



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021**

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Ε. Ι. Γιαμαρέλλης - Μπουρμπούλης

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Σ. Τσιόδρας

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:

Καθηγητής Γ. Δημόπουλος
Αναπλ. Καθηγητής Μ. Σαμάρκος
Επικ. Καθηγήτρια Γ. Πουλιάκου
Επικ. Καθηγήτρια Ε. Σαμπατάκου

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α΄ ΕΞΑΜΗΝΟΥ

ΑΘΗΝΑ 2019

**Γ΄ ΕΞΑΜΗΝΟ
ΓΝΩΡΙΜΙΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ**

**ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ HIV
ΛΟΙΜΩΞΗ: ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΓΩΓΗΣ**

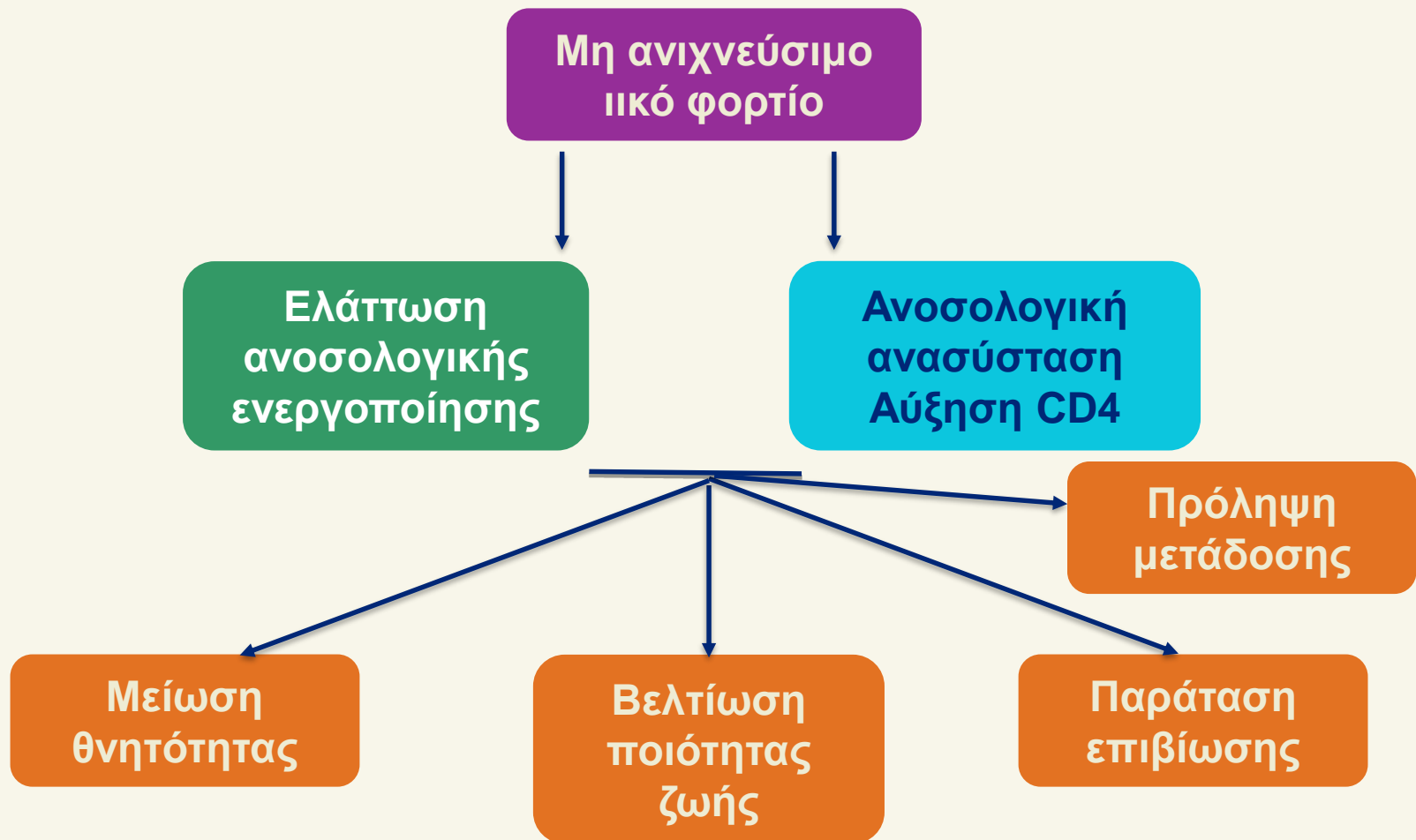
ΑΝΤΩΝΗΣ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Δ΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΓΕΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

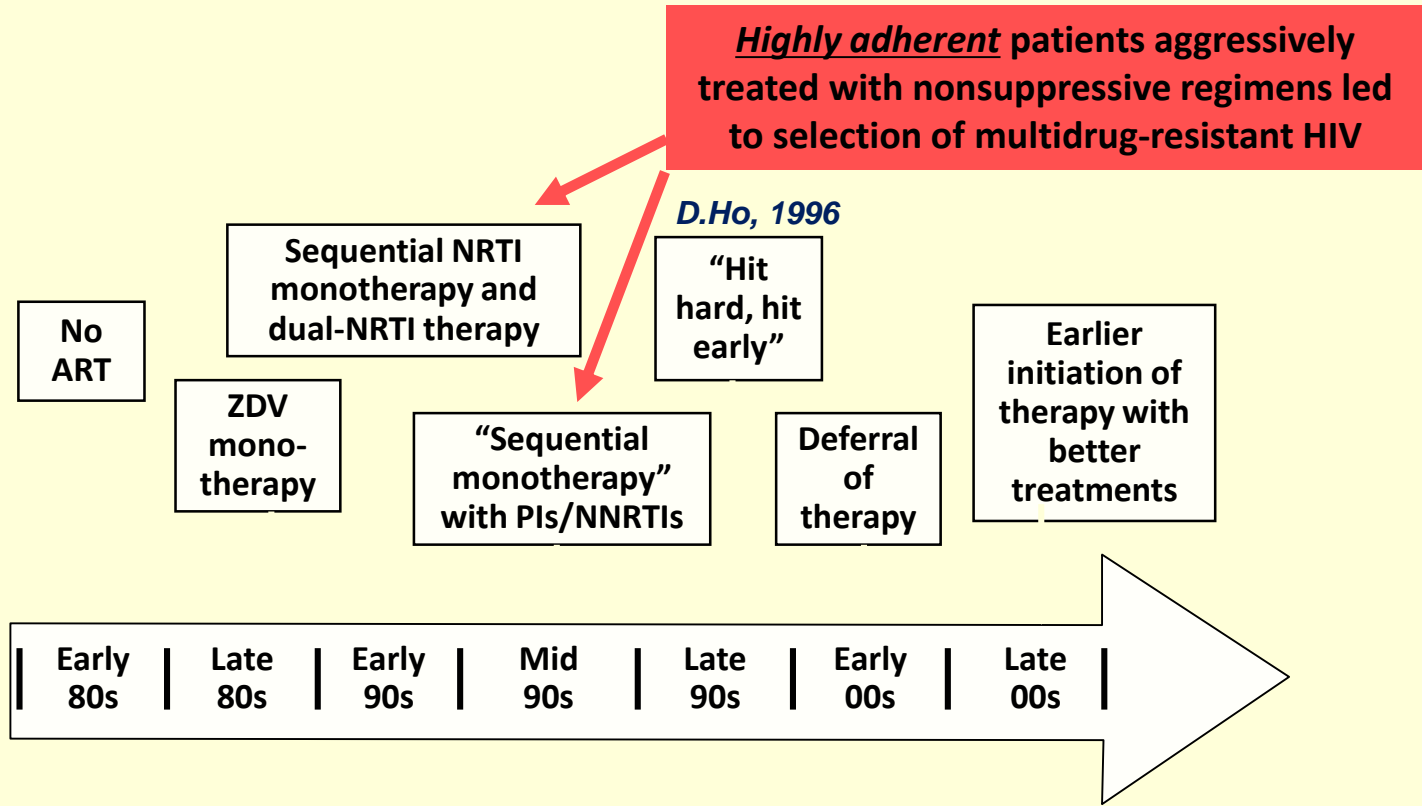
ΣΤΟΧΟΙ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΚΑΙ ΣΤΟΥΣ ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ)



ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Χρόνια HIV λοίμωξη
- Οξεία HIV λοίμωξη
- ART ως προφυλακτική αγωγή
 - επαγγελματική έκθεση
 - σεξουαλική έκθεση
 - κύηση
 - ART ως πρόληψη

ΕΞΕΛΙΞΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



2019 : Ευρωπαϊκές (EACS) και Διεθνείς Κατευθυντήριες Συστάσεις για την θεραπεία της HIV λοίμωξης

- Τώρα πλέον συνιστάται έναρξη της ART σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4+ Τ λεμφοκυττάρων

Σύσταση	AIDS or HIV-Related Symptoms	CD4+ κυττ/mm ³		
		< 350	350-500	> 500
EACS ^[1]	NAI	NAI	NAI	NAI
DHHS ^[2]	NAI	NAI	NAI	NAI
IAS-USA ^[3]	NAI	NAI	NAI	NAI
WHO ^[4]	NAI	NAI	NAI	NAI

1. EACS HIV Guidelines. V 910. October 2020. 2. DHHS Guidelines. Dec 2019.

3. Günthard H, et al. JAMA. 2014;312:410-425. 4. WHO When to Start Guidelines. September 2015.



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

**Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής
αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε
ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη**

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ AIDS
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΕΩΝ

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

ΑΘΗΝΑ 2017

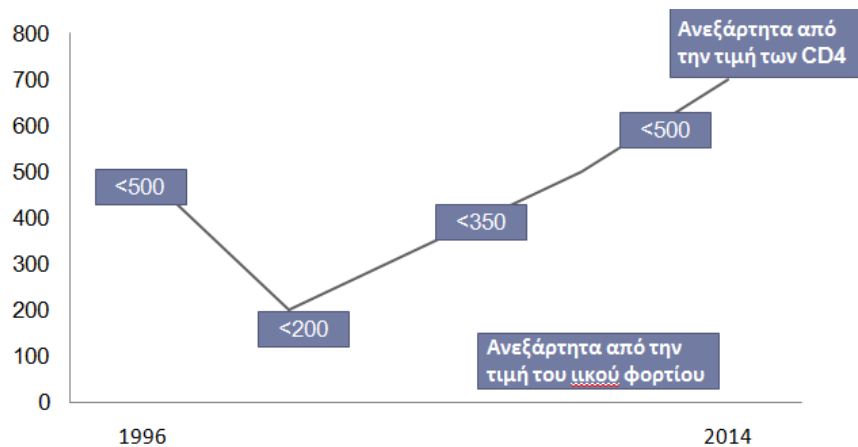
2020

Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς

Οι συστάσεις λαμβάνουν υπ' όψιν την υπάρχουσα ισχύ των ενδείξεων, το βαθμό προόδου της HIV λοίμωξης και την παρουσία ή τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων συννοσηροτήτων.

Η αντιρετροϊκή αγωγή (ART) συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με χρόνια HIV λοίμωξη, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων⁽ⁱ⁾

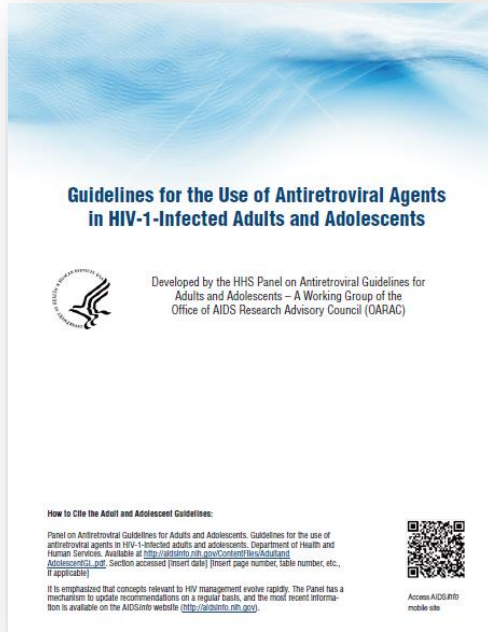
- (i) Η έναρξη ART συστήνεται πάντα σε όλους τους HIV οροθετικούς ασθενείς ανεξάρτητα από τα επίπεδα των CD4, ενώ θα μπορούσαν να εξαιρεθούν τα άτομα με σταθερά υψηλές τιμές των CD4 (elite controllers). Όσο μικρότερος είναι ο αριθμός των CD4, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανάγκη άμεσης έναρξης της αντιρετροϊκής αγωγής. Χρειάζεται ο απαραίτητος χρόνος για την προετοιμασία του/της ασθενούς, ώστε να επιτευχθεί η πλήρης αποδοχή και συμμόρφωσή του/της. Ο έλεγχος γονοτυπικής αντοχής συστήνεται κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης, διαφορετικά πριν την έναρξη του πρώτου θεραπευτικού σχήματος. Εάν δε διατίθεται, το σχήμα πρώτης γραμμής θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα φάρμακο με υψηλό γενετικό φραγμό αντοχής, π.χ. έναν αναστολέα πρωτεάσης μαζί με ριτοναβίρη ή cobicistat για φαρμακοενίσχυση ή τον αναστολέα ιντεγκράσης, dolutegravir (DTG). Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να γίνει μέτρηση του ιικού φορτίου και του αριθμού των CD4, ώστε να υπάρχει μια αρχική εκτίμηση και να είναι δυνατή η αξιολόγηση της μετέπειτα απόκρισης στη θεραπεία. Η έναρξη αντιρετροϊκής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να συστήνεται ανεξαρτήτως των τιμών των CD4, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα σεξουαλικής μετάδοσης και ο κίνδυνος εκδήλωσης AIDS, και να αποτραπεί η κάθετη μετάδοση του HIV (πριν το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης).



ΑΜΕΣΗ ΕΝΑΡΞΗ ART σε πρωτοπαθή HIV λοίμωξη

- Οξεία συμπτωματική HIV λοίμωξη
- Σοβαρά ή παρατεταμένα συμπτώματα
- Νευρολογική νόσος
- Ηλικία > 50 ετών
- CD4 < 350 κυττ/mm³
- Κύηση

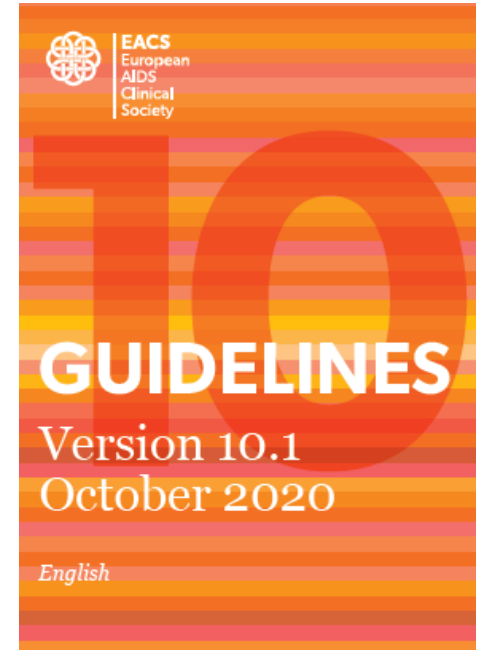
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ 2019 -2020



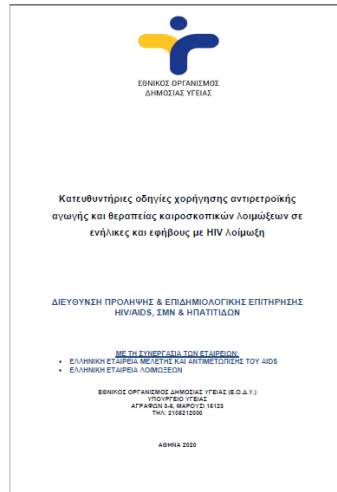
ΔΕΚ 2019



ΟΚΤ 2020



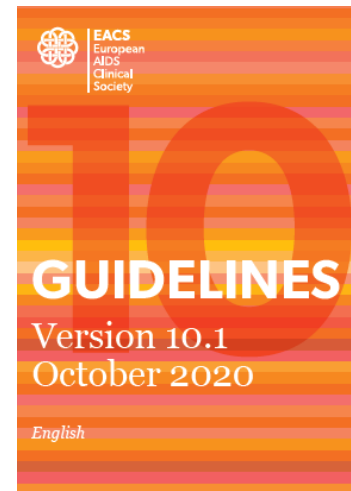
ΟΚΤ 2020



2020

ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΠΡΙΝ / ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ART

- Ιατρικό ιστορικό –Κλινική εξέταση
- Ψυχοκοινωνική εκτίμηση
- Σεξουαλική υγεία και ιστορικό –STDs - Ηπατίτιδες
- **CD4, CD4/CD8, HIV RNA** (αρχικά κάθε 3-6 μήνες)
- **Γονοτυπικός έλεγχος αντοχής - HLA B*5701** (έλεγχος τροπισμού)
- Έλεγχος φυματίωσης (α/α θωρ., Mantoux test, IGRAs)
- Ορολογικός έλεγχος (Τοχο, CMV, VZV), Ag κρυπτοκόκκου, HPV
- Εμβολιασμοί (HBV, PCV13-PPV23, γρίπη, HPV κλπ)
- Έλεγχος συννοσηροτήτων
- Νευρογνωσιακές δοκιμασίες
- Προληπτικός έλεγχος νεοπλασιών (μαστογραφία, PAP test κλπ)





ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής
αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε
ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ & ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ
HIV/AIDS, ΣΜΝ & ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ:

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

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ (Ε.Ο.Δ.Υ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΑΓΡΑΦΩΝ 3-5, ΜΑΡΟΥΣΙ 15123
ΤΗΛ: 2105212000

ΑΘΗΝΑ 2020

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

**Φ. Γιάννου, Ιατρός, PhD, Διεύθυνση Πρόληψης & Επιδημιολογικής
Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.**

**Χ. Τσιάρα, Νοσηλεύτρια ΠΕ, ΜΡΗ, PhD, Διεύθυνση Πρόληψης &
Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ & Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.**

**Α. Παπαδόπουλος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων,
Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»**

**Δ. Παρασκευά, Ιατρός Παθολόγος, Προϊσταμένη Διεύθυνσης
Πρόληψης & Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS, ΣΜΝ &
Ηπατιτίδων, Ε.Ο.Δ.Υ.**

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

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

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Ψυχοκοινωνικό	Τρόπος ζωής (κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, διατροφή, αεροβική άσκηση, χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών)	+	+	6-12 μήνες	Πιο τακτική παρακολούθηση ατόμων με ιδιαίτερα επιβλαβείς συνήθειες του τρόπου ζωής
	Εργασία	+	+	Σε κάθε επίσκεψη	Παροχή συμβουλών και στήριξης, εάν χρειάζεται
	Ασφαλιστική κατάσταση	+	+		Παροχή συμβουλευτικής, εάν χρειάζεται
	Ψυχική κατάσταση	+	+		
	Οικογενειακή κατάσταση (Σύντροφος και παιδιά)	+			Έλεγχος συντρόφου και παιδιών εάν βρίσκονται σε κίνδυνο

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία	Σεξουαλικό ιστορικό	+		6-12 μήνες	Αντιμετώπιση ζητημάτων σχετικών με σεξουαλική δυσλειτουργία
	Ασφαλείς σεξουαλικές επαφές	+		6-12 μήνες	Ενημέρωση για τον κίνδυνο μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής
	Κατάσταση HIV οροθετικότητας συντρόφου και αποκάλυψη της νόσου	+		6-12 μήνες	Συστήνεται η έναρξη ART σε ζευγάρια διαφορετικής κατάστασης HIV οροθετικότητας
	Θέματα σύλληψης	+	+	6-12 μήνες	
	Υπογοναδισμός (συμπεριλαμβανομένης της εμμηνόπαυσης)	+	+	Ως ενδείκνυται	Σε άτομα που αναφέρουν σεξουαλική δυσλειτουργία
ΜΕΤΕΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ					
Εμμηνόπαυση		+	+	Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος συμπτωμάτων περιεμμηνόπαυσης σε γυναίκες ηλικίας ≥ 40 ετών

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

HIV ΝΟΣΟΣ					
Ιολογία	Επιβεβαίωση θετικής δοκιμασίας HIV αντισωμάτων	+			
	HIV RNA πλάσματος (ικό φορτίο)	+	+	3-6 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του HIV RNA κατά την έναρξη της ART Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής πριν την έναρξη της ART, εάν δεν είχε ελεγχθεί αρχικά ή αν υπάρχει πιθανότητα επιλοίμωξης
	Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής και καθορισμός υποτύπου	+	+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	
	Έλεγχος τροπισμού R5 υποδοχέα (εάν διατίθεται)		+/-	Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας	Έλεγχος, εάν πρόκειται το αντιρετροϊκό σχήμα να περιλαμβάνει ανταγωνιστή του R5 υποδοχέα
Ανοσολογία	Απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD4, λόγος CD4/CD8 (προαιρετικά: απόλυτος αριθμός και εκατοστιαία αναλογία των CD8)	+	+	3-6 μήνες	Ετήσια παρακολούθηση για ασθενείς υπό αντιρετροϊκή αγωγή σε σταθερή κατάσταση, με αριθμό CD4 > 350 κυτ./mm ³ ⁽ⁱⁱ⁾ Ο λόγος CD4/CD8 αποτελεί ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη σοβαρών εκβάσεων
	HLA-B*5701 (εάν διατίθεται)	+	+/-		Έλεγχος πριν την έναρξη αντιρετροϊκού σχήματος που περιλαμβάνει το abacavir, εάν δεν έχει ελεγχθεί αρχικά

ii. Εάν ο ασθενής είναι σταθερός υπό ART, με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και αριθμό CD4 > 350/mm³, συνιστάται παρακολούθηση των CD4 σε ετήσια βάση.

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ					
ΣΜΝ	Ορολογικός έλεγχος σύφιλης	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο συχνής παρακολούθησης, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου
	Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ	+		Ετησίως/ως ενδείκνυται	Έλεγχος, εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου και κατά τη διάρκεια της κύησης

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Ιογενείς ηπατίτιδες	Έλεγχος ηπατίτιδας Α	+		Ετήσιωζ/ως ενδείκνυται	Έλεγχος εάν ανήκει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM), εμβολιασμός εάν δεν έχει ανοσία
	Έλεγχος ηπατίτιδας Β	+	+		Ετήσιος έλεγχος σε ευπαθή άτομα. Εμβολιασμός εάν δεν υπάρχει ανοσία. Χρήση αντιρετροϊκών σχημάτων που περιλαμβάνουν TDF ή TAF σε μη ανταπόκριση στο εμβόλιο
	Έλεγχος ηπατίτιδας C	+			Ετήσιος έλεγχος εάν παραμένει σε ομάδα με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου (π.χ. MSM, PWID). Μέτρηση HCV RNA σε περίπτωση θετικής εξέτασης αντισωμάτων ή επί υποψίας οξείας λοίμωξης
	Έλεγχος ηπατίτιδας D			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ατόμων με θετικό HBs-Ag
	Έλεγχος ηπατίτιδας E			Ως ενδείκνυται	Έλεγχος ατόμων με συμπτώματα συμβατά με οξεία ηπατίτιδα, ανεξήγητη αύξηση αμινοτρανσφερασών ή αυξημένες τιμές παραμέτρων που ελέγχονται στο πλαίσιο της εκτίμησης της ηπατικής λειτουργίας, νευραλγική αμυοτροφία, σύνδρομο Guillain-Barré, εγκεφαλίτιδα ή πρωτεϊνουρία. Αναζήτηση αντισωμάτων (anti-HEV) κλάσης IgG και IgM και διενέργεια NAT για μέτρηση του HEV-RNA στο αίμα και εάν είναι εφικτό στα κόπρανα.

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Φυματίωση	Ακτινογραφία θώρακος	+		Επανάλεγχος σε περίπτωση έκθεσης	Ακτινογραφία θώρακος σε τακτική βάση, σε ασθενείς από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό φυματίωσης.
	Δερμοαντίδραση φυματίνης	+			Διενέργεια δερμοαντίδρασης φυματίνης/IGRA ανάλογα με τη διαθεσιμότητα και τις κατά τόπους συστάσεις. Ωστόσο, η διενέργεια IGRA πρέπει να προηγείται της δερμοαντίδρασης φυματίνης, εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν και οι δύο έλεγχοι, δεδομένης της πιθανότητας ψευδώς (+) IGRA μετά από δερμοαντίδραση φυματίνης.
	IGRA σε επιλεγμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου (εάν διατίθεται)	+			

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Άλλα	Ορολογικός έλεγχος για τον ιό της ανεμειλογιάς-ζωστήρα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για ιλαρά/παρωτίτιδα	+			Εμβολιασμός όπου ενδείκνυται
	Ορολογικός έλεγχος για τοξόπλασμα	+			
	Ορολογικός έλεγχος για κυτταρομεγαλοϊό	+			
	Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου	+/-			Έλεγχος για αντιγόνο κρυπτοκόκκου στον ορό σε ασθενείς με CD4 <100 κυτ./mm ³
	Ορολογικός έλεγχος για λείσμάνια	+/-			Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
	Έλεγχος για τροπικά παράσιτα	+/-			Έλεγχος ανάλογα με ταξιδιωτικό ιστορικό ή την καταγωγή ή τη διαμονή
	Έλεγχος για ιό γρίπης	+		Ετησίως	Σε όλα τα PLWH. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	Έλεγχος για <i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			Καμία σύσταση σχετικά με την ανάγκη αναμνηστικής δόσης εμβολίου. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"
	Έλεγχος για ιό ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)	+		Ως ενδείκνυται	Εμβολιασμός όλων των HIV(+) ατόμων με 3 δόσεις από τα 9 έως τα 40 έτη. Εάν η HPV λοίμωξη έχει εγκατασταθεί, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι αμφίβολη. Βλ. "Εμβολιασμοί και HIV λοίμωξη"



Glucose metabolism impairment



Dyslipidaemia



Abnormalities of body composition



ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΗΙΥ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ



Body image alterations



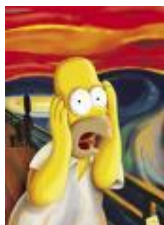
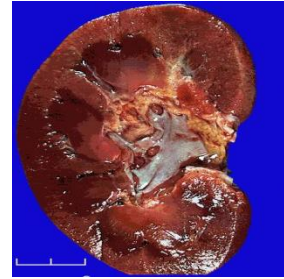
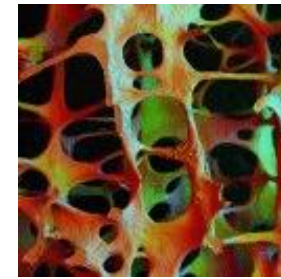
HAND



CVD



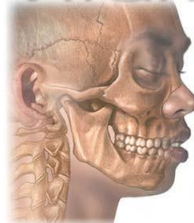
Hepatic steatosis



Depression



HT



Vit D

Vitamin D

Vitamin D promotes the body's absorption of calcium, essential to development of healthy bones and teeth

DRI: 5 µg
Fat-soluble
ADAM.



T2D



Cancer



Sexual Dysfunction

HAART και λιποδυστροφία

δυσμορφία, πρόωμη καρδιαγγειακή νόσος, ψυχικό φορτίο, στίγμα

Λιποατροφία



Συσσώρευση λίπους



Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ					
Αιματολογία	Γενική αίματος	+	+	3-12 μήνες	
	Αιμοσφαιρινοπάθειες	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
	G6PD	+			Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
Σύσταση σώματος	Δείκτης μάζας σώματος	+	+	Ετησίως	
Καρδιαγγειακή νόσος (CVD)	Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham score ^(*))	+	+	2 έτη	Θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους άνδρες > 40 ετών και τις γυναίκες > 50 ετών χωρίς CVD
	ΗΚΓ	+	+/-	Ως ενδείκνυται	ΗΚΓ αναφοράς πριν την έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής με φάρμακα, που σχετίζονται με προβλήματα αγωγιμότητας.
Υπέρταση	Αρτηριακή πίεση	+	+	Ετησίως	
Λιπίδια	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ετησίως	Επανάλεγχος σε κατάσταση νηστείας εάν χρησιμοποιούνται για ιατρική παρέμβαση (π.χ. ≥ 8 ώρες χωρίς θερμιδική πρόσληψη)
Γλυκόζη	Γλυκόζη ορού	+	+	Ετησίως	Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης / HbA1c, εάν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας είναι 100 – 125 mg/dl
Πνευμονική νόσος	Συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα και παράγοντες κινδύνου ^(xii)	+	+	Ετησίως	Σε σοβαρή αναπνευστική δυσχέρεια με φυσιολογικές τιμές σπιρομέτρησης, συστήνεται η διενέργεια υπερηχοκαρδιογραφήματος, ώστε να αποκλειστεί η καρδιακή ανεπάρκεια και /ή η πνευμονική υπέρταση
	Σπιρομέτρηση			Ως ενδείκνυται	Συστήνεται η διενέργεια σπιρομέτρησης σε όλα τα συμπτωματικά άτομα ^(xii)

Συμπτώματα από το αναπνευστικό: δυσχέρεια αναπνοής, χρόνιας βήχας και απόχρεψη. Παράγοντες κινδύνου: κάπνισμα, επάγγελμα, ατμοσφαιρική ρύπανση και ρύπανση εσωτερικών χώρων και παράγοντες του ξενιστή (προηγούμενη PCP ή TB, πνευμονία υποτροπιάζουσα και ανεπάρκεια A1 αντιβιοτικής). Άτομα άνω των 35 ετών, που έχουν έναν παράγοντα κινδύνου (καπνιστές ή πρώην καπνιστές) και που παρουσιάζουν δύσπνοια μετά από κόπωση, χρόνια βήχα, τακτική παραγωγή πτύελου, συχνές βρογχίτιδες το χειμώνα ή συριγμό θα πρέπει να αξιολογούνται για ΧΑΠ.

iii. Για τους ασθενείς με HIV λοίμωξη έχει αναπτυχθεί μια εξίσωση προσδιορισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου (διαθέσιμη στο <http://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>). Εάν κάποιος ασθενής λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για τον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας, και/ή της υπέρτασης, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

vi. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο περιλαμβάνονται: υπέρταση, διαβήτης, CVD, οικογενειακό ιστορικό, αφρικανική εθνικότητα, ιογενής ηπατίτιδα, χαμηλός τρέχων αριθμός CD4, κάπνισμα, προχωρημένη ηλικία, συγχωρήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων.

Ηπατική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(v)	+	+	Ετησίως	
	AST/ALT, ALP, χολερυθρίνη	+	+	3-12 μήνες	Πιο συχνή παρακολούθηση πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια θεραπείας με ηπατοτοξικά φάρμακα
	Σταδιοποίηση ηπατικής ίνωσης			12 μήνες	Σε άτομα με HCV ή/και HBV συλλοίμωξη (π.χ. με FibroScan ή δείκτες ηπατικής ίνωσης στον ορό)
	Υπερηχογράφημα ήπατος			6 μήνες	Σε άτομα με κίρρωση ήπατος ^(xii)
Νεφρική νόσος	Εκτίμηση κινδύνου ^(vi)	+	+	Ετησίως	Πιο συχνή παρακολούθηση εάν eGFR<90 ml/min, εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για ΧΝΑ ^(vi) και/ή πριν την έναρξη και κατά τη θεραπεία με νεφροτοξικά φάρμακα ^(ix)
	eGFR (CKD-EPI) ^(vi)	+	+	3-12 μήνες	
	Εξέταση ούρων με dipstick ^(vii)	+	+	Ετησίως	Κάθε 6 μήνες εάν eGFR<60 ml/min ή σε ταχεία πτώση eGFR ^(xv) . Σε περίπτωση πρωτεϊνουρίας ≥1+ και/ή eGFR <60 ml/min, να γίνεται μέτρηση UP/C ή UA/C ^(viii)
Οστική νόσος	Ασβέστιο, φώσφορος, ALP	+	+	6-12 μήνες	
	Εκτίμηση κινδύνου ^(x) (FRAX®) Σε άτομα > 40 ετών	+	+	2 έτη	DEXA σε συγκεκριμένους ασθενείς

Βιταμίνη D

25(OH) βιταμίνη D

+

Ως ενδείκνυται

Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου

v. Στους παράγοντες κινδύνου για χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβάνονται: αλκοόλ, ιογενής ηπατίτιδα, παχυσαρκία, διαβήτης, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερλιπιδαιμία, ηπατοτοξικά φάρμακα.

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
PI	ATV	↓ eGFR, nephrolithiasis
	DRV	Ischemic heart disease, nephrolithiasis
	LPV	Ischemic heart disease, ↓ eGFR

ΝΕΦΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΝΟΦΟΒΙΡ

Βλάβη εγγύς νεφρικών σωληναρίων:

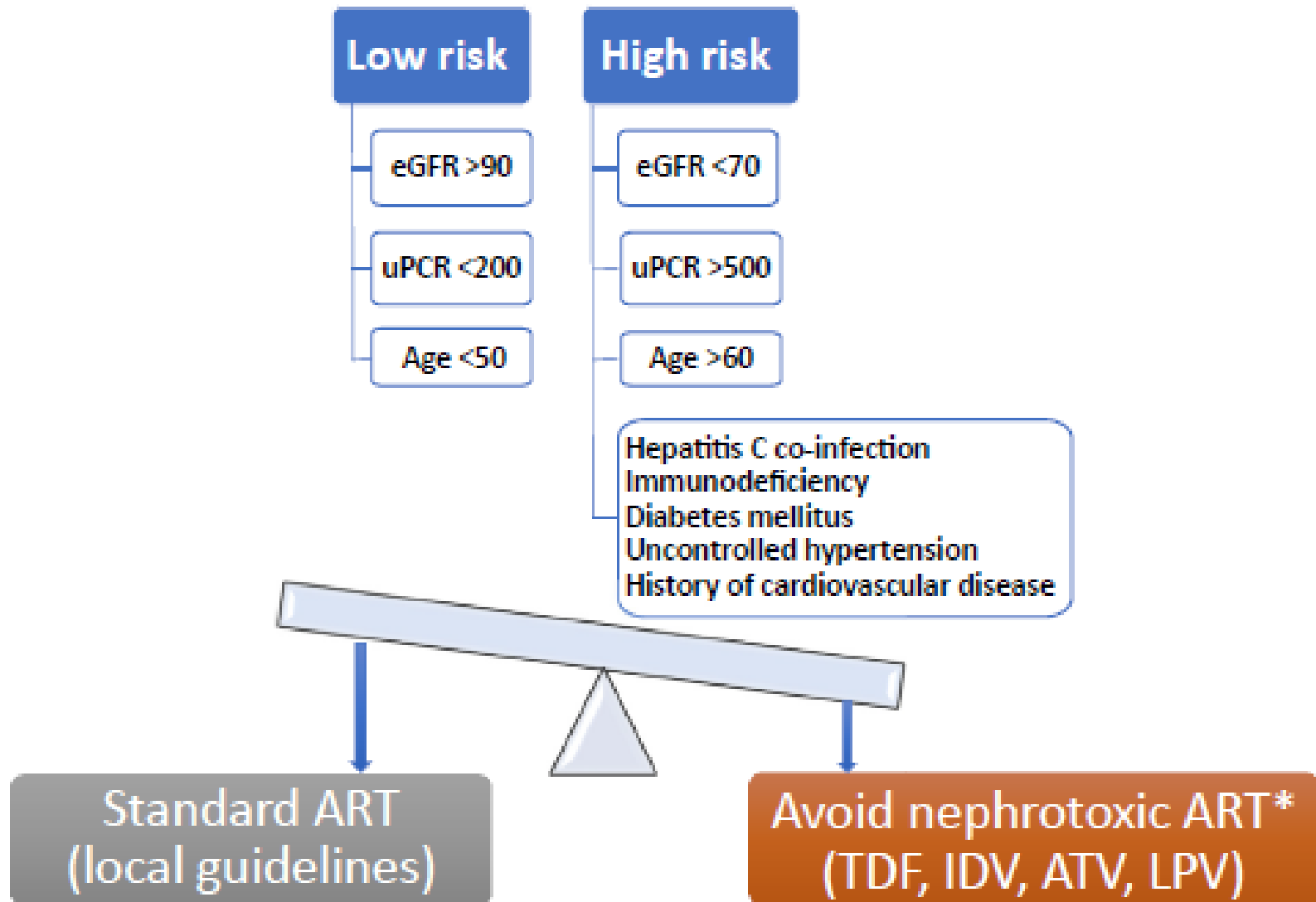
- 1-5 % νεφρική βλάβη
- Πρωτεϊνουρία , φωσφατουρία, υποφωσφαταιμία
- Ελάττωση σπειραματικής διήθησης (eGFR) και κάθαρσης κρεατινίνης
- Σπάνια άπω σωληναριακή βλάβη (νεφρογενής άποιος διαβήτης)
- Οστεομαλακία, παθολογικά κατάγματα
- Οξεία νεφρική βλάβη 1-2 % – σύνδρομο Fanconi (σπάνια)
- Ετήσια αύξηση κινδύνου νεφρικής βλάβης 14-33 %
- Ιδίως σε προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη, νεφροτοξικά φάρμακα, HBV/HCV, χαμηλά CD4, PI/rit
- Περιοδικός έλεγχος πρωτεϊνουρίας, γλυκοζουρίας, Ρ ορού
- Όχι σε eGFR < 60 ml/min/1,73 m³


Swanepoel CR et al, Kidney Intern 2018

Alfano G, et al, J Clin Med 2019

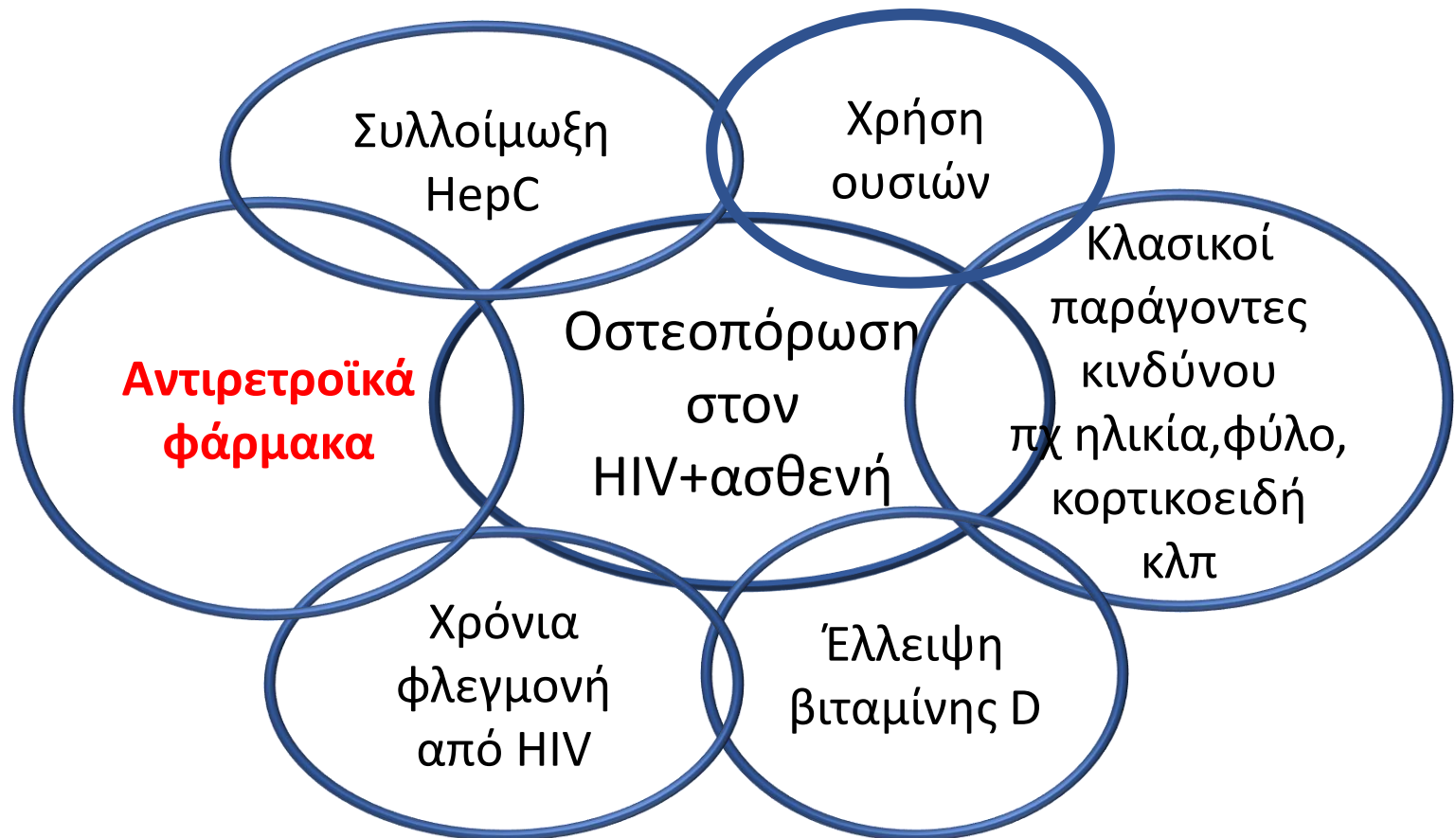
Heron JE et al, AIDS Res Ther 2020

Perform CKD risk stratification



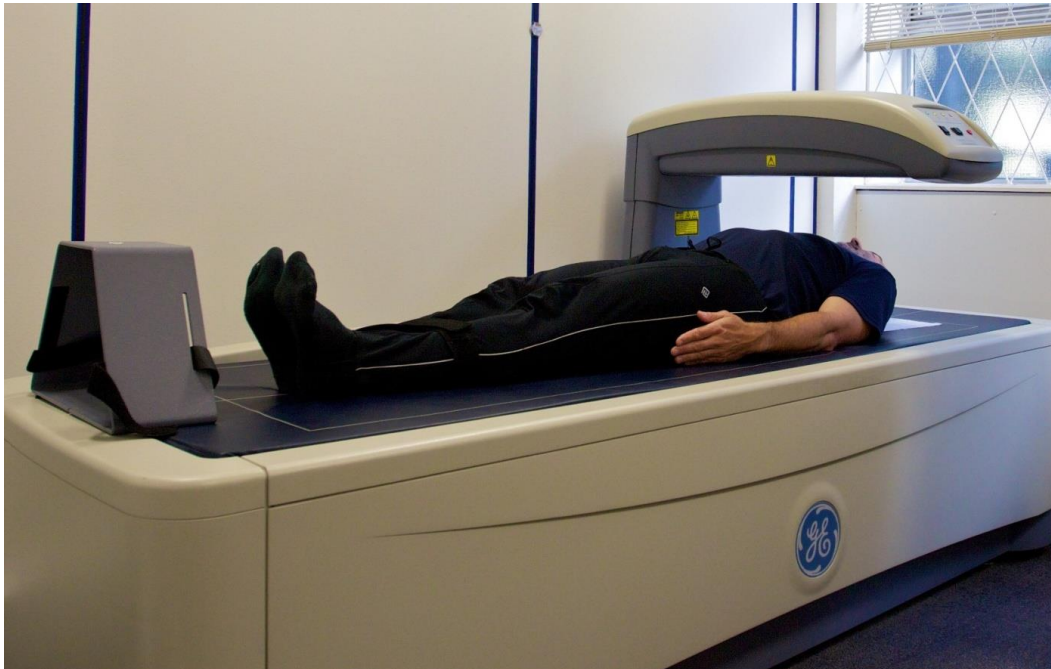


Συνδυασμός κλασικών παραγόντων κινδύνου οστεοπόρωσης με παράγοντες που σχετίζονται με τον HIV

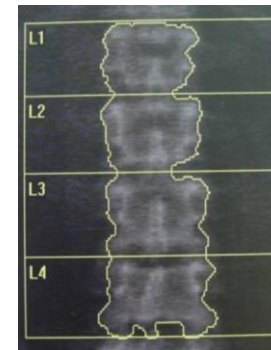


DEXA Scan Needed to Assess Bone Mineral Density

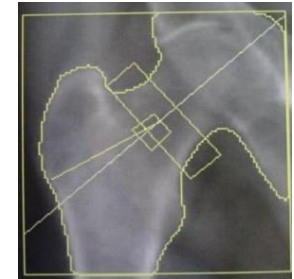
DEXA Scanner^[1,2]



Hip^[3,4]



Lumbar Spine^[3,4]



1. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=26389366>
2. <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>
3. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Morbus_Fabry_DXA_01.jpg
4. <https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/deed.en>



Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: **UK** Name/ID: [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes


12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

BMI: 24.8
The ten year probability of fracture (%)

Major osteoporotic	5.7
Hip Fracture	0.9

<http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Εκτίμηση
κινδύνου
κατάγματος
με FRAX
score



Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη

Εκτίμηση κλασικών παραγόντων κινδύνουⁱⁱ και υπολογισμός κινδύνου κατάγματος με χρήση του FRAX σε άτομα > 40 ετών.

Να γίνεται **DXA σε κάθε ασθενή με ≥ 1** από τα εξήςⁱⁱⁱ:

1. Μετεμνησπαυσιακές γυναίκες
2. Άνδρες ≥ 50 ετών
3. Αυξημένος κίνδυνος πτώσης^{iv}
4. Άτομα ηλικίας 40-50 ετών με υψηλό κίνδυνο καταγμάτων (>20% 10ετής κίνδυνος κατάγματος βάσει της εκτίμησης του FRAX χωρίς DEXA)
5. Ιστορικό καταγμάτων χαμηλής φόρτισης
6. Κλινικός υπογοναδισμός (συμπτωματικός)
7. Λήψη γλυκοκορτικοειδών από του στόματος (ελάχιστη δόση: 5mg/qd πρεδνιζόνης/ισοδυνάμου αυτής για >3 μήνες)

Ελαττωμένη BMD

TDF και ορισμένους PIs

Να εξεταστεί η αντικατάσταση του TDF με κάποιο φάρμακο που δεν περιέχει τενοφοβίρη ή με το TAF***, εάν:**

Ιστορικό καταγμάτων

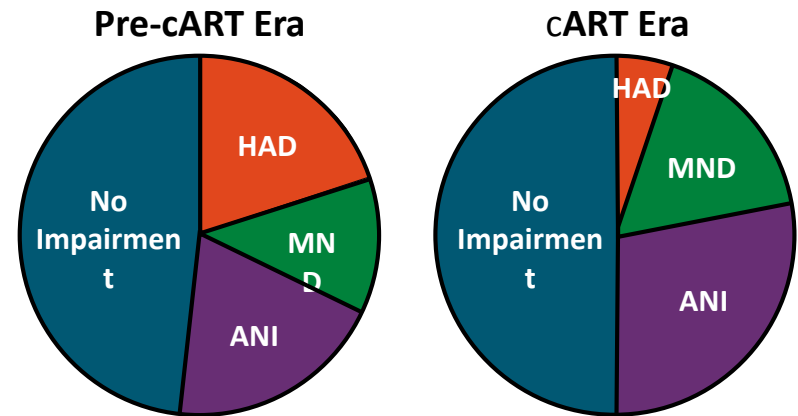
>10%

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Νευρογνωσιακή διαταραχή	Ερωτηματολόγιο ελέγχου	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος όλων των ασθενών που δεν παρουσιάζουν άλλες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες είναι δυνατόν να επιφέρουν λανθασμένα συμπεράσματα. Σε περίπτωση παθολογικών αποτελεσμάτων ή επί εμφάνισης συμπτωμάτων, ακολουθείστε τον σχετικό αλγόριθμο για την περαιτέρω εκτίμηση του ασθενούς.
Κατάθλιψη	Ερωτηματολόγιο	+	+	Ως ενδείκνυται	Έλεγχος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου

HIV-Associated Neurocognitive Disorders

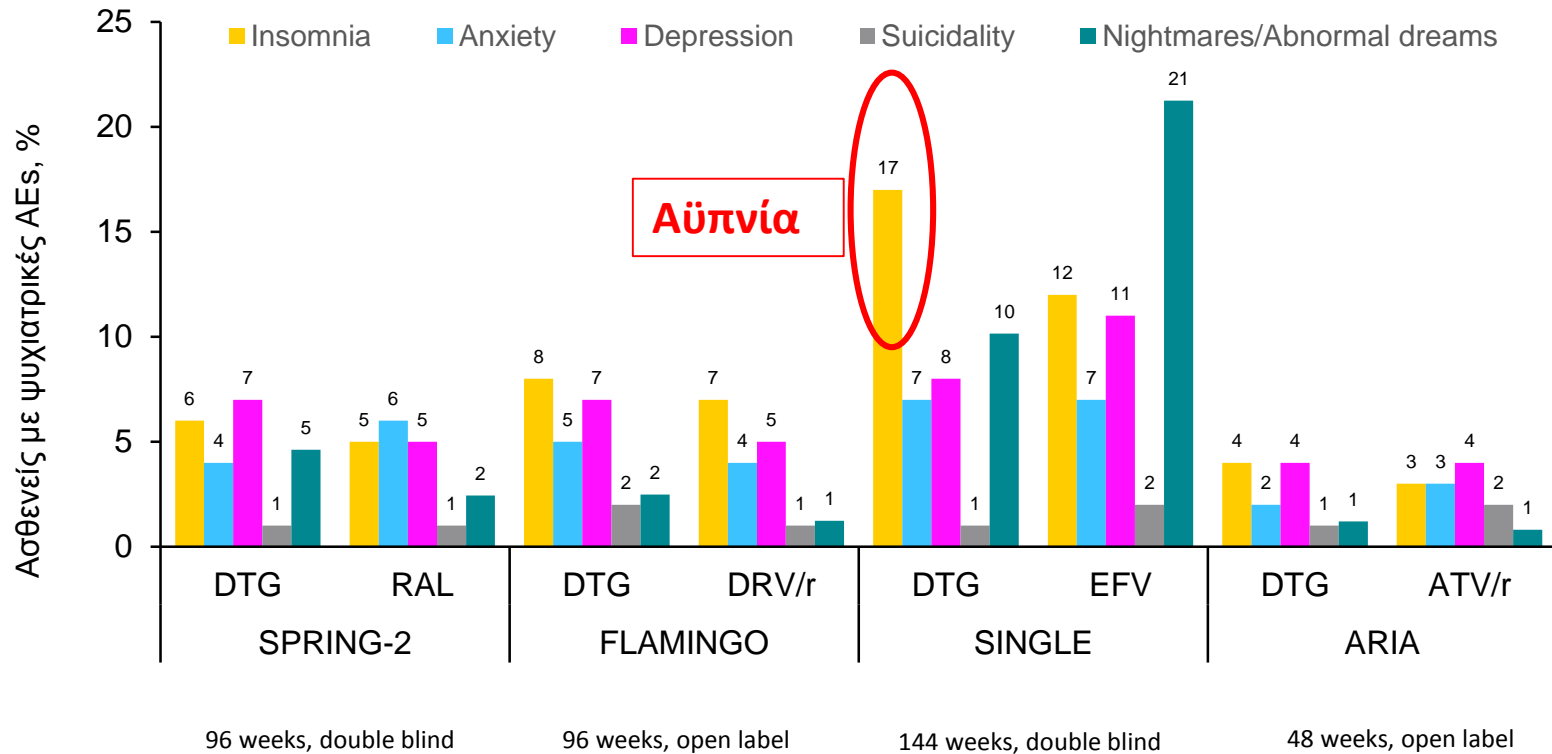
- HAND represent a spectrum of severity with variable prevalence in ART-treated individuals
- In the modern cART era, approximately **one half of patients have some degree of neurocognitive impairment**



- HIV-associated dementia (HAD) is less prevalent than it used to be
- Milder forms are more prevalent, including asymptomatic neurocognitive impairment (ANI) and mild neurocognitive disorder (MND)

Ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες φάσης III του Dolutegravir σε πρωτοθεραπευόμενους (n=2634)

1315 patients with DTG, 1319 with EFV, DRV/r or RAL



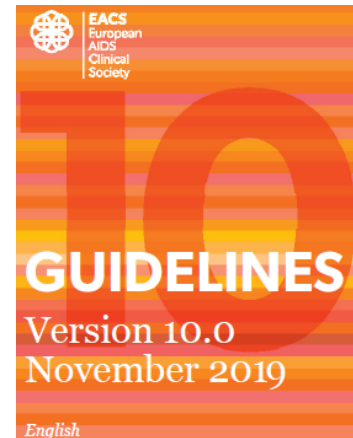
- Η πλειοψηφία των ψυχιατρικών ΑΕ ήταν βαθμού ½ με λίγες διακοπές θεραπείας
- Αϋπνία: η πιο συχνή ΑΕ με 2 διακοπές θεραπείας, και πολύ πιο συχνή στη **μελέτη SINGLE**.
- Αϋπνία αναφέρθηκε από 126 ασθενείς υπό DTG (9.6%) vs. 96 στο άλλο σκέλος θεραπείας (7.3%).
Το 46% αποδόθηκε στο DTG vs 38% στο άλλο σκέλος
- Η αϋπνία στη μελέτη SINGLE ίσως οφείλεται μερικώς σε συστηματικό σφάλμα του σχεδιασμού της μελέτης και στη πρότερη χρήση ψυχιατρικού ερωτηματολογίου

Εκτίμηση ατόμων που ζουν με τον HIV (People living with HIV, PLWH) κατά την αρχική και τις ακόλουθες επισκέψεις

Καρκίνος	Μαστογραφία			1-3 έτη	Γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών
	PAP - test (τραχηλικό επίχρισμα)			1-3 έτη	Σε HIV(+) γυναίκες ηλικίας > 21 ετών
	Δακτυλική εξέταση ορθού και πρωκτο-ορθοσκόπηση			1-3 έτη	Σε MSM και σε άτομα με σχετιζόμενη με τον HPV δυσπλασία. Δεν έχει τεκμηριωθεί το όφελος
	Υπερηχογράφημα και άλφα φετοπρωτεΐνη			6 μήνες	Υπό αμφισβήτηση. Άτομα με κίρρωση και άτομα με HBV σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου ^(xii)
	Άλλα				Υπό αμφισβήτηση

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Ισχύς
- Αντοχή
- CD4, HIV RNA, HLA B*5701
- Συμμόρφωση
- Ανοχή
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις
- Συννοσηρότητες (CVD, νεφρική / ηπατική / οστική / νευροψυχιατρική νόσος)
- Ηλικία, φύλο, επάγγελμα, τρόπος ζωής, χρήση ουσιών
- Εύκολο σχήμα (αριθμός χαπιών, συχνότητα λήψης)
- Τροφικοί περιορισμοί
- Κύηση
- Κόστος



Κατευθυντήριες οδηγίες αντοχής

- ✓ Σε όλους τους οροθετικούς πριν την έναρξη θεραπείας
- ✓ Σε όλους τους οροθετικούς με πρωτοδιαγνωσθείσα λοίμωξη (με πρωτολοίμωξη ή οξεία λοίμωξη) ακόμα και αν δεν τους χορηγηθεί άμεσα θεραπεία
- ✓ Ο έλεγχος αντοχής συστήνεται στο πρώτο διαθέσιμο χρονικά δείγμα
- ✓ Σε οροθετικούς με αποτυχία θεραπείας (δειγματοληψία όσο λαμβάνουν θεραπεία)
- ✓ Κατόπιν επαγγελματικής έκθεσης (PEP)
- ✓ Σε HIV(+)-έγκυες και νεογνά από οροθετικές μητέρες πριν τη χορήγηση και μετά από αποτυχία θεραπείας
- ✓ Σε οροθετικούς που έχουν διακόψει θεραπεία
- ✓ Ο έλεγχος αντοχής συστήνεται στο τελευταίο διαθέσιμο δείγμα πριν τη διακοπή θεραπείας
- ✓ Προϋπόθεση για τον έλεγχο αντοχής: HIV-RNA > 200-500 αντίγραφα/mL

Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel

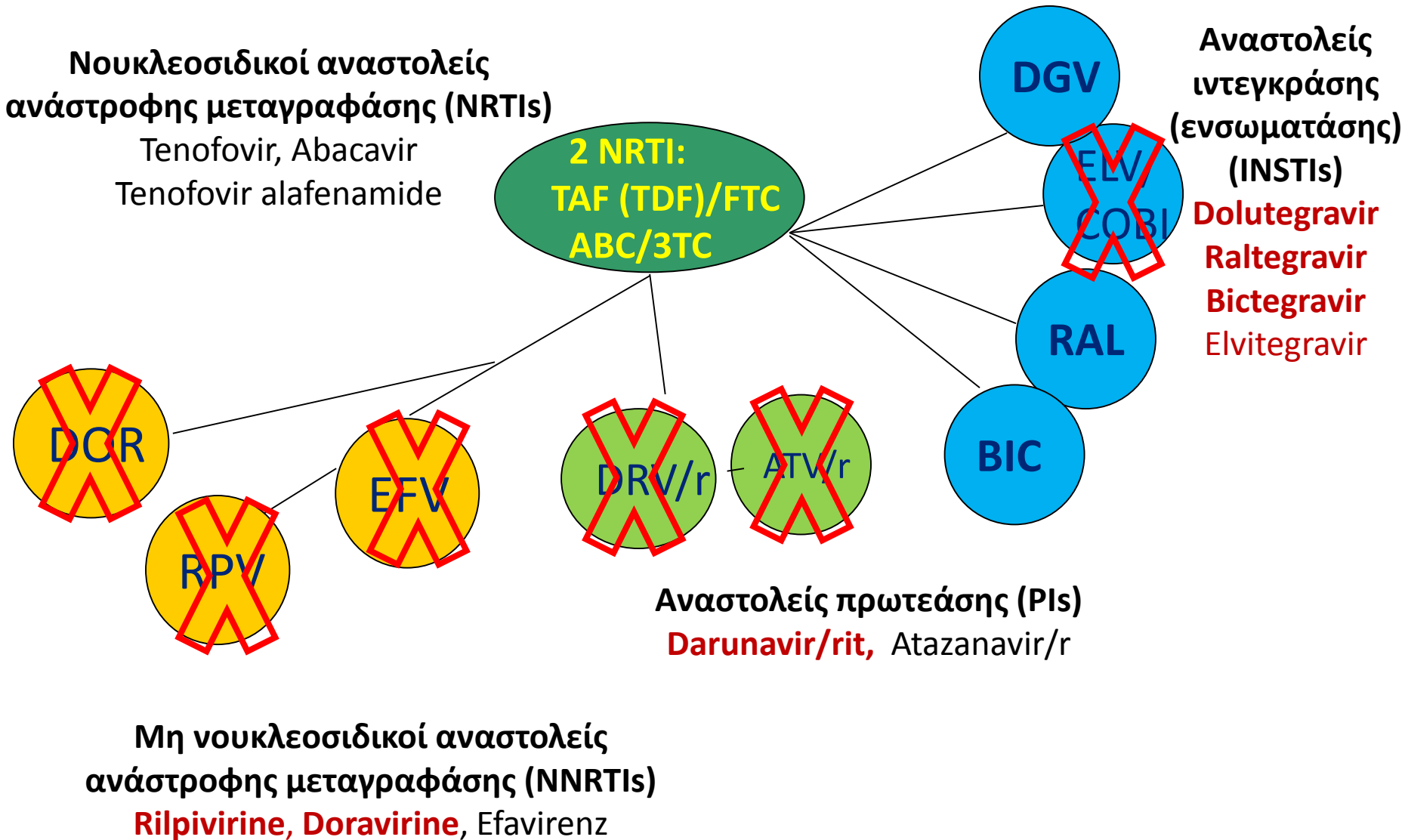
Huldrych F. Günthard,¹ Vincent Calvez,² Roger Paredes,^{3,4} Deenan Pillay,⁵ Robert W. Shafer,⁶ Annemarie M. Wensing,⁷ Donna M. Jacobsen,⁸ and Douglas D. Richman⁹

Box 5. Recommendations for Methods for HIV-1 Resistance Testing

- As a first choice, genotypic resistance testing is recommended (evidence rating AIIa).
- Phenotypic resistance testing is recommended, in certain situations:
 1. to evaluate HIV susceptibility to new and investigational drugs when drug-resistant mutation patterns have not been fully established (evidence rating AIIa);
 2. when genotypic test results are too complex to interpret (evidence rating CIII); or
 3. when ART options are highly limited and, as a result, salvage ART must rely on residual susceptibilities to different drugs that are difficult to predict from genotypic data (evidence rating CIII).
- The recommended compartment for drug resistance testing is plasma (evidence rating AII).
- Inclusion of the protease and first half of the reverse transcriptase (up to at least nucleotide 215) is recommended for all genotypic testing (evidence rating BIII).
- Routine InSTI resistance testing in drug-naive individuals is currently not recommended (BIII).
- Baseline InSTI resistance testing is recommended in select patients with evidence of TDR, such as those with nRTI- or multi-class resistance (evidence rating AIII).
- Monitoring of TDR/pretreatment drug resistance to InSTI in selected sites in resource-rich settings and low- and middle-income countries is recommended (evidence rating AIII).
- Sequencing of other regions (C-terminus of reverse transcriptase, *gag*) or even a near full-length of HIV-1 is not recommended for routine clinical management (evidence rating AIIa).
- Genotypic tropism testing is recommended if a CCR5 antagonist is considered for treatment (evidence rating BIIa).
- Peripheral blood mononuclear cell genotypic resistance testing is recommended in patients with low-level viremia or in patients who are virologically suppressed (evidence rating AIII).

ΚΥΡΙΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ 2020

2 NRTI + [NNRTI ή PI ή INSTI]



EACS 2019: Σχήματα έναρξης αγωγής

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

ABC/3TC/DTG

TDF/FTC + DTG

TAF/FTC + DTG

TDF/3TC +DTG

TAF/FTC/BIC

TDF/FTC + RAL

TAF/FTC + RAL

DTG + 3TC

TDF/FTC/RPV [2]

TAF/FTC/RPV [2]

TDF/3TC/DOR

TAF ή TDF/FTC/DOR

TDF/FTC + DRV/r ή DRV/c [3]

TAF/FTC + DRV/r ή DRV/c

TAF/FTC/DRV/c [3]

**ΠΡΟΤΙΜΩ
ΜΕΝΑ**

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

ABC/3TC + RAL

TDF/FTC/EVG/c [1]

TAF/FTC/EVG/c [4]

ABC/3TC + EFV

TAF ή TDF/FTC/EFV

TDF + 3TC +EFV

ABC/3TC + ATV/r

TDF/FTC + ATV/r

ABC/3TC + ATVc

TDF/FTC + ATV/c [3]

TAF/FTC + ATVr

TAF/FTC + ATV/c [3]

ABC/3TC + DRV/r

ABC/3TC + DRV/c

ΑΛΛΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ

RAL + DRV/r [2]

RAL + DRV/c [2]

[1] Χρήση μόνο αν $eGFR \geq 70$ mL/min. Συνιστάται να μην αρχίζει θεραπεία με TDF/FTC/EVG/c σε άτομα με $eGFR < 90$ mL/min, εκτός αν είναι η προτιμώμενη αγωγή

[2] Μόνο αν $CD4 > 200$ / μ L και HIV VL < 100.000 copies/mL

[3] Δεν συνιστάται σε $eGFR < 70$ mL/min [4] Δεν συνιστάται σε $eGFR < 30$ mL/min

Το ABC αντενδείκνυται αν HLA B*5701 (+). Χρήση ABC με προσοχή σε άτομα με αυξημένο ΚΑ κίνδυνο (>20%)

Σχήματα χωρίς TDF: Χρήση μόνο σε HBsAg (-)

EACS 2020: Σχήματα έναρξης αγωγής

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

ABC/3TC/DTG
TDF/FTC + DTG
TAF/FTC + DTG
TDF/3TC +DTG
TAF/FTC/BIC
TDF/FTC + RAL
TAF/FTC + RAL
DTG + 3TC, DTG/3TC

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΑΛΛΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ

TDF/FTC/RPV [2]
TAF/FTC/RPV [2]
TDF/3TC/DOR
TAF ή TDF/FTC/DOR
TDF/FTC + DRV/r ή
DRV/c [3]
TAF/FTC + DRV/r ή
DRV/c
TAF/FTC/DRV/c [3]

ABC/3TC + DRV/r
ABC/3TC + DRV/c
ABC/3TC + ATV/r
TDF/FTC + ATV/r
ABC/3TC + ATVc
TDF/FTC + ATV/c [3]
TAF/FTC + ATVr
TAF/FTC + ATV/c [3]
ABC/3TC + RAL
TDF/FTC/EVG/c [1]
TAF/FTC/EVG/c [4]
ABC/3TC + EFV
TAF ή TDF/FTC/EFV
TDF + 3TC +EFV
RAL + DRV/r [2]
RAL + DRV/c [2]

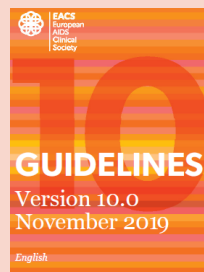
[1] Χρήση μόνο αν eGFR \geq 70 mL/min. Συνιστάται να μην αρχίζει θεραπεία με TDF/FTC/EVG/c σε άτομα με eGFR < 90 mL/min, εκτός αν είναι η προτιμώμενη αγωγή

[2] Μόνο αν CD4 >200 / μ L και HIV VL <100.000 copies/mL

[3] Δεν συνιστάται σε eGFR <70 mL/min **[4]** Δεν συνιστάται σε eGFR <30 mL/min



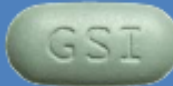
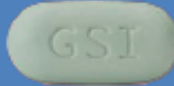
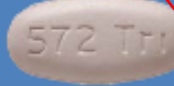


Το ABC αντενδείκνυται αν HLA B*5701 (+). Χρήση ABC με προσοχή σε άτομα με αυξημένο ΚΑ κίνδυνο (>20%)

Σχήματα χωρίς TDF: Χρήση μόνο σε HBsAg (-)


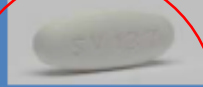


Antiretroviral Drugs 2019

3-DR - Single Tablet Regimen

						
TDF/FTC/EFV Atripla [®]	TDF/FTC/RP V Eviplera [®]	TDF/FTC/EVG/c Stribild [®]	TAF/FTC/EVG/c Genvoya [®]	ABC/3TC/DTG Triumeq [®]	3-DR TAF/FTC/BIC Bictarvy [®]	3-DR DOR/TDF/3TC Delestrigo [®]

2 DR - Single Tablet Regimen

	
2-DR DTG/RPV Juluca [®]	DTG / 3TC Dovato [®]

ΑΡΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ ΙΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ

ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ

Ισχυρή αντική δράση – υψηλός γενετικός φραγμός

ΕΠΙΛΟΓΕΣ

DRV/r ή DRV/cobi

DTG

BIC

ΣΧΟΛΙΑ

**Αποτυχία με DRV/r= χωρίς εμφάνιση μεταλλαγών
στο DRV (μελέτη ARTEMIS)**

DTG: Όχι μεταλλαγές αντοχής ως πρώτη θεραπεία

Μικρή πιθανότητα μεταδιδόμενης αντοχής

Gallant JE, J AIDS 2015

Clotet B, Lancet 2014

Walmsley SL, NEJM 2013

DHHS 2018 – EACS 2019

Επιλογή αναστολέων ιντεγκράσης όλοι πολύ αποτελεσματικοί στην αρχική θεραπεία

INSTI	Backbone	CrCl:	Προσοχή:
BIC	FTC/TAF	≥ 30 mL/min	αντενδείκνυται με ριφαμπικίνη και dofetilide
	ABC/3TC	≥ 50 mL/min	Υψηλός καρδιαγγειακός κίνδυνος, όχι εάν HLA-B*5701(+)
DTG	FTC/TAF	≥ 30 mL/min	Μετφορμίνη
	FTC/TDF	≥ 50 mL/min	Οστεοπόρωση, μετφορμίνη
	RPV	Χωρίς πρόβλημα	Μετφορμίνη, PPIs
EVG/ COBI	FTC/TAF	≥ 30 mL/min	Υπερλιπιδαιμία , φαρμακ. αλληλεπιδράσεις
	FTC/TDF	≥ 70 mL/min*	Υπερλιπιδαιμία, οστεοπόρωση, φαρ. αλληλεπιδράσεις
RAL	FTC/TAF	≥ 30 mL/min	
	FTC/TDF	≥ 50 mL/min	Οστεοπόρωση



Επιλογή μεταξύ των αναστολέων ιντεγκράσης για θεραπεία πρώτης γραμμής

Agent	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Bictegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ STR μία φορά την ημέρα με TAF / FTC ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Υψηλός γενετικός φραγμός 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Λιγότερα δεδομένα ▪ Διαθέσιμο μόνο ως STR ▪ Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας κατά την εγκυμοσύνη
Dolutegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Μόνο του ή STR μία φορά την ημέρα με ABC/3TC ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Υψηλός γενετικός φραγμός ▪ Προτιμώμενη επιλογή στις οδηγίες εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Αυξάνει τα επίπεδα της μετφορμίνης ▪ Πρόσφατες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια στη σύλληψη / το πρώτο τρίμηνο κύησης
Elvitegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ STR μία φορά την ημέρα με cobicistat και TAF/FTC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Πολλές αλληλεπιδράσεις ▪ Μην το χρησιμοποιείτε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Μεγαλύτερη εμπειρία ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Προτιμώμενη επιλογή στις οδηγίες εγκυμοσύνης 	<p>Πολλαπλά χάπια Όχι STR Περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας κατά τη σύλληψη</p>

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΥΣ INSTI - ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

INSTI	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Bictegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ STR μία φορά την ημέρα με TAF / FTC ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Υψηλός γενετικός φραγμός 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Λιγότερα δεδομένα ▪ Διαθέσιμο μόνο ως STR ▪ Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας κατά την εγκυμοσύνη ▪ Αύξηση βάρους;
Dolutegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Μόνο του ή STR μία φορά την ημέρα με ABC/3TC ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Υψηλός γενετικός φραγμός ▪ Προτιμώμενη επιλογή στις οδηγίες εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Αυξάνει τα επίπεδα της μετφορμίνης ▪ Πρόσφατες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια στη σύλληψη / το πρώτο τρίμηνο κύησης ▪ Αύξηση βάρους ;
Elvitegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ STR μία φορά την ημέρα με cobicistat και TAF/FTC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Πολλές αλληλεπιδράσεις ▪ Μην το χρησιμοποιείτε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ▪ Εναλλακτική πλέον επιλογή
Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Μεγαλύτερη εμπειρία ▪ Λίγες αλληλεπιδράσεις ▪ Προτιμώμενη επιλογή στις οδηγίες εγκυμοσύνης ▪ Πλέον άπαξ ημερησίως 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Πολλαπλά χάπια Όχι STR ▪ Περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας κατά τη σύλληψη

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΥΣ INSTI - ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ	ΣΧΟΛΙΟ
Δοσολογία	DTG & bEVG άπαξ ως STR – RAL x2 (αλλά RAL 1200 x 1)
Επίπεδα HIV RNA και CD4	Όλοι οι INSTI είναι πολύ αποτελεσματικοί
Νεφρική λειτουργία	RAL: ελάχιστη επίδραση στη νεφρική λειτουργία δυνατή χορήγηση δε XNA με τροποποιημένα NRTI EVG: EVG/TDF σε GFR>70 ml/min - EVG/TAF σε GFR>30 ml/min DTG: μικρή αύξηση κρεατινίνης (χωρίς επίδραση σε νεφρική λειτουργία)
Λιπίδια	Σχετικά ουδέτερη επίδραση (μικρότερη από EFV)

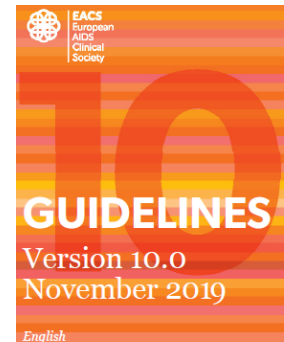
ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΟΥΣ INSTI - ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ	ΣΧΟΛΙΟ
Φαρμακοενίσχυση	EVG με Rit/cobi - Φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις
<u>Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις</u>	
EVG (με Rit η cobi)	Μεταβολισμός από ηπατικό CYP 3A4 (πχ ριφαμπικίνη, lovastatin, simvastatin, sildenafil κα)
RAL	Αντιόξινα, ριφαμπικίνη
DTG	Μετφορμίνη (αύξηση επιπέδων της), ριφαμπικίνη
<u>ΑΕ</u> RAL	Καλύτερα ανεκτό (σπανιότερα κεφαλαλγία, μυοπάθεια)
<u>ΑΕ</u> EVG	Καλά ανεκτό (σπανιότερα ναυτία ή αύξηση κρεατινίνης)
<u>ΑΕ</u> DTG	Καλά ανεκτό (ΚΝΣ: αϋπνία ?, σπανιότερα κεφαλαλγία)

Το TAF προτιμάται ως πρώτη επιλογή έναντι του TDF

- Σε χρόνια νεφρική νόσο ή σε υψηλό κίνδυνο
- Σε συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων
- Σε ιστορικό νεφρικής επιβάρυνσης από το TDF
- Σε οστεοπόρωση / οστεοπενία ή υψηλό κίνδυνο
- Σε ιστορικό κατάγματος ευπάθειας (fragility)

Expert opinion



Πότε ΔΕΝ χρησιμοποιούμε INSTI

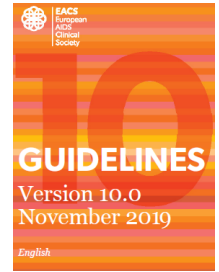
- Εάν παρουσιασθούν νευροψυχιατρικές ΑΕ με τα INSTI
- Σε υψηλό κίνδυνο ή επί υπάρξεως καρδιαγγειακής νόσου
 - αφορά μόνο ABC/3TC/DTG
- HLA-B*5701 positive ή HBsAg θετικό
 - αφορά μόνο ABC/3TC/DTG
- Σε νεφρική ανεπάρκεια
 - TAF/FTC/EVG/c σε CrCl > 30 mL/min
 - ABC/3TC/DTG σε CrCl > 50 mL/min
 - TDF/FTC/EVG/c σε CrCl > 70mL/min
- Σε πιθανές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις
 - Για το EVG/COBI:
 - Πχ με rifampin ή rifapentine, lovastatin, simvastatin, corticosteroids κλπ
 - Σε βαρεία ηπατική διαταραχή
 - Για το DTG: μαζί με dofetilide ή rifapentine
 - Το DTG πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε βαρεία ηπατική διαταραχή
- Σε απουσία γονοτυπικού ελέγχου αντοχής ή σε κακή συμμόρφωση χρησιμοποιούνται τα κάτωθι σχήματα:
 - (DRV/RTV ή DTG ή BIC) + (FTC/TAF or FTC/TDF)

Αίτια / Κριτήρια Αλλαγής ART



- **Ιολογική/ανοσολογική αποτυχία**
- **Ανεπιθύμητες ενέργειες**
- **Βελτίωση/απλοποίηση σχήματος, καλύτερη συμμόρφωση**
- **Πρόληψη/βελτίωση μεταβολικών διαταραχών / λιποδυστροφίας / δυσλιπιδαιμίας**
- **Πρόληψη / μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου**

Αίτια / Κριτήρια Αλλαγής ART Επί πλήρους ιολογικής καταστολής



- **Ανεπιθύμητες ενέργειες**
- **Βελτίωση/απλοποίηση σχήματος, καλύτερη συμμόρφωση**
- **Πρόληψη/βελτίωση μεταβολικών διαταραχών / λιποδυστροφίας / δυσλιπιδαιμίας**
- **Πρόληψη / μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου**
- **Μείωση κόστους**