

Societatea Clinică Europeană de SIDA (EACS)

**Ghid de Management Clinic și Tratament pentru Adulții Infecțați cu
HIV din Europa**

Societatea Clinică de SIDA (EACS) este o organizație non-profit formată din medici europeni, clinicieni și cercetători în domeniul HIV/SIDA.

Scopul ei este de a reuni oameni de știință din întreaga Europă pentru a facilita schimbul celor mai recente informații privind aspectele clinice legate de infecția HIV/SIDA și complicațiile sale.

Membrii Comitetului Executiv:

Peter Reiss, *Președinte*
Amsterdam, Olanda

Christine Katlama,
Paris, Franța

Manuel Battegay, *Președinte*
Ales
Basel, Elveția

Jens Lundgren,
Copenhaga, Danemarca

Nathan Clumeck,
Bruxelles, Belgia

Anton Pozniak,
Londra, Marea Britanie

Fiona Mulcahy, *Secretară*
Dublin, Irlanda

Jurgen Rockstroh,
Bonn, Germania

Jose Arribas,
Madrid, Spania

Mike Youle,
Londra, Marea Britanie

Antonella d'Arminio
Monforte,
Milano, Italia

Jose Gatell,
Barcelona, Spania

Anna Maria Geretti,
Londra, Marea Britanie

MEMBRII CONSILIULUI

Nathan Clumeck
Președinte, Bruxelles, Belgia

Anton Pozniak,
Londra, Marea Britanie

François Raffi,
Nantes, Franța

Evaluarea Pacienților Infecțați cu HIV la Prima și la Următoarele Vizite -1/2-

Prima Vizită

- Anamneză completă
- Examen clinic, inclusiv: înălțime, greutate, IMC, tensiune arterială
- Analize de laborator:
 - Confirmarea pozitivității anticorpilor pentru HIV
 - ARN HIV plasmatic
 - Test de rezistență (genotipare) cu determinarea subtipului de HIV
 - CD4 în număr absolut + procent (opțional: CD8 număr și %)
 - Hemogramă completă, AST, ALT, fosfatază alcalină, calcemie, fosfatemie, glicemie, creatinină, clearance la creatinină
 - Testare anticorpi pentru Toxoplasma, CMV, hepatită A, B și C, și sifilis
 - Glicemie și profil lipidic à jeun inclusiv LDL și HDL colesterol și trigliceride (vezi ghidul metabolic)
 - Test dipstick urinar pentru proteinurie și glicozurie
 - Determinarea HLA B*5701 (dacă este disponibilă)

- Screening pentru infecții cu transmitere sexuală (ITS) dacă este necesar
- Femei: Test Babeș Papanicolau
- Evaluarea statusului social și psihologic: cu oferirea de sprijin și consiliere dacă este necesar
- Luarea în considerare a vaccinării pentru VHA și VHB (în conformitate cu rezultatele serologice) cât și a vaccinării antipneumococice
- IDR la PPD dacă CD4 este mai mare de 400. Un test negativ însă, nu exclude tuberculoza latentă sau activă

Vizitele următoare:

(Pacienți asimptomatici care nu primesc terapie ARV)

- Cel puțin la fiecare 6 luni:
 - Hemograma completă, CD4 număr și %, ARN HIV plasmatic
- La fiecare 1 an:
 - Examen clinic
 - Evaluarea sprijinului social și psihologic, încetarea fumatului

Evaluarea Pacienților Infecțați cu HIV la Prima și la Următoarele Vizite -2/2-

- Repetarea testelor serologice (sifilis, CMV, Toxoplasma, hepatită B, hepatită C) dacă testele anterioare au fost negative
 - AST, ALT
 - Femei: Test Babeș-Papanicolau
 - Dacă există ciroză (indiferent de cauză): alfa-fetoproteină + examen ecografic
 - Profil lipidic à jeun
 - Inițierea tratamentului
 - Examen clinic inclusiv înălțime, greutate, IMC, tensiune arterială
 - ARN HIV plasmatic
 - Test de rezistență (genotipare), dacă nu s-a realizat anterior
 - CD4 număr și % (opțional: CD8 număr și %)
 - Hemogramă completă, AST, ALT, bilirubină, creatinină, clearance la creatinină, calcemie, fosfatemie
 - Glicemie și profil lipidic à jeun
 - Test dipstick urinar pentru proteinurie și glicozurie
 - Alte determinări de laborator pot fi utile în conformitate cu regimul de prima linie ales ex. raport proteine-creatinină, amilază, lipază
 - Vizite în timpul terapiei
 - ARN HIV plasmatic
 - CD4 număr și % (opțional: CD8 număr și %)
 - Hemogramă completă, creatinină, clearance la creatinină, AST, ALT, bilirubină
 - Alte determinări de laborator conform cu regimul ales
- Glicemie și profil lipidic à jeun

Tabel nou "Evaluarea și susținerea deciziei pacientului de a începe ART" ⁽¹⁾

Scop: Facilitarea luării deciziei și începerii ART pentru acei pacienți care întrunesc recomandările ghidurilor internaționale.

Înainte de a iniția ART, faceți screening pentru evaluarea barierelor în calea luării unei decizii sau a aderenței:

Factori legați de pacient:

- A) Depresie ⁽²⁾
- B) Utilizare de alcool și droguri recreaționale cu potențial distructiv ⁽³⁾
- C) Probleme cognitive ⁽⁴⁾
- D) Cultură medicală scăzută.

Factori legați de sistem:

- E) Asigurare de sănătate și medicație disponibilă
- F) Continuitatea asigurării medicației
- G) Suport social și comunicarea diagnosticului

Recunoașteți, discutați și reduceți problemele acolo unde este posibil!

Evaluați cât este de pregătit pacientul și susțineți progresele acestuia de la un stadiu la altul

⁽⁵⁾:

"Aș dori să discutăm despre medicația pentru HIV" <așteptați> "ce părere aveți despre asta?"

⁽⁶⁾

Atenție:

- Faceți un plan înainte fiecărui interviu
- Folosiți întrebări cu răspuns liber ori de câte ori este posibil
- Folosiți tehnica WEMS ⁽⁷⁾

Precontemplare:

"Nu am nevoie, mă simt bine."

"Nu vreau să mă gândesc la asta."

Sprijin: Arătați respect pentru atitudinea pacientului/Încercați să înțelegeți convingerile legate de sănătate și tratament / Stabiliți o relație de încredere / Furnizați informații scurte și individualizate /Programați următoarea consultație.

Restadializați

Contemplare:

"Cântăresc lucrurile și mă simt indecis în legătură cu ce vreau să fac"

Sprijin: Permiteți pacientului să fie ambivalent/ Sprijiniți-l în încercarea de a evalua argumentele pro și contra / Stabiliți nevoia de informații și încurajați căutarea lor / Programați următoarea consultație.

Managementul și Tratamentul HIV

Restadializați

Decizie:

"Vreau să încep tratamentul, cred că medicamentele mă vor ajuta să am o viață normală"

Sprijin: Întăriți-i decizia / Stabiliți împreună cea mai bună opțiune de tratament/ Educați pacientul în legatură cu aderența, rezistența, efecte secundare / Discutați despre integrarea în viața de zi cu zi / Evaluați eficacitatea propriei
Întrebați: Credeți că veți putea să vă descurcați să luați tratamentul în mod constant odată ce ați început?
Folosiți: VAS 0-10 ⁽⁸⁾

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

NU

DA

Luați în considerare cultivarea aptitudinilor:

- Antrenament pentru luarea medicației, posibil MEMS (2-4săpt) ⁽⁹⁾
- Terapia urmărită direct cu sprijin educațional
- Utilizați formule de ajutor: cutii pentru pastile, alarma de la telefonul mobil, implicarea persoanelor din anturaj acolo unde este posibil

Pacienții care se prezintă în clinică pot avea diferite stadii de pregătire: precontemplare, contemplare sau decizie [Modelul transteoretic; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Primul pas este stabilirea acestui stadiu și apoi sprijinirea/intervenția în consecință. O excepție este aceea când pacientul se prezintă târziu sau foarte târziu, ex. CD4/μl <200 sau <50. În acest caz, inițierea terapiei nu ar trebui amânată; clinicianul ar trebui să identifice cele mai importante bariere în calea rezistenței care ar putea fi prezente și să îl sprijine pe pacient să fie pregătit pentru inițierea ART.

STABILIREA ȘI MENȚINEREA ADERENȚEI

Screening: Pentru problemele de aderență la fiecare întâlnire ⁽¹⁰⁾

Sprijinire: Discutați despre efectele adverse, educați în legătură cu markerii surrogat, discutați despre integrarea programului de administrare a medicamentelor

Acordați puterea: Dați feedback pozitiv: ART și menținerea aderenței

Comentarii la tabelul Începerea ART și pregătirea pacientului ⁽¹⁾

1 Acest tabel ar trebui să faciliteze inițierea ART. Aspectele din acest tabel legate de luarea deciziei sau barierele în calea rezistenței trebuie judecate în contextul clinic. De exemplu, clinicianul trebuie să decidă dacă ART trebuie inițiat imediat, în ciuda prezenței unor bariere în calea rezistenței, sau dacă întârzierea inițierii terapiei este justificată. Luați în considerare fondul cultural al pacientului.

2 Întrebați: “În cursul ultimei luni, ați fost deseori deranjat de sentimente de depresie sau lipsă de speranță?” “În cursul ultimei luni, ați fost deseori deranjat de scăderea interesului sau a plăcerii de a face anumite lucruri?” “Există ceva pentru care ați avea vrea să fiți ajutat?” Dacă răspunsurile sunt reale, sensibilitatea este de 96%, iar specificitatea este de 89%. (Arroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).

3 Întrebați: “V-ați gândit să mai reduceți consumul de alcool?” “V-ați simțit vreodată deranjat când oamenii v-au vorbit despre problema pe care o aveți legată de consumul de alcool?” “V-ați simțit vreodată vinovat ca beți mult alcool?” “Se întâmplă vreodată să beți ceva imediat ce vă treziți (ca să deschideți ochii)?” Un răspuns afirmativ la mai mult de două întrebări CAGE înseamnă sensibilitate și specificitate pentru existența unei probleme în ceea ce privește consumul de alcool de mai mult de 90% (Kitchens JM. JAMA 272(22):1782-1787. 1994.). Puneți întrebări similare și pentru consumul de droguri recreaționale.

4 Întrebați: “Simțiți că aveți probleme în a vă concentra în viața de zi cu zi?” “Simțiți că sunteți mai lent în gândire?” “Simțiți că aveți probleme cu memoria?” “Rudele sau prietenii dvs. v-au spus că ați avea probleme cu memoria sau cu concentrarea?”

5 Pacienții care se prezintă în clinică pot

avea diferite stadii de pregătire: precontemplare, contemplare sau decizie [Modelul transteoretic; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Primul pas este stabilirea acestui stadiu și apoi sprijinirea/intervenția în consecință. O excepție este aceea când pacientul se prezintă târziu sau foarte târziu, ex. CD4/μl <200 sau <50. În acest caz, inițierea terapiei nu ar trebui amânată; clinicianul ar trebui să identifice cele mai importante bariere în calea rezistenței care ar putea fi prezente și să îl sprijine pe pacient să fie pregătit pentru inițierea ART.

6 Aceasta este o sugestie pentru o discuție inițială pentru a evalua stadiul de pregătire a pacientului. Discuțiile ulterioare vor indica care dintre cele trei este stadiul pe care pacientul l-a atins: el/ea poate chiar să fie pregătit/ă pentru terapie.

7 WEMS: **W**aiting (*așteptare*)(>3sec), **E**choing (*reacție*), **M**irroring (*proiectare*), **S**ummarising (*rezumare*) (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).

8 VAS (= Scala Vizuală Analogă de la 0 la 10 ex. 0 = Nu mă voi descurca, 10 = Sunt sigur că mă voi descurca).

9 Antrenamentul pentru luarea medicației/ antrenamentul MEMS ar putea fi realizat cu vitamine înainte de a începe ART.

10 Întrebări sugerate pentru aderență: “În ultimele 4 săptămâni cât de des ați uitat să luați o doză din medicația pentru HIV: în fiecare zi, mai mult de o dată pe săptămână, o dată pe săptămână, o dată la două săptămâni, o dată pe lună, niciodată?” “Ați uitat mai multe doze consecutive?” (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).

Adaptat după: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

Infecția HIV acută (IHA)

Definiția Infecției Primare Acute cu HIV

- Expunere cu risc crescut în ultimele 2-8 săptămâni,
- și simptomatologie clinică,
- și HIV detectabil în plasmă (Ag p24 și/sau ARN HIV > 10 000 c/ml)
- și test serologic negativ sau indeterminat (ELISA negativ sau slab pozitiv, și WB ≤ 1 bandă)
- Recomandări: confirmarea infecției HIV prin testarea anticorpilor pentru HIV (WB) după 3-6 săptămâni.

Tratament:

- Luați în discuție includerea în studii clinice
- Tratamentul este indicat dacă:
 - există boli definitorii SIDA
 - CD4 <350/mm³ reconfirmat la 3 luni sau mai târziu
- Tratamentul ar trebui luat în considerare dacă:
 - Există afecțiuni severe/simptome prelungite (în special afectarea SNC)
- Tratamentul este opțional, dacă indicația se bazează doar pe considerații teoretice. În majoritatea situațiilor, se așteaptă până în luna a 6-a (cu monitorizarea CD4 și a ARN HIV plasmatic) și apoi se urmează criteriile de inițiere a terapiei pentru infecția HIV cronică. Unii experți recomandă tratamentul ca și mijloc de prevenire a transmiterii HIV.

Durata tratamentului:

necunoscută, dar ar putea fi necesar întreaga viață. Mențineți o urmărire mai îndeaproape în caz de întrerupere a tratamentului.

Test de rezistență:

- Recomandat în toate situațiile de îndată ce s-a stabilit diagnosticul de infecție HIV acută, chiar dacă nu s-a inițiat tratamentul

- În cazul în care nu se poate realiza, stocați prelevatul sangvin pentru testări ulterioare.

Transmitere:

- Recunoașteți infecțiile cu transmitere sexuală (ITS), inclusiv sifilis, gonoree, Chlamydia (uretrită și limfocelită veneriană), papilloma virus, hepatită B și hepatită C.
- Consiliați pacienții nou diagnosticați cu privire la riscul mare de transmitere și la măsurile de prevenire (prezervativul) inclusiv prin anunțarea și testarea partenerilor.

*Dacă se ia în considerare tratarea IHA, atunci pacienții ar trebui recrutați în studii clinice aflate în curs de desfășurare.

Recomandări pentru Inițierea Terapiei la Pacienții Naivi Infecțați cu HIV

Simptomatic	Asimptomatic	Test de rezistență	Alte comentarii
<ul style="list-style-type: none"> ● Stadiile B și C în conformitate cu clasificarea CDC: tratamentul este recomandat ● Dacă există infecții oportuniste (IO), inițiați terapia cât de curând posibil* 	<ul style="list-style-type: none"> ● CD4 < 200: Tratamentul este recomandat, fără întârziere. ● CD4 201 -350: Tratamentul este recomandat. ● CD4 350-500: Tratamentul poate fi oferit dacă ARN HIV plasmă >10⁵ c/ml și/sau CD4 scade >50-100/mm³/an sau pacient cu vârsta >55 sau co-infecție cu hepatita C ● CD4 > 500: Tratamentul ar trebui amânat indiferent de ARN HIV plasmatic; se urmărește CD4 mai îndeaproape dacă ARN HIV plasmatic > 10⁵ c/ml. Indiferent de valorile CD4 și ARN HIV plasmatic, tratamentul poate fi oferit pe considerente individuale, mai ales dacă pacientul solicită și este pregătit pentru terapia ARV 	<p>Testele de genotipare și determinarea subtipului HIV sunt recomandate, ideal la momentul diagnosticului infecției HIV, alternativ înainte de inițierea regimului de primă linie.</p> <p>Dacă testele de genotipare nu sunt disponibile, ar putea fi preferat un regim cu IP boostat cu Ritonavir în cadrul primei linii de tratament.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Înainte de inițierea tratamentului, determinarea CD4 ar trebui repetată și confirmată ● Ar trebui să se investească timp în pregătirea pacientului pentru a optimiza complianța și aderența la tratament.**

*Acordați atenție sporită interacțiunilor dintre medicamente, toxicităților acestora, sindromului de reconstituire imună și aderenței, etc...

**Vezi recomandările pentru "Evaluarea și susținerea deciziei pacientului de a începe ART"

Combinatii de Medicamente pentru Regimul de Inițiere la Pacienții naivi la Terapia ARV

Alegeți un medicament din coloana A și o combinație de INRT din coloana B	A	B	Comentarii
Recomandat	NNRTI • EFV ¹ • NVP ⁴ boostat cu ritonavir • FPV/r • LPV/r • SQV/r • ATV/r	ABC/3TC ²⁻³ (*) TDF/FTC sau IPmgx1/zi	•ABC/3TC combinație •TDF/FTC combinație •fAPV/r:700/1 00 mgx2/zi sau 1400/200 •LPV/r:400/1 00 mgx2/zi sau 800/200 mgx1 /zi • SQV/r:1 000/100 mgx2/zi sau 1500/100 mgx1/zi sau 2000/100 mg x1/zi
Alternativ	DRV/r ⁵	• ZDV/3TC ⁶ • ddI/3TC sau FTC ⁶	ZDV/3TC combinație

1 EFV: nu se recomandă la femeile gravide sau la femeile fără contracepție corectă și susținută; nu are activitate pe HIV-2 și HIV-1 grup O

2 Contraindicată dacă pacientul este HLA B*5701 pozitiv. Chiar dacă este HLA B*5701 negativ, este obligatorie consilierea pentru riscul de reacție de hipersensibilitate.

3 ABC + NVP contraindicată, cu excepția HLA B*5701 negativ

4 NVP: A se folosi cu precauție extremă la femei cu CD4 >250 și bărbați cu CD4 >400/μL; nu are activitate pe HIV-2 și HIV-1 grup O

5 Aprobat de către FDA, dar încă nu a fost aprobat de către EMEA. Unii specialiști folosesc ATV/r în regimul de prima linie

6 Doar dacă nu este disponibil sau există intoleranță la alți INRT recomandați

*Abacavir ar trebui utilizat cu precauție la pacienții cu risc cardiovascular înalt și/sau la pacienții cu mai mult de 100000 de copii/ml.

**ACTG 5142, un studiu randomizat a demonstrat că eficiența virusologică a LPV/R este mai mică decât cea a EFV. Totuși, la pacienții cu eșec la LPV/R nu au fost evidențiate mutații de rezistență la IP.

Eșec Virusologic

Definiție	ARN HIV plasmatic > 50 copii/ml confirmat la 6 luni după începerea terapiei (inițiere sau modificare) la pacienți care au continuat tratamentul ARV în această perioadă
Măsuri generale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evaluați aderența, complianța, tolerabilitatea, interacțiunile medicamentoase, interacțiunile cu alimentația, aspectele psiho-sociale ▪ Efectuați test de rezistență în timpul terapiei în eșec (de obicei este mai sigur dacă nivelul ARN HIV plasmatic >500-1000 copii/ml) și obțineți rezultate anterioare ale altor teste de rezistență pentru a înregistra mutații vechi (arhivate) ▪ Luați în considerare teste de monitorizare a nivelurilor medicației ARV în sânge (TDM) ▪ Revedeți istoricul medicației antiretrovirale ▪ Identificați opțiunile de tratament, medicamentele/combinațiile de medicamente active și potențial active
Managementul eșecului virusologic (EV)	<p>Dacă ARN HIV plasmatic >50 și <500-1000 copii/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reevaluați aderența • Reevaluați ARN HIV plasmatic după 1 sau 2 luni • Îmbunătățiți farmacocinetica (PK-ul) IP-ului boostat (dacă este posibil) <p>Dacă ARN HIV plasmatic reconfirmat (2 determinări) > 500/1000 copii/ml, schimbați regimul cât se poate de curând: ce anume trebuie schimbat depinde de rezultatele testului de rezistență:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nu există mutații care conferă rezistență: reevaluați aderența, efectuați teste de monitorizare a nivelurilor medicației ARV în sânge • Există mutații de rezistență: schimbați cu un regim supresiv ținând cont de medicația antiretrovirală administrată în trecut; se recomandă discuție multidisciplinară între experți <p>Scopul noului regim: ARN HIV plasmatic < 400 c/ml la 3 luni, ARN HIV plasmatic < 50 c/ml la 6 luni.</p>

<p>În cazul în care există mutații documentate care conferă rezistență</p>	<p>Recomandări generale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Folosiți 2 sau de preferat 3 medicamente active în noul regim (inclusiv medicamente active din clasele utilizate anterior) • Orice nou regim trebuie să conțină cel puțin 1 medicament dintr-o clasă neutilizată anterior ex. inhibitor de fuziune, integrază sau inhibitor de CCR (dacă testele pentru tropism indică numai prezența de virus cu tropism R5) • Amânați schimbarea dacă sunt disponibile < 2 droguri active, în conformitate cu datele testului de rezistență, cu excepția pacienților cu CD4 scăzut (<1 00/mm³) sau cu risc înalt de agravare clinică pentru care scopul este prezervarea funcției immune prin reducerea parțială a ARN HIV plasmatic (reducere > 1 log) prin reciclarea unor medicamente folosite anterior. • Dacă opțiunile sunt limitate, luați în considerare folosirea de medicamente experimentale sau cu noi mecanisme, înlesnind includerea pacienților în studii clinice (dar evitați terapia cu un singur medicament antiretroviral activ). • Întreruperea tratamentului nu este recomandată. <p>Optimizarea noului regim:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evitați INNRT la pacienții experimentați cu această clasă; Etravirina este potențial activă la pacienții cu anumite profiluri de rezistență la INNRT • Luați în considerare continuarea 3TC sau FTC chiar dacă există mutații documentate care conferă rezistență (M184V/I) • Alegeți alți INRT potențial activi, în conformitate cu terapia anterioară și evaluarea completă a profilelor de rezistență (actual și istorice) • Alegeți 1 IP activ boostat cu ritonavir. Dacă este câtuși de puțin posibil, evitați IP dublu boostați • Evaluați întotdeauna interacțiunile medicamentoase și când este necesar realizați teste de monitorizare a nivelurilor medicației (ARV) în sânge (TDM) pentru medicamentele noului regim dacă acestea sunt disponibile Dacă sunt disponibile mai multe opțiuni, criteriile pentru alegere includ: simplitatea regimului, evaluarea riscului de toxicitate, interacțiunile medicamentoase, viitoare terapii de salvare.

Tratamentul Femeilor Gravide Infectate cu HIV

Femeile gravide trebuie monitorizate lunar și cât mai aproape de data preconizată a nașterii.

<p>Criteria de inițiere a terapiei la femeile gravide (vezi diferitele situații)</p>	<p>La fel ca și pentru femeile care nu sunt gravide</p>
<p>Obiectivele tratamentului la femeile gravide</p>	<p>Supresia completă a ARN HIV plasmatic până în trimestrul al treilea și în mod special la momentul nașterii</p>
<p>Teste de rezistență</p>	<p>La fel ca și pentru femeile care nu sunt gravide, adică înainte de începerea terapiei și în caz de eșec virusologic</p>
<p>SITUAȚII: 1. Femeie care rămâne gravidă având tratament ARV în curs 2. Femeie naivă la ARV care rămâne gravidă și îndeplinește criteriile (CD4) de inițiere a terapiei 3. Femeie naivă la ARV care rămâne gravidă și nu îndeplinește criteriile (CD4) de inițiere a terapiei 4. Femei care sunt luate în evidență după săptămâna 28 de sarcină</p>	<p>1. Mențineți terapia ARV, dar schimbați drogurile cu potențial teratogen 2. Inițierea terapiei este optimă la începutul trimestrului al doilea 3. Inițiați terapia la începutul săptămânii 28 a sarcinii (cel mai târziu cu 12 săptămâni înainte de naștere); începeți mai devreme dacă există încărcătură virală plasmatică mare sau risc de naștere prematură. 4. Inițiați terapia imediat.</p>
<p>Regimuri antiretrovirale în sarcină</p>	<p>La fel ca la femeile care nu sunt gravide,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cu excepția evitării EFV • ABC și NVP nu trebuie inițiate, dar continuarea terapiei este posibilă dacă a fost începută înainte de sarcină • Dintre IP boostate, sunt de preferat LPV/r sau

	<p>SQV/r</p> <ul style="list-style-type: none"> • ZDV ar trebui să fie parte din regim dacă este posibil
Medicamente antiretrovirale contraindicate în sarcină	Efavirenz, ddl + d4T, combinații de trei INRT
Zidovudină IV în timpul travaliului	Beneficiul este incert dacă ARN HIV plasmatic < 50 c/ml
Nevirapină în doză unică în timpul travaliului	Nu este recomandată
Operație cezariană	Este indicată cu excepția situațiilor în care ARN HIV plasmatic < 50 c/ml în săptămânile 34-36

PROFILAXIA POST- EXPUNERE

	PROFILAXIA POST- EXPUNERE (PPE) SE RECOMANDĂ DACĂ:	
	Natura expunerii	Starea pacientului sursă
Sânge	Penetrare subcutanată sau intramusculară prin ac IV sau IM, sau cateter intravascular	HIV + Sau statut serologic necunoscut, dar cu factori de risc pentru HIV
	<ul style="list-style-type: none"> ● Leziune cutanată prin obiect ascuțit (bisturiu), ac IM sau IV ● ac de sutură ● Contact > 15 min cu membrane mucoase sau pielea care nu este intactă 	HIV+
Secreții genitale	Sex anal sau vaginal	HIV + Sau statut serologic necunoscut, dar cu factori de risc pentru HIV
	Receptorul de sex oral cu ejaculare	HIV+
Utilizator de droguri intravenoase	Schimb de seringi, ace, material pentru preparare sau orice alt material	HIV+

- Se recomandă testarea rapidă a pacientului sursă pentru VHC și HIV (dacă statusul HIV este necunoscut)
- Dacă pacientul sursă este HIV pozitiv cu terapie ARV, cereți teste de genotipare dacă ARN HIV plasmatic > 1000 copii/μL
- PPE trebuie inițiată ideal la < 4 ore după expunere, și nu mai târziu de 48 ore
- Durata PPE: 4 săptămâni
- Regimul de PPE: TDF/FTC (alternativ: ZDV/3TC) + LPV/r tablete 400/100 mg fie x2/zi sau fie SQV/r 1000/100 mgx2/zi
- Screening complet de sănătate sexuală în caz de expunere sexuală
- Urmărire:
 - Serologie HIV + VHB și VHC, test de sarcină (femei) în primele 48 ore de la expunere
 - Reevaluarea indicației de PPE de către un expert în HIV în 48-72 ore
 - Evaluarea tolerabilității regimului ARV pentru PPE
 - Transaminaze. PCR pentru virus hepatitic C și serologie VHC la 1 lună dacă sursa expunerii este VHC+ (dovedit sau suspectat)
 - Repetarea serologiei HIV după 2 și 4 luni, serologie de sifilis după o lună pentru expunerea sexuală

**Societatea Clinică Europeană de SIDA
(EACS)
Ghid pentru
Prevenirea și Managementul
Bolilor Metabolice în HIV**

MEMBRII CONSILIULUI

Jens Lundgren (Președinte),
Copenhaga, Danemarca

Manuel Battgay,
Basel, Elveția

Devi Nair,
Londra, Marea Britanie

Georg Behrens,
Hannovra, Germania

Bill Powderly,
Dublin, Irlanda

Stephane De Wit,
Bruxelles, Belgia

Peter Reiss,
Amsterdam, Olanda

Giovanni Guaraldi,
Modena, Italia

Jussi Sutinen,
Helsinki, Finlanda

Christine Katlama,
Paris, Franța
Esteban Martinez,
Barcelona, Spania

Alessandra Vigano,
Milan, Italia

Și comitetul executiv al EACS.

Mulțumiri: Consiliul care a elaborat acest ghid a primit comentarii și sugestii utile de la următoarele persoane: Heiner Bucher, David Burger, Nina Friis-Moller, Jose Gatell, Markku Saraheimo, Signe Worm și Hannele Yki-Järvinen

Abrevieri folosite în cadrul acestui document:

- ABC=abacavir
- ART= terapie antiretrovirală
- ATV=atazanavir
- BCV=boli cardiovasculare
- d4T=stavudină
- ddl=didanosină
- DRV=darunavir
- EFV=efavirenz
- VHB=virus hepatitic B
- VHC= virus hepatitic C
- HDL-c=HDL-colesterol
- BCI=boala cardiacă ischemică
- LDL-c=LDL-colesterol
- IDV=indinavir
- LPV=lopinavir
- NFV=nelfinavir
- INNRT=inhibitori nonnucleozidici
de revers
transcriptază
- INRT= inhibitori nucleoz(t)idici
de revers transcriptază
- NVP=nevirapină
- IP=inhibitori de protează
- IP/r=inhibitori de protează
boostați farmacologic cu
ritonavir
- RTV=ritonavir (folosit ca
booster= /r)
- SQV=saquinavir
- ColT=colesterol total
- TG=trigliceride
- TDF=tenofovir
- TPV=tipranavir
- ZDV=zidovudină

Aspecte specifice infecției HIV ce trebuie luate afecțiunilor

În infecția cu HIV, atât replicarea necontrolată a HIV, coinfecțiile (ex. VHC) cât și ART contribuie la apariția modificărilor metabolice. Pentru prevenirea și managementul afecțiunilor metabolice legate de HIV, toți acești factori trebuie luați în considerare.

Specialiștii implicați în acordarea de îngrijiri medicale pentru persoane infectate cu HIV care nu sunt familiarizați cu folosirea ART ar trebui să consulte specialiști în HIV înainte de a introduce sau modifica orice tratament pe care îl primesc aceste persoane.

Pe de altă parte, mulți dintre medicii specializați în HIV nu sunt și specialiști în boli metabolice și ar trebui să solicite un consult de specialitate înainte de a iniția un plan de prevenire sau management pentru astfel de afecțiuni. Situațiile în care consultul interdisciplinar este în general recomandat sunt punctate în acest ghid.

Prevenirea sau managementul afecțiunilor metabolice implică

deseori polipragmazia, care crește riscul unei aderențe suboptimale și astfel poate compromite beneficiul unei ART susținute. În plus, posibilitatea interacțiunilor medicamentoase cu ART trebuie evaluată cu grijă înainte de introducerea oricărui tratament.

În acest scop, există mai multe adrese web:

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

Există puține date provenite din studii controlate randomizate despre managementul eficient al bolilor metabolice în HIV.

Ca urmare, managementul acestor afecțiuni se bazează în principal pe extrapolări din ghidurile de medicină generală.

Prezentul ghid va fi reactualizat în mod regulat pe baza rezultatelor viitoarelor studii clinice la adresa: www.europeanaidsclicalsociety.org

Ghidurile accesibile pe internet, cât și versiunile reactualizate, vor conține informații mai detaliate și trimiteri către alte adrese relevante.

în considerare pentru managementul metabolice

Acest ghid vizează bolile metabolice cel mai frecvent întâlnite la persoanele cu HIV și acelea pentru care unele aspecte specifice trebuie luate în considerare.

Alte situații din cadrul managementului infecției HIV care nu sunt abordate pe larg sau deloc, dar care ar putea fi incluse în versiunile ulterioare, sunt:

■ *Deteriorarea funcției renale*: Atât factori legați de HIV cât și anumite medicamente antiretrovirale pot afecta funcția renală. Diverse medicamente folosite în infecția HIV necesită ajustarea dozei în cazul deteriorării funcției renale.

■ Contribuția infecției HIV ca și a ART la *afecțiuni osoase, care pot include pierderea de conținut mineral osos și necroza aseptică de cap femural* rămâne neclară. În prezent, aceste afecțiuni ar trebui tratate la fel ca la populația generală.

■ *Disfuncția sexuală* este frecvent întâlnită, iar managementul ei necesită deseori o abordare multidisciplinară care include atât consilierea psihologică cât și intervenții medicale.

Screening-ul pentru afecțiuni

	Evaluări
Anamneză	<ul style="list-style-type: none"> • Istoric familial de BCIⁱ apărută precoce, diabet zaharat, hipertensiune • Terapie concomitentă pentru dislipidemie/hipertensiune/diabet • Terapie concomitentă cu risc de apariție a diabetului/dislipidemieⁱⁱ • Stilul de viață curent (consum de alcool, fumat, exercițiu aerob)
Profil lipidic ^{iv}	<ul style="list-style-type: none"> • CoIT à jeunⁱⁱⁱ • TG à jeunⁱⁱⁱ • LDL-c+HDL-c à jeunⁱⁱⁱ
Glicemie ^v	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemie à jeunⁱⁱⁱ
Aspecte corporale	<ul style="list-style-type: none"> • Indice de masă corporală • Circumferința taliei • Raportul talie-șold • Aprecierea clinică a lipodistrofiei
Hipertensiune	<ul style="list-style-type: none"> • Tensiunea arterială
Boli cardiovasculare	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea riscului^{vi} • ECG
Insuficiența renală	<ul style="list-style-type: none"> • Estimarea ratei de filtrare glomerulară^{vii} • Dip stick

i Tulburări cardiovasculare la o rudă de gradul întâi de sex masculin < 55 ani sau de sex feminin < 65 ani.

ii Ex. medicamente neuroleptice cum ar fi clozapina, olanzapina; pentamidina, glucocorticoizi, IFN- α , diuretice tiazidice, furosemid, fenitoină, diazoxid, și altele.

iii Determinarea à jeun presupune o perioadă de lipsă a aportului caloric de

cel puțin 8 ore

iv Evaluările și monitorizarea ar trebui să fie mai frecvente în caz de dislipidemie severă (vezi 30), hipertensiune arterială (vezi 40) sau valori crescute ale glicemiei à jeun (vezi 36) și/sau dacă există intervenții medicale deja inițiate pentru corectarea acestor dezechilibre.

metabolice la pacienții cu HIV

	Care dintre pacienți?	Frecvența evaluării
}	Toți pacienții	La momentul diagnosticului infecției HIV. La momentul diagnosticului infecției HIV, înainte de inițierea ART, și apoi anual, în lipsa unei alte indicații specifice ^{iv}
}	Toți pacienții	La momentul diagnosticului infecției HIV, înainte de inițierea ART, și apoi anual, în lipsa unei alte indicații specifice ^{iv}
	Toți pacienții	La momentul diagnosticului infecției HIV, înainte de inițierea ART, și apoi anual, în lipsa unei alte indicații specifice ^{iv}
}	Toți pacienții	La momentul diagnosticului infecției HIV, înainte de inițierea ART, și apoi anual
	Toți pacienții	La momentul diagnosticului infecției HIV, înainte de inițierea ART, și apoi anual, în lipsa unei alte indicații specifice ^{iv}
}	Toți pacienții	Înainte de inițierea ART, și apoi anual
	Pacienții care primesc medicamente cu metabolizare renală	Înainte de inițierea terapiei cu medicamentul respectiv, la 4 săptămâni, 6 luni și apoi anual, dacă nu există modificări

v Testul oral de toleranță la glucoză poate fi luat în considerare, dacă în mod repetat nivelul glicemiei à jeun se află între 6.1-6.9 mmol/L (110-125 mg/dL), deoarece ar putea evidenția existența diabetului zaharat la acești pacienți.

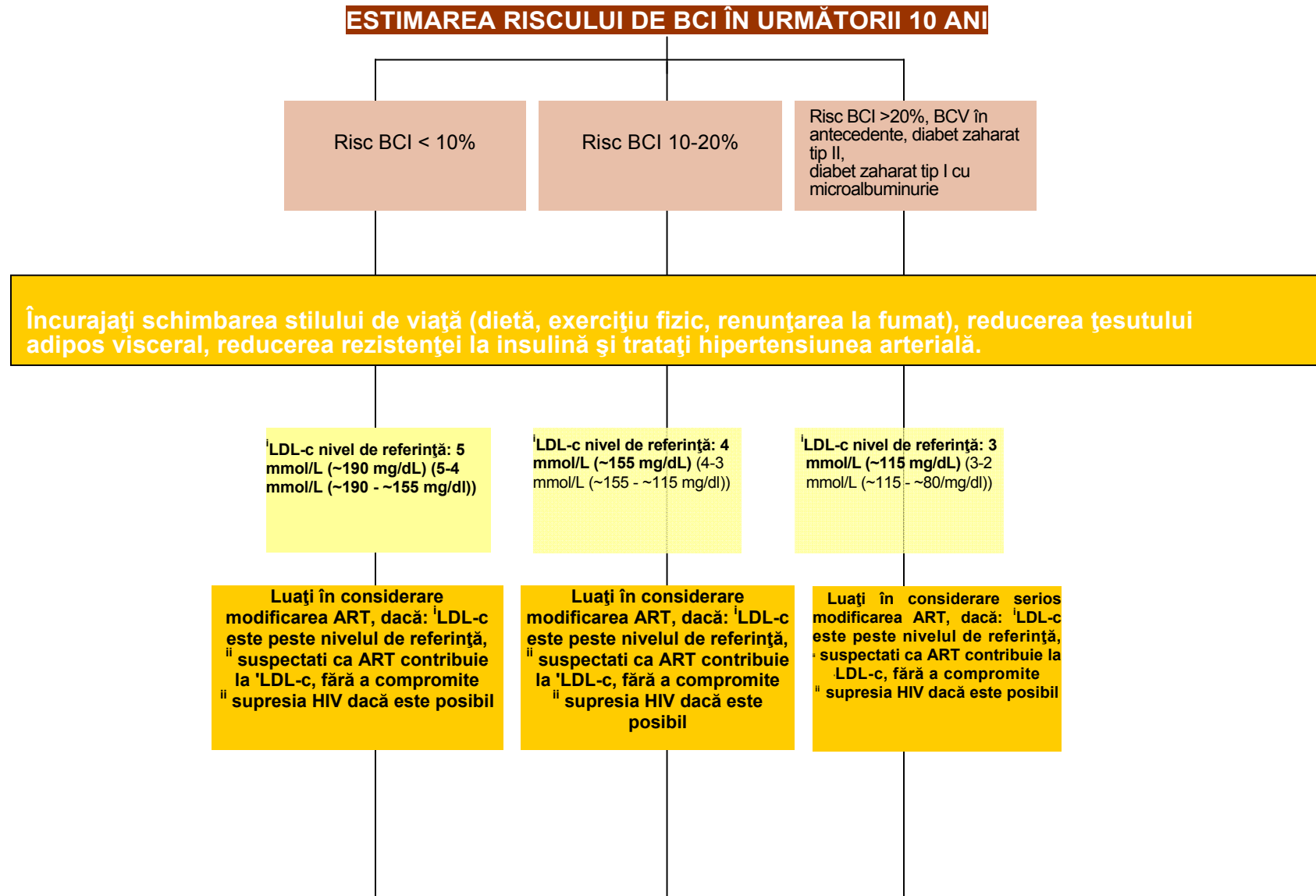
vi Folosiți estimările riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare la 10 ani: <http://www.chip.dk/tools.aspx>

De notat, că, dacă un pacient primește tratament pentru controlul dislipidemiei și/sau hipertensiunii, interpretarea acestor estimări trebuie făcută cu prudență.

vii Pentru estimarea ratei de filtrare glomerulară (RFGe) folosiți formula Cockcroft- Gault: <http://www.cphiv.dk/TOOLS.aspx>

Prevenirea bolilor cardiovasculare

Principii: Intensitatea eforturilor de prevenire a bolilor cardiovasculare depinde de riscul absolut de BCI, calculat după formula Framingham (vezi <http://www.cphiv.dk/tools.aspx>). Aceste eforturi sunt diverse și necesită implicarea cardiologilor, îndeosebi dacă riscul de BCI este crescut.



Dacă schimbarea stilului de viață, cu sau fără modificarea ART, nu conduc la scăderea LDL-c sub nivelul țintă, trebuie luată în considerare introducerea medicației hipolipemiante (vezi 32).

i Nivelurile de referință ale LDL-c (unități: mmol/L (mg/dL)) sunt mai crescute decât cele din ghidurile pentru

populația generală (de asemenea, nivelurile mai stricte pentru care unii experți ar lua în considerare intervenția terapeutică sunt indicate în paranteze dedesubt). În cazurile în care nivelul LDL-c nu poate fi calculat corect din cauza valorii crescute a trigliceridelor plasmatice, ar trebui folosită valoarea țintă pentru non-HDL-c care este cu 0.8 mmol/L (30 mg/dl) mai mare decât valoarea țintă corespunzătoare a LDL-c.

ii Opțiunile pentru modificarea ART includ: (1) înlocuirea IP(r) cu INNRT, sau un alt IP(r) care este cunoscut că determină mai puține alterări metabolice (vezi 34); (2) înlocuirea d4T sau ZDV sau TDF. La pacienții cu risc la 10 ani >20% sau antecedente de BCV, riscul de apariție a tulburărilor cardiovasculare și deces prin afecțiuni cardiace este, în general, mai înalt decât riscul de progresie spre SIDA sau deces, și, deci, o strategie de scădere a riscului BCV prin modificarea ART este mai potrivită la acești pacienți. Date recente sugerează că ABC ar trebui utilizat cu precauție la pacienții cu risc CV înalt; este neclar dacă pacienților din această categorie, care primesc ABC ar trebui să li se schimbe regimul deoarece impactul TDF asupra riscului CV este necunoscut încă, și alți INRT sunt și ei asociați cu disfuncții metabolice.

■ Tensiunea arterială:

tratați hipertensiunea (vezi 40).

■ Nivelul TG: Este incert dacă TG^î contribuie la riscul de BCI și dacă ar trebui tratat (vezi 32).

■ Acid acetilsalicilic în doză mică:

Este indicat numai la pacienții cu risc crescut (coloana dreapta sus)

deoarece riscul de hemoragie intracerebrală crește cu 25% și cel de hemoragie extracerebrală cu 50%; dacă riscul de BCV este mai scăzut riscurile sunt probabil mai mari decât beneficiul

■ Beneficiul combinat al intervențiilor: Pentru fiecare 10 mmHg de reducere a tensiunii arteriale sistolice, pentru fiecare 1

mmol/L de scădere a ColT și cu administrarea de acid acetilsalicilic în doză mică, există o reducere respectivă a riscului de BCI cu 20-25%; efectul este aditiv. Renunțarea la fumat reduce riscul de BCI cel mai mult - cu 50% - și este aditivă altor intervenții.

Intervenții asupra stilului de viațăⁱ

Intervenția	Principii
Sfatul privind renunțarea la fumat	<ul style="list-style-type: none">• Afirmatii scurte și clare despre necesitatea de a renunța la fumat• Dacă pacientul nu le ia în considerare, încercați să îl motivați și să subliniați beneficiile pe termen scurt (mai mulți bani pentru lucruri mai bune, gust mai bun al mâncării, o piele mai sănătoasă, mai puțină dispnee), și beneficiile pe termen lung (prevenirea BPCO, BCI, accidentelor vasculare cerebrale, cancerului de plămân)• Dacă pacientul nu le ia în considerare, încercați să fixați data renunțării, să stabiliți un sistem de recompense• Folosiți înlocuitorii de nicotină (plasture, gumă de mestecat, spray), vareniclina, sau bupropionul (notă: bupropionul poate interacționa cu IP și INNRT) în timpul sevrajului dacă este necesar• Luați în considerare îndrumarea pacientului către o clinică specializată în renunțarea la fumat• Anticipați recăderile, explicați-le și considerați-le o parte a procesului de renunțare până la abținere totală

Sfatul privind dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Limitarea aportului de grăsimi saturate și colesterol • Reducerea aportului total de grăsimi la < 30% și a colesterolului alimentar la <300 mg/zi • Subliniați importanța aportului de legume, fructe, produse din cereale cu fibre • Încurajați consumul de pește, pui (fără piele), carne slabă și o dietă cu conținut scăzut în grăsimi • Aportul caloric trebuie să echilibreze consumul de energie • Luați în considerare îndrumarea către un nutriționist sau păstrarea unui jurnal de o săptămână al aportului de alimente pentru a descoperi kaloriile "ascunse" • Evitarea exceselor alimentare ("efectul yo-yo") • La pacienții cu sindrom de emaciare și dislipidemie legate de infecția HIV, corectați în primul rând emacierea și luați în considerare îndrumarea către un nutriționist • Pacienții cu IMC >30 kg/m² ar trebui motivați să slăbească. Dietele prin înfometare nu sunt recomandate la persoanele infectate cu HIV (pot diminua mecanismele de apărare imună). Atunci când este observată, malnutriția trebuie corectată. IMC normal: 18.5-24.9; Supraponderalitate: 25.0-29.9, Obezitate: > 30.0 kg/m² •
Exercițiul fizic	<ul style="list-style-type: none"> • Promovați un stil de viațăⁱ activ pentru a preveni obezitatea, hipertensiunea și diabetul zaharat • Subliniați importanța exercițiului fizic efectuat în mod regulat, de intensitate moderată, preferabil celui foarte energetic • Încurajați inițiativele personale de activitate fizică moderată (urcatul pe scări, mersul pe bicicletă sau pe jos la serviciu, înotul, excursiile etc.) • Dobândirea unei bune condiții cardiovasculare (ex. 30 minute de mers rapid 5/7 zile pe săptămână) • Menținerea tonusului muscular și a flexibilității articulare

ⁱ Pe baza recomandărilor Grupului Operativ pentru Servicii de Prevenție al SUA. Ghiduri detaliate cu clasificări bazate pe dovezi (text complet) disponibile la <http://odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps/pcpstoc.htm>

Managementul

Principii: Nivelurile ridicate de LDL-c cresc riscul de BCV, prin urmare scăderea lor determină reducerea acestui risc; contrariul este valabil

pentru HDL-c. Pe de altă parte, implicarea nivelurilor crescute de TG în riscul de BCV este mai puțin clară, la fel ca și beneficiul clinic

Medicamente pentru

Clasa medicamentului	Medicamentul	Doza	Beneficiul terapeutic
Statine	Atorvastatină	10-80 mgx1/zi	LDL-c↓ ⁱⁱ
	Fluvastatină	20-80 mgx1/zi	LDL-c↓ ⁱ
	Pravastatină	20-80 mgx1/zi	LDL-c↓ ⁱ
	Rosuvastatină	5-40 mgx1/zi	LDL-c↓ ⁱⁱ
	Simvastatină	10-80 mgx1/zi	LDL-c↓
Reducerea aportului de colesterol	Ezetimib	10 mgx1/zi	LDL-c↓ ⁱⁱⁱ
Derivați ai acidului nicotinic	Acipimox	1.0-1.5 gx1/zi	TG↓
Fibrați	Bezafibrat	400 mgx1/zi	TG↓
	Fenofibrat	67-267 mgx1/zi	TG↓
	Ciprofibrat	100 mgx1/zi	TG↓
	Gemfibrozil	900 mgx1/zi /600 mgx2/zi	TG↓
Esteri omega 3	MaxEPA	5 g x2/zi	TG↓
	Omacor	1-2 g x2 /zi	TG↓

dislipidemie

al tratării hipertrigliceridemie moderate. Dieta, exercițiul fizic și menținerea unei greutate corporale normale tind să reducă dislipidemia; dacă acestea nu sunt eficiente, luați în considerare

schimbarea ART și apoi medicația hipolipemiantă, la pacienții cu risc crescut (vezi 26).

Efectele adverse	Sfat pentru utilizarea statinelor împreună cu ART	
	Asocierea cu IP/r	Asocierea cu INNRT
Simptome gastrointestinale, cefalee, insomnie, rabdomioliză (rar) și hepatită toxică	Relativ contraindicată	Luați în considerare creșterea dozei iv
	Luați în considerare creșterea dozei iv	Luați în considerare creșterea dozei iv
	Luați în considerare creșterea dozei iv ^{vi}	Luați în considerare creșterea dozei iv
	Începeți cu doză scăzută ^v	Începeți cu doză scăzută ^v
	Contraindicată	Luați în considerare creșterea dozei iv
Simptome gastrointestinale	Nici o interacțiune medicamentoasă cunoscută cu ART	
Eritem, rash, cefalee, simptome gastrointestinale		
Simptome gastrointestinale, hepatită toxică, miopatie și rabdomioliză		

i, ii, iii Nivelul anticipat de reducere a LDL-c: i 0.8-1.5 mmol/L (35-60 mg/dL), ii 1.5-2.5 mmol/L (60-100) mmol/L, iii 0.2-0.5 mmol/L (10-20 mg/dL)

iv, v ART poate induce^v(= efect scăzut al statinei, ↑dozei treptat pentru a atinge beneficiul anticipat.ii) sau inhiba^v (toxicitatea statinei, ↓dozei) excreția statinei.

vi **Excepție:** Dacă se asociază cu **DRV/r**, începeți cu doze **mai mici** de pravastatină.

Recomandări de tratament

Tipul de dislipidemie	Prima alegere ⁱ	Terapie combinată ¹
Hipercolesterolemie izolată (LDL-c > valoarea de referință (vezi 26))	Statină ⁱⁱ	+ Ezetimib
Hiperlipemie combinată (LDL-c > valoarea de referință (vezi 26) și TG 5-10 mmol/l ⁱⁱⁱ)	Statină ⁱⁱ	+ Fibrati ^{iv} /(derivați de acid nicotinic)
Hipertrigliceridemie izolată (TG 2.3-10 mmol/L ⁱⁱⁱ)	Dietă, interzicerea consumului de alcool	-
Hipertrigliceridemie severă (>10 mmol ⁱⁱⁱ)	Fibrati	+ Esteri omega 3 (derivați de acid nicotinic)

În cazurile în care dislipidemia include și valori scăzute ale HDL-c și pacientul are un risc de fond înalt pentru BCV, se poate lua în considerare schimbarea ART pentru a include nevirapine sau efavirenz atât timp cât controlul virusologic nu este amenințat; ambele medicamente pot crește nivelele de HDL-c.

ⁱ Ținta tratamentului este de a reduce LDL-c sub valorile de referință (vezi 26). Determinați lipidele (à jeun) înainte de inițierea terapiei, la 4-12 săptămâni după inițierea sau modificarea terapiei și apoi anual, după ce nivelurile scad sub valorile de referință. Consultați-vă cu un specialist în boli metabolice, dacă tratamentul nu își poate atinge scopul.

ⁱⁱ Verificați AST (< x3 U/l) și CK (< x5 U/l) înainte de inițiere, la 4-12 săptămâni de tratament, și apoi anual dacă se află în limite normale.

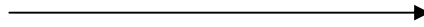
ⁱⁱⁱ Nu este clar dacă aceste nivelurile crescute ale TG determină un plus de risc pentru BCV; prioritatea o constituie reducerea LDL-c sub nivelurile de referință (vezi 26).

^{iv} Terapia combinată cu statină și gemfibrozil (și mai puțin cu alți fibrati) crește riscul de rabdomioliză și ar trebui evitată ori de câte ori este posibil.

Impactul metabolic al medicamentelor și al claselor de medicamente antiretroviraleⁱ

Impactul metabolic al medicamentelor

Scăzut



Crescut

	INNRT	INRT	IP
<p>Scăzut</p> <p>Impactul metabolic al medicamentelor</p> <p>↓</p> <p>Crescut</p>	NVP	3TC / FTC TDF	
	EFV	ZDV ABC	ATV/r SQV/r
		ddl	LPV/r fAPV/r DRV/r
		d4T	IDV/r TPV/r RTV (doză întreagă)

ⁱ Există date limitate legate de folosirea inhibitorilor de fuziune (enfuvirtide), inhibitorilor de integrază (raltegravir), și inhibitorilor de CCR5 (maraviroc) care sugerează că aceste medicamente au impact metabolic scăzut, dar pentru unele dintre ele durata experienței practice este redusă

Prevenirea și managementul

Lipoatrofie		
<p><u>Prevenire</u></p> <ul style="list-style-type: none">■ Evitați d4T și ZDV sau schimbați-le înainte de apariția modificărilor <p><u>Management</u></p> <ul style="list-style-type: none">■ Modificarea ART● Schimbați d4T sau AZT cu ABC sau TDF:<ul style="list-style-type: none">□ Doar modificarea ART este dovedită că determină refacerea parțială a țesutului adipos subcutanat; creștere totală la nivelul membrilor ~400-500g/an□ Există risc de noi toxicități (reacție de hipersensibilitate la ABC?; nefrotoxicitate asociată cu TDF?)● Schimbați cu regimuri care nu includ INRT□ Creștere totală la nivelul membrilor ~400-500g/an□ Poate crește riscul de dislipidemie□ Puține date despre siguranța virusologică	<ul style="list-style-type: none">■ Intervenția chirurgicală<ul style="list-style-type: none">● Numai pentru ameliorarea cosmetică a lipoatrofiei faciale; substanțele pot fi absorbabile (efecte limitate) sau permanente (durabilitatea efectului cosmetic dorit este necunoscută)● Studii randomizate puține și lipsa studiilor comparative pentru diferitele metode de abordare■ Intervențiile farmacologice pentru tratarea lipoatrofiei nu au eficacitate dovedită și pot determina noi complicații<ul style="list-style-type: none">● Pioglitazone - posibil beneficiu la pacienții care nu iau d4T● Rosiglitazone și Pioglitazone - îmbunătățiri în sensibilitatea la insulină● Rosiglitazone: creșteri ale lipidelor plasmatiche și posibil BCI.	

lipodistrofiei

Lipohipertrofie	
<p><u>Prevenire</u></p> <ul style="list-style-type: none">■ Nici o strategie dovedită■ Creștere în greutate anticipată prin eficiența ART■ Scăderea în greutate sau evitarea câștigului ponderal poate scădea țesutul adipos visceral <p><u>Management ii</u></p> <ul style="list-style-type: none">■ Dieta și exercițiul fizic pot reduce țesutul adipos visceral;<ul style="list-style-type: none">● Date limitate, dar este posibilă reducerea țesutului adipos visceral și îmbunătățirea sensibilității la insulină și a valorilor lipidelor plasmatică, în special pentru obezitatea asociată cu lipohipertrofie● Nu există studii prospective la pacienții infectați cu HIV care să indice cu certitudine gradul de dietă sau/și de exercițiu fizic necesar pentru a menține scăderea cantității de țesut adipos visceral.● Poate înrăutăți lipoatrofia subcutanată	<ul style="list-style-type: none">■ Intervențiile farmacologice pentru tratamentul lipohipertrofiei nu s-a demonstrat să determine efecte pe termen lung și pot induce noi complicații● Hormon de creștere<ul style="list-style-type: none">□ Scade țesutul adipos visceral□ Poate înrăutăți lipoatrofia subcutanată, poate agrava rezistența la insulină● Metformin<ul style="list-style-type: none">□ Scade țesutul adipos visceral la persoanele cu rezistență la insulină□ Poate înrăutăți lipoatrofia subcutanată.● Tratamentul chirurgical poate fi luat în considerare pentru lipoamele localizate/ceafa de bizon□ Durata efectului este variabilă

i Vezi (<http://www.eacs.eu/guide/index.htm>) pentru o listă de argumente pro și contra utilizării diferitelor tipuri de substanțe și pentru câteva exemple.

ii Tesamorelin a fost demonstrat că reduce volumul de țesut adipos visceral; medicamentul nu este, în prezent, aprobat în Europa.

Tratamentul diabetului zaharat tip 2

Criterii de diagnostic ⁱ		
	Glicemia à jeun mmol/l (mg/dl) ⁱⁱ	Valoarea la 2h a testului oral de toleranță la glucoză (TOTG) mM (mg/dl) ⁱⁱⁱ
Diabet	≥ 7,0 (126) SAU ----- →	≥11.1 (200)
Toleranță scăzută la glucoză (IGT)	< 7.0 (126) ȘI----- →	7.8 - 11.0 (140 - 199)
Glicemie à jeun modificată (IFG)	6.1 - 6.9 (110 - 125) ȘI ----- →	< 7.8 (140)

ⁱ Conform OMS și Federației Internaționale de Diabet (2005)

ⁱⁱ Pentru un rezultat în afara limitelor normale, testul ar trebui repetat înainte de confirmarea diagnosticului.

ⁱⁱⁱ Este recomandat la pacienții cu valori ale glicemiei à jeun de 6.1 - 6.9 mmol/L (110 - 125 mg/dL) deoarece poate evidenția diabetul la acești pacienți. Atât IGT cât și IFG cresc morbiditatea și mortalitatea prin BCV, și cresc riscul de a dezvolta diabet de 4-6 ori. Acești pacienți ar trebui să beneficieze de intervenții legate de schimbarea stilului de viață, iar factorii lor de risc trebuie evaluați și tratați.

Intervenții terapeutice pentru tratamentul diabetului (doar intervenții studiate la persoanele care primesc ART)				
Intervenția	Doza	Scăderea anticipată a HbA1c (%) HbA1c (%)	Efecte adverse	Comentarii
Intervenții asupra stilului de viață		1 à 2		Țesutul adipos abdominal și subcutanat pot scădea

Metformin	Începeți cu 500-750mg x1/x2/zi, creșteți până la doza maximă tolerată de 2 (-3) g/zi în 4-6 săptămâni	1,5	Simptome gastrointestinale, acidoză lactică (rar). Contraindicat în insuficiența renală.	Poate înrăutăți lipoatrofia
Tiazolidindione: Rosiglitazone Pioglitazone	4-8mg/zi, 15-45 mg/zi	0,5 à 1,4	Retenție hidrică, insuficiență cardiacă, câștig în greutate	Vezi de asemenea 34
Insulină	Vezi mai jos	Nici o limită	Hipoglicemie, câștig ponderal.	Pot fi necesare doze mari (1-2 UI/kg).

Individualizați tratamentul: metformin pentru un pacient supraponderal, pioglitazone (rosiglitazone) pentru un pacient lipoatropic. Metforminul și glitazonele pot fi combinate. Diabetul este o afecțiune progresivă, iar medicația trebuie ajustată. În prezent, nu există date despre folosirea altor medicamente antidiabetice (sulfonilureice, glinide, agonști de incretin, inhibitori de alfa-glucosidază) pentru tratamentul pacienților infectați cu HIV, care iau ART. Dacă obiectivele tratamentului nu pot fi atinse cu agenți orali, ar trebui să se înceapă tratamentul cu insulină. Începeți cu 10 UI de insulină cu acțiune prelungită seara la culcare. Instruiți pacientul să își monitorizeze el însuși valorile glicemiei și să crească doza cu 2 unități la fiecare 3 zile până la o valoare a glicemiei à jeun < 6.1 mmol/l. Metforminul pe cale orală ar trebui continuat în asociere cu insulina.

Managementul pacienților cu diabet

Obiectivele tratamentului: controlul glucozei plasmatice (HbA1c < 6.5-7.0% fără ajutorul hipoglicemiantelor, glicemie à jeun 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl)); lipide plasmatice și tensiune arterială normale (vezi 26 și 40). Acidul acetilsalicilic ar trebui luat în considerare la toți pacienții cu diabet (75-150 mg/zi). Screeningul pentru

nefropatie și retinopatie ar trebui făcut ca și la pacienții fără HIV. Consultarea unui specialist diabetolog este recomandată. Lectură suplimentară: www.easd.org
<http://www.who.int/diabetes/publications>

Prevenirea și managementul hiperlactatemiei

Factori de risc	Prevenire/ Diagnostic	Simptome
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Utilizarea d4T > ZDV > ddl <input type="checkbox"/> Coinfecția cu VHC/VHB <input type="checkbox"/> Utilizarea ribavirinei <input type="checkbox"/> Afectarea hepatică <input type="checkbox"/> Număr CD4 scăzut <input type="checkbox"/> Sarcina <input type="checkbox"/> Sexul feminin <input type="checkbox"/> Obezitatea 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Evitați combinația d4T + ddl <input type="checkbox"/> Monitorizarea de rutină a nivelurilor de lactat nu se recomandă - nu este predictivă pentru riscul de acidoză lactică. <input type="checkbox"/> Determinarea nivelurilor de lactat seric, bicarbonat și a gazelor sangvine și pH-ului este indicată în cazul în care există simptome sugestive pentru hiperlactatemie <input type="checkbox"/> Monitorizarea atentă dacă există > 1 factor de risc 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Hiperlactatemia: <ul style="list-style-type: none"> greață inexplicabilă, dureri abdominale, hepatomegalie, scădere în greutate <input type="checkbox"/> Acidoza: astenie, dispnee, aritmii <input type="checkbox"/> Sindrom Guillain Barré-like

Management

Lactat seric (mmol/L)	Simptome	Intervenții terapeutice
>5 ⁱ	Da/Nu	<ul style="list-style-type: none"> ● Repetați testul în condiții standardizate pentru a confirma și obține pH-ul arterial și bicarbonatul ● Dacă se confirmă, excludeți alte cauze evidente <input type="checkbox"/> pH arterial ↓ și/sau bicarbonat ↓¹: opriți INRT <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> pH arterial și/sau bicarbonat normale: luați în considerare schimbarea INRT cu risc înalt cu un INRT cu risc scăzut și monitorizați cu atenție SAU opriți INRT

2-5	Da	<ul style="list-style-type: none"> ● Excluzedeți alte cauze; dacă nu se găsesc urmăriți cu atenție în continuare SAU luați în considerare schimbarea INRT cu risc înalt cu un INRT cu risc scăzut, SAU opriți INRT
2-5	Nu	<ul style="list-style-type: none"> ● Repetați testul <input type="checkbox"/> dacă se confirmă: urmăriți cu atenție în continuare
<2		<ul style="list-style-type: none"> ● Nici una

i Acidoza lactică este o situație rară, dar cu potențial letal care de obicei se asociază cu simptome clinice; riscul este crescut dacă lactatul seric este > 5 și în special dacă este > 10 mmol/L.

Managementul acidozei lactice (indiferent de nivelul lactatului seric): internați pacientul. Opriți INRT. Asigurați aport lichidian intravenos. Suplimentarea cu vitamine poate fi utilizată (complex vitaminic B forte 4 mlx2/zi, riboflavină 20 mgx2/zi, tiamină 100 mgx2/zi; L-carnitină 1000 mgx2/zi), deși beneficiile nu sunt documentate suficient.

Management bazat pe măsurarea tensiunii

Recomandări de intervenție terapeutică bazate pe stratificarea riscului

tensiunea arterială (mmHg) ⁱ - niveluri				
Alți factori de risc și antecedente personale patologice	Normală: TAS 120-129 sau TAD 80-84	Înalt normală: TAS 130-139 sau TAD 85-89	Gradul 1: TAS 140-159 sau TAD 90-99	
Nici un alt factor de risc	Risc obișnuit	Risc obișnuit	Risc adițional scăzut	
	Nu se intervine asupra TA	Nu se intervine asupra TA	Schimbarea stilului de viață pentru câteva luni ⁱⁱ , apoi posibil terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ	
1-2 factori de risc ^{iv}	Risc adițional scăzut	Risc adițional scăzut	Risc adițional moderat	
	Schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Schimbarea stilului de viață pentru câteva luni ⁱⁱ , apoi terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ	
3 sau mai mulți factori de risc ^{iv} sau afectarea de organ țintă ^v sau diabet	Risc adițional moderat	Risc adițional înalt	Risc adițional înalt	
	Schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	
Condiții clinice asociate ^{vi}	Risc adițional înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	
	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱ imediate	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱ imediate	

arteriale / diagnostic de hipertensiune -1/2-

ce ia în considerare nivelul tensiunii sangvine și alți factori de risc

+ diagnostic și stadializarea hipertensiunii	
Gradul 2: TAS 160-179 sau TAD 100-109	Gradul 3: TAS > 180 sau TAD > 110
Risc adițional moderat	Risc adițional înalt
Schimbarea stilului de viață pentru câteva luni ⁱⁱⁱ , apoi terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ imediate
Risc adițional moderat	Risc adițional foarte înalt
Schimbarea stilului de viață pentru câteva luni ⁱⁱⁱ , apoi terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ imediate
Risc adițional înalt	Risc adițional foarte înalt
Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ imediate
Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt
Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ imediate	Terapie medicamentoasă ⁱⁱⁱ și schimbarea stilului de viață ⁱⁱ imediate

Management bazat pe măsurarea tensiunii arteriale / diagnostic de hipertensiune -2/2-

i TAS =tensiunea arterială sistolică; TAD =tensiunea arterială diastolică. Pentru stratificare ar trebui utilizate măsurători repetate ale tensiunii arteriale.

ii Intervenții recomandate pentru schimbarea stilului de viață - vezi 28. Tabel adaptat din J.Hypertension 2003; 2 1:1779-86.

iii Terapia medicamentoasă poate fi inițiată fie cu o doză mică dintr-un singur agent farmacologic sau dintr-o combinație de doi agenți. Pentru atingerea TA țintă,o parte dintre pacienți va necesita terapia combinată. Pentru indicații și contraindicații ale principalelor clase de medicamente antihipertensive vezi <http://www.europeanidsclinicalociety.org>

Tratamentul medical al hipertensiunii necomplicate: Prima alegere: diuretic

tiazidic sau IEC, a doua alegere: amlodipină (începeți cu 5 mg/zi) sau o combinație de două antihipertensive. Așteptați (2-) 6 săptămâni de terapie pentru a evalua efectul de scădere a tensiunii arteriale. Hipertensiunea de stadiul 3 sau lipsa atingerii scopului (vezi mai jos) la 2-6 săptămâni de la începerea schemei de a doua alegere: consultați un specialist în tratamentul hipertensiunii. Administrarea concomitentă de IP și blocanți ai canalelor de calciu (BCC) poate determina creșterea semnificativă a concentrațiilor plasmatice ale BCC, rezultând într-o creștere a riscului de toxicitate și un efect prelungit; INNRT pot să scadă concentrațiile plasmatice ale BCC și să reducă eficacitatea

lor. Atenololul este betablocantul de preferat atunci când se administrează împreună cu ARV; concentrațiile plasmatice ale metoprololului pot

**Societatea Clinică Europeană de SIDA
(EACS)
Ghid de management clinic
și tratament al hepatitelor cronice B
și C la adulții cu infecție HIV**

Aceste Euro-ghiduri se bazează pe concluziile primei conferințe Europene de Consens asupra tratamentului hepatitelor cronice B și C la pacienții coinfectați cu HIV. J Hepatol 2005; 42:615-624, pe recomandările revizuite ale Consiliului Internațional de VHC-HIV

(Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, Mauss S, Bräu N, Hatzakis A, Pol S, Rockstroh J, Îngrijirea pacienților coinfectați cu HIV și virusul hepatitic C: 2007. SIDA. 2007; 21:1073-1089) și pe consultarea următorului consiliu:

MEMBRII CONSILIULUI

Jürgen Rockstroh (Președinte),
Bonn, Germania

Sanjay Bhagani, Londra,
Marea Britanie
Raffaele Bruno,
Pavia, Italia
Stefan Mauss,
Dusseldorf, Germania
Lars Peters,
Copenhaga, Danmarca
Massimo Puoti,

Brescia, Italia
Vicente Soriano,
Madrid, Spania
Cristina Tural,
Barcelona, Spania
Yves Benhamou,
Paris, Franța

Recomandări generale pentru consilierea pacienților cu coinfecție HIV și hepatită

SCREENING

1. Toți pacienții cu infecție HIV ar trebui evaluați pentru hepatita C la momentul diagnosticului și apoi anual. Pentru screening-ul pentru VHC la pacienții infectați cu HIV ar trebui utilizat un test pentru anticorpi anti-VHC de generația a treia. Un rezultat pozitiv trebuie urmat de determinarea prezenței ARN-VHC și a genotipului. Pacienții cu factori de risc (utilizatori de droguri intravenoase, sex cu traumatisme ale mucoasei; luați în considerare epidemiile recente de hepatită C acută la bărbați care au contacte sexuale cu bărbați), cu creșteri inexplicabile ale transaminazelor hepatice și test negativ pentru anticorpi antiVHC, ar trebui testați pentru ARN-VHC în vederea detecției precoce a unui infecții recente.
2. Toți pacienții cu infecție HIV ar trebui testați pentru hepatita A și B.
3. Toți pacienții cu AgHBs pozitiv ar trebui testați pentru anticorpii anti hepatită delta.

VACCINAREA

4. Pacienții fără anticorpi de tip IgG pentru VHA și anti VHB ar trebui să primescă vaccinuri pentru cele două virusuri în vederea prevenirii infecției indiferent de numărul de CD4. Răspunsul la vaccinare este influențat de numărul de CD4 și de nivelul ARN-HIV. La pacienții cu CD4 scăzut (<200/μl) și replicare HIV

activă, înainte de vaccinare, ar trebui inițiată HAART. În caz de răspuns ineficient (anti-HBs < 10 UI/l) ar trebui luată în considerare

revaccinarea. Revaccinarea cu doză dublă (40μg) la 3-4 momente (luna 0,1,6 și 12) poate determina ameliorarea ratei de răspuns la vaccinare.

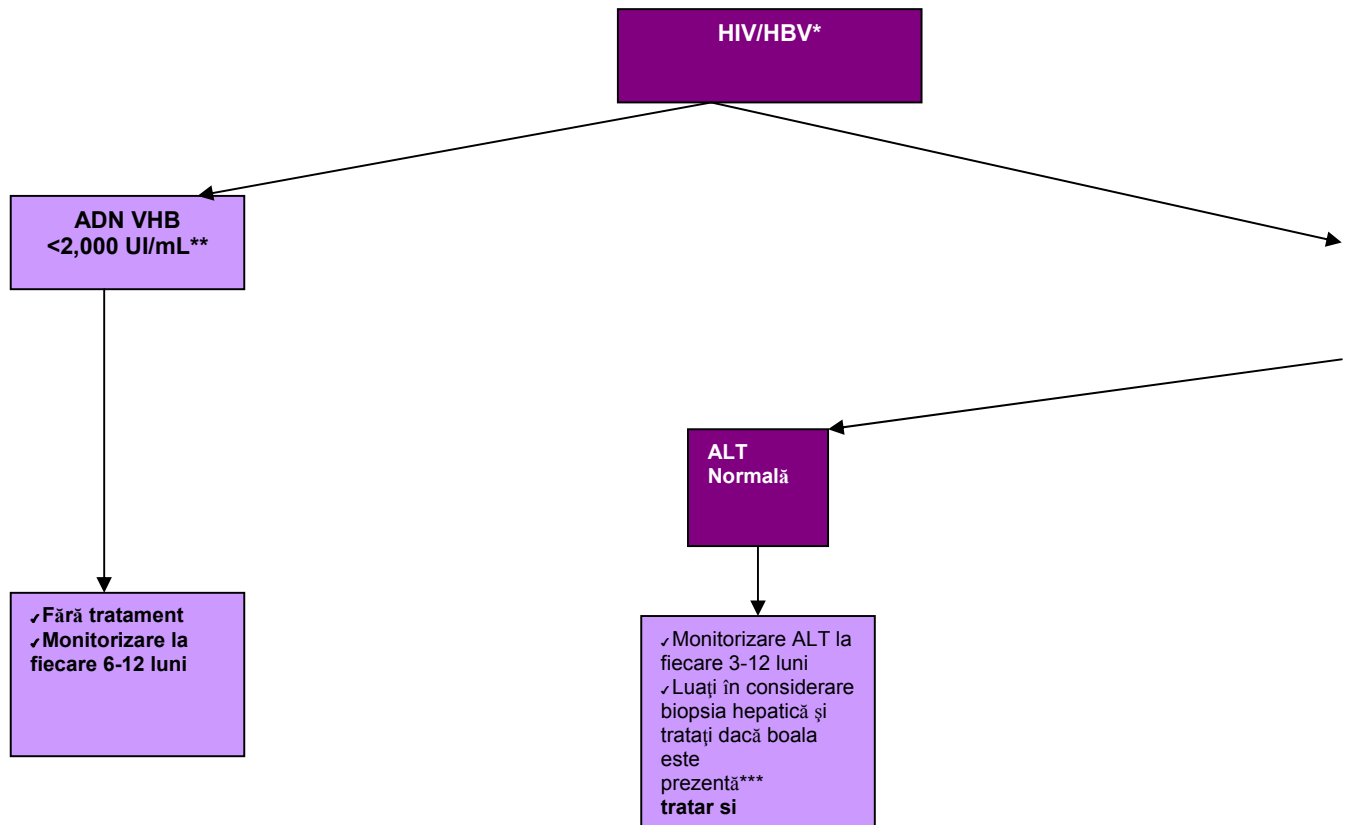
Pacienții fără seroconversie după vaccinarea anti hepatită B rămân la risc pentru infecția cu VHB și ar trebui monitorizați anual pentru markeri serologici de infecție cu VHB.

PREVENIRE/SUPPORT

5. Pacienților mari consumatori de alcool ar trebui să li se acorde suport psihologic, social și medical pentru renunțarea la consum sau ar trebui sfătuiți insistent să reducă semnificativ consumul de alcool.
6. Terapia de substituție (cu opioide) la pacienții cu consum activ de droguri ar trebui luată în considerare ca o etapă către abținere; ajutorul acordat (ex. prin programele de schimb ac-seringă) reduce riscul de reinfectare inclusiv transmiterea parenterală de virusuri (strategia de reducere a prejudiciului).
7. Deoarece VHB și HIV și ocazional VHC sunt transmise pe cale sexuală, este necesară consilierea adecvată, inclusiv pentru folosirea prezervativelor. Practicile sexuale care implică traumatisme ale mucoasei și care sunt asociate cu un risc crescut de contact cu sângele ar trebui descurajate.

Figura 1

Managementul și opțiunile terapeutice la pacienții coinfectați VHB/HIV compensați care nu au indicație imediată pentru terapie anti HIV (nr. CD4 > 350/μl)

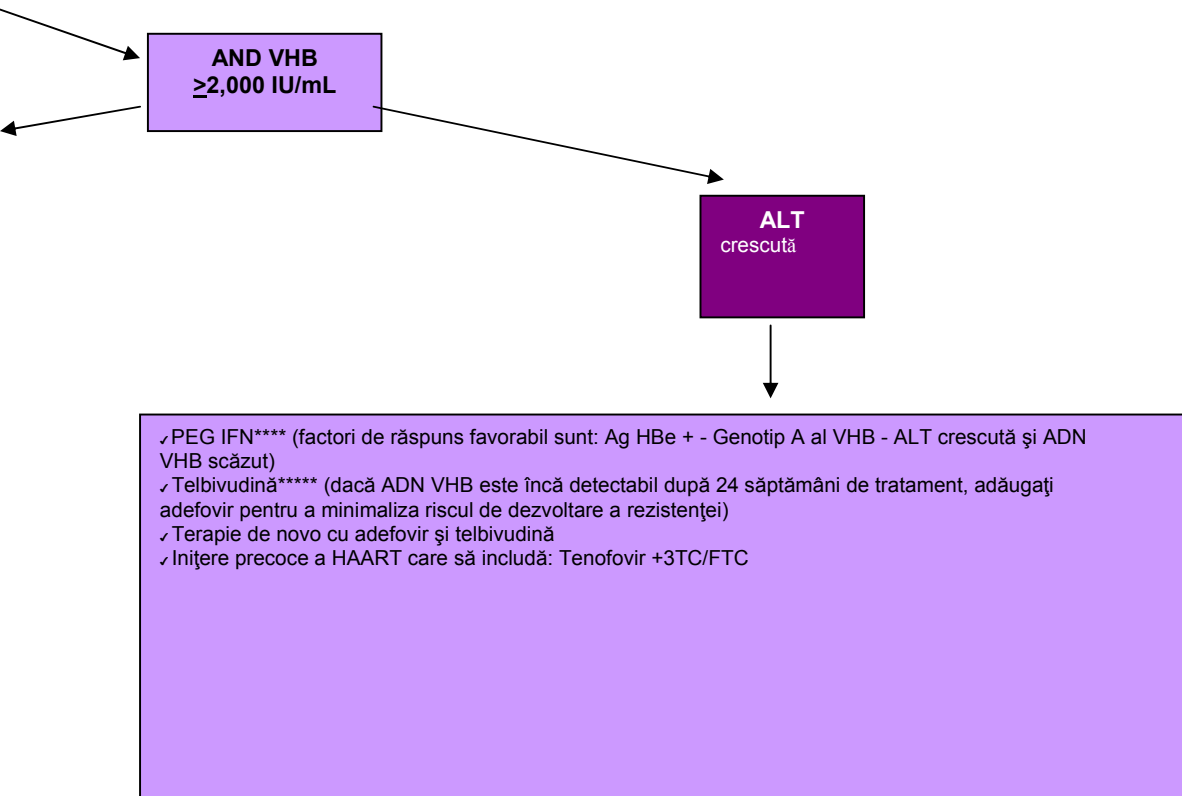


*infecția cronică cu VHB definită ca Ag HBs+ > 6 luni

**S-a demonstrat că nivelurile serice de ADN VHB sunt asociate direct cu risc crescut de dezvoltare a cirozei și carcinomului hepatocelular; vă rugăm să țineți cont că transformarea din număr de copii în UI/ml variază cu modalitatea de testare folosită; în general, 1 UI/ml este aproximativ egală cu 5 copii sau echivalente genomice; 1 picogram ADN

VHB este egal cu $2,8 \times 10^5$ genoame/ml.

*** Metavir \geq A2 și/sau F2; Pacienții cu VHB replicativ și enzime hepatice normale, pot avea afectare hepatică semnificativă, așadar evaluarea acestora trebuie luată în considerare; evaluarea poate fi făcută fie prin biopsie hepatică, fie cu ajutorul metodelor noninvazive inclusiv determinarea markerilor serici de

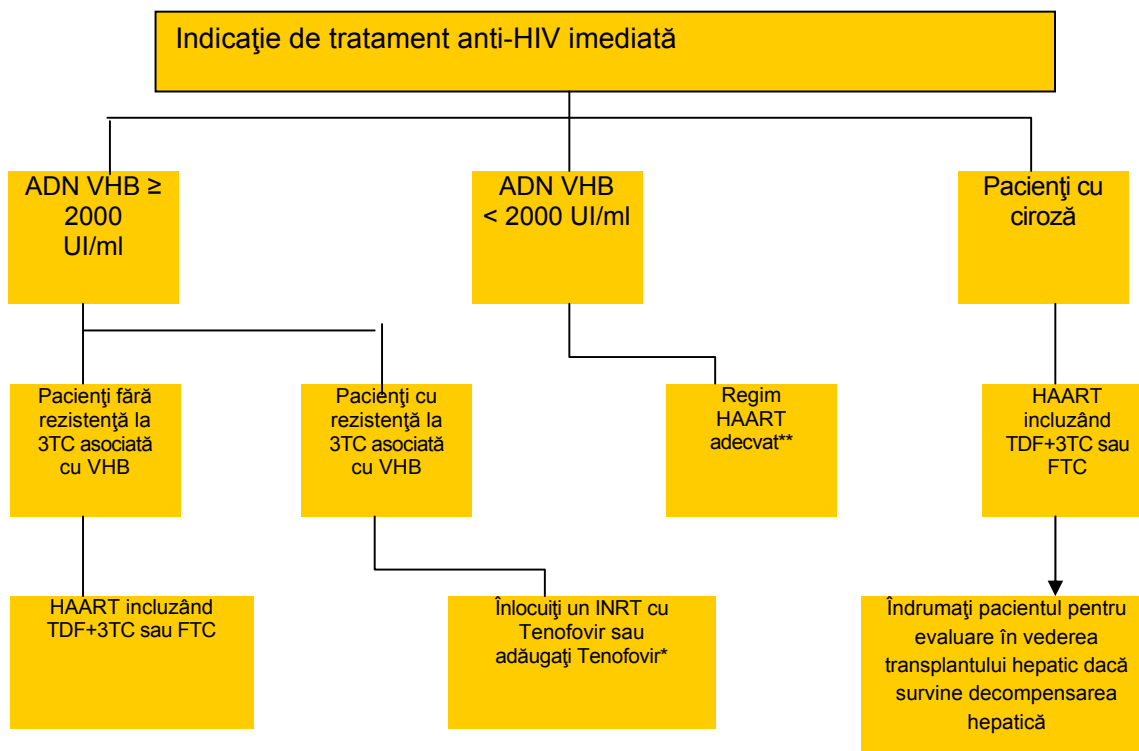


fibroză sau Fibroscan. În timp ce biopsia hepatică poate furniza informații asupra gradului de inflamație și asupra altor leziuni (ex. steatoză), markerii noninvazivi pot fi utilizați mai des.

**** durata tratamentului: 48 săptămâni pentru Peg-IFN. La cei care nu necesită HAART și care sunt în tratament cu telbivudină +/- adefovir, sau la cei cu HAART la care este necesară schimbarea INRT, terapia anti VHB poate fi oprită cu precauție la pacienții cu AgHBe+, cu seroconversie Hbe sau HBs de cel puțin 6 luni, sau la cei AgHBe-, după cel puțin 6 luni de la seroconversia HBs

Figura 2:

Managementul și opțiunile terapeutice la pacienții coinfecțai VHB/HIV compensați sau cu ciroză, cu indicație de tratament anti-HIV (nr. CD4 \leq 350/ μ l sau deja cu HAART)



*dacă este fezabil și adecvat din perspectiva menținerii supresiei HIV. În unele cazuri de intoleranță la tenofovir (ex. afectare renală), se poate administra entecavir 1 mg/2 ± adefovir sau tenofovir cu doze ajustate în combinație cu HAART eficientă.

** unii experți susțin cu tărie că orice pacient infectat cu VHB care necesită HAART ar trebui să primească TDF+3TC sau FTC dacă nu are antecedente de intoleranță la TDF, în special la pacienții cu co-infecție HIV/VHB cu fibroză hepatică avansată (F3/F4).

Tabelul 1:

Recomandări de tratament pentru hepatită C în coinfecția cu HIV

1. Tratamentul pentru VHC oferă posibilitatea eradicării VHC doar pe o perioadă de timp determinată. Acest aspect prezintă avantaje ulterioare pentru managementul pacienților cu HIV și fiecare pacient ar trebui să beneficieze de tratament atunci când beneficiile acestuia depășesc riscurile. Acest aspect trebuie avut în vedere și în contextul în care progresia fibrozei este mai rapidă în coinfecția HIV/VHC și în care rezultatul tratamentului pentru VHC este mai bun a acești pacienți cu un management îmbunătățit.

2. Informații despre stadializarea fibrozei sunt importante pentru luarea deciziilor terapeutice la pacienții coinfectați. Totuși, biopsia hepatică nu este obligatorie pentru a lua în considerare tratamentul infecției cronice cu VHC. Terapia curentă este recomandată în special la pacienții cu șanse mari de a avea un răspuns virusologic susținut (RVS): genotipurile 2 și 3 și pacienții infectați cu genotipul 1 dacă încărcătura virală este scăzută (< 400.000-500.000 UI/ml). Date recente

susțin că rezistența la insulină (ce poate fi determinată cu ajutorul modelului homeostazic de stabilire a rezistenței la insulină HOMA IR) a fost în mod repetat identificată drept factor de prognostic negativ pentru atingerea RVS și, deci, poate fi luată în considerare în evaluarea de dinaintea tratamentului.

3. În cazul în care există posibilitatea efectuării unei biopsii hepatice sau Fibroscan care să demonstreze grade scăzute de fibroză (F0-1), indiferent de genotipul VHC, se poate amâna tratamentul. La pacienții cu șanse mici de RVS este important să se facă o evaluare a stadiului afectării hepatice.

4. Combinația de Peg-IFN-alfa și ribavirină (RBV) este tratamentul de elecție pentru infecția cu VHC. Doza standard de Peg-IFN 2a este de 180μg o dată pe săptămână, și pentru Peg-IFN 2b de 1.5 μg/kgc o dată pe săptămână. Doza inițială de RBV este de 1000mg pentru greutate < 75kg și de 1200mg pentru greutate > 75kg, zilnic administrată în

două prize și este recomandată pentru toate genotipurile.

5. Ținta principală a tratamentului este răspunsul virusologic susținut definit ca nivel seric al ARN VHC , evaluat prin teste moleculare sensibile, nedetectabil la 24 săptămâni după finalizarea terapiei.

6. Dacă hepatita cronică C este detectată precoce în cursul infecției HIV (înainte de a fi necesară inițierea HAART), se recomandă inițierea tratamentului pentru VHC. Dacă totuși un pacient coinfectat are imunodepresie severă (nr. CD4 < 200/μl), ar trebui inițiată HAART pentru creșterea valorii CD4, înainte de a începe tratamentul anti VHC. Pacienții cu procent relativ al CD4 >25%, au șanse mai mari de a avea RVS comparativ cu cei cu procent mai scăzut.

7. Dacă un răspuns virusologic precoce de reducere cu cel puțin 2 log₁₀ a ARN VHC în

comparație cu valoarea de referință, nu este obținut în a 12-a săptămână de tratament, tratamentul ar trebui sistat. (figura 3).

8. În timpul tratamentului cu Peg- IFN plus ribavirină, ddl este contraindicat la pacienții cu ciroză și ar trebui evitat la pacienții cu afectare hepatică mai puțin severă. D4T și AZT ar trebui și ele evitate dacă este posibil. Implicarea abacavirului este incertă în acest moment, dar date provenite din studii de cohortă sugerează un RVS mai slab la pacienții care primesc HAART ce conține abacavir.

9. La pacienții cu infecție acută cu VHC, terapia anti VHC este recomandată la 12 săptămâni de la transmiterea VHC, dacă se confirmă pozitivitatea ARN VHC (la interval de o săptămână), deoarece ratele de RVS după tratamentul infecției acute cu VHC sunt mai crescute decât cele pentru tratamentul infecției VHC cronice.

Tabelul 2:

Proceduri diagnostice pentru hepatita C în coinfecția cu HIV

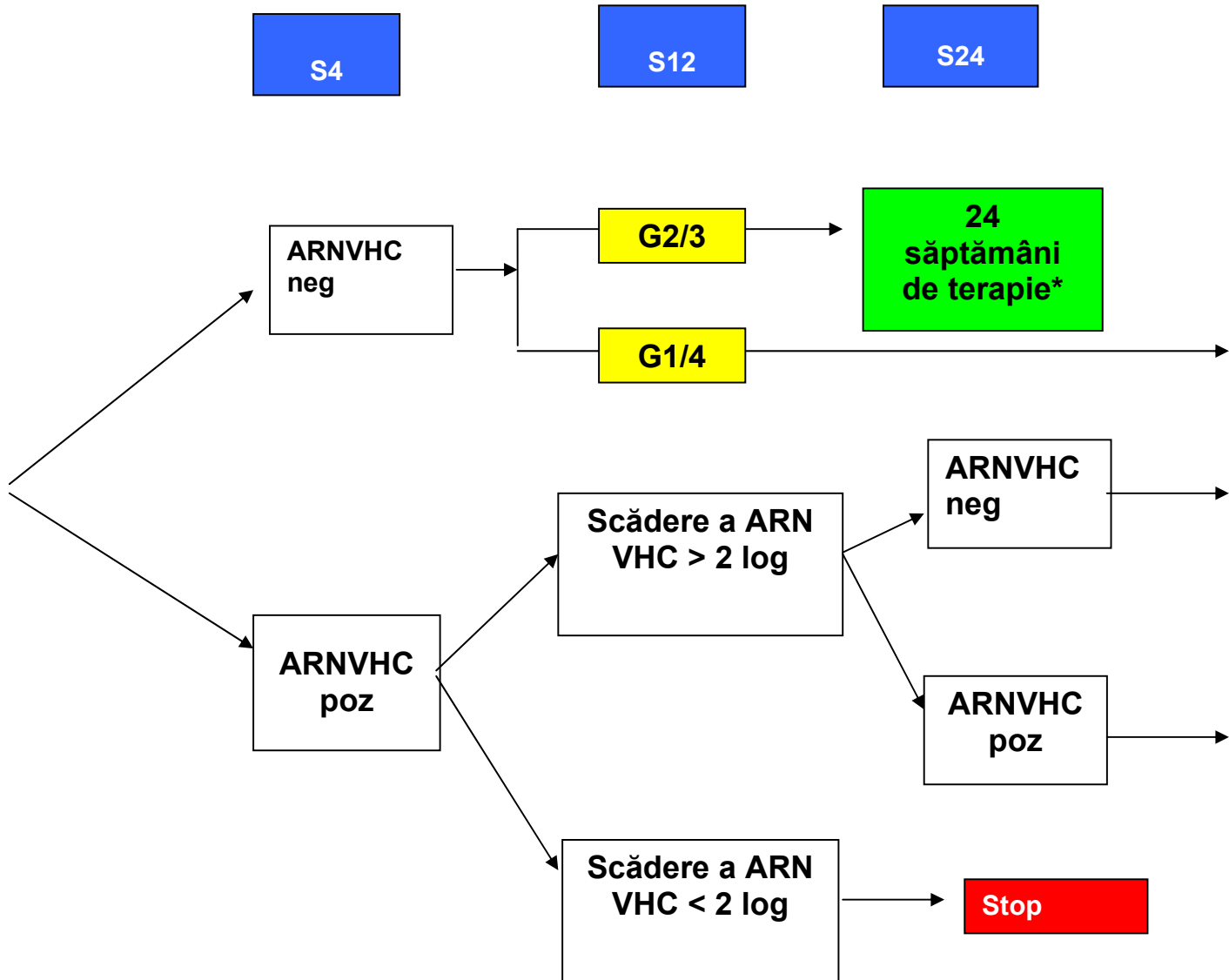
Diagnosticul hepatitei C
Ac anti VHC (pozitivi la 1-5 luni după infecție, rareori se pot pierde o dată cu imunosupresia)
Nivelul ARN VHC* (deși nu reprezintă factor de prognostic pentru progresia bolii, este folosit pentru monitorizarea răspunsului la tratament)
Stadiul afectării hepatice
Stabilirea gradului de fibroză (ex. Fibroscan, biopsie hepatică, markeri serici de fibroză**)
Funcția hepatică de sinteză (ex. coagulare, proteine, albumină, colinesteraza serică)
Examen ecografic și AFP la fiecare 6 luni la pacienții cu ciroză (gastroscopie la momentul diagnosticului cirozei și apoi la fiecare 1-2 ani)
Înainte de inițierea tratamentului pentru VHC
Genotipare VHC și nivel seric al ARN VHC
Autoanticorpi (ANA, SMA, ANCA și LKM1)
TSH, autoanticorpi tiroidieni dacă este necesar;
Monitorizarea tratamentului pentru VHC
Hemogramă și enzime hepatice la fiecare 2-4 săptămâni
ARN VHC la 4 săptămâni (pentru evaluarea răspunsului virologic rapid), la săptămânile 12,24, 48, (72 dacă este necesar) și la 24 săptămâni după oprirea terapiei
Nr. CD4 la fiecare 12 săptămâni
TSH la fiecare 12 săptămâni

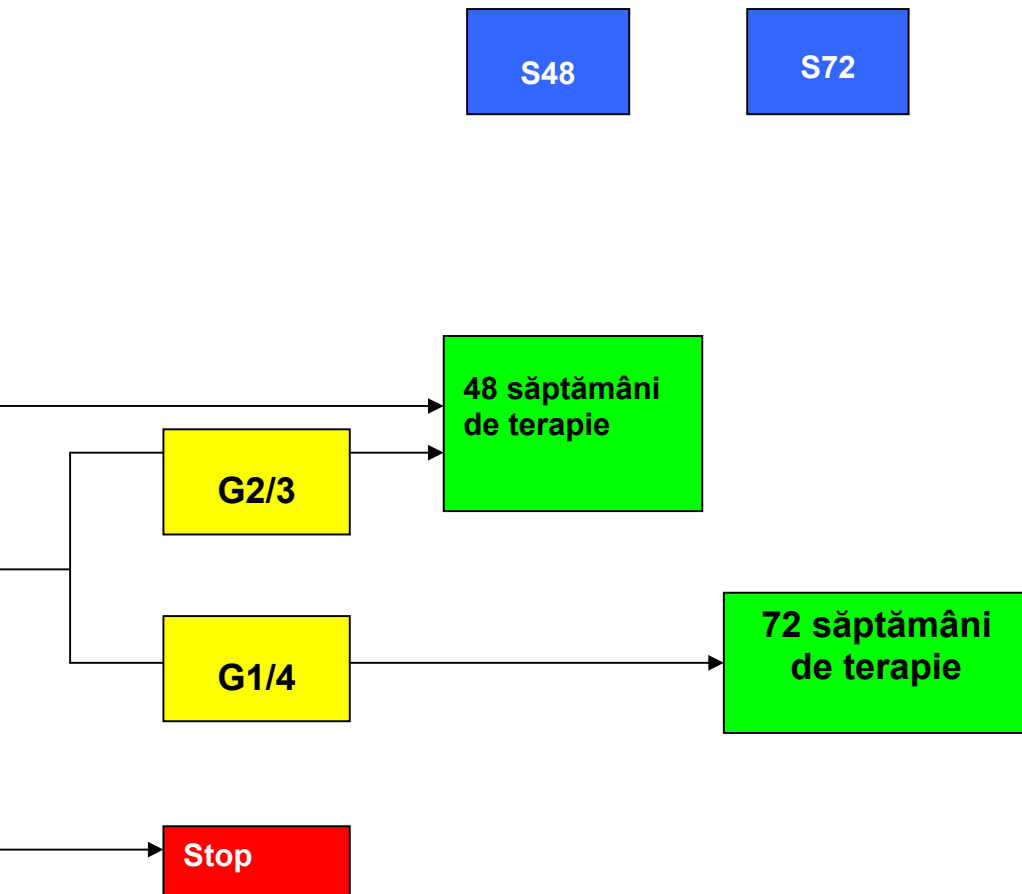
* Încărcătura virală scăzută este definită ca mai mică decât 400.000 UI/l când se folosește Peg-IFN+RBV. Nu există o formulă standard de conversie a nr. copii ARN VHC/ml în UI/l. Factorul de conversie variază între 1 și 5 copii ARN VHC per UI.

** Markerii de fibroză includ APRI, FIB-4, acidul hialuronic, Hepascore Fibrometer, Fibrotest, Forns și alți indici. recent, teste mai complexe cum sunt Fibrometer, Fibrotest și Hepascore au demonstrat că pot evalua cu mai multă acuratețe fibroza hepatică decât testele biochimice simple cum ar fi APRI, FIB-4 sau Forns.

Figura 3:

Durata optimă propusă pentru terapia anti VHC la pacienții coinfectați VHC/HIV





- La pacienții cu încărcătură virală de referință scăzută (<400.000 UI/l) și fibroză hepatică minimă.

Tabelul 3:

Clasificarea și intervențiile terapeutice la pacienții coinfectați VHC/HIV care nu au răspuns sau care au recăderi la tratamente anterioare ce conțineau IFN.

Categoria	Subgrupul	Intervenția sugerată
Tratament suboptimal	Program suboptimal <ul style="list-style-type: none">✓ Interferon (monoterapie sau cu ribavirină)✓ Doze scăzute de ribavirină✓ Durata scurtă a terapiei	Re-tratament cu terapie combinată cu peginterferon și ribavirină în doze adaptate pentru greutate
	Limitarea toxicităților & aderenței slabe	Suport optim (ISRS, paracetamol/ AINS, sprijin pentru aderență, utilizarea factorilor de creștere hematopoietică*)
Tratament optim cu eșec virusologic	Recădere (ARN VHC negativ la sfârșitul tratamentului)	Re-tratament cu terapie combinată cu peginterferon și ribavirină în doze adaptate pentru greutate (luați în considerare o durată de tratament mai lungă)
	Lipsa răspunsului (fără negativarea ARN VHC pe parcursul tratamentului)	Așteptați până la apariția pe piață a unor antivirale noi

* În prezent, datele despre utilizarea factorilor de creștere hematopoietică în co-infecția HIV/VHC sunt limitate la o creștere a calității vieții, dar fără eficiență antivirală; tratamentul cu factori de creștere este mai mult o indicație terapeutică în afara celor înregistrate oficial, în Europa.