

Κατευθυντήριες γραμμές αντιμετώπισης HIV λοίμωξης



Σαμπατάκου Ελένη
Επ. Καθηγήτρια, ΕΚΤΑ





EACS
European
AIDS
Clinical
Society

10 GUIDELINES

Version 10.0

November 2019

English

Κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με HIV λοίμωξη

Συστάσεις για έναρξη ART

HIV πρωτολοίμωξη

Στρατηγικές αλλαγής θεραπείας σε ασθενείς με ιολογική καταστολή

Θεραπεία σε ιολογική αποτυχία

Θεραπεία εγκύων

ART σε συλλοίμωξη TB/HIV

Αλληλ/σεις ARVs και άλλων φαρμάκων

Τροποποίηση δόσεων ARVs σε νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Πρόληψη συννοσηροτήτων

Πρόληψη-ταξίδια

Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

Παθολόγηση "non -AIDS related" νοσηρότητας και θνητότητας υπό HAART

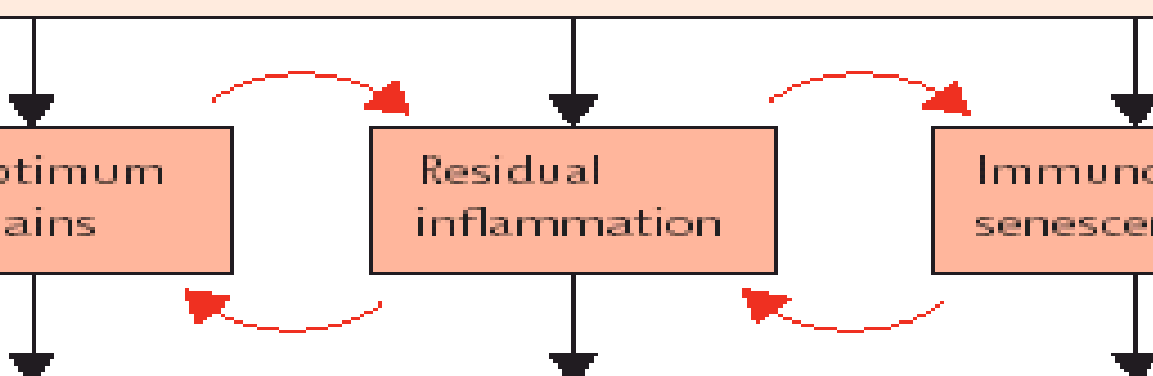
Effects of treatment
Residual viral replication
Persistent viral expression (in LN)
Altered Th17/T_{reg} ratio
Collagen deposition
Microbial translocation
High pathogen load (cytomegalovirus, hepatitis C virus)
Thymic dysfunction

Suboptimum
CD4 gains

Residual
inflammation

Immuno-
senescence

Non-AIDS events and premature mortality





Η φλεγμονή προδιαθέτει σε νοσηρότητα σε HIV ασθενείς, όπως στο γενικό πληθυσμό

Θνητότητα (Kuller, PLoS Med, 2008, Sandler JID 2011, Tien JAIDS 2011)

Καρδιαγγειακή νόσος (Baker, CROI 2013)

Λέμφωμα (Breen, Cancer Epi Bio Prev, 2010)

Θρομβοεμβολική νόσος (Musselwhite, AIDS, 2011)

Τύπου II ΣΔ (Brown, Diabetes Care, 2010)

Νευρογνωσιακές διαταραχές (Burdo AIDS 2012)

Πρόωρο γήρας (Erlandson, JID 2013)

Μεγαλώνοντας με τον HIV.....

Ανακατανομή λίπους

Δυσλιπιδαιμία

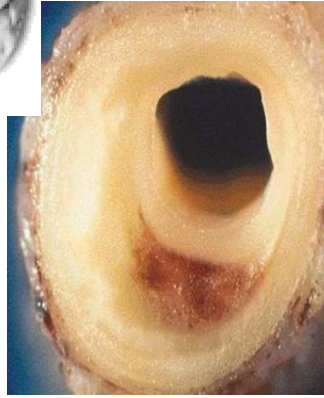
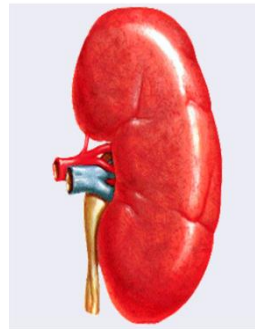
Σακχαρώδης διαβήτης

> Κίνδυνος ΣΝ

Νεφρική νόσος

Οστεοπενία, οστεοπόρωση

Ηπατοτοξικότητα



Περίπτωση 1

Ασθενής 47 ετών, ασυμπτωματικός με HIV λοίμωξη σταδίου A1.

Ιικό φορτίο 120.000 cop/ml, CD4: 550 κυτ/μL
υπερλιπιδαιμία

tot cholest: 240mg/dl, HDL: 39mg/dl,

ΑΠ: 136/90mmHg (όχι αντιυπερτασική αγωγή)
καπνιστής

Περίπτωση 1

1. Ο ασθενής έχει χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο
2. Ο ασθενής έχει μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο
3. Είναι αυξημένου κινδύνου για καρδιαγγειακό σύμβαμα
4. Δεν υπάρχει κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο

KA - ATP

Information about your risk score:

Age: 47

Gender: male

Total Cholesterol: 240 mg/dL

HDL Cholesterol: 39 mg/dL

Smoker: Yes

Systolic Blood Pressure: 136 mm/Hg

On medication for HBP: No

Risk Score* 19%

Means 19 of 100 people with this level of risk will have a heart attack in the next 10 years.

* Your risk score was calculated using an equation. Other NCEP products, such as printed ATP III materials, use a point system to determine a risk score that is close to the equation score.

Αφαίρεση του καπνίσματος....

Systolic Blood Pressure:

136 mm/Hg

On medication for HBP:

No

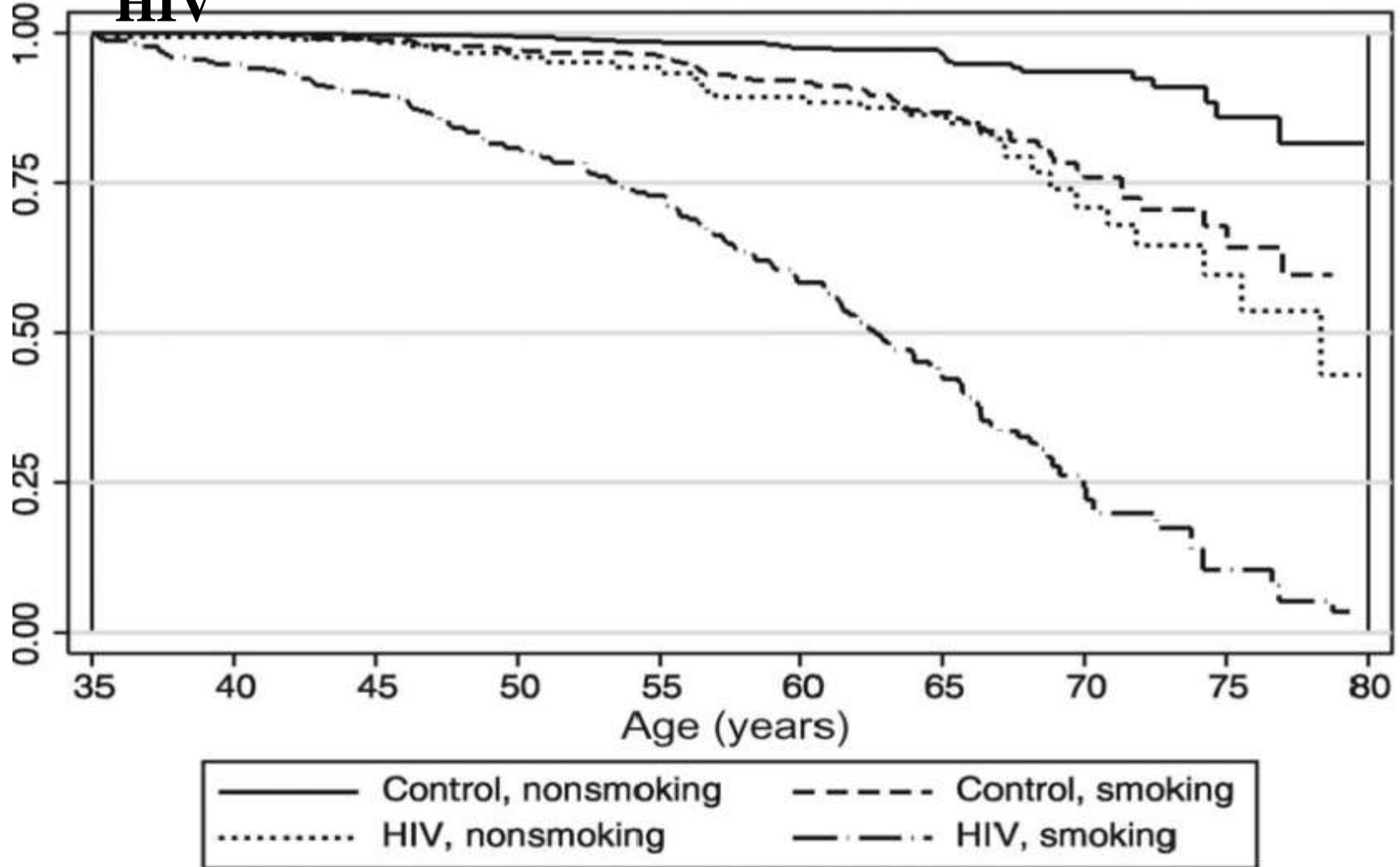
Risk Score*

6%

Means 6 of 100 people with this level of risk will have a heart attack in

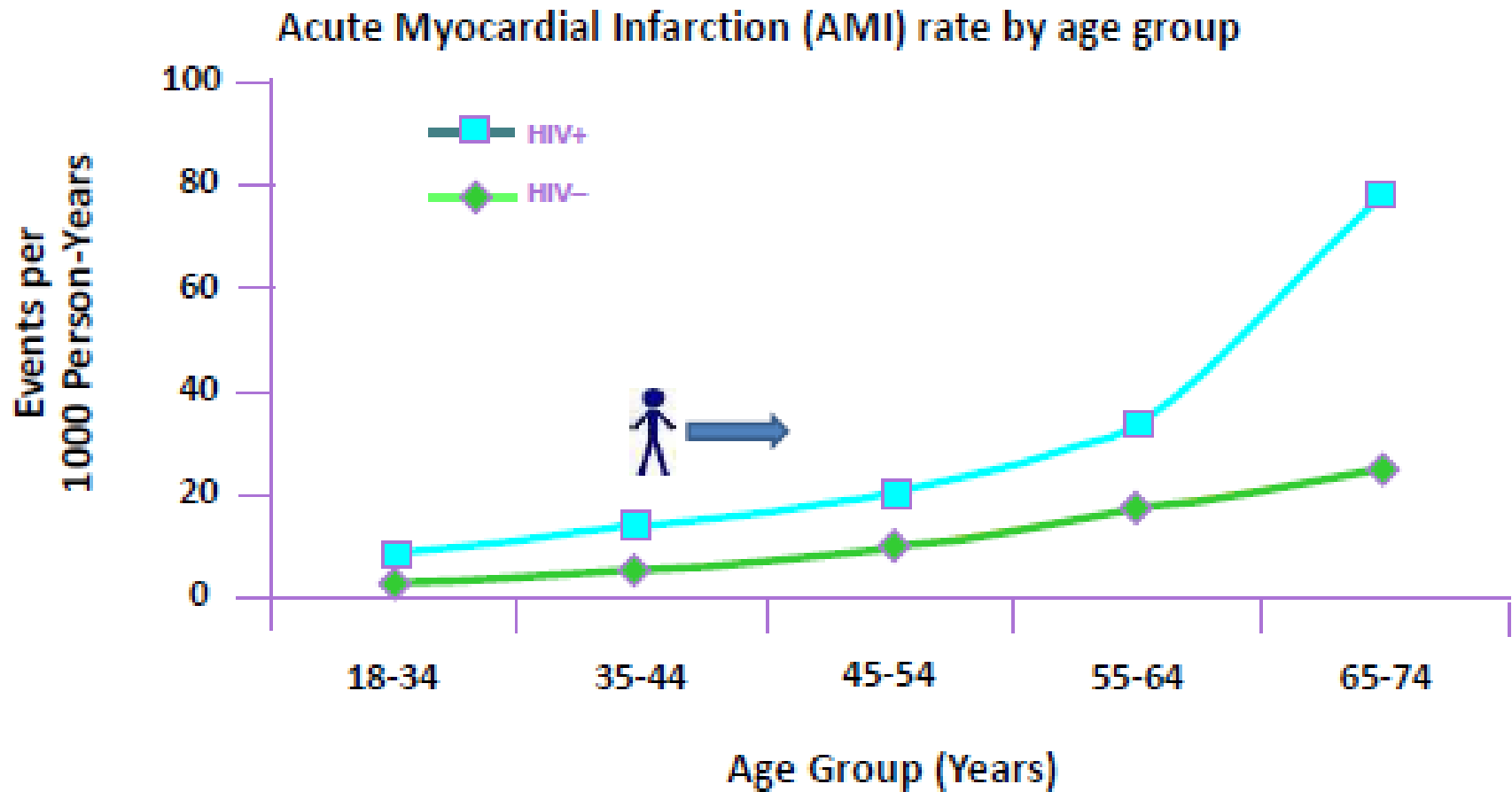
Εκτός από τη HAART...

A HIV-infected smokers lose more life-years to smoking than to HIV



2921 HIV patients and 10 642 controls were followed for 14 281 and 45 122 person-years, respectively

ΟΕΜ σε HIV (+) και HIV (-) ασθενείς

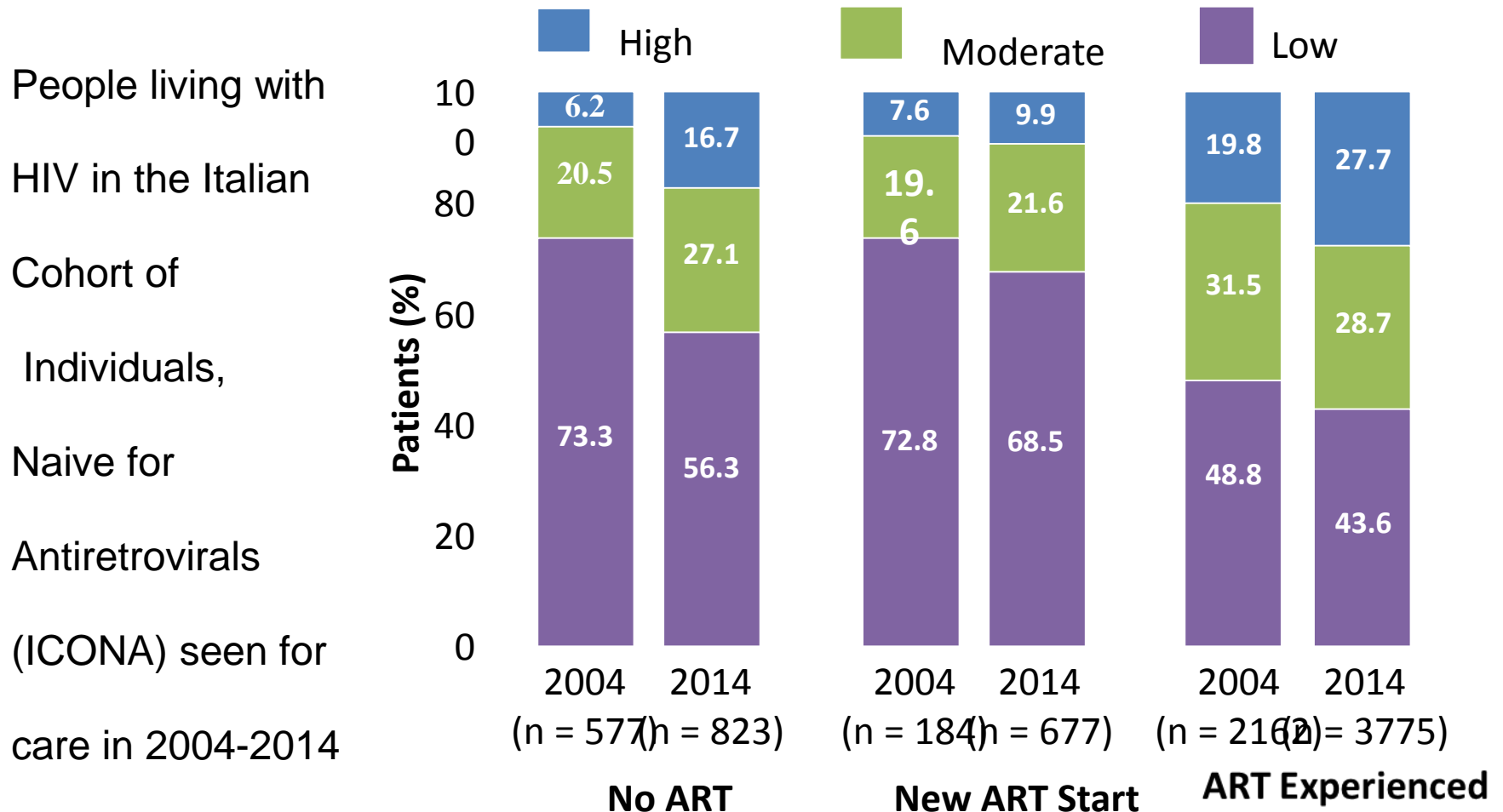


Cohorts (HIV+ =3851, HIV- =1,044,589) were identified in the Research Patient Data Registry.

The primary outcome was AMI.

Increasing CV Risk in ART-Naive Patients Over Time

Framingham CVD Risk Score



d'Arminio Monforte. HIV Med. 2019;20:99.



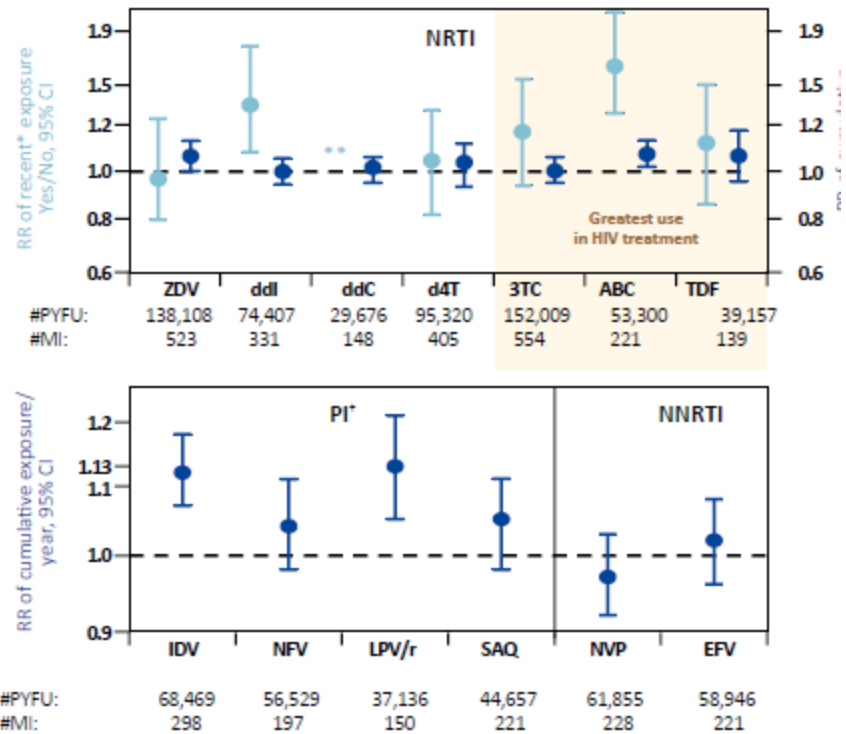
Καρδιαγγειακός κίνδυνος και αντιρετροϊκά

CVD risk for HIV+ patients can be increased by the treatment choice

Some specific NRTIs and PIs have been shown to be correlated with increased MI risk with recent and/or cumulative exposure¹

Abacavir (ABC) has been associated with a 98% increase in MI rate, independent of renal function, dyslipidaemia and hypertension²

Relative risk of myocardial infarction for different antiretrovirals³



PYFU, patient years of follow up. *Current or within last 6 months.
*Approximate test for heterogeneity: P=0.02

Περίπτωση 1

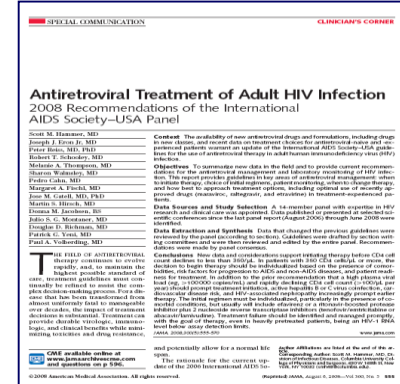
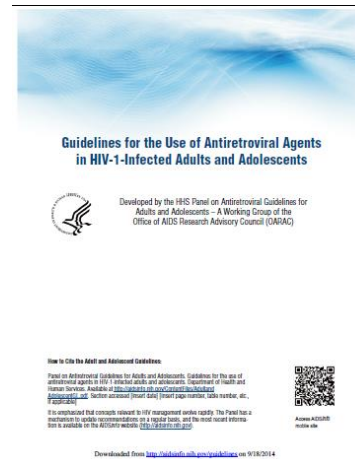
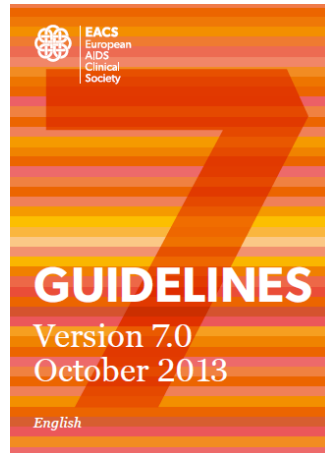
1. Στον ασθενή θα ξεκινήσουμε άμεσα αντιρετροϊκή αγωγή
2. Ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός. Θα ξεκινήσουμε επί συμπτωματικής λοίμωξης
3. Θα ξεκινήσουμε όταν τα CD4 είναι <350 κυτ/ΜΙ
4. Το 2 και 3

Πότε αρχίζουμε αγωγή?



Πότε η έναρξη ART?

Κατευθυντήριες μέχρι πρόσφατα



<p>CD4 <350//μL</p>	<p>YES</p>	<p>YES</p>	<p>YES</p>
<p>CD4 >350/μL</p>	<p>Offer between 350-500 μL if:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >5 log c/mL HIV RNA • >50-100 CD4/year decrease • >55 years • pregnancy • Hepatitis B • Hepatitis C 	<p>YES if:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregnancy • HIV-associated nephropathy • Hepatitis B • Hepatitis C <p>Consider depending on patient scenarios and comorbidities</p>	<p>Consider if:</p> <ul style="list-style-type: none"> • >5 log c/mL HIV RNA • >100 CD4/year decrease • High cardiovascular risk • HIV-associated nephropathy • Hepatitis B or C
<p>www.eacs.eu</p>	<p>http://AIDSinfo.nih.gov</p>	<p>http://AIDSinfo.nih.gov</p>	<p>Hammer S. et al JAMA 2014</p>

Recommendations for initiation of ART in HIV-positive persons (before 2013)

Condition	Current CD4+ lymphocyte count ^(i,ii)	
	350-500	> 500
Asymptomatic HIV infection	C	D
Symptomatic HIV disease (CDC B or C conditions) incl. tuberculosis	R	R
Primary HIV infection	C	C
Pregnancy (before third trimester)	R	R
Conditions (likely or possibly) associated with HIV, other than CDC stage B or C disease:		
HIV-associated kidney disease	R	R
HIV-associated neurocognitive impairment	R	R
Hodgkin's lymphoma	R	R
HPV-associated cancers	R	R
Other non-AIDS-defining cancers requiring chemo- and/or radiotherapy	C	C
Autoimmune disease – otherwise unexplained	C	C
High risk for CVD (> 20 % estimated 10-yr risk) or history of CVD	C	C
Chronic viral hepatitis		
HBV requiring anti-HBV treatment	R	R
HBV not requiring anti-HBV treatment	C/R ^(iv)	D
HCV for which anti-HCV treatment is being considered or given	R ^(v)	D ^(vi)
HCV for which anti-HCV treatment not feasible	R	C

ΠΡΩΙΜΗ VS ΟΨΙΜΗ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 27, 2015

VOL. 373 NO. 9

Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection

The INSIGHT START Study Group*

ation group be offered antiretroviral therapy. The primary end point occurred in 42 patients in the immediate-initiation group (1.8%; 0.60 events per 100 person-years), as compared with 96 patients in the deferred-initiation group (4.1%; 1.38 events per 100 person-years), for a hazard ratio of 0.43 (95% confidence interval [CI], 0.30 to 0.62; $P < 0.001$). Hazard ratios for serious AIDS-related and serious non-AIDS-related events were 0.28 (95% CI, 0.15 to 0.50; $P < 0.001$) and 0.61 (95%

CONCLUSIONS

The initiation of antiretroviral therapy in HIV-positive adults with a CD4+ count of more than 500 cells per cubic millimeter provided net benefits over starting such therapy in patients after the CD4+ count had declined to 350 cells per cubic millimeter. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others; START ClinicalTrials.gov number, NCT00867048.)

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής ΤΩΡΑ



Με την διάγνωση, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων

Guidelines for Treatment of HIV-Infected Pts

Guideline	AIDS or HIV-Related Symptoms	CD4+ Cell Count, cells/mm ³		
		< 350	350-500	> 500
EACS ^[1]	Yes	Yes	Yes	Yes
DHHS ^[2]	Yes	Yes	Yes	Yes
IAS-USA ^[3]	Yes	Yes	Yes	Yes
WHO ^[4]	Yes	Yes	Yes	Yes

ART initiation now recommended for all pts, regardless of CD4+ cell count

1. EACS HIV Guidelines. V 8.0. October 2015. 2. DHHS Guidelines. April 2015. 3. Günthard H, et al. JAMA. 2014;312:410-425. 4. WHO When to Start Guidelines. September 2015

Αρχική εκτίμηση πρωτοδιαγνωσθέντος HIV(+) ασθενούς

Πλήρες ιατρικό ιστορικό

Οικογενειακό ιστορικό (πρώιμη CVD, ΣΔ, υπέρταση, ΧΝΝ)

Χρόνια φαρμακευτική αγωγή

Συννοσηρότητες

Ιστορικό εμβολιασμών

Ψυχοκοινωνική εκτίμηση

Τρέχον “ lifestyle” (χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, άσκηση, χρήση φαρμάκων)

Εργασία, κοινωνικό status

Υπαρξη νευρογνωσιακών διαταραχών, κατάθλιψη

οικογενειακό status: σύντροφος, παιδιά

Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία

Στυτική δυσλειτουργία, σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου

Status συντρόφου και ενημέρωση , μέτρα αντισύλληψης

Εργαστηριακός έλεγχος σχετικός με την HIV λοίμωξη

HIV-VL

Γονοτυπική αντοχή και υπότυπος

R5 τροπισμός

Απόλυτος αριθμός CD4 (%), CD4/CD8

HLA-B*5701 (Screening πριν την έναρξη ABC)

Έλεγχος για συλλοιμώξεις (HBV, HCV, HAV, STDs)

Screening για TB

Εκτίμηση κινδύνου για CVD (Framingham score)

Ηπατική, νεφρική λειτουργία, οστική πυκνότητα

Εμβολιασμοί...



ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΟΝΟΤΥΠΙΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΕ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΡΧΙΚΑ (Επίθετο - Ονομα) : ΜΠ. ΚΩ. ΗΜ/ΝΙΑ ΓΕΝ: 8/1/1965 ΦΥΛΟ: ΑΡΡΕΝ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΟΥ: ΗΙΥRES -000014

ΑΡ.ΚΕΕΛΠΝΟ:

ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ: 14/11/2011 ΩΡΑ: ΠΑΡΑΛΑΒΗ : 14/11/2011 ΩΡΑ:

ΙΑΤΡΟΣ: ΣΑΜΠΑΤΑΚΟΥ Ε.

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ/ΜΟΝ. ΥΓΕΙΑΣ: ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ-ΜΕΛ

Εγινε RT-PCR στην περιοχή της πρωτεάσης (PR) και στο τμήμα (κωδικόνια 35 - 244) της αντίστροφης μεταγραφάσης (RT).

Στη συνέχεια ταυτοποιήθηκε η νουκλεοτιδική αλληλουχία των παραπάνω περιοχών και ανιχνεύθηκαν οι ακόλουθες μεταλλαγές που συνδέονται με ανθεκτικότητα σε αντιρετροϊκή θεραπεία :

☉ Περιοχή Αντίστροφης Μεταγραφάσης (RT)

E138A,K70G,M184V

☉ Περιοχή Πρωτεάσης (PR)

H69K,I13V,I62V,K20R,L89M,M36I,V77I

Εκτιμώμενη ανθεκτικότητα σε σχέση με τις παρατηρούμενες μεταλλαγές.

<u>Φάρμακο</u>	<u>Χαρακτηρισμός</u>	<u>Φάρμακο</u>	<u>Χαρακτηρισμός</u>	<u>Φάρμακο</u>	<u>Χαρακτηρισμός</u>	<u>Φάρμακο</u>	<u>Χαρακτηρισμός</u>
NELFINAVIR	S	KALETRA	S	ZIDOVUDINE	S	EFAVIRENZ	S
ATAZANAVIR	S	SAQUINAVIR/R	S	DIDANOSINE	I	NEVIRAPINE	S
FOSAMPRENAVIR	S	INDINAVIR/R	S	LAMIVUDINE	R	ETRAVIRINE	S
		TIPRANAVIR/R	S	STAVUDINE	S		
		DARUNAVIR/R	S	ABACAVIR	I		
		ATAZANAVIR/R	S	TENOFOVIR	I		
		FOSAMPRENAVIR/R	S	EMTRICITABINE	R		

Επεξήγηση

R

Ισχυρή αντοχή ή στη διαδικασία ανάπτυξης ισχυρής αντοχής.



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ, ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΡΟΠΙΣΜΟΥ ΤΟΥ HIV-1

ΑΡΧΙΚΑ (Επίθετο - Ονομα) : ΜΠ. ΚΩ. **ΗΜ/ΝΙΑ ΓΕΝ:** 8/1/1965 **ΦΥΛΟ:** ΑΡΡΕΝ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΟΥ: HIVTROP -000079

ΑΡ.ΚΕΕΛΠΝΟ:

ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ: 24/1/2012 **ΩΡΑ:** **ΠΑΡΑΛΑΒΗ :** 24/1/2012 **ΩΡΑ:**

ΙΑΤΡΟΣ: ΣΑΜΠΑΤΑΚΟΥ Ε.

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ/ΜΟΝ. ΥΓΕΙΑΣ: ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ-ΜΕΛ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ : Κατόπιν ταυτοποίησης της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας της περιοχής V3 της πρωτεΐνης gp120 από δείγμα HIV-RNA βρέθηκε ότι ο ιός έχει τροπισμό για τον συνυποδοχέα CXCR4.

Νεοδιαγνωσθείς HIV ασθενής

Συγχορηγούμενα φάρμακα?

Συννοσηρότητες

Συλλοιμώξεις (HCV, HBV, TB)?

Κληρονομικό ιστορικό?

Έξεις, συνήθειες?

Ψυχιατρική κατάσταση?

Ετοιμότητα για έναρξη, συμμόρφωση στην HAART?

Ετοιμότητα για έναρξη, συμμόρφωση στην HAART

(adherence vs compliance)

- i. Χαρακτηριστικά νόσου
- ii. Κοινωνική στήριξη
- iii. Σχέση ασθενούς-γιατρού
- iv. Πηγές πληροφόρησης
- v. Περιβάλλον παροχής υγείας



Περίπτωση 2

Άνδρας 21 ετών MSM

Διεγνώσθη οροθετικός στο Athens checkpoint

Ίικό φορτίο 15.443 copies/mL CD4: 850 cells/ μ l,

Ασυμπτωματικός

Αναφέρει 3 ερωτικούς συντρόφους τον τελευταίο μήνα e
(παθητικός και ενεργητικός)

EACS, IAS-USA Recommendations on Timing of ART Initiation

IAS-USA guidelines^[1]

“ART should be initiated **as soon as possible after diagnosis, including immediately after diagnosis**, unless patient is not ready to commit to starting therapy (evidence rating A1a)”

EACS guidelines^[2]

Consider same-day ART:

Evidence accumulating for same-day ART initiation

Requires identification of person’s readiness to start and adhere to regimen

In primary HIV infection, especially with meningoencephalitis

In persons wishing to start immediately

To prevent loss to follow-up

WHO^[3]

“ART initiation should be offered **on the same day** to people who are ready to start

(Strong recommendation)”

1. Saag, JAMA. 2018;320:379. 2. EACS Guidelines v9.1. 2018. 3. WHO; 2017.

1. Saag, JAMA. 2018;320:379. 2. EACS Guidelines v9.1. 2018. 3. WHO; 2017.

Περίπτωση 2. Σημαντικό!!!!

Σε περιπτώσεις ταχείας έναρξης ART , έναρξη φαρμάκων με υψηλό γενετικό φραγμό

Τα αποτελέσματα της γονοτυπικής αντοχής θα πρέπει να αξιολογηθούν με προσοχή για την επιλογή της αρχικής θεραπείας.

Περίπτωση 3

Άνδρας 38 ετών, MSM

Ηθοποιός

Διάγνωση HIV λοίμωξης το 2014 στα πλαίσια

ελέγχου ρουτίνας

Ασυμπτωματικός

Τώρα CD4= 650 cells/ml, VL=31.000 cop/mL

HLA B5701 (-)

Θέλει να ξεκινήσει αντιρετροϊκή θεραπεία

Περίπτωση 3

Καπνιστής (~1 πακέτο ημερησίως, 20 pack-years)

Δεν λαμβάνει χρόνια αγωγή

BMI 27,2 (93Kg, 185cm)

Κρεατινίνη 1,0 mg/dL

Λιπιδαιμικό προφίλ

Χοληστερόλη 260mg/dL, HDL 38 mg/dL ,

LDL 171 mg/dL , Τριγλυκερίδια 150 mg/dL

ΑΠ 120/70mmHg

Ποια αντιρετροϊκή αγωγή επιλέγουμε?
Άλλη αγωγή?

Τι επιλογές ΗΑΑΡΤ έχουμε??



Guidelines

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (1)

2 NRTIs + INSTI

Regimen	Dosing	Food requirement
ABC/3TC/DTG	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 tablet qd	None
TAF/FTC or TDF/FTC + DTG	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DTG 50 mg, 1 tablet qd	None
TAF/FTC/BIC	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg, 1 tablet qd	None
TAF/FTC or TDF/FTC + RAL	TAF/FTC 25/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + RAL 600 mg, 2 tablets qd or + RAL 400 mg, 1 tablet bid	None

Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (2)

2 NRTIs + NNRTI ή 2 NRTIs + PI/r or PI/c

2 NRTIs + NNRTI

TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg, 1 tab qd or TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 tab qd	Only if CD4 count > 200 cells/ μ L and HIV-VL < 100,000 copies/mL.	With food
----------------------------------	--	---	--------------

2 NRTIs + PI/r or PI/c

TAF/FTC or TDF/FTC + DRV/c or + DRV/r	TAF/FTC 10/200 mg, 1 tablet qd or TDF/FTC 300/200 mg, 1 tablet qd + DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd or + DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd or TAF/FTC/DRV/c 10/200/800/150 mg, 1 tablet qd	Monitor in persons with a known sulfonamide allergy	With food
--	---	---	--------------

Initiating ART: International Guidelines

WHO

NNRTI: EFV + TDF/FTC; EFV + TDF/3TC

EACS

INSTI: DTG + TDF/FTC; DTG + ABC/3TC; RAL + TDF/FTC; EVG/c/TDF/FTC

Boosted PI: DRV/r + TDF/FTC

NNRTI: RPV + TDF/FTC

IAS-USA

INSTI: DTG + TDF/FTC; DTG + ABC/3TC; RAL + TDF/FTC; EVG/c/TDF/FTC

NNRTIs: EFV + TDF/FTC; EFV + ABC/3TC; RPV + TDF/FTC

Boosted PI: ATV/r + TDF/FTC; ATV/r + ABC/3TC; DRV/r + TDF/FTC

DHHS

INSTI: DTG/ABC/3TC; DTG + TDF/FTC; EVG/c/TAF/FTC; EVG/c/TDF/FTC; RAL + TDF/FTC

Boosted PI: DRV/r + TDF/FTC

Recommended regimens 2019

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DTG		II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) III Weight increase
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + RAL qd or bid		II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
DTG + 3TC	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL CD4 count > 200 cells/ μ L	
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DOR TDF/3TC/DOR		II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) V (DOR: HIV-2)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/ μ L HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on proton pump inhibitor With food	II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r or PI/c		
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/c or DRV/r TAF/FTC/DRV/c	With food	II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VII (DRV/r: cardiovascular risk)

Alternative regimens 2019

Alternative regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + RAL qd or bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) IV (RAL: dosing)
TDF/FTC/EVG/c TAF/FTC/EVG/c	With food	II (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity) VIII (EVG/c: use in renal impairment)
2 NRTIs + NNRTI		
ABC/3TC +EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bed time or 2 hours before dinner	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) IX (EFV: suicidality. HIV-2 or HIV-1 group 0)
TAF/FTC or TDF/FTC or TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	At bed time or 2 hours before dinner	II TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IX (EFV: suicidality. HIV-2 or HIV-1 group 0)

Περίπτωση 3

Τι αγωγή θα ξεκινήσουμε?

1. EFV/FTC/TF (**ATRIPLA**)
2. RPV/ FTC/TF (**Eviplera**)
3. EVG/COBI/FTC/TF (**Stribild**)
4. DTG/ABC/3TC (**Triumeq**)
5. RPV/ FTC/TAF (**Odefsey**)
6. EVG/COBI/FTC/TAF (**Genvoya**)
7. DRV/COBI/FTC/TAF (**Symtuza**)

ART is recommended in all adults with chronic HIV infection, irrespective of CD4 counts²⁰

If ART needs to be initiated before genotypic testing results are available, it is recommended to include a drug with high genetic barrier to resistance in the first-line regimen (e.g. a PI/r, PI/c or DTG). Ideally, before starting treatment, the HIV-VL level and CD4 count should be repeated to obtain a baseline to assess subsequent response.

Use of ART should also be recommended with any CD4 count in order to reduce sexual transmission, risk of AIDS event and mother-to-child transmission of HIV (before third trimester of pregnancy).

Περίπτωση 3

Στον ασθενή αποφασίσθηκε έναρξη Symtuza
(DRV/COBI/FTC/TAF)

Ποια στατίνη θα χρησιμοποιήσω;

1. Σιμβαστατίνη
2. Ατορβαστατίνη
3. Ροσουβαστατίνη

Drug–Drug Interactions With First-line ART and Lipid-Lowering Therapy

Antiretroviral	Contraindicated	Titrate Dose	No Dose Adjustment
EFV		Atorvastatin Simvastatin Pravastatin Rosuvastatin	Pitavastatin
RPV			Atorvastatin Pitavastatin
ATV/RTV ATV/COBI	Lovastatin Simvastatin	Atorvastatin Rosuvastatin	Pitavastatin
DRV/RTV DRV/COBI	Lovastatin Simvastatin	Atorvastatin Pravastatin Rosuvastatin	Pitavastatin
EVG/COBI/TAF/FTC	Lovastatin Simvastatin	Atorvastatin	
EVG/COBI/TDF/FTC	Lovastatin Simvastatin	Atorvastatin Rosuvastatin	
DTG			All
RAL			All

Στατίνες, αντιυπερτασικά: Αλληλεπιδράσεις με HAART

Non-ARV drugs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TAF	TDF	ZDV	
Cardiovascular drugs	atorvastatin	↑822%	↑	↑290%	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatin	↑	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatin	↑	↑	↑	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatin	↑242%	↑213%	↑93%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatin	↑	↑	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipine	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ ^a	↑ ^a	↑	↑	↑ ^a	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	E	E	↔	
	warfarin	↑	↑ or ↓	↑	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

www.hiv-druginteractions.org



Interaction Report

Report ID: DE EY
Date Produced: 09 June 2016

Antiretroviral Treatment

Cobicistat (with ATV or DRV)
Darunavir

Co-medications

Clopidogrel
Diltiazem
Fish oils
Perindopril
Rosuvastatin
Trazodone

Επιλογή αρχικής θεραπείας

Παράγοντες του φαρμάκου

Αριθμός χαπιών, μέγεθος, συχνότητα και διατροφικές ανάγκες
αποτελεσματικότητα

Προφίλ ανοχής/τοξικότητας

Παράγοντες ασθενούς

Προ θεραπείας αριθμός CD4+ κυττάρων

Συννοσηρότητες (καρδιαγγειακός κίνδυνος, ψυχιατρική νόσος)

Συγχορηγούμενα φάρμακα (αντιφυματικά, PPI,...), συλλοίμωξη

Προτίμηση ασθενούς, συμμόρφωση

Προοπτική εγκυμοσύνης

Παράγοντες του ιού

Ύπαρξη πρωτογενούς αντοχής

HIV-1 RNA προ της έναρξης



Πώς επιλέγω HAART?

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες ή επιθυμία για απλούστευση**
- **Γνωστή ή αναμενόμενη μη συμμόρφωση**
- **Προοπτική εγκυμοσύνης**
- **Συλλοίμωξη (HCV, TB)**
- **Συννοσηρότητες**

Περίπτωση 4

- 38 ετών γυναίκα με HIV λοίμωξη υπό DTG + TAF/FTC HIV-1 RNA σε διαδοχικές μετρήσεις μη ανιχνεύσιμο
- Επιθυμεί να μείνει έγκυος με σύντροφο επίσης οροθετικό, με μη ανιχνεύσιμο HIV-1 RNA

Pregnancy Registry Data: DTG

European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration

Birth defects in 3 of 42 (7.1%) live births with DTG exposure at conception or first trimester

Antiretroviral Pregnancy Registry Birth defects in 5 of 162 (3.1%) live births with DTG exposure at conception or first trimester

EACS Recommendations on DTG in Women of Childbearing Potential

Recommendations published after 2018 warning about DTG during conception, but before 2019 data updated (Tsepamo data)

DTG contraindicated in first trimester; should not be prescribed to women seeking to become pregnant

Women who can become pregnant while taking DTG should **use effective contraception**

At third trimester, DTG can be used if HIV viral load is undetectable

Updated WHO Guidance on DTG Use in Treatment-Naive Women of Childbearing Potential

WHO Guidance

DTG **can be prescribed** for adult women and adolescent girls of childbearing age or potential who wish to become pregnant or who are not otherwise using or accessing consistent and effective contraception **if they have been fully informed of the potential increase in the risk of neural tube defects** (at conception and until the end of the first trimester).

EACS Recommendations on ART in Women

Scenario	Recommendation
Planning pregnancy or becoming pregnant, on ART	Maintain ART unless regimen contraindicated
Becoming pregnant, ART naive	Start ART as soon as possible
Follow-up starts late in second or third trimester	Start ART immediately, consider RAL to rapidly lower HIV viral load
HIV viral load undetectable at third trimester	Perform resistance testing, if not receiving INSTI consider switching to or adding RAL or DTG

Common EU Scenarios	Recommendation
On RAL 400 mg BID	Can continue
On RAL 1200 mg QD	No data; not recommended
On EFV	Can continue in pregnancy; suitable alternative for starting treatment in pregnancy

Antiretroviral regimens for ART naïve pregnant women

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	Initiate after 8 weeks of pregnancy HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) II (DTG: neural tube defects risk during periconception)
TDF/FTC or TDF/3TC + DTG	Initiate after 8 weeks of pregnancy	III (Tenofovir salts) II (DTG: neural tube defects risk during periconception)
TDF/FTC or TDF/3TC + RAL 400 mg bid		III (Tenofovir salts) IV (RAL in pregnancy, bid dosing)
2 NRTIs + PI/r		
TDF/FTC or TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	With food	III (Tenofovir salts) V (DRV dosing) VI (COBI boosting)

- I: ABC contraindicated if HLA-B*57:01 positive. Even if HLA-B*57:01 negative, counselling on HSR risk still mandatory. If testing for HLA-B*57:01 results in delay of ART initiation, consider other recommended backbone
- II: Data from the Tsepamo observational cohort showed neural tube defects occurred in 3 per 1000 deliveries among women on DTG from conception, a small but significant increase compared with all other antiretroviral exposures [16]
- III: Some generic forms of TDF use phosphate, maleate, and succinate salts instead of fumarate. They may be used interchangeably. In certain countries, TDF is labelled as 245 mg rather than 300 mg to reflect the amount of the prodrug (tenofovir disoproxil) rather than the fumarate salt (tenofovir disoproxil fumarate)
- IV: There were no reports of neural tube defects among 1991 prospective reports of RAL exposure in pregnancy, 456 of which were in the periconception period. No data on RAL 1200 mg qd: not recommended
- V: DRV/r 800/100 mg qd not recommended during pregnancy due to decreased levels. DRV/c is not recommended during pregnancy due to significant lower exposures of DRV and COBI in the second and third trimester of pregnancy
- VI: Boosting with COBI is not recommended after the second trimester of pregnancy (insufficient drug levels)
- VII: EFV not active against HIV-2 and HIV-1 group O strains

Antiretroviral drugs not recommended in women who become pregnant while on ART

DRUG	Reason
NRTI	
TAF	Insufficient data about safety and efficacy in pregnancy
INSTI	
RAL qd	Insufficient data about safety and efficacy in pregnancy
BIC	Insufficient data about safety and efficacy in pregnancy
DTG	Higher risk of neural tube defects if used periconception
EVG/c	Lower levels during pregnancy
NNRTI	
DOR	Insufficient data about safety and efficacy in pregnancy
PI	
ATV/c	Lower levels during 2 nd and 3 rd trimester
DRV/c	Lower levels during 2 nd and 3 rd trimester
OTHER	
COBI	Low levels during 2 nd and 3 rd trimester of pregnancy, subtherapeutic levels of boosted drug should be expected

Περίπτωση 5

Γυναίκα 51 ετών, με διάγνωση HIV λοίμωξης το 1998
CD4+ nadir, 6 cells/mm³; HIV-1 RNA zenith,
6 εκατομ. copies/mL

Συννοσηρότητες: κατάθλιψη υπό citalopram, ΓΟΠ υπό
omeprazole

Ιστορικό ART: Διάφοροι συνδυασμοί με AZT, D4T, 3TC,
EFV, nelfinavir.... Αν και σε ιολογική καταστολή,
αλλαγές λόγω τοξικότητας.

Ritonavir → ΓΕΣ διαταραχές

Nelfinavir → διάρροια

ZDV → αναιμία

Abacavir → οίδημα προσώπου/εξάνθημα
(HLA-B*5701 αρνητικό)

Περίπτωση 5

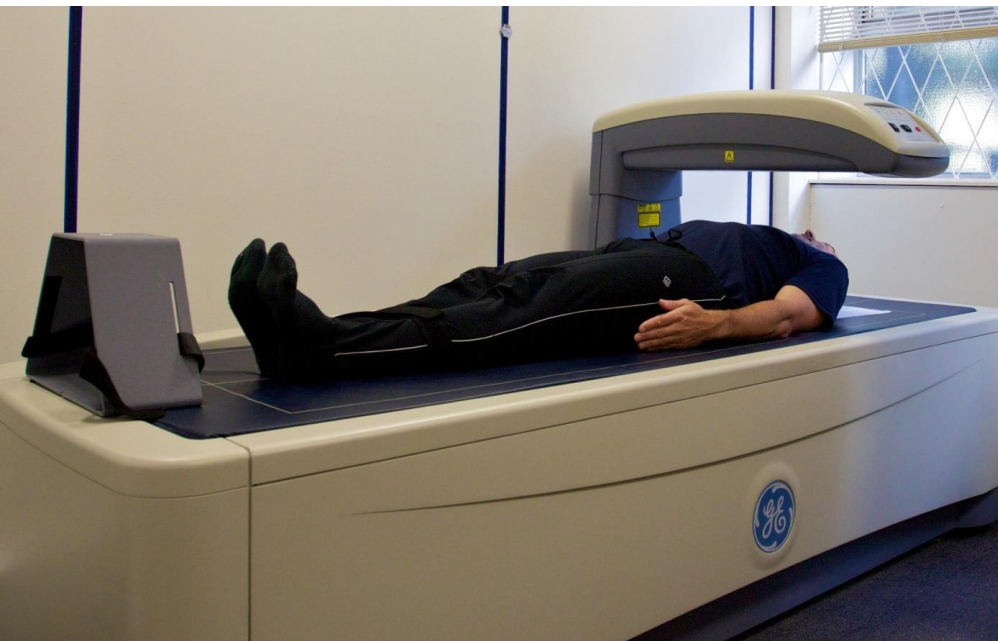
Τρέχουσα θεραπεία
EFV/TDF/FTC
HIV-1 RNA σταθερά
μη ανιχνεύσιμο
Εντολή για DXA
(καπνίστρια, ↓ BMI, ↓
βιταμίνη D)

Βρογχίτιδα και
κάταγμα πλευρών λόγω
βήχα

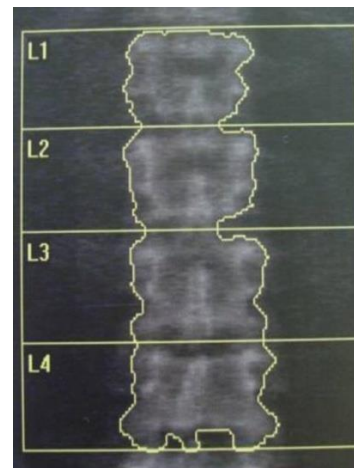
Laboratory Parameter	Baseline	Current Presentation
Serum creatinine, mg/dL	1.01	1.23
Urinalysis	Normal	New trace to 2+ protein
Serum phosphorus, mg/dL	3.2*	2.3 (FEphos: 30%)

DEXA Scan Needed to Assess Bone Mineral Density

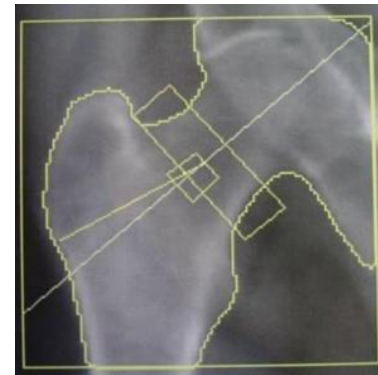
DEXA Scanner^[1,2]



Hip^[3,4]

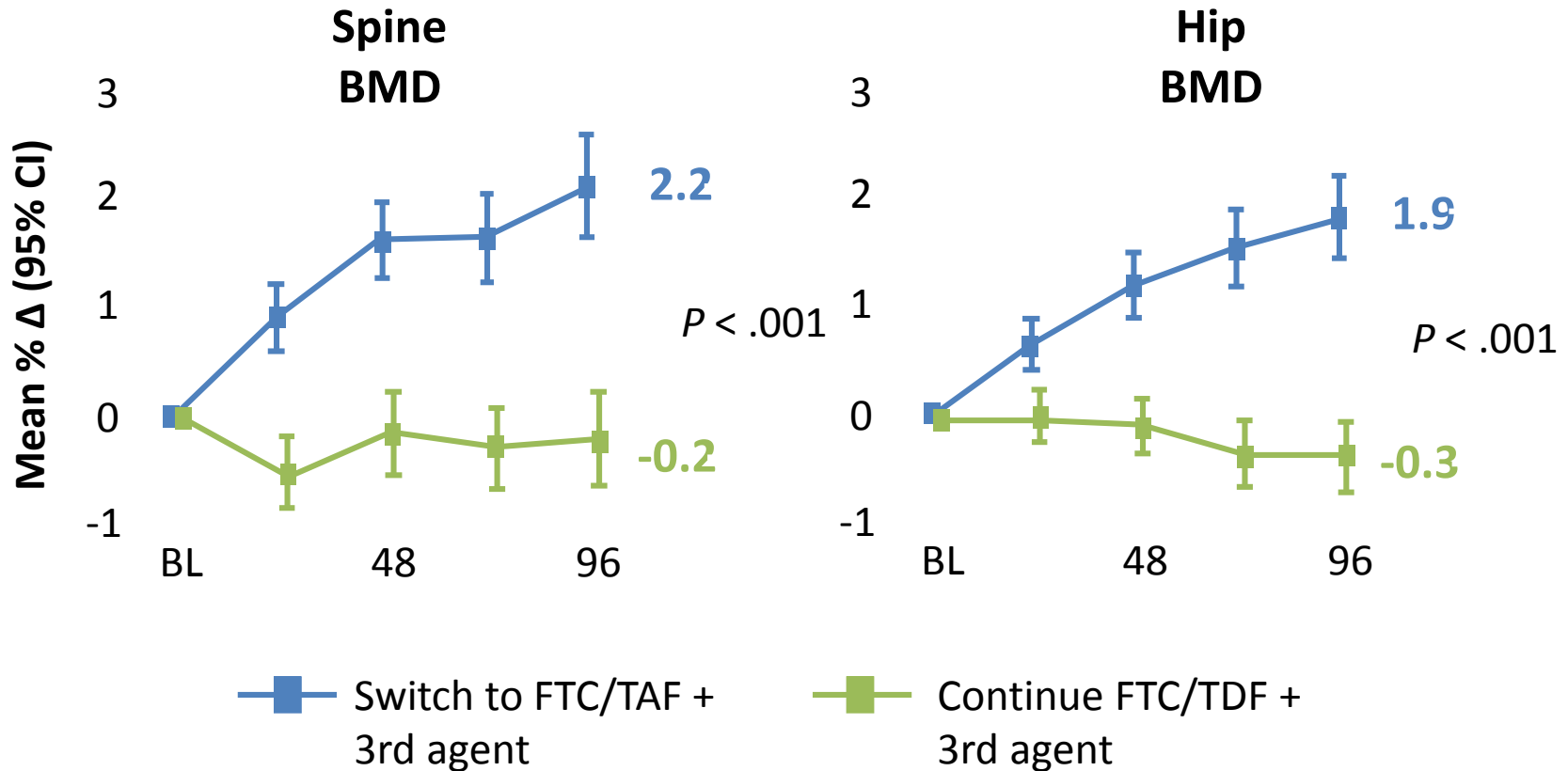


Lumbar Spine^[3,4]



GS-US-311-1089: Bone Safety of Switch From TDF to TAF

Switch from TDF to TAF improves BMD, but maintaining TDF does not decrease BMD



Is Dual ART the Future?

Regimen	Selected Clinical Trials
Initial ART	
▪ DTG + 3TC	ACTG 5353,^[1] GEMINI-1/-2^[2]
▪ DRV/RTV + 3TC	<i>ANDES^[3]</i>
▪ DRV/COBI + RPV	<i>PREZENT^[4]</i>
Maintenance ART	
▪ DTG/RPV	SWORD-1/-2^[5]
▪ DRV/RTV + DTG	DUALIS ^[6]
▪ DTG + 3TC	LAMIDOL,^[7] ASPIRE^[8]
▪ DRV/RTV + 3TC	DUAL-GESIDA^[9]
▪ CAB IM + RPV-LA IM	LATTE-2,^[10] ATLAS,^[11] FLAIR^[12]

Approach to fracture reduction in PLWH 2019

Reducing risk of fractures

Subjects at high risk of fractures:

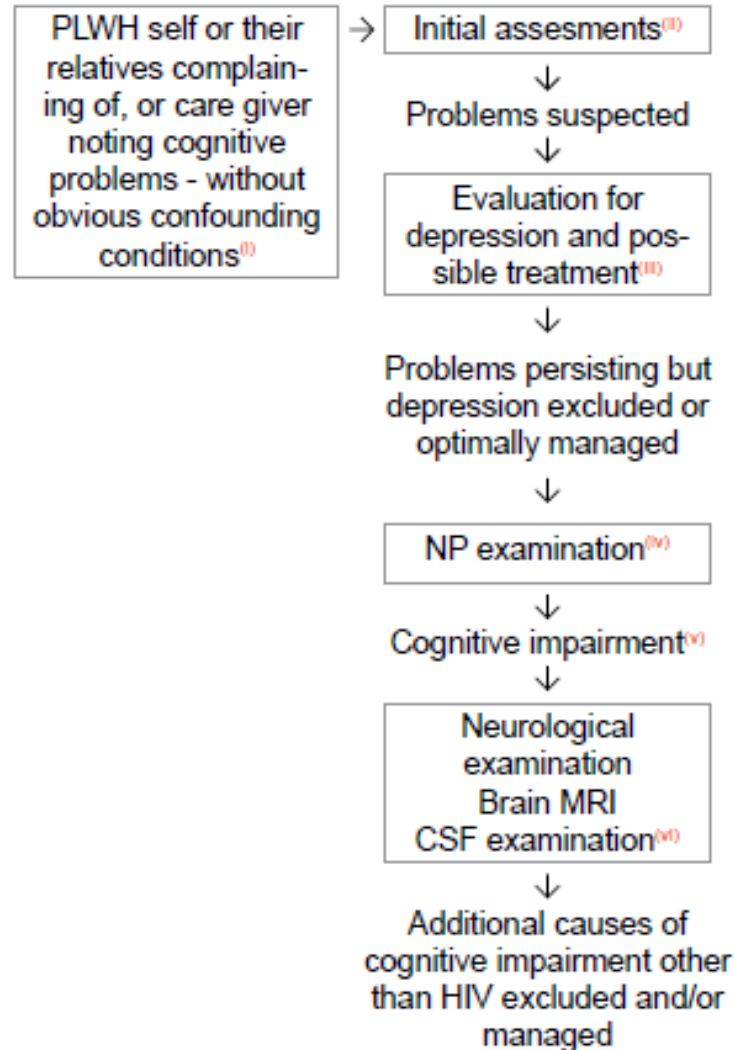
- Frail or sarcopenic subjects
- Low BMD

- Aim to decrease falls by addressing fall risks⁽ⁱ⁾
- Ensure sufficient dietary calcium (1-1.2 g daily) and vitamin D (800-2,000 IU daily) intake⁽ⁱⁱ⁾
- Consider screening by DXA scan⁽ⁱⁱⁱ⁾
- Rule out causes of secondary osteoporosis if BMD low
- Where appropriate, screen for osteoporosis⁽ⁱⁱⁱ⁾ and refer to national/regional guidelines on treatment of osteoporosis
 - If no guidelines available, consider bisphosphonate^(iv)
 - Treatment based on FRAX score (see section on [Bone Disease Screening and Diagnosis](#)).
 - Ensure adequate calcium and vitamin D intake
 - No significant interactions between bisphosphonates and antiretrovirals
 - If diagnosed with osteoporosis and requiring therapy, optimize vitamin D status and consider using ART that preserves or improves BMD^(v)
- Optimal management of frailty and sarcopenia includes optimising nutrition, exercise (aerobic and resistance training) and hormone replacement in cases of deficiency, see section on frailty, page 92
- In complicated cases (e.g. young men, premenopausal women, recurrent fracture despite bone protective therapy), refer to osteoporosis specialist
- If on bisphosphonate treatment, repeat DXA after 2 years and reassess need for continued treatment after 3-5 years

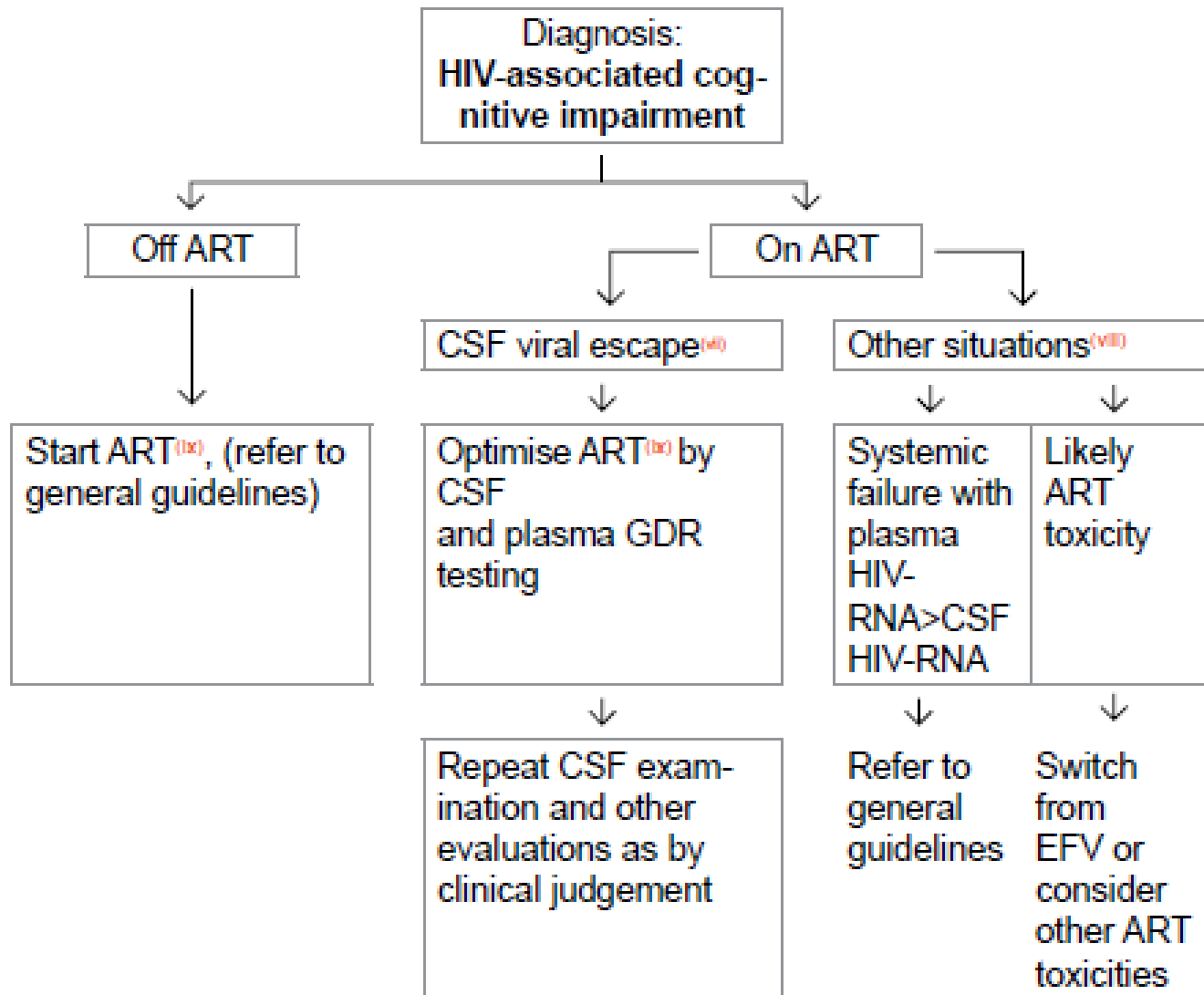
Toxicity Profile of Certain ARVs May Negatively Affect Comorbidities

Class	Agent	Select AEs
NRTI	ABC	Ischemic heart disease
	TDF	↓ BMD, osteomalacia, ↑ fracture risk, ↓ eGFR, Fanconi syndrome
NNRTI	EFV	Depression, sleep disturbance, headache, suicidal ideation
	ATV	↓ eGFR, nephrolithiasis
PI	DRV	Ischemic heart disease, nephrolithiasis
	LPV	Ischemic heart disease, ↓ eGFR

Algorithm for Diagnosis and Management of Cognitive Impairment in PLWH



Algorithm for Diagnosis and Management of Cognitive Impairment in PLWH



Περιστατικό 6

Ασθενής MSM, ετών 60,

Ιστορικό HIV λοίμωξης από 25ετίας.

Ακολουθεί τις οδηγίες, είναι συνεπής στα ραντεβού (προσέρχεται νωρίτερα) και δεν κάνει χρήση ουσιών
Κάπνισμα, αλκοόλ : όχι.

Σ.Δ τύπου II από 30ετίας υπό δισκία αρχικά (από τον 09/00 σε ινσουλίνη)

HBV σε ηλικία 16 ετών

Κληρονομικό ιστορικό:

Πατέρας απεβίωσε από OEM (48 ετών)

Μητέρα από επιπλοκές ΣΔ II

Στάδιο B2 κατά CDC (ITP, στοματική μυκητίαση)

Προφύλαξη με INH λόγω Mantoux (+) 7mm , κατά την αρχική διάγνωση

Περιστατικό 6

08/96 AZT 400mg+ddi 400mg

01/97 AZT+3TC

05/97 d4t/ddI/Viramune

07/97 CD4 549 VL μη ανιχνεύσιμο

Intron 5 εκατ/24h λόγω ITP και ΧΠΦ για PCP λόγω thrush

Συγχορηγούμενα: pravachol 20mgx2→Zarator, bezalip 400mg/24h

ινσουλίνη: Penfil (45-35). Actrapid (15)

11/01 έκδηλη λιποδυστροφία (κυρίως λιποϋπερτροφία)

λεύκωμα ούρων: 500mg/lt

01/04 Εντάχθηκε σε πρόγραμμα πρώιμης

πρόσβασης σε Atazanavir: ↑ τιμών σακχάρου αίματος→ διακοπή ATZ

και έναρξη 3TC/ddI/viramune

05/09 πρωινή δυσκαμψία

06/09 truvada/viramune – πρόσφατα

Περιστατικό 6

2011: λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και στεφανιογραφία (χωρίς ευρήματα!!)

CD4: 630 , VL: μη ανιχνεύσιμο

Τακτική παρακολούθηση στο τακτικό διαβητολογικό, αντιυπερτασικό ιατρείο

Ελαστογραφία ήπατος (fibroscan): 13.9

U/S ήπατος: σοβαρού βαθμού λιπώδης διήθηση

Γλυκοζυλιωμένη Hb: 7.5%

Framingham Risk Score: 13%

08/06/15 Επανέρχεται για τον τακτικό έλεγχο

BMI 30.7 kg/m² (100.4 kg, 181 cm)

Κρεατινίνη 1,25 mg/dL (Creat Clear: 87.74 mL/min)

Χοληστερόλη 148mg/dL, HDL 31 mg/dL , LDL 71 mg/dL ,

Τριγλυκερίδια 232 mg/dL ALT 52 IU/mL

HLA B5701 (-)

ΑΠ 130/70mmHg

Γενική ούρων (dipstick): λεύκωμα 1+

VL<34 cop/ml, CD4: 643 cells/ml

Επικαιροποίηση του σχήματος?

Chronic kidney disease: Definitions

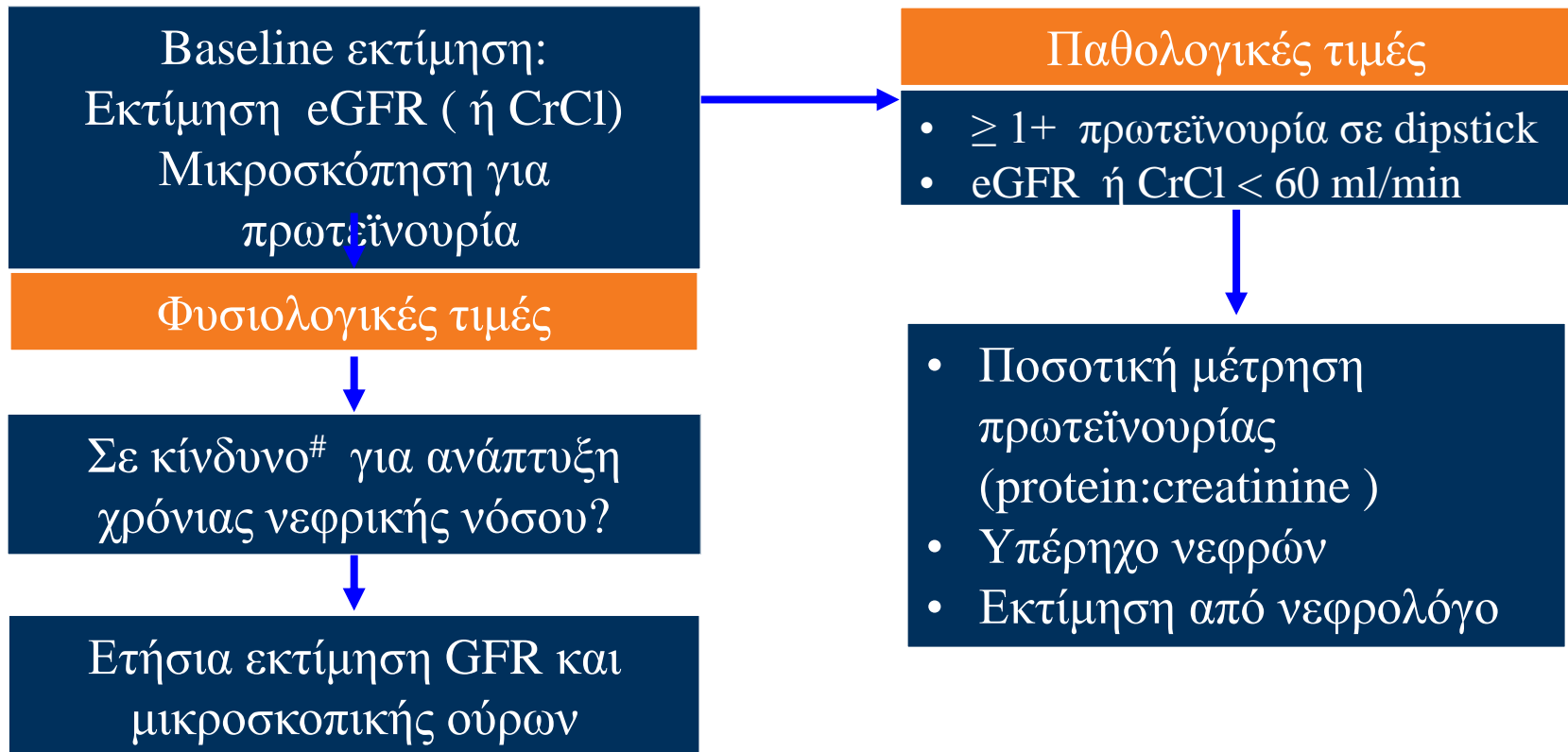
Stage	Description	GFR (mLmin/1.73m ²)	Proteinuria
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥90	Use '(p)' to denote when significant proteinuria is present (ACR ≥30 mg/mmol)
2	Kidney damage with mild reduction in GFR	60–89	
3A 3B	Moderate reduction in GFR	45–59 30–44	
4	Severe reduction in GFR	15–29	
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)	

Kidney damage is defined as having either proteinuria, haematuria or anatomical abnormality

ACR, albumin:creatinine ratio

Chronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care
Royal College of Physicians, September 2008

Screening για νεφρική νόσο σε HIV (+) ασθενείς

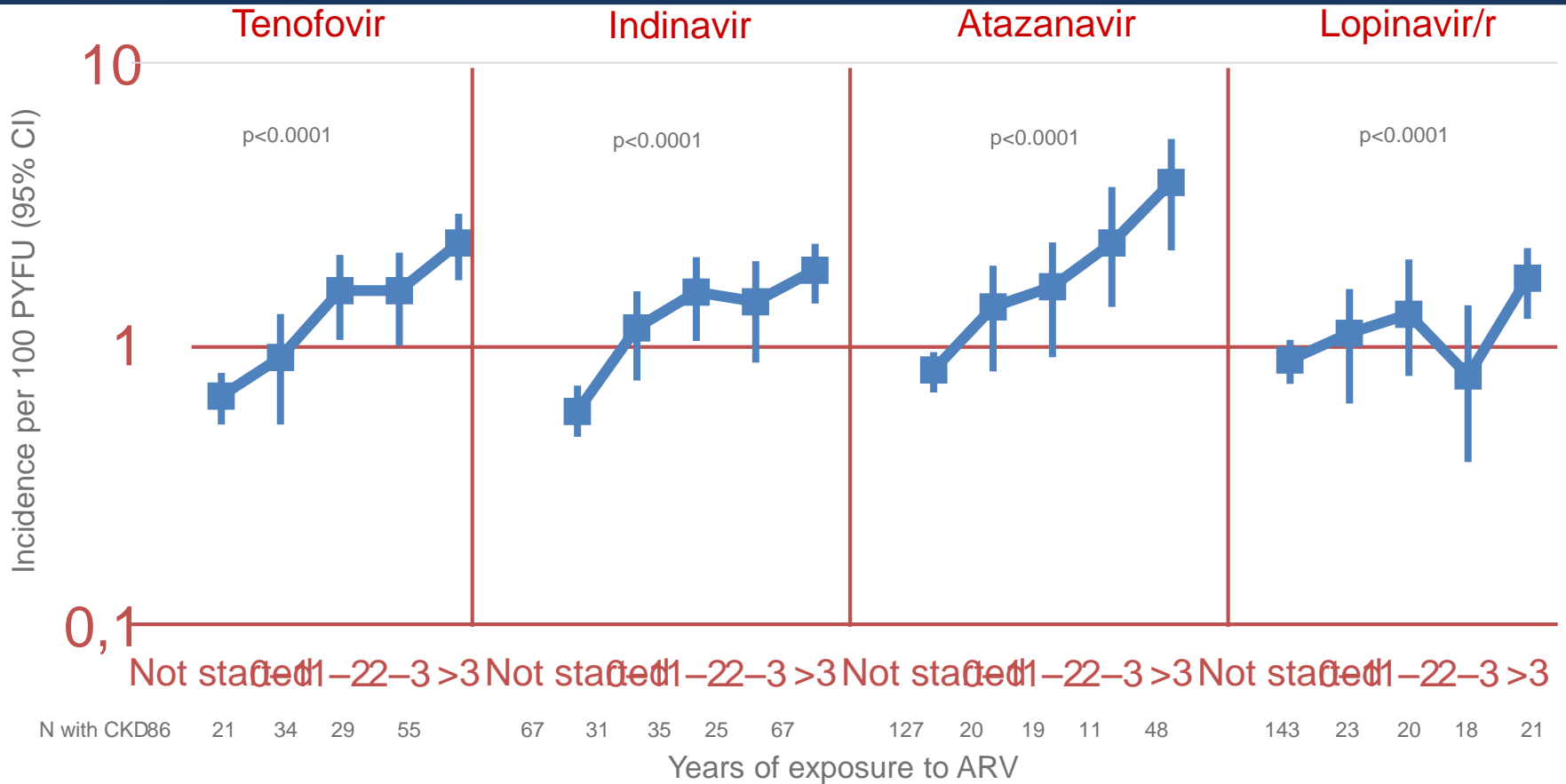


παράγοντες κινδύνου για ΧΝΝ: έγχρωμος, Σ.Δ., υπέρταση, HCV, CD4 counts < 200 cells/mm³, HIV RNA > 4000 copies/ml

Τι θα επιλέγατε ?

1. TDF/FTC + αλλαγή NP (boosted DRV, DTG, RAL, or RPV)
2. DTG/ABC/3TC
3. EVG/COBI/TAF/FTC
4. RPV/TAF/FTC
5. TAF/FTC + 3^{ος} παράγοντας
6. Άλλο

Increasing exposure to ARVs has been associated with CKD in PLWHIV



CKD, confirmed (persisting for >3 months) decrease in eGFR ≤ 60 mL/min/1.73m² if eGFR at baseline >60 mL/min/1.73 m²

CrCl Cutoffs for Single-Tablet Regimens

Single-Tablet Regimen	FDA Approved for Pts With CrCl, mL/min
EVG/COBI/TDF/FTC^[1]	≥ 70
EFV/TDF/FTC^[2]	≥ 50
RPV/TDF/FTC^[3]	≥ 50
DTG/ABC/3TC^[4]	≥ 50
EVG/COBI/TAF/FTC^[5]	≥ 30

1. EVG/COBI/TDF/FTC [package insert].

2. EFV/TDF/FTC [package insert].

3. RPV/TDF/FTC [package insert].

4. DTG/ABC/3TC [package insert].

5. EVG/COBI/TAF/FTC [package insert].

Τροποποίηση δόσεων ART σε νεφρική νόσο

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Haemodialysis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTIs						
ABC		300 mg q12h	No dose adjustment required			
ddl ⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg q24h	200 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h	100 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	250 mg q24h	125 mg q24h	100 mg q24h	75 mg q24h	75 mg q24h ^(iv)
d4T	≥ 60 kg	40 mg q12h	20 mg q12h	20 mg q24h	20 mg q24h	20 mg q24h ^(iv)
	< 60 kg	30 mg q12h	15 mg q12h	15 mg q24h	15 mg q24h	15 mg q24h ^(iv)
FTC		200 mg q24h	200 mg q48h	200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q96h ^(iv)
3TC		300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg q24h ^{(iii), (iv)}
TDF ^(v)		300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	Not recommended (300 ^(viii) mg q72-96h, if no alternative)	Not recommended (300 ^(viii) mg q7d, if no alternative)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
ZDV		300 mg q12h	No dose adjustment required		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
ABC/3TC		600/300 mg q24h	Use individual drugs			
ZDV/3TC		300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV		300/150/300 mg q12h				
TAF/FTC		25 ^(ix) /200 mg q24h		Not recommended		
TDF/FTC		300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Use individual drugs		

EACS Guidance on Comorbidity Screening

Screening*	Diagnosis	Pre-ART	Follow-up	Screening	Diagnosis	Pre-ART	Follow-up
Hematology				Liver disease			
▪ Full blood count	+	+	3-12 mos	▪ Risk assessment	+	+	Annual
▪ Hemoglobinopathies	+			▪ ALT/AST, ALP, bilirubin	+	+	3-12 mos
▪ G6PD	+			▪ Fibrosis staging*			12 mos
▪ Serum glucose	+	+	Annual	▪ Hepatic ultrasound [†]			6 mos
BMI	+	+	Annual	Bone disease			
Cardiovascular disease				▪ Risk assessment	+	+	2 yrs
▪ Risk assessment	+	+	2 yrs	▪ Calcium, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 mos
▪ Electrocardiogram	+	+/-	As indicated	▪ Vitamin D	+		As indicated
▪ Blood pressure	+	+	Annual	Neurocognitive impairment	+	+	As indicated
▪ TC, HDL-C, LDL-C, TG	+	+	Annual	Depression	+	+	As indicated
Pulmonary disease				Cancer			
▪ Symptoms/risk factors	+	+	Annual	▪ Mammography [‡]			1-3 yrs
▪ Spirometry			As indicated	▪ Cervical PAP [§]			1-3 yrs
Renal disease				▪ Rectal exam, anoscopy			1-3 yrs
▪ Risk assessment	+	+	Annual				
▪ eGFR (CKD-EPI)	+	+	3-12 mos				
▪ Urine dipstick analysis	+	+	Annual				

Differences in Ease and Accuracy of Comorbidity Screening Methods

Type of Comorbidity	Screening Method	Ability to Predict Clinical Problem
Kidney	Blood and urine chemistries	Highly accurate
Bone	DEXA ± FRAX score	Not as highly accurate
Cardiovascular	Framingham score	Less accurate
Cancer	Limited (anal, breast, cervical, colon)	Early diagnosis at best
Neurocognitive	None (psychometric tests?)	Lacking

Comorbidities Affect First-line Regimen Selection

Recommendations may differ based on CrCl, eGFR, HBsAg status, bone mineral density, cardiovascular risk, lipidemia, and presence of liver disease

DHHS ^[1]	IAS-USA ^[2]	EACS ^[3]	WHO ^[4]
BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	BIC/FTC/TAF	DTG + (3TC or FTC) + TDF
DTG/ABC/3TC*	DTG/ABC/3TC*	DTG/ABC/3TC*	
DTG + FTC/(TAF or TDF)	DTG + FTC/TAF	DTG + FTC/(TAF or TDF)	
RAL + FTC/(TAF or TDF)		RAL + FTC/(TAF or TDF)	
		DRV/(COBI or RTV) + FTC/(TAF or TDF)	
		RPV/FTC/(TAF or TDF)	

1. DHHS Guidelines. October 2018. 2. Saag. JAMA. 2018;320:379. 3. EACS Guidelines. October 2018. 4. WHO Policy Brief. July 2019

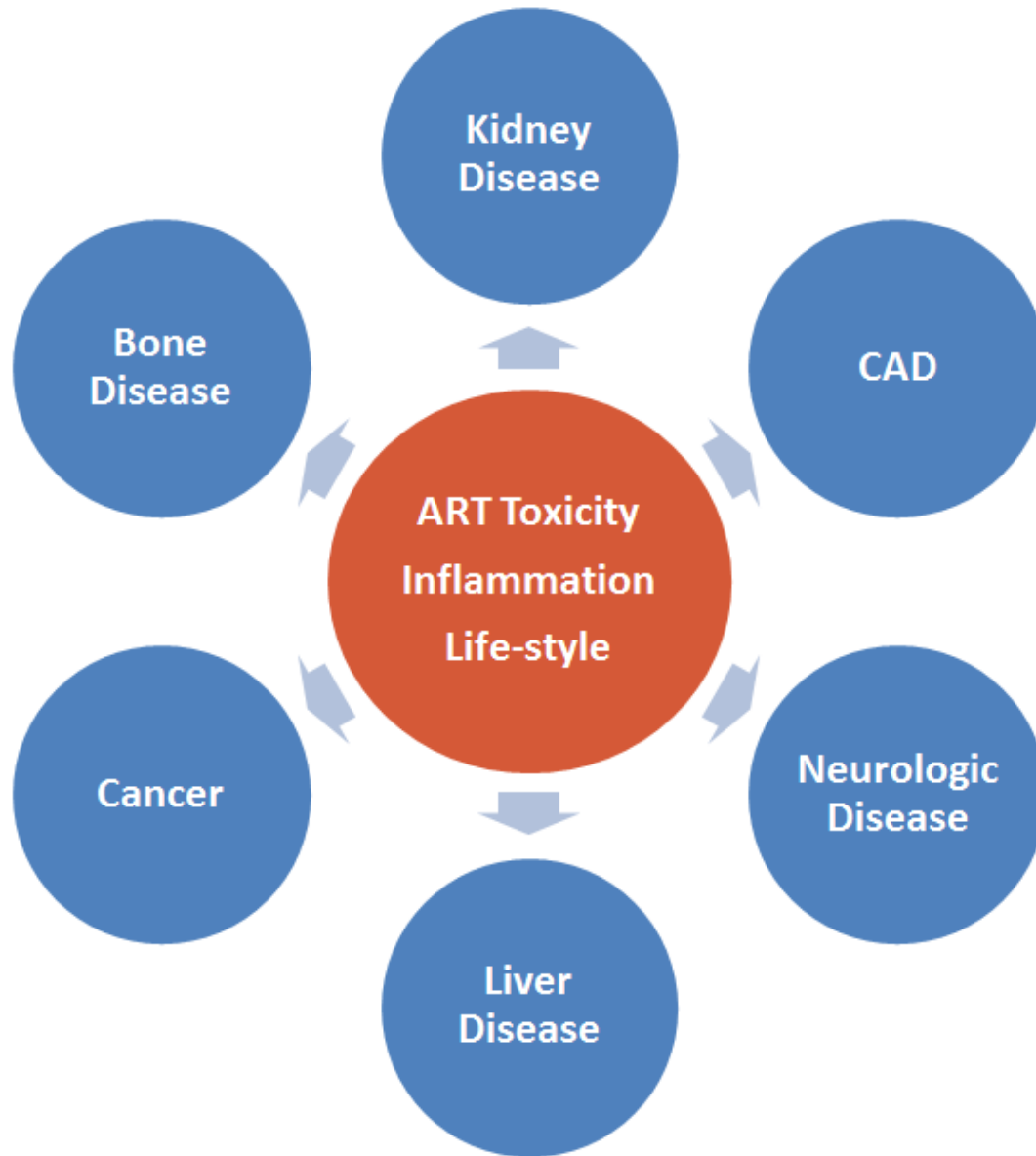
Πως επιλέγω αρχική HAART σε συννοσηρότητες?

- Σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, αποφυγή ABC, LPV/RTV, or DRV + RTV
- Σε έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, το TDF θα πρέπει να αποφεύγεται, ιδιαίτερα με boosted PI
- Σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων, είναι καλό να αποφεύγεται το TDF, ιδιαίτερα με boosted PI



Συμπερασματικά.....

- Οι συννοσηρότητες απαντώνται σε αυξημένη συχνότητας
- Στους γηράσκοντες ασθενείς με HIV λοίμωξη απαιτείται πρόληψη και θεραπεία αυτών
- Η παρουσία συννοσηροτήτων αποτελεί κριτήριο για την επιλογή 1^{ης} γραμμής ART
- Η επίτευξη ιολογικής επιτυχίας δεν πρέπει να είναι εις βάρος των συννοσηροτήτων
- Η ύπαρξη αλληλ/σεων με συγχορηγούμενα φάρμακα αποτελεί κριτήριο για αλλαγή ART
- Μερικές φορές, η θεραπεία των συννοσηροτήτων είναι πιο σημαντική από το ρίσκο της αλλαγής ARV



Περισσότεροι από το 50% των HIV οροθετικών ατόμων είναι ηλικίας 55-60 ετών και έχουν ≥ 2 συννοσηρότητες, περισσότερες από αυτές σε οροαρνητικούς μεγαλύτερους κατά 1 δεκαετία

Μεγαλώνοντας με τον HIV.....



Τι προκλήσεις φέρνει η επιβίωση αυτή?
Ποια πρέπει να είναι η προσέγγιση?

Bonnet F et al. *HIV patients today and 10 years ago: do they have the same needs? Results from cross-sectional analysis of ANRS CO3 Aquitaine cohort*. International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow), Glasgow, abstract 0212, 2016.