - Επαφή >15min βλεννογόνου ή μη άθικτου δέρματος	HIV+
Γεννητικές εκκρίσεις	Πρωκτική ή κολπική σεξουαλική επαφή	HIV+ ή άγνωστη οροθετικότητα, αλλά ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για HIV
	Παθητική στοματική επαφή με εκσπερμάτιση	HIV+
Χρήστης IV ναρκωτικών ουσιών	Από κοινού χρήση σύριγγας, βελόνας, υλικού προετοιμασίας ή οποιουδήποτε άλλου υλικού	HIV+

- Συνιστάται γρήγορος έλεγχος του ατόμου-πηγή για HCV και HIV (εάν δεν είναι γνωστό)
- Εάν ο ασθενής-πηγή είναι HIV+ και λαμβάνει αντιρετροϊκή αγωγή, διενέργεια ελέγχου γονοτυπικής αντοχής, εάν είναι ανιχνεύσιμο το ιικό φορτίο
- Εξατομίκευση της PEP με βάση το ιστορικό θεραπείας και τους προηγούμενους ελέγχους αντοχής του ατόμου-πηγή
- Έναρξης προφύλαξης ιδανικά <4 ώρες, και όχι μετά τις 48 ώρες
- Διάρκεια της προφυλακτικής αγωγής: 4 εβδομάδες
- Σύνηθες σχήμα PEP: TDF/FTC (εναλλακτικά ZDV/3TC) + LPV/r δισκία 400/100mg bid
- Πλήρης έλεγχος σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, 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 προφυλακτικής αγωγής, από ειδικό στην HIV λοίμωξη, εντός 48-72 ωρών
 - ✓ Εκτίμηση ανοχής του σχήματος προφύλαξης
 - ✓ Έλεγχος τρανσαμινασών, HCV-RNA με PCR και ορολογικός έλεγχος για HCV τον πρώτο μήνα, εάν η πηγή είναι HCV+ (γνωστό ή πιθανό)

Επανάληψη ορολογικού ελέγχου HIV μετά από 2 και 4 μήνες, ορολογικός έλεγχος για σύφιλη μετά από ένα μήνα από τη σεξουαλική επαφή

Σημείωση:

Βλέπε παράρτημα για:

- «Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές/σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»
- «Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία»
- «Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία»
- «Χορήγηση αντιρετροϊκών σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση»

Διαχείριση των HIV οροθετικών ασθενών με μη λοιμώδεις συννοσηρότητες

Οι μη-μεταδοτικές συννοσηρότητες περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακές, νεφρικές, ηπατικές, μεταβολικές, οστικές παθήσεις, νεοπλασίες, διαταραχές του ΚΝΣ και σεξουαλική δυσλειτουργία. Αυτές οι συννοσηρότητες γίνονται ολοένα και πιο σημαντικές για τους HIV οροθετικούς ασθενείς, ως αποτέλεσμα του αυξημένου προσδόκιμου επιβίωσης που προκύπτει από την αποτελεσματική ART. Επιπλέον, ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξή τους, όπως η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού, η φλεγμονή και η υπερπηκτικότητα, που σχετίζονται με ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του HIV, οι συλλοιμώξεις (π.χ. HCV), η ίδια η ART και η εμμένουσα ανοσοανεπάρκεια. Η πρόληψη ή η αντιμετώπιση αυτών των νοσηροτήτων συχνά συνεπάγεται την πολυφαρμακία, που αυξάνει τον κίνδυνο της πλημμελούς συμμόρφωσης. Επιπρόσθετα, οι πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με την ART θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας.

Προσοχή!

Σχετικά με τη θεραπευτική αντιμετώπιση των συννοσηροτήτων που ακολουθούν, θα πρέπει να ακολουθούνται τα θεραπευτικά πρωτόκολλα του ΕΟΦ!

Χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και HIV

- Οι ενδοφλέβιες και μη, παράνομες ναρκωτικές ουσίες περιλαμβάνουν: την ηρωίνη, την κοκαΐνη, τη μαριχουάνα και ναρκωτικές ουσίες που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης (club drugs) (π.χ. methamphetamine, ketamine, gamma-hydroxybutyrate, amyl-nitrate). Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παράνομες ναρκωτικές ουσίες που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη είναι η ηρωίνη και τα διεγερτικά (π.χ. κοκαΐνη και αμφεταμίνες). Ωστόσο, η χρήση ναρκωτικών ουσιών που διακινούνται σε κέντρα νυχτερινής διασκέδασης έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και είναι συνήθης μεταξύ των HIV οροθετικών ατόμων και αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να μολυνθούν από τον HIV. Η συσχέτιση μεταξύ των «club drugs» και της υψηλού κινδύνου σεξουαλικής συμπεριφοράς των MSM είναι πιο ισχυρή για τη methamphetamine και το amyl nitrate.
- Προκλήσεις στη θεραπεία των HIV οροθετικών χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών είναι:
 1. Μια σειρά από επιπλεγμένες συννοσηρότητες σωματικής και ψυχικής φύσεως
 2. Η περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη
 3. Η ανεπαρκής συμμόρφωση στη θεραπεία
 4. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η τοξικότητα των φαρμάκων
 5. Η ανάγκη για θεραπεία απεξάρτησης
 6. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που δυσχεραίνουν την αντιρετροϊκή αγωγή
- Υποκείμενα νοσήματα των χρηστών ενδοφλέβιων και μη ουσιών, οδηγούν σε αύξηση της νοσηρότητας και της θνητότητας. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται: ηπατίτιδα Β και C, φυματίωση, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων, επαναλαμβανόμενες βακτηριακές λοιμώξεις, ενδοκαρδίτιδα. Άλλες συχνές συννοσηρότητες είναι οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, νευρολογικά και νεφρικά νοσήματα. Επιπλέον, οι προαναφερθείσες συννοσηρότητες συνεπάγονται υψηλότερο κίνδυνο έκθεσης σε υπερβολική δόση στους HIV οροθετικούς χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, λόγω υπάρχουσας αναπνευστικής, ηπατικής ή νευρολογικής δυσλειτουργίας.
- Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλά ποσοστά λήψης αντιρετροϊκής αγωγής μεταξύ των χρηστών περιλαμβάνουν: την ενεργό χρήση ουσιών, τη μικρότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την ελλιπή υγειονομική περίθαλψη, την πρόσφατη φυλάκιση, την έλλειψη πρόσβασης σε προγράμματα αποκατάστασης και την έλλειψη εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας. Επιπλέον, το κατά κανόνα ασταθές πρότυπο ζωής των χρηστών, ο ισχυρός εθισμός στις ουσίες και οι συνήθως εσφαλμένες αντιλήψεις σχετικά με τους κινδύνους, τις επιπτώσεις και τα οφέλη της ART, συμβάλλουν στη μειωμένη συμμόρφωση των ατόμων αυτών.

Το πρώτο βήμα στην προαγωγή της φροντίδας και θεραπείας των ατόμων αυτών, είναι η αναγνώριση της ύπαρξης προβλήματος κατάχρησης ουσιών.

Στη συνέχεια, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να εστιάσουν στην αναγνώριση συννοσηροτήτων (σωματικών και ψυχιατρικών) και συγχωρηγούμενων φαρμάκων, στην ανταλλαγή βελονών και συρίγγων, στη μείωση σεξουαλικών συμπεριφορών υψηλού κινδύνου και στις στρατηγικές μείωσης της βλάβης.

Τα απλά σχήματα φαίνεται ότι ενισχύουν τη συμμόρφωση στην αγωγή.

Θα πρέπει να επιλέγονται αντιρετροϊκά φάρμακα με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών και νευροψυχιατρικών ανεπιθύμητων ενεργειών και ελάχιστες αλληλεπιδράσεις με τη μεθαδόνη.

Αποτελεσματικότητα θεραπείας στον πληθυσμό των HIV οροθετικών χρηστών παράνομων ναρκωτικών ουσιών

Παρότι οι χρήστες παράνομων ναρκωτικών ουσιών υποεκπροσωπούνται σε κλινικές δοκιμές για την HIV θεραπεία, διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητα της ART σε αυτούς – όταν δεν κάνουν ενεργό χρήση – είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται σε άλλους. Επιπλέον, η θεραπευτική αποτυχία σε αυτόν τον πληθυσμό γενικά σχετίζεται με το βαθμό που η χρήση διαταράσσει τις καθημερινές δραστηριότητές τους, παρά με την ίδια τη χρήση.

Αν και αρκετοί χρήστες μπορούν να ελέγξουν σε ικανοποιητικό βαθμό τη χρήση ναρκωτικών ουσιών για αρκετό χρονικό διάστημα, ώστε να επωφεληθούν από τη φροντίδα, η θεραπεία απεξάρτησης είναι συχνά απαραίτητη για την επιτυχή αντιμετώπιση του HIV. Η ένταξη σε προγράμματα απεξάρτησης και η κατάλληλη υποστήριξη και προσοχή στις ιδιαίτερες ανάγκες αυτού του πληθυσμού, αποτελούν κύρια συστατικά της επιτυχημένης HIV θεραπείας. Καθοριστικά για το σκοπό αυτό είναι η στέγαση, ευέλικτα και κοινοτικής βάσης σημεία φροντίδας για τον HIV που χαρακτηρίζονται από εξοικειωμένο και μη κατακριτικό προσωπικό, εξειδικευμένο στην αντιμετώπιση του εύρους των αναγκών των χρηστών και στην ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών για την προώθηση της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτές οι στρατηγικές θα πρέπει να περιλαμβάνουν, αν είναι εφικτό, τη χρήση υποστηρικτικών μηχανισμών συμμόρφωσης, όπως η τροποποιημένη άμεσα εποπτευόμενη θεραπεία (mDOT).

Αντιρετροϊκή αγωγή και θεραπεία υποκατάστασης σε εξαρτώμενους από οπιοειδή

Η επιλογή των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω των υποκείμενων ηπατικών, νεφρικών, νευρολογικών, ψυχιατρικών, γαστρεντερικών και αιματολογικών διαταραχών, που παρουσιάζουν σε υψηλή συχνότητα οι χρήστες. Οι θεραπείες υποκατάστασης οπιοειδών, όπως η methadone και η buprenorphine/naloxone και η παρατεταμένης αποδέσμευσης naltrexone χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή, σε HIV οροθετικούς ασθενείς.

Methadone και ART

- Η πιο συχνή θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή
- Μακράς δράσης αγωνιστής οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται από του στόματος
- Η χρήση της έχει συσχετιστεί με: μείωση της χρήσης ηρωίνης, μείωση της από κοινού χρήσης βελονών και συρίγγων και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.
- Πιθανή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης ή υπερβολικής δόσης, αύξηση της τοξικότητας της methadone, και/ή μείωση της αποτελεσματικότητας της ART. Τα EFV, NVP, LPV/r έχουν συσχετιστεί με σημαντική μείωση των επιπέδων της methadone. Οι κλινικές εκδηλώσεις παρουσιάζονται συνήθως μετά από 7 ημέρες συγχορήγησης και μπορούν να

αντιμετωπιστούν με αύξηση της δοσολογίας της methadone, συνήθως κατά 5-mg έως 10-mg ημερησίως, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Buprenorphine και ART

- Μερικός αγωνιστής των μ-οπιοειδών υποδοχέων, χορηγείται ως υπογλώσσιο, συχνά σε κοινό σκεύασμα με naloxone.
- Ο χαμηλότερος κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής και υπερβολικής δόσης, συγκριτικά με τη methadone, επιτρέπει τη συνταγογράφηση από κλινικούς γιατρούς στην πρωτοβάθμια φροντίδα.
- Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι έχει πιο ευνοϊκό προφίλ φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, σε σχέση με τη methadone.

Naltrexone και ART

- Ενδομυϊκή έγχυση παρατεταμένης απελευθέρωσης naltrexone μία φορά το μήνα: έχει εγκριθεί πρόσφατα για την πρόληψη της υποτροπής ασθενών που έχουν υποβληθεί σε πρόγραμμα απεξάρτησης από οπιοειδή. Επίσης, ενδείκνυται ως θεραπεία έναντι της εξάρτησης από το αλκοόλ.
- Δε μεταβολίζεται από το CYP450 και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με τους PIs και τους NNRTIs.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ ART και φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή

Συγχορηγούμενο φάρμακο	ART	Συστάσεις / Παρατηρήσεις
Buprenorphine	EFV	Δεν αναφέρονται συμπτώματα συνδρόμου στέρησης. Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας. Ωστόσο, συνιστάται παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων συνδρόμου στέρησης.
	ETR	Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.
	ATV	Να μη συγχορηγείται buprenorphine με unboosted ATV
	ATV/r	Παρακολούθηση για καταστολή. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας της buprenorphine.
	DRV/r	Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.
	FPV/r	Δεν απαιτείται τροποποίηση δοσολογίας.
	TPV/r	Ενδεχομένως παρακολούθηση των επιπέδων του TPV.
	3TC, ddI, TDF, ZDV, NVP, LPV/r	Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	ABC, d4T, FTC, ETR, IDV +/- RTV, SQV/r, RAL, MVC, T20	Δεν υπάρχουν στοιχεία.
Methadone	ABC	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	D4T	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
	ZDV	Παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το ZDV.
	EFV	Συχνή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών. Συχνά απαιτείται αύξηση δοσολογίας της methadone.
	NVP	Συχνή εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών. Συχνά απαιτείται αύξηση δοσολογίας της methadone .
	ATV/r, DRV/r, FPV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r, TPV/r	Μη πιθανή η εμφάνιση συνδρόμου στέρησης οπιοειδών, αλλά μπορεί σπάνια να συμβεί. Συνήθως, δεν απαιτείται τροποποίηση στη δοσολογία της methadone. Ωστόσο, συνιστάται παρακολούθηση για σύνδρομο στέρησης οπιοειδών και αύξηση δόσης methadone σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις.
	FPV	Παρακολούθηση και τιτλοποίηση της δοσολογίας της methadone σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις.
	ddI (EC capsule), 3TC, TDF, ETR, RTV, ATV, IDV, RAL	Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις. Δεν απαιτείται τροποποίηση στη δοσολογία.
	FTC, MVC, T20	Δεν υπάρχουν στοιχεία.

**Χαρακτηριστικά φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως θεραπεία υποκατάστασης
με οπιοειδή ⁽ⁱ⁾**

Χαρακτηριστικό	Methadone	Buprenorphine
Απαιτούμενη δοσολογία για την αποφυγή συμπτωμάτων στερητικού συνδρόμου, σύμφωνα με το βαθμό εξάρτησης από τα οπιοειδή	Γραμμική σχέση (από 10-300 mg την ημέρα)	Γραμμική σχέση μόνο για άτομα με λιγότερη εξάρτηση από τα οπιοειδή – μέγιστη επίδραση (μέγιστη ημερήσια δόση 24 mg)
Αλληλεπιδράσεις με ARV	Οι συγκεντρώσεις της methadone στο πλάσμα μειώνονται αν χορηγείται μαζί με NNRTIs ή PIs: - NVP & EFV: ↓50% - ETV: ↓ <10% - LPV/r: ↓ 50% - SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓15-25% - ATV/r, IDV: ↓ <10%	Οι συγκεντρώσεις της buprenorphine και της norbuprenorphine στο πλάσμα μειώνονται αν συγχρησιμοποιούνται με NNRTIs και αυξάνονται με ορισμένους PIs - EFV: ↓ έως 50%(B) και 70% (N) - ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B & N) - DRV/r: ↑ 50%(N) Η B μειώνει το ATV. Να μη χρησιμοποιείται χωρίς ritonavir ή cobicistat boosting
	Εμφάνιση συνδρόμου στέρησης αν συνδυάζεται με αντιρετροϊκά που μειώνουν τη συγκέντρωση στο πλάσμα και κίνδυνος φαρμακευτικής τοξικότητας αν αυτά τα αντιρετροϊκά διακοπούν. Το αντίστροφο αν τα αντιρετροϊκά αυξάνουν τη συγκέντρωσή της στο πλάσμα.	
Κίνδυνος υπερδοσολογίας	Ναι	Όχι αν χρησιμοποιείται σε συνδυασμένο δισκίο με naloxone
Παράταση QT διαστήματος στο ΗΚΓ	Ναι (δοσοεξαρτώμενη πιθανότητα εμφάνισης ⁽ⁱⁱ⁾)	Όχι
Κίνδυνος εμφάνισης δυσκοιλιότητας	Υψηλός	Υψηλός
Μορφή χορήγησης	Δισκίο ή σε υγρή μορφή	Υπογλώσσιο δισκίο
Κίνδυνος περαιτέρω επιδείνωσης σε άτομα με υφιστάμενη ηπατική δυσλειτουργία	Ναι	Ναι

(i) «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

(ii) Η διενέργεια ΗΚΓ συστήνεται για καθημερινή δοσολογία methadone που υπερβαίνει τα 50 mg. Ιδιαίτερη προσοχή σε συγχρήγηση με άλλα φάρμακα με γνωστό κίνδυνο παράτασης του QT διαστήματος (π.χ. ορισμένοι PIs όπως SQV/r, όπως και albuterol ή salbutamol, amiodarone, amitriptyline, astemizole, chloroquine, clomipramine και moxifloxacin)

Μέθοδοι ελέγχου για καρκίνο (screening)

Πρόβλημα	Ασθενείς	Εξέταση	Όφελος	Συχνότητα ελέγχου	Επιπρόσθετα σχόλια
Καρκίνος πρωκτού	MSM	Δακτυλική εξέταση +/- PAP test	Άγνωστο – συνιστάται από ορισμένους ειδικούς	1-3 χρόνια	Εάν παθολογικό PAP test, ορθοσκόπηση
Καρκίνος μαστού	Γυναίκες 50-70 ετών	Μαστογραφία	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του μαστού	1-3 χρόνια	
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	Σεξουαλικά ενεργές γυναίκες	PAP test	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του τραχήλου	1-3 χρόνια	Η ηλικιακή ομάδα-στόχος πρέπει να περιλαμβάνει το εύρος ηλικίας μεταξύ 30-59 ετών. Μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των ελέγχων, εάν τα προηγούμενα τεστ ήταν κατ' επανάληψη αρνητικά.
Καρκίνος παχέος εντέρου	Άτομα 50-70 ετών	Τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα	Μείωση θνητότητας από καρκίνο του παχέως εντέρου	1-3 χρόνια	Το όφελος είναι οριακό
Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Άτομα με κίρρωση του ήπατος και άτομα με HBV/HCV λοίμωξη ανεξαρτήτως του σταδίου	Υπερηχογραφικός έλεγχος και άλφα φετοπρωτεΐνη	Πρώιμη διάγνωση, αυξάνει την πιθανότητα για χειρουργική εξαίρεση (και ίαση)	Κάθε 6 μήνες	
Καρκίνος προστάτη	Άνδρες >50 ετών	Δακτυλική εξέταση +/- PSA	Εξέταση PSA υπό αμφισβήτηση	1-3 χρόνια	Υπέρ: πρώιμη διάγνωση Κατά: Υπερθεραπεία, χωρίς μείωση θνητότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο

Οι παραπάνω έλεγχοι θα πρέπει κατά προτίμηση να γίνονται ως μέρος των εθνικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου του γενικού πληθυσμού. Παρότι το non-Hodgkin's λέμφωμα έχει υψηλότερη επίπτωση στα HIV-οροθετικά άτομα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, προς το παρόν είναι άγνωστο αν μπορεί να ελεγχθεί προσυμπτωματικά. Προσεκτική δερματολογική εξέταση θα πρέπει να γίνεται τακτικά για την ανίχνευση καρκίνων, όπως σάρκωμα Kaposi, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και κακότητες μελάνωμα.

Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής

Παρέμβαση	Αρχές
Διακοπή του καπνίσματος	• Άμεση σύσταση για την ανάγκη διακοπής του καπνίσματος • Εάν ο ασθενής δεν αντιδρά θετικά, προσπαθήστε να τον παρακινήσετε και να τονίσετε τα βραχυπρόθεσμα οφέλη (εξοικονόμηση χρημάτων για καλύτερα πράγματα, βελτίωση γεύσης στο φαγητό, δέρματος και αναπνευστικής λειτουργίας) και τα μακροπρόθεσμα οφέλη (πρόληψη ΧΑΠ, ΣΝ, ΑΕΕ, καρκίνου του πνεύμονα) • Εάν ο ασθενής ανταποκρίνεται, προσπαθήστε να ορίσει ημερομηνία διακοπής, και εφαρμόστε σύστημα επιβράβευσης. • Χρησιμοποιείτε υποκατάσταση νικοτίνης (διαδερμικά, τσίχλα, σπρέι), varenicline ή bupropion, εάν είναι απαραίτητο κατά τη διάρκεια αποτοξίνωσης (προσοχή: τόσο το varenicline, όσο και το bupropion, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΚΝΣ, ενώ το bupropion είναι δυνατόν να αλληλεπιδρά με PIs και NNRTIs) • Εξετάστε την περίπτωση παραπομπής του ασθενούς σε ειδικό κέντρο διακοπής του καπνίσματος • Προβλέψτε υποτροπές, αξιολογήστε και εξηγήστε τις, ως μέρος της διεργασίας απόσυρσης μέχρι την τελική αποχή από τη νικοτίνη
Διαιτολόγιο	• Οι παρεμβάσεις στο διαιτολόγιο δεν θα πρέπει να επηρεάζουν τις διατροφικές απαιτήσεις που είναι απαραίτητες για την σωστή απορρόφηση των αντιρετροϊκών φαρμάκων • Διατηρήστε σε ισορροπία τη θερμιδική πρόσληψη με την ενεργειακή κατανάλωση • Περιορίστε την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, χοληστερόλης και επεξεργασμένων υδατανθράκων • Μειώστε τη συνολική πρόσληψη λίπους σε <30%, και της διαιτητικής χοληστερόλης σε <300mg/ημέρα • Τονίστε τη σημασία πρόσληψης λαχανικών, φρούτων και προϊόντων δημητριακών με ίνες • Μειώστε την κατανάλωση ποτών και φαγητών με προσθήκη σακχάρων. • Επιλέξτε και παρασκευάστε τροφές με λίγο ή καθόλου αλάτι. Στόχος: η κατανάλωση λιγότερων από 1500 mg νατρίου την ημέρα. • Τονίστε τη σημασία κατανάλωσης ψαριών, πουλερικών (χωρίς το δέρμα) και άπαχου κρέατος • Εξετάστε την παραπομπή σε διαιτολόγο και την τήρηση ημερολογίου εβδομαδιαίας καταγραφής φαγητών και ποτών προκειμένου να ανακαλυφθούν οι «κρυμμένες» θερμίδες • Αποφυγή διαιτητικής κραιπάλης • Σε ασθενείς με απίσχναση σχετιζόμενη με τον HIV και δυσλιπιδαιμία, ρίξτε το περισσότερο βάρος στην απίσχναση και εξετάστε την περίπτωση παραπομπής σε διαιτολόγο • Υπέρβαροι ασθενείς πρέπει να παρακινήθούν να χάσουν βάρος. Οι δίαιτες πείνας δε συνιστώνται (δυσνητική 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). • Οι ακόλουθες ερωτήσεις βοηθούν στον προσδιορισμό της μέσης κατανάλωσης αλκοόλ: 1. Πόσο συχνά καταναλώνετε αλκοόλ: ποτέ, ≤1/μήνα, 2-4x/μήνα, 2-

	3x/εβδομάδα, >4x/εβδομάδα. 2. Αν καταναλώνετε αλκοόλ, τί ποσότητα κάθε φορά τυπικά καταναλώνετε; 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, >10 ποτά 3. Πόσες φορές έχετε καταναλώσει 6 ποτά ή περισσότερα σε μία περίπτωση; Ποτέ, <1/μήνα, 1x/μήνα, 1x/εβδομάδα, σχεδόν καθημερινά • Η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να περιοριστεί στο ένα ποτό την ημέρα στις γυναίκες και στα δύο ποτά την ημέρα στους άνδρες (<20-40 g/d) • Ιδιαίτερα, άτομα με ηπατική νόσο, προβλήματα συμμόρφωσης, μη ικανοποιητική αύξηση των CD4 κυττάρων, όγκους, ιστορικό φυματίωσης, διάρροια και άλλες καταστάσεις σχετιζόμενες με μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ θα πρέπει να παροτρύνονται να μειώσουν ή να διακόψουν την κατανάλωση αλκοόλ.
Άσκηση	• Ενισχύστε 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 βόλτα για τη δουλειά, κολύμβηση, ποδηλασία, πεζοπορία κτλ.) • Επίτευξη καλής καρδιαγγειακής λειτουργίας (π.χ. 30 λεπτά γρήγορου βαδίσματος >5 ημέρες την εβδομάδα) • Διατήρηση μυϊκής δύναμης και ευκαμψίας των αρθρώσεων

Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου

Αρχές: Ο βαθμός της προσπάθειας για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου εξαρτάται από τον απόλυτο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (CVD), ο οποίος μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την εξίσωση Framingham (<http://www.cphiv.dk/tools.aspx>)ⁱ. Τα προληπτικά μέτρα είναι ποικίλα και απαιτούν την συμμετοχή καρδιολόγων, ειδικά εάν ο κίνδυνος για CVD είναι μεγάλος και πάντα σε ασθενείς με ιστορικό CVD.

Εκτίμηση του κινδύνου στα επόμενα 10 χρόνια ⁱ

Συμβουλευτική σχετικά με αλλαγές στη διατροφή και τον τρόπο ζωής σε όλους τους ασθενείς. Πιθανώς, τροποποίηση του αντιρετροϊκού σχήματος εάν ο 10ετής κίνδυνος για CVD $\geq 20\%$ ⁱⁱ

Κάπνισμα

Αναγνώριση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου ⁱⁱⁱ

Αρτηριακή πίεση

Πήξη

Σάκχαρο

Λιπίδια

Θεραπευτική αγωγή αν: συστολική ΑΠ ≥ 140 ή διαστολική ΑΠ ≥ 90 mmHg (ειδικά αν ο 10ετής κίνδυνος $\geq 20\%$)

Θεραπευτική αγωγή αν: τεκμηριωμένη CVD ή ηλικία ≥ 50 και 10ετής κίνδυνος $\geq 20\%$

Επιβεβαίωση Σ.Δ. και θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή

Θεραπευτική αγωγή ^{iv} αν: τεκμηριωμένη CVD ή Σ.Δ. τύπου 2 ή 10ετής κίνδυνος $\geq 20\%$

Στόχος

Στόχος - N/A

Στόχος HbA1C $< 6,5-7,0\%$

Στόχος

Εάν διαβητικός ή προηγούμενη CVD ή χρόνια νεφρική νόσος + πρωτεϊνουρία	Άλλοι
Συστολική ΑΠ < 130	< 140
Διαστολική ΑΠ < 80	< 90

Θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 75-150 mg ^v

Θεραπεία

	Βέλτιστα	Συνήθη
TC	< 155	< 190
LDL	< 80	< 115

Θεραπεία

Θεραπεία

- i. Αυτή η εκτίμηση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ετησίως σε όλους τους ασθενείς υπό παρακολούθηση, ώστε να εξασφαλιστεί η έγκαιρη έναρξη των ποικίλων παρεμβάσεων.
- ii. Οι επιλογές για την τροποποίηση της ART περιλαμβάνουν: (1) αντικατάσταση ενός PI/r με NNRTI, RAL ή με ένα άλλο PI/r που είναι γνωστό ότι προκαλεί λιγότερες μεταβολικές διαταραχές, (2) αντικατάσταση d4T,ZDV ή ABC με TDF, ή χρήση σχήματος που δεν περιλαμβάνει NRTI.
- iii. Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες που περιγράφονται, η θεραπευτική αγωγή φυλάσσεται για ορισμένες υπο-ομάδες όπου το όφελος είναι μεγαλύτερο από την πιθανή ζημία. Να σημειωθεί ότι υπάρχει συνδυασμένο όφελος από τις παρεμβάσεις. Για κάθε 10mmHg μείωσης της συστολικής πίεσης, για κάθε 39 mg/dl (1 mmol/L) μείωση της TC και με τη χορήγηση ακετυλοσαλικυλικού οξέος, ο κίνδυνος για IHD μειώνεται κατά 20-25% (η επίδραση είναι αθροιστική). Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο για IHD κατά 50% και αυτό είναι αθροιστικό στις άλλες παρεμβάσεις.
- iv. Τα όρια που δίνονται για την LDL χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση και δεν είναι απόλυτα – εκφράζονται ως mg/dL. Σε περίπτωση που η LDL δεν μπορεί να υπολογιστεί εξαιτίας των υψηλών επιπέδων των τριγλυκεριδίων, πρέπει να χρησιμοποιηθεί το επιθυμητό όριο της non-HDL-c (TC μείον HDL-c), που είναι 30mg/dL υψηλότερο από τον αντίστοιχο LDL-c στόχο.
- v. Στοιχεία αναφορικά με το όφελος σε άτομα χωρίς ιστορικό CVD (συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών) είναι λιγότερο εμφανή. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να ελέγχεται καλά πριν χορηγηθεί ασπιρίνη σε τέτοια περίπτωση.

Διάγνωση της υπέρτασης

Επίπεδα αρτηριακής πίεσης (mmHg) ⁱ		+ Διάγνωση και βαθμολόγηση της υπέρτασης			
Άλλοι παράγοντες κινδύνου και ιστορικό νόσου	Φυσιολογική: ΣΠ 120-129 Ή ΔΠ 80-84	Ανώτατο φυσιολογικό όριο: ΣΠ 130-139 Ή ΔΠ 85-89	Υπέρταση σταδίου 1: ΣΠ 140-159 Ή ΔΠ 90-99	Υπέρταση σταδίου 2: ΣΠ 160-179 Ή ΔΠ 100-109	Υπέρταση σταδίου 3: ΣΠ >180 Ή ΔΠ >110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	Συνήθης κίνδυνος	Συνήθης κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Καμία παρέμβαση	Καμία παρέμβαση	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
1-2 παράγοντες κινδύνου ⁱⁱⁱ	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μικρός προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες ⁱⁱ και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Αλλαγή τρόπου ζωής για πολλούς μήνες και στη συνέχεια πιθανή έναρξη θεραπείας	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
3 ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου ⁱⁱⁱ ή βλάβη οργάνων-στόχων ^{iv} ή διαβήτης	Μέσος προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ
Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις ^v	Υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος	Πολύ υψηλός προστιθέμενος κίνδυνος
	Έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ	Άμεση έναρξη θεραπείας και αλλαγή τρόπου ζωής ⁱⁱ

- i. ΣΠ= συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΠ= διαστολική αρτηριακή πίεση. Χρειάζονται επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης για την ταξινόμηση της υπέρτασης.
- ii. Βλέπε «Παρεμβάσεις στις συνήθειες ζωής».
- iii. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία (>45 ετών για τους άνδρες, >55 ετών για τις γυναίκες), το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης CVD και τη δυσλιπιδαιμία.
- iv. Βλάβη οργάνου-στόχου: υπέρτροφια αριστερής κοιλίας, υπερηχογραφική ένδειξη αθηρωμάτωσης, μικρολευκωματινουρία)
- v. Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις: CVD, IHD, χρόνια νεφρική νόσος, περιφερική αρτηριοπάθεια, προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Προσοχή στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών φαρμάκων και ART.
Βλέπε: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Διάγνωση διαβήτη τύπου 2

Διαγνωστικά κριτήρια ⁱ:

	Γλυκόζη πλάσματος νηστείας mg/dl (mmol/l) ⁱⁱ	Δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (GTT) στις 2h mg/dl (mmol/L) ⁱⁱⁱ	HbA1c ^{iv} (mmol/L)
Διαβήτης	≥126 (7.0) ή -----→	≥200 (11,1)	6,5% (ηλικία ≥ 48 ετών)
Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (IGT)	<126 (7.0) και -----→	140-199 (7,8 – 11,00)	Προ-διαβήτης
Διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG)	100-125 (5,7 – 6,9)	<140 (7,8)	5,7 – 6,4% (ηλικία 39-47 ετών)

- i. Όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ και τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (2005).
- ii. Ένα παθολογικό αποτέλεσμα πρέπει να επαναλαμβάνεται πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- iii. Συνιστάται στους ασθενείς με γλυκόζη πλάσματος νηστείας 100-125 mg/dL (5,7-6,9 mmol/L), καθώς μπορεί να διαγνώσει ασθενείς με έκδηλο διαβήτη.
- iv. Να μη χρησιμοποιείται η HbA1c παρουσία αιμοσφαιρινοπαθειών, ελαττωμένου χρόνου ζωής των ερυθροκυττάρων και σοβαρής ηπατικής ή νεφρικής νόσου. Μπορεί η τιμή της να βγει ψευδώς υψηλή όταν συγχωρηθούν συμπληρώματα σιδήρου, βιταμίνης C και E, καθώς και σε προχωρημένη ηλικία (>70 ετών: HbA1c + 0.4%). Οι τιμές της HbA1c σε HIV οροθετικούς ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, και ειδικά ABC, τείνουν να υποεκτιμούν το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. 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 αντιμετωπιστούν.

Ο Σ.Δ. τύπου I θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Δυσλιπιδαιμία

Αρχές: Υψηλότερα επίπεδα LDL-c αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, οπότε η μείωσή της οδηγεί σε μείωση του κινδύνου. Το αντίθετο ισχύει, πιθανόν, για την HDL-c. Η σημασία των υψηλότερων από το φυσιολογικό επιπέδων των TG στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι λιγότερο ξεκάθαρη, καθώς δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη ανεξάρτητης συσχέτισης των επιπέδων TG με τον κίνδυνο CVD. Επιπλέον, δεν έχει αποσαφηνιστεί το κλινικό όφελος της θεραπείας της μετρίου βαθμού υπερτριγλυκεριδαιμίας. Πολύ υψηλά επίπεδα TG (>900 mg/dl ή >10 mmol/L) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας. Η δίαιτα (αυξημένη κατανάλωση ψαριών), η άσκηση, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους, η μειωμένη κατανάλωση αλκοόλ και η διακοπή του καπνίσματος τείνουν να βελτιώσουν τα επίπεδα της HDL και των τριγλυκεριδίων. Η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών βελτιώνει τα επίπεδα της LDL. Εάν τα μέτρα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά, πιθανώς να χρειάζεται αλλαγή στην ART και στη συνέχεια, στους ασθενείς υψηλού κινδύνου, χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής. Οι στατίνες θα πρέπει να χορηγούνται σε όσους έχουν εγκατεστημένη αγγειακή νόσο και σε αυτούς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων.

Φαρμακευτική αγωγή δυσλιπιδαιμίας

Κατηγορία	Φάρμακο	Δοσολογία	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Οδηγίες για τη χρήση των στατινών μαζί με την ART	
				Χορήγηση με PI/r	Χορήγηση με NNRTI
Στατίνες ⁱ	Atorvastatin ⁱⁱ	10-80 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, αϋπνία, ραβδομυόλυση (σπάνια) και φαρμακευτική ηπατίτιδα	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max: 40mg)	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Fluvastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Pravastatin ⁱⁱⁱ	20-80 mg qd		Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi, vii}	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
	Rosuvastatin ⁱⁱ	5-40 mg qd		Έναρξη με χαμηλή δόση ^v (max: 20mg)	Έναρξη με χαμηλή δόση ^v
	Simvastatin ⁱⁱ	10-40 mg qd		Αντενδείκνυται	Ενδεχομένως υψηλότερη δόση ^{vi}
Μείωση της απορρόφησης της χοληστερόλης ⁱ	Ezetimibe ^{iv}	10 mg qd	Γαστρεντερικές διαταραχές	Δεν είναι γνωστή καμία αλληλεπίδραση με την ART	

i. Η χορήγηση στατίνης προτιμάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Διαφορετικές στατίνες έχουν διαφορετική ικανότητα μείωσης των επιπέδων LDL-c.

ii, iii, iv. Για τα επίπεδα στόχος της LDL-c βλέπε το κεφάλαιο «Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου». Σε άτομα στα οποία είναι δύσκολη η επίτευξη των επιπέδων-στόχων, συνιστάται εκτίμηση από ειδικό.

ii, iii, iv. Το αναμενόμενο εύρος της μείωσης της LDL-c: (ii) 60-100 mg/dl (1.5-2.5 mmol/L), (iii) 35-60 mg/dl (0.8-1.5 mmol/L), (iv) 10-20 mg/dl (0.2-0.5 mmol/L) Σε άτομα στα οποία είναι δύσκολη η επίτευξη των επιπέδων-στόχων, συνιστάται εκτίμηση από ειδικό.

v, vi. Η αντιετρωϊκή αγωγή μπορεί να αναστέλλει (τοξικότητα από τη στατίνη, μείωση δόσης) (v) ή να αυξάνει (= μειωμένη αποτελεσματικότητα της στατίνης, προοδευτική αύξηση της δόσης προκειμένου να επιτευχθεί το αναμενόμενο όφελος) (vi) την απέκκριση της στατίνης.

vii. **Εξαιρέση:** Αν συγχωρηγείται με **DRV/r**, έναρξη με χαμηλότερη δόση **Pravastatin**.

Οστική νόσος: διάγνωση και πρόληψη

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ									
Οστεοπενία - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών, T-score -1 έως $\geq -2,5$ Οστεοπόρωση - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες ≥ 50 ετών T-score $\leq -2,5$ - Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες <50 ετών με Z-score ≤ -2 και οστεοπορωτικά κατάγματα	- Μειωμένη οστική μάζα - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων σε ασθενείς με HIV - Απουσία συμπτωμάτων μέχρι την εμφάνιση καταγμάτων Συχνά στην HIV λοίμωξη - Επιπολασμός οστεοπενίας: έως και 60% - Επιπολασμός οστεοπόρωσης: έως και 10-15% - Πολυπαραγοντική αιτιολογία - Ελάττωση οστικής πυκνότητας με την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής - Μεγαλύτερη ελάττωση της οστικής πυκνότητας με έναρξη συγκεκριμένων αντιρετροϊκώνⁱ	Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνου ⁱⁱ Να γίνει DXA σε κάθε ασθενή με ≥ 1 από τα εξής ⁱⁱⁱ : - Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες - Άνδρες ≥ 50 ετών - Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης - Αυξημένος κίνδυνος πτώσης^{iv} - Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός) - Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες) Προτιμάται να γίνει DXA πριν την έναρξη αγωγής, σε ασθενείς με τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Να εκτιμηθεί η επίδραση των παραγόντων κινδύνου στον κίνδυνο καταγμάτων συμπεριλαμβάνοντας τα αποτελέσματα του DXA στο FRAX. (www.shef.ac.uk/FRAX) - Μόνο αν ηλικία >40 ετών - Μπορεί να υποεκτιμηθεί ο κίνδυνος σε HIV οροθετικούς ασθενείς - Θεωρήστε τον HIV ως αιτία δευτερογενούς οστεοπόρωσης^v	Σπινθηρογράφημα DXA Αποκλεισμός δευτερογενών αιτιών εάν η οστική πυκνότητα είναι παθολογική^{vi} Πλάγια (προφίλ) ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης (οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας) εάν η μέτρηση της οστικής πυκνότητας δηλώνει οστεοπόρωση, ή σε παρουσία σημαντικής μείωσης του ύψους ή κύφωσης									
Οστεομαλακία	- Διαταραχή της εναπόθεσης ασβεστίου στα οστά - Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων και οστικού πόνου - Έλλειψη της βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει κεντρομελική μυϊκή αδυναμία - Υψηλός επιπολασμός ($>80\%$) έλλειψης	- Σκούρο δέρμα - Διατροφικές ελλείψεις - Ελλιπής έκθεση στον ήλιο - Δυσασπορρόφηση - Παχυσαρκία - Απώλεια φωσφόρου από τους νεφρούς^{vii}	Μέτρηση 25-OH βιταμίνης D σε όλους τους ασθενείς <table><tr><td></td><td>ng/ml</td><td>nmol/L</td></tr><tr><td>Έλλειψη</td><td><10</td><td><25</td></tr><tr><td>Ανεπάρκεια</td><td><20</td><td><50</td></tr></table> Εάν χαμηλή, εξετάστε το ασβέστιο, το φώσφορο, την αλκαλική φωσφατάση και τα επίπεδα του PTH. Επί υποφωσφαταιμίας, εξετάστε το ενδεχόμενο ύπαρξης συνδρόμου Fanconi. Σε έλλειψη, να εξετάζεται το		ng/ml	nmol/L	Έλλειψη	<10	<25	Ανεπάρκεια	<20	<50
	ng/ml	nmol/L										
Έλλειψη	<10	<25										
Ανεπάρκεια	<20	<50										

	βιταμίνης D σε σειρές ασθενών με HIV λοίμωξη		ενδεχόμενο αναπλήρωσης της βιταμίνης D, εάν ενδείκνυται.
Οστεονέκρωση	• Έμφρακτο της επιφυσιακής πλάκας των μακρών οστών που οδηγεί σε οξύ οστικό πόνο • Σπάνια, αλλά αυξημένος επιπολασμός στην HIV λοίμωξη.	• Παράγοντες κινδύνου: - Χαμηλά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων - Έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή - Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών	MRI

- i. Παρατηρείται με έναρξη σχημάτων που περιλαμβάνουν TDF και ορισμένους PIs. Επιπλέον απώλεια ή αύξηση οστικής πυκνότητας παρατηρούνται σε αλλαγές σε σχήματα που περιέχουν ή διακόπτουν το TDF, αντίστοιχα. Δεν έχει προσδιοριστεί κλινική συσχέτιση με κίνδυνο καταγμάτων.
- ii. Κλασικοί παράγοντες κινδύνου: προχωρημένη ηλικία, θηλυκό γένος, υπογοναδισμός, οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων ισχίου, χαμηλό BMI ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), έλλειψη βιταμίνης D, κάπνισμα, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης, κατάχρηση αλκοόλ (>3 μονάδες/ημέρα), έκθεση σε στεροειδή (ελάχιστη δόση: 5mg πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)
- iii. Εάν το T-score είναι φυσιολογικό, επανάληψη μετά από 3-5 χρόνια στις ομάδες 1 και 2. Δεν υπάρχει ανάγκη για επανέλεγχο με DEXA στις ομάδες 3 και 4, εκτός εάν αλλάξουν οι παράγοντες κινδύνου, και επανεξέταση της ομάδας 5 μόνο εάν συνεχίζεται η χρήση στεροειδών.
- iv. Falls Risk Assessment Tool (FRAT): www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- v. Αν και δεν έχει αξιολογηθεί η χρήση του HIV στο FRAX, ως δευτερογενούς αιτίας οστεοπόρωσης, βοηθά στην εκτίμηση του κινδύνου για κάταγμα απόμων υψηλού κινδύνου με χαμηλή οστική πυκνότητα.
- vi. Αιτίες δευτερογενούς οστεοπόρωσης: Υπερπαραθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, δυσαπορρόφηση, υπογοναδισμός/αμηνόρροια, αυτοάνοσα νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική νόσος.
- vii. Για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της απώλειας φωσφόρου από τους νεφρούς βλέπε το κεφάλαιο «Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια»

Έλλειψη βιταμίνης D: Διάγνωση

Βιταμίνη D	Διάγνωση
Έλλειψη: <10 ng/mL (<25 nmol/L) Ανεπάρκεια: <20 ng/mL (<50 nmol/L)	25-υδροξυβιταμίνη D (25[OH]D) Σε έλλειψη, έλεγχος παραθορμόνης (PTH), ασβεστίου, φωσφόρου, αλκαλικής φωσφατάσης
Η έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να μην σχετίζεται άμεσα με τον HIV, αφού εμφανίζεται τόσο σε HIV(+), όσο και σε HIV(-) άτομα. Παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλή βιταμίνη D: • Σκούρο δέρμα • Μειωμένη διατροφική πρόσληψη • Αποφυγή ηλιακής έκθεσης • Δυσασπορρόφηση • Παχυσαρκία • Χρόνια νεφρική νόσος • Ορισμένα αντιρετροϊκά φάρμακα	Έλεγχος επιπέδου βιταμίνης D σε άτομα με ιστορικό: • χαμηλής οστικής πυκνότητας και/ή καταγμάτων • υψηλού κινδύνου για κατάγματα Εκτίμησης του επιπέδου της βιταμίνης D σε ασθενείς με άλλους παράγοντες που σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα της βιταμίνης D (βλ. αριστερή στήλη)

Μείωση καταγμάτων σε HIV-οροθετικά άτομα

Μείωση του κινδύνου για κατάγματα	• Προσπάθεια μείωσης των πτώσεων μέσω της αντιμετώπισης των κινδύνων πτώσηςⁱ • Διασφάλιση επαρκούς διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου (1-1,2g ημερησίως) και βιταμίνης D (800-2000 IU ημερησίως) • Παραπομπή σε εθνικές/τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης - Εάν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες, να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με διφωσφονικάⁱⁱ σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες >50 ετών (BMD T-score ≤-2.5) και σε αυτούς με ιστορικό παθολογικών καταγμάτων. Να εξετάζεται η χορήγηση θεραπείας βάσει του BMD, καθώς και άλλων παραγόντων κινδύνου για κατάγματα, ειδικά της ηλικίας. - Χορήγηση διφωσφονικών μαζί με ασβέστιο και βιταμίνη D - Όχι σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ διφωσφονικών και αντιρετροϊκών - Σε πρωτοθεραπευόμενους, να επιλέγονται αντιρετροϊκά σκευάσματα τα οποία διατηρούν την οστική πυκνότητα (BMD)ⁱⁱⁱ - Αν έχει γίνει η διάγνωση οστεοπόρωσης και απαιτείται θεραπεία, να βελτιστοποιείται η ART, ώστε να διατηρηθεί ή να βελτιωθεί η οστική πυκνότητα^{iv} • Σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οστεοπόρωσης (π.χ. νέοι άνδρες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επαναλαμβανόμενα κατάγματα παρά την οστεοπροστατευτική θεραπεία), απευθυνθείτε σε ενδοκρινολόγο • Σε οστεοπορωτικό ασθενή υπό διφωσφονικά, επανάλληψη DXA μετά από δύο χρόνια και ανάγκη επανεκτίμησης για συνεχιζόμενη θεραπεία μετά από 3-5 χρόνια.
---	--

i. Fall Risk Assessment Tool- FRAT, www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf

ii. Θεραπεία με διφωσφονικά με ένα από : Alendronate 70mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Risendronate 35 mg 1 φορά την εβδομάδα p.os., Ibandronate 150mg μηνιαίως p.os. ή 3mg i.v. κάθε 3 μήνες, Zolendronic acid 5 mg i.v. 1 φορά το χρόνο

iii. Η απώλεια της οστικής πυκνότητας είναι μεγαλύτερη τον πρώτο χρόνο μετά την έναρξη της ART (μεγαλύτερη απώλεια όταν τα αντιρετροϊκά σχήματα περιλαμβάνουν TDF και ορισμένους PIs. Να εξετάζεται το σχετικό κόστος/όφελος όταν χορηγούνται αυτοί οι παράγοντες σε άτομα υψηλού κινδύνου για κατάγματα.

iv. Σε άτομα υπό αποτελεσματική αντιρετροϊκή αγωγή, μια αλλαγή σε TDF μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση της οστικής πυκνότητας, ενώ η αλλαγή από TDF σε άλλο παράγοντα (παράλληλα με βελτιστοποίηση των επιπέδων της βιταμίνης D) σε μια μελέτη με ηλικιωμένα άτομα με χαμηλή BMD οδήγησε σε αυξημένη BMD.

Νεφρική νόσος: Διάγνωση και Αντιμετώπιση

Διάγνωση Νεφρικής Νόσου

(ii)	eGFR ⁽ⁱ⁾			
		≥60 ml/min	30-59 ml/min ⁱ	<30 ml/min
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Τακτική παρακολούθηση ^v		- Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ART. - Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται^v - Υπερηχογράφημα νεφρών - Επείγουσα παραπομπή σε νεφρολόγο
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	- Έλεγχος για παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ και νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ART. - Διακοπή ή προσαρμογή των δοσολογιών των φαρμάκων όπου απαιτείται^v - Υπερηχογράφημα νεφρών - Παρουσία αιματουρίας, ανεξαρτήτως επιπέδου πρωτεϊνουρίας: παραπομπή σε νεφρολόγο - Παραπομπή σε νεφρολόγο σε περίπτωση νέας ΧΝΑ ή προοδευτικής μείωσης του eGFR		
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ >100			

Αντιμετώπιση της HIV–σχετιζόμενης νεφρικής νόσου^{vi}

Πρόληψη προϊούσας νεφρικής νόσου	Παρατηρήσεις
1. Αντιρετροϊκή αγωγή	Άμεση έναρξη ART επί ισχυρής υποψίας HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας ^{vii} ή HIV-σχετιζόμενης νόσου ανοσοσυμπλεγμάτων και σύσταση για βιοψία νεφρού
2. Έναρξη αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης ή ανταγωνιστών υποδοχέων αγγιοτενσίνης II εάν: α) υπέρταση, και/ή β) πρωτεϊνουρία	Στενή παρακολούθηση eGFR και καλίου ορού κατά την έναρξη της θεραπείας ή την αύξηση της δοσολογίας Επίπεδα-στόχος αρτηριακής πίεσης: <130/80 mmHg
3. Γενικά μέτρα: Α) Αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων Β) Αλλαγή συνηθειών ζωής (κάπνισμα, βάρος, διατροφή) Γ) Αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας ^{viii} και σακχαρώδους διαβήτη ^{ix} Δ) Προσαρμογή δοσολογιών φαρμάκων όπου απαιτείται	Η χρόνια νεφρική νόσος και η πρωτεϊνουρία αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

- i. eGFR: χρήση aMDRD βάσει της κρεατινίνης του ορού, του φύλου, της ηλικίας και της εθνικότητας. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση Cockcroft-Gault (CG).
Εάν δεν ήταν γνωστή η ύπαρξη χρόνιας νεφρικής νόσου, να επιβεβαιωθεί η παθολογική eGFR μετά από 2 εβδομάδες. Η χρήση Cobisistat και αναστολέων πρωτεάσης σχετίζεται με αύξηση της κρεατινίνης πλάσματος / μείωση του eGFR λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης.
- ii. Ανάλυση ούρων: έλεγχος αιματοουρίας με χρήση ταινίας dipstick. Για τον έλεγχο πρωτεϊνουρίας έλεγχος με ταινία dipstick και αν $\geq 1+$ έλεγχος UP/C, ή έλεγχος με UP/C. Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως εμμένουσα αν επιβεβαιωθεί σε ≥ 2 μετρήσεις που απέχουν $> 2-3$ εβδομάδες. Εάν δεν διατίθεται UP/C να γίνει χρήση UA/C (βλέπε υποσημείωση iii).
- iii. Ο έλεγχος με UP/C σε ούρα μιας ούρησης προτιμάται έναντι του UA/C, καθώς ανιχνεύει τις ολικές πρωτεΐνες ούρων στο πλαίσιο σπειραματικής και σωληναριακής νόσου. Ο έλεγχος με UA/C ανιχνεύει κυρίως σπειραματική νόσο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί όπου δεν είναι διαθέσιμος ο έλεγχος με UP/C, αλλά δεν ενδείκνυται για τον έλεγχο σωληναριακής πρωτεϊνουρίας μετά από φαρμακευτική νεφροτοξικότητα (π.χ. μετά τη χορήγηση TDF). Εάν μετράται και το UP/C και το UA/C, μεγαλύτερη τιμή UP/C συγκριτικά με την UA/C είναι ενδεικτική της ύπαρξης σωληναριακής πρωτεϊνουρίας. Οι τιμές ελέγχου για την UA/C είναι: < 30 , $30-70$ και > 70 . Η UA/C θα πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ο λόγος UP/C υπολογίζεται ως πρωτεΐνη ούρων (mg/l) / κρεατινίνη ούρων (mmol/l). Μπορεί επίσης να εκφραστεί ως mg/mg. Η μετατροπή από mg σε mmol κρεατινίνης γίνεται πολλαπλασιάζοντας με το συντελεστή 0,000884.
- iv. Επανάληψη eGFR και γενικής ούρων σύμφωνα με τον Πίνακα «Εκτίμηση HIV οροθετικών ασθενών κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις».
- v. Τροποποίηση δοσολογίας της ART σε περίπτωση διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας: βλέπε παράρτημα «Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία»
- vi. Αντιμετώπιση σε συνεργασία με νεφρολόγο.
- vii. Υποψία HIV-σχετιζόμενης νεφροπάθειας επί μαύρης φυλετικής καταγωγής και UP/C $> 100\text{mg}/\text{mmol}$, απουσία αιματοουρίας.
- viii. Βλέπε οδηγίες για αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας.
- ix. Βλέπε οδηγίες για αντιμετώπιση σακχαρώδους διαβήτη.

ART: Φαρμακευτική νεφροτοξικότητα

Νεφρική διαταραχή*	Αντιρετροϊκό φάρμακο	Αντιμετώπιση
Εγγύς σωληναριοπάθεια σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα παρακάτω: 1. Πρωτεϊνουρία: dipstick ούρων>1, ή κλινικά επιβεβαιωμένη αύξηση του UP/C > 30 mg/mmol ⁱ 2. Προοδευτική μείωση του eGFR και eGFR <90ml/min ⁱⁱ . 3. Φωσφατουρία ⁱⁱⁱ: επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία δευτεροπαθής σε απώλεια φωσφόρου στα ούρα	Tenofovir	Εκτίμηση: • Εξετάσεις για εγγύς σωληναριοπάθεια/ Σύνδρομο Fanconi ⁱⁱⁱ • Επί παρουσίας υποφωσφαταιμίας νεφρικής προελεύσεως εξετάστε την πιθανότητα ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου: Μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D, PTH, DEXA Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του tenofovir εάν: • Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία • Επιβεβαιωμένη σημαντική υποφωσφαταιμία νεφρικής προέλευσης χωρίς άλλη αιτιολογία • Επιβεβαιωμένη οστεοπενία/οστεοπόρωση παρουσία φωσφατουρίας/νεφρικής σωληναριοπάθειας
Νεφρολιθίαση: 1. Κρυσταλλουρία 2. Αιματουρία ^{iv} 3. Πυουρία 4. Άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας 5. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Indinavir Atazanavir (Darunavir)	Εκτίμηση: • Εξέταση ούρων για κρυσταλλουρία/λίθους • Αποκλεισμός άλλων αιτιών νεφρολιθίασης • Απεικόνιση της νεφρικής οδού συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του indinavir/ atazanavir εάν: • Επιβεβαιωμένοι νεφρικοί λίθοι • Υποτροπιάζον άλγος πλάγιας οσφυϊκής χώρας +/- αιματουρία

Διάμεση νεφροπάθεια: 1. Προοδευτική μείωση του eGFR ⁱⁱ 2. Σωληναριακή πρωτεϊνουρία ⁱⁱⁱ /αιματοουρία 3. Ηωσινοφιλουρία (εάν οξεία)	Indinavir Atazanavir ^v	Εκτίμηση: • Υπερηχογράφημα νεφρού • Παραπομπή σε νεφρολόγο Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του indinavir εάν: • Προοδευτική μείωση του eGFR χωρίς άλλη αιτιολογία
---	---	---

* Η χορήγηση του COBI, αλλά και των PIs, σχετίζεται με μια αύξηση της κρεατινίνης του ορού/ μείωση της eGRF, λόγω αναστολής των μεταφορέων κρεατινίνης των εγγύς σωληναρίων, χωρίς διαταραχή της σπειραματικής διήθησης.

i UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων/κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της σπειραματικής και της σωληναριακής πρόελευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με dipstick ανιχνεύει τη λευκωματινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσει σωληναριακή βλάβη.

ii eGRF, σύμφωνα με την εξίσωση aMDRD. Η εξίσωση Cockcroft- Gault μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική.

iii Βλέπε «Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια».

iv Συνήθως παρατηρείται μικροσκοπική αιματοουρία.

v Το ATV μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της eGRF – χωρίς κλινικά ανιχνεύσιμη νεφρολιθίαση – αλλά η ακριβής παθολογία και η κλινική σημασία παραμένουν αδιευκρίνιστες.

Ενδείξεις και εργαστηριακές εξετάσεις για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια

Ενδείξεις για την ανίχνευση της εγγύς σωληναριακής νεφροπάθειας	Διαγνωστικές εξετάσεις ^(iv) για την εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια	Να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του tenofovir αν:
• Προοδευτική μείωση του eGFR⁽ⁱ⁾ και eGFR <90 mL/min χωρίς άλλη αιτία και/ή • Επιβεβαιωμένη υποφωσφαταιμία⁽ⁱⁱ⁾ και/ή • Επιβεβαιωμένη αύξηση του λόγου UP/C⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Νεφρική ανεπάρκεια ακόμη και όταν είναι σταθερή (eGFR <60 mL/min) • Σωληναριακή πρωτεϊνουρία^(v)	• φωσφόρος αίματος και απέκκριση φωσφόρου στα ούρα^(vi) • γλυκόζη ορού και γλυκοζουρία • διττανθρακικά ορού και pH ούρων^(vii) • επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα και απέκκριση ουρικού οξέος στα ούρα^(viii) • κάλιο ορού και απέκκριση καλίου στα ούρα	Επιβεβαιωμένη εγγύς σωληναριακή νεφροπάθεια χωρίς άλλη αιτία

i eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, σύμφωνα με την εξίσωση MDRD (Modification of Diet in Renal Disease - MDRD). Η εξίσωση Cockcroft- Gault μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική.

ii Φωσφόρος ορού <0,8 mmol/L, ή σύμφωνα με τα όρια που ισχύουν: ενδεχόμενο ύπαρξης νεφρικής οστικής νόσου, ιδιαίτερα αν η αλκαλική φωσφατάση αυξηθεί από την αρχική τιμή→ συστήνεται μέτρηση 25(OH) βιταμίνης D, PTH

iii UP/C σε δείγμα ούρων: Ο λόγος πρωτεΐνης ούρων/κρεατινίνης σε mg/mmol ανιχνεύει την ολική πρωτεΐνη των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της σπειραματικής και της σωληναριακής προέλευσης πρωτεΐνης. Η ανάλυση των ούρων με dipstick ανιχνεύει την αλβουμινουρία ως δείκτη σπειραματικής νόσου και δεν είναι σε θέση να ανιχνεύσει σωληναριακή βλάβη.

iv Δεν είναι ξεκάθαρο ποια εξέταση είναι η καλύτερη για τη διάγνωση της νεφρικής τοξικότητας που σχετίζεται με το tenofovir. Η νεφροπάθεια του εγγύς σωληναρίου χαρακτηρίζεται από: πρωτεϊνουρία, υποφωσφαταιμία, υποκαλιαιμία, υποουριχαιμία, νεφρική οξέωση, γλυκοζουρία με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου αίματος. Η νεφρική ανεπάρκεια και η πολυουρία μπορεί να σχετίζονται. Συνηθέστερα, παρατηρούνται μόνον ορισμένες από αυτές τις ανωμαλίες.

v Οι διαγνωστικές εξετάσεις για τη σωληναριακή πρωτεϊνουρία περιλαμβάνουν τις retinol binding protein, α1- ή β2 - μικροσφαιρινουρία, cystatin C, αμινοξυουρία.

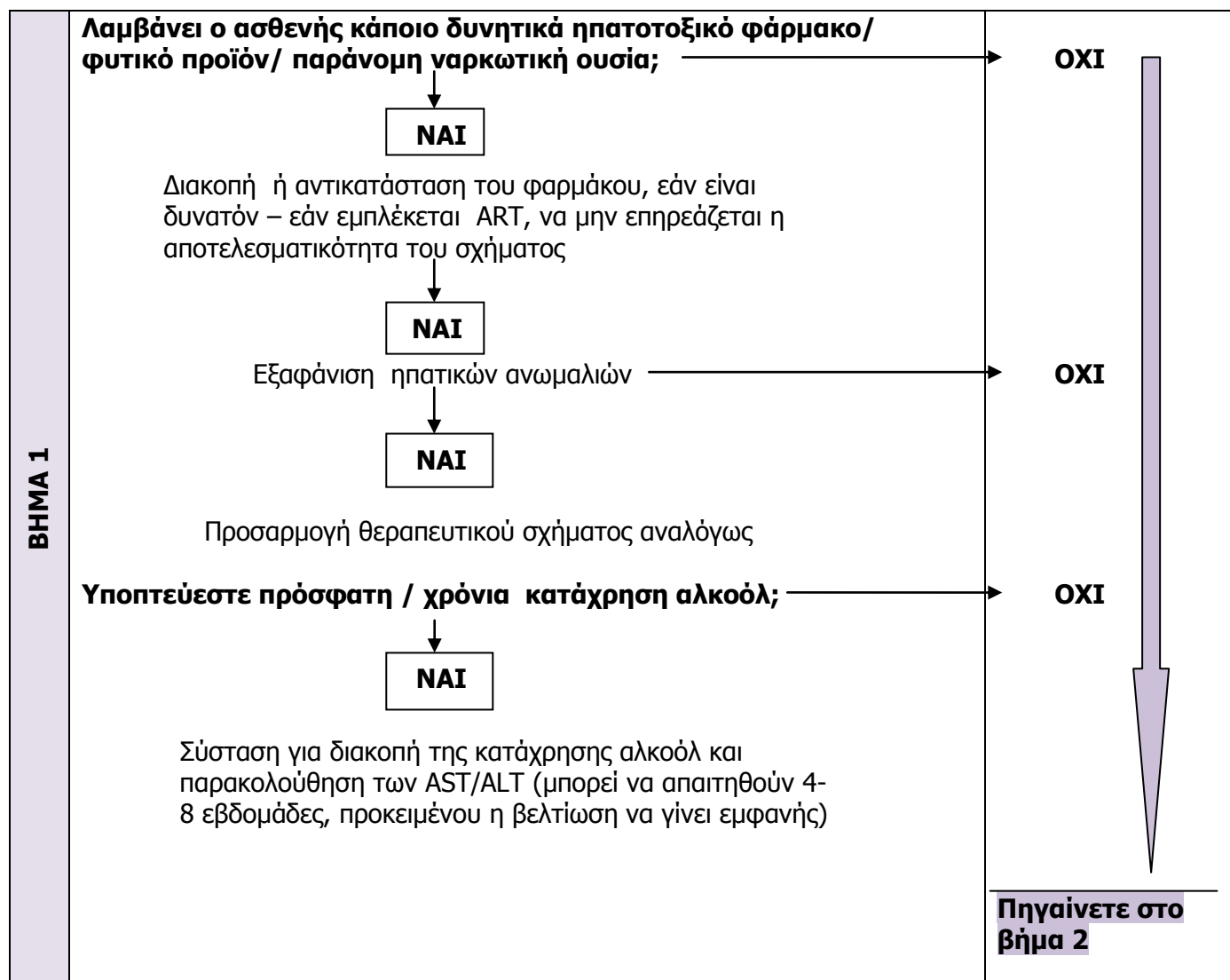
vi Ως τμηματική απέκκριση του φωσφόρου (FEPHos): (PO₄ ούρων / PO₄ ορού) / (κρεατινίνη ούρων / κρεατινίνη ορού) σε ένα δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρωί σε νηστεία. Παθολογικό > 0,2 (> 0,1 με φωσφόρο ορού < 0,8 mmol/L).

vii Διττανθρακικά ορού <21 mmol/L και pH ούρων> 5,5 υποδηλώνουν νεφρική σωληναριακή οξέωση.

viii Τμηματική απέκκριση ουρικού οξέος (FEUricAcid): (Ουρικό οξύ ούρων) / Ουρικό οξύ ορού) / (Κρεατινίνη ούρων / Κρεατινίνη ορού) σε δείγμα ούρων που συλλέγεται το πρωί σε νηστεία. Παθολογικό > 0,1.

Εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση του HIV ασθενούς με αυξημένες ALT/AST

Αναγνώριση πιθανής αιτίας αύξησης των ηπατικών ενζύμων, ακολουθώντας τα ακόλουθα βήματα:



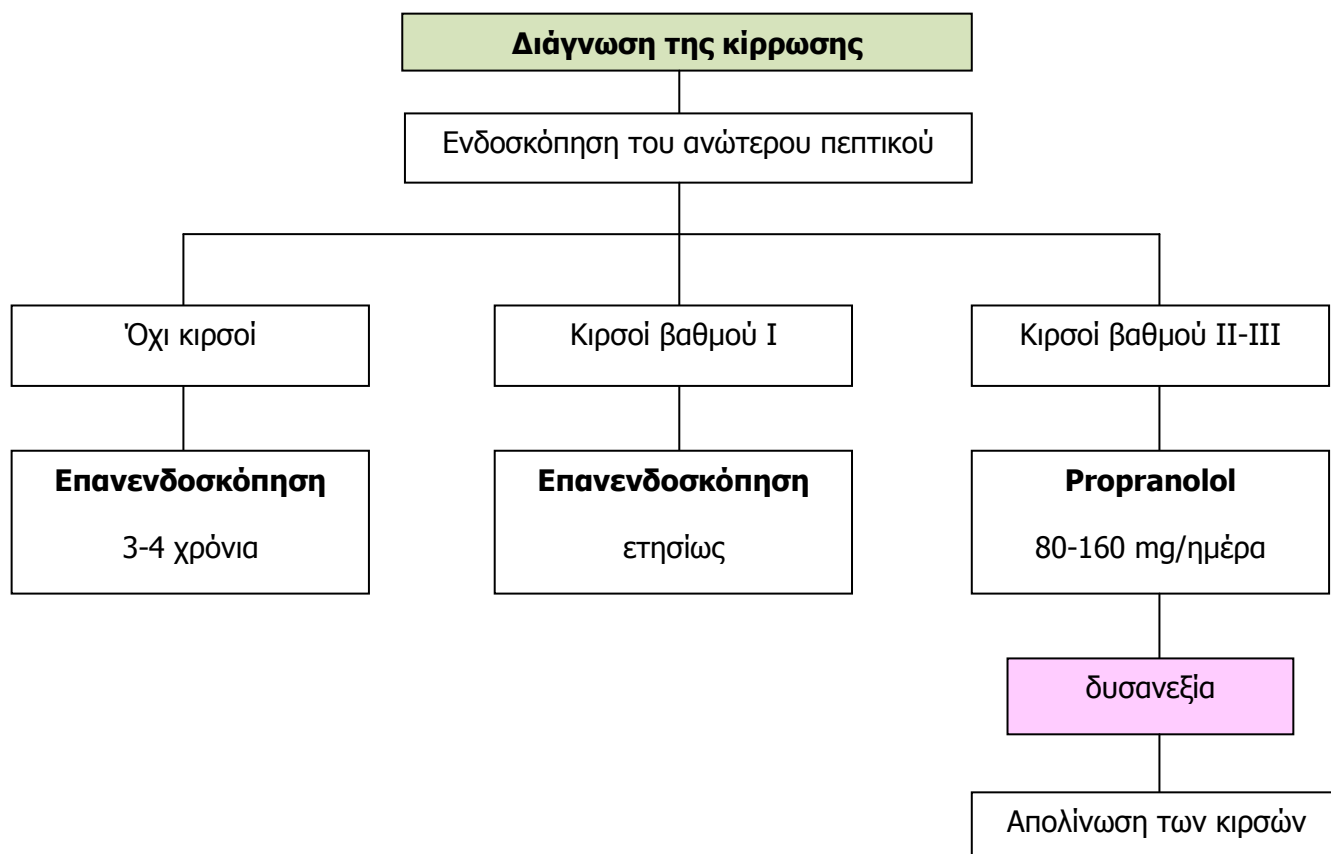
ΒΗΜΑ 2	Αποκλεισμός ιογενούς ηπατίτιδας Εξέταση για: • Ηπατίτιδα Α (HAV IgM), εάν δεν είναι γνωστή η κατάσταση, ή ο ασθενής δεν έχει ανοσία ↓ (+): Ανάλογη αντιμετώπιση • Οξεία / Χρόνια HBV (HbsAg) ή HCV (HCV-Ab, HCV-RNA), εάν δεν είναι γνωστό το αν είναι φορέας, ή ο ασθενής δεν έχει ανοσία ↓ (+): Αντιμετώπιση σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την ηπατίτιδα					(-) (-) ↓ Πηγαίνετε στο βήμα 3
	ΒΗΜΑ 3 Αναγνώριση άλλων αιτιών αύξησης των AST/ ALT ↓ Στεάτωση • NASHⁱ (μεταβολικό Σύνδρομο- Σ.Δ.) • HCV σχετιζόμενη στεάτωση ↓ Οξώδης αναγεννητική υπερπλασία (συνχρότερα σε ασθενείς με HIV λοίμωξη) ↓ Άλλες ιογενείς παθήσεις (CMV, EBV, Hep E) ↓ Μη ηπατικά αίτια αύξησης AST/ ALT - κοιλιοκάκη - μυοπάθεια - πυλαία υπέρταση - καρδιακή ανεπάρκεια ↓ Σπάνιες διαταραχές: - αυτοάνοση ηπατίτιδα - αιμοχρωμάτωση - N. Wilson - Ανεπάρκεια άλφα-1 αντιθρυψίνης ↓ ΣΕ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΑ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΤΑΙ: - Υπερηχογράφημα ήπατος - Βιοψία ήπατος → Εάν έχουν αποκλειστεί όλες οι αιτίες αύξησης των AST/ALT, πιθανώς η αιτία να είναι η μεγάλη αύξηση του HIV ιικού φορτίου ↓ Κιρρωτικοί ασθενείς					

Κίρρωση του ήπατος: Ταξινόμηση και επιτήρηση

Ορισμένα αντιρετροϊκά με αυξημένο κίνδυνο για ηπατοτοξικότητα, όπως tipranavir ή nevirapine θα πρέπει να αποφεύγονται στο συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Στην ESLD, αυξημένα επίπεδα του EFV έχει περιγραφεί ότι μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο τοξικότητας από το ΚΝΣ. Είναι σημαντικό όμως, να σημειωθεί ότι η έναρξη της ART σε κίρρωτικούς ασθενείς έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη συνολική επιβίωση και για το λόγο αυτό συστήνεται ιδιαίτερα σε αυτούς τους ασθενείς, όταν ενδείκνυται.

Ταξινόμηση της σοβαρότητας της κίρρωσης κατά Child-Pugh			
	Βαθμοί (*)		
	1	2	3
Ολική χολερυθρίνη, mg/dl (μmol/l)	<2 (<34)	2-3 (34-50)	>3(>50)
Αλβουμίνη ορού, g/l (μmol/l)	>35 (>507)	28-35 (406-507)	<28 (<406)
INR	<1.7	1.71-2.20	>2.20
Ασκίτης	όχι	Ήπιος/μέτριος Ανταποκρίνεται σε διουρητικά	Σοβαρός Δεν ανταποκρίνεται σε διουρητικά
Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	όχι	Βαθμού I-II (ή καταστέλλεται με φαρμακευτική αγωγή)	Βαθμού III-IV (ή ανθιστάμενη)
(*) 5-6 βαθμοί: Α κατηγορία 7-9 βαθμοί: Β κατηγορία 10-15 βαθμοί: Γ κατηγορία			

Αλγόριθμος για παρακολούθηση κιρσών και πρωτογενή προφύλαξη



Βλέπε και παράρτημα: «Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία»

Διάγνωση ηπατονεφρικού συνδρόμου (HRS)

Διάγνωση	Υποψία HRS σε άτομο με κίρρωση και ασκίτη και επίπεδο κρεατινίνης > 1.5 mg/dL. Η διάγνωση γίνεται δια αποκλεισμού. Πριν τεθεί η διάγνωση θα πρέπει να αποκλειστούν και να αντιμετωπιστούν τα παρακάτω: • Σήψη (θα πρέπει να ληφθούν καλλιέργειες) • Μείωση του ενδοαγγειακού όγκου (αιμορραγία, διάρροια, υπερδιούρηση) • Αγγειοδιασταλτικά • Οργανική νεφρική ανεπάρκεια (ίζημα ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών) Τα διουρητικά θα πρέπει να διακόπτονται και να αυξάνεται ο ενδοαγγειακός όγκος με iv αλβουμίνη. Αν η νεφρική δυσλειτουργία επιμένει παρά τα παραπάνω, τίθεται η διάγνωση του ηπατονεφρικού συνδρόμου.
-----------------	--

Λιποδυστροφία: Πρόληψη

Λιποατροφία	Λιποϋπερτροφία
Πρόληψη - Αποφυγή d4T και ZDV ή προληπτική αντικατάστασή τους - Σχήματα που περιλαμβάνουν ritonavir-boosted PIs οδηγούν σε μεγαλύτερη άθροιση λίπους στα άκρα, σε σχέση με σχήματα που περιλαμβάνουν NNRTIs. - Σχήματα που δεν περιλαμβάνουν NRTIs οδηγούν σε μεγαλύτερη αύξηση /συγκέντρωση λίπους, σε σχέση με σχήματα που περιλαμβάνουν NRTIs. - Αναστολείς CCR5 υποδοχέων και ιντεγκράσης δεν έχουν σχετιστεί με λιποατροφία σε επίσημα καταγεγραμμένες μελέτες, αν και αυτό δεν αποδεικνύεται από συγκριτικές μελέτες.	Πρόληψη - Καμία αποδεδειγμένα αποτελεσματική στρατηγική - Το ATV/r έχει σχετιστεί με μεγαλύτερη αύξηση λίπους κεντρικά σε σχέση με το EFV - Η αύξηση του βάρους είναι αναμενόμενη και αντανakλά την ανταπόκριση στην ART - Μείωση του βάρους ή αποφυγή της αύξησης βάρους μπορεί να μειώσει την εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους - Αποφυγή εισπνεόμενης fluticasone (και πιθανώς και άλλων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών) με ritonavir-boosted PI, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε Σύνδρομο Cushing ή επινεφριδιακή ανεπάρκεια.

Υπεργαλακταιμία και Γαλακτική Οξέωση: Πρόληψη και διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου	Πρόληψη / διάγνωση	Συμπτώματα
- Χρήση ddI>d4T>ZDV - HCV/HBV συλλοίμωξη - Χρήση ribavirin - Ηπατική νόσος - Χαμηλός αριθμός CD4 - Κύηση - Γυναικείο φύλο - Παχυσαρκία	- Αποφύγετε συνδυασμό d4T + ddI - Τακτικός έλεγχος του γαλακτικού οξέος δε συνιστάται – δεν προβλέπει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης - Μέτρηση του γαλακτικού οξέος, διττανθρακικών, αερίων αίματος + pH επί συμπτωμάτων ενδεικτικών υπεργαλακταιμίας - Στενή παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων εάν >1 παράγοντας κινδύνου	- Υπεργαλακταιμία: ανεξήγητη ναυτία, κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, αυξημένα επίπεδα ALT και/ή AST, απώλεια βάρους - Οξέωση: δύσπνοια, αδυναμία, αρρυθμίες, - Σύνδρομο τύπου Guillain-Barré

Ταξίδι και HIV λοίμωξη

Γενικές οδηγίες	• Αναβολή του ταξιδιού μέχρι κλινικής σταθεροποίησης και καθορισμού της αντιρετροϊκής αγωγής. • Χορήγηση ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών για έκτακτα περιστατικά • Χορήγηση ιατρικών βεβαιώσεων για εισαγωγή προσωπικών φαρμάκων/ συριγγών • Μεταφορά των αντιρετροϊκών φαρμάκων μοιρασμένα κατά το ήμισυ στη βαλίτσα και στη χειραποσκευή • Προσοχή για μη εγκεκριμένα φάρμακα
Αντιρετροϊκή αγωγή	Διατηρήστε τις ώρες λήψης των φαρμάκων (π.χ. 23.00) όταν αλλάζει η ζώνη ώρας, μειώνοντας το διάστημα για την επόμενη δόση όταν ταξιδεύετε ανατολικά.
Αυξημένη ευπάθεια ⁱ των HIV οροθετικών ατόμων	1. Τήρηση της υγιεινής των τροφίμων • Βακτηριακή εντεροκολίτιδα π.χ. Salmonella, Shigella, Campylobacter • Παρασίτωση εντέρου Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia 2. Πρόληψη δηγμάτων εντόμων • Εντομοαπωθητικά (DEET ≥30%, permethrin) • Ελονοσία χημειοπροφύλαξη/επείγουσα θεραπεία ⁱⁱ • Κίτρινος πυρετός βλ. πίνακα εμβολιασμών • Λεισμανίαση Προσοχή για σκνίπες (sand flies) (σκύλους)

Για επιπλέον πληροφορίες: www.hivtravel.org

ⁱ εξαιτίας του χαμηλού αριθμού CD4, λόγω καταστροφής από τον HIV του σχετιζόμενου με το έντερο λεμφικού ιστού (GALT)

ⁱⁱ Βλέπε και παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελνοσσιακών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Εμβολιασμός και HIV λοίμωξη

- Εμβολιασμός σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες για τον υγιή πληθυσμό.
- Αναβολή διενέργειας πολυσακχαριδικού εμβολίου έως ότου τα CD4 ≥ 200 κυττ./μL.
- Επανάληψη εμβολιασμών που διενεργήθηκαν με CD4 $< 200/\mu\text{L}$ (CD4% < 14) μετά την ανοσολογική αποκατάσταση.
- Επειδή η (ανοσιακή) απάντηση στον εμβολιασμό μπορεί να είναι σημαντικά χαμηλότερη στους HIV οροθετικούς ασθενείς, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μέτρησης τίτλου αντισωμάτων, για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού.
- Για εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς ⁽ⁱ⁾ (επιπρόσθετα των οδηγιών για το γενικό πληθυσμό):
 - ✓ **Ανεμευλογιάς, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, κίτρινου πυρετού:** αντενδείκνυνται εάν CD4 $< 200/\mu\text{L}$ (14%) και/ή AIDS
 - ✓ **Τύφου και πολιομυελίτιδας, από του στόματος (OPV):** αντενδείκνυνται, καθώς υπάρχουν αδρανοποιημένα εμβόλια

	Αιτιολογία εμβολιασμού HIV οροθετικών ατόμων	Παρατηρήσεις
Ιός γρίπης	Υψηλότερη συχνότητα πνευμονίας	Ετησίως
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Υψηλότερη συχνότητα του καρκίνου του τραχήλου και του πρωκτού.	Εμβολιασμός αντρών και γυναικών σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Αν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου αμφισβητείται.
Ηπατίτιδα Β (HBV)	Αυξημένη συχνότητα συλλοίμωξης με τον HIV. Η HIV λοίμωξη επιταχύνει την επιδείνωση της ηπατικής νόσου	Εμβολιασμός αν είναι HBV οροαρνητικοί. Διπλή δόση (40μg) και ενδοδερμικός εμβολιασμός σε όσους δεν ανταποκρίνονται, ιδιαίτερα σε αυτούς με χαμηλό αριθμό CD4 και υψηλό ιικό φορτίο. Επανάληψη δόσεων μέχρι τα HBs αντισώματα ≥ 10 IU/L - 100 IU/L, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Ηπατίτιδα Α (HAV)	Ανάλογα με το προφίλ κινδύνου (ταξίδι, MSM, χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, ενεργός ηπατίτιδα Β ή C)	Εμβολιασμός αν είναι HAV οροαρνητικοί. Έλεγχος τίτλου αντισωμάτων σε άτομα που ανήκουν σε πληθυσμό υψηλού κινδύνου.
Neisseria της μηνιγγίτιδας	Όπως στο γενικό πληθυσμό	Χορήγηση συζευγμένου εμβολίου (2 δόσεις), αν είναι διαθέσιμο, έπειτα συνέχιση με πολυσακχαριδικό εμβόλιο.
Πνευμονιόκοκκος (Streptococcus pneumonia)	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα της διηθητικής νόσου	• Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του συζευγμένου 13-δύναμου εμβολίου αντί του PPV-23 πολυσακχαριδικού εμβολίου ⁽ⁱⁱ⁾ • Αναμνηστική δόση μετά από 5 χρόνια με το PPV-23 ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Ιός ανεμευλογιάς	Υψηλότερη συχνότητα και σοβαρότητα και της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα	Εμβολιασμός, εάν είναι οροαρνητικός
Ιός κίτρινος πυρετού	Υποχρεωτικός ο εμβολιασμός για ταξίδι σε συγκεκριμένες χώρες (χορήγηση επιστολής απαλλαγής, εάν δεν υπάρχει πραγματικός κίνδυνος έκθεσης)	• Αντενδείκνυται σε περίπτωση παλαιάς ή τρέχουσας αιματολογικής νεοπλασίας ή πάθησης του θύμου αδένα • Σχετική αντένδειξη σε ηλικία >60 ετών

i. Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς θα πρέπει να γίνεται, είτε ταυτόχρονα, είτε με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων.

ii. Το 13-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο μπορεί να αντικαταστήσει το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο, ως πιο ανοσογόνο.

iii. Η επαναλαμβανόμενη εμβολιαστική ενίσχυση μπορεί να μετριάσει την ανοσολογική απάντηση.

Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία γυναικών και ανδρών που ζουν με τον HIV

Μετάδοση του HIV μέσω της σεξουαλικής επαφής

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

Μέτρα	Σχόλια
Χρήση ανδρικού ή γυναικείου προφυλακτικού	Αποτελεσματικά σε θεραπευόμενα και μη θεραπευόμενα HIV-οροθετικά άτομα
Προφύλαξη μετά την έκθεση (PEP)	• Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης σε περιπτώσεις απροφύλακτης πρωκτικής ή κολπικής επαφής, αν ο ένας σύντροφος έχει ανιχνεύσιμο HIV ιικό φορτίο και ο άλλος σύντροφος είναι οροαρνητικός. • Να χορηγείται το συντομότερο δυνατό και εντός 72 ωρών από την έκθεση.
ART για τον HIV οροθετικό σύντροφο	• Θεωρείται αποτελεσματική μετά από 6 μήνες πλήρως κατασταλτικής αντιρετροϊκής αγωγής, αν δεν υπάρχουν ενεργά ΣΜΝ. • Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης σε περιπτώσεις π.χ. ζευγαριών διαφορετικού HIV status.

Αναπαραγωγική υγεία

Τα θέματα αναπαραγωγικής υγείας θα πρέπει κατά προτίμηση να συζητώνται και με τους δυο συντρόφους, ειδικά σε ζευγάρια με διαφορετικό HIV status. Τα RAL, RPV και NRTIs δεν έχουν παρουσιάσει αλληλεπιδράσεις με τα από του στόματος αντισυλληπτικά.

Προσέγγιση για ζευγάρια με διαφορετικό HIV status που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ (και η θεραπευτική αντιμετώπιση, αν απαιτείται) είναι υποχρεωτικός και για τους δυο συντρόφους.

Για HIV οροθετικές γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν:

1. Αποφυγή χορήγησης ddI, d4T ή τριών NRTIs. Αποφυγή EFV στο πρώτο τρίμηνο. Μεταξύ των PI/r, προτιμήστε LPV/r, SQV/R ή ATV/r, ενώ αν λαμβάνουν ήδη NVP, RAL ή DRV/r μπορούν να συνεχίσουν την αγωγή τους.
2. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας στον HIV οροθετικό σύντροφο προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης στον HIV οροαρνητικό σύντροφο.

Καμία μέθοδος δεν είναι μεμονωμένα πλήρως αποτελεσματική έναντι της μετάδοσης του HIV. Παρακάτω αναφέρονται επιλεγμένα μέτρα με αυξημένη ασφάλεια για ζευγάρια με διαφορετικό HIV status χωρίς ενεργά ΣΜΝ:

- Απροφύλακτη σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης γονιμότητας (καθορισμένων μέσω παρακολούθησης της ωορρηξίας), αν ο/η HIV οροθετικός/ή σύντροφος έχει μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο.
- Κολπική έγχυση σπέρματος κατά τη διάρκεια περιόδων μέγιστης γονιμότητας, αν ο σύντροφος είναι HIV οροαρνητικός.
- Καθαρισμός σπέρματος, με ή χωρίς έγχυση σπέρματος δια-κυτταροπλασματικά, αν ο σύντροφος είναι HIV οροθετικός.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ και αντιμετώπιση

Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ πρέπει να γίνεται σε όλα τα σεξουαλικά ενεργά HIV οροθετικά άτομα κατά τη στιγμή της διάγνωσης, έπειτα ετησίως ή οποιαδήποτε στιγμή αναφερθούν συμπτώματα. Οι διαγνωστικές διαδικασίες θα πρέπει να ακολουθούν τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

	Θεραπεία	Σχόλια
Χλαμύδια	Doxycycline (100 mg bd για 7-10 ημέρες) ή Ofloxacin (200 mg bd), Erythromycin (500 mg qd για 7 ημέρες) ή Azithromycin (1 g άπαξ). Για Αφροδίσιο Λεμφοκοκκίωμα, Doxycycline (100 mg bd για τουλάχιστον 3 εβδομάδες).	- Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα ανθεκτική στη θεραπεία σε HIV οροθετικούς MSM. - Να εξετάζεται το ενδεχόμενο συλλοίμωσης με Neisseria Gonorrhoeae.
Γονόρροια	Συστήνεται θεραπεία ανάλογα με το γεωγραφικό προφίλ αντοχής. Επιλογές: Ciprofloxacin (500 mg p.os. άπαξ), Levofloxacin (250 mg p.os. άπαξ), ή Ceftriaxone (250 mg im άπαξ). Χορήγηση Azithromycin (1 g p.os. άπαξ) για την ταυτόχρονη θεραπεία συλλοίμωσης με χλαμύδια.	- Μπορεί να προκαλέσει πρωκτίτιδα, προστατίτιδα και επιδιδυμίτιδα. - Στις γυναίκες συχνά ασυμπτωματική. - Εκτεταμένη αντοχή στη fluoroquinolone.
HPV Λοίμωξη	Η θεραπεία των κονδυλωμάτων αποτελεί πρόκληση. Εφαρμογή χειρουργικής αφαίρεσης με laser, φωτοπηξίας, κρυοθεραπείας κ.ά. Η αντιμετώπιση των προ-διηθητικών, καθώς και των περι- και δια-πρωκτικών βλαβών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.	- Είναι κυρίως ασυμπτωματική. Η υποτροπή των κονδυλωμάτων είναι συχνή. - Το test PAP τραχηλικού επιχρίσματος συστήνεται σε όλες τις HIV οροθετικές γυναίκες. - Προσυμπτωματικός έλεγχος πρωκτικής HPV λοίμωξης και PAP επιχρίσματος θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα HIV οροθετικά άτομα που έχουν πρωκτικές επαφές. - Να γίνεται υψηλής ανάλυσης ορθοσκόπηση σε περίπτωση ύποπτων κυτταρολογικών ευρημάτων (η ψηλάφηση του ορθού ή η εξωτερική επισκόπηση δεν επαρκούν).
HSV2 Λοίμωξη	Πρωτολοίμωξη: Acyclovir (400-800 mg p.os. TID) ή Valacyclovir (500 mg bd) για 5 ημέρες.	Η θεραπεία του HSV2 μεμονωμένα δεν αποτρέπει την μετάδοση του HIV και μόνο μερικώς προλαμβάνει την εξέλιξη της HIV λοίμωξης.
Σύφιλη	Πρωτογενής/δευτερογενής σύφιλη: Benzathine penicillin G (2.4 εκατ. IU im άπαξ) Καθυστερημένη λανθάνουσα σύφιλη και σύφιλη άγνωστης διάρκειας: Benzathine penicillin G (2.4 εκατ. IU im εβδομαδιαία στις μέρες 1, 8 και 15). Εναλλακτικές θεραπείες, όπως η Doxycycline (100 mg bd) ή η Erythromycin (2 g/ημέρα) για 2 εβδομάδες θεωρούνται λιγότερο αποτελεσματικές. Νευροσύφιλη: Penicillin G (6x3-4 εκατ. IU iv για τουλάχιστον 2 εβδομάδες).	- Αναμένετε άτυπο ορολογικό έλεγχο και κλινικές εκδηλώσεις. - Εξέταση ENY σε άτομα με νευρολογικές εκδηλώσεις. - Η επιτυχής θεραπεία εξαφανίζει τα κλινικά συμπτώματα και /ή μειώνει το VDRL test κατά 2 επίπεδα τίτλων. - Ο ορολογικός έλεγχος δεν μπορεί να διαχωρίσει την επαναλοίμωξη από την επανενεργοποίηση

Σεξουαλική δυσλειτουργία HIV οροθετικών ατόμων

Η σεξουαλική δυσλειτουργία αποτελεί ένα κοινό πρόβλημα σε HIV οροθετικούς άνδρες (Α) και γυναίκες (Γ). Επίσης, η επιδείνωση της ποιότητας ζωής συχνά υποδιαγιγνώσκεται. Υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο γενικό πληθυσμό για τους άνδρες, αλλά όχι για τις γυναίκες. Σε ορισμένες περιπτώσεις θα πρέπει να συστήνεται παραπομπή σε ενδοκρινολόγο, κλινικό ψυχολόγο και καρδιολόγο.

Εκτίμηση

1° ΒΗΜΑ	Λήψη γενικού σεξουαλικού ιστορικού:	Ερωτήσεις διαλογής για όλα τα HIV+ άτομα:	Πόσο ικανοποιημένοι είστε από τη σεξουαλική σας ζωή; Αντιμετωπίζετε σεξουαλικά προβλήματα που χρειάζονται προσοχή; Ανάγκη για πρόληψη για ΣΜΝ; Αντισύλληψη; Ελπίδες για δημιουργία οικογένειας;
2° ΒΗΜΑ	Όταν υπάρχουν παράπονα σχετικά με τη σεξουαλική ζωή:	Ποια είναι η ακριβής φύση του προβλήματος; Σε ποια φάση/εις του κύκλου του σεξουαλικής ανταπόκρισης υφίσταται το πρόβλημα;	1. Επιθυμία (έλλειψη σεξουαλικής επιθυμίας ή libido, ασυμφωνία επιθυμίας με το σύντροφο, αποστροφή προς τη σεξουαλική δραστηριότητα)
			2. Διέγερση [δυσκολίες με φυσική και/ή υποκειμενική σεξουαλική διέγερση, δυσκολίες ή ανικανότητα επίτευξης στύσης επαρκούς ακαμψίας για σεξουαλική επαφή (Α) – (π.χ. στυτική δυσλειτουργία), έλλειψη ή ανεπάρκεια νυχτερινών στύσεων (Α), προβλήματα λίπανσης (Γ), δυσκολία διατήρησης της διέγερσης]
			3. Οργασμός (δυσκολίες βίωσης οργασμού)
			4. Πόνος (πόνος κατά τη σεξουαλική δραστηριότητα, δυσκολίες κατά την κολπική/πρωκτική διείσδυση - άγχος, μυϊκή σύσπαση, έλλειψη σεξουαλικής ικανοποίησης και ευχαρίστησης)

3° ΒΗΜΑ	Αναγνώριση των αιτιών:	Ψυχολογικά ή κοινωνιολογικά προβλήματα;	Στιγματισμός, μεταβολή της εικόνας του σώματος, κατάθλιψη, φόβος μόλυνσης ενός HIV-αρνητικού συντρόφου;	Παραπομπή σε κλινικό ψυχολόγο
		Σχετική συννοσηρότητα;	Καρδιοαγγειακή νόσος (σημείωση: εάν είναι δυνατή η ολοκληρωμένη σεξουαλική ανταπόκριση - π.χ. με άλλο σύντροφο, με αυνανισμό ή με νυχτερινές στύσεις- τότε δεν εμπλέκονται μείζονες σωματικοί παράγοντες)	Παραπομπή σε ουρολόγο, ανδrolόγο, καρδιολόγο
		Φαρμακευτική αγωγή, παράγοντες που αφορούν στον τρόπο ζωής;	Φάρμακα που σχετίζονται με σεξουαλική δυσλειτουργία: (1) ψυχοτρόπα (αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά, αντιψυχωτικά, βενζοδιαζεπίνες), (2) υπολιπιδαιμικά (στατίνες, φιβράτες), (3) αντιυπερτασικά (ACE αναστολείς, b-blockers, a-blockers), (4) άλλα (omeprazole, spironolactone, metoclopramide, finasteride, cimetidine), (5) η συμβολή της αντιρετροϊκής αγωγής είναι αμφιλεγόμενη και το όφελος από ενδεχόμενη αλλαγή σχήματος δεν έχει αποδειχθεί.	
		Σημεία υπογοναδισμού στους άνδρες;	Σημεία ανεπάρκειας τεστοστερόνης (μειωμένη σεξουαλική διέγερση και libido, μειωμένη συχνότητα σεξουαλικών	

			σκέψεων και φαντασιώσεων, μειωμένες ή και απουσία νυχτερινών στύσεων, μειωμένη ευαισθησία γεννητικών οργάνων, απώλεια ζωντάνιας, κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης και μειωμένη ποσότητα τριχών σώματος)	Παραπομπή σε ενδοκρινολόγο
--	--	--	---	-----------------------------------

Αντιμετώπιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας ανδρών που ζουν με την HIV λοίμωξη

Αντιμετώπιση στυτικής δυσλειτουργίας	Αντιμετώπιση πρόωρης εκσπερμάτισης
Αρχικά PDE5-Is από του στόματος (sildenafil, tadalafil, vardenafil). • Όλα τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας • Μικρότερη δοσολογία αν ο ασθενής λαμβάνει PI/r - sildenafil (25 mg κάθε 48 ώρες) - tadalafil 5 mg δόση εφόδου με μέγιστη δόση 10 mg σε 72 ώρες - vardenafil 2,5 mg μέγιστη δόση σε 72 ώρες • Tadalafil: έχει λάβει άδεια για χρήση ως καθημερινή συνεχής θεραπεία.	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπεριφορικών παρεμβάσεων και/ή παροχής ψυχοσεξουαλικής συμβουλευτικής. SSRIs, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, clomipramine και τοπικά αναισθητικά. • Μικρότερη δοσολογία clomipramine και άλλων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, αν ο ασθενής λαμβάνει PI/r • Dapoxetine, βραχείας δράσης SSRI • Η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται, καθώς η υποτροπή είναι αρκετά πιθανή μετά από διακοπή της.

Κατάθλιψη : διάγνωση και αντιμετώπιση

Σημασία

- Υψηλότερος επιπολασμός κατάθλιψης σε HIV οροθετικούς ασθενείς (20-40% έναντι 7% στο γενικό πληθυσμό).
- Σημαντικός βαθμός ανικανότητας και μικρότερη αποτελεσματικότητα της θεραπείας σχετίζονται με την κατάθλιψη.

Προσυμπτωματικός έλεγχος και διάγνωση

Ενδείξεις ελέγχου	Προσυμπτωματικός έλεγχος	Διάγνωση
<u>Πληθυσμός υψηλού κινδύνου:</u> • Οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης • Ατομικό ιστορικό επεισοδίου κατάθλιψης • Προχωρημένη ηλικία • Εφηβική ηλικία • Ιστορικό εθισμού σε ουσίες, ψυχιατρικής ή νευρολογικής πάθησης ή σοβαρού σωματικού νοσήματος • Χρήση EFV και άλλων νευροτρόπων φαρμάκων-εξαρτησιογόνων ουσιών	• Κάθε 1-2 χρόνια • <u>Δύο κύρια ερωτήματα:</u> 1. Νιώθατε συχνά καταθλιπτικοί, στενοχωρημένοι, και απελπισμένοι τους τελευταίους μήνες; 2. Έχετε χάσει το ενδιαφέρον σας για δραστηριότητες που συνήθως σας ευχαριστούν; • <u>Ειδικά συμπτώματα στους άνδρες:</u> - Άγχος, εξουθένωση, εκρήξεις θυμού, εργασιομανία ή κατάχρηση αλκοόλ - Αποκλεισμός οργανικών αιτιών (υποθυρεοειδισμός, υπογοναδισμός, νόσος του Addison, φάρμακα μη αντιρετροϊκά, έλλειψη βιταμίνης B12)	Συμπτώματα – εκτίμηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα A. Τουλάχιστον 2 εβδομάδες καταθλιπτικής διάθεσης Ή B. Απώλεια ενδιαφέροντος Ή C. Μειωμένη αίσθηση ευχαρίστησης Συν 4 έως 7 από τα ακόλουθα: 1. Μεταβολή του βάρους $\geq 5\%$ σε ένα μήνα ή επιμένουσα μεταβολή της όρεξης 2. αϋπνία ή υπερυπνία 3. αλλαγές σε ψυχοκινητικό επίπεδο 4. κόπωση 5. αίσθημα ενοχής και αναξιότητας 6. ελάττωση της συγκέντρωσης και της αποφασιστικότητας 7. αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας

Αντιμετώπιση

Βαθμός κατάθλιψης	Αριθμός συμπτωμάτων (A-C + 1-7)	Θεραπεία	Παραπομπή σε ειδικό
Απουσία	<4	Όχι	
Μέτρια	4	Συμβουλευτική στοχευμένη στο πρόβλημα, αντικαταθλιπτική αγωγή ⁱ , σύσταση για φυσική δραστηριότητα	• Πάντα, αν ο θεράπων ιατρός δεν έχει εμπειρία στη χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων • Κατάθλιψη που δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή • Αυτοκτονικός ιδεασμός • Περίπλοκες καταστάσεις, όπως: εθισμός σε ουσίες, αγχώδεις διαταραχές, διαταραχές προσωπικότητας, άνοια, οξύ σοβαρό συμβάν που έθεσε σε κίνδυνο τη ζωή
Ενδιάμεση	5-6	Έναρξη αντικαταθλιπτικής αγωγής ⁱ , εξέταση ενδεχομένου παραπομπής σε ειδικό	
Σοβαρή	>6	Παραπομπή σε ειδικό	

ⁱ Βλέπε παράρτημα: «Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων»

Ταξινόμηση, δοσολογία και ανεπιθύμητες ενέργειες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

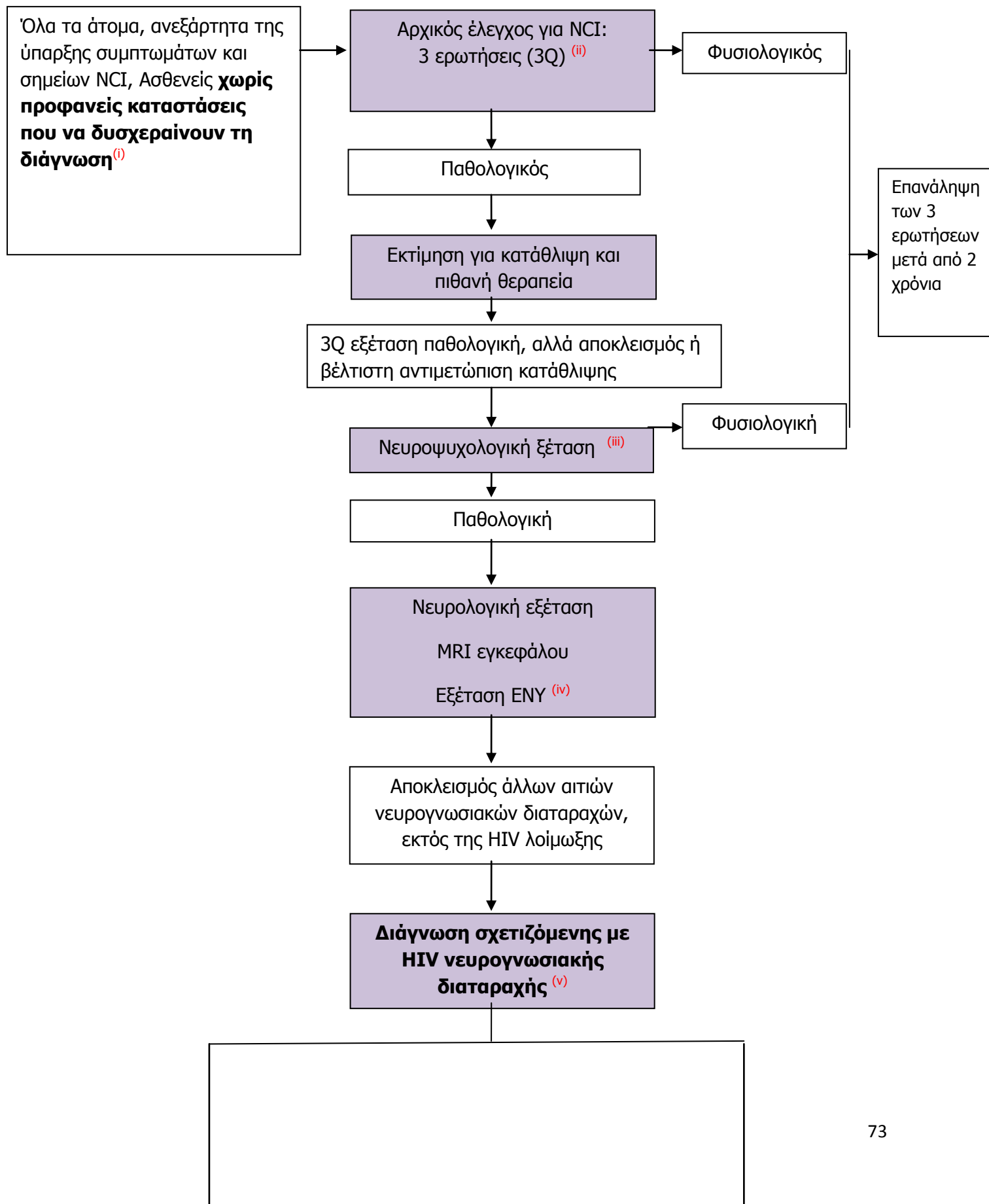
Μηχανισμοί δράσης και ταξινόμηση	Δοσολογία έναρξης	Συνήθης δοσολογία	Επικινδυνότητα σε περίπτωση υπερδοσολογίας	Αϋπνία και υπερδιέγερση	Νάρκωση	Ναυτία ή γαστρεντερικές διαταραχές	Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αύξηση σωματικού βάρους
	mg/ημέρα							
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης								
Paroxetine	10-20	20-40	χαμηλή	+	- ή +	+	++	++
Sertraline	25-50	50-150	χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	χαμηλή	+	- ή +	+	+	+
Μικτής ή διπλής δράσης αναστολείς επαναπρόσληψης								
Venlafaxine	37,5 -75	75-225	μέτρια	++	- ή +	+	+	- ή +
Μικτής δράσης νεότεροι παράγοντες								
Mirtazapine (5-HT2 plus, 5-HT3 α2 αδρενεργικοί υποδοχείς)	30	30-60	χαμηλή	- ή +	++	- ή +	- ή +	++

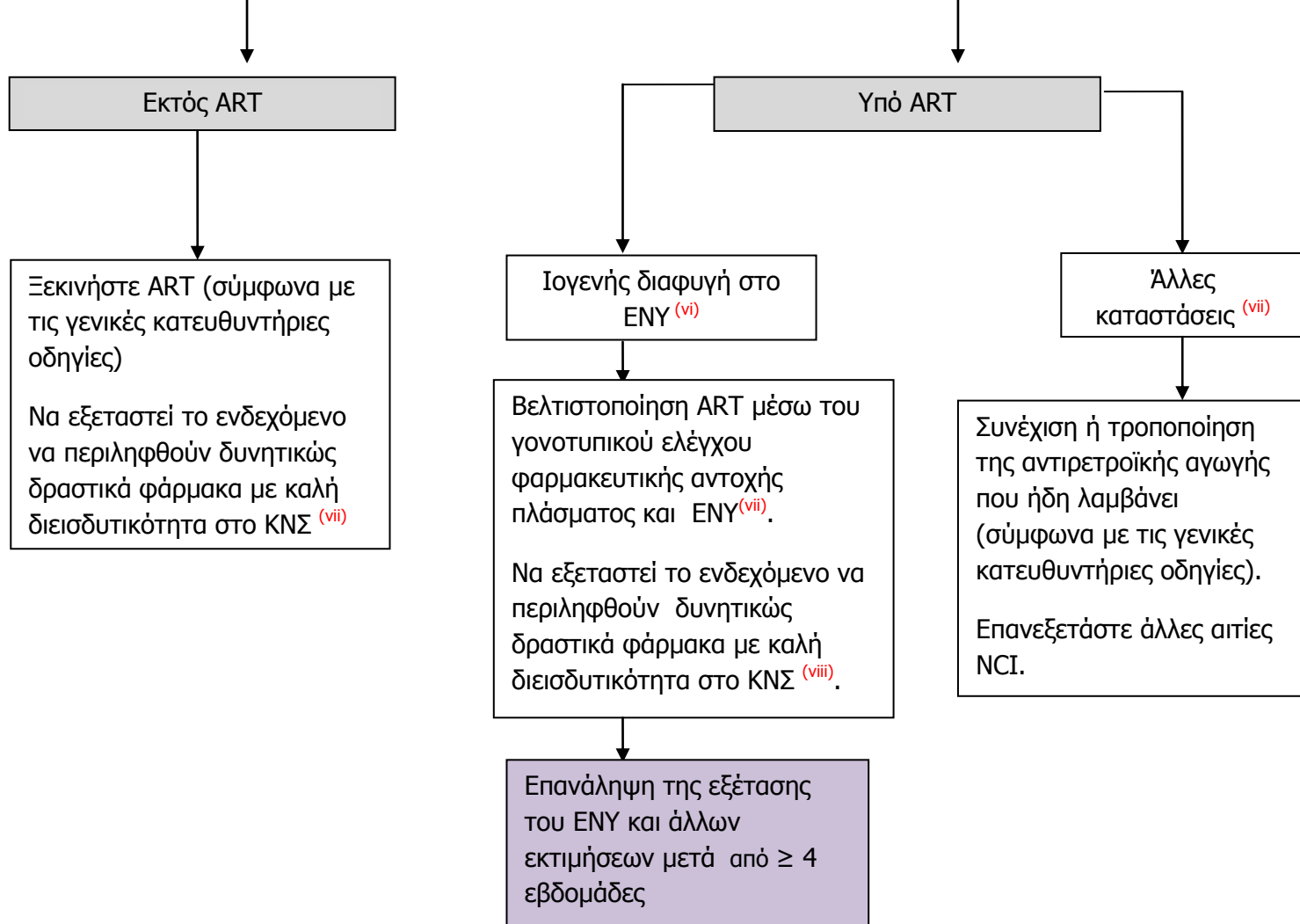
- = καμία + = μέτρια ++ = σοβαρή

Σε αρκετά άτομα, η έναρξη αντικαταθλιπτικών μπορεί να σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες (ΓΕΣ διαταραχές, ζάλη, άγχος, κρίσεις πανικού). Η έναρξη με χαμηλότερες δοσολογίες (π.χ. 10, 25 και 10 mg για τα Paroxetine, Sertraline και Sitalopram, αντίστοιχα) και η σταδιακή αύξηση στις ανωτέρω περιγραφόμενες δοσολογίες μετά από 4-7 ημέρες μπορεί να μειώσει τις ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες.

Νευρογνωσιακές διαταραχές: διάγνωση και αντιμετώπιση

Αλγόριθμος για τη διάγνωση και διαχείριση νευρογνωσιακών διαταραχών (NCI) που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη





Συντομογραφίες

- ΕΝΥ = Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
- HAD= Σχετιχόμενη με τον HIV άνοια
- MND=Ήπια νευρογνωσιακή διαταραχή
- MRI=Μαγνητική τομογραφία
- NCI=Νευρογνωσιακή Διαταραχή

i. Ασθενείς με εμφανείς καταστάσεις που δυσχεραίνουν τη διάγνωση να μη λαμβάνονται υπόψη σε αυτόν τον αλγόριθμο.

Καταστάσεις που δυσχεραίνουν τη διάγνωση (συγχυτικοί παράγοντες):

1. Σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις
2. Χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων
3. Κατάχρηση αλκοόλ
4. Επακόλουθα προηγούμενων νευρολογικών παθήσεων ή παθήσεων του ΚΝΣ
5. Τρέχουσες νευρολογικές παθήσεις ή παθήσεις του ΚΝΣ

ii. 3 ερωτήσεις (3Q):

1. Έχετε συχνά απώλεια μνήμης (π.χ. ξεχνάτε σημαντικά γεγονότα ακόμη και τα πιο πρόσφατα, ραντεβού κτλ);
2. Αισθάνεστε ότι έχετε κάποια καθυστέρηση στη σκέψη σας, το σχεδιασμό δραστηριοτήτων ή στην επίλυση προβλημάτων;
3. Έχετε δυσκολία στην συγκέντρωση (π.χ. σε μια συζήτηση, σε ένα βιβλίο, ή σε μια ταινία;)

Σε κάθε μια ερώτηση οι ασθενείς μπορούν να απαντήσουν : α) ποτέ, β) σχεδόν ποτέ, γ) ναι, οπωσδήποτε.

Οι ασθενείς θεωρούνται ότι έχουν παθολογικό αποτέλεσμα όταν έχουν απαντήσει «ναι, οπωσδήποτε» τουλάχιστον σε μια ερώτηση.

iii. Η νευροψυχολογική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει τεστ τα οποία διερευνούν τους ακόλουθους γνωστικούς τομείς: ευφράδεια, εκτελεστικές λειτουργίες, ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, προσοχή/μνήμη, λεκτική και λεκτική μάθηση, προφορική και οπτική μνήμη, κινητικές δεξιότητες και αξιολόγηση της καθημερινής του λειτουργικότητας.

iv. MRI εγκεφάλου και εξέταση ENY

Απαιτούνται προκειμένου να αποκλειστούν περαιτέρω παθολογίες και να χαρακτηριστεί η σχετιζόμενη με την HIV λοίμωξη Νευρογνωστική Διαταραχή, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του επιπέδου HIV-RNA του ENY, και όπου χρειάζεται έλεγχος γονοτυπικής αντοχής σε ζεύγη δειγμάτων ENY και πλάσματος.

v. Περιλαμβάνει τους ορισμούς HAD και MND

- ✓ Η HAD ορίζεται από: **1)** την παρουσία ενδείξεων επίκτητης γνωσιακής δυσλειτουργίας, περιλαμβανομένων τουλάχιστον 2 γνωσιακών τομέων, το οποίο τεκμηριώνεται από αποτελέσματα της νευροψυχολογικής εξέτασης τα οποία είναι κάτω των 2 τουλάχιστον τυπικών αποκλίσεων από τις φυσιολογικές μέσες τιμές για την ηλικία και την εκπαίδευση, **2)** ήπια διαταραχή στις καθημερινές λειτουργίες, **3)** απουσία ενδείξεων άλλων προϋπαρχουσών αιτιών για την άνοια
- ✓ Η MND ορίζεται από: **1)** την παρουσία ενδείξεων επίκτητης γνωσιακής δυσλειτουργίας, περιλαμβανομένων τουλάχιστον 2 γνωσιακών τομέων, το οποίο τεκμηριώνεται από αποτελέσματα της νευροψυχολογικής εξέτασης τα οποία είναι κάτω της 1 τουλάχιστον τυπικής απόκλισης από τις φυσιολογικές μέσες τιμές για την ηλικία και την εκπαίδευση, **2)** ήπια διαταραχή στις καθημερινές λειτουργίες, **3)** απουσία ενδείξεων άλλων προϋπαρχουσών αιτιών για την MND

vi. Ορισμός ιογενούς διαφυγής στο ENY= είτε VL ENY>50 και VL πλάσματος<50 c/ml, είτε VL ENY και πλάσματος >50 c/ml, με VL ENY >1 log₁₀ υψηλότερο από το VL πλάσματος.

vii. Όλες οι καταστάσεις που δεν εμπίπτουν στον ορισμό διαφυγής στο ENY.

viii. «Δυνητικά δραστικά στο ΚΝΣ φάρμακα»

-Παράγοντες με αποδεδειγμένη διεισδυτικότητα στο ΚΝΣ:

- ✓ NRTIs: ZDV, ABC*
- ✓ NNRTIs: EFV, NVP
- ✓ Boosted PIs: IND/r, LPV/r, DRV/r*
- ✓ Άλλες κατηγορίες : MVC

-Φάρμακα με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα:

- ✓ NRTIs: ZDV, d4T, ABC
- ✓ Boosted PIs: LPV/r
- * Όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Η χορήγηση μια φορά την ημέρα των φαρμάκων αυτών, παρότι είναι συνήθης στην κλινική πράξη, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς αναφορικά με την επίδραση στο ΚΝΣ/δισειδυτικότητα στο ΕΝΥ.

Καιροσκοπικές λοιμώξεις

Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV οροθετικά άτομα

Πρωτογενής Προφύλαξη				
Νόσημα	Φάρμακο	Δοσολογία	Evidence	Σχόλια
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) και <i>Toxoplasma gondii</i>				Ένδειξη: CD4 <200 κυττ./μL Διακοπή: αν CD4>200 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών ή CD4 100-200 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες.
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	1 ds (160/800 mg) 3x/εβδομάδα ή 1 ss (80/400 mg) ημερησίως	BI	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Pentamidine	300 mg σε 6 ml νερό	BI	
		1 x εισπνοή/μήνα		
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg po/ημέρα	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
Αρνητικές ή θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg po/ημέρα (λήψη με φαγητό)	BI	

Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	200 mg po 1x/εβδομάδα	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
	+ Pyrimethamine	75 mg po 1x/εβδομάδα		
	+ Leucovorin	25 mg 1x/εβδομάδα		
Μυκοβακτηρίδια (εκτός του M. Tuberculosis)				
	Azithromycin ή	1200 mg po 1x/εβδομάδα	AI	Ένδειξη: CD4 <50 κυττ./μL Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών
	Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	AI	
Λανθάνουσα Φυματίωση				
	Isoniazid (INH)	5 mg/kg/ημέρα (max 300 mg) p.o.	AII	Ένδειξη: TST >5 mm ή θετική IGRA ή στενές επαφές με άτομο με ενεργό φυματίωση. 9 μήνες
	+ Pyridoxine (Vit. B6)	40 mg/ημέρα		

Δευτερογενής Προφύλαξη				
Νόσημα	Φάρμακο	Δοσολογία	Evidence	Σχόλια
Πνευμονία από Pneumocystis jirovecii (carinii) (PcP) και Toxoplasma gondii				Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών
Θετικές ή αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	TMP - SMX	1 διπλής δράσης δισκίο (160/800 mg) 3x/εβδομάδα	BI	
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για	Pentamidine	300 mg σε 6 ml νερό	BI	

Τοξοπλάσμωση		1ος μήνας: 2 x εισπνοές, Μετά: 1 x εισπνοή/ μήνα		
Αρνητικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1 x 100 mg po/ημέρα	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
Αρνητικές ή θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg po/ημέρα (λήψη με φαγητό)	BI	
Θετικές ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση	Dapsone	1x 200 mg/εβδομάδα p.o.	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
	+ Pyrimethamine	1x 75 mg/εβδομάδα p.o.		
	+ Leucovorin	1x 25 mg/εβδομάδα p.o.		

Δευτερογενής Προφύλαξη				
Νόσημα	Φάρμακο	Δοσολογία	Evidence	Σχόλια
Εγκεφαλίτιδα από Toxoplasma gondii				
	Sulfadiazine	2-3 g/ημέρα p.o. (σε 2-4 δόσεις)	AI	Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών
	+ Pyrimethamine	1 x 50 mg/ημέρα p.o.		
	+ Leucovorin	1 x 10-25 mg/ημέρα p.o.		
	ή			
	Clindamycin	3 x 600 mg/ημέρα p.o.	BI	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PCP είναι απαραίτητη.
	+ Pyrimethamine	1 x 50 mg/ημέρα p.o.		

	+ Leucovorin	1 x 10-25 mg/ημέρα p.o.		
	ή			
	Dapsone	1 x 200 mg/εβδομάδα p.o.	BII	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
	+ Pyrimethamine	1 x 75 mg/εβδομάδα p.o.		
	+ Leucovorin	1 x 25 mg/εβδομάδα p.o.		
	ή			
	Atovaquone suspension	1 x 1500 mg po/ημέρα (λήψη με φαγητό)	BII	
	+ Pyrimethamine	1 x 25 mg/εβδομάδα p.o.		
	+ Leucovorin	1 x 10 mg/εβδομάδα p.o.		
Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα				
	Fluconazole	1 x 200 mg/ημέρα p.o.	AI	Τουλάχιστον 12 μήνες. Διακοπή και συζήτηση, αν CD4 >200 κυττ./μL.
Αμφιβληστροειδίτιδα από CMV Βλάβες απειλητικές για την όραση				
	Valganciclovir	1x 900 mg/ημέρα p.o. (με λήψη φαγητού)	AI	Διακοπή: αν CD4 >200 κυττ./μL για διάστημα 3 μηνών
	+ Ganciclovir οφθαλμικό εμφύτευμα			
	ή Ganciclovir	5 mg/kg iv 5x/εβδομάδα	AI	Τα οφθαλμικά εμφυτεύματα Ganciclovir θα πρέπει να αντικαθίστανται κάθε 6-8 εβδομάδες μέχρι την παρατεταμένη αποκατάσταση του ανοσοποιητικού.
	ή Foscarnet	100 mg/kg iv 5x/εβδομάδα	AI	

	ή Cidofovir +NaCl + Probenecid	5 mg/kg iv κάθε 2 εβδομάδες	BI	
Μικρές περιφερικές βλάβες του αμφιβληστροειδούς	Valganciclovir	1x 900 mg/ημέρα p.o. (με λήψη φαγητού)	AI	
Λοίμωξη με το μυκοβακτηρίδιο avium (MAC)				
	Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	AI	Διακοπή: αν CD4 >100 κυττ./μL για διάστημα 6 μηνών και μετά από 12 μήνες θεραπείας για MAC.
	+ Ethambutol	1 x 15 mg/kg p.o.		
	ή Azithromycin	1 x 500 mg/ημέρα p.o.	AII	
	+ Ethambutol	1 x 15 mg/kg p.o.		

Θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων				
Νόσημα	Φάρμακο	Δοσολογία	Evidence	Σχόλια
Πνευμονία από Pneumocystis jirovecii (carinii) (PcP)				
Θεραπεία εκλογής	TMP-SMX	3 x 5 mg/kg/ημέρα TMP iv/po + 3 x 25 mg/kg/ημέρα SMX iv/po	AI	21 ημέρες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη έως CD4 >200 κυττ./μL για >3 μήνες.

	+ Prednisone (αν $\text{PaO}_2 < 10 \text{ kPa}$ ή $< 70 \text{ mmHg}$, 15-30 min. πριν τη TMP-SMX)	2 x 40 mg/ημέρα p.o. 5 ημέρες 1 x 40 mg/ημέρα p.o. 5 ημέρες 1 x 20 mg/ημέρα p.o. 10 ημέρες	AI	Όφελος κορτικοστεροειδών αν γίνει έναρξη πριν τις 72 ώρες.
Εναλλακτική θεραπεία για μέτρια έως σοβαρή PcP	Pentamidine	1 x 4 mg/kg/ημέρα iv (έγχυση για 60 min)	AI	
	ή Primaquine	1 x 30 mg/ημέρα p.o.	AI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
	+ Clindamycin	3 x 600-900 mg iv		
Εναλλακτική θεραπεία για ήπια έως σοβαρή PcP	Primaquine	1 x 30 mg/ημέρα p.o.	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD.
	+ Clindamycin	3 x 600 mg/ημέρα p.o.		
	ή Atovaquone εναιώρημα	2 x 750 mg/ημέρα p.o. (λήψη με φαγητό)	BI	
	ή Dapsone	1 x 100 mg/ημέρα p.o.	BI	Έλεγχος για ανεπάρκεια G-6-PD. Σε περίπτωση εμφάνισης εξανθήματος: μείωση της δόσης του TMP (50%), αντιισταμινικά.
	+ Trimethoprim	3 x 5 mg/kg/ημέρα p.o.		

Εγκεφαλίτιδα από <i>Toxoplasma gondii</i>				
Θεραπεία εκλογής	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200mg p.o., έπειτα • Av ≥60 kg: 1 x 75 mg p.o. • Av <60 kg: 1 x 50 mg p.o.	ΑΙ	6 εβδομάδες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη έως CD4>200 κυττ./μL για >3 μήνες.
	+ Sulfadiazine	• Av ≥60 kg: 2 x 3000 mg/ημέρα p.o./iv • Av <60 kg: 2 x 2000 mg/ημέρα p.o./iv		
	+ Leucovorin	1 x 10-25 mg/ημέρα p.o.		
Εναλλακτικά:	Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200mg p.o., έπειτα • Av ≥60 kg: 1 x 75 mg p.o. • Av <60 kg: 1 x 50 mg p.o.	ΑΙ	Επιπρόσθετη προφύλαξη για PcP είναι απαραίτητη.

	+ Clindamycin	4 x 600-900 mg/ημέρα p.o./iv		
	+ Leucovorin	2 x 5-10 mg/ημέρα p.o.		
	ή TMP-SMX	2 x 5 mg/kg po TMP 2 X 25 mg SMX/kg/p.o.	BI	
	ή Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200mg p.o., έπειτα • Av ≥60 kg: 1 x 75 mg p.o. • Av <60 kg: 1 x 50 mg p.o.	BII	
	+ Atovaquone	2 x 1500 mg (λήψη με τροφή)		
	+ Leucovorin	2 x 5-10 mg/ημέρα p.o.		
	ή Sulfadiazine	• Av ≥60 kg: 4 x 1500 mg/ημέρα p.o./iv • Av <60 kg: 4 x 1000 mg/ημέρα p.o./iv	BII	

	+ Atovaquone	2 x 1500 mg (λήψη με τροφή)		
	ή Pyrimethamine	1 ^η ημέρα: 200mg p.o., έπειτα • Av ≥60 kg: 1 x 75 mg p.o. • Av <60 kg: 1 x 50 mg p.o.	BII	
	+ Azithromycin	1 x 900-1200 mg/ημέρα		
	+ Leucovorin	3 x 5-10 mg/ημέρα p.o.		

Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα				
Αρχική θεραπεία	Liposomal AmphoB	4 mg/kg/ημέρα iv	AI	14 ημέρες. Μετά διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης: αν η καλλιέργεια ENY είναι στείρα, αλλαγή σε σχήμα p.o. Προσαρμογή δοσολογίας Flucytosin σύμφωνα με τη νεφρική λειτουργία για τη μείωση της τοξικότητας του μυελού των οστών.
	+ Flucytosine	4 x 25 mg/kg p.o.		
Θεραπεία Σταθεροποίησης	Fluconazole	1 x 400 mg/ημέρα p.o.	AI	8 εβδομάδες (ή μέχρι η καλλιέργεια ENY να είναι αρνητική),

		(δόση εφόδου 800 mg την 1 ^η ημέρα)		έπειτα δευτερογενής προφύλαξη. Επανάληψη οσφυονωτιαίας παρακέντησης μέχρι η πίεση διάνοιξης < 20 cm H ₂ O ή 50% της αρχικής τιμής.
Καντιντίαση				
Στοματοφαρυγγική καντιντίαση	Fluconazole	150-200 mg p.o.	AI	Άπαξ ή μέχρι να υπάρξει βελτίωση (5-7 ημέρες)
	ή Itraconazole	1-2 x 100-200 mg/ημέρα p.o. (πόσιμο διάλυμα σε συνθήκες νηστείας)	AI	7-14 ημέρες. Προσοχή για αλληλεπιδράσεις με τα ARVs.
	ή Amphotericin B	3-6 παστίλιες των 10 mg/ημέρα		7-14 ημέρες
Καντιντιασική οισοφαγίτιδα	Fluconazole	400 mg p.o.	AI	3 ημέρες
		ή 400 mg δόση εφόδου, έπειτα 200 mg/ημέρα p.o.		10-14 ημέρες
	ή Itraconazole	1-2 x 100-200 mg/ημέρα p.o. (πόσιμο διάλυμα σε συνθήκες νηστείας)	AI	10-14 ημέρες

Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα (HSV)				
Αρχικός έρπης των γεννητικών οργάνων	Valacyclovir	2 x 1000 mg/ημέρα p.o.	AI	7-10 ημέρες
	ή Famciclovir	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	AI	7-10 ημέρες
	ή Acyclovir	3 x 400 mg/ημέρα p.o.	AI	7-10 ημέρες
Υποτροπιάζων έρπης των γεννητικών οργάνων (>6 επεισόδια/έτος)	Valacyclovir	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	AI	Χρόνια κατασταλτική θεραπεία
Σοβαρές βλεννογονοδερματικές βλάβες	Acyclovir	3 x 5 mg/kg/ημέρα iv	AIII	3-4 εβδομάδες αφού οι βλάβες αρχίσουν να υποχωρούν, αλλαγή σε αγωγή p.o.
Εγκεφαλίτιδα	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/ημέρα iv	AI	14-21 ημέρες
Λοιμώξεις από τον ιό ανεμευλογιάς - ζωστήρα				
Πρωτογενής λοίμωξη ανεμευλογιάς	Valacyclovir	3 x 1000 mg/ημέρα p.o.	AII	5-7 ημέρες
Έρπητας Ζωστήρας (μη διάχυτη νόσος)	Valacyclovir	3 x 1000 mg/ημέρα p.o.	AII	10 ημέρες
	ή Famciclovir	3 x 500 mg/ημέρα p.o.	AII	10 ημέρες
	ή Acyclovir	3 x 5 mg/kg/ημέρα iv	AIII	10 ημέρες
Έρπητας Ζωστήρας (διάχυτη νόσος)	Acyclovir	3 x 10 mg/kg/ημέρα iv	AII	10-14 ημέρες

Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)				
Αμφιβληστροειδοπάθεια	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	AI	3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη
Για βλάβες άμεσα απειλητικές για την όραση	ή Ganciclovir οφθαλμικό εμφύτευμα		AII	
	+ Valganciclovir	2 x 900 mg p.o.	AI	
Για μικρές, περιφερικές αμφιβληστροειδικές βλάβες	ή Valganciclovir	2 x 900 mg p.o.	AI	
	ή Foscarnet	2 x 90 mg p.o.	AI	
	ή Cidofovir + Probenecid + Hydration 1x/εβδομάδα	5 mg/kg iv	BI	
Οισοφαγίτιδα/ Κολίτιδα	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	BI	3 εβδομάδες
	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg iv	BI	3 εβδομάδες
	ή Valganciclovir	2 x 900 mg p.o.	BII	Σε ηπιότερη νόσο, αν η αγωγή p.o. είναι καλά ανεκτή.
Εγκεφαλίτιδα/ Μυελίτιδα	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg/ημέρα iv	BII	3-6 εβδομάδες

	ή Foscarnet	2 x 90 mg/kg iv	CIII	
Βακτηριακή αγγειομάτωση (Bartonella henselae, Bartonella quintana)				
	Doxocycline	2 x 100 mg/ημέρα p.o.	AII	Μέχρι να υπάρξει βελτίωση (έως 2 μήνες)
	ή Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	BIII	
Λοίμωξη που οφείλεται στο Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης (M. Tuberculosis)				
	Rifampicin	Βάσει του βάρους	AI	Αρχική φάση (Rifampicin+ Isoniazid + Pyrazinamide+ Ethambutol) για 2 μήνες , έπειτα φάση σταθεροποίησης (Rifampicin+ Isoniazid) για 4 μήνες .
	+ Isoniazid			
	+ Pyrazinamide			
	+ Ethambutol			
Εναλλακτικά	ή Rifabutin	Βάσει του βάρους	AI	
	+ Isoniazid			
	+ Pyrazinamide			
	+ Ethambutol			
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια M. avium complex (MAC)				
	Clarithromycin	2 x 500 mg/ημέρα p.o.	AI	12 μήνες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη μέχρι CD4>100 κυττ./μL για >6 μήνες.
	+ Ethambutol	1 x 15 mg/kg/ημέρα p.o.	AI	
	Ev. + Rifabutin	450 mg/ημέρα p.o.	CI	Rifabutin αν υπάρχει υποψία αντοχής, σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4< 50 κυττ./μL), υψηλό

				βακτηριακό φορτίο (>2 L CFU/ml αίματος), όχι συγχορήγηση με ART
	Ev. + Levofloxacin	1 x 500 mg/ημέρα p.o.	CIII	Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης 4 ^{ου} φαρμάκου για διάχυτη νόσο.
	ή Azithromycin	1 x 500 mg/ημέρα p.o.	AII	
	+ Ethambutol	1 x 15 mg/kg/ημέρα p.o. δίνετε δοσολογία 500-600 mg/ημέρα.		
Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια M. kansasii				
	Rifampicin	600 mg/ημέρα p.o.	AI	15-18 μήνες
	+ Isoniazid	1 x 300 mg/ημέρα p.o.		
	+ Ethambutol	20 mg/kg/ημέρα p.o.		
	ή			
	Rifampicin	600 mg/ημέρα p.o.	BI	15-18 μήνες
	+ Clarithromycin	2 x 500 mg p.o.		

	+ Ethambutol	15-20 mg/kg/ημέρα p.o.		
--	---------------------	------------------------	--	--

Παράρτημα

Σταδιοποίηση HIV λοίμωξης

Σύστημα ταξινόμησης της HIV λοίμωξης για τους εφήβους και ενήλικες >13 ετών σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ευρωπαϊκό ορισμό (Τελευταία αναθεώρηση: 1993)

Κατηγορίες με βάση τον αριθμό των CD4 ⁺	Κλινικές Κατηγορίες		
	A	B	C
	Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη HIV πρωτολοίμωξη Γενικευμένη εμμένουσα λεμφαδενοπάθεια (PGL)	Συμπτωματική HIV λοίμωξη [#] , που δεν εμπίπτει όμως στις κατηγορίες A ή C	Νόσοι ή σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS [‡]
(1) ≥ 500 κύτταρα/μL	A1	B1	C1
(2) 200 - 499 κύτταρα/μL	A2	B2	C2
(3) < 200 κύτταρα/μL	A3	B3	C3

[#] οι καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία B παρατίθενται στον πίνακα 1

[‡] οι νόσοι και τα σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS παρατίθενται στον πίνακα 2

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Β
Στην κατηγορία Β κατατάσσονται:
Καταστάσεις που συνοδεύονται από κλινική συμπτωματολογία, αφορούν HIV (+) ενήλικες ή εφήβους και πληρούν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω κριτήρια: α) αποδίδονται στην HIV λοίμωξη ή αποτελούν ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας β) η κλινική τους πορεία ή η αντιμετώπισή τους επιπλέκεται λόγω της υποκείμενης HIV λοίμωξης
Παραδείγματα καταστάσεων που εμπίπτουν στην κατηγορία Β
Βακτηριδιακή αγγειομάτωση
Καντιντίαση στοματοφαρυγγική (μυκητιασική στοματίτιδα)
Καντιντίαση αιδοιοκολπική (επιμένουσα, υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική στη θεραπεία)
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου
Έρπης ζωστήρας (> 2 επεισόδια ή > 1 δερμοτόμιο)
Λιστερίωση
Δυσπλασία τραχήλου της μήτρας (μέτρια / σοβαρή) ή in situ καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας
Γενική συμπτωματολογία, όπως πυρετός (38,5° C) ή διάρροια για > 1 μήνα
Τριχωτή λευκοπλακία στόματος
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
Περιφερική νευροπάθεια

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΠΙΠΤΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ C
ΝΟΣΟΙ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS
A. Καιροσκοπικές λοιμώξεις
Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων
Καντιντίαση οισοφάγου
Κοκκιδιοειδομύκωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Ιστοπλάσμωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική
Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)
Ισοσποριδίωση με διάρροια (διάρκειας πάνω από 1 μήνα)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jiroveci</i> (παλαιότερο όνομα <i>P. carinii</i>)
Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση
Αμφιβληστροειδίτιδα από μεγαλοκυτταροϊό (CMV)
Νόσος από μεγαλοκυτταροϊό (CMV) εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων
Απλός έρπης: Έλκη (διάρκειας > 1 μήνα), βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα
Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)
Πνευμονική φυματίωση
Εξωπνευμονική φυματίωση
Λοίμωξη οφειλόμενη στα μυκοβακτηρίδια <i>M. avium complex</i> (MAC) ή <i>M. kansasii</i> , διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Λοίμωξη από άλλα ή άτυπα μυκοβακτηρίδια, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική
Πνευμονία, υποτροπιάζουσα σε διάστημα 12 μηνών
Σηψαιμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλλα (όχι όμως <i>S. typhi</i>)

B. Άλλα νοσήματα
Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας
HIV εγκεφαλοπάθεια (άνοια)
Σάρκωμα Kaposi
Λέμφωμα Burkitt (ή αντίστοιχος όρος)
Ανοσοβλαστικό λέμφωμα (ή αντίστοιχος όρος)
Πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου
Σύνδρομο απίσχνασης οφειλόμενο σε HIV

Αντιρετροϊκά φάρμακα και κατηγορίες φαρμάκων: συχνές / σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ⁱ

	Δέρμα	Πεπτικό	Ήπαρ	Μυοσκε- λετικό	Καρδιαγ- γειακό	Ουρο- γεννη- τικό	Νευρικό	Λίπος Σώματος	Μεταβολικές	Άλλες	
NRTI											
ABC	Εξάνθημα*	Ναυτία*, διάρροια*			IHD					*Σύνδρομο Υπερευαισθησίας (HLA B*5701 εξαρτώμενη)	
ZDV	Μελάγχρω- ση ονύχων	Ναυτία	Στεάτωση	Μυοπάθεια, Ραβδομυό- λυση				Λιποατρο- φία	Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	Αναιμία	
d4T		Παγκρεατίτιδα	Στεάτωση				Περιφερική νευροπάθει α			Δυσλιπιδαιμία, υπεργαλακταιμία	
ddI			Στεάτωση, ηπατική ίνωση		IHD					υπεργαλακταιμία	
3TC											
FTC											
TDF				Μείωση BMD, οστεομαλα- κία, ↑ κίνδυνος καταγμάτων		Μείωση GFR, Σύνδρο- μο Fanconi					

NNRTI										
EFV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη, Ζάλη, διαταραχές ύπνου		Δυσλιπιδαιμία Γυναίκομαστία	Τερατογένεση Μειωμένα επίπεδα 25 (OH) βιταμίνης D
ETV	Εξάνθημα									
NVP	Εξάνθημα*		Ηπατίτιδα *							*Υπερευαισθησία (εξαρτώμενη από το φύλο και τα CD4)
RPV	Εξάνθημα		Ηπατίτιδα				Κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, κεφαλαλγία			
PI										
IDV	Ξηροδερμία, δυστροφία ονύχων	Ναυτία και διάρροια ⁱⁱ	Ίκτερος		IHD	Νεφρο- λιθίαση		↑ Κοιλια- κού λίπους	Δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης	
SQV									Δυσλιπιδαιμία	
LPV					IHD	Μείωση GFR			Δυσλιπιδαιμία	
FPV	Εξάνθημα				IHD				Δυσλιπιδαιμία	
ATV			Ίκτερος, χολολιθίαση			Μείωση GFR,			Δυσλιπιδαιμία	

						Νεφρο-λιθίαση				
DRV	Εξάνθημα					Νεφρο-λιθίαση			Δυσλιπιδαιμία	
TPV			Ηπατίτιδα				Ενδοκράνια αιμορραγία		Δυσλιπιδαιμία	
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΣΥΝΤΗΞΗΣ										
ENF	Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης									Υπερευαισθησία,
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΙΝΤΕΓΚΡΑΣΗΣ										
RAL		Ναυτία		Μυοπάθεια, ραβδομυόλυση			Κεφαλαλγία			
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CCR5 ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ										
MVC			Ηπατίτιδα		IHD					↑ κινδύνου λοιμώξεων

i Με έντονα μαύρα γράμματα αναγράφονται οι «συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που αναμένεται να εμφανιστούν στο 10% τουλάχιστον, εκ των HIV οροθετικών ατόμων υπό θεραπεία).

Με κόκκινα γράμματα αναγράφονται οι «σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» (συμβάματα που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή ενός ατόμου και αποτελούν επείγουσα ιατρική κατάσταση).

Με κανονικά μαύρα γράμματα αναγράφονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν είναι ούτε συχνές, ούτε σοβαρές.

ii Η συχνότητα και η βαρύτητα διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων αντιρετροϊκών φαρμάκων.

* Ανεπιθύμητες ενέργειες στο πλαίσιο αντιδράσεων υπερευαισθησίας

Σημείωση: οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνονται στον παραπάνω πίνακα δεν είναι οι μόνες, αλλά αντιπροσωπεύουν τις πιο σημαντικές που θα μπορούσαν να αποδοθούν στα αντιρετροϊκά φάρμακα. Η ναυτία, η διάρροια και το εξάνθημα εκδηλώνονται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν ART. Ωστόσο, τα συγκεκριμένα συμπτώματα αναγράφονται στον πίνακα για τα φάρμακα εκείνα που η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι πιθανόν υπάρχει μια αιτιακή σχέση.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιρετροϊκών και μη, φαρμάκων ⁱ

	Μη αντιρετροϊκά φάρμακα	ATV/ r	DRV/r	LPV/ r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ	atorvastatin	↑	↑	↑490 %	↓43 %	↓37 %	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44 %	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuvastatin	↑213 %	↑48%	↑107 %	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simvastatin	↑	↑	↑	↓68 %	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipine	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69 %	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	warfarin	↑↓	↓	↓	↑↓	↑	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	midazolam p.os.	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mirtazapine	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetine	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertraline	↓	↓49%	↓	↓39 %	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bupropion	↓	↓	↓57 %	↓55 %	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	pimozide	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

	Μη αντιρετροϊκά φάρμακα	ATV /r	DRV/ r	LPV /r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZD V
	carbamazepine	↑D	↑	↑D	↓27% D 36%	D	↓D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{viii}
	lamotrigine	↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	phenytoin	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓
ΦΑΡΜΑΚΑ ΕΝΑΝΤΙ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	boceprevir	D 35%	↓32% D44%	↓45% D 34%	↓19% E 20%	↑10% D 23%	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ^{viii}
	clarithromycin	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	D
	fluconazole	↔	↔	↔	↔	E 86%	E 100%	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E74%
	itraconazole	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rifabutin	↑	↑E 50%	↑	↓	D 37%	↑ 17%	D	*	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rifampicin	D72%	D	D	D26%	D	D 58%	D80%	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	telaprevir	↓20% E 17%	↓35% D40%	↓54%	↓26% D 7%	↓16%	↓?	↓5% E	E	E 31%	↔	↔	↔	E 30%	↔ ^{vi} ⁱⁱ
	voriconazole	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ΔΙΑΦΟΡΑ	αντιόξινα	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔
	PPIs	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	H2 blockers	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
	alfuzosin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	beclometasone inhal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	buprenorphine	↑67%	↑6	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Μη αντιρετροϊκά φάρμακα	ATV /r	DRV/r	LPV /r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZD V
budesonide inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
παράγωγα εργοταμίνης	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ethinylestradiol	↓ ^{vi}	↓	↓	↔ ^{vii}	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasone inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
methadone	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓~50%	↓16%	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E2 9-43%
salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
βότανο Αγ. Ιωάννη	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
varenicline	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Παρατηρήσεις:

- i. Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org
- ii. Όχι φαρμακοκινητικές αλλαγές με unboosted PI.
- iii. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ
- iv. Προσοχή όταν συγχρησιμοποιείται rilpivirine με άλλο φάρμακο που μπορεί να προκαλέσει παράταση του QT διαστήματος.
- v. Αύξηση στη συγκέντρωση του ενεργού μεταβολίτη παρατηρείται με RTV (r) 100mg bd, αλλά χωρίς σημαντική επίδραση στην επινεφριδιακή λειτουργία.
- vi. Αύξηση της ethinylestradiol με unboosted ATV.
- vii. Δεν παρατηρείται μεταβολή στην ethinylestradiol, αλλά ↓ της progestin
- viii. Πιθανότητα εμφάνισης μυελοτοξικότητας

Σύμβολα:

↑: αυξημένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↓: μειωμένη έκθεση μη αντιρετροϊκού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

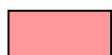
[Οι αριθμοί αφορούν σε αύξηση/μείωση AUC των αντιρετροϊκών ή μη φαρμάκων βάσει δεδομένων που προέρχονται από μελέτες αλληλεπίδρασης.]

*: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας του MVC απουσία PI. Με PI (εκτός των TPV/r, FPV/r) χορήγηση MVC 150mg bd.

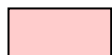
Χρώμα:



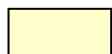
δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού (<2 φορές ↑AUC ή <50%↓ AUC). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εξαρχής, εκτός αν το φάρμακο έχει στενό θεραπευτικό δείκτη.

**Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντικαταθλιπτικών και αντιρετροϊκών
φαρμάκων**

Αντικαταθλιπτικά		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL
SSRI	Citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	Escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	Fluvoxamine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fluoxetine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Paroxetine	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Sertraline	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔
SNRI	Duloxetine	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Venlafaxine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔
TCA	Amitriptyline	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Clomipramine	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	Desipramine	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Doxepine	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Imipramine	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	Nortriptyline	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Trimipramine	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
TeCA	Maprotiline	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Mianserine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	Mirtazapine	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
Άλλα	Bupropion	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔
	Lamotrigine	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nefazodone	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔
	Βότανο Αγ.Ιωάννη	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔
	Trazodone	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔

Σύμβολα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

a Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

b Η συγχωρήγηση αντενδείκνυται στην Ευρώπη.

Οι αριθμοί αναφέρονται στη ↓ AUC του αντικαταθλιπτικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

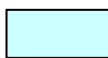
SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης

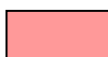
TCA: τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

TeCA: τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

Χρώμα:



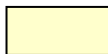
δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού (<2 φορές ↑AUC ή <50%↓ AUC). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εξ αρχής.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Αντιυπερτασικά		ATV /r	DRV/ r	FPV /r	IDV /r	LPV /r	SQV /r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
Αναστολείς ACE	Cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Ανταγωνιστές αγγειοτενσίνης	Candesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
B blockers	Atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Carvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Propanolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Αναστολείς αντλίας σβεστίου	Amlodipine	↑ ^c	↑	↑	↑80 %	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69 %	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Felodipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lacidipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Lercanidipin e	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

	Nicardipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nifedipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Nisoldipine	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Διουρητικά	Amiloride	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Bendroflumethiazide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Chlortalidone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Furosemide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	Indapamide	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Toraseamide	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Άλλα	Doxazosin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Spironolactone	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Σύμβολα:

↑: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↓: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιυπερτασικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανά αυξημένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: πιθανά μειωμένη έκθεση αντιρετροϊκού φαρμάκου

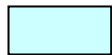
a το αρχικό φάρμακο ↓, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↑

b το αρχικό φάρμακο ↑, αλλά ο ενεργός μεταβολίτης ↓

c συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

d κίνδυνος παράτασης του PR διαστήματος

Οι αριθμοί αναφέρονται στη ↓ AUC του αντιυπερτασικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

Χρώμα:

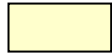
δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού (<2 φορές ↑AUC ή <50%↓ AUC). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εξαρχής.

Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναλγητικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων

Αναλγητικά		ATV /r	DRV/ r	FPV/ r	IDV/ r	LPV /r	SQV /r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	Z D V
Μη οπιοειδή αναλγητικά	Aspirin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
	Celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
	Diclofenac	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔
	Ibuprofen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔ b
	Mefenamic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔
	Naproxen	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^j	↔ b
	Nimesulide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
	Paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Piroxicam	↔	↔	↔	c	↔	↔	↑ ^a	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔
Οπιοειδή αναλγητικά	Alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Buprenorphine	↑67 %	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50 %	↓25 %	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Codeine	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↓ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Dihydrocodeine	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Methadone	↓ ^e	↓16 %	↓18 %	↓	↓53 % ^e	↓19 % ^{ef}	↓52 %	↑6 %	↓~50 %	↓16 % ^e	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E
	Morphine	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Oxycodone	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Pethidine	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{ch}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tramadol	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Σύμβολα:

↑: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↓: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αναλγητικού φαρμάκου

↔: όχι σημαντική αλληλεπίδραση

E: πιθανότητα αυξημένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

D: πιθανότητα μειωμένης έκθεσης αντιρετροϊκού φαρμάκου

a Χορηγείστε τη χαμηλότερη συστηνόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, σε άτομα με κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από το γαστρεντερικό, άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια και σε ηλικιωμένα άτομα.

b πιθανότητα πρόσθετης μυελοτοξικότητας

c σύσταση του κατασκευαστή

d το αρχικό φάρμακο (parent drug) δε μεταβάλλεται, αλλά ο μεταβολίτης αυξάνεται

e και τα δύο φάρμακα μπορούν δυνητικά να παρατείνουν το QT διάστημα. Συστήνεται παρακολούθηση με ΗΚΓ

f η συγχωρήγησή τους αντενδείκνυται στην Ευρώπη

g πιθανότητα μείωσης της επίδρασης του αναλγητικού λόγω της μειωμένης μετατροπής του στον ενεργό μεταβολίτη

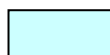
h το αρχικό φάρμακο μειώνεται και αύξηση του νευροτοξικού μεταβολίτη

i το αρχικό φάρμακο μειώνεται, αλλά όχι μεταβολή του ενεργού μεταβολίτη

j πιθανός κίνδυνος νεφροτοξικότητας, ο οποίος αυξάνεται αν το NSAID λαμβάνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα, αν το άτομο έχει ιστορικό νεφρικής δυσλειτουργίας, αν έχει χαμηλό σωματικό βάρος ή λαμβάνει άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν την έκθεση του TDF. Συγχωρήγηση NSAIDs και TDF προϋποθέτει παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Οι αριθμοί αναφέρονται στη ↓ ή ↑ AUC του αναλγητικού, όπως παρατηρείται σε μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων.

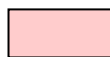
Χρώμα:



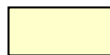
δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση



αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να συγχωρηγούνται



πιθανή αλληλεπίδραση που ίσως απαιτεί στενή παρακολούθηση ή τροποποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου



πιθανή αλληλεπίδραση αναμένεται να είναι μικρού βαθμού (< 2 φορές ↑ AUC ή <50% ↓ AUC). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εξαρχής

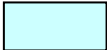
Για επιπρόσθετες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και πιο λεπτομερή δεδομένα φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης, καθώς και τις προσαρμογές των δοσολογιών βλ. www.hiv-druginteractions.org

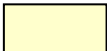
**Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ανθελονοσιακών και αντιρετροϊκών
φαρμάκων**

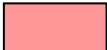
ΑΝΘΕΛΟΝΟΣΙΑΚΑ	ΕΝΔΕΙΞΗ ⁽ⁱ⁾	NNRTI EFV, NVP, ETV	RPV, RAL, MVC	PI COBI (C)
Mefloquine (M) CYP 3A4	P/T	↓	→	→ Το M μπορεί να μειώσει PI/C (RTV περίπου κατά 35%)
Artemisinins/ Artemether (A) ⁽ⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2A6, 2C19	T	↓A & Dihydroartemisin A και μεταβολίτες του μειώνουν NVP, αλλά όχι EFV/ETR	→ A μπορεί να μειώσει RPV, MVC	↑ A παρακολούθηση τοξικότητας (ηπατικής)
Lumefantrin (L) CYP 3A4	T	↓	→	↑ LPV αυξάνει το L κατά 2-3 φορές
Atovaquone (At) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Proguanil (P) ^(iv) CYP 2C19	P/T	↓ ETV αυξάνεται	→	↓ At & P: Να λαμβάνεται με λιπαρά γεύματα, να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δοσολογίας
Doxycycline	P	Πιθανή ↓	→	→
Chloroquine CYP 3A4, 2D6	T	→	→	Πιθανή ↑
Quinine (Q) CYP 3A4	T	↓ Να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δοσολογίας	→	↑ Το RTV αυξάνει το Q κατά 4 φορές: να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας, παρακολούθηση τοξικότητας (εμβοές) CAVE: οι PI & Q παρατείνουν το QT διάστημα
Primaquine CYP 2E1, 2B6, 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	Πιθανή ↑ αιμολυτικών μεταβολιτών	→	NA

Βέλη: δείχνουν την επίδραση των αντιρετροϊκών φαρμάκων στα ανθελonoσιακά φάρμακα/ στους βασικούς μεταβολίτες του

- i** P (prophylaxis): χρήση ως προφυλακτική αγωγή, T (treatment): χρήση ως θεραπευτική αγωγή
- ii** Το A και ο κύριος μεταβολίτης του, το dihydroartemisinin, είναι δραστικές ουσίες (active compounds)
- iii** Το At αυξάνει τα επίπεδα AZT κατά 35%
- iv** Η συνέργεια με το A σχετίζεται με το P, όχι με τον ενεργό μεταβολίτη του. Επομένως, προφανώς, δεν υπάρχει καθαρό αποτέλεσμα επαγωγής /αναστολής.

 : δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

 : πιθανή αλληλεπίδραση (να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας πριν το ταξίδι και παρακολούθηση -therapeutic drug monitoring-)

 : κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση, να μη χορηγείται ή να χορηγείται με προσοχή

Συστάσεις για τη δοσολογία των αντιρετροϊκών φαρμάκων σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Νουκλεοσιδικοί κ Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
Abacavir	Child-Pugh Score 5-6: 200 mg BID (χρήση πόσιμου διαλύματος)
	Child-Pugh Score >6: ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ
Didanosine	ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ
	Αν χρησιμοποιηθεί, όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Stavudine	ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ
	Αν χρησιμοποιηθεί, όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Emtricitabine	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Lamivudine	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Tenofovir	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Emtricitabine + Tenofovir	Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Zidovudine	Μείωση δοσολογίας κατά 50% ή διπλασιασμός του χρονικού διαστήματος μεταξύ των δόσεων, αν Child-Pugh >9.
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης	
Delavirdine	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Efavirenz	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Efavirenz + Emtricitabine + Tenofovir	
Etravirine	Child-Pugh Score <10: Όχι προσαρμογή της δοσολογίας
Nevirapine	Child-Pugh Score >6: ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ

Αναστολείς Πρωτεάσης	
Atazanavir	Child-Pugh Score 7-9: 300 mg άπαξ ημερησίως
	Child-Pugh Score >9: δε συστήνεται
	Δε συστήνεται RTV boosting σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh Score >7)
Darunavir	Σε ήπια-μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: όχι προσαρμογή της δοσολογίας
	Σε ηπατική σοβαρή δυσλειτουργία: δε συστήνεται
Fosamprenavir	Πρωτοθεραπευόμενοι με PIs ασθενείς μόνο:
	Child-Pugh Score 5-9: 700 mg BID
	Child-Pugh Score 10-15: 350 mg BID
	Προθεραπευμένοι με PIs ασθενείς:
	Child-Pugh Score 5-6: 700mg BID+ RTV 100mg QD
	Child-Pugh Score 7-9: 450mg BID+ RTV 100mg QD
	Child-Pugh Score 10-15: 300mg BID+ RTV 100mg QD
Indinavir	Σε ήπια-μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: 600mg q8h
Lopinavir/ritonavir	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Χορήγηση με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Ritonavir	Βλ. συστάσεις για τον κύριο αναστολέα πρωτεάσης του σχήματος
Saquinavir	Ήπια-μέτρια ηπατική δυσλειτουργία: χορήγηση με προσοχή
	Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: αντενδείκνεται
Tipranavir	Child-Pugh Score <7: χορήγηση με προσοχή
	Child-Pugh Score >6: αντενδείκνεται
Αναστολέας Σύντηξης	
Enfuvirtide	Όχι τροποποίηση της δοσολογίας
CCR5 Ανταγωνιστής	
Maraviroc	Όχι σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Οι συγκεντρώσεις πιθανόν θα αυξηθούν σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.
Αναστολέας Ιντεγκράσης	
Raltegravir	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.

Προσαρμογή δοσολογίας αντιρετροϊκών σε νεφρική δυσλειτουργία						
		e GFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ
		≥50	30-49	10-29	<10	
NRTIs						
Abacavir	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας				
Didanosine EC ⁽ⁱⁱ⁾	≥60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	>60kg: 100mg/24h	
	<60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	<60kg: 75mg/24h	
Stavudine	>60kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h AD ^(iv)
	<60kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h AD ^(iv)
Emtricitabine		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h
Lamivudine		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
Tenofovir ^(vii)		300 mg q24h	300 mg q48h	Δε συστήνεται	Δε συστήνεται	300 mg q7d AD ^(iv)
				(300 mg q72-96h, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό)	300 mg q7h, εάν δεν υπάρχει εναλλακτικό	

Zidovudine	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας	100 mg q8h	100 mgq8h
Abacavir/Lamivudine	Χορήγηση φαρμάκων σε μεμονωμένα δισκία (όχι συνδυασμένα)			
Zidovudine/Lamivudine				
Zidovudine/Lamivudine/ Abacavir				
Emtricitabine/Tenofovir	q24h	q48h	Χορήγηση μεμονωμένων φαρμάκων	
NNRTIS				
Efavirenz	600 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
Etravirine	200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
Nevirapine	200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας		
PIs				
Atazanavir/ritonavir	300/100 mg q24h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v, vi)		
Darunavir/ritonavir	800/100 mg q24h 600/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v)		
Fosamprenavir/ritonavir	700/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v)		
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v)		

Saquinavir/ritonavir	1000/100 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v)
Tipranavir/ritonavir	500/200 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v)
ΑΛΛΑ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ		
Raltegravir	400 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^(v) AD ^(iv)
FTC/TDF/COBI/EVG	Να μη γίνεται έναρξη εάν eGFR < 70ml/min	Να διακόπτεται αν eGFR < 50ml/min
Maraviroc: συγχορηγούμενο χωρίς αναστολείς CYP3A4^(viii)	300 mg q12h	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας
Maraviroc: συγχορηγούμενο με αναστολείς CYP3A4^(viii)	Αν eGFR < 80 ml/min, 150mg q24h ^(viii) , εκτός αν συγχορηγείται με FPV/r οπότε συστήνεται δοσολογία 150mg q12h.	

- i. eGFR, σύμφωνα με την εξίσωση aMDRD. Η εξίσωση Cockcroft- Gault μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική.
- ii. Μείωση δοσολογίας αν συνδυάζεται με TDF.
- iii. 150 mg δόση εφόδου
- iv. AD (after dialysis)= μετά την αιμοκάθαρση
- v. Περιορισμένα δεδομένα σχετικά με ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είναι διαθέσιμα. Σύμφωνα με φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας.
- vi. Σχετίζεται με νεφροτοξικότητα. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης άλλου PI αν προϋπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
- vii. Σχετίζεται με νεφροτοξικότητα. Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης άλλης ART αν προϋπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
- viii. Βλέπε την περίληψη των χαρακτηριστικών των προϊόντων για ειδικότερες συστάσεις. Να χορηγείται με προσοχή αν eGFR <30 ml/min.

Χορήγηση αντιρετροϊκών σε άτομα με δυσκολία στην κατάποση

Φάρμακο	Τύπος Σκευάσματος	Θρυμματισμός δισκίων	Άνοιγμα καψουλών	Σχόλια
NRTI				
ABC	Δισκίο (300 mg) Διάλυμα 20 mg/mL	ναι		Πιο πικρή γεύση
ddI	Κάψουλα (125, 200, 250, 400 mg)	όχι	όχι	Χρήση σκόνης: περιέχει αντιόξινα Ca και Mg, διάλυση σε ≥ 30 mL νερού (προσθέστε χυμό μήλου), να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
d4T	Κάψουλα (20, 30, 40 mg) Πόσιμο διάλυμα 1 mg/mL	όχι	ναι	Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι
FTC	Κάψουλα (200 mg) Διάλυμα 10 mg/mL	όχι	ναι	Διάλυση σε ≥ 30 mL νερού, περιέχει Na 460 μ mol/mL. Βιοϊσοδυναμία: 240 mg διαλύματος = 200 mg κάψουλα (τροποποίηση δοσολογίας ανάλογα)
3TC	Κάψουλα (150, 300 mg) Διάλυμα 10 mg/mL	ναι		
TDF	Δισκίο (245 mg)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πιο πικρή γεύση)
ZDV	Κάψουλα (250 mg)	όχι	όχι	Κολλώδες, πιο πικρή γεύση
	Σιρόπι 10 mg/mL			Προτιμότερο: χρήση σιροπιού ή iv 6 mg/kg/ημέρα σε γλυκόζη 5%
FTC/TDF	Δισκίο (200/245 mg)	ναι		Προτιμότερο: διάλυση σε ≥ 1 dL νερού/χυμό πορτοκαλιού (πιο

				πικρή γεύση)
3TC/ABC	Δισκίο (300/600 mg)	όχι		Χρήση διαλύματος μεμονομένων ουσιών
3TC/ZDV	Δισκίο (150/300 mg)	ναι		Διάλυση σε ≥ 15 mL νερού, εναλλακτικά: χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
3TC/ABC/ZDV	Δισκίο (150/300/300 mg)	όχι		Χρήση διαλύματος μεμονωμένων ουσιών
NNRTI				
EFV	Δισκίο (600 mg)	ναι		Δε διαλύεται εύκολα. Το διάλυμα έχει χαμηλότερη βιοδιαθεσιμότητα. Αν >40 kg χορηγήστε 720 mg.
	Κάψουλα (50, 100, 200 mg)	όχι	ναι	
	Διάλυμα (30mg/ml)			
ETV	Δισκίο (200 mg)	όχι		Διάλυση σε ≥ 5 mL νερού
NVP	Δισκίο (200, 400 mg ⁽ⁱ⁾) Εναιώρημα 10 mg/ml	ναι ⁽ⁱ⁾		Διάλυση σε νερό
FCT/TDF/EFV	Δισκίο (200/245/600 mg)	όχι		
FCT/TDF/RPV	Δισκίο (200/ 245/25 mg)	όχι		
PI				
ATV	Κάψουλα (150, 200, 300 mg)	όχι	ναι	Δύσκολο να ανοιχτεί. Να λαμβάνεται με τροφή.
DRV	Δισκίο (400, 600 mg) Διάλυμα (100mg/ml)	ναι		Να λαμβάνεται με τροφή.
FPV	Δισκίο (700 mg) Εναιώρημα 50 mg/ml			Πιο πικρή γεύση. Οι ενήλικες να λαμβάνουν το εναιώρημα με άδειο στομάχι.
IDV	Κάψουλα (200, 400	όχι	όχι	

	mg)			
LPV/r	Δισκίο (200/50 mg) Διάλυμα 80/20 mg/ml	όχι		42% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Να λαμβάνεται με τροφή, πιο πικρή γεύση: διάλυση σε σοκολατούχο γάλα.
RTV	Δισκίο (100 mg) Διάλυμα 80 mg/ml	όχι		43% αλκοόλ. Να μη διαλύεται σε νερό (κίνδυνος καθίζησης), ως έκπλυμα με γάλα (όχι νερό). Πιο πικρή γεύση. Να λαμβάνεται με τροφή.
SQV	Δισκίο (500 mg)	όχι		
	Κάψουλα (200 mg)	όχι	ναι	
TPV	Κάψουλα (250 mg) Διάλυμα 100 mg/ml	όχι	όχι	Μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα το πόσιμο διάλυμα. Δεν υπάρχουν συστάσεις δοσολογίας για τους ενήλικες.
Άλλα				
MVC	Δισκίο (150, 300 mg)	ναι		
RAL	Δισκίο (400 mg)	ναι		Πιο πικρή γεύση
FTC/TDF/EVG/COBI	Δισκίο (200/245/150/150 mg)	όχι		
Προφύλαξη/ Θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων				
Azithromycin	Δισκίο (250 mg) Εναιώρημα 40 mg/ml	όχι		
Cotrimoxazole	Δισκίο (400/80 mg, 800/160 mg) Διάλυμα 40/8 mg/ml	Ναι (δύσκολα των 800/160 mg)		Αραίωση διαλύματος κατά 3-5 φορές με νερό (υψηλή ωσμωτικότητα).
Fluconazole	Κάψουλα (50-200 mg) Διάλυμα 40 mg/ml	όχι	ναι	

Pyrimethamine	Δισκίο (25 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με φαγητό.
Valganciclovir	Δισκίο (450 mg)	όχι	όχι	Δε διαλύεται εύκολα.
Rifampicin	Δισκίο (450, 600 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
	Κάψουλα (150, 300 mg)	όχι	ναι	
	Εναιώρημα 20 mg/ml			
Rifabutin	Κάψουλα (150 mg)	όχι	ναι	Διάλυση σε νερό
Isoniazid	Δισκίο (100, 150, 300 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Pyrazinamide	Δισκίο (500 mg)	ναι		
Ethambutol	Δισκίο (100, 400 mg)	ναι		Δε διαλύεται εύκολα. Χορηγήστε in διάλυμα.
Rifampicin/ Isoniazid	Δισκίο (150/100, 150/75 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rifater (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide)	Δισκίο (120/50/300 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Rimstar (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide, Ethambutol)	Δισκίο (150/75/400/275 mg)	ναι		Να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.
Ribavirin	Κάψουλα (200 mg)	όχι	ναι	Διάλυση σε χυμό πορτοκαλιού. Να λαμβάνεται με φαγητό.

⁽ⁱ⁾ Η παρατεταμένη δράση απελευθέρωσης χάνεται. Σημείωση: Το NVP 400 mg μια φορά ημερησίως (άμεσης απελευθέρωσης) μπορεί να οδηγήσει σε υποθεραπευτικά κατώτερα επίπεδα σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (≥ 90 kg), σε σύγκριση με το NVP 200 mg 2 φορές ημερησίως. Γι' αυτό το λόγο, η χορήγηση NVP δύο φορές την ημέρα θα πρέπει να προτιμάται σε άτομα με μεγαλύτερο σωματικό βάρος.

Τιμές αντιρετροϊκών φαρμάκων¹

ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΜΟΡΦΗ	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΕΤΑΙΡΕΙΑ	ΤΙΜΗ ex facory ² (€)
Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
RETROVIR 100mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	100	VIIV HEALTHCARE UK LI	80,39
RETROVIR 250mg	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	caps	40	VIIV HEALTHCARE UK LI	52,23
RETROVIR 50mg/5ml	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	σιρόπι	200ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	8,83
RETROVIR 200mg/20ml	Ζιδοβουδίνη	AZT,ZDV	Inj.sol.	5 vial x 20 ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	37,51
EPIVIR 150mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	73,07
EPIVIR 300mg	Λαμβουδίνη	3TC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	88,97
EPIVIR 10mg/ml	Λαμβουδίνη	3TC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	19,58
EMTRIVA 200mg	Εμτρισιταμίνη	FTC	caps	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	136,42
VIREAD 245mg	Τενοφοβίρη	TDF	tabs	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	243,95
ZERIT 40mg	Σταβουδίνη	d4T	caps	56	BRISTOL MYERS SQUIBB	110,59
VIDEX 250mg	Διδανοσίνη	ddI	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	77,87
VIDEX 400mg	Διδανοσίνη	ddI	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	121,81
COMBIVIR(300mg AZT+150mg 3TC)	AZT+3TC	AZT+3TC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	151,81
LAMIVUDINE/ZIDOVUDINE TEVA (150mg 3TC+ 300mg AZT)	AZT+3TC	AZT+3TC	tabs	60	TEVA PHARMA BV	107,72
TRIZIVIR (300mg AZT+150mg 3TC+300mg ABC) ³	AZT+3TC+ABC	AZT+3TC+ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	
ZIAGEN 300mg	Αμπακαβίρη	ABC	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	176,55
ZIAGEN 20mg/ml	Αμπακαβίρη	ABC	σιρόπι	240ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	51,12
KIVEXA (300mg 3TC + 600mg ABC)	3TC + ABC	3TC + ABC	tabs	30	VIIV HEALTHCARE UK LI	306,57
TRUVADA (200 mg FTC + 245 mg TDF)	FTC+TDF	FTC+TDF	tab	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	421,25
Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NNRTIs)						
VIRAMUNE 200 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	60	BOEHRINGER INGELHEIM	107,39
VIRAMUNE 400 mg	Νεβιραπίνη	NVP	tabs	30	BOEHRINGER INGELHEIM	106,31
STOCRIN 200mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	90	MERCK SHARP & DOHME LTD	197,64
STOCRIN 600mg	Εφαβιρένζη	EFV	tabs	30	MERCK SHARP & DOHME LTD	180,77
INTELENCE 200mg	Ετραβιρίνη	ETR	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	359,76

EDURANT 25 mg	Ριλιριβιρίνη	RPV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	218,90
Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NRTIs) + Μη Νουκλεοσιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NNRTIs)						
ATRIPLA (200mg FTC+ 245mg TDF+ 600mg EFV)	FTC+TDF+EFV	FTC+TDF+EFV	tab	30	BRISTOL MYERS SQUIBB- GILEAD SCIENCES-MERCK SHARP & DOHME	668,93
EVIPLERA (200mg FTC + 245mg TDF + 25mg RPV)	FTC+TDF+RPV	FTC+TDF+RPV	tab	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	659,83
Αναστολείς Πρωτεάσης (Protease Inhibitors - PIs)						
INVIRASE 500mg	Σακουιναβίρη	SQV	tabs	120	ROCHE REGISTRATION LTD	189,53
TELZIR 700mg	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	tabs	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	267,83
TELZIR 50mg/ml	Φοσαμπρεναβίρη	fAPV	σιρόπι	225 ml	VIIV HEALTHCARE UK LI	77,26
REYATAZ 200mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	60	BRISTOL MYERS SQUIBB	346,92
REYATAZ 300mg	Αταζαναβίρη	ATV	caps	30	BRISTOL MYERS SQUIBB	332,94
KALETRA (200mg LPV + 50mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	120	ABBVIE LTD	321,,93
KALETRA (100mg LPV + 25mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	tabs	60	ABBVIE LTD	84,18
KALETRA (80mg LPV + 20mg RTV)	Λοπιναβίρη+RTV	LPV+RTV	σιρόπι	5fl X 60ml	ABBVIE LTD	269,29
CRIXIVAN 400mg	Ινδιναβίρη	IDV	caps	180	MERCK SHARP & DOHME LTD	138,22
APTIVUS 250 mg	Τιπραναβίρη	TPV	caps	120	BOEHRINGER INGELHEIM	586,59
PREZISTA 600 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	60	JANSSEN-CILAG INT. NV	524,13
PREZISTA 800 mg	Νταρουναβίρη	DRV	tabs	30	JANSSEN-CILAG INT. NV	357,28
NORVIR 100mg	Ριτοναβίρη	RTV	tabs	30	ABBVIE LTD	19,60
Ανταγωνιστές CCR5 (CCR5 Antagonists)						
CESENTRI 150 mg	Maraviroc	MVC	tab	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	578,77
CESENTRI 300 mg	Maraviroc	MVC	tab	60	VIIV HEALTHCARE UK LI	578,77
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors)						
ISENTRESS 25 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	chw. tab	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	39,77
ISENTRESS 100 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	chw. tab	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	159,10
ISENTRESS 400 mg	Ραλτεγκραβίρη	RAL	tab	60	MERCK SHARP & DOHME LTD	575,92
Αναστολείς Ιντεγκράσης (Integrase Inhibitors) + Νουκλεοσιδικοί και Νουκλεοτιδικοί Αναστολείς Αντίστροφης Μεταγραφάσης (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors - NRTIs)						
STRIBILD (200mg FTC + 245mg TDF + 150mg elvitegravir + 150mg cobisistat)	Εμτρισιπαμπίνη + Τενοφοβίρη + Ελβιτεγκραβίρη + Cobisistat	FTC+TDF+EVG+COBI	tab	30	GILEAD SCIENCES INT. LTD	896,22
Αναστολείς Σύντηξης (Fusion Inhibitors)						
FUZEON 90 mg/ml	Ενφουρβιτίδη	T20	inj	60 fl X 1 ml	ROCHE REGISTRATION LTD	1242,74

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:

1. Βάσει της Θετικής Λίστας Φαρμάκων που δημοσιεύτηκε στο ΦΕΚ 2336/Β/29.08.2014 και του δελτίου τιμών που αναρτήθηκε στις 12/08/2014.
2. Η νοσοκομειακή τιμή καθορίζεται με βάση την τιμή παραγωγού (ex factory), μειωμένη κατά 8,74% (ΦΕΚ 1907/Β/15.07.2014). Τα Νοσοκομεία προμηθεύονται σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις αντιρετροϊκά σκευάσματα σε Νοσοκομειακή Τιμή μείον 6,5% (ΦΕΚ 878/Β/08.04.2014).
3. Η τιμή του Trizivir δεν είναι διαθέσιμη λόγω αναπροσαρμογής της. Ωστόσο, θα αναφέρεται στο επόμενο δελτίο τιμών.

Κόστος αντιρετροϊκών σχημάτων σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς

Προτεινόμενα Αντιρετροϊκά Σχήματα		Μηνιαίο Κόστος (€) (τιμή ex factory)
Εμπορική Ονομασία	Δραστικές Ουσίες	
NRTIs + NNRTIs		
Kivexa - Stocrin	ABC/3TC + EFV	487,34
Kivexa - Edurant	ABC/3TC + RPV	525,47
Truvada - Stocrin	TDF/FTC + EFV	602,02
Truvada - Edurant	TDF/FTC + RPV	640,15
Eviplera	TDF/FTC/RPV	659,83
Atripla	TDF/FTC/EFV	668,93
NRTIs + PIs/r		
Kivexa - Reyataz - Norvir	ABC/3TC + ATV/r	659,11
Kivexa - Prezista - Norvir	ABC/3TC + DRV/r	683,45
Truvada – Reyataz – Norvir	TDF/FTC + ATV/r	773,79
Truvada – Prezista - Norvir	TDF/FTC + DRV/r	798,13
NRTIs + INSTIs		
Kivexa - Isentress	ABC/3TC + RAL	882,49
Stribild	TDF/FTC/EVG/COBI	896,22
Truvada - Isentress	TDF/FTC + RAL	997,17

Τα αντιρετροϊκά σχήματα είναι ταξινομημένα με αύξουσα σειρά, ανά κατηγορία, βάσει μηνιαίου κόστους.

Βιβλιογραφία

- European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines. June 2014.
http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACS-EuroGuidelines_FullVersion.pdf
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. May 2014.
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
- European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. 1993 revision of the European AIDS surveillance case definition. AIDS Surveillance in Europe, Quarterly Report 1993; 37:23-28.