



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ**

**ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
Γ' ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 42 & ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟΥ 9, ΑΘΗΝΑ 10433
ΤΗΛ: 210 5212000, 210 8899000 – ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΑ: www.keelpno.gr**

ΑΘΗΝΑ 2007

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ

κ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΓΑΡΓΑΛΙΑΝΟΣ

Δ/ΝΤΗΣ Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ & Μ.Ε.Λ.
Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

ΜΕΛΗ

κ. Μ. ΘΕΟΔΩΡΙΔΟΥ

Αν. Καθηγήτρια Παιδιατρικής Παν/μίου Αθηνών
Τμήμα ΜΑΚΚΑ – Α΄ Παθολογική Κλινική
Γ.Ν. Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

κ. ΑΘ. ΣΚΟΥΤΕΛΗΣ

Δ/ντής Ε΄ Παθολογικής Κλινικής & Μ.Ε.Λ.
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

κ. Ι. ΣΤΕΦΑΝΟΥ (Εκπρόσωπος Δ.Σ. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος
Αν. Δ/ντής Α΄ Παθ. Τμήματος & Μ.Ε.Λ.,
Υπεύθυνος Μ.Ε.Λ.
Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

κ. Μ. Κ. ΛΑΖΑΝΑΣ

Δ/ντής Γ΄ Παθ. Κλινικής & Μ.Ε.Λ.
Γ.Ν.Α. ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ «Ε.Ε.Σ.»

κ. Δ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

Βιοφυσικός, Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών
Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας
Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών

κ. Β. ΠΑΠΑΣΤΑΜΟΠΟΥΛΟΣ

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος
Ε΄ Παθολογική Κλινική & ΜΕΛ
Γ.Ν.Α. «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

κ. Ν. ΣΥΨΑΣ

Παθολόγος Λοιμωξιολόγος
Λέκτορας Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας
Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών

κ. Α. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

Λέκτορας Παθολογίας
Παθολόγος Δ΄ Παθ. Κλινικής
Π.Γ.Ν.Α. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

κ. Χ. ΜΠΟΤΣΗ

Υπεύθυνη Γρ. HIV/AIDS λοίμωξης ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

Πνευμονολόγος ΜΕΛ Νοσοκομείο Αφροδίσιων & Δερματολογικών Νοσημάτων «Α. ΣΥΓΓΡΟΣ»

Κ. Α. ΚΑΡΝΕΖΗΣ

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος

401 Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Π. ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ

Λοιμωξιολόγος Νοσοκομείου «ΑΧΕΠΑ»

Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

**Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Χορήγηση Αντιρετροϊκής Αγωγής σε
παιδιά με HIV Λοίμωξη - Ομάδα Εργασίας**

Κοντέ Βασιλεία

Ιατρός-Παιδίατρος,
Γρ. HIV λοίμωξης
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων

Σπούλου Βασιλική

Παιδίατρος Λοιμωξιολόγος,
Λέκτορας, Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστήμιου Αθηνών

Μοστρού Γλυκερία

Παιδίατρος Λοιμωξιολόγος,
Αν Διευθύντρια ΕΣΥ
Νοσοκομείο Παιδων Αγία Σοφία.

Θεοδωρίδου Μαρία-
Αλεξάνδρα

Παιδίατρος Λοιμωξιολόγος
Αν. Καθηγήτρια, Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστήμιου Αθηνών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή	6
Διάγνωση της HIV λοίμωξης σε παιδιατρικούς ασθενείς	8
Διαγνωστική παρακολούθηση της HIV λοίμωξης	9
Θεραπευτικές Συστάσεις	
Γενικά	12
Στόχοι αντιρετροϊκής θεραπείας	13
Ενδείξεις έναρξης αντιρετροϊκής αγωγής	14
Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα για έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής	15
Θεραπευτικοί συνδυασμοί που δεν συνιστώνται	17
Ενδείξεις τροποποίησης αντιρετροϊκής αγωγής	19
Θεραπευτικά σχήματα μετά την αποτυχία της αρχικής αντιρετροϊκής αγωγής	20
Βιβλιογραφία	21

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιρετροϊκή αγωγή των βρεφών και παιδιών βασίζονται στα νεώτερα επιστημονικά δεδομένα και τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες. Οι οδηγίες εκφράζουν γενικές αρχές και όχι απόλυτες συστάσεις. Για κάθε ασθενή, η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται. Παράγοντες που πρέπει να συνυπολογίζονται στην απόφαση για έναρξη ή τροποποίηση της αντιρετροϊκής αγωγής περιλαμβάνουν τον κίνδυνο προιούσας λοίμωξης και την ικανότητα του γονέα αλλά και του ίδιου του παιδιού να συμμορφώνεται με τη θεραπευτική αγωγή. Η απόφαση για έναρξη ή τροποποίηση της αντιρετροϊκής αγωγής είναι σημαντική για την πορεία του ασθενή με HIV λοίμωξη και σε κάθε περίπτωση βασίζεται στη συνεργασία του θεράποντος ιατρού με τον ασθενή και τους γονείς του.

Από το 1993 που διαμορφώθηκαν οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για τα παιδιά και τους εφήβους πολύ σημαντική πρόοδος έχει επιτευχθεί στην αντιμετώπιση των παιδιών με HIV λοίμωξη. Η θνησιμότητα από την HIV λοίμωξη στα παιδιά έχει μειωθεί κατά 70% στα αναπτυγμένα κράτη. Οι θεραπευτικές στρατηγικές συνεχίζουν να εστιάζουν, στην έγκαιρη έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής ικανής να προκαλέσει τη μέγιστη καταστολή του πολλαπλασιασμού του ιού, στη διατήρηση της ανοσολογικής λειτουργίας και στη μείωση της ανάπτυξης αντοχής. Την ίδια ώρα τα νέα φάρμακα και φαρμακευτικά σκευάσματα έχουν οδηγήσει σε σχήματα που βελτιώνουν τη συμμόρφωση του ασθενούς, καθώς μειώνουν τον αριθμό των δόσεων. Η βελτιωμένη παρακολούθηση και ο προγραμματισμός, έχουν επιπλέον οδηγήσει στην μείωση της φαρμακευτικής αποτυχίας που οφείλεται στην τοξικότητα. Η χρήση αντιρετροϊκών σκευασμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης από τις HIV οροθετικές γυναίκες έχει μειώσει το ποσοστό μετάδοσης της λοίμωξης στα βρέφη σε περίπου 2% στις ΗΠΑ. Επιπλέον, συνεχίζει να μειώνεται ο αριθμός των παιδιών που αναπτύσσουν AIDS. Τα παιδιά που ζουν με HIV λοίμωξη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα δημιουργούν κατ' αυτό τον τρόπο νέα πρόκληση για τις θεραπευτικές επιλογές, τη συμμόρφωση και την ανάπτυξη αντοχής.

Αν και η παθογένεια της HIV λοίμωξης και οι γενικές ιολογικές και ανοσολογικές αρχές για τη χρήση της αντιρετροϊκής αγωγής είναι κοινές σε όλους τους οροθετικούς ασθενείς, υπάρχουν κάποιες ιδιαίτερες αρχές που πρέπει να ληφθούν υπ' όψη για τα HIV οροθετικά βρέφη, παιδιά και εφήβους:

- Η λοίμωξη των περισσότερων παιδιών γίνεται μέσω κάθετης μετάδοσης.

- Τα περισσότερα παιδιά που μολύνονται μέσω της κάθετης μετάδοσης, ή κατά την κύηση εκτίθενται στη ζιδοβουδίνη ή άλλους αντιρετροϊκούς παράγοντες, ενδομήτριως, κατά τον τοκετό, και μετά τον τοκετό.
- Χρειάζονται ιολογικές εξετάσεις για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης σε βρέφη κάτω των 18 μηνών.
- Παρατηρούνται διαφορές στον αριθμό των CD4 κυττάρων που σχετίζονται με την ηλικία.
- Παρατηρούνται αλλαγές στη φαρμακοκινητική με την ηλικία, λόγω της ανάπτυξης και ωρίμανσης των οργάνων και των συστημάτων που ενέχονται στο μεταβολισμό και την απέκκριση των φαρμάκων.
- Ειδικές παράμετροι πρέπει να ληφθούν υπ' όψη σχετικά με τη συμμόρφωση στην αντιρετροϊκή θεραπεία των βρεφών, παιδιών και εφήβων.

Επιλογή της διαγνωστικής δοκιμασίας

Η HIV λοίμωξη μπορεί να διαγνωστεί με τη χρήση ιολογικών εξετάσεων στα περισσότερα βρέφη στην ηλικία του 1 μηνός και δυνητικά σε όλα τα οροθετικά βρέφη ως την ηλικία των 6 μηνών. Για βρέφη ηλικίας κάτω των 18 μηνών, λόγω της παραμονής μητρικών HIV αντισωμάτων στο αίμα του παιδιού, πρέπει να χρησιμοποιούνται ιολογικές εξετάσεις που ανιχνεύουν απευθείας τον HIV. Ένα θετικό ιολογικό τεστ (π.χ. ανίχνευση του HIV σε καλλιέργεια ή DNA PCR ή RNA PCR τεστ) σημαίνει πιθανή HIV λοίμωξη και πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανάληψη του ιολογικού τεστ από δεύτερο δείγμα μόλις τα αποτελέσματα του πρώτου θετικού ελέγχου είναι διαθέσιμα. Η χρήση της δοκιμασίας ελέγχου του p24 αντιγόνου δε συνιστάται γιατί η ευαισθησία και η ειδικότητα του συγκεκριμένου τεστ, τους πρώτους μήνες της ζωής, είναι μικρότερη από αυτές άλλων ιολογικών δοκιμασιών.

Επιλογή του χρόνου ελέγχου βρεφών με γνωστή περιγεννητική έκθεση

Για βρέφη με γνωστή περιγεννητική έκθεση στον HIV συνιστάται ιολογικός διαγνωστικός έλεγχος στη γέννηση ως τη 14 ημέρα ζωής, στην ηλικία των 1-2 μηνών και των 3-6 μηνών. Οι προτιμώμενες ιολογικές μέθοδοι περιλαμβάνουν μέτρηση του HIV DNA με PCR και HIV RNA με PCR.

Δύο ή περισσότερες αρνητικές (IgG) δοκιμασίες αντισωμάτων που πραγματοποιούνται σε ηλικία ≥ 6 μηνών με μεσοδιάστημα τουλάχιστον ενός μηνός μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον αποκλεισμό της HIV λοίμωξης σε βρέφη που έχουν εκτεθεί στον ιό και δεν έχουν κλινική ή ιολογική εργαστηριακή ένδειξη HIV λοίμωξης.

Έλεγχος αντισωμάτων μετά την ηλικία των 12 μηνών συνιστάται για να επιβεβαιωθεί ότι έχουν εξαφανισθεί τα μητρικά HIV αντισώματα που έχουν μεταφερθεί στο βρέφος κατά την ενδομήτριο ζωή, όταν δεν υπάρχει προηγούμενη επιβεβαίωση με δύο αρνητικά αντισωματικά τεστ. Εάν το παιδί έχει ακόμα θετικά HIV αντισώματα σε ηλικία 12 μηνών ο έλεγχος πρέπει να επαναληφθεί σε ηλικία 15-18 μηνών.

Η HIV λοίμωξη σε παιδιά ηλικίας 18 μηνών και μεγαλύτερα μπορεί να διαγνωστεί με έλεγχο αντισωμάτων. Ένα θετικό πρώτο τεστ ελέγχου αντισωμάτων πρέπει να επιβεβαιώνεται με δεύτερο έλεγχο με Western blot ή IFA από νέο δείγμα για να τεθεί η διάγνωση HIV λοίμωξης.

Οι κλινικοί ιατροί, πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη ότι ο απόλυτος αριθμός καθώς και το ποσοστό των CD4 στα υγιή παιδιά που δεν πάσχουν από HIV λοίμωξη, είναι σημαντικά υψηλότερα από τα επίπεδα που παρατηρούνται στους υγιείς ενήλικες και προοδευτικά μειώνονται στις τιμές των ενήλικων στην ηλικία των 4-6 ετών. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, είναι προτιμότερη η παρακολούθηση της ανοσολογική κατάστασης με το ποσοστό και όχι με τον απόλυτο αριθμό CD4.

Στα παιδιά με HIV λοίμωξη όπως και στους ενήλικες οροθετικούς ο απόλυτος αριθμός και το ποσοστό των CD4 μειώνονται καθώς η νόσος εξελίσσεται και τα χαμηλότερα επίπεδα CD4 συνδέονται με χειρότερη πρόγνωση. Οι τιμές των CD4 πρέπει να ελέγχονται τη στιγμή της διάγνωσης της HIV λοίμωξης και τουλάχιστον κάθε 3-4 μήνες έκτοτε. Το HIV RNA (ϊικό φορτίο) πρέπει να ελέγχεται κατά τη διάγνωση της HIV λοίμωξης και τουλάχιστον κάθε 3-4 μήνες εκ τότε.

Πιο συχνός έλεγχος των CD4 και του ιϊκού φορτίου μπορεί να κριθεί αναγκαίος σε παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών, σε παιδιά με υποψία κλινικής ιολογικής ή ανοσολογικής επιδείνωσης.

Τελικώς, ο στόχος της αντιρετροϊκής αγωγής είναι να ελαττώσει τα επίπεδα του HIV RNA κάτω από τα όρια ανίχνευσης και να φέρει σε φυσιολογικό επίπεδο την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς.

Για τη σταδιοποίηση της HIV λοίμωξης στα παιδιά έχει αναπτυχθεί σύστημα ανοσολογικής και κλινικής ταξινόμησης.

Πίνακες I και II.

**ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ:
ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΒΑΣΙΖΟΜΕΝΕΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΩΝ
CD4 ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ**

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι.

	<12 μηνών		1-5 ετών		6-12 ετών	
Ανοσολογική Κατηγορία	Αρ./mm ³	(%)	Αρ./mm ³	(%)	Αρ./mm ³	(%)
Κατηγορία I: Χωρίς καταστολή	≥ 1.500	≥ 25%	≥ 1000	≥ 25%	≥ 500	≥ 25%
Κατηγορία II: Ήπια καταστολή	750- 1500	15%-24%	500-999	15%- 24%	200-299	15% - 24%
Κατηγορία III: Σοβαρή καταστολή	< 750	<15%	< 500	<15%	< 200	<15%

Modified from: CDC 1994. Αναθεωρημένο σύστημα ταξινόμησης για τη λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας,, σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 13 ετών . MMWR, 1994 (No.RR-12): p1-10.

**ΑΝΑΘΕΩΡΗΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ:
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ***

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙ.

Κατηγορία N : Ασυμπτωματική
Παιδιά που δεν έχουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα σχετιζόμενα με την HIV λοίμωξη ή έχουν μόνο μια από τις καταστάσεις που περιγράφονται στην κατηγορία A.
Κατηγορία A: Ήπια συμπτωματολογία
Παιδιά που έχουν 2 ή περισσότερες από τις ακόλουθες καταστάσεις αλλά καμιά από τις καταστάσεις που περιγράφονται στην κατηγορία B και C: <ul style="list-style-type: none"> • Λεμφαδενοπάθεια (≥ 0.5 cm σε δύο ή περισσότερα σημεία, αμφοτερόπλευρα = 1 σημείο) • Ηπατομεγαλία • Σπληνομεγαλία • Ατοπική Δερματίτιδα • Παρωτίτιδα • Επίμονες ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, παραρρινοκολπίτιδες ή ωτίτιδες
Κατηγορία B: Μέτρια συμπτωματολογία
Παιδιά που έχουν συμπτωματικές καταστάσεις που σχετίζονται με την HIV λοίμωξη, εκτός από αυτές που περιγράφονται στις κατηγορίες A και C. Παραδείγματα καταστάσεων που εμπίπτουν στην κλινική κατηγορία B, αλλά δεν περιορίζονται σ' αυτή, είναι: <ul style="list-style-type: none"> • Αναιμία (<8 gm/dL), ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα < 1000 κύτταρα/mm³), θρομβοπενία (αιμοπετάλια < 50000 κύτταρα / mm³) που επιμένει ≥ 30 ημέρες. • Βακτηριδιακή μηνιγγίτιδα, πνευμονία ή σήψη (ένα επεισόδιο) • Καντιτίαση στοματοφαρυγγική που διαρκεί > 2 μήνες σε παιδιά > 6 μηνών • Καρδιομυοπάθεια • Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό που εμφανίστηκε πριν την ηλικία του 1 μηνός • Διάρροια υποτροπιάζουσα ή χρόνια • Ηπατίτιδα αγνώστου αιτιολογίας • Στοματίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (HSV), υποτροπιάζουσα (π.χ. περισσότερα από 2 επεισόδια σε 1 χρόνο). • HSV βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα με έναρξη πριν την ηλικία του 1 μηνός • Έρπητας ζωστήρας, ≥ 2 επεισόδια ή περισσότερα σε περισσότερο από 1 δερματομία • Λειομυοσάρκωμα • Λεμφοειδή διάμεση πνευμονίτιδα (LIP) • Νεφροπάθεια • Νοκαρδίωση • Πυρετός που επιμένει για > 1 μήνα • Τοξοπλάσμωση που εμφανίστηκε πριν την ηλικία του 1 μηνός • Επιπλεγμένη ανεμευλογία
Κατηγορία C : Σοβαρή συμπτωματολογία
Παιδιά που έχουν οποιαδήποτε κατάσταση που αναφέρεται στον ορισμό του 1987 για το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας: AIDS με εξαίρεση τη Διάμεση λεμφοειδή πνευμονίτιδα- Lymphoid interstitial pneumonia (LIP)

*Center for Diseases Control and Prevention.1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR, 1994; 43(No.RR-12): p. 1-10.

ΓΕΝΙΚΑ

Η θεραπεία της παιδιατρικής HIV λοίμωξης έχει ξεκινήσει εδώ και περίπου 20 χρόνια. Πριν την ύπαρξη αντιρετροϊκών φαρμάκων για τα παιδιά η θεραπεία επικεντρωνόταν στην πρόληψη και αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με την HIV λοίμωξη επιπλοκών και την παροχή υποστηρικτικής φροντίδας. Οι αρχικές μελέτες για θεραπεία με ένα φάρμακο στις αρχές του 1990 κατέδειξαν τη σημαντική κλινική και ανοσολογική βελτίωση που επέφερε η αγωγή. Περαιτέρω ερευνητικές μελέτες έδειξαν ότι ο συνδυασμός φαρμάκων οδηγεί σε ακόμα καλύτερα κλινικά, ανοσολογικά και ιολογικά αποτελέσματα. Κατά την παρούσα φάση, προτείνεται ο συνδυασμός 3 φαρμάκων. Ο συνδυασμός αυτός συνδέεται με αυξημένη επιβίωση, μείωση των ευκαιριακών λοιμώξεων και των άλλων επιπλοκών από την HIV λοίμωξη, βελτιωμένη σωματική και ψυχοκινητική ανάπτυξη και καλύτερη ποιότητα ζωής για τα παιδιά.

Η αυξημένη επιβίωση των παιδιών με HIV λοίμωξη έχει σχέση και με τη σωστή επιλογή του κατάλληλου συνδυασμού φαρμάκων. Επιπλέον η θεραπεία σχετίζεται με τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη τοξικότητα η οποία τώρα αρχίζει να αναγνωρίζεται στα παιδιά.

Η ανάπτυξη αντοχής στα αντιρετροϊκά φάρμακα μπορεί να εμφανισθεί τόσο στα παιδιά που έχουν λάβει πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα, όσο και στα παιδιά που έχουν λάβει θεραπεία με ένα ή δύο φάρμακα με συνέπεια ατελή καταστολή του ιού. Επιπλέον αντοχή μπορεί να διαπιστωθεί και σε παιδιά που δεν λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή αλλά έχουν μολυνθεί μέσω κάθετης μετάδοσης παρά το γεγονός ότι η μητέρα και το βρέφος έλαβαν χημειοπροφύλαξη. Η απόφαση για το χρόνο έναρξης της θεραπευτικής αγωγής, την επιλογή των φαρμάκων και την καλύτερη αντιμετώπιση των παιδιών που έχουν λάβει πολλαπλά θεραπευτικά σχήματα παραμένει σύνθετη.

Οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπ' όψη για την απόφαση έναρξης ή αλλαγής της θεραπευτικής αγωγής είναι οι ακόλουθοι:

- Η βαρύτητα της HIV λοίμωξης και ο κίνδυνος για εξέλιξη της νόσου, όπως καθορίζεται από την ηλικία, την παρουσία ή το ιστορικό σχετιζόμενων με την HIV λοίμωξη νόσων ή καταστάσεων που εμπίπτουν στην κατηγορία AIDS, το επίπεδο της πτώσης των CD4 και το βαθμό της ιαιμίας του HIV.

- Η διαθεσιμότητα των κατάλληλων φαρμάκων και οι φαρμακοκινητικές πληροφορίες για τη θεραπευτική δόση ανά ηλικιακή ομάδα.
- Το είδος και η σύνθεση του φαρμάκου (συχνότητα δόσεων, προϋποθέσεις λήψης σε σχέση με την πρόσληψη τροφής και υγρών) και οι πιθανές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες παρενέργειες των αντιρετροϊκών σκευασμάτων.
- Η επίδραση του αρχικού θεραπευτικού σχήματος στις μετέπειτα θεραπευτικές επιλογές.
- Η παρουσία συλλοιμώξεων (φυματίωσης, Ηπατίτιδας Β και C, χρόνιας νεφρικής ή ηπατικής νόσου).
- Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις των αντιρετροϊκών φαρμάκων με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα
- Η ικανότητα του γονέα/ κηδεμόνα και του παιδιού να συμμορφωθεί με την αγωγή.

Οι οδηγίες εκφράζουν τις γενικές αρχές και όχι τις απόλυτες συστάσεις για κάθε ασθενή, όπου η απόφαση πρέπει να εξατομικεύεται.

ΣΤΟΧΟΙ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι σύγχρονες αντιρετροϊκές θεραπείες δεν εκριζώνουν την HIV λοίμωξη κυρίως λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής των προσβεβλημένων CD4 κυττάρων.

Οι στόχοι της θεραπείας είναι:

- Η μείωση της HIV σχετιζόμενης θνησιμότητας και θνητότητας
- Η αποκατάσταση και διατήρηση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος
- Η μέγιστη καταστολή της αντιγραφής του ιού.
- Η ελαχιστοποίηση της φαρμακευτικής τοξικότητας.
- Η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

Πίνακας 3.

Ηλικία	Κριτήρια	Συστάσεις
<12 μηνών	<ul style="list-style-type: none"> HIV - σχετιζόμενες καταστάσεις¹ <i>H</i> Ασυμπτωματική² λοίμωξη και CD4 < 25% Ασυμπτωματική² λοίμωξη και CD4 ≥ 25% 	Θεραπεία Θεραπεία Πιθανή έναρξη ⁶
1 -< 4 χρονών	<ul style="list-style-type: none"> AIDS ή σοβαρά συμπτώματα σχετιζόμενα με HIV λοίμωξη³ <i>H</i> Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> CD4 < 20% Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 20% - 24% ή HIV RNA ≥ 100000 αντίγραφα/mL Ασυμπτωματική² <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 ≥ 25% <u>και</u> HIV RNA < 100000 αντίγραφα/mL 	Θεραπεία Θεραπεία Πιθανή έναρξη Παρακολούθηση ⁷
≥ 4 –12 χρονών	<ul style="list-style-type: none"> AIDS ή σοβαρά συμπτώματα σχετιζόμενα με HIV λοίμωξη³ <i>H</i> Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> CD4 < 15%⁵ Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 15% - 24% ή HIV RNA ≥ 100000 αντίγραφα/mL Ασυμπτωματική² <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 ≥ 25% <u>και</u> HIV RNA < 100000 αντίγραφα/mL 	Θεραπεία Θεραπεία Πιθανή έναρξη Παρακολούθηση ⁷
≥ 13 χρονών	<ul style="list-style-type: none"> AIDS ή σοβαρά συμπτώματα σχετιζόμενα με HIV λοίμωξη³ <i>H</i> Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> CD4 < 200 κύτταρα/mm³ Ασυμπτωματική ή ήπια συμπτώματα⁴ <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 201 – 350 κύτταρα/mm³ ή HIV RNA ≥ 100000 αντίγραφα/mL Ασυμπτωματική² <u>και</u> <ul style="list-style-type: none"> CD4 > 350 κύτταρα/mm³ <u>και</u> HIV RNA < 100000 αντίγραφα/mL 	Θεραπεία Θεραπεία <u>Θεραπεία</u> Παρακολούθηση ⁷

¹ CDC κλινική κατηγορία A, B και C • ² CDC κλινική κατηγορία N • ³ CDC κλινική κατηγορία C και B (εκτός από τις ακόλουθες καταστάσεις τις κατηγορίας B: ένα επεισόδιο βακτηριακής μηνιγγίτιδας ή LIP) • ⁴ CDC κλινική κατηγορία A ή N ή οι ακόλουθες καταστάσεις τις κατηγορίας B: ένα επεισόδιο βακτηριακής μηνιγγίτιδας ή LIP • ⁵ ή για παιδιά στο ανώτερο όριο αυτής της ηλικιακής κατηγορίας, απόλυτος αριθμός CD4 < 200-300 κύτταρα /mm³ • ⁶ Επειδή η HIV λοίμωξη στα βρέφη εξελίσσεται ταχύτερα από ότι στα μεγαλύτερα παιδιά και τους ενήλικες κάποιοι ειδικοί θα θέρπευαν όλα τα βρέφη <6 μηνών ή <12 μηνών, ανεξάρτητα κλινικών, ανοσολογικών, ή ιολογικών παραμέτρων • ⁷Κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα πρέπει να επαναξιολογούνται κάθε 3-4 μήνες .

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ.

Πίνακας 4.

Συνδυασμοί 2 Νουκλεοσιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NRTIs) (Χρήση σε συνδυασμό με τρίτο αντιρετροϊκό σκεύασμα)	
Προτεινόμενη επιλογή:	Zidovudine και (lamivudine ή didanosine ή emtricitabine) Didanosine και (lamivudine ή emtricitabine)
Εναλλακτικά:	Abacavir και (zidovudine ή lamivudine ή emtricitabine ή stavudine) Stavudine και (lamivudine ή emtricitabine)
Σχήμα με Μη Νουκλεοσιδικούς αναστολείς ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs)	
Προτεινόμενη επιλογή:	Παιδιά ≥3 ετών: 2 NRTIs και efavirenz Παιδιά < 3 ετών ή που δεν μπορούν να καταπιούν κάψουλες: 2 NRTIs και nevirapine
Εναλλακτικά:	2 NRTIs και nevirapine
Σχήμα με αναστολείς πρωτεάσης (PIs)	
Προτεινόμενη επιλογή:	2 NRTIs και lopinavir/ritonavir
Σχήματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ειδικές καταστάσεις	
	1 ή 2 NRTIs και efavirenz (παιδιά≥3 ετών) ή nevirapine 2 NRTIs και ritonavir ή indinavir ή amprenavir (Παιδιά ≥ 4 ετών) Zidovudine και lamivudine και abacavir 2 NRTIs και σε χαμηλή δόση ritonavir και indinavir ή fosamprenavir ή saquinavir, μόνο σε εφήβους που μπορούν να λάβουν δόση ενηλίκων
Δεν είναι δυνατό να προταθούν λόγω ανεπαρκών δεδομένων	
	Σχήμα με δύο PIs με την εξαίρεση του lopinavir/ritonavir NRTI και NNRTI και PI Συνδυασμοί που περιλαμβάνουν Tenofovir, Enfuvirtide (T-20), Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Tipranavir

¹ Efavirenz είναι προς το παρόν διαθέσιμο μόνο σε μορφή κάψουλας, Nevirapine είναι το προτιμώμενο σκεύασμα για παιδιά κάτω των 3 ετών ή για εκείνα που χρειάζονται υγρή μορφή.

² Amprenavir δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά κάτω των 4 ετών λόγω της παρουσίας προπυλένο γλυκόλης (propylene glycol) και βιταμίνης E στην παρασκευή των πόσιμων διαλυμάτων και την απουσία φαρμακοκινητικών δεδομένων γι' αυτή την ηλικιακή ομάδα

³ Με την εξαίρεση του lopinavir/ritonavir τα δεδομένα για τη φαρμοκοκινητική και την ασφάλεια της χορήγησης διπλού συνδυασμού PI είναι περιορισμένα; για το λόγο αυτό η χρήση τους δεν συνίσταται στην αρχική θεραπεία αν και τέτοιοι συνδυασμοί πιθανώς να έχουν χρησιμότητα σε παιδιά που το αρχικό σχήμα απέτυχε. Η χρήση χαμηλής δόσης ritonavir για ενίσχυση της φαρμακοκινητικής –booster του indinavir, fosamprenavir, ή saquinavir, μπορεί να εκτιμηθεί σε ειδικές συνθήκες όπως εφήβους που μπορούν να λάβουν δόσεις ενηλίκων.

⁴Με την εξαίρεση του Efavirenz και 1 ή 2 NRTIs που έχουν μελετηθεί σε παιδιά με HIV λοίμωξη και έχει βρεθεί ότι έχουν ιολογική και ανοσολογική αποτελεσματικότητα σε κλινικές μελέτες

⁵ Η χρήση χαμηλής δόσης ritonavir για ενίσχυση της φαρμακοκινητικής –booster του fosamprenavir, μπορεί να εκτιμηθεί σε ειδικές συνθήκες όπως εφήβους που μπορούν να λάβουν δόσεις ενηλίκων.

**ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ Ή ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ
ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ**

Πίνακας 5.

	Επεξήγηση	Εξαιρέσεις
Αντιρετροϊκά σχήματα που δεν συνιστώνται		
Μονοθεραπεία	<ul style="list-style-type: none"> • Γρήγορη ανάπτυξη ανοχής • Κατώτερη αντιϊκή δράση σε σύγκριση με το συνδυασμό ≥ 3 αντιρετροϊκών φαρμάκων 	Βρέφη που έχουν εκτεθεί στον HIV (με αρνητικό ιϊκό φορτίο) κατά τη διάρκεια των 6 εβδομάδων προφύλαξης για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης
2 NRTIS	<ul style="list-style-type: none"> • Γρήγορη ανάπτυξη ανοχής • Κατώτερη αντιϊκή δράση σε σύγκριση με το συνδυασμό ≥ 3 αντιρετροϊκών φαρμάκων 	Δεν συνιστάται για αρχική θεραπεία; για ασθενείς που ήδη βρίσκονται σε αυτή την αγωγή μερικοί θεράποντες μπορεί να αποφασίσουν τη συνέχιση της αγωγής αν επιτυγχάνονται οι ιολογικοί στόχοι
Tenofovir +abacavir + (lamivudine ή emtricitabine) ως τριπλή NRTIs θεραπεία	<ul style="list-style-type: none"> • Υψηλό ποσοστό ιολογικής αποτυχίας όταν αυτός ο συνδυασμός χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία ενηλίκων 	Καμία εξαίρεση
Tenofovir +didanosine + (lamivudine ή emtricitabine) ως τριπλή NRTIs θεραπεία	<ul style="list-style-type: none"> • Υψηλό ποσοστό ιολογικής αποτυχίας όταν αυτός ο συνδυασμός χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία ενηλίκων 	Καμία εξαίρεση
Αντιρετροϊκά φάρμακα που δεν συνιστώνται ως τμήμα της αντιρετροϊκής αγωγής		
Amprenavir πόσιμο διάλυμα σε παιδιά < 4 ετών ή με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή που λαμβάνουν μετρονιδαζόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Το πόσιμο διάλυμα περιέχει προπυλενογλυκόλη (propylene glycol) που μπορεί να είναι τοξική σε ασθενείς υψηλού κινδύνου 	Καμία εξαίρεση
Amprenavir πόσιμο διάλυμα + ritonavir πόσιμο διάλυμα	<ul style="list-style-type: none"> • Το πόσιμο διάλυμα amprenavir που περιέχει προπυλενογλυκόλη (propylene glycol) μπορεί να ανταγωνιστεί την αλκοόλη που περιέχεται στο πόσιμο διάλυμα του ritonavir τον ίδιο μεταβολικό δρόμο με αποτέλεσμα τη συσσώρευση και των δύο παραγόντων και την ανάπτυξη τοξικότητας 	Καμία εξαίρεση
Amprenavir +fosamprenavir	<ul style="list-style-type: none"> • Το amprenavir είναι το ενεργό συστατικό και για τα δύο φάρμακα; ο συνδυασμός δεν έχει χρησιμότητα και μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα 	Καμία εξαίρεση
Atazanavir+ indinavir	Πιθανή προστιθέμενη υπερχολερυθριναιμία	Καμία εξαίρεση
Delavirdine	<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία παιδιατρικού σκευάσματος και φαρμακοκινητικών δεδομένων σε παιδιά • Υπολειπόμενη ιολογική δραστηριότητα στους ενήλικες 	Καμία εξαίρεση
Διπλοί συνδυασμοί NRTIs <ul style="list-style-type: none"> • Lamivudine+ emtricitabine • Stavudine + zidovudine 	<ul style="list-style-type: none"> • Παρόμοιο προφίλ ανοχής και καμία επιπρόσθετη ωφέλεια • Ανταγωνιστική δράση στον HIV 	Καμία εξαίρεση

Αντιρετροϊκά φάρμακα που δεν συνιστώνται (συνέχεια..)		
Efavirenz το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή σε σεξουαλικά ενεργές έφηβες με πιθανότητα εγκυμοσύνης	<ul style="list-style-type: none"> Πιθανότητα τερατογένεσης 	Όταν κανένα άλλο σκεύασμα δεν είναι διαθέσιμο και τα πιθανά οφέλη υπερτερούν του κινδύνου
Nevirapine σε έφηβες με CD4 κύτταρα > 250 /mm ³ και σε έφηβους με CD4 κύτταρα > 400 /mm ³	<ul style="list-style-type: none"> Αυξημένη πιθανότητα σοβαρής και πιθανώς θανατηφόρας ηπατικής δυσλειτουργίας σε αυτή την ομάδα ασθενών 	Μόνο όταν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν του κινδύνου
Saquinavir ως μόνος PI	<ul style="list-style-type: none"> Φτώχη από το στόμα βιοδιαθεσιμότητα Υπολειπόμενη ιολογική δραστηριότητα σε σχέση με τους άλλους PIs 	Καμία εξαίρεση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

Πίνακας 6.

Ιολογικοί Δείκτες*
<ul style="list-style-type: none"> • Μη ικανοποιητική ανταπόκριση στην αντιρετροϊκή θεραπεία <ul style="list-style-type: none"> ○ Για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ή για παιδιά που δεν έχουν λάβει πολλά αντιρετροϊκά σχήματα : μείωση του αριθμού των HIV RNA αντιγράφων < 1.0 log₁₀ σε σχέση με εκείνο κατά την έναρξη της αγωγής, ύστερα από 8-12 εβδομάδες αγωγής, ή επαναλαμβανόμενα HIV RNA > 400 αντίγραφα/mL ύστερα από 6 μήνες θεραπείας† ○ Για παιδιά με μεγαλύτερη εμπειρία σε αντιρετροϊκά σχήματα: < 1.0 log₁₀ μείωση του HIV RNA ύστερα από 6 μήνες θεραπείας με νέο θεραπευτικό σχήμα. • Επανεμφάνιση αυξημένου ιϊκού φορτίου <ul style="list-style-type: none"> ○ Για παιδιά όπου προηγουμένως έχει επιτευχθεί μείωση του ιϊκού φορτίου σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα: Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις HIV RNA > 400 αντίγραφα/μL.[§] ○ Για παιδιά που εμφανίζουν αρχική μείωση του ιϊκού φορτίου αλλά έχουν ακόμα χαμηλά επίπεδα ανιχνεύσιμου HIV RNA: Επιβεβαιωμένη > 0.5 log₁₀ (περισσότερες από 3 φορές) αύξηση του αριθμού των αντιγράφων HIV RNA για παιδιά ≥ 2 ετών ή > 0.7 log₁₀ (περισσότερες από 5 φορές) αύξηση σε παιδιά < 2 ετών
Ανοσολογικοί Δείκτες
<ul style="list-style-type: none"> • Ανεπαρκής ανοσολογική απάντηση στη θεραπεία: Αποτυχία του παιδιού με σοβαρή ανοσολογική καταστολή (ποσοστό ή απόλυτος αριθμός CD4 στην ανοσολογική κατηγορία III) να βελτιώσει το ποσοστό CD4 τουλάχιστον κατά 5% σε σχέση με την τιμή κατά την έναρξη της αγωγής ή για τα παιδιά ηλικίας 4-6 ετών να αυξήσουν τον αριθμό CD4 τουλάχιστον κατά 50 κύτταρα/mm³ σε σχέση με την αρχική τιμή, μετά από ένα χρόνο. • Πτώση των ανοσολογικών δεικτών: Επίμονη πτώση κατά 5% του ποσοστού των CD4 ή πτώση στον προ της έναρξης αγωγής απόλυτο αριθμό CD4 για παιδιά που είναι 4-6 ετών κατά την έναρξη της αγωγής
Κλινικοί Παράμετροι
<ul style="list-style-type: none"> • Προοδευτική νευροαναπτυξιακή υστέρηση • Μείωση του ρυθμού σωματικής ανάπτυξης: Επίμονη πτώση του ρυθμού αύξησης του σωματικού βάρους παρά την ικανοποιητική διατροφική υποστήριξη χωρίς άλλη πιθανή εξήγηση • Σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ή ασθένειες: Σοβαρές ή υποτροπιάζουσες καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία AIDS ή άλλες σοβαρές ασθένειες.

*Τουλάχιστον δύο μετρήσεις (με διαφορά 1 εβδομάδας) πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν την εξέταση πιθανής αλλαγής της θεραπευτικής αγωγής

† Το αρχικό επίπεδο HIV RNA στα παιδιά κατά την έναρξη της θεραπείας και το επίπεδο που επιτυγχάνεται με τη θεραπεία πρέπει να εκτιμηθεί όταν εξετάζεται πιθανή αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής. Για παράδειγμα μια άμεση αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής μπορεί να μην απαιτείται, εάν σταθερή μείωση του αριθμού HIV RNA κατά 1.5-2.0 log₁₀, ακόμα και εάν το RNA παραμένει σε ανιχνεύσιμα χαμηλά επίπεδα.

§ Συνεχιζόμενη παρακολούθηση με πιο συχνή εκτίμηση των επιπέδων HIV RNA πρέπει να εξετάζεται εάν η αύξηση του HIV RNA είναι περιορισμένη (π.χ. <5000 αντίγραφα /μL). Η παρουσία επαναλαμβανόμενα ανιχνεύσιμων ή αυξανόμενων επιπέδων RNA κάνει πιθανή την παρουσία γονοτυπικής αντοχής.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΑΡΧΙΚΗΣ ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ*

Πίνακας 7.

Αρχικό Σχήμα	Προτεινόμενη Αλλαγή
2 NRTIs + NNRTI **	<ul style="list-style-type: none"> • 2 NRTIs (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο) και PI
2 NRTIs + PI	<ul style="list-style-type: none"> • 2 NRTIs (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο) και NNRTI • 2 NRTIs (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο) και εναλλακτικό PI (σε συνδυασμό με ανοσενίσχυση με χαμηλή δόση ritonavir). • NRTI(s) (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο αντοχής) και NNRTI και εναλλακτικό PI (σε συνδυασμό με ανοσενίσχυση με χαμηλή δόση ritonavir εάν είναι εφικτό, βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο αντοχής)
3 NRTIs (Συνιστώνται μόνο σε ειδικές συνθήκες)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 NRTIs (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο) και NNRTI ή PI • NRTI(s) (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο αντοχής) και NNRTI και PI
Αποτυχία σχημάτων που περιλαμβάνουν NRTI ,NNRTI , PI (Συνιστώνται μόνο σε ειδικές συνθήκες)	<ul style="list-style-type: none"> • > 1 NRTI (Επιλογή βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο αντοχής) και νεώτερο PI (σε συνδυασμό με ανοσενίσχυση με χαμηλή δόση ritonavir εάν είναι εφικτό, βασισόμενη σε γονοτυπικό έλεγχο αντοχής)

*Τα αντιρετροϊκά σχήματα πρέπει να επιλεγούν βασισμένα στα προηγούμενα θεραπευτικά σχήματα και τον έλεγχο γονοτυπικής αντοχής με σκοπό την καλύτερη δυνατή αποτελεσματικότητα του δεύτερου θεραπευτικού σχήματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά την επιλογή των σκευασμάτων NRTI σε σχήμα που περιέχει NNRTI, στο οποίο η ανάπτυξη αντοχής στο NNRTI μπορεί να συμβεί ταχέως, αν ο ιός δεν είναι επαρκώς ευαίσθητος στα NRTIs.

** Ένα NNRTI δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την ανάπτυξη αντοχής σε NNRTIs λόγω του κινδύνου και άλλων μεταλλάξεων που σχετίζονται με NNRTIs, και την ανάπτυξη διασταυρούμενης αντοχής ανάμεσα στα μέλη αυτής της κατηγορίας φαρμάκων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Paediatric HIV Infection. October 2006. U.S Department of Health and Human Services (HHS).
2. Penta Guidelines for the use of antiretroviral therapy, 2004. 2004 British HIV Association. HIV Medicine (2004), (Suppl. 2) 61-86.