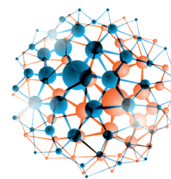




GERMS
enabling the future



Extras din Volumul 9, Numărul 4
Decembrie 2019

ISSN 2248-2997
ISSN-L 2248-2997



**WORLD
AIDS DAY**

1 D E C E M B E R

Gilead Sciences Europe și Neola Pharma Romania nu au fost implicate în dezvoltarea conținutului științific al materialului. Cele două companii au contribuit doar cu suport pentru traducerea și multiplicarea acestor reprinturi.



Jurnal publicat sub egida

Institutul Național de Boli
Infecțioase "Prof.Dr. Matei
Balș", Romania



& Academia Europeană
HIV/SIDA și de Boli
Infecțioase



ISSN 2248-2997

ISSN - L 2248-2997

www.germs.ro



doi: 10.11599/issn.2248-2997



Comitetul editorial

Redactor șef

Adrian Streinu-Cercel – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA

Redactor executiv

Oana Săndulescu – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA

Comitet editorial

- **Ana Belén Pérez** – Clinical Microbiology Department; Complejo Hospitalario Universitario Granada, Instituto de Investigación Ibs. Granada, SPAIN
- **Anca Streinu-Cercel** – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **Anton Pozniak** – HIV and Sexual Health - Kobler Clinic, Chelsea & Westminster Hospital Foundation Trust, London, UK
- **Adriana Hristea** – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **Bonaventura Clotet** – IrsiCaixa AIDS Research Institute; Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, SPAIN
- **Carolina Ionete** – University of Massachusetts Medical School, USA
- **Cătălin Tilișcan** – Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **Dan Turner** - Infectious Diseases Unit – Tel-Aviv Sourasky Medical Center, ISRAEL

- **Dana Mihaela Jianu** – ProEstetica Medical Center, European HIV/AIDS and Infectious Diseases Academy, ROMANIA
- **Daniela Adriana Ion** – Department of Pathophysiology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **David Back** – Department of Molecular and Clinical Pharmacology, University of Liverpool, Liverpool, UK.
- **Federico García** – University Hospital San Cecilio, Granada; Microbiology for the University of Granada, SPAIN
- **Françoise Lunel-Fabiani** – Laboratoire de Virologie, Département de Biologie des Agents Infectieux et Pharmacotoxicologie - CHU Angers, FRANCE
- **George Panos** – Internal Medicine and Infectious Diseases, University of Patras Medical School, Patras, GREECE
- **Giovanni Di Perri** – Department of Clinical Infectious Diseases, Postgraduate School of Infectious Diseases, University of Turin, ITALY
- **Giovanni Guaraldi** – Infectious Diseases, Department of Medical and Surgical Sciences

for Children and Adults, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, ITALY

- **Gordana Dragović** – Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, School of Medicine, University of Belgrade, SERBIA

- **Ioana D. Olaru** – Division of Clinical Infectious Diseases, Research Center Borstel, Borstel, GERMANY

- **Isabelle Podglajen** – Laboratory of Microbiology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hopitaux de Paris; Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, FRANCE

- **Jonathan M. Schapiro** – Stanford University School of Medicine, USA; AIDS Service, National Hemophilia Center, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, ISRAEL

- **Jörg Petersen** – Liver Center, IFI Institute for Interdisciplinary Medicine at Asklepios Klinik St. George Hamburg, University of Hamburg, GERMANY

- **Juan Pablo Horcajada** – National AMS Program, Spanish Ministry of Health; Department of Infectious Diseases, Hospital del Mar, Barcelona, SPAIN

- **Jürgen K. Rockstroh** – Department of Medicine I, University Hospital Bonn, GERMANY

- **Lee W. Riley** – University of California, Berkeley School of Public Health, USA

- **Luc Montagnier** – World Foundation for AIDS Research and Prevention, FRANCE

- **Marie Laure Joly Guillou** – Département de Biologie des Agents Infectieux et Pharmacotoxicologie - Prévention et lutte contre les infections nosocomiales - CHU Angers, France

- **Matteo Bassetti** – Infectious Diseases Clinic, Department of Medicine University of Udine and Santa Maria Misericordia University Hospital, Udine, ITALY

- **Mihai Săndulescu** – Department of Oral Implantology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA

- **Mojca Matičič** – Department for Viral Hepatitis, Clinic for Infectious Diseases and Febrile Illnesses, University Medical Centre Ljubljana; Faculty of Medicine, University of Ljubljana, SLOVENIA

- **Mona Munteanu** – Biopredictive Hospital Pitie-Salpetriere, Paris, FRANCE

- **Mugurel Constantin Rusu** – Department of Anatomy and Embryology, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA

- **Olivier Patey** – Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges, FRANCE

- **Pietro Lampertico** – Gastroenterology and Hepatology Unit, Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, ITALY

- **Pranatharthi H Chandrasekar** – Infectious Diseases / Internal Medicine, Infectious Diseases Fellowship Program, Wayne State University, USA

- **Richard Roberts** – The Rockefeller University, New York, USA

- **Richard A. Stein** – Department of Biochemistry and Molecular Pharmacology, New York University School of Medicine, USA

- **Scott L. Letendre** – Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of California, San Diego, USA

- **Vadim Rassokhin** – Department of Socially Important Infections Diseases, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, Institute of Experimental Medicine of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, RUSSIA

- **Victor Daniel Miron** – National Institute for Mother and Child Health “Alessandrescu-Rusescu”, Bucharest, ROMANIA
- **Victoria Aramă** – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **Vincent Procaccio** – Biochemistry and Genetics Department, National Center for Neurodegenerative and Mitochondrial Diseases, CHU Angers, FRANCE

- **Vlad Ratziu** – Service d'Hépatogastroentérologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS), Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, FRANCE
- **Yehuda Carmeli** – Epidemiology and Preventive Medicine, Tel-Aviv Sourasky Medical Center; National Center for Infection Control, Israel Ministry of Health, Tel-Aviv, Israel

Echipa editorială

- **Alina Cristina Neguț** – Leeds Teaching Hospital Trust, Leeds, UK
- **Ramona Ștefania Popescu** – Department of Infectious Diseases, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, ROMANIA
- **Veronica-Georgiana Preda** – Faculty of Biology, University of Bucharest, Bucharest, ROMANIA

Adresa de corespondență:

Asociația pentru Creșterea Vizibilității Științifice (ACVCS),
Bd. I.C. Brătianu 20, Bucharest, Romania
E-mail: office@germs.ro
ISSN: 2248-2997
ISSN – L: 2248-2997

ASOCIAȚIA
CREȘTEREA
VIZIBILITĂȚII
CERCETĂRII
ȘTIINȚIFICE

Declarație de consens cu privire la evaluarea comorbidităților la pacienții cu infecție HIV din România

Anca Streinu-Cercel¹, Oana Săndulescu^{2,*}, Cătălina Poiană³, Maria Dorobanțu⁴, Gabriel Mircescu⁵, Voichița Elena Lăzureanu⁶, Irina-Magdalena Dumitru⁷, Odette Chirilă⁸, Adrian Streinu-Cercel⁹, Grupul Extins de Consens^a

Rezumat

Introducere Speranța de viață a pacienților cu infecție HIV a crescut ca urmare a utilizării terapiei înalt eficiente. În România, pacienții cu infecție HIV (PLWH) prezintă comorbidități caracteristice avansării în vârstă mai devreme decât persoanele fără infecție HIV. Pentru menținerea stării generale de sănătate și a calității vieții acestor pacienți este necesară îngrijirea multidisciplinară. În prezent, este necesară eficientizarea și formalizarea comunicării între diferite specialități.

Metode Un grup format din 8 experți români în boli infecțioase, afecțiuni cardio-metabolice, osoase, renale și psihologie s-a reunit în luna mai 2019 la București pentru a discuta despre nevoia de a evalua și monitoriza comorbiditățile cele mai prevalente la PLWH. Întâlnirea a dus la formularea unor recomandări practice asupra managementului mai multor afecțiuni non-infecțioase asociate. Algoritmii de lucru propuși au primit girul științific al Societății de Boli Infecțioase și HIV/SIDA din România.

Rezultate Acest document de consens oferă recomandări practice privind modul de evaluare și monitorizare a bolilor asociate la PLWH adulți. Recomandările sunt specificate pentru fiecare grup de comorbidități și se bazează pe ghidurile internaționale și pe experiența clinică. Sunt precizate momentele importante pentru recomandarea consultului de specialitate în serviciile de cardiologie, endocrinologie, nefrologie și psihologie clinică în vederea investigațiilor suplimentare și tratamentului adecvat. Acest consens nu are drept scop prezentarea indicațiilor pentru diagnosticul și tratamentul acestor afecțiuni.

Concluzii Screeningul pentru identificarea comorbidităților și managementul adecvat sunt necesare pentru menținerea stării generale de sănătate la PLWH. În clinică, algoritmii recomandați trebuie utilizați în asociere cu ghidurile actuale și protocoalele de diagnostic și tratament. Medicul specialist în boli infecțioase are un rol important în coordonarea strategiei terapeutice generale și a colaborării din cadrul echipei multidisciplinare.

Cuvinte cheie HIV, PLWH, comorbidități, declarație de consens, monitorizare.

Introducere

Campaniile ample de prevenire a infecției HIV și disponibilitatea terapiei antiretrovirale

(ART) au contribuit în mare măsură la scăderea impactului epidemiei globale determinate de

Primit: 06 noiembrie 2019; revizuit: 29 noiembrie 2019; acceptat: 01 decembrie 2019.

¹Conf. Dr., Disciplina de Boli Infecțioase I, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România; ²Conf. Dr., Disciplina de Boli Infecțioase I, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România; ³Prof. Dr., Disciplina de Endocrinologie, Facultatea de

Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Institutul Național de Endocrinologie „C. I. Parhon”, Blvd. Aviatorilor nr. 34-38, 011863 București, România; ⁴Prof. Dr., Disciplina de Cardiologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, Calea Floreasca nr. 8, 014461 București, România; ⁵Prof. Dr., Disciplina de Nefrologie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Spitalul Clinic de Nefrologie „Carol Davila”, Calea Griviței nr. 4, 010731 București, România; ⁶Conf. Dr., Universitatea de Medicină și Farmacie Dr. Victor Babeș Timișoara, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumologie „Victor Babeș”, Piața Eftimie Murgu nr. 2, Timișoara,

infecția HIV. Estimările actuale arată o reducere cu 40% a numărului de cazuri noi față de momentul de vârf înregistrat în 1997.¹ Sunt necesare eforturi susținute în continuare pentru atingerea țintelor UNAIDS, având în vedere că, la nivel internațional, numai 62% dintre pacienții cu infecție HIV (PLWH) se află în ART, iar procentul celor cu dovada supresiei virale este mai mic.¹

Date recent raportate în România arată că 77% dintre PLWH primesc ART și, dintre aceștia, aproape 70% prezintă supresie virală.² Începând cu anul 2001, România oferă ART gratuit tuturor pacienților cu infecție HIV, imediat după diagnostic, indiferent de numărul limfocitelor CD4.³ Această strategie a fost inclusă în 2015 și în Ghidul Societății European AIDS Clinical Society (EACS).⁴ Mai mult, considerând evoluția opțiunilor terapeutice, ghidurile actuale recomandă utilizarea unei scheme de tratament care să asigure un control virusologic durabil,⁵ având în vedere că există dovezi științifice care susțin că inițierea precoce a ART și menținerea supresiei virale eficiente pe termen lung reduc semnificativ apariția evenimentelor severe asociate sau nu cu SIDA.⁶

Odată cu creșterea speranței de viață, este de așteptat ca PLWH să prezinte afecțiuni specifice vârstei, frecvente și la persoanele

neinfectate, precum și complicații specifice asociate infecției HIV sau ART. Din ce în ce mai multe date susțin apariția unui senescențe premature a sistemului imun în cadrul infecției HIV, multi-morbiditatea devenind o caracteristică frecventă la această populație de pacienți.⁷⁻⁹ Factorii de risc pentru apariția comorbidităților sunt cei asociați cu infecția HIV propriu-zisă (prin translocare microbiană, presistența unui status inflamator rezidual cronic, activarea sistemului imun, mecanisme pro-coagulante), co-infecțiile (cu virusuri hepatitice, herpetice etc), dar și cei asociați cu ART (toxicități, interacțiuni medicamentoase), care se adaugă factorilor clasici de risc, cum sunt vârsta, dislipidemia, diabetul zaharat, lipodistrofia, hipertensiunea arterială, obezitatea, fumatul și utilizarea drogurilor. Deși s-au înregistrat progrese terapeutice, comorbiditățile asociate HIV și ART sunt implicate în creșterea ratei mortalității la PLWH față de populația generală.^{10,11}

Modificarea radicală a paradigmei terapeutice pentru infecția HIV, de la reducerea riscului imediat de deces la creșterea calității vieții și prevenirea bolilor cronice, se aplică perfect situației din practica clinică din România. Aici, începuturile infecției HIV au fost marcate de formarea, la sfârșitul anilor '80, a unei cohorte de pacienți infectați la vârstă mică, care au crescut cu infecția HIV, la început fără existența unor opțiuni terapeutice eficiente, ulterior fiind inițiată monoterapia antiretrovirală (ARV), apoi bi-terapia ARV, până la ART înalt eficientă (HAART) imediat ce aceasta a devenit disponibilă, devenind standardul de îngrijire pentru PLWH.^{2,12} Epidemiologia infecției HIV s-a schimbat în ultimii ani, iar cazurile nou diagnosticate prezintă factori de risc diferiți pentru infecție și căi diferite de transmitere a infecției, adăugându-se grupului de pacienți din cohorta pediatrică inițială. Așa cum arată ultimul raport publicat la nivel național,² majoritatea PLWH (62%) din România este formată din adulți tineri, cu vârste între 25 și 39 de ani. O treime din totalul pacienților cu infecție HIV provine din cohorta inițială, fiind pacienți care au ajuns

România; ⁷Conf. Dr., Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Constanța, Disciplina de Boli Infecțioase, Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius Constanța, Bd. Mamaia nr. 124, Constanța, România; ⁸Psiholog Clinician Principal, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România; ⁹Prof. Dr., Disciplina de Boli Infecțioase I, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România.

³Autorii din Grupul Extins de Consens sunt prezentați la finalul articolului.

*Autorul pentru corespondență: Oana Săndulescu, oana.sandulescu@umfcd.ro

Articol disponibil la adresa www.germs.ro

Publicat în decembrie 2019

© GERMS 2019

ISSN 2248 – 2997

ISSN – L = 2248 – 2997

la 30-34 de ani, și altă treime include persoane cu vârsta peste 40 de ani.² Rolul medicului specialist în boli infecțioase (BI) s-a schimbat de la abordarea inițială, unde infecționistul era responsabil inclusiv de diagnosticul și tratamentul tuturor afecțiunilor concomitente, la abordarea actuală, în care infecționistul joacă un rol principal într-o echipă multidisciplinară, care cuprinde o arie largă de specialități medicale precum și experți în asistență medicală și psihologie clinică, cu scopul de a menține starea generală de sănătate și standardele de calitate în îngrijirea acestor pacienți. Abordarea multidisciplinară a devenit o strategie esențială pentru furnizarea componentelor importante ale îngrijirii pacienților cu infecție HIV, inclusiv prevenția, diagnosticul și monitorizarea comorbidităților.

Metode

În mai 2019 a avut loc o întâlnire a 8 experți în diferite specialități (boli infecțioase, cardiologie, endocrinologie, nefrologie și psihologie clinică) pentru a discuta despre necesitatea evaluării și monitorizării în practica clinică a unora dintre cele mai prevalente comorbidități la PLWH: afecțiuni cardio-metabolice, osoase și renale, precum și depresie, oboseală terapeutică și alte probleme psihologice.

Înainte de întâlnire, fiecare expert a identificat întrebările relevante din punct de vedere clinic pentru dezbateri și a adus dovezile științifice existente în sprijinul argumentelor. În timpul întâlnirii a fost obținut consensul asupra acestor subiecte și s-a concluzionat că este nevoie să fie publicate concluziile discuțiilor. Aceste rezultate sunt publicate aici. O versiune avansată de lucru a manuscrisului a fost înaintată și către reprezentanți ai Societății de Boli Infecțioase și HIV/SIDA (România) și respectiv coordonatorii tuturor celor 9 centre regionale pentru evaluarea și monitorizarea infecției HIV/SIDA în România (Grupul Extins de Consens), iar observațiile acestora au fost incluse în versiunea finală a manuscrisului.

Acest document are scopul de a oferi recomandări practice asupra modului de evaluare și monitorizare a comorbidităților la PLWH. Nu a fost realizată o căutare sistematică extensivă în literatură. Algoritmii prezentați se bazează pe ghidurile internaționale și experiența clinică, indicând momentele cheie în care se recomandă consult de specialitate pentru investigații suplimentare și tratament corespunzător.

Declarație de consens

Afecțiuni cardio-metabolice

Informații generale

PLWH au un risc cardiovascular (CV) de 1,5 – 2 ori mai mare decât populația generală.¹³ S-a demonstrat că inflamația cronică asociată infecției HIV și reacțiile adverse asociate cu unii inhibitori de protează (IP) și abacavir reprezintă principalii factori de risc specifici, care se adaugă factorilor de risc tradiționali, precum fumatul, obezitatea, dislipidemia și diabetul zaharat.^{13,14}

Hipertensiunea arterială (HTA)

La persoanele cu infecție HIV, HTA este cea mai prevalentă afecțiune CV.^{15,16} Mecanismele implicate sunt multiple, de la inflamație cronică și disfuncție endotelială la activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron și lipodistrofie. Având în vedere numărul mare de pacienți cu hipertensiune arterială, medicii clinicieni – atât specialiști BI, cât și cardiologi – trebuie să acorde o atenție deosebită interacțiunilor posibile între moleculele utilizate în tratamentul infecției HIV și diuretice, beta-blocante și blocante ale canalelor de calciu.⁵

Recomandare: Măsurați tensiunea arterială la fiecare consultație.

Infarctul miocardic (IM) și accidentul vascular cerebral (AVC)

Riscul de apariție a evenimentelor CV acute este mai mare la PLWH decât la persoanele fără infecție HIV. În studiile clinice, numărul redus de limfocite CD4 și afecțiunile imune induse de prezența HIV s-au asociat cu un risc excesiv de IM și AVC.¹³ Riscul de IM se menține crescut

chiar și la pacienții cu tratament adecvat al infecției HIV și al factorilor de risc CV asociați.¹³ Primul pas esențial în prevenirea evenimentelor CV constă în evaluarea și adresarea factorilor de risc modificabili.

Recomandare: Informați PLWH despre riscul asociat evenimentelor CV acute; discutați despre modificările posibile ale stilului de viață pentru prevenția CV.

Insuficiența cardiacă

Prezența infecției HIV reprezintă un factor de risc important pentru dezvoltarea insuficienței cardiace (IC),¹⁷ în special tipul de IC cu fracție de ejeție (FE) păstrată.¹⁸

Recomandare: Realizați cu ajutorul examenului ecocardiografic screening-ul activ pentru identificarea pacienților cu IC, inclusiv disfuncție CV subclinică.

Diabetul zaharat

PLWH prezintă frecvent modificări metabolice care favorizează apariția diabetului zaharat.¹⁹ Se consideră că mecanismele subiacente sunt corelate cu efectele IP asupra transportului de glucoză,²⁰ la care se adaugă statusul inflamator cronic din infecția HIV și prezența lipodistrofiei. Studiul D:A:D (*The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*) a arătat că un nivel crescut și necontrolat al glicemiei crește de 2 ori riscul de evenimente CV acute la PLWH.²¹

Recomandare: Verificați glicemia à jeun la fiecare consultație care include recoltarea unor probe de sânge; discutați modificările posibile ale stilului de viață pentru controlul glicemic.

Evaluarea riscului cardio-vascular

Evaluarea riscului CV pentru următorii 5-10 ani ajută la inițierea măsurilor terapeutice

Tabelul 1. Recomandări generale pentru identificarea și monitorizarea comorbidităților cardio-metabolice la pacienții cu infecție HIV

Evaluare	La diagnosticarea infecției HIV și inițierea ART	Monitorizare
Istoric medical și examen clinic	+	La fiecare consultație*, la nevoie**
Optimizarea stilului de viață	+	La fiecare consultație
Revizuirea ART și verificarea DDI	+	La fiecare consultație
Hemoleucogramă	+	La fiecare consultație
Tensiune arterială	+	La fiecare consultație
Profil lipidic	+	Annual
Glicemie à jeun	+	La 6-12 luni
IMC	+	La fiecare consultație
ECG	+	La 6 luni sau mai des, dacă este nevoie***
Ecocardiografie****	+	La 6-12 luni
Evaluarea riscului CV (scor D:A:D)	+	Annual

CV – cardiovascular; DDI – interacțiuni medicamentoase; ECG – electrocardiogramă; IMC – indice de masă corporală.

*Consultația reprezintă vizita regulată la medicul specialist BI, la intervale de 6 luni sau mai devreme dacă este indicat.

**În funcție de simptome. În ceea ce privește comorbiditățile, istoricul se referă la aderența la tratament, debutul/evoluția simptomelor CV, precum și întrebările pacienților în legătură cu afecțiunile CV și tratamentul asociat.

***Frecvența monitorizării ECG se stabilește în funcție de rezultatele evaluării inițiale. În prezența obiectivării unor modificări pe traseul ECG inițial va fi necesară monitorizare mai frecventă. Un exemplu de interes special este prelungirea intervalului QT, dat fiind faptul că anumite scheme ART pot induce la rândul lor o prelungire a intervalului QT.

****Dacă nu este disponibilă ecocardiografia, poate fi avută în vedere evaluarea precursorului peptidului natriuretic N-terminal de tip B (NT-proBNP).

specifice pentru reducerea posibilității de apariție a evenimentelor acute potențial fatale sau asociate cu dizabilitate importantă. Există diferite moduri de calculare a scorului de risc CV în populația generală, care și-au dovedit validitatea în clinică, cele mai cunoscute fiind scorul Framingham și diagrama SCORE.^{22,23} Studii ample ce au inclus pacienți cu infecție HIV au comparat diferite scoruri pentru calcularea riscului și au condus la dezvoltarea unui model nou, scorul D:A:D, care ține cont de factorii de risc tradiționali pentru boala CV aterosclerotică plus numărul de limfocite CD4 și expunerea cumulată la IP și inhibitori nucleozidici ai revers-transcriptazei (NRTI).²⁴ Cu toate că majoritatea metodelor de evaluare a riscului CV par să conducă la rezultate similare, grupul nostru multidisciplinar a propus utilizarea scorului D:A:D, având în vedere argumentele menționate. Un instrument disponibil online pentru calcularea scorului D:A:D – în limba engleză – poate fi accesat pe pagina de internet <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>. În plus, medicii clinicieni trebuie să țină cont de faptul că riscul CV poate fi mai mare decât cel calculat, în special în cazul PLWH care prezintă factori favorizanți pentru apariția bolilor CV (viremie persistent crescută, număr mic de celule CD4, eșec sau aderență redusă la tratamentul infecției HIV, co-infecție cu virus hepatitic C).¹³

Recomandare: Riscul CV trebuie evaluat la diagnostic și inițierea ART și apoi anual în cadrul consultațiilor uzuale.

Tabelul 1 rezumă recomandările exprimate de grupul nostru de experți cu privire la screening-ul și monitorizarea comorbidităților cardio-metabolice la pacienții adulți cu infecție HIV. În mod particular, atenția trebuie îndreptată asupra factorilor de risc modificabili. Specific, vor fi discutate aspectele privind stilul de viață, renunțarea la fumat, combaterea sedentarismului, îmbunătățirea obiceiurilor alimentare și se va avea în vedere accesarea serviciilor specializate de intervenții complexe de modificare a stilului de viață, dacă este cazul. Tratamentul infecției HIV trebuie reevaluat la

fiecare consultație, având în vedere problemele CV asociate cu anumite medicamente ARV. Dacă este necesară schimbarea ART, trebuie realizată întâi o evaluare completă a raportului beneficiu-risc, fiind esențial ca noua schemă terapeutică nu numai să reducă riscul CV, dar să aibă și un profil bun de tolerabilitate, aderență și supresie virală. Trimiterea către specialistul cardiolog sau diabetolog nu trebuie amânată în cazurile cu factori de risc CV necontrolați sau agravarea simptomatologiei, precum și la pacienții cu risc CV crescut evaluat cu ajutorul metodelor disponibile (Figura 1).

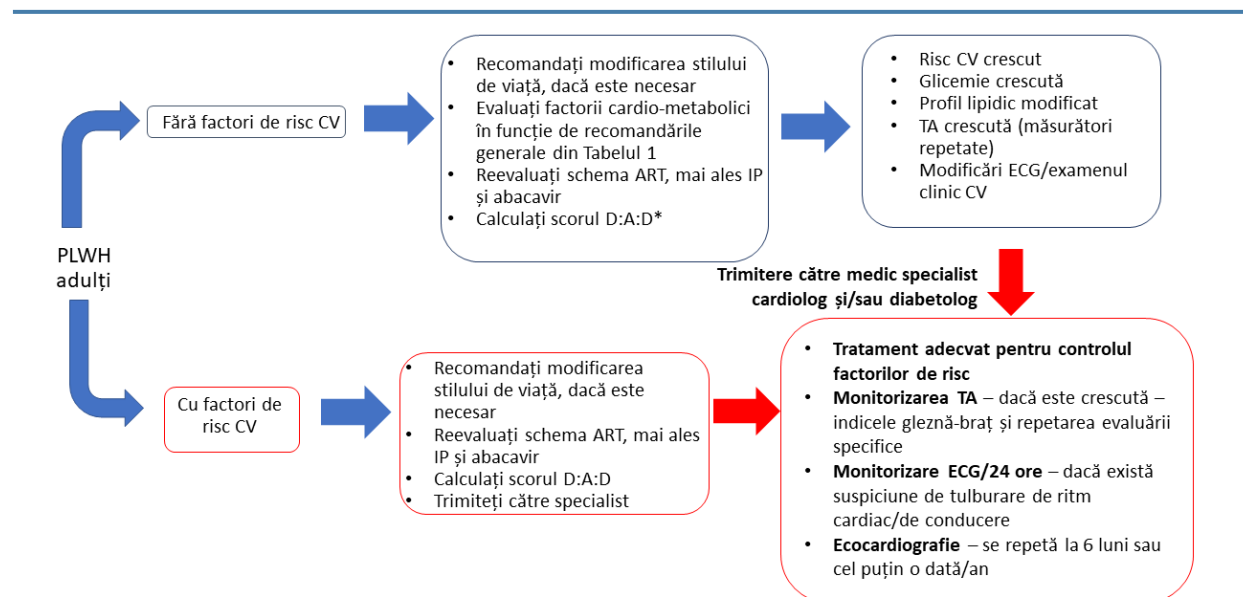
Rezumat

- Toți pacienții adulți cu infecție HIV trebuie informați corespunzător asupra riscului CV asociat infecției HIV și asupra importanței controlului factorilor de risc modificabili – fumat, obezitate, tensiune arterială, glicemie.
- Riscul CV trebuie evaluat anual la toți pacienții cu infecție HIV, indiferent de vârstă.
- Tratamentul infecției HIV trebuie reevaluat la fiecare consultație, având în vedere efectele CV specifice asociate cu anumite medicamente antiretrovirale. Dacă este necesară schimbarea ART, trebuie realizată întâi o evaluare completă a raportului beneficiu-risc.
- Medicii clinicieni trebuie să continue monitorizarea regulată a factorilor de risc CV la pacienții cu ART adecvat.

Afecțiuni osoase

Informații generale

La pacienții cu infecție HIV, afecțiunile osoase au fost evaluate în studii clinice și meta-analize ample,^{25,26} care au arătat o creștere semnificativă (de aproape 2 ori) a riscului de fractură la această populație de pacienți comparativ cu grupurile similare de control, acest risc crescând odată cu înaintarea în vârstă.²⁷ Similar factorilor de risc CV, în plus față de factorii de risc comuni cu populația generală, inclusiv vârsta, fumatul, expunerea la glucocorticoizi, insuficiența de vitamină D,



ART – terapie antiretrovirală; **CV** – cardiovascular; **ECG** – electrocardiogramă; **IP** – inhibitori de protează; **PLWH** – pacienți cu infecție HIV; **TA** – tensiune arterială.

*Dacă există factori suplimentari de risc pentru bolile CV, asociați infecției cu HIV, riscul poate fi mai mare decât cel calculat.

Săgețile albastre reprezintă acțiunile care pot fi realizate de medicul specialist în boli infecțioase; săgețile roșii reprezintă momentele recomandate de colaborare cu medicul specialist cardiolog și/sau diabetolog la pacienții cu risc crescut, pentru monitorizare și tratament adecvat.

Figura 1. Algoritm pentru monitorizarea și managementul afecțiunilor cardio-metabolice la pacienții cu infecție HIV

hipogonadismul și densitatea minerală osoasă (DMO) redusă, PLWH ar putea avea și alți factori de risc, precum expunerea la anumite medicamente antiretrovirale.²⁸

Evaluarea riscului pentru afecțiuni osoase

În general, se recomandă scorul FRAX pentru evaluarea și monitorizarea riscului de fractură; totuși, acesta nu ia în calcul impactul infecției HIV sau ART și a fost validat pentru persoanele cu vârsta peste 40 de ani.

Așa cum s-a menționat anterior, pacienții din cohorta din România au contactat infecția HIV în copilărie și este posibil ca profilul lor să fie diferit de cel al pacienților care au dobândit infecția HIV la vârsta adultă. Mai mult, câteva studii observaționale au arătat un nivel insuficient de vitamina D și o incidență relativ crescută a osteopeniei și osteoporozei la PLWH, la vârste mai mici decât în populația generală.^{12,29,30}

În cazurile în care infecția a fost contactată în copilărie, este posibil să nu se obțină o impregnare hormonală optimă a matricei osoase, afectând faza inițială a procesului de formare osoasă. Împreună cu nivelurile reduse de calciu și vitamina D, această modificare influențează cantitatea maximă de masă osoasă obținută în jurul vârstei de 20 de ani. Se consideră că PLWH încep să piardă masă osoasă începând cu vârsta de 30 de ani, cu aproape 10 ani mai devreme decât populația generală, având un risc crescut de fractură asociat cu DMO redusă și modificări ale structurii osoase. Astfel, este justificată o monitorizare specială a acestor pacienți (Tabelul 2 și Figura 2).

Recomandare: Evaluați riscul de fractură prin măsurarea DMO cu DXA (osteodensitometrie prin absorbțimetrie duală cu raze X) la toți pacienții adulți cu infecție HIV la diagnostic și inițierea tratamentului, apoi la intervale de 2-3 ani, în funcție de indicația clinică.

Tabelul 2. Recomandări generale pentru identificarea și monitorizarea afecțiunilor osoase la pacienții cu infecție HIV

Evaluare	La diagnosticarea infecției HIV și inițierea ART	Monitorizare
Istoric medical și examen clinic	+	La fiecare consultație*, la nevoie**
Optimizarea stilului de viață	+	La fiecare consultație
Calciu total, 25-OH vitamina D	+	Anual
Fosfor seric	+	Anual
Evaluare DXA	+	La intervale de 3 ani la femeile premenopauză cu DMO normală la prima evaluare și la bărbații cu vârsta <50 ani La intervale de 2 ani la femeile postmenopauză și la bărbații cu vârsta ≥50 ani Anual la pacienții cu a) DMO redusă pentru vârsta lor (de ex., femei la premenopauză și bărbați cu vârsta <50 ani) sau b) cu diagnostic de osteopenie/osteoporoză sau c) hipogonadism secundar
CTX, P1NP	+	Anual

CTX – telopeptid C terminal; DMO – densitate minerală osoasă; DXA – osteodensitometrie prin absorbtimetrie duală cu raze X; P1NP – propeptidul amino-terminal al procologenui de tip 1.

*Consultația reprezintă vizita regulată la medicul specialist BI, la intervale de 6 luni sau mai devreme dacă este indicat.

**În funcție de simptome. În ceea ce privește comorbiditățile, istoricul se referă la aderența la tratament, fracturi/simptome clinice de fracturi vertebrale, precum și întrebările pacienților în legătură cu afecțiunile osoase și tratamentul asociat.

Rezumat

- Renunțarea la fumat, creșterea activității fizice și reducerea consumului de alcool sunt recomandări care se aplică tuturor PLWH de vârstă adultă, indiferent de schema ART pe care o urmează.
- Scorul FRAX poate fi utilizat pentru evaluarea și monitorizarea riscului de fractură.
- Evaluarea periodică cu DXA, în special la pacienții cu risc crescut de fractură, ar putea fi utilă pentru identificarea cazurilor cu sancțiune terapeutică.
- Suplimentarea adecvată cu calciu și vitamina D, precum și terapia de substituție hormonală trebuie prescrise numai pe baza rezultatelor de laborator și în colaborare cu un medic specialist endocrinolog pentru ajustarea tratamentului și monitorizare.

Afecțiuni renale

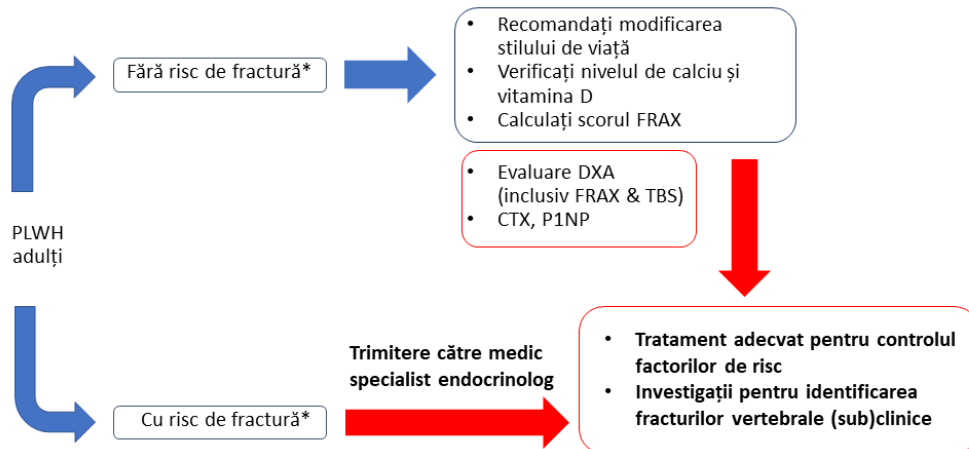
Informații generale

La PLWH, se observă o incidență crescută a bolii cronice de rinichi (BCR).¹⁶ Un studiu observațional publicat recent a arătat că aproximativ 30% dintre pacienți au fost clasificați cu BCR stadiul II pe baza ratei estimate a filtrării glomerulare (RFG).¹² Progresia BCR și numărul cazurilor care necesită terapie de substituție a funcției renale sunt în creștere la pacienții cu infecție HIV în pofida utilizării HAART.³¹

Modificările stilului de viață se referă la renunțarea la fumat, controlul greutatei corporale și dieta hiposodată. Intervențiile asupra factorilor de risc modificabil includ controlul bun al tensiunii arteriale.

Evaluarea riscului de boală de rinichi

Pentru afecțiunile renale, monitorizarea pacienților cu infecție HIV este similară abordării din populația generală (Tabelul 3). Screening-ul pentru afecțiunile renale trebuie să



CTX – telopeptid C terminal; DXA – osteodensitometrie prin absorbtimetrie duală cu raze X; P1NP – propeptidul amino-terminal al procologenui de tip 1; PLWH – pacienți cu infecție HIV; TBS – scor trabecular.

*Conform recomandărilor Ghidului EACS.

Săgețile albastre reprezintă acțiunile care pot fi realizate de medicul specialist în boli infecțioase; săgețile roșii reprezintă momentele recomandate de colaborare cu medicul specialist endocrinolog sau alt specialist în afecțiuni osoase la pacienții cu risc crescut, pentru monitorizare și tratament adecvat.

Figura 2. Algoritm pentru monitorizarea și managementul afecțiunilor osoase la pacienții cu infecție HIV

include în mod uzual analize de tip sumar de urină și biochimie. O atenție specială trebuie acordată identificării proteinuriei, calculării RFG_e și măsurării concentrației plasmatice a creatininei. Raportul urinar proteine totale/creatinină sau albumină/creatinină trebuie recomandat dacă testul vizual (pe bandetă indicatoare dipstick) este pozitiv pentru proteinurie, fiind util pentru identificarea afectării glomerulare și tubulare sau, respectiv, doar a afectării glomerulare.

Testele trebuie repetate în funcție de evaluarea inițială (risc redus – se repetă la 12 luni; risc moderat – se repetă la 6 luni; risc crescut – se repetă la 3 luni). Dacă nivelul proteinuriei este mai mare de 1+ sau dacă RFG_e este <60 ml/min/1,73m² se repetă analiza după 3 luni, iar în cazul unui rezultat persistent anormal se stabilește diagnosticul de BCR. Creșterea semnificativă sau progresivă a creatininei serice, scăderea accelerată a RFG_e, creșterea proteinuriei și persistența modificărilor în sumarul de urină sunt indicatori pentru trimiterea pacientului către medicul specialist nefrolog (Figura 3).

Recomandare: Verificați proteinuria, evaluați nivelul creatininei și calculați RFG_e o dată pe an sau mai des, dacă este indicat.

Rezumat

- Riscul de BCR este mai mare la PLWH decât la persoanele fără infecție HIV. Riscul trebuie evaluat la momentul diagnosticării infecției HIV și inițierii ART, apoi la fiecare consultație.
- În practica clinică recomandăm evaluarea riscului cu ajutorul scorului D:A.D, prin verificarea proteinuriei și măsurarea nivelului creatininei, precum și prin repetarea testelor în funcție de rezultatul inițial (risc redus – la 12 luni, risc moderat – la 6 luni, risc crescut – la 3 luni).
- Diagnosticul de BCR se stabilește dacă proteinuria este mai mare de 1+ sau dacă RFG_e este <60 ml/min/1,73m², cel puțin 3 luni.
- Creșterea nivelului de creatinină, declinul accelerat al RFG_e, accentuarea proteinuriei și persistența modificărilor în sumarul de urină sunt indicatori pentru trimiterea pacientului către nefrologie.

Tabelul 3. Recomandări generale pentru identificarea și monitorizarea afecțiunilor osoase la pacienții cu infecție HIV

Evaluare	La diagnosticarea infecției HIV și inițierea ART	Monitorizare
Evaluarea riscului	+	La fiecare consultație*, la nevoie**
Optimizarea stilului de viață	+	La fiecare consultație
Sumar de urină	+	Anual
Proteinurie (bandeletă indicatoare dipstick)	+***	Anual
Creatinină serică	+	Anual sau mai des, dacă este nevoie
RFG estimată (formula CKD-EPI)	+	La 3-12 luni

ART – terapie antiretrovirală; BCR – boală cronică de rinichi; RFG – rata filtrării glomerulare.

*Consultația reprezintă vizita regulată la medicul specialist BI, la intervale de 6 luni sau mai devreme dacă este indicat.

**Factorii de risc pentru BCR și tratamentul cu agenți antiretrovirali cu potențial nefrototoxic; scorul D:A:D recomandat pentru evaluarea riscului renal (risc mediu 0-4, risc crescut >5).

***Dacă testul dipstick de proteinurie este pozitiv, se recomandă calcularea raportului proteine urinare/creatinină.

- În plus față de modificarea stilului de viață (renunțarea la fumat, controlul greutateii, dieta hiposodată), medicii trebuie să evalueze potențialul nefrototoxic al agenților antiretrovirali sau al medicamentelor administrate pentru tratamentul comorbidităților, precum și interacțiunile medicamentoase.

Depresia

Informații generale

Spre deosebire de populația generală, pacienții tineri cu infecție HIV de lungă durată (cohorta de copii din România) au o percepție a timpului diferită, prin limitare, comprimare, non-proiecție în viitor, corelată cu experiențele individuale legate de diagnosticul de infecție HIV.

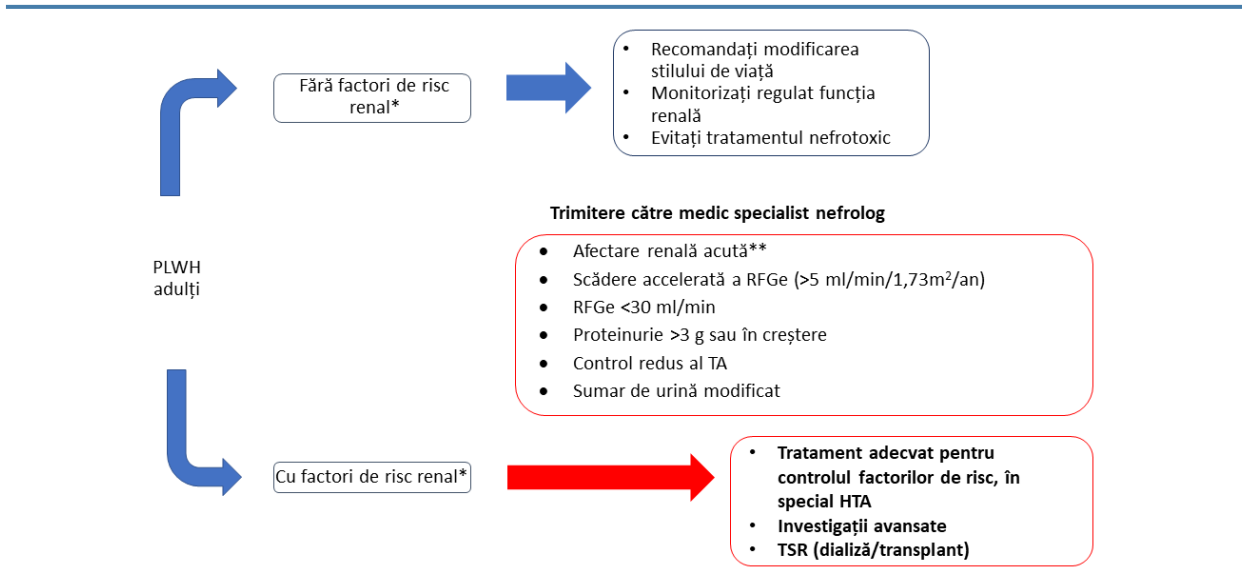
Călătoria PLWH se caracterizează prin multe sușuri și coborâșuri la nivel emoțional, care variază de la persoană la persoană. PLWH se confruntă cu o serie de probleme, inclusiv auto-izolare și suspendarea între două lumi, „cu” și „fără” HIV, ceea ce le induce un anumit disconfort psiho-emoțional. Uneori durează o perioadă lungă de timp să accepte și să facă față acestei provocări „a trăi cu HIV”, ceea ce se poate corela cu apariția depresiei.

Dacă instalarea inițială a depresiei este legată de un eveniment care o activează, creierul – care a trecut deja de câteva ori prin depresie – va continua să revină la depresie din nou și din nou. Astfel, depresia are caracter cumulativ de-a lungul anilor, de obicei pe parcursul întregii vieți a PLWH, ceea ce îi predispune la episoade depresive din ce în ce mai intense și mai frecvente.

Depresia se poate asocia cu un impact negativ asupra adaptării funcționale a pacienților cu infecție HIV, afectând calitatea vieții, planurile de viitor, funcționarea socială și profesională, precum și aderența la tratament.

Netratate, tulburările psihologice pot duce la o aderență scăzută și chiar la întreruperea ART, ceea ce, la rândul său, crește rata globală de morbiditate și mortalitate.³²

Ca o particularitate a cohortei pediatrice din România, adulții tineri infectați la o vârstă mică prezintă o scădere a convingerii în propria eficiență, investesc mai puțină energie în procesul educațional, ceea ce dublează riscul eșecului pe plan educațional comparativ cu persoanele de aceeași vârstă din populația generală, ceea ce scade oferta locurilor de muncă, finalitate percepută distorsionată și atribuită diagnosticului de infecție HIV.



HTA – hipertensiune arterială; RFGe – rata estimată a filtrării glomerulare; TA – tensiune arterială; TSR – terapie de substituție renală.

*Scorul D:A:D pentru evaluarea riscului.

**Creatinina serică crescută de 1,5 ori față de momentul inițial, creștere cunoscută sau suspectată să fi apărut în ultimele 7 zile
Săgețile albastre reprezintă acțiunile care pot fi realizate de medicul specialist în boli infecțioase; săgețile roșii reprezintă momentele în care se recomandă trimiterea către medicul specialist nefrolog a pacienților cu risc crescut, pentru monitorizare și tratament adecvat.

Figura 3. Algoritm pentru monitorizarea și managementul afecțiunilor renale la pacienții cu infecție HIV

Din acest motiv, ei au nevoie de suport în acumularea experiențelor de viață de succes. Acestea pot fi obținute prin schimbarea stilului atribuțional ineficient, creșterea rezilienței și a înțelegerii faptului că succesul depinde de angajamentul cu ei înșiși față de diagnostic, atitudinea față de TARV și angajarea în experiențele necesare corespunzătoare vârstei lor.

Atitudinea și comportamentul pacienților sunt influențate de convingerile și experiențele lor, precum și de intervențiile echipei medicale. Supraviețuirea PLWH depinde de aderența la tratamentul corect. În timpul sesiunilor dedicate aderenței la ART, pacienții trebuie susținuți să învețe să valorizeze și să valorifice noțiunile de eficacitate antivirală durabilă, și siguranța pe termen lung a tratamentului antiretroviral pentru a avea încredere în tratament și o viață activă. Aceste sesiuni sunt indicate la inițierea ART, atunci când schema terapeutică suferă modificări sau în funcție de fiecare caz, individualizat. Prin consiliere psihologică, pacienții cu infecție HIV învață să

trăiască cu problemele cotidiene, și cu care știu că urmează să se confrunte în continuare, în același timp învățând strategii prin care pot anticipa evenimentele și utilizând noile deprinderi pentru situații pe care a învățat deja cum să le controleze.

Intervențiile psihologice permit modificarea tiparelor comportamentale prin „dezvățarea” experiențelor negative și „re-învățarea” experiențelor cu valoare pozitivă. În consecință, pacienții vor putea identifica acele comportamente alternative necesare pentru buna funcționare în viața de zi cu zi.

Evaluarea riscului de depresie

Primele două săptămâni după diagnosticul infecției HIV ar putea reprezenta o perioadă critică pentru pacient, din mai multe motive. Acestea includ diagnosticul în sine și impactul asociat schimbării permanente a rutinei, schimbare determinată pe de o parte de inițierea terapiei, și pe de altă parte de necesitatea angrenării pacientului în întregul sistem medical de îngrijiri. De asemenea,

modificări majore la nivel personal, social sau profesional ar putea constitui și ele factori declanșatori pentru depresie. Astfel, medicul specialist BI trebuie să fie foarte atent și să se asigure că identifică la timp primele semne de depresie, precum și necesitatea îndrumării pacientului către psiholog.

Deoarece pacienții nu recunosc și nu raportează întotdeauna simptomele de depresie, medicii nu trebuie să ezite să îi întrebe despre starea psihologică și să le recomande consult la psiholog și/sau psihiatru dacă identifică simptome specifice depresiei. În continuare, psihologul poate să aleagă dintre mai multe scale standardizate pentru diagnosticul depresiei și să identifice direcțiile pe care trebuie acționat în cadrul intervenției psihologice. Cele mai multe instrumente de evaluare psihologică se bazează pe auto-raportarea simptomelor. În funcție de severitatea depresiei, pacientul poate să primească ulterior recomandare pentru consult psihiatric. În timpul sesiunilor de suport psihologic și psihoterapeutic, specialiștii încearcă să ghideze pacienții către regăsirea sensului vieții și recâștigarea controlului, astfel încât să obțină o adaptare funcțională cât mai bună pe plan social, profesional și personal.

Recomandare: Pentru diagnosticul depresiei este necesară abordarea multidisciplinară. Pentru a evita situațiile în care depresia nu este recunoscută, medicul specialist în boli infecțioase trebuie să fie foarte atent pentru a asigura identificarea oricărui semn de depresie, care justifică trimiterea către psiholog, în special în primele două săptămâni după diagnosticul infecției HIV și ori de câte ori medicul suspicionează prezența simptomelor de depresie.

Rezumat

- Pacienții cu infecție HIV trec prin multe suferințe și coborâșuri la nivel emoțional, care pot varia de la o persoană la alta.
- Depresia poate fi asociată cu un impact negativ asupra adaptării funcționale a acestor pacienți, inclusiv asupra calității

vieții, planurilor de viitor, funcționării sociale și profesionale, precum și aderenței la tratament.

- Primele două săptămâni după diagnosticul infecției HIV ar putea reprezenta o perioadă critică pentru pacient. Alți potențiali factori declanșatori pentru depresie sunt schimbările majore pe plan personal, social sau profesional.
- Medicul specialist în boli infecțioase trebuie să fie foarte atent pentru identificarea oricărui semn de depresie, care ar indica necesitatea trimerii către psiholog.

Discuții

Sunt necesare eforturi intense în continuare pentru atingerea țintelor UNAIDS 90-90-90 planificate pentru anul 2020, impunând diagnosticul precoce și inițierea promptă a tratamentului, precum și managementul medical adecvat în vederea prioritizării resurselor la nivel național și european.^{2,3} Pentru a asigura cele mai bune premise pentru pacienții cu infecție HIV, este esențială stabilirea unui diagnostic corect și a unui tratament adecvat, iar aceste obiective pot fi atinse în România, dată fiind experiența amplă și disponibilitatea tratamentului înalt eficient.

Deși caracteristicile cohortei din România o fac unică în Europa prin vârsta la care a fost contactată infecția și subtipul F al HIV,¹² problemele asociate înaintării în vârstă nu sunt diferite. Mai multe studii observaționale realizate la pacienți adulți cu infecție HIV din România au arătat o povară crescută a comorbidităților osoase, renale și cardio-metabolice,^{12,29,30} atât la pacienții din cohorta pediatrică, cât și la cei care au contactat infecția HIV prin alte căi de transmitere. Mai mult, cifrele disponibile în iunie 2019 au arătat că majoritatea pacienților din România este reprezentată de adulți tineri care ar putea beneficia de programe de screening pentru identificarea unor comorbidități care altfel ar fi de așteptat să apară la vârste mai înaintate. În acest context, este necesară realizarea unor

ghiduri practice pentru stabilirea și consolidarea comunicării între specialiștii în boli infecțioase și alte specialități medicale. Această Declarație de Consens trebuie utilizată împreună cu Ghidurile europene și protocoalele naționale în vigoare. Acest document oferă un prilej pentru inițierea discuției despre evoluția PLWH cu colegii din alte specialități, precum și o abordare practică a managementului PLWH care poate fi adaptată și implementată în practica clinică curentă. Recomandările și algoritmii de tratament nu sunt centrați asupra diagnosticului sau utilizării specifice a unor antiretrovirale, totuși, susținem utilizarea ART cu eficiență înaltă, cu profil bun de tolerabilitate și număr redus de pastile, pentru creșterea aderenței la tratament.

O limitare a acestui articol rezidă în faptul că prima întâlnire a Grupului de Experți s-a concentrat asupra a patru tipuri de comorbidități: cardio-metabolice, renale, osoase și depresie. Ideal, lista ar trebui să includă și alte afecțiuni ce se pot asocia infecției HIV, precum neoplaziile, co-infecțiile cu virusuri hepatice, bolile hepatice, precum și afectarea neurocognitivă, pentru a aminti doar câteva dintre acestea. De asemenea, ar trebui abordate și tulburările psihologice asociate cu diagnosticul de infecție HIV și stigma asociată.

Pe măsura acumulării dovezilor științifice, tratamentele eficiente cresc speranța de viață, prelungind astfel și durata bolii și crescând numărul comorbidităților prezente. Cercetările ulterioare vor descrie mai detaliat factorii asociați infecției HIV și ART care influențează riscul de apariție a unor comorbidități și vor ajuta la dezvoltarea intervențiilor specifice pentru o abordare mai individualizată. În paralel, abordarea multidisciplinară este esențială pentru menținerea calității vieții și o evoluție mai bună a PLWH.

Concluzii

Creșterea speranței de viață la pacienții cu infecție HIV impune o schimbare a managementului medical, cu accent asupra

comorbidităților, screening-ului și monitorizării regulate, precum și direcționarea adecvată a pacienților către alți specialiști implicați în îngrijirea lor. Abordarea multidisciplinară a devenit regula și nu excepția. Identificarea comorbidităților este esențială cât timp ținta noastră este o viață sănătoasă atât pentru pacienții vârstnici cât și pentru tinerii care au în față un parcurs terapeutic îndelungat.

Declarație privind contribuția autorilor: Toți autorii au contribuit în mod egal. Toți autorii au revizuit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Conflicte de interese: AnSC a fost sub-investigator în studii clinice desfășurate de Merck și Gilead, investigator principal într-un studiu inițiat de investigator sponsorizat printr-un grant de la Gilead, a susținut prezentări pentru Gilead și a participat în Comitete consultative organizate de Gilead și ViIV, în afara acestui manuscris. OS a fost sub-investigator în studii clinice desfășurate de Merck și Gilead, și a susținut prezentări pentru Gilead, în afara acestui manuscris. AdSC a fost investigator principal în studii clinice desfășurate de Merck și Gilead, a susținut prezentări pentru Gilead și a participat în Comitete consultative organizate de Gilead și ViIV, în afara acestui manuscris. AnSC, CP, MD, GM, VEL, IMD, OC și AdSC au participat la întâlnirea experților/Comitetul consultativ organizat de Gilead privind comorbiditățile la PLWH. Toți ceilalți autori – fără conflicte de interese.

Finanțare: Întâlnirea experților a fost organizată cu suport financiar din partea Neola Pharma România. Suportul de redactare medicală a fost oferit de Dr. Raluca Voicu, MedInteractiv Plus și finanțat de către Gilead Science Europe Ltd. Gilead Science Europe Ltd și Neola Pharma România nu au avut nicio implicare în conceptul care a stat la baza acestei declarații de consens, conținutul științific realizat în cadrul întâlnirii de consens, revizuirea manuscrisului, analiza și interpretarea datelor sau în decizia de trimitere pentru publicare. Au avut doar roluri administrative în organizarea întâlnirii inițiale și în oferirea suportului financiar pentru activitatea de redactare medicală.

Autorii din Grupul Extins de Consens (în ordine alfabetică):

- **Dr. Victoria Aramă**, Societatea de Boli Infecțioase și HIV/SIDA, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București; Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România
- **Dr. Emanuel Ceașu**, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Boli Tropicale „Dr. Victor Babeș” București, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București, Blvd. Eroilor Sanitari nr. 8, București, România

- **Dr. Lucia Carmen Chiriac**, Spitalul Clinic Județean Mureș; Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș, Str. Gheorghe Marinescu nr. 38, Târgu Mureș, România

- **Dr. Felicia Constandiș**, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Brașov, Str. Mihai Viteazu nr. 9, Brașov, România

- **Dr. Augustin Cupșa**, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Victor Babeș” Craiova; Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova, Str. Petru Rareș nr. 2, Craiova, România

- **Dr. Corina Itu Mureșan**, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Cluj-Napoca; Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, Str. Victor Babeș nr. 8, Cluj-Napoca, România

- **Dr. Mariana Mărdărescu**, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România

- **Dr. Sorin Petrea**, Societatea de Boli Infecțioase și HIV/SIDA; Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Str. Dr. Calistrat Grozovici nr. 1, 021105, București, România

- **Dr. Liviu Jany Prisăcariu**, Spitalul de Boli Infecțioase „Sf. Parascheva”, Str. Octav Botez nr. 2, 700116 Iași, România

- **Dr. Sorin Rugină**, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Constanța; Disciplina de Boli Infecțioase, Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius Constanța, Bd. Mamaia nr. 124, Constanța, România.

Referințe

- UNAIDS. Global HIV & AIDS Statistics – 2019 Fact Sheet. Accesat în: 12 septembrie 2019. Disponibil la: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Romanian National Committee for Fighting Against AIDS. HIV/AIDS infection in Romania - update 30 June 2019. Accesat în: 12 septembrie 2019. Disponibil la: http://cnlas.ro/images/doc/30062019_rom.pdf.
- Gokengin D, Oprea C, Begovac J, et al. HIV care in Central and Eastern Europe: How close are we to the target? *Int J Infect Dis* 2018;70:121-30. [[Crossref](#)]
- European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines 2015 (version 8.0). Accesat în: 12 septembrie 2019. Disponibil la: https://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.0-english-revised_20160610.pdf.
- European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines 2018 (version 9.1). Accesat în: 12 septembrie 2019. Disponibil la: https://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.
- INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807. [[Crossref](#)]
- Appay V, Almeida JR, Sauce D, Autran B, Papagno L. Accelerated immune senescence and HIV-1 infection. *Exp Gerontol* 2007;42:432-7. [[Crossref](#)]
- Guaraldi G, Orlando G, Zona S, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2011;53:1120-6. [[Crossref](#)]
- Guaraldi G. The transition from co-morbidities to geriatric syndromes in HIV. *Germes* 2016;6:79-81. [[Crossref](#)]
- Rockstroh J, Guaraldi G, Deray G. HIV and the body: a review of multidisciplinary management. *HIV Med* 2010;11 Suppl2:1-8. [[Crossref](#)]
- Hentzein M, Dramé M, Delpierre C, et al. HIV-related excess mortality and age-related comorbidities in patients with HIV aged ≥60: a relative survival analysis in the French Dat'AIDS cohort. *BMJ Open* 2019;9:e024841. [[Crossref](#)]
- Streinu-Cercel A, Săndulescu O, Ceapraga G, et al. Prevalence of osteo-renal impairment in the Romanian HIV cohort. *BMC Infect Dis* 2016;16 Suppl 1:93. [[Crossref](#)]
- Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, et al. Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140:e98-124. [[Crossref](#)]
- Dorjee K, Choden T, Baxi SM, Steinmaus C, Reingold AL. Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: a systematic review and meta-analysis of results from 17 epidemiological studies. *Int J Antimicrob Agents* 2018;52:541-53. [[Crossref](#)]
- Schouten J, Wit FW, Stolte IG, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis* 2014;59:1787-97. [[Crossref](#)]
- Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *AIDS* 2018;32:2405-16. [[Crossref](#)]
- Cerrato E, D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era. *Eur Heart J* 2013;34:1432-6. [[Crossref](#)]
- Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M, et al. Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: Results from the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol* 2017;2:536-46. [[Crossref](#)]
- Guaraldi G, Orlando G, Squillace N, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of metabolic and morphologic alterations of HIV-related lipodystrophy. *HIV Clin Trials* 2006;7:97-106. [[Crossref](#)]
- Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *Biol Chem* 2000;275:20251-4. [[Crossref](#)]
- Worm SV, De Wit S, Weber R, et al. Diabetes mellitus, preexisting coronary heart disease, and the risk of subsequent coronary heart disease events in patients

- infected with human immunodeficiency virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study). *Circulation* 2009;119:805-11. [\[Crossref\]](#)
22. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53. [\[Crossref\]](#)
23. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217:3-46. [\[Crossref\]](#)
24. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:214-23. [\[Crossref\]](#)
25. Stone B, Dockrell D, Bowmann C, McCloskey E. HIV and bone disease. *Arch Biochem Biophys* 2010;503:66-77. [\[Crossref\]](#)
26. Ilha TASH, Comim FV, Copes RM, Compston JE, Premaor MO. HIV and vertebral fractures: a systematic review and metanalysis. *Sci Rep* 2018;8:7838. [\[Crossref\]](#)
27. Rasmussen LD, May MT, Kronborg G, et al. Time trends for risk of severe age-related diseases in individuals with and without HIV infection in Denmark: a nationwide population-based cohort study. *Lancet HIV* 2015;2:e288-98. [\[Crossref\]](#)
28. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis* 2010;51:937-46. [\[Crossref\]](#)
29. Poiana C, Capatina C, Streinu-Cercel A, Sandulescu O, Streinu-Cercel A. Hypovitaminosis D in HIV-infected patients. *Acta Endocrinol (Buchar)* 2019;5:102-6. [\[Crossref\]](#)
30. Horosanu GC, Streinu-Cercel A, Tudor AM, Streinu-Cercel A. A profile of specific risk factors for chronic kidney disease-mineral and bone disorder in Romanian HIV-positive patients. *J Contemp Clin Pract* 2016;2:18-24. [\[Crossref\]](#)
31. Saracho R, Martín Escobar E, Comas Farnés J, et al. Clinical evolution of chronic renal patients with HIV infection in replacement therapy. *Nefrologia* 2015;35:457-64. [\[Crossref\]](#)
32. Gonzalez J, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;58:181-7. [\[Crossref\]](#)

Articolul poate fi citat astfel:

Streinu-Cercel A, Săndulescu O, Poiană C, Dorobanțu M, Mircescu G, Lăzureanu VE, Dumitru IM, Chirilă O, Streinu-Cercel A, Extended Consensus Group. Consensus statement on the assessment of comorbidities in people living with HIV in Romania. *GERMS* 2019;9(4):198-210. doi: 10.18683/germs.2019.1178

