



**Kurs trenerów ...**

## **... o leczeniu antyretrowirusowym**

**na potrzeby programów rzecznictwa**

**Części 1 – 8: podstawowe informacje o HIV**

- Część 1 - Układ odpornościowy i liczba komórek CD4
- Część 2 - Wirusologia, HIV i wiremia
- Część 3 - Wprowadzenie do leków ARV
- Część 4 - Skutki uboczne leków ARV
- Część 5 - Zakażenia oportunistyczne (OI) i ważne koinfekcje
- Część 6 - HIV a ciąża
- Część 7 - Osoby stosujące narkotyki i terapia antyretrowirusowa (ARV)
- Część 8 - Informator naukowy

HIV i-Base



Kurs trenerów ...

... o leczeniu antyretrowirusowym  
na potrzeby programów rzecznictwa

Część 1 – 8: Podstawowe informacje o HIV

Autorzy i redaktrzy podręcznika:

Simon Collins, Polly Clayden, Svilen Kolev Konov, Roman Dudnik, Ben Cheng, Siphon Mthathi

This publication is based on a translation of the i-Base "Treatment training for advocates: a manual".

This manual is **copyright-free for non-profit organizations**. Neither i-Base nor the EATG can be held responsible for the accuracy of the translation or the local relevance of the text. For other guides to HIV treatment, including translations, please visit: [www.i-Base.info](http://www.i-Base.info)

The translation of this publication was partly funded by the "Health & Consumer Protection" Directorate general of the European Commission as part of the AIDS ACTION & INTEGRATION Projects 2005- 2008 (Agreement Number 2004302). The sole responsibility for this publication lies with the author and the European Commission is not responsible for any use that may be made of the information contained therein.



## Wstęp do podręcznika

Niniejszy podręcznik obejmują osiem jednostek roboczych kursu podstawowego. Ich format jest bardzo prosty. Do kursu można dodać kolejne jednostki, jeśli są one bardziej odpowiednie w różnych kontekstach. Niniejsze materiały stanowią część pozbawionego ochrony praw autorskich projektu na stronie internetowej i-Base; materiały te można ściągnąć w różnych formatach lub wykorzystywać je w pracy on-line. Tak samo jak w przypadku innych materiałów informacyjnych na temat leczenia, zachęcamy do tłumaczenia ich na inne języki.

Niniejsze materiały przygotowane są z myślą o odbiorcach nie mających wiedzy naukowej ani wykształcenia medycznego. Dla tych, którzy znają już zasady funkcjonowania HIV i stosowania leczenia planujemy poszerzyć niniejszy moduł i stworzyć kurs dla średniozaawansowanych.

Niektóre sesje są bardzo krótkie i zawierają proste pytania. Zrobiono tak po to, by każdy mógł zacząć zdobywać wiedzę o leczeniu, a następnie przekazywać ją dalej.

Nawet jeśli nie masz umysłu naukowca, a to szkolenie okaże się trudne, możesz stać się aktywistą i rzecznikiem. Niniejsze szkolenie umożliwi Ci zrozumienie podstaw zagadnień związanych z leczeniem.

Materiały szkoleniowe zostały napisane w taki sposób, by ułatwić przekazywanie informacji kolejnych osobom bez wiedzy medycznej. Dla rzeczników działających w społecznościach oraz dla trenerów ważne jest to, by rozumieli i umieli wyjaśniać sprawy, które początkowo mogą być interesujące dla niewielu osób. Trzeba umieć przedstawiać je w taki sposób, by nowe informacje miały związek z uzyskiwaniem lepszej pomocy.

Większość ludzi nie jest zainteresowana wiedzą naukową – chcą po prostu wiedzieć, jak żyć, ale Twoim zadaniem będzie wyjaśnienie im naukowych podstaw różnych zagadnień. Oznacza to, że ludzie będą musieli uwierzyć w rzeczy, których nie widzą.

Nie można zobaczyć gołym okiem wirusa czy komórki CD4, czy też tych składników, których poziom w krwi się mierzy. Nie można zobaczyć, czy jedna albo druga tabletką zadziała lepiej – ani czy zadziała w ogóle.

Jednakże zrozumienie choć części mechanizmów leczenia daje ludziom więcej kontroli nad leczeniem i podejmowaniem decyzji.

Niniejszy kurs został przygotowany przez rzeczników leczenia, którzy nie mają przygotowania medycznego i którzy w większości są seropozytywni – i staraliśmy się pamiętać o tym, co nas samych najbardziej zaskakiwało, kiedy uczyliśmy się o leczeniu.

Czasami człowiek uczy się właśnie dzięki zaskoczeniu – ponieważ coś okazuje się zupełnie inne, niż się oczekiwało.

Mamy nadzieję, że przyda się to również w budowaniu Twojego zainteresowania - wystarczy zacząć, a okazuje się, że zawsze można dowiedzieć się czegoś nowego.

## Spis treści

Wstęp do podręcznika.....	3
Spis treści.....	4
Wstęp do programu kursu.....	7
Część 1: Układ odpornościowy i liczba komórek CD4.....	8
1.1 Wstęp.....	8
1.2 Cele Części 1.....	8
1.3 Definicja AIDS.....	8
1.4 Podstawowe organy człowieka.....	8
1.5 Sposób działania układu immunologicznego (przed zakażeniem HIV).....	11
1.6 Jak na wirusa HIV reaguje układ odpornościowy?.....	11
1.7 Ilość komórek CD4 jako „marker zastępczy”. Wzorzec poziomemu CD4 po zakażeniu HIV bez leczenia.....	13
1.8 Tempo rozwoju HIV u różnych osób.....	15
1.9 Interpretowanie wyników pomiaru poziomu CD4: liczba komórek CD4 i wartości procentowe.....	16
1.10 Różnice pomiędzy dorosłymi a dziećmi.....	17
1.11 Różne etapy zakażenia.....	17
1.12 Poziomy CD4 w infekcjach oportunistycznych.....	19
1.13 Wykorzystanie poziomu CD4 jako wskazówki co do rozpoczęcia leczenia.....	19
1.14 Glosariusz: Część 1.....	21
1.15 Pytania: Część 1.....	22
1.16 Ocena kursu – część 1.....	23
Część 2: Wirusologia, HIV i wiremia.....	24
2.1 Wstęp.....	24
2.2 Cele Części 2.....	24
2.3 Definicja HIV.....	24
2.4 Inne przyczyny chorób.....	24
2.5 HIV a infekcje.....	25
2.6 Dynamika infekcji wczesnej i infekcji chronicznej.....	25
2.7 Reinfekcja HIV.....	26
2.8 Co to jest badanie poziomu wiremii?.....	26
2.9 Historia technik pomiaru wiremii.....	27
2.10 Wpływ infekcji towarzyszących na wiremię.....	27
2.11 Rezerwuary i chronione obszary.....	28
2.12 Znaczenie poziomu wiremii podczas leczenia i poza nim.....	28
2.13 Cykl życia wirusa, oporność na leki i adherencja.....	29
2.14 Powiązania pomiędzy ilością komórek CD4 a poziomem wiremii.....	29
.....	31
2.14 Glosariusz Części 2.....	32
2.15 Pytania: Część 2.....	33
2.16 Ocena kursu – część 2.....	34
Część 3: Wprowadzenie do leków ARV.....	35
3.1 Wprowadzenie do Części 3.....	35
3.2 Cele Części 3.....	35
3.3 Co to jest terapia skojarzona?.....	35
3.4 Czy leki są rzeczywiście skuteczne?.....	35

3.5 Jak działają leki ARV – główne rodzaje leków.....	36
3.6 Wytyczne dotyczące leczenia.....	36
3.7 Kiedy rozpocząć leczenie.....	37
3.8 Dlaczego stosuje się na raz 3 lub więcej leków.....	37
3.9 Obniżenie wirerii do poziomu poniżej 50 kopii/mL.....	38
3.10 Wybór leków.....	38
3.11 Skutki uboczne.....	39
3.12 Czy mogę zmieniać leki?.....	39
3.13 Czy mogę przerwać terapię?.....	39
3.14 Narkotyki, alkohol i terapie naturalne.....	40
3.15 Przestrzeganie zaleceń lekarza – dlaczego jest to takie ważne.....	40
3.16 Wskazówki, jak ułatwić sobie przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków.....	42
3.17 A co, jeśli zapomnę zażyć tabletki?.....	43
3.18 Lekooporność.....	43
3.19 Niepowodzenie terapeutyczne.....	44
3.20 Glosariusz: Część 3.....	46
3.21 Pytania: Część 3.....	47
3.22 Ocena kursu: część 3.....	48
Część 4: Skutki uboczne leków ARV.....	49
4.1 Wstęp.....	49
4.2 Cele Części 4.....	49
4.3 Ogólne pytania.....	49
4.4 Ogólne skutki uboczne.....	52
4.5 Skutki uboczne schematów rekomendowanych przez WHO.....	52
4.6 Inne skutki uboczne.....	55
4.7 W jaki sposób mówić lekarzowi o skutkach ubocznych.....	55
4.8 Stopnie nasilenia skutków ubocznych.....	56
4.10 Glosariusz: Część 4.....	60
4.11 Pytania: Część 4.....	61
4.12 Ocena kursu: Część 4.....	62
Część 5: Zakażenia oportunistyczne (OI) i ważne koinfekcje.....	63
5.1 Wprowadzenie.....	63
5.2 Cele części 5.....	63
5.3 Podejście do każdej infekcji oportunistycznej.....	63
5.4 Infekcje przewodu pokarmowego: lamblioza, kryptosporidioza i mikrosporydioza.....	64
5.5 Kandydoza (drożdżyca) oraz inne problemy skórne.....	65
5.6 PNEUMOCYSTOZA.....	66
5.7 Gruźlica.....	67
5.8 ZAKAŻENIA MAI/MAC.....	69
5.9 Zapalenie wątroby.....	70
5.10 Cytomegalia (zakażenie CMV).....	71
5.11 Toksoplazmoza.....	72
5.12 Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.....	73
5.13 Chłoniaki, w tym mięsak Kaposiego, chłoniak niezziarniczny, ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina).....	74
5.14 Utrata wagi i wyniszczenie spowodowane HIV.....	75
5.15 Podsumowanie zakażeń oportunistycznych i skutków leczenia antyretrowirusowego.....	77
5.16 Glosariusz: część 5.....	78
5.17 Pytania: część 5.....	79

5.18 Ocena kursu, część 5.....	80
Część 6: HIV a ciąża.....	81
6.1 Wprowadzenie.....	81
6.2 Cele części 6.....	81
6.3 Pytania ogólne.....	81
6.4 Zdrowie matki a ciąża.....	82
6.5 Prenatalna opieka i leczenie.....	82
6.6 Bezpieczeństwo leków antyretrowirusowych w ciąży.....	84
6.7 Skutki uboczne a ciąża.....	84
6.8 Oporność w ciąży.....	85
6.9 Inne badania i testy.....	85
6.10 Inne infekcje.....	86
6.11 Leki a zdrowie dziecka.....	86
6.12 Wybór rodzaju porodu oraz zastosowanie cesarskiego cięcia.....	87
6.13 Po urodzeniu dziecka.....	87
6.14 Karmienie piersią.....	88
6.15 Zdrowie matki po urodzeniu dziecka.....	88
6.16 Inne przydatne informacje.....	88
6.17 Glosariusz: część 6.....	90
6.18 Pytania: część 6.....	91
6.19 Ocena kursu, część 6.....	92
Część 7: Osoby stosujące narkotyki i terapia antyretrowirusowa (ARV).....	93
7.1 Wstęp.....	93
7.2 Cele części 7.....	93
7.3 Zasadnicze pytania.....	93
7.4 Kompleksowa i dostępna opieka.....	94
7.5 Interakcje pomiędzy stosowaniem narkotyków i ARV.....	94
7.6 Dlaczego ta teoretyczna informacja nie jest tak użyteczna jak badanie kontrolowane badania interakcji w grupach eksperymentalnych? .....	95
7.7 Interakcje z innymi środkami.....	96
7.8 Interakcje z metadonem.....	97
7.9 Tabela 1. – Interakcje pomiędzy lekami antyretrowirusowymi a narkotykami.....	98
7.10 Pytania: część 7.....	99
7.11 Ocena kursu, część 7.....	100
Część 8: Informator naukowy.....	101
8.1 Wprowadzenie.....	101
Informator naukowy 1: Jak czytać wykres?.....	101
Informator naukowy 2: Co to jest ‘średnia’?.....	105
Informator naukowy 3: Co się dzieje kiedy zażywasz środek farmakologiczny?.....	108
Informator naukowy 4: Poziomy i działanie środków farmaceutycznych oraz ich skutki uboczne.....	109
Załącznik I – Warunki zawarte w 1993 CDC definicja przypadku AIDS do celów nadzoru epidemiologicznego.....	112
Dodatek III – Infekcje Oportunistyczne skategoryzowane ze względu na schorzenia.....	114
Dodatek IV – Leki i dawki oraz ich łączenie według Światowej Organizacji Zdrowia.....	115
Dodatek V – Leki i dawki terapii ARV licencjonowane w Europie.....	116
Dodatek VI – Źródła .....	117

# Wstęp do programu kursu

## Części 1-8 – Podstawowe informacje na temat HIV i leczenia

**Pierwsze sześć części wprowadza w najistotniejsze aspekty leczenia na poziomie podstawowym.**

Celem każdej części jest przedstawienie podstawowych informacji na temat każdego zagadnienia. Na tej strukturze można w przyszłości oprzeć własne bardziej zaawansowane kształcenie.

Zrozumienie i przerobienie tej części umożliwi swobodne poruszanie się w ok. 90% zagadnień dotyczących HIV i leczenia.

Choć struktura niniejszego kursu umożliwi zdobycie wiedzy o HIV, podejście, które zastosowaliśmy jest raczej praktyczne i nie zakłada wyłącznie czytania czy robienia notatek.

Działania wspierające leczenie opierają się na rozwiązywaniu problemów. Zakłada to otwarcie na nowe informacje. Nigdy nie osiąga się punktu, w którym nagle wie się wszystko. Zawsze konieczne będzie szukanie dodatkowych informacji w celu potwierdzenia posiadanej wiedzy i nauczenia się nowych rzeczy. Jedną z przyczyn tego jest fakt, że same dostępne informacje zmieniają się bardzo często.

Każda część zawiera następnie ok. 15-20 pytań, na które powinieneś być w stanie odpowiedzieć. Celem pierwszej części podstawowego szkolenia jest zaznajomienie się z najważniejszymi pojęciami. Nie trzeba wiedzieć wszystkiego szczegółowo o każdym obszarze, a próba nauczenia się wszystkiego na raz będzie za dużym obciążeniem.

Pierwsze osiem części to podstawowa struktura, na której można opierać się w dalszym szkoleniu.

# Część 1: Układ odpornościowy i liczba komórek CD4

## 1.1 Wstęp

Jeśli zrozumiesz zagadnienia związane z CD4 i wiramią, będziesz w stanie zrozumieć:

- ryzyko wystąpienia chorób związanych z HIV,
- w jakich przypadkach i dlaczego leczenie zalecane jest na różnych etapach,
- czy leczenie jest odpowiednie.

Pierwsza część zaczyna się opisem ciała ludzkiego i sposobu walki z infekcjami przy użyciu układu odpornościowego.

Przykład: HIV to wirus, więc potrzebujesz wiedzieć, jak organizm reaguje na wirusy. HIV jest wirusem atakującym system immunologiczny (odpornościowy), więc potrzebujesz wiedzieć, w jaki sposób szkodzi organizmowi.

Część 2 jest ściśle powiązana z Częścią 1.

## 1.2 Cele Części 1

Po skończeniu tej części rzecznicy leczenia będą mieli podstawową wiedzę na temat:

- sposobu, w jaki naukowcy i lekarze patrzą na system immunologiczny,
- komórek CD4, badań liczby komórek CD4 i tego, co one oznaczają,
- wykorzystywania informacji o liczbie komórek CD4 do monitorowania zakażenia HIV,
- wykorzystywania informacji o liczbie komórek CD4 w podejmowaniu decyzji dotyczących terapii i udzielaniu zaleceń.

## 1.3 Definicja AIDS

Skrót AIDS [ang. *Acquired Immune Deficiency Syndrome*] oznacza zespół nabytego upośledzenia odporności.

**Acquired (nabytego)** – ponieważ jest to zakażenie, które nabywa się od innych

**Immune (odporności)** – ponieważ *odnosi się* do systemu odpornościowego

**Deficiency (upośledzenia)** – ponieważ *osłabia* system odpornościowy

**Syndrome (zespół)** – ponieważ oznacza zbiór różnych zakażeń i chorób wywołanych przez HIV.

Zdobywanie informacji na temat HIV obejmuje poznawanie wielu nowych pojęć, których możesz nie znać. Jeśli napotkasz słowo, którego nie znasz, zapisz je i znajdź jego znaczenie. Po jakimś czasie dowiesz się wielu rzeczy, których nigdy nie spodziewałeś się dowiedzieć.

Dla wielu osób zakażonych HIV słowa, od których utworzony jest skrót AIDS nie znaczą zbyt wiele, dopóki się ich jasno nie wytłumaczy.

## 1.4 Podstawowe organy człowieka

Wszyscy znają widoczne na zewnątrz części swojego ciała, ale większość ludzi nie wie, gdzie znajduje się grasica, nerki czy płuca i co one robią.

Zrozumienie leczenia jest znacznie łatwiejsze jeśli wie się, jak działają podstawowe organy w naszym ciele.



**Serce** – znajduje się pomiędzy płucami. Dzięki pracy mięśnia sercowego krew krąży po ciele. O tym, że serce pracuje, można przekonać się dzięki temu, że słychać jego uderzenia i można wyczuć puls. Serce pompuje tlen do każdej części ciała, a krew pozbawioną tlenu z powrotem przez płuca, gdzie jest ona natleniana.

**Płuca** – to dwa podobne do siebie organy o strukturze gąbki, przefiltrowujące tlen z powietrza za każdym oddechem; tlen jest następnie przekazywany do małych naczyń krwionośnych, a potem przesyłany do serca, które rozprowadza go po całym ciele. Płuca odfiltrują dwutlenek węgla z organizmu podczas wydechu.

**Wątroba** – to organ znajdujący się poniżej płuc, działający jak filtr krwi. Związki chemiczne i zanieczyszczenia - takie jak narkotyki i leki – są filtrowane przez wątrobę. W wątrobie zachodzą też inne istotne procesy, takie jak wytwarzanie i przetwarzanie wielu potrzebnych organizmowi tłuszczów. Wątroba jest jedynym organem, który może odrosnąć.

**Nerki** – również działają jak filtr. Niektóre leki są filtrowane raczej przez nerki niż przez wątrobę. Produkty przemiany materii są filtrowane przez nerki i wydalane z organizmu z moczem. Każdy ma dwie nerki, które znajdują się w okolicy pleców. Każde zablokowanie pracy nerek jest ogromnie bolesne i może wywołać trwałe uszkodzenia. Mimo, że rodzimy się z dwiema nerkami, wielu ludzi radzi sobie dobrze mając tylko jedną.

**Żołądek i jelita** – żołądek to miejsce, w którym rozpoczyna się proces rozdrabniania i przetwarzania jedzenia, napojów i leków przyjmowanych doustnie. Składniki odżywcze i leki są wchłaniane przez ściany żołądka i jelita cienkiego. Jelito cienkie ma ok. 5 m długości. Jelito grube ma ok. 1,5 m długości.

**Grasica** – jest niewielkim gruczołem zlokalizowanym w klatce piersiowej, produkującym komórki CD4 i inne limfocyty. Komórki CD4 określa się czasem jako komórki T. Grasica jest bardzo aktywna w dzieciństwie i okresie dojrzewania, po czym zmniejsza aktywność w wieku dojrzałym.

**Trzustka** – to gruczoł w kształcie litery L położony poniżej wątroby, który uwalnia do jelita cienkiego enzymy trawienne, a do krwi hormony regulujące poziom cukru w niej. Można żyć bez trzustki, ale trzeba wówczas przyjmować insulinę, regulującą poziom cukru, a także dodatkowe enzymy trawienne.

**Skóra** – to największy organ ciała – 16% jego wagi. Uniemożliwia wyschnięcie organizmu i jest główną barierą przeciwko infekcjom.

**Kości** – są żywą tkanką – co roku ok. 10% komórek kostnych obumiera i ulega wymianie. Jeśli komórki kości nie są odpowiednio szybko zastępowane, kości stają się kruche i łamliwe.

**Szpicik kostny** – to miękka tkanka wewnątrz kości, która jest źródłem wszystkich komórek krwi.

**Krew** – to płyn pompowany przez serce, dostarczający tlen i substancje odżywcze do każdej części ciała, a odprowadzający produkty przemiany materii. Krew składa się z komórek (krwinek czerwonych, krwinek białych, płytek krwi itp.) oraz osocza.

**Osocze** – jest płynną częścią krwi zawierającą substancje odżywcze, glukozę, białka, minerały, enzymy i inne substancje.

**Chłonka (limfa)** – jest przezroczystym płynem zawierającym białe krwinki i przeciwciała, rozprowadzany po organizmie przez naczynia limfatyczne, węzły chłonne i inne organy. Układ limfatyczny wspiera układ krwionośny przy usuwaniu produktów przemiany materii z organizmu. Mimo, że wiele informacji na temat zdrowia i wirusa HIV pochodzi z badań krwi, jedynie 2% wirusa znajduje się w samej krwi. Większość pozostałych 98% znajduje się w układzie limfatycznym.

**Węzły chłonne** – to niewielkie zgrubienia na szyi, pod pachami i w pachwinach, które mogą się powiększać.

**Materiały internetowe:**

**W Internecie można znaleźć setki stron wyjaśniających podstawowe terminy związane z biologią, immunologią czy innymi zagadnieniami.**

Przydatne mogą być następujące strony:

W USA 39-letni mężczyzna oczekujący na wykonanie wyroku śmierci zapisał swoje ciało na potrzeby nauki. Po egzekucji jego ciało zamrożono, pocięto na fragmenty o grubości 1 mm i sfotografowano. Dane udostępniła w Internecie w 1994 r. Narodowa Biblioteka Medycyny Stanów Zjednoczonych [US National Library of Medicine].

Dwu- i trójwymiarowe obrazy ludzkiego ciała oparte na tych danych można zobaczyć pod następującym adresem:

[http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible\\_human.html](http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html)

BodyQuest – strona przedstawiająca ludzką anatomię uczniom w wieku 11-16 lat. Spróbuj najpierw obejrzeć „wycieczkę po ludzkim ciele”, która zawiera podstawowe informacje o nim i umożliwia zapoznanie się z bardziej szczegółowymi informacjami:

<http://library.thinkquest.org/10348/?tqskip1=1&tqtime=0326>

The Atlas of the Body – interaktywna strona z informacjami o mięśniach, organach wewnętrznych i układzie kostnym, przygotowana przez Amerykańskie Stowarzyszenie Medyczne [American Medical Association].

<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/7140.html>

## **1.5 Sposób działania układu immunologicznego (przed zakażeniem HIV)**

Niektóre sposoby ochrony przed infekcjami (zakażeniami) są dość proste:

- Najważniejszą barierą jest skóra

Jeśli skóra jest uszkodzona – na przykład jest na niej małe pęknięcie czy rozdarcie (w przypadku HIV) lub jeśli wirus dostanie się do organizmu z oddechem (w przypadku gruźlicy), organizm używa różnych komórek do odparcia tej infekcji.

W kontekście układu odpornościowego używa się często dwóch słów:

- antygen – oznacza niewielkie części materiału zakaźnego w organizmie, rozpoznane przez system odpornościowy;

- przeciwciało – rodzaj białka wytwarzanego przez pewne białe krwinki w odpowiedzi na pojawienie się obcej substancji (antygeny). Każde przeciwciało wiąże się wyłącznie z konkretnym antygenem. Celem takiego wiązania jest ułatwienie zniszczenia antygeny.

Niektóre przeciwciała niszczą antygeny bezpośrednio. Inne ułatwiają zniszczenie antygeny białym krwinkom.

### **Odporność komórkowa i humoralna**

Organizm reaguje na różne infekcje na dwa sposoby:

i) Odporność humoralna oparta jest na przeciwciałach.

HIV diagnozowany jest zazwyczaj przy wykorzystaniu testu na przeciwciała, stwierdzającego reakcję organizmu na HIV. Reakcja ta zaczyna się zazwyczaj po 2-3 tygodniach, ale może to również trwać dłużej.

ii) Odporność komórkowa oparta jest na reakcjach komórek CD4 i CD8.

Komórki T to jeden z rodzajów białych krwinek (limfocytów). Komórki CD4 i CD8 to dwa główne rodzaje komórek T.

Komórki CD4 są czasem nazywane komórkami pomocniczymi, ponieważ pomagają układowi odpornościowemu wysyłając sygnały do komórek CD8.

Komórki CD8 są z kolei nazywane komórkami-zabójcami, ponieważ rozpoznają i zabijają komórki zarażone wirusem.

Czasem te funkcje i procesy nakładają się na siebie.

Generalnie rzecz biorąc ludzki organizm wykorzystuje odporność komórkową do zwalczania wirusów, w tym HIV.

Innym rodzajem większych białych krwinek są makrofagi, które otaczają lub wchłaniają organizmy zakaźne lub odpady z martwych komórek.

Powiadają one również inne komórki systemu immunologicznego.

## **1.6 Jak na wirusa HIV reaguje układ odpornościowy?**

HIV jest wirusem, z którym organizmowi jest wyjątkowo trudno sobie poradzić.

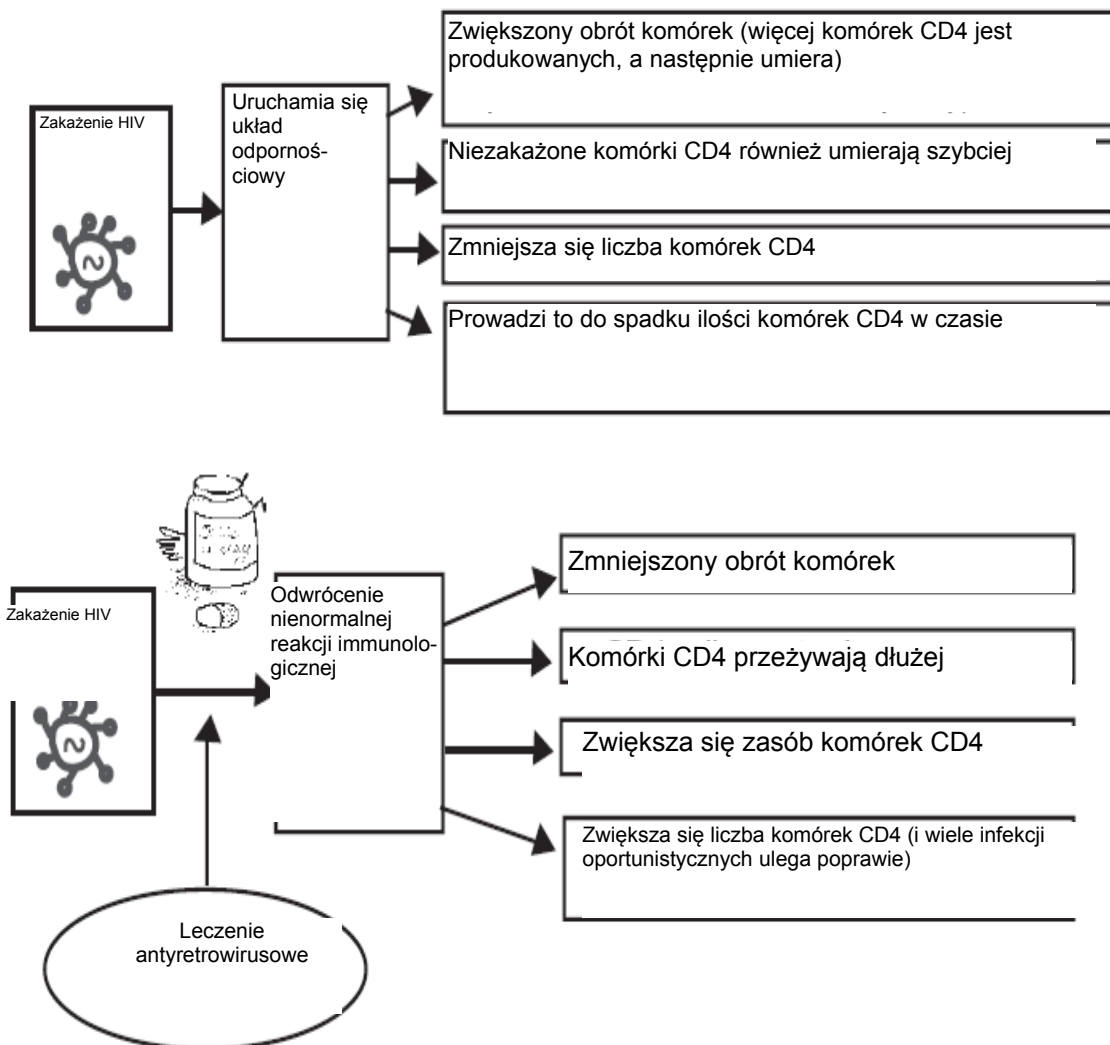
Wynika to z faktu, że wirus reprodukuje się w tych komórkach, które organizm wykorzystuje do walki z infekcjami. Zakażenie wirusem HIV powoduje, że zainfekowane komórki giną szybciej i wysyłają do innych komórek sygnały, że i te mają ginąć szybciej.

Te dwa czynniki działają jak pies goniący własny ogon.

- Zakażenie HIV powoduje, że organizm produkuje więcej komórek CD4, które mają wirusa zwalczyć;
- te nowe komórki stanowią dodatkowy cel zakażony HIV, który się w nich namnaża;
- organizm reaguje na tę sytuację produkując większe ilości komórek, które mają zwalczać wirusa.

Po pewnym czasie HIV-specyficzne komórki T zużywają się i zanikają (u większości osób w ciągu 6 miesięcy od momentu zakażenia). Po wielu latach organizm jest już tak zmęczony, że zużywa się również pozostała część układu odpornościowego.

Tu zaczyna się część nieco trudniejsza do zrozumienia. Najważniejsze jest to, że HIV doprowadza układ immunologiczny do stanu przegrzania – do produkowania coraz większych ilości komórek. Komórki te jednakże giną bardzo szybko i w ostatecznym rozrachunku układ odpornościowy przegrywa. Dlatego też ilość komórek CD4, mierzona jako poziom CD4, spada. Leczenie antyretrowirusowe uniemożliwia HIV namnażanie się w takim tempie i przywraca układ odpornościowy do stanu niemalże normalnego.



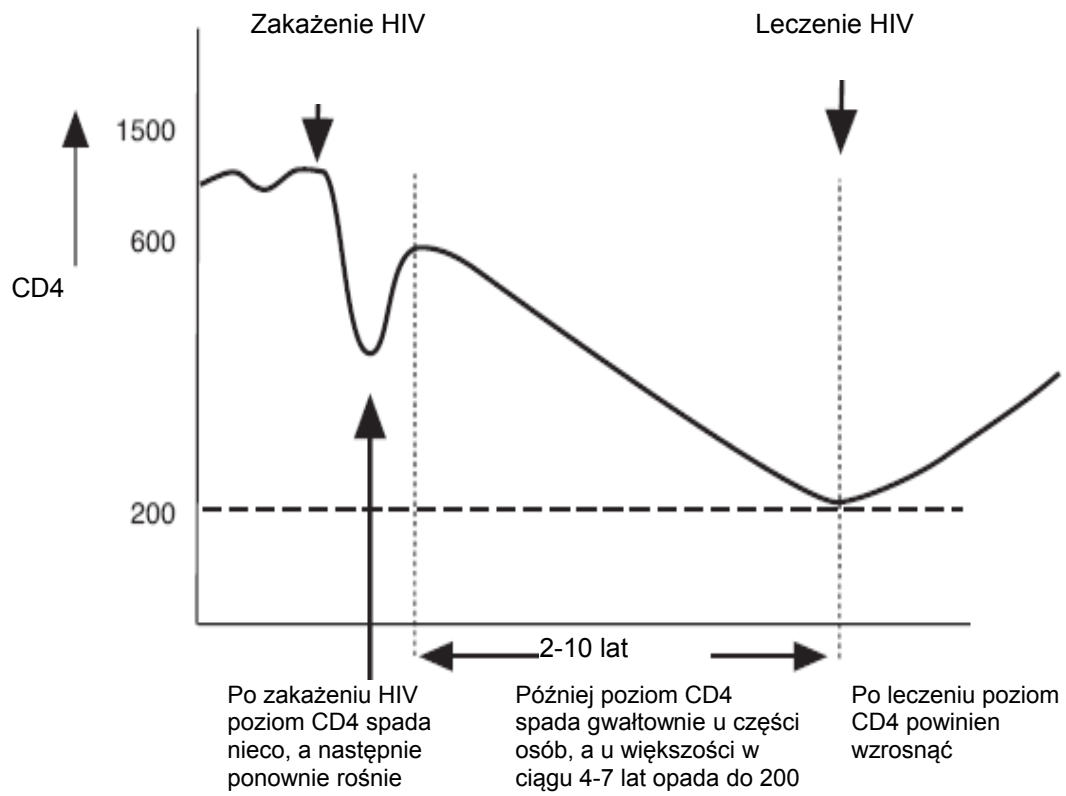
## **1.7 Ilość komórek CD4 jako „marker zastępczy”. Wzorzec poziomu CD4 po zakażeniu HIV bez leczenia.**

Ilość komórek CD4 (pełen termin: poziom T-limfocytów CD4+; używa się również terminów ilość komórek T CD4+ lub poziom komórek T4) jest wynikiem badania krwi określającego, ile komórek CD4 znajduje się w 1 mm<sup>3</sup> krwi. Ze wskaźnikiem zastępczym mamy do czynienia, gdy jednego czynnika używa się do pośredniego pomiaru innego zjawiska. Ilość komórek CD4 jest dobrym wskaźnikiem zastępczym pokazującym, na ile wirus HIV uszkodził układ odpornościowy. Wskazuje on również ryzyko infekcji oraz ewentualną potrzebę rozpoczęcia leczenia.

Średni poziom komórek CD4 u osoby nie zakażonej HIV wynosi zazwyczaj 600-1600, jednak niektórzy ludzie mogą mieć naturalnie niższy lub wyższy poziom CD4.

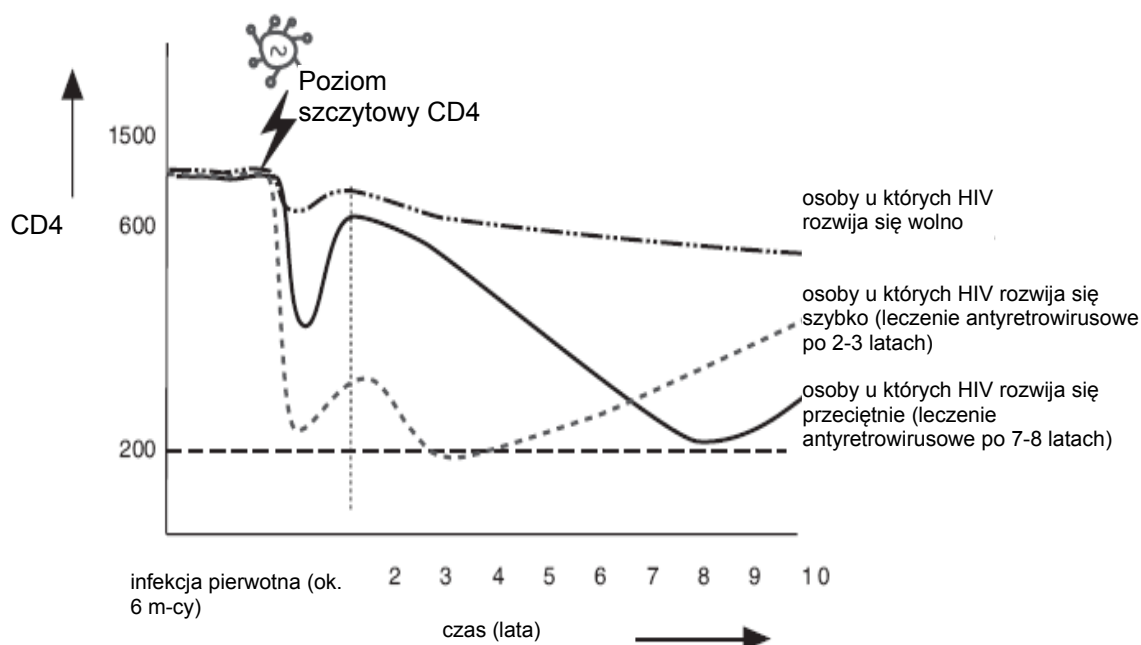
- Kilka tygodni po zakażeniu HIV poziom komórek CD4 spada;
- W momencie, kiedy układ immunologiczny podejmuje walkę z wirusem, poziom ten z powrotem wzrasta, choć nie do poziomu sprzed zakażenia.
- Poziom ten określa się czasem jako poziom szczytowy CD4; stabilizuje się on zazwyczaj ok. 3-6 miesięcy po zakażeniu, choć może to trwać dłużej.
- Następnie, przez kilka lat, liczba komórek CD4 zmniejsza się stopniowo, w tempie średnio 50 komórek/mm<sup>3</sup> rocznie. U niektórych osób proces ten może przebiegać szybciej lub wolniej.
- Po zdiagnozowaniu HIV każdy powinien zmierzyć sobie poziom komórek CD4. Jeśli wynik będzie poniżej poziomu 200 komórek/mm<sup>3</sup>, należy rozpocząć leczenie. Badanie poziomu komórek CD4 należy przeprowadzać co trzy miesiące. Ze względu na brak środków można je wyjątkowo przeprowadzać co sześć miesięcy.

***W przypadku większości ludzi układ odpornościowy radzi sobie z HIV z powodzeniem i przez wiele lat nie ma potrzeby zażywania leków.***



## 1.8 Tempo rozwoju HIV u różnych osób

U różnych osób można zaobserwować różną długość okresu, w którym spada poziom komórek CD4 (na przykład do  $200 / \text{mm}^3$ )



Średni okres, w jakim liczba komórek spadnie do  $200/\text{mm}^3$ :

u poniżej 5% ludzi - 1-2 lata (osoby, u których HIV rozwija się szybko)

u 10% ludzi - 3-4 lata

u 70% ludzi - 5-9 lat

u 10% ludzi - 10-12 lat

u poniżej 5% ludzi spadek liczby komórek CD4 nie nastąpi nawet po okresie 10-15 lat

Osoby, które zapadły na poważne choroby przy zakażeniu (podczas serokonwersji) czasami szybciej tracą komórki CD4.

Nie ma innej możliwości przewidzenia tempa rozwoju HIV niż monitorowanie poziomu komórek CD4.

**Osoby, u których HIV rozwija się szybciej i które szybciej tracą komórki CD4, mają tak samo szybką i właściwą reakcję na leczenie jak osoby, u których HIV rozwija się wolniej.**

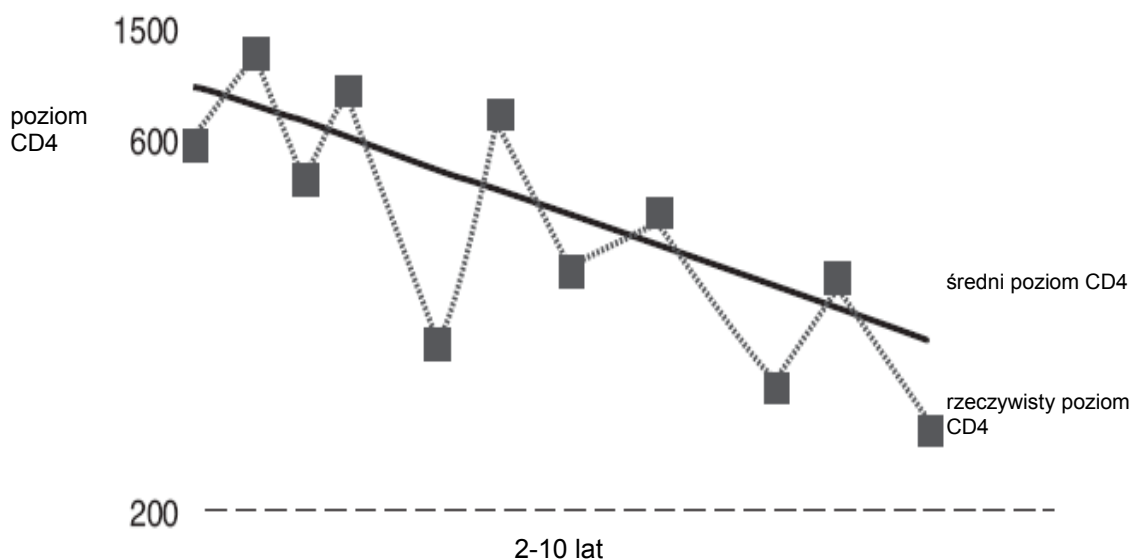
## 1.9 Interpretowanie wyników pomiaru poziomu CD4: liczba komórek CD4 i wartości procentowe

Pojedynczy pomiar poziomu komórek CD4 nie znaczy zbyt wiele. Konieczne jest uzyskanie kilku wyników rozłożonych w czasie, tak by móc określić, jaka jest tendencja.

Jeśli ma się przed oczami kilka wyników, można zobaczyć, czy tendencja jest wzrostowa, czy spadkowa oraz jakie jest tempo zmian – lub czy utrzymuje się stabilny poziom.

Liczba komórek CD4 może być większa lub mniejsza w zależności od tego, jaka jest pora dnia, czy zjadło się właśnie tłusty posiłek, czy biegło się przed chwilą po schodach, czy ma się inne infekcje i nawet czy po prostu w danej próbce krwi było akurat mniej czy więcej komórek.

Dlatego też oceniając tendencję należy patrzeć na średnie wyniki.



Każdy punkt na linii przerywanej oznacza pojedynczy „całkowity” wynik pomiaru CD4. Jest to liczba komórek CD4 ma milimetr sześcienny (komórki/mm<sup>3</sup>) lub mikrolitr (komórki/μl) krwi. W pracach naukowych wartość tę zapisuje się czasami jako „komórek × 10<sup>6</sup>/L”.

Linia ciągła wskazuje średnią tych wyników. Ten przykład pokazuje tendencję spadkową poziomu liczby komórek CD4.

W przypadku uzyskania wyjątkowo wysokiej lub niskiej ilości komórek CD4, należy w miarę możliwości wykonać ponowne badanie.

Wartość procentowa CD4 (CD4%) jest czasem stabilniejszym wskaźnikiem zmian zachodzących w układzie immunologicznym. Jest to wartość procentowa komórek CD4 w stosunku do wszystkich białych krwinek.

Wartość CD4% na poziomie 12-15% odpowiada mniej więcej wartości poniżej 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

Wartość CD4% na poziomie 29% odpowiada mniej więcej wartości ponad 500 komórek/mm<sup>3</sup>, ale wyższe wartości mają większe zakresy.

U osoby niezakażonej HIV wartość CD4% wynosi ok. 40%.

Wartości całkowitych CD4 nie wykorzystuje się w przypadku dzieci, u których monitoruje się poziom CD4%.



## 1.10 Różnice pomiędzy dorosłymi a dziećmi

- U dzieci wartość CD4 jest zazwyczaj dużo wyższa niż u dorosłych.
- U małych dzieci wartość CD4 jest wyższa niż u innych dzieci.
- Liczba komórek CD4 maleje stopniowo z wiekiem.
- Ponieważ różnice w przypadku dzieci są dużo większe, monitoruje się u nich raczej wartość procentową CD4%, a nie wartość całkowitą CD4.

## 1.11 Różne etapy zakażenia

Etapy zakażenia HIV opisywane są przez różne organizacje, takie jak WHO czy amerykański system opieki zdrowotnej, na różne sposoby.

Obecnie ten podział na etapy nie jest już tak istotny, jako że istnieją skuteczne metody leczenia. Definicja WHO opiera się wyłącznie na objawach, a nie na wynikach badań. Definicja amerykańskiego systemu opieki zdrowotnej opiera się na objawach i wynikach badań.

*Kategorie WHO:*

Kategorie WHO nie obejmują wyników badań liczby komórek CD4. Lista objawów dodatkowych zawarta jest w Załączniku II. Przy poniższych etapach wykorzystuje się następujące objawy:

Etap 1: brak objawów, aktywność normalna

Etap 2: objawy występują, ale niemal wyłącznie ambulatoryjne

Etap 3: spędzanie większej niż normalnie ilości czasu w łóżku, ale mniej niż połowy czasu w ciągu normalnego dnia z poprzedniego miesiąca

Etap 4: spędzanie w łóżku ponad połowy czasu w porównaniu z poprzednim miesiącem

*Kategorie amerykańskiego Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom (CDC):*

**Kategorie kliniczne** oznacza się literami A, B i C.

**Liczba komórek CD4** oznaczana jest cyfrą 1, 2 lub 3.

	A	A	C
Poziom CD4	Brak objawów, w tym infekcja pierwotna	Występowanie objawów (jeśli nie A ani C) *	Zakażenia wskazujące na AIDS (definiujące AIDS)**
1= 500 lub więcej	A1	B1	C1
2= 200-499	A2	B2	C2
3=poniżej 200	A3	B3	C3

\* Objawy mniej poważne lub wczesne obejmują: drożdżycę (kandydozę) w jamie ustnej lub pochwie nie reagującą na leczenie, gorączkę (powyżej 38,5°C) lub biegunkę trwającą powyżej 1 miesiąca, zmiany w szyjce macicy lub nowotwór, choroby zapalne narządów miednicy u kobiet.

\*\* Infekcje definiujące AIDS to wszystkie poważniejsze infekcje, w tym: drożdżycy przetyku, cytomegalowirus, wiele aktywnych chłoniaków złośliwych, gruźlica, mięsak Kaposiego, MAI (*Mycobacterium avium intracellulare*), pneumocystoza, utrata wagi ponad 10%, bakteryjne zapalenie płuc, postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia, toksoplazmoza.

Pełna lista – zobacz Załącznik I.

W Stanach Zjednoczonych (ale nie w Europie) liczba komórek CD4 poniżej 200/mm<sup>3</sup> uznawana jest za diagnozę AIDS.

Przed stworzenie skutecznych metod leczenia kategoryzowano ludzi na podstawie tego, jak bardzo byli chorzy i jaka była ich oczekiwana długość życia. Obecnie używa się tego systemu coraz rzadziej, jako że dostępne są metody leczenia.

Jako że zazwyczaj stan zdrowia się nie poprawiał, droga przez etapy A, B i C była drogą w jedną stronę.

Więcej informacji na temat klasyfikacji można znaleźć pod adresem:

<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01#S3X>

## 1.12 Poziomy CD4 w infekcjach oportunistycznych

Infekcja oportunistyczna to nazwa na chorobę powiązaną z HIV, którą organizm potrafi zazwyczaj zwalczyć, ale która korzysta z faktu, że układ odpornościowy jest uszkodzony.

Im niższa jest wartość CD4 u danej osoby, tym większe zachodzi ryzyko, że rozwiną się u niej choroby związane z HIV.

Dlatego też istotne jest monitorowanie ilości komórek CD4 w czasie, kiedy nie jest prowadzone leczenie.

Możliwe jest, by czuć się dobrze i zdrowo przy poziomie CD4 poniżej 200, poniżej 100, poniżej 50 czy nawet poniżej 10 – ale wówczas jest znacznie bardziej prawdopodobne, że pojawią się poważne problemy ze zdrowiem.

Przy różnych poziomach CD4 bardziej prawdopodobne jest występowanie różnych chorób. Ryzyko wystąpienia wielu poważnych, zagrażających życiu chorób pojawia się, kiedy liczna komórek spada poniżej 200/mm<sup>3</sup>.

Przy poziomie poniżej 300:

Biegunka spowodowana przez *microsporidia* oraz *cryptosporidia*.

Problemy ze skórą – drożdżycy (kandydoza), przesuszona skóra itp.

Przy poziomie poniżej 200:

Zapalenie płuc i infekcje płucne

Toksoplazmoza – infekcja pasożytnicza powodująca zazwyczaj zmiany w tkankach mózgu.

Przy poziomie poniżej 100:

MAI/MAC – infekcje bakteryjne podobne do gruźlicy

Zakażenie *cryptococcus* (kryptokokoza) – zakażenie grzybicze mogące wywoływać zapalenie opon mózgowych i objawy przypominające zapalenie płuc.

Przy poziomie poniżej 50:

Cytomegalowirus – zakażenie wirusowe mogące spowodować trwałą utratę wzroku

**Więcej szczegółowych informacji na temat infekcji oportunistycznych podano w dalszej części kursu. Najważniejszą kwestią jest, że im niższy jest poziom CD4, tym większe jest ryzyko wystąpienia tych i innych chorób.**

**Kiedy po rozpoczęciu leczenia zwiększa się liczba komórek CD4, układ immunologiczny jest często w stanie ponownie samodzielnie radzić sobie z tymi infekcjami.**

## 1.13 Wykorzystanie poziomu CD4 jako wskazówki co do rozpoczęcia leczenia

Wyniki badań CD4 wykorzystuje się głównie do oceny, kiedy należy rozpocząć leczenie zakażenia HIV. Gdyby leki stosowane w leczeniu HIV były idealne – gdyby nie miały efektów ubocznych i gdyby nie istniało zjawisko oporności – wówczas każdy rozpoczynałby leczenie w momencie zdiagnozowania zakażenia. Leki te jednakże nie są idealne.

Oznacza to, że trzeba podjąć decyzję, kiedy ryzyko wynikające z niepodjęcia leczenia staje się większe, niż ryzyko wynikające z podjęcia leczenia, lub też kiedy korzyści wynikające z leczenia są większe, niż ryzyko, które ono niesie.

Ogólnie rzecz biorąc jest mało prawdopodobne, by choroby związane z HIV wystąpiły u osoby, której liczba komórek CD4 przekracza 200/mm<sup>3</sup>.

W kilku poważnych badaniach wykazano, że osoby, które rozpoczęły leczenie przy poziomie CD4 równym 200 osiągają takie same korzyści jak osoby, które rozpoczęły leczenie przy poziomie CD4 powyżej 350.

Dlatego też w wytycznych WHO oraz Wielkiej Brytanii dotyczących leczenia zaleca się rozpoczęcie leczenia u osób, które nie mają żadnych innych objawów, zanim poziom CD4 spadnie poniżej 200. W amerykańskich wytycznych nt. leczenia zaleca się rozpoczęcie leczenia zanim liczba komórek CD4 spadnie poniżej 350. Kilka lat temu zarówno w brytyjskich, jak i w amerykańskich wytycznych sugerowano rozpoczęcie leczenia przy wyższych poziomach i może się to znowu zmienić w przyszłości – szczególnie jeśli dostępne będą lepiej tolerowane leki.

W przypadku osób, u których występują objawy lub choroby powiązane z HIV, zaleca się rozpoczęcie leczenia nawet jeśli poziom CD4 przekracza 350.

Należy pamiętać, że każdy wynik to tylko ogólne dane. Nie ma szczególnego znaczenia, czy leczenie rozpocznie się przy poziomie 180, czy 220 – ale generalnie rozpoczęcie go przy poziomie około 200 jest lepszym rozwiązaniem niż czekanie dłużej.

W praktyce wielu ludzi rozpoczyna leczenie przy znacznie niższych poziomach CD4 – i mimo wszystko osiągają bardzo dobre wyniki.

## 1.14 Glosariusz: Część 1

infekcja ostra	początkowy etap zakażenia (kilka pierwszych miesięcy z HIV)
przeciwciała	komórki w organizmie, które rozpoznają antygeny
antygen	materiał zakaźny wytwarzany przez wirusa lub bakterię
gruźlica	infekcja bakteryjna, najczęściej płuc, ale mogąca również wpływać na inne organy
komórka CD4	komórka układu odpornościowego (limfocyt) sygnalizująca komórkom CD8 konieczność zniszczenia wirusa. Komórki CD4 są również wykorzystywane przez HIV jako „fabryki”, w których może się on namnażać.
komórka CD8	komórka układu odpornościowego (limfocyt) niszcząca komórki zarażone HV.
infekcja chroniczna	infekcja trwająca ponad 6 miesięcy.
cytomegalowirus (CMV)	infekcja mogąca wywołać trwałą utratę wzroku. Pojawia się zazwyczaj w przypadku poziomu CD4 poniżej 50 i może mieć również wpływ na inne organy.
układ odpornościowy	elementy organizmu wykorzystywane do walki z infekcjami.
MAC / MAI	infekcja bakteryjna podobna do gruźlicy; MAI to nazwa używana w Europie, a MAC w USA.
infekcja oportunistyczna (zakażenie oportunistyczne; OI – <i>opportunistic infection</i> )	infekcja występująca po uszkodzeniu układu odpornościowego przez HIV.
profilaktyka	przyjmowanie leków aby zapobiec wystąpieniu choroby w przyszłości.
wskaźnik zastępczy	pośredni sposób pomiaru zjawiska, którego nie da się mierzyć bezpośrednio (np. poziom CD4 jest pośrednim wskaźnikiem zakażenia HIV)
toksoplazmoza	infekcja atakująca mózg (może powodować ataki i utratę pamięci). Jej ryzyko zwiększa się przy poziomie CD4 poniżej 100. Ochronę przez toksoplazmozą stanowi <i>co-trimoxazolom</i> (Septrin).
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organisation</i> )

## 1.15 Pytania: Część 1

### 1. Układ odpornościowy i podstawy wiedzy o odporności

*Podaj proste wyjaśnienia:*

1. Co oznacza skrót AIDS?
2. Co to jest komórka CD4?
3. Co to jest komórka CD8?
4. Jaki jest zakres poziomów CD4 u dorosłej osoby niezakażonej HIV?
5. Podaj inne nazwy dla tych komórek.
6. Co to jest wartość procentowa CD4 i kiedy się ją wykorzystuje?
7. Jak jest różnica pomiędzy odpornością komórkową a humoralną? Jakie reakcje organizmu służą do walki z HIV?
8. Co to jest „marker zastępczy”?
9. Jak często należy przeprowadzać badanie liczby komórek CD4? (opisz różne okoliczności)
10. Jaka jest zależność pomiędzy wynikami testów CD4 a decyzją o rozpoczęciu leczenia?
11. Opisz, co dzieje się z komórkami CD4 po zakażeniu HIV, w trakcie infekcji i przy infekcji chronicznej.
12. Narysuj schemat opisujący ten rozwój sytuacji.
13. Jakie infekcje oportunistyczne są najbardziej prawdopodobne, jeśli poziom CD4 spadnie poniżej następujących poziomów: 300, 200, 100, 50?
14. Jaka jest główna różnica pomiędzy poziomami CD4 u dorosłych i u dzieci?
15. Co to jest antygen?
16. Co to jest przeciwciało?

Teraz napisz tekst na 1000 słów o układzie immunologicznym, podając również inne informacje na temat komórek CD4 i ich poziomów (czyli podstawowe informacje, które umieściłbyś na ulotce skierowanej do kogoś, kto chce się czegoś na ten temat dowiedzieć).

## **1.16 Ocena kursu – część 1**

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

### **Sesja pierwsza:**

Jak wiele spośród tych informacji było nowych? Nic      1   2   3   4   5   Wszystko

Czy podana wiedza była przydatna?                      Bardzo   1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu było Ci potrzebne przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tej części?

Czy znalazłeś lepsze strony informacyjne w Internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam znalazłeś?

Ile udzieliłeś prawidłowych odpowiedzi?

Przejrzyj test za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy udzieliłeś więcej prawidłowych odpowiedzi?

## Część 2: Wirusologia, HIV i wiremia

### 2.1 Wstęp

W tej części zawarte są informacje na temat HIV jako wirusa: jakiego rodzaju infekcją jest HIV, co dzieje się po zakażeniu i w jaki sposób monitoruje się wirusa.

### 2.2 Cele Części 2

Po zapoznaniu się z tą częścią powinieneś znać:

- definicję HIV
- różnice pomiędzy różnymi przyczynami chorób: wirusami, bakteriami, grzybami i pasożytami.
- dynamikę wirusową przy infekcji wczesnej i chronicznej (historię rozwoju HIV)
- wpływ infekcji towarzyszących na wiremę
- krótką historię technologii i dokładności pomiaru wiremii
- znaczenie wiremii w trakcie leczenia i poza nim
- cykl życia wirusa
- podstawy teorii odporności.

Powinieneś również umieć odtworzyć schematy poziomów CD4 i wiremii i nałożyć je na siebie

### 2.3 Definicja HIV

Skrót HIV oznacza *Human Immunodeficiency Virus* – ludzki wirus upośledzenia odporności. Upośledzona odporność to odporność zmniejszona.

Wirus jest tworem genetycznym, który potrafi namnażać się wyłącznie *wewnątrz komórek* żywego organizmu. Niektóre wirusy są nieszkodliwe, inne wywołują choroby. Do leczenia infekcji wirusowych wykorzystuje się *leki* antywirusowe.

Przykłady infekcji wirusowych, które dotyczą osób zakażonych HIV, to żółtaczka zakaźna typu A, B i C, cytomegalowirus czy opryszczka (herpes).

### 2.4 Inne przyczyny chorób

Innymi przyczynami chorób są bakterie, pasożyty grzybowe i pierwotniaki. Antybiotyki nie działają na przykład w przypadku infekcji wirusowych. Powoduje to czasami komplikacje, jako że różnice pomiędzy infekcjami wirusowymi a bakteryjnymi nie zawsze są jasne.

**Bakterie** – są mikroorganizmami jednokomórkowymi. Niektóre bakterie są pożyteczne i przydatne w różnych procesach w organizmie, a niektóre wywołują choroby. Do leczenia infekcji bakteryjnych wykorzystuje się antybiotyki.

Przykłady infekcji bakteryjnych, które dotyczą osób zakażonych HIV, to gruźlica, bakteryjne zapalenie płuc, zapalenie zatok, rzeżączka i niektóre infekcje skórne.

**Grzyby** – wywołują infekcje grzybicze. Przykłady infekcji grzybiczych, które dotyczą osób zakażonych HIV to drożdżycza (kandydoza) i kryptokokoza. Do leczenia infekcji grzybiczych wykorzystuje się leki przeciwgrzybicze.

**Pasożyty** – infekcje związane z obecnością pasożytów: kryptosporydioza, mikrosporydioza; w przypadku pierwotniaków – toksoplazmoza.



## 2.5 HIV a infekcje

HIV jest wirusem, którego trudno złapać, ale z drugiej strony można się nim zakazić już po pierwszym z nim kontakcie.

W krwi i innych płynach fizjologicznych wirus ten ginie po ok. minucie od znalezienia się poza organizmem. HIV nie jest zakaźny, kiedy znajduje się w ślinie.

Poziom HIV mierzy się przy użyciu testów wirerii, które omówione są bardziej szczegółowo dalej w niniejszej Części.

Ryzyko zarażenia się wirusem HIV zależy od ryzyka wejścia wirusa w kontakt z uszkodzoną skórą lub komórkami znajdującymi się blisko powierzchni skóry. Ryzyko to jest najwyższe kiedy wysoki jest poziom wirerii.

Większość osób zakażonych wirusem HIV czuje się dobrze przez wiele lat od momentu zakażenia. Niektórzy ludzie (mniej niż 5%) zaczynają chorować w ciągu kilku lat od zakażenia, a niektórzy (również mniej niż 5%) nie potrzebują leczenia nawet przez 15 lat.

Mimo, że wiele informacji na temat zdrowia i wirusa HIV pochodzi z badań krwi, jedynie 2% wirusa znajduje się w samej krwi. Wirus znajduje się głównie w limfie, naczyniach i węzłach limfatycznych – są to niewielkie zgrubienia na szyi, pod pachami i w pachwinach, które mogą się powiększać.

## 2.6 Dynamika infekcji wczesnej i infekcji chronicznej

„Historia naturalna choroby” to termin używany do opisu rozwoju choroby nieleczonej.

Bardzo ważne jest zrozumienie historii naturalnej zakażenia HIV.

Można w niej wyróżnić kilka okresów – zakażenie, serokonwersję, infekcję pierwotną, infekcję chroniczną i późny etap choroby.

**Zakażenie** – jest to moment, w którym wirus atakuje pierwsze komórki. Komórki te, zawierające wirusa, przenoszone są do węzłów chłonnych w ciągu kilku godzin.

Prze kolejne kilka dni lub tygodni wirus namnaża się. Przez ten czas poziom wirerii rośnie bardzo szybko i osiąga wysokie wartości.

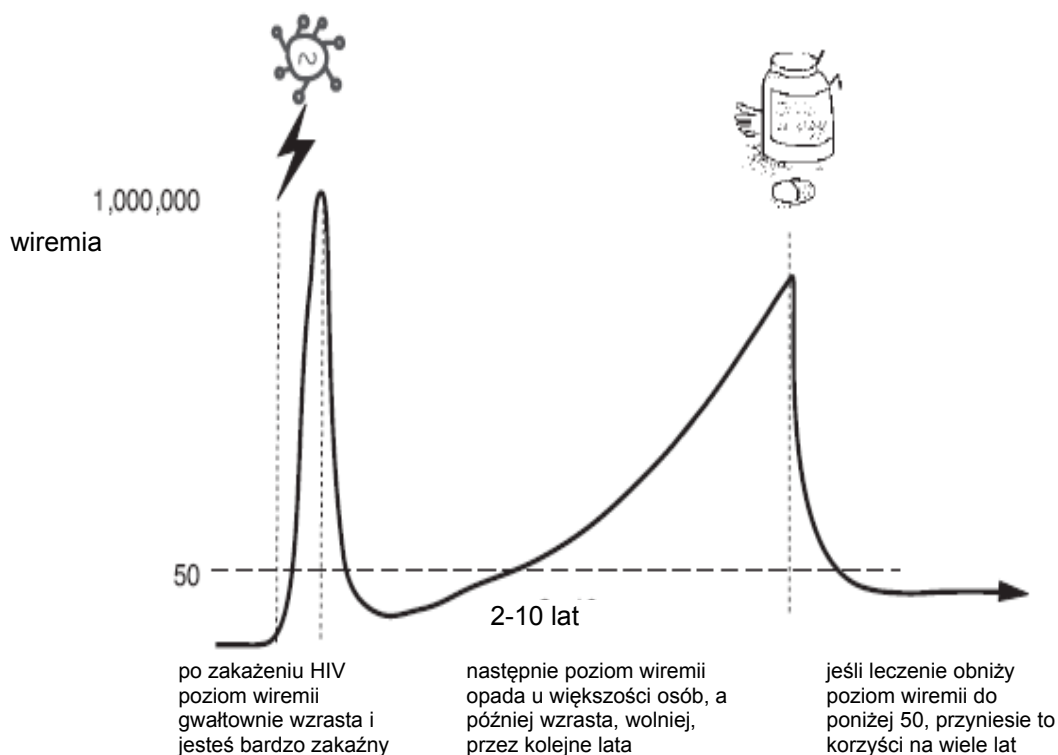
**Serokonwersja** – wraz ze wzrostem wirerii u 50-80% ludzi pojawiają się objawy aktywności wirusa - pocenie, dreszcze, wysoka temperatura, osłabienie i zmęczenie itp.

W organizmie wyzwała się reakcja odpornościowa na nową infekcję i rozpoczyna się produkcja przeciwciał mających zwalczyć wirusa. Od momentu zakażenia może minąć 1-3 miesiące do momentu, kiedy reakcja odpornościowa (przeciwciała HIV) będzie na tyle silna, by wykrył ją antygenowy test na obecność HIV.

**Infekcja pierwotna (PHI - *Primary HIV Infection*)** – zwana jest również infekcją wstępną lub ostrą. Terminu tego używa się zazwyczaj w odniesieniu do pierwszych sześciu miesięcy od momentu zakażenia.

**Infekcja chroniczna** – termin używany w odniesieniu do zakażenia HIV powyżej 6 miesięcy od momentu zakażenia. Infekcja chroniczna może trwać wiele lat. W przypadku większości osób leczenie jest konieczne po 2-10 latach. Przy stosowaniu leczenia etap infekcji chronicznej może trwać całe życie – 20, 30, 40 czy więcej lat.

**Późny etap choroby – AIDS** – terminu tego używa się do opisywania najpoważniejszego etapu. Występuje on zazwyczaj u ludzi, którzy nie mają dostępu do leczenia, których zdiagnozowano bardzo późno lub w przypadku których leczenie przestało być skuteczne.



**Rys. 1: Co dzieje się z wiremią po zakażeniu**

## 2.7 Reinfekcja HIV

Niedawno pojawiły się doniesienia o przypadkach reinfekcji (ponownego zakażenia) HIV. Mamy z nią do czynienia w przypadku, kiedy osoba, u której zdiagnozowano już HIV, zostaje narażona na działanie innego szczepu HIV i zakażona nim.

Kwestia ta jest dyskusyjna, ponieważ przez lata zakładano, że zakażenie wirusem HIV eliminuje ryzyko reinfekcji.

Nie jest jasne, jak często dochodzi do reinfekcji ani jakie są czynniki ryzyka z nią związane.

W ostatnio publikowanych badaniach nie wykazano, że ryzyko jest bardzo wysokie, jednakże należy zwrócić uwagę na sam fakt zaistnienia takich przypadków.

Wiele z tych przypadków odnotowano u osób na wstępnym etapie infekcji.

Obejmowały one również przypadki, kiedy osoba, u której stosowano z powodzeniem leczenie została powtórnie zakażona lekooporną odmianą HIV i leczenie przestało być skuteczne.

Takie jest realne ryzyko związane z reinfekcją.

Dwie osoby z tym samym wirusem nieopornym lub wirusem opornym nie stanowią dla siebie tak poważnego ryzyka w przypadku reinfekcji jak osoba z wirusem opornym i nieopornym.

## 2.8 Co to jest badanie poziomu wirusii?

Test poziomu wirusii mierzy ilość wirusa w próbce krwi.

Po zakażeniu poziom wirusii jest bardzo wysoki, ale potem organizm podejmuje walkę i poziom znacznie się zmniejsza. Jednakże po pewnym okresie, najczęściej po kilku latach, poziom wirusa

rośnie ponownie. Staje się zazwyczaj bardzo wysoki (rzędu 50 000 - 200 000 kopii/ml) w momencie, kiedy poziom CD4 spada do ok. 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

Badanie poziomu wirerii wykorzystuje się po rozpoczęciu leczenia w celu sprawdzenia, czy leki są skuteczne.

Jeśli leczenie antyretrowirusowe obniży poziom wirerii poniżej 50 kopii/ml, leczenie może być stosowane przez wiele lat.

Testy poziomu wirerii wykorzystuje się w wielu krajach, ale w wielu są trudnodostępne.

W niektórych krajach testy poziomu wirerii i poziomu CD4 kosztują znacznie więcej niż leki. W nowych badaniach zwraca się uwagę na opracowanie testów, które będą równie skuteczne, a jednocześnie tańsze i łatwiejsze do przeprowadzenia.

Nawet jeśli nie masz dostępu do takich testów, istotne jest zrozumienie procesu zmian poziomu CD4 i wirerii.

Wyniki tych dwóch badań podają każdemu lekarzowi 95% informacji na temat zagrożenia, jakie HIV niesie dla Twojego zdrowia oraz na temat skuteczności leczenia.

## **2.9 Historia technik pomiaru wirerii**

Bez testów poziomu wirerii prawdopodobnie nigdy nie zostałyby rozwinięta ani zrozumiana terapia łączona. Jest ona dość nowym osiągnięciem – stworzono ją jako narzędzie badawcze w latach 90-tych.

Badania poziomu wirerii pokazywały, że HIV nigdy nie jest infekcją uśpioną. Jest to infekcja postępująca, zawsze aktywna.

Istnieją trzy główne rodzaje badań poziomu wirerii:

- i) testy PCR – technika łańcuchowej reakcji polimerazy
- ii) bDNA – metoda rozgałęzionego DNA
- iii) NASBA

W badaniach tych multiplikuje się niewielką próbę wirusa tyle razy, ile potrzeba, by można było łatwiej obliczyć jego ilość. Oznacza to jednak, że pojedyncze wyniki z każdego *pojedynczego* testu nie są zbyt dokładne i mogą mieć trzykrotny margines błędu. Dlatego też jeśli wynik badania poziomu wirerii wynosi 30 000, rzeczywisty wynik może mieć wartość pomiędzy 10 000 a 90 000 kopii/ml.

Tak samo jak w przypadku wyników badań poziomu CD4 należy przyjrzeć się tendencjom w wynikach z kilku testów aby uzyskać pełen obraz tego, czy pojawiają się jakieś zmiany.

- Nigdy nie należy podejmować decyzji dotyczących leczenia w oparciu o wyniki jednego badania.
- Różne testy mają również różne minimalne progi wrażliwości
- Przykładowo, pierwsze testy stworzone w 1995 r. mierzyły jedynie co najmniej 10 000 kopii/ml.

Do 1996-1997 r. stworzono testy pokazujące obecność 400-500 kopii/ml. Od 1998 r. najpowszechniej stosowane testy pokazują obecność ok. 50 kopii/ml, choć niektóre testy używane do badań są jeszcze wrażliwsze (do 5 kopii). Kiedy stworzono testy poziomu wirerii, wielu lekarzy sądziło, że niemożliwe będzie zmierzenie rozwoju choroby w indywidualnych przypadkach.

## **2.10 Wpływ infekcji towarzyszących na wirerię**

Inne infekcje mogą mieć wpływ na poziom wirerii.

Infekcje przenoszone drogą płciową, takie jak opryszczka, rzeżączka i syfilis zwiększają poziom HIV w nasieniu i wydzielinie pochwy.

Infekcje wirusowe, takie jak grypa, mogą zwiększyć poziom wirerii kiedy infekcja jest w fazie aktywnej.

Reakcje na niektóre szczepionki również mogą przejściowo zwiększać poziom wirerii.

## **2.11 Rezerwuary i chronione obszary**

Mimo, że poziom wirusa mierzy się w krwi, która jest jednym przedziałem, kilka innych istotnych miejsc w organizmie posiada bariery organiczające swobodny przepływ zarówno HIV, jak i leków przeciwko niemu.

Mówi się o nich czasami jako o rezerwuarach lub obszarach chronionych.

Są to: układ płciowy, płyn mózgowo-rdzeniowy (płyn krążący wokół mózgu i rdzenia kręgowego), a także sam mózg.

HIV może rozwijać się różnie w tych przedziałach. Niektóre leki przedostają się do nich łatwiej niż inne.

W różnych przedziałach może występować różna oporność – rozwija się ona zazwyczaj w jednym przedziale, ale może się potem przenieść w inne miejsca. Poziomy wirerii mogą być różne w każdym przedziale.

Powoduje to, że zakażenie HIV jest bardzo skomplikowaną chorobą - choć w praktyce, jako że do badań w większości wykorzystuje się krew, raczej nie wiesz dokładnie, co dzieje się w innych przedziałach.

## **2.12 Znaczenie poziomu wirerii podczas leczenia i poza nim**

*W okresie bez leczenia:*

Jeśli nie są przyjmowane leki antyretrowirusowe, poziom CD4 jest ważniejszy niż poziom wirerii. Testy poziomu wirerii są w dalszym ciągu użyteczne, ale nie mają aż takiego znaczenia przy przewidywaniu ryzyka infekcji czy określaniu początku leczenia. Jedynym wyjątkiem jest sytuacja wysokiego poziomu wirerii. Jeśli poziom wirerii przekracza 100 000 czy wręcz 500 000, można to uznać za podstawę leczenia przy poziomie CD4 wyższym niż 200.

*W okresie leczenia:*

W trakcie leczenia testy poziomu wirerii są prawdopodobnie ważniejsze niż testy poziomu CD4. Jest tak dlatego, że w trakcie leczenia poziom CD4 zazwyczaj i tak wzrasta. Poziom wirerii w trakcie leczenia jest dobrym wskaźnikiem tego, jak długiego czasu trwania leczenia można oczekiwać. Czasami testy poziomu wirerii wykorzystuje się do sprawdzania regularności stosowania leczenia.

Jeśli poziom wirerii spadnie poniżej 50 kopii/ml, leczenie może być stosowane przez wiele lat. Kiedy poziom wirerii jest niski, oporność rozwija się zazwyczaj jeśli spóźnisz się z przyjęciem leku lub zapomnisz o nim.

Jeśli obniża się, ale tylko do np. 500 kopii/ml, wystarczająco dużo HIV reprodukuje się każdego dnia by wywołać oporność na leki w danej kombinacji.

Jeśli nie masz dostępu do testu poziomu wirerii, lekarz może Cię prowadzić w oparciu o badania poziomu CD4 lub objawy kliniczne.

Poziom wirerii u dzieci jest wyższy niż u dorosłych w przypadku niekorzystania z leczenia antyretrowirusowego, ale u dzieci obniżenie poziomu wirerii do poniżej 50 kopii/ml jest równie ważne.

Nie jest jasne, jak często należy badać poziom wirerii. W wytycznych amerykańskich i brytyjskich zaleca się przeprowadzanie badania poziomu wirerii co 3-6 miesięcy w okresie bez leczenia i co 3 miesiące podczas leczenia. Zalecane jest również wykonanie badania miesiąc po rozpoczęciu leczenia lub dokonaniu jakiegokolwiek zmiany w leczeniu.

## **2.13 Cykl życia wirusa, oporność na leki i adherencja**

Organizm każdej osoby zakażonej HIV a nie poddawanej leczeniu produkuje codziennie kilka miliardów nowych kopii HIV. Przy produkcji tak ogromnej ilości kopii wirus popełnia bardzo dużo niewielkich „błędów”. Zwane są one mutacjami.

Jeśli nie stosuje się leczenia, nie ma powodu, by jakaś konkretna mutacja wirusa była produkowana, ponieważ nie są one zazwyczaj tak silne jak pierwotna, dzika odmiana HIV.

Jednakże w trakcie leczenia niektóre mutacje nie będą reagowały na stosowane przez siebie leki. Te odporne mutacje będą się reprodukować i w końcu staną się głównym typem wirusa HIV w twoim organizmie. Organizm staje się wówczas bardziej odporny na te leki, jak również na inne, podobne leki. Zjawisko to nazywa się opornością krzyżową.

Im większy jest poziom wirerii w trakcie leczenia, tym większe prawdopodobieństwo powstania oporności. Dlatego też tak ważne jest obniżenie wirerii do możliwie najniższego poziomu, tak szybko, jak to tylko możliwe – najlepiej do poziomu poniżej 50 kopii/ml.

Oporność jest ściśle powiązana z regularnością leczenia.

Jeśli zażyjesz za późno lub zapomnisz zażyć jednego ze swoich leków – lub ich wszystkich – zwiększasz szansę wytworzenia się oporności. Dzieje się tak dlatego, że stężenie leków spada w tym czasie poniżej minimalnego bezpiecznego poziomu.

Na poziom stężenia leków antyretrowirusowych mają również wpływ interakcje z innymi lekami.

Leki antyretrowirusowe mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami stosowanymi w leczeniu HIV czy infekcji oportunistycznych (szczególnie w przypadku leczenia gruźlicy).

Zdarzają się również interakcje z narkotykami, suplementami diety, odżywkami i preparatami ziołowymi.

Należy zawsze powiadomić lekarza czy farmaceutę o innych zażywanych lekach czy leczeniu, któremu się poddajesz.

W celu zapewnienia, że przyjmujesz odpowiednie ilości każdego leku należy koniecznie przestrzegać wszelkich zaleceń dotyczących tego, czy leki należy zażywać w trakcie jedzenia, czy też na pusty żołądek.

Mutacje występujące w przypadku niskiego stężenia leków mogą uniemożliwić działanie leków. Regularność leczenia ma więc ogromnie istotne znaczenie.

Oporność i regularność leczenia omówione są szczegółowo w Części 3.

## **2.14 Powiązania pomiędzy ilością komórek CD4 a poziomem wirerii**

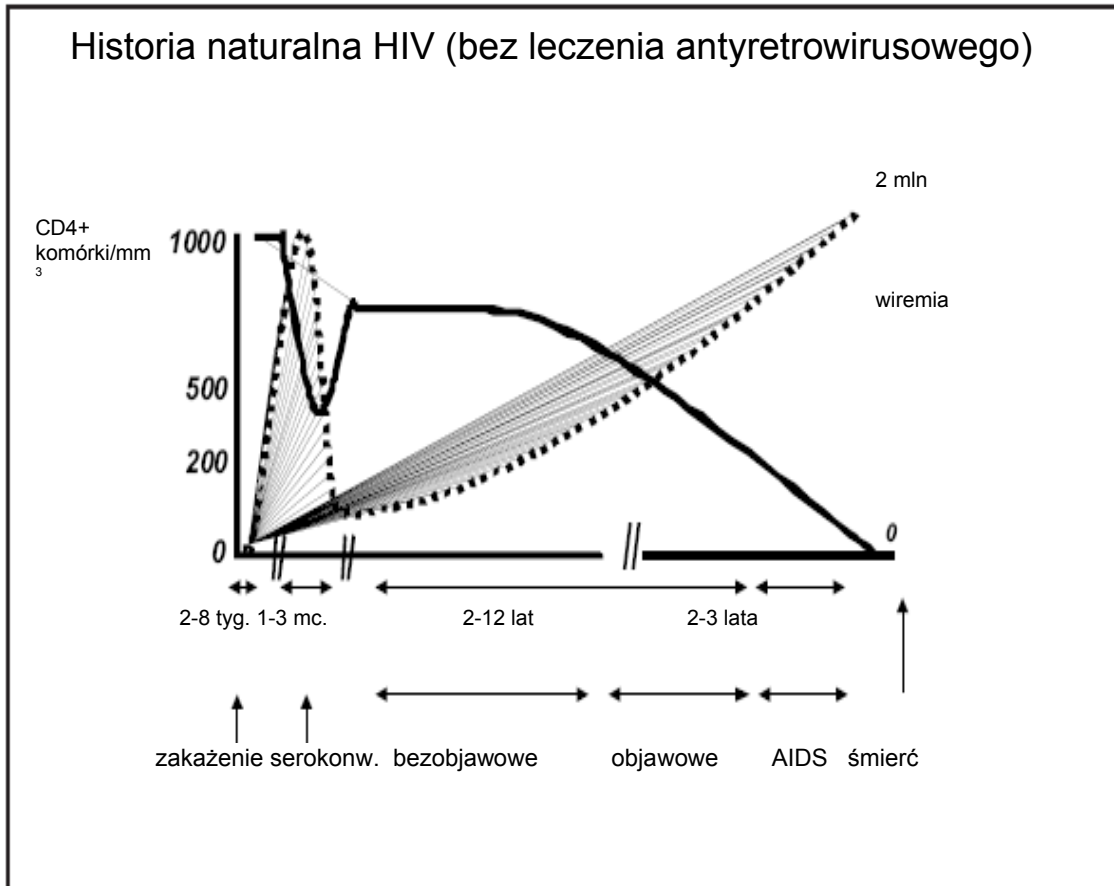
Poziomy wirerii i CD4, choć pokazują wartość zupełnie różnych wskaźników, są zazwyczaj powiązane ze sobą:

- Zazwyczaj przy niskiej wirerii poziom CD4 jest bardzo wysoki
- Podobnie w przypadku niskiego poziomu CD4 wirerii jest wysoka.

Kilka tygodni po zakażeniu, kiedy poziom wirusa HIV gwałtownie rośnie, liczba komórek CD4 spada. Następnie, kiedy układ odpornościowy obniża poziom wirerii, liczba komórek CD4 ponownie rośnie. Pomiędzy zmianą poziomu wirerii a zmianą poziomu CD4 następuje czasami przesunięcie:

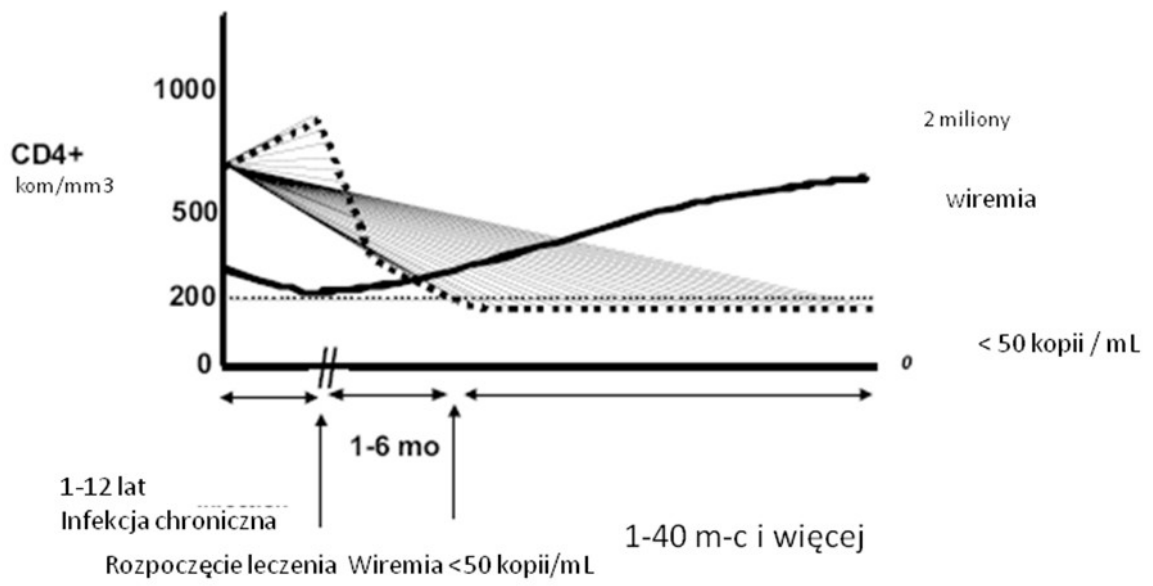
- i) po rozpoczęciu leczenia poziom wirerii spada bardzo szybko, ale wzrost poziomu CD4 może opóźnić się o kilka miesięcy
- ii) jeśli leczenie nie powiedzie się i poziom wirerii ponownie wzrasta, liczba komórek CD4 może nadal rosnać przez pewien czas, chociaż zazwyczaj spada przy wzroście wirerii.

Można łatwo zobrazować, jak poziomy CD4 i wirerii są zależne od siebie.  
 Najpierw bez leczenia:



A następnie przy zastosowaniu leczenia:

## Wpływ leczenia ARV na historię naturalną HIV



## 2.14 Glosariusz Części 2

Lek antyretrowirusowy	lek wykorzystywany do zwalczania retrowirusa (czyli lek przeciwko HIV).
bakteria	pojedynczy mikroorganizm jednokomórkowy bez jądra.
układ limfatyczny	system naczyń, węzłów i organów przewodzących przezroczysty płyn, stanowiących część układu odpornościowego
historia naturalna	rozwój choroby w przypadku niepodjęcia leczenia
jądro	centralna część większości komórek, zawierająca DNA.
pasożyt	zwierzę lub roślina czerpiące substancje odżywcze z innego gatunku.
pierwotniaki	jednokomórkowe organizmy posiadające jądro, o cechach podobnych do zwierząt
oporność	zmiana struktury genetycznej organizmu wywołującego chorobę w taki sposób, że działanie leku staje się nieskuteczne
serokonwersja	okres, w którym organizm generuje reakcję immunologiczną na HIV (zazwyczaj 2-3 tygodnie po zakażeniu, czasem dłużej).
test (badanie) poziomu wirerii	test sprawdzający ilość wirusa. Wykonuje się go zazwyczaj na niewielkiej próbce krwi, ale poziom wirerii można również sprawdzić w innych tkankach – płynach układu płciowego, nasieniu czy płynie mózgowo-rdzeniowym.
wirus	zakaźny organizm, który może namnażać się wyłącznie wewnątrz komórki innej rośliny lub zwierzęcia.



## **2.15 Pytania: Część 2**

1. Co to jest HIV, co oznacza skrót HIV?
2. Jaki procent HIV znajduje się w krwi?
3. Gdzie znajduje się reszta?
4. Dlaczego do pomiaru poziomu wirerii i ilości komórek CD4 wykorzystuje się badania krwi?
5. Co to są „chronione obszary”?
6. Jakie różnice w poziomie wirerii mogą występować w tych miejscach?
7. Wymień cztery główne czynniki wywołujące zakażenia i choroby.
8. Wyjaśnij dynamikę wczesnej infekcji i infekcji chronicznej, podając przybliżone zakresy poziomu wirerii i okresy od zakażenia (tzn. 2 tygodnie, 2 miesiące, 2 lata) oraz po leczeniu (1 tydzień, 1 miesiąc, 6 miesięcy).
9. Narysuj prosty schemat ilustrujący odpowiedź na pytanie 8.
10. Podaj krótką historię technologii i dokładności pomiaru wirerii.
11. Podaj trzy główne rodzaje badań poziomu wirerii
12. Jaki jest margines błędu w testach poziomu wirerii?
13. Jakie jest znaczenie wyników badań na poziom wirerii dla osoby w trakcie leczenia HIV?
14. Jakie jest znaczenie wyników badań na poziom wirerii dla osoby, która jeszcze nie jest objęta leczeniem HIV?
15. Wyjaśnij prostym językiem w jaki sposób wirus HIV może stać się oporny na leczenie.

## 2.16 Ocena kursu – część 2

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

### Część 2:

Jak wiele spośród tych informacji było nowych?      Nic   1   2   3   4   5   Wszystko

Czy podana wiedza była przydatna?      Bardzo   1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu było Ci potrzebne przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tej części?

Czy znalazłeś lepsze strony informacyjne w Internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam znalazłeś?

Ile udzieliłeś prawidłowych odpowiedzi?

Przejrzyj test za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy udzieliłeś więcej prawidłowych odpowiedzi?

## **Część 3: Wprowadzenie do leków ARV**

### **3.1 Wprowadzenie do Części 3**

Trzecia sekcja zawiera podstawowe informacje na temat leczenia zakażenia HIV.

Chodzi tu zarówno o wiedzę na temat leczenia z punktu widzenia medycyny, jak i samego pacjenta żyjącego z HIV.

Skojarzona terapia antyretrowirusowa jest jedną z bardziej skomplikowanych procedur medycznych, dlatego każda osoba rozpoczynająca leczenie powinna coś o niej wiedzieć, aby mieć szansę na jak najdłuższe pozytywne efekty terapii.

### **3.2 Cele Części 3**

Po przerobieniu tej części powinieneś osiąść podstawową wiedzę na temat:

- działania leków ARV
- wytycznych dotyczących leczenia ARV, związanego z przyjmowaniem 3 lub więcej rodzajów leków na raz po to, by wirus nie był wykrywalny
- głównie stosowanych leków i kombinacji generycznych
- wyboru schematu terapeutycznego i skutków ubocznych
- przestrzegania zaleceń związanych z leczeniem, w tym aspekty praktyczne (za późne zażycie leku, niewzięcie leku, leki a inne choroby, co warto pamiętać, jak ważne są dobre nawyki itp.)
- lekooporność i niepowodzenie terapii

### **3.3 Co to jest terapia skojarzona?**

Terapia skojarzona to taka, gdy zastosowane są na raz 3 lub więcej rodzaje leków ARV do leczenia zakażenia HIV.

Skrót ARV oznacza „antyretrowirusowe”. Leki nazywają się tak dlatego, że HIV jest retrowirusem. Inne nazwy takiej terapii to potrójna terapia, ‘wysoce skuteczna’ terapia bądź HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy – Wysoce Aktywna Terapia Antyretrowirusowa).

Leczenie jest skuteczne, ponieważ trzy różne leki wspólnie walczą z wirusem. Jeśli zapominasz zażyć leki albo za późno je bierzesz, mogą wcale nie zadziałać, lub będą skuteczne jedynie przez kilka miesięcy. Nie jest łatwo leczyć HIV.

### **3.4 Czy leki są rzeczywiście skuteczne?**

Tak! We wszystkich krajach, gdzie stosowane są leki ARV, gwałtownie spadła umieralność z powodu AIDS oraz chorób z nim związanych.

Leczenie jest skuteczne w przypadku kobiet, mężczyzn i dzieci. Nieważne, w jaki sposób doszło do zakażenia: czy drogą seksualną, przez dożylnie stosowanie narkotyków czy w wyniku transfuzji krwi.

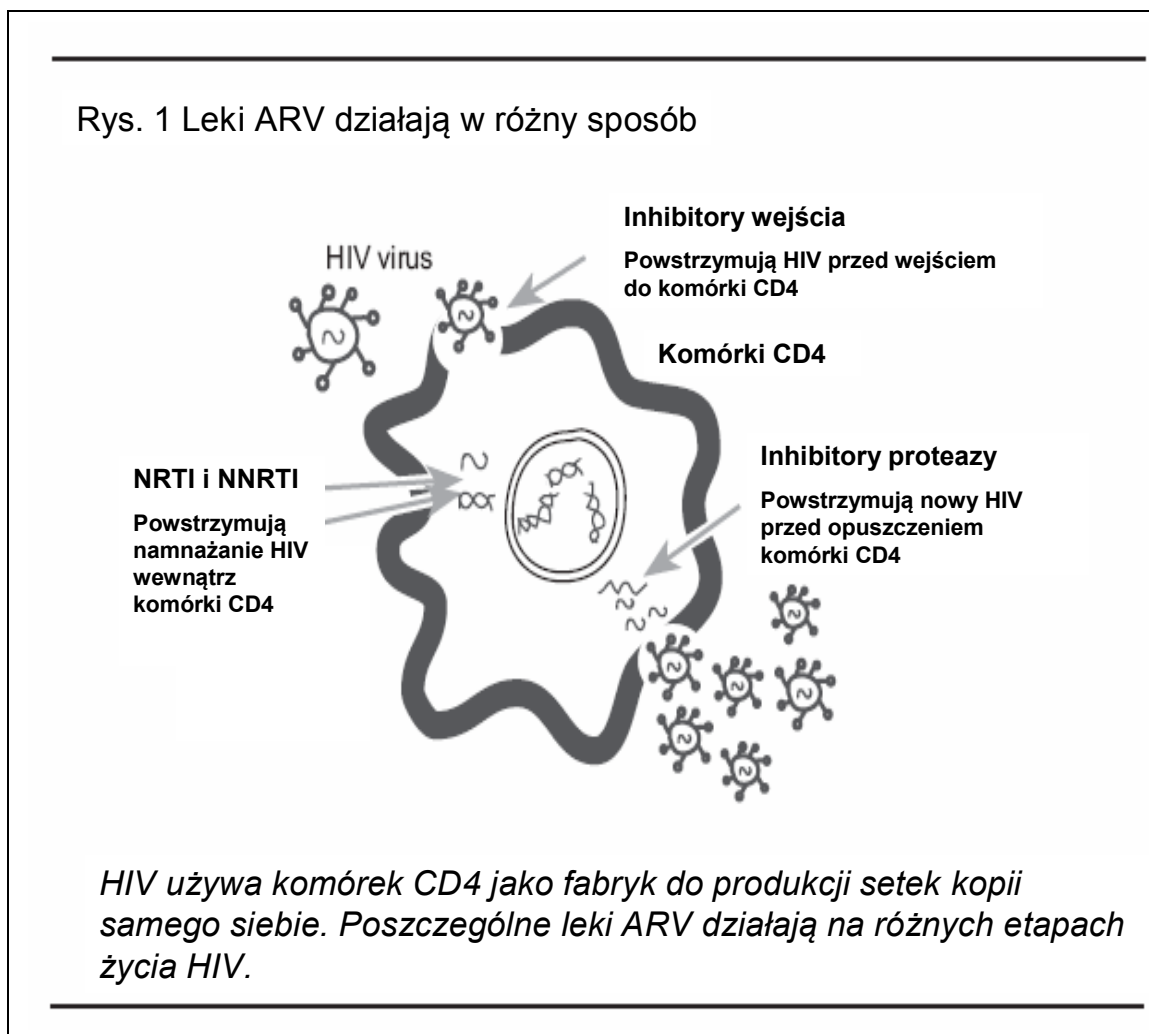
Branie leków ARV dokładnie według wskazań lekarza zmniejszy poziom wirusa w organizmie do minimum. Dzięki temu, Twój system odpornościowy się wzmocni.

Leki generyczne są równie skuteczne, co leki firmowe, a czasem są dostępne w wersji łatwiejszej do przyjmowania.

### 3.5 Jak działają leki ARV – główne rodzaje leków

Tak, jak wszystko, co żyje, również HIV potrafi się reprodukować, namnażać. Robi to wewnątrz komórek CD4. Namnażanie składa się z kilku etapów, zaś leki ARV działają poprzez przerywanie niektórych z tych etapów.

Cykl życia wirusa HIV składa się z 4 głównych etapów, na które działają poszczególne leki.



Cztery rodziny leków to:

- Nukleozydowe inhibitory odwróconej transkryptazy (NRTI)
- Nienukleozydowe inhibitory odwróconej transkryptazy (NNRTI)
- Inhibitory proteazy (PI)
- inhibitory wejścia (EI)

### 3.6 Wytyczne dotyczące leczenia

Wiele krajów posiada wytyczne dotyczące zastosowania terapii. Obejmują one zalecenia dotyczące leczenia dorosłych, ale także osobne dokumenty na temat leczenia dzieci, leczenia w czasie ciąży, w przypadku współzakażenia gruźlicą albo wirusowym zapaleniem wątroby, dotyczące przestrzegania zaleceń lekarza oraz leczenia infekcji oportunistycznych.

Wytyczne są przydatne wtedy, gdy są aktualne, dlatego zawsze trzeba najpierw spojrzeć na datę ich powstania.

Wiele wytycznych jest dostępnych również w internecie. Na ogół są pisane przez lekarzy dosyć technicznym językiem. Prezentują wspólną opinię, na przykład, na temat tego, kiedy należy rozpocząć leczenie, jakich leków używać, jak radzić sobie ze skutkami ubocznymi itd. i są regularnie aktualizowane.

Wytyczne WHO:

[http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv\\_guidelines/en/](http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/)

Amerykańskie wytyczne (dotyczące zapobiegania, leczenia HIV, infekcji oportunistycznych, na temat leczenia dzieci oraz kobiet w ciąży):

<http://www.hivatis.org/>

Brytyjskie wytyczne są aktualizowane co dwa lata:

<http://www.bhiva.org>

### **3.7 Kiedy rozpocząć leczenie**

Istnieje kilka elementów, które należy rozważyć przed rozpoczęciem leczenia.

i) Po pierwsze, należy być gotowym do rozpoczęcia terapii.

To oznacza:

- zrozumienie, że leczenie wpłynie pozytywnie na Twoje zdrowie
- zrozumienie, że przestrzeganie zaleceń lekarza w 100% to przyjmowanie wszystkich dawek
- zrozumienie, że przestrzeganie zaleceń lekarza w 100% to stosowanie się do zaleceń dotyczących

Twojej diety

- zrozumienie, że skutki uboczne są na ogół łagodne i można je zredukować

Wszystkie te 'niemedyczne' aspekty są bardzo ważne.

Przed rozpoczęciem terapii trzeba chcieć się zaangażować!

W innym przypadku będzie trudno stosować się do wszystkich zaleceń, rozwinie się lekooporność i terapia się nie powiedzie.

ii) Po drugie, zwykle zaleca się, by każdy, kto ma objawy związane z zakażeniem HIV rozpoczął leczenie (niezależnie od poziomu CD4).

iii) Po trzecie, zaleca się, że niezależnie od tego, czy pojawiły się objawy, należy zacząć leczenie zanim poziom CD4 spadnie poniżej 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

Patrz Sekcja 1, aby dowiedzieć się więcej o poziomie CD4 i rozpoczęciu terapii.

### **3.8 Dlaczego stosuje się na raz 3 lub więcej leków**

Kiedy stworzono pierwsze leki ARV, stosowano je pojedynczo lub w schematach złożonych z dwóch leków.

W obu tych przypadkach pozytywne efekty leczenia trwały zaledwie przez kilka miesięcy, co najwyżej rok albo dwa, a potem szybko wirus uodparniał się na te leki.

W schematach stosuje się trzy lub więcej leków, ponieważ żaden z nich nie jest wystarczająco mocny, by mógł być stosowany osobno.

Niektóre terapie skojarzone składają się z trzech leków zawartych w jednej tabletkie, ale ważne jest, by pamiętać, że są to trzy różne leki.

### **3.9 Obniżenie wirerii do poziomu poniżej 50 kopii/mL**

Chociaż leczenie zaczyna się w celu poprawy stanu zdrowia pacjentów i aby pozostali zdrowi, jednym z głównych zadań terapii w większości wytycznych jest obniżenie wirerii do niewykrywalnego poziomu (poniżej 50 kopii/mL).

Kombinacje 3 lub więcej leków są w stanie to osiągnąć u 50-80% osób rozpoczynających terapię po raz pierwszy – nawet, jeśli testy oporności nie są w stanie tego zweryfikować.

Jeśli uda Ci się obniżyć wiramię do tego stopnia i przyjmujesz leki o czasie, oporność może się nie rozwinąć. Możesz wtedy używać tych samych leków przez wiele lat.

### **3.10 Wybór leków**

Istnieje ponad 20 leków ARV, ale nie wszystkie leki są dostępne we wszystkich krajach.

Listy leków zaakceptowanych przez WHO i wszystkich leków posiadających licencję w Europie i Stanach Zjednoczonych zostały zamieszczone w Załączniku IV i V.

Ponadto, mimo że istnieją setki możliwych kombinacji poszczególnych leków, jest kilka schematów rekomendowanych w wytycznych dotyczących leczenia ARV.

Zwykle są to:

2 × RTI + 1 × NNRTI lub  
2 × RTI + 1 × PI (najlepiej PI wzmocniony ritonavirem)

WHO zaleca cztery podobne schematy na bazie NNRTI:

3TC + d4T + nevirapine  
3TC + d4T + efavirenz  
3TC + AZT + nevirapine  
3TC + AZT + efavirenz

Leki złożone (Fixed Dose Combinations - FDC) to właśnie te trzy leki zawarte w jednej tabletkie. Producenci generyków wytwarzają kombinacje leków dostępne tylko w niektórych krajach.

Każda kombinacja ma zalety i wady:

- kombinacje oparte na nevirapinie są zalecane dla kobiet, które są w ciąży.
- kombinacje oparte na efavirenzie są zalecane dla osób, które jednocześnie wymagają leczenia gruźlicy.
- kombinacje oparte na efavirenzie są używane w przypadku osób, które nie tolerują nevirapiny albo mieli po niej skutki uboczne.
- kombinacje oparte na efavirenzie nie powinny być stosowane przez kobiety planujące ciążę.
- kombinacje oparte na d4T są na ogół zalecane, ponieważ jest to niedrogi lek – lecz jeśli pojawią się takie skutki uboczne, jak neuropatia, należy zmienić d4T na AZT.
- kombinacje oparte na d4T są na ogół zalecane osobom, u których AZT wywołuje skutki uboczne.
- kombinacje oparte na AZT nie są zalecane przy anemii.

### **3.11 Skutki uboczne**

Wszyscy martwią się o skutki uboczne przed rozpoczęciem terapii.

Jednak w praktyce większość osób, biorąc leki, prowadzi całkiem normalne życie. Jeśli pojawią się skutki uboczne, łatwo sobie z nimi poradzić:

- większość skutków ubocznych jest zwykle łagodna.
- mogą często zostać zredukowane za pomocą innego leku, który jest łatwy w użyciu.
- istnieje niewielkie ryzyko poważniejszych skutków ubocznych, ale powinny zostać wykryte podczas rutynowej kontroli u Twojego lekarza. Więcej informacji o tych skutkach ubocznych znajdziesz poniżej.

Niemniej jednak, wiele osób znosi w milczeniu skutki uboczne, mimo że mogłoby zmienić leki. Jest to niewłaściwe podejście.

Jeśli pojawiły się u Ciebie jakieś skutki uboczne, jak najszybciej skontaktuj się ze swoim lekarzem.

Musisz się upewnić, że Twój lekarz rozumie, jakiego rodzaju skutki uboczne Cię nękają.

Poważniejszych skutków ubocznych można uniknąć poprzez zmianę leków.

Przed rozpoczęciem terapii dowiedz się o skutkach ubocznych, które mogą się pojawić przy okazji zażywania danych leków.

Zapytaj lekarza, pielęgniarki albo farmaceuty o ryzyko ich wystąpienia. Zapytaj, ile osób przerwało leczenie z ich powodu (zwykle bardzo niewiele). Nawet bardzo pobieżne szacunki pomogą Ci wyobrazić sobie, jakie ryzyko wiąże się z danym schematem.

W ten sposób będziesz wiedział, na co zwrócić uwagę.

Najczęstsze skutki uboczne związane z lekami z rekomendowanych przez WHO pierwszorazowych schematów zostały dokładnie omówione w Sekcji 4: Skutki uboczne leków ARV.

### **3.12 Czy mogę zmieniać leki?**

Jeśli trudno Ci przestrzegać Twój pierwszy schemat albo po kilku tygodniach czy miesiącach od rozpoczęcia terapii skutki uboczne nie ustąpiły, możliwe, że istnieje alternatywne rozwiązanie, na który można zamienić obecny lek.

Gdy jest to Twój pierwszy schemat, masz większy wybór. Nie powinieneś znosić miesiącami ciężkich skutków ubocznych.

### **3.13 Czy mogę przerwać terapię?**

Gdy raz rozpoczniesz leczenie, nie powinieneś go przerywać, chyba, że zaleci Ci to Twój lekarz. Aby leczenie przynosiło pozytywne rezultaty, musisz zawsze brać leki o czasie. Im dłużej przyjmujesz leki, tym dłużej będzie ono przynosiła pozytywne rezultaty.

Jeśli bardzo dobrze reagujesz na leczenie i zaczynasz się lepiej czuć, to wciąż jest bardzo ważne, abyś zawsze brał leki o czasie.

- nie zaleca się przerywania terapii na krótki czas. Poziom HIV w Twojej krwi – poziom wirerii – może ponownie bardzo szybko wzrosnąć (z niewykrywalnego do kilku tysięcy w zaledwie kilka dni). Każda przerwa w terapii niesie też ze sobą ryzyko rozwinięcia się lekooporności.
- przerwa może mieć rację bytu, jeśli masz wysoką liczbę CD4 albo bardzo poważne skutki uboczne.

- jeśli chcesz zrobić przerwę od leczenia, przedtem musisz koniecznie porozmawiać ze swoim lekarzem.

Niektóre leki należy przestać brać jednocześnie, inne odstawia się stopniowo. Nevirapine, efavirenz i 3TC pozostają we krwi dłużej niż d4T czy AZT. Łatwo również rozwija się na nie oporność. Po odstawieniu wszystkich trzech leków naraz wirus będzie potrzebował kilku tygodni, by się na nie uodpornić.

### **3.14 Narkotyki, alkohol i terapie naturalne**

Niektóre leki ARV wchodzą w interakcje z narkotykami, metadonem i alternatywnymi lub tradycyjnymi terapiami ziołowymi.

Interakcje mogą być skomplikowane.

Czasami interakcje zwiększają stężenie narkotyków we krwi do niebezpiecznych poziomów. Niektóre narkotyki mogą zmniejszyć stężenie leków ARV, co zwiększa ryzyko oporności.

Dlatego ważne jest, aby Twój lekarz wiedział o innych lekach i suplementach, które bierzesz. Nawet, jeśli stosujesz je rzadko. Twój lekarz powinien potraktować tę informację jako poufną. Alkohol nie wchodzi w interakcję z lekami na HIV. Jednakże nadmierne stosowanie alkoholu, szczególnie w połączeniu z narkotykami, może wpłynąć na gorsze stosowanie się do zaleceń dotyczących terapii. Byłoby pomocne, aby Twój lekarz o tym wiedział.

### **3.15 Przestrzeganie zaleceń lekarza – dlaczego jest to takie ważne**

*Patrz 'Naukowe wsparcie' w Sekcji 3: Co się stanie, kiedy weźmiesz lek' oraz 'Naukowe wsparcie' w Sekcji 4: 'Stężenie leków, działanie leków i skutki uboczne'.*

#### **Co to znaczy przestrzegać zaleceń lekarza?**

Musisz dokładnie przestrzegać zaleceń lekarza, dotyczy to zażywania leków o czasie i stosowania się do wszelkich zaleceń odnośnie diety.

To zapewni stałe minimalne stężenie każdego z leków we krwi - 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu, 365 dni w roku! Za każdym razem, gdy stężenie leków spada poniżej tego minimalnego poziomu, istnieje ryzyko, że wirus uodporni się na leki z Twojego schematu.

To ważne, abyś wyrobił u siebie pewne nawyki. Leczenie HIV wiąże się ze skomplikowanym dziennym harmonogramem. Być może będziesz potrzebował wsparcia, zanim przewyczasisz się do zmian, jakie zajądą w Twoim życiu.

Przestrzeganie wszystkich zasad związanych z terapią może być naprawdę trudne.

To jest najważniejsza rzecz, o której musisz pomyśleć rozpoczynając nowy schemat terapeutyczny.

***Rozpocznij terapię, gdy możesz poświęcić sobie więcej dodatkowego czasu i przestrzeni, żeby się przystosować.***

***Przez pierwsze tygodnie nic nie powinno być ważniejsze niż właściwe przyjmowanie leków.***

Wiele ośrodków prowadzących terapię ARV ma obecnie oddzielną klinikę lub pielęgniarki zajmujące się wsparciem prawidłowego przestrzegania zaleceń związanych z przyjmowaniem leków.



## Co robić, żeby było dobrze?

Bardzo ważne, aby brać leki dokładnie o czasie.

Zwykle jednak, jeśli weźmie się tabletki nie więcej niż godzinę później, to nic się nie stanie. W przypadku niektórych leków (i niektórych ludzi) można sobie pozwolić na mniej restrykcyjne przestrzeganie czasu zażycia tabletek.

Z powodu tych różnic, lepiej jednak starać się zażywać leki zawsze o tej samej porze.

Restrykcje dotyczące diety są bardzo ważne. Jeśli się o nich zapomina, to tak, jakby się brało jedynie połowę dawki leku, ponieważ Twój organizm nie będzie wystarczająco dobrze wchłaniał lekarstwa. Istnieje wtedy większe ryzyko wystąpienia lekooporności.

Kolejne pytanie jest następujące: „jak bardzo muszę przestrzegać zaleceń związanych z przyjmowaniem leków?”

Niestety odpowiedź brzmi „prawie w 100%”...

Wiele badań udowodniło, że pominięcie nawet jednej czy dwóch dawek w ciągu tygodnia może mieć duży wpływ na zmniejszenie szans na powodzenie terapii.

Jedno z pierwszych badań ukazało, że nawet przestrzegając zaleceń związanych z przyjmowaniem leków na 95%, tylko 81% osobom udało się osiągnąć niewykrywalny poziom wirerii. A to oznacza zaledwie pominięcie lub późniejsze zażycie jednej na 20 dawek. [1]

Wskaźniki stosowania się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leków u osób z niewykrywalną wirerią

ponad 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%
70-80%	25%
poniżej 70%	6%

Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leków wpływa też bezpośrednio na śmiertelność spowodowaną zakażeniem HIV. W innym badaniu, w którym wzięło udział 950 osób rozpoczynających po raz pierwszy leczenie, przy każdym pogorszeniu przestrzegania zaleceń związanych z przyjmowaniem leków o 10%, śmiertelność wzrastała o 16%. [2]

Z drugiej strony, amerykańskie badanie więźniów, którzy brali wszystkie dawki dało znacznie lepsze rezultaty. [3]

Ponieważ ci pacjenci przebywali w więzieniu, zażywanie wszystkich dawek odbywało się pod nadzorem. Wszyscy osiągnęli poziom wirerii na wysokości poniżej 400 kopii/ml po roku, z czego 85% miało wirerię poniżej 50 kopii/ml.

Rezultaty tego badania były naprawdę imponujące. Większość tych osób miała już w swojej historii niepowodzenia terapeutyczne, więc tym mniejsze były szanse na dobre wyniki.

Nie chodzi o to, że musisz być w więzieniu. Chodzi o to, że jeśli znajdziesz sposób, by pamiętać o braniu wszystkich leków we właściwy sposób, będziesz miał lepsze rezultaty.

- Badź stanowczy oceniając to, czy stosujesz się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leków w ciągu zwykłego tygodnia.
- Jeśli Ci się to nie udaje, potrzebujesz więcej wsparcia. Musisz zwrócić się do kogoś o pomoc.
- Porozmawiaj ze swoim lekarzem!

*Bibliografia:*

1. Paterson DL et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 133-21-30 (2000).
2. Hogg RS et al. Non-adherence to triple combination therapy is predictive of AIDS and death in HIV-positive men and women. 7th CROI, 2000. Abstract 73.
3. Fischl M et al. Impact of Directly Observed Therapy (DOT) on outcomes in clinical trials. 7th CROI, 2000. Abstract 71.

### **3.16 Wskazówki, jak ułatwić sobie przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków...**

Następujące wskazówki mogą się okazać przydane w wielu sytuacjach:

- wybór terapii.

Zbierz informacje na temat tego, co będzie Ci potrzebne, zanim zaczniesz leczenie:

*Ile tabletek? Jakiej wielkości?*

*Jak często musisz je brać?*

*Jak bardzo precyzyjnie musisz przestrzegać godzin brania leku?*

*Czy są jakieś restrykcje dotyczące jedzenia albo sposobu przechowywania leków?*

*Czy można je brać z innymi lekami, których używasz?*

*Czy są jakieś łatwiejsze rozwiązania?*

- Przygotuj sobie dzienny schemat, aby rozplanować harmonogram brania leków i korzystaj z niego, dopóki nie wyrobisz u siebie nawyków. Przez kilka pierwszych tygodni odhaczaj każdą przyjętą dawkę i pisz, o której ją przyjąłeś.
- Pamiętaj, aby w przypadku problemów ze skutkami ubocznymi skontaktować się z Twoim szpitalem czy przychodnią. Przepiszą Ci dodatkowe leki, które Ci pomogą. Jeśli to konieczne, możliwa jest również zmiana schematu terapeutycznego.
- Przygotuj rano wszystkie leki, które musisz wziąć w ciągu dnia, używaj pojemniczka na leki. Później zawsze możesz sprawdzić, jeśli wydaje Ci się, że nie wzięłeś jakiejś dawki.
- Używaj zegarka z budzikiem albo ustaw sobie przypomnienie o lekach, zarówno przy porannych, jak i popołudniowych dawkach.
- Weź ze sobą dodatkowe tabletki, jeśli wyjeżdżasz na kilka dni.
- Trzymaj mały zapas, który mógłby Ci się przydać w razie sytuacji awaryjnej. Na przykład, w chłodnym miejscu w samochodzie, w pracy albo u znajomych.
- Poproś przyjaciół, aby przypominali Ci o tych dawkach, których czas przyjmowania ciężko Ci zapamiętać. Poproś, by przypominali Ci, gdy wychodzisz gdzieś wieczorem.
- Spytaj przyjaciół, którzy już są na leczeniu, co oni robią. Spytaj, jak im idzie. Spytaj w ośrodku, w którym się leczysz, czy jest możliwość porozmawiania z kimś, kto ma taki sam schemat terapeutyczny, jeśli sądzisz, że może się to okazać pomocne.
- Poproś lekarza o zapas leków na nudości i biegunkę. Te efekty uboczne są najpowszechniejsze u osób rozpoczynających leczenie.
- Większość schematów zakłada branie leków dwa razy dziennie. Oznacza to zwykle branie ich co 12 godzin. Niektóre leki bierze się jednak tylko raz dziennie. To najczęściej oznacza branie ich co 24 godziny.
- Całkowite pominięcie dawki, gdy bierzemy leki raz dziennie może się okazać poważniejsze w skutkach, niż gdy zapomnimy o zażyciu dawki z reżimu 12-godzinnego. Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leków jest szczególnie ważne w przypadku, gdy leki bierzemy raz na dobę.

### **3.17 A co, jeśli zapomnę zażyć tabletki?**

Prawie każdemu zdarza się zapomnieć wziąć leki, albo wziąć je za późno. Jednak istnieje różnica pomiędzy nie wzięciem leków od czasu do czasu a regularnym zapominaniem o tabletkach codziennie lub co tydzień. Musisz się bardzo starać, aby brać wszystkie dawki leków mniej więcej o właściwej porze.

Możesz regularnie brać je za późno albo w ogóle zapominać o wzięciu leków. W tym przypadku, może warto porozmawiać z lekarzem, żeby w ogóle przerwać leczenie.

To przynajmniej ograniczyłoby ryzyko oporności. Możesz ponownie zacząć leczenie, gdy będziesz lepiej przygotowany do radzenia sobie z nim.

A może istnieje łatwiejszy schemat, który możesz brać? Niektórzy nienawidzą łykania dużej ilości tabletek.

Inni nie cierpią tłustych posiłków albo nie lubią jeść śniadania. Niektóre osoby zawsze mają kłopoty z braniem leków w czasie pracy.

To wszystko jest ważne przy podejmowaniu decyzji o tym, który schemat będzie dla Ciebie najodpowiedniejszy.

Musisz codziennie przestrzegać zaleceń związanych z przyjmowaniem leków. Dotyczy to zarówno weekendów, jak i różnych życiowych sytuacji.

Branie sobie "wolnego" od leków może być bardzo niebezpieczne.

Jakikolwiek tryb życia prowadzisz, zawsze istnieją sposoby, które pomogą Ci pamiętać o lekach.

***Kiedy zdasz sobie sprawę, że zapomniałeś wziąć leki, weź je, gdy tylko sobie o tym przypomnisz; ALE, jeśli zorientujesz się dopiero, gdy masz wziąć kolejną porcję, nie bierz podwójnej dawki leków.***

### **3.18 Lekooporność**

#### **Co to jest lekooporność?**

Oporność na leki ARV ma miejsce, gdy struktura wirusa odrobinę się zmieni. Takie zmiany określane są mianem mutacji. Może to oznaczać, że dany lek już nie działa tak skutecznie, jak przedtem, albo w ogóle przestał działać.

Możesz być również zakażony szczepem wirusa HIV, który jest już odporny na niektóre lub wszystkie leki ARV.

#### **Jak dochodzi do lekooporności?**

Do mutacji prowadzących do lekooporności dochodzi zwykle tylko wtedy, gdy kontynuujesz leczenie przy wykrywalnej wirēmii.

Gdy Twoja wirēmia jest wciąż na poziomie powyżej 400 kopii/ml po 2-3 miesiącach, lub powyżej 50 kopii/ml po pół roku, być może będziesz musiał zmienić schemat terapeutyczny.

Twój lekarz powinien dokładnie rozważyć, dlaczego Twoje wyniki nie są tak dobre, jak mogłyby być. Będzie chciał się dowiedzieć, czy stosujesz się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leków i czy wystąpiły skutki uboczne. Powinien również wykonać test do oznaczenia oporności oraz ewentualnie stężenia leków.

Oporność może się rozwinąć nawet, gdy poziom wirēmii wynosi 50-500 kopii/ml.

Idealnie byłoby, gdyby zalecił Ci testy poziomu wirēmii cztery tygodnie po rozpoczęciu lub zmianie leczenia. Powinno to być kontrolowane przynajmniej co trzy miesiące, gdy przyjmuje się leki.

***Odbierz wyniki, gdy są już dostępne (zwykle po dwóch tygodniach). Nie czekaj z tym aż do następnej wizyty.***

### **Co to jest oporność krzyżowa?**

Niektóre leki wywołują oporność krzyżową innych leków. Znaczy to, że jeśli Twój wirus uodporni się na jeden lek, uodporni się tym samym na inne podobne leki, nawet jeśli nigdy wcześniej ich nie brałeś. Szczególnie wyraźnie jest to w przypadku leków z tej samej rodziny.

Istnieją różne stopnie oporności krzyżowej.

Czasami ten drugi lek może jeszcze być skuteczny, ale odpowiedź raczej nie będzie ani tak silna, ani trwała.

### **Co to są testy do oznaczania oporności?**

Testy do oznaczania oporności mogą Ci pokazać, czy masz te mutacje oporności. Testy te nie są dostępne we wszystkich krajach. Ponieważ na niektóre leki wirus łatwo się uodparnia – takie, jak nevirapine, efavirenz i 3TC.

Jeśli przy tych schematach masz wykrywalną wiremę, albo Twoja wiremia osiągnęła poziom powyżej 2000 kopii/mL, można przypuszczać, że wytworzyła się u Ciebie oporność na jeden lub więcej leków ARV z Twojego schematu.

### **Jak mogę uniknąć lekooporności?**

Jednym z najważniejszych zadań stosowanie terapii skojarzonej jest uniknięcie lekooporności. Musi to być wystarczająco silna kombinacja, aby zminimalizować ryzyko oporności na którykolwiek z leków, które bierzesz.

Największe szanse na to, że oporność się nie rozwinie, to osiągnięcie i utrzymanie niewykrywalnej wiremii, która wynosi poniżej 50 kopii/ml.

## **3.19 Niepowodzenie terapeutyczne**

Niepowodzenie terapii jest definiowane w różny sposób i czasem wiąże się z różnymi rodzajami terapii dostępnymi w danym kraju.

Niepowodzenie wirologiczne

Kiedy wiremia nigdy nie schodzi do niewykrywalnego poziomu, lub wzrasta i staje się wykrywalna, nazywamy to „niepowodzeniem wirologicznym”.

Lekarstwa nie zwalczają wirusa.

Niepowodzenie wirologiczne nie musi się od razu wiązać z pogorszeniem samopoczucia

Niepowodzenie kliniczne

Niepowodzenie kliniczne ma miejsce wtedy, gdy pojawiają się objawy innych chorób, co oznacza, że leki nie chronią Cię przed zachorowaniem.

To, jak radzić sobie z niepowodzeniem terapeutycznym, zależy od wyboru alternatywnych leków dostępnych w każdym kraju.

Niepowodzenie wirologiczne zwykle następuje jako pierwsze – i czasem może upłynąć kilka miesięcy, a nawet lat, zanim doprowadzi do niepowodzenia klinicznego.

Dlatego też radzenie sobie z niepowodzeniem terapeutycznym zależy od tego, jakie leki są dostępne.

- dla osób, które mają kilka dobrych rozwiązań terapeutycznych, wtedy przy niepowodzeniu wirologicznym podejmuje się decyzję o zmianie schematu.
- dla osób, które mają ograniczone możliwości zmiany leczenia, dopiero przy niepowodzeniu klinicznym zmienia się schemat leczenia.

Skoki niskiej na ogół wiremii (do 2000) często są jedynie chwilowe.

Przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji o zmianie leczenia, ważne jest, aby zidentyfikować przyczynę niepowodzenia terapii.

Być może przyczyna jest tak prosta, jak ta, że pacjent przestał brać leki albo nie bierze ich na czas, bądź też niezgodnie z zaleceniami.

Może być to spowodowane opornością lub dlatego, że schemat jest za słaby, bądź też leki są słabo wchłaniane.

Kiedy są alternatywne schematy, zalecana jest zmiana wszystkich trzech leków na nowy schemat, kiedy został, kiedy potwierdziło się, że wiramia skoczyła i nie tylko chwilowo.

Radzenie sobie z niepowodzeniem terapii to wysoce specjalistyczne zagadnienie i podejście do niego zmienia się wraz z najnowszymi dostępnymi badaniami.

### 3.20 Glosariusz: Część 3

przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków, adherencja (ang. <i>adherence</i> )	– termin określający przyjmowanie leków dokładnie według wskazań, zarówno jeśli chodzi o odpowiednią porę brania leków, jak i stosowanie się do specjalnych zaleceń dotyczących diety.
DNA	– materiał genetyczny wewnątrz każdej komórki, zawierający informację oraz kod na temat wzrostu, funkcji i rozmnażania komórki
inhibitor wejścia	– rodzina leków, które namierzają wirusa HIV, zanim dostanie się do komórki.
HAART	– ( <i>Highly Active Anti-Retroviral Therapy</i> – Wysoce Aktywna Terapia Antyretrowirusowa) – to skojarzona terapia przeciwko HIV, w której stosuje się co najmniej trzy leki.
kwasicza mleczanowa	–agrażający życiu skutek uboczny, głównie związany z d4T, gdy jest stosowany w połączeniu z ddl (didanosine)
lipoatrofia	– skutek uboczny objawiający się zmniejszoną podskórną tkanką tłuszczową na ramionach, nogach i twarzy.
lipodystrofia	– określenie grupy skutków ubocznych, związanych ze sposobu, w jaki organizm przetwarza tłuszcze i cukry. Objawy obejmują lipoatrofię, gromadzenie tłuszczu i wzrost cholesterolu i trójglicerydów we krwi.
NRTI (Nukleozydowe inhibitory odwróconej transkryptazy)	– rodzina leków antyretrowirusowych, która działa, kiedy HIV znajduje się w komórce, ale zanim przeniknie DNA komórki.
NNRTI (Nienukleozydowe inhibitory odwróconej transkryptazy)	– rodzina leków antyretrowirusowych, podobna do NRTI, działa, kiedy HIV znajduje się w komórce, ale zanim przeniknie DNA komórki.
PI (inhibitor proteazy)	– rodzina leków antyretrowirusowych, które uniemożliwiają materiałowi genetycznemu HIV podział na mniejsze fragmenty, przez co nie może się namnożyć.
neuropatia obwodowa	– jest to termin oznaczający zniszczenie nerwów w rękach i/lub nogach. Objawy takie, jak mrowienie, drętwienie czy nadwrażliwość, pojawiają się stopniowo w palcach. Nielezione mogą stać się bardzo bolesne i osłabiające. Może być to spowodowane zakażeniem HIV, ale także jest to jeden z powszechniejszych skutków ubocznych leków ARV.

### **3.21 Pytania: Część 3**

1. Co oznacza skrót ARV?
2. Ile leków jest zwykle stosowanych w terapii kombinowanej?
3. Wymień cztery rodziny leków
4. Która rodzina leków uaktywnia się zanim HIV wejdzie do komórki CD4?
5. Ile leków ARV jest zarejestrowanych w Stanach Zjednoczonych?
6. Ile jest schematów rekomendowanych przez WHO jako pierwszorazowa terapia?
7. Podaj poszczególne leki stosowane w schematów WHO
8. Podaj co najmniej trzy powody opóźnienia rozpoczęcia terapii
9. Co może wpłynąć na stężenie leków ARV we krwi?
10. Co oznacza przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków?
11. Podaj sześć przykładów rzeczy, które mogą pomóc przy przestrzeganiu zaleceń związanych z przyjmowaniem leków.
12. Co to jest lekooporność?
13. Co to jest niepowodzenie kliniczne?
14. Co to jest niepowodzenie wirologiczne?
15. Jak niski musi być poziom wirerii, aby zapobiec rozwojowi lekooporności?
16. Napisz 500 słów na temat przestrzegania zaleceń związanych z przyjmowaniem leków?

### 3.22 Ocena kursu: część 3

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

#### Część 3:

Jak wiele spośród tych informacji było nowych?      Żadna   1   2   3   4   5   Wszystkie

Czy podana wiedza była przydatna?      Bardzo   1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu było Ci potrzebne przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tej części?

Czy znalazłeś(aś) lepsze strony informacyjne w internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam znalazłeś?

Ile Ci to zajęło czasu?

Przejrzyj test za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy poprawił się Twój czas?



## **Część 4: Skutki uboczne leków ARV**

*Regularne badania krwi wykryją niektóre z ewentualnych skutków ubocznych.*

*Jeśli masz jakieś trudności, upewnij się, że Twój lekarz poważnie do nich podchodzi...*

*Mdłości i zmęczenie mogą być bardzo poważne...*

### **4.1 Wstęp**

Ta część kursu jest niezwykle ważna.

Dla większości ludzi wyrobienie w sobie odpowiednich nawyków związanych z przyjmowaniem leków nie stanowi problemu, jeśli wszelkie skutki uboczne są odpowiednio zwalczane – czy to poprzez leczenie ich, dostosowanie dawki leku, czy zmianę leków.

Aby tak było, musisz poważnie traktować jakość Twojego życia i w razie potrzeby być aktywnym w tym, co się wiąże z Twoim zdrowiem.

Niewiele skutków ubocznych jest rzeczywiście niebezpiecznych i ważne jest, abys wiedział, z jakimi lekami mogą się wiązać te a nie inne skutki uboczne.

### **4.2 Cele Części 4**

W tej sekcji zostaną omówione:

- ryzyko skutków ubocznych
- różnica pomiędzy poważnymi i lżejszymi skutkami ubocznymi
- w jaki sposób zmniejszyć skutki uboczne, w tym zmiana schematu terapeutycznego
- główne skutki uboczne związane ze schematami WHO

### **4.3 Ogólne pytania**

#### **Co to są skutki uboczne?**

Leki są przebadane i rejestrowane pod kątem leczenia konkretnych schorzeń. Kiedy oddziałują na organizm w inny sposób, określa się to mianem skutków ubocznych. Inaczej określa się je jako toksyczność lekową.

W kursie skoncentrujemy się na niepożądanych skutkach ubocznych leczenia HIV.

Ważne, aby zdać sobie sprawę, że wiele objawów skutków ubocznych przypomina objawy chorób. W przypadku chorób, wymagane jest inne leczenie.

#### **Dlaczego pojawiają się skutki uboczne?**

Pomimo że leki tworzy się, aby oddziaływały na konkretne schorzenia, zdarza się, że ich działanie wpływa nieco inaczej na nasz organizm.

Trudno jest stworzyć leki na HIV, a każdy nowy lek pojawiający się na rynku przechodzi liczne badania w celu zmniejszenia jego toksyczności. Często przerywane są badania nad bardzo obiecująco zapowiadającymi się lekami właśnie z powodu ich toksyczności. Celem jest stworzenie lepszych lekarstw, które będą jednocześnie bezpieczniejsze i lepiej tolerowane.

Większość ludzi – osoby żyjące z HIV, lekarze i naukowcy – przyznają, że obecnie dostępne leki na HIV są dalekie od ideału i że liczą na to, że w przyszłości kolejne leki będą lepiej tolerowane przez organizm.

## **Czy wszystkie leki mają skutki uboczne?**

Większość leków wiąże się z różnego rodzaju skutkami ubocznymi, ale zwykle są one łagodne i łatwo je zlikwidować.

Czasami skutki uboczne są tak łagodne, że można ich nie zauważyć. Czasami dotyczą jedynie niewielki odsetek osób, które przyjmują dany lek.

Czasami skutki uboczne ujawniają się dopiero po zarejestrowaniu leku, gdy większa liczba pacjentów stosuje je dłużej niż w czasie badań nad nim.

Wszystkie leki mają skutki uboczne, ale nie wszyscy ludzie przyjmujący dany lek doświadczą takich samych skutków i w równym natężeniu.

W ulotce załączonej do każdego opakowania leków (Charakterystyka Produktu Leczniczego) znajduje się wykaz odnotowanych ewentualnych skutków ubocznych związanych z danym lekiem. Ulotka zawiera także przydatne informacje, dotyczące sposobu przyjmowania leku, możliwych interakcji z innymi lekami itp.

## **W jaki sposób bada się skutki uboczne leków?**

Podczas wstępnych badań nad lekiem, każdy występujący skutek uboczny jest odnotowywany, nawet jeśli wystąpił jedynie u kilku osób i nie można go bezpośrednio przypisać badanemu leкови. A to oznacza, że na ulotce zwykle znajdziesz długą listę potencjalnych skutków ubocznych. Poważne lub często występujące skutki uboczne są zwykle opisane bardziej szczegółowo.

W przypadku, gdy skutki uboczne, np. lipodystrofia, pojawią się już po zarejestrowaniu lekarstwa, początkowo mogą nie zostać umieszczone na ulotce, więc zwykle jest ona później uzupełniana.

## **Rozpoczęcie terapii po raz pierwszy**

Ryzyko wystąpienia skutków ubocznych może stanowić duże zmartwienie, gdy po raz pierwszy rozpoczynasz leczenie ARV. Będzie Ci łatwiej, jeśli będziesz wiedział, co się wiąże z przyjmowaniem poszczególnych leków, przed wybraniem schematu terapeutycznego.

Zapytaj o wszystkie leki, które być może będziesz przyjmował, także o prawdopodobieństwo wystąpienia skutków ubocznych. Na przykład, u jakiego odsetka pacjentów wystąpiły skutki uboczne związane z tymi lekami i jak poważne były?

Możesz zostać zaproszony do udziału w badaniu, które ma na celu przyjrzenie się skutkom ubocznym różnych schematów – badania te są bardzo ważne dla określenia rozmiarów występowania skutków ubocznych w różnych schematach.

## **Czy łatwo mogę zmienić leki?**

Zaczynając po raz pierwszy leczenie masz zwykle dużo większe pole manewru przy wyborze i zmianie leków, zanim znajdziesz skuteczny i dobrze tolerowany przez Twój organizm schemat terapeutyczny.

Istnieje już około 20 zarejestrowanych leków ARV i, mimo że nie można ich dowolnie ze sobą łączyć i mieszać, jest to i tak duży wybór. Gdy jeden lub kilka leków z Twojego schematu jest słabo tolerowanych, możesz je wymienić na inne.

Często nie pozostawia się rozpoczynającym leczenie pacjentom żadnego wyboru. A im mniej leków wcześniej używałeś, tym większy masz wybór w przypadku zmiany schematu.

Jeśli zmieniasz lek z powodu słabej tolerancji, zwykle możesz do niego później wrócić, jeśli zaistnieje taka potrzeba. Tylko dlatego, że go już kiedyś używałeś, nie oznacza, że „zżyłeś taką

opcję”. Jedyny lek, którego nie możesz potem wziąć ponownie to abacavir. Jeśli wystąpiła u Ciebie reakcja nadwrażliwości na abacavir, nie możesz już więcej do niego wrócić. Czasami skutki uboczne ustępują po kilku pierwszych tygodniach lub miesiącach, a czasami nie. Przeczytaj sekcje omawiające poszczególne skutki uboczne, aby dowiedzieć się, jak długo możesz je znosić przed zmianą leku.

***Nie musisz brać dalej danego leku, aby cokolwiek sobie udowodnić albo zadowolić lekarza. Jeśli wiesz, że coś jest nie w porządku, poproś lekarza o zmianę leku. Niektóre leki nie są po prostu dla wszystkich.***

### **Czy jestem w stanie przewidzieć, jakie będę miał skutki uboczne?**

Zwykle nie da się wcześniej przewidzieć, czy Twój organizm będzie dobrze tolerował dany lek. Czasami, kiedy wystąpiły już u Ciebie objawy związane ze skutkami ubocznymi, rośnie ryzyko wystąpienia skutków ubocznych.

Na przykład, jeśli wyniki kontrolnych badań wątrobowych wskazują na podwyższony poziom enzymów wątrobowych, mogą one jeszcze wzrosnąć przy przyjmowaniu nevirapine. Jeśli masz wysoki poziom cholesterolu albo trójglicerydów przed leczeniem, istnieje większe ryzyko ich wzrostu, gdy bierzesz inhibitory proteazy.

### **Czy kobiety i mężczyźni mają różne skutki uboczne?**

Wiele badań w przeszłości nie obejmowało zbyt wielu kobiet, aby odpowiednio zbadać te różnice. Czasami różnice w występowaniu skutków ubocznych u mężczyzn i kobiet są rejestrowane później.

U kobiet odnotowano wyższy poziom skutków ubocznych w niektórych badaniach nad nevirapine (zarówno zapalenie wątroby, jak i wysypka), co pokazuje, jak ważny jest dokładny monitoring.

W przypadku lipodystrofii (utrata tkanki tłuszczowej w ramionach, nogach lub twarzy oraz przyrost tkanki tłuszczowej na brzuchu, piersiach i barkach), u kobiet częściej występuje przyrost tkanki tłuszczowej niż jej ubytek.

### **A co ze skutkami ubocznymi i przestrzeganiem zaleceń związanych z przyjmowaniem leków?**

Czy zaczynasz swoje pierwsze leczenie, czy też przyjmujesz leki ARV od dawna, Twój lekarz powinien z Tobą porozmawiać o tym, jak ważne jest przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków.

Oznacza to, że musisz brać leki ze swojego schematu dokładnie według zaleceń – tj. o czasie i zgodnie z zaleceniami dotyczącymi żywienia. W Sekcji 3 znajdziesz specjalną część omawiającą przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków i skutkami ubocznymi.

### ***Jak zmobilizować lekarza, aby coś z tym zrobić...***

Niestety prawdą jest, że:

- niektórzy lekarze często uważają, że ich pacjenci *przesadzają* opisując występujące u nich skutki uboczne.

Lekarze zwykle myślą, że ich pacjenci przesadzają, a skutki uboczne nie są aż tak poważne, jak to opisują.

Również jest prawdą, że:

- w rzeczywistości większość pacjentów *nie docenia* skutków ubocznych. Pacjenci zwykle mówiąc o skutkach ubocznych, opisują je jako słabsze albo mniej uciążliwe niż są w rzeczywistości, a często w ogóle zapominają, by o nich wspomnieć.

Oznacza to, że istnieje duża różnica pomiędzy tym, co się naprawdę dzieje a tym, co lekarze myślą, że się dzieje – i to dlatego skutki uboczne pozostają nieleczone.

## Co się dzieje, jeśli skutki uboczne nie przechodzą?

Jeśli leki, które otrzymałeś na zwalczanie skutków ubocznych nie pomagają, zwykle istnieją inne, które Twój organizm będzie lepiej tolerował.

Dlatego przedstawiliśmy listę opcji, w tym leczenie alternatywne, dla każdego z objawów. Jeśli jedno rozwiązanie nie zadziała – wypróbuj inne.

Zmiana lub przerwanie leczenia są opcjami, które musisz najpierw przedyskutować ze swoim lekarzem.

## 4.4 Ogólne skutki uboczne

Mdłości (wymioty), biegunka i ogólne przemęczenie są najpowszechniejszymi skutkami ubocznymi. Zwykle po kilku pierwszych tygodniach tracą na sile. Bardzo rzadko nudności i zmęczenie mogą stać się bardzo uciążliwe. Dlatego powinieneś powiedzieć swojemu lekarzowi o jakichkolwiek problemach.

**Zapytaj Twojego lekarza lub farmaceutę o leki na mdłości i biegunkę, kiedy po raz pierwszy zaczniesz terapię tak, abyś mógł ich użyć w razie potrzeby.**

**Jeśli te leki okażą się nieskuteczne, poproś o mocniejsze albo skuteczniejsze lekarstwa. A jeśli te również Ci nie pomogą, być może Twój schemat zostanie zmieniony.**

## 4.5 Skutki uboczne schematów rekomendowanych przez WHO

Na następujących stronach opisano szczegółowo poważniejsze skutki uboczne związane z lekami rekomendowanymi do pierwszorazowych schematów w wytycznych WHO. Zostały zebrane w tabeli poniżej, a później szczegółowo przedstawione w tekście.

Sekcja 4: Skutki uboczne leków ARV

### Tabela 1: poważne skutki uboczne w przypadku rekomendowanych przez WHO schematów pierwszorazowych

Objawy wytłuszczonym drukiem należy niezwłocznie zgłosić lekarzowi.

Nazwa leku	Skutki uboczne	Objawy
D4T (stavudine)	Neuropatia obwodowa	Utrata czucia (odrętwienie) LUB ból palców u rąk i/lub u nóg
	<b>Kwasica mleczanowa</b>	<b>Mdłości, wymioty, brak apetytu, zmęczenie</b>
	Lipoatrofia	Utrata tkanki tłuszczowej w twarzy, ramionach, nogach lub pośladkach. Żyły stają się bardziej widoczne.
3TC (lamivudine)	Utrata włosów (rzadko)	Oslabienie lub wypadanie włosów.
	Neuropatia obwodowa (rzadko)	Utrata czucia (odrętwienie) LUB ból palców u rąk i/lub u nóg
AZT (zidovudine)	<b>Anemia</b>	<b>Zmęczenie albo osłabienie</b>
	Lipoatrofia	Utrata tkanki tłuszczowej w twarzy, ramionach, nogach lub pośladkach. Żyły stają się bardziej widoczne.
Nevirapine	<b>Zapalenie wątroby</b>	<b>Mdłości, wymioty, słaby apetyt, pożółknięcie oczu lub skóra, jasny stolec lub ciemny mocz, wrażliwość lub opuchlizna wątroby</b>
	<b>Wysypka</b>	<b>Zaczerwienienie albo drobna wysypka na skórze</b>
	<b>Ciężka wysypka</b>	<b>Jakakolwiek wysypka zajmująca ponad 10% powierzchni skóry, przerwana skóra</b>

Efavirenz	Skutki uboczne w centralnym systemie nerwowym	Zmiany nastroju, uczucie utraty orientacji lub niepokoju, wyraźne lub męczące sny, zmiany w nawykach sennych. <b>W przypadku nasilonych należy niezwłocznie udać się do lekarza.</b>
	<b>Zapalenie wątroby</b>	<b>Mdłości, wymioty, słaby apetyt, żółtka oczu lub skóra, jasny stolec lub ciemny mocz, wrażliwość lub opuchlizna wątroby</b>
	<b>Wysypka</b>	<b>Zaczerwienienie albo drobna wysypka na skórze</b>
	<b>Ciężka wysypka</b>	<b>Jakakolwiek wysypka zajmująca ponad 10% powierzchni skóry, przerwana skóra</b>

• **Zapalenie wątroby: nevirapine, efavirenz**

Mimo że zapalenie wątroby związana z przyjmowaniem nevirapine (lub efavirenz) nie jest bardzo powszechna, jeśli wystąpi, może być bardzo niebezpieczna i zagrażać życiu. Mniej niż 5% osób musi z tego powodu zmienić schemat terapeutyczny, ale ponieważ nevirapine występuje w lekach złożonych, bardzo ważne jest, aby znać towarzyszące jej objawy.

Jeśli przy nevirapine pojawiła się u Ciebie wysypka, ważne, abyś zbadał krew w cel usprawdzenia, czy nie lek nie działa negatywnie na wątrobę. Badany jest zwykle poziom enzymów wątrobowych, nazywanych ALT lub AST.

Jeśli nie ma możliwości zbadania tego, do innych objawów należą:

- nudności lub wymioty
- brak apetytu
- żółtka oczu lub skóra
- jasny stolec lub ciemny mocz
- wrażliwość lub opuchlizna wątroby – wątroba znajduje się poniżej żołądka

Jeśli występują u Ciebie któreś z wymienionych objawów, szybko skontaktuj się ze swoim lekarzem.

Zapalenie wątroby zwykle pojawia się w ciągu pierwszych 6 tygodni leczenia, ale może się też pojawić później. Jeśli masz również wirusowe zapalenie wątroby, ryzyko zapalenia wątroby jest znacznie wyższe, i w tym przypadku wskazana jest zmiana leków.

• **Wysypka: nevirapine, efavirenz**

U około 10-15% osób przyjmujących nevirapine lub efavirenz pojawia się lekka wysypka, która stanowi zagrożenia, a około 5% osób przerywa leczenie z tego powodu.

Jednakże 2-3% osób może być narażonych na znacznie poważniejszą wysypkę, szczególnie w przypadku nevirapine.

Przez pierwsze dwa tygodnie nevirapine powinna być podawana w zmniejszonej do 200mg dawce, przyjmowanej raz dziennie. Jeśli pod koniec tych dwóch tygodni nie wystąpiła wysypka, dawka wzrasta do 200mg co 12 godzin.

Dawka nevirapine NIGDY nie powinna zostać zwiększona, jeśli wysypka nie zniknęła.

Gdy wysypka pokrywa ponad 10% Twojego ciała lub skóra pęka, powinieneś natychmiast iść do lekarza. W tych rzadkich przypadkach należy szybko odstawić nevirapine, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji, która może być bardzo poważna w skutkach.

Przestrzeganie dawki jest równie ważne przy lekach złożonych, choć czasem się o tym zapomina. Powinieneś to sprawdzić i zapytać o to lekarza.

• **Neuropatia obwodowa: d4T, rzadziej 3TC**

Neuropatia obwodowa jest terminem określającym uszkodzenia nerwów rąk lub stóp.

Czasem zaczyna się od mrowienia lub drętwienia, ale nieleczona może stać się bardzo bolesna i utrzymywać się stale.

Chociaż czasami jest spowodowana przez HIV, może to być również skutek uboczny niektórych leków ARV.

Ryzyko jest większe, jeśli rozpoczynając terapię, masz bardzo niski poziom CD4. Leki głównie związane z neuropatią obwodową to ddC (rzadko stosowany), d4T, ddI i rzadziej 3TC. d4T wchodzi w skład Triomune, a d4T jest zalecany przy pierwszorazowej terapii w wielu krajach.

To oznacza, że musisz zwracać uwagę na wszelkie mrowienie czy ból w dłoniach lub stopach i poinformować o tym swojego lekarza.

Na neuropatię nie ma lekarstwa, dlatego najlepszym wyjściem jest zaprzestanie przyjmowania d4T i zamienić go na inny lek.

U wielu osób można zmniejszyć dawkę tylko d4T w Twoim schemacie. Triomune, na przykład, zawiera dawkę 30mg albo 40mg d4T. Jeśli istnieje możliwość przepisania poszczególnych leków osobno, można zmniejszyć dawkę nawet do 20mg dwa razy dziennie.

Zmniejszenie dawki d4T może wystarczyć do zapobieżenia dalszym uszkodzeniom nerwów. Jeśli neuropatia nieustępuje, a nie ma alternatywnych schematów do wyboru, wtedy może się okazać korzystne, aby na jakiś czas przerwać leczenie. Jest to możliwe wyłącznie, gdy masz dobre wyniki, a najniższy poziom CD4, jaki kiedykolwiek miałeś nigdy nie spadł znacznie poniżej 200 cells/mm<sup>3</sup>. Możesz potem wznowić terapię, gdy będziesz jej potrzebował lub, gdy pojawi się alternatywny lek ARV.

Neuropatia może sama ustąpić, gdy odstawisz lek, który ją wywoływał, ale tylko wtedy, jeśli nie nastąpiły jeszcze poważne uszkodzenia. W przypadku tego skutku ubocznego Ty i Twój lekarz powinniście działać z dużą rozważą.

#### • **Lipodystrofia: d4T, AZT, nevirapine, efavirenz, inhibitory proteazy**

Lipodystrofia wiąże się ze zmianami w komórkach tłuszczowych i dystybcji tkanki tłuszczowej na ciele. Może to oznaczać zmniejszenie tkanki tłuszczowej w ramionach, na nogach i twarzy albo wzrost tkanki tłuszczowej w okolicy brzucha, piersi lub barków. Wpływa też na zmiany w poziomie tłuszczu i cukru we krwi.

Za wzrost tkanki tłuszczowej może odpowiadać większa liczba leków niż za jej zmniejszanie. Akumulacja tłuszczu w okolicy żołądka lub piersi i/lub wzdłuż barków wiąże się raczej z inhibitorami proteazy i NNRTI. Za to utrata tkanki tłuszczowej na ramionach, nogach, twarzy i pośladkach ma głównie związek z przyjmowaniem d4T, rzadziej AZT. Zarówno d4T, jak i AZT występują wśród leków tworzących schematy pierwszorazowe w wytycznych WHO.

Nie wiadomo, co powoduje lipodystrofię. Objawy te rzadko występują u osób seropozytywnych nie otrzymujących leczenia. Lipodystrofia rozwija się zwykle, choć nie zawsze, powoli – na przestrzeni miesięcy lub lat.

Wczesne objawy są odwracalne, jeśli zmienisz leki. Gimnastyka i zmiany w diecie są również pomocne. Zmiany mogą być monitorowane poprzez pomiary ciała dokonywane przez dietetyka, przez badanie DEXA lub zdjęcia.

Inne skutki uboczne można wykryć dzięki regularnemu badaniu krwi. Jeśli masz jakieś problemy, upewnij się, że lekarz potraktuje je poważnie i coś na nie zaradzi.

#### • **Zmiany nastroju, paranoja, dziwne sny, nerwowość: efavirenz**

Efavirenz wywołuje grupę skutków ubocznych innych, niż w przypadku innych leków. Dzieje się tak dlatego, że może mieć wpływ na nastrój i uczucia. Możesz odczuwać dezorientację lub niepokój, gdy zaczynasz brać efavirenz albo możesz mieć bardzo realistyczne czy męczące sny. Jest to skutek uboczny tego leku.

Wiele osób obserwuje u siebie pewne zmiany na początku leczenia efavirenzem, lecz po kilku tygodniach maleją i łatwo sobie z nimi poradzić.

Niektóre osoby jednak mają poważne problemy i powinny skontaktować się z lekarzem, aby przepisał im inny lek. Efavirenz może pogłębić smutek lub depresję i zaczynając leczenie tym lekiem musisz być tego świadomy.

#### • **Anemia: AZT**

Anemia oznacza niedobór dostarczających tlen do organizmu czerwonych krwinek. Do objawów anemii należy silne zmęczenie i może być wywołana przez wpływ AZT na szpik kostny.

Niższe dawki AZT mogą być równie skuteczne w leczeniu HIV, ale obecnie dostępnych lekach złożonych nie występują.

Jeśli przyjmujesz AZT i odczuwasz bardzo silne zmęczenie lub osłabienie, musisz się zgłosić do lekarza, który zleci Ci badanie krwi albo zmianę schematu.

#### • **Kwasica mleczanowa: d4T, ddl, AZT**

Kwasica mleczanowa oznacza niebezpieczny wzrost mleczanów we krwi. Do objawów należą: mdłości i/lub silne zmęczenie i osłabienie mięśni. Ryzyko kwasicy mleczanowej jest znacznie wyższe, kiedy d4T jest używany razem z ddl – w większości wytycznych nie zaleca się łączenia tych dwóch leków.

Jeśli występują takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem.

## **4.6 Inne skutki uboczne**

Nasz kurs koncentruje się na poważniejszych skutkach ubocznych, które również rzadziej występują. Jeśli jednak coś Ci dolega – nawet, jeśli Twoja przypadłość nie została zaklasyfikowana jako poważna, powiedz o tym lekarzowi.

Jeśli stosujesz leki spoza wykazu pierwszorazowych schematów rekomendowanych przez WHO, poszukaj na ich temat informacji w internecie. Strony zawierające przydatnych informacji (po angielsku) o innych lekach to:

Podstawowe informacje o wszystkich lekach, przedstawione w prosty sposób:

[www.aidsinfonet.org](http://www.aidsinfonet.org)

bardziej szczegółowe informacje:

[www.tpan.com/publications/drug\\_guide/drug\\_guide\\_2004.html](http://www.tpan.com/publications/drug_guide/drug_guide_2004.html)

Strona europejskiej agencji regulacyjnej. Ta strona nie jest łatwa w obsłudze, ale zawiera pełną informację na temat wszystkich leków zarejestrowanych w Unii Europejskiej w różnych językach europejskich.

[www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)

## **4.7 W jaki sposób mówić lekarzowi o skutkach ubocznych**

Jeśli chcesz, aby Twój lekarz mógł zrozumieć, jakie masz skutki uboczne i w jakim nasileniu wystąpiły, musisz nauczyć się je precyzyjnie opisać.

Ważne jest, aby lekarz mógł wykluczyć inne przyczyny złego samopoczucia (tj. że biegunka nie jest spowodowana zatruciem pokarmowym czy niski popęd seksualny nie jest związany z niskim poziomem testosteronu).

Najlepszą metodą jest prowadzenie dzienniczka skutków ubocznych, kiedy zaczynasz nowy schemat lekowy, aż do kolejnej wizyty u lekarza.

Informacja o tym, w jaki sposób opisywać objawy, została podana w kolejnych sekcjach. Zwykle dotyczy następujących elementów:

#### **Częstotliwość:**

- Jak często masz te objawy?

- Raz lub dwa razy w tygodniu? Raz dziennie albo 5–10 razy dziennie?
- Czy pojawiają się zarówno w nocy, jak i w ciągu dnia?

**Czas trwania:**

- Jak długo występują objawy?
- Gdy jest Ci niedobrze lub miewasz bóle głowy, czy trwa to 20 minut, czy też 3-4 godziny, a może różnie?
- Czy występują w określonym momencie, np. Kiedy bierzesz lekarstwa, albo w określonym momencie po ich zażyciu?

**Nasilenie:**

- Jak ciężkie są objawy?
- Często ułatwia ocenienie ich według skali (od 1 przy lekkich objawach do 10, gdy objawy są bardzo ciężkie).
- Skala przydaje się szczególnie przy opisywaniu wszystkiego, co się wiąże z bólem.
- Najlepiej zapamiętać nasilenie skutków ubocznych, kiedy one wystąpią, a nie gdy już ustąpią.
- Czy zauważyłeś cokolwiek, co pomaga je zmniejszyć lub zlikwidować.

**Jakość życia:**

Może się to okazać bardzo pomocne dla Twojego lekarza, aby mógł zrozumieć, jak skutki uboczne wpływają na Twoje życie.

Wiele osób znosi chroniczną biegunkę, nie mówiąc o tym lekarzowi, mimo że powstrzymuje ich to nawet przed wyjściem do pubu czy kina.

Jeśli jesteś niespokojny albo zdenerwowany, masz kłopoty z zaśnięciem, obniżył się Twój popęd seksualny, zmienił się u Ciebie gust, jeśli chodzi o jedzenie lub męczą Cię nudności i przez to jesz mniej, jest to bardzo ważne, abyś opowiedział o tym lekarzowi.

Objawy lipodystrofii trudno jest ocenić. Chociaż niewielkie zmiany mogą nie stanowić żadnego problemu, u niektórych ludzi poważniejsze zmiany wpływają na całe ich życie i są powodem depresji.

Gdy skutki uboczne wpływają na przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków (np. nie bierzesz wszystkich leków na czas) oraz to, w jaki sposób przyjmujesz leki, powinieneś o tym powiedzieć lekarzowi.

Dzienniczek skutków ubocznych został zamieszczony w Części 4.9.

Używaj go w przypadku zauważenia jakichkolwiek zmian po rozpoczęciu terapii.

Na kolejną wizytę u lekarza weź ze sobą Twój dzienniczek.

## **4.8 Stopnie nasilenia skutków ubocznych**

Większość informacji na temat ryzyka wystąpienia skutków ubocznych pochodzi z badań nad lekami, gdy dopiero były opracowywane. Dlatego tak ważne jest, aby mówić lekarzowi o wszystkich skutkach ubocznych, jeśli bierzesz udział w jakichkolwiek badaniach.

W tych badaniach gromadzi się informacje dotyczące częstotliwości i nasilenia wszystkich skutków ubocznych – mimo że badania nad nowymi lekami na HIV są najczęściej przeprowadzane na małych grupach pacjentów przez stosunkowo krótki czas.

Niektóre skutki uboczne ujawniają się dopiero po zarejestrowaniu leków i podawaniu ich tysiącom osób przez dłuższy czas.

Wiedząc, jakie ryzyko wystąpienia skutków ubocznych wiąże się z konkretnym lekiem – np. u jakiego procenta osób występują skutki uboczne – będzie ci łatwiej podjąć świadomą decyzję o wyborze leków. Gdy dany skutek uboczny jest bardzo powszechny, wiedza o tym, jaki odsetek osób musi z tego powodu zmienić schemat, jest również bardzo przydatna.

Bardziej precyzyjnych informacji może Ci dostrzyczyć Twój lekarz lub ktoś z organizacji pacjenckich. Zwykle jest to także zawarte w informacji, które otrzymujesz ze wszystkimi lekami ARV.



Istnieją niewielkie różnice w opisach nasilenia poszczególnych skutków ubocznych, ale są zawsze określone w skali od 1 do 4. Stopień 1 jest bardzo łagodny, a Stopień 4 jest bardzo poważny – zagrażający życiu lub wymagający hospitalizacji.

**STOPIEŃ 1 (łagodne):** przejściowy (szybko ustępuje) lub łagodny dyskomfort; nie przeszkadza w codziennej aktywności; nie wymaga leczenia.

**STOPIEŃ 2 (średnie):** wpływ na Twoją codzienną aktywność jest nieznaczny lub umiarkowany – czasem konieczna jest pomoc drugiej osoby; nie wymaga / wymaga minimalnej interwencji lekarza/leczenia.

**STOPIEŃ 3 (silne):** Twoja codzienna aktywność jest znacznie niższa – zwykle potrzebna jest pomoc drugiej osoby; wymaga interwencji lekarza/leczenia, ewentualnie hospitalizacji.

**STOPIEŃ 4 (potencjalnie zagrażające życiu):** bardzo ograniczona codzienna aktywność, w znacznym stopniu konieczna pomoc drugiej osoby; wymaga poważnej interwencji/leczenia, prawdopodobna hospitalizacja.

Ogólne wskazówki dotyczące poszczególnych stopni (wg oddziału ds. AIDS amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia) zostały przedstawione poniżej wraz ze specyficznymi objawami najczęściej występujących skutków ubocznych.

Skutki uboczne	Stopień 1	Stopień 2	Stopień 3	Stopień 4
Biegunka	3-4 luźne stolce dziennie LUB lekka biegunka utrzymująca się nie dłużej niż przez tydzień	5-7 luźnych stolców dziennie LUB biegunka utrzymująca się ponad tydzień	Krwawa biegunka LUB 7 luźnych stolców dziennie LUB konieczność leczenia dożylnego LUB zawroty głowy w pozycji stojącej	Wymagana hospitalizacja (możliwa również w przypadku Stopnia 3)
Zmęczenie	Normalna aktywność niższa o mniej niż 25%	Normalna aktywność niższa o 25-50%	Normalna aktywność niższa o ponad 50%; niemożliwe wykonywanie pracy	Niemożliwe
Zapalenie wątroby: poziom ALT lub AST	1.25-2.5 górnej granicy normy	> 2.5-5.0 górnej granicy normy	5.0-7.5 górnej granicy normy	> 7.5 górnej granicy normy
Zmiany nastroju	Łagodny uczenie niepokoju, nie przeszkadza w codziennej aktywności	Umiarkowane uczenie niepokoju/pobudzenia, zakłóca codzienną aktywność, etc.	Silne zmiany nastroju, wymagające leczenia farmakologicznego. Niezdolność do pracy	Ostra psychoza, myśli samobójcze
Nudności	Łagodne LUB przejściowe zmniejszenie łaknienia	Umiarkowany dyskomfort LUB zmniejszone łaknienie przez mniej niż 3 dni	Silny dyskomfort LUB brak łaknienia przez ponad 3 dni	Wymagana hospitalizacja
Wysypka	Zaczerwienienie lub swędzenie skóry na niektórych częściach ciała lub na całym ciele	Wysypka powodująca rany, twarde lub miękkie krostki LUB delikatne łuszczenie skóry	Pęcherze, otwarte owrzodzenia, wilgotne łuszczenie skóry, silna wysypka na dużej powierzchni ciała	Silna wysypka, zespół Stevens-Johnsona, poważne pęknięcia skóry itp.
Wymioty	2-3 razy dziennie LUB łagodne wymioty przez krócej niż tydzień	4-5 razy dziennie LUB łagodne wymioty przez ponad tydzień	Silne wymioty pokarmem oraz płynami przez ponad dobę LUB konieczność leczenia dożylnego LUB zawroty głowy w pozycji stojącej	Hospitalizacja w celu leczenia dożylnego (możliwa również przy Stopniu 3)



## 4.10 Glosariusz: Część 4

anemia niski poziom czerwonych krwinek	–	wpływa to na zmniejszenie liczby tlenu dostarczanego do organizmu
ALT (aminotransaminaza alaninowa)	–	nzym wątroby, którego podwyższony poziom może wskazywać na schorzenia lub zapalenie wątroby.
AST (aminotransferaza asparaginianowa)	–	enzym wątroby, którego podwyższony poziom może wskazywać na schorzenia lub zapalenie wątroby.
CNS (centralny system nerwowy)	–	tworzą go mózg i kręgosłup - części ciała, które przetwarzają i przenoszą informacje czuciowe.
badanie DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)	–	absorcjometria wiązki promieniowania rentgenowskiego o dwóch różnych energiach) - rodzaj badania rentgenowskiego, dzięki któremu możliwe jest zmierzenie tkanki tłuszczowej, mięśniowej i kostnej w organizmie, a także gęstość kości.
zapalenie wątroby	–	skutek uboczny, który może doprowadzić do zniszczenia wątroby lub pogorszenia jej sprawności.
skutki uboczne	–	wtórne skutki przyjmowania leku, inne od oczekiwanych. Skutki uboczne są zwykle negatywne. Niektóre jednak są pozytywne i prowadzą do odkrycia nowych zastosowań leku.
Charakterystyka Produktu Leczniczego	–	ulotka dołączona do opakowania każdego leku.
zespół Stevens-Johnson (SJS)	–	niebezpieczna, zagrażająca życiu reakcja zapalna skóry na podany lek.

#### **4.11 Pytania: Część 4**

1. Co to są skutki uboczne?
2. Czy kobiety i mężczyźni mają inne skutki uboczne?
3. Czy należy przerwać leczenie lub zmienić leki z powodu skutków ubocznych? Podaj przykłady obu sytuacji.
4. Jakie są najłagodniejsze, a jakie najpoważniejsze stopnie skutków ubocznych?
5. Jaka jest różnica pomiędzy lipodystrofią i lipoatrofią?
6. Co to jest neuropatia obwodowa?
7. Przyjmowanie którego leku(ów) najczęściej wiąże się z neuropatią obwodową?
8. Który lek ARV najczęściej wiąże się z anemią?
9. Przyjmowanie którego leku(ów) najczęściej wiąże się z toksycznością wątroby?
10. Wymień dwa objawy zapalenia wątroby.
11. Przyjmowanie którego leku(ów) najczęściej wiąże się z niebezpieczną wysypką?
12. Jak się określa "poważną wysypkę"?
13. Podaj przykład dwa skutki uboczne 4 stopnia.
14. Kiedy wzrasta ryzyko kwasicy mleczanowej?
15. Przyjmowanie którego leku najczęściej wiąże się ze zmianą nastroju, paranoją i dziwnymi snami?

## 4.12 Ocena kursu: Część 4

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

### Część 4:

Jak wiele spośród tych informacji było nowych?      Żadna   1   2   3   4   5   Wszystkie

Czy podana wiedza była przydatna?      Bardzo   1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu było Ci potrzebne przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tej sekcji?

Czy znalazłeś(aś) lepsze strony informacyjne w internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam(a) znalazłeś(aś)?

Ile Ci to zajęło czasu?

Przejrzyj test za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy poprawił się Twój czas?

## Część 5: Zakażenia oportunistyczne (OI) i ważne koinfekcje

### 5.1 Wprowadzenie

Ta część przedstawia w ogólnym zarysie najczęstsze zakażenia oportunistyczne oraz koinfekcje związane z HIV.

Zakażenia oportunistyczne (ang. *opportunistic infections*, OI) są chorobami, z którymi Twój organizm nie jest w stanie walczyć z powodu uszkodzenia systemu odpornościowego, spowodowanego przez HIV.

Informacje te stanowią jedynie wprowadzenie. Bardziej szczegółowe informacje należy zebrać samodzielnie, po zapoznaniu się z poniższymi podstawowymi uwagami.

### 5.2 Cele części 5

Uzyskanie wiedzy o głównych objawach następujących zakażeń i koinfekcji oraz sposobach ich zapobiegania i leczenia:

- Kandydoza oraz inne problemy skórne
- Infekcje przewodu pokarmowego: lamblioza, kryptosporidioza/mikrosporidioza
- Pneumocystoza
- Gruźlica
- Zakażenia MAI i MAC (*Mycobacterium avium intracellulare* i *Mycobacterium avium complex*)
- Wirusowe zapalenie wątroby typu C
- Cytomegalia
- Toksoplazmoza
- Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Rak: chłoniaki i mięsaki, w tym chłoniak nieziarniczy, mięsak Kaposiego
- Wyniszczenie oraz utrata wagi

### 5.3 Podejście do każdej infekcji oportunistycznej

Istnieje około 10 głównych zakażeń oportunistycznych, które powinny być znane rzecznikom. Co najmniej 10 kolejnych zakażeń oportunistycznych jest równie ważnych, ale występują one rzadziej. Pełna lista zakażeń wskazujących na AIDS znajduje się w załączniku I.

Wszystkie zakażenia oportunistyczne wskazujące na AIDS potencjalnie zagrażają życiu, jednakże w większości przypadków następuje radykalna poprawa, gdy dostępne są leki antyretrowirusowe. W ramach podstawowego kursu należy zdobyć wiedzę o zakażeniach oportunistycznych, które najczęściej występują w Twoim kraju.

Dla każdego zakażenia oportunistycznego należy znać:

- Rodzaj zakażenia: wirusowe, bakteryjne itp., jak można się nim zarazić, jak go unikać, czy jest ono zakaźne dla innych osób.
- Główne objawy: jak Ty lub Twój lekarz możecie zdiagnozować dane zakażenie oportunistyczne – należy zauważyć, że w przypadku wielu spośród tych infekcji dużo objawów się pokrywa. Ponadto komplikuje to fakt, że większość zakażeń oportunistycznych może powodować pierwotne choroby wielu narządów.
- Diagnoza: w jaki sposób zakażenie jest potwierdzane. Czasami wiąże się to z badaniem krwi, śliny lub płwociny (płynu z płuc) lub z hodowlą z jednej z tych próbek (co może trwać kilka tygodni). Czasami wystarczają same objawy, aby rozpocząć leczenie na podstawie możliwie trafnych przypuszczeń.

Ponieważ dokładna diagnoza może być trudna lub niemożliwa do potwierdzenia, dopiero później można dowiedzieć się, czy trafnie podejrzewano daną chorobę, jeżeli po leczeniu zmniejszy się nasilenie objawów.

- **Leczenie:** jakie leki lub dobór leków może być zastosowany do leczenia oraz jaka jest skuteczność każdego z nich. Czy leczenie może być później przerwane? Większość zakażeń oportunistycznych, ale nie wszystkie, ustępuje, gdy skuteczne leczenie HIV lekami antyretrowirusowymi spowoduje zwiększenie liczby komórek CD4 na wyższy poziom.

- **Profilaktyka:** czy stosowne jest leczenie, aby przede wszystkim zapobiegać zakażeniom. Profilaktyka wtórna polega na kontynuowaniu leczenia po wyleczeniu choroby, aby zapobiec jej nawrotom w przyszłości. Przy jakim poziomie CD4 leczenie profilaktyczne może zostać przerwane (po terapii antyretrowirusowej)?

- **Dalsze badania:** czy trwają prace nad lepszymi badaniami lub lekami, które mogłyby być pomocne w przyszłości?

Taka struktura będzie pomocna w gromadzeniu wiedzy o komplikacjach związanych z HIV. Podsumowania w tym rozdziale szkolenia w zakresie każdego zakażenia oportunistycznego są bardzo krótkie.

Konieczne będzie zapoznanie się z innymi materiałami i poszerzenie wiedzy, aby uzyskać bardziej szczegółowe informacje o każdym zakażeniu. W Internecie istnieje wiele źródeł informacji o tych zakażeniach, ponieważ były one pierwszym przedmiotem badań w zakresie HIV, zanim leki antyretrowirusowe stały się dostępne.

W załączniku VI polecane są inne materiały, dostępne w źródłach internetowych w języku angielskim. Zawierają one bardziej szczegółowe informacje na temat wszystkich zakażeń oportunistycznych, na poziomie łatwym, średnio zaawansowanym i zaawansowanym z punktu widzenia terminologii medycznej.

## **5.4 Infekcje przewodu pokarmowego: lamblioza, kryptosporidioza i mikrosporydioza**

Utrata wagi może być spowodowana wieloma czynnikami i chorobami.

- **Rodzaj zakażenia:** Lamblie, kryptosporidia i mikrosporydia są to małe pasożyty (pierwotniaki), które mogą powodować rozstrój żołądka oraz ostrą biegunkę. Biegunka i utrata wagi są często ze sobą związane, jako że ciało jest mniej zdolne do przyswajania składników pokarmowych z pożywienia. Ostra biegunka może także zmniejszyć wchłanianie leków. Utrata wagi u osób żyjących z HIV, jeśli nie wynika ze zmiany diety, może być bardzo poważna. Niewyjaśniona utrata 10% wagi w ciągu roku jest chorobą wskazującą na AIDS.

Pewne badania wykazały, że niewyjaśniona utrata 5% wagi w krótkim czasie może wskazywać na późniejszą utratę 10% wagi, dlatego też każdy ubytek wagi należy traktować poważnie.

- **Główne objawy:** uporczywa biegunka, która utrzymuje się kilka tygodni. Mikrosporydia mogą także powodować zapalenie innych części ciała, w tym płuc, pęcherza, jelit, zatok, uszu, oczu, mózgu i trzustki.

- **Diagnoza:** Laboratoryjna analiza próbki kału może wskazać przyczynę biegunki, jednakże czasami przyczyna ta jest trudna do ustalenia.

Zakażenie jest prawie zawsze skutkiem picia niefiltrowanej wody, połknięcia skażonej wody w trakcie pływania lub spożycia surowych warzyw, które zostały skażone przez kontakt z zakażoną lub zainfekowaną osobą zajmującą się żywnością.

Zakażenie kryptosporydiami może być także spowodowane pićm niepasteryzowanego mleka.



Należy także wziąć pod uwagę kontakt z pieluchami, domami opieki, zwierzętami domowymi, żywym inwentarzem oraz innymi ludźmi.

- **Leczenie:** W przypadku osób z silnym systemem odpornościowym (osób seronegatywnych lub osób żyjących z wirusem z poziomem CD4 powyżej 300) organizm zazwyczaj w ciągu kilku tygodni bez leczenia pozbywa się tych pasożytniczych przyczyn biegunki. U osób z liczbą komórek CD4 poniżej 300 nie zawsze tak się dzieje i biegunka może stać się przewlekła.

Nie ma całkowicie skutecznych sposobów leczenia tych zakażeń, jednakże albendazol i talidomid były stosowane w leczeniu pewnych rodzajów mikrosporydiów.

Leczenie HIV lekami antyretrowirusowymi w celu zwiększenia liczby komórek CD4 stanowi przypuszczalnie najskuteczniejsze bezpośrednie leczenie.

Ważne jest picie dużych ilości płynów, aby zapobiec odwodnieniu spowodowanemu przez biegunkę.

- **Profilaktyka:** W przypadku osób seropozytywnych z niskim poziomem CD4 sposobem zmniejszenia ryzyka tych zakażeń jest picie butelkowanej wody, dokładne mycie warzyw, dokładne gotowanie mięsa oraz nie spożywanie żywności mytej w wodzie niebutelkowanej. Przy zmniejszaniu ryzyka zakażenia lub rozprzestrzenienia się infekcji ważne jest zachowanie higieny (a szczególnie mycie rąk). Wiele pasożytów powodujących rozstrój przewodu pokarmowego jest związanych z odchodami zwierzęcymi lub ludzkimi, dlatego w przypadku osób żyjących z HIV higiena przy opiece nad dziećmi jest szczególnie ważna.

## **5.5 Kandydoza (drożdżycza) oraz inne problemy skórne**

Niewielkie problemy skórne mogą być jednym z pierwszych objawów HIV i wskazują na to, że poziom CD4 jest niższy niż 300 komórek/mm<sup>3</sup>.

Często problemy te mogą być stosunkowo niegroźne, np. sucha skóra, ale czasami mogą być skutkiem infekcji, której Twój system odpornościowy nie jest w stanie dłużej skutecznie zwalczać.

Kandydoza zwana jest także drożdżycą lub pleśniawką; jest ona bardzo powszechna u osób z liczbą komórek CD4 poniżej 300, a występuje tym częściej, im poziom CD4 jest niższy.

- **Rodzaj zakażenia:** Kandydoza jest grzybiczą, drożdżakową infekcją, która często atakuje jamę ustną i gardło (drożdżycza jamy ustnej), przełyk, zatoki, genitalia oraz, znacznie rzadziej, mózg.

- **Główne objawy:** Objawem kandydozy jamy ustnej są białe lub czerwone plamy (szczególnie w jamie ustnej), które czasem można zeskrobać, mogą jej także towarzyszyć pęknięcia w kącikach ust. Kandydoza zatok może powodować bóle głowy i trudności w oddychaniu oraz gromadzenie się śluzu. Kandydoza przełyku może utrudniać jedzenie i powodować wymioty.

- **Diagnoza:** Badanie wzrokowe (w przypadku kandydozy jamy ustnej) lub biopsja w przypadku kandydozy w innych miejscach.

- **Leczenie:** Niektóre strategie dietetyczne obejmują ograniczenie spożycia produktów zawierających rafinowany cukier i mąkę.

Można jeść żywy niepasteryzowany jogurt, zawierający bakterie lactobacillus, lub stosować bezpośrednio na pochwę.

Leki przeciwgrzybicze dostępne są w różnych postaciach – jako kremy, tabletki do ssania (pastylki), syropy, opatrunki i tabletki.

Obejmuje to:

kotrimoksazol w tabletkach do ssania

nystatynę lub itraconazol w syropie

flukonazol w roztworze doustnym

mykonazol w opatrunku (do stosowania wewnątrz jamy ustnej)

ketokonazol, flukonazol i itraconazol w tabletkach (flukonazol może być lepszy, jeśli do leczenia gruźlicy stosowana jest ryfampicyna).

Terapia antyretrowirusowa (HAART) powinna zwiększyć liczbę komórek CD4 i zmniejszyć występowanie kandydozy.

- **Profilaktyka:** możliwe korzyści płynące z profilaktyki należy rozważyć w kontekście ryzyka rozwoju oporności.

- **Dalsze badania:** Trwają prace nad kilkoma eksperymentalnymi lekami, które pomogłyby osobom z rozwiniętą opornością na istniejące leki przeciwgrzybicze.

## 5.6 PNEUMOCYSTOZA

- **Rodzaj zakażenia:** Pneumocystoza (pneumocystozowe zapalenie płuc - ang. *Pneumocystis pneumonia*, PCP) jest to zapalenie płuc spowodowane *Pneumocystis carinii*. Pneumocystoza jest wywoływana przez stosunkowo często spotykany organizm, który zachowuje się bardziej jak grzyb, niż jak pierwotniak (jest to obecnie przedmiotem badań).

Tak jak w przypadku innych zakażeń oportunistycznych, pneumocystoza stanowi problem jedynie u osób z uszkodzonym systemem odpornościowym. Poziom CD4 poniżej 200 komórek/mm<sup>3</sup> naraża Cię na większe ryzyko zachorowania na pneumocystozę. Choroba ta rzadko występuje przy wyższej liczbie komórek CD4. Większość przypadków pneumocystozy ma miejsce u osób z poziomem CD4 poniżej 100 komórek/mm<sup>3</sup>.

- **Główne objawy:** Pneumocystoza jest głównie infekcją płuc; do jej objawów należą: trudności w oddychaniu (zadyszka), suchy kaszel, ucisk w klatce piersiowej, zmęczenie, gorączka i utrata wagi. Organizmy chorobotwórcze mogą czasami namnażać się w innych częściach ciała, np. w płucach, tkance kostnej oraz oczach, jednakże ma to miejsce dużo rzadziej.

- **Diagnoza:** Objawy występujące u osoby seropozytywnej z niskim poziomem CD4 często wystarczają do rozpoczęcia leczenia. Do pełnej diagnozy wykorzystuje się badanie płwociny z bronchoskopii lub płwociny indukowanej - wykrztuszonej po [inhalacji](#) roztworu soli, który powoduje wykrztuszenie wydzieliny z głębi płuc.

- **Leczenie:** Lekiem pierwszego rzędu w pneumocystozie jest kotrimoksazol (*Septtrin*, *Bactrim*, TMP-SMX). Kotrimoksazol składa się z dwóch leków: trimetoprimu (TMP) i sulfametoksazolu (SMX). Standardowa dawka to 15-20 mg/kg TMP dziennie i 75 mg/kg SMX dziennie w kroplówce lub zastrzyku (trzy do czterech zastrzyków dziennie) przez 3-4 dni, a następnie przejście na tabletki.

W innych kuracjach stosowany jest trimetoprim plus dapson, pentamidyna, trimetreksat, atowakwon i klindamycyna plus primakwina.

- **Profilaktyka:** Leczenie profilaktyczne pneumocystozy w dawce mniejszej niż stosowana przy leczeniu jest zalecane w przypadku każdej osoby z poziomem CD4 niższym niż 200 komórek/mm<sup>3</sup>, bez względu na to, czy osoba ta zażywa leki antyretrowirusowe. W profilaktyce najczęściej stosowany jest kotrimoksazol (*Septtrin* lub *Bactrim*) w dawce 960 mg dziennie. Inne leki, wymienione poniżej, są stosowane, jeżeli kotrimoksazol powoduje skutki uboczne lub jeśli rozwinęła się lekooporność.

Dapson często wiąże się ze skutkami ubocznymi u osób, które nie tolerują kotrimoksazolu.

Inne leki, stosowane w leczeniu profilaktycznym, to: pentamidyna w aerozolu (stosowana co 2-4 tygodnie), atowakwon, sulfadiazyna plus pirymetamina oraz dapson plus pirymetamina.

Profilaktyczne leczenie pneumocystozy przy pomocy TXP-SMX zabezpiecza przed innymi infekcjami, w tym przed toksoplazmozą. Zazwyczaj leczenie profilaktyczne może być bezpiecznie przerwane, gdy liczba komórek CD4 wzrośnie powyżej 200 komórek/mm<sup>3</sup> po pomyślnej reakcji na leki antyretrowirusowe.

## 5.7 Gruźlica

W wielu częściach świata gruźlica i HIV są blisko związane. Jeżeli gdzieś występuje wiele przypadków jednego zakażenia, często jest to spowodowane dużą liczbą przypadków drugiej infekcji.

Gruźlica u osób żyjących z HIV jest poważniejsza, częściej spotykana i trudniejsza w leczeniu. Gruźlica może także spowodować szybszy rozwój HIV.

- **Rodzaj zakażenia:** Gruźlica jest zakażeniem bakteryjnym, które powszechnie znane jest jako infekcja płuc (gruźlica płuc). Zakażenie to rzadziej może zaatakować inne organy, w tym mózg, węzły chłonne, żołądek, wątrobę, kości, a nawet mięśnie. Większość ludzi narażona jest na gruźlicę w dzieciństwie, kiedy to zarodniki są wdychane, ale pozostają zazwyczaj uśpione w płucach przez wiele lat. Ryzyko rozwinięcia się gruźlicy wynosi mniej niż 10% w ciągu życia dorosłej osoby seronegatywnej, ale w przypadku osób żyjących z HIV i niemających dostępu do leków antyretrowirusowych ryzyko wynosi 10% *rocznie*.

Gruźlicą można się zarazić od osób z aktywną infekcją, gdy śpiewają, krzyczą lub kichają (niezasłaniając ust); aktywna postać infekcji może trwać 1-2 lata przed wystąpieniem objawów.

- **Główne objawy:** Do objawów gruźlicy płuc należy: przewlekły kaszel z odkrztuszaniem, zadyszka, zmęczenie, gorączka, poty nocne i utrata wagi. Objawy gruźlicy w innych częściach ciała są inne (np. gruźlica mózgu prowadzi do dezorientacji itp.).

- **Diagnoza:** Bardzo ważne jest zrozumienie różnicy między aktywną a nieaktywną chorobą. Choroba nieaktywna nie jest zaraźliwa, ale zdiagnozowanie utajonej (nieaktywnej) gruźlicy nie jest proste. Próby tuberkulinowe, które wskazują na wcześniejszy kontakt z gruźlicą, są niedokładne i nieskuteczne u osób żyjących z HIV, które mają poziom CD4 poniżej 400 komórek/mm<sup>3</sup>.

Aktywna postać gruźlicy może zostać wyhodowana w laboratorium z próbki płwociny lub krwi; badanie jest dokładne, jeżeli wynik jest pozytywny, ale niedokładne w przypadku wyniku negatywnego, ponieważ badania te mogą nie wykryć zakażenia. Gruźlica płuc jest widoczna na zdjęciu rentgenowskim. Obecnie nie istnieje żadne zwykłe badanie krwi na gruźlicę.

- **Leczenie:** Leczenie gruźlicy wymaga stosowania dwumiesięcznej kuracji kombinacją czterech antybiotyków (np. izoniazyd, ryfampicyna, pyrazynamid i etambutol), a następnie czteromiesięcznej kuracji kombinacją dwóch antybiotyków (np. izoniazyd i etambutol).

Przestrzeganie zaleceń lekarza jest tak ważne, że w leczeniu gruźlicy często stosuje się bezpośrednio nadzorowane leczenie (ang. *directly observed therapy*, DOS), które polega na przyjmowaniu każdej dawki leków pod okiem odpowiedzialnej za to pielęgniarki lub innego pracownika służby zdrowia. Nawet jeśli po kilku tygodniach poczujesz się lepiej, trzeba ukończyć pełną sześciomiesięczną kurację, w przeciwnym razie:

- i) nastąpi nawrót infekcji
- ii) rozwinię się oporność na te leki

Gruźlica oporna na leki przeciwgruźlicze wymaga dłuższego leczenia (czasami przez dwa lata) i wyboru innych, zazwyczaj mniej skutecznych leków.

*Czy terapia antyretrowirusowa wygląda tak samo u osób z koinfekcją gruźlicą?*

Leczenie antyretrowirusowe jest zalecane wszystkim osobom z aktywnym zakażeniem gruźlicą, nawet gdy poziom CD4 przekracza 200.

Ze względu na interakcje między lekami przeciwgruźliczymi opartymi na ryfampicynie i lekami antyretrowirusowymi, zalecane są inne leki antyretrowirusowe.

Przy leczeniu gruźlicy stosuje się większą dawkę efawirenz (800mg a nie 600mg), chociaż ostatnie badania w Tajlandii sugerują, że zwiększenie dawki może nie być konieczne u osób o niskiej wadze (poniżej 50kg).

<i>Tylko HIV:</i>	<i>HIV + gruźlica:</i>
newirapina +2 RTI	efawirenz + 2 RTI
efawirenz + 2 RTI	abakawir + 2 inne RTI
sakwinawir+rytonawir	+ RTI

Efawirenz nie powinien być stosowany u ciężarnych kobiet (powinny one w leczeniu gruźlicy stosować pyrazynamid) oraz u kobiet, które mogą zajść w ciążę. U dzieci o niskiej wadze zaleca się stosowanie abakawiru + 2 RTI.

#### *Podsumowanie interakcji leków*

- ryfampicyna nie powinna być stosowana z żadnym inhibitorem proteazy lub newirapiną, ponieważ bardzo obniża stężenie tych leków
- ryfabutyna nie powinna być zażywana z rytonawirem, sakwinawirem lub newirapiną
- ryfabutyna wchodzi w interakcje z indynawirem, nelfinawirem, amprenawirem, sakwinawirem (*Fortovase* i *Invirase*) oraz efawirenzem, ale można odpowiednio dostosować dawkę.
- inhibitory proteazy zwiększają stężenie ryfabutyiny
- ryfampicyna może także wchodzić w interakcje z innymi lekami zażywanych przez osoby żyjące z HIV
- ryzyko neuropatii spowodowanej izoniazidem prawdopodobnie zwiększy się u osób zażywających d4T

#### *Kiedy stosować leczenie antyretrowirusowe przy aktywnej gruźlicy*

Bardzo niewiele badań poświęcono leczeniu gruźlicy w koinfekcji HIV, więc zalecenia oparte są na wytycznych ekspertów.

Osoby z liczbą komórek C4 poniżej 100 mogą stosować leki przeciwgruźlicze przez 2-3 tygodnie, a następnie zacząć leczenie antyretrowirusowe.

Osoby z liczbą komórek CD4 w przedziale 100-200 mogą zwykle rozpocząć leczenie antyretrowirusowe po pierwszych dwóch miesiącach leczenia gruźlicy.

Osoby z liczbą komórek CD4 powyżej 200 mogą zwykle przed rozpoczęciem leczenia antyretrowirusowego skończyć sześciomiesięczną kurację lekami przeciwgrzybiczymi.

Poważnym efektem ubocznym przeciwgruźliczego leku izoniazidu jest neuropatia obwodowa. Neuropatię może powodować także wirus HIV oraz leki antyretrowirusowe, w tym d4T, ddl i 3TC. Ryzyko neuropatii wzrasta, gdy izoniazyd i te leki antyretrowirusowe są stosowane w tym samym czasie.

Czasami leczenie antyretrowirusowe, szczególnie w przypadku osób o bardzo niskim poziomie CD4, może wywołać odpowiedź immunologiczną, która skomplikuje leczenie gruźlicy (np. zespół rekonstrukcji immunologicznej – ang. *immune restoration inflammatory syndrome*, IRIS). Wymaga to specjalistycznego leczenia.

- **Profilaktyka:** Profilaktyczne leczenie gruźlicy jest zazwyczaj zalecane w określonych okolicznościach, zwykle jeżeli osoby żyją w tej samej przestrzeni mieszkalnej lub roboczej - np. członkowie rodziny często są poddawani leczeniu, jeżeli u członka rodziny zostanie zdiagnozowana

aktywna gruźlica. Rzadko zalecana jest profilaktyka wtórna, zapobiegająca nawrotowi gruźlicy lub reinfekcji nowym szczepem wirusa. Dzieje się tak, ponieważ leczenie jest trudno tolerowane, a ryzyko rozwoju oporności bardzo duże.

- **Dalsze badania:** Pilnie potrzebne są nowe dokładne badania na gruźlicę, mogą one być dostępne w przyszłości. Radykalnie poprawiłoby to prowadzenie osób seropozytywnych zakażonych gruźlicą i opiekę nad nimi.

Prowadzone są także badania nad innymi antybiotykami i metodami leczenia.

## 5.8 ZAKAŻENIA MAI/MAC

- **Rodzaj zakażenia:** *Mycobacterium avium* i *Mycobacterium intracellulare* to dwa organizmy bakteryjne blisko spokrewnione z bakterią *Mycobacterium tuberculosis*, która wywołuje gruźlicę.

Choroby wywoływane przez te bakterie są na ogół w Europie nazywane zakażeniami MAI, a w USA zakażeniami MAC, niemniej jednak chodzi o to samo schorzenie.

Prątki MAI mogą rozprzestrzeniać się w całym ciele i atakować prawie każdy organ, szczególnie krew, węzły chłonne, wątrobę, śledzionę i szpik kostny. Komórki zainfekowane przez te bakterie zawierają makrofagi (komórki, które pochłaniają materiał infekcyjny).

- **Droga zakażenia:** Infekcja przenosi się przez ziemię, kurz lub skażoną wodę, ale nie przenosi się między osobnikami. Tak jak inne zakażenia oportunistyczne, zakażenie MAI stanowi problem jedynie w przypadku osób z osłabionym systemem odpornościowym. Jeśli Twoja liczba komórek CD4 jest mniejsza niż 100 komórek/mm<sup>3</sup>, to jesteś zagrożony zakażeniem MAI. Im niższy poziom CD4, tym większe ryzyko.

- **Objawy:** Gorączka, poty nocne, utrata wagi, utrata apetytu oraz osłabienie. MAI w jelicie może powodować biegunkę i bóle brzucha z powodu wrzodów. W układzie limfatycznym MAI powoduje powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziony. Badania krwi mogą wykazać niski poziom czerwonych krwinek i płytek krwi (anemia, neutropenia).

- **Diagnoza:** Zakażenie MAI może zostać potwierdzone poprzez hodowlę z próbek krwi lub próbek pobranych podczas biopsji (z zaatakowanego organu lub gruczołu), ale może to potrwać do czterech tygodni. Badanie wymazu jest dużo szybsze, ale w ten sposób nie można odróżnić bakterii powodujących zakażenie MAI od tych, które wywołują gruźlicę.

- **Leczenie:** Leczenie polega na stosowaniu kombinacji dwóch lub więcej antybiotyków w celu zmniejszenia ryzyka oporności; zwykle jest to klarytromycyna lub azytromycyna, plus etambutol. Osoby, u których rozwinęła się oporność na klarytromycynę, będą miały oporność krzyżową na azytromycynę i odwrotnie. Inne stosowane w kombinacjach leki to: ryfabutyna (patrz informacje o interakcjach z lekami na HIV w rozdziale o gruźlicy), ryfampicyna, gentamycyna, amikacyna, cyprofloksacyna i sparfloksacyna.

Leczenie trwa całe życie, chyba że kuracja lekami antyretrowirusowymi podniesie poziom CD4 z powrotem powyżej 100 komórek/mm<sup>3</sup>; w takim przypadku leczenie zakażenia MAI może być bezpiecznie przerwane po roku.

- **Profilaktyka:** Nie jest jasne, czy zalecane jest leczenie profilaktyczne w przypadku osób z poziomem CD4 poniżej 50 komórek/mm<sup>3</sup>. W poszczególnych krajach zalecenia są różne. Głównym argumentem przeciwko stosowaniu leczenia profilaktycznego jest ryzyko rozwoju oporności. Jeżeli dostępne są leki antyretrowirusowe, będą one bardziej chroniły przed zakażeniem MAI, niż profilaktyczne leczenie zakażenia MAI, ponieważ terapia antyretrowirusowa zwiększy liczbę komórek CD4 do poziomu chroniącego przed infekcją.

Azytromycyna może być także pomocna w profilaktyce toksoplazmozy.

## 5.9 Zapalenie wątroby

- **Rodzaj zakażenia:** Zapalenie wątroby jest nazwą każdego zakażenia, które powoduje zapalenie lub uszkodzenie wątroby. Trzy główne przyczyny zapalenia wątroby to wirus zapalenia wątroby typu A (HAV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) i wirus zapalenia wątroby typu C (HCV). Wirusy te bardzo się różnią i wymagają różnego leczenia. Ta część kursu dotyczy głównie HBV (który przenoszony jest drogą płciową oraz przez ślinę) i HCV (przenoszony przez kontakt z krwią za pośrednictwem zakażonych igieł, rzadziej drogą płciową). W kontekście HIV zakażenia te uważane są raczej za koinfekcje, niż za zakażenia oportunistyczne.

- **Główne objawy:** Niektóre objawy ostrego (wczesnego) lub aktywnego zapalenia wątroby, takie jak mdłości, wymioty, zmęczenie, biegunka, żółtaczka (zażółcenie oczu lub skóry), podobne są w przypadku każdego wirusowego zapalenia wątroby. Jednakże nie u wszystkich osób występują objawy zakażenia lub nawet nie wszyscy o zakażeniu wiedzą. U osób seronegatywnych wirus zapalenia wątroby typu C w ciągu 20-25 lat może spowodować uszkodzenie wątroby (bliznowacenie/marskość oraz raka wątroby). U osób żyjących z HIV zapalenie wątroby typu C rozwija się w ciągu 10-15 lat. Do innych objawów zapalenia wątroby należy nietolerowanie tłustej żywności lub alkoholu, powiększona lub wrażliwa wątroba bądź też „plamy wątrobowe” na skórze.

Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C wiąże się także z problemami psychicznymi i depresją.

- **Diagnoza:** Badania krwi mogą wykazać wcześniejszy kontakt z wirusowym zapaleniem wątroby (wiele osób zwalcza wirusa, nie wiedząc, że zostali zakażeni i produkują przeciwciała) lub aktywne zakażenie. Powyższe objawy powinny skłonić lekarza do wykonania badań w kierunku tych infekcji. Badanie poziomu wirerii (reakcja łańcuchowa polimerazy – ang. *polymerase chain reaction*, PCR) w przypadku zapalenia wątroby jest podobne do badania poziomu wirerii HIV i może potwierdzić zarażenie, gdy badania immunologiczne są negatywne lub niejednoznaczne.

- **Leczenie:** Leczenie koinfekcji zapalenia wątroby i HIV wymaga specjalistycznej opieki lekarza posiadającego doświadczenie w zakresie obu zakażeń.

**HBV:** Kilka doustnych leków antyretrowirusowych stosowanych przy leczeniu HIV działa także przeciwko zakażeniu HBV. Należy do nich adefowir (obecnie nie stosowany do leczenia HIV), 3TC, tenofowir oraz FTC. Interferon był niegdyś stosowany w leczeniu HBV, ale jest obecnie stosowany rzadziej, ponieważ leki doustne są lepiej tolerowane. Adefowir, tenofowir oraz FTC są najbardziej aktywnymi lekami doustnymi i powodują najmniejsze ryzyko rozwoju oporności na leczenie.

W przypadku koinfekcji HIV leki te powinny być stosowane bardzo ostrożnie. Ze względu na ryzyko rozwoju oporności na leczenie HIV, 3TC, tenofowir oraz FTC powinny być stosowane u osób żyjących z HIV w potrójnych kombinacjach leków antyretrowirusowych. Jeśli nie jest konieczna kuracja antyretrowirusowa, można stosować adefowir jako pojedynczy lek. Oporność na leczenie HIV i HBV różni się i występuje niezależnie.

Zakażenie HBV może być skutecznie wyleczone u wielu osób. Jeśli konieczne jest leczenie trwające całe życie, istnieje poważne ryzyko reaktywacji oraz poważnego lub zagrażającego życiu zapalenia wątroby, jeżeli kuracja lekami przeciwko HBV zostanie zatrzymana u osoby, która nie pokonała zakażenia. Jest to specjalistyczna dziedzina leczenia chorób.

**HCV:** Leczenie zakażenia HCV/HIV także jest kwestią wysoce specjalistyczną. Kombinacja leków na HCV z interferonem lub peginterferonem, oraz rybawiryną w ramach kuracji 48-tygodniowej jest obecnie standardową metodą leczenia, jednakże osoby z koinfekcją HIV/HCV mogą potrzebować dłuższego leczenia.

Trwała odpowiedź wirusologiczna HCV waha się od 30% osób z genotypem 1 lub 4 HCV do 60-70% osób z genotypem 2 lub 3. Odpowiedź wirusologiczna po 12 tygodniach może być wczesną oznaką skuteczności leczenia. Nawet jeżeli zakażenie HCV nie zostanie wyleczone, leczenie może zmniejszyć uszkodzenie wątroby i opóźnić rozwój choroby.

- **Profilaktyka:** Przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B istnieją skuteczne szczepionki; nie ma szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu C.

- **Dalsze badania:** W przypadku niektórych osób leczenie HCV dłużej niż przez rok może być bardziej skuteczne. Trwają szeroko zakrojone badania nad lekami działającymi w inny sposób, a mającymi mniej skutków ubocznych niż interferon, w tym leki doustne. Przewiduje się, że w ciągu następnych 5-10 lat związki te staną się nowymi lekami.

## 5.10 Cytomegalia (zakażenie CMV)

- **Rodzaj zakażenia:** Cytomegalia (zakażenie cytomegalowirusem) jest infekcją wirusową, która jest groźna jedynie gdy liczba komórek CD4 spadnie poniżej 50. Tak więc, mimo tego, że wirus ten występuje powszechnie (u ponad 50% ogółu ludności, u ponad 60% osób zażywających dożylnie narkotyki i ponad 90% gejów), stanowi on problem jedynie jeżeli system odpornościowy jest osłabiony – głównie u osób żyjących z HIV lub u biorców przeszczepów.

- **Główne objawy:** Zakażenie cytomegalowirusem może zaatakować wiele różnych organów. Cytomegalowirusowe zapalenie siatkówki może powodować postępujące i trwałe pogarszanie się wzroku. Do wczesnych objawów należy zmętnienie, plamki ślepe w polu widzenia, zamazane lub zaciemnione pole widzenia, błyski światła oraz każda utrata wzroku.

Czasami aktywna choroba może wpłynąć na widzenie obwodowe, z czego można nie zdawać sobie sprawy. Dlatego też w przypadku osób o poziomie CD4 niższym niż 50 bardzo istotne jest regularne badanie wzroku (co 1-3 miesiące).

Cytomegalia może zaatakować inne narządy: przewód pokarmowy, żołądek, jelita, odbytnicę (to wszystko może powodować biegunkę i krwawienie); płuca (często z pneumocystozą); mózg i ośrodkowy układ nerwowy.

- **Diagnoza:** Cytomegalowirusowe zapalenie siatkówki diagnozuje się poprzez badanie oczu. Diagnoza cytomegalii w innych organach zwykle wymaga badania próbek pobranych podczas biopsji.

- **Leczenie:** Przy cytomegalowirusowym zapaleniu siatkówki bardzo istotne jest bezzwłoczne rozpoczęcie leczenia, ponieważ uszkodzenie wzroku jest trwałe. Trzy główne leki to gancyklowir, foskarnet i cydofowir; zwykle są one podawane w formie dożylniej kroplówki dwa razy dziennie, począwszy od dnia diagnozy. Gancyklowir i foskarnet są zalecane jako leki pierwszego rzutu. Leczenie miejscowe (np. zaatakowanego oka) można stosować poprzez bezpośrednie zastrzyki lub wszczepy uwalniające lek w sposób ciągły. Walganocyklowir jest dostępny w postaci doustnej i zastępuje poprzednią postać doustną gancyklowiru.

Najlepszym leczeniem średnio- i długoterminowym jest terapia antyretrowirusowa, która przywraca poziom CD4 powyżej 50 komórek/mm<sup>3</sup>. Zwykle można bezpiecznie przerwać leczenie cytomegalii, jeżeli liczba komórek CD4 przez kilka miesięcy utrzymywała się na poziomie powyżej 100 komórek/mm<sup>3</sup> (wystarczy nawet powyżej 50). W przeciwnym razie to trudne leczenie może trwać całe życie.

Czasami leczenie antyretrowirusowe może wywołać odpowiedź immunologiczną, która skomplikuje leczenie cytomegalii. Wymaga to specjalistycznego leczenia.

Do leczenia zakażenia cytomegalowirusem innych organów stosuje się leki w tej samej postaci, tj. dożylniej i doustnej.

- **Profilaktyka:** W przypadku osób z poziomem CD4 poniżej 50 komórek/mm<sup>3</sup>, które nie reagują na leki antyretrowirusowe, może być potrzebna profilaktyka pierwotna lub wtórna przy pomocy proleku gancyklowiru (walgancyklowiru). Należy to rozważyć w kontekście skutków ubocznych leków i ryzyka rozwoju oporności.

- **Dalsze badania:** Trwają prace nad kilkoma innymi związkami, które mogą być stosowane w leczeniu cytomegalii. Jednakże badania te nie są obecnie aż tak pilną kwestią, ponieważ leki antyretrowirusowe miały ogromny wpływ na zmniejszenie częstości występowania cytomegalowirusowego zapalenia siatkówki.

## 5.11 Toksoplazmoza

• **Rodzaj zakażenia:** Toksoplazmoza jest chorobą wywołaną przez pierwotniaka. Przenosi się ona głównie poprzez jedzenie surowego lub niedogotowanego mięsa bądź przez kontakt z kocimi fekaliami. Chociaż wiele osób dorosłych miało kontakt z pierwotniakiem powodującym toksoplazmozę, to ryzyko wywołania przez niego zakażenia zwykle występuje przy poziomie CD4 poniżej 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

• **Główne objawy:** Toksoplazmoza najczęściej powoduje zmiany w mózgu. Do objawów zalicza się gorączkę, ból głowy, dezorientację, stan splątania, utratę pamięci i utratę wzroku. Jeżeli objawy te będą się nasilały, może to doprowadzić do zmian w zachowaniu. Nieleczona toksoplazmoza może zagrażać życiu.

• **Diagnoza:** Zdiagnozowanie toksoplazmozy jest trudne, ponieważ badania krwi na przeciwciała oraz badanie poziomu wiremii w płynie mózgowo-rdzeniowym nie zawsze są pozytywne. Obrazowanie rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI) lub tomografia komputerowa mogą wykazać uszkodzenie mózgu, ale rzadko dostarczają wystarczającej ilości informacji, aby zdiagnozować przyczynę uszkodzenia.

Do rozpoczęcia leczenia często wystarczają objawy, a jeżeli w ciągu dwóch tygodni nastąpi poprawa, to znaczy, że przyczyną była toksoplazmoza. Po trzech tygodniach obrazowanie MRI lub tomografia komputerowa powinny wykazać redukcję zmian.

• **Leczenie:** Leczenie jest skuteczne i zazwyczaj proste. Polega ono na stosowaniu antybiotyków: pirymetaminy plus sulfadiazyny, zwykle w postaci doustnych tabletek, w poważnych przypadkach czasami dożylnie. Jeżeli sulfadiazyna powoduje niepożądane reakcje, możliwe jest stosowanie innych antybiotyków – klindamycyny, klarytromycyny lub azytromycyny, jednak nie są one tak skuteczne.

Po pomyślnej reakcji na leczenie (zwykle po trzech tygodniach) kontynuowane jest leczenie podtrzymujące, polegające na stosowaniu małych dawek pirymetaminy plus sulfadiazyny lub klindamycyny.

Terapia powinna być kontynuowana dopóki poziom CD4 jest niższy niż 200. Tak jak w przypadku wielu innych infekcji oportunistycznych, pomyślna reakcja na terapię antyretrowirusową, która spowoduje wzrost poziomu CD4 powyżej 200, oznacza zazwyczaj, że można przerwać leczenie toksoplazmozy. Zależy to od powagi choroby i od tego, czy liczba komórek CD4 utrzyma się na poziomie powyżej 200.

• **Profilaktyka:** Kotrimoksazol (trimetoprim i sulfametoksazol) - Bactrim, Septrin – jest często stosowany u osób z poziomem CD4 poniżej 200, głównie dlatego, że jest to ten sam lek stosowany profilaktycznie do zapobiegania pneumocystozie. U osób, które nie tolerują kotrimoksazolu, można w profilaktyce toksoplazmozy i pneumocystozy stosować atowakwon lub dapson.

• **Dalsze badania:** Obiektem dalszych badań są antybiotyki alternatywne, takie jak atowakwon, azytromycyna i doksycyklina.



## 5.12 Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

- **Rodzaj zakażenia:** Kryptokoki są grzybami chorobotwórczymi, które występują w glebie i ptasich odchodach, mogą także być wdychane jako pył. Zakażenie nie przenosi się drogą powietrzną z zainfekowanej osoby na innych ludzi. Infekcja przez wiele lat może pozostawać w uśpieniu. Tak jak w przypadku innych zakażeń oportunistycznych, stanowi ona problem jedynie jako aktywna choroba, gdy poziom CD4 jest niższy niż 100 komórek/mm<sup>3</sup>. Osoby palące i pracujące na zewnątrz są bardziej narażone na zakażenie kryptokokami.

- **Główne objawy:** Jeżeli kryptokoki zainfekują krew, mogą wywołać kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, które może być bardzo poważne. Do objawów kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należą bóle głowy, bóle szyi, mdłości, gorączka, dezorientacja i stan splątania, wrażliwość na światło; zakażenie to może wywołać porażenie i śpiączkę. Objawy związane z płucami są podobne do objawów pneumocystozy; należy do nich kaszel, zadyszka, gorączka i zmęczenie.

- **Diagnoza:** Diagnozowanie polega na zbadaniu płynu mózgowo-rdzeniowego lub krwi na obecność przeciwciał lub na hodowli drobnoustrojów. Pomyślna reakcja na leczenie jest potwierdzana przy pomocy tych samych badań. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest trudniejszy do zbadania i wymaga nakłucia lędźwiowego (punkcji lędźwiowej).

- **Leczenie:** Umiarkowane i poważne początkowe zakażenie (gdy występują objawy związane z mózgiem) leczy się amfoterycyną B lub liposomalną amfoterycyną B (wbudowaną w liposomy). Lek podawany jest przez cewnik centralny (Hickman lub Portacath) do żyły głębokiej.

Leczenie jest skomplikowane i trudne; może ono trwać do sześciu tygodni. Flukonazol lub itraconazol w postaci doustnej działają przeciwko kryptokokom, ale nie są tak skuteczne. Stosowane są więc jedynie w przypadku łagodnych infekcji. Jeżeli zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołało wysokie ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego, może być on okresowo odsączany, co stanowi element leczenia mającego na celu zmniejszenie ryzyka uszkodzenia mózgu. Po wyleczeniu zakażenia istotny jest drugi etap leczenia podtrzymującego (profilaktyki wtórnej), aby zapobiec nawrotowi infekcji. Leczenie polega na podawaniu doustnie flukonazolu w kapsułkach po 400mg/dziennie przez pierwsze osiem tygodni, a następnie zmniejszeniu dawki do 200 mg/dziennie, dopóki poziom CD4 pozostaje poniżej 100-200.

Leczenie podtrzymujące można przerwać po pomyślnej reakcji na terapię antyretrowirusową, która zwiększa poziom CD4 powyżej 100. Tak jak w przypadku innych terapii podtrzymujących, jeśli poziom CD4 w przyszłości spadnie, należy powtórnie rozpocząć profilaktykę wtórną.

- **Profilaktyka:** Jeżeli w Twoim kraju częstość zakażeń kryptokokowych jest wysoka, przed infekcją zabezpieczy Cię profilaktyczne leczenie flukonazolem (200 mg/dziennie) lub itraconazolem, jeśli Twój poziom CD4 jest niższy niż 100. Należy to rozważyć w kontekście ryzyka wystąpienia opornych infekcji i kosztów leczenia. Dużo więcej korzyści przyniosłaby terapia antyretrowirusowa, zwiększająca liczbę komórek CD4 do bezpiecznego poziomu, jeśli terapia ta jest dostępna.

### **5.13 Chłoniaki, w tym mięsak Kaposiego, chłoniak nieziarniczny, ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina)**

Z zakażeniem HIV wiąże się kilka ważnych rodzajów raka; są one chorobami wskazującymi na AIDS. Zalicza się do nich chłoniak nieziarniczny, mięsak Kaposiego i rak szyjki macicy.

Chociaż wiele innych rodzajów raka występuje u osób seropozytywnych częściej niż u ogółu ludności (np. rak odbytnicy, rak płuc, ziarnica złośliwa), nie są one klasyfikowane jako wskazujące na AIDS. W przyszłości może to ulec zmianie.

Niektóre raki (np. rak piersi) nie wydają się występować częściej u osób żyjących z HIV.

Rak jest chorobą spowodowaną niekontrolowanym wzrostem i rozprzestrzenianiem się nieprawidłowych komórek. Nowotwory łagodne (lub przedinwazyjne) ograniczają się do oryginalnych komórek i nie są groźne, o ile się nie rozprzestrzeniają. Nowotwory złośliwe rozprzestrzeniają się na inne części ciała i są o wiele poważniejszym schorzeniem. Jeśli rozprzestrzenianie się nie zostanie powstrzymane, choroba może zagrażać życiu.

Chłoniaki są rakami rozwijającymi się w układzie limfatycznym. Najczęściej występującym rodzajem chłoniaka jest ziarnica złośliwa (choroba Hodgkina). Wszystkie inne chłoniaki nazywane są chłoniakami nieziarnicznymi (ang. *non-Hodgkins lymphoma*).

Mięsaki są rakami tkanki kostnej, chrzęstnej, tłuszczowej, mięśniowej, naczyńtwórczej, skóry oraz innych tkanek łącznych. Najczęściej występującym mięsakiem związanym z HIV jest mięsak Kaposiego.

Rak (łac. *carcinoma*) jest nazwą grupy chorób nowotworowych rozwijających się z tkanki nabłonkowej, pokrywającej lub wyściełającej narządy, np. skórę, macicę, płuca lub piersi.

Każdy rodzaj raka ma inne cechy charakterystyczne i objawy oraz wymaga innego leczenia. W przypadku wszystkich raków rokowania są tym lepsze, im wcześniej zostaną one wykryte.

Ogólnie rzecz biorąc, poza mięsakiem Kaposiego, raki związane z HIV są jedynym rodzajem choroby, w którym w reakcji na leczenie antyretrowirusowe nie występuje gwałtowna poprawa i wyleczenie. Dlatego właśnie tak ważne są badania i wczesne kontrole.

Obecne badania łączą wiele rodzajów raka związanych z HIV z innymi infekcjami wirusowymi:

- Mięsak Kaposiego jest rakiem skóry, który może także atakować inne organy i jest związany z ludzkim typem wirusa opryszczki 8 (ang. *Human Herpes Virus-8*, HHV-8).
- Rak szyjki macicy i rak odbytnicy są związane z wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. *Human Papilloma Virus*, HPV). HPV jest dużą rodziną wirusów, które wywołują także brodawki narządów płciowych i odbytu. Niektóre typy (16, 18, 31, 33, 35) są silniej związane z rakiem niż inne.
- Wirus Epsteina-Barr jest związany z chłoniakiem nieziarnicznym.
- Rak wątroby jest związany z wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV).

## 5.14 Utrata wagi i wyniszczenie spowodowane HIV

Utrata wagi może być objawem wielu infekcji, w tym samego zakażenia HIV. Może ona być spowodowana więcej niż jednym czynnikiem i może wymagać kilku sposobów podejścia w diagnostyce i leczeniu.

Nawet osoby zażywające leki antyretrowirusowe mogą mieć trudności z odzyskaniem i utrzymaniem wyższej wagi. Poważna utrata wagi lub wyniszczenie zagrażają życiu, chociaż zwykle cofają się przy stosowaniu leczenia antyretrowirusowego.

W przypadku osoby z biegunką i utratą wagi należy ustalić przyczynę biegunki.

To samo odnosi się do sytuacji, gdy występują mdłości i wymioty.

Przy leczeniu powodu utraty wagi należy także mieć na uwadze zmianę diety w celu ograniczenia występowania biegunki oraz poprawy odżywiania. Jeżeli czynnikiem powodującym utratę wagi jest biegunka, należy ją leczyć. Często najlepszym rozwiązaniem długoterminowym jest zastosowanie skutecznego leczenia antyretrowirusowego.

W przypadku mdłości i wymiotów trzeba przypisać przeciwko nim odpowiednie leki.

- **Rodzaj choroby:** Utrata wagi jest objawem większości innych zakażeń oportunistycznych omówionych w tym rozdziale podręcznika. Może ona być także skutkiem ubocznym innej choroby bądź leku zmniejszającego apetyt. Utrata wagi lub wyniszczenie są także wywoływane przez sam HIV, ponieważ wykorzystuje on energię wytwarzaną z pożywienia (jedzenia i napojów) na aktywowanie Twojego układu odpornościowego. Ilość energii pochodzącej z pokarmu, której ciało potrzebuje do działania nawet podczas siedzenia lub leżenia (tzw. spoczynkowy wydatek energetyczny – ang. *Resting Energy Expenditure, REE*), jest wyższa u osób żyjących z HIV. Ta ilość energii staje się wyższa w miarę przebiegu zakażenia HIV. Inne infekcje i choroby także zwiększają ilość energii, której organizm potrzebuje do walki z zakażeniem.

- **Główne objawy:** Utrata wagi jest ogólnym zmniejszeniem ciężaru ciała. Wyniszczenie spowodowane HIV obejmuje zwłaszcza wyniszczenie mięśni oraz utratę suchej masy mięśniowej.

Jedzenie jest zasadniczo źródłem energii. Jeśli codziennie spożywasz mniej kalorii, niż potrzebuje Twoje ciało do czynności, które musi wykonać, dodatkowa energia pobierana jest z zapasów tkanki tłuszczowej. Jeżeli tkanki tłuszczowej zostało już niewiele, to dodatkowa energia będzie czerpana z białek, które budują i utrzymują mięśnie.

- **Diagnoza:** Diagnozowanie utraty wagi jest łatwe i proste, ponieważ potrzeba do tego jedynie wagi. Utrata 10% normalnej wagi ciała, której nie da się wyjaśnić innymi czynnikami (np. zmianą diety, zwiększoną ilością ćwiczeń, innymi infekcjami lub lekami) jest chorobą wskazującą na AIDS.

Niewyjaśniona utrata 5% wagi w ciągu sześciu miesięcy może wskazywać na późniejszą utratę 10% wagi, dlatego też należy traktować ją poważnie.

Jeżeli lipoatrofia i wyniszczenie występują jednocześnie, diagnozowanie i leczenie jest bardziej skomplikowane. Utrata podskórnej tkanki tłuszczowej, będąca skutkiem ubocznym leków antyretrowirusowych (zwana lipoatrofią lub lipodystrofią), jest czym innym, niż wyniszczenie spowodowane HIV.

- **Leczenie:** Krótko mówiąc, odzyskanie wagi powinno polegać jedynie na zwiększeniu ilości kalorii spożywanych w ramach codziennej diety. Jednakże osiągnięcie tego może być skomplikowane. W zależności od przyczyny utraty wagi, to co wydawałoby się najrozsądniejsze, czyli spożywanie produktów wysokokalorycznych, nie zawsze może być odpowiednie. Na przykład, u osoby z biegunką zwiększenie ilości wysokokalorycznych tłustych produktów spowoduje nasilenie biegunki i zmniejszy w ten sposób absorpcję pożywienia przez ciało. Należy zawsze szukać specjalnych porad w zakresie dietetyki.

Jeżeli przyczyną biegunki, nudności i wymiotów są inne zakażenia oportunistyczne, leczenie antyretrowirusowe powinno pozytywnie wpłynąć na te objawy. Ponadto osoby rozpoczynające terapię antyretrowirusową zwykle przybierają na wadze, ponieważ mają lepszy apetyt i więcej energii.

Jeżeli kandydoza jamy ustnej lub przełyku bądź wrzody w jamie ustnej powodują, że jedzenie jest utrudnione lub bolesne, także w tej kwestii pomogą leki antyretrowirusowe.

Aby pomóc odzyskać wagę, często stosowane są steroidy (oraz ćwiczenia), substytucja testosteronu (u mężczyzn i kobiet) i środki pobudzające apetyt, np. Dronabinol (lecznicza marihuana).

- **Profilaktyka:** W przypadku osób seropozytywnych nniestosujących leków antyretrowirusowych łatwiej jest stracić na wadze, niż ją z odzyskać. Wczesne interwencje są łatwiejsze i skuteczniejsze.

## 5.15 Podsumowanie zakażeń oportunistycznych i skutków leczenia antyretrowirusowego

Ta tabela podsumowuje infekcje oportunistyczne i koinfekcje omawiane w niniejszym rozdziale, jak również wpływ leczenia antyretrowirusowego.

Zakażenie/IO	Niebezpieczny poziom CD4 (komórki/mm <sup>3</sup> )	Profilaktyka	Ochrona powraca po podniesieniu poziomu CD4 przez leki antyretrowirusowe
Zakażenia jelitowe: lamblioza, kryptosporidioza i mikrosporidioza	Poniżej 300	Brak, ostrożne postępowanie z żywnością i wodą itp.	Tak
Kandydoza oraz inne problemy skórne. Opryszczka	Poniżej 300	Żadna*	Tak
Pneumocystoza	Poniżej 200	Tak	Tak
Gruźlica płuc	Poniżej 500	Zazwyczaj nie*	Nie
Zakażenia MAI/MAC	Poniżej 100	Zazwyczaj nie*	Tak
Wirusowe zapalenie wątroby typu B i C	Każdy poziom CD4	Brak	Nie, ale reakcja na leczenie HCV jest silniejsza
Cytomegalia	Poniżej 50	Zazwyczaj nie	Tak
Toksoplazmoza	Poniżej 200	Tak	Tak
Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Poniżej 100	Czasami*	Tak
Rak: chłoniak i mięsak	Różnie. Może wystąpić przy każdym poziomie CD4	Nie	Różnie, w zależności od chłoniaka; mięsak Kaposiego może się cofnąć
Zespół wyniszczenia	Zwykle poniżej 300	Tak	Tak

\* Mimo że leki mogą być stosowane profilaktycznie, ryzyko wystąpienia skutków ubocznych lub rozwoju oporności zwykle przeważa korzyści wynikające z ochrony przed infekcją.

## 5.16 Glosariusz: część 5

<b>biopsja</b>	–	pobranie komórek lub tkanek do badania mikroskopowego.
<b>bronchoskopia</b>	–	trakcie tego badania płuca oglądane są za pomocą cienkiej, oświetlonej rurki zwanej bronchoskopem.
<b>marskość</b>	–	chroniczne uszkodzenie wątroby, które może powodować bliznowacenie. Bliznowacenie zniekształca normalną strukturę i odbudowę komórek wątroby. Tamowany jest przepływ krwi przez wątrobę z jelit, a praca wątroby, np. przetwarzanie leków, staje się znacznie utrudniona. Marskość jest 4 poziomem choroby w skali Metavir i Knodella oraz poziomem 6 w skali Ishaka
<b>płyn mózgowo-rdzeniowy</b>	–	przejrzysta, bezbarwna ciecz, która otacza ośrodkowy układ nerwowy.
<b>przewód pokarmowy</b>	–	składa się on z żołądka, jelita i okrężnicy.
<b>profilaktyka</b>	–	zażywanie leku w celu zapobieżenia infekcji. Leczenie profilaktyczne jest najważniejsze, gdy liczba komórek CD4 jest niska i/lub gdy nie ma dostępu do leków antyretrowirusowych.

Dalsze zażywanie leku (często w mniejszej dawce) po wyleczeniu choroby w celu zmniejszenia ryzyka powtórnej infekcji lub aktywacji nazywany jest profilaktyką wtórną.

<b>pierwotniaki</b>	–	małe pasożyty, które mogą powodować rozstrój żołądka i poważną biegunkę.
<b>szczepionka</b>	–	mała dawka lub nieaktywna wersja organizmów chorobotwórczych, która podawana jest w formie zastrzyku aby pobudzić organizm do produkcji przeciwciał.

Te antyciała zapewniają ochronę przed infekcjami w przyszłości. Ważne jest, aby osoby żyjące z HIV nie otrzymywały szczepionek uzyskanych z żywych wirusów. Dostępne są wersje atenuowane, które powinny być stosowane u osób seropozytywnych.

## 5.17 Pytania: część 5

1. Co to są pierwotniaki? Wymień trzy, które wywołują infekcje układu pokarmowego.
2. Przy jakim poziomie CD4 istnieje większe zagrożenie infekcjami układu pokarmowego?
3. Wymień trzy sposoby zmniejszenia zagrożenia infekcjami układu pokarmowego.
4. Co to jest kandydoza?
5. Jakie są główne objawy kandydozy?
6. Wymień trzy leki przeciwgrzybicze.
7. Co to jest pneumocystoza?
8. Przy jakim poziomie CD4 istnieje większe zagrożenie pneumocystozą?
9. Jakie leki są stosowane profilaktycznie?
10. Co jest lekiem pierwszego rzędu w pneumocystozie?
11. Jakie inne leki stosowane są do leczenia pneumocystozy?
12. Co to jest gruźlica?
13. Jaka jest różnica między aktywną a nieaktywną gruźlicą?
14. Co jest lekiem pierwszego rzędu w gruźlicy?
15. Jakie leki antyretrowirusowe nie powinny być stosowane razem z ryfampicyną?
16. Kiedy zalecane jest profilaktyczne leczenie gruźlicy?
17. Co to jest zakażenie MAI/MAC?
18. Jakie leki są zalecane?
19. Co to jest zapalenie wątroby?
20. W jakim czasie wirusowe zapalenie wątroby typu C powoduje uszkodzenie wątroby u osób seronegatywnych?
21. Jak leczy się wirusowe zapalenie wątroby typu B?
22. Poniżej jakiego poziomu CD4 drastycznie zwiększa się ryzyko uaktywnienia cytomegalowirusa?
23. Jak diagnozowana jest cytomegalia?
24. Jak przenoszona jest toksoplazmoza?
25. Jak długo należy leczyć toksoplazmozę?
26. Jakie są główne rodzaje raka wskazujące na AIDS?
27. Czy leki antyretrowirusowe zwiększają skuteczność leczenia raka?
28. Jaki rodzaj raka związany jest z wirusowym zapaleniem wątroby typu C?
29. Co to jest wyniszczenie spowodowane AIDS?

## 5.18 Ocena kursu, część 5

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

### Część 5

Jak wiele spośród tych informacji było nowych?      Wszystkie    1   2   3   4   5   Żadna

Czy materiały źródłowe były przydatne?      Bardzo      1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu potrzebowałeś przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tym rozdziale?

Czy znalazłeś lepsze strony informacyjne w Internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam znalazłeś?

Na ile pytań odpowiedziałeś poprawnie?

Zrób test ponownie za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy poprawił się Twój wynik?



## Część 6: HIV a ciąża

### 6.1 Wprowadzenie

Część 6 przedstawia w ogólnym zarysie kwestię HIV i ciąży.

Rozdział ten jest szczególnie ważna, ponieważ ponad połowa nowych przypadków HIV diagnozowana jest u młodych kobiet, a wiele osób może chcieć w przyszłości mieć dzieci.

### 6.2 Cele części 6

Po przerobieniu tej części powinieneś zdobyć podstawową wiedzę o następujących zagadnieniach:

- Dlaczego zdrowie matki jest ważne dla zdrowego dziecka
- Jak leczenie ciężarnych różni się od leczenia osób dorosłych niebędących w ciąży
- Jakie leki antyretrowirusowe są najbezpieczniejsze do stosowania w czasie ciąży dla zdrowia matki i dziecka
- Pewne strategie leczenia na różne sytuacje
- Odporność, monitoring i inne badania
- Wybór rodzaju porodu oraz użycie cesarskiego cięcia
- Diagnoza dziecka
- Karmienie dziecka

### 6.3 Pytania ogólne

**Czy kobiety żyjące z HIV mogą bezpiecznie zostać matkami bez niebezpieczeństwa dla ich dzieci?**

Tak. Stosując leki antyretrowirusowe, kobieta żyjąca z HIV może bezpiecznie zajść w ciążę przy bardzo małym ryzyku przenoszenia wirusa na dziecko.

Wiele tysięcy kobiet zażywało leki w trakcie ciąży bez żadnych powikłań u ich dzieci.

Efektem tego jest wiele dzieci seronegatywnych.

**W jaki sposób wirus HIV przenoszony jest na dziecko?**

Bez leczenia, około 25% dzieci urodzonych przez kobiety seropoztywne, będzie miało HIV.

Dokładny sposób przenoszenia się wirusa z matki na dziecko jest wciąż nieznan. Jednakże większość zakażeń następuje w okolicach lub podczas porodu.

Wirus może także przenieść się poprzez karmienie piersią.

Wydaje się, że ze względu na pewne czynniki ryzyka bardziej prawdopodobne jest zakażenie wirusem podczas porodu. Najważniejszym z tych czynników jest poziom wirerii matki. Jeżeli poziom ten jest wysoki, to ryzyko przeniesienia zakażenia na dziecko jest dużo większe, niż w przypadku niskiego lub „niewykrywalnego” poziomu wirerii, tak więc leki antyretrowirusowe mają na celu zapewnienie jak najniższego poziomu wirerii u matki, szczególnie w czasie porodu. Przynosi to także największą korzyść matce, jeżeli potrzebuje ona leczenia własnego zakażenia wirusem HIV.

Do pozostałych czynników ryzyka zalicza się przedwczesny poród, brak leczenia HIV w okresie prenatalnym oraz czas między pęknięciem błon płodowych, a faktycznym porodem. Czas ten nazywany jest „okresem od pęknięcia błon płodowych”.

- Zdrowie matki ma bezpośredni związek ze statusem HIV dziecka.
- Seropozytywność ojca nie ma wpływu na obecność wirusa u dziecka.

## **Czy leki antyretrowirusowe chronią dziecko?**

Wczesną korzyścią leczenia antyretrowirusowego było zmniejszenie ryzyka zakażenia dziecka wirusem HIV.

Słynne badanie PACTG 076 jako pierwsze wykazało, że stosowanie leku AZT może chronić dziecko przed wirusem. Matki zażywały AZT przed porodem i w jego trakcie, a dziecko otrzymywało AZT przez sześć tygodni po urodzeniu. To zmniejszyło ryzyko zakażenia dziecka HIV z 25% do 8%.

Od 1994 r. ta strategia jest zalecana wszystkim ciężarnym kobietom żyjącym z HIV w Europie Zachodniej i Ameryce Północnej.

W ciągu ostatnich kilku lat nastąpił jednakże dalszy postęp w tej dziedzinie. Obecnie wskaźnik przeniesienia zakażenia przy leczeniu skojarzonym co najmniej trzema lekami wynosi mniej niż 1%.

## **6.4 Zdrowie matki a ciąża**

Najważniejszym czynnikiem dla zdrowia dziecka jest zdrowie matki (i jej leczenie). Ogólnie rzecz biorąc, leczenie seropozytywnej kobiety w ciąży jest takie jak w przypadku każdej osoby dorosłej żyjącej z HIV. Różnice w strategiach leczenia zostaną omówione w dalszej części tego rozdziału.

Ważne jest, aby kobieta w trakcie ciąży była pod opieką doświadczonych pracowników opieki medycznej. Wciąż mają miejsce przypadki dyskryminacji osób seropozytywnych, które decydują się na posiadanie dzieci, jednakże sytuacja jest na całym świecie jest różna, ale ogólnie lepsza niż kiedyś.

- **HIV** – ciąża nie powoduje pogorszenia stanu zdrowia kobiet w kontekście zakażenia HIV. Zakażenie HIV nie rozwija się szybciej.

- **CD4** – ciąża może spowodować u kobiety spadek liczby komórek CD4. Spadek ten zazwyczaj wynosi ok. 50 komórek/mm<sup>3</sup>, ale liczba ta może się znacznie różnić. Spadek jest jedynie tymczasowy. Poziom CD4 u matki zazwyczaj po urodzeniu dziecka wraca do poziomu sprzed ciąży.

Nie ma powodów do obaw, chyba że poziom CD4 u kobiety spadnie poniżej 200 komórek/mm<sup>3</sup>. Poniżej tego poziomu jest ona bardziej narażona na zakażenia oportunistyczne. Mogą one dotknąć zarówno matkę, jak i dziecko.

- **Zakażenia oportunistyczne** – na ogół ciężarne kobiety potrzebują takiego samego leczenia zapobiegającego zakażeniom oportunistycznym, co kobiety niebędące w ciąży (zob. rozdział 6.10 i cały rozdział 5).

## **6.5 Prenatalna opieka i leczenie**

**Opieka prenatalna lub przedporodowa** – jest to dodatkowa opieka, jaką kobieta otrzymuje podczas ciąży w ramach przygotowań do urodzenia dziecka.

**Leczenie w ciąży** – zalecenia różnią się w zależności od sytuacji matki i jej własnych potrzeb w zakresie leczenia, gdy zachodzi ona w ciążę.

Obecnie większość wytycznych zaleca leczenie osób dorosłych przy poziomie CD4 wynoszącym 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

Ciąża jest jedyną sytuacją, w której leki antyretrowirusowe są używane inaczej niż przy leczeniu innych seropozytywnych dorosłych.

Wynika to z ryzyka przeniesienia zakażenia, nawet w przypadku matek, których poziom wirerii jest niższy niż 1000 kopii/ml przed rozpoczęciem leczenia. Niebezpieczeństwo przeniesienia zakażenia u kobiet nieleczonych wynosi niemal 10%, natomiast u kobiet przyjmujących leki antyretrowirusowe – mniej niż 1%.

Rozpatrzmy różne sytuacje i strategie leczenia:

### **i) Kobieta jest w ciąży i stan jej zdrowia nie wymaga terapii antyretrowirusowej:**

W tej sytuacji najprawdopodobniej kobiecie zaproponuje się krótkie leczenie skojarzone trzema lekami po drugim trymestrze (po 6 miesiącach ciąży) w 24-28 tygodniu ciąży LUB monoterapię AZT matki i dziecka – jak w badaniu 076 – i poród przez elektywne cesarskie cięcie (zob. rozdział 6.12). Kobieta musi dokładnie rozważyć te dwie możliwości.

- Bardziej prawdopodobne jest, że poziom wirerii ulegnie obniżeniu do niewykrywalnego przy stosowaniu trzech leków. Jak dotąd, ta metoda wykazała najmniejsze ryzyko przeniesienia zakażenia.
- Zażywanie trzech leków chroni także kobietę przed ryzykiem rozwoju oporności.

To zwiększy szanse powodzenia leczenia w przyszłości.

- Cesarskie cięcie jest poważną operacją i może stanowić zagrożenie dla matki.
- Przy leczeniu skojarzonym dziecko będzie wystawione na większą liczbę leków.
- Ryzyko rozwoju oporności u matki jest wyższe przy stosowaniu monoterapii AZT niż w przypadku leczenia skojarzonego trzema lekami.

### **ii) Kobieta jest seropozytywna i stan jej zdrowia wymaga terapii antyretrowirusowej**

Jeżeli diagnoza w czasie ciąży wykaże, że kobieta wymaga leczenia antyretrowirusowego ze względu na własny stan zdrowia, powinna ona mieć przepisane odpowiednie leczenie skojarzone.

Jeżeli zakażenie HIV zostanie zdiagnozowane we wczesnym stadium ciąży, kobieta może chcieć odłożyć rozpoczęcie leczenia do końca pierwszego trymestru ciąży, to jest pierwszych 12-14 tygodni od przewidywanej daty okresu, który nie wystąpił. Kobieta może również chcieć odłożyć terapię, jeśli już wie o swoim zakażeniu, ale jeszcze nie rozpoczęła leczenia.

Istnieją dwa główne powody opóźnienia rozpoczęcia leczenia.

- Główne organy dziecka tworzą się podczas pierwszych 12 tygodni ciąży. Jest to tzw. organogeneza. Dlatego też w tym czasie dziecko może być wrażliwe na działanie leków.
- Wymioty lub "poranne nudności" we wczesnym stadium ciąży. Jest to jak najbardziej normalny objaw, ale jest on bardzo podobny do wymiotów, które mogą wystąpić przy rozpoczęciu terapii antyretrowirusowej.

Jeżeli seropozytywna kobieta w ciąży chce lub musi natychmiast rozpocząć leczenie ze względu na niski poziom CD4, powinien to zalecić lekarz.

### **iii) kobieta w zaawansowanej ciąży dowiaduje się, że jest zakażona HIV**

Leczenie może przynieść korzyści także w przypadku zaawansowanej ciąży. Nawet po 36 tygodniach ciąży leki obniżą wiramię matki do bardzo niskiego poziomu.

Już stosowanie przez tydzień leków w terapii skojarzonej bardzo szybko znacznie obniży poziom wirerii.

### **iv) Kobieta zażywa już leki antyretrowirusowe kiedy zachodzi w ciążę**

Wiele kobiet decyduje się na macierzyństwo, gdy zażywają już leki antyretrowirusowe.

O ile nie zachodzą szczególne okoliczności, kobieta powinna kontynuować leczenie (zob. rozdział 6.4).

## 6.6 Bezpieczeństwo leków antyretrowirusowych w ciąży

### Które leki stosować:

- Tak jak w przypadku wszystkich decyzji dotyczących leczenia, nie ma tu sztywnych zasad.
- AZT jest jedynym lekiem zatwierdzonym do stosowania podczas ciąży; jest to dobrze poznany lek, więc prawdopodobnie będzie on zalecony jako element terapii skojarzonej.
- Drugim nukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy będzie prawdopodobnie 3TC, ponieważ jest równie dużo informacji dotyczących jego stosowania w trakcie ciąży.
- Trzecim lekiem będzie inhibitory proteazy (najlepiej poznany jest nelfinawir) bądź nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy, np. newirapina, jednakże w pewnych przypadkach lek ten jest nieodpowiedni.

### Leki i sytuacje, w których leki nie są zalecane:

- Efavirenz jest niezalecany podczas ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze (12 tygodni), ze względu na potencjalne zagrożenie dla dziecka. Jeżeli kobieta zażywa efawirenz, a dowie się, że jest w ciąży, będzie musiała poddać się dodatkowym badaniom. Po pierwszym trymestrze zastępowanie efawirenu innym lekiem nie ma sensu.
- Newirapina nie jest zalecana u kobiet, których liczba komórek CD4 jest wyższa niż 250 komórek/mm<sup>3</sup> (nie tylko w trakcie ciąży), ze względu na ryzyko zapalenia wątroby. Można ją bezpiecznie stosować u kobiet o poziomie CD4 niższym niż 250 komórek/mm<sup>3</sup>.
- Zdecydowanie przestrzega się przed stosowaniem połączenia d4T i ddl. Istnieje kilka doniesień o zagrażających życiu skutkach ubocznych u ciężarnych kobiet stosujących łącznie oba te leki. W Europie Zachodniej i Ameryce Północnej d4T nie jest już zalecany jako lek pierwszego rzędu.

## 6.7 Skutki uboczne a ciąża

Skutki uboczne w trakcie ciąży powinny być dokładnie monitorowane. Kilka ważnych uwag na temat skutków ubocznych w ciąży (zob. również rozdział 4: Skutki uboczne leków ARV):

**Podobne u dorosłych niebędących w ciąży** – około 80% ciężarnych kobiet stosujących terapię skojarzoną lekami antyretrowirusowymi doświadcza pewnych efektów ubocznych. W przypadku kobiet, które nie są w ciąży, a zażywają leki antyretrowirusowe odsetek ten jest podobny.

**Zwykle niegroźne** – większość skutków ubocznych jest niegroźna; zalicza się do nich mdłości, uczucie zmęczenia i biegunkę. Czasami, chociaż rzadziej, skutki te mogą być bardzo poważne.

**Skutki uboczne leków antyretrowirusowych a zmiany wywołane ciążą** – niektóre skutki uboczne leków antyretrowirusowych są bardzo podobne do zmian wywołanych ciążą, np. poranne nudności i mdłości spowodowane lekami antyretrowirusowymi. Trudniej jest wtedy stwierdzić, czy przyczyną są leki czy ciąża.

**Anemia** (niski poziom czerwonych krwinek) może powodować zmęczenie. Jest to bardzo częsty skutek uboczny zarówno AZT, jak i ciąży. Anemię wykrywa się za pomocą zwykłego badania krwi. W przypadku anemii konieczne może być przyjmowanie preparatów żelaza.

**Cukrzyca** – podczas ciąży istnieje ryzyko rozwoju cukrzycy. W przypadku kobiet przyjmujących w ciąży inhibitory proteazy ryzyko tej częstej komplikacji może być większe. Powinny mieć one kontrolowany poziom glukozy i podczas ciąży badane pod kątem cukrzycy.

**Kwasica mleczanowa** – ciąża może stanowić dodatkowy czynnik ryzyka, wpływający na podwyższony poziom kwasu mlekowego.

Zazwyczaj poziom ten jest regulowany przez wątrobę. Kwasica mleczanowa jest rzadkim, ale potencjalnie zagrażającym życiu skutkiem ubocznym stosowania analogów nukleozydowych. Szczególnie niebezpieczne jest stosowanie w ciąży łącznie d4T i ddI. To połączenie jest obecnie niezalecane w trakcie ciąży.

## **6.8 Oporność w ciąży**

Podczas ciąży bardzo ważna jest kwestia oporności.

Niektóre strategie, mające na celu zmniejszenie ryzyka przeniesienia zakażenia z matki na dziecko, mogą łatwo prowadzić do oporności.

Stosowanie tylko jednego (monoterapia) lub dwóch leków jest gorszym rozwiązaniem, niż minimalne leczenie antyretrowirusowe osoby żyjącej z HIV. Spośród tych strategii stosowanie samej AZT daje mniejsze prawdopodobieństwo wywołania oporności, niż stosowanie połączenia AZT i 3TC, bądź samej nevirapiny.

Oporność może się także rozwinąć, gdy poziom wirerii jest wykrywalny przy stosowaniu co najmniej trzech leków. Ma to długoterminowy wpływ na zdrowie. Wirermia podczas porodu jest również silnie związana z ryzykiem przeniesienia zakażenia z matki na dziecko.

Możliwe jest także przeniesienie opornego wirusa. Dziecko urodzone z lekoopornym wirusem HIV ma bardzo kiepskie rokowania, ponieważ leczenie u nich zakażenia HIV będzie dużo trudniejsze. Zob. także rozdział 3.18 na temat lekooporności.

## **6.9 Inne badania i testy**

Terapia HIV w ciąży powinna obejmować badania pod kątem zapalenia wątroby, kiły i innych chorób przenoszonych drogą płciową, anemii oraz gruźlicy. Choroby przenoszone drogą płciową oraz infekcje pochwy mogą zwiększyć ryzyko przeniesienia zakażenia HIV.

Konieczne może być również wykonanie badań na toksoplazmozę i cytomegalię. Są to dwa często występujące wirusy, które mogą zostać przeniesione na dziecko. Podczas ciąży należy jak najwcześniej wykonać badania i, w razie konieczności, zalecić leczenie.

Przychodnia powinna zapewnić badanie ginekologiczne. Będzie ono obejmowało cytologię. Badanie to jest szczególnie ważne, gdy poziom CD4 kobiety jest niższy niż 200 komórek/mm<sup>3</sup>.

### **Badania niezalecane u seropozytywnych kobiet w ciąży**

Zazwyczaj zaleca się, aby seropozytywne kobiety w ciąży unikały następujących badań, chyba że są one niezbędne:

- Amniopunkcja/amniocenteza (punkcja owodni)
- Biopsja trofoblastu (biopsja kosmówki), CVS
- Pobieranie próbki krwi ze skalpu płodu
- Kordocenteza
- Przeskórne pobieranie próbek krwi z pępowiny
- Wewnętrzne monitorowanie stanu płodu (zewnętrzne badanie ultrasonograficzne I monitorowanie płodu są jak najbardziej dozwolone).

## 6.10 Inne infekcje

Leczenie i profilaktyka większości zakażeń oportunistycznych u ciężarnych jest zasadniczo podobna do leczenia i profilaktyki dorosłych niebędących w ciąży. Nie zaleca się jedynie kilku leków.

**Pneumocystoza, zakażenie MAC**, gruźlica – podczas ciąży profilaktyka i leczenie pneumocystozy, zakażenia prątkami *mycobacterium avium complex* (MAC) oraz zakażenia gruźliczego są zalecane w razie konieczności.

**Cytomegalia** – profilaktyczne leczenie zakażenia cytomegalowirusem (CMV), kandydozy oraz inwazyjnych infekcji grzybiczych nie jest zazwyczaj zalecane ze względu na toksyczność leków. Nie należy z powodu ciąży unikać leczenia bardzo poważnych zakażeń.

**Opryszczka** – wiele kobiet żyjących z HIV (ok. 75%) ma także opryszczkę narządów płciowych. Wybuch choroby w trakcie porodu jest o wiele bardziej prawdopodobny u matek seropozytywnych, niż u matek seronegatywnych. Aby zmniejszyć to zagrożenie, często zalecane jest profilaktyczne leczenie opryszczki acyklowirem.

Opryszczka bardzo łatwo przenosi się z matki na dziecko. Nawet jeśli wirus HIV jest poniżej poziomu wykrywalności, to w zmianach opryszczkowych poziom HIV jest wysoki.

Wirus opryszczki może także zostać uwolniony ze zmian podczas porodu. Naraża to dziecko na opryszczkę noworodków oraz zwiększa niebezpieczeństwo zakażenia HIV. Podczas ciąży można bezpiecznie stosować profilaktykę i leczenie acyklowirem.

## 6.11 Leki a zdrowie dziecka

Obecnie nawet dzieci, które jako pierwsze były wystawione na działanie monoterapii AZT w czasie ciąży, mają nie więcej niż piętnaście lat. Dzieci jako pierwsze wystawione na działanie leczenia skojarzonego mają obecnie nie więcej niż sześć lat.

Jest to więc granica długoterminowej obserwacji dzieci urodzonych przez matki, które stosowały te leki w ciąży. Jednakże uważna obserwacja dzieci wystawionych na AZT nie wykazuje jak dotąd żadnych różnic w porównaniu z innymi dziećmi.

Największym zagrożeniem dla dziecka urodzonego przez matkę żyjącą z HIV jest jednak sam wirus. Może temu zapobiec leczenie skojarzone.

**Wcześnieactwo** – początkowo ostrożnie stosowano inhibitory proteazy ze względu na możliwy związek z wcześniactwem (poród przed 37 tygodniem ciąży) i niskim wskaźnikiem urodzeń.

**Nieprawidłowość** – jak dotąd żadna konkretna nieprawidłowość u dzieci nie była wiązana z wystawieniem na leczenie HIV.

**Rozwój** - jak dotąd nie odnotowano żadnych negatywnych konsekwencji dla rozwoju tych dzieci.

**Toksyczność mitochondrialna** – istnieje niewielka liczba doniesień, że stosowanie 3TC i AZT w ciąży może być związane z defektem mitochondrialnym u dzieci.

Mitochondria są „fabrykami energii”, które znajdują się w naszych komórkach.

Jednakże obszerne badania nie wykazały zagrażającego życiu defektu mitochondrialnego u dzieci wystawionych na te leki w trakcie ciąży.

## **6.12 Wybór rodzaju porodu oraz zastosowanie cesarskiego cięcia**

Cesarskie cięcie lub cesarka jest zabiegiem polegającym na rozcięciu powłok brzusznych w celu operacyjnego wyjęcia noworodka z macicy.

W przypadku kobiet żyjących z HIV sposób urodzenia dziecka oraz to czy wybrać poród waginalny czy cesarskie cięcie, są kwestiami kontrowersyjnymi.

Niektóre wcześniejsze badania wykazywały, że elektywne cesarskie cięcie znacznie zmniejsza ryzyko przeniesienia zakażenia z matki na dziecko w porównaniu z porodem waginalnym.

Jednakże badania te przeprowadzono zanim zaczęto rutynowo stosować leczenie skojarzone i badanie wiremii. Nie wiadomo, czy cesarskie cięcie przynosi korzyść dzieciom urodzonym przez matki stosujące leczenie skojarzone.

Operacja musi zostać przeprowadzona przed rozpoczęciem akcji porodowej i pęknięciem błon płodowych.

Jest to tzw. elektywne lub zaplanowane cesarskie cięcie.

Powikłania, a zwłaszcza zakażenia, są bardziej powszechne u kobiet po cesarskim cięciu, niż u kobiet rodzących siłami natury.

Jeżeli wiremii kobiety jest niewykrywalna, ryzyko przeniesienia zakażenia jest tak małe w przypadku każdego rodzaju porodu, że wykazanie zalet któregoś rodzaju porodu w kontekście ryzyka przeniesienia może być niemożliwe.

Co ciekawe, przeniesienie zakażenia na dziecko jest rzadkie wśród matek stosujących trzy leki antyretrowirusowe, nawet jeśli ich poziom wiremii jest wyższy niż 50 kopii/mL.

Bardzo ważne jest, aby przy pomocy pracowników opieki medycznej kobieta podjęła własną świadomą decyzję o rodzaju porodu.

## **6.13 Po urodzeniu dziecka**

### **Diagnoza dziecka**

Badania dzieci urodzonych przez kobiety żyjące z HIV zawsze na początku wykazują wynik pozytywny. Dzieje się tak, ponieważ dziecko ma system immunologiczny matki i dzieli jej antyciała. Jeżeli dziecko nie jest zakażone HIV, przeciwciała będą stopniowo znikać. Może to potrwać nawet 18 miesięcy.

Najlepszym badaniem na obecność HIV u niemowląt jest badanie wiremii. Jest to test na obecność wirusa HIV metodą PCR. Badanie to szuka w krwi dziecka wirusa, a nie reakcji immunologicznej.

Badanie czy dziecko jest seronegatywne:

- Metoda PCR - reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. *polymerase chain reaction, PCR*) – jest bardzo czułym testem, który wykrywa niewielkie ilości DNA wirusa HIV w plazmie krwi.

- W badaniu "amplifikuje się" bądź powiela DNA, aby łatwiej było wykryć wirusa HIV.

Dobra praktyką jest badanie dzieci w dniu porodu oraz w wieku jednego i trzech miesięcy.

Wykazanie, że dziecko nie ma już przeciwciał matki jest możliwe, gdy ma ono 18 miesięcy. Jest to tzw. negatywizacja.

Jeżeli wynik wszystkich testów jest negatywny, a matka nie karmi dziecka piersią, to dziecko nie jest seropoztywne.

## **Leczenie dziecka**

Przez cztery do sześciu tygodni po urodzeniu dziecko prawdopodobnie będzie musiało otrzymywać leki antyretrowirusowe.

Najprawdopodobniej lekiem tym będzie AZT, która musi być podawana dwa lub cztery razy dziennie. W niektórych przypadkach dziecko może otrzymywać inny lek lub leczenie skojarzone.

### **6.14 Karmienie piersią**

Ryzyko przeniesienia zakażenia z matki na dziecko przez mleko matki może wynosić nawet 28%. Seropozytywne matki żyjące w krajach uprzemysłowionych mogą łatwo uniknąć tego zagrożenia używając butelek i mleka w proszku.

Karmienie butelką jest stanowczo zalecane w przypadku wszystkich matek żyjących z HIV. Równie stanowczo zaleca się, aby kobieta nie karmiła piersią od czasu do czasu. Pewne badania rzeczywiście wykazały, że „mieszane karmienie” może wiązać się z jeszcze większym ryzykiem zakażenia niż karmienie wyłącznie piersią.

### **6.15 Zdrowie matki po urodzeniu dziecka**

Po urodzeniu dziecka stosowanie się przez matkę do zaleceń lekarza ma decydujące znaczenie. Nowe matki często zaniedbują własne zdrowie. Wiele kobiet ściśle trzyma się zaleceń w trakcie ciąży. Natomiast po urodzeniu dziecka łatwo zapominają one o własnym zdrowiu.

Urodzenie dziecka może stanowić potężny szok. W poważnych przypadkach kobiety mogą cierpieć na depresję poporodową. Dlatego też potrzebują one bardzo dużo wsparcia za strony rodziny, przyjaciół i pracowników opieki medycznej. Bardzo przydatny może być także kontakt z grupą wspólnotową.

Wiele kobiet przekonuje się, że najlepszą metodą pamiętania o zażyciu własnych leków jest połączenie pory zażywania leków z podawaniem leków dziecku.

### **6.16 Inne przydatne informacje**

**Materiały serwisu i-Base na temat ciąży**

<http://www.i-Base.info>

**Serwis International Community of Women (ICW)**

<http://www.icw.org>

**Serwis WORLD**

<http://www.womenhiv.org>

**Serwis Project Inform**

<http://www.projinf.org>

**Wskazówki na temat ciąży i leczenia British HIV Association**

<http://www.bhiva.org/>

**Amerykańskie wskazówki na temat ciąży**

<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

**Rejestr ciąż z udziałem leków antyretrowirusowych**

<http://www.apregistry.com>



Do tej pory w rejestrze nie odnotowano wzrostu pod względem rodzaju i liczby wad wrodzonych.

## 6.17 Glosariusz: część 6

**cesarskie cięcie lub cesarka** – zabieg polegający na rozcięciu powłok brzusznych w celu operacyjnego wyjęcia noworodka z macicy. Cesarskie cięcie może być zaplanowane lub wykonane w razie potrzeby.

Cesarskie cięcie wykonywane w sytuacji awaryjnej nie zmniejsza ryzyka zakażenia w przypadku kobiet niestosujących leków lub poddawanych monoterapii.

**przeniesienia zakażenia z matki na dziecko** – zakażenie HIV następuje, gdy wirus przeniesie się z jednej osoby na drugą. Przeniesienie wirusa z matki na dziecko jest nazywane przeniesieniem zakażenia z matki na dziecko (ang. *mother-to-child transmission, MTCT*) lub zakażeniem perinatalnym (okołoporodowym) lub wertykalnym.

**prenatalny** – okres poprzedzający urodzenie się dziecka, w którym płód (rozwijające się dziecko) rozwija się i rośnie w macicy.

**postnatalny** – okres po urodzeniu się dziecka.

**profilaktyka** – zażywanie leków w celu zapobieżenia infekcji lub reinfekcji przed jej wystąpieniem.

„Leczenie osoby dorosłej jak niebędącej w ciąży” – jest to bardzo powszechnie używane wyrażenie. Oznacza ono, że na ogół Twoje zakażenie HIV jest leczone, jak gdybyś nie była w ciąży. Istnieją pewne wyjątki, szczególnie gdy nie potrzebujesz leków do leczenia własnego zakażenia HIV oraz w przypadku niektórych powszechnie stosowanych leków antyretrowirusowych.

## 6.18 Pytania: część 6

1. Jaki odsetek dzieci urodzi się z HIV, jeżeli ich matki nie zażywają leków?
2. Co jest najważniejszym czynnikiem w zapobieganiu przeniesienia się zakażenia z matki na dziecko?
3. Czy status HIV ojca ma związek z urodzeniem się seropozytywnego dziecka?
4. Czy ciąża ma wpływ na poziom CD4 u ciężarnej kobiety? Jeżeli tak, to jaki?
5. Jakie istnieją zagrożenia dla matki, jeżeli stosuje ona jedynie monoterapię AZT do zmniejszenia ryzyka przeniesienia zakażenia z matki na dziecko?
6. Jaki jest obecnie poziom przeniesienia się zakażenia na dziecko, gdy ciężarna kobieta otrzymuje co najmniej trzy leki w terapii skojarzonej?
7. Co należy poradzić ciężarnej kobiecie żyjącej z HIV, która jeszcze nie potrzebuje leków antyretrowirusowych do leczenia własnego zakażenia HIV?
8. Wymień wady i zalety cesarskiego cięcia jako sposobu porodu w przypadku ciężarnej kobiety z HIV.
9. Jakie leki antyretrowirusowe lub kombinacje takich leków nie są zalecane w ciąży bądź w szczególnych okolicznościach ciąży? Wymień je i wyjaśnij dlaczego.
10. Do rozwoju jakich chorób może przyczynić się ciąża?
11. Jakich badań powinna unikać seropozytywna kobieta w ciąży?
12. Kiedy zalecane jest profilaktyczne leczenie acyklowirem w trakcie ciąży?
13. Kiedy i jak należy sprawdzić status HIV dziecka?
14. Czy kobieta żyjąca z HIV może karmić piersią? Wyjaśnij.
15. Jak długo dziecko powinno zażywać leki antyretrowirusowe?
16. O czym kobieta seropozytywna powinna szczególnie pamiętać po urodzeniu dziecka?

## 6.19 Ocena kursu, część 6

Poświęć kilka minut na wypełnienie ankiety. Wszelkie uwagi będą mile widziane, również te dotyczące przydatności ankiety.

### Część 6

Jak wiele spośród tych informacji było nowych?      Żadna   1   2   3   4   5   Wszystkie

Czy materiały źródłowe były przydatne?      Bardzo   1   2   3   4   5   Wcale

Ile dodatkowego czasu potrzebowałeś przy pytaniach 1-2-1?

Czy otrzymałeś wystarczającą pomoc w tym rozdziale?

Czy znalazłeś lepsze strony informacyjne w Internecie; jeśli tak, to jakie?

Czy pytania wiązały się z informacjami, które sam znalazłeś?

Na ile pytań odpowiedziałeś poprawnie?

Zrób test ponownie za tydzień, aby sprawdzić, jak dużo informacji zapamiętałeś.

Czy poprawił się Twój wynik?

## **Część 7: Osoby stosujące narkotyki i terapia antyretrowirusowa (ARV)**

*„Wszyscy pacjenci, którzy spełniają równe kryteria i chcą leczenia, powinni je otrzymać, włączając w to osoby stosujące narkotyki w iniekcji (z ang. Intravenous Drug Users, IDUs), osoby pracujące w branży usług seksualnych, oraz inne populacje. Dostęp do leczenia HIV nie powinien być w sztuczny sposób ograniczany ze względu na polityczne, czy społeczne ograniczenia. Przede wszystkim kategorycznie trzeba unikać wykluczania z któregośkolwiek poziomu opieki osoby stosujące narkotyki w iniekcji.”*

*Protokół Światowej Organizacji Zdrowia na temat HIV/AIDS, 2004 rok*

### **7.1 Wstęp**

Przekazywanie HIV podczas iniekcji narkotyków jest przyczyną większości nowych zakażeń w: Rosji, Azji Centralnej i Południowo – Wschodniej, Iranie, Afganistanie, Pakistanie, Nepalu, Indonezji, Afryce Północnej, jak również na Ukrainie, w Portugalii, niektórych krajach Europy Wschodniej oraz południowych obszarów Ameryki Łacińskiej. Ludzie z populacji szczególnie narażonej na zakażenie zważywszy na wstrzykiwanie narkotyków często należą do najbardziej marginalizowanych grup społecznych, takich jak: mniejszości etniczne, bezrobotni, młodzież, emigranci oraz pracownicy seksu. Ponadto, mimo znikomej ilości badań odwołującej się do problemu, można stwierdzić potencjalne interakcje pomiędzy narkotykami zażywaniem substancji narkotycznych w iniekcji, zażywaniem narkotyków w innej postaci, a terapiami zastępczymi i antyretrowirusowymi (ARV).

### **7.2 Cele części 7**

Ta część kursu ukazuje przegląd trzech kluczowych obszarów:

- Przekonania i fakty dotyczące leczenia osób stosujących narkotyki, żyjących z HIV
- Znane i potencjalne interakcje pomiędzy towarzyskim zażywaniem narkotyków a terapią antyretrowirusową (ARV)
- Znane oraz potencjalne interakcje z metadonem

### **7.3 Zasadnicze pytania**

**Dlaczego zdarza się, że osoby stosujące narkotyki są wyłączone z programów leczenia ARV?**

W wielu krajach osoby stosujące narkotyki są rutynowo wykluczane z programów leczenia antyretrowirusowego, głównie ze względu na szeroko rozpowszechnione przekonanie, że nie przyswoją oni leczenia a także, że mają o wiele mniejsze szanse dobrego reagowania na leczenie. Niechęć do oferowania terapii ARV dotyczy nie tylko osób stosujących narkotyki w iniekcji (IDUs), ale także osób stosujących zalecone leczenie substytucyjne, takie jak metadon, osób stosujących narkotyki sporadycznie oraz osób stosujących środki narkotyczne w przeszłości.

**Czy jest to właściwe?**

Nie. Przekonanie, że osoby stosujące narkotyki nie będą przyswajać terapii i w związku z tym są niezdolne do podjęcia leczenia bazuje raczej na uprzedzeniach niż wiedzy naukowej. Jednakowoż, niektóre opracowania naukowe sugerują, że osoby stosujące narkotyki – szczególnie, gdy leczenie jest oparte na spójnym wsparciu socjalnym i medycznym – mogą osiągnąć wysoki poziom przyswajania leczenia oraz korzystać z terapii zupełnie jak inne grupy osób, żyjące z HIV.

- Duży cykl badań przeprowadzonych w Europie Zachodniej wykazał brak istotnych różnic pod względem poziomu CD4 oraz odpowiedzi na leczenie pomiędzy grupą osób stosującą narkotyki, a grupą osób nie stosującą ich.
- Kolejne badania przeprowadzone w Kanadzie ujawniły taki sam wzrost liczebności CD4 u osób dobrze przyswajających leczenie, zarówno w grupie stosującej narkotyki, jak i w grupie niestosującej ich.
- W mobilnym amerykańskim programie wymiany strzykawek, 77% osób stosujących narkotyki, którym zapewniono system wsparcia połączony z terapią ARV osiągnęło znaczący spadek wirerii, do mniej niż 400 kopii/ml, a u 25% po 6 miesiącach wzrosła liczebność CD4.
- Francuskie badania osób objętych leczeniem ARV, które jednocześnie otrzymywały buprenorfinę wykazały u nich wyższy poziom przyswajania leczenia (78,1%) niż u osób stosujących środki narkotyczne w przeszłości (65,5%), a także niż u osób stosujących narkotyki w iniekcji (42,1%).

## **7.4 Kompleksowa i dostępna opieka**

Połączenie możliwie jak największej liczby usług z zakresu opieki zdrowotnej i socjalnej pokazało bardzo wyraźną poprawę, zarówno w przyswajaniu leczenia, jak w wynikach terapii u osób stosujących narkotyki w iniekcji. Osoby stosujące narkotyki często nie wyrażają woli wprowadzania zmian i tu właśnie pojawia się potrzeba zapewnienia im odpowiedniego wsparcia. Placówka pomocy powinna być zlokalizowana w miejscu dostępnym dla osób stosujących narkotyki w iniekcji i powinna być umiejscowiona na obszarze kliniki dla osób zakażonych HIV.

Kompleksowa, interdyscyplinarna placówka powinna zapewniać:

- Dostęp do leczenia ARV
- Dostęp do terapii substytucyjnej, metadonem lub buprenorfiną
- Profilaktykę i leczenie zakażeń infekcji oportunistycznych
- Przystępny, nieosądzający personel opieki zdrowotnej
- Wymianę igieł i strzykawek
- Poradnictwo i wsparcie cyklu leczenia
- Silne powiązania z programami społecznymi
- Programy zapewniające bezpłatne żywienie i transportu
- Strategię pomocy potrzebującym

## **7.5 Interakcje pomiędzy stosowaniem narkotyków i ARV**

Istnieje wiele informacji na temat interakcji pomiędzy lekami antyretrowirusowymi i innymi lekami zażywanyymi z przepisu lekarza, mniej jest jednak wiarygodnych informacji na temat interakcji pomiędzy terapią ARV, a narkotykami. W 1996 roku, młody Brytyjczyk zakażony HIV, zmarł po zażyciu ectasy w trakcie leczenia ritonawirem. Jego śmierć była spowodowana przedawkowaniem, a poziom ectasy w jego krwi przewyższał niemal dziesięciokrotnie poziom, który ma wywoływać poważne skutki toksyczne, czyli w przybliżeniu poziom po zażyciu 22 tabletek ectasy. Pacjent poprzednio zażywał ectasy bez tak szkodliwych efektów. Było to jego pierwsze spożycie ectasy, od kiedy dodał ritonawir – brał pełną dawkę 600mg dwa razy dziennie – do swojej kombinacji leków ARV i dlatego też lekarze wysnuli wniosek jakoby to było przyczyną zgonu. Wydarzenie to poskutkowało to

interwencjami aktywistów, po których firma 'Abbott' produkująca lek dodała do ritonawiru informację o teoretycznych interakcjach z narkotykami.

Przewidywane interakcje ritonawiru i potocznie używanych narkotyków są następujące:

- 2 – do 3 – krotnego wzrost poziomu ecstasy
- Około 50% spadek poziomu heroiny we krwi
- 2 – do 3 – krotnego wzrost poziomu amfetaminy
- Brak poważniejszych interakcji z kokainą

Zauważ, że informacja ta podaje skutki zażywania pełnej dawki ritonawiru, obecnie lek ten stosowany jest najczęściej, aby nasilić działanie innych inhibitorów proteazy.

### ***7.6 Dlaczego ta teoretyczna informacja nie jest tak użyteczna jak badanie kontrolowane badania interakcji w grupach eksperymentalnych?***

Ponieważ substancje narkotyczne są nielegalne, badania przewidywanych interakcji nie bazują na badaniach grup osób, ale na teorii, eksperymentach in vitro oraz badaniach na zwierzętach. Istnieją tutaj liczne trudności zarówno w przeprowadzaniu badań na grupach osób, jak i stosowaniu informacji teoretycznej:

- Badania z użyciem nielegalnych substancji narkotycznych wymagałyby zgody rządów, które są zwykle wysoce niechętne tego typu badaniom, w obawie przed byciem postrzeganym jako 'przychylnym narkotykom'.
- W niektórych przypadkach, znalezienie dostawców czystych narkotyków byłoby dosyć trudne. Nie istnieją, bowiem zatwierdzone wersje narkotyków takich jak kokaina. Z przyczyn prawnych i etycznych firmy nie wyrażają chęci produkowania testowych wersji takich narkotyków w swoich laboratoriach, nawet za zgodą rządu.
- Nielegalne narkotyki rzadko są czyste, a często mocno zanieczyszczone innymi substancjami, w związku z czym poziom pożądanego składnika jest niewielki bądź żaden.
- Nielegalne narkotyki rzadko posiadają wystandaryzowane dawki, co może skutkować relatywnie niewielkimi interakcjami przy zażyciu jednej dawki, a groźnymi przy zażyciu innej.
- Motywacja finansowa dla firm, aby produkować narkotyki dla celów badawczych jest raczej stosunkowo niewielka.
- Niektóre inhibitory proteazy często wykazywały w prawdziwym życiu efekty przeciwne do tych przewidywanych w badaniach in vitro (np. zanotowano przypadki obniżenia poziomu metadonu wśród osób stosujących go, podczas gdy w eksperymentach in vitro wykazano jego wzrost).
- Producenci leków są zaniepokojeni odpowiedzialnością prawną w zakresie oferowania wskazówek o stosowaniu leku bazujących na niepewnej lub potencjalnie niekompletnej informacji.

## 7.7 Interakcje z innymi środkami

Wszystkie inhibitory proteazy są przetwarzane przez organizm w podobny sposób do ritonawir, podobnie jak efawirenz NNRTI, więc istnieje prawdopodobieństwo interakcji z każdym z tych leków. Rozległy przegląd podsumowujący interakcje pomiędzy lekami antyretrowirusowymi a narkotykami (i metadonem) wylicza potencjalne oraz obserwowane na studiach przypadków interakcje i przedstawia zalecenia. Zobacz Tabela 1. w podrozdziale 7.9.

- ecstasy** – Mogą wystąpić interakcje z inhibitorami proteazy (IPs) oraz efawirenzem. Zalecne są odpowiednie ostrzeżenia: użyj 25% zwyczajowej ilości ecstasy, rób przerwy w tańcu, upewnij się, że impreza, na którą się wybierasz posiada obsługę medyczną na miejscu, pij dużo wody i unikaj mieszania zastosowanych środków z alkoholem.
- inne amfetaminy** – Mogą wystąpić niebezpieczne interakcje z ritonawirem, dlatego więc należy unikać tej kombinacji, o ile to tylko możliwe.
- GHB** – Mogą wystąpić interakcje z inhibitorami proteazy (IPs) oraz efawirenzem.
- ketamina** – Nie ma raportów czy badań na temat interakcji pomiędzy ketaminą i lekami ARV. Osoby zażywające inhibitory proteazy (IPs) mogą ryzykować zatrucie ketaminą z powodu niebezpiecznego nagromadzenia substancji.
- PCP (anielski pył)** – Istnieje ryzyko, że zażycie jednocześnie PCP z inhibitorami proteazy (IPs) oraz efawirenzem powoduje podniesioną koncentrację PCP i zatruciem. Osoby stosujące PCP, które jednocześnie są poddani leczeniu ARV powinni zostać uprzedzeni, aby używać mniej substancji, niż zażyliby normalnie, ze względu na możliwą interakcję substancji.
- LSD** – Sposób działania tej substancji nie jest do końca jasny, dlatego też przewidzenie interakcji z LSD jest szczególnie trudne. Osoby stosujące towarzysko LSD, które używają leków antyretrowirusowych, powinni być ostrzeżeni o możliwej interakcji, w związku z czym powinni znać objawy zatrucia LSD, a także rozważyć stosowanie mniejszej ilości niż normalnie.
- kokaina** – Interakcje pomiędzy kokainą a lekami antyretrowirusowymi nie zostały opisane. Istnieje opinia, że interakcje z newirapiną i efawirenzem mogą nasilić ryzyko zatrucia wątroby, nie ma jednak badań potwierdzających tą tezę.
- heroina** – Istnieją obawy, że heroina jest szybko metabolizowana, co może dawać objawy odstawienia w połączeniu z inhibitorami proteazy (IPs) oraz efawirenzem.



## **7.8 Interakcje z metadonem**

Więcej badań istnieje na temat interakcji pomiędzy lekami antyretrowirusowymi a metadonem.

- Osoby stosujące metadon w połączeniu z efawirenzem lub newirapiną będą miały zmniejszoną dawkę metadonu we krwi (do 60% stężenia we krwi), co może wymagać zwiększenia zażywanych przez nich dawek metadonu, aby uniknąć wystąpienia objawów odstawienia.
- Studium interakcji pomiędzy ritonawirem a metadonem, dokonane na grupach badanych wykazało spadek poziomu metadonu o 36%. Dane te są bardzo interesujące ze względu na zaobserwowany poprzednio w badaniach *in vitro* 30% wzrost poziomu metadonu w interakcji z ritonawirem.
- Zmniejszone stężenie metadonu zaobserwowano w interakcji z inhibitorami proteazy; nelfinawirem i lopinawirem/ritonawirem. Niektórzy w skutek tego będą potrzebowali zwiększenia dawek metadonu.
- Stężenie AZT wzrosło około dwukrotnie w interakcji z metadonem, w wyniku czego zaleca się zmniejszenie dawek tego leku o ok. 50%.
- W przeciwieństwie do tego, metadon zdaje się zmniejszać stężenie d4T i ddl, obecnie nie ma jednak wskazówek odnośnie dostosowania dawek.

Zmniejszeniu stężenia metadonu nie zawsze towarzyszą objawy odstawienia. Objawy zatrucia lekami antyretrowirusowymi i odstawienia (np. senność, wymioty) mogą być trudne do rozróżnienia. Bardziej prawdopodobne jest, że objawy zatrucia lekami antyretrowirusowymi to te, które wystąpią po 2 – 3 dniach, te rozwijające się po około 6 dniach są prawdopodobnie bardziej związane z odstawieniem.

### 7.9 Tabela 1. – Interakcje pomiędzy lekami antyretrowirusowymi a narkotykami

Narkotyk	Metabolizm	Faktyczna/Teoretyczna interakcja	Potencjalne objawy	Zalecenia
<b>Amfetaminy</b>	CYPD6	Możliwa koncentracja we krwi z ritonawirem	Nadciśnienie, hipertermia, ataki, arytmie, tachykardia, tachypnea	Unikaj kombinacji z ritonawirem, jeśli możesz: jeżeli nie, zacznij z 25% - 50% ilością amfetaminy zażywanej zazwyczaj
<b>GHB</b>	Wydalany z oddechem jako dwutlenek węgla, po przejściu metabolizmu	Możliwa koncentracja we krwi/przedłużony efekt działania z lekami ARV, szczególnie z ritonawirem	1 przypadek zatrucia z ritonawirem/saquinawir: efekty grzybicze lub ataki, bradykardia, brak oddechu, utrata przytomności	Używaj ostrożnie z inhibitorami CYP450 (czyli inhibitorami Proteazy, delawirdinem, efawirenzem) bądź świadomy sygnałów/objawów zatrucia GHB
<b>Ketamina</b>	CYP2B6 (główny), 3A, 2C9 (w mniejszym stopniu)	Możliwa podwyższona koncentracja we krwi z lekami ARV, szczególnie z ritonawirem, nelfinawirem i efawirenzem	Brak oddechu, utrata przytomności, halucynacje	Używaj ostrożnie z inhibitorami CYP450 szczególnie ritonawirem, efawirenzem oraz nelfinawirem; bądź świadomy sygnałów/objawów zatrucia ketaminą
<b>LSD</b>	Nieznane	Możliwa podwyższona koncentracja LSD	Halucynacje, Pobudzenie, psychoza, flashbacki	Używaj ostrożnie z inhibitorami CYP450, bądź świadomy sygnałów/objawów zatrucia LSD
<b>MDMA, Ecstasy</b>	CYP2D6 (główny), 1A2, 2B6, 3A4 (w mniejszym stopniu)	Mogą wystąpić interakcje z ritonawirem, inhibitorami proteazy (IPs) oraz efawirenzem	1 przypadek śmiertelny: hyponatemia, hipertermia, arytmie, tremor, hiperrefleksja, pocenie się, zapaści, tachykardia, rhabdomyolysis	Unikaj mieszania z ritonawirem, jeśli to możliwe, alternatywnie możesz użyć 25% - 50% zażywanej zazwyczaj ilości i obserwować, czy nie występują objawy zatrucia MDMA, bądź dobrze nawodniony i unikaj alkoholu.
<b>PCP</b>	CYP3A, CYP2C1 I, Hamuje CYP2B1	Możliwa podwyższona koncentracja we krwi z lekami antyretrowirusowymi	Ataki, nadciśnienie, Rhabdomyolysis, Hipertermia	Używaj ostrożnie z inhibitorami CYP450, bądź świadomy sygnałów/objawów zatrucia PCP

## **7.10 Pytania: część 7**

1. Dlaczego osoby stosujące narkotyki często są wykluczane z leczenia ARV?
2. Czy stoją za tym argumenty naukowe?
3. Jakie terapie i usługi powinna zapewniać placówka kompleksowej opieki dla osób stosujących narkotyki w iniekcji?
4. Czy istnieje interakcja pomiędzy ritonawirem a ecstasą?
5. Czy występuje interakcja pomiędzy ritonawirem a ecstasą?
6. Czy zachodzi interakcja pomiędzy efawirenzem i metadonem?
7. Czy istnieje konieczność zmiany dawek, a jeżeli tak to jakie zmiany w dawkowaniu są zalecane w każdym z przypadków?
8. Czy ma miejsce interakcja pomiędzy efawirenzem i AZT?
9. Co jest zalecane?
10. Jak możesz rozróżnić objawy spowodowane intoksykacją lekami ARV od objawów odstawienia narkotyków?

## **7.11 Ocena kursu, część 7**

Poświęć proszę kilka minut na wypełnienie krótkiej ankiety. Wszystkie komentarze są mile widziane, łącznie z tymi dotyczącymi użyteczności ankiety.

### **Część 7**

Jak wiele z przedstawionych informacji było dla Ciebie nowych?      Żadna 1 2 3 4 5 Wszystkie

Jak użyteczny był materiał źródłowy?      Bardzo 1 2 3 4 5 Wcale

Jak dużo czasu potrzebowałeś, aby odpowiedzieć samodzielnie na pytania?

Czy dostałeś wystarczająco dużo wsparcia?

Czy znalazłeś strony internetowe oferujące lepszy zakres informacji, jeśli tak, które to strony?

Czy sam znalazłeś odpowiedzi na pytania odnoszące się do informacji?

Jaki był wynik Twoich odpowiedzi na pytania?

Zrób test za tydzień i zobacz, jak dużo zapamiętałeś.

Czy poprawiłeś swoje odpowiedzi na pytania?

## Część 8: Informator naukowy

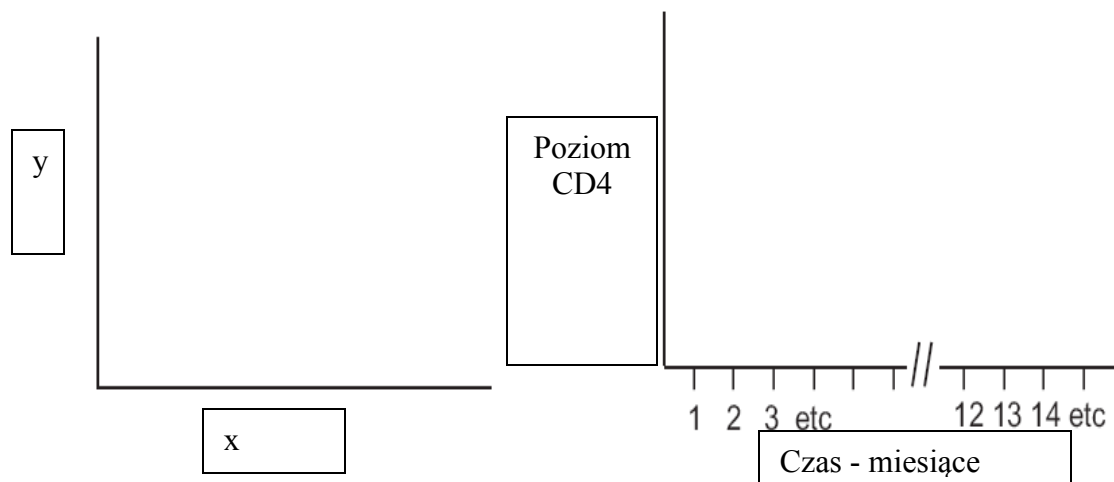
### 8.1 Wprowadzenie

Poniższa część kursu dostarcza podsumowań aspektów technicznych, medycznych oraz naukowych związanych z HIV oraz jego leczeniem. Jeżeli chcesz móc odczytywać wyniki badań – aby zobaczyć czy leczenie jest odpowiednie, aby być na bieżąco z najświeższymi opracowaniami – z pewnością zapoznanie się ze związaną tematycznie terminologią ułatwi Ci to.

### Informator naukowy 1: Jak czytać wykres?

Ten fragment tłumaczy jak odczytać i zrozumieć informację z wykresu.

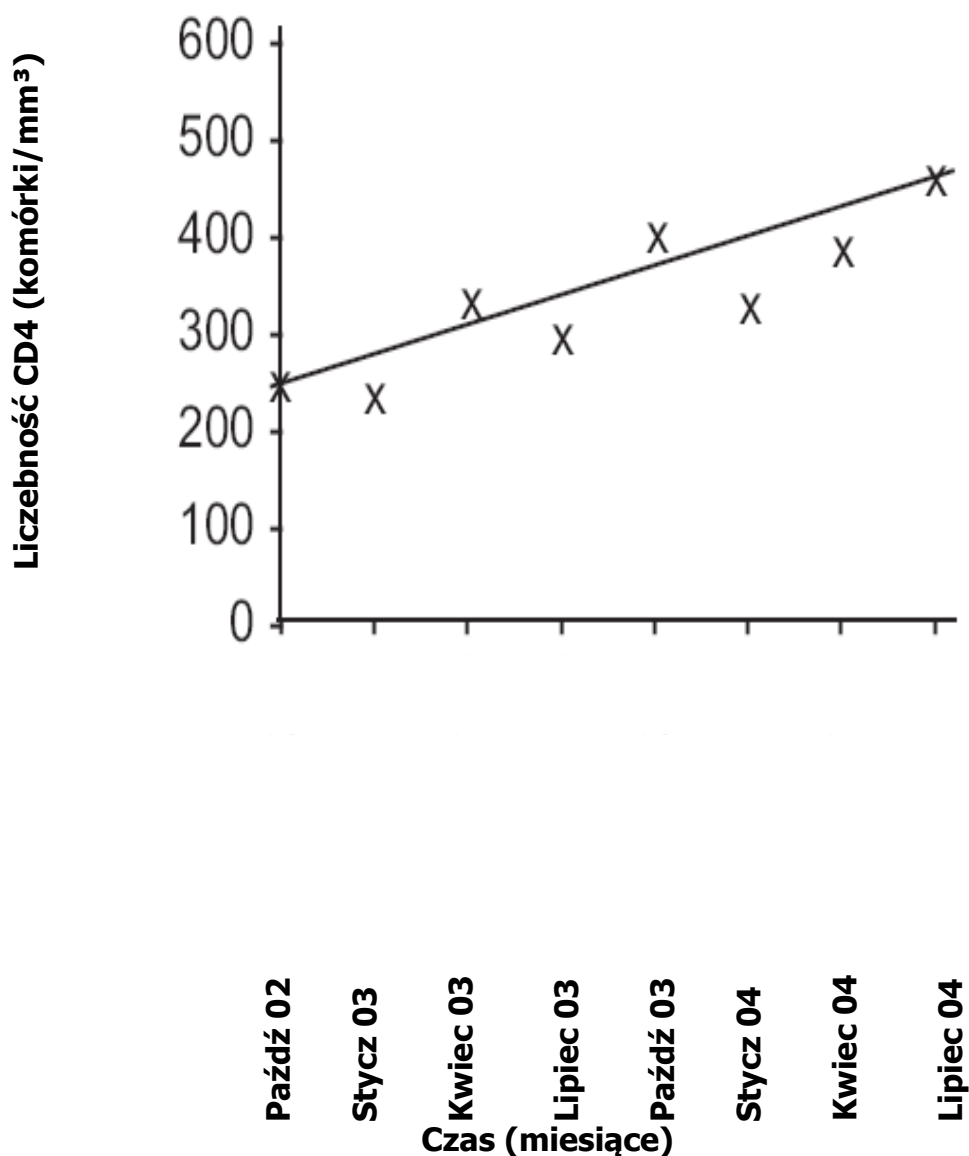
Wykres jest sposobem prezentowania skomplikowanej informacji w prosty i zrozumiały sposób. Wykresy są używane do podsumowywania złożonych wyników badań. Wykres zazwyczaj ma dwie osie – pionową (oś y) oraz poziomą (oś x), na których można przedstawić praktycznie dowolne dane.



Jeżeli jedną ze zmiennych, które porównujemy jest czas, wówczas 'czas' zawsze będzie mierzony na osi x. Każda oś musi być jasno oznaczona nazwą zmiennej, którą wskazuje, tj. czas, liczebność CD4 itd. Każdy wykres powinien mieć tytuł jasno przedstawiający jego zawartość. Jeżeli wykres pokazuje bardziej szczegółowe dane zamiast ogólnego trendu lub przedmiotu, wówczas należy umieścić na wykresie jednostki, które były mierzone np. godziny lub lata dla czasu oraz komórki/mm<sup>3</sup> dla liczebności CD4. Skala musi przedstawiać równe jednostki pomiaru. Jeżeli wszystkie wyniki pomiarów nie mieszczą się na jednej i tej samej osi, wtedy oś może zostać przerwana, tak jak pokazano na drugim wykresie powyżej, a skala umieszczona na obu częściach osi.

Na Rys. 1 pokazano przykład, jak można przedstawić przewidywane po rozpoczęciu leczenia wyniki CD4 u jednej osoby.

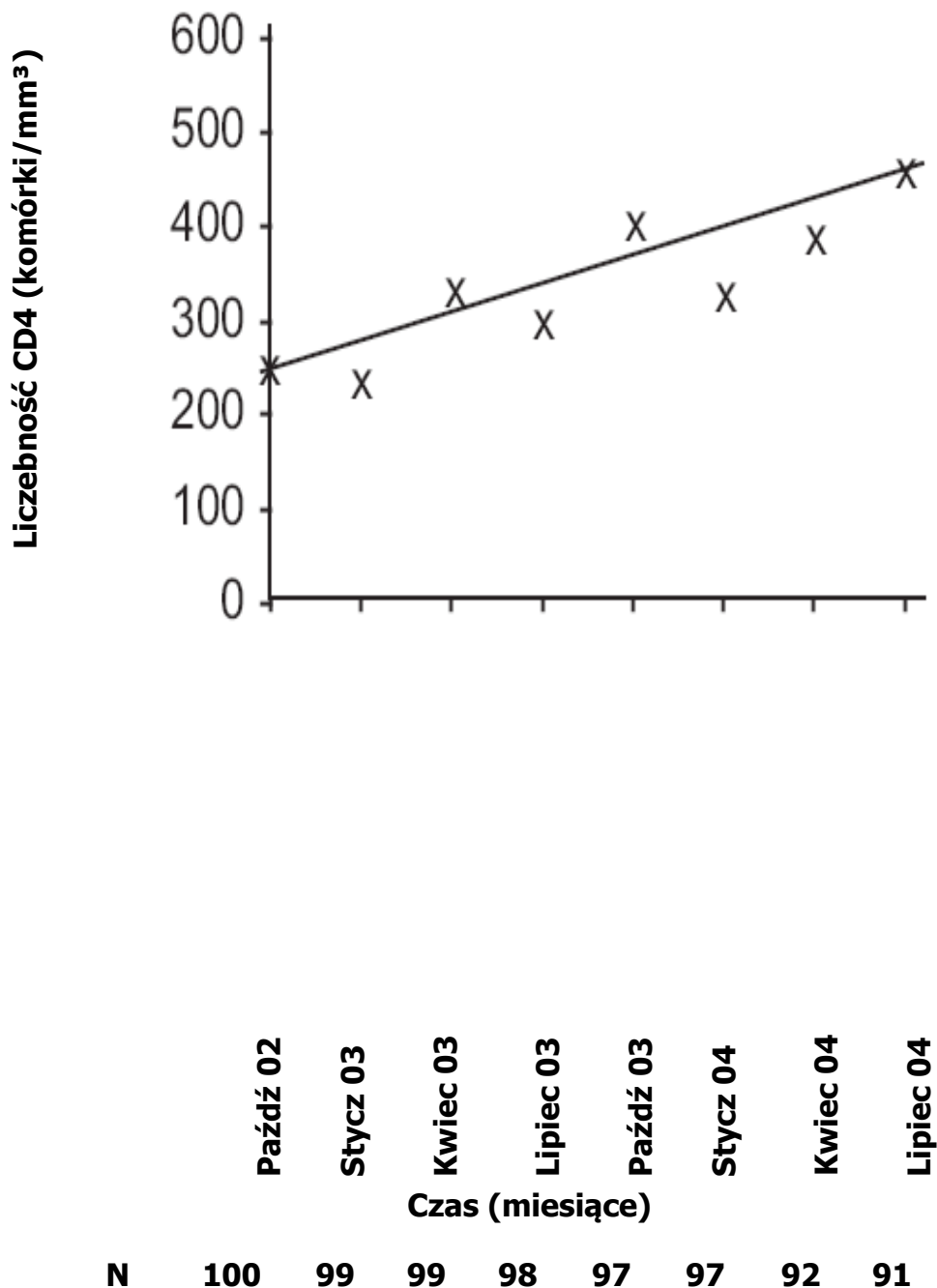
**Rycina 1: zmiany liczebności CD4 u pacjenta A po rozpoczęciu leczenia w Październiku 2002**



W celu jasnego przedstawienia wyników często dodatkowo wyznacza się linię ukazującą 'średnią' wyników, aby wyraźnie zaznaczyć ogólną tendencję. Mimo, że faktyczne liczebności CD4 mocno wahają się w górę i w dół, średnia tendencja w przykładzie zamieszczonym powyżej pokazuje wzrost liczebności CD4 w ciągu 18 miesięcy o około 200 kopii/mm<sup>3</sup>. Możesz również przedstawić średnią wyników o wiele większej ilości danych. Dla przykładu, 'średnia' liczebności CD4 dla grupy 100 osób po leczeniu może wyglądać dokładnie tak samo.

Jedyną różnicą dla wykresu przewidującego więcej niż jeden zestaw wyników, jest to, że pod każdym punktem określającym czas powinna też znaleźć się informacja ile osób zostało wówczas przebadanych. Zobacz Rycinę 2.

Rycina 2: Średnia (mediana) zmiany liczebności CD4 u 100 pacjentów po rozpoczęciu leczenia w Październiku 2002

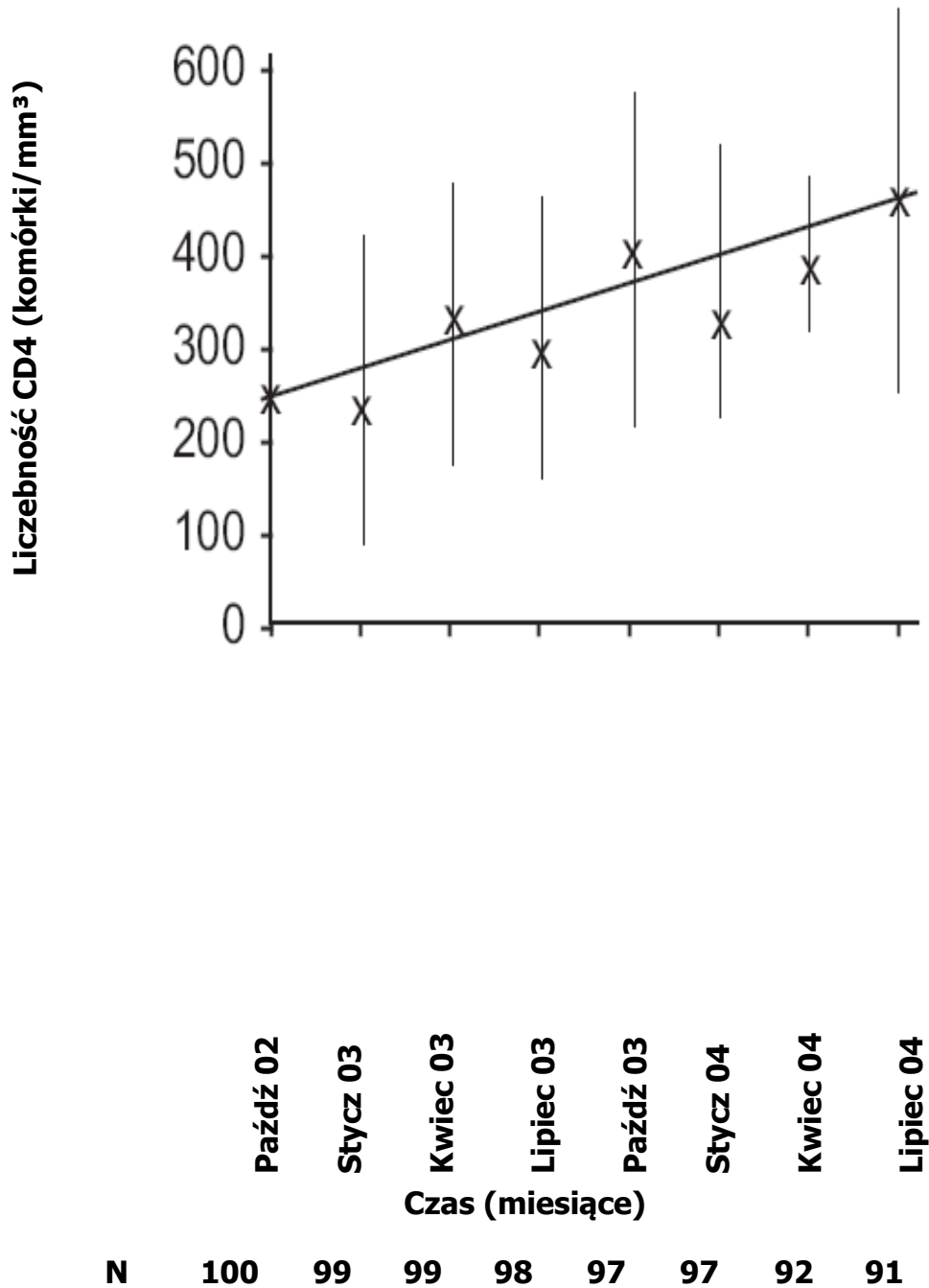


'N' to matematyczny skrót dla 'liczby'.

Pomimo, że przewidywane są wyniki dla grupy 100 osób, w tym przykładzie albo jeszcze nie wszyscy ukończyli badania i jest to wczesna faza analizy albo też niektóre osoby wypadły z grupy badanej.

Wykres powinien także pokazywać prawdziwe zróżnicowanie występujące w grupie (zobacz także następny moduł na temat terminów naukowych i średniej). Zostało ono ukazane przy pomocy pionowych linii przecinających z góry na dół przewidywaną średnią wyników - zobacz Rycina 3.

**Rycina 3:**



Dla jeszcze większej przejrzystości, górne i dolne krawędzie tych linii często są zaznaczone małą poziomą linią. Można w ten sposób przedstawić bądź:

- i) pełen zakres wyników
- ii) zakres 50% wyników środkowych (zwanym Zakresem Wewnątrz Kwartylowym, z ang. *Inter-Quartile Range, IQR*), bądź
- iii) środkowe 95% wyników.



Wykres powinien zawierać stwierdzenie, który zakres wyników przedstawia.

Uwaga: O ile wykresy mogą pomóc w przedstawieniu informacji jaśniej, mogą być też wykorzystane, aby przedstawić stan rzeczy w o wiele gorszym lub lepszym świetle, niż jest w rzeczywistości.

i) Skale – zawsze sprawdzaj skalę na wykresie. Jeżeli nie zaczyna się w punkcie zero, wówczas prezentowana zmiana może wyglądać o wiele bardziej imponująco niż jest w rzeczywistości.

ii) Liczba osób lub wyników w każdym punkcie określającym czas. Jeżeli badania rozpoczęto z udziałem 100 osób, wtedy wszystkie wyniki przedstawiane na wykresie powinny być średnią wyników dla wszystkich 100 osób. Jeżeli zaprezentowane zostaną wczesne lub wstępne wyniki badań, liczebności osób badanych w następnych punktach określających czas mogą bardzo się zmniejszyć.

## **Informator naukowy 2: Co to jest ‘średnia’?**

Wyniki badań prawie zawsze opierają się na znajdowaniu wzorca na podstawie wielu indywidualnych obserwacji. Aby wyłonić jakąś tendencję przedstawia się, więc średnią wyników. Średnia może być użyta, aby bez przeszkód uogólniać wyniki większych grup badanych lub większego zbioru wyników. Kiedy masz przed sobą średnią wyników, powinieneś zawsze pamiętać, że niektóre wyniki indywidualne będą wyższe lub niższe od średniej. Jest to szczególnie ważne, gdy mamy do czynienia z wynikami badań z zakresu opieki zdrowotnej.

**Istnieją dwa najczęściej używane sposoby na obliczenie średniej, które mogą dać bardzo różne wyniki.**

**Średnia przeciętna (arytmetyczna)** – jest to średnia, którą uzyskujemy przez dodanie do siebie wszystkich wyników, które następnie dzielimy przez liczbę tych wyników.

Na przykład wzrost CD4 po 6 miesiącach u 10 osób może wyglądać następująco;

+20 +40 +15 -20 -5 +120 +250 +30 +50 +100

U większości osób CD4 wzrosło, ale u niektórych liczebność CD4 po 6 miesiącach zmalała.

Średnia przeciętna z tych wyników wynosiłaby  $20 + 40 + 15 - 20 - 5 + 120 + 250 + 30 + 50 + 100$  podzielone przez 10 osób, czyli  $600 \div 10 = 60$ .

**Średnia mediana** – występuje wówczas, gdy wyniki są uporządkowane od najniższego do najwyższego, a wynik z samego środka traktowany jest jako mediana. Według przykładu przedstawionego powyżej byłoby to:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Mediana wzrostu CD4 byłaby punktem środkowym, w pół drogi pomiędzy wynikiem piątym i szóstym, czyli wzrost o +35.

**‘Rozkład normalny’** jest terminem określającym dane, gdzie większość wyników znajduje się pośrodku, a zaledwie ich część znajduje się przy którychś z krańców. Nosi on również nazwę rozkładu dzwonowego.

Jeżeli wyniki są równomiernie rozmieszczone średnia jest właściwa. Jeżeli wyniki natomiast nie są równomiernie rozmieszczone, wówczas nazywamy go rozkładem skośnym. Jeśli na przykład większość wyników jest wyższa lub niższa od średniej, rozkład jest skośny w prawą lub lewą stronę, wówczas ważne jest ażeby użyć średniej mediany. (Zobacz Rycinę 1). W przykładzie przedstawionym powyżej wynik jednej osoby, który był o wiele wyższy od pozostałych (+250) wywarł nieproporcjonalny skutek na średnią przeciętną. Gdy mamy do czynienia ze średnią, powinieneś również wiedzieć jak duże zróżnicowanie (wariancja) występuje w każdym zbiorze wyników. To pomoże Ci zdecydować w jak dużym stopniu możesz polegać na wynikach badań.

Dla przykładu przeciętna wyników  $48 + 49 + 50 + 50 + 51 + 52$  to  $300 \div 6 = 50$

Ale przeciętna  $0 + 25 + 50 + 50 + 75 + 100$  to także  $300 \div 6 = 50$

Widać tu wyraźnie, że kompletnie różne zbiory wyników dają w efekcie tę samą średnią. W zależności od tego, czy rozmieszczenie wyników jest równomierne czy nie, stosujemy różne metody szacowania wariancji. Jeżeli rozkład wyników jest normalny i stosujesz średnią przeciętną, wariancja jest

zazwyczaj obliczana jako podwojone 'odchylenie standardowe' i pokazywana w nawiasach, ze znakiem +/- przed wynikiem.

Jedno odchylenie standardowe daje Ci środkowy zbiór 50% wyników.  
Dwa odchylenia standardowe dają Ci środkowy zbiór 95% wyników.

Jeżeli wyniki są nierównomiernie rozmieszczone (nie mają rozkładu normalnego) – tak jak we wcześniej podanym przykładzie liczebności CD4 – wówczas używa się średniej mediany.

## Rycina 1. 'Kształt' danych ilościowych

**Symetryczny, dzwonowy Rozkład  
'normalny'**

https://www.123rf.com/photo/123456789/Normal-distribution-curve.html



**Skośność ujemna  
Rzadziej spotykana**



**Skośność dodatnia  
Występuje często w danych  
laboratoryjnych, np. liczebność CD4 u  
osób HIV+**



**Rozkład jednostajny, występuje  
równokowe prawdopodobieństwo  
zyskania każdej wartości zakresu**



Wariancja ze średnią medianą jest łatwiejsza do zrozumienia, i jest przedstawiana na dwa główne sposoby:

i) jest to bądź pełen zakres wyników – czyli najniższy i najwyższy, co na tym samym przykładzie wygląda następująco:

-20   -5   +15   +20   +30   +40   +50   +100   +120   +250

Mediana = 35 (zakres -20, +250)

ii) bądź środkowa część wyników - zwanych Zakresem Wewnątrz Kwartylowym (z ang. *Inter-Quartile Range, IQR*)

Czasem Zakres Wewnętrzny Kwartyłowy jest podawany zamiast pełnego zakresu dla zminimalizowania wpływu tych najwyższych i tych najniższych wyników. Jest to zakres środkowych 50% wyników, po wyłączeniu 25% najwyższych i najniższych wyników. Zakres Wewnętrzny Kwartyłowy dla powyższego przykładu znajdowałby się w pół drogi pomiędzy -5 i +15 = 10 dla najniższych 25% i w pół drogi pomiędzy 100 i 120 dla najwyższych 25% = 110. Mediana i Zakres Wewnętrzny Kwartyłowy byłyby dla tych samych wyników przedstawione następująco: Median = 35 (IQR 10, 110)

## **Informator naukowy 3: Co się dzieje kiedy zażywasz środek farmakologiczny?**

Jeżeli zrozumiesz, co się dzieje, kiedy zażywasz jakiś środek farmakologiczny dzięki kolejnym wykresom, zrozumiesz fakty naukowe stojące za przestrzeganiem dawkowania. Cokolwiek zażywasz, substancja ta może być wchłonięta przez Twój organizm i przeniknąć się do krwi na różne sposoby, w zależności od tego jak została przyjęta.

- Pigułka, po tym jak została połknięta, jest zazwyczaj wchłaniana poprzez ścianki żołądka – może ona zacząć działać po kilku minutach, ale zazwyczaj największe stężenie substancji we krwi występuje po godzinie lub dwóch.
- Jeśli substancja jest wstrzyknięta bezpośrednio do krwi, działa o wiele szybciej – czasem po kilku sekundach lub minutach.

Jakąkolwiek substancję zażyjesz, osiągnie ona szczytowy poziom natężenia, po czym będzie on spadał, gdy ciało zacznie przewyżniać substancje aktywne, zazwyczaj w efekcie filtrowania krwi przez wątrobę i nerki. Ten podstawowy proces ma miejsce w przypadku każdego środka farmakologicznego; alkoholu, nikotyny, aspiryny, leków stosowanych w terapii HIV... Substancje aktywne zawsze wchłaniają się szybciej niż ciało może je zacząć wydalać, w związku z tym szczytowe stężenie we krwi osiągnięte jest dość szybko, przez co dłużej trwa pozbycie się substancji z organizmu. Maksymalna koncentracja substancji we krwi nazywana jest  $C_{max}$ . Całkowity czas, w którym jesteśmy wystawieni na działanie substancji, w okresie jej zażywania nazywamy Obszarem Pod Krzywą (z *ang.* *the Area Under the Curve, AUC*). Czas potrzebny, aby substancja farmakologiczna osiągnęła maksymalne stężenie we krwi nazywamy  $T_{max}$ .

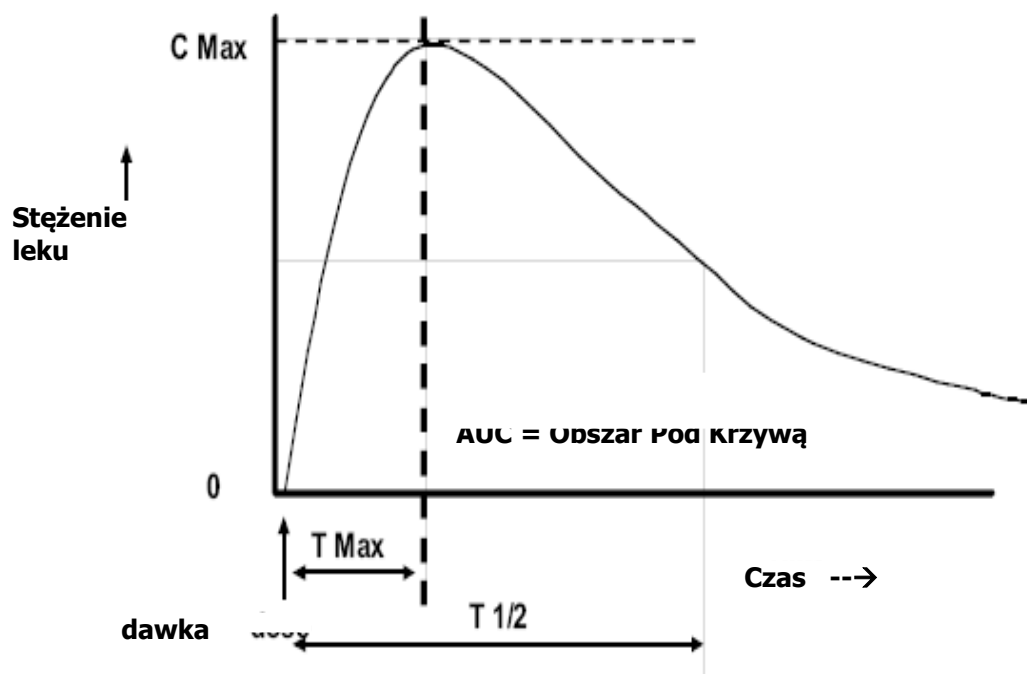
Czas, jaki pochłania zredukowanie maksymalnego stężenia substancji o połowę (o 50%) nazywany jest 'półokresem' (*ang.* *'half-life'*) substancji lub  $T_{1/2}$ . Okres, w którym substancja osiąga znów poziom neutralny dla organizmu trwa pięciokrotnie dłużej niż jej 'półokres, przy czym teoretycznie, minimalne ilości substancji mogą znajdować się w organizmie wiele dłużej. Kiedy środek farmakologiczny jest przyjmowany regularnie w ramach leczenia, minimalna koncentracja przed zażyciem kolejnej dawki jest nazywana  $C_{min}$  lub  $C_{trough}$  (spadek poziomu, z *ang.* *trough level*).

- Pamiętaj, że wszystkie te wyniki są 'średnimi'
- Niektórzy wchłaniają substancje farmakologiczne szybciej lub wolniej niż wskazuje średnia
- Niektórzy ludzie wydalają substancje aktywne szybciej lub wolniej niż wskazuje średnia.

Te wyniki zazwyczaj są obliczane na podstawie badań krwi a poziom stężenia we krwi nie zawsze odnosi się do aktywności samej substancji farmakologicznej. W przypadku odpowiedników nukleozydów, bardziej istotny niż poziom substancji we krwi jest poziom substancji aktywnej w komórkach. Wykresy pokazujące poziomy substancji wewnątrz komórek powielająby podobny wzorzec. Pomimo, że substancje aktywne mogą zmagazynować się w różnych miejscach: krwi, mózgu, płynach wydzielanych przez genitalia, w różnego rodzaju komórkach etc., podstawowa zasada wchłaniania i wydalania jest często bardzo podobna.

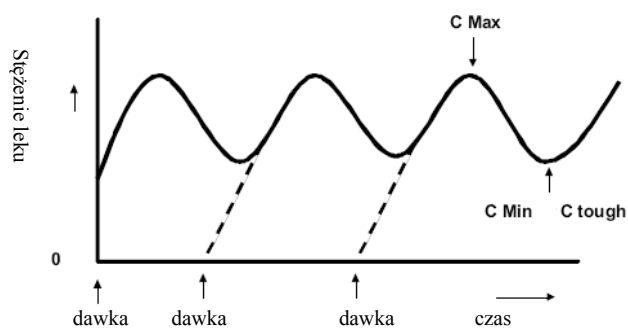
### **Rycina 1: Wchłanianie leku**

**Po zażyciu leku, jego poziom szybko osiąga wartość szczytową a następnie powoli opada w miarę jak lek jest wydalany – każdy środek farmakologiczny posiada swoją własną krzywą wchłaniania.**



Rycina 2: Wchłanianie leku – wiele dawek.

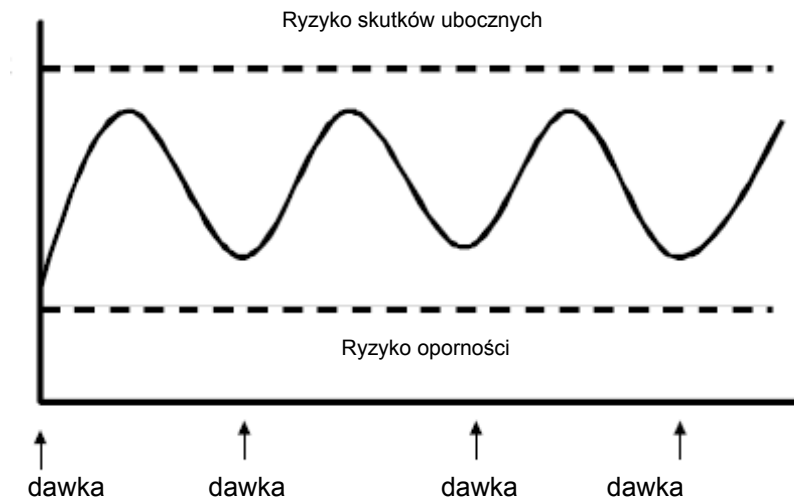
Przyjęcie każdej dawki na czas jest ważne, aby stężenie leku nie spadło poniżej minimum.



### **Informator naukowy 4: Poziomy i działanie środków farmaceutycznych oraz ich skutki uboczne**

Na podstawowym poziomie, jeżeli poziom farmaceutyku jest za niski, wówczas substancja nie będzie na tyle aktywna, ażeby mieć jakiegokolwiek efekty. Jeżeli poziom substancji aktywnej są zbyt wysokie, wówczas też o wiele wyższe staje się ryzyko skutków ubocznych.

Rycina 2: Poziom leku a oporność.

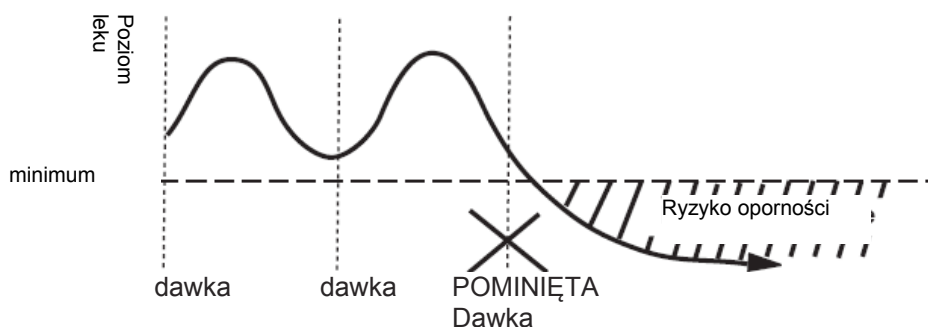


- Dawki leków oraz częstotliwość jego zażywania są zaplanowane tak, aby utrzymać pożądane natężenie leku.
- Różne substancje posiadają inne pożądane natężenie.
- Leki, które są szybko wydalane muszą być zażywane częściej, podczas gdy leki wydalane wolniej powinny być zażywane w dłuższych odstępach czasowych.
- Niektóre leki, włączając w to leki stosowane w terapii HIV oraz gruźlicy, antybiotyki i leki przeciwgrzybicze muszą być powyżej pewnego poziomu koncentracji, ażeby nie można ich było odrzucić (jeśli chcesz wiedzieć więcej zajrzyj do następczej części).

Jest istotne, aby pamiętać, że często występuje bardzo duża zmienność pomiędzy różnymi osobami zażywającymi te same dawki lekarstwa. Niektóre osoby będą przetwarzały lek szybciej i jednocześnie będą miały niższy od średniej poziom leku.

Niektóre osoby będą przetwarzały lek wolniej, przy wyższym od średniej poziomie leku. Ażeby jeszcze bardziej wszystko skomplikować, mogą występować różne poziomy leku u tej samej osoby nawet, jeśli są one mierzone w takim samym czasie po zażyciu każdej dawki. Niektóre poziomy zbadane 12 godzin po porannej dawce różnią się w porównaniu do poziomów 12 godzin po wieczornym przyjęciu leku.

I znowu, mimo skomplikowanych szczegółów, najważniejsze jest przyswojenie prostego obrazu: trzeba dążyć do ciągłego zachowania bezpiecznego poziomu leku, kiedykolwiek poddajesz się leczeniu. Z łatwością zobaczysz teraz, że wykres poziomu leku może informuje Cię o konieczności przestrzegania dawek oraz o tym, co się stanie, jeśli spóźnisz się z zażyciem dawki leku lub kompletnie ją przeoczysz. Jeśli pamiętasz, wykres średniej zawiera zakres wyższych i niższych faktycznych stężeń, a osoby wchłaniające niższe poziomy leków są narażone na większe ryzyko odrzucenia leku, jeśli wezmą go zbyt późno lub pominią dawkę.



Rzadkie pominięcie lub spóźnienie się z jedną dawką leków, powiedzmy raz na miesiąc, może nie wywołać większych zmian. Tymczasem, jeżeli zapominasz lub spóźniasz się z dawką leku raz na tydzień, to wirus zdecydowanie pozyska czas na rozwinięcie się, a to z czasem podniesie szanse uodpornienia się na lek. W przestrzeganiu dawkowania nie chodzi o robienie rzeczy w odpowiednim czasie, tylko dlatego, że Twój lekarz tak Ci kazał. Chodzi tu przede wszystkim o utrzymanie minimalnych poziomów każdego leku w Twoim ciele przez 100% czasu, kiedy poddajesz się leczeniu.

## Załącznik I – Warunki zawarte w 1993 CDC definicja przypadku AIDS do celów nadzoru epidemiologicznego

- Kandydoza oskrzeli, tchawicy lub płuc
- Kandydoza, przełyku (pleśniawka, drożdżycyca)
- Rak szyjki macicy, inwazyjny
- Kokcidioidomykoza, rozsiana, płucna
- Kryptokokoza, pozapłucna
- Kryptosporidioza, chroniczna jelitowa (utrzymująca się dłużej niż 1 miesiąc)
- Choroba wywołana wirusem cytomegalii (CMV) (poza dotyczącą wątroby, śledziony i węzłów chłonnych)
- Zapalenie siatkówki wywołane wirusem cytomegalii (CMV) (z upośledzeniem widzenia)
- Encefalopatia związana z wirusem HIV
- *Herpes simplex*; przewlekłe owrzodzenia (utrzymujące się dłużej niż 1 miesiąc); bądź zapalenie oskrzeli, płuc lub przełyku u pacjenta powyżej 1 miesiąca życia
- Histoplazmoza, rozsiana lub pozapłucna
- Izosporidioza, chroniczna, jelitowa z biegunką (utrzymujące się dłużej niż 1 miesiąc)
- Mięsak Kaposiego (KS)
- Chłoniak Burkitta (lub nazwa równoznacznej)
- Chłoniak immunoblastyczny (lub nazwa równoznacznej)
- Chłoniak pierwotny mózgu
- *Mycobacterium avium* complex lub *M. kansasii*, rozsiane lub pozapłucne
- *Mycobacterium tuberculosis* (TB), z którejkolwiek strony (płucna lub pozapłucna)
- *Mycobacterium*, inne niż wymienione lub nieokreślonych gatunków, zmiany rozsiane lub pozapłucne
- Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carinii* (PCP)
- Zapalenie płuc, nawracające
- Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia (PML)
- Nawracająca posocznica wywołana przez bakterie z rodzaju *Salmonella* (poza wywołującymi dur brzuszny i dury rzekome)
- Toksoplazmoza mózgu

Źródło: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>



## Załącznik II – System Klasyfikacji WHO dla stadiów zakażenia HIV

### Stadium kliniczne 1

1. Bezobjawowe zakażenie
2. Przewlekła uogólniona limfadenopatia,
3. Ostra (pierwotna) infekcja HIV (ostra choroba retrowirusowa) z towarzyszącymi objawami lub ostra infekcja HIV w wywiadzie

#### Kryteria kliniczne 1

Bezobjawowa, normalna aktywność

### Stadium kliniczne 2

4. Niezamierzona utrata <10% masy ciała
5. Choroby zapalne miednicy, szczególnie, gdy powikłane są ropniami jajników lub jajowodów
6. Infekcja Herpes Zoster (półpasiec) w ciągu ostatnich 5 lat
7. Nawracające infekcje górnych dróg oddechowych

#### Kryteria kliniczne 2

Symptomy, ale prawie całkowicie ambulatoryjne

### Stadium kliniczne 3

8. Niezamierzona utrata >10% masy ciała
9. Chroniczna biegunka >1 miesiąc
10. Przedłużająca się gorączka >1 miesiąca (stała lub sporadyczna)
11. Kandydoza przełyku
12. Nawracające zapalenie płuc
13. Gruźlica płucna w ciągu ostatniego roku
14. Ciężkie infekcje bakteryjne
15. Leukoplakia włochata jamy ustnej (OHL)

#### Kryteria kliniczne 3

W łóżku dłużej niż normalnie, ale <50% normalnego długości aktywności dziennej

### Stadium kliniczne 4

16. Zespół wyniszczenia spowodowany HIV
17. Zapalenie płuc spowodowane *P. carinii*
18. Toksoplazmoza mózgu
19. Kryptosporidioza (biegunka utrzymująca się > 1 miesiąc)
20. Izosporidioza (biegunka utrzymująca się > 1 miesiąc)
21. Kryptokokoza, pozapłucna
22. Choroba wywołana wirusem cytomegalii (CMV) (poza dotyczącą wątroby, śledziony i węzłów chłonnych)
23. Infekcja wirusowa *Herpes simplex*, śluzówkowo-skórna
24. Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia
25. Histoplazmoza, rozsiana lub pozapłucna
26. Kandydoza oskrzeli, tchawicy, krtani lub płuc
27. Zakażenie innymi gatunkami lub niezidentyfikowanymi dotąd mykobakteriami
28. Posocznica salmonellozowa, nawracająca
29. Gruźlica pozapłucna
30. Chłoniak
31. Mięsak Kaposiego
32. Encefalopatia związana z wirusem HIV

#### Kryteria kliniczne 4

W łóżku > 50% normalnej długości aktywności dziennej z poprzedniego miesiąca

Źródło: Baza wiedzy o HIV <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01>

## **Dodatek III – Infekcje Oportunistyczne skategoryzowane ze względu na schorzenia**

### **Infekcje Bakteryjne**

- Mycobacterium Avium Complex (MAI / MAC)
- Mycobacterium Kansasi
- Salmonella
- Syfilis i Neurosyfilis
- Gruźlica (TB)

### **Nowotwory**

- Dysplazja analna/Nowotwór
- Dysplazja szyjki macicy/Nowotwór
- Mięsak Kaposiego (KS)
- Chłoniak

### **Infekcje Virusowe**

- Cytomegalia (CMV)
- Żółtaczkę zakaźną typu C
- Infekcja Herpes Simplex (opryszczka oralna i genitalna)
- Infekcja Herpes Zoster (półpasiec)
- Wirus Human Papiloma (HPV, brodawczak genitalne, dysplazja/nowotwór odbytu/szyjki macicy)
- Mięczak Zakaźny
- Leukoplakia Włochata Jamy Ustnej (OHL)
- Postępująca Wielogniskowa Leukoencefalopatia (PML)

### **Infekcje Grzybicze**

- Grzybica Kropidlakowa
- Kandydoza, przełyku (pleśniawka)
- Kokcidioidomykoza
- Kryptokokoza
- Histoplazmoza

### **Infekcje wywołane przez Pierwotniaki**

- Kryptosporydioza
- Izosporydioza
- Mikrosporydioza
- Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis carinii* (PCP)
- Toksoplazmoza

### **Ograniczenia Neurologiczne**

- Kompleks Demencji AIDS (ADC)
- Neuropatia Obwodowa

### **Inne Ograniczenia i Komplikacje**

- Atopowe Owrzodzenia (Afty)
- Małopłytkowość krwi
- Zespół wyniszczenia w przebiegu infekcji HIV

Źródło: <http://www.aidsmeds.com>

## Dodatek IV – Leki i dawki oraz ich łączenie według Światowej Organizacji Zdrowia

Poniższa tabela dotyczy różnego nazewnictwa leków, dawkowania, całkowitej liczby tabletek oraz krótkim przedstawieniem ograniczeń. Odmienne dawkowanie jest wymagane przy niektórych kombinacjach. Niektóre lekarstwa (ritonawir, nevirapina) powinny być podawane w mniejszych dawkach przez 1 – 2 początkowe tygodnie leczenia.

Nazw Marki i inne nazwy	Dawkowanie	Całkowita ilość tabletek dziennie	Ograniczenia żywieniowe
<b>Inhibitory Odwrotnej Transkryptazy – Reverse Transcriptase Inhibitors (RTI)</b>			
Dt4, Zerit, stavudine AZT, Retrovir, zidovudine ddl, Videx, didanosine 100mg	1 kapsułka, dwa razy dziennie 1 kapsułka, dwa razy dziennie 4 tabletki, raz dziennie	2 2 4	Brak Brak Nie jeść przez 2 godziny przed i 1 godzinę po (2 godziny po dla EC)
200mg ddl 'zmniejszonej masy' ddl/EC formuła 'powłoki jelitowej' 3TC (150mg) Eпивir, lamivudine 3TC (300mg) Eпивir, lamivudine abacavir, Ziagen tenofovir, Viread FTC. emtracitabine	2 tabletki, raz dziennie 1 kapsułka, raz dziennie 1 tabletki, dwa razy dziennie 1 tabletki, raz dziennie 1 tabletki, dwa razy, co 2 dni 1 tabletki, raz dziennie 1 kapsułka, raz dziennie	2 1 2 1 2 1 1	Brać na czczo Brak Brak Brak Brak w trakcie jedzenia Brak
<b>Leki kombinowane</b>			
AZT+3TC razem, (czyli Combivir) AZT+3TC+ abacavir (czyli Trizivir)	1 tabletki, dwa razy dziennie 1 tabletki, dwa razy dziennie	2 2	Brak Brak
<b>Nie Nukleozydowe Odwrotne Inhibitory Transkryptazy – Non – Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)</b>			
Efavirenz, Sustiva Lub	1× 600mg tabletki, raz dziennie 3 × 200mg kapsułki, raz dziennie	1 3	Nie spożywać z wysoko tłuszczowym posiłkiem
Nevirapine, Viramune	1 tabletki, dwa razy dziennie	2	Brak
<b>Leki kombinowane, podwójne z boosterem (najczęściej stosowane dawki)</b>			
lopinawir/r. Kaletra Indinawir/ritonawir	3 kapsułki, dwa razy dziennie	6	Brać w trakcie posiłku
	400mg/400mg, 1×IDV/4×RTV, dwa razy dziennie 800mg/200mg, 2×IDV/2×RTV, dwa razy dziennie 800mg/100mg, 2×IDV/1×RTV, dwa razy dziennie	10 8	Brak Brak
Saquinawir/ritonawir	400mg/400mg, 2×SQV/4×RTV, dwa razy dziennie 1000mg/100mg, 5×SQV/1×RTV, dwa razy dziennie	6 12 12	Brak Jedzenie zmniejsza skutki uboczne przy obu sposobach dawkowania
<b>Inwirase, saquinawir o twardej żelowej formule może być używany zamiast miękkiej żelowej kapsułki Fortovase , podczas gdy ntonawir jest mniejszą pigułką o mniejszej ilości skutków ubocznych</b>			
Atazanawir/ritonawir fosamprenawir/ritonawir	300mg/100mg, 2×ATV/1×RTV, raz dziennie 700mg/100mg, 1×FosAPV/1×RTV, raz lub dwa razy dziennie	3	Brak Brak
<b>Pojedyncze Inhibitory Proteazy – Single Protease Inhibitors (PIs)</b>			
Indinawir, Crixivan Nelfinawir, Viracept (okryty błoną) Atazanawir/Reyataz	2 kapsułki, trzy razy dziennie 5 tabletek, dwa razy dziennie 2 kapsułki, raz dziennie	6 10 2	2 godziny po posiłku i 1 godzinę przed Brać w trakcie posiłku Brać w trakcie jedzenia
<b>Inhibitory Wejścia (Inhibitory Syntezy)</b>			
Enfuvirtide, T-20, Fuzeon	Iniekcja podskórna, 2 razy dziennie		Brak

## Dodatek V – Leki i dawki terapii ARV licencjonowane w Europie

Poniższa tabela dotyczy różnego nazewnictwa leków, dawkowania, całkowitej liczby tabletek oraz krótkim przedstawieniem ograniczeń. Odmienne dawkowanie jest wymagane przy niektórych kombinacjach. Niektóre leki (ritonawir, newirapina) powinny być podawane w mniejszych dawkach przez 1 – 2 początkowe tygodnie leczenia. Gwiazdką\* oznaczone są leki, które mogą być dostępne w ramach programu rozszerzonego dostępu i/lub niedługo mają dostać licencję. Wszystkie kombinacje i dawki Twojego leczenia powinny być omówione z lekarzem.

Nazwa	Marki i inne nazwy	Dawkowanie	Całkowita ilość tabletek dziennie	Ograniczenia żywieniowe
<b>Odwrotne Inhibitory Transkryptazy – Reverse Transcriptase Inhibitors (RTIs)</b>				
Dt4	Zerit, stavudine	1 kapsułka, dwa razy dziennie	2	Brak
AZT	Retrovir, zidovudine	1 kapsułka, dwa razy dziennie	2	Brak
ddl 100mg	Videx, didanosine	4 tabletki, raz dziennie	4	Nie jeść przez 2 godziny przed i 1 godzinę po
ddl 200mg	ddl 'zmniejszonej masy'	2 tabletki, raz dziennie	2	(2 godziny po dla EC)
ddl/EC	formuła 'powłoki jelitowej'	1 kapsułka, raz dziennie	1	
3TC (150mg)	Epivir, lamivudine	1 tabletki, dwa razy dziennie	2	Brak
3TC (300mg)	Epivir, lamivudine	1 tabletki, raz dziennie	1	Brak
abacavir	Ziaren, 1592	1 tabletki, dwa razy dziennie	2	Brak
Combivir	(AZT/31C razem)	c	2	Brak
Trizivir	(AZT/31C/abacavir razem)	1 tabletki, dwa razy dziennie	2	Brak
tenofovir	Viread	1 tabletki, raz dziennie	1	Brać w trakcie jedzenia
FTC	emtracitabine	1 kapsułka, raz dziennie	1	Brak
<b>Nie Nukleozydowe Odwrotne Inhibitory Transkryptazy – Non – Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)</b>				
Efavirenz	Sustiva	1× 600mg tabletki, raz dziennie 1 tabletki, dwa razy dziennie	1	Nie spożywać z wysoko tłuszczowym posiłkiem
Nevirapine	Viramune	6 tabletek, dwa razy dziennie	2	Brak
Delavirdine	Rescriptor		12	Brak
<b>Dualna i Wzmocniona Kombinacja Proteazy (są to najczęściej stosowane dawki, zalecany jest indywidualny monitoring poziomów leku (TDM))</b>				
lopinawir/r.	Kaletra, ATB – 378/r	3 kapsułki, dwa razy dziennie	6	Brać w trakcie posiłku
Indinawir/ritonawir	400mg/400mg	1×IDV/4×RTV, 2 razy dziennie	10	Brak
	800mg/200mg	2×IDV/2×RTV, 2 razy dziennie	8	Brak
	800mg/100mg	2×IDV/1×RTV, 2 razy dziennie	6	Brak
Saquinawir/ritonawir	400mg/400mg	2×SQV/4×RTV, 2 razy dziennie	12	Jedzenie zmniejsza skutki uboczne przy obu
Saquinawir/ritonawir	1000mg/100mg	5×SQV/1×RTV, 2 razy dziennie	12	sposobach dawkowania
<b>Inwirase, saquinawir o twardej żelowej formule może być używany zamiast miękkiej żelowej kapsułki Fortovase , podczas gdy ntonawir jest mniejszą pigułką o mniejszej ilości skutków ubocznych</b>				
fosamprenawir/ritonawir	700mg/100mg	1×FosAPV/1×RTV, raz lub dwa razy dziennie		Brak
Atazanawir/ritonawir	300mg/100mg	2×ATV/1×RTV, raz dziennie	3	Brak
Tipranawir/ritonawir	500mg/200mg	2×TPV/2×RTV, 2 razy dziennie	8	Jedzenie zmniejsza skutki uboczne
<b>Pojedyncze Inhibitory Proteazy – Single Protease Inhibitors (PIs) [Niektóre PIs są używane bez wzmocnienia ritonawirem, ogólnie rzecz biorąc nie jest to procedura zalecana].</b>				
Indinawir	Crixivan	2 kapsułki, trzy razy dziennie	6	2 godziny po posiłku i 1 godzinę przed
Nelfinawir	Viracept (okryty błoną)	5 tabletek, dwa razy dziennie	10	Brać w trakcie posiłku
Atazanawir	Reyataz	2 kapsułki, raz dziennie	2	Brać w trakcie jedzenia
<b>Inhibitory Wejścia (Inhibitory Syntezy)</b>				
Enfuvirtide	T-20, Fuzeon	Iniekcja podskórna, 2 razy dziennie		Brak
<b>Inne leki używane w terapii HIV</b>				
Interleukin – 2 (IL - 2) Jest używany do eksperymentalnego leczenia immunizującego z terapią łączoną, aby zwiększyć liczebność CD4. IL – 2 jest podawany drogą iniekcji przez 5 dni, co 2 miesiące i przy każdej 5 dniowej turze zastrzyków obserwuje się efekty uboczne podobne do grypy.				

## Dodatek VI – Źródła

Następujące źródła w języku angielskim dostarczają szerokiego zakresu informacji na różnych poziomach.

### Podstawowy i średniozaawansowany

#### **AIDS Infonet z Nowego Meksyku**

Najbardziej zrozumiały zbiór zestawień faktów na temat szerokiego obszaru tematów związanych z HIV, wliczając w to informacje na temat testów, monitoringu, skutków ubocznych, Infekcji Oportunistycznych i każdego lekarstwa stosowanego do terapii HIV.

Dostępne po angielsku i hiszpańsku informacje są rewidowane co miesiąc, i jest to jedna z niewielu stron, która nie trzyma na jej łamach przeterminowanych informacji.

<http://www.aidsinonet.org/topics.php>

#### **HIV i-Base Przewodniki po Terapiach**

Każdy z tych przewodników napisany jest w formacie podobnym do podręcznika szkoleniowego. Oznacza to, że nacisk położony jest przede wszystkim na nie – techniczny język oraz aktualne informacje. Jest to przewodnik napisany przez wiodącą organizację zrzeszającą osoby HIV – pozytywne. Materiały publikowane na tej stronie internetowej są nie są wolne od ograniczeń związanych z prawami autorskimi, w związku z tym można je dowolnie powielać, tłumaczyć i dystrybuować.

*Początek leczenia: Wstęp do terapii łączonej*

<http://www.i-base.info/guides/starting/index.html>

*Zmiana leczenia: przewodnik po terapiach drugo – liniowej i oszczędzającej*

<http://www.i-base.info/guides/changing/index.html>

*Przewodnik jak unikać i radzić sobie ze skutkami ubocznymi*

<http://www.i-base.info/guides/side/index.html>

*HIV, ciąża, i zdrowie kobiet*

<http://www.i-base.info/guides/pregnancy/index.html>

*Żółtaczka zakaźna typu C u osób żyjących z wirusem HIV*

<http://www.i-base.info/guides/hepc/index.html>

### Zaawansowany i odnośna literatura

#### **Biuletyn Leczenia HIV**

Miesięczny biuletyn, zawierający przegląd publikacji medycznych oraz raporty z konferencji, kładący nacisk na opiekę kliniczną. Rozprowadzany bezpłatnie, dostępny do druku w formacie PDF. Zawiera język techniczny, ale w wydaniu organizacji zrzeszającej osoby HIV – pozytywne.

<http://www.i-Base.info>

#### **Mapa AIDS**

Strona internetowa tworzona w Wielkiej Brytanii, zawierająca szeroki zasób informacji. Wszystkie informacje na temat leczenia posiadają odnośniki do literatury. Użyteczne do dokonania przeglądu pojedynczych leków i schorzeń. Sprawdź daty dla tematów nie – technicznych.

<http://www.aidsmap.com>

#### **Baza wiedzy o HIV inSite**

Podręcznik zawierający bogaty zasób odnośnej literatury dostępnej w Internecie na temat wszystkich aspektów leczenia HIV. Strona ściśle techniczna. Nowe rozdziały są dodawane lub odświeżane co miesiąc, ale najlepiej sprawdź datę modyfikacji informacji podaną na górze każdej publikacji.

<http://hivinsite.ucsf.edu/>

#### **Medscape**

Profesjonalna strona, dotycząca wielu aspektów opieki medycznej, włączając w to HIV.

Wymaga darmowej, jednorazowej rejestracji on – line. Zawiera raporty z konferencji oraz wolny dostęp do wybranych artykułów prasowych.

<http://www.medscape.com>