



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

ODPORÚČANIA

Verzia 7.1

November 2014

Slovenská verzia

Obsah

Členovia výkonného výboru	2
Členovia panelu	2
Použité skratky	3

Časť I

Zhodnotenie stavu u HIV pozitívnych osôb na prvej a nasledujúcich návštevách	4
---	----------

Časť II

ARV liečba HIV pozitívnych osôb	6
Hodnotenie pripravenosti HIV pozitívnej osoby na začatie a udržanie ARV liečby	6
Odporúčania na začatie ARV liečby u HIV pozitívnych osôb bez predošlej ARV liečby	7
Kombinácie na začatie liečby u predtým neliečených dospelých HIV pozitívnych osôb	8
Akútna HIV infekcia	9
Stratégie zámery u virologicky suprimovaných osôb	10
Vyrologické zlyhanie	11
Liečba HIV pozitívnych tehotných žien	12
ARV lieky pri TBC/HIV koinfekcii	13
Postexpozícia profylaxia	14
Nežiaduce účinky ARV liekov	15
Liekové interakcie medzi ARV liekmi a inými liekmi	17
Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi	18
Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi	19
Liekové interakcie medzi analgetikami a ARV liekmi	20
Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi	21
Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení pečene	23
Úprava dávkovania ARV liekov poškodení funkcie obličiek	24
Podávanie ARV liekov u osôb s prehlácanými ťažkosťami	25

Časť III

Prevenca a starostlivosť o pridružené ochorenia u HIV pozitívnych osôb	27
Drogová závislosť	28
Rakovina: skriningové metódy	29
Zmena životného štýlu	30
Prevenca kardiovaskulárnych ochorení (KVO)	31
Hypertenzia: Diagnostika, štádiá a liečba	32
Hypertenzia: farmakoterapia	33
Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi	34
Diabetes 2. typu: diagnostika	35
Diabetes 2. typu: liečba	36
Dyslipidémia	37
Ochorenie kostí: skrining a diagnostika	38
Nedostatok vitamínu D: diagnostika a liečba	39
Spôsob zníženia výskytu zlomenín u HIV pozitívnych osôb	40
Ochorenie obličiek: diagnostika a starostlivosť	41
Nefrotoxicita spojená s ARV liekmi	42
Indikácie a vyšetrenia na proximálnu renálnu tubulopatiu (PRT)	43
Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení funkcie obličiek	44
Diagnostika a starostlivosť u HIV pozitívnych osôb so zvýšenými hodnotami ALT/AST	45
Cirhóza pečene: klasifikácia a sledovanie	46
Cirhóza pečene: starostlivosť	47
Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu (HRS)	48
Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení pečene	49
Lipodystrofia: prevencia a starostlivosť	50

Hyperlaktatémia a laktátová acidóza: diagnostika, prevencia a starostlivosť	51
Cestovanie	52
Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi	53
Očkovanie	55
Sexuálne a reprodukčné zdravie u HIV pozitívnych žien a mužov	56
Sexuálna dysfunkcia	57
Liečba sexuálnej dysfunkcie u HIV pozitívnych mužov	58
Depresia: skrining a diagnostika	59
Depresia: liečba	60
Rozdelenie, dávkovanie, bezpečnosť a nežiaduce účinky antidepresív	61
Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi	62
Algoritmus na diagnostiku a starostlivosť neurokognitívneho poškodenia spojeného s HIV (NCI) u osôb bez prítomnosti jednoznačne zavádzajúcich stavov	63

Časť IV

Starostlivosť a liečba HBV a HCV koinfekcie u HIV pozitívnych osôb	64
Všeobecné odporúčania u osôb s vírusovou hepatítidou a HIV infekciou	64
Hodnotenie potreby liečby hepatídy B u osôb s HBV/HIV koinfekciou	65
Liečba chronickej hepatídy B u osôb s HBV/HIV koinfekciou	66
Diagnostika HCV u osôb s HCV/HIV koinfekciou	67
Liečba HCV u osôb s HCV/HIV koinfekciou	68
Starostlivosť o osoby s chronickou HCV/HIV koinfekciou	70
Možnosti liečby hepatídy C u osôb s HCV/HIV koinfekciou	71
Liekové interakcie medzi DAA a ARV liekmi	72
Návrh na optimálnu dĺžku liečby hepatídy C s dvojkombináciou u osôb s chronickou HCV/HIV koinfekciou, ktorí nespĺňajú kritéria na liečbu s trojkombináciou vrátane použitia DAA	73
Boceprevir, telaprevir, simeprevir a sofosbuvir spolu s PEG-IFN + RBV u osôb s HIV/HCV koinfekciou	74
Definície virologickej odpovede na liečbu s PEG-IFN a RBV	75

Časť V

Oportúnne infekcie	76
Prevenca a liečba oportúnnych infekcií u HIV pozitívnych osôb	76
Diagnostika a liečba tuberkulózy u HIV pozitívnych osôb	82

Zoznam literatúry

Zoznam literatúry k jednotlivým oddielom	85
---	-----------

EACS Guidelines sú prístupné na www.eacsociety.org ako aj cez EACS Guidelines aplikáciu pre pre mobilné telefóny.

Imprint	
Vydavateľ	European AIDS Clinical Society (EACS)
Predsedovia panelov	Jens D. Lundgren (koordinátor odporúčaní), Jose M Gatell, Hansjakob Furrer, Jürgen Rockstroh
Pomocný koordinátor	Lene Ryom
Grafický dizajn	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Preklad	SEVT Ltd., Londýn
Verzia, dátum	7.1, november 2014
Copyright	EACS, 2014

Tieto odporúčania boli vytvorené European AIDS Clinical Society (EACS), neziskovou organizáciou, ktorej cieľom je podpora excelentnosti v liečebných štandardoch, výskume a výučbe v oblasti HIV infekcie a pridružených koinfekcií, a aktívne sa zapájať v tvorbe politik v oblasti verejného zdravotníctva, s cieľom znížiť záťaž HIV ochorenia v Európe.

Členovia panelu

Medicínsky sekretariát

EACS medicínsky sekretariát zodpovedá za koordináciu a za obnovu EACS odporúčaní na základe odporúčania štyroch EACS panelov.

Predseda a koordinátor:

Jens D Lundgren

Kodaň, Dánsko

Pomocný koordinátor: Lene Ryom

Kodaň, Dánsko

HIV liečba

Predseda: Jose M Gatell

Barcelona, Španielsko

Podpredseda: Anton Pozniak

Londýn, Veľká Británia

Mladý vedec: Christian Manzardo

Barcelona, Španielsko

Antonella d'Arminio Monforte

Miláno, Taliansko

Jose Arribas

Madrid, Španielsko

Manuel Battegay

Bazilej, Švajčiarsko

Nathan Clumeck

Brusel, Belgicko

Nikos Dedes

Atény, Grécko

Anna Maria Geretti

Liverpool, Veľká Británia

Anders Horban

Varšava, Poľsko

Christine Katlama

Paríž, Francúzsko

Jens D. Lundgren

Kodaň, Dánsko

Christina Mussini

Modena, Taliansko

François Raffi

Nantes, Francúzsko

Peter Reiss

Amsterdam, Holandsko

Hans Jürgen Stellbrink

Hamburg, Nemecko

Pridružené ochorenia

Predseda: Jens D Lundgren

Kodaň, Dánsko

Podpredseda: Georg Behrens

Hannover, Nemecko

Mladý vedec: Lene Ryom

Kodaň, Dánsko

Manuel Battegay

Bazilej, Švajčiarsko

Mark Bower

Londýn, Veľká Británia

Paola Cinque

Miláno, Taliansko

Simon Collins

Londýn, Veľká Británia

Juliet Compston

Cambridge, Veľká Británia

Gilbert Deray

Paríž, Francúzsko

Stéphane De Wit

Brusel, Belgicko

Christoph A. Fux

Aarau, Švajčiarsko

Giovanni Guaraldi

Modena, Taliansko

Patrick Mallon

Dublin, Írsko

Esteban Martinez

Barcelona, Španielsko

Catia Marzolini

Bazilej, Švajčiarsko

Socrates Papapoulos

Leiden, Holandsko

Renaud du Pasquier

Lausanne, Švajčiarsko

Neil Poulter

Londýn, Veľká Británia

Peter Reiss

Amsterdam, Holandsko

Alessandra Vigano

Miláno, Taliansko

Ian Williams

Londýn, Veľká Británia

Alan Winston

Londýn, Veľká Británia

Koinfekcie

Predseda: Jürgen Rockstroh

Podpredseda: Massimo Puoti

Mladý vedec:

Christoph Boesecke

Sanjay Bhagani

Raffaele Bruno

Diego García

Maxime Journiac

Karine Lacombe

Stefan Mauss

Lars Peters

Andri Rauch

Cristina Tural

Chris Ward

Bonn, Nemecko

Miláno, Taliansko

Bonn, Nemecko

Londýn, Veľká Británia

Pavia, Taliansko

Sevilla, Španielsko

Paríž, Francúzsko

Paríž, Francúzsko

Dusseldorf, Nemecko

Kodaň, Dánsko

Bern, Švajčiarsko

Barcelona, Španielsko

Cardiff, Wales

Oportúnne infekcie

Predseda: Hansjakob Furrer

Podpredseda: Jose M Miro

Mladý vedec: Valentin Gisler

Luigia Elzi

Paola Cinque

Gerd Fätkenheuer

Ole Kirk

Amanda Mocroft

Philippe Morlat

Anton Pozniak

Alain Volny-Anne

Bern, Švajčiarsko

Barcelona, Španielsko

Bern, Švajčiarsko

Bazilej, Švajčiarsko

Miláno, Taliansko

Cologne, Nemecko

Kodaň, Dánsko

Londýn, Veľká Británia

Bordeaux, Francúzsko

Londýn, Veľká Británia

Paríž, Francúzsko

Členovia výkonného výboru

Manuel Battegay (prezident)

Bazilej, Švajčiarsko

Fiona Mulcahy (viceprezident)

Dublin, Írsko

Anna Maria Geretti (sekretár)

Liverpool, Veľká Británia

Nathan Clumeck (pokladník)

Brusel, Belgicko

Peter Reiss (posledný prezident)

Amsterdam, Holandsko

Jose Arribas

Madrid, Španielsko

Antonella d'Arminio Monforte

Miláno, Taliansko

Jose Gatell

Barcelona, Španielsko

Christine Katlama

Paríž, Francúzsko

Jens D. Lundgren

Kodaň, Dánsko

Anton Pozniak

Londýn, Veľká Británia

Jürgen Rockstroh

Bonn, Nemecko

Mike Youle

Londýn, Veľká Británia

Skratky

Antiretrovirové lieky (ARV)		Ďalšie skratky	
3TC	lamivudín	MVC	maravirok
ABC	abakavir	NRTI	nukleozidové a nukleotidové inhibitory reverznej transkriptázy
ATV	atazanavir	NNRTI	nenukleozidové inhibitory reverznej transkriptázy
COBI	kobicistat	NVP	nevirapín
d4T	stavudín	PI	inhibitory proteáz
ddl	didanosín	PI/r	inhibitory proteáz farmakologicky posilnené ritonavírom
DLV	delavirdín	RAL	raltegravir
DRV	darunavir	RPV	rilpivirín
DTG	dolutegravir	RTV	ritonavir (alebo ako /r)
EFV	efavirenz	SQV	sachinavir
EVG	elvitegravir	TDF	tenofovir
ENF	enfuvirtid	TPV	tipranavir
ETV	etravirín	ZDV	zidovudín
FI	inhibitor fúzie		
FPV	fosamprenavir		
FTC	emtricitabín		
IDV	indinavir		
INSTI	inhibitor prenosu reťazcou integrázou		
LPV	lopinavir		
		á	každý, každých
		ACE	angiotenzín konvertujúci enzým
		ALP	alkalická fosfatáza
		ARV	antiretrovirový
		AST	aspartát aminotransferáza
		BP	krvný tlak
		bd	dvakrát denne
		CKD	chronické ochorenie obličiek
		CMV	cytomegalovírus
		CNS	centrálny nervový systém
		CSF	cerebrospinalna tekutina
		DAA	priamo pôsobiace antivirotikum
		DBP	diastolický tlak krvi
		ECG	elektrokardiogram
		eGFR	odhadnutá hodnota glomerulárnej filtrácie genotyp
		GT	genotyp
		HAV	vírus hepatitídy A
		HBV	vírus hepatitídy B
		HCV	vírus hepatitídy C
		HDV	vírus hepatitídy D
		CHOCHP	chronická obštrukčná choroba pľúc
		HDL-c	HDL-cholesterol
		HIVAN	nefropatia spojená s HIV
		HPV	ľudský papillomavírus
		HSR	reakcia z precitlivenosti
		ICHS	ischemická choroba srdca
		IGRA	interferon-gamma release assay
		IHD	ischaemic heart disease
		i.m.	intramuskulárny
		i.v.	intravenózný
		IVDU	vnútrožilové užívanie drog
		LDL-c	LDL-cholesterol
		LGV	lymphogranuloma venereum
		KVO	kardiovaskulárne ochorenia
		MSM	muži ktorí majú sex s mužmi
		oGTT	orálny glukózový tolerančný test
		p.o.	perorálny
		PAP	papanicolaou test
		PEG-IFN	pegylovaný interferón
		PPI	inhibitory protónovej pumpy
		PPD	purifikovaný proteínový derivát
		PSA	prostatický špecifický antigén
		PTH	parathormón
		qd	denne
		RBV	ribavirín
		s.c.	subkutánny
		SBP	systolický tlak krvi
		SVR	sustained virological response
		STI	sexuálne prenosná infekcia
		TC	celkový cholesterol
		TDM	terapeutické monitorovanie liekov
		TG	triglyceridy
		tid	trikrát denne
		UA/C	pomer albumínu a kreatinínu v moči
		UP/C	pomer bielkoviny a kreatinínu v moči
		VL	vírusová nálož (HIV-RNA)
		WB	Western blot

ČASŤ I Zhodnotenie stavu u HIV pozitívnych osôb na prvej a nasledujúcich návštevách

	Vyšetrenie, získanie informácií, odbery a iné	Pri stanovení diagnózy HIV	Pred začatím ARV liečby	Ako často	Poznámky	Pozri stranu	
OBLASŤ							
Medicínska	Úplná anamnéza vrátane	+	+	Na 1. návšteve	Zopakovať pri zmene zdravotníckeho zariadenia		
	• Rodinnej anamnézy (napr. predčasné KVO, diabetes, hypertenzia, CKD)	+		Na 1. návšteve	Predčasné KVO: u prvostupňového príbuzného (u mužov < 55, u žien < 65 rokov)	31-33	
	• Lieková anamnéza ⁽ⁱ⁾	+	+	Pri každej návšteve			
	• Iné ochorenia – terajšie a v minulosti	+	+	Pri každej návšteve			
	• Vykonané očkovania	+		Na 1. návšteve	Zmerať titer protilátok a ponúknuť očkovanie ak je to potrebné.		
Psychosociálna	Životný štýl (alkohol, fajčenie, strava, šport, drogy)	+	+	Každých 6-12 m	Nevhodné faktory životného štýlu tak častejšie	30	
	Informácie o zamestnaní	+	+	Podľa potreby	Rady a poradenstvo v prípade potreby		
	Sociálne zabezpečenie	+	+	Pri každej návšteve			
	Psychické problémy	+	+		Rady a poradenstvo v prípade potreby		
	Partner a deti	+			Otestovať partnera a detí v prípade rizika		
Sexuálne a reprodukčné zdravie	Sexuálna anamnéza bezpečnejší sex	+		Každých 6-12 m	Otázky zamerané na sexuálnu dysfunkciu zamerať sa na riziko prenosu pohlavným stykom ak je to potrebné.	56-58	
	Partner – HIV status a informovanosť	+			Zvážiť začatie ARV liečby u sérorozličných párov		
	Otázky týkajúce sa počatia	+	+				
HIV OCHORENIE							
Viroológia	Potvrdenie pozitivity HIV protilátok	+		Každých 3-6 m	Častejšia kontrola HIV VL pri začatí ARV liečby vykonať genotypový test rezistencie pred začatím ARV liečby – ak predtým nevykonaný alebo pri riziku superinfekcie.	7-11	
	HIV VL v plazme	+	+				
	Gentypový test rezistencie a stanovenie subtypu	+	+/-		Pri virologickom zlyhaní		V prípade plánovanej liečby CCR5 antagonistom
	R5 tropizmus (ak je test dostupný)		+/-				
Immunológia	CD4 počet a % (voliteľné: CD8 počet a %)	+	+	Každých 3-6 m	Menej často u osôb na stabilnej ARV liečbe s vysokým počtom CD4 ⁽ⁱⁱ⁾	7-11	
	HLA B5701 (ak dostupné)	+	+/-		Pred začatím liečby s ABC.		
Koinfekcie							
STI	Syfilis – serológia	+		Ročne/podľa potreby	Častejšie pri riziku.	56	
	STI skrining	+		ročne/podľa potreby	Skrining pri riziku		
Vírusová hepatitída	HAV serológia	+		Ročne/podľa potreby	Skrining pri riziku; očkovať neimúnne osoby každoročne pri riziku.	55-56,64	
	HCV skrining	+			Zmerať HCV RNA ak pozitívne HCV protilátky alebo pri podozrení na akútnu infekciu.		
	HBV skrining	+	+		Každoročne u náchylných osôb; očkovanie u neimúnnych osôb.		
Tuberkulóza	RTG hrudníka	+		Pri expozícii	Zvážiť rutinné RTG u osôb zo skupín s vysokým výskytom TBC Pozri Diagnostika a liečba tuberkulózy u HIV pozitívnych osôb .	82	
	PPD ak CD4 počet >400	+					
	IGRA u vybraných skupín s vysokým rizikom (ak je test dostupný)	+					
Iné	Vírus varicella zoster – serológia	+			Ponúknuť očkovanie ak je to potrebné	55	
	Kiahne/rubeola - serológia	+			Ponúknuť očkovanie ak je to potrebné		
	Toxoplazmóza - serológia	+					
	CMV - serológia	+					
	Leishmania - serológia	+/-			Na základe cestovnej anamnézy /pôvodu pacienta		
	Tropické ochorenia (napr. Schistosoma - serológia)	+/-			Na základe cestovnej anamnézy /pôvodu pacienta		

	Výšetrenie, získanie informácií, odbery a iné	Pri stanovení diagnózy HIV	Pred začatím ARV liečby	Ako často	Poznámky	Pozri stranu
PRIDRUŽENÉ OCHORENIA						
Hematologické ochorenie	Krvný obraz	+	+	Každých 3-12 m		
	Hemoglobinopatie	+			Skríning rizikových osôb	
	Nedostatok G6PD	+			Skríning rizikových osôb.	
Telesná stavba	BMI	+	+	Ročne		30
Kardio-vaskulárne ochorenia	Zhodnotenie rizika (Framingham skóre ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		U všetkých mužov > 40 rokov a žien > 50 rokov bez KVO	31
	EKG	+	+/-	Ročne	Zvážiť EKG pred začatím liečby ARV liekmi ovplyvňujúcimi srdce a prevodový systém.	
Hypertenzia	Krvný tlak	+	+	Ročne		32-33
Lipidy	TC, HDL-c, LDL-c, TG ^(iv)	+	+	Ročne	Zopakovať odber nalačno ak sú výsledky sú potrebné k rozhodnutiu o liečbe (aspoň 8 hodín bez jedla).	37
Glukóza	Glukóza v sére	+	+	Každých 6-12 m	Zvážiť oGTT/HbA1c ak je glykémia nalačno 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	35-36
Ochorenie pľúc	RTG	+/-		Podľa potreby	Zvážiť RTG ak ochorenie pľúc v anamnéze	
	Spirometria			Podľa potreby	CHOCHP skríning u rizikových osôb ^(xii)	
Ochorenie pečene	Zhodnotenie rizika ^(v)	+	+	Ročne		45-47
	ALT/AST, ALP, Bilirubin	+	+	Každých 3-12 m	Častejšia kontrola pred začatím alebo počas liečby hepatotoxickými liekmi.	
Ochorenie obličiek	Zhodnotenie rizika ^(vi)	+	+	Ročne	Častejšie ak sú prítomné rizikové faktory vzniku CKD a/alebo pri začatí a prebiehajúcej liečbe s nefrotoxickými liekmi ^(ix)	41-42
	eGFR (aMDRD) ^(vii)	+	+	Každých 3-12 m		
	Test indikátorovým papierikom ^(viii)	+	+	Ročne	Každých 6 mesiacov ak eGFR < 60 ml/min, ak proteinúria ≥ 1+ a/alebo eGFR < 60 m/min - vyšetriť UP/C alebo UA/C ^(vii)	
Ochorenie kostí	Kostný profil: vápnik, fosfát, ALP	+	+	Každých 6-12 m		38, 40
	Zhodnotenie rizika ^(x) (FRAX® ^(xi)) u osôb > 40 rokov	+	+	Každé 2 roky	Zvážiť DXA vyšetrenie v odôvodnených prípadoch	
Vitámín D	25-OH vitamín D	+		Podľa potreby	Skríning u rizikových osôb	39
Neurokognitívne poškodenie	Skríningový dotazník	+	+	Každé 2 roky	Skríning u všetkých osôb bez prítomnosti jednoznačne zavádzajúcich stavov. ak abnormálny alebo prítomné symptómy, pozri stranu 63.	63
Depresia	Dotazník	+	+	Každé 1-2 roky	Skríning u rizikových osôb	59-61
Rakovinové ochorenie	Mamografia			Každé 1-3 roky	Ženy vo veku 50-70 rokov	29, 47
	Cervikálny PAP ster			Každé 1-3 roky	Sexuálne aktívne ženy	
	Anoskopia a PAP ster (MSM)			Každé 1-3 roky	Dôkazy o výhode nie sú známe	
	Ultrazvuk a alfa-fetoproteín			Každých 6 m	Kontroverzné/osoby s cirhózou a osoby s HBV bez ohľadu na stupeň fibrózy.	
	Iné				Kontroverzné	

- i Zvážiť všetky lieky, ktoré môžu interagovať s ARV liekmi alebo zhoršiť pridružené ochorenia, pozri:
 Liekové interakcie medzi DAA a ARV liekmi
 Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi
 Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi
 Liekové interakcie medzi analgetikami a ARV liekmi
 Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi a www.hiv-druginteractions.org
- ii Ak na stabilnej ARV liečbe s nedetekovateľnou VL a počtom CD4 > 350/μl, zvážiť kontrolu počtu CD4 každých 6-12 mesiacov.
- iii Výpočet rizika, vytvorený na základe dát z HIV populácie, je prístupný na www.cphiv.dk/tools.aspx. Ak jedinec užíva lieky na kontrolu dyslipidémie a/alebo hypertenzie, odhad rizika by sa však mal interpretovať s opatrnosťou.
- iv Kalkulačku na výpočet LDL-cholesterolu, v prípade ak TG nie sú vysoké, je možné nájsť na www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v Rizikové faktory vzniku chronického ochorenia pečene sú alkohol, vírusové hepatitídy, obezita, diabetes, inzulínová rezistencia, hyperlipidémia a hepatotoxické lieky.
- vi Rizikové faktory pre vznik CKD: hypertenzia, diabetes, KVO, výskyt v rodine, tmavá rasa, vírusová hepatitída, nízky momentálny počet CD4, fajčenie, vyšší vek, podávanie nefrotoxických liekov.
- vii eGFR: použiť aMDRD vzorec, ktorý zahŕňa serový kreatinín, pohlavie, vek

- a etnickú príslušnosť; pozri www.cphiv.dk/tools.aspx. Výpočet podľa Cockcroft-Gault (CG) je možnou alternatívou.
- viii Niektorí experti odporúčajú UA/C (pomer albumínu a kreatinínu v moči) alebo UP/C (pomer bielkoviny a kreatinínu v moči) ako skríning proteinúrie u všetkých osôb. UA/C detekuje hlavne ochorenie glomerulov. Použiť u osôb s diabetom. UP/C detekuje celkový proteín na podklade ochorenia glomerulov a tubulov.
- ix Ďalší skríning je potrebný u osôb liečených TDF a pravdepodobne u niektorých PI napr. ATV a LPV/r, pozri [Nefrotoxicita spojená s ARV liekmi](#)
- x Klasické rizikové faktory: vyšší vek, ženské pohlavie, hypogonadizmus, zlomenina femuru v rodine, nízke BMI (≤ 19 kg/m²), nedostatok vitamínu D, fajčenie, nedostatok pohybu, zlomenina pri nízkej záťaži v anamnéze, nadmerné užívanie alkoholu (> 3 jednotky/deň), užívanie kortikoidov (aspoň 5 mg počas > 3 mesiacov).
- xi Model na zhodnotenie rizika zlomenín vyvinutý WHO (FRAX®): www.shef.ac.uk/FRAX
- xii Zvážiť diagnózu CHOCHP u osôb starších ako 35 rokov s rizikovým faktorom (fajčiar alebo bývalý fajčiar) s príznakmi ako dýchavica pri záťaži, chronický kašeľ, zvýšená produkcia hlienov.

ČASŤ II ARV liečba HIV pozitívnych osôb

Hodnotenie pripravenosti HIV pozitívnej osoby na začatie a udržanie ARV liečby^(x)

Cieľ: pomôcť osobám začať a/alebo udržať ARV liečbu	
<p>Dosiahnutie úspešnej ARV liečby si vyžaduje osobnú pripravenosť. Obdobie do udržania na ARV liečbe je možno rozdeliť do piatich fáz. Je dôležité vedieť v akej fáze sa jednotlivec nachádza. Táto umožní zdravotníckym pracovníkom použiť vhodné techniky na pomoc pri začatí a pri udržaní ARV liečby.</p>	<p>Identifikovať pomocou WEMS⁽ⁱ⁾ techniky v akej fáze sa osoba nachádza, začať rozhovor otázkou: "Chcem s vami hovoriť o liečbe HIV", pauza, "Čo na to poviete?" Na základe ako osoba odpovie identifikovať fázu v ktorej sa osoba nachádza a postupovať podľa toho⁽ⁱⁱ⁾</p>
Stupne pripravenosti na začatie ARV liečby	
<p>Bez rozhodovania: "Liečbu nepotrebujem, cítim sa dobre "Nechcem na to myslieť."</p>	<p>Podpora: Ukázať rešpekt osobnému prístupu, pokúsiť sa pochopiť osobné názory na zdravie a liečbu, vytvoriť vzájomnú dôveru, poskytnúť stručné, individualizované informácie, naplánovať ďalšiu návštevu.</p>
<p>Rozhodovanie: "Zvažujem, ale nie som si istý ako sa rozhodnúť."</p>	<p>Podpora: Ambivalencia je prípustná, podporiť osobu pri rozhodovaní o výhodách a nevýhodách, zistiť aké informácie dotyčný potrebuje a podporiť ich vyhľadávanie, naplánovať ďalšiu návštevu.</p>
<p>Príprava: "Chcem začať, som si istý, že mi lieky umožnia viesť normálny život."</p>	<p>Podpora: Utvrdiť rozhodnutie jednotlivca, spolu vybrať najvhodnejšiu kombináciu, poskytnúť informácie o adherencii, rezistencii a nežiadúcich účinkoch, diskusia zameraná na spôsob ako zakomponovať liečbu do bežného života, položiť otázku: Ako ste si istý, že budete užívať lieky a pokračovať v ich užívaní tak, ako sme tom hovorili? Použiť VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾ Zvážiť tréning zručnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> ako užívať lieky, prípadne MEMS priamo kontrolovaná liečba pod dohľadom spolu s edukáciou použiť pomôcky: upozornenie mobilným telefónom, dávkovače liekov ak potrebné, zahrnúť pomôcky alebo pomoc iných osôb
<p>Akcia: "Začínam s liečbou."</p>	<p>Posledná kontrola: Je osoba schopná užívať ARV liečbu podľa dohodnutého liečebného plánu?</p>
<p>Udržanie: "Budem pokračovať" alebo "Mám problémy s pokračovaním"</p> <p>Pozor: u osoby môže dôjsť k zmene a to aj o niekoľko stupňov naraz</p>	<p>Kontrola: adherencia každých 3-6 mesiacov^(iv) Zhodnotiť adherenciu: Osoby s dobrou adherence: pochvála ich úspechu je namieste. Zhodnotiť: Osobné vnímanie schopnosti dodržiavania liečby a jej pokračovania. Opýtať: Ako ste si istý, že budete užívať lieky počas nasledujúcich 3-6 mesiacov? Použiť VAS 0-10⁽ⁱⁱⁱ⁾ U osôb bez dostatočnej adherence: použiť techniku mirroring^(v) pri ťažkostiach, viesť otvorenú diskusiu Zhodnotiť: Stupeň pripravenosti a poskytnúť podporu podľa stupňa Zhodnotiť: Bariéry a uľahčujúce okolnosti^(vi) Naplánovať ďalšiu návštevu a zopakovať podporu</p>

Skríning na a diskusia o ťažkostiach a uľahčujúcich okolnostiach	
<p>Zvážiť pravidelné hodnotenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> Depresie^(vii), pozri strany 59-60 Kognitívnych ťažkostí^(viii), pozri stranu 63 škodlivého užívania alkoholu^(ix) alebo rekreačných drog, pozri strany 28, 30 	<p>Zvážiť diskusiu o:</p> <ul style="list-style-type: none"> podpore okolia a tzv. disclosure zdravotnom poistení a zabezpečení prísunu liekov faktoroch súvisiacich s liečbou
<p>Rozpoznať, diskutovať a potlačiť problémy, ak je to možné s pomocou multidisciplinárneho tímu.</p>	
<p>i Metóda WEMS: waiting (> 3 sek), echoing, mirroring, summarising [1]</p>	
<p>ii Osoba v ambulancii sa môže nachádzať v rôznom stupni pripravenosti: bez rozhodovania, rozhodovanie alebo príprava. Prvým krokom je vyhodnotenie v ako stupni sa osoba nachádza a ďalší postup závisí od prítomného stupňa. V prípade osôb s počtom CD4 <350 by sa začatie liečby nemalo odkladať. Časté kontroly a optimálna podpora sú u týchto osôb dôležité. Nasledujúca kontrola by mala byť v čo najkratšom čase, napríklad o 1-2 týždne neskôr.</p>	
<p>iii VAS (= vizuálna analógová stupnica; hodnoty od 0 do 10, 0= nezvládnem, 10= určite to zvládnem).</p> <p>Nezvládnem Určite to zvládnem</p> <p>0 ----- 10</p>	
<p>iv Odporúčané otázky: Počas posledných 4 týždňov, ako často ste zabudli užiť lieky: každý deň, viac ako raz za týždeň, raz za týždeň, raz za 2</p>	

- týždne, raz za mesiac, nikdy?" / "Zabudli ste viac ako jednu dávku za sebou?" [2].
- v Mirroring metóda: používaná psychológii a psychoterapii, viac informácií v učebnici psychológie.
 - vi Odherencia na dlhodobú liečbu [3].
 - vii Otázky: Mali ste často pocit depresie, beznádeje alebo smútku počas posledných 4 týždňov? Mali ste pocit nedostatku záujmov alebo potešenia počas posledných 4 týždňov? Potrebujete s niečím pomôcť? Ak je odpoveď na všetky otázky áno, tak je senzitivita 96 % a špecifita 89 % [4].
 - viii Otázky: Máte v bežnom živote problém sústrediť sa? Cítite, že vám to myslí pomalšie? Cítite, že máte ťažkosti s pamäťou? Vyjadriť sa vaša rodina alebo vaši priatelia, že máte problémy s pamäťou alebo ťažkosti so sústredenie? [5].
 - ix Odporúča sa použiť AUDIT-FAST dotazník. "Ako často ste si dali 6 a viac (u žien) alebo 8 a viac pohárikov (u mužov) počas jednej príležitosti za posledný rok?" Ak týždenne alebo denne, skríning je pozitívny a ďalšie otázky nie sú potrebné. V prípade inej odpovede, sa pokračuje zo zostávajúcimi 3 otázkami. Pri skríningu na nepovolené látky – vynechať prvú otázku a v ostatných otázkach vymeniť "pitie" with "nepovolenú látku" [6].
 - x Algoritmus prevzatý z [7]

Odporúčania na začatie ARV liečby u HIV pozitívnych osôb bez predošlej ARV liečby⁽ⁱ⁾

Odporúčania sú odstupňované s ohľadom na stupeň progresie HIV ochorenia a prítomnosti alebo vysokého rizika vzniku rôznych druhov (pridružených) ochorení.

Terajší ochorenie/okolnosti	Terajší počet CD4 ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Asymptomatická HIV infekcia	C	C
Redukcia prenosu HIV	C	C
Symptomatické HIV ochorenie (CDC B alebo C stavy) vrátane tuberkulózy	R	R
Primárna HIV infekcia	C	C
Tehotenstvo (do 3. trimestra)	R	R
Stavy (pravdepodobne alebo určite) spojené s HIV, iné ako ochorenia CDC stupňa B alebo C:	R	R
• Ochorenie obličiek spojené s HIV	R	R
• Neurokognitívne poškodenie spojené s HIV	R	R
• Hodgkinov lymfóm	R	R
• Rakovinové ochorenia spojené s HIV	R	R
• Iné nie-AIDS definujúce rakovinové ochorenia vyžadujúce chemo- a/alebo rádioterapiu	C	C
• Autoimúnne ochorenie – bez inej príčiny	C	C
• Vysoké riziko KVO (10 ročné riziko > 20%) alebo KVO v minulosti	C	C
Chronická vírusová hepatitída:		
• HBV vyžadujúca liečbu	R	R
• HBV nevyžadujúca liečbu	R ^(iv)	C
• HCV na liečbe alebo sa liečba plánuje	R ^(v)	C
• HCV kde liečba nie je možná	R	C

- i,ii** ARV liečba sa vždy odporúča u všetkých osôb s aktuálnym počtom CD4 menším ako 350 buniek/ μ l. U osôb s CD4 nad touto hranicou by malo byť rozhodnutie na začatie liečby zhodnotené individuálne. Ide hlavne o prípady ak je jedinec rozhodnutý začať liečbu, u pacientov s prítomnosťou ochorení vymenovaných v tabuľke alebo z iných osobných dôvodov. Prednosť v liečbe by mali mať osoby s počtom CD4 menším ako 350 buniek/ μ l a osoby s vyšším počtom CD4, u ktorých sa vyskytuje ochorenia alebo okolnosti vymenované v tabuľke. Príprave osoby na liečbu by sa mal venovať dostatočný čas, cieľom je zlepšenie compliance a dodržiavania liečby. Genotypový test rezistencie sa odporúča pred začatím liečby, najvhodnejšie pri stanovení diagnózy HIV, inak stačí počkať s vyšetrením až do momentu kedy sa s liečbou začne. Ak je potrebné začať liečbu predtým ako sú výsledky známe, odporúča sa do liečby prvej voľby zaradiť PI posilnené ritonavírom. Pred začatím liečby, je potrebné zopakovať meranie HIV VL a počtu CD4 na určenie východiskových hodnôt, tieto hodnoty slúžia na zhodnotenie podpovede na liečbu.
- iii** **R** užívanie ARV liečby sa odporúča **C** zväžiť užívanie ARV liečby; za týchto okolností by niektorí experti odporúčali začatie liečby ale niektorí by sa rozhodli s liečbou počkať. Táto klinická ambivalencia odzrkadľuje skutočnosť kde niektoré dáta (ako napr. patofyziologické hypotézy a chronická imunitná aktivácia) podporujú začatie liečby, avšak toto musí byť vyvážené riziku známych alebo neznámych nežiadúcich účinkov liečby. Pomer výhod a rizík užívania liečby za týchto okolností nie je dostatočne popísaný.
- iv** Pozri tabuľku na strane 65 týkajúcu sa začatia liečby HBV u osôb s HBV/HIV koinfekciou
- v** Začatie ARV liečby sa odporúča na zlepšenie výsledku liečby pri liečbe HCV.

Kombinácie na začatie liečby u predtým neliečených dospelých HIV pozitívnych osôb

Odporúčané kombinácie(*)

Liek zo stĺpca A sa má kombinovať s liekmi v stĺpci B(**)

A	B	Poznámky
NNRTI	NRTI	
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) alebo TDF/FTC	ABC/3TC fixná kombinácia TDF/FTC fixná kombinácia EFV/TDF/FTC fixná kombinácia RPV/TDF/FTC fixná kombinácia
PI/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) alebo TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg qd DRV/r: 800/100 mg qd
INSTI		
EVG + COBI	TDF/FTC	TDF/FTC/EVG/COBI fixná kombinácia ^(ix)
DTG	ABC/3TC alebo TDF/FTC	DTG 50 mg qd TDF/FTC fixná kombinácia ABC/3TC/DTG fixná kombinácia
RAL	ABC/3TC alebo TDF/FTC	RAL: 400 mg bd

Alternatívne zložky kombinácií

NNRTI	Poznámky
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
PI/r	
LPV/r ^(v)	
NRTI	
TDF/3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC fixná kombinácia
Inhibitor CCR5	
MVC ^(vi)	len u CCR5-tropného vírusu ^(viii) v Európe neschválený na liečbu doteraz neliečených HIV pozitívnych osôb
Alternatívne kombinácie	
DRV/r + RAL	len ak počet CD4 > 200 buniek/μl a HIV VL < 100 000 kópií/ml
LPV/r + 3TC	dáta len z jednej randomizovanej štúdie

- * V zozname sú uvedené iba tie lieky, ktoré sú v súčasnosti schválené EMA na začatie liečby (v abecednom poradí)
- ** Generické formy sú čoraz častejšie dostupné a možno ich používať iba ak je to zámena za ten istý liek a odporúčaná fixná kombinácia zostane nezmenená.
- i EFV: neodporúča sa na začatie liečby u tehotných žien alebo žien bez spoľahlivej antikoncepcie; pokračovanie v liečbe možné len v prípade ak sa liečba EFV začala pred tehotenstvom; neaktívny proti HIV-2 a HIV-1 kmeňom skupiny O.
- ii RPV: len ak počet CD4 > 200 buniek/μl a HIV VL < 100 000 kópií/ml; PPI kontraindikované, užívanie H2 antagonistov 12 hod pred alebo 4 hod po užití RPV.
- iii NVP: Používať s extrémnou opatrnosťou u žien s počtom CD4 > 250 buniek/μl a u mužov s počtom CD4 > 400 buniek/μl a to len v prípade ak výhody prevažujú nad rizikami; neaktívny proti HIV-2 a HIV-1 kmeňom skupiny O.
- iv Štúdia Castle (LPV/r vs ATV/r) ukázala lepšiu toleranciu ATV/r; [7]. Spoludávkovanie s PPI je kontraindikované u osôb v minulosti liečenými ARV liekmi. Ak nie je možné vyhnúť sa spolupodávaniu, odporúča sa dôsledné pozorovanie klinického stavu a dávka PPI zodpovedajúca 20 mg omeprazolu by sa nemala prekročiť. PPI musí podať byť približne 12 hodín pred podaním ATV/r. Štúdia Artemis (LPV/r vs DRV/r) ukázala lepšiu účinnosť a toleranciu DRV/r [8].
- v Štúdia ACTG 5142 ukázala nižšiu virologickú účinnosť LPV/r vs EFV. Žiadne PI mutácie sa nevyskytli u osôb, u ktorých zlyhala liečba LPV/r a 2 NRTI. PI mutácie sa objavili u osôb, ktorí zlyhali na liečbe LPV/r + EFV. LPV sa má použiť v prípadoch kde perorálne podávanie je jedinou alternatívou, hlavne v prípadoch intenzívnej starostlivosti [9].
- vi V Európe neschválený na liečbu osôb doteraz neliečenými ARV liekmi.
- vii ABC je kontraindikovaný u osôb s potvrdeným nosičstvom alely HLA B*5701. Poučenie o HSR je povinné aj u osôb, ktoré nie sú nosičmi tejto alely. ABC sa má užívať s opatrnosťou u osôb s vysokým rizikom kardiovaskulárnych chorôb a/alebo osôb s VL > 100 000 kópií/ml.
- viii Len v prípade ak ostatné odporúčané NRTI nie sú dostupné alebo tolerované.
- ix U osôb s eGFR < 70 ml/min sa liečba týmto liekom nemá začať. Začatie liečby EVG/COBI/TDF/FTC sa neodporúča u osôb s eGFR < 90 ml/min, výnimka jedine v prípade ak je táto kombinácia uprednostnená.

Akútna HIV infekcia

Definícia akútnej primárnej HIV infekcie

- Expozícia s vysokým rizikom v priebehu posledných 2-8 týždňoch, a
- Detekovateľná HIV VL v plazme (p24 antigén a/alebo HIV VL > 1000 kopii/ml) a/alebo
 - Negatívny alebo neurčitý výsledok serológie (negatívna alebo slabo pozitívna ELISA, a WB ≤ 1 pás) a HIV VL
 - Odporúčanie: potvrdiť HIV infekciu testom HIV protilátok (WB), test vykonať po 2 týždňoch.

Liečba

- Liečba by sa mala zvažovať u všetkých osôb. Pozri stranu [7](#)
- Ak sa uvažuje o začatí liečby, je vhodné ak je osoba s HIV zaradená do klinickej štúdie
- niektorí experti odporúčajú liečbu ako spôsob prevencie prenosu HIV

Testovanie rezistencie

- Odporúča sa čo najskôr vo všetkých prípadoch potvrdenej akútnej HIV infekcie, bez ohľadu na to či sa uvažuje nad začatím liečby
- Ak testovanie nie je možné vykonať, odporúča sa odber krvi a uchovanie vzorky na testovanie v budúcnosti

Prenos

- Rozpoznať a identifikovať STI vrátane syfilisu, kvapavky, chlamýdií (uretrída a LGV), HPV, HBV a HCV, pozri stranu [56](#)
- Podat' informácie o vysokom riziko prenosu a preventívnych opatreniach, vrátane informovania a testovania partnera alebo partnerov

Stratégie záměny u virologicky suprimovaných osob

Definícia virologickej supresie

Potvrdený HIV VL < 50 kópií/ml.

Indikácie

Zámena kvôli toxicite

- Známa toxicita
- Manažment možných nežiadúcich účinkov
- Nežiaduce účinky
- Plánované tehotenstvo

Zámena ako prevencia dlhodobej toxicity

- Prevencia dlhodobej toxicity (preemptívna záměna)
- Starnutie a/alebo pridružené ochorenie kde liek alebo lieky v terajšej kombinácii môžu negatívne ovplyvniť napr. riziko KVO, metabolické parametre

Zámena vedúca k simplifikácii

Želanie zjednodušiť liečbu

Terajšia kombinácia nie je ďalej odporúčaná

Princípy

1. V prípade simplifikácie, prevencie alebo zlepšenia metabolických abnormalít alebo pri uľahčení adherencie: záměna PI/r za neposilnený ATV, NNRTI, RAL alebo EVG + COBI je možná len ak je zaručená plná účinnosť oboch v kombinácii ostávajúcich NRTI.
2. Simplifikácia komplexnej liekovej kombinácie u pacientov predtým liečených ARV liekmi cez 1) záměnu liekov, ktoré sa ťažko podávajú (ENF) a/alebo liekov so slabou účinnosťou (NRTI v prípade mnohopočetnej NRTI rezistencie) a/alebo nízkou tolerabilitou a cez 2) pridanie nového dobre tolerovateľného, jednoduchšieho a účinného lieku alebo liekov.
3. Změna dávkovania NRTI z bd na qd alebo záměna PI/r pri simplifikácii, prevencii dlhodobej toxicity.
4. Záměna v rámci jednej liekovej skupiny, v prípade nežiadúcich účinkov špecifických pre jeden liek.
5. Vykonať prehľad doterajšej ARV liečby a dostupných výsledkov testovania rezistencie.
6. Vyhybať sa záměne za liek s nízkou genetickou bariérou, v prítomnosti NRTI kompromitovaného možnou prítomnosťou tzv. archived resistance.

Neodporúčané stratégie

- a. Intermitentná liečba, sekvenčné alebo predĺžené liečebné prestávky
- b. Dvojkombinácie, napr. 1 NRTI + 1 NNRTI alebo 1 NRTI + 1 PI bez RTV alebo 1 NRTI + RAL alebo 2 NRTI
- c. Kombinácie troch NRTI

Iné stratégie

PI/r monoterapia s qd DRV/r alebo bd LPV/r môže byť alternatívou pre osoby s NRTI intoleranciou, pri simplifikácii liečby alebo u užívateľov nepovolených látok, ktorí často prerušili ARV liečbu. Toto však platí len pre osoby u ktorých v minulosti nedošlo k zlyhaniu liečby postavenej na PI a ktoré mali počas najmenej posledných 6 mesiacov HIV VL < 50 kópií/ml a ktoré nemajú chronickú hepatitídu B. LPV/r + 3TC alebo ATV/r + 3TC môžu byť lepšími alternatívami.

Virologické zlyhanie

Definícia	Potvrdený HIV VL > 50 kópií/ml po 6 mesiacoch liečby (jej začatí alebo po zmeny) u osôb ktoré v liečbe pokračujú. V závislosti od metódy na stanovenie VL, môže byť táto hranica vyššia alebo nižšia.
Všeobecné pravidlá	<p>Prehodnotiť očakávanú silu kombinácie</p> <p>Vyhodnotiť adhérenciu, compliance, tolerability, liekové interakcie, interakcie s jedlom, psychosociálne problémy</p> <p>Vykonať testovanie rezistencie na zlyhávajúcej liečbe (zvyčajne rutinne dostupné pre HIV VL > 350-500 kópií/ml a v špecializovaných laboratóriách pri nižších hodnotách virémie) a obdržať výsledky testu rezistencie v minulosti (prehľad o tzv. archived mutáciách)</p> <p>Test na tropizmus</p> <p>Zvážiť terapeutické monitorovanie hladiny lieku</p> <p>Prehľad doteraz použitej liečby</p> <p>Identifikovať možnosti liečby, aktívne a potencionálne aktívne lieky/kombinácie</p>
Postup pri virologickom zlyhaní	<p>Ak HIV VL > 50 a < 500-1000 kópií/ml</p> <p>Kontrola adhérencie</p> <p>Kontrola HIV VL o 1 až 2 mesiace neskôr</p> <p>Ak vyšetrenie genotypu nie je možné, zvážiť zmenu kombinácie na základe predošlej liečby a rezistencie v minulosti</p> <p>Ak sa potvrdí HIV VL > 500/1000 kópií/ml, zmeniť kombináciu čo najskôr. Ktorý liek je potrebné zmeniť bude závisieť od výsledku testovania rezistencie:</p> <p>Bez mutácií spôsobujúcich rezistenciu: znovu skontrolovať adhérenciu, vykonať terapeutické monitorovanie hladiny lieku</p> <p>Mutácie spôsobujúce rezistenciu nájdené: zmena na supresívnu kombináciu na základe informácií o doteraz všetkých užívaných liekov, odporúča sa konzultácia s viacerými expertmi</p> <p>Ciele novej kombinácie: HIV VL < 400 kópií/mL po 3 mesiacoch, HIV VL < 50 kópií/ml po 6 mesiacoch</p>

V prípade potvrdených mutácií spôsobujúcich rezistenciu	<p>Všeobecné odporúčania:</p> <p>V novej kombinácii použiť aspoň 2 a najlepšie 3 aktívne lieky (vrátane aktívnych liekov z predtým užívaných skupín liekov)</p> <p>Kombinácia má obsahovať aspoň 1 plne aktívne PI/r (napr. DRV/r) + 1 liek z predtým neužívanej skupiny napr. FI, INSTI, CCR5 antagonist (ak CCR5 tropný vírus) alebo 1 NNRTI (napr. ETV), vyhodnotených genotypovým testom</p> <p>Vyčakať so zmenou ak sú < 2 aktívne lieky dostupné, na základe informácií o rezistencii, výnimkou sú osoby s nízkym počtom CD4 (< 100 buniek/μl) alebo s vysokým rizikom zhoršenia klinického stavu u ktorých je cieľom zachovať funkciu imunity pomocou čiastočného poklesu HIV VL (> 1*log10 pokles) opakovaným použitím liekov ak obmedzené možnosti: zvážiť experimentálne a nové lieky, klinické štúdie (vyhýbať sa funkčnej monoterapii) prerušenie liečby sa nedoporučuje</p> <p>Zvážiť pokračovanie v užívaní 3TC alebo FTC v istých situáciách i za prítomnosti potvrdených mutácií spôsobujúcich rezistenciu (M184V/I)</p> <p>V prípade viacerých možností, kritéria výberu vhodnej kombinácie zahŕňajú: jednoduchosť kombinácie, zhodnotenie rizika toxicity, liekové interakcie a prípadnú potrebu salvage liečby v budúcnosti</p>
--	--

Liečba HIV pozitívnych tehotných žien

Tehotné ženy by sa mali kontrolovať mesačne a potom čo najbližšie k predpokladanému dátumu pôrodu.

Kritéria na začatie liečby u tehotných žien (pozri rôzne scenáre)	Rovnaké ako u netehotných žien
Cieľ liečby tehotných žien	Dosiahnutie úplnej supresie HIV VL v plazme najneskôr do 3. trimestra a hlavne v čase pôrodu
Testovanie rezistencie	Rovnako ako u netehotných žien – pred začiatkom liečby a v prípade virologického zlyhania
Scenár	
1. Ženy na ARV liečbe ktoré chcú otehotnieť	1. Ak liečba obsahuje EFV, výmena za iné NNRTI alebo posilnený PI kvôli riziku vzniku defektov neurálnej trubice
2. Ženy ktoré otehotnejú počas ARV liečby	2. Liečba ostáva rovnaká, ak obsahuje EFV: výmena za iný liek (NVP alebo PI/r) ak pred 8. týždňom tehotenstva (riziko defektov neurálnej trubice)
3. Ženy predtým neliečené ARV liekmi ktoré otehotnejú, bez ohľadu či spĺňajú kritéria (počet CD4) na začatie liečby	3. Začatie liečby na začiatku 2. trimestra sa silne odporúča
4. Ženy u ktorých sa začalo s kontrolami po 28. týždni tehotenstva	4. Začať liečbu okamžite, ak je HIV VL vysoký tak zvážiť prídanie RAL na dosiahnutie rýchleho poklesu HIV VL
5. Ženy s detekovateľným HIV VL v 3. trimestri	5. Vykonať testovanie rezistencie a zvážiť prídanie RAL na dosiahnutie rýchleho poklesu HIV VL
ARV lieky v tehotenstve	Rovnaké ako u netehotných žien Nezačínať liečbu NVP avšak užívanie je možné ak bol nasadený ešte pred tehotenstvom Vyhýbať sa EFV počas 1. trimestra kvôli zvýšenému riziku defektov neurálnej trubice* Spomedzi PI/r, preferovať LPV/r, SQV/r alebo ATV/r Ak RAL, DRV/r: v ich používaní sa môže pokračovať
Lieky kontraindikované v počas tehotenstva	ddI + d4T, kombinácie troch NRTI
i.v. ZDV počas pôrodu	Nejednoznačný benefit v prípade ak je HIV VL < 50 kópií/ml
Jednorázová dávka NVP počas pôrodu	Neodporúča sa
Pôrod cisárskym rezom	Nejednoznačný benefit v prípade ak je HIV VL < 50 kópií/ml v 34. - 36. týždni. V tomto prípade zvážiť len vaginálny pôrod

* Na základe prospektívnych štúdií [10-11]

ARV lieky pri TBC/HIV koinfekcii

Princípy

Osoby s TBC infekciou by mali začať s nasledujúcou štandardnou liečbou: rifampicín/izoniazid/pyrazinamid +/- etambutol počas 2 mesiacov, nasledovanou 4 mesiacmi rifampicín/izoniazid (výber liekov a dĺžky liečby závisí od citlivosti na liek a od lokalizácie ochorenia), pozri [Diagnostika a liečba tuberkulózy u osôb s HIV infekciou](#).

Všetky osoby s TBC/HIV koinfekciou by mali začať ARV liečbu bez ohľadu na počet CD4. Dozor nad liečbou a vyhodnocovanie adherencie sú veľmi dôležité.

Odporúčané načasovanie začiatku ARV liečby pri TB/HIV koinfekcii v závislosti od počtu CD4

< 100 buniek/ μ l^(*) čo najskôr ako je liečba TBC tolerovaná a vždy kedy je to možné počas 2 týždňov

> 100 buniek/ μ l^(**) s liečbou sa môže začať v období medzi 8. a 12. týždňom TBC liečby, hlavne ak sú prítomné problémy s liekovými interakciami, adherenciou a toxicitou

Hoci nebolo v randomizovaných štúdiách dokazané, že skorá ARV liečba (počas 2 týždňov) znižuje mortalitu na TBC meningitídu, rozhodnutie či začať ARV liečbu by malo byť založené počte CD4 buniek, u HIV pozitívnych osôb s TBC koinfekciou.

* Pozor na možný vznik imunoreštitučného zápalového syndrómu (IRIS) u osôb začínajúcich ARV liečbu pri nízkych hodnotách CD4 a u osôb so skorým začiatkom ARV liečby. V prípade symptomatického IRIS by sa mala zväčšiť liečba kortikosteroidmi, dávkovanie a dĺžka liečby je individuálna a závisí od klinickej odpovede.

** Hoci dáta poukazujú na hranicu 50 buniek/ μ l, kvôli variabilite CD4 počas dňa je vhodnejšie použiť hranicu 100 buniek/ μ l.

Odporúčané kombinácie ARV liekov prvej voľby spolu s antituberkulotikami

TDF/FTC/EFV, ABC/3TC/EFV alebo TDF/FTC/RAL

Alternatívy

1. Pri HIV VL < 100 000 kópií/ml, fixná kombinácia ABC/3TC/ZDV bd +/- TDF môže byť predstavovať krátkodobú možnosť až do ukončenia liečby TBC.
2. Rifampicín s dvojitou dávkou LPV/r alebo 400 mg RTV bd + LPV

V prípadoch ak sa kombinácie neodporúčajú alebo sa majú užívať s opatnosťou, alebo pri rezistencii/intolerancii, je potrebné vyhľadať pomoc špecialistu v oblasti liečby HIV.

- PI/r + TDF/FTC, použiť rifabutín namiesto rifampicínu
- Použiť s opatnosťou

Dôležité liekové interakcie medzi ARV liekmi a rifampicínom / rifabutínom

Skupina ARV liekov	Jednotlivé ARV lieky	Liekové interakcie a odporúčaná zmena dávky jedného alebo oboch liekov
NRTI		Rifampicín: zvyčajná dávka u všetkých liekov Rifabutín: zvyčajná dávka u všetkých liekov
	PI/r	Rifampicín: nedoporučuje sa Rifabutín: dávka 150 mg x 3/týždeň ⁽¹⁾ . PI/r v zvyčajnej dávke
NNRTI	EFV	Rifampicín: nie je potrebná zmena dávkovania. EFV: zvyčajná dávka (niektorí odporúčajú 800 mg); terapeutické monitorovanie hladiny ARV liekov sa odporúča po 2 týždňoch. Rifabutín: 450 mg denne. EFV: zvyčajná dávka.
	NVP	Rifampicín ani rifabutín sa neodporúča.
	RPV	Rifampicín: neodporúča sa Rifabutín: zvyčajná dávka. Dávkovanie RPV by sa malo zvýšiť (užívať s opatnosťou)
	ETV	Rifampicín: neodporúča sa Rifabutín: zvyčajná dávka oboch liekov (málo dáť – užívať s opatnosťou)
INSTI	EVG	Rifampicín: neodporúča sa Rifabutín: 150 mg x 3/týždeň. EVG: zvyčajná dávka
	RAL	Rifampicín: zvyčajná dávka. RAL 800 mg bd a vykonať terapeutické monitorovanie hladiny RAL (aj zvyčajná dávka môže also work) Rifabutín: zvyčajná dávka oboch liekov

- i Prvotné farmakokinetické štúdie u zdravých dobrovoľníkov ukázali výrazne zvýšené koncentrácie rifabutínu a jeho aktívnych metabolitov pri podávaní spolu s PI/r, preto je potrebné znížiť dávkovanie rifabutínu na 150 mg x3/týždeň, to vedie k poklesu rizika vzniku nežiadúcich účinkov. Avšak, novšie farmakokinetické dáta u osôb s HIV/TBC koinfekciou ukázali, že podávanie LPV/r alebo ATV/r spolu s rifabutínom (150 mg x3/týždeň) viedlo ku koncentráciám rifabutínu, ktoré boli nižšie ako koncentrácie pozorované pri podávaní 300 mg rifabutínu bez PI/r. To naznačuje, že dávkovanie rifabutínu môže byť nedostatočné. U osôb liečených rifabutínom 150 mg x3/týždeň spolu s LPV/r alebo ATV/r bol popísaný výskyt relapsu TBC so získanou rezistenciou na rifampicín. Americké odporúčania na liečbu HIV uvádzajú dávku rifabutínu 150 mg x1/deň spolu s PI/r. Kvôli obmedzeným informáciám o bezpečnosti tohoto dávkovania a tejto kombinácie, osoby s dávkovaním rifabutínu 150 mg raz denne spolu s PI/r by mali byť dôsledne monitorované na možné nežiaduce účinky spojené s rifabutínom (napr. uveitída alebo neutropénia).

Postexpozičná profylaxia

Postexpozičná profylaxia (PEP) sa odporúča v prípade:

Riziko	Spôsob expozície	Status zdroja expozície
Krv	Preniknutie do podkožného alebo intramuskulárneho tkaniva i.v. alebo i.m. ihlou, alebo intravaskulárnou pomôckou	HIV pozitívita alebo serostatus neznámy, avšak prítomnosť HIV rizikových faktorov
	Perkutánne poranenie s ostrým predmetom, i.m. alebo s.c. ihlou, ihlou na chirurgické šitie Kontakt > 15 minút so sliznicou alebo poškodenou kožou	HIV pozitívita
Genitálne sekréty	Análny alebo vaginálny pohlavný styk	HIV pozitívita alebo serostatus neznámy, avšak prítomnosť HIV rizikových faktorov
	Receptívny orálny sex s ejakuláciou	HIV pozitívna
Vnútrožilové užívanie drog	Výmena striekačiek, ihliel, pomôcok alebo iného materiálu	HIV pozitívna

- Odporúča sa rýchle testovanie zdroja na HCV a HIV (ak nie je HIV status známy)
- Ak je zdroj HIV pozitívny a na ARV liečbe, vykonať testovanie na rezistenciu ak je HIV VL detekovateľný
- Individualizovať PEP na základe predošlej liečby u zdroja a výsledkov predošlých testov na rezistenciu
- PEP sa má začať najlepšie do 4 hodín po expozícii, avšak najneskôr do 48 hodín
- Dĺžka PEP: 4 týždne
- Štandardná PEP kombinácia: TDF/FTC (alternatíva: ZDV/3TC); LPV/r tablety 400/100 mg bd
- Úplné vyšetrenie so zameraním na pohlavné choroby v prípade expozície sexuálnym kontaktom
- Kontrola:
 - HIV serológia + HBV a HCV test, tehotenský test (u žien) v priebehu 48 hodín od expozície
 - Prehodnotenie indikácie na PEP HIV špecialistom v priebehu 48-72 hodín
 - Vyhodnotiť tolerovanie PEP kombinácie
 - Kontrola transamináz, HCV PCR a HCV serológie po 1 mesiaci ak je zdroj HCV pozitívny (známa alebo podozrenie na HCV infekciu)
 - Zopakovať HIV serológiu po 2 a 4 mesiacoch, serológiu na syfilis po 1 mesiac, ak došlo k expozícii sexuálnym kontaktom

Nežiadúce účinky ARV liekov

Zvýraznené: časté účinky
 Červená: závažné účinky
 Čierna: ani časté ani závažné⁽¹⁾

	Koža	Tráviaca sústava	Pečeň	Srdce a cievy	Svalstvo a kosti	Pohlavné a močové orgány	CNS	Tukové tkanivo	Metabolizmus	Iné
NRTI										
ABC	Exantém*	Nauzea* Hnačka*		ICHS						*Systémová reakcia z precitlivosti (závislá od HLA B*5701)
ZDV	Príhľadácia nechtov	Nauzea	Steatóza		Myopatia, Rabdomyolýza			Lipoatrofia	Dyslipidémia, Hyperlaktémia	Anémia
d4T		Pankreatitída	Steatóza				Periférna neuropatia		Dyslipidémia, Hyperlaktémia	
ddl			Steatóza, fibróza pečene	ICHS				Hyperlaktémia		
3TC										
FTC										
TDF					↓ BMD, osteomalácia ↑ Riziko zlomenín	↓ eGFR, Fanconiho syndróm				
NNRTI										
EFV	Exantém		Hepatitída				Závraty, poruchy spánku Depresia		Dyslipidémia, Gynekomastia	↓ Hladiny 25-OH vitamínu D, Teratogenéza
ETV	Exantém									
NVP	Exantém*		Hepatitída*							*Systémová hypersenzitivita (závislá od CD4 a pohlavia)
RPV	Exantém		Hepatitída			↓ eGFR	Depresia, poruchy spánku, bolesti hlavy			
PI										
ATV		Nauzea a Hnačka ⁽ⁱⁱ⁾	Ikterus cholelitiáza			↓ eGFR, Nefrolitiáza			Dyslipidémia	
DRV	Exantém						Nefrolitiáza			Dyslipidémia
FPV	Exantém				ICHS					Dyslipidémia
IDV	Suchá koža, Dystrofia nechtov			Ikterus	ICHS		Nefrolitiáza		↑ Tuku v oblasti brucha	Dyslipidémia, Diabetes mellitus
LPV					ICHS		↓ eGFR			Dyslipidémia
SQV										Dyslipidémia
TPV				Hepatitída				Intrakraniálna Hemorágia		Dyslipidémia

FI										
ENF	Noduly po injekcii									Hypersenzitivita
ITI										
RAL		Nausea			Myopatia, Rabdomyolýza		Zmeny nálady			
DTG	vyrážka		Nausea			↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Bolesti hlavy			*Systémová reakcia z precitlivosti (<1%)
EVG/COBI		Nausea, Hnačka	Hyperbilirubinémia			↓ eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Bolesti hlavy			
CCR5 inhibitory										
MVC			Hepatitída	ICH						↑ riziko infekcií

- i "Časté účinky" (očakávaný výskyt aspoň u 10 % liečených HIV pozitívnych osôb), tučným písmom
"závažné účinky" (môžu ohroziť život pacienta a predstavujú akútny stav), červeným písmom
Ani časté ani závažné, čiernym písmom
- ii Frekvencia a závažnosť je rôzna medzi jednotlivými ARV liekmi.
- iii Kvôli inhibícii sekrécie kreatinínu v renálnych tubuloch, bez ovplyvnenia glomerulárnej filtrácie
- * Vzťahuje sa na účinky pozorované vo vzťahu k reakciám z precitlivosti.

Poznámka: zoznam nežiadúcich účinkov uvedený v tabuľke nie je kompletný, obsahuje len tie najdôležitejšie nežiadúce účinky, s dokázanou kauzálnou súvislosťou. Nausea, hnačka a vyrážka sa často vyskytujú u pacientov liečených ARV liekmi. Tieto symptómy sú uvedené v tabuľke u liekov, kde sa predpokladá kauzálna súvislosť medzi používaním lieku a nežiadúcim účinkom (na základe klinických skúseností).

Liekové interakcie medzi ARV liekmi and inými liekmi⁽ⁱ⁾

Lieky	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
kardiovaskulárne	atorvastatin	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatin	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↑38%	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatin	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipín	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarín	↑ or ↓	↓	↓	↑ or ↓	↑	↑ or ↓	↔	↔	↔	↑ or ↓	↔	↔	↔	↔	↔	
CNS	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolám (orálny)	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapín	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxetin	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertralín	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropión	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	
	pimozid	↑ ⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	karbamazepín	↑D	↑	↑D	↓27%↓D36%	D	↓D	D	D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}
lamotrigín	↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
fenytoín	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
antiinfektíva	klaritromycín	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↑?	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutín	↑	↑E50%	↑	↓38%	D37%	↑17%	D	*	↔	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicín	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D54% ^x	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↑E	↔	↔	↔	↔	↔	
rôzne	antacidá	D	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	PPI	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	H2-blokátory	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosín	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	beklometazón inhal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfín	↑67%	↑ ^{vi}	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↑35%	↔	↔	↔	↔	↔	
	budezonid inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ergotové deriváty	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	etinylestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
	flutikazón inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadón	↓ ^{ii,iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inhal	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	sildenafil (erektilná dysfunkcia)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	
	ľubovník bodkovaný	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
Vareniklín	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Poznámky:

ⁱ Tabuľka je súhrnom liekových interakcií medzi HIV liekmi a niektorými často predpisovanými liekmi, vrátane klinicky mimoriadne dôležitých interakcií. Uvedené informácie nie sú úplné. Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetických dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool).

Farebné vysvetlivky

- neočakáva sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring.
- možná interakcia, predpokladá sa slabšej intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča, s výnimkou v prípade ak má liek úzky terapeutický index.

Poznámka

Farba (zelená, jantárová, červená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org.

Vysvetlivky:

- ↑ možná zvýšená expozícia lieku
- ↓ možná znížená expozícia lieku
- ↔ žiadny významný efekt
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- Čísla zodpovedajú poklesu AUC liekov na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.
- ⁱⁱ žiadne farmakokinetické zmeny u neposilnených PI odporúča sa EKG kontrola
- ^{iv} výrobca rilpivirínu odporúča opatrosť pri podávaní spolu s inými liekmi ktoré môžu predĺžiť QT interval
- ^v pozorovaná zvýšená koncentrácia aktívneho metabolitu pri podávaní spolu s 100 mg RTV bd, avšak bez významného efektu na činnosť nadobličiek
- ^{vi} koncentrácia materského liečiva nezmenená, avšak zvýšenie koncentrácie metabolitu
- ^{vii} zvýšenie etinylestradiolu pri užívaní spolu s neposilneným ATV
- ^{viii} žiaden efekt na etinylestradiol avšak ↓ progesterón
- ^{ix} možná hematologická toxicita
- * zmena dávky MVC nie je potrebná ak sa nepodáva spolu s PI. Pri podávaní s PI (okrem TPV/r; FPV/r), dávka MVC je 150 mg bd

Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi

antidepresíva		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetín	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralín	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetín	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptylín	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	klomipramín	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramín	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepín	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramín	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptylín	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{ab}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
trimipramín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	
TeCA	maprotilín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Iné	bupropión	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigín	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodón	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	ľubovník bodkovaný	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodón	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Vysvetlivky

- ↑ možná zvýšená expozícia antidepresíva
- ↓ možná znížená expozícia antidepresíva
- ↔ žiadny významný efekt
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- ^a odporúča sa EKG kontrola
- ^b spolupodávanie je v Európe kontraindikované. Avšak v USA sa odporúča terapeutické monitorovanie hladiny antidepresív. Tabuľka predstavuje viac opatrný prístup. Čísla zodpovedajú poklesu AUC antidepresíva na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

SSRI selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu

SNRI inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu

TCA tricyklické antidepresíva

TeCA tetracyklické antidepresíva

Farebné vysvetlivky

- neočakáva sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring
- možná interakcia, predpokladá sa slabšej intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča.

Poznámka

Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetickej dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na spomenutej webstránke.

Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi

antihypertenzíva	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
ACE inhibítory	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonisty angiotenzínu	kandesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
beta blokátory	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	karvedilol	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓ ^d	↑↓ ^d	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
kanálu kalciového blokátory	amlodipín	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	felodipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lacidipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lerkanidipín	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nikardipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nifedipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nisoldipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	verapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diuretiká	amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	chlortalidón	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
torasemid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	
Iné	doxazosín	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	spironolaktón	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Vysvetlivky

- ↑ možná zvýšená expozícia antihypertenzíva
- ↓ možná znížená expozícia antihypertenzíva
- ↔ žiadny významný efekt
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- ^a [materská zlúčenina] znížená ale [aktívny metabolit] zvýšený
- ^b [materská zlúčenina] zvýšená ale [aktívny metabolit] znížený
- ^c odporúča sa EKG kontrola
- ^d riziko predĺženia PR intervalu

Čísla zodpovedajú poklesu AUC antihypertenzíva na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

Farebné vysvetlivky

- ↔ neočakáva sa žiadna klinicky významná interakcia
- ↔ tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- ↔ možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring
- ↔ predpokladá sa slabšie intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča.

Poznámka: hoci niektoré liekové interakcie predpokladajú potrebu úpravy dávkovania na základe metabolickej dráhy lieku, klinické skúsenosti s určitým antihypertenzívom a ARV liekom môžu indikovať, že úpravy dávkovania nie sú a priori požadované.

Poznámka

Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetickej dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na spominatej webstránke.

Liekové interakcie medzi analgetikami a ARV liekmi

analgetiká	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV				
neopioidy	kyselina acetyl-salicylová	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔			
	celekoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	j	↔		
	diklofenak	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ibuprofén	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	kyselina me-fenámová	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	naproxén	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nimesulid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
opioidy	alfentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	buprenorfín	↑67%	↑ ^d	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	kodeín	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	dihydrokodeín	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	fentanyl	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	metadón	↓ ^e	↓16%	↓18%	↓	↓53% ^e	↓19% ^{ef}	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16% ^e	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	morfín	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	oxykodón	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	petidín	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^{c,h}	↓ ^h	↓ ^h	↓ ^h	↔	↓ ^h	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	sufentanil	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	tramadol	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↑ ^g	↓ ⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		

Vysvetlivky

- ↑ možná zvýšená expozícia analgetika
- ↓ možná znížená expozícia analgetika
- ↔ žiadny významný efekt
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- a neznámy klinický význam. Použiť najnižšiu odporúčanú dávku hlavne u osôb s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi, so zvýšeným rizikom vzniku gastrointestinálnych ťažkostí, s poškodením pečene alebo obličiek a u starších osôb
- b možná aditívna hematologická toxicita
- c odporúčanie výrobcu
- d [materské liečivo] nezmenené ale [metabolit] zvýšený
- e oba lieky môžu predĺžiť QT interval; odporúča sa kontrola EKG
- f súbežné podávanie je v Európe kontraindikované. Avšak FDA odporúča opatrnosť pri podávaní. Tabuľka predstavuje viac opatrnú možnosť
- g možný pokles analgetického efektu kvôli zníženej premene na aktívny metabolit
- h [materské liečivo] znížené a zvýšený [neurotoxický metabolit]
- i [materské liečivo] znížené, avšak bez efektu [viac aktívneho metabolitu]
- j možné riziko nefrotoxicity, ktoré sa zvyšuje: pri dlhodobom užívaní NSAID, u osôb s preexistujúcim poškodením obličiek, u osôb s nízkou hmotnosťou alebo osôb užívajúcich lieky zvyšujúce hladiny TDF. Pri súbežnom užívaní NSAID s TDF sa vyžaduje monitorovanie obličkovej funkcie. Čísla zodpovedajú poklesu AUC analgetika na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

Farebné vysvetlivky

- neočakáva sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring
- možná interakcia, predpokladá sa slabej intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča.

Poznámka

Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetickej dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na spomenutej webstránke.

Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi

Vplyv ARV liekov na antimalariká a ich metabolizmus

Vysvetlivky:

šípka vyznačuje vplyv ARV lieku na on antimalarikum/jeho metabolizmus

zelená neočakáva sa žiadna klinicky dôležitá interakcia

oranžová možná interakcia (zvážiť liečbu pred vycestovaním a terapeutické monitorovanie hladiny liekov)

červená klinicky významná interakcia, neužívať alebo užívať s opatnosťou

Meflochin (M)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4 Profylaxia Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	žiadna
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	↑ M môže znížiť PI/C (RTV asi 35%)	možná

Artemisiníny (A)		
Artemisiníny a ich hlavný metabolit, dihydroartemisín, sú aktívnymi zlúčeninami		
Metabolizmus Použitie	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A a dihydroartemisín; A a metabolity znižujú NVP, ale nie EFV/ETR	nepoužívať alebo užívať s opatnosťou
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A môže znížiť RPV, MVC	možná
PI, COBI	↑ zvýšenie A: sledovanie toxicity (pečeň)	možná

Lumefantrín (L)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	↑ LPV zvyšuje L 2-3x	nepoužívať alebo užívať s opatnosťou

Atovakvón (At), proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> Atovakvón zvyšuje hladiny ZDV o 35% Synergia s atovakvónom sa vzťahuje na proguanil, nie na jeho aktívny metabolit; kvôli tomu pravdepodobne žiaden indukčný/inhibičný efekt 		
Metabolizmus Použitie	CYP 2C19 Profylaxia Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV zvyšný	možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	↓ At a P užiť s masným jedlom, zvážiť zvýšenie dávky	možná

Doxycyklín		
Metabolizmus Použitie	N/A Profylaxia	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	pravdepodobne ↓	možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	→	žiadna

Chlorochín		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4, 2D6 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	žiadna
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	→	žiadna

Chinín (Q)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4, 2D6 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ zvážiť zvýšenie dávky	možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	↑ RTV zvyšuje Q 4x: zvážiť zníženie dávky, monitorovanie toxicity (tinnitus). POZOR: PI a Q predlžujú QT interval	možná

Primachín		
Metabolizmus Použitie	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profylaxia) Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	žiadna
PI, COBI	N/A	

Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení pečene

NRTIs	
ABC	Child-Pugh skóre 5–6: 200 mg bid (použiť orálny roztok)
	Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný
ddl	Kontraindikovaný
	Úprava dávkovania nie je potrebná ak liečba prebieha
d4T	Kontraindikovaný
	Úprava dávkovania nie je potrebná ak liečba prebieha
FTC	Úprava dávkovania nie je potrebná
3TC	Úprava dávkovania nie je potrebná
TDF	Úprava dávkovania nie je potrebná
TDF/FTC	Úprava dávkovania nie je potrebná
ZDV	Znížiť dávku o 50% alebo zdvojnásobiť interval medzi dávkami ak je Child-Pugh skóre > 9
NNRTI	
DLV	Bez stanoveného dávkovania; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
EFV	Úprava dávkovania nie je potrebná; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
TDF/FTC/EFV	Úprava dávkovania nie je potrebná; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
ETV	Child-Pugh skóre < 10: úprava dávkovania nie je potrebná
NVP	Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný

PIs	
ATV	Child-Pugh skóre 7–9: 300 mg raz denne Child-Pugh skóre > 9: neodporúča sa Užívanie spolu s RTV sa neodporúča u osôb s poškodením pečene (Child-Pugh skóre > 7)
DRV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: bez úpravy dávkovania Ťažké poškodenie pečene: neodporúča sa podávať
FPV	Pacienti v minulosti neliečení PI: Child-Pugh skóre 5–9: 700 mg bd Child-Pugh skóre 10–15: 350 mg bd Pacienti v minulosti liečení PI: Child-Pugh skóre 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh skóre 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh skóre 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: 600 mg každých 8 hodín
LPV/r	Bez stanoveného dávkovania; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
NFV	Mierne poškodenie pečene: úprava dávkovania nie je potrebná Stredne ťažké až ťažké poškodenie pečene: neodporúča sa podávať
RTV	Pozri odporúčania pre jednotlivé PI
SQV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: opatnosť pri užívaní Ťažké poškodenie pečene: kontraindikovaný
TPV	Child-Pugh skóre < 7: opatnosť pri užívaní Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný
FI	
ENF	Úprava dávkovania nie je potrebná
CCR5 Inhibitor	
MVC	Bez stanoveného dávkovania, pravdepodobne zvýšená koncentrácia u osôb s poškodením pečene.
INSTI	
RAL	Úprava dávkovania nie je potrebná

Poznámka: Terapeutické monitorovanie hladiny liekov sa odporúča pri poškodení pečene, keďže klinické dáta s týmito úpravami dávkovania sú veľmi obmedzené.

Úprava dávkovania ARV liekov poškodení funkcie obličiek

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodialýza	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTI							
ABC	300 mg q12h	Úprava dávkovania nie je potrebná	Úprava dávkovania nie je potrebná	Úprava dávkovania nie je potrebná			
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg á 24h	200 mg á 24h	150 mg á 24h	> 60 kg: 100 mg/24h		
	< 60 kg	250 mg á 24h	125 mg á 24h	100 mg á 24h	< 60 kg: 75 mg/24h		
d4T	> 60 kg	30 mg á 12h	15 mg á 12h	15 mg á 24h	15 mg á 24h	15 mg á 24h AD ^(iv)	
	< 60 kg	40 mg á 12h	20 mg á 12h	20 mg á 24h	20 mg á 24h	20 mg á 24h AD ^(iv)	
FTC		200 mg á 24h	200 mg á 48h	200 mg á 72h	200 mg á 96h	200 mg á 96h	
3TC		300 mg á 24h	150 mg á 24h	100 mg á 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg á 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg á 24h ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)	
TDF^(vii)		300 mg á 24h	300 mg á 48h	neodporúča sa	neodporúča sa		
	(300 mg á 72-96h, ak nie je iná možnosť)			(300 mg á 7 dní, ak nie je iná možnosť)		300 mg á 7d AD ^(iv)	
ZDV		300 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná		100 mg á 8h	100 mg á 8h	
ABC/3TC		Použiť jednotlivé lieky					
ZDV/3TC							
ABC/3TC/ZDV							
TDF/FTC		á 24h	á 48h	Použiť jednotlivé lieky			
NNRTIs							
EFV		600 mg á 24h	Úprava dávkovania nie je potrebná				
ETV		200 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná				
NVP		200 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná				

		eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodialýza	
		≥ 50	30-49	10-29	< 10		
PI							
ATV/r	300/100 mg á 24h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v,vi)					
DRV/r	800/100 mg á 24h 600/100 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v)					
FPV/r	700/100 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v)					
LPV/r	400/100 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v)					
SQV/r	1000/100 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v)					
TPV/r	500/200 mg á 12h	úprava dávkovania nie je potrebná ^(v)					
Iné ARV lieky							
RAL	400 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná ^(v) (AD dávka ^(iv))					
TDF/FTC/EVG/COBI	liečbu nezačať ak eGFR < 70 ml/min	Vysadiť ak eGFR < 50 ml/min					
MVC: podávaný bez CYP3A4 inhibitorov^(viii)	300 mg á 12h	Úprava dávkovania nie je potrebná					
MVC: podávaný spolu s CYP3A4 inhibitorami^(viii)	Ak eGFR < 80 ml/min 150 mg á 24h ^(viii) okrem: 150 mg á 12h ak podávaný spolu s FPV/r						

- i eGFR vypočítaná podľa MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) vzorca. Cockcroft-Gault (CG) rovnica je možnou alternatívou.
- ii Zníženie dávky pri podávaní spolu s TDF
- iii 150 mg počiatočná dávka
- iv AD: po dialýze
- v Obmedzené dáta u osôb s poškodením obličiek; farmakokinetická analýza naznačuje že úprava dávkovania nie je potrebná
- vi Spojený s nefrotoxicitou; zvážiť náhradné PI v prípade preexistujúceho chronického ochorenia obličiek
- vii Spojený s nefrotoxicitou; zvážiť náhradný ARV liek v prípade preexistujúceho chronického ochorenia obličiek
- viii Špecifické odporúčania sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku; používať s opatnosťou ak je eGFR < 30 ml/min

Podávanie ARV liekov u osôb s prehltacími ťažkosťami

Liek	Lieková forma	Tableta sa dá rozdrviť	Kapsula sa dá otvoriť	Poznámky
NRTI				
ABC	tableta (300 mg) roztok 20 mg/ml	áno		horká chuť
ddI	kapsula (125, 200, 250, 400 mg)	nie	nie	užiť prášok: obsahuje Ca a Mg antacidá, rozpustiť v aspoň v 30 ml vody (pridať jablkovú šťavu), užiť nalačno
d4T	kapsula (20, 30, 40 mg) roztok 1 mg/ml	nie	áno	užiť nalačno
FTC	kapsula (200 mg) roztok 10 mg/ml	nie	áno	rozpustiť v aspoň 30 ml vody, obsah sodíka 460 µmol/ml bioekvivalencia: 240 mg roztoku = 200 mg kapsula, podľa toho upraviť dávku
3TC	tableta (150, 300 mg) roztok 10 mg/ml	áno		
TDF	tableta (245 mg)	áno		lepšie je rozpustiť aspoň v 1 dcl vody/pomarančovej/grepovej šťavy (horká chuť)
ZDV	kapsula (250 mg) sirup 10 mg/mL	nie	nie	lepšavý, horká chuť lepšie je použiť sirup alebo 6 mg/kg/deň i.v. v 5 % glukóze
TDF/FTC	tableta (200/245 mg)	áno		lepšie je rozpustiť aspoň v 1 dcl vody/pomarančovej/grepovej šťavy (horká chuť)
ABC/3TC	tableta (300/600 mg)	nie		použiť dostupné roztoky jednotlivých liekov
ZDV/3TC	tableta (150/300 mg)	áno		rozpustiť v aspoň 15 ml vody, alebo použiť dostupné roztoky jednotlivých liekov
ABC/3TC/ZDV	tableta (150/300/300 mg)	nie		použiť dostupné roztoky jednotlivých liekov
NNRTI				
EFV	tableta (600 mg)	áno		ťažko rozpustný; roztok má nižšiu biologickú dostupnosť; ak > 40 kg potom je dávka 720 mg
	kapsula (50, 100, 200 mg) roztok 30 mg/mL	nie	áno	
ETV	tableta (200 mg)	nie		rozpustiť vo viac ako 5 ml vody
NVP	tableta (200, 400 mg ⁽ⁱ⁾) suspenzia 10 mg/mL	áno ⁽ⁱ⁾		rozpustiť vo vode
TDF/FTC/EFV	tableta (200/245/600 mg)	nie		
TDF/FTC/RPV	tableta (200/245/25 mg)	nie		
PI				
ATV	kapsula (150, 200, 300 mg)	nie	áno	ťažko sa otvára; užiť spolu s jedlom
DRV	tableta (400, 600 mg) roztok 100 mg/mL	áno		užiť spolu s jedlom
FPV	tableta (700 mg) suspenzia 50 mg/mL			horká chuť; dospelí užívajú suspenziu nalačno
IDV	kapsula (200, 400 mg)	nie	nie	
LPV/r	tableta (200/50 mg) roztok 80, 20 mg/mL	nie		42% alkoholu, neriediť vodou (riziko vyzrážania), vypláchnuť mliekom (nie vodou); užiť s jedlom, horká chuť: zriediť s čokoládovým mliekom
NFV	tableta (250 mg)	áno		ťažko rozpustný; lepšie je užiť len prášok
RTV	tableta (100 mg) roztok 80 mg/mL	nie		43% objemu alkohol, roztok neriediť (riziko vyzrážania), vypláchnuť mliekom (nie vodou); horká chuť; užiť spolu s jedlom
SQV	tableta (500 mg)	nie		
	kapsula (200 mg)	nie	áno	
TPV	kapsula (250 mg) roztok 100 mg/mL	nie	nie	roztok má vyššiu biologickú dostupnosť, dávkovanie u dospelých nie je známe

Liek	Lieková forma	Tableta sa dá rozdrviť	Kapsula sa dá otvoriť	Poznámky
D'alšie				
MVC	tableta (150, 300 mg)	áno		
RAL	tableta (400 mg)	áno		horká chuť
TDF/FTC EVG/COBI	tableta (200/245/150/150 mg)	nie		
Prevenčia/liečba oportúnnych infekcií				
azitromycín	tableta (250 mg) suspenzia 40 mg/mL	nie		
Kotrimoxazol	tableta (400/80 mg, forte 800/160 mg) roztok 40/8 mg per mL	áno; forte ťažko		roztok zriediť vodou 3 až 5 krát (vysoká osmolarita)
Fluconazol	kapsula (50-200 mg) suspenzia 40 mg/mL	nie	áno	
Pyrimetamín	tableta (25 mg)	áno		užiť s jedlom
Valganciklovir	tableta (450 mg)	nie	nie	ťažko rozpustný
Rifampicin	tableta (450, 600 mg)	áno		užiť nalačno
	kapsula (150, 300 mg)	nie	áno	
	suspenzia 20 mg/mL			
Rifabutin	kapsula (150 mg)	nie	áno	rozpustiť vo vode
Isoniazid	tableta (100, 150, 300 mg)	áno		užiť nalačno
Pyrazinamid	tableta (500 mg)	áno		
Etambutol	tableta (100, 400 mg)	áno		ťažko rozpustný lepšie je použiť i.v. roztok
Rifampicin/Isoniazid	tableta (150/100, 150/75 mg)	áno		užiť nalačno

- i Strata efektu s s predĺženým uvoľňovaním. Poznámka: Dávkovanie NVP 400 mg raz denne (tablety s priamym uvoľňovaním) môže viesť k sub-terapeutickým „trough“ koncentráciám u osôb s vyššou hmotnosťou (≥ 90 kg) v porovnaní s dávkou NVP 200 mg dvakrát denne. Preto sa odporúča dávkovanie NVP dvakrát denne u osôb z vyššou hmotnosťou.

ČASŤ III Prevencia a starostlivosť o pridružené ochorenia u HIV pozitívnych osôb

K pridruženým ochoreniam patria kardiovaskulárne, renálne, hepatálne, metabolické, neoplastické ochorenia, ochorenia kostí, centrálného nervového systému a sexuálna dysfunkcia. Hoci HIV a ďalšie infekcie môžu byť zapojené do patogenézy týchto ochorení, táto časť EACS odporúčaní je zameraná na princípy prevencie a/alebo starostlivosti odlišné od používania ARV liekov alebo iných antiinfektív u dospelých alebo mladistvých HIV pozitívnych osôb. Význam týchto ochorení u HIV osôb sa zvyšuje, je to dôsledkom zvyšujúcej sa hranice prežitia vďaka efektívnej ARV liečbe. Mnohé známe a predpokladané rizikové faktory spojené s HIV môžu prispieť k vývoju týchto pridružených ochorení. Spomenuté rizikové faktory zahŕňajú zvyškovú imunodeficienciu, aktiváciu imunity, zápal a koaguláciu, koinfekcie ako HCV a CMV (tieto môžu pretrvávať napriek kontrole HIV replikácie) a nakoniec nežiadúce účinky ARV liečby.

Zdravotnícki pracovníci bez skúsenosti s ARV liečbou a ktorí liečia HIV pozitívne osoby by mali začať alebo zmenu liekov na liečenie pridružených ochorení konzultovať so špecialistom v oblasti HIV.

A opačne, mnohí HIV špecialisti nie sú odborníkmi na pridružené ochorenia by mali získať vyjadrenie odborníka pri prevencii a starostlivosti týchto ochorení. Situácie, kde je vo všeobecnosti odporúčané získať takého vyjadrenie, sú spomenuté v tomto dokumente.

Prevencia a starostlivosť o tieto ochorenia často zahŕňa užívanie viacerých liekov, čo zvyšuje riziko nedostatočného dodržiavania liečby a tým môže negatívne ovplyvniť výhody ARV liečby. Pred nasadením ďalšieho lieku by sa do úvahy mali vziať možné liekové interakcie s ARV liekmi, pozri: stranu 17, www.hiv-druginteractions.org a online dokumenty spomenuté v texte.

Cieľom týchto odporúčaní je poskytnutie čo najlepších informácií o starostlivosti o pacienta, zároveň je dôležité upozorniť že stupeň dôkazov na podporu jednotlivých odporúčaní sa môže výrazne líšiť. Údaje získané z kontrolovaných randomizovaných štúdií zameraných na zistenie najlepších spôsobov starostlivosti o pridružené ochorenia pri HIV sú obmedzené. Terajšie spôsoby starostlivosti sú odvodené z všeobecných medicínskych odporúčaní a preto tieto odporúčania predstavujú spoločné vyjadrenie názorov panelu expertov z oblasti HIV a jednotlivých pridružených ochorení. Úroveň dôkazov a sila týchto odporúčaní sa nestanovila.

V závislosti od budúcich výsledkov medicínskeho výskumu sa budú tieto odporúčania pravidelne aktualizovať. Verzia dostupná online na www.eac-society.org a v aplikácii EACS Guidelines obsahujú podrobnejšie informácie a odkazy na relevantné webstránky; i tieto budú pravidelne aktualizované.

Terajšie odporúčania sú zamerané len na pridružené ochorenia s ktorými je možné prísť do kontaktu pri starostlivosti o HIV pozitívne osoby alebo špeciálne situácie ktoré je potrebné vziať do úvahy.

Drogová závislosť

Charakteristika liekov používaných opioidnú substitučnú terapiu (OST)⁽ⁱ⁾

Vlastnosť	Metadón	Buprenorfín
Dávka potrebná na prevenciu abstinenčných príznakov podľa stupňa závislosti na opioidoch	Lineárny vzťah (od 10-300 mg na deň)	Lineárny vzťah len u osôb s nižšou závislosťou na opioidoch – efekt stropu (max denná dávka 24 mg)
Interakcia s ARV liekmi	Hladiny metadónu v plazme sú znížené pri podávaní spolu s NNRTI alebo PI: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 15-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Hladiny buprenorfínu (B) a norbuprenorfínu (N), jeho aktívneho metabolitu, sú znížené pri podávaní spolu s NNRTI a zvýšené pri podávaní spolu s niektorými PI: <ul style="list-style-type: none"> • EFV: ↓ až o 50% (B) a 70% (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B a N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • POZOR: B znižuje ATV; vyžaduje sa posilnenie ritonavírom alebo kobicistátom
	POZOR: riziko abstinenčných príznakov ak podávané s ARV liekmi znižujúcimi hladiny v plazme a riziko liekovej toxicity pri vysadení týchto ARV – opačná situácia ak ARV zvyšujú hladiny	
Riziko predávkovania	áno	nie ak sa užíva spolu s naloxónom v jednej tablete
Predlžuje QT interval na EKG	áno (závisle od dávky) ⁽ⁱⁱ⁾	nie
Riziko zápchy	vysoké	vysoké
Spôsob podávania	tablety alebo roztok	sublinguálne tablety
Riziko ďalšieho zhoršenia u osôb s poškodením pečene	áno	áno

ⁱ Pozri [Liekové interakcie medzi analgetikami a ARV liekmi](#)

ⁱⁱ EKG kontrola sa odporúča pri denných dávkach vyšších ako 50 mg; špeciálna opatrosť pri užívaní spolu s inými liekmi ktoré predlžujú QT interval (napr. niektoré PI ako SQV/r, takisto salbutamol, amiodarón, amitriptylín, astemizol, chlorochín, klomipramín a moxifloxacin).

Rakovina: skriningové metódy⁽ⁱ⁾

Oblasť	Osoby	Vyšetrenie	Dôkaz výhody	Interval skriningu	Poznámky
Análne karcinómy	MSM	Vyšetrenie per rektum ± PAP test	Neznámy; odporúčanie niektorých odborníkov	1-3 roky	Ak je PAP test abnormálny, anoskopia je ďalším krokom
Rakovina prsníka	Ženy vo veku 50-70 rokov	Mamografia	↓ mortality	1-3 roky	
Rakovina krčku maternice	Sexuálne aktívne ženy	PAP test	↓ mortality	1-3 roky	Cieľová veková skupina by mala zahŕňať minimálne ženy vo veku 30 to 59 rokov. Predĺžiť skriningový interval v prípade opakovane negatívnych výsledkov.
Kolorektálne karcinómy	Osoby vo veku 50-75 rokov	Vyšetrenie na okultné krvácanie v stolici	↓ mortality	1-3 roky	Benefit je minimálny
Hepatocelulárny karcinóm	Osoby s cirhózou a osoby s HBV infekciou bez ohľadu na stupeň fibrózy	Ultrazvuk a alfa-fetoproteín	Skorá diagnóza zlepšuje šancu na chirurgickú eradikáciu	Každých 6 mesiacov	
Rakovina prostaty	Muži nad 50 rokov	Vyšetrenie per rektum ± prostatický špecifický antigén (PSA)	Používanie PSA je kontroverzné	1-3 roky	Výhody: ↑ včasná diagnóza nevýhody: nadliečba, žiadne ↓ mortality

ⁱ Odporúčania na skrining vytvorené na základe odporúčaní platných pre všeobecnú populáciu.

Tieto skriningové vyšetrenia by sa mali vykonávať ako súčasť národných skriningových programov pre všeobecnú populáciu. Hoci je incidencia non-Hodgkinovho lymfómu vyššia u HIV pozitívnych osôb v porovnaní so všeobecnou populáciou, momentálne chýbajú informácie či je skrining vôbec možný.

Dôsledná prehliadka kože sa má vykonávať na objavenie nádorových ochorení kože ako Kaposiho sarkómu, bazocelulárneho karcinómu a malígneho melanómu.

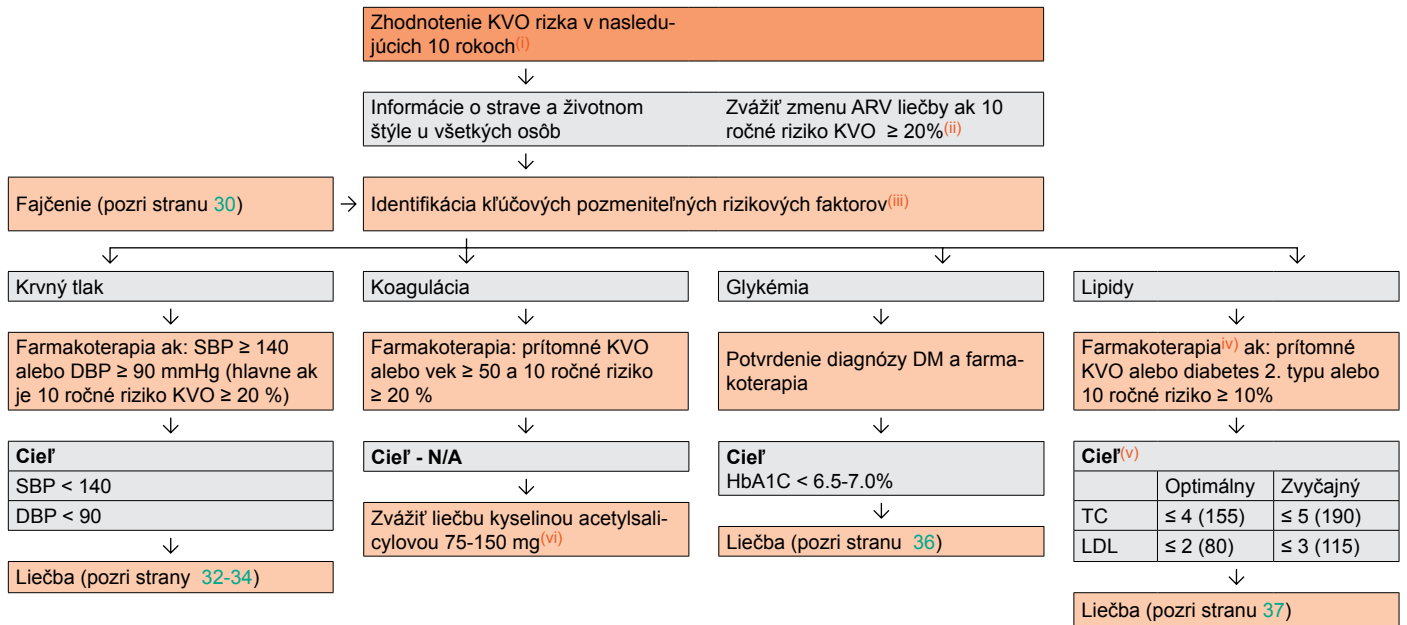
Zmena životného štýlu ⁽ⁱ⁾

Ukončenie fajčenia	<ul style="list-style-type: none"> • Podanie stručnej informácie o potrebe ukončenia fajčenia • Ak osoba neuvažuje o ukončení, pokus o motiváciu so zameraním na pozitívne krátkodobé (ušetrenie peňazí, zlepšenie chuti a pleti, menej problémov s dýchaním) a dlhodobé výhody (prevencia CHOCHP, ischemickej choroby srdca, mŕtvice, rakoviny pľúc) • Ak osoba uvažuje o ukončení, dohodnite sa na presnom dni kedy osoba prestane s fajčením, vytvorte systém odmien • Použitie nikotínových náhrad (náplast', žuvačky, sprej), ak je to potrebné počas odvykacieho obdobia – užívanie vareniklínu alebo bupropiónu. Poznámka: vareniklín a bupropión môžu mať nežiadúce účinky na CNS, vrátane samovraždy; bupropión môže ovplyvniť hladiny PI a NNRTI, pozri stranu 17. • Prípadné odporúčanie na pracovisko zamerané na odvykanie od fajčenia • Poskytnutie informácií o prípadnom relapse, relaps ak sa vyskytne je súčasťou procesu odvykania od fajčenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Nasledujúce otázky sú vhodné na zistenie priemernej konzumácie alkoholu: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ako často užívate alkoholické nápoje: nikdy, ≤ 1/ mesiac, 2-4x/mesiac, 2-3x/týždeň, > 4x/týždeň 2. Ak užívate alkoholické nápoje, zvyčajne aké množstvo: 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 nápojov 3. Koľkokrát užijete 6 a viac alkoholických nápojov počas jednej príležitosti: nikdy, < 1/mesiac, 1x/mesiac, 1x/ týždeň, viac-menej denne. • Obmedzenie príjmu alkoholu na najviac 1 nápoj denne u žien a 2 nápoje u mužov (< 20-40 gramov alkoholu/deň). • Týka sa to najmä osôb s ochoreniami pečene, s problémami s dodržiavaním liečby, s nedostatočným nárastom CD4 buniek, s nádorovými ochoreniami, u osôb s prekonanou tuberkulózou, s hnačkami a inými stavmi súvisiacimi so zvýšeným príjmom alkoholu; tieto osoby by mali byť motivované k zníženiu príjmu alebo úplnému vyhýbaniu sa alkoholickým nápojom.
Poradenstvo o strave	<ul style="list-style-type: none"> • Prípadné zmeny v stravovaní nesmú byť v protiklade s odporúčaniami týkajúcimi sa užívania ARV liekov a jedla Keep caloric intake balanced with energy expenditure • Udržanie rovnováhy medzi príjmom a výdajom kalórií obmedzenie príjmu nasýtených tukov, cholesterolu a spracovaných sacharidov • Zníženie celkového množstva prijímaných tukov na menej ako 30 % a cholesterolu zo stravy na menej ako 300 mg/deň • Dôraz na dostatočný príjem zeleniny, ovocia a výrobkov s obsahom vlákniny • Zníženie príjmu nápojov a jedál s pridaným obsahom cukru • Výber a príprava jedál s obmedzením alebo úplne bez soli, odporúčaný príjem sodíka menej ako 1500 mg denne • Dôraz na stravu obsahujúcu ryby, hydinu (bez kože) a chudé mäso • Zvážiť odporúčanie k asistencii výživy, týždenný prehľad o strave a nápojoch - vhodný na nájdenie skrytých kalórií • Vyhýbanie sa záchvatovému prejedaniu (diéta s jeho efektom) • U osôb s kachexiou spojenou s HIV a dyslipidémiou, je potrebné zamerať sa najprv na kachexiu a prípadne odporúčiť návštevy u asistenta výživy • Motivácia obéznych osôb k zníženiu hmotnosti: hľadovkové diéty sa neodporúčajú (potenciálne znížené imunitné obranné mechanizmy). Odstránenie prípadnej podvýživy, ak je prítomná. Normálne hodnoty BMI: 18,5-24,9; nadváha: 25,0-29,9; obezita: >30,0 kg/m² 	Podpora telesnej aktivity <ul style="list-style-type: none"> • Podpora aktívneho životného štýlu ako prevencie a liečby obezity, hypertenzie a diabetu • Podpora stredne namáhavej telesnej aktivity (chôdza po schodoch, bicyklovanie alebo chôdza do roboty, plávanie, turistika a iné) • Dôraz na pravidelnú stredne namáhavú telesnú aktivitu než na namáhavé intenzívne cvičenie • Podpora cardio fitness (napr. 30 minút rýchlej chôdze > 5 dní v týždni) • Udržanie svalovej sily a pohyblivosti kĺbov

i Založené na odporúčaní vydaných US Preventive Services Task Force

Prevenia kardiovaskulárných ochorení

Princíp: Intenzita jednotlivých postupov pri prevencii KVO závisí od prítomného rizika, toto riziko je možné odhadnúť⁽ⁱ⁾. Existujú rôzne preventívno-liečebné postupy a vyžadujú si spoluprácu so špecialistom, hlavne ak je riziko KVO vysoké a vždy u osôb s KVO v anamnéze.



- i Odporúča sa použiť Framingham skóre alebo iný systém zahrnutý v národných odporúčaníach; špecifický výpočet rizika u osôb s HIV je možné nájsť na www.cphiv.dk/tools.aspx. Zhodnotenie sa má vykonávať každoročne u všetkých osôb v starostlivosti, pozri strany 4-5, aby sa zaistilo včasné zachytenie a začatie vhodných liečebno-preventívnych postupov.
- ii Zmeny v ARV liečbe zahŕňajú:
 - (1) Výmena PI/r za NNRTI, RAL alebo oné PI/r, ktorý má lepší metabolický profil, pozri strany 15-17
 - (2) Výmena d4T a prehodnotenie výmeny ZDV alebo ABC za TDF alebo použitie tzv. NRTI-sparing režimu.
- iii V prípade spomenutých pozmeniteľných rizikových faktorov je farmakoterapia určená pre podskupiny pacientov u ktorých výhody liečby prevažujú nad možnými rizikami. Je známe, že výhody jednotlivých postupov v cieľových skupinách sa navzájom kombinujú. Za každý: sa znižuje riziko ICHS o 20-25 %; efekt je aditívny. Dáta zo sledovacích štúdií poukazujú že ukončenie s fajčením je spojené s možným poklesom rizika ICHS o približne 50 % – tento efekt je taktiež aditívny.
- iv Pozri diskusiu týkajúcu sa farmakoterapie u osôb s nízkym rizikom KVO

- v Cieľové hodnoty nie sú definitívne, sú len orientačné – vyjadrené sú mmol/l, mg/dl v zátvorke. V prípade ak nie je možné vypočítať LDL kvôli vysokej hladine triglyceridov, je potrebné použiť cieľové hodnoty pre non-HDL-cholesterol (definovaný ako rozdiel TC a HDL-c), tie sú o 0,8 mmol/l (30 mg/dl) vyššie ako zodpovedajúce cieľové hodnoty pre LDL-c. Cieľové hodnoty pre TG nie sú uvedené, keďže nezávislý príspevok TG k riziku KVS je neistý, a tým je potreba liečby v tomto prípade neznáma, pozri stranu 37.
- vi Dôkazy o výhodách pri použití u osôb bez prítomnosti v KVO anamnéze (vrátane pacientov s diabetom) sú menej presvedčivé. V tomto prípade má byť BP pod primeranou kontrolou pred začatím liečby kyselinou acetylsalicylovou

Hypertenzia: Diagnostika, štádiá a liečba

Iné rizikové faktory, asymptomatické orgánové poško-denie alebo ochorenie	Krvný tlak (mmHg)	Krvný tlak (mmHg)	Krvný tlak (mmHg)	Krvný tlak (mmHg)
	Vyšší normálny SBP 130-139 alebo DBP 85-89	1. stupeň hypertenzie SBP 140-159 alebo DBP 90-99	2. stupeň hypertenzie SBP 160-179 alebo DBP 100-109	3. stupeň hypertenzie SBP ≥ 180 alebo DBP ≥ 110
Nijaké ďalšie rizikové faktory	• Bez intervencie	• Zmena životného štýlu ⁱ počas viacerých mesiacov • Následne farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ počas viacerých týždňov • Následne farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Okamžitá farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90
1-2 rizikové faktory	• Zmena životného štýlu ⁱ • Bez farmakoterapie	• Zmena životného štýlu ⁱ počas viacerých týždňov • Následne farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ počas viacerých týždňov • Následne farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Okamžitá farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90
≥ 3 rizikové faktory	• Zmena životného štýlu ⁱ • Bez farmakoterapie	• Zmena životného štýlu ⁱ počas viacerých týždňov • Následne farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Okamžitá farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90
Orgánové poškodenie, CKD štádium 3 alebo diabetes	• Zmena životného štýlu ⁱ • Bez farmakoterapie	• Zmena životného štýlu ⁱ • Farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Okamžitá farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90
Symptomatické KVO, CKD štádium ≥ 4 alebo diabetes s orgánovým poškodením/ rizikovými faktormi	• Zmena životného štýlu ⁱ • Bez farmakoterapie	• Zmena životného štýlu ⁱ • Farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90	• Zmena životného štýlu ⁱ • Okamžitá farmakoterapia, cieľový tlak < 140/90

BP krvný tlak

BD diastolický krvný tlak

SBP systolický krvný tlak

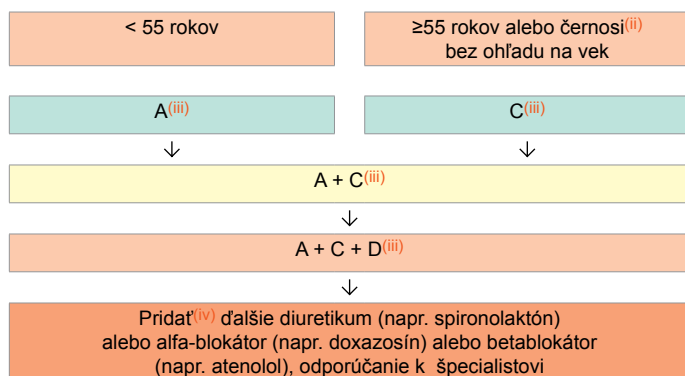
Opakované meranie krvného tlaku sa používa na stratifikáciu.

ⁱ odporúčané zmeny životného štýlu, pozri stranu 29

Tabuľka prevzatá z [1].

Hypertenzia: farmakoterapia

Výber liekov⁽ⁱ⁾ pre pacientov s novodiagnostikovanou hypertenziou



Skratky a poznámky

- A ACE inhibítory (napr. perindopril, lisinopril alebo ramipril) alebo blokátory angiotenzínových receptorov (ARB) s nízkou cenou (napr. losartan, kandesartan)
 - C Dihydropyridínový blokátor kalciového kanálu (napr. amlodipín). Ak pacient netoleruje alebo u pacienta s vysokým rizikom srdcového zlyhania, lieky zo skupiny D môžu byť použité. Ak je liek zo skupiny C odporúčaný ale pacient netoleruje, verapamil alebo diltiazem môže byť použitý (poznámka: dávkovať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich PI, PI môžu zvýšiť hladinu blokátorov v krvi a tým viesť k nežiadúcim účinkom)
 - D Tiazidom podobné diuretiká* napr. indapamid alebo chlórťalidón
 - i Niektoré blokátory kalciového kanálu môžu hranične ovplyvniť farmakokinetiku ARV liekov, pozri [Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi](#)
 - ii Černosi – ľudia s africkým alebo karibským pôvodom, nie zo zmiešaným alebo ázijským pôvodom,
 - iii Vyčkať 2 až 6 týždňov a následne vyhodnotiť či bol cieľový tlak dosiahnutý - pozri stranu 31; ak nie, pridať ďalšie antihypertenzívum
 - iv Potreba 4 až 5 liekov na liečenie hypertenzie si vyžaduje starostlivosť špecialistom
- * s vylúčením tiazidov (napr. hydrochlorotiazid, bendroflumetiazid a ďalšie)

Liekové interakcie medzi antihypertenzívami a ARV liekmi

antihypertenzíva		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
ACE inhibitory	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonisty angiotenzínu	kandesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	irbesartan	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	losartan	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↓ ^a	↑ ^b	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↓ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	olmesartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	telmisartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	valsartan	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beta blokátory	atenolol	↔ ^d	↔	↔	↔	↔ ^d	↔ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bisoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	karvedilol	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	propranolol	↑ ^d	↑	↑	↑	↑ ^d	↑ ^d	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
blokátory kalciového kanálu	amlodipín	↑ ^c	↑	↑	↑80%	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	felodipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lacidipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	lerkanidipín	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nikardipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nifedipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	nisoldipín	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamil	↑ ^c	↑	↑	↑	↑	↑ ^c	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
diuretiká	amilorid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bendroflumetiazid	?	?	?	?	?	?	?	?	↔	↔	↔	↔	?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	chlortalidón	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	furosemid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E	
	indapamid	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	torasemid	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
iné	doxazosín	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	spironolaktón	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Vysvetlivky

- ↑ možná zvýšená expozícia antihypertenzíva
- ↓ možná znížená expozícia antihypertenzíva
- ↔ žiadny významný efekt
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- a [materská zlúčenina] znížená ale [aktívny metabolit] zvýšený
- b [materská zlúčenina] zvýšená ale [aktívny metabolit] znížený
- c odporúča sa EKG kontrola
- d riziko predĺženia PR intervalu

Čísla zodpovedajú poklesu AUC antihypertenzíva na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

Farebné vysvetlivky

- neočakávaná sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring
- predpokladá sa slabšej intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča.

Poznámka: hoci niektoré liekové interakcie predpokladajú potrebu úpravy dávkovania na základe metabolickej dráhy lieku, klinické skúsenosti s určitým antihypertenzívom a ARV liekom môžu indikovať, že úpravy dávkovania nie sú a priori požadované.

Poznámka

Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetickej dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na spominatej webstránke.

Diabetes 2. typu: Diagnostika

Diagnostické kritériá⁽ⁱ⁾

	Glykémia v plazme nalačno mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱ⁾	Orálny glukózový tolerančný test (oGTT) - hodnota po 2 hodinách mmol/l (mg/dl) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv) (mmol/mol)
Diabetes	≥ 7.0 (126) OR→	≥ 11.1 (200)	≥ 6.5% (≥ 48)
Narušená glukózová tolerancia (IGT)	< 7.0 (126) AND→	7.8 – 11.0 (140-199)	Prediabetes 5.7-6.4% (39-47)
Narušená glykémia nalačno (IFG)	5.7– 6.9 AND (100-125)	< 7.8 (140)	

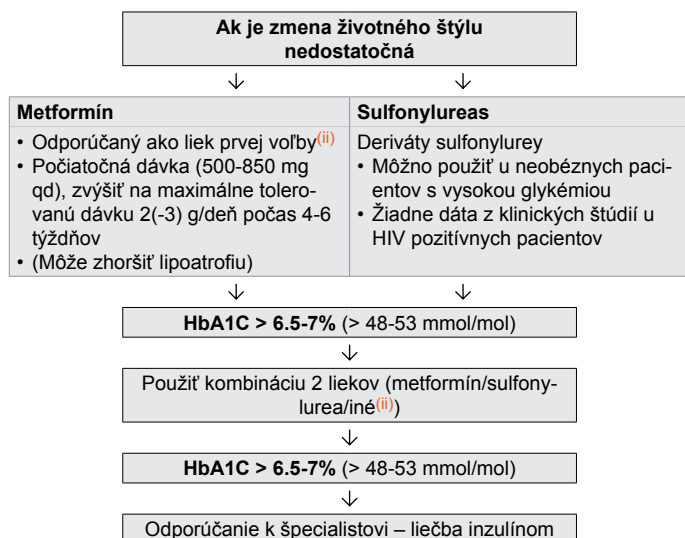
i Definované podľa WHO a [2]

ii V prípade abnormálnych výsledkov je potrebné na potvrdenie diagnózy odber zopakovať

iii Odporúča sa u osôb s glykémiou nalačno 5,7 – 6,9 mmol/l (100-125 mg/dl), môže odhaliť pacientov so začínajúcim diabetom

iv Nepoužívať HbA1c u pacientov s hemoglobínopátiami, so zvýšeným obratom erytrocytov a závažným poškodením pečene alebo obličiek. Falošne zvýšené hodnoty môžu byť namerané u pacientov so suplementáciou železom, vitamínom C alebo E a taktiež u starších osôb (vek > 70: HbA1c +0,4 %). Hodnoty HbA1c u liečených HIV pozitívnych osôb, hlavne pri liečbe s ABC, bývajú zvyčajne podhodnotené. IGT a IFG zvyšujú morbiditu a mortalitu na kardiovaskulárne ochorenia; taktiež 4 až 6 krát zvyšujú riziko ochorenia na diabetes. U týchto osôb sa odporúča zmena životného štýlu, spolu s vyhodnotením a prípadnou liečbou kardiovaskulárnych rizikových faktorov.

Diabetes 2. typu⁽ⁱ⁾: liečba



Ciele liečby:

Prevenia hyper- a hypoglykémie, kontrola glykémie (HbA1c < 6,5-7% bez hypoglykémie, glykémia v plazme nalačno 4-6 mmol/l (73-110 mg/dl), prevencia dlhodobých komplikácií

- Normalizácia krvných lipidov, pozri stranu 31, a krvného tlaku < 130/80 mmHg, pozri stranu 32.
- Kyselina acetylsalicylová (75-150 mg/deň) u osôb s zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych chorôb, pozri stranu 31.
- Skrining nefropatie, polyneuropatie a retinopatie podobne ako u osôb s diabetes avšak bez HIV infekcie
- Odporúča sa konzultácia s diabetológom

i Liečba diabetes 1. typu podľa národných odporúčaní.

ii Veľmi obmedzené klinické dáta týkajúce sa úlohy perorálnych antidiabetík v prevencii kardiovaskulárnych chorôb, a žiadne informácie u HIV pozitívnych pacientov. Inkretíny (DDP4) inhibítory [napr. saxagliptín, sitagliptín] a GLP-1 agonisti [napr. liraglutid a exenatid] sú v súčasnosti sledované v klinických štúdiách zameraných na mortalitu a morbiditu (doposiaľ neutrálne výsledky); neočakávajú sa žiadne klinicky významné liekové interakcie alebo nežiadúce účinky v závislosti od počtu CD4; použitie pioglitazónu v liečbe je obmedzené jeho nežiadúcimi účinkami; vhodné cieľové hodnoty HbA1c do 7,5% u starších osôb s dlhodobým diabetes 2. typu a prítomnosťou kardiovaskulárneho ochorenia

Dyslipidémia

Princíp: Vyššie hodnoty LDL-c zvyšujú riziko kardiovaskulárnych chorôb a pokles hodnôt toto riziko znižuje (zoznam používaných liekov v tabuľke); opačné tvrdenie platí pravdepodobne pre HDL-c avšak dáta z klinických štúdií sú menej jednoznačné. Informácie o miere rizika vzniku kardiovaskulárnych chorôb pri vyšších hodnotách triglyceridov sú ešte menej známe, keďže úloha triglyceridov nezávisle predpovedať riziko vzniku kardiovaskulárnych chorôb nebola jednoznačne popísaná.

Klinický benefit liečby stredne ťažkej hypertriglyceridémie je neznámy; veľmi vysoké hladiny TG (> 10 mmol/l or > 900 mg/dl) zvyšujú riziko vzniku pankreatitídy.

Lieky na zníženie LDL-cholesterolu

Strava (viac rýb), fyzická aktivita, udržanie normálnej hmotnosti, zníženie konzumácie alkoholu a zanechanie fajčenia zlepšujú hladiny HDL-c a triglyceridov. Zníženie stravy s obsahom nasýtených mastných kyselín zlepšuje hladiny LDL-c. Ak sú uvedené zmeny neefektívne, je najprv potrebné zvážiť zmenu ARV liekov a následne rozhodnúť potrebu liečby na zníženie lipidov, pozri stranu 31.

Statíny by sa mali používať u všetkých pacientov s prítomným kardiovaskulárnym ochorením, u pacientov s diabetom 2. typu a u pacientov so zvýšením rizikom kardiovaskulárneho ochorenia, bez ohľadu na hladiny lipidov.

Skupina liekov	Liek	Dávka	Nežiaduce účinky	Odporúčanie týkajúce sa statínov a ARV liekov	
				užívanie PI/r	užívanie s NNRTI
Statíny ⁽ⁱ⁾	Atorvastatín ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 mg qd	Gastrointestinálne symptómy, bolesti hlavy, nespavosť, rabdomyolýza (vzácné) a toxická hepatitída	Začať s nízkou dávkou ^(v) (max: 40 mg)	Zvážiť vyššiu dávku ^(vi)
	Fluvastatín ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Zvážiť vyššiu dávku ^(vi)	Zvážiť vyššiu dávku ^(vi)
	Pravastatín ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 mg qd		Zvážiť vyššiu dávku ^(vi,vii)	Zvážiť vyššiu dávku ^(vi)
	Rosuvastatín ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 mg qd		Začať s nízkou dávkou ^(v) (max: 20 mg)	Začať s nízkou dávkou ^(v)
	Simvastatín ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 mg qd		Kontraidikovaný	Zvážiť vyššiu dávku ^(vi)
Lieky znižujúce absorpciu cholesterolu ↓ ⁽ⁱ⁾	Ezetímib ^(iv)	10 mg qd	Gastrointestinálne symptómy	Nie sú známe liekové interakcie s ARV liekmi	

- i** Statín je odporúčaným liekom prvej voľby; jednotlivé statíny majú rozličnú schopnosť znižovať LDL-cholesterol
- ii, iii, iv** Cieľové hodnoty LDL-c, pozri stranu 31. U osôb u ktorých nie je možné dosiahnuť cieľové hodnoty sa odporúča konzultácia alebo odporúčanie k špecialistovi
- ii, iii, iv** Očakávaný pokles hladiny LDL-c: **ii** 1,5-2,5 mmol/l (60-100 mg/dl), **iii** 0,8-1,5 mmol/l (35-60 mg/dl), **iv** 0,2-0,5 mmol/l (10-20 mg/dl)
- v, vi** ARV lieky môžu **v** inhibovať (statínová toxicita, ↓ dávky) alebo **vi** indukovať (=pokles efektu statínu, postupné zvyšovanie dávky na dosiahnutie očakávaného benefitu **ii, iii**) vylúčovanie statínu
- vii** Výnimka: užívanie spolu s DRV/r, začať s nižšou dávkou pravastatínu

Ochorenie kostí: skrining a diagnostika

OCHORENIE	CHARACTERISTIKA	RIZIKOVÉ FAKTORY	DIAGNOSTIKA									
<p>Osteopénia</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopauzálne ženy a muži vo veku ≥ 50 rokov s T-skóre -1 až -2,5 <p>Osteoporóza</p> <ul style="list-style-type: none"> Postmenopauzálne ženy a muži vo veku ≥ 50 rokov s T-skóre $\leq -2,5$ Premenopauzálne ženy a muži vo veku < 50 rokov s Z-skóre ≤ -2 a zlomeninou pri minimálnej traume 	<ul style="list-style-type: none"> Strata kostnej hmoty Zvýšený výskyt zlomenín u osôb s HIV Asymptomatická až kým dôjde k zlomenine <p>Častá u HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> Prevalencia osteopénie až do 60% Prevalencia osteoporózy až do 10-15% Multifaktoriálna etiológia Strata BMD bola pozorovaná pri začatí ARV liečby Väčšia strata BMD pozorovaná pri niektorých ARV liekoch⁽ⁱ⁾ 	<p>Zvážiť klasické rizikové faktory⁽ⁱⁱ⁾</p> <p>Zvážiť DXA vyšetrenie skupín osôb s ≥ 1 charakteristikou:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Postmenopauzálne ženy Muži ≥ 50 rokov Zlomenina pri minimálnej traume v anamnéze Osoby s vysokým rizikom pádu^(iv) Hypogonadizmus (symptomatický), pozri Sexuálna dysfunkcia Užívanie perorálnych glukokortikoidov (ekvivalent minimálne 5 mg/deň prednizónu počas > 3 mesiacov) Pred začatím ARV liečby je vhodné vykonať DXA vyšetrenie DXA u osôb s prítomnými rizikovými faktormi. Zvážiť vplyv rizikových faktorov a výsledkov DXA na riziko vzniku zlomenín použitím tzv. FRAX skóre (www.shef.ac.uk/FRAX) <ul style="list-style-type: none"> Iba vo veku > 40 rokov Môže podhodnotiť riziko u HIV pozitívnych osôb HIV infekcia môže byť príčinou sekundárnej osteoporózy^(v) 	<p>DXA vyšetrenie</p> <p>Vylúčiť príčiny sekundárnej osteoporózy ak je BMD znížené^(vi)</p> <p>RTG chrbtice v bočnej projekcii (lumbarenej a torakálnej) v prípade: nízkej BMD v oblasti chrbtice, osteoporózy na DXA, alebo výraznej straty výšky alebo vývoja kyfózy. (Hodnotenie vertebrálnych zlomenín na základe DXA [VFA] je možné použiť ako alternatívu k RTG chrbtice v bočnej projekcii).</p>									
<p>Osteomalácia</p>	<ul style="list-style-type: none"> Porušená mineralizácia kostí Zvýšené riziko zlomemní a bolesti v kostiach Nedostatok vitamínu D môže spôsobiť proximálnu svalovú slabosť Vysoký výskyt ($> 80\%$) insuficience vitamínu D v niektorých HIV kohortách 	<ul style="list-style-type: none"> Tmavá pokožka Nedostatočná strava Vyhýbanie sa slnku Malabsorbicia Obezita Strata fosfátu obličkami^(vii) 	<p>Zmerať 25-OH vitamín D u všetkých osôb pri potvrdení diagnózy</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ng/ml</th> <th>nmol/L</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Deficiencia</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Insuficiencia</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>V oboch prípadoch skontrolovať PTH zvážiť náhradu vitamín D ak je to potrebné, pozri stranu 39</p>		ng/ml	nmol/L	Deficiencia	< 10	< 25	Insuficiencia	< 20	< 50
	ng/ml	nmol/L										
Deficiencia	< 10	< 25										
Insuficiencia	< 20	< 50										
<p>Osteonekróza</p>	<ul style="list-style-type: none"> Odumretie epifyzárnej platničky dlhých kostí spojené s náhlou bolesťou kostí Ojedinelá, ale zvýšený výskyt u HIV 	<p>Rizikové faktory:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nízky počet CD4 Liečba glukokortikoidmi Vnútrožilové užívanie drog 	<p>MR vyšetrenie</p>									

- ⁱ Vyššia strata BMD bola pozorovaná pri začatí liečby kombináciami s obsahom TDF a niektorých PI. Ďalšia strata alebo prírastok BMD boli pozorované pri odstránení alebo pridaní TDF ku kombinácii ARV liekov. Vplyv na riziko zlomenín nie je preskúmaný.
- ⁱⁱ Klasické rizikové faktory: vyšší vek, ženské pohlavie, hypogonadizmus, zlomenina stehna v rodinnej anamnéze, nízke BMI (≤ 19 kg/m²), nedostatok vitamínu D, fajčenie, nedostatočná fyzická aktivita, zlomenina pri minimálnej traume v anamnéze, nadmerný príjem alkoholu (> 3 jednotky/deň), užívanie steroidov (najmenej 5 mg/deň prednizónu alebo ekvivalent počas > 3 mesiacov)
- ⁱⁱⁱ Ak je T-skóre normálne, zopakovať po 3-5 rokoch v prípade skupiny 1 a 2; skupina 3 a 4 – zopakovať DXA iba u osôb kde dôjde k zmene rizikovými faktormi a v skupine 5 zopakovať DXA iba v prípade liečba glukokortikoidmi prebieha.
- ^{iv} Zhodnotenie rizika s pomocou Falls Risk Assessment Tool (FRAT) www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf
- ^v Hoci použitie HIV ako sekundárneho rizikového faktoru v nástroji FRAX® nebolo overené, zahrnutie HIV do hodnotenia rizika pomôže odhadnúť riziko u osôb s rizikovými faktormi vzniku zlomeniny s nízkym BMD.
- ^{vi} Príčiny sekundárnej osteoporózy zahŕňajú hyperparathyreoidizmus, hyperthyreoidizmus, malabsorbciu, hypogonadizmus/amenoreu, diabetes mellitus chronické ochorenie pečene.
- ^{vii} Informácie týkajúce sa diagnostiky a liečby straty fosfátu obličkami sú uvedené v časti **Indikácie a vyšetrenia na proximálnu renálnu tubulopatiu (PRT)**

Nedostatok vitamínu D: diagnostika a liečba

Vitamín D	Kontrola	Liečba ⁽ⁱ⁾
Deficiencia: < 10 ng/mL (< 25 nmol/L) ⁽ⁱⁱ⁾ Insuficiencia: < 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	25 hydroxy vitamín D (25(OH) vitamín D) Pri deficiencii zväžiť kontrolu PTH, kalcia, fosfátu ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , alkalické fosfatázy	Pri deficiencii sa odporúča substitúcia. Rôzne spôsoby dávkovania existujú ^(iv) Zväžiť kontrolu hladiny 25-OH vitamínu D po 3 mesiacoch substitúcie. Po ukončení substitúcie je udržiavacia dávka 800-2000 IU vitamínu D denne.
Nedostatok vitamínu D je častý u HIV pozitívnych a HIV negatívnych osôb – nemusí byť priamo spojený s HIV Faktory spojené s nízkou hladinou vitamínu D: <ul style="list-style-type: none"> • Tmavá pokožka • Nedostatok v potrave • Vyhýbanie sa slnku • Malabsorbcia • Obezita • Chronické ochorenie obličiek • Niektoré ARV lieky^(v) 	Kontrola hladiny vitamínu D u osôb s anamnézou: <ul style="list-style-type: none"> • Nízkeho BMD a/alebo zlomeniny • Vysokého rizika zlomenín Zväžiť kontrolu hladiny vitamínu D u osôb z faktormi spojenými s nízkou hladinou vitamínu D (stĺpec vľavo)	Substitúcia a/alebo suplementácia 25-OH vitamínom D sa odporúča u osôb s insuficienciou ^(vi) a: <ul style="list-style-type: none"> • osteoporózou • osteomaláciou • zvýšeným PTH (po zistení príčiny zvýšenia) Zväžiť kontrolu po 6 mesiacoch príjmu vitamínu D

- i Podľa národných odporúčaní a dostupnosti liekových foriem (orálne a parenterálne). Kombinovať s kalcium v prípade jeho nedostatočného príjmu v potrave. Do úvahy je potrebné vziať fakt, že niektoré krajiny fortifikujú potravinové výrobky vitamínom D.
- ii Hodnotu ≤ 30 ng/ml považujú niektorí odborníci ako hranicu pre deficienciu. Prevalencia nízkej hladiny vitamínu D v sledovaných skupinách HIV osôb je až do 80 % a nízka hladina bola spojená so zvýšeným rizikom osteoporózy, diabetu 2. typu, mortality a vznikom AIDS stavov. Rôzne hladiny počas rôznych ročných období (v zime približne o 20% menej ako v lete).
- iii Pri liečbe s TDF sa môže vyskytnúť hypofosfatémia. Strata fosfátu na podklade proximálnej renálnej tubulopatie môže byť prítomná nezávisle od nízkej hladiny vitamínu D, pozri stranu 42. Kombinácia nízkeho kalcia, nízkeho fosfátu a normálnej alebo zvýšenej alkalické fosfatázy môže byť príznakom osteomalácie a deficiencie vitamínu D.
- iv 100 IU vitamín D denne vedie k zvýšeniu koncentrácie 25-OH vitamínu D asi o 1 ng/ml. Niektoré odborníci odporúčajú začiatočnú dávku napr. 10 000 IU vitamínu D denne počas 8-10 týždňov u osôb s deficienciou. Hlavným cieľom je dosiahnutie hladiny > 20 ng/ml (50 nmol/l) a udržanie normálnej hladiny PTH. Kombinovať s kalcium v prípade nedostatočného príjmu kalcia v potrave. Cieľom liečby je udržanie zdravých kostí. Nebolo dokázané, že suplementácia vitamínom D zabraňuje výskytu ďalších pridružených ochorení u pacientov s HIV.
- v Úloha HIV liečby alebo niektorých ARV liekov nie je známa. Niektoré štúdie dokázali vzťah medzi EFV a poklesom 25-OH vitamínu D, ale nie s 1,25-(OH)₂ vitamínom D. PI môžu taktiež ovplyvniť vitamín D a to inhibíciou premeny 25-OH vitamínu D na 1,25-(OH)₂ vitamín D.
- vi Implikácia medzi hladinou vitamínu D, ktorá je fyziologickou hraničnou hodnotou avšak nie je výrazne znížená a prospešnosťou suplementácie nie je úplne známa.

Spôsob zníženia výskytu zlomenín u HIV pozitívnych osôb

Zníženie rizika zlomenín	<ul style="list-style-type: none">• Cieľom je obmedzenie pádov so zameraním na riziko ich vzniku⁽ⁱ⁾• Zaručiť dostatočný príjem vápnika (1-1,2 g denne) a vitamínu D (800-2000 IU denne)⁽ⁱⁱ⁾• V určitých prípadoch vykonať skrining na osteoporózu⁽ⁱⁱⁱ⁾ a postupovať podľa národných/regionálnych odporúčaní pre liečbu osteoporózy<ul style="list-style-type: none">— Ak odporúčania neexistujú, zvážiť liečbu bisfosfonátmi^(iv) u všetkých postmenopauzálnych žien s osteoporózou, u mužov nad 50 rokov (BMD T-skóre $\leq -2,5$), u osôb so zlomeninou pri minimálnej traume. Liečbu zvážiť na základe BMD a s ohľadom na rizikové faktory, hlavne vek.— Použiť bisfosfonáty a zaručiť dostatočný príjem kalcia a vitamínu D— Neexistujú žiadne dôležité interakcie medzi bisfosfonátmi a ARV liekmi— U osôb predtým neliečených ARV liekmi zvážiť kombinácie ARV liekov ktoré zachovávajú BMD^(v)— V prípade diagnózy osteoporózy a potrebe liečby, zvážiť optimalizáciu ARV liečby kvôli zachovaniu alebo zvýšeniu BMD^(vi)• V komplikovaných prípadoch (napr. mladí muži, premenopauzálne ženy, opakované zlomeniny i napriek liečbe) odporúčanie k špecialistovi na osteoporózu• Pri liečbe bisfosfonátom, zopakovať DXA vyšetrenie po 2 rokoch a po 3-5 rokoch prehodnotiť potrebu pokračovania liečby	<ul style="list-style-type: none">i Falls Risk Assessment Tool (FRAT), pozri www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdfii Diagnóza a liečba deficiencie vitamínu D - pozri stranu 39iii Ochorenie kostí: skrining a diagnostika - pozri stranu 38iv Liečba bisfosfonátom: alendronát 70 mg/týždeň p.o.; risedronát 35 mg/týždeň p.o.; ibandronát 150 mg mesačne p.o. alebo 3 mg i.v. každé 3 mesiace; kyselina zolendrová 5 mg i.v. raz ročne.v Pokles BMD je najvyšší počas prvého roku od začatia ARV liečby, s vyšším poklesom BMD u kombinácií s obsahom TDF a niektorých PI. U osôb s vysokým rizikom zlomenín je vhodné zvážiť relatívny pomer benefit a rizika užívania týchto liekov.vi U osôb na efektívnej ARV liečbe môže zmena na TDF spôsobiť ďalší pokles BMD. Zatiaľ čo vylúčenie TDF (spolu s zlepšením stavu vitamínu D) môže viesť k zvýšeniu BMD, toto bolo popísané u starších mužov s nízkym BMD.
---------------------------------	--	---

Ochorenie obličiek: diagnostika a starostlivosť

Diagnostika ochorenia obličiek

		eGFR ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 mL/min	30-59 mL/min	< 30 mL/min
Proteinúria ⁽ⁱⁱ⁾	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Pravidelné kontroly		<ul style="list-style-type: none"> • Kontrola prítomnosti rizikových faktorov vzniku CKD a nefrotoxických liekov vrátane ARV liekov^(iv) • Ukončiť liečbu alebo upraviť dávku liekov podľa jednotlivých prípadov^(v) • Vyšetrenie obličiek ultrazvukom • Ak je prítomná hematúria bez ohľadu na stupeň proteinúrie-odporúčanie k nefrológovi. • Odporúčanie k nefrológovi, ak novodiagnostikované CKD alebo progresívny pokles eGFR
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrola prítomnosti rizikových faktorov vzniku CKD a nefrotoxických liekov vrátane ARV liekov^(iv) • Ukončiť liečbu alebo upraviť dávku liekov podľa jednotlivých prípadov^(v) • Vyšetrenie obličiek ultrazvukom • Ak je prítomná hematúria bez ohľadu na stupeň proteinúrie-odporúčanie k nefrológovi. • Odporúčanie k nefrológovi, ak novodiagnostikované CKD alebo progresívny pokles eGFR 		
	UP/C ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Ochorenia obličiek spojené s HIV - postupy^(vi)

Prevenia progresívneho ochorenia obličiek	Poznámka
1. ARV liečba	Začať ARV liečbu okamžite pri potvrdení nefropatie sporej s HIV (HIVAN) ^(vii) alebo pri silnom podozrení na chorobu z HIV imunitných komplexov. Imunosupresívna liečba môže zohrávať úlohu v chorobách imunitných komplexov. Biopsa obličiek sa odporúča na potvrdenie histologickej diagnózy.
2. Začatie liečby ACE inhibítormi alebo antagonistami angiotenzinových receptorov v prípade: a. Hypertenzie a/alebo b. Proteinúrie	Kontrola eGFR a hladiny draslíka Dôsledné monitorovanie pri začatí liečby alebo zvýšení dávky a. Cieľové hodnoty krvného tlaku: < 130/80 mmHg
3. Všeobecné opatrenia: a. Vyhýbať sa nefrotoxickým liekom b. Zmeny životný štýl (fajčenie, hmotnosť, diéta) c. Liečba dyslipidémie ^(viii) a diabetu ^(ix) d. Ak potrebné, úprava dávok liekov	CKD a proteinúria sú nezávislými rizikovými faktormi vzniku kardiovaskulárnych ochorení.

- i eGFR: na výpočet použiť MDRD vzorec založený na sérovom kreatiníne, pohlaví, veku a etnicite. Výpočet podľa Cockcroft-Gault (CG) je možnou alternatívou. Ak ide o osobu bez CKD v minulosti, stanovenie eGFR je potrebné zopakovať do 14 dní. Užívanie COBI, DTG, RPV ako i PI, je spojené so zvýšením hladiny kreatinínu v sere/poklesom eGFR kvôli inhibícii transportérov kreatinínu v proximálnych tubuloch (bez ovplyvnenia glomerulárnej filtrácie): odporúča sa kontrola po 1-2 mesiacoch.
- ii Vyšetrenie moču: vyšetrenie indikátorovým papierikom – skrining hematúrie. Na skrining proteinúrie: vyšetrenie indikátorovým papierikom, ak ≥ 1+ nasleduje kontrola pomeru bielkoviny:kreatinín v moči (UP/C), alebo použiť priamo UP/C na skrining. Proteinúria je definovaná ako pretrvávajúca ak pozitívna pri ≥ 2 vyšetreniach (2-3 týždňový časový rozdiel medzi vyšetreniami). Ak je UP/C nedostupný, je možné použiť pomer albumín/kreatinín v moči (UA/C), viac informácií v poznámke⁽ⁱⁱⁱ⁾
- iii UP/C sa odporúča viac ako UA/C, keďže meria celkové množstvo bielkoviny v moči (bielkoviny na podklade ochorenia glomerulov a tubululov). UA/C odzrkadľuje hlavne ochorenia glomerulov a je vhodný na skrining ak je UP/C nedostupný. Avšak nie je vhodný na skrining tubulárnej proteinúrie zapríčinenej nefrotoxickými liekmi (napr. TDF). Ak sa meria UP/C aj UA/C, UP/C vyššie ako UA/C naznačuje prítomnosť tubulárnej proteinúrie. Scriningové hodnoty pre UA/C sú: < 30, 30-70 and > 70. UA/C sa ma kontrolovať u pacientom s diabetes. UP/C sa vypočíta ako: (bielkoviny v moči v mg/l)/(kreatinín v moči v mmol/l); hodnoty sa môžu uvádzať i v mg/mg. Prepočítavací faktor z mg na mmolkreatinínu je x 0,000884.
- iv Zopakovať vyšetrenie eGFR a moču podľa skriningovej tabuľky, pozri stranu 5
- v Pozri Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení funkcie obličiek
- vi Spoločná starostlivosť spolu s nefrológom
- vii Podozrenie na HIVAN ak je pacient čiernej pleti, UP/C > 100 mg/mmol a hematúria nie je prítomná
- viii Pozri stranu 37
- ix Pozri stranu 35-36

Nefrotoxicita spojená s ARV

Obličkové abnormality*	ARV liek	Starostlivosť ^(vi)
Proximálna tubulopatia v kombinácii s: Proteinúria: vyšetrenie indikačným papierikom ≥ 1 , 1. Alebo potvrdené zvýšenie pomeru bielkoviny:kreatinín v moči $> 30 \text{ mg/mmol}^{(i)}$ 2. Progredujúci pokles eGFR a eGFR $< 90 \text{ ml/min}^{(ii)}$ 3. Fosfatúria ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : potvrdená hypofosfatémia – sekundárne zapríčinená zvýšeným vylučovaním fosfátu v moči	TDF	Postupy: <ul style="list-style-type: none"> • Vyšetrenie nar proximálnu renálnu tubulopatiu/renálny Fanconioho syndróm⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Zvážiť ochorenie kostí na obličkovom základe, v prípade hypofosfatémie obličkového pôvodu: kontrola 25-OH vitamínu D, PTH, DXA vyšetrenie Zvážiť ukončenie liečby TDF ak: <ul style="list-style-type: none"> • Progredujúci pokles eGFR bez inej príčiny • Potvrdená hypofosfatémia obličkového pôvodu bez neprítomnosti inej príčiny • Osteopénia/osteoporóza spojená so zvýšeným vylučovaním fosfátu v moči
Nefrolitiáza: 1. Kryštalúria 2. Hematúria ^(iv) 3. Leukocytúria 4. Bolesť v boku 5. Akútna obličková insuficiencia	IDV ATV (DRV)	Postupy: <ul style="list-style-type: none"> • Vyšetrenie moča na kryštály/vyšetrenie obličkového kameňa vylúčiť iné príčiny nefrolitiázy • Vyšetrenie močových ciest, vrátane CT vyšetrenia Zvážiť ukončenie liečby IDV/ATV ak: <ul style="list-style-type: none"> • Potvrdené obličkové kamene • Opakované bolesti v boku +/- haematúria
Intersticiálna nefritída: 1. Progresívny pokles eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ 2. Tubulárna proteinúria ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / hematúria 3. Eosinofilúria (ak akútna)	IDV ATV ^(v)	Postupy: <ul style="list-style-type: none"> • Ultrazvukové vyšetrenie obličiek • Odporúčanie k nefrológovi Zvážiť ukončenie liečby IDV/ATV ak: <ul style="list-style-type: none"> • Progredujúci pokles eGFR bez inej príčiny

- * Užívanie COBI, DTG, RPV ako i PI, je spojené so zvýšením hladiny kreatinínu v sere/poklesom eGFR kvôli inhibícii transportérov kreatinínu v proximálnych tubuloch (bez ovplyvnenia glomerulárnej filtrácie): odporúča sa kontrola po 1-2 mesiacoch.
- i Pomer bielkoviny:kreatinínu v moči zahŕňa celkové množstvo bielkoviny v moči vrátane bielkovín glomerulárneho alebo tubulárneho pôvodu. Vyšetrenie indikačnými papierikmi zisťuje hlavne albuminúriu (odrkadľuje poškodenie glomerulov, nedostačuje na stanovenie poškodenia tubulov).
- ii eGFR podľa MDRD (Modification of Diet in Re-nal Disease) vzorca. Výpočet podľa Cockcroft-Gault (CG) rovnice je možnou alternatívou.
- iii Pozri [Indikácie a vyšetrenia na proximálnu renálnu tubulopatiu \(PRT\)](#)
- iv Zvyčajne je prítomná mikroskopická hematúria
- v ATV môže zapríčiniť pokles eGFR – i v prípade keď nefrolitiáza nie je klinicky potvrdená – mechanizmus vzniku a klinický význam je neznámy
- vi Pomôcky na predpovedanie rizika poškodenia obličiek pri užívaní rôznych nefrotoxických liekov sú momentálne v štádiu vývoja.

Indikácie a vyšetrenia na proximálnu renálnu tubulopatiu (PRT)

Indikácie na vyšetrenie	Vyšetrenia ^(iv) , vrátane	Zvážiť ukončenie liečby TDF ak
<ul style="list-style-type: none"> • Progresívny pokles eGFR⁽ⁱ⁾ a eGFR < 90 ml/min a bez prítomnosti inej príčiny a/ alebo • Potvrdená hypofosfatémia⁽ⁱⁱ⁾ a/alebo • Potvrdené zvýšenie bielkoviny:kreatinín v moči⁽ⁱⁱⁱ⁾ • Renálna insuficiencia, aj bez progresie (eGFR < 60 ml/min) • Tubulárna proteinúria^(v) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fosfát v krvi a množstvo fosfátu vylúčeného v moči^(vi) • Glukóza v krvi a moči • Sérový bikarbonát a pH moča^(vii) • Kyselina močová v krvi a v moči^(viii) • Draslík v krvi a moči 	<ul style="list-style-type: none"> • Potvrdená proximálna renálna tubulopatia bez prítomnosti inej príčiny

- i** eGFR podľa MDRD vzorca. Výpočet podľa Cockcroft-Gault (CG) je možnou alternatívou.
- ii** Sérový fosfát < 0,8 mmol/l alebo podľa lokálne používanej hranice; zvážiť ochorenie kostí na obličkovom základe, hlavne pri zvýšení hladiny alkalického fosfatázy: skontrolovať 25-OH vitamín D, PTH
- iii** Pomer bielkoviny:kreatinínu v moči zahŕňa celkové množstvo bielkoviny v moči vrátane bielkovín glomerulárneho alebo tubulárneho pôvodu. Vyšetrenie indikačnými papierikmi zisťuje hlavne albuminúriu (odzrkadľuje poškodenie glomerulov, nedostačuje na stanovenie poškodenia tubulov).
- iv** Nie je isté ktoré vyšetrenia dokážu najlepšie odhaliť renálnu toxicitu zapríčinenú TDF. Proximálna tubulopatia je charakterizovaná proteinúriou, hypofosfatémiou, hypokalémiou, hypourikémiou, renálnou acidózou a glukozúriou pri normálnej glykémii. Renálna insuficiencia a polyúria môžu byť prítomné. Zvyčajne sú prítomné len niektoré z týchto príznakov.
- v** Vyšetrenia na tubulárnu proteinúriu zahŕňujú: vyšetrenie retinol-viažúceho proteínu, α 1- alebo β 2 -mikroglobulinúrie, cystatínu C, aminoacidúrie
- vi** Vyjadrené ako frakčná exkrécia fosfátu: (fosfát v moči)/(fosfát v sére) / (kreatinín v moči)/(kreatinín v sére) v ranej vzorke moču nalačno. Zvýšená ak > 0,2 (> 0,1 ak je sérový fosfát < 0,8 mmol/l)
- vii** Bikarbonát v sére < 21 mmol/l a pH moču > 5,5 naznačujú prítomnosť renálnej tubulárnej acidózy
- viii** frakčná exkrécia kyseliny močovej: (kyselina močová v moči) / (kyselina močová v sére) / (kreatinín v moči)/(kreatinín v sére) v ranej vzorke moču nalačno; zvýšená ak > 0,1

Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení funkcie obličiek

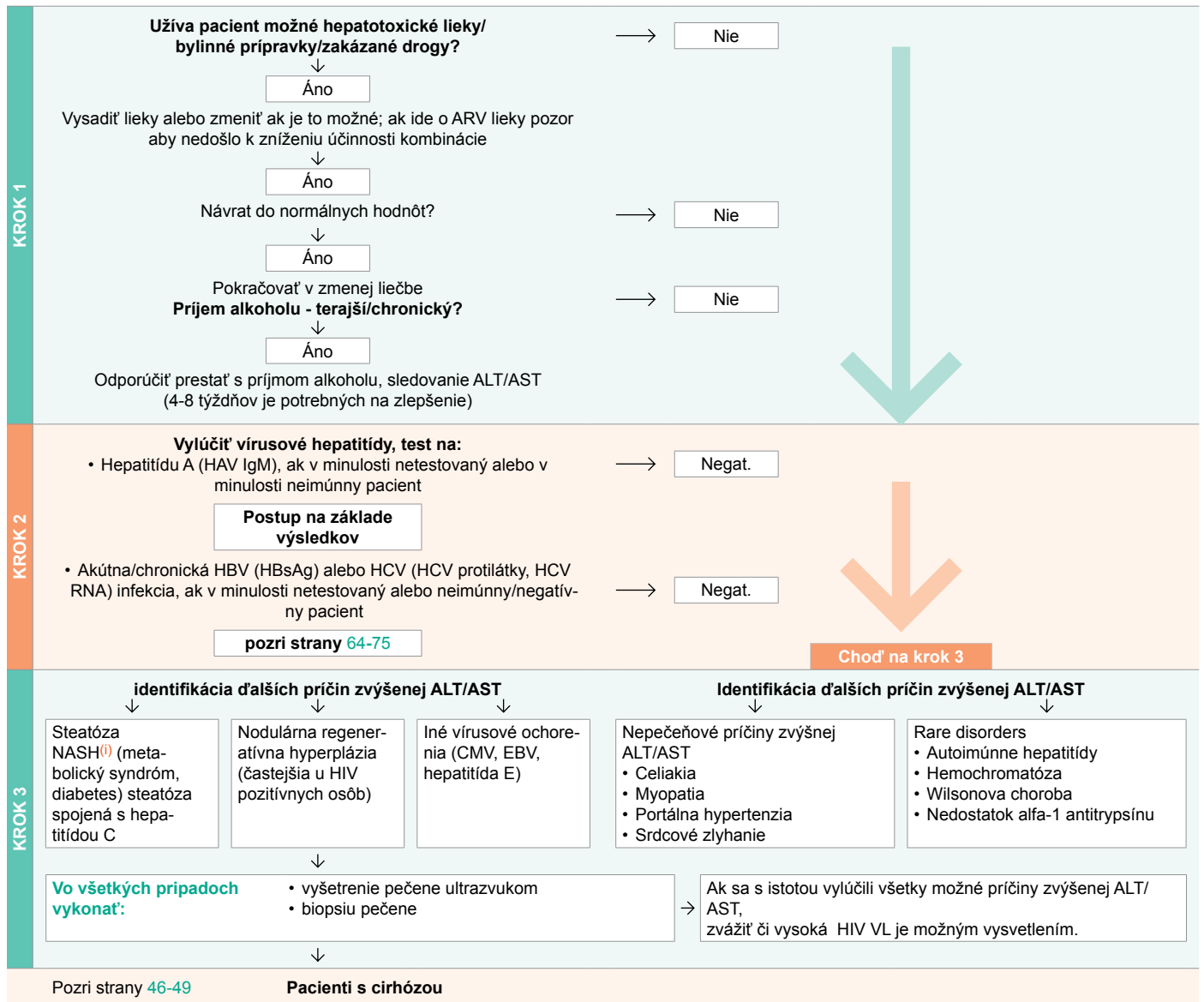
	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)					Hemodialýza
	≥ 50	30-49	10-29	< 10		
NRTI						
ABC	300 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná	Úprava dávky nie je potrebná	Úprava dávky nie je potrebná		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg á 24 hodín	200 mg á 24 hodín	150 mg á 24 hodín	> 60 kg: 100 mg/24 hodín	
	< 60 kg	250 á 24 hodín	125 mg á 24 hodín	100 mg á 24 hodín	< 60 kg: 75 mg/24 hodín	
d4T	> 60 kg	30 mg mg á 12 hodín	15 mg mg á 12 hodín	15 mg á 24 hodín	15 mg á 24 hodín	15 mg á 24 hodín AD ^(iv)
	< 60 kg	40 mg mg á 12 hodín	20 mg mg á 12 hodín	20 mg á 24 hodín	20 mg á 24 hodín	20 mg á 24 hodín AD ^(iv)
FTC		200 mg á 24 hodín	200 mg á 48 hodín	200 mg á 72 hodín	200 mg á 96 hodín	200 mg á 96 hodín
3TC		300 mg á 24 hodín	150 mg á 24 hodín	100 mg á 24 hodín ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg á 24 hodín ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 mg á 24 hodín ⁽ⁱⁱⁱ⁾ AD ^(iv)
TDF^(vii)		300 mg á 24 hodín	300 mg á 48 hodín	Podávanie sa neodporúča (300 mg á 72-96 hodín, ak neexistuje iná možnosť)	Podávanie sa neodporúča (300 mg á 7 dní, ak neexistuje iná možnosť)	300 mg á 7 dní AD ^(iv)
ZDV		300 mg mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná		100 mg á 8 hodín	100 mg á 8 hodín
ABC/3TC	Použiť jednotlivé lieky osobitne					
ZDV/3TC						
ZDV/3TC/ABC						
TDF/FTC		á 24 hodín	á 48 hodín	Použiť jednotlivé lieky osobitne		
NNRTIs						
EFV		600 mg q24h		Úprava dávky nie je potrebná		
ETV		200 mg q12h		Úprava dávky nie je potrebná		
NVP		200 mg q12h		Úprava dávky nie je potrebná		

	eGFR ⁽ⁱ⁾ (mL/min)				Hemodialýza
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
PIs					
ATV/r	300/100 mg á 24 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v,vi)			
DRV/r	800/100 mg á 24 hodín 600/100 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v)			
FPV/r	700/100 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v)			
LPV/r	400/100 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v)			
SQV/r	1000/100 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v)			
TPV/r	500/200 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v)			
Iné ARV lieky					
RAL	400 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná ^(v) (AD dávka ^(iv))			
TDF/FTC/COBI/EVG	Nezačať liečbu ak eGFR < 70 ml/min		Ukončiť podávanie ak eGFR < 50 ml/min		
MVC: podávaný bez CYP3A4 inhibitorov^(viii)	300 mg á 12 hodín	Úprava dávky nie je potrebná			
MVC: podávaný s CYP3A4 inhibítormi^(viii)	Ak eGFR < 80 mL/min 150 mg á 24 hodín ^(viii) výnimka 150 mg á 12 hodín ak podávaný spolu s FPV/r				

- i Výpočet eGFR podľa MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) vzorca. Cockcroft-Gault (CG) vzorec je možnou alternatívou.
- ii Zníženie dávky ak sa podáva spolu s TDF
- iii 150 mg počiatočná dávka
- iv AD: po dialýze
- v Obmedzené data u osôb s poškodením obličiek; farmakokinetická analýza naznačuje, že úprava dávky nie je potrebná
- vi Spojený s nefrotoxicitou; zväžiť iné PI pri prítomnom chronickom ochorení obličiek
- vii Spojený s nefrotoxicitou; zväžiť iný ARV liek pri prítomnom chronickom ochorení obličiek
- viii Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku týkajúci sa špecifických odporúčaní; používať s opatnosťou ak eGFR < 30 ml/min

Diagnostika a starostlivosť u HIV pozitívnych osôb so zvýšenými hodnotami ALT/

Identifikácia možných príčin zvýšených pečenejých enzýmov pomocou týchto krokov:



ⁱ Nealkoholická steatohepatitída

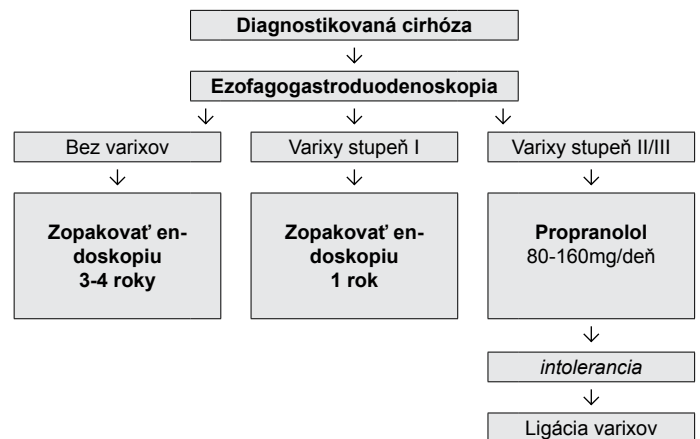
Cirhóza pečene: klasifikácia a sledovanie

Child-Pugh klasifikácia závažnosti cirhózy pečene

	Body*		
	1	2	3
Celkový bilirubín, mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Sérový albumín, g/L ($\mu\text{mol/L}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1.7	1.71-2.20	> 2.20
Ascites	Žiadny	Mierny/stredný (odpovedá na diuretiká)	Ťažký (refraktérny na diuretiká)
Hepatálna encefalopatia	Neprítomná	I.-II. stupňa (alebo potlačená liekmi)	III.-IV. stupňa (alebo refraktérna)

- * 5-6 bodov: trieda A
 7-9 bodov: trieda B
 10-15 bodov: trieda C

Algoritmus na sledovanie varixov a primárnu profylaxiu



Cirhóza pečene: starostlivosť

Starostlivosť o HIV pozitívne osoby s cirhózou by mala prebiehať v spolupráci s odborníkmi v oblasti hepatológie. Odporúčania všeobecného charakteru sú popísané nižšie.

Informácie o úprave dávkovania ARV liekov, pozri [Úprava dávkovania ARV liekov proti poškodeniu pečene](#).

Pri konečnom štádiu poškodenia pečene (ESLD) môže užívanie EFV zvýšiť riziko vzniku CNS príznakov.

ARV liečba, ak indikovaná, je tiež prospešná u osôb s cirhózou.

Pozri [Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu \(HRS\)](#).

Liečba hypervolemickkej hyponatrémie	Liečba hepatálnej encefalopatie (HE)
<p>1. Obmedzenie tekutín: 1,0-1,5 l / deň (pitie bujónu bez omedzenia)</p> <p>2. Ak obmedzenie tekutín nemá efekt zvážiť liečbu tolvaptanom p.o:</p> <p>a. V nemocnici v dávke 15 mg/deň počas 3-5 dní, potom titrovať dávku na 30-60 mg/deň až do normalizácie sodíka; dĺžka liečby nie je známa, účinnosť a bezpečnosť stanovená len v krátkodobých štúdiách (1 mesiac)</p> <p>b. Dôsledná kontrola sodíka v sére, hlavne po začatí liečby, zmene dávkovania alebo zmene klinického stavu pacienta.</p> <p>c. Vyhybať sa rýchlemu zvýšeniu hladiny sodíka (> 8 mmol/deň) - prevencia vzniku osmotického demyelizačného syndrómu</p> <p>d. Pacient môže byť prepustený z nemocnice ak sa hladina sodíka normalizovala a nie je potrebná ďalšia zmena dávky</p>	<p>Všeobecná liečba</p> <p>1. pátranie po a liečba príčiny (GI krvácanie, infekcia, prerennálna azotémia, zápcha, sedatíva)</p> <p>2. krátkodobé (< 72 hodín) obmedzenie príjmu bielkovín je možné zvážiť u ťažkej HE</p> <p>Špecifická liečba</p> <p>Laktulóza 30 ml perorálne každé 1-2 hodiny až do vyprázdenia čreva, následne úprava dávkovania na dosiahnutie tuhej stolice 2-3 krát denne (zvyčajne 15-30 ml perorálne bd).</p> <p>Výplach s laktulózou (300 ml v 1l vody) u osôb u ktorých perorálne užívanie nie je možné. Liečba sa ukončí po odstránení príčiny HE.</p>

Spôsob liečby u nekomplikovaného ascitu	
Všeobecná liečba	<ul style="list-style-type: none"> Liečba ascitu nasleduje až po liečba ďalších komplikácií Vyhýbanie sa NSAID Profylaxia norfloxacinom (400 mg p.o., qd) u osôb s: 1) obsahom proteínu v ascite < 1,5 mg/dl, 2) impaired renal function (sérový kreatinín > 1,2 mg/dl, močovina > 25 mg/dl), 3) sodík v sére < 130 mmol/l), alebo 4) ťažké poškodenie pečene (Child Pugh skóre > 9 bodov a bilirubín > 3 mg/dl)
Špecifická liečba	<ul style="list-style-type: none"> Obmedzenie soli: 1-2 gr/deň. V prípade ak by obmedzenie znamenalo zhoršenie príjmu potravy hranica sa nemusí striktne dodržiavať Veľkoobjemová paracentéza ako počiatočná liečba len u osôb s tenzným ascitom Podanie i.v. albumínu (6-8 g na každý liter odstráneného ascitu)
Kontrola a ciele	<ul style="list-style-type: none"> Úprava dávky diuretík každých 4-7 dní Kontrola hmotnosti apon raz týždenne a konotrola močoviny, sérového kreatinínu a elektrolytov každé 1-2 týždne počas úpravy dávkovania Zdvojnásobiť dávky diuretík ak je strata hmotnosti < 2 kg/týždeň a hladina celkovej bielkoviny v moči, kreatinínu a elektrolytov je stabilné Znížiť na polovicu dávku diuretík alebo ich úplne vysadiť pri strate hmotnosti ≥ 0,5 kg/deň alebo pri abnormálnych hladinách celkovej bielkoviny v moči, kreatinínu alebo elektrolytov Najvyššia dávka diuretík: spironolaktón (400 mg qd) a furosemid (160 mg qd)

Výživa pacientov s cirhózou	
<p>Kalorické požiadavky</p> <ul style="list-style-type: none"> 25-30 kcal/kg/deň <p>Bielkovinové požiadavky</p> <ul style="list-style-type: none"> Obmedzenie bielkovín sa neodporúča (výnimka jedine pri HE) 	<ul style="list-style-type: none"> Druh: bohatá na rozvetvené (nearomatické) aminokyseliny Niektoré štúdie odporúčajú podanie bielkovín parenterálne (zníženie rizika HE, keďže bielkoviny sa nemenia na amoniak pod vplyvom črevných baktérií) Mikronutrienty Magnézium a zinok

Liečba bolesti u osôb so zlyhaním pečene	
<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol je vhodný; pozor na max. dávku 2 gr/deň Vyhýbať sa NSAID, môžu u osôb s cirhózou spôsobiť GI krvácanie. Riziko renálnej insuficencie u osôb s dekompenzovanou cirhózou. 	<ul style="list-style-type: none"> Opioidné analgetiká nie sú kontraindikované, avšak opatnosť sa odporúča u osôb s prítomnou hepatálnou encefalopatiou.

Hepatocelulárny karcinóm - skrining	
<ul style="list-style-type: none"> Ultrazvuk každých 6 mesiacov Alfa-fetoproteín nie je vhodný na skrining, kvôli nízkej senzitivite a špecificite V prípade podozrivého nálezu na ultrazvuku, vykonať CT (+arteriálna fáza) alebo dynamické kontrastné MR vyšetrenie Potvrdenie diagnózy tenkoinhlovou aspiráciou alebo biopsiou v prípade ak CT alebo MR vyšetrenie je s neistým záverom 	

Kedy odporúčiť transplantáciu pečene Čo najskôr, keďže ochorenie má rýchly priebeh	
= MELD ⁽ⁱⁱ⁾ skóre 10-12 (na trasplantačný list pri skóre 15) dekompenzovaná cirhóza (aspoň jedna z nasledujúcich komplikácií)	
<ul style="list-style-type: none"> ascites hepatálna encefalopatia krvácanie z varixov spontánna bakteriálna peritonitída hepatorenálny syndróm hepatopulmonárny syndróm hepatocelulárny karcinóm 	

- i Hladina alfa-fetoproteínu sa môže uvádzať i v µg/l (hraničná hodnota 400 ostáva rovnaká)
- ii Sérový kreatinín a sérový bilirubín v mg/d. MELD skóre = 10 x {0,957 x ln (sérový kreatinín (mg/dl)) + 0,378 x ln (celkový bilirubín (mg/dl)) + 1,12 x ln (INR) + 0,643}. Pozri www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu (HRS)

Diagnostika	<p>Zvážiť diagnózu HRS u pacientov s cirhózou, ascitom a hodnotami kreatinínu > 1,5 mg/dl. Ide o vylučovaciu diagnózu - na jej potvrdenie je potrebné vylúčiť a liečiť nasledovné stavy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sepsa (potreba výterov) • Strata objemu (krvácenie, hnačky, nadmerná diuréza) • Vazodilatátory • Organické obličkové zlyhanie (močový sediment; ultrazvukové vyšetrenie obličiek) <p>Podávanie diuretík sa má ukončiť a i.v. albumín sa má podať na zvýšenie intravaskulárneho objemu. Ak obličkové poškodenie pretrváva napriek spomenutým postupom, ide o HRS</p>		
Odporúčaná liečba	<p>Transplantácia pečene (priorita v závislosti od MELD skóre). Ak je osoba na čakacej listine, MELD skóre sa má vyhodnotiť denne a následne zaslané do transplantáčného centra.</p>		
Alternatíva (premost'ujúca liečba)	Vazokonstriktory	Oktreotid	100-200 mcg subkutánne td
			→ Cieľ: zvýšenie priemerného arteriálneho tlaku o 15 mmHg
		+ Midodrin	5-15 mg orálne td
		alebo Terlipresín ⁽ⁱ⁾	0.5-2.0 mg ii.v. každých 4-6 hodín
	a i.v. albumín (oba počas najmenej 7 dní)		50-100 g i.v. qd

- ⁱ Tesamorelin (faktor uvoľňujúci rastový hormón) vykázal schopnosť znížiť objem nadmerného brušného tuku, avšak tento efekt vymizol po vysadení lieku; v Európe nie je liek schválený

Úprava dávkovania ARV liekov pri poškodení pečene

NRTI	
ABC	Child-Pugh skóre 5–6: 200 mg bid (použiť orálny roztok)
	Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný
ddl	Kontraindikovaný
	Úprava dávkovania nie je potrebná ak liečba prebieha
d4T	Kontraindikovaný
	Úprava dávkovania nie je potrebná ak liečba prebieha
FTC	Úprava dávkovania nie je potrebná
3TC	Úprava dávkovania nie je potrebná
TDF	Úprava dávkovania nie je potrebná
TDF/FTC	Úprava dávkovania nie je potrebná
ZDV	Znížiť dávku o 50 % alebo zdvojnásobiť interval medzi dávkami ak je Child-Pugh skóre > 9
NNRTI	
DLV	Bez stanoveného dávkovania; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
EFV	Úprava dávkovania nie je potrebná; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
TDF/FTC/EFV	Úprava dávkovania nie je potrebná; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
ETV	Child-Pugh skóre < 10: úprava dávkovania nie je potrebná
NVP	Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný

PI	
ATV	Child-Pugh skóre 7–9: 300 mg raz denne
	Child-Pugh skóre > 9: neodporúča sa
	Užívanie spolu s RTV sa neodporúča u osôb s poškodením pečene (Child-Pugh skóre > 7)
DRV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: bez úpravy dávkovania
	Ťažké poškodenie pečene: neodporúča sa podávať
FPV	Osoby v minulosti neliečené PI:
	Child-Pugh skóre 5–9: 700 mg bd
	Child-Pugh skóre 10–15: 350 mg bd
	Osoby v minulosti liečené PI:
	Child-Pugh skóre 5–6: 700 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh skóre 7–9: 450 mg bd + RTV 100 mg qd Child-Pugh skóre 10–15: 300 mg bd + RTV 100 mg qd
IDV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: 600 mg každých 8 hodín
LPV/r	Bez stanoveného dávkovania; opatnosť pri užívaní u osôb s poškodením pečene
NFV	Mierne poškodenie pečene: úprava dávkovania nie je potrebná
	Stredne ťažké až ťažké poškodenie pečene: neodporúča sa podávať
RTV	Pozri odporúčania pre jednotlivé PI
SQV	Mierne až stredne ťažké poškodenie pečene: opatnosť pri užívaní
	Ťažké poškodenie pečene: kontraindikovaný
TPV	Child-Pugh skóre < 7: opatnosť pri užívaní
	Child-Pugh skóre > 6: kontraindikovaný
FI	
ENF	Úprava dávkovania nie je potrebná
CCR5 Inhibitor	
MVC	Bez stanoveného dávkovania, pravdepodobne zvýšená koncentrácia u osôb s poškodením pečene.
INSTI	
RAL	Úprava dávkovania nie je potrebná

Poznámka: Terapeutické monitorovanie hladiny liekov sa odporúča pri poškodení pečene, keďže klinické dáta s týmito úpravami dávkovania sú veľmi obmedzené.

Lipodystrofia: prevencia a starostlivosť

LIPOATROFIA	LIPOHYPERTROFIA
<p>Prevencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vyhybať sa užívaniu d4T a ZDV alebo v prípade ich užívania skorá zmena za iné lieky • Kombinácie obsahujúce PI posilnené ritonavírom vedú k vyššiemu prírastku tuku v končatinách v porovnaní s kombináciami obsahujúcimi NNRTI • Kombinácie neobsahujúce NRTI vedú k vyššiemu prírastku tuku v porovnaní s kombináciami obsahujúcimi NRTI • V registračných štúdiách nebolo užívanie CCR5 a INSTI spojené lipoatrofiou, avšak to neboli formálne porovnávacie štúdie. 	<p>Prevencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neexistuje žiadny odskúšaný postup. • Užívanie ATV/r je spojené s vyšším prírastkom centrálneho tuku v porovnaní s užívaním EFV. • Zvýšenie hmotnosti sa očakáva pri efektívnej ARV liečbe, odráža "návrat k zdraviu" • Chudnutie alebo vyhýbanie sa priberaniu môže viesť k zníženiu viscerálneho tuku • Vyhýbanie sa užívaniu inhalačného flutikazónu (a pravdepodobne i iným inhalačným glukokortikoidom) pri liečbe s PI posilnenými ritonavírom. Posilnenie ritonavírom môže viesť ku Cushingovmu syndrómu alebo insuficiencii nadobličiek
<p>Postupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zmena ARV liečby <ul style="list-style-type: none"> – Zmena d4T alebo ZDV za ABC alebo TDF: <ul style="list-style-type: none"> – Bolo dokázané, že jedine zmena ARV liečby vedie k čiastočnému navráteniu podkožného tuku; prírastok celkového tuku v končatinách približne 400-500 g/rok – Riziko toxicity nového lieku, pozri Nežiaduce účinky ARV liekov – Zmena na kombináciu neobsahujúcu NRTI <ul style="list-style-type: none"> – Prírastok celkového tuku v končatinách približne 400-500 g/rok – Môže zvýšiť riziko dyslipidémie • Chirurgická liečba <ul style="list-style-type: none"> – Len v prípade lipoatrofie v oblasti tváre 	<p>Postupy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diéta a pohybová aktivita môžu znížiť množstvo nadmerného viscerálneho tuku; <ul style="list-style-type: none"> – Obmedzené dáta, možnosť zníženia viscerálneho tukového tkaniva a zlepšenie inzulínovej citlivosti a lipidov, hlavne u osôb s obezitou spojenou s lipohypertrofiou – Neboli vykonané žiadne prospektívne štúdie u HIV pozitívnych osôb, s cieľom zistiť aká intenzita diety a/alebo fyzickej aktivity je potrebná na udržanie úbytku viscerálneho tuku <ul style="list-style-type: none"> – môžu zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu • Farmakologické postupy liečby lipohypertrofie nevykázali dlhodobé účinky a môžu viesť k výskytu nových komplikácií • Rastový hormón <ul style="list-style-type: none"> – znižuje množstvo viscerálneho tukového tkaniva – môže zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu a inzulínovú rezistenciu • Tesamorelin⁽¹⁾ • Metformín <ul style="list-style-type: none"> – Znižuje viscerálne tukové tkanivo u osôb s inzulínovou rezistenciou – Môže zhoršiť subkutánnu lipoatrofiu • Chirurgická liečba v prípade lokalizovaných lipómov <ul style="list-style-type: none"> – Premenlivá dĺžka efektu
<p>ⁱ Pozri Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu (HRS)</p>	

Hyperlaktatémia a laktátová acidóza: diagnostika, prevencia a starostlivosť

Rizikové faktory	Prevencia/Diagnostika	Symptómy
<ul style="list-style-type: none"> • Užívanie ddl > d4T > ZDV • HCV/HSV koinfekcia • Užívanie ribavirínu • Ochorenie pečene • Nízky počet CD4 • Tehotenstvo • Ženské pohlavie • Obezita 	<ul style="list-style-type: none"> • Vyhybať sa kombinácii d4T + ddl • Rutinné monitorovanie laktátu v sere sa neodporúča – nedokáže predpovedať riziko laktátovej acidózy • Stanovenie laktátu v sére, bikarbonátu a arteriálnych krvných plynov + pH v prípade symptómov, kde je predpoklad že sa jedná o hyperlaktatémiu • Dôsledné monitorovanie prítomnosti symptómov v prítomnosti viac ako 1 rizikového faktora 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperlaktatémia: nevysvetliteľná nauzea, bolesti brucha, hepatomegália, zvýšené ALT a/alebo AST, úbytok hmotnosti • Acidémia: asténia, dyspnoe, arytmie • Syndróm podobný Guillain-Barré

Starostlivosť

Laktát v sére (mmol/l)	Symptómy	Postup
> 5 ⁽ⁱ⁾	Áno/Nie	<ul style="list-style-type: none"> • Zopakovať meranie za štandardných podmienok potvrdiť a stanoviť hodnoty arteriálneho pH a bikarbonátu⁽ⁱ⁾ • Ak potvrdené hodnoty, vylúčiť ďalšie príčiny <ul style="list-style-type: none"> – Arteriálne pH ↓ a/alebo bikarbonát ↓⁽ⁱ⁾: ukončiť liečbu NRTI – Arteriálne pH a/alebo bikarbonát v norme: zvážiť zmenu NRTI s vysokým rizikom za NRTI s nízkym rizikom a dôsledne monitorovať ALEBO ukončiť liečbu NRTIs
2-5	Áno	Vylúčiť iné príčiny; ak nie sú prítomné žiadne iné: dôsledné sledovanie ALEBO výmena NRTI s vysokým rizikom za NRTI s nízkym rizikom ALEBO ukončiť liečbu NRTI
2-5	Nie	Zopakovať meranie Ak potvrdená hodnota, dôsledné sledovanie
< 2		Žiadny

ⁱ Laktátová acidóza je ojedinelý, ale životohrozujujúci stav, zvyčajne sprevádzaný symptómami, vysoké riziko ak je laktát v sére > 5 a veľmi vysoké riziko pri hodnotách > 10 mmol/l.

Postup pri laktátovej acidóze (bez ohľadu na hladinu laktátu v sere)

Hospitalizácia. Ukončenie liečby s NRTI. Intravenózne tekutiny. Je možné použiť suplementáciu vitamínmi (napr. komplex vitamín B forte 4 ml bd, riboflavin 20 mg bd, tiamín 100 mg bd; L-karnitín 1000 mg bd), hoci ich výhody podávania nie sú potvrdené:

Cestovanie

Všeobecné odporúčania	<ul style="list-style-type: none">• Oddialiť cestu až do zlepšenia klinického stavu a začatia liečby• Vystaviť recept a lekárske odporúčanie v prípade akútnych stavov• Vydanie lekárskeho potvrdenia pre dovoz liekov/striekačiek na vlastnú potrebu• Mať ARV lieky nielen v príručnej batožiny ale i podanej batožine – pre prípad ak dôjde k strate alebo omeškaniu• Pozor na falošné kópie liekov
ARV liečba	<ul style="list-style-type: none">• Dodržať čas užívania liekov pri zmene časových pásiem (napr. 23.00 miestneho času), skrátiť interval k ďalšej dávke v prípade letu smerom na východ
Informácie o zvýšenej citlivosti osôb s HIV⁽ⁱ⁾	<p>1. Dbáť na hygienu jedál</p> <ul style="list-style-type: none">• Bakteriálna enterokolitída osôb s HIV⁽ⁱ⁾ napr. Salmonella, Shigella, kampylobacter• Črevné parazity Cyclospora, Cryptosporidium, Isospora, Micro- sporidia <p>2. Prevencia uštipnutia hmyzom</p> <ul style="list-style-type: none">• Repelenty (DEET ≥ 30%, permetrín)• Malária chemoprophylaxia/akútna liečba⁽ⁱⁱ⁾• Žltá horúčka, pozri stranu 55• Leišmanióza pozor na pieskové muchy (psy)

Informácie o cestovných obmedzeniach – pozri www.hivtravel.org

ⁱ Vyššia citlivosť kvôli deštrukcii lymfoidného tkaniva v GI trakte, nižšie hodnoty CD4

ⁱⁱ Podľa rizika malárie v cieľi cesty a národných odporúčaní; poučenie o dodržiavaní liečby je mimoriadne dôležité u osôb navštevujúcich rodinu a známych. Pozri [Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi](#)

Liekové interakcie medzi antimalarikami a ARV liekmi

Vplyv ARV liekov na antimalariká a ich metabolizmus

Vysvetlivky:

Šípka vyznačuje vplyv ARV lieku na on antimalarikum/jeho metabolizmus

Zelená neočakáva sa žiadna klinicky dôležitá interakcia

Oranžová možná interakcia (prehodnotiť liečbu pred cestov a terapeutické monitorovanie hladiny)

Červená klinicky významná interakcia, neužívať alebo užívať s opatnosťou

Meflochin (M)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4 Profylaxia Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Žiadna
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	↑ M môže znížiť PI/C (RTV asi 35%)	Možná

Artemisiníny (A)		
Artemisiníny a ich hlavný metabolit, dihydroartemisinín, sú aktívnymi zlúčeninami		
Metabolizmus Použitie	CYP 2B6, 3A4, 2C19 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ A a dihydroartemisinín; A a metabolity znižujú NVP, ale nie EFV/ETR	nepoužívať alebo užívať s opatnosťou
RPV, RAL, MVC, DTG	→ A môže znížiť RPV, MVC	Možná
PI, COBI	↑ zvýšenie A: sledovanie toxicity (pečeň)	Možná

Lumefantrín (L)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓	Možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	↑ LPV zvyšuje L 2-3x	nepoužívať alebo užívať s opatnosťou

Atovakvón (At), proguanil (P)		
<ul style="list-style-type: none"> Atovakvón zvyšuje hladiny ZDV o 35% Synergia s atovakvónom sa vzťahuje na proguanil, nie na jeho aktívny metabolit; kvôli tomu pravdepodobne žiaden indukčný/inhibičný efekt 		
Metabolizmus Použitie	CYP 2C19 Profylaxia Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ ETV zvýšený	Možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	↓ At a P užiť s masným jedlom, zvážiť zvýšenie dávky	Možná

Doxycyklín		
Metabolizmus Použitie	N/A Profylaxia	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	pravdepodobne ↓	Možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	→	Žiadna

Chlorochín		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4, 2D6 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	→	Žiadna
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	→	Žiadna

Chinín (Q)		
Metabolizmus Použitie	CYP 3A4, 2D6 Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	↓ zvážiť zvýšenie dávky	Možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	↑ RTV zvyšuje Q 4x: zvážiť zníženie dávky, monitorovanie toxicity (tinnitus). POZOR: PI a Q predlžujú QT interval	Možná

Primachín		
Metabolizmus Použitie	CYP 1A2, 2D6, 3A4 (Profylaxia) Liečba	Interakcia
NNRTI (EFV, NVP, ETV)	N/A	Možná
RPV, RAL, MVC, DTG	→	Žiadna
PI, COBI	N/A	

Očkovanie

<ul style="list-style-type: none"> Očkovanie podľa národných odporúčaní pre všeobecnú populáciu Počkať s podávaním polysacharidových vakcín, podať až pri CD4 \geq 200 buniek/μl Ak bolo očkovanie vykonané pri počte CD4 < 200 buniek/μl (CD4% < 14), zvážiť znovuočkovanie po zlepšení stavu imunity Keďže odpoveď na vakcíny môže byť výrazne nižšia u HIV pozitívnych osôb, odporúča sa kontrola protilátok 	<ul style="list-style-type: none"> Atenuované živé vakcíny⁽ⁱ⁾ (mimoriadne obmedzenia, nad rámec obmedzení pre všeobecnú populáciu): <ul style="list-style-type: none"> *Varicella, measles, mumps, rubeola, žltá horúčka kontraindikované Ak počet CD4 < 200 buniek/μl (14%) a/alebo AIDS Orálna tyfoidná a orálna polio vakcína kontraindikované, inaktivované vakcíny sú dostupné
--	--

Infekčný agens	Dôvod očkovania u HIV pozitívnych osôb	Poznámky
Vírus chrípky	Vyšší výskyt pneumónie	Každoročne
Ludský papilomavírus (HPV)	Spojené riziko s nakazením sa HIV vyšší výskyt rakoviny krčka a/análnych karcinómov	V prípade už známej HPV infekcie, je účinnosť vakcíny otázná
Vírus hepatitídy B (HBV)	Spojené riziko s nakazením sa HIV HIV urýchľuje progresiu ochorenia pečene.	Očkovať v prípade séronegativity. Zvážiť dvojítu dávku (40 μ g) a intradermálnu aplikáciu u osôb bez odpovede na očkovanie, hlavne u osôb s nízkym počtom CD4 a vysokou virémiou. Zopakovať očkovanie až kým hladina protilátok je \geq 10 IU/L / \geq 100 IU/L v závislosti od národných odporúčaní pozri stranu 64
Vírus hepatitídy A (HAV)	Podľa rizikového profilu (cestovanie, MSM, IVDU, aktívna hepatitída B alebo C)	Očkovať v prípade séronegativity. kontrola titrov protilátok u osôb z rizikovým profilom pozri stranu 64
<i>Neisseria meningitidis</i>	Ako u všeobecnej populácie	Použiť konjugovanú vakcínu (2 dávky) ak je dostupná, následne pokračovať s polysacharidovou vakcínou
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vyšší výskyt a závažnosť invazívneho ochorenia	Zvážiť použitie konjugovanej 13-valentnej vakcíny, ak je dostupná ⁽ⁱⁱⁱ⁾ , namiesto polysacharidovej PPV-23 vakcíny Zvážiť jednu booster dávku s PPV-23 po 5 rokoch ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Vírus varicella zoster (VZV)	Vyšší výskyt a závažnosť varicelly a pásového oparu	Očkovať v prípade séronegativity informácie o kontraindikáciách, pozri*
Vírus žltej horúčky	Povinné očkovanie pri ceste do vybraných krajín	Kontraindikácia u osôb s hematologickou neopláziou – terajšou alebo v minulosti alebo po resekcii/ožarovaní týmusu relatívna kontraindikácia u osôb starších ako 60 rokov informácie o ďalších kontraindikáciách, pozri*

- i Podávanie živých vakcín súčasne alebo v 4 týždňovom intervale
- ii 13-valentná konjugovaná vakcína môže nahradiť 23-valentnú polysacharidovú vakcínu, keďže je viac imunogénna
- iii Opakované podávanie booster dávky môže oslabiť imunitnú odpoveď

Sexuálne a reprodukčné zdravie u HIV pozitívnych žien a mužov

Skríningové otázky o sexuálnom a reprodukčnom zdraví, a pohlavnom živote by mali byť súčasťou každej návštevy u lekára.

Sexuálny prenos HIV

Účinné opatrenia na zníženie prenosu HIV pohlavným stykom zahŕňajú:

Opatrenie	Poznámky
Používanie mužského alebo ženského kondómu	<ul style="list-style-type: none"> Účinné u liečených a neliečených HIV pozitívnych osôb
Postexpozíčná profylaxia (PEP)	<ul style="list-style-type: none"> Zvážiť v prípade nechráneného análneho alebo vaginálneho styku, ak má jeden z partnerov detekovateľný HIV VL a druhý partner je seronegatívny Začať čo najskôr, a najneskôr do 72 hodín po expozícii
ARV liečba pre HIV pozitívneho partnera	<ul style="list-style-type: none"> Podkladá sa za účinnú po 6 mesiacoch plne supresívnej ARV liečby a bez prítomnej STI Zvážiť u sérorozdielnych párov⁽¹⁾

i Pozri stranu 7

Skríning a liečba STI

Skríning STI sa má poskytnúť všetkým sexuálne aktívnym HIV pozitívnym osobám pri stanovení HIV diagnózy, následne každoročne alebo pri výskyte príznakov STI. Diagnostické postupy by mali byť podľa miestnych alebo národných odporúčaní. Podrobnejšie informácie je možné nájsť na www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm

Nasledujúce STI by sa mali všeobecne zvážiť u HIV pozitívnych osôb a ich sexuálnych partnerov:

	Liečba	Poznámky
Chlamydiová infekcia	Zvážiť doxycyklín (100 mg bd počas 7-10 dní) alebo ofloxacin (200 mg bd), erytromycín (500 mg qd počas 7 dní) alebo azitromycín (jednorázovo 1 g). V prípade Lymphogranuloma venereum zvážiť doxycyklín (100 mg bd počas aspoň 3 týždňov)	<ul style="list-style-type: none"> Môže spôsobiť terapierezistentnú proktitídu u HIV pozitívnych MSM Zvážiť koinfekciu s <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonorrhoea	Odporúča sa liečba s ohľadom na výskyt rezistencie v oblasti. Jednorázová dávka 500 mg ceftriaxónu i.m. spolu s jednorázovou dávkou 2 g azitromycínu p.o.	<ul style="list-style-type: none"> Môže spôsobiť proktitídu, prostatitídu a epididymitídu U žien často asymptomatická Veľmi rozšírená rezistencia na fluórchinolóny
HBV infekcia	Pozri tabuľky týkajúce sa HIV/HCV alebo HIV/ HBV koinfekcie na stránkach 64, 66-79	<ul style="list-style-type: none"> Prerušenie TDF, 3TC alebo FTC môže viesť k HBV reaktivácii Ohniská akútnej HCV infekcie u HIV pozitívnych MSM v Európe
HCV infekcia		
HPV infekcia	Liečba genitálnych bradavíc je obtiažna. Zvážiť chirurgické odstránenie laserom, infračervenú koaguláciu, kryoterapiu atď. Starostlivosť o preinvasívne cervikálne lézie a peri- alebo intraanálne lézie by mala prebiehať podľa miestnych alebo národných odporúčaní.	<ul style="list-style-type: none"> Infekcia je zvyčajne asymptomatická; častý relaps genitálnych bradavíc PAP ster z krčka je odporúčaný u všetkých HIV pozitívnych žien Análny HPV skríning a PAP ster by sa mal zvážiť u všetkých HIV pozitívnych osôb, ktoré praktizujú análny pohlavný styk Zvážiť vysokorozlišovaciu anoskopiu pri suspektom cytologickom náleze (vyšetrenie per rektum alebo externá inšpekcia nie sú dostatočné)
HSV2 infekcia	Primárna infekcia: aciklovir (400–800 mg p.o. td) alebo valacyklovir (500 mg bd) počas 5 dní	<ul style="list-style-type: none"> Liečba samotného HSV2 nezabráni prenosu HIV a má len mierny vplyv na progresiu HIV ochorenia.
Syfilis	Primárny/sekundárny syfilis: benzatín penicilín G (jednorázová dávka 2,4 milióna IU i.m.). Neskory latentný syfilis a syphilis s neznámym trvaním: benzatín penicilín (2,4 milióna IU i.m. týždenne v 1., 8. a 15. deň); alternatívy ako doxycyklín (100 mg bd), alebo erytromycín (2 g/deň) počas 2 týždňov sú menej účinné. Neurosyfilis: penicilín G (6 x 3 - 4 milióny IU i.v. počas aspoň 2 týždňov)	<ul style="list-style-type: none"> Expect atypickú serológiu a klinický priebeh ochorenia Zvážiť vyšetrenie likvoru u osôb s neurologickými symptómami (znaky intratekálnej produkcie špecifických protilátok, pleocytóza atď.) Úspešná liečba odstráni klinické príznaky a/alebo dvojnásobný pokles titra protilátok (pri VDRL teste) Serologické vyšetrenie nedokáže odlišiť reinfekciu od reaktivácie

Reprodukčné zdravie

Problémy týkajúce sa reprodukčného zdravia by sa mali prediskutovať s obomi partnermi, hlavne u sérorozdielnych párov. Liekové interakcie medzi RAL, RPV, NRTI a perorálnymi kontraceptívami neexistujú.

Postupy u serorozdielnych pároch ktoré chcú mať deti

Skríning na STI (a liečba, ak potrebná) je povinný u oboch partnerov. U HIV pozitívnych žien, ktoré chcú otehotnieť: (1) vyhýbať sa užívaniu ddl, d4T alebo trojkombinácii NRTI, vyhýbať sa EFV počas 1. trimestra; z Pl/r sú vhodné LPV/r, SQV/r alebo ATV/r, prebiehajúca liečba s NVP, RAL alebo DRV/r môže pokračovať, pozri stranu 12; (2) zvážiť liečbu u HIV pozitívneho partnera na zníženie rizika prenosu HIV na HIV negatívneho partnera

Žiadna metóda nedokáže sama o sebe úplne ochrániť pred prenosom HIV; nasledujúci zoznam predstavuje vybrané možnosti so zvyšujúcou sa bezpečnosťou pre sérorozdielne páry bez prítomných STI:

- Nechránený pohlavný styk počas obdobia maximálnej fertility (vyhodnotenej monitorováním ovulácie), ak má HIV pozitívny partner nedetekovateľný HIV VL
- Injekcia seminálnej tekutiny do vagíny s pomocou striekačky počas obdobia maximálnej fertility ak je muž HIV negatívny
- Metóda tzv. sperm washing, s alebo bez intracytoplazmatickej injekcie spermie, ak je muž HIV pozitívny

Sexuálna dysfunkcia

Odporúčania pre liečbu sexuálnej dysfunkcie vo všeobecnej populácii existujú len pre mužov. Odporúčanie k špecialistovi ak je to vhodné. Pozri časti [Sexuálna dysfunkcia](#) a [Liečba sexuálnej dysfunkcie u HIV pozitívnych mužov](#)

Sexuálna dysfunkcia

Ak problém existuje v sexuálnej oblasti:	Čo je príčinou problému? V ktorej fáze cyklu sexuálnej odpovede je problém?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Túžba (nedostatok sexuálnej túžby alebo libida; rozdielna túžba v porovnaní s partnerom; averzia voči sexuálnej aktivite) 2. Vzrušenie (ťažkosti s fyzickým a/alebo subjektívnym sexuálnym vzrušením; ťažkosti alebo neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu dostatočnú na vykonanie pohlavného styku u mužov – erektilná dysfunkcia; chýbanie alebo zmena v nočných erekciách; u žien nedostatočná lubrikácia; ťažkosti s udržaním stavu vzrušenia) 3. Orgazmus (ťažkosti zažiť alebo dosiahnuť orgazmus) 4. Bolesť (bolesť pri sexuálnej aktivite; ťažkosti s vaginálnou/análnou penetráciou–úzkosť, svalové napätie, nedostatok sexuálneho uspokojenia a potešenia) 	
Identifikácia príčin:	Psychologické alebo sociologické problémy?	Stigma, pozmenené vnímanie tela, depresia, obava nakazenia negatívneho partnera HIV?	<i>Odporúčanie ku klinickému psychológovi</i>
	Prídružené ochorenia?	KVO (poznámka: ak je úplná sexuálna odozva možná – napr. s iným partnerom, masturbáciou – v takomto prípade príčinou nie sú závažné somatické faktory)	<i>Odporúčanie k urológovi, andrológovi, kardiológovi</i>
	Lieky, návykové látky, životný štýl?	Lieky spojené so sexuálnou dysfunkciou: 1) psychotropné látky (antidepresíva, antiepileptiká, antipsychotiká, benzodiazepíny), 2) lieky na zníženie lipidov (statíny, fibráty), 3) antihypertenzíva (ACE inhibítory, betablokátory, alfablokátory), 4) iné (omeprazol, spironolaktón, metoklopramid, finasterid, cimetidín); 5) príspevok ARV liekov je kontroverzný a výhody zo štúdií zameraných na takzvaný switch neboli dokázané.	<i>Odporúčanie ku klinickému farmakológovi</i>
	Príznaky hypogonadizmu u mužov?	Príznaky nedostatku testosterónu (znížené sexuálnej túžby a libida; znížená frekvencia erotických myšlienok a sexuálnych fantázií; menej alebo žiadne nočné erekcie; znížená citlivosť pohlavných orgánov; strata vitality; úbytok svalovej sily a pokles teľového ochľpenia)	<i>Odporúčanie k endokrinológovi</i>

Liečba sexuálnej dysfunkcie u HIV pozitívnych mužov

Liečba erektilnej dysfunkcie	Liečba predčasnej ejakulácie
<p>Perorálne PDE-5 inhibítory (sildenafil, tadalafil, vardenafil).</p> <ul style="list-style-type: none">• Všetky sa užívajú aspoň 30 minút pred začiatkom sexuálnej aktivity• Nižšia dávka v prípade liečby s PI/r<ul style="list-style-type: none">– Sildenafil (25 mg každých 48 hodín)– Tadalafil 5 mg počiatočná dávka, maximálna dávka 10 mg počas 72 hodín– Vardenafil 2,5 mg maximálna dávka počas 72 hodín• Tadalafil je taktiež schválený ako liek na každodenné užívanie	<p>Zvážiť behaviorálne postupy a/alebo psychosexuálnu terapiu, SSRI, tricyklické antidepresíva, klomipramín a topické anestetiká.</p> <ul style="list-style-type: none">• Dapoxetín, krátkopôsobiaci SSRI, je jediným v Európe schváleným liekom na liečbu predčasnej ejakulácie• Liečba však musí byť neprerušovaná, keďže po vysadení lieku je vysoké riziko znovuoobjavenia sa problémov s predčasnou ejakuláciou

Depresia: skrining a diagnostika

Význam

- Vyšší výskyt depresie reported u HIV pozitívnych osôb (20-40 % vs 7% vo všeobecnej populácii)
- Výrazné postihnutie a horšie výsledky liečby sú spojené s depresiou

Skrining a diagnostika

Koho?	Skrining - ako?	Diagnostika - ako?
Riziková populácia <ul style="list-style-type: none">• Depresia v rodinnej anamnéze• Depresívna epizóda v osobnej anamnéze• Vyšší vek• Adolescencia• Osoby s drogovou závislosťou, s psychiatrickým, neurologickým alebo závažným somatickým pridruženým ochorením v anamnéze• Užívanie EFV a iných neurotropných liekov, vrátane rekreačného užívania• V prípade vyšetrenia neurokognitívneho poškodenia, ak pacient odpovie pozitívne na jednu z 3 otázok, pozri stranu 61	<ul style="list-style-type: none">• Skrining každé 1-2 roky• Dve hlavné otázky:<ol style="list-style-type: none">1. Ako často ste sa cítili depri-movaný, smutný alebo mali pocit beznádeje počas posledných pár mesiacov?2. Stratili ste záujem o činnosti, z ktorých máte zvyčajne radosť?• Špecifické symptómy u mužov:<ul style="list-style-type: none">— nervozita, vyhorenie, záchvaty hnevu, coping cez prácu alebo alkohol• Vylúčiť organickú príčinu (napr. hypothyroidizmus, hypogonadizmus, Addisonova choroba, iné ako HIV lieky, nedostatok vitamínu B12)	Symptómy – hodnotiť pravidelne <p>A. Aspoň 2 týždne chorobne smutnej nálady ALEBO</p> <p>B. Strata záujmov ALEBO</p> <p>C. Anhedónia</p> <p>PLUS 4 zo 7 nasledujúcich príznakov:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Zmena hmotnosti $\geq 5\%$ počas 1 mesiaca alebo pretrvávajúca zmena apetítu2. Nespavosť alebo hypersomnia počas väčšiny dní3. Znížená psychická výkonnosť, spomalenie pohybov4. Únava, znížená fyzická výkonnosť5. Pocity viny a zbytočnosti6. Znížená schopnosť koncentrácie, nerozhodnosť7. Myšlienky na smrť alebo pokus o samovraždu

Depresia: liečba

Stupeň depresie	Počet príznakov (pozri stranu 59: A,B alebo C + 4/7)	Liečba	Konzultácia so špecialistom
Bez depresie	< 4	Žiadna	
Mierna	4	<ul style="list-style-type: none">• Psychoterapia• Zvážiť antidepresívnu liečbu⁽ⁱ⁾• Odporúčať fyzickú aktivitu	<ul style="list-style-type: none">• Vždy ak ošetrojúci lekár nemá skúsenosti s používaním antidepresív v liečbe• Ak depresia neodpovedá na liečbu• Ak má osoba samovražedné myšlienky• V komplikovaných prípadoch ako drogová závislosť, úzkostné poruchy, poruchy osobnosti, demencia, náhle závažné životné udalosti
Stredne ťažký	5-6	Začať antidepresívnu liečbu ⁽ⁱ⁾	
Tažký	> 6	Liečba špecialistom	

i Pozri [Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi](#)

Ak je u osoby diagnostikovaná depresia, odporúča sa zameniť EFV za iný ARV liek podľa pravidiel pre zámenu.

Rozdelenie, dávkovanie, bezpečnosť a nežiadúce účinky antidepresív

Mechanizmus a rozdelenie	Počiatočná dávka	Štandardná dávka	Riziko smrti pri predávkovaní	Insomnia a agitovanosť	Sedácia	Nauzea alebo GI účinky	Sexuálna dysfunkcia	Prírastok hmotnosti
mg/deň								
Selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu (SSRI)⁽ⁱ⁾								
Paroxetín	10-20	20-40	Nízke	+	- / +	+	++	++
Sertralín	25-50	50-150	Nízke	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Nízke	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Nízke	+	- / +	+	+	+
Inhibitory spätného vychytávania - zmiešané alebo s dvojitým účinkom								
Venlafaxín	37.5-75	75-225	Stredné	++	- / +	+	+	- / +
Novšie lieky so zmiešaným účinkom								
Mirtazapín	30	30-60	Nízke	- / +	++	- / +	- / +	++

- žiadny
- + stredne ťažký
- ++ ťažký

i U mnohých osôb je začatie liečby SSRI spojené s nežiadúcimi účinkami (GI trakt, závraty, úzkosť, záchvaty paniky). Začatie liečby s nižšími dávkami (napr. 10 mg paroxetínu, 25 mg sertralínu a 10 mg citalopramu) a postupné zvyšovanie k štandardnej dávke po 4 až 7 dňoch (ak je zvýšenie tolerované) zvyčajne pomôže znížiť výskyt nežiadúcich účinkov.

Liekové interakcie medzi antidepresívami a ARV liekmi

antidepresíva		ATV/r	DRV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL
SSRI	citalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	escitalopram	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	fluvoxamín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	fluoxetín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	paroxetín	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↓?	↔
	sertralín	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
SNRI	duloxetín	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	venlafaxín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	D	↔	↑	↔
TCA	amitriptylín	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	klomipramín	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	desipramín	↑	↑	↑5%	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	doxepín	↑	↑	↑	↑ ^b	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	imipramín	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^a	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	nortriptylín	↑ ^a	↑	↑ ^a	↑ ^{a,b}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	trimipramín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
TeCA	maprotilín	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔
	mianserín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
	mirtazapín	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔
Iné	bupropión	↓	↓	↓57%	↓	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↑?	↔
	lamotrigín	↓32%	↓	↓50%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	nefazodón	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	E	↔	↑	↔
	ľubovník bodkovaný	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D ^c	D	↔
	trazodón	↑	↑	↑	↑ ^b	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↑	↔

Vysvetlivky

- ↑ možná zvýšená expozícia antidepresíva
- ↓ možná znížená expozícia antidepresíva
- ↔ žiadny významný efekt
- D možná znížená expozícia ARV lieku
- E možná zvýšená expozícia ARV lieku
- ^a odporúča sa EKG kontrola
- ^b spolupodávanie je v Európe kontraindikované. Avšak v USA sa odporúča terapeutické monitorovanie hladiny antidepresív. Tabuľka predstavuje viac opatrný prístup. Čísla zodpovedajú poklesu AUC antidepresíva na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

- SSRI** selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu
- SNRI** inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu
- TCA** tricyklické antidepresíva
- TeCA** tetracyklické antidepresíva

Farebné vysvetlivky

- neočakáva sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring
- možná interakcia, predpokladá sa slabšej intenzity (< 2 krát ↑AUC alebo < 50% ↓AUC). Zmena dávkovania sa a priori neodporúča.

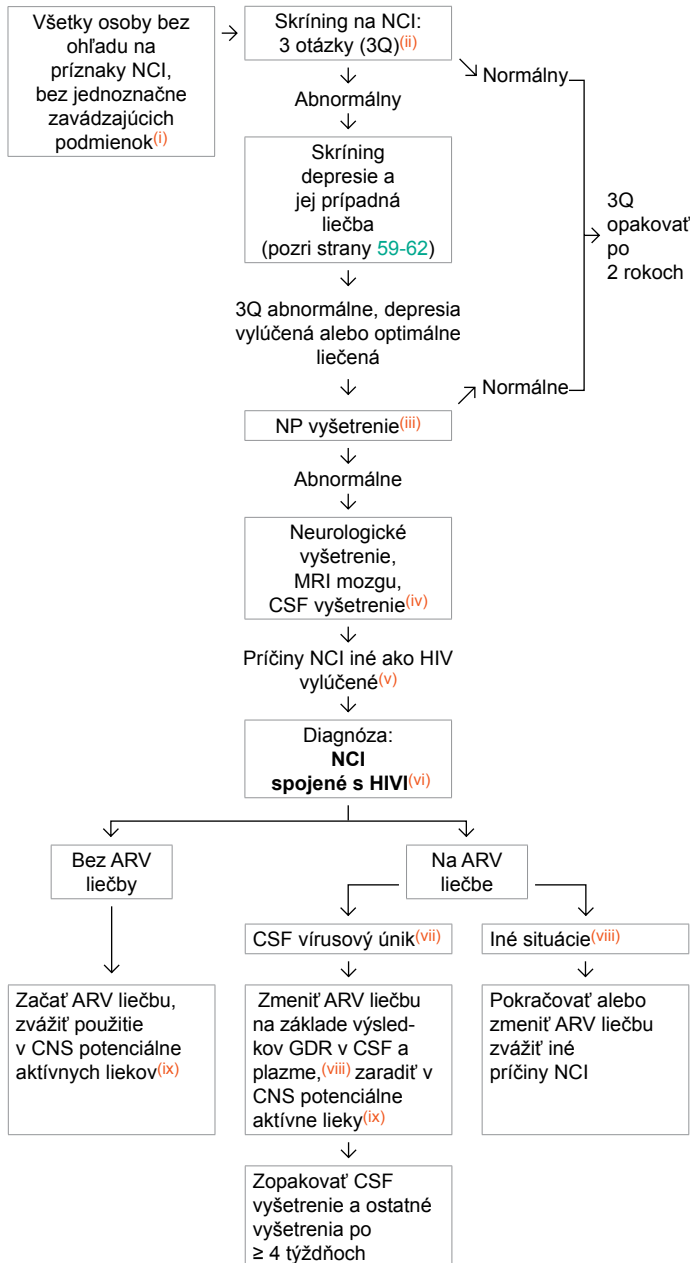
Poznámka

Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hiv-druginteractions.org (University of Liverpool). Informácie o ďalších liekových interakciách, podrobné informácie o farmakokinetickej dátach z interakčných liekových štúdií a o úpravách dávkovania, sú uvedené na spomenutej webstránke.

Algoritmus na diagnostiku a starostlivosť neurokognitívneho poškodenia spojeného s HIV (NCI) u osôb bez prítomnosti jednoznačne zavádzajúcich stavov

Skratky

CSF	cerebrospinálna tekutina
GDR	genotypový test rezistencie
HAD	demencia spojená s HIV
MND	mierny neurokognitívny deficit
MRI	vyšetrenie magnetickou rezonanciou
NP	neuropsychologický



i Algoritmus sa nepoužíva u osôb s prítomnými jednoznačne zavádzajúcimi podmienkami.

Jednoznačne zavádzajúce stavy zahŕňajú:

1. Závažné psychiatrické ochorenia
2. Abúzus psychotropných látok
3. Abúzus alkoholu
4. Následky po predošliých oportúnnych infekciách CNS alebo po iných neurologických ochoreniach
5. Prebiehajúce oportúnne infekcie CNS alebo iné neurologické ochorenie

ii **3 otázky** [3]

1. Stáva sa vám, že často zabúdate (napr. zabudnete čo ste robili a to dokonca i udalostí z krátkej minulosti, zabudnete na plánované stretnutia, kontroly atď.)?

2. Máte pocit, že ste pomalší pri uvažovaní, ak plánujete rozličné činnosti alebo riešení problémov?

3. Robí vám problém sústrediť sa (napr. pri rozhovore, pri čítaní knihy alebo pozeraní na film)?

Na každú otázku sú možné odpovede: **a)** nikdy, **b)** skoro nikdy alebo **c)** áno, určite. U HIV pozitívnych osôb je výsledok ak je odpoveď aspon na jednu otázku "áno, určite".

iii NP vyšetrenie má zahŕňať testy zamerané na hodnotenie týchto kognitívnych domén: plynulosť, exekutívne funkcie, rýchlosť spracovania informácií, pozornosť/pracovnú pamäť, verbálne a vizuálne učenie, verbálnu a vizuálnu pamäť, motoriku [4] vrátane zhodnotenia každodenných aktivít.

iv **MRI mozgu a vyšetrenie CSF**

Sú potrebné k vylúčeniu prítomnosti ďalších ochorení a ďalšiu charakterizáciu NCI spojeného s HIV, vrátane stanovenia HIV VL v CSF, a kde je to vhodné i genotypovým testovaním rezistencie v spárovanej vzorke z CSF a plazmy.

v Možné diferenciálne diagnózy, pozri www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia

vi Zahŕňa HAD a MND definície [4].

- HAD je definovaná ako prítomnosť:

- 1) výraznej získanej poruchy v kognitívnom fungovaní zahŕňajúca aspon 2 kognitívne domény, výsledok NP testovania je aspoň 2 SD pod priemerom normy pre na vek a vzdelanie
- 2) výrazné ovplyvnenie každodenných aktivít
- 3) neprítomnosť inej príčiny demencie

- MND je definovaná ako prítomnosť:

- 1) Získanej poruchy v kognitívnom fungovaní, ktorá zahŕňa aspoň 2 kognitívne domény, výsledok NP testovania je aspoň 1 SD pod priemerom normy pre vek a vzdelanie
- 2) Mierne ovplyvnenie každodenných aktivít
- 3) Neprítomnosť inej príčiny MND

vii Definícia CSF vírusového úniku: buď CSF VL > 50 a VL < 50 kópií/ml v plazme alebo VL > 50 kópií/ml v plazme a CSF a zároveň VL v CSF je o aspoň 1 log₁₀ vyšší ako v plazme

viii Zahŕňa všetky situácie, ktoré nespĺňajú kritéria na definíciu CSF vírusového úniku

ix **Definícia 'potenciálne v CNS aktívnych' liekov:**

ARV lieky s dokázanou penetráciou do CSF u inak zdravých HIV pozitívnych osôb (koncentrácie nad IC₉₀ u > 90% osôb) alebo dokázanou krátkodobou (3-6 mesačnou) účinnosťou na kognitívnu funkciu alebo pokles VL vCSF VL, ak skúšané ako samostatné lieky alebo v kontrolovaných štúdiách (informácie publikované v článkoch ktoré prešli procesom peer review).

• Lieky s dokázaným prechodom do CSF:

- NRTI: ZDV, ABC*
- NNRTI: EFV, NVP
- posilnené PI: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- iné: MVC

• Lieky s potvrdenou klinickou účinnosťou:

- NRTI: ZDV, d4T, ABC — posilnené PI: LPV/r

* Keď podávaný dvakrát denne. Podávanie raz denne, hoci je často používané, nebolo u týchto liekov dostatočne preskúmané s ohľadom na CNS účinky v CNS a penetráciu do CSF a môže mať odlišný vplyv na CNS.

ČASŤ IV Starostlivosť a liečba HBV a HCV koinfekcie u HIV pozitívnych osôb

Všeobecné odporúčania u osôb s vírusovou hepatitídou a HIV infekciou

Skríning

1. U všetkých HIV pozitívnych osôb by sa malo vykonať vyšetrenie na hepatitídu C – v čase potvrdenia HIV diagnózy a následne každoročne. Ako skríningová metóda sa používa vyšetrenie anti-HCV protilátok. V prípade pozitívneho výsledku, je potrebné stanoviť hladinu HCV RNA a genotyp vírusu. U osôb s rizikovými faktormi (terajšie IVDU, sexuálne aktivity s traumatickým poškodením sliznice, nechránený pohlavný styk, nedávno prekonaná STI) s prítomnými nevysvetliteľne zvýšenými pečeňovými transaminázami a negatívnym testom na HCV protilátky je potrebné zmerať HCV RNA - včasná detekcia nedávnej nákazy.
2. U všetkých HIV pozitívnych osôb je potrebné vykonať skríning na HAV a HBV. U osôb pozitívnych na anti-HBc a negatívnych na HBsAg, hlavne ak majú zvýšené transaminázy, je vhodný skríning na prítomnosť HBV DNA – na vylúčenie okultnej HBV infekcie.
3. U všetkých HBsAg pozitívnych osôb je potrebné vyšetriť protilátky proti vírusu hepatíty D.
4. Osoby s cirhózou pečene - s Child Pugh triedou A alebo B, s Child Pugh triedou C čakajúce na transplantáciu pečene a osoby s HBV bez ohľadu na stupeň fibrózy majú každých 6 mesiacov absolvovať ultrazvukové vyšetrenie pečene (CT vyšetrenie v prípade nodulov; je možné vyšetriť alfa-fetoproteín, ale hodnota vyšetrenia je kontroverzná) zamerané na výskyt hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Odporúča sa i pravidelný skríning na ezofageálne varixy - v čase diagnózy, hlavne ak sú prítomné príznaky portálnej hypoertenzie a potom v 3 až 4 ročných intervaloch, pozri stranu 46. Informácie týkajúce sa skríningu na HCC, pozri stranu 47. V prípade výskytu nodulárných zmien alebo masy v pečeni sa postupuje podľa EASL/EORTC odporúčaní. Starostlivosť a liečba pri HCC by mala byť vykonávaná s pomocou multidisciplinárneho tímu zloženého z transplantáčného chirurga, intervenčného radiológa a hepatológa. U osôb liečených sorafenibom sa vyžaduje prísne monitorovanie toxicity ARV liekov a sorafenibu.

Očkovanie, pozri stranu 55

5. Osobám bez anti-HAV IgG alebo anti-HBs protilátok by malo byť ponúknuté očkovanie ako prevencia, bez ohľadu na počet CD4. Odpoveď na HBV vakcínu závisí od počtu CD4 a hladiny HIV-VL. U osôb s nízkym počtom CD4 (< 200 buniek/ μ l) a prebiehajúcou HIV replikáciou by sa najprv mala začať ARV liečba a až potom by sa malo pristúpiť k očkovaniu. Kvôli nedostatočným informáciám ohľadom vplyvu očkovania na pacientov s izolovanou anti-HBc IgG pozitivitou (HBsAg negatívni, anti-HBc pozitívni a anti-HBs negatívni), očkovanie sa momentálne nedoporučuje u tejto skupiny. V prípade nových informácií v budúcnosti, je možné že dôjde k zmene tohoto odporúčania. Okultná HBV infekcia (HBsAg negatívne a HBV DNA pozitívne) by sa mala vylúčiť u všetkých osôb s izolovanou prítomnosťou anti-HBc protilátok.
6. U HIV pozitívnych osôb očkovaných proti HBV s nedostatočnou odpoveďou (anti-HBs < 10 IU/l), sa odporúča preočkovanie. Dvojitá dávka (40 μ g) podaná v 3-4 dávkach (1, 6 a 12 mesiacov po 1. dávke) môže pomôcť zlepšiť odpoveď na očkovanie HBV vakcínou. U osôb u ktorých po HBV očkovaní nedošlo k sérokonverzii a so zvýšeným rizikom HBV infekcie je potrebné každoročne vykonať serologické testy na HBV. Bolo dokázané, že podávanie ARV liečby obsahujúcej TDF zabránilo vzniku HBV infekcie u týchto ľudí.

ARV liečba

7. Skoré začatie ARV liečby u HIV pozitívnych osôb s HBV a/alebo HCV koinfekciou má pozitívne účinky, keďže imunitná rekonštitúcia a supresia HIV VL spomaľujú progresiu pečeňovej fibrózy. Preto sa odporúča začať ARV liečbu s kombináciou obsahujúcou TDF v týchto prípadoch: všetky osoby s HBV koinfekciou, ktoré potrebujú HBV terapiu bez ohľadu na počet CD4 a u všetkých HBsAg pozitívnych osôb s CD4 menej ako 500 bez ohľadu na štádium HBV ochorenia. Týmto sa zabráni zhoršeniu štádia HBV ochorenia kvôli poklesu imunity.

8. U osôb s chronickou HCV infekciou sa začatie HIV liečby odporúča ak počet CD4 klesne pod 500 buniek/ μ l. Zastavenie HIV liečby bolo spojené s vyšším rizikom vzniku AIDS a non-AIDS pridružených stavov; toto riziko bolo významne zvýšené hlavne u osôb s pridruženou hepatitídou. Pacientov s HIV/HBV koinfekciou by sa mali vyhýbať ukončeniu HIV liečby obsahujúcej lieky s anti-HBV aktivitou kvôli vysokému riziku prepuknutia závažného ochorenia a dekompenzácie po reaktivácii HBV infekcie.

Konečné štádium poškodenia pečene (ESLD)

9. Liečba ezofageálnych varixov, hepatorenálneho syndrómu, hepatálnej encefalopatie alebo ascitu u HIV pozitívnych osôb je rovnaká ako u osôb bez HIV infekcie, pozri strany 46-48 a [Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu \(HRS\)](#).
10. U osôb s hepatitídou a HIV ochorením a s ESLD je nutná mimoriadna dôslednosť pri starostlivosti o poškodenú funkciu pečene; pozri [Úprava dávkovania liekov pri poškodení pečene](#). Je však dôležité zdôrazniť, že začatie HIV liečby u pacientov s cirhózou vedie vo všeobecnosti k zlepšeniu celkového prežitia a preto sa silne odporúča začať liečbu ak je indikovaná.
11. Častý výskyt renálnych komplikácií, pozri stranu 47 a [Diagnostika a liečba hepatorenálneho syndrómu \(HRS\)](#).
12. U osôb s HCC alebo MELD skóre > 15*, počtom CD4 > 100 buniek/ μ l a s možnosťou efektívnej a trvácnej ARV by sa mala vyhodnotiť možnosť transplantácie pečene. Výsledky transplantácie u osôb s HIV/HBV koinfekciou sú sľubné, zatiaľ čo prežitie po transplantácii u osôb s HIV/HCV koinfekciou bolo o niečo nižšie v porovnaní s osobami len s HCV infekciou, hlavne kvôli komplikovanému priebehu HCV reinfekcie po transplantácii.

* MELD výpočet, pozri stranu 47.

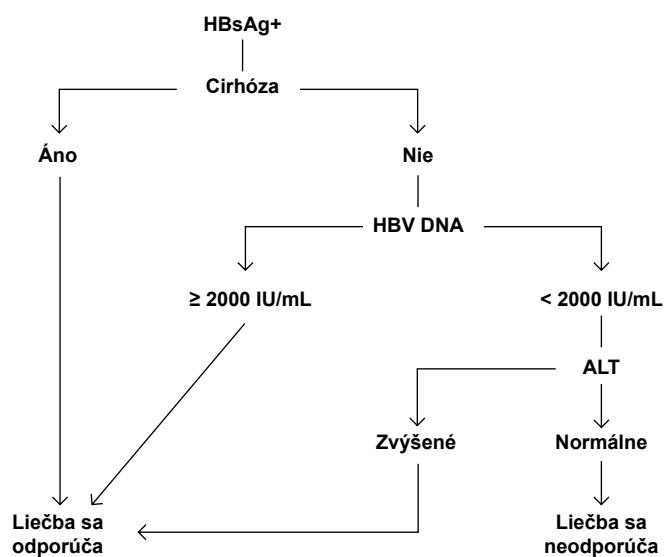
Prevencia/podpora

13. Psychiatrická, psychologická, sociálna a medicínska pomoc ma skončenie s pitím alkoholu by mala byť dostupná pre osoby, ktoré používajú alkohol.
14. Využitie substituenej liečby (opioidnej substituenej liečby) u osôb s aktívnou závislosťou na drogách ako kroku k ukončeniu závislosti by sa malo podporovať. Dostupná pomoc (napr. programy na výmenu ihliel a striekačiek) znižuje nielen riziko reinfekcie, ale i parenterálneho prenosu (harm reduction prístup). Pozri [Drogová závislosť](#).
15. Keďže HBV, HIV a ojedinele i HCV sú prenosné pohlavným stykom, odporúča sa primerané poradenstvo vrátane používania kondómov. Odporúča sa podanie informácie o možnosti prenosu HCV pri sexuálnych praktikách spojených s poškodením sliznice a vysokým rizikom kontaktu s krvou a zároveň informovať o spôsoboch zníženia tohoto rizika.

Hepatitída D (HDV)

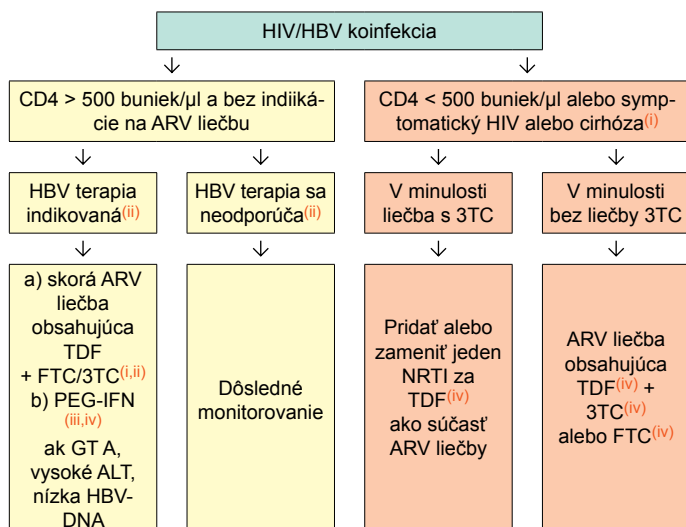
16. U osôb s prítomnou koinfekciou hepatitídou D a výraznou fibrózou pečene (\geq F2) sa doporučuje zväziť dlhodobú (> 18 mesiacov) liečbu s PEG-IFN spolu s HIV liečbou s obsahom TDF. Keďže TDF pôsobí proti HBV, pridáva sa na zníženie množstva HBV DNA. Účinnosť liečby sa sleduje meraním HBV DNA a HDV RNA (k je to dostupné) spolu s biochemickými parametrami a odhadom fibrózy pečene. Osoby s anti-HCV protilátkami a detekovateľnou HCV RNA by mali podstúpiť liečbu HCV na dosiahnutie trvalej virologickej odpovede. Pretrvávajúca neprítomnosť HDV RNA v období bez liečby a anti-HBs sérokonverzia sú vhodnými cieľmi liečby hepatitídy D, a to aj napriek tomu, že len málo pacientov ich dosiahne. Histologická remisia je menej ambicióznou, avšak ľahšie dosiahnuteľným cieľom. U osôb s HDV infekciou a ESLD alebo HCC by mala byť silne zvážená možnosť transplantácie od HBsAg negatívneho darcu, hlavne pri neprítomnosti aktívnej HCV koinfekcie. Transplantácia spol s posttransplantačnou anti-HBV profylaxiou vylieči HBV a HDV infekciu.

Hodnotenie potreby liečby hepatídy B u osôb s HBV/HIV koinfekciou



Poznámka: U osôb s výraznou fibrózou (F2-F4), je možné začať liečbu hepatitídy B aj v prípade ak HBV DNA je menej ako 2000 IU/ml a pečeňové enzýmy nie sú zvýšené.

Liečba chronickej hepatitídy B u osôb s HBV/HIV koinfekciou



- i Informácie týkajúce sa o osôb s cirhózou, pozri strany 46–49. Osoby s cirhózou a nízkym počtom CD4 vyžadujú dôsledné sledovanie počas prvých mesiacov po začatí ARV liečby. Sledovanie je dôležité aby sa včas zachytil syndróm imunitnej rekonštitúcie, a následná pečeňová dekompenzácia zapríčinená zvýšenými pečeňovými enzýmami.
- ii Pozri stranu 65 – hodnotenie potreby liečby hepatitídy. Niektorí odborníci sú silne presvedčení, že osoby s HBV infekciou a zároveň vyžadujúce ARV liečbu by mali začať s TDF + 3TC alebo FTC (výnimkou je TDF intolerancia v minulosti), hlavne u tých s pokročilou pečeňovou fibrózou (F3/F4). Ak je to potrebné, dávka TDF sa má upraviť podľa hodnoty eGFR. U osôb v minulosti neliečených 3TC a vážnou kontraindikáciou k liečbe TDF, je možné použiť entekavir spolu s kombinovanou ARV liečbou bez FTC alebo 3TC.
- iii U predtým ARV liekmi neliečených, HIV a HBeAg pozitívnych osôb ázijského pôvodu, ktoré začali ARV liečbu s TDF alebo TDF+FTC, došlo k neočakávane vysokému výskytu HBe (a dokonca i HBs) sérokonverzie. Toto zistenie posilnilo rozhodnutie na skoré začatie ARV liečby. U osôb s HBV genotypom A, vysokými hodnotami ALT a nízkou HBV DNA je možná liečba PEG-IFN v celkovej dĺžke 48 týždňov. Pridanie anti-HBV kombinácie založenej na NRTI nezvýšilo účinnosť PEG-IFN. Najnovšie dáta získané u pacientov s HBV monoinfekciou naznačujú, že meranie HBsAg počas liečby PEG-IFN u osôb s HBeAg negatívnou chronickou hepatitídou B môže pomôcť identifikovať tých pacientov u ktorých dôjde s veľkou pravdepodobnosťou k vyliečeniu. Toto bolo popísané i u kombináciách založených na NRTI, avšak výskyt HBs sérokonverzie bol nižší. Optimálna dĺžka liečby nukleoz(t)idovými analógmi s anti-HBV aktivitou nie je známa, experti odporúčajú celoživotnú liečbu v prípade ak sú anti-HBV nucleoz(t)idy súčasťou ARV liečby ART. U osôb nevyžadujúcich ARV liečbu a zároveň liečených telbivudínom +/-adefovírom, alebo u tých kde je potrebné zmeniť ich ARV liečbu založenú na nukleozidoch, anti-HBV liečba môže byť opatrne ukončená u HBeAg pozitívnych osôb s dosiahnutou HBe sérokonverziou počas aspoň 6 mesiacov alebo po potvrdení HBs sérokonverzie u HBeAg negatívnych osôb. U osôb s cirhózou pečene sa neodporúča ukončenie efektívnej anti-HBV liečby. Efektívna liečba zabraňuje pečeňovej dekompenzáci zapríčinené zvýšenými pečeňovými enzýmami.

- iv V niektorých prípadoch TDF intolerancie (napr. ochorenie obličiek, strana 42), užívanie TDF sa môže doporučiť v dávkach upravených podľa obličkovej funkcie v kombinácii s účinnou ARV liečbou (pozri stranu 44). Ak je TDF prísne kontraindikovaný, liečba entekavírom spolu s adefovírom je možnou alternatívou. Avšak je potrebné dôsledne monitorovať účinnosť a renálnu toxicitu, keďže adefovir je nefrotoxický. U osôb predtým neliečených 3TC je možné použiť entekavir ako jediný liek. Zámena NRTI sa má vykonať ak je to možné a vhodné s ohľadom na udržanie HIV supresie. Opatrnosť je potrebná v prípade zámene kombinácie založenej na TDF za lieky s nižšou genetickou bariérou, napr. FTC alebo 3TC, hlavne u predtým s 3TC liečených pacientov. U týchto pacientov dôjde s vysokou pravdepodobnosťou k vírusovému “breakthrough” kvôli archivovaným YMDD mutáciám. Toto bolo popísané u osôb s predošlou HBV rezistenciou na 3TC, u ktorých došlo k zámene TDF za entekavir. Pridanie entekaviru k TDF u osôb s nízkou pretvárajúcou HBV replikáciou štatisticky nepreukázalo účinnosť a preto sa táto kombinácia nemá používať. Výsledky klinických štúdií sa očakávajú.

Diagnostika HCV u osôb s HCV/HIV koinfekciou

Diagnostika HCV
HCV protilátky (pozitívne po 1-6 mesiacoch po infekcii, neskorá sérokonverzia bola popísaná; ojedinele môžu vymiznúť pri imunosupresii)
Hladina HCV RNA ⁽ⁱ⁾ (významný predpovedný faktor odpovede na liečbu s IFN)
Stav poškodenia pečene
Zhodnotenie fibrózy (napr. FibroScan, biopsia pečene, sérové markery fibrózy ⁽ⁱⁱ⁾)
Zhodnotenie funkcie pečene (napr. koagulácia, albumín, cholinesteráza)
Ultrazvuk každých 6 mesiacov ak je prítomná cirhóza (gastroskopia pri potvrdení cirhózy a následne každé 1-2 roky), pozri stranu 46
Pred začatím liečby
HCV GT a HCV-RNA
Autoprotilátky (ANA, LKM1(ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾)
TSH, tyreoidné autoprotilátky (riziko hypertyreózy pri liečbe IFN)
Monitorovanie liečby
Krvný obraz a pečňové enzýmy každé 2-4 týždne
HCV RNA v 4. týždni liečby (na vyhodnotenie rýchlej virologickej odpovede pri liečbe s obsahom IFN a na zaistenie dodržiavania liečby), na konci liečby, v 12. týždni liečby a 24. týždňov po liečbe (na zhodnotenie SVR).
Počet CD4 buniek a HIV VL každých 12 týždňov
TSH každých 12 týždňov počas liečby interferónom

- i Nízka HCV RNA je definovaná ako <math><400\ 000-600\ 000\ \text{IU/ml}</math> pri užívaní PEG-IFN+RBV. Neexistuje univerzálny vzorec na prepočet množstva HCV RNA v kópiách/ml na množstvo v IU/ml. Prepočítavací faktor je približne 1- 5 HCV RNA zodpovedá 1 IU/ml.
- ii Sérové markery fibrózy zahŕňajú: APRI, FIB-4, kyselinu hyalurónovú, Fibro-meter, Fibrotest, Forns, Hepascore a iné. Bolo dokázané že novšie komplexnejšie testy ako napr. Fibrometer, Fibrotest a Hepascore dokážu vedieť presnejšie predpovedať pečňovú fibrózu ako jednoduché biochemické testy napr. APRI, FIB-4 alebo Forns.
- iii Osoby s pozitívnymi LKM alebo ANA autoprotilátkami s homogénnym vzorom sa majú vyšetriť na možnú prítomnosť autoimúnnej hepatitídy, najmä u pacientov s prítomným zvýšením ALT počas liečby obsahujúcej IFN.

Liečba HCV u osôb s HCV/HIV koinfekciou

Indikácia liečby

1. HCV liečba poskytuje možnosť eradikácie HCV a tým vyliečenia HCV infekcie počas definovanej dĺžky liečby. Vyliečenie HCV infekcie u HIV pozitívnej osoby je výhodné a žiaduce. U každej osoby s koinfekciou by malo byť zvažované začatie HCV liečby ak výhody liečby prevažujú nad možnými rizikami. Do úvahy je potrebné vziať i to, že fibróza pečene progreduje rýchlejšie u osôb s HCV/HIV koinfekciou a liečba s DAA má u týchto osôb lepšie výsledky. Zároveň bolo dokázané, že dosiahnutie SVR je spojené so zlepšeným prežitím u pacientov s nízkym stupňom fibrózy (F2), čo naznačuje širšie výhody HCV liečby ako len vyliečenie HCV infekcie a prevenciu progresie ochorenia pečene. Miery vyliečenia pri liečbe s použitím DAA sú porovnateľné medzi osobami s HCV/HIV koinfekciou a osobami s HCV monoinfekciou. Je otázne či sa jedná o dve samostatné skupiny pri liečbe co-infected persons as a separate patient group and have claimed treatment indication and regimens to be the same as in HCV mono-infection.
2. Ak sa diagnóza chronickej HCV infekcie potvrdí včasne v priebehu HIV infekcie (pred začatím HIV liečby), liečba HCV sa odporúča v prítomnosti indikácie na okamžité začatie liečby (>F2). U osôb s počtom CD4 < 500 buniek/ μ l sa odporúča skoré začatie ARV liečby na zlepšenie výsledku HCV liečby.
3. Informácie o stupni fibrózy pečene sú dôležité pri rozhodovaní o liečbe u osôb s koinfekciou. Vykonalie biopsie pečene nie je povinné pri rozhodovaní o liečbe chronickej HCV.
4. V prípadoch biopsiou pečene alebo Fibroscomom potvrdenej neprítomnosti alebo prítomnosti len minimálnej fibrózy (F0-1), bez ohľadu na HCV GT, je možné liečbu odsunúť na neskôr. Toto je dôležité hlavne v krajinách kde nie sú žiadne alebo len niektoré DAA sú dostupné, prípadne nie je rozhodnuté o spôsoboch úhrady liečby. V týchto prípadoch sa odporúča pravidelná kontrola na sledovanie progresie fibrózy (pozri stranu 70).

Liečba chronickej HCV u osôb s HCV/HIV koinfekciou

5. Výrazne vyššie miery SVR12-24 boli pozorované v pilotných klinických štúdiách u pacientov s HCV/HIV koinfekciou liečených kombináciou DAA. Kombinácie DAA bez INF by sa mali považovať za štandardnú liečbu chronickej HCV, hlavne pri pokročilej fibróze. Kombinácia 400 mg qd sofosbuviru a RBV dávkovaného podľa hmotnosti -1000 (<75 kg) až 1200 (>75kg) mg/deň, podávaného bd - podávaná počas 12 týždňov sa stala jednoznačnou liečbou voľby u osôb s HCV GT 2, s mierou vyliečenia > 90%. U osôb s cirhózou sa dĺžka liečby predlžuje na 16 týždňov. V krajinách kde je sofosbuvir nedostupný, liečba kombináciou PEG-IFN a RBV v trvaní 24 týždňov (ak RVR, negatívna HCV RNA v po 4. týždňoch HCV liečby) alebo 48 týždňov je vhodnou alternatívou pre pacientov s HCV GT2 Zvyčajná dávka PEG-IFN 2a je 180 μ g raz týždenne a PEG-IFN 2b je 1,5 μ g/kg hmotnosti raz týždenne.
6. The approval of further DAA have offered the opportunity of IFN- and RBV-free DAA combination regimens which because of significantly improved tolerability and higher HCV cure rates should be considered as preferred option where available and reimbursable. Odporúčané sú hlavne kombinácia sofosbuviru (GT1-4) so simeprevirom (len GT1 alebo 4) alebo kombinácia sofosbuviru s daklatasvirom (u GT1-4), pozri **Možnosti liečby HCV bez interferónu**. V prípade obmedzenej dostupnosti DAA alebo pri problémoch s prepĺcaním je kombinácia sofosbuviru s PEG-IFN a RBV druhou najlepšou možnosťou iebčy (u GT1, 3-6), pozri **Možnosti liečby s interferónom (pre štádiá fibrózy až do štádia CHILDA**. Simeprevir v kombinácii s PEG-INF a RBV je tiež možnosťou (u GT1 alebo 4; avšak s dlhším trvaním liečby s IFN), ale pred začatím liečby je potrebné vylúčiť prítomnosť Q80K mutácie. Užívanie PI prvej generácie na liečbu HCV (boceprevir a telaprevir, indikácia len u GT1) sa odporúča len prípade ak iné DAA nie sú a ani v skorej budúcnosti nebudú dostupné.
7. Užívanie HCV PI je spojené s ďalšími nežiadúcimi účinkami: boceprevir vyvoláva anémiu, telaprevir kožné vyrážky a simeprevir hyperbilirubinémiu a kožné reakcie/fotosenzibilitu.
8. Je dôležité mať na pamäti, že oblasť DAA sa rýchlo vyvíja. V novembri

2014 sa v Európe očakáva schválenie fixnej kombinácie sofosbuviru s ledipasvirom (nevyžaduje IFN) ako i kombinácie paritapreviru s RTV a ombitasvir (150mg/100mg/25mg qd, nevyžaduje IFN) a začiatkom roka 2015 sa očakáva schválenie dasabuviru. Tieto lieky výrazne rozšíria dostupné možnosti liečby HCV bez potreby pridania IFN. Kombinácie s IFN by prestali byť odporúčané pri liečbe HCV infekcie.

9. Kvôli liekovým interakciám hlavne medzi HIV a HCV PI, pred začatím liečby sa odporúča dôsledná kontrola možných interakcií, pozri www.hep-druginteractions.org alebo **Liekové interakcie medzi ARV liekmi a DAA**. Počas liečby s PEG-IFN-RBV podávanie ddl kontraindikované u osôb s cirhózou a jeho užívaniu by sa malo vyhýbať u osôb s menej závažným ochorením pečene. Ak je to možné, je potrebné vyhýbať sa užívaniu d4T a ZDV

Cieľ liečby

10. Primárnym cieľom je dosiahnutie SVR, ktoré je definované ako nedetekovateľná HCV RNA 12-24 týždňov po ukončení liečby. HCV RNA sa stanovuje s použitím citlivých molekulárnych metód.

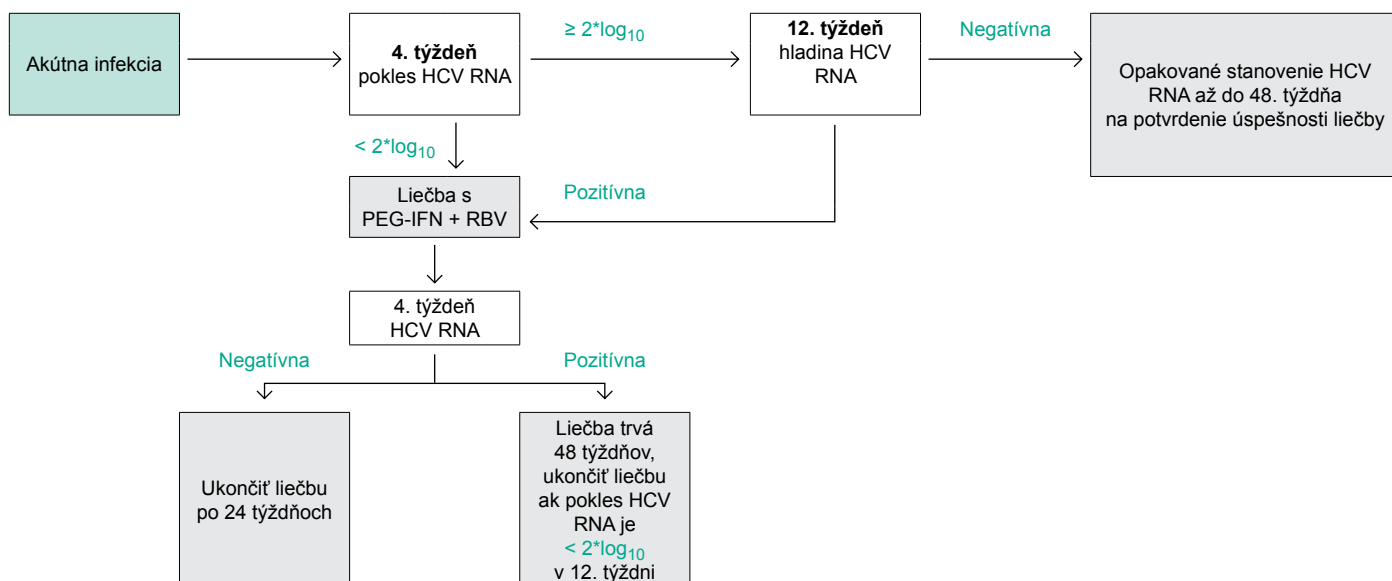
Pravidlá pre ukončenie liečby

11. Ak nedôjde k dosiahnutiu včasnej virologickej odpovede (poklesv HCV RNA o aspoň 2^* log $_{10}$ v porovnaní s východzu hodnotou) počas liečby HCV infekcie s PEG-IFN and RBV, liečba by sa mala ukončiť, pozri stranu 73. Pre jednotlivé DAA kombinované s PEG-IFN a RBV existujú rôzne pravidlá pre ukončenie liečby, tieto pravidlá sú zhrnuté na strane 74. Pri liečbe simeprevirom v kombinácii s PEG-IFN a RBV platí ak po 4, 12 alebo 24 týždňoch liečby je hladina HCV RNA > 25 IU/ml, tak sa liečba ukončí. V prípade úspešnej terapie s obsahom telapreviru v 4. týždni (HCV RNA < 1000 IU/ml), liečba telaprevirom pokračuje do 12. týždňa, pozri stranu 74. Ak je HCV RNA v 12. týždni < 1000 IU/ml, pokračuje sa len s liečbou PEG-IFN+RBV do 24. týždňa. Ak je HCV RNA v 24. týždni nedetekovateľná, pokračuje sa s kombináciou PEG-IFN+RBV ďalších 24 týždňov, celková dĺžka liečby je 48 týždňov. Pre liečbu s kombináciou s boceprevirom platí ak je v 12. týždni HCVRNA > 100 IU/ml alebo HCV RNA detekovateľná v 24. týždni, tak sa všetká HCV liečba ukončí a vyhodnot' sa ako chýbanie odpovede a vysoké riziko vzniku rezistencie na boceprevir. U kombinácie PEG-IFN a sofosbuviru alebo u kombinácií bez IFN príčinami ukončenia liečby môžu byť nedostatočná adherencia alebo nežiaduce účinky na jednotlivca.

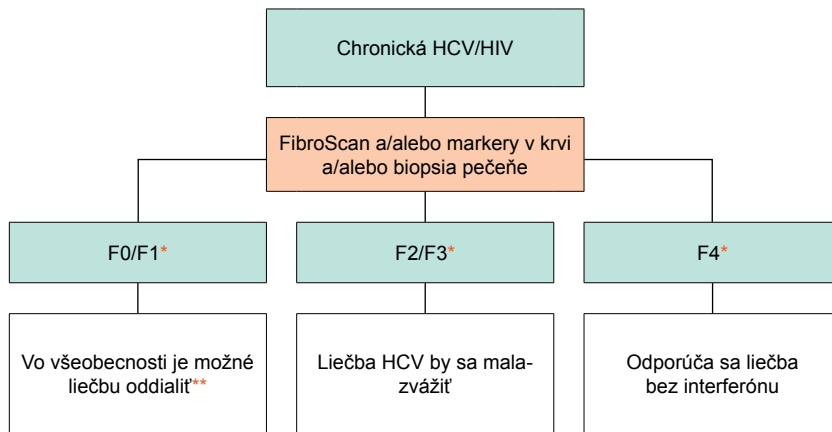
Liečba akútnej HCV

12. Zachytenie osôb s akútnou HCV infekciou je dôležité, keďže liečba v akútnej fáze vedie k vyšším mieram SVR ako u osôb s chronickou HCV infekciou. U osôb s akútnou HCV by sa mala merať hodnota HCV RNA pri potvrdení diagnózy a o 4 týždne neskôr. Liečba by sa mala začať u osôb ak hodnota HCV RNA v 4. týždni neklesne o najmenej 2^* log $_{10}$ a u osôb s pretrvávajúcou virémiou v 12. týždni po stanovení diagnózy akútnej HCV. Dĺžka liečby závisí na RVR bez ohľadu na GT. Osoby u ktorých sa nedosiahne pokles HCV RNA $\geq 2^*$ log $_{10}$ v 12. týždni by mali liečbu ukončiť. Bohužiaľ, výsledky randomizovaných štúdií nie sú zatiaľ dostupné a nie je možné určiť presnú dĺžku liečby ani zväziť úlohu RBV v liečbe akútnej HCV infekcie. Dostupné sú len údaje z nekontrolovanej štúdie u 19 HIV pozitívnych osôb s 12. týždňami liečby s telaprevirom, PEG-IFN a RBV. Keďže je známe, že liečba s PEG-IFN-RBV dosahuje vysokú mieru vyliečenia, liečba s DAA sa v súčasnosti nedoporučuje. V prípade chýbania virologickej odpovede (pokles HCV RNA < 2^* log $_{10}$ v 12. týždni) by mala intenzifikácia liečby s DAA začať na individuálnej báze.

Algoritmus liečby akútnej hepatitídy C u osôb s HCV/HIV koinfekciou



Starostlivosť o osoby s chronickou HCV/HIV koinfekciou



* Metavir skóre fibrózy: F0= bez fibrózy; F1= portálna fibróza, septá neprítomné; F2= portálna fibróza, ojedinelé septá, F3=premostujúca fibróza, F4=cirhóza.

** Na každoročné hodnotenie štádia fibrózy sa odporúča použitie dvoch tradičných metód.
V prípade rýchleho zhoršenia by sa malo zväžiť začatie liečby.

Možnosti liečby hepatitídy C u osôb s HCV/HIV koinfekciou

Možnosti liečby bez interferónu		
HCV GT	Liečba	Dĺžka liečby
1 & 4	SOF + RBV	24 týždňov*
	SOF + SMP	12 týždňov**
	SOF + DCV	12 týždňov u osôb bez cirhózy, 24 týždňov u osôb s kompenzovanou cirhózou
2	SOF + RBV	12 týždňov***
3	SOF + RBV	24 týždňov
	SOF + DCV + RBV	24 týždňov u osôb s kompenzovanou cirhózou a alebo predtým liečených osôb
5 & 6	Klinické údaje o použití DAA u osôb s HCV GT 5 a 6 chýbajú. Títo pacienti by sa mali liečiť podobne ako pacienti s HCV GT 1 a 4.	

RBV ribavirín
SOF sofosbuvir
SMP simeprevir
DCV daklatasvir

- * Schválený iba na použitie u osôb nespôsobilých na liečbu s interferónom
- ** Možnosť predĺžiť liečbu až do 24 týždňov u predtým liečených osôb s cirhózou a/alebo pridať do RBV liečby
- *** Možnosť predĺžiť liečbu až do 16 týždňov u predtým neliečených osôb s cirhózou alebo osôb s relapsom; u predtým liečených osôb až do 24 týždňov

Možnosti liečby s interferónom		
(pre štádia fibrózy až do štádia CHILD A)	Liečba	Dĺžka liečby
1 & 4	SOF + PEG-IFN/RBV	12 týždňov (možnosť predĺžiť až na 24 týždňov u osôb s cirhózou)
	SMP* + PEG-IFN/RBV	24 týždňov** (48 týždňov u predtým liečených osôb a osôb s cirhózou)
	DCV + PEG-IFN/RBV***	24 weeks if RVR, 48 weeks if non-RVR
2	PEG-IFN/RBV	Odporúča sa liečba bez interferónu. Ak nie je SOF dostupný: PR 24 týždňov v prípade RVR, 48 týždňov v prípade non-RVR
3	SOF + PEG-IFN/RBV	12 týždňov (možnosť predĺženia až na 24 týždňov u osôb s cirhózou)
5 & 6	Klinické údaje o použití DAA u osôb s HCV GT 5 a 6 chýbajú. Tieto osoby by sa mali liečiť podobne ako osoby s HCV GT 1 a 4.	

PEG-IFN/RBV pegylovaný interferón + ribavirín
PR pegylovaný interferón + ribavirín
RBV ribavirín
SOF sofosbuvir
SMP simeprevir
DCV daklatasvir

- * SMP iba 12 týždňov
- ** taktiež u osôb s relapsom
- *** iba GT4 , iba DCV počas 24 týždňov

Liekové interakcie medzi DAA a ARV liekmi

HCV lieky	ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV		
DAA	Boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↓D	↔	↔	↔	↔	↔	↔ ⁱ	
	Daclatasvir	↑110% ⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↑ ⁱⁱⁱ	↓32% ^{iv}	↓ ^{iv}	↓ ^{iv}	↔	↔	↔	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↑10%E10%	↔	
	Simeprevir	↑	↑	↑	↓71%D10%	↓	↓	↑6%E12%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓14%E18%	↔	
	Sofosbuvir	↔	↑34%	↔	↓6%D4%	↔	↔	↑9%E6%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓6%	↔	↔
	Telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E25%	↑13%D16%	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ ⁱ	

Vysvetlivky

↑ možná zvýšená expozícia DAA
 ↓ možná znížená expozícia DAA
 ↔ nžiadny významný efekt
 D možná znížená expozícia ARV lieku
 E možná zvýšená expozícia ARV lieku
 Čísla zodpovedajú poklesu AUC DAA a ARV lieku na základe pozorovaní v liekových interakčných štúdiách.

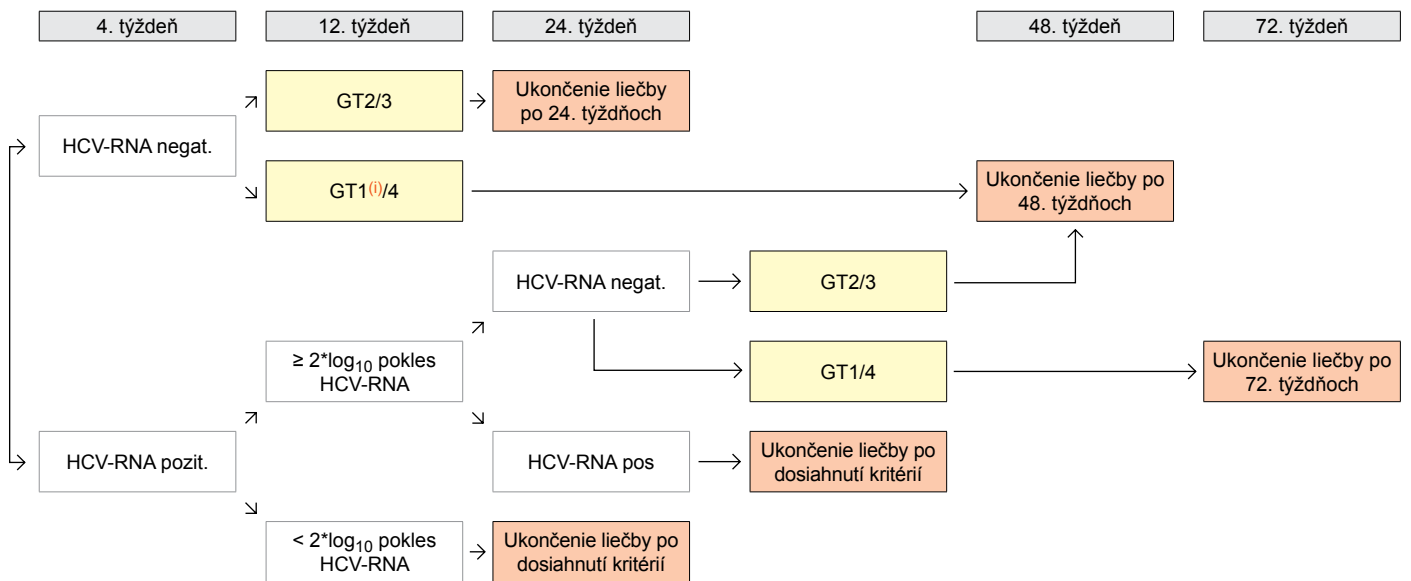
- ⁱ možná hematologická toxicita
- ⁱⁱ zníženie dávky daklatasviru na 30 mg raz denne spolu s ATV/r. zme-
na dávky sa nevyžaduje pri použití ATV bez ritonaviru
- ⁱⁱⁱ zníženie dávky daklatasviru na 30 mg raz denne
- ^{iv} zvýšenie dávky daclatasviru na 90 mg raz denne.

Farebné vysvetlivky

- neočakávaná sa žiadna klinicky významná interakcia
- tieto lieky by sa nemali súčasne podávať
- možná interakcia, môže vyžadovať zmenu dávkovania alebo dôsledný monitoring.

Poznámka: Farba (červená, jantárová, zelená), ktorá je použitá na zoradenie liekov podľa klinickej dôležitosti liekovej interakcie zodpovedá rozdeleniu uvedenému na www.hep-druginteractions.org.

Návrh na optimálnu dĺžku liečby hepatitídy C s dvojkombináciou u osôb s chronickou HCV/HIV koinfekciou, ktorí nespĺňajú kritéria na liečbu s trojkombináciou vrátane použitia DAA



i V prípade nedostupnosti DAA alebo vysokej pravdepodobnosti vyliečenia len s použitím dvojkombinácie (vhodný IL28B GT, nízka HCV-RNA a bez prítomnosti pokročilej fibrózy)

Boceprevir, telaprevir, simeprevir a sofosbuvir spolu s PEG-IFN + RBV u osôb s HIV/HCV koinfekciou



↓
Ak \geq 100 IU/ml, vysadiť všetky lieky

↓
Ak detekovateľná, vysadiť všetky lieky

HCV-RNA



↓
Ak $>$ 1000 IU/mL, vysadiť všetky lieky

↓
Ak detekovateľná, vysadiť PEG-IFN/RBV

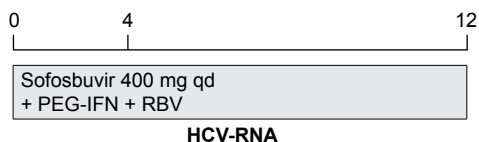
HCV-RNA



↓
Ak $>$ 25 IU/mL, vysadiť všetky lieky

HCV-RNA

Liečba sa ukončí v prípade ak sa potvrdí nárast HCV RNA o viac ako 1 log₁₀, ktorý nastane po potvrdenom poklese počas liečby.



HCV-RNA

Bez pravidiel pre ukončenie liečby: dĺžka liečby je 12 týždňov bez ohľadu na pokles HCV RNA.

Definície virologickej odpovede na liečbu s PEG-IFN a RBV

	Časové obdobie	HCV-RNA
Rapid Virological Response (RVR) rýchla virologická odpoveď	4. týždeň liečby	Nedetekovateľná (< 50 IU/mL)
Early Virological Response (EVR) včasná virologická odpoveď	12. týždeň liečby	Nedetekovateľná (< 50 IU/mL)
Delayed Virological Response (DVR) oneskorená virologická odpoveď	12. týždeň liečby	> 2*log ₁₀ pokles z východzej hodnoty, ale nie nedetekovateľná
Null Response (NR) nulová odpoveď	12. týždeň liečby	< 2*log ₁₀ pokles z východzej hodnoty
Partial Response (PR) čiastočná odpoveď	12. a 24. týždeň liečby	> 2*log ₁₀ pokles v 12. týždni ale detekovateľná v 12. a 24. týždni
Sustained Virological Response (SVR) trvalá virologická odpoveď	24 týždňov po liečbe	Nedetekovateľná (< 50 IU/mL)
Breakthrough fenomén prelomenia	Kedykoľvek počas liečby	Znovuobjavenie HCV RNA kedykoľvek počas liečby po predchádzajúcej virologickej odpovedi
Relapse (RR) relaps	Na konci liečby a 24 týždňov po ukončení liečby	Nedetekovateľná HCV RNA na konci liečby, detekovateľná 24 týždňov po liečbe

Upravené podľa [3]

Pozri www.easl.eu/assets/application/files/4a7bd873f9cccbf_file.pdf

Časť V Oportúnne infekcie

Prevenca a liečba oportúnnych infekcií u HIV pozitívnych osôb

Primárna profylaxia

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP) a <i>Toxoplasma gondii</i>			Indikácia: CD4 < 200 buniek/ μ l, CD4 < 14%, alebo soor Ukončiť: ak CD4 > 200 buniek/ μ L počas 3 mesiacov alebo CD4 100-200 buniek/ μ l a nemerateľný HIV VL počas 3 mesiacov
Pozitívna alebo negatívna Serológia na toxoplazmózu	TMP-SMX	Jedna tableta (800/160 mg) 3 x/ týždeň p.o. alebo 1 tableta (400/80 mg)/deň p.o. alebo 1 tableta (800/160 mg)/deň p.o.	
Negatívna Serológia na toxoplazmózu	Pentamidín	300 mg v 6 ml vody 1 x inhalácia/mesiac	
Negative Serology for Toxoplasmosis	Dapsón	1 x 100 mg/deň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu
Pozitívna alebo negatívna serológia na toxoplazmózu	Atovakvón suspenzia	1 x 1500 mg/deň p.o. (s jedlom)	
Pozitívna Serológia na toxoplazmózu	Dapsón + Pyrimethamin + Kyselina folínová	200 mg 1x/týždeň p.o. 75 mg 1x/týždeň p.o. 25 mg 1x/týždeň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu
Pozitívna Serológia na toxoplazmózu	Atovakvón suspenzia + Pyrimethamin + Kyselina folínová	1 x 1500 mg/day po (s jedlom) 75 mg/týždeň p.o. 25 mg/týždeň p.o.	
<i>Netuberkulózne mykobaktéria</i> (<i>M. avium complex</i> , <i>M. genavense</i> , <i>M. kansasii</i>)			Indikácia: CD4 < 50 buniek/ μ l Ukončiť: ak CD4 > 100 buniek/ μ l počas 3 mesiacov
Uvedené lieky sú alternatívy	Azithromycín alebo Klaritromycín	1 x 1200-1250 mg/týždeň p.o. 2 x 500 mg/deň p.o.	
	alebo Rifabutín	300 mg/deň p.o.	Skontrolovať interakcie s ARV liekmi

Sekundárna profylaxia, udržiavacia liečba

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PcP)			Ukončiť: ak CD4 > 200 buniek/ μ l počas 3 mesiacov
Negatívna alebo Pozitívna Serológia na Toxoplazmózu	TMP-SMX	1 tableta (800/160 mg) 3x/ týždeň p.o. alebo 1 tableta (400/80 mg) 1x/deň p.o. alebo 1 tableta (800/160 mg) 1x/deň p.o.	
Negatívna Serológia na Toxoplazmózu	Pentamidín	300 mg v 6 ml vody 1 x inhalácia/mesiac	
Negatívna Serológia na Toxoplazmózu	Dapsón	1 x 100 mg/deň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu
Negatívna alebo Pozitívna Serológia na Toxoplazmózu	Atovakvón suspenzia	1 x 1500 mg/deň p.o. (s jedlom)	
Pozitívna Serológia na Toxoplazmózu	Dapsón + Pyrimethamin + Kyselina Folínová	1 x 200 mg/týždeň p.o. 75 mg/týždeň p.o. 25 mg/týždeň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu

Sekundárna profylaxia, udržiavacia liečba

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
Pozitívna Serológia na Toxoplazmózu	Atovakvón suspenzia + Pyrimethamin + Kyselina Folínová	1 x 1500 mg/deň p.o. (s jedlom) 75 mg/týždeň p.o. 25 mg/týždeň p.o.	
<i>Toxoplasma gondii</i> encefalitída			Ukončiť: ak CD4 > 200 buniek/μl počas 6 mesiacov
Uvedené lieky sú alternatívy	Sulfadiazín + Pyrimetamín + Kyselina Folínová	2-3 gr/deň p.o. (v 2-4 dávkach) 1 x 25-50 mg/deň p.o. 1 x 10 mg/deň p.o.	
	alebo Klindamycín + Pyrimetamín + Kyselina Folínová	3 x 600 mg//deň p.o. 1 x 25-50 mg//deň p.o. 1 x 10 mg//deň p.o.	Je potrebná ďalšia PCP profylaxia
	alebo Atovakvón suspenzia + Pyrimetamín + Kyselina Folínová	2 x 750-1500 mg/deň p.o. (s jedlom) 1 x 25-50 mg/deň p.o. 1 x 10 mg/deň p.o.	
	alebo Atovakvón suspenzia	2 x 750-1500 mg/deň p.o. (s jedlom)	
	alebo TMP-SMX	2 x 800/160mg/deň p.o.	
Kryptokoková meningitída			Aspoň 12 mesiacov. Možno ukončiť ak CD4 >100 buniek/μl počas aspoň 6 mesiacov
	Fluconazol	1 x 200 mg/deň p.o.	
Cytomegalovírusová (CMV) Retinitída			Ukončiť: ak CD4 > 200 buniek/μl počas 3 mesiacov
Uvedené lieky sú Alternatívy	Valganciclovir	1 x 900 mg/deň p.o. (s jedlom)	
	alebo Ganciclovir	5 x 5 mg/kg/týždeň i.v.	
	alebo Foscarnet	5 x 100 mg/kg/týždeň i.v.	
	alebo Cidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg každých 14 dní i.v.	Cidofovir nemusí byť dostupný vo krajinách Európy
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC) Infection			Ukončiť: ak CD4 > 100 buniek/μl počas 6 mesiacov a po liečbe MAC aspoň 12 mesiacov
Uvedené lieky sú Alternatívy	Klaritromycín + Etambutol	2 x 500 mg/deň p.o. 1 x 15 mg/kg/deň p.o.	
	alebo Azithromycin + Etambutol	1 x 500 mg/deň p.o. 1 x 15 mg/kg/deň p.o.	
<i>Leišmanióza</i>			Zvážiť ukončenie: ak CD4>200-350 buniek/μl počas 3 mesiacov, bez relapsu počas aspoň 6 mesiacov a negatívna PCR v krvi alebo negatívny antigen v moči
	Lipozomálny Amfotericín B	4 mg/kg každých 2-4 týždňov i.v.	
	alebo Amphotericín B v Komplexe s Fosfolipidmi	3 mg/kg každé 3 týždne i.v.	

Secondárna profylaxia, udržiavacia liečba

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
Alternatívne Lieky	Stibium(III)-Megluminát (Glucantine®)	20 mg/kg každé 4 týždne i.v./i.m.	
	alebo Miltefosin	1 x 100 mg/deň p.o.	
	alebo Pentamidin	300 mg každé 3 až 4 týždne i.v.	

Liečba oportúnnych infekcií

<i>Pneumocystis jirovecii</i> Pneumonia (PcP)			
Liek Voľby	TMP-SMX	3 x 5 mg/kg/deň TMP i.v./p.o. + 3 x 25 mg/kg/deň SMX i.v./p.o.	21 dní, potom sekundárna profylaxia až kým CD4 > 200 buniek/ μ počas > 3 mesiacov
	+ prednizón v prípade ak PaO ₂ <10 kPa alebo <70 mmHg alebo alveolárny/arteriálny O ₂ gradient > 35 mmHg. podať prednizón 15-30 minút pred TMP/SMX	2 x 40 mg/deň p.o. 5 dní 1 x 40 mg/deň p.o. 5 dní 1 x 20 mg/deň p.o. 10 dní	Benefit kortikosteroidov ak sa podajú do 72 hodín
Alternatívna Liečba na stredne ťažkú až ťažkú PcP	Primachín + Klindamycín	1 x 30 mg (báza)/deň p.o. 1 x 600-900 mg i.v./p.o.	
	alebo Pentamidin	1 x 4 mg/kg/deň i.v. (60 minútová infúzia)	Vyšetrenie na G6PD deficienciu
	alebo Kaspofungin	70 mg/1. deň potom 50 mg/deň i.v.	Možný ako prídavok k liečbe u ťažkých stavov
	ku každému spomenutému lieku + prednizón , v prípade ak PaO ₂ <10 kPa alebo <70 mmHg alebo alveolárny/arteriálny O ₂ gradient > 35 mmHg. podať prednizón 15-30 minút pred TMP/SMX		
Alternatívna Liečba na ľahkú až stredne ťažkú PcP	Primachín + Klindamycín	1 x 30 mg (báza)/deň p.o. 1 x 600-900 mg/deň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu
	alebo Atovakvón Suspenzia	2 x 750 mg/deň p.o. (s jedlom)	
	alebo Dapsón + Trimetoprim	1 x 100 mg/deň p.o. 3 x 5 mg/kg/deň p.o.	Vyšetrenie na G6PD deficienciu v prípade vyrážky: znížiť dávku TMP (50%), antihistaminiká
<i>Toxoplasma gondii</i> Encefalitída			
Preferovaná Liečba	Pyrimethamin	<ul style="list-style-type: none"> Deň 1: 200 mg p.o., potom Ak \geq 60 kg: 1 x 75 mg/deň p.o. Ak < 60 kg: 1 x 50 mg/deň p.o. Ak \geq 60 kg: 2x 3000 mg/deň p.o./i.v. Ak < 60 kg: 2 x 2000 mg/deň p.o./i.v. 	6 týždňov, potom sekundárna profylaxia až kým CD4 > 200 buniek/ μ počas > 6 mesiacov
	+ Sulfadiazin		
	+ Kyselina Folínová		
		1 x 10 mg/deň p.o.	

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
Liečba oportúnnych infekcií			
Alternatívy	Pyrimetamín	1. deň 1: 200 mg/deň p.o., potom • Ak ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/deň p.o. • Ak < 60 kg: 1 x 50 mg/deň p.o.	Je potrebná ďalšia PCP profylaxia
	+ Klindamycín + Kyselina folínová	4 x 600-900 mg/deň p.o./i.v. 1x 10 mg/deň p.o.	
	alebo TMP-SMX	2 x 5 mg TMP/kg/deň p.o./i.v. 2 x 25 mg SMX/kg/deň p.o.	
	alebo Pyrimetamín	1. deň: 200 mg p.o., potom Ak ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/deň p.o. Ak < 60 kg: 1 x 50 mg/deň p.o.	
	+ Atovakvón + Kyselina folínová	2 x 1500 mg/deň p.o. (s jedlom) 1 x 10 mg/deň p.o.	
alebo Sulfadiazín	• Ak ≥ 60 kg: 4 x 1500 mg/deň p.o./i.v. • Ak < 60 kg: 4 x 1000 mg/deň p.o./i.v.		
+ Atovakvón	2 x 1500 mg/deň p.o. (s jedlom)		
alebo Pyrimetamín	1. deň: 200 mg p.o., potom • Ak ≥ 60 kg: 1 x 75 mg/deň p.o. • Ak < 60 kg: 1 x 50 mg/deň p.o.		
+ Azitromycín + Kyselina folínová	1 x 900-1200 mg/deň p.o. 1 x 10 mg/deň p.o.		
Kryptokoková meningitída			
Indukčná liečba	Lipozomálny amfotericín B + Flucytozín	3 mg/kg/deň i.v. 4 x 25 mg/kg/deň p.o.	14 dní Potom vykonať LP: ak sterilná kultivácia → zmena na perorálnu liečbu. • Lipozomálny amfotericín B má výrazne menej nežiadúcich účinkov. • Tlak likvoru sa má vždy merať pri LP. Opakované LP alebo CSF shunt sú nevyhnuté na efektívne zníženie zvýšeného intrakraniálneho tlaku – zníženie tlaku je spojenie s lepším prežitím. • Dávkovanie flucytozínu upraviť podľa funkcie obličiek. • Liečba najmenej 14 dní, potom vykonať LP: ak sterilná kultivácia → zmena na perorálnu konsolidačnú liečbu. • Posunúť začatie ARV liečby o aspoň 4 týždne
	alebo Amfotericín B deoxycholát + Flucytozín	0,7 mg/kg/deň i.v. 4 x 25mg/kg/deň p.o.	
Konsolidačná liečba	Fluconazol	1 x 400 mg/deň p.o. (počiatočná dávka 1 x 800 mg v 1. deň)	8 týždňov, potom sekundárna profylaxia Opakované LP až kým tlak likvoru < 20 cm H ₂ O alebo 50% východzej hodnoty
Kandidóza			
Orofaryngeálna	Fluconazol	1x 150-200 mg/deň p.o.	Jednorázovo alebo do zlepšenia (5-7 dní)
	alebo Itraconazol	1-2 x 100-200 mg/deň p.o. (orálny roztok nalačno)	7-14 dní. Pozor na interakcie s ART, viac informácií v odseku Liekové interakcie medzi ARV liekmi a inými liekmi
	alebo Amfotericín B	3-6 tvrdých pastiliek v dávke 10 mg/deň alebo orálna suspenzia 1-2gr/deň (v 2-4 dávkach)	7-14 dní

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
Liečba oportúnnych infekcií			
Ezofagitída	Fluconazol	1 x 400 mg/deň p.o. alebo 400 mg počiatočná dávka, potom 200 mg/deň p.o.	3 dni 10-14 dní. Pozor na interakcie s ARV liekmi, pozri odsek Liekové interakcie medzi ARV liekmi a inými liekmi
	alebo Itraconazol	1-2 x 200 mg/deň p.o. (orálny roztok nalačno)	10-14 dni
Ťažké stavy/rezistencia na azolové deriváty	Kaspofungin	1 x 70 mg prvý deň, potom 50 mg/deň i.v.	14 dni
Infekcie vírusom herpes simplex (HSV)			
Prvotná genitálna/mukokutánná infekcia	Valacyklovir	2 x 1000 mg/deň p.o.	7-10 dní alebo do vyhojenia lézií
	alebo Famciklovir	2 x 500 mg/deň p.o.	7-10 dní alebo do vyhojenia lézií
	alebo Acyklovir	3 x 400 mg/deň p.o.	7-10 dní alebo do vyhojenia lézií
Opakovaná genitálna/mukokutánná infekcia (> 6 epizód/rok)	Valacyklovir	2 x 500 mg/deň p.o.	Chronická supresívna liečba. Prípadne začať skorú liečbu relapsov (viď vyššie).
Ťažké mukokutánne lézie	Acyklovir	3 x 5 mg/kg/deň i.v.	Ak sa lézie začínú zmenšovať zmena na perorálnu liečbu alebo do vyhojenia lézií
Encefalitída	Acyklovir	3 x 10 mg/kg/deň i.v.	14-21 dni
Mukokutánná infekcia rezistentná na acyklovir	Foskarnet	80-120 mg/kg/deň i.v. rozdelený na 2-3 dávky	Až do klinickej odpovede
	alebo Cidofovir + Probenecid + i.v. Tekutiny	1 x 5 mg/kg/týždeň i.v.	Cidofovir nemusí byť dostupný vo všetkých krajinách Európy
Infekcie vírusom varicella zoster (VZV)			
Prímárna infekcia (ovčie kiahne)	Valacyklovir	3 x 1000 mg/deň p.o.	5-7 dni
Herpes zoster: nediseminovaný	Valacyklovir	3 x 1000 mg/deň p.o.	10 dni
	alebo Famciklovir	3 x 500 mg/deň p.o.	10 dni
	alebo Acyklovir	3 x 5 mg/kg/deň i.v.	10 dni
Herpes zoster: diseminovaný	Acyklovir	3 x 10 mg/kg/deň i.v.	10-14 dni
Cytomegalovírusové (CMV) infekcie			
Retinitída, náhle zrak ohrozujúce lézie	Ganciklovir	2 x 5 mg/kg/deň i.v.	3 týždne, potom sekundárna profylaxia
	alebo Foskarnet	2 x 90 mg/deň i.v.	3 týždne, potom sekundárna profylaxia
Retinitída, malé periférne lézie na sietnici	Valganciklovir	2 x 900 mg/deň p.o. (s jedlom)	
	alebo Foskarnet	2 x 90 mg/kg/deň i.v.	
	alebo Cidofovir + Probenecid + i.v. Tekutiny	1 x 5mg/kg/týždeň i.v.	Cidofovir nemusí byť dostupný vo všetkých krajinách Európy
Ezofagitída/kolitída	Ganciklovir	2 x 5 mg/kg/deň i.v.	
	alebo Foskarnet	2 x 90 mg/kg/deň i.v.	
	alebo Valganciklovir	2 x 900 mg/deň p.o. (s jedlom)	V ľahších prípadoch ak je perorálna liečba tolerovaná

Liečba oportúnnych infekcií

Encefalitída/myelitída	Ganciklovir	2 x 5 mg/kg/deň i.v.	Kombinovať s ganciklovirom alebo foskarnetom u závažných foriem ochorenia
	alebo Foskarnet	2 x 90 mg/kg/deň i.v.	
Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
<i>Bacilárna angiomatóza (Bartonella henselae, Bartonella quintana)</i>			
	Doxycyklín	2 x 100 mg/deň p.o.	Do zlepšenia (do 2 mesiacov)
	alebo Klaritromycín	2 x 500 mg/deň p.o.	Do zlepšenia (do 2 mesiacov)
<i>Mycobacterium avium-intracellulare komplex (MAC)</i>			
	Klaritromycín + Ethambutol	2 x 500 mg/deň p.o. 1 x 15 mg/kg/deň p.o.	12 mesiacov, potom sekundárna profylaxia
	Prípadne + Rifabutín	1 x 300 mg/deň p.o.	Zvážiť rifabutín: pri predpokladanej rezistencii na makrolidy alebo etambutol, ťažkej imunodeficiencii (CD4 < 50 buniek/ μ l), vysoký počet baktérií (> 2 L CFU/mL krvi), osoby bez ARV liečby
	Prípadne + Levofloxacín	1 x 500 mg/deň p.o.	Zvážiť prídanie 4. lieku pri diseminovanom ochorení
	Prípadne + Amikacín	1 x 10-15 mg/kg/deň i.v.	Zvážiť prídanie 4. lieku pri diseminovanom ochorení
	alebo		
	Azitromycín + Ethambutol	1 x 500 mg/deň p.o. 1 x 15 mg/kg/deň p.o.	Zvážiť prídanie ďalších liekov, vid' vyššie
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicín	1 x 600 mg/deň p.o. (alebo rifabutín 300 mg/deň p.o.)	15-18 mesiacov
	+ Isoniazid + Etambutol	1 x 300 mg/deň p.o. 1 x 20 mg/kg/deň p.o.	
	Rifampicín	1 x 600 mg/deň p.o. (alebo rifabutín 300 mg/deň p.o.)	15-18 mesiacov
	+ Klaritromycín + Etambutol	2 x 500 mg p.o. 1 x 15-20 mg/deň p.o.	
<i>Leišmanióza</i>			
Prvá voľba	Lipozomálny amfotericín B	1 x 2-4 mg/kg/deň i.v., 10 po sebe nasledujúcich dní	Následne sekundárna profylaxia
	alebo Lipozomálny amfotericín B	1 x 4 mg/kg/deň i.v. 1-5. deň, 10., 17., 24., 31. a 38. deň	
Alternatívy	Lipidcomplex amfotericín B	1 x 3 mg/kg/day iv	10 dní
	alebo Amfotericín B deoxycholát	1 x 0.5-1 mg/kg/deň iv (celková dávka 1,5-2 g)	Amfotericín B deoxycholát nemusí byť dostupný vo všetkých krajinách Európy
	alebo Stíbium(III)-megluminát (Glucantine®)	1 x 20 mg/kg/deň i.v. alebo i.m.	4 týždne
	alebo Miltefosin	1 x 100 mg/kg/deň p.o.	4 týždne

Diagnostika a liečba tuberkulózy u HIV pozitívnych osôb

Liečba tuberkulózy u pacientov s HIV infekciou

Tabuľka obsahuje prehľad štandardnej liečby TBC u HIV pozitívnych osôb. Zoznam vhodných ARV liekov je uvedený v sekcii [ARV lieky pri TBC a HIV koinfekcii](#)

Ochorenie	Liek	Dávkovanie	Poznámky
Mycobacterium tuberculosis citlivé na lieky			
Iniciálna fáza	Rifampicin + Isoniazid + Pyrizinamid + Etambutol	Podľa hmotnosti	Iniciálna fáza (rifampicin+isoniazid+pyrizinamid+etambutol) počas 2 mesiacov, potom Pokračovacia fáza (rifampicin+isoniazid) podľa typu TBC
Alternatíva	Rifabutin + Isoniazid + Pyrizinamid + Etambutol	Podľa hmotnosti	Iniciálna fáza (rifabutin+isoniazid+pyrizinamid+etambutol) počas 2 mesiacov, potom Pokračovacia fáza (rifabutin + isoniazid) podľa typu TBC
Pokračovacia fáza	Rifampicin/Rifabutin + Isoniazid podľa typu TBC		Celková dĺžka liečby: 1. Pľúcna TBC, citlivá na lieky: 6 mesiacov 2. Pľúcna tuberkulóza s pozitívnou kultiváciou spúta po 8 týždňoch liečby: 9 mesiacov 3. Mimopľúcna tuberkulóza s postihnutím CNS alebo rozšírená TBC: 9 až 12 mesiacov 4. Mimopľúcna tuberkulóza s postihnutím kostí alebo kĺbov: 9 mesiacov 5. Mimopľúcna tuberkulóza s postihnutím iných orgánov: 6 až 9 mesiacov

Diagnostika multirezistentnej (MDRTB) a extrémne rezistentnej (XDRTB) tuberkulózy

Podozrenie na MDRTB/XDRTB v týchto prípadoch:

- Liečba tuberkulózy v minulosti
- Kontakt s MDR/XDR TB osobou
- Narodenie, cestovanie alebo práca v oblasti s endemickým výskytom MDRTB
- Nedodržovanie liečebného režimu v minulosti
- Nezlepšenie klinického stavu pacienta liečeného štandardnou liečbou, a alebo and/or sputum smear positive po 2 mesiacoch, alebo pozitívna kultivácia po 3 mesiacoch liečby
- Osoba bez domova alebo bývajúca v útulku pre bezdomovcov, v niektorých krajinách aj u osôb s nedávnym/trvajúcim pobyt v ústave na výkon trestu odňatia slobody
- Pacient pochádza z oblasti s veľmi vysokým výskytom MDR alebo XDR TB

MDRTB: rezistencia na isoniazid a rifampicín.

XDRTB: rezistencia na isoniazid, rifampicín, chinolóny a na aspoň jeden z nasledujúcich intravenózných liekov: kanamycín, kapreomycín alebo amikacín

Rýchla detekcia

Gene Xpert alebo podobná technológia dokáže rýchlo zachytiť rezistenciu na lieky. Testovanie citlivosti na antituberkulotiká je dôležitou súčasťou výberu správnej liečebnej kombinácie.

V prípade ak metóda nie je dostupná, výber liečby prebieha empiricky.

Liečba rezistentnej TBC

TBC rezistentná na isoniazid

- RIF alebo RFB + EMB + PZA počas 7 mesiacov

Každá dávka je podávaná ako DOT (priama kontrola užívania liekov personálom) počas celého trvania liečby.

Liečba pozostáva aspoň zo 4 aktívnych liekov na základe informácií o:

- Testovaní citlivosti na isoniazid, rifampicín, rifabutín, fluórchinolóny, injekčné a iné lieky podľa dostupnosti
- Predošlej liečbe antituberkulotikami
- Lokálnej epidemiologickej situácii
- Druhoch liekov, ktoré nie sú súčasťou lokálnych liečebných postupov

V prípade nedostupnosti informácií o citlivosti alebo pochybnostiach o účinnosti jedného alebo viacerých liekov, liečba sa začína kombináciou minimálne 4 liekov.

Výber liečby

Liečba pozostáva zvyčajne z kombinácie 5 až 7 liekov.

Liečba má obsahovať jeden liek z každej skupiny (tabuľka dole). Lieky sú zoradené v zostupnom rade podľa účinnosti:

1. Vybrať jeden ľubovoľný perorálny liek prvej voľby (skupina 1), s predpokladanou účinnosťou
2. Pridať účinný injekčný aminoglykozid alebo polypeptid (skupina 2)
3. Pridať fluórchinolón (skupina 3)
4. Pridať liek zo skupiny 4, tak aby kombinácia obsahovala minimálne 4 účinné lieky
5. V prípade kombinácie s menej ako 4 účinnými liekmi, kombinácia by mala obsahovať 2 lieky zo skupiny 5

Kombinácia sa má prehodnotiť a prípadne pozmeniť hneď ako sú výsledky testovania citlivosti na lieky dostupné.

Skupina 1: Perorálne lieky prvej voľby	<ul style="list-style-type: none">• Pyrazinamid (Z)• Etambutol (E)• Rifabutín (RFB)
Skupina 2: Injekčne podávané lieky	<ul style="list-style-type: none">• Kanamycín (Km)• Amikacín (Am)• Kapreomycín (CM)• Streptomycín (S)
Skupina 3: Fluórchinolóny	<ul style="list-style-type: none">• Levofloxacin (LFX)• Moxifloxacin (MFX)• Ofloxacin (OFX)• Gatifloxacin (G)
Skupina 4: Lieky druhej voľby s bakterio- statickým účinkom	<ul style="list-style-type: none">• Kyselina p-aminosalicylová (PAS)• Cykloserín (CS)• Terizidón (TRD)• Etionamid (ETO)• Protionamid (PTO)
Skupina 5: Lieky s neznámym postavením v liečbe rezistent- nej TBC	<ul style="list-style-type: none">• Klofazimín (CFZ)• linezolid (LZD)/tedizolid (TZD)• Amoxicilín/klavulanát (Amx/CLV)• Tioacetazón (THZ)• Imipeném/cilastatín (IPM/CLN)• Vysoké dávky isoniazidu (high-dose H-16–20 mg/kg/deň)• Klaritromycín (CLR)• Zvážiť bedachilín, delamanid anové antituberkulotiká na liečbu MDR/XDR TBC

Dĺžka liečby pri MDR/XDR tuberkulóze

8 mesačná intenzívna fáza s použitím 5 alebo viacerých liekov, nasledovaná 12 mesiacmi s použitím 3 liekov, v závislosti od odpovede na liečbu. Napr. 8 mesiacov s kombináciou Z, Km, OFX, PTO a CS, nasledované 12 mesiacmi s kombináciou OFX, PTO a CS.

Liekové interakcie medzi ART a MDR/XDR liekmi

S výnimkou RBT, zmena dávkovania nie je potrebná; avšak vyžaduje sa opatrnosť. Informácie týkajúce sa možných liekových interakcií sú obmedzené. Viac informácií je v sekcii [ARV liečba a TB/HIV koinfekcia](#).

Latentná tuberkulóza

Indikácia: Mantoux > 5 mm alebo pozitívny IGRA test alebo blízky kontakt s otvorenou tuberkulózou

Kombinácia	Poznámky
Isoniazid (INH) 5 mg/kg/deň (najviac 300 mg) p.o. + Pyridoxín (Vit B6) 25 mg/deň p.o.	6-9 mesiacov
Rifampicín 600 mg/deň p.o. alebo Rifabutín po (dávka podľa aktuálnej ARV liečby)	4 mesiace, skontrolovať interakcie s ARV liekmi
Rifampicín 600 mg/deň p.o. alebo rifabutín po (dávka podľa aktuálnej ARV liečby) + Isoniazid (INH) 5 mg/kg/deň (najviac 300 mg) p.o. + Pyridoxín (Vit B6) 25 mg/deň p.o.	3 mesiace, skontrolovať interakcie s ARV liekmi
Rifampicín 600mg 2 krát týždenne po + INH 900 mg 2 krát týždenne p.o. + Pyridoxín (Vit B6) 300mg 1 krát-týždenne p.o.	3 mesiace, skontrolovať interakcie s ARV liekmi

Zoznam literatúry

Zelená farba zodpovedá špecifickej literatúre použitej v každej časti
Čierna farba zodpovedá všeobecnej literatúre použitej v každej časti

Časť I Zhodnotenie stavu u HIV pozitívnych osôb na prvej a nasledujúcich návštevách

Pozri zoznam literatúry pre Časť III

Časť II ARV liečba HIV pozitívnych osôb

- 1 Langewitz W et al. Spontaneous talking time at start of consultation in outpatient clinic: cohort study. *BMJ* 2002;325: 682-683.
- 2 Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008.
- 3 WHO 2003 p.95-107.
- 4 Arroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003.
- 5 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS*. 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 6 The Fast Alcohol Screening Test, Alcohol and Alcoholism (2002) 37 (1): 61-66.7. Castle, *Lancet* 2008;372:646-55.
- 7 J. Fehr, D. Nicca, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, revision 2013 *Artemis, AIDS* 2008, Vol 22 No 12: 1389 – 1397.
- 8 ACTG 5142 study, *N Engl J Med* 2008;358:2095-106.
- 9 Brogly S. *Pediatrics Inf Dis journal* 2010.
- 10 French Perinatal Cohort, 20th CROI2013, Atlanta, abstract 81.

Časť III Prevencia a starostlivosť o pridružené ochorenia u HIV pozitívnych osôb

- 1 EHS 2013 Guidelines, *J.Hypertens*; 2013;7:1281-1357
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Peters B, Post F, Wierzbicki AS et al. Screening for chronic comorbid disease in people with HIV: the need for a strategic approach. *HIV Med.* 2013 Jan;14 Suppl 1:1-11.

El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-2296.

Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 Nov 13;23(17):2337-45.

Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Mar 16;97(6):425-32.

De Wit S, Sabin CA, Weber R et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes care* 2008 Jun;31(6):1224-9.

Tien PC, Schneider MF, Cox C et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-40.

Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2013 Apr 22;173(8):614-22.

Worm SW, Sabin S, Weber R et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30.

Triant VA, Lee H, Hadigan C et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506-2512.

Islam FM, Wu J, Jansson et al. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012 Sep;13(8):453-68.

Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurement from the FRAM study. *AIDS*. 2009 Sep 10;23(14):1841-9

Friis-Moeller N, Thibébaud R, Reiss P et al. for the D:A:D study group. Pre-dicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501

Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: patho-physiology, diagnosis and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012 Dec;10(4):270-7.

Ryom L, Mocroft A, Kirk O et al. on behalf of the D:A:D study group. As-sociation Between Antiretroviral Exposure and Renal Impairment Among HIV-positive Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D study. *J Infect Dis.* 2013 May;207(9):1359-1369.

Alsauskas ZC, Medapalli RK, Ross MJ. Expert opinion on pharmacotherapy of kidney disease in HIV-infected patients. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:691-704.

Mocroft A, Kirk O, Reiss P et al. for the EuroSIDA Study Group. Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients. *AIDS* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

Bonjoch A, Bayes B, Riba J, et al. Validation of estimated renal function measurements compared with the isotopic glomerular filtration rate in an HIV-infected cohort. *Antiviral Res* 2010;88:347-354.

Chang HR, Pella PM. Atazanavir urolithiasis. *N Engl J Med* 2006;355:2158-2159.

Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004;18:351-352.

Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-1585.

Benhamou Y, Di Martino V, Bochet M et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus-and hepatitis C virus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy. *Hepatology* 2001;34:283-287.

Kovari H, Ledergerber B, Peter U et al. Association of noncirrhotic portal hypertension in HIV-infected persons and antiretroviral therapy with didanosine: a nested case-control study. *Clin Infect Dis* 2009;49:626-635.

Weber R, Sabin CA, Friis-Moeller N et al. Liver related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006 Aug 14-28;166(15):1632-1641.

Qurishi N, Kreutzberg C, Lüchters G et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003 Nov 22;362(9397):1708-13.

Časť IV Starostlivosť a liečba HBV a HCV HBV and HCV Co- koinfekcie u HIV pozitívnych osôb

- 1 Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS* 2011 Feb 20;25(4):399-409.
- 2 Ingiliz P, Rockstroh JK. HIV-HCV co-infection facing HCV protease inhibitor licensing: implications for clinicians. *Liver Int* 2012 Sep;32(8):1194-9.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011 Aug;55(2):245-64.

Thomson EC, Nastouli E, Main J, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS*. 2009;23:89-93.

Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61(Suppl 1):i47-i58.

Qurishi N, Kreuzberg C, Lüchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet*. 2003;362:1708-13.

Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV infected patients. *N Engl J Med* 2004;351:438-50.

Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. PRESCO Study Group. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23:972-82.

Rodríguez-Torres M, Slim J, Bhatti L, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin Trials* 2012;13:142-52.

Sulkowski MS, Sherman KE, Dieterich DT, et al. Combination Therapy With Telaprevir for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection in Patients With HIV: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:86-96.

Sulkowski M, Pol S, Mallolas J et al. P05411 study investigators. Boceprevir versus placebo with pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a randomised, double-blind, controlled phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:597-605.

Cotte L, Braun J, Lascoux-Combe C, et al. ANRS HC26 Study Group. High Early Virological Response with Telaprevir-Pegylated-Interferon-Ribavirin in Treatment-experienced Hepatitis C Virus Genotype 1/HIV Co-infected Patients: ANRS HC26 Telaprevir Study. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013; abstract 36.

Poizot-Martin I, Bellissant E, Piroth L, et al. ANRS-HC27 BOCEPREVIH Study Group. ANRS-HC27 BocepreVIH Interim Analysis: High Early Virologic Response with Boceprevir + Pegylated Interferon + Ribavirin in Hepatitis C Virus/HIV Co-infected Patients with Previous Failure to Pegylated Interferon + Ribavirin. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, March 3-6, 2013

Berenguer J, Alvarez-Pellicer J, et al. GESIDA 3603/5607 Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces liver-related complications and mortality in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):407-13.

Berenguer J, Rodríguez E, Miralles P, et al. GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group. Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and Hepatitis C virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Sep;55(5):728-36.

Hézode C, Fontaine H, Dorival C, et al. CUPIC Study Group. Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. *J Hepatol*. 2013 May 10. doi:pii: S0168-8278(13)00290-0. 10.1016/j.jhep.2013.04.035. [Epub ahead of print]

Miro JM, Montejó M, Castells L, et al. Spanish OLT in HIV-Infected Patients Working Group investigators. Outcome of HCV/HIV-coinfecting liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant*. 2012;12:1866-76.

Terrault NA, Roland ME, Schiano T, et al. Solid Organ Transplantation in HIV: Multi-Site Study Investigators. Outcomes of liver transplant recipients with hepatitis C and human immunodeficiency virus coinfection. *Liver Transpl*. 2012;18:716-26.

Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. Prediction of sustained response to peginterferon alfa-2b for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using on-treatment hepatitis B surface antigen decline. *Hepatology*. 2010;52:1251-1257.

Neukam K, Camacho A, Caruz A, et al. Prediction of response to pegylated interferon plus ribavirin in HIV/hepatitis C virus (HCV)-coinfecting patients using HCV genotype, IL28B variations, and HCV-RNA load. *J Hepatol*. 2012;56:788-794.

Časť V Oportúnne infekcie

DHHS: Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. July 2013. www.aidsinfo.nih.gov