

i-base

Trening o anti-HIV terapiji za aktiviste

Poglavlje 1: Imuni sistem i broj CD4

**Poglavlje 2: Virusologija, HIV i količina virusa u krvi
(viral load, viremija)**

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusnu terapiju

Poglavlje 4: Neželjena dejstva antiretrovirusnih lekova

**Poglavlje 5: Oportunističke infekcije (OI) i važne
koinfekcije**

Poglavlje 6: HIV i trudnoća

Poglavlje 7: Korisnici droga i antiretrovirusna terapija

Poglavlje 8: Stručna podrška informacijama



www.integration-projects.org

HIV i-Base



Trening za aktiviste o anti-HIV terapiji

Poglavlja 1-8

Priručnik treninga napisali i uredili: Simon Collins, Polly Clayden, Svilen Kolev Konov, Roman Dudnik, Ben Cheng i Siphon Mthathi

Prevod, priprema i adaptacija na srpski jezik: dr Slobodanka Crevar i Aleksandra Banković

Lektura: Dragana Bekić

Ova publikacija je bazirana na prevodu "Treatment training for advocates: a manual" britanske organizacije HIV i-base iz Londona. Ovaj priručnik je oslobođenog autorskih prava za neprofitne organizacije. I-Base i EATG nisu odgovorne za tačnost prevoda na druge jezike. Za ostale vodiče o HIV terapiji, uključujući i prevode, posetite : www.i-Base.info

Trening za aktiviste o anti-HIV terapiji

Sadržaj

Uvod u priručnik **6**

Uvod u program seminara **7**

Poglavlje 1 - Imuni sistem i broj CD4

1.1 Uvod **7**

1.2 Ciljevi Poglavlja **7**

1.3 Definicija AIDS-a (SIDA-e) **7**

1.4 Osnovni organi u telu **8**

1.5 Kako funkcioniše imuni sistem (pre HIV infekcije) **10**

1.6 Kako HIV utiče na imuni sistem **10**

1.7 Broj CD4 kao indirektni pokazatelj ('surogat marker') **12**

1.8 Koliko brzo HIV infekcija napreduje kod različitih ljudi **13**

1.9 Tumačenje rezultata CD4 testa: broj CD4 i CD4 procenat **13**

1.10 Razlike između odraslih i dece **14**

1.11 Različiti stadijumi infekcije **14**

1.12 Pad broja CD4 i oportunističke infekcije **15**

1.13 CD4 broj kao vodič za započinjanje terapije **16**

1.14 Rečnik: Poglavlje 1 **16**

1.15 Pitanja: Poglavlje 1 **17**

1.16 Evaluacija Poglavlja 1 **17**

Poglavlje 2: Virusologija, HIV i količina virusa u krvi (viral load, viremija)

2.1 Uvod **18**

2.2 Ciljevi poglavlja 2 **18**

2.3 Definicija HIV-a **18**

2.4 Drugi uzročnici bolesti **18**

2.5 HIV i infekcija **18**

2.6 Promene u količini virusa tokom rane i hronične infekcije **19**

2.7 Reinfekcija HIV-om **20**

2.8 Šta je to viral load test **20**

2.9 Istorija tehnologije viral load testa **20**

2.10 Uticaj koinfekcija na viral load (PCR rezultat) **21**

2.11 Odeljci i skrovišta /skrovita mesta **21**

2.12 Važnost viral loada kada jeste i kada niste na terapiji **21**

2.13 Životni ciklus virusa, rezistencija na lekove i posvećenost terapiji **21**

2.14 Međusoban odnos broja CD4 i viral loada **22**

2.15 Rečnik: Poglavlje 2 **24**

2.16 Pitanja: Poglavlje 2 **24**

2.17 Evaluacija poglavlja 2 **24**

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusnu terapiju

3.1 Uvod u poglavlje 3 **25**

3.2 Ciljevi poglavlja 3 **25**

3.3 Šta je kombinovana terapija? **25**

3.4 Da li lekovi zaista deluju? **25**

3.5 Kako deluju anti-HIV lekovi- glavne vrste lekova **25**

- 3.6 Preporuke (protokoli, vodiči) za lečenje **26**
- 3.7 Kada je pravo vreme da počnem sa terapijom **26**
- 3.8 Zašto se koristi tri i više lekova **27**
- 3.9 Smanjenje količine virusa (rezultata viral load testa) na manje od 50 kopija/mL **27**
- 3.10 Izbor lekova **27**
- 3.11 Neželjena dejstva **28**
- 3.12 Mogu li promeniti kombinaciju lekova? **28**
- 3.13 Mogu li da pravim pauze sa uzimanjem lekova? **28**
- 3.14 Upotreba droga, alkohola i drugih vrsta lekova **29**
- 3.15 Posvećenost terapiji (adherencija) - i zašto je toliko važna **29**
- 3.16 Saveti koji mogu biti od pomoći... **30**
- 3.17 Šta ako zaboravim da popijem lek? **31**
- 3.18 Rezistencija **31**
- 3.19 Neuspeh lečenja **32**
- 3.20 Rečnik: Poglavlje 3 **33**
- 3.21 Pitanja: Poglavlje 3 **33**
- 3.22 Evaluacija poglavlja 3 **33**

Poglavlje 4: Neželjena dejstva antiretrovirusnih lekova

- 4.1 Uvod **34**
- 4.2 Ciljevi poglavlja 4 **34**
- 4.3 Opšta pitanja **34**
- 4.4 Opšta neželjena dejstva **36**
- 4.5 Neželjena dejstva koja imaju lekovi iz kombinacija po preporukama SZO **36**
- 4.6 Druga neželjena dejstva **40**
- 4.7 Kako prijaviti neželjena dejstva **40**
- 4.8 Kako oceniti težinu neželjenih dejstva **41**
- 4.9 Dnevnik neželjenih efekata **43**
- 4.10 Rečnik: Poglavlje 4 **44**
- 4.11 Pitanja: Poglavlje 4 **44**
- 4.12 Evaluacija poglavlja 4 **44**

Poglavlje 5: Oportunističke infekcije (OI) i važne koinfekcije

- 5.1 Uvod **45**
- 5.2 Ciljevi poglavlja 5 **45**
- 5.3 Pristup svakoj OI pojedinačno **45**
- 5.4 Infekcije sistema za varenje: đardija, kriptosporidija i mikrosporidija **46**
- 5.5 Kandida (kandidijaza) i drugi kožni problemi **46**
- 5.6 PCP **47**
- 5.7 Tuberkuloza (TBC) **47**
- 5.8 MAI/MAC **49**
- 5.9 Hepatitis **50**
- 5.10 CMV (citomegalovirus) **50**
- 5.11 Toksoplazmoza **51**
- 5.12 Kriptokokni meningitis **52**
- 5.13 Limfom, uključujući Kapoši sarkom (KS), Non-Hočkins limfom (NHL), Hočkinsovu bolest (HB) **52**
- 5.14 Gubitak težine u vezi sa HIV-om i mršavljenje **53**
- 5.15 Sažeti pregled OI i efekta ARV terapije **54**
- 5.16 Rečnik: Poglavlje 5 **55**
- 5.17 Pitanja: Poglavlje 5 **55**
- 5.18 Evaluacija Poglavlja 5 **56**

Poglavlje 6: HIV i trudnoća

- 6.1 Uvod **57**
- 6.2 Ciljevi poglavlja 6 **57**

- 6.3 Opšta pitanja **57**
- 6.4 Zdravlje majke i trudnoća **57**
- 6.5 Prenatalna briga i lečenje **58**
- 6.6 Bezbednost upotrebe anti-HIV lekova u trudnoći **59**
- 6.7 Neželjena dejstva i trudnoća **59**
- 6.8 Rezistencija u trudnoći **60**
- 6.9 Drugi testovi i skriningi **60**
- 6.10 Druge infekcije **60**
- 6.11 Lekovi i zdravlje bebe **60**
- 6.12 Izbori u vezi sa načinom porođaja i Carski rez **61**
- 6.13 Kad se rodi beba **61**
- 6.14 Dojenje **61**
- 6.15 Majčino zdravlje nakon rođenja deteta **62**
- 6.16 Druge korisne informacije **62**
- 6.17 Rečnik: Poglavlje 6 **62**
- 6.18 Pitanja: Poglavlje 6 **62**
- 6.19 Evaluacija poglavlja 6 **63**

Poglavlje 7: Korisnici droga i antiretrovirusna terapija

- 7.1 Uvod **64**
- 7.2 Ciljevi poglavlja 7 **64**
- 7.3 Opšta pitanja **64**
- 7.4 Sveobuhvatna i dostupna zaštita **64**
- 7.5 Interakcije između rekreativnih droga i antiretrovirusnih lekova **65**
- 7.6 Zašto ove teoretske informacije nisu korisne kao one dobijene iz kontrolisanih studija o interakcijama kod ljudi? **65**
- 7.7 Interakcije sa ostalim ARV lekovima **65**
- 7.8 Interakcije sa metadonom **66**
- 7.9 Interakcije između ARV lekova i rekreativnih droga **67**
- 7.10 Pitanja: Poglavlje 7 **68**
- 7.11 Evaluacija poglavlja 7 **68**

Poglavlje 8: Stručna podrška informacija

- 1) Kako da čitate grafikon **69**
- 2) Šta je 'prosek' **72**
- 3) Šta se događa kada uzmete lek **74**
- 4) Nivoi lekova, aktivnost lekova i neželjena dejstva **75**
- Dodatak I AIDS dijagnoze prema kriterijumima CDC-a, iz 1993 **78**
- Dodatak II Klasifikacioni sistem SZO za HIV infekciju **79**
- Dodatak III OI navedene po uzročnicima **80**
- Dodatak IV Lekovi i doze lekova **81**
- Dodatak V Izvori materijala i preporučena literatura **83**

Uvod u priručnik

U ovom priručniku nalazi se osam radnih jedinica koje predstavljaju bazični kurs iz ove oblasti. Vrlo je jednostavno koncipiran. Po potrebi se mogu dodati i druge pogodne radne jedinice u zavisnosti od situacije. Priručnik je deo projekta oslobođenog autorskih prava u okviru koga su napisane različite publikacije koje su besplatne i mogu se naći i preuzeti u različitim formatima na sajtu i-Base. Kao ni za sve druge publikacije i-Base, ni za ovaj priručnik ne treba da se plate autorska prava tako da je prevođenje, kopiranje i umnožavanje potpuno besplatno. Štaviše, i-Base ohrabruje prevođenje i distribuciju svojih edukativnih materijala.

Priručnik je napisan za ljude koji nisu naučnici i nemaju iza sebe nikakvo medicinsko obrazovanje. Za one koji već imaju neka osnovna znanja o HIV-u i anti-HIV terapiji planiramo da dodatno razvijemo ovaj priručnik kako bi postao priručnik za srednji nivo edukacije.

Neki delovi priručnika su veoma kratki i sadrže jednostavna pitanja. To je zato da bi svako mogao početi da uči o anti-HIV terapiji i da kasnije može preneti naučeno drugima.

Čak i ako niste akademski obrazovani i ovaj trening vam je težak, ipak možete biti veoma dobar aktivista. Ovaj trening će vam pomoći da razumete osnovu mnogih aspekata anti-HIV terapije. Materijal u priručniku je napisan na način koji vam omogućava da kasnije lakše objasnite sve što ste naučili drugim ljudima koji takođe nemaju medicinsko obrazovanje. Veoma je važno da vi, kao edukatori i osobe koje se zalažete u društvu za anti-HIV terapiju, dobro razumete i umete da objasnite ljudima stvari za koje prethodno možda i nisu bili tako zainteresovani. Trebalo bi da im objasnite na takav način da shvate da im svaka nova informacija znači u smislu da mogu sebi poboljšati život i ostvariti što bolju zdravstvenu negu.

Većinu ljudi ne zanima nauka - oni samo žele da nastave sa svojim životom. Ali vi ćete morati da objasnite neke naučne stvari kako bi oni koji vas slušaju shvatili suštinu terapije. To znači da objasnite ljudima nešto što ne mogu da vide i ubedite ih da veruju u nešto što je tako sitno da ga bukvalno ne mogu videti svojim očima.

Golim okom ne možemo videti virus ili CD4 ćeliju ili bilo koju stvar koju testiramo u krvi. Ne možemo direktno videti ni da li neki lek deluje, ni kako deluje ili koji je lek bolji. Međutim, razumevanje suštine delovanja lekova pomaže ljudima da steknu više kontrole nad svojim lečenjem kao i da mogu da donose pravilne odluke u vezi sa njim.

Ovaj seminar napisan je od strane ljudi koji se u društvu zalažu za anti-HIV- terapiju, koji nemaju formalno medicinsko obrazovanje i koji su većinom HIV pozitivni - trudili smo se da zapamtimo najveća iznenađenja na koja smo nailazili dok smo i sami sticali znanje o našoj terapiji. Ponekad je upravo iznenađenje ono što te tera da učiš dalje i to zato što ti pokazuje kako su stvari drugačije u odnosu na to kako si ih zamišljao.

Zato se nadamo da će neka iznenađenja uticati i na vaše interesovanje o sopstvenoj terapiji i lečenju - kad jednom počnete da učite shvatićete kako uvek ima još da se nauči.

Uvod u program seminara

Poglavljia od 1 do 8 – Osnovno o HIV-u i lečenju

Prvih šest poglavlja služe da se upoznamo sa osnovnim i najvažnijim aspektima lečenja

Cilj svakog dela priručnika je da se određena oblast pojedinačno dobro objasni i razume. Na taj način ćete stvoriti osnovnu strukturu znanja na koju ćete nadograđivati ono što budete kasnije učili kao i ono što saznate kroz sopstvena istraživanja o terapiji. Savladavanje i završavanje ovog seminara će vam omogućiti da razumete 90% stvari u vezi sa HIV-om i lečenjem.

Način učenja i pristup je takav da je više praktičan i ne zasniva se samo na čitanju ili hvatanju beleški.

Zalaganje za rešavanje određenog problema u društvu zasniva se na principu rešavanja problema. Ovo uključuje usvajanje novih znanja i informacija. Nikada nećete dostići tačku kad ćete moći da kažete da znate sve. Uvek ćete morati dodatno da istražujete da bi ste potvrdili ono što mislite da znate i da saznajete novo, ono što još ne znate. Ovo je važno jer se već postojeće informacije menjaju veoma brzo, a i stalno se otkriva nešto novo.

U svakom delu ima oko 15-20 pitanja na koja bi trebalo da znate da odgovorite.

Cilj prvog dela osnovnog treninga je da se upoznate sa osnovnim terminima i konceptima. Ne očekuje se da znate sve iz svake oblasti u detalje i bilo bi previše ako pokušate da naučite sve odjednom.

Ovih prvih 8 poglavlja služi da se stvori osnova na koju ćete nadograđivati svoje znanje.

Poglavljje 1: Imuni sistem i broj CD4

1.1 Uvod

Ako razumete šta je broj CD4 i viral load test bićete u stanju da shvatite:

- rizik za pojavu bolesti povezanih sa HIV-om
- kada i zašto se lečenje preporučuje u različito vreme i
- da li lečenje dobro napreduje, odnosno da li lekovi deluju

Prvo poglavljje se bavi tvojim telom i načinom na koji se ono bori protiv infekcije pomoću imunog sistema. Na primer: HIV je virus pa treba da znate kako vaše telo reaguje na virus.

HIV je virus koji napada imuni sistem - pa treba da razumete kako oštećuje vaš organizam.

Drugo poglavljje je usko povezano sa prvim delom.

1.2 Ciljevi poglavljja 1

Nakon čitanja i završetka ovog odeljka, aktivisti će moći da razumeju osnovno o:

- načinu na koji naučnici ili lekari shvataju imuni sistem
- CD4 ćelijama i CD4 testovima i šta oni znače
- tome kako se broj CD4 ćelija koristi za praćenje HIV infekcije
- tome kako se broj CD4 ćelija koristi za odluke i preporuke u vezi sa lečenjem

1.3 Definicija AIDS-a

AIDS je skraćenica nastala slaganjem početnih slova punog naziva bolesti na engleskom. Pun naziv na engleskom glasi **Acquired Immune Deficiency Syndrome**, a prevod na srpski je sindrom stečenog gubitka imuniteta

Acquired = stečen – znači da se ova infekcija stiče tokom života (ne nasleđuje se),

Immune = imuni – infekcija se odnosi (pogađa) na imuni sistem,

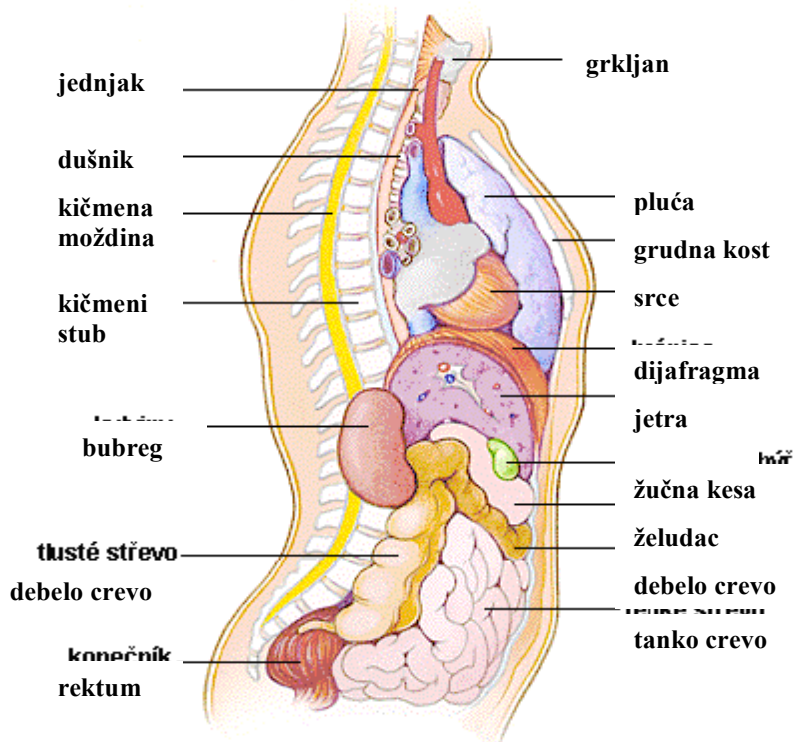
Deficiency = nedostatak, manjak – infekcija smanjuje funkciju odbrambenog (imunog) sistema,

Syndrome = sindrom - predstavlja skup više različitih bolesti i infekcija nastalih zbog smanjene funkcije imunog sistema uzrokovane HIV-om

Kada se uči o HIV-u to znači da će biti dosta novih reči i termina. Svaki put kada naiđete na reč koju ne razumete zapišite je i saznajte šta ona znači. Nakon nekog vremena ćete videti da ste naučili neke stvari, a da niste to ni očekivali. Za mnoge HIV pozitivne osobe reči od čijih početnih

slova se gradi skraćenica AIDS ništa ne znače dok jasno ne objasnite značenje svake od tih reči pojedinačno.

1.4 Osnovni organi u telu



Većina ljudi zna mnogo o delovima tela koji se nalaze spolja, na površini tela, ali veoma malo ih zna gde se nalazi timus, bubrezi ili pluća i koja je tačna funkcija tih organa. Lakše ćete razumeti lečenje ako znate kako u telu funkcionišu glavni organi i njihovi sistemi.

Srce - nalazi se u grudnom košu između dva plućna krila. Srce je mišićni organ koji funkcioniše kao pumpa koja tera krv da kontinuirano cirkuliše kroz telo. Dokaz da radi je to što osećate otkucaje srca, a osećate i puls kada pritisnete prstom krvni sud. Srce ka svakom delu tela pumpa krv punu kiseonika, a krv sa manje kiseonika pumpa ka plućima da se ponovo napuni kiseonikom.

Pluća - plućna krila su građena od tkiva nalik sunđeru. Svaki put kad udahnate u njima se izdvaja kiseonik iz vazduha koji potom prelazi u sitne krvne sudove pravo u krv koja ide do srca. Krv bogatu kiseonikom srce pumpa svuda po telu. Kada izdišete kroz pluća se izbacuje ugljen dioksid.

Jetra - nalazi se u gornjem delu stomaka na desnoj strani. Slično kao i pluća, jetra služi kao filter (prečišćavač) za krv. Tu se zadržavaju i pripremaju za izbacivanje različita hemijska jedinjenja koja organizmu ne trebaju i mogu da mu štete - jedinjenja nastala u organizmu, kao i lekovi i droge koje pijemo i druge supstance koje na razne načine dospevaju u telo.

Osim što čisti krv jetra ima važnu funkciju vezanu za proizvodnju i preradu masnoća, proteina i drugih važnih materija. Ona je i skladište vitamina i gvožđa. Za razliku od mnogih drugih organa jetra ima sposobnost regeneracije (obnavljanja).

Bubrezi - i bubrezi se, takođe, ponašaju kao filteri. Neki lekovi i druge supstance se više izbacuju putem bubrega nego preko jetre. Otpadne materije iz tela se filtriraju kroz bubrege i izbacuju iz tela mokraćom. Imate dva bubrega koja se nalaze u slabinskom predelu leđa. Sve što blokira rad bubrega (npr. kamen) je veoma bolno i može uzrokovati trajnu štetu. Iako se čovek rađa sa dva bubrega mnogi dobro žive i sa samo jednim.

Želudac i creva - Želudac je prvo mesto gde hrana, piće i lekovi koje pijete počinju da se razgrađuju i prerađuju. Ovaj proces se dalje nastavlja u tankom i debelom crevu. Hranljive materije i lekovi se kroz njihove zidove absorbuju (ulaze) u krv. Tanko crevo je dugačko oko 5 metara, a debelo oko 1,5 metar.

Timus – (grudna žlezda) je mala žlezda koja se nalazi visoko u sredini grudi, ispod vrata. To je mesto gde se CD4 i drugi limfociti razvijaju i sazrevaju. CD4 ćelije se zovu i T-Ćelije (Timus - ćelije). Timus je veoma aktivna žlezda u detinjstvu i adolescenciji, a posle postaje sve manje aktivan i na kraju prestane sa radom.

Pankreas (gušterača)- je žlezda u obliku punoglavca koja se nalazi u blizini jetre, a luči supstance (enzime) neophodne za varenje u crevima. Osim toga luči i hormone koji regulišu nivo šećera u krvi kao što je insulin. Čovek može da živi bez pankreasa, ali u tom slučaju mora uzimati insulin za regulaciju nivoa šećera u krvi kao i zamene za enzime neophodne za varenje.

Koža - je najveći organ tela i čini oko 16% težine tela. Predstavlja glavnu prepreku za infekcije, a ima ulogu i u regulaciji temperature tela i sprečava gubitak tečnosti.

Kosti - mada tako ne izgleda, kosti su veoma žive i promenljive - svake godine oko 10% od svih koštanih ćelija se zameni novim. U slučaju da zamena novim ćelijama nije dobra i dovoljno brza kosti postaju krhke i lakše se lome.

Koštana srž je meko tkivo koje se nalazi unutar nekih kostiju. U njoj nastaju ćelije krvi.

Krv je tečnost koju pumpa srce i koja donosi kiseonik i hranljive materije u svaki deo tela i istovremeno odnosi otpadne materije. U krvi se nalaze ćelije (crvena krvna zrnca - eritrociti; bela krvna zrnca- leukociti; krvne pločice - trombociti), plazma i drugi važni sastojci neophodni za funkcionisanje organizma.

Plazma je tečni deo krvi i u njoj se nalaze hranljive materije, šećer, proteini, minerali, enzimi, faktori za zgrušavanje krvi i druge supstance.

Limfa je providna tečnost u kojoj se nalaze bela krvna zrnca i antitela. Cirkuliše kroz telo posebnim sistemom koji se zove limfni sistem, a sastoji se od limfnih sudova, limfnih žlezda i limfnih organa. Limfni sistem je podrška krvi u odnošenju iz tela otpadnih i nepotrebnih materija nastalih u organizmu.

Iako dobijamo veoma mnogo informacija o svom zdravlju i HIV-u preko različitih analiza krvi, samo 2% od ukupne količine HIV-a se nalazi u krvi, a ostatak od oko 98% se nalazi u limfnom sistemu.

Limfne žlezde su male "kuglice" koje se ponekad uvećaju pa se mogu opipati na vratu, pod pazuhom, na preponama. Nalaze se na mnogim mestima u telu.

Informacije na internetu:

Na internetu postoji hiljade web sajtova gde možete pronaći informacije i objašnjenja iz oblasti biologije, imunologije, anatomije i ostalih tema vezanih za ljudsko telo.

Sledeći sajtovi mogu biti korisni:

U SAD 39-godišnji čovek osuđen na smrtnu kaznu, zaveštao je svoje telo nauci. Nakon pogubljenja, njegovo telo je zamrznuto, isečeno na kriške debljine jednog milimetra i fotografisano. Podaci su 1994 postali dostupni na internetu od strane Američke nacionalne

biblioteke medicine. Da pogledate dvo- i tro-dimenzionalne prikaze ljudskog tela zasnovanih na ovim podacima, posetite sajtove:

http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html

BodyQuest – sajt dizajniran tako da objasni ljudsku anatomiju učenicima starosti 11-16 godina. Probajte da započnete sa obilaskom sajta koji će vam dati pregled ljudskog tela i omogućiti da nađete detaljnije informacije.

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

Atlas tela – interaktivno istraživanje mišića, unutrašnjih organa i skeleta ljudskog tela Američke medicinske asocijacije

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

1.5 Kako funkcioniše imuni sistem (pre HIV infekcije)

• Prva barijera prodoru uzročnicima infekcija (virusi, bakterije, gljivice, paraziti) je celovita (nepovređena) koža i sluzokoža.

Ako je vaša koža oštećena - npr. ako imate sitnu posekotinu ili ranicu (što je značajno za ulazak virusa kao što je HIV) ili ako je sluzokoža koja oblaže disajni sistem oštećena (značajno recimo u slučaju tuberkuloze), te povrede predstavljaju "ulazna vrata" za uzročnike infekcija. Ukoliko oni prođu tu prvu barijeru, telo poseduje drugu liniju odbrane u vidu različitih ćelija koje napadaju i uništavaju uzročnike i sprečavaju nastanak infekcije.

Kada govorimo o imunom sistemu, često se koriste dva medicinska pojma i to su:

- Antigen - mali delovi infektivnog (telo stranog) materijala koje prepoznaje imuni sistem
- Antitelo - vrsta proteina koje pravi jedna vrsta limfocita (B limfocit) kao odgovor na prisustvo strane supstance (antigena). Određeno antitelo se veže za samo jednu vrstu antigena po sistemu "ključ i brava". Svrha tog vezivanja je da se uništi antigen. Neka antitela direktno uništavaju antigen, a druga pomažu drugim belim krvnim zrnima da ona unište antigen.

Celularni i humoralni imunitet

Postoje dva glavna načina na koja se telo bori protiv različitih infekcija:

I) Humoralni imuni odgovor koji se zasniva na odgovoru u vidu antitela.

HIV infekcija se rutinski dijagnostikuje pomoću testa kojim se otkrivaju specifična antitela koja su, u stvari, odgovor tela na prisustvo HIV-a. Da bi nastala antitela obično je potrebno 2-3 nedelje, ali ponekad i više meseci pa i duže

II) Celularni (ćelijski) imunitet koji se bazira na odgovoru CD4 i CD8 ćelija

T-ćelije su vrsta belih krvnih zrnaca (limfociti). Postoje dve glavne vrste T-ćelija i to CD4 ćelije i CD8 ćelije.

CD4 ćelije se nazivaju i ćelije pomagači (eng. helper) jer pomažu imuni odgovor tako što šalju signale drugim ćelijama imunog sistema, između ostalih i CD8 ćelijama.

CD8 ćelije se nazivaju i ćelije ubice (eng. killer) zato što prepoznaju i ubijaju ćelije koje su inficirane virusom.

Ponekad se funkcije ove dve vrste T ćelija preklapaju.

Generalno tvoje telo koristi celularni imunitet da se bori protiv virusa pa stoga i protiv HIV-a.

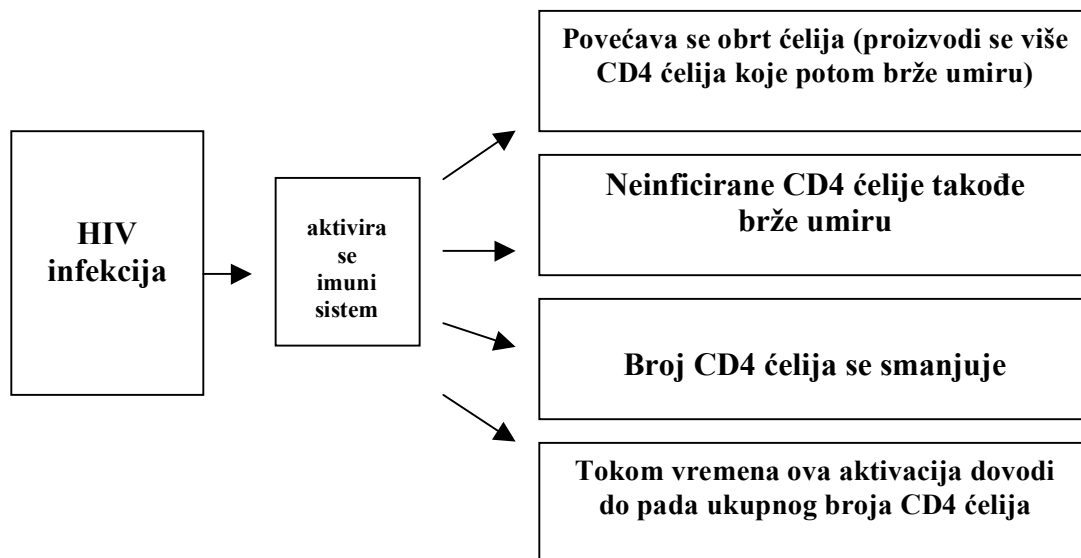
Makrofagi su još jedna vrsta nešto većih belih krvnih zrnaca koja "gutaju" infektivne organizme i otpadne materije koje nastaju nakon smrti ćelije. Oni takođe šalju signale ostalim ćelijama imunog sistema.

1.6 Kako HIV utiče na imuni sistem

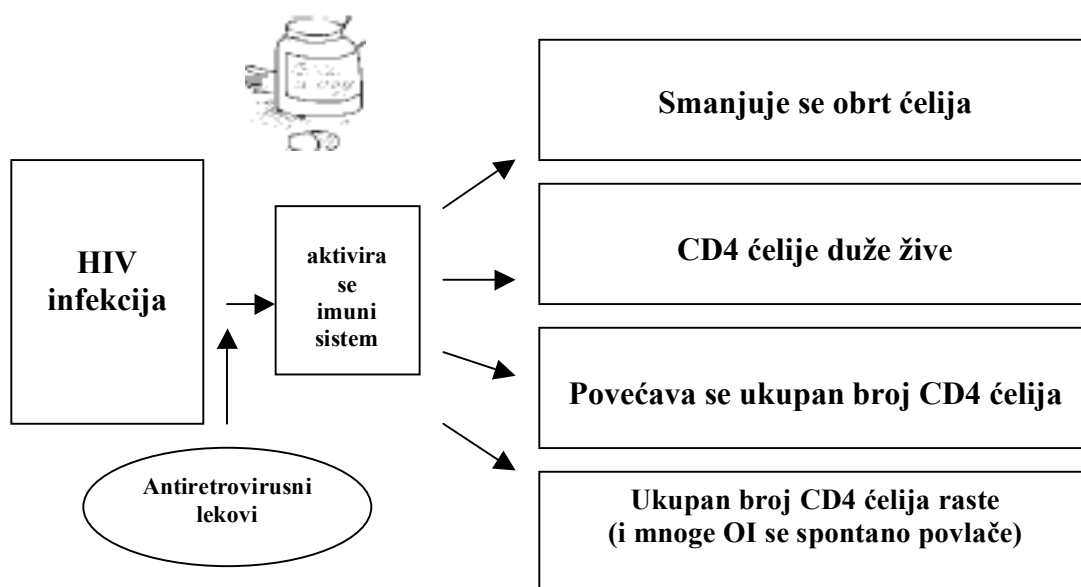
HIV je posebno težak izazov za telo da se sa njim izbori.

To je zato što su ćelije koje virus koristi za razmnožavanje upravo one koje telo koristi za borbu protiv infekcije. HIV deluje tako da odbrambene ćelije u kojima se nalazi umiru brže i šalju signal drugim odbrambenim ćelijama da i one umiru brže. Ova dva procesa liče na situaciju kad se pas vrti u krug pokušavajući da uhvati svoj rep.

- HIV utiče na organizam tako što ga podstiče da proizvodi više CD4 ćelija koje bi se borile protiv virusa
- Nove ćelije su nove mete za HIV da ih inficira i da se u njima razmnožava
- Telo opet reaguje tako što proizvodi nove ćelije da bi se borile protiv virusa



Nakon nekog vremena, iscrpi se proizvodnja HIV-specifičnih T ćelija i one nestaju (kod većine ljudi nakon 6 meseci od infekcije). Nakon više godina telo se umori i ostatak imunog sistema se iscrpi.



Ovo je dosta komplikovano da se shvati. Suština je da HIV tera imuni sistem da, preko svojih granica, proizvodi sve više i više ćelija. Osim toga, te ćelije imaju kratak životni vek i brže umiru tako da, na kraju, imuni sistem ne može da postigne proizvodnju i gubi trku. Zato broj CD4 ćelija

(koje brojimo CD4 testom) opada. Antiretrovirusna terapija blokira tako brzo razmnožavanje HIV-a i vraća imuni sistem gotovo u normalno stanje

1.7 Broj CD4 kao indirektni pokazatelj ('surogat marker') Obrazac kretanja broja CD4 nakon infekcije HIV-om bez terapije.

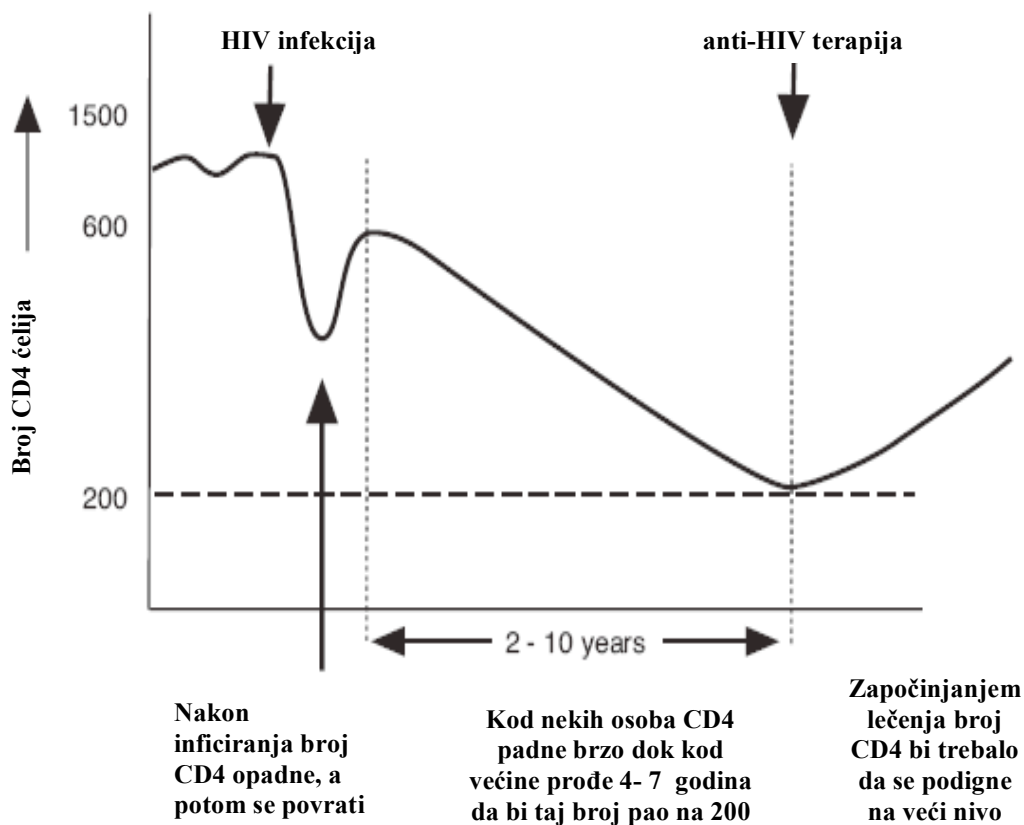
Broj CD4 (pun naziv: broj CD4+ T-limfocita, ali i CD4+ T-ćelija ili T4 broj) je rezultat testa koji nam govori koliko se tih ćelija nalazi u kubnom milimetru krvi.

Surogat marker – indirektni pokazatelj - kada se jedan faktor koristi da se indirektno izmeri nešto drugo. Broj CD4 je dobar indirektni pokazatelj toga koliko je HIV ošteti imuni sistem. Govori nam i koliki je rizik od pojave drugih infekcija i kad treba početi sa lečenjem.

U proseku, HIV-negativna osoba ima između 600 i 1600 CD4 ćelija – ali mali broj ljudi prirodno ima nešto veći ili manji broj ovih ćelija.

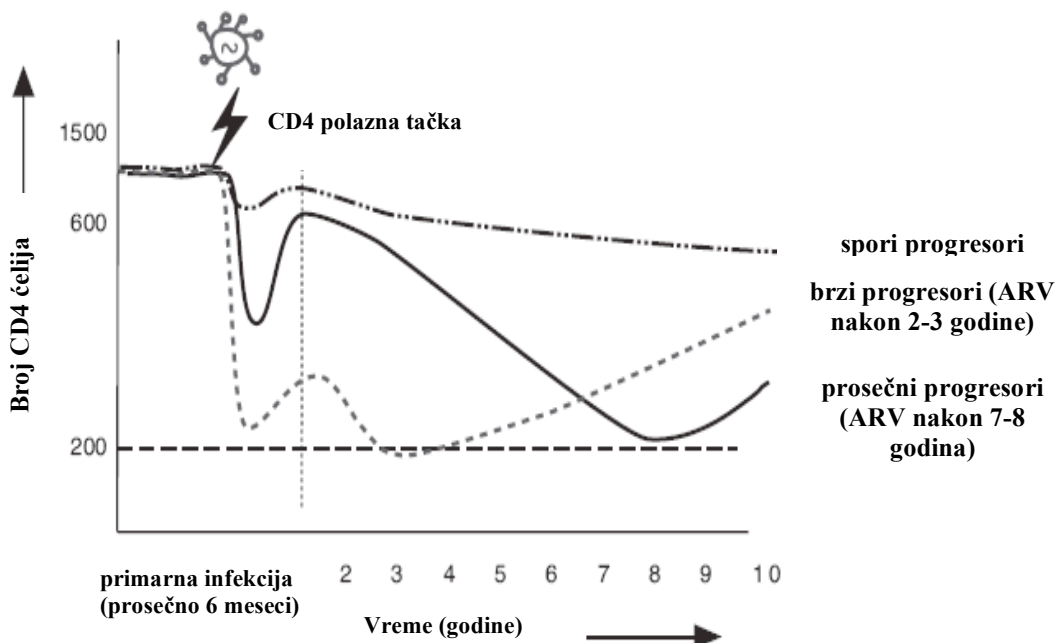
- Nakon nekoliko nedelja od infekcije HIV-om broj CD4 obično pada.
- Kada imuni sistem počne da se bori, broj CD4 se opet povećava – doduše, ne na nivo kao pre HIV infekcije.
- Dostignuti nivo se nekada naziva polazna tačka i obično od momenta inficiranja treba 3- 6 meseci da se stabilizuje, a ponekad i duže.
- Posle toga, broj CD4 postepeno opada tokom godina. U proseku broj CD4 opada oko 50 ćelija/mm³ svake godine. Kod nekih ljudi ovaj proces napreduje brže, a kod nekih sporije.
- Svako kome je dijagnostikovana infekcija HIV-om treba da uradi CD4 test. Ako je broj CD4 ispod 200 ćelija/mm³ to je znak (indikacija) da treba da započne lečenje. Broj CD4 ćelija treba pratiti na svaka 3 meseca. U nekim zemljama, zbog nedostatka sredstava, CD4 test se radi na šest meseci.

Kod većine ljudi imuni sistem veoma uspešno kontroliše HIV pa nemaju potrebe za lekovima dugi niz godina.



1.8 Koliko brzo HIV infekcija napreduje kod različitih ljudi

Vreme koje je potrebno da broj CD4 padne (npr. na 200 ćelija/mm³) varira od osobe do osobe.



Prosečno vreme pada broja CD4na 200 ćelija/mm³:

kod <5% osoba treba 1-2 godine (brzo napredovanje)

kod 10% osoba treba 3-4 godine

kod 70% osoba treba 5-9 godina

kod 10% osoba treba 10-12 godina

kod <5% osoba broj CD4 neće opadati čak i nakon 10-15 godina (dugotrajno sporo napredovanje)

U slučaju da je osoba bila ozbiljno bolesna u momentu inficiranja HIV-om (u toku serokonverzije) gubiće brže CD4 ćelije

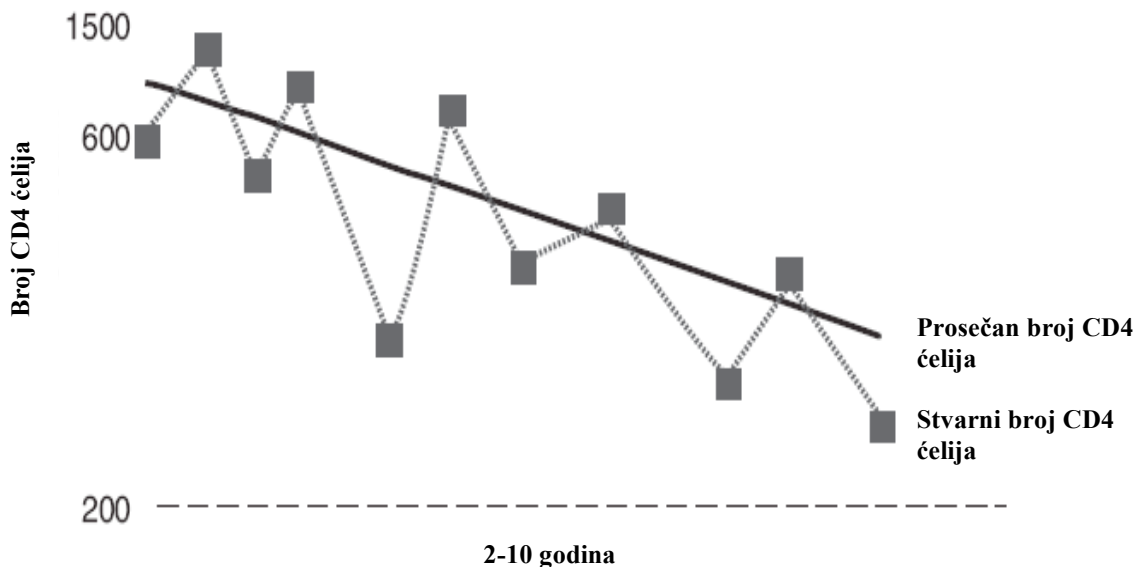
Ne postoji način na osnovu kojeg možemo proceniti koliko će brzo HIV napredovati osim da, s vremena na vreme, pratimo broj CD4 ćelija.

Osobe kod kojih HIV infekcija brže napreduje i koje brže gube CD4, takođe će imati dobar i jak odgovor na terapiju kao i oni kod kojih infekcija sporije napreduje.

1.9 Tumačenje rezultata CD4 testa: broj CD4 i CD4 procenat

Samo jedan test i njegov rezultat u vidu broja CD4 ćelija sam za sebe ne znači mnogo. Važno je da se uradi više testova tokom vremena kako bi se mogao sagledati trend kretanja broja CD4.

Kada se ima nekoliko rezultata može se videti kakav je trend - da li broj CD4 ćelija pada ili raste i koliko se to brzo dešava ili je broj CD4 stabilan. Broj CD4 može da pada i raste u zavisnosti od doba dana, od toga da li ste jeli nešto masno, od toga da li ste upravo trčali uz stepenice ili ako postoji neka druga infekcija, čak i od toga da li je u tom uzorku krvi samo bilo više ili manje ćelija. Zato se trend kretanja broja CD4 ćelija zasniva na prosečnim rezultatima. Ovako izgleda jedan trend kretanja broja CD4 ćelija.



Svaka tačka na isprekidanoj liniji pokazuje pojedinačni "apsolutni" broj CD4. To je broj CD4 ćelija u kubnom milimetru (broj ćelija/mm³) ili mikrolitru (broj ćelija/μL) krvi. U stručnim nalazima ovo je ponekad napisano kao "broj ćelijax10⁶/L".

Puna linija pokazuje prosek tih rezultata. U ovom primeru pokazuje da je trend broja CD4 da opada kako vreme prolazi. Ako test nekada pokaže neočekivano veliki ili mali broj CD4 trebalo bi, ako je moguće, da se rezultat potvrdi tako što će se uraditi još jedan test.

Procenat CD4 (CD4%) je ponekad bolji pokazatelj toga da li je došlo do promene u imunom sistemu. Pokazuje procenat CD4 limfocita od ukupnih limfocita.

CD4% koji je oko 12-15% otprilike odgovara broju CD4 ispod 200 ćelija/mm³.

CD4% oko 29% odgovara broju oko 500 ćelija/mm³, ali je za veće vrednosti širi opseg.

CD4% kod HIV negativne osobe je oko 40%.

Za praćenje HIV infekcije kod dece ne koristi se apsolutni broj CD4 već procenat CD4 (CD4%).

1.10 Razlike između odraslih i dece

- Deca generalno imaju veći broj CD4 nego odrasli.
- Bebe imaju veći broj CD4 nego deca.
- Kako vreme protiče, tj. kako starimo, broj CD4 postepeno opada.
- Pošto su razlike u broju CD4 kod dece velike, deca koja su HIV pozitivna se prate pomoću CD4% pre nego pomoću apsolutnog broja CD4.

1.11 Različiti stadijumi infekcije

Stadijumi HIV infekcije su opisani drugačije u zavisnosti od organizacije koja ih je opisivala, kao što je Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO) ili američki medicinski sistem (US CDC), tako da između ova dva sistema opisivanja postoje male razlike. Sada kada postoji efikasna terapija, ovi stadijumi i nisu tako važni. Definicija SZO se oslanja na simptome, a ne na rezultate testova. Američka definicija se bazira na simptomima i rezultatima laboratorijskih analiza.

SZO klasifikacioni sistem:

U kategorijama SZO se ne uzima u obzir broj CD4 ćelija već postojanje određenih simptoma čiji spisak se nalazi u Dodatku II. Na osnovu postojanja određenih simptoma postoje sledeći stepeni: Stadijum 1: osoba bez simptoma, normalno aktivna.

Stadijum 2: simptomi postoje, ali su blagi i mogu se lečiti ambulantno.

Stadijum 3: u postelji više nego obično, ali tokom prethodnog meseca < 50% vremena normalno provedenog tokom dana.

Stadijum 4: tokom proteklog meseca u postelji > 50% vremena tokom dana.

US CDC klasifikacioni sistem:

Kliničke kategorije su određene slovima A, B i C.

CD4 broj je određen brojevima 1, 2 i 3.

	Kliničke kategorije		
	A	B	C
Broj CD4	bez simptoma primarna infekcija	Simptomi (koji nisu pod A i C)*	AIDS dijagnoze**
1 = 500 ili više	A1	B1	C1
2 = 200 - 499	A2	B2	C2
3 = manje od 200	A3	B3	C3

* Pod "manje ozbiljnim" i ranim simptomima smatraju se : kandida (soor) u ustima ili vagini, koja ne odgovara na lečenje, povišena telesna temperatura (preko 38.5 stepeni C) ili proliv koji traje >1 meseca, noćno znojenje, umor i malaksalost, uvećani i bezbolni limfni čvorovi (na vratu, pod pazuhom, na preponama), cerviksna displazija ili kancer in situ i zapaljenske bolesti u maloj karlici

** Infekcije koje se javljaju u stadijumu AIDS-a su ozbiljne infekcije koje obuhvataju: kandidijazu jednjaka, CMV bolest, više aktivnih limfoma, plućnu tuberkulozu, Kapošijev sarkom -KS, atipičnu mikobakterijsku infekciju - MAI, pneumocistis karini pneumoniju PCP, gubitak težine >10%, bakterijsku upalu pluća, progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju-PML, toksoplazmozu. Pogledajte Dodatak I za čitavu listu infekcija.

U SAD (ali ne u Evropi) se smatra da je osoba u stadijumu AIDS-a kada ima broj CD4 ispod 200 ćelija/mm³, bez obzira na to da li ima ili nema kliničke simptome.

Pre pojave efikasne terapije kategorizacija se vršila na osnovu toga koliko je osoba bolesna i na osnovu očekivane dužine života. Pošto je danas moguće lečenje, ove podele se manje koriste. Pre pojava anti-HIV lekova ljudi se generalno nisu oporavljali, pa je put kroz stepene A, B, C bio obično samo u jednom pravcu, što je danas zbog terapije izmenjeno.

Za više informacija o klasifikaciji HIV infekcije pogledajte:

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

1.12 Pad broja CD4 i oportunističke infekcije

'Oportunističke infekcije' (OI) je naziv za bolesti povezane sa HIV-om sa kojima bi se organizam inače normalno izborio. One nastaju zato što njihovi izazivači koriste priliku jer je imuni sistem oslabljen.

Što je manji broj CD4 ćelija to je veći rizik da će se pojaviti oportunističke infekcije.

Zato je važno da se prati broj CD4 kada niste na terapiji.

Možete biti dobro i zdravi i kada vam je broj CD4 ispod 200, ispod 100, ispod 50 ili čak ispod 10 - ali je mnogo verovatnije da ćete imati ozbiljnih zdravstvenih problema. Različite bolesti će se pojaviti pri različitom broju CD4. Kada broj CD4 padne ispod 200 ćelija/mm³ javlja se rizik da će se pojaviti mnoge ozbiljne bolesti kao i one koje ugrožavaju život.

Kada broj padne ispod 300:

Proliv zbog mikrosporidije i kriptosporidije
Kožni problemi - Kandida (soor), suva koža i dr.

Kada broj padne ispod 200:

PCP (upala pluća) i druge grudne infekcije
Toksoplazmoza- parazitarna infekcija koja obično uzrokuje oštećenja u mozgu.

Kada broj padne ispod 100:

MAI / MAC - bakterijska infekcija slična tuberkulozi
Kriptokokna infekcija - gljivična infekcija koja može uzrokovati meningitis i simptome u plućima slične onima kao kod PCP.

Kada broj padne ispod 50:

CMV (citomegalovirus) - virusna infekcija koja može uzrokovati trajan gubitak vida i slepilo

Detaljnije informacije o OI date su kasnije tokom ovog seminara. Suština je da što je niži broj CD4 to je veći rizik da se jave gore nabrojane i druge bolesti. Kada se broj CD4 poveća zbog uzimanja terapije vaš imuni sistem obično može sam ponovo da se izbori sa ovim infekcijama.

1.13 CD4 broj kao vodič za započinjanje terapije

Glavna svrha rezultata CD4 testa je da se proceni pravi momenat kada treba započeti lečenje antiretrovirusnom terapijom. Da su anti-HIV lekovi savršeni - da nemaju neželjena dejstva i da se ne razvija rezistencija na njih - onda bi ih svako odmah počeo piti, nakon što mu se dijagnostikuje HIV infekcija. Međutim, nisu savršeni. To znači da je potrebno da se proceni koji je to momenat kada rizik od neuzimanja terapije prevaziđe rizike od njene upotrebe. Ili kada je dobrobit koju donosi terapija veća od rizika negativnih stvari koje zbog lekova nastaju.

Generalno, mala je verovatnoća da će se bolesti koje prate HIV pojaviti dok je broj CD4 iznad 200 ćelija/mm³. Nekoliko velikih studija pokazalo je da anti-HIV lekovi daju iste rezultate i kod osoba koje su započele lečenje sa 200, kao i kod onih koje su imale 350 i više CD4 ćelija u momentu započinjanja terapije.

Zato SZO i vodiči za lečenje iz Velike Britanije preporučuju da se lečenje započne kada osoba nema simptoma i pre nego što broj CD4 padne ispod 200 ćelija/mm³.

Američki stručnjaci preporučuju da se lečenje počne pre nego što broj CD4 padne ispod 350. Pre više godina se preporučivalo, i po vodičima iz SAD i Velike Britanije, da se lečenje započne i pri većem broju CD4 ćelija tako da se može očekivati da se sadašnje preporuke u budućnosti promene – posebno ako se pojave bolji lekovi koji se bolje podnose.

Ako imate neke simptome ili bolesti povezane sa HIV-om preporučuje sa da krenete sa lečenjem čak i ako vam je broj CD4 veći od 350.

Kada govorimo o brojkama ništa nije bukvalno. Neće biti velike razlike ako počnete kada je broj CD4 180 ili 220 – ali bolje je da to bude neka brojka oko 200 nego da čekate predugo. Realno, mnogi ljudi počnu sa lečenjem kad im je broj CD4 veoma nizak, daleko ispod 200, pa se ipak postignu dobri rezultati. To je tako zato što mnogi otkriju da su HIV pozitivni već kad su bolesni i kad im je broj CD4 ispod 200.

1.14 Rečnik: Poglavlje 1

Akutna infekcija – rana infekcija (prvih nekoliko meseci od momenta infekcije HIV-om).

Antitelo- posebni proteini koji nastaju kao odgovor odbrambenog sistema na prisutvo antigena (uzročnik bolesti).

Antigen- infektivni materijal poreklom od uzročnika bolesti (virus, bakterija itd.)

Tuberkuloza - bakterijska infekcija koja najčešće zahvata pluća, ali može da zahvati i bilo koji drugi organ.

CD4 ćelija - ćelija odbrambenog sistema (CD4 limfocit, T helper limfocit). Šalje signal drugoj vrsti

ćelija CD 8 da uništi virus. HIV napada CD4 ćelije i koristi ih kao fabrike za razmnožavanje.

CD8 ćelija - ćelija odbrambenog sistema (limfocit) koja ubija ćelije inficirane HIV-om.

Hronična infekcija – infekcija koja traje duže vreme (sve što traje duže od 6 meseci).

CMV - citomegalovirus - virusna infekcija koja može uzrokovati gubitak vida i slepilo. Većinom se javlja tek pošto broj CD4 padne ispod 50. Može da zahvati i druge organe.

Imuni sistem – odbrambeni sistem organizma.

MAC / MAI - bakterijska infekcija slična tuberkulozi koja se naziva MAI u Evropi i MAC u SAD.

Oportunističke infekcije ('OI') – infekcije koje se javljaju kada je imuni sistem oštećen zbog HIV-a.

Pofilaksa- konkretno, lek koji uzimaš da bi sprečio nastanak neke bolesti u budućnosti, a uopšteno svaka mera koju preduzimaš kako bi se sprečila pojava bolesti.

Surogat marker/indirektni pokazatelj - indirektna mera za nešto drugo što se ne može lako direktno izmeriti (npr. broj CD4 ćelija je indirektni pokazatelj za HIV infekciju).

Toksoplazmoza – infekcija koja pogađa mozak (može izazvati gubitak pamćenja). Kada CD4 padne ispod 100 veći je rizik da će doći do pojave toksoplazmoze. Kotrimoksazol (Baktrim) može zaštititi od toksoplazmoze.

SZO- Svetska zdravstvena organizacija

1.15 Pitanja: Poglavlje 1

1. Imuni sistem i imunologija - osnove

Objasnite:

1. Šta znači skraćenica AIDS (sida)?
2. Šta je CD4 T ćelija?
3. Šta je CD8 T ćelija?
4. Koliki je prosečan broj CD4 ćelija kod odrasle, HIV negativne osobe?
5. Navedite druge nazive za svaku od ovih ćelija.
6. Šta je CD4% i kada se koristi?
7. Koja je razlika između ćelijskog i humoralnog imunog odgovora? Koji odgovor organizam koristi da se bori protiv HIV-a?
8. Šta je 'surogat marker'/indirektni pokazatelj?
9. Koliko često treba da se radi CD4 test? (Opišite par različitih situacija).
10. Kako rezultati CD4 testa utiču na određivanje vremena započinjanja terapije?
11. Opišite šta se dešava sa brojem CD4 ćelija nakon inficiranja HIV-om i tokom infekcije?
12. Nacrtajte grafikon koji to prikazuje.
13. Koje OI će se verovatno pojaviti kada broj CD4 padne ispod broja: 300, 200, 100, 50?
14. Koja je glavna razlika u broju CD4 ćelija kod dece i odraslih?
15. Šta je antigen?
16. Šta je antitelo?

Sada napišite 1000 reči o imunom sistemu, CD4 ćelijama, CD4 testu, pri čemu koristite sve što ste ovde naučili, ali i ono što ste naučili iz drugih izvora (npr. kao da pravite jedan letak koji bi ste poslali nekome ko bi želeo da zna nešto više o ovoj temi).

1.16 Evaluacija poglavlja 1

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju

Odeljak 1:

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko vam je pomoći bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavlje 2: Virusologija, HIV i količina virusa u krvi (viral load, viremija)

2.1 Uvod

U drugom delu nalaze se informacije o HIV virusu: kakva vrsta infekcije je HIV infekcija, šta se dešava nakon zaražavanja HIV-om i kako se ovaj virus prati.

2.2 Ciljevi poglavlja 2

Nakon ovog dela trebalo bi da razumete:

- Definiciju HIV-a,
- Razliku među različitim uzročnicima bolesti: virusima, bakterijama, gljivicama i parazitima,
- Dinamiku virusa u akutnoj (ranoj) i hroničnoj infekciji (spontani tok HIV infekcije),
- Uticaj koinfekcija na količinu virusa u krvi,
- Kratku istoriju tehnologije i tačnosti viral load testa,
- Važnost praćenja količine virusa u krvi kada ste na terapiji, kao i kada ne koristite ARV lekove,
- Životni ciklus virusa,
- Osnove nastanka rezistencije,
- Da rekapitulirate grafikone koje se odnose na broj CD4 i rezultate viral loada (količine virusa u krvi).

2.3 Definicija HIV-a

HIV je skraćenica od **V**irus **H**umane **I**munodeficijencije.

Imunodeficijencija znači 'smanjen imunitet'.

Virus je vrsta mikroorganizma koji se može razmnožavati samo *unutar ćelije* nekog drugog živog organizama. Neki virusi su bezopasni dok drugi mogu uzrokovati razne bolesti. *Antivirusni lekovi* su lekovi koji se koriste za lečenje virusnih infekcija. Hepatitis A, B i C, infekcija citomegalovirusom (CMV), herpes (HSV) su primeri infekcija koje uzrokuju virusi, a koje pogađaju HIV pozitivne osobe.

2.4 Drugi uzročnici bolesti

Drugi uzročnici bolesti su bakterije, gljivice, paraziti i protozoe – za svakog od ovih uzročnika se koristi druga vrste lekova. Npr. antibiotici neće pomoći kod virusne infekcije. Oni deluju na bakterije. Ponekad je teško odrediti da li je uzročnik bolesti bakterija ili virus jer oni mogu izazvati iste ili slične tegobe.

Bakterije – bakterije su jednoćelijski mikroorganizmi. Neke od njih normalno žive u organizmu i pomažu mu u nekim funkcijama, kao što je varenje hrane, dok druge bakterije izazivaju bolesti. Lekovi koji se koriste za lečenje bakterijskih infekcija su antibiotici. Primeri bakterijskih infekcija koje pogađaju HIV pozitivne osobe su tuberkuloza, bakterijska upala pluća, upala sinusa, gonoreja, neke infekcije kože itd.

Gljivice – gljivice su višćelijski organizmi koji izazivaju gljivične infekcije. Primeri gljivičnih infekcija koje pogađaju HIV pozitivne osobe su kandida (soor) i kriptokokoza. Za lečenje gljivičnih infekcija koriste se lekovi koji se zovu antimikotici.

Paraziti – su organizmi koji žive u ili na drugom organizmu - domaćinu koji im obezbeđuje hranu. Pošto se virusi, bakterije i gljivice mogu opisati u ovom kontekstu, pod parazitima se konkretno misli na protozoe (jednoćelijski paraziti) i helminte (višćelijski paraziti) Parazitarne infekcije koje pogađaju HIV pozitivne osobe su: toksoplazmoza, infekcije izazvane kriptosporidijumom i mikrosporidijumom.

2.5 HIV i infekcija

HIV je, zapravo, teško dobiti. Ali, sa druge strane, za neke osobe je dovoljan jedan kontakt sa virusom da postanu HIV pozitivne. Virus umire za oko minut ako zaražena krv ili druge telesne tečnosti u kojima se virus nalazi, *dospeju van tela*. Iako HIV-a ima u pljuvački, njome se ne može preneti HIV.

Količina HIV-a u krvi meri se posebnim testovima – viral load testovi – o kojima će biti govora

kasnije u poglavlju.

Rizik da se zarazite HIV-om povezan je sa rizikom da virus dođe u kontakt sa povređenom kožom ili sluzokožom, a najveći je kada je količina virusa u krvi velika (visok viral load).

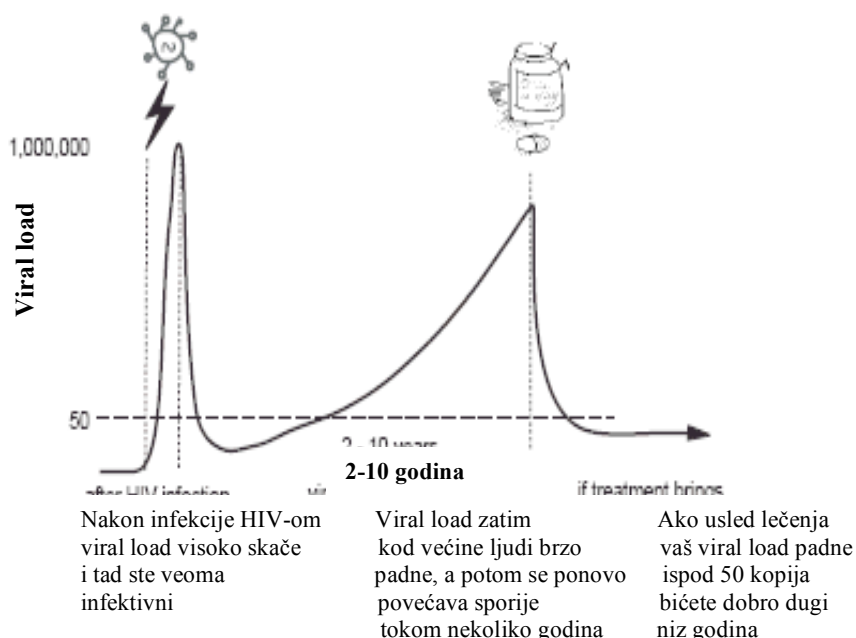
Većina osoba koje žive sa HIV-om će biti dobro dugi niz godina nakon inficiranja. Neki (manje od 5%) će se razboleti za nekoliko godina dok će manji broj ljudi (takođe manje od 5%) biti bez problema 15 i više godina pre nego im bude potrebna terapija.

Iako mnogo informacija o zdravlju i HIV-u proizilazi iz rezultata različitih testova krvi, samo 2% od ukupne količine HIV-a u telu nalazi se u krvi. Preostala, veća količina, nalazi se u vašem limfnom sistemu i limfnim žlezdama. Limfne žlezde su male "kuglice" koje se ponekad uvećaju pa se mogu opipati na vratu, pod pazuhom, na preponama i drugim delovima tela.

2.6 Promene u količini virusa tokom rane i hronične infekcije

"Spontani/prirodni tok" bilo koje bolesti je termin pod kojim se opisuje kako određene bolesti teče i napreduje bez ikakvog lečenja. Veoma je važno razumeti spontani tok HIV infekcije u okviru koje se razlikuje nekoliko različitih perioda – inficiranje, serokonverzija, primarna infekcija, hronična infekcija i kasna faza-bolesti.

Fig. 1: Šta se dešava sa rezultatima viral loada (PCR-a) nakon infekcije



Inficiranje (moment zaražavanja) – ovo je trenutak kada virus uđe u prvu ćeliju i inficira je. Potrebno je nekoliko sati da se ova, virusom zaražena ćelija, prenese do limfnih čvorova. Tokom sledećih nekoliko dana i nedelja virus nastavlja da se razmnožava. U tom periodu količina virusa u krvi se veoma povećava (povećava se viral load) i to jako brzo.

Serokonverzija – pošto se povećava količina virusa (viral load), nivo virusne aktivnosti je visok zbog čega se kod 50-80% osoba pojavljuju nespecifični simptomi u vidu znojenja, povišene telesne temperature, slabosti, umora itd. Telo na ovu novu infekciju reaguje aktivacijom imunog sistema koji proizvodi antitela protiv virusa. Nakon momenta infekcije, imunom sistemu je potrebno od jednog do tri meseca da stvori dovoljnu količinu antitela na HIV koja se onda mogu detektovati standardnim HIV testovima.

Primarna HIV infekcija (PHI) - naziva se i rana infekcija ili akutna infekcija. Obično se pod primarnom infekcijom smatra prvih šest meseci od momenta inficiranja.

Hronična infekcija - hronična infekcija je naziv za period infekcije posle prvih 6 meseci od momenta inficiranja. Može da traje mnogo godina, a bez terapije, kod većine osoba, hronična infekcija traje 2-10 godina. Sa terapijom hronična infekcija može da traje koliko i životni vek, npr.

20, 30, 40 i više godina.

Kasni i poslednji stadijum infekcije - AIDS - karakteriše ga pojava ozbiljnih oportunističkih infekcija. Ovaj stadijum se viđa kod ljudi koji nisu imali mogućnost da se leče, kod kojih je veoma kasno postavljena dijagnoza ili kod kojih je terapija prestala da deluje.

2.7 Reinfekcija HIV-om

U skorije vreme prijavljeno je nekoliko slučajeva reinfekcije HIV-om (ponovna/dodatna infekcija HIV-om). Pod tim se podrazumeva da je neko kome je već dijagnostifikovan HIV, bio izložen, i inficiran, drugom podvrstom HIV-a. Dugo se smatralo da, kada se jednom inficiraš HIV-om, reinfekcija ne predstavlja dodatni rizik. Još uvek nije jasno koliko često uopšte dolazi do reinfekcije.

Tokom skorašnjih studija zabeleženi su primeri da je osobama kojima je anti-HIV terapija dobro delovala, a koje su se reinficirale u kontaktu sa osobom čiji je HIV rezistentan na lekove, terapija prestala delovati. To je upravo realni rizik od reinfekcije. Dvoje ljudi koji su inficirani isitim rezistentnim virusom, ili dvoje inficirani istim nerezistentnim virusom, nemaju rizik od reinfekcije kao dvoje ljudi od kojih je jedno inficirano rezistentnim virusom, a drugo virusom na koji lekovi deluju, tj. nije se razvila rezistencija.

2.8 Šta je to viral load test (PCR)?

Viral load testom se meri količina HIV-a u uzorku krvi. Nakon inficiranja količina virusa u krvi je veoma visoka. Onda telo počinje da se bori pa količina virusa opada na mnogo niži nivo. Nakon nekog vremena, obično nakon nekoliko godina, količina virusa se ponovo povećava i to znatno (oko 50,000 - 200,000 kopija/mL). Istovremeno broj CD4 limfocita pada i to na oko 200 ćelija/mm³.

Viral load test se radi pre početka lečenja, da se utvrdi količina virusnih kopija u krvi i posle započinjanja lečenja da bi se proverilo da li terapija deluje. Ako je anti-HIV terapija dovela do toga da test pokazuje manje od 50 kopija/mL to znači da će se odabrani lekovi moći koristiti više godina.

Viral load test se koristi u mnogim zemljama, ali u nekima nije stalno dostupan. Osim toga viral load i CD4 test su skupi, u nekim zemljama su čak skuplji i od lekova. Zato se rade istraživanja kako bi se napravili novi testovi koji bi bili jednako dobri, ali jeftiniji i jednostavniji za izvođenje. Iako vi možda nemate mogućnost da uradite ove testove i dalje je važno da razumete kako se menja broj CD4 ćelija i količina virusa u krvi (viral load). Rezultati ova dva testa će svakom lekaru reći koliki rizik predstavlja HIV za vaše zdravlje i da li anti-HIV lekovi dobro deluju.

2.9 Istorija tehnologije viral load testa

Da nije postojao viral load test moguće je da se kombinovana terapija nikada ne bi razvila i razumela. Tokom 90-ih godina prošlog veka, test je predstavljao novu tehnologiju koja se tek počela razvijati, i to kao metoda u istraživanjima.

Viral load testovi su pokazali da HIV infekcija nije nikad pritajena već da postepeno napreduje i da je uvek aktivna.

Postoje tri glavne vrste viral load testova:

I) PCR – polimerazna lančana reakcija (piše se kao PCR)

II) bDNA - fragmentisana DNA

III) NASBA

Princip testova je da se mali uzorak virusa umnoži mnogo puta kako bi se lakše prebrojala količina virusa. Ali ovo znači da pojedinačni rezultati bilo kog testa nisu apsolutno precizni i mogu da imaju određenu grešku.

Stoga, ako je vaš rezultat viral loada 30 000 - moguće je da je stvarni rezultat negde između 10 000 i 90 000 kopija/mL.

Kao i kod rezultata CD4 testa, važno je da se prati trend rezultata (promene u rezultatima) kroz nekoliko testova kako bi se stekla slika da li se situacija menja.

- Nikada ne donosite odluku u vezi sa terapijom samo na osnovu rezultata jednog testa.
- Različiti testovi imaju različitu osetljivost za donju granicu količine virusa koju mogu izmeriti.
- Na primer, prvi testovi iz 1995 mogli su meriti količinu veću od 10 000 kopija/mL.

Već 1996-7. sledeći testovi mogli su meriti količinu iznad 400 ili 500 kopija/mL.

Od 1998. većina testova koji se rutinski koriste, mere količinu virusa do 50 kopija/mL, a neki testovi koji se koriste u istraživanjima, još su osetljiviji (donja granica im je 5 kopija/mL). Kada su se pojavili prvi viral load testovi, mnogi lekari mislili su da neće biti moguće da se prati napredovanje bolesti za svakog pojedinca posebno.

2.10 Uticaj koinfekcija na viral load (PCR rezultat)

Prisustvo drugih infekcija može imati uticaj na količinu HIV-a, tj. viral load.

Seksualno prenosive infekcije kao herpes, gonoreja i sifilis povećavaju količinu HIV-a u semenoj i vaginalnoj tečnosti.

Postojanje druge aktivne virusne infekcije, kao npr. gripa, može da utiče tako da se poveća viral load.

I reakcije nakon neke vakcinacije mogu privremeno povećati viral load.

2.11 Odeljci i skrovišta /skrovita mesta

Iako mi merimo količinu virusa u krvi koja predstavlja celinu za sebe, u telu postoje druga važna mesta koja imaju barijere koje sprečavaju slobodno kretanje i HIV-a i anti-HIV lekova.

Ta mesta se nekada nazivaju odeljci ili skrovišta.

Obuhvataju polni sistem, moždanu tečnost (likvor) - tečnost koja cirkuliše oko mozga i kičmene moždine - i sam mozak.

U tim posebnim celinama HIV se može drugačije razvijati. Neki lekovi bolje i lakše prodiru u te sisteme. Rezistencija može biti drugačija u tim odeljcima - može da nastane u jednom odeljku pa da se odatle širi na druga mesta. Takođe, vrednosti viral loada mogu biti različite u svakom odeljku posebno. Sve ovo čini HIV veoma komplikovanom bolešću - pošto se krv koristi za većinu testova, malo je verovatno da ćete znati šta se dešava u ostalim odeljcima.

2.12 Važnost viral loada kada jeste i kada niste na terapiji

Kada niste na terapiji:

Kada niste na anti-HIV terapiji, onda je za orijentaciju o zdravstvenom stanju važniji broj CD4 ćelija nego viral load.

Viral load testovi su i dalje korisni, ali nisu toliko važni za predviđanje rizika pojave infekcije ili za odluku kada početi sa terapijom.

Jedini izuzetak je ako je viral load veoma visok. Ako je vaš viral load preko 100 000 ili čak preko 500 000, to će biti razlog da se sa terapijom počne i ranije, dok je broj CD4 veći od 200.

Kada ste na terapiji:

Ako koristite anti-HIV terapiju onda su viral load testovi verovatno važniji nego CD4 testovi. To je zato što se broj CD4 ćelija povećava upravo zbog korišćenja terapije.

Dok ste na terapiji vaš viral load je dobar pokazatelj šta možete očekivati koliko dugo će terapija delovati. Ponekad se viral load testovi koriste da se proveru i posvećenost terapiji. Ako je vaš viral load ispod 50 kopija/mL onda kombinacija koju koristite može dobro delovati dugi niz godina. Ako je viral load nizak, rezistencija obično nastaje samo ako propuštate ili kasnite sa uzimanjem lekova. Ako se količina virusa u krvi smanjuje, ali je broj kopija oko npr. 500 kopija/mL HIV se ipak, svakog dana, umnožava u dovoljnoj količini da može nastati rezistencija na bilo koji lek iz kombinacije koju koristite.

Ako vam nisu dostupni viral load testovi onda će vaš lekar procenjivati situaciju i donositi odluke na osnovu CD4 testova ili na osnovu kliničkih simptoma.

Količina virusa u krvi kod dece je veća nego kod odraslih kada ne koriste anti-HIV terapiju, ali je podjednako važno da se i kod dece na terapiji broj kopija smanji ispod 50 kopija/mL.

Još nije baš jasno koliko često treba proveravati viral load. Vodiči dobre prakse iz UK i SAD preporučuju da se viral load test radi svakih 3-6 meseci kada niste na terapiji i svaka 3 meseca kada ste na terapiji. Takođe preporučuju da se uradi viral load test jedan mesec nakon što ste otpočeli terapiju ili imali bilo koju promenu u kombinaciji lekova.

2.13 Životni ciklus virusa, rezistencija na lekove i posvećenost terapiji

Kod svakog ko je HIV pozitivan i ko se ne leči antiretroviralnom terapijom dnevno se proizvodi nekoliko biliona kopija virusa. Tokom proizvodnje tog ogromnog broja kopija virusa često se

dešava da nastanu male greške u kopiranju koje se zovu mutacije.

Kada ne pijete lekove ne postoji razlog da nastane neka posebna mutacija zato što one obično nisu toliko jake kao originalni divlji virus koji je ušao u telo u prvom momentu.

Međutim, kada ste na terapiji, neke mutacije koje se dogode dovešće do toga da lekovi koje pijete postanu manje delotvorni ili u potpunosti prestanu delovati. Virus koji ima ovu mutaciju nastavlja da se razmnožava i u jednom momentu se može desiti da je većina vašeg virusa u krvi poreklom baš od tog mutiranog virusa. Tada lekovi koje koristite više ne deluju, što znači da se razvila rezistencija - otpornost - na lek ili lekove koje pijete. Obično se istovremeno razvije rezistencija i na lekove koje vi ne pijete, a koji su slični vašim lekovima što se naziva ukrštena rezistencija. Što je veći viral load, dok ste na anti-HIV terapiji, veća je i verovatnoća da će nastati rezistencija. Upravo je to razlog zašto treba što brže snižavati viral load do idealnog broja ispod 50 kopija/mL. Rezistencija i posvećenost lečenju su blisko povezane. Ako propuštate ili kasnite da popijete jedan ili sve svoje lekove povećavate šansu da se razvije rezistencija. To se dešava zato što koncentracija lekova, zbog kašnjenja ili propuštanja doze, padne ispod potrebnog minimalnog nivoa.

Međusobne interakcije lekova mogu, takođe, da utiču na nivo ARV lekova u krvi.

ARV lekovi mogu da intereaguju sa drugim anti-HIV lekovima, kao i sa lekovima za lečenje OI (posebno sa lekovima za lečenje TBC). Mogu da intereaguju i sa drogama, kao i sa pomoćnim lekovitim sredstvima i biljnim lekovima. Baš zato je uvek važno da lekaru kažete koje sve lekove, pomoćna lekovita sredstva i droge uzimate.

Kako bi se obezbedila potrebna količina leka u krvi, (količina kojom se postiže očekivano dejstvo leka) važno je da se pridržavate i specijalnih uputstava u vezi sa tim kako treba da pijete lek – na prazan stomak ili tokom jela.

Mutacije, koje se javljaju samo kada je koncentracija leka premala, mogu da potpuno zaustave delovanje lekova. Zato je posvećenost terapiji i lečenju kritična tačka, najvažnija stvar.

O rezistenciji i posvećenosti lečenju detaljno piše u trećem poglavlju.

2.14 Međusoban odnos broja CD4 i viral loada

Iako se mere potpuno različite stvari obično se može uočiti obrazac odnosa između rezultata CD4 testa i viral loada:

- Generalno, kada je viral load nizak, broj CD4 će biti visok.
- Slično tome, kada je broj CD4 ćelija mali, viral load će biti visok.

Nekoliko nedelja od momenta inficiranja količina HIV-a u krvi brzo raste, a broj CD4 ćelija opada. Potom, kako imuni sistem počinje da spušta viral load na manje količine, broj CD4 ćelija ponovo raste.

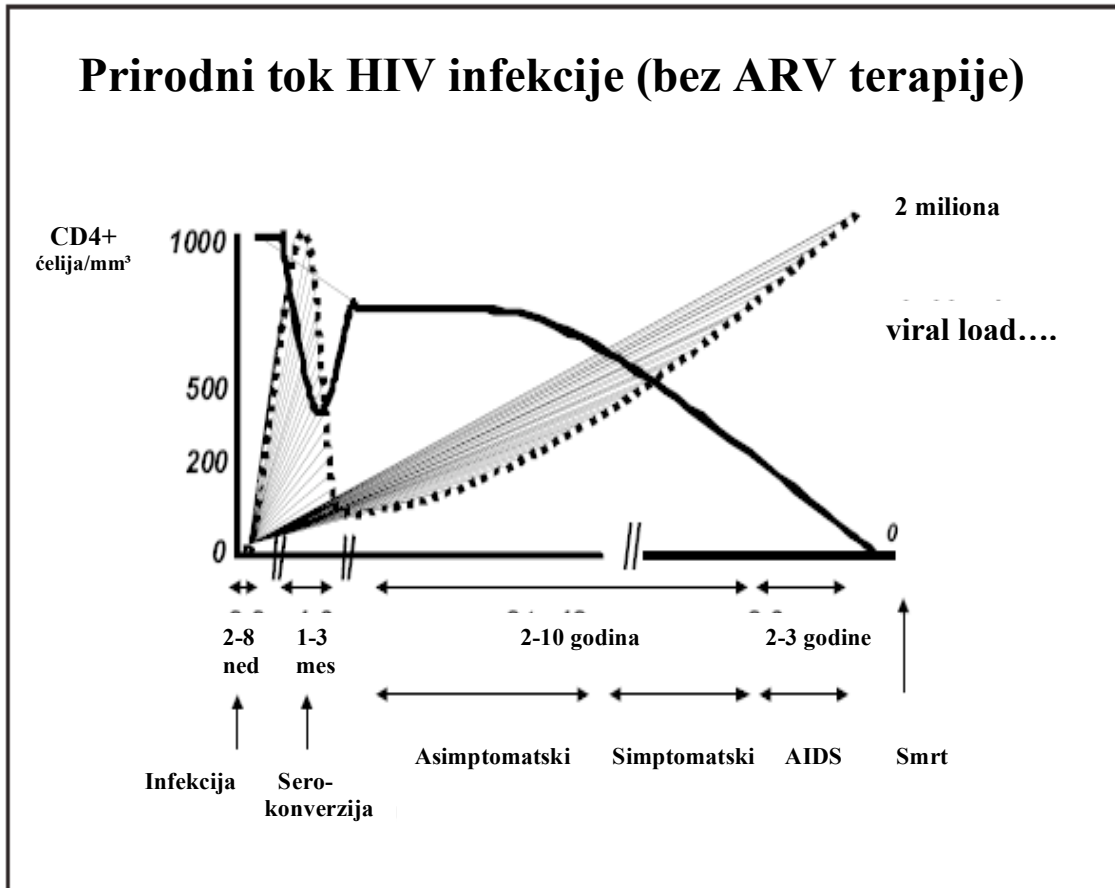
Ponekad ove dve stvari nisu u tako jasnom odnosu, tj. promene u viral loadu i broju CD4 ćelija se ne dešavaju istovremeno jer je za promene rezultata testova potrebno određeno vreme i to je obično slučaj :

I) kada se počne terapija viral load veoma brzo opadne, dok je potrebno i nekoliko meseci da broj CD4 počne da raste.

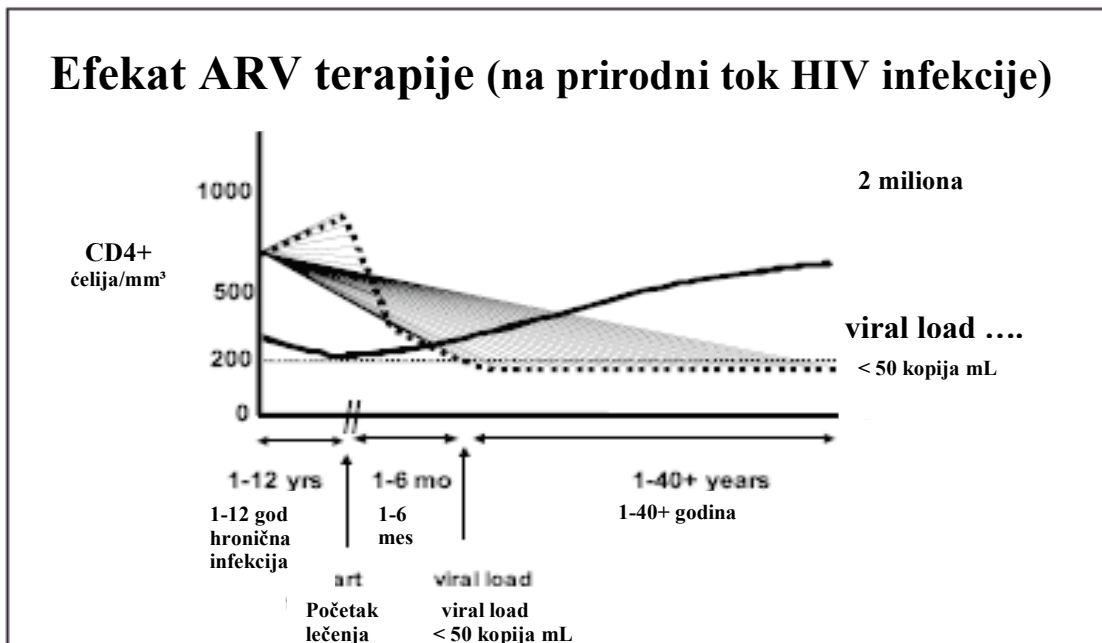
II) Ako izabrana kombinacija prestane da deluje, viral load se ponovo počinje povećavati, dok broj CD4 ćelija može još određeno vreme da se povećava, ali što viral load postaje veći broj CD4 ćelija obično počinje da opada.

Sada možete videti u kakvom odnosu su krivulje koje prikazuju broj CD4 ćelija i viral loada.

Prvo bez terapije:



I onda sa terapijom:



2.15 Rečnik – poglavlje 2

ARV - antiretrovirusni - lek koji se koristi protiv retrovirusa (npr anti-HIV lek)

Bakterija- jednoćelijski mikroorganizam koji može izazvati neku bolest

Limfni sistem - sudovi, žlezde, organi i bistra tečnost koji su deo imunog sistema

Spontani/prirodni tok infekcije - obrazac napredovanja bolesti ako se ona ne leči

Jedro (nukleus) -sastavni deo ćelije u kojem se nalazi DNK

Parazit - životinja ili biljka koja hranu i drugu podršku neophodnu za održavanje dobija od drugog organizma

Protozoa – jednoćelijski parazit, sadrži jedro

Rezistencija – otpornost na lekove nastala zbog promene u genetskoj strukturi organizma.

Serokonverzija - period tokom koga telo stvara imuni odgovor na prisustvo HIV-a (obično 2-3 nedelje nakon inficiranja, retko mnogo duže)

Viral load test - test za određivanje količine virusa. Za testiranje se koristi uzorak krvi, ali se može raditi i iz uzorka vaginalne tečnosti, sperme ili moždane tečnosti.

Virus - infektivni organizam koji se može razmnožavati samo u ćeliji neke druge biljke ili životinje, i naravno čoveka.

2.16 Pitanja: poglavlje 2

1. Šta je HIV, šta znači skraćenica HIV?
2. Koliki procenat ukupne količine HIV-a u telu cirkuliše u krvi?
3. Gde se nalazi ostatak?
4. Zašto se koriste testovi viral load i CD4?
5. Šta su "skrovišta"?
6. Zašto rezultat viral loada može biti drugačiji ako se uzme uzorak sa tih drugih mesta?
7. Nabrojte četiri glavna uzročnika infekcija i bolesti.
8. Objasnite dinamiku promena količine virusa u ranoj i hroničnoj infekciji i kako će se menjati vrednost rezultata viral loada tokom vremena ako se ne koristi ARV terapija (npr. 2 nedelje, 2 meseca, 2 godine nakon infekcije) i ako se koristi terapija (1 nedelju, 1 mesec, 6 meseci od početka terapije).
9. Nacrtajte jednostavan grafikon kao odgovor na 8. pitanje.
10. Kratko ispričajte istoriju viral load tehnologije i nivoa osetljivosti testova.
11. Nabrojte tri tipa viral load testova.
12. Kakva je važnost rezultata viral loada za nekoga ko je na anti-HIV terapiji?
13. Kakva je važnost rezultata viral loada za pacijenta koji još uvek nije počeo da pije antiretrovirusne lekove?
14. Objasnite prostim jezikom kako HIV postaje rezistentan na terapiju.

2.17 Evaluacija poglavlja 2

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 2:

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko pomoći vam je bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusnu terapiju

3.1 Uvod u poglavlje 3

U ovom trećem delu upoznajemo se sa osnovama lečenja HIV infekcije. Obrađuje se medicinski pristup lečenju, ali i kako HIV pozitivna osoba treba da se odnosi prema terapiji.

Antiretrovirusna kombinovana terapija je dosta komplikovanija od mnogih drugih terapija koje se koriste za lečenje nekih drugih bolesti. Zato je važno da svaka osoba koja počinje lečenje razume ponešto o terapiji kako bi lekovi što bolje i duže delovali.

3.2 Ciljevi poglavlja 3

Po završetku ovog poglavlja trebalo bi da razumete osnove o tome:

- Kako deluju antiretrovirusni lekovi.
- Koje su preporuke za lečenje - korišćenje 3 ili više lekova i dostizanje nemerljive količine virusa u krvi.
- Glavni lekovi koji se koriste i generičke kombinacije.
- Izbor lekova i neželjeni efekti.
- Posvećenost terapiji i nivo lekova u krvi, uključujući i praktični aspekt (šta kad se zakasni sa dozom, kada se propusti uzimanje leka, saveti ako se razbolite, koliko su važne dobre navike itd.)
- Rezistencija (otpornost) i prestanak delovanja lekova.

3.3 Šta je kombinovana terapija?

Kombinovana terapija je termin koji označava istovremeno korišćenje tri ili više različitih anti-HIV lekova (antiretrovirusnih lekova – ARV lekova) za lečenje HIV infekcije. ARV je skraćenica od reči antiretrovirusni, a lekovi se zovu tako jer je HIV retrovirus. Takođe se naziva trojna (tripla) terapija ili HAART (visoko aktivna antiretrovirusna terapija). Terapija upravo i deluje zato što se u isto vreme protiv virusa bore tri leka. Ako kasnite sa uzimanjem leka u predviđeno vreme ili propustate uzimanje doze, lekovi možda uopšte neće delovati ili će delovati samo nekoliko meseci. Sve ovo govori da je HIV infekcija komplikovana za lečenje.

3.4 Da li lekovi zaista deluju?

Da! U svakoj zemlji gde se koristi kombinovana terapija (HAART) primećeno je značajno smanjenje komplikacija i smrtnih slučajeva prouzrokovanih HIV infekcijom. Terapija je uspešna kod žena, muškaraca i dece. Ona deluje nezavisno od načina na koji je osoba inficirana – seksualnim kontaktom, putem intravenskog korišćenja narkotika ili preko zaražene krvi ili krvnih produkata. Korišćenje lekova protiv HIV-a, tačno na način propisan od strane lekara, rezultiraće značajnim smanjenjem količine virusa u vašem telu. Samim tim, vaš imuni sistem će se oporaviti i ojačati. Sada kada postoji anti-HIV terapija još je važnije da znate da li ste HIV pozitivni. Generički lekovi deluju podjednako dobro kao i lekovi poznatih farmaceutskih kompanija, a ponekad se prave i u formulacijama koje su lakše za uzimanje.

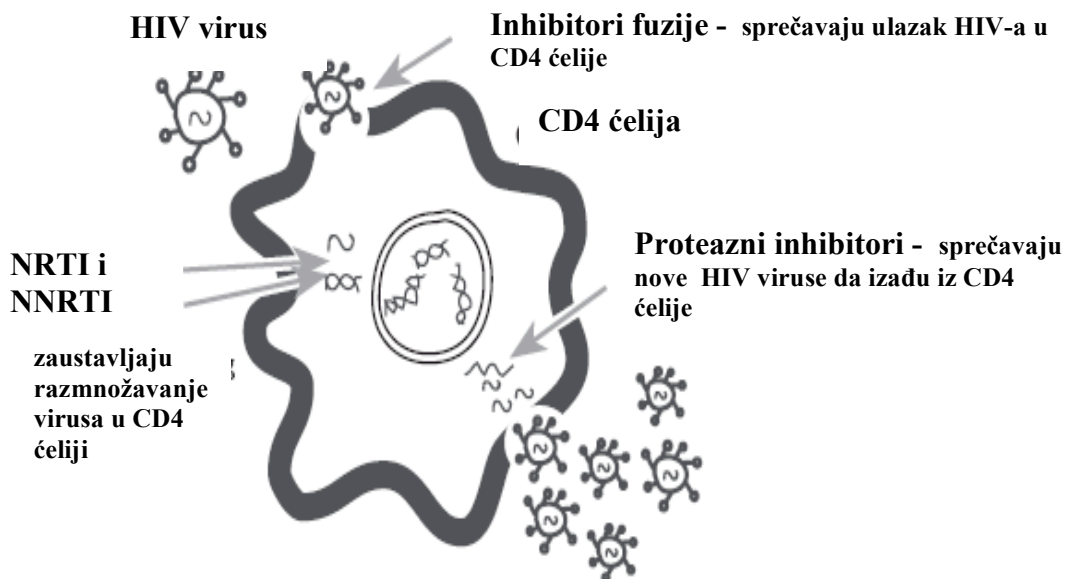
3.5 Kako deluju anti-HIV lekovi- glavne vrste lekova

Kao i svako živo biće, HIV se mora razmnožavati i to upravo radi u CD4 ćeliji. Taj proces se odvija u nekoliko stadijuma, a anti-HIV lekovi deluju tako što se mešaju u pojedine stadijume i ometaju proces. Različite vrste anti-HIV lekova deluju u različitim stadijumima životnog ciklusa virusa. Postoje 4 glavna stadijuma ovog ciklusa u kojima deluju anti-HIV lekovi.

Četri klase lekova su:

- Nukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze (NRTI) – u literaturi na engleskom često samo 'nucleosides' ili 'nukes'
- nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze (NNRTI)
- Inhibitori proteaze (PI)
- Inhibitori fuzije (FI)

Slika 1. Anti-HIV lekovi deluju na različite načine



HIV koristi CD4 ćelije kao fabrike za pravljenje stotina svojih kopija. Različite vrste anti-HIV lekova deluju u različitim stadijumima životnog ciklusa virusa

3.6 Preporuke (protokoli, vodiči,) za lečenje

Mnoge zemlje već imaju vodiče za pravilnu upotrebu lekova. Postoje posebni vodiči za lečenje odraslih, za lečenje dece i žena u trudnoći, za one koji imaju koinfekciju - TBC ili hepatitis, za posvećenost terapiji i za lečenje oportunističkih infekcija. Vodiči su korisni samo ako se redovno upotunjavaju novim informacijama pa zato treba uvek proveriti kada su napisani. Mnogi su dostupni na internetu. Generalno su napisani za lekare i to stručnim jezikom. U njima se nalaze mišljenja o određenim pitanjima, a oko kojih su se složili stručnjaci – npr. kada započeti lečenje anti-HIV lekovima, koje lekove izabrati, kako se izboriti sa neželjenim efektima itd. Ovi vodiči se redovno ažuriraju novim informacijama.

Protokoli Svetske zdravstvene organizacije:

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/

Američki vodiči (za prevenciju, kombinovanu terapiju, oportunističke infekcije, decu i trudnice):

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

Britanski vodiči koji se ažuriraju na dve godine:

<http://www.bhiva.org>

3.7 Kada je pravo vreme da počnem sa terapijom

Postoji nekoliko stvari o kojima treba razmisliti pre nego što se počne sa kombinovanom terapijom.

I) Prvo- osoba mora biti spremna da počne lečenje

To znači:

- razumeti da će terapija pomoći u očuvanju vašeg zdravlja,
- razumeti da 100% posvećenost znači uzimanje bukvalno svake doze,
- razumeti da 100% posvećenost znači poštovati sve preporuke u vezi sa posebnim načinom ishrane,

• razumeti da su neželjeni efekti obično blagi i da se možete izboriti sa njima,

Svi ovi 'nemedicinski' aspekti su veoma važni. Osoba mora želeći da se aktivno posveti terapiji pre nego što počne da je koristi. U suprotnom, posvećenost lečenju neće biti dobra, razvije se rezistencija i terapija neće imati efekta.

II) Drugo – svakome ko ima bilo koji simptom u vezi sa HIV infekcijom obično se preporučuje da počne sa kombinovanom terapijom

III) Treće – osobama koje imaju simptome ili nemaju nikakvih simptoma HIV infekcije preporučuje se da počnu sa kombinovanom terapijom pre nego što im broj CD4 padne ispod 200 ćelija/mm³, Pogledajte prvo poglavlje da se podsetite detalja u vezi sa brojem CD4 ćelija i započinjanja uzimanja kombinovane terapije.

3.8 Zašto se koristi tri i više lekova

Kada su se prvi put pojavili lekovi obično su se koristili svaki zasebno ili po dva u kombinaciji. U oba ova slučaja povoljno dejstvo terapije trajalo je samo nekoliko meseci, najduže godinu dve i brzo se razvijala rezistencija na lekove. Danas se u kombinovanoj terapiji istovremeno koriste tri i više lekova zato što nijedan lek sam za sebe nije dovoljno jak. U jednoj piluli može se nalaziti kombinacija koju čine tri leka. Imajte na umu da iako pijete jednu vrstu tableta, u njoj se može nalaziti više različitih lekova.

3.9 Smanjenje količine virusa (rezultata viral load testa) na manje od 50 kopija/mL

Iako ljudi započinju lečenje da bi poboljšali ili očuvali svoje zdravlje, jedan od glavnih ciljeva terapije, po većini vodiča, jeste da se količina virusa (viral load) smanji na namerljivu količinu (ispod 50 kopija /mL). Kombinacija tri i više lekova će dovesti do tog željenog rezultata kod 50-80% osoba koji počinju sa terapijom po prvi put. Ako ste postigli tako nizak viral load i ako uzimate lekove na vreme, verovatno se kod vas neće razviti rezistencija pa ćete moći koristiti istu kombinaciju lekova dugo godina.

3.10 Izbor lekova

Postoji preko 20 anti-HIV lekova, ali nisu svi lekovi dostupni u svakoj zemlji. Lista lekova koje je odobrila SZO i licenciranih lekova u Evropi i USA nalazi se u Dodatku IV .

Iako postoji nekoliko stotina mogućih kombinacija ovih 20 lekova, samo nekoliko ih se preporučuje u protokolima za lečenje.

Obično su u pitanju ove kombinacije:

2 x RTI (nukes) plus NNRTI ili

2 x RTI (nukes) plus PI (preporučuje se PI sa ritonavinom)

SZO preporučuje 4 slične kombinacije koje su baziraju na NNRTI:

3TC + d4T + nevirapin

3TC + d4T + efavirenc

3TC + AZT + nevirapin

3TC + AZT + efavirenc

Kombinacije sa fiksnom dozom (FDC – Fixed Dose Combinations) su one u kojima se ova tri leka nalaze kombinovana u jednoj piluli. Proizvođači generičkih lekova proizvode svoje kombinacije koje nisu dostupne u svim zemljama.

Svaka kombinacija ima različite prednosti i nedostatke:

- kombinacija čija je osnova nevirapin preporučuje se ženama koje su trudne.
- kombinacija čija je osnova efavirenc - za osobe koje istovremeno treba da se leče od tuberkuloze.
- kombinacija čija je osnova efavirenc koristi se kod osoba koje ne podnose ili imaju neželjena dejstva od nevirapina.
- kombinacija čija je osnova efavirenc ne bi trebalo da se koristi kod žena koje žele da ostanu u

drugom stanju.

- kombinacija čija je osnova d4T generalno se preporučuje jer je ovaj lek jeftin, ali ako se kao neželjeno dejstvo javi neuropatija, d4T treba zameniti AZT-om.
- kombinacija čija je osnova d4T generalno se preporučuje osobama koje imaju neželjene efekte uzrokovane AZT-om.
- kombinacija čija je osnova AZT ne preporučuje se ako ste anemični.

3.11 Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su sva dejstva leka na vaš organizam koja se javljaju u toku primene terapije, a koja nemaju terapijsku svrhu, tj. koje lekar nije nameravao ili želeo da postigne kada vam je propisao lek.

Mnoge ljude brine uzimanje terapije zbog pojave neželjenih dejstava. Međutim, praktično kod većine ljudi ona traju nekoliko nedelja, terapija postaje sastavni deo života koji se lako podnosi i kontroliše. Treba da znate:

- Mnoga neželjena dejstva su obično blaga.
- Neželjena dejstva mogu se ublažiti primenom drugih lekova koji su jednostavni za korišćenje.
- Rizik od pojave ozbiljnih neželjenih dejstava je mali i trebalo bi da se na vreme uoče tokom redovnih lekarskih kontrola. Više informacija o ovim neželjenim dejstvima se nalazi u tekstu koji sledi.
- Korist od anti-HIV terapije uglavnom je mnogo značajnija od problema koje donosi pojava neželjenih dejstava.

Mnoge osobe, iako imaju opciju da mogu da promene svoju kombinaciju anti-HIV lekova, zanemaruju postojanje neželjenih efekata, što nije dobro. Ako su se pojavila neželjena dejstva lekova, treba što pre da se obratite svom lekaru. Pobrinite se da dobro objasnite lekaru kako neželjeni efekti utiču na vaš život. Ozbiljna i teška neželjena dejstva obično se mogu izbeći ako se lekovi promene. Pre nego što započnete anti-HIV terapiju naučite nešto o neželjenim dejstvima lekova koje treba da pijete. Pitajte lekara kolika je verovatnoća da će se javiti neželjena dejstva. Raspitajte se koliko osoba je moralo da prekine terapiju zbog pojave neželjenih efekata (obično vrlo malo). Čak i gruba procena će vam dati okvirnu sliku o pojavi neželjenih efekata. Tako ćete znati šta da očekujete. Najčešća neželjena dejstva koja izazivaju anti-HIV lekovi koji se, po preporuci SZO, preporučuju kao prva linija su detaljnije objašnjena u poglavlju 4: Neželjena dejstva i antiretrovirusna terapija.

3.12 Mogu li promeniti kombinaciju lekova?

Ukoliko teško podnosite kombinaciju koju koristite ili ako se početna neželjena dejstva nisu smanjila posle prvih nekoliko nedelja ili meseci, onda možda postoji mogućnost da pređete na drugi lek ili kombinaciju lekova.

Ukoliko je situacija takva da vam je ovo prva kombinacija lekova onda imate više izbora. Na kraju krajeva, ne treba mesecima da trpите teška i komplikovana neželjena dejstva lekova.

3.13 Mogu li da pravim pauze sa uzimanjem lekova?

Kada započnete terapiju najbolje je da ne prekidate lečenje osim ako vam to nije preporučio lekar. Da biste imali koristi od anti-HIV terapije treba da uzimate svaku dozu i to na vreme kako je propisano. Što ste duže na terapiji trebalo bi i da duže imate koristi od nje. Ako veoma dobro reagujete na terapiju i osećate se mnogo bolje, veoma je važno da nastavite sa redovnim uzimanjem svih lekova.

- Prekid terapije na bilo koje vreme generalno se ne preporučuje. Količina virusa u vašoj krvi -viral load- može se veoma brzo povećati (od namerljive – ispod 50 kopija/mL – pa do nekoliko hiljada kopija za samo nekoliko dana). Svaki prekid terapije takođe povećava rizik za razvoj rezistencije virusa na lekove koje koristite.
- Prekid terapije može biti opravdan ako imate veliki broj CD4 ćelija ili ako su se zbog lekova javila ozbiljna neželjena dejstva.
- Ako želite da prekinete uzimanje lekova neophodno je da o tome prvo porazgovarate sa svojim lekarom.

Neke lekove treba prestati piti istovremeno dok druge treba ukidati u različito vreme. Nevirapin,

efavirenc i 3TC se u krvi zadržavaju duže od d4T ili AZT-a. Na njih je lako razviti i rezistenciju. Ako se u isto vreme prekine sa sva tri leka, to daje šansu virusu da za nekoliko nedelja razvije rezistenciju .

3.14 Upotreba droga, alkohola i drugih vrsta lekova

Delovanje nekih anti-HIV lekova može biti promenjeno ako istovremno koristite droge, metadon, tradicionalne biljne lekove ili neke druge lekove koji nisu propisani od strane vašeg lekara. Međusobne interakcije lekova mogu biti veoma komplikovane. Ponekad mogu da dovedu do povećanja količine droge u krvi i to na veoma opasan nivo. S druge strane, neke droge mogu da smanje količinu antiretrovirusnih lekova u krvi i da tako povećaju rizik od nastanka rezistencije na lek. Zato je veoma važno da vaš lekar zna da li koristite droge, metadon ili neke druge lekove nevezane za vašu HIV terapiju - čak i ako ih samo ponekad koristite. Vaš lekar će ovakvu informaciju smatrati profesionalnom tajnom tako da mu sa punim poverenjem to možete reći. Alkohol ne menja dejstvo kombinovane terapije. Međutim, preterana upotreba alkohola, posebno u kombinaciji sa uzimanjem droga, može da bude štetna za vaš organizam u celini, kao i da vas spreči u redovnom uzimanju dnevnih doza anti-HIV lekova. Zato je važno da i o toj činjenici vaš lekar zna.

3.15 Posvećenost terapiji (adherencija) - i zašto je toliko važna

Šta je posvećenost terapiji?

Posvećenost (adherencija) je termin koji opisuje uzimanje vaših lekova na taj način da poštujete sva propisana pravila. To znači da lekove pijete tačno na vreme i da se pridržavate specijalnog režima u načinu ishrane. To omogućava da se u krvi stalno održava neophodna minimalna koncentracija svakog leka i to 24 sata u danu, 7 dana u nedelji, 365 dana u godini. Svaki put kada količina leka padne ispod potrebnog minimuma javlja se rizik da virus razvije rezistenciju na lek iz kombinacije koju koristite.

Važno je da se potrudite da razvijete rutinu koja će vam pomoći da pratite ove, nekada komplikovane, dnevne obaveze. Biti posvećen može biti veoma teško i možda će vam biti potrebna podrška da se priviknete na promene koje vam terapija donosi u životu. Ovo je najvažnija stvar na koju treba da mislite pre početka uzimanja kombinovane terapije.

Najbolje je da počnete sa uzimanjem terapije onda kada budete imali više slobodnog vremena i prostora kako bi se lakše prilagodili novoj situaciji. Ništa drugo ne bi trebalo da bude važnije od vaše terapije prvih nekoliko nedelja od kada počnete da je pijete.

U nekim zemljama mnogi centri za lečenje u svom sastavu imaju i kliniku za posvećenost lečenju ili medicinsku sestru koja se bavi ovom temom.

Koliko je dovoljno?

Veoma je važno da lekove uzimate u tačno propisano vreme da biste stalno održavali istu količinu lekova u krvi i time sprečili virus da se u bilo kom trenutku počne razmnožavati. Međutim, ako zakasnite oko sat vremena i dalje će biti sve ok, neće se promeniti uspešnost terapije, ali u principu, to ne sme da se dešava često.

Uzimanje određenih lekova zahteva promenu načina ishrane što je takođe veoma bitno poštovati. Ukoliko ne poštujete savete u vezi sa ishranom, neophodna količina leka neće dospeti u krv da bi lek dobro delovao i zaustavio razmnožavanje virusa. To je kao da ste uzeli samo pola doze jer ako ne poštujete pravila o ishrani ne može da se apsorbuje dovoljna količina leka. Zbog toga se javlja mogućnost da virus postane otporan (rezistentan) na taj lek, koji vam onda neće koristiti u budućnosti, i vaša kombinacija lekova će morati da se promeni.

Sledeće pitanje je koliko u stvari moramo biti tačni i posvećeni uzimanju leka? Odgovor na ovo pitanje je «morate biti skoro 100% posvećeni».

Mnoge studije pokazale su da propuštanje samo jedne ili dve doze nedeljno može imati velikog uticaja na uspešnost terapije.

Rezultati studija, koji su u daljem tekstu, pokazali su da čak i kod onih osoba koje su 95% posvećene (samo jedna od 20 doza je propuštena ili zakasnila), samo 81% njih je imalo nemerljivu količinu virusa u krvi: [1]

Procenat posvećenosti (adherencije)	% osoba sa nemerljivom količinom HIV-a u krvi
preko 95%	81%
90 – 95%	64%
80 – 90%	50%
70 – 80%	25%
ispod 70%	6%

Posvećenost direktno utiče i na smrtnost u vezi sa HIV-om. U drugoj studiji, u kojoj je učestvovalo 950 osoba koje su prvi put počele lečenje, za svakih 10% smanjenja posvećenosti terapiji, smrti u vezi sa HIV-om su se povećavale za 16%. [2]

Sa druge strane, jedno istraživanje rađeno je među HIV+ zatvoreniciima u SAD-u, koji nisu propustili nijednu dozu (svako uzimanje doze je bilo nadgledano) – posle godinu dana svi su imali manje od 400 kopija/mL (a 85% je imalo manje od 50 kopija). Ovaj rezultat bio je impresivan jer je većina zatvorenika već bila lečena nekom prethodnom kombinacijom pa su i šanse za uspeh bile manje[3]

Treba da nađete način da uzimate lekove na vreme kako bi terapija što duže bila uspešna.

- Posle svake nedelje dana procenite koliko ste redovno i tačno pili lekove i budite strogi prema sebi u toj proceni.
- Ukoliko vam se čini da vam ne uspeva i da vam je potrebno više podrške – ona je dostupna, ali je potrebno da je zatražite.
- Pričajte sa svojim lekarom!

Literatura:

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 Saveti koji mogu biti od pomoći...

Saveti koji slede vam mogu pomoći u različitim situacijama:

- Izbor lekova - uverite se da ste prikupili sve informacije koje će vam biti neophodne pre otpočinjanja terapije: Koliko tableta? Koje su veličine? Koliko često dnevno se piju? Koliko tačni morate biti? Postoje li kakva ograničenja u ishrani? Kako se lekovi čuvaju? Da li se mogu uzimati sa drugim lekovima koje već pijete? Postoji li jednostavnija kombinacija? Ove informacije vam mogu pomoći da procenite koliko će vam vremena biti potrebno da prilagodite svoj način života novim okolnostima – početku lečenja antiretrovirusnom terapijom.
- Napravite tabelu sa dnevnim rasporedom dok se ne naviknete na rutinu i prvih nekoliko nedelja precrtavajte doze i vreme kada ste popili lek.
- Ako imate problema sa neželjenim dejstvima obavezno se javite svom lekaru koji vam može dati lekove za njihovo ublažavanje. Osim toga, može vam i promeniti lekove ako je to neophodno.
- Ujutro izdvojite sve pilule koje tog dana treba da popijete i stavite ih u posebnu kutiju (u apoteci možete kupiti i dozator za lekove). Tako ih uvek možete prebrojati i proveriti ako ste u nedoumici da li ste propustili neku dozu.
- Koristite poseban alarm ili sat koji će u određeno vreme zvoniti i opominjati vas da uzmete jutarnje i večernje doze.
- Unapred obezbedite dovoljnu količinu lekova ukoliko idete negde na put. Ukoliko putujete u neku zemlju koja se nalazi u drugoj vremenskoj zoni, postarajte se da poštuju vremenski interval između doza. Za svaki slučaj izvadite potvrdu da je to vaša lična terapija, u kojoj će pisati

tačni nazivi lekova i njihove doze. Lekove nosite u vašem ručnom prtljagu.

- Imajte pri sebi male zalihe lekova u slučaju nužde – u vašim kolima, na poslu ili kod prijatelja (budite pažljivi jer neki lekovi ne podnose visoke temperature i moraju se držati u frižideru).
- Zamolite prijatelje da vam pomognu da zapamtite vreme uzimanja terapije. Neka vas podsete u slučaju da uveče izađete.
- Raspitajte se kod prijatelja koji već koriste terapiju šta oni rade (i koliko se dobro snalaze).
- Povežite uzimanje leka sa nekom radnjom koju radite svakodnevno (npr. pijte lek svaki dan pre početka dnevnika ili kviza koji pratite).
- Zamolite lekara da vam propiše neke lekove protiv mučnine i proliva. Ovo su najčešća neželjena dejstva prilikom otpočinjanja terapije. Kod komplikovanijih neželjenih dejstava kontaktirajte lekara da vas posavetuje šta bi bilo najbolje da se preduzme u tom slučaju.

Kod većine kombinacija lekovi se piju dva puta na dan, obično na 12 sati. Međutim, ima i onih koji se piju jedanput dnevno, na svaka 24 h. Ukoliko preskočite dozu leka koji se pije jednom dnevno, to je mnogo ozbiljnije nego kod lekova koji se piju dvaput dnevno! Veoma je važno da ste posvećeni redovnom uzimanju terapije, posebno one koja se pije jedanput dnevno.

3.17 Šta ako zaboravim da popijem lek?

Skoro svako će bar jednom zaboraviti ili zakasnuti da popije lekove na vreme. Postoji velika razlika između povremenog neuzimanja leka i čestog zaboravljanja, na dnevnoj ili nedeljnoj bazi. Potrebno je biti pažljiv i uzimati pilule tačno na vreme kako je propisano.

Ukoliko pijete terapiju, a pritom često kasnite sa uzimanjem doze ili propuštate neke doze u potpunosti, bolje rešenje bi bilo da potpuno prekinete sa korišćenjem terapije (uz savetovanje sa vašim lekarom!) dok ne budete u situaciji da se bolje snalazite sa rasporedom uzimanja lekova, jer će se razviti rezistencija virusa na lekove iz te kombinacije.

Možda postoji neka kombinacija lekova koju je lakše uzimati. Neki ljudi ne vole veliki broj pilula, neki ne vole hranu punu masti, neki ne vole da piju veliku količinu vode, a neko će možda imati problem sa uzimanjem lekova na poslu.

Svi ovi faktori su važni pri odlučivanju o tome koja kombinacija lekova bi vam najbolje odgovarala. Svoj raspored uzimanja lekova morate poštovati svakodnevno tokom nedelje kao i tokom vikenda, odmora, putovanja i drugih situacija u životu. Jako je opasno ne piti redovno lekove, naročito ako može da se izbegne propuštanje doze, a da to ne remeti vaš stil života.

Ukoliko shvatite da ste propustili dozu, uzmite je čim se setite. Ali, ukoliko ovo shvatite u momentu kada treba da uzmete sledeću dozu, ne duplirajte je i ne uzimajte dve doze odjednom.

3.18 Rezistencija

Šta je rezistencija?

HIV se razmnožava veoma brzo praveći milione novih kopija svakog dana. Tokom ovog procesa virus često pravi greške i svaka nova generacija se malo razlikuje od prethodne. Ove male razlike u strukturi virusa nazivaju se mutacije. Neke mutacije nastaju na delovima virusa na koje deluju anti-HIV lekovi. Zbog toga su takvi virusi manje osetljivi na lekove – postaju rezistentni, otporni. Ovo znači da lek više ne može da deluje na najbolji način ili da uopšte nema efekta na virus. Takođe, možete biti od početka inficirani virusom rezistentnim na neke ili sve lekove.

Kako se javlja rezistencija?

Mutacije koje dovode do rezistencije na lekove obično nastaju samo kada se uzima anti-HIV terapija, a istovremeno je u krvi prisutna povišena količina virusa (detektibilan viral load). Zbog toga bi trebalo raditi test za merenje količine virusa u krvi (PCR, odnosno viral load test) četiri nedelje posle početka ili promene terapije. U idealnim uslovima tokom terapije ovaj test bi trebalo redovno obavljati svaka tri meseca. Ako je vaš viral load još uvek preko 400 kopija/mL krvi nakon 2-3 meseca ili iznad 50 kopija nakon 6 meseci, možda je potrebno da promenite kombinaciju. Vaš lekar treba pažljivo da razmotri zašto vaši rezultati nisu dobri kako bi trebalo da budu. Sigurno će vas pitati da li redovno i tačno uzimate lekove i da li imate problema sa neželjenim dejstvima lekova. Ako postoji mogućnost, trebalo bi uraditi testove za rezistenciju i eventualno odrediti količinu lekova u krvi. Rezistencija se može razviti čak i kada je viral load između 50 i 500

kopija/mL.

Uzmite svoje rezultate kada budu gotovi (obično nakon dve nedelje). Nemojte čekati da ih uzmete tek kada imate zakazanu sledeću posetu lekaru.

Šta je unakrsna rezistencija?

Neki od lekova izazivaju unakrsnu rezistenciju. Ovo znači da ako se javi rezistencija na jedan lek, takođe će se javiti i na drugi lek koji je sličan, čak iako ga niste nikada ranije uzimali. Ovo se naročito odnosi na lekove iz iste klase.

Stepen unakrsne rezistencije takođe varira. Ponekad vam taj drugi lek (koji niste koristili, ali već imate razvijenu rezistenciju jer je sličan onom koji ste uzimali ranije u svojoj kombinaciji) može biti od koristi, ali je verovatno da će njegovo dejstvo biti manje snažno i da će kraće trajati.

Šta su testovi za rezistenciju?

Testovi za rezistenciju mogu pokazati da li vaš virus ima te mutacije koje izazivaju rezistenciju. Ovi testovi nisu dostupni u svim zemljama. Na neke lekove se lakše razvija rezistencija - kao što su nevirapin, efavirenc i 3TC. Ako koristite ove lekove i ako imate detektibilan viral load ili je porastao na preko 2000 kopija/mL, može se pretpostaviti da se razvila rezistencija na jedan ili više antiretrovirusnih lekova iz vaše kombinacije.

Kako izbeći rezistenciju?

Izbegavanje rezistencije je jedan od najvažnijih uslova za korišćenje kombinovane terapije. Morate da koristite takvu kombinaciju koja ima dovoljno snažno dejstvo da je rizik da se javi rezistencija (i to na bilo koji lek koji se nalazi u vašoj kombinaciji) sveden na najmanji mogući nivo. Najbolji način da se spreči nastanak rezistencije je dostizanje i održavanje količine virusa ispod 50 kopija/mL krvi.

3.19 Neuspeh lečenja

Neuspeh lečenja definiše se na nekoliko različitih načina i to je nekada u vezi sa različitim vrstama kombinovane terapije dostupnih u zemlji

Virusološki neuspeh lečenja

Ako količina virusa u krvi nikada ne padne toliko da je nemerljiva ili se nakon početnog pada ponovo povisi, to nazivamo virusološki neuspeh lečenja.

Lekovi ne deluju pa ne mogu da nadvladaju virus. Ako je ovo slučaj kod vas to ne mora da znači da ćete u kratkom roku postati bolesni.

Klinički neuspeh lečenja

Klinički neuspeh terapije znači da su se kod vas pojavili simptomi, tj. druge bolesti - lekovi vas ne štite od pojave bolesti.

Kako ćete rešiti problem neuspeha terapije zavisi od izbora drugih lekova dostupnih u vašoj zemlji.

Obično prvo dolazi do virusološkog neuspeha - i ponekad su potrebni meseci, pa i godine, da dođe i do kliničkog neuspeha.

Evo zašto rešavanje problema neuspeha terapije zavisi od toga koji su lekovi dostupni:

- Za osobe koje imaju nekoliko dobrih drugih lekova na raspolaganju, virusološki neuspeh se uzima u obzir pri donošenju odluke kada da se promeni terapija.
- Za osobe kojima nisu dostupni drugi lekovi ili im je izbor lekova ograničen, odlučuje se kada da se menja terapija na osnovu kliničkog neuspeha.

Nekada se izmere nešto povišene količine virusa (do 2000) - moguće je da su to samo slučajni "skokovi" nakon kojih se vrednosti viral loada spontano ponovo smanje na nemerljive.

Pre nego što se donese odluka o promeni kombinacije lekova važno je da se ustanovi razlog zašto je uopšte prestala da deluje prva kombinacija. Možda su lekovi prestali delovati zato što je osoba prestala da pije lekove ili ih ne pije redovno i na način kako je propisano. Možda se razvila rezistencija, možda kombinacija u startu nije bila dovoljno jaka ili se lekovi nisu dobro apsorbirali iz creva.

Kada postoji mogućnost zamene lekova onda se savetuje da se zamene sva tri leka novim, ali tek kada se potvrdi da je količina virusa zaista povišena, tj. da nije u pitanju slučajni "skok" viral loada.

Rešavanje problema neuspeha terapije je u domenu specijaliste i pristup se menja na osnovu novih istraživanja.

3.20 Rečnik: poglavlje 3

HAART (visoko aktivna antiretrovirusna terapija) - Kombinovana terapija- istovremeno korišćenje tri ili više različitih anti-HIV lekova (antiretrovirusnih lekova –ARV lekova) za lečenje HIV infekcije.

Posvećenost (adherenca) - termin koji se koristi da se opiše uzimanje lekova tačno kako je propisano - u određeno vreme i redovno uz istovremeno poštovanje potrebnih promena u ishrani.

DNK - genetski materijal koji se nalazi u svakoj živoj ćeliji, a sadrži informacije i kodove o tome kako će ćelija rasti, funkcionisati i razmnožavati se.

Inhibitori fuzije (FI) - grupa lekova koji napadaju HIV pre nego što uđe u ćeliju.

Laktična acidoza - neželjeno dejstvo koje može biti opasno po život, obično u vezi sa upotrebom d4T u kombinaciji sa ddI (didanozin).

Lipoatrofija - neželjeno dejstvo koje se manifestuje kao smanjenje potkožnog masnog tkiva na rukama, nogama ili licu.

Lipodistrofija - naziv za grupu neželjenih dejstava koja utiču na metabolizam masti i šećera u telu. Simptomi uključuju lipoatrofiju, nakupljanje masti u drugim delovima tela i povećanje vrednosti holesterola i triglicerida u krvi.

NRTI - Nukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze - grupa anti-HIV lekova koja deluje na HIV kada je on već u ćeliji, ali pre nego što se ugradi u ćelijsku DNK. Blokiraju sposobnost HIV-a da pravi svoje kopije.

NNRTI - Nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze - grupa anti-HIV lekova, sličnih NRTI, koji deluju na HIV kada je virus u ćeliji, ali pre nego što se ugradi u ćelijsku DNK.

PI – proteazni inhibitori - grupa anti-HIV lekova koji deluju tako što sprečavaju da se virusni materijal seče na manje delove. To sprečava da novi, nagomilani HIV izađe iz ćelije.

Rezistencija – otpornost virusa na dejstvo lekova.

Ukrštena rezistencija - ako se razvija rezistencija na jedan lek, takođe će se javiti i na drugi lek koji je sličan, obično iz iste klase lekova, čak iako ga niste nikada ranije uzimali.

Periferna neuropatija- oštećenje nerava u šakama i stopalima. Simptomi nastaju postepeno u prstima ruku i nogu u vidu mravinjanja i bockanja ili povećane osetljivosti na različite nadražaje. Nakon određenog vremena javlja se bol koji može biti veoma iscrpljujući. Uzrok periferne neuropatije može biti i sam HIV, ali ona može biti i neželjeno dejstvo nekih antiretrovirusnih lekova.

3.21 Pitanja: Poglavlje 3

1. Šta znači skraćenica ARV?
2. Koliko lekova obično čini kombinaciju antiretrovirusnih lekova?
3. Nabrojte četiri klase lekova.
4. Koja klasa lekova deluje na HIV pre nego što virus uđe u CD4 ćeliju?
5. Koliko je, otprilike, antiretrovirusnih lekova danas u upotrebi?
6. Koliko kombinacija preporučuje SZO kao kombinaciju prvog izbora?
7. Nabrojte lekove koji se koriste u kombinacijama po preporukama SZO.
8. Nabrojte najmanje tri razloga za odlaganje početka lečenja.
9. Šta može da utiče na količinu antiretrovirusnih lekova u krvi?
10. Šta je posvećenost terapiji (adherenca)?
11. Nabrojte šest stvari koje vam mogu pomoći u posvećenosti terapiji.
12. Šta je rezistencija na lekove?
13. Šta je klinički neuspeh terapije?
14. Šta je virusološki neuspeh terapije?
15. Na kom nivou se mora održavati količina virusa u krvi da bi se sprečio razvoj rezistencije?
16. Napišite 500 reči o posvećenosti terapiji (adherenci)?

3.22 Evaluacija poglavlja 3

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 3:

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko vam je pomoći bilo potrebno da rešite pitanja?
Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?
Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?
Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?
Koliko vam je bila prolaznost na testu?
Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.
Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavljje 4: Neželjena dejstva antiretrovirusnih lekova

Redovne analize krvi mogu da ukažu na pojavu nekih neželjenih dejstava.

Ako imate nekih problema naterajte lekara da vas shvati ozbiljno...

Muka i malaksolost mogu biti veoma ozbiljni...

4.1 Uvod

Poglavljje o neželjenim dejstvima anti-HIV lekova je posebno važan deo ovog treninga. Za većinu osoba terapija postaje laka rutina svakodnevnog života ako se efikasno savlada problem neželjenih dejstava. Ovaj problem može se rešiti uvođenjem lekova protiv neželjenih dejstava podešavanjem doze anti-HIV lekova ili zamenom lekova u anti-HIV kombinaciji. Da biste postigli ovu rutinu prvo morate ozbiljno da uzmete u obzir svoj kvalitet života i da budete spremni da vodite brigu o sebi. Samo mali broj neželjenih dejstava mogu biti ekstremno ozbiljna, ali važno je da znate koja su to dejstva kao i koji lekovi ih mogu izazvati.

4.2 Ciljevi poglavlja 4

Ovaj segment treninga će vam omogućiti da steknete uvid u sledeće oblasti:

- rizik nastanka neželjenih dejstava,
- razlika između ozbiljnih i bezazlenih neželjenih efekata,
- kako smanjiti neželjena dejstva, uključujući i zamenu lekova,
- glavna neželjena dejstva koja izazivaju lekovi iz kombinacija SZO.

4.3 Opšta pitanja

Šta su to neželjena dejstva lekova?

Suština svakog leka je da se on koristi za lečenje određene bolesti. Svaki drugi efekat leka, a koji nije lečenje, je neželjeno dejstvo leka. Neželjena dejstva se zovu i neželjeni efekti, a koristi se i termin toksičnost lekova. U ovom priručniku ćemo se fokusirati na neželjene efekte antiretrovirusne terapije. Važno je naglasiti da su mnogi simptomi neželjenih dejstava slični simptomima različitih bolesti. Veoma je važno znati razlikovati neželjena dejstva lekova od simptoma bolesti jer se simptomi bolesti leče na drugačiji način.

Zašto se javljaju neželjena dejstva?

Iako se lekovi prave da služe za lečenje određene bolesti oni ponekada, osim što utiču na bolest, remete i utiču na druge funkcije i način rada organizma. Zbog uticaja leka na te druge funkcije organizma nastaju neželjeni efekti. Svaki lek koji dospe na tržište je višestruko ispitan kako bi njegova toksičnost i pojava neželjenih dejstava bila smanjena na minimum. Često se dešava da se zaustavi čitav proces razvoja nekog novog leka baš zbog njegove toksičnosti. Cilj je uvek da se napravi delotvoran, dobar i siguran lek koji se dobro podnosi, odnosno izaziva što manje neželjenih dejstava. Većina osoba - ljudi koje žive sa HIV-om, doktora i istraživača - svesno je toga da su anti-HIV lekovi, koji su sada u upotrebi, daleko od savršenih. Nadamo se da će lekovi koji će se pojaviti u budućnosti imati manje neželjenih dejstava i da će se bolje podnositi.

Da li svi lekovi izazivaju neželjena dejstva?

Većina lekova izaziva bar neku vrstu neželjenih dejstava, ali obično su ona slaba i lako se podnose. Ponekad su neželjena dejstva tako slaba da se uopšte i ne primete. U nekim slučajevima lek ne izaziva neželjene efekte kod svih osoba koje ga koriste već samo kod malog broja ljudi. Svi lekovi izazivaju neželjene efekte, ali neće sve osobe iskusiti iste neželjene efekte,

a i ako ih iskuse ne moraju biti istog inteziteta.

Kako se prijavljuju neželjena dejstva?

Kada se novi lek ispituje i proučava, tokom kliničkih ispitivanja, svako neželjeno dejstvo se beleži iako se možda javilo samo kod jedne osobe i iako se ne može direktno dovesti u vezu sa delovanjem samog leka. Proizvođači lekova su dužni da spisak neželjenih efekata napišu u uputstvu koje se nalazi u kutiji uz lek. Na uputstvu koji se nalazi u pakovanju leka (koji se zove sažetak o karakteristikama leka) navedena su sva moguća neželjena dejstva. Obično je napisano nešto više detalja o onim neželjenim efektima koji su ozbiljniji ili se češće javljaju. Tu se nalaze i druge korisne informacije o tome kako se lek uzima, moguće interakcije sa drugim lekovima itd. Uvek pročitajte te informacije.

Važno je naglasiti da se tokom kliničkih ispitivanja, za neke lekove, ne otkriju sva neželjena dejstva. Za neke lekove se tek kasnije, nakon odobrenja i puštanja leka na tržište, primeti da izazivaju neželjena dejstva koja nisu primećena tokom kliničkih studija. Farmaceutske kuće tek naknadno ubace nove informacije u liflet koji ide uz lek. Primer za to je lipodistrofija. Zato je potrebno obratiti pažnju na sve nove simptome, zabeležiti ih i prijaviti lekaru.

Ako po prvi put započinjete anti-HIV terapiju

Normalno je da brinete zbog moguće pojave neželjenih efekata ako prvi put započinjete lečenje anti -HIV terapijom. Zato bi bilo dobro da unapred, pre odabiranja kombinacije anti-HIV lekova, znate šta da očekujete od svakog leka pojedinačno.

Tražite informacije i raspitajte se o svakom leku pojedinačno - da li lek ima neka neželjena dejstva, koja tačno, koliko se često javljaju, da li su ozbiljna...

Da li mogu lako da promenim lekove?

Ako prvi put započinjete lečenje verovatno imate dosta izbora u odabiru i eventualnoj zameni lekova sve dok ne pronađete efikasnu kombinaciju koju dobro podnosite. Postoji već 20 odobrenih anti-HIV lekova i dok ih možete mešati i kombinovati imate dosta izbora. Ako teško podnosite jedan ili više lekova iz vaše kombinacije možete ih zameniti nekim drugim. Često se ljudima ne daje da biraju kada tek počinju lečenje. Što ste manje lekova koristili pre, imate više izbora za zamenu.

Ako ste promenili lek zato što ga dobro ne podnosite, ako vam je neophodan obično ga možete u budućnosti ponovo koristiti. To što ste već jednom koristili lek ne znači da ste "istrošili kartu" i da ga ne možete koristiti kasnije. Ovo jedino ne važi za abakavir. Ako ste doživeli reakciju preosetljivosti na abakavir nikada ga ne smete ponovo koristiti.

Obično se neželjeni efekti povuku nakon nekoliko prvih nedelja ili meseci od početka terapije, ali nekad i ne. Pročitajte deo brošure o svakom neželjenom dejstvu pojedinačno kako biste stekli uvid u to koliko dugo se mogu podnositi pre promene terapije.

Ne morate da nastavite da uzimate lek koji loše podnosite da biste sebi nešto dokazali ili da biste udovoljili svom lekaru. Ako nešto nije u redu tražite savet od lekara. Naprosto, neki lekovi nisu za svakoga.

Da li mogu predvideti hoće li se kod mene javiti neželjeni efekti?

Generalno, ne možete unapred predvideti koliko ćete teško ili lako podnositi određeni lek, odnosno da li će se javiti neželjeni efekti. Ako od ranije imate problema sa određenim organom i ako se neželjena dejstva ispoljavaju baš na tom organu onda je veća verovatnoća da će se i javiti neželjeni efekat.

Evo i primera koji objašnjava ovu situaciju:

Neželjeno dejstvo nevirapina (Viramune) je oštećenje jetre. Ako osoba već od ranije ima neko oštećenje jetre, a koristi nevirapin, veće su šanse da se kod nje javi neželjeno dejstvo u vidu oštećenja jetre nego kod osobe koja ima zdravu jetru. (Od ranije imate povišene enzime jetre pa koristite nevirapin, a njegovo neželjeno dejstvo u vidu oštećenja jetre se ispoljava još većim povećanjem enzima jetre.)

Ako su vam vrednosti holesterola i triglicerida povećane pre početka terapije, veća je verovatnoća da će te vrednosti još porasti ako koristite proteazne inhibitore.

Da li se neželjena dejstva razlikuju kod muškaraca i žena?

U dosadašnjim istraživanjima učestvovalo je premalo žena da bi se tačno mogle proceniti razlike u odnosu na pol. Za neke neželjene efekte razlike između muškaraca i žena primećene su tek kasnije, nakon studija.

Tek kasnije studije o nevirapinu pokazale su da se kod žena češće javljaju neželjeni efekti (i osip i

oštećenje jetre), a to samo naglašava koliko je važno pažljivo praćenje simptoma. Trebalo je nekoliko godina da se otkrije da je veći rizik od pojave neželjenih efekata kod žena i to ako počnu lečenje nevirapinom (Viramune) u momentu kad im je broj CD4 ćelija iznad 250 CD4/mm³, a kod muškaraca je veći rizik da se jave neželjena dejstva ako im je broj CD4 preko 400 CD4/mm³.

Što se tiče lipodistrofije (gubitak masnih naslaga na rukama, nogama i licu te taloženje masti na stomaku, grudima i ramenima), pokazalo se da je kod žena veća verovatnoća da će se pre javiti taloženje nego gubitak masti.

Posvećenost uzimanju terapije i neželjena dejstva?

Bilo da ste tek počeli koristiti anti-HIV terapiju ili je koristite duži period vaš lekar je trebalo da vam naglasi koliko je važna posvećenost lečenju, odnosno koliko je važno uzimanje lekova tačno onako kako je propisano i to u pogledu vremena uzimanja i poštovanja promena u ishrani. U poglavlju tri postoji deo o posvećenosti terapiji i neželjenim dejstvima.

Traženje pomoći od lekara...

Istina je da:

- neki lekari misle da njihovi pacijenti *preuveličavaju* neželjene efekte i da oni nisu tako teški kao što pacijenti kažu da jesu.

Takođe je tačno da:

- većina pacijenata, zapravo, *potcenjuje* neželjene efekte. Mnogi obično kažu da im neželjena dejstva ne predstavljaju baš veliku smetnju i da nisu teška koliko zaista jesu, a često zaborave i da ih spomenu.

Ovo govori da postoji velika razlika između onoga što se stvarno dešava i onoga šta vaš lekar misli da se dešava. Zato se često neželjeni efekti loše tretiraju. Važno je da pratite vaše simptome i da ih precizno prijavljujete kako bi lekar mogao dobro da proceni situaciju i preduzme odgovarajuće korake.

Šta se dešava ako neželjeni efekti potraju?

Ako lekovi koje ste dobili za tretiranje neželjenih dejstava ne deluju, postoje drugi lekovi koje možete koristiti i koji će možda bolje delovati.

Zato smo napravili listu mogućih izbora, između ostalog i alternativnih, za svaki od glavnih simptoma. Ako jedan lek ne deluje probajte drugi.

Zamena leka ili prestanak anti-HIV terapije je veoma važna mogućnost o kojoj morate razgovarati sa vašim lekarom.

4.4 Opšta neželjena dejstva

Muka, proliv i osećaj umora su najčešći neželjeni efekti antiretrovirusne terapije. Nakon nekoliko nedelja od započinjanja terapije ovi simptomi se obično smanjuju i lekovi se lakše podnose. Veoma retko muka i umor mogu postati ozbiljan i trajan problem.

Pre nego što počnete piti svoju anti-HIV kombinaciju, tražite od lekara da vam propiše i lekove protiv muke i proliva kako biste bili spremni ako se pojave ovi neželjeni efekti. Ako, kojim slučajem, oni ne pomažu dovoljno, tražite od lekara jače lekove ili neku zamenu. Ako i to ne uspe, odnosno ako ne možete da podnesete neželjene efekte i pored lekova koje ste dobili za njih, prijavite to lekaru jer možda treba kao krajnji korak da se promeni anti-HIV terapija.

4.5 Neželjena dejstva koja imaju lekovi iz kombinacija po preporukama SZO

Tekst koji sledi posvećen je ozbiljnijim neželjenim dejstvima koja se javljaju kada se koriste lekovi koji su preporučeni od strane Svetske zdravstvene organizacije za prvu (početnu) kombinaciju. Kratak pregled nalazi se u tabeli ispod, a više detalja nalazi se u tekstu.

Tabela 1: Neželjena dejstva koja imaju lekovi iz kombinacija po preporukama SZO za prvu kombinaciju

Simptome koji su podebljani morate hitno prijaviti i opisati lekaru.

<u>Naziv leka</u>	<u>Neželjeno dejstvo</u>	<u>Simptom</u>
d4T (stavudin)	Periferna neuropatija	Gubitak osećaja ILLI bol u prstima ruku i/ili nogu
	Laktična acidoza	Osećate se loše, povraćanje, bez apetita ekstreman umor
3TC (lamivudin)	Lipoatrofija	Gubitak masti na licu, rukama, nogama ili zadnjici. Vene postaju izraženije.
	Gubitak kose (retko)	Kosa se stanjuje ili opada.
AZT (zidovudin)	Periferna neuropatija (retko)	Gubitak osećaja ILLI bol u prstima ruku i/ili nogu
	Anemija	Osećaj umora i slabosti
nevirapin	Lipoatrofija	Gubitak masti na licu, rukama, nogama ili zadnjici. Vene postaju izraženije.
	Oštećenje jetre	Osećate se loše, povraćanje, loš apetit, žuta koža ili beonjače, svetla stolica i taman urin, osetljivost i uvećanje jetre.
	Osip (raš) Intenzivan osip	Crvenilo ili mali osip po koži Osip bilo koje vrste koji prekriva više od 10% kože, bilo koje vrsta ranica
efavirenc	Neželjena dejstva na nervnom sistemu	Promene raspoloženja, napetost, dezorijentisanost, uznemiravajući ili živopisni snovi, promena ritma spavanja. Ako su simptomi intenzivni javiti se lekaru.
	Oštećenje jetre	Osećate se loše, povraćanje, loš apetit, žuta koža ili beonjače, svetla stolica i taman urin, osetljivost i uvećanje jetre.
	Osip (raš) Intenzivan osip	Crvenilo il mali osip po koži Osip bilo koje vrste koji prekriva više od 10% kože, bilo koje vrsta ranica

Oštećenje jetre: nevirapin (Viramun), efavirenc

Većina anti-HIV lekova može nepovoljno da utiče na jetru jer se u njoj razgrađuju. Zato je važno da se u rutinskim laboratorijskim analizama uvek urade i analize koje pokazuju funkciju jetre. Oštećenje jetre uzrokovano nevirapinom ili efavirencem ne javlja se često, ali ako se javi može biti veoma ozbiljno, toliko da ugrožava život. Nešto manje od 5% ljudi koji koriste ove lekove moraju zbog nastalog oštećenja jetre promeniti lek. S obzirom na to da je nevirapin deo kombinacije sa fiksiranim dozama, važno je biti svestan simptoma. Ako zbog nevirapina imate osip važno je da uradite analize krvi (najčešće enzime jetre, tj. AST i ALT) kojim će se proveriti da li je došlo i do oštećenja jetre.

Faktori koji povećavaju rizik za nastanak oštećenja jetre zbog anti-HIV lekova su:

- Pol - kod žena se češće javlja problem sa jetrom zbog anti-HIV terapije,
- Virusni hepatitis (A, B, ili C) i druge bolesti jetre,
- Konzumiranje alkohola,
- Korišćenje nekih lekova i "rekreativnih" droga koji su i sami za sebe toksični za jetru.

Što se tiče oštećenja jetre važno je da obratite pažnju na sledeće simptome: osećate se loše (muka) ili vam je baš loše - povraćate, loš apetit, žuto prebojena koža i beonjače, svetla stolica i taman urin, osetljivost u predelu jetre i uvećanje jetre (ispod desnih rebara), osip i druge promene na koži, otoci, groznica, bol u mišićima i zglobovima. Ako dođe do oštećenja jetre obično se ono javi u prvih 6 nedelja od početka uzimanja terapije, mada se može javiti i kasnije. Zato je važno da se u tom periodu enzimi jetre kontrolišu češće (na dve nedelje), a kasnije ako je sve u redu na 3-4 meseca. U zavisnosti od ozbiljnosti i težine simptoma koje osećate i od rezultata enzima donosi se odluka da li da se nastavi sa nevirapinom. Ako je odlučeno da se nastavi sa nevirapinom onda je veoma važno da pratite da li simptomi koje osećate postaju teži i da li se rezultati analiza pogoršavaju.

Osip: nevirapin, efavirenc

Oko 10-15% ljudi koji koriste ova dva leka dobiju blagi osip koji nije ozbiljan, a oko 5% osoba mora zbog osipa prekinuti uzimanje ovih lekova. Međutim, kod oko 2-3% osoba (posebno onih koji koriste nevirapin) postoji rizik da dobiju ozbiljan osip. Zato nevirapin, tokom prve dve nedelje korišćenja, treba dati u manjim dozama - 200 mg jedanput na dan. Ako se osip ne pojavi nakon dve nedelje uzimanja leka, doza nevirapina se povećava na po 200 mg na 12 sati, odnosno dva puta dnevno. Doza nevirapina se NE SME povećavati ako postoji osip.

Veoma ozbiljan osip (prijavljen u 0,5% slučajeva) može biti Stevens Johnson Sindrom. Promene se prvo javljaju na sluzokožama – usta, nosa, očiju, ali i na drugim mestima. Nastale promene često se nazivaju promene u vidu mete – jer liče na metu (krugovi različitih boja). Nekada se promene mogu slivati u veću ploču. Ako osip prekriva više od 10% kože i sluzokože ili se čak javlja oštećenje kože (rane) morate se odmah javiti lekaru. Ovo se dešava veoma retko, ali ako se desi, uzimanje nevirapina se odmah mora ukinuti kako bi se izbegle ozbiljne reakcije koje mogu biti i fatalne.

Postepeno povećanje doze je važno i kad pijete pilulu u kojoj se nalazi više različitih lekova, ali je često u praksi zanemareno. Zato je važno da o tome vodite računa i da o tome porazgovarate sa lekarom.

Periferna neuropatija: d4T, ređe 3TC

Periferna neuropatija je termin koji se koristi za oštećenje nerava ruku i nogu. Najčešće počinje u vidu peckanja, mravinjanja i utrnulosti, ali može da se razvije toliko da se javljaju stalni bolovi koji zahvataju čitave udove. Iako je ponekad uzrok sam HIV, takođe može biti i neželjeni efekat anti-HIV terapije. Veća verovatnoća je da će se javiti ako vam je broj CD4 nizak u momentu započinjanja terapije. Glavni lekovi koji su povezani sa pojavom periferne neuropatije su: ddC (koji se retko koristi), d4T, ddl i nešto ređe 3TC.

d4T je jedan od lekova koji čine kombinaciju pod nazivom Triomune, a d4T se u mnogim zemljama trenutno preporučuje kao jedan od lekova za prvu kombinaciju.

Zato naglašavamo da ako osetite peckanje ili bol u rukama i stopalima to morate prijaviti svom lekaru. Pošto za perifernu neuropatiju nema leka najbolje je da se prekine sa upotrebom d4T, odnosno da se zameni sa nekim drugim lekom. Možda će čak biti dovoljno da se samo smanji doza d4T (sa 2x40 mg na dan na 2x30 mg ili čak 2x20 mg na dan) i da se zaustavi dalje oštećenje nerava.

Ako se neuropatija nastavi, a nema drugih lekova za zamenu, onda je bolje da se lečenje na kratko prekine, ali pod uslovom da se osećate dobro i ako vam broj CD4 nikada nije bio ispod 200/mm³. Ako je potrebno ili ako se pojavi neki drugi lek, kasnije možete ponovo početi terapiju. Simptomi neuropatije se mogu povući kada prestanete uzimati lek koji je izazvao, ali samo ako već nije došlo do ozbiljnih oštećenja nerava.

Za perifernu neuropatiju nema leka već se najčešće koristi vitaminska terapija i za otklanjanje bolova koriste se tablete protiv bolova.

Vi i vaš lekar treba ozbiljno da povedete računa o ovom neželjenom efektu.

Lipodistrofija: d4T, AZT, nevirapin, efavirenc, inhibitori proteaze

Lipodistrofija se odnosi na promene koje se dešavaju u masnim ćelijama i u distribuciji masnog tkiva.

Te promene dovode do gubitka masnih naslaga na rukama, nogama i licu i nakupljanja masnih naslaga na stomaku, grudima i ramenima. Takođe dovode i do promena u količini masnoća i šećera u krvi.

Neki lekovi odgovorni su za gubitak masti, a drugi za njeno gomilanje. Nakupljanje masnih naslaga povezano je sa uzimanjem proteaznih inhibitora i NNRTI, dok je gubitak masnih naslaga većinom povezan sa korišćenjem d4T i u manjem obimu sa AZT.

Oba leka, i d4T i AZT, su od strane SZO preporučena kao sastavni deo prve (početne) kombinacije.

Još uvek se ne zna zašto tačno nastaje lipodistrofija. Veoma retko se pojavljuje kod HIV pozitivnih koji ne koriste anti-HIV terapiju. Lipodistrofija se obično, ali ne i uvek, razvija sporo tokom nekoliko meseci i godina. Najraniji simptomi mogu se povući ako se iz terapije isključi lek koji je uzrokuje. Vežbanje i dijetе takođe mogu biti od pomoći.

Važno je da vodite računa o promeni telesne težine i drugih mera tela kao što su obim stomaka, grudi, nadlaktice, natkolenice i dr. Ako dođe do značajnijih promena to morate prijaviti lekaru.

Rutinski, prilikom redovne kontrole, treba da se urade i biohemijske analize krvi, tj. moraju se odrediti vrednosti masnoća i šećera.

Promena raspoloženja, paranoja, čudni snovi, nervoza: efavirenc

Upotreba efavirencа povezana je sa grupom neželjenih efekata koji se razlikuju od svih ostalih. U pitanju su efekti koji se odnose na raspoloženje i osećanja. Kada počnete da koristite efavirenc može se desiti da se osećate dezorijetisano ili nervozno i napeto i mogu se javiti veoma burni i uznemiravajući snovi. To su neželjeni efekti efavirencа. Mnogi koji počnu piti ovaj lek osećaju neke promene ovog tipa, ali se kod većine smanje ili povuku nakon nekoliko nedelja. Međutim, neke osobe mogu da imaju ozbiljne probleme, pa je važno da se pojava ovih neželjenih efekata odmah prijavi i da se, ako je potrebno, efavirenc zameni nekim drugim lekom. Zato je možda dobro da sa efavirencom počnete za vikend ili kada imate slobodne dane, kad ste opušteniji i imate manje briga. Da biste izbegli uznemirujuće snove probajte da pijete lek par sati pre, a ne neposredno pre odlaska na spavanje. Upotreba efavirencа može takođe pogoršati ranije postojeću depresiju ili brige.

Anemija: AZT

Anemija predstavlja manjak crvenih krvnih zrnaca (eritrocita) koja prenose kiseonik. Simptomi anemije su bledilo, pojava jakog umora, osećaj ubrzanog rada srca, a nastaje kao posledica neželjenog dejstva AZT na koštanu srž. Zato, ako koristite AZT u svojoj terapiji, a osećate se jako umorno ili slabo, treba o tome da obavestite svog lekara koji treba da traži analizu krvne slike. Nakon procene situacije, ako je potrebno, lekar će možda zameniti AZT nekim drugim lekom.

Laktična acidoza: d4T, ddl, AZT, tenofovir, 3TC

Laktična acidoza predstavlja termin za opasno nakupljanje laktata (otpadni materijal koji nastaje pri preradi šećera u energiju) u krvi. Simptomi obuhvataju osećanje da ste loše ili/i veoma umorni i osećate slabost mišića. Rizik da se javi laktična acidoza je veći ako se d4T koristi istovremeno sa ddl pa se u većini vodiča za propisivanje terapije ne preporučuje da se ova dva leka koriste zajedno.

Ako imate ovakve simptome neophodno je da se obratite lekaru.

4.6. Druga neželjena dejstva

Ovde smo se fokusirali na najčešća i najopasnija neželjena dejstva koja se ne javljaju tako često. Ako osetite bilo šta zbog čega se ne osećate dobro - bez obzira što to ne spada u nešto ozbiljno, treba to da prijavite svom lekaru.

Ako koristite lekove koji nisu preporučeni od SZO kao deo kombinacije prvog izbora, onda na internetu potražite dodatne informacije o lekovima koje pijete.

Sajtovi (na engleskom) gde se mogu naći dobre i pouzdane informacije o lekovima su :

Osnovne informacije o svakom leku pojedinačno na www.aidsinonet.org.

Detaljnije informacije možete pronaći na

www.tpan.com/publications/drug_guide/drug_guide_2004.html.

Na sajtu Evropske regulatorne agencije možete naći potpune informacije za svaki lek koji je odobren za upotrebu u Evropskoj uniji i to na više evropskih jezika. www.emea.eu.int

4.7 Kako prijaviti neželjena dejstva

Ako osećate da ste napeti i nervozni, ne spavate dobro, smanjio vam se libido, ili vam je toliko muka da ne možete normalno jesti, važno je da vaš lekar dobro razume šta se dešava.

Ako želite da lekar dobro shvati i razume neželjena dejstva koja osećate i kako ona utiču na vas morate ih veoma jasno opisati. Onda lekar može proveriti druge moguće uzroke nastanka simptoma (npr. da li je proliv rezultat trovanja hranom ili da li je libido smanjen zbog manjka testosterona). Zato je najbolje da vodite dnevnik neželjenih efekata od početka uzimanja nove kombinacije pa do sledeće posete lekaru.

Ponesite dnevnik sa sobom kad budete sledeći put išli na kontrolu.

Informacije o tome kako da opišete simptome date su detaljno u delu brošure vezanom za svaki neželjeni efekat pojedinačno. Ono što uvek treba opisati za svaki simptom je sledeće:

Koliko često:

- Koliko često se javljaju simptomi?
- Jednom ili dvaput nedeljno? Jedanput na dan ili 5-10 puta na dan?
- Da li se javljaju noću isto kao danju?

Trajanje:

- Koliko dugo traju simptomi?
- Ako vam je loše ili imate glavobolju da li to traje 20 minuta ili 3-4 sata? Koliko traje?
- Da li postoji neki šablon javljanja, npr. kad popijete lek ili tek nakon nekog vremena?

Težina simptoma:

- Koliko su teški (loši) simptomi?
- Često pomaže da ih rangirate po jačini na skali od 1 do 10 (1 za veoma slabe, 10 za veoma teške).
- Ovakva skala je veoma korisna za opisivanje svega što uključuje bol.
- Bolje je zabeležiti koliko su teški simptomi baš kad su se javili nego kasnije.
- Da li ste primetili da vam nešto pomaže da se simptomi smanje ili da potpuno nestanu?

Kvalitet života:

Kada se govori o kvalitetu života misli se na to koliko vam neželjeni efekti smetaju u svakodnevnim aktivnostima, da li zbog njih morate menjati životnu rutinu. Dobar opis promena

nastalih u životu zbog pojave neželjenih efekata može mnogo pomoći da lekar razume koliko su neželjeni efekti teški za vas. Mnogi trpe hronični proliv, a da ne objasne lekaru da ih to sprečava, čak i samo povremeno, da odu u kafić ili bioskop.

Ako osećate da ste napeti i nervozni, ne spavate dobro, smanjio vam se libido, promenio vam se ukus, ili vam je toliko muka da ne možete normalno jesti, važno je da vaš lekar dobro razume šta se dešava. Simptome lipodistrofije je nešto teže uočiti. Manje promene tela zbog lipodistrofije možda nisu problem, ali veće i ozbiljnije mogu uticati toliko da se promeni pogled na život što postaje uzrok depresije.

Pojava neželjenih efekata može znatno da utiče na veoma važan aspekt života, a to je redovno uzimanje terapije. Ako su neželjeni efekti tako jaki da utiču na vašu posvećenost terapiji (ako zbog njih ne uzimate pilule u vreme kako je propisano ili se ne možete pridržavati saveta o ishrani) morate to obavezno reći svom lekaru.

4.8 Kako oceniti težinu neželjenih dejstva

Većina informacija o tome koliki je rizik da će se pojaviti neželjeno dejstvo leka dobijeno je iz originalnih studija kada se određeni lek istraživao i razvijao. Zato je važno da prijavite svaki simptom ako učestvujete u studijama o nekom novom leku. Tokom ovakvih studija sakupljaju se informacije o tome koliko se često javljaju i koliko su teška neželjena dejstva - mada u studijama o novim anti-HIV lekovima obično učestvuje mala grupa ljudi u kratkom vremenskom periodu. Neka neželjena dejstva se pojave tek nakon što je lek odobren za upotrebu, pošto ga je koristilo više hiljada ljudi tokom dužeg perioda.

Ako znate koliki je rizik da će se javiti neko neželjeno dejstvo kad pijete određeni lek - kod kog procenta ljudi se javi neželjeno dejstvo- to vam može pomoći da doneste odluku koji ćete lek izabrati za sebe. Takođe je korisno znati koji lek izaziva obično i češće neželjena dejstva, koliko je procentualno ljudi moralo da promeni anti-HIV lek zbog neželjenih dejstava. Tačne informacije možete dobiti od svog lekara, a one se nalaze i na uputstvu u kutiji uz anti-HIV lek.

Iako postoje razlike u opisivanju težine simptoma svakog neželjenog efekta oni se stepenuju od 1 do 4. Stepenom 1 ocenjuju se blagi simptomi, a četvrtim veoma ozbiljni simptomi, oni koji ugrožavaju život ili zahtevaju hospitalizaciju (ostanak u bolnici).

STEPEN 1 (Blagi)

Neželjena dejstva su prolazna (nestaju nakon kratkog vremena), predstavljaju malu nelagodu; simptomi vas ne ograničavaju u dnevnim aktivnostima; nije vam potrebna terapija/medicinska intervencija za ublažavanje simptoma neželjenih efekata.

STEPEN 2 (Umereni)

Simptomi malo ili umereno utiču na obavljanje vaših dnevnih aktivnosti pa vam je možda potrebna neka vrsta pomoći od strane drugih osoba; potrebna vam je minimalna dodatna terapija za ublažavanje simptoma ili vam čak i nije potrebna.

STEPEN 3 (Ozbiljni)

Simptomi neželjenih efekata vam značajno otežavaju obavljanje dnevnih aktivnosti: obično potrebna pomoć drugih osoba; medicinske intervencije/dodatna terapija je potrebna, moguća hospitalizacija ili dodatne mere nege.

STEPEN 4 (Potencijalno ugrožavaju život)

Ekstremno ograničene dnevne aktivnosti – potrebna značajna pomoć drugih osoba; potrebna medicinska intervencija/dodatna terapija; veoma verovatna hospitalizacija i dodatne mere nege.

U sledećoj tabeli prikazano je ocenjivanje težine simptoma neželjenih dejstava za ona koja se

najčešće javljaju.

Neželjeni efekti	Stepen 1	Stepen 2	Stepen 3	Stepen 4
Proliv	dnevno 3-4 obimnije stolice ILI slabiji proliv koji traje manje od nedelju dana	5-7 obimnijih stolica dnevno ILI proliv koji traje duže od nedelju dana	Krvavi proliv ILI preko 7 obimnih stolica dnevno ILI potrebna infuzija ILI imate vrtoglavicu kad stojite	Potrebna hospitalizacija (moguće i za treći stepen)
Umor/malaksalost	Uobičajene aktivnosti smanjene za manje od 25%	Uobičajene aktivnosti smanjene za 25-50%	Uobičajene aktivnosti smanjene za više od 50%, ne možete raditi	Niste u stanju da se brinete o sebi
Oštećenje jetre vrednosti AST ili ALT	1.25-2.5 x više od normalne gornje granice	2.5-5.0 x više od normalne gornje granice	5.0-7.5 x više od normalne gornje granice	>7.5 x više od normalne gornje granice
Promene raspoloženja	Malo ste nervozni, ali ste u stanju da ispunjavate dnevne obaveze	Srednja nervoza/promena koja utiče na vašu radnu sposobnost	Ozbiljne promene raspoloženja koje zahtevaju lečenje. Niste u stanju da radite	Akutna psihoza, misli o samoubistvu
Muka	Blaga ILI ILI prolazna	Srednja nelagodnost ILI neuzimanje hrane manje od 3 dana	Ozbiljna nelagodnost ILI minimalni unos hrane više od 3 dana	Potrebna hospitalizacija
Osip	Crvenilo ili svrab na delu ili na celoj koži	Osip zbog koga puca koža, tvrde i meke izrasline ILI lagano perutanje	Topli, otvoreni čirevi, vlažno perutanje, ozbiljan osip na velikom delu kože	Veoma ozbiljan osip, Stevens Johnson sindrom Ozbiljno popucala koža
Povraćanje	2-3 epizode dnevno ILI slabije povraćanje manje od nedelju dana	4-5 epizoda dnevno ILI slabije povraćanje duže od nedelju dana	Značajno povraćanje sve što se pojede ili popije u toku 24 sata ILI potrebna infuzija ILI imate vrtoglavicu kad	Potrebna hospitalizacija da se primi infuzija (moguće i za treći stepen)

4.9 DNEVNIK NEŽELJENIH EFEKATA

Iskoristite ovu stranicu da zabeležite bilo koju promenu u vezi sa vašim zdravljem, a koja bi mogla biti povezana sa neželjenim dejstvima. Možda nećete iskusiti simptome neželjenih efekata, ali ako se pojave, ovaj dnevnik će vam biti od koristi. Ovde su nabrojana najčešća neželjena dejstva, ali vi dodajte i druga koja se možda ne nalaze u ovoj listi.

- | | | |
|----------------------------------|---------------------------------------|---|
| 1. Žmrci ili bol u rukama/nogama | 11. Promena oblika tela | 20. Promene raspoloženja |
| 2. Bol u rukama/nogama | 12. Dobijanje na težini | 21. Depresija |
| 3. Muka/povraćanje | 13. Gubitak težine | 22. Reakcija na mestu uboda injekcije |
| 4. Glavobolja | 14. Promene apetita ili osećaja ukusa | 23. Žučkaste oči ili koža |
| 5. Osećaj umora | 15. Seksualni problemi | 24. Drugi simptomi (opišite ih svojim rečima) |
| 6. Suva koža | 16. Poremećaj sna | |
| 7. Osip | 17. Živi snovi | |
| 8. Proliv | 18. Osećaj napetosti i nervoze | |
| 9. Bol u stomaku | 19. Promene vida | |
| 10. Gubitak kose | | |

Simptom neželjenog dejstva	Dan	Vreme	Skala				
			1= veoma blago	2	3	4	5 = veoma loše
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5

Other comments and questions to ask your doctor:

Dodatni komentari i pitanja za lekara:

4.10 Rečnik: Poglavlje 4

Anemija - smanjen broj crvenih krvnih zrnaca što ima za posledicu smanjenje kiseonika koji se prenosi putem krvi.

ALT alanin transaminaza - enzim jetre koji ako je povišen može da ukaže na oštećenje jetre.

AST aspartat transaminaza - enzim jetre koji ako je povišen može da ukaže na oštećenje jetre.

CNS Centralni nervni sistem - čine ga mozak i kičmena moždina.

Toksičnost za jetru - neželjeno dejstvo u vidu nastanka oštećenja jetre ili smanjenja funkcije jetre.

Neželjeno dejstvo - sekundarni efekat leka, pod neželjenim dejstvom se obično misli na negativno dejstvo.

Sažetak o karakteristikama leka – liflet koji se nalazi u pakovanju sa lekom

Stevens Johnson sindrom (SJS) – ozbiljna reakcija na koži koja može ugroziti život.

Toksičnost – otrovnost, štetan efekat određene supstance.

4.11 Pitanja: Poglavlje 4

1. Šta su neželjena dejstva?
2. Da li su neželjena dejstva različita kod muškaraca i žena?
3. Da li treba da prekinete anti-HIV terapiju ili da je promenite zbog pojave neželjenih efekata? Objasnite obe situacije.
4. Koji je najblaži, a koji najozbiljniji stepen za neželjena dejstva?
5. Koja je razlika između lipodistrofije i lipoatrofije?
6. Šta je periferna neuropatija?
7. Koji lek/lekovi najčešće izazivaju perifernu neuropatiju?
8. Koji antiretrovirusni lek najčešće izaziva anemiju?
9. Koji lek/lekovi najčešće izazivaju oštećenje jetre?
10. Nabrojite dva simptoma oštećenja jetre.
11. Koji lek/lekovi najčešće izazivaju ozbiljan osip?
12. Definišite "ozbiljan osip" .
13. Dajte primer neželjenog dejstva četvrtog stepena.
14. U kom slučaju je veći rizik da će se javiti laktična acidoza?
15. Koji lek izaziva promene raspoloženja, paranoju i čudne snove?

4.12 Evaluacija poglavlja 4

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 4:

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko pomoći vam je bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavlje 5: Oportunističke infekcije (OI) i važne

koinfekcije

5.1 Uvod

U ovom delu nalazi se pregled najčešćih oportunističkih infekcija i koinfekcija koje se javljaju tokom HIV infekcije. Oportunističke infekcije (OI) su infekcije koje nastaju jer se oslabljeni imuni sistem ne može boriti protiv njihovih izazivača (uzročnika). Informacije predstavljene ovde su više kao uvod. Moraćete sami dodatno tražiti detaljnije informacije nakon što savladate osnovne kroz ovaj priručnik.

5.2 Ciljevi poglavlja 5

Da se razumeju glavni simptomi, načini prevencije i mogućnosti lečenja sledećih infekcija i koinfekcija:

- Kandida i drugi kožni problemi
- Infekcije sistema za varenje: giardia, criptosporidia/mikrosporidia
- PCP
- TBC
- MAI i MAC
- Hepatitis C
- CMV
- Toksoplazmoza
- Kriptokokni meningitis
- Rak: limfom i sarkom, uključujući i NHL, KS
- Gubitak na težini i slabljenje

5.3 Pristup svakoj OI pojedinačno

Postoji oko 10 glavnih OI o kojima bi svako ko se bavi HIV-om trebalo da zna osnovne informacije.

Osim njih tu je i još najmanje drugih 10 važnih OI, ali one se ređe javljaju. Lista infekcija koje se javljaju tokom AIDS-a nalazi se u Dodatku I. Sve OI su potencijalno fatalne, ali kada se koristi antiretrovirusna terapija dolazi do dramatičnog poboljšanja.

Za osnovni trening treba da naučite o OI koje se najčešće javljaju u vašoj zemlji.

O svakoj OI treba da znate:

- **Vrstu infekcije:** da li je virusna, bakterijska itd, kako se prenosi, kako se od nje štiti i da li je zarazna za druge ljude.
- **Glavne simptome:** kako biste prepoznali simptome i prijavili ih lekaru – primetićete da se često isti simptomi javljaju kod više različitih infekcija. Ova situacija se dodatno komplikuje činjenicom da većina OI može zahvatiti više različitih organa.
- **Dijagnoza:** kako se potvrđuje postojanje infekcije. Nekada se moraju raditi analize krvi, pljuvačke ili ispljuvka (iskašljani sadržaj iz pluća) ili se moraju zasejati kulture iz uzoraka određenih telesnih tečnosti čiji se rezultatu čekaju i nekoliko nedelja. Ponekad su i sami simptomi dovoljni da iskusan lekar postavi dijagnozu. Ponekad nema mogućnosti da se postavi dijagnoza (finansijskih, ne postoje testovi itd.) pa se ona postavi tek naknadno tako što dođe do poboljšanja nakon određene terapije koju je lekar propisao na osnovu pretpostavke.
- **Lečenje:** koji lekovi se koriste za lečenje i kakav je izbor lekova, kao i kolika je njihova efikasnost. Da li se ti lekovi mogu prestati piti nakon poboljšanja? Većina OI, ali ne i sve, povuku se nakon uspešnog lečenja anti-HIV lekovima koji dovode do povećanja broja CD4 ćelija.
- **Profilaksa:** da li i kada treba početi uzimati terapiju kako bi se uopšte sprečio nastanak infekcije. Sekundarna profilaksa podrazumeva da se nastavi sa uzimanjem lekova i nakon što je infekcija izlečena sa ciljem da se spreči njeno ponovno pojavljivanje. Koliki broj CD4 ćelija (nakon anti-HIV terapije) mora da bude da bi se moglo prestati sa preventivnim uzimanjem lekova?
- **Buduća istraživanja:** da li se istražuju bolji testovi i lekovi koji bi mogli pomoći u budućnosti?

Ovako raščlanjen prikaz svake OI pomoći će vam da steknete znanje o komplikacijama u vezi sa HIV-om. Prikaz svake OI tokom ovog kursa je dosta sažet. Zato ćete morati dodatno čitati i istraživati da biste saznali više detalja o svakoj od ovih infekcija. Postoje mnogi izvori informacija o OI na internetu. O OI se dosta zna jer su one bile u fokusu HIV istraživanja pre pojave

antiretrovirusne terapije. Za dodatne informacije preporučuju se internet izvori na engleskom jeziku nabrojani u Dodatku VI. Na njima možete naći mnogo više detalja o OI i to na različitim nivoima obimnosti - od najjednostavnijih objašnjenja do veoma detaljnih sa puno medicinskih detalja.

5.4 Infekcije sistema za varenje: đardija, kriptosporidija i mikrosporidija

Najvažniji simptom je proliv koji rezultira gubitkom na težini, a može da nastane zbog raznih faktora ili bolesti.

• **Vrsta infekcije:** Giardia, kriptosporidija i mikrosporidija su mali paraziti (protozoe) koji mogu izazvati probleme sa stomakom i značajan proliv. Proliv i gubljenje na težini često su povezani zato što se kod osobe koja ima proliv manje apsorbuju hranjivi sastojci iz hrane. Kada postoji ozbiljan proliv može se desiti da se i određeni lekovi slabije apsorbuju.

Gubitak težine kod HIV pozitivnih osoba, koja nije u vezi sa promenama u ishrani - dijetom, može biti veoma ozbiljna stvar. Mršavljenje bez razloga sa gubitkom težine za više od 10 % od ukupne težine tokom jedne godine smatra se za bolest u vezi sa AIDS-om.

Rezultati nekoliko studija sugerišu da bi i neobjašnjeni gubitak na težini od 5 % u kraćem vremenskom periodu trebalo ozbiljno shvatiti jer se može pretpostaviti da će za duže vreme doći i do gubitka od 10 % na težini.

• **Glavni simptomi:** Proliv koji traje i ne prolazi nakon nekoliko nedelja, bolovi u stomaku i gubitak na težini. Mikrosporidija takođe može da uzrokuje zapaljenje i u drugim delovima tela kao što su pluća, mokraćna bešika, creva, sinusi, uši, oči, mozak i gušterača.

• **Dijagnoza:** Laboratorijskim analizama i višestrukim pregledom stolice može se pronaći uzročnik proliva, ali nekada je vrlo teško identifikovati tačan uzrok proliva. Infekcije su skoro uvek rezultat pijenja zagađene vode, gutanja vode dok se pliva, jedenja presnog povrća koje je zagađeno prljavim rukama. Kriptosporidija se u organizam može uneti i pijenjem nepasterizovanog mleka. Imajte u vidu i mogućnost da izvor infekcije mogu biti pelene, kućni ljubimci i druge životinje, različite prljave prostorije kao i drugi ljudi - prenosioci infekcije.

• **Terapija:** Kod osoba sa jakim imunim sistemom (HIV negativnih ili HIV pozitivnih sa brojem CD4 ćelija preko 300) organizam je u stanju da, bez lekova, za par nedelja sam izbaci parazite koji uzrokuju proliv. Kod osoba koje imaju manje od 300 CD4 ćelija ovo može biti problem tako da proliv postane hroničan.

Efikasne terapije koja deluje na uzročnike nema mada se kod mikrosporidijaze može postići određeno poboljšanje ako se primenjuje albendazol i talidomid.

Anti-HIV terapija koja dovodi do povećanja broja CD4 je najefikasnija terapija u ovom slučaju.

Važno je da se pije dosta tečnosti da bi se sprečio nastanak dehidracije koja se može javiti kao posledica proliva. Mogu se primenjivati i lekovi koji smanjuju pokretljivost creva.

• **Profilaksa:** Kako bi se smanjio rizik od nastanka crevnih infekcija kod HIV pozitivnih sa malim brojem CD4 preporučuje se da se pije flaširana voda, da se povrće dobro opere, meso dobro prokuva i da se hrana priprema prokuvanom ili flaširanom vodom. Održavanje higijene (posebno pranje ruku) je veoma važno kako bi se sprečilo zaražavanje, ali i prenošenje infekcije drugim osobama. Mnogi paraziti koji izazivaju stomačne probleme nalaze se u izmetu pasa i ljudi tako da ako ste HIV pozitivni, a imate ljubimca i brinete i o deci, veoma je važno redovno i pravilno održavanje higijene.

5.5 Kandida (kandidijaza) i drugi kožni problemi

Manji problemi sa kožom mogu biti prvi simptomi HIV-a koji istovremeno ukazuju na to da je broj CD4 manji od 300 ćelija/mm³. Često su u pitanju relativno manje promene kao suva koža, ali ponekad su promene rezultat infekcije sa kojima se oslabljeni imuni sistem više ne može uspešno izboriti. Kandida se naziva i soor i veoma često se javlja kod osoba koje imaju manje od 300 CD4. Kako broj CD4 opada tako se povećava verovatnoća da će se pojaviti kandida.

• **Vrsta infekcije:** Kandidijaza je gljivična infekcija koja često zahvata usta i grlo (orofaringealna kandidijaza), jednjak (ezofagealna kandidijaza), sinuse, genitalne organe i dosta retko mozak.

• **Glavni simptomi:** Orofaringealna kandidijaza često uopšte ne daje simptome. Kod kandidijaze usta javljaju se crvena polja i beličaste naslage na sluzokoži koje se ponekad mogu sastrugati. Kod nekih osoba javlja se peckanje prilikom uzimanja kisele hrane, a ako je zahvaćeno i grlo gutanje može biti bolno. Osim toga može se javiti ispucala koža u uglovima usta. Ako kandida

zahvati sinuse javlja se glavobolja, otežano disanje i curenje iz nosa. Kandida u jednjaku može izazvati probleme u vidu otežanog i bolnog gutanja i povraćanja, a može se javiti i bol iza grudne kosti.

- **Dijagnoza:** Detaljan pregled usne duplje i ždrela (za orofaringealnu kandidijazu) ili bris koji je od manjeg značaja imajući u vidu da je najčešći uzročnik – *Candida albicans* – normalni stanovnik u ustima. Za definitivno postavljanje dijagnoze kandidijaze u jednjaku neophodno je uraditi ezofagoskopiju – pregled jednjaka posebnim optičkim instrumentom.

- **Terapija:** Preporučuju se određene promene u ishrani kao što je smanjenje ili potpuno izbacivanje iz ishrane proizvoda koji u sebi sadrže rafinirani šećer i brašno. Takođe je dobro uvesti u ishranu jogurt koji sadrži bakteriju *Lactobacillus*. Dostupni su različiti antigljivični lekovi u vidu kreme, masti, pastila, vaginaleta, rastvora i tableta. Upotrebu ovih lekova propisuje lekar. Tu spadaju: nistatin, itraconazol, ketokonazol, mikonazol, flukonazol, grizeofulvin, terbinafin i amfotericin B.

Anti-HIV terapija (HAART) treba da poveća CD4 broj i smanji šansu da se pojavi kandidijaza.

- **Profilaksa:** Moguća korist od profilakse lekovima treba da bude izbalansirana sa rizikom od razvoja rezistencije na lekove, kao i sa pojavom mogućih neželjenih efekata.

- **Buduća istraživanja:** Trenutno se istražuju novi antigljivični lekovi koji bi mogli da pomognu ljudima kod kojih se razvila rezistencija na postojeće lekove.

5.6 PCP

- **Tip infekcije:** PCP je skraćenica za *Pneumocystis carinii pneumonia*. PCP uzrokuje jedna dosta obična i svugde prisutna gljivica. Kao i kad su u pitanju druge OI, PCP postaje problem kod osoba čiji je imuni sistem oštećen. Ako je broj CD4 ispod 200 ćelija/mm³ veći je rizik za pojavu PCP-e. Retko se javlja ako je veći broj CD4 ćelija. U većini slučajeva PCP se javlja kod osoba čiji je broj CD4 ispod 100 ćelija/mm³.

- **Glavni simptomi:** PCP je, pre svega, plućna infekcija pa su simptomi otežano disanje (kratak dah), suvi kašalj, težina u grudima, malaksalost, povišena telesna temperatura, znojenje i gubitak na težini. Simptomi mogu trajati nedeljama. Gljivica se može naseliti i u druge delove tela, npr. kosti i oči, ali to se dešava veoma retko.

- **Dijagnoza:** Postojanje simptoma kod HIV-pozitivne osobe koja ima mali broj CD4 ćelija često je dovoljno za odluku da se započne lečenje. Za postavljanje definitivne dijagnoze analizira se ispljuvak dobijen tokom bronhoskopije ili nakon udisanja slanah para čime se izaziva iskašljavanje sadržaja iz donjih partija pluća.

- **Lečenje:** Za lečenje postoje odgovarajući lekovi koje propisuje vaš lekar. Prvi izbor je kotrimoksazol (Bactrim) koji je kombinacija dva leka trimetoprima -TMO i sulfametoksazola – SMX. Lek se daje u visokim dozama u vidu tableta ili infuzijom, a standardne doze su 15-20 mg/kg/danu podeljeno u 3-4 doze. Lečenje traje 3-4 nedelje. Drugi lekovi koji se koriste su: trimetoprim sa dapsonom, pentamidin, klindamicin sa primakvinom i retko atovakvan.

- **Profilaksa:** Profilaksa za PCP-a se preporučuje svima kojima je broj CD4 ćelija manji od 200/mm³ bez obzira da li koriste ili ne koriste antiretrovirusnu terapiju. Obično se daju lekovi za lečenje PCP-a, ali u manjim dozama i to kotrimoksazol (Bactrim) u dozi od 160 mg na dan ili 3 puta nedeljno, a mogu se koristiti i ostali gore navedeni lekovi. Ovi lekovi su profilaksa i za toksoplazmozu i bakterijske infekcije. Vrstu leka i tačnu dozu propisuje vaš lekar. Profilaksa se može bezbedno ukinuti kada poraste broj CD4 preko 200 kao uspešan odgovor na primenu anti-HIV lekova.

5.7 Tuberkuloza (TBC)

U mnogim delovima sveta TBC i HIV infekcija idu jedna sa drugom. Tamo gde je rasprostranjena jedna infekcija obično je rasprostranjena i ova druga. Tuberkuloza se češće javlja, dosta je ozbiljnija i teže se leči kod HIV pozitivnih osoba. TBC takođe može ubrzati napredovanje same HIV infekcije jer stimuliše aktivaciju CD4 ćelija, a HIV se u aktivnim ćelijama razmnožava.

- **Vrsta infekcije:** TBC (tuberkuloza) je bakterijska infekcija, a najpoznatija i obično prva u nizu je plućna TBC. Mogu biti zahvaćeni i drugi delovi tela: mozak, limfne žlezde, jetra, slezina, želudac, koža, srčana kesa, kosti pa čak i mišići. Viđa se i TBC koja je proširena po čitavom organizmu (diseminovana). Većina ljudi bude izložena uzročniku TBC-a tokom detinjstva kada se udahnu spore koje ostanu "uspavane" u plućima dugi niz godina. Šansa da se tokom života aktivira TBC

kod HIV negativnih osoba je manja od 10%, ali je šansa oko 10% *po godini dana* da će se aktivirati kod HIV pozitivne osobe koja nema pristup antiretrovirusnoj terapiji. TBC se prenosi sa osobe koja ima aktivnu infekciju (i bez simptoma) i to kada osoba kija (kada ne pokrije usta), viče, peva. Osoba može imati aktivnu infekciju i 1-2 godine pre nego što primeti bilo kakve simptome.

• **Glavni simptomi:** Glavni simptomi TBC pluća su blago povišena temperatura koja dugo traje, hronični produktivni kašalj, kratak dah, malaksalost, noćno znojenje, gubitak apetita i gubitak na težini i ponekad bol u grudima (ako je zahvaćena plućna maramica).

• **Dijagnoza:** Važno je da se razume razlika između aktivne i neaktivne bolesti. Osoba kod koje je bolest neaktivna nije izvor infekcije, ali nije jednostavno i lako odrediti da li je TBC zaista neaktivna kod nekoga. Kožni testovi kojima se dokazuje da je osoba bila izložena bacilu TBC-a nisu pouzdani kod HIV pozitivnih osoba čiji je broj CD4 ispod 400/mm³.

Ako postoji aktivna TBC uzročnik se može uzgojiti u laboratoriji iz uzoraka ispljuvka ili iz uzorka krvi i rezultat je tačan ako je pozitivan, ali ako je negativan to nije potpuno siguran nalaz i može se desiti da promakne aktivna TBC. Za dijagnozu plućne TBC važno je uraditi i rendgenski snimak pluća. TBC se dokazuje i kulturama uzoraka dobijenih punkcijom ili biopsijom limfne žlezde, jetre, koštane srži. Trenutno ne postoji jednostavan i jeftin test krvi za otkrivanje TBC-a.

• **Lečenje:** Lečenje TBC podrazumeva 2 meseca lečenja kombinacijom 4 antibiotika (npr. izoniazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol), nakon čega treba nastaviti terapiju još 4 meseca kombinacijom dva antibiotika (npr. izoniazid i etambutol).

Posvećenost uzimanju ove terapije veoma je važna pa je zato nekada neophodno da medicinska sestra ili drugi zdravstveni radnik nadgledaju pijenje lekova kako bi bili sigurni da je svaka doza uzeta. Iako ćete se osećati bolje već nakon nekoliko nedelja lečenja važno je da lekove pijete svih 6 meseci jer će se u suprotnom:

I) vratiti infekcija,

II) razvike se rezistencija na lekove za lečenje TBC.

U slučaju da je bacil tuberkuloze rezistentan na standardnu terapiju, lečenje traje duže (nekada i dve godine) i to sa drugim lekovima koji su obično manje efikasni.

Da li je anti-HIV terapija ista i kod osoba koje imaju i TBC?

Uzimanje anti-HIV terapije preporučuje se svakome ko ima aktivnu TBC čak i ako mu je broj CD4 iznad 200.

U kombinaciju se uključuju drugi anti-HIV lekovi jer postoji interakcija između rifampicina koji je osnova lečenja TBC-a i nekih antivirusnih lekova.

Kad se piju lekovi za TBC povećava se doza efavirenca (800mg je bolje nego 600mg) mada je jedna od studija sprovedena na Tajlandu pokazala da ovo povećanje doze možda i nije potrebno kod osoba koje imaju malu telesnu težinu (manje od 50 kg).

Samo HIV: HIV + TB:

nevirapin + 2 RTI efavirenc + 2 RTI

efavirenc + 2 RTI abakavir + 2 druga RTI

saquinavir + ritonavir + RTI

Efavirenc ne treba koristiti kod trudnih žena (koje treba da koriste pirazinamid u svom lečenju TBC) ili kod onih koje planiraju trudnoću. Za decu koja imaju malu telesnu težinu preporučuje se kombinacija abakavir + 2 RTI

Sažetak interakcije lekova

• rifampicin ne bi trebalo uzimati sa bilo kojim PI ili nevirapinom jer rifampicin smanjuje njihovu količinu u krvi na veoma nizak nivo,

• rifabutin ne bi trebalo uzimati sa ritonavinom, saquinavirom ili nevirapinom,

• rifabutin interreaguje sa indinavirom, nelfinavirom, amprenavirom, saquinavirom (*Fortovase i Invirase*) i efavirencem, ali doze ovih lekova mogu se prilagoditi,

• PI povećavaju nivo rifabutina,

• rifampicin može reagovati i sa nekim drugim lekovima koje uzimaju PLHIV,

• Rizik da će se pojaviti neuropatija povećava se kod osoba koje piju izoniazid i d4T.

Kada treba piti anti-HIV terapiju u slučaju da postoji i aktivna TBC infekcija?

S obzirom na to da postoji samo par studija koje se bave pitanjem lečenja koinfekcije TBC, u HIV infekciji, preporuke se baziraju na iskustvima stručnjaka.

Osobe čiji je broj CD4 ispod 100 mogu da počnu lečenje TBC-a 2-3 nedelje, a zatim da počnu da

uzimaju anti-HIV lekove.

Osobe čiji je broj CD4 između 100 i 200 obično mogu čekati da prođe 2 meseca od početka uzimanja lekova za TBC pa tek onda početi sa uzimanjem anti-HIV terapije.

Osobe čiji je broj CD4 preko 200 obično mogu završiti lečenje TBC-a u trajanju od 6 meseci pa tek onda krenuti sa anti-HIV terapijom.

Veoma ozbiljan neželjeni efekat leka za TBC izoniazida je periferna neuropatija (PN). PN može nastati zbog delovanja samog HIV-a, kao i zbog nekih anti-HIV lekova što uključuje d4T, ddI, i 3TC - tako da se rizik od njene pojave povećava kada se istovremeno koristi izoniazid i gore nabrojani anti-HIV lekovi.

Ponekad lekovi kojima se leči HIV infekcija, posebno kod osoba koje imaju mali broj CD4 ćelija, mogu uzrokovati odgovor imunog sistema koji komplikuje lečenje TBC-a (kao što je imunska rekonstitucija).

• **Profilaksa:** Uzimanje lekova za TBC, u smislu profilakse, preporučuje se samo u posebnim situacijama - obično kada osobe dele životni i radni prostor, članovi porodice često će piti lekove za lečenje TBC-a ako je kod nekog od članova porodice dijagnostifikovana aktivna TBC. Sekundarna profilaksa, sa ciljem da se spreči vraćanje TBC-a ili da se spreči reinfekcija drugim sojem bacila, retko se preporučuje i to zato jer se samo lečenje teško podnosi, a visok je rizik od razvoja rezistencije.

• **Dalja istraživanja:** Precizni testovi za TBC će biti dostupni u budućnosti mada se sa njihovim razvojem ne žuri. To će zaista poboljšati lečenje i negu HIV pozitivnih osoba koje imaju i koinfekciju TBC-om.

Istražuju se i drugi antibiotici i lekovi.

5.8 MAI/MAC

• **Vrsta infekcije:** *Mycobacterium avium complex* i *Mycobacterium intracellulare* su dva bakterijska mikroorganizma srodna *Mycobacterium tuberculosis* koji izaziva TBC. Bolest koju izazivaju ove bakterije se zove MAI u Evropi i MAC u SAD, ali su to iste bolesti. MAI se može proširiti po čitavom organizmu i može zahvatiti bilo koji organ, posebno krv, limfne žlezde, pluća, jetru, slezinu i koštanu srž. Bakterija napada i makrofage (ćelije koje u našem telu gutaju infektivni materijal).

• **Put infekcije:** Infekcija dolazi iz tla, prašine ili zagađene vode i ne prenosi se sa osobe na osobu. Kao i druge OI, MAI postaje problem kod osoba čiji je imuni sistem oštećen. Ako je vaš broj CD4 ispod 100 ćelija/mm³ postoji rizik za pojavu MAI. Što je manji broj CD4 to je rizik za pojavu bolesti veći.

• **Simptomi:** Groznica, noćno znojenje, gubitak apetita i slabost. Crevna MAI može dati proliv i grčeve u stomaku. U limfnom sistemu MAI izaziva otok limfnih čvorova, jetre i slezine. U nalazima krvne slike može se naći manji broj crvenih krvnih zrnaca i manji broj trombocita.

• **Dijagnoza:** MAI se može dokazati zasejavanjem kultura uzoraka krvi, ispljuvka ili uzoraka dobijenih biopsijom (zahvaćenog organa ili žlezde), ali za rezultate treba čekati i po četiri nedelje. Brži test je i nalaz acidorezistentnih bacila, ali se njim ne mogu razlikovati bakterija koja uzrokuje MAI od one koja uzrokuje TBC.

• **Lečenje:** Lečenje je komplikovano i podrazumeva upotrebu kombinacije dva i više antibiotika da bi se smanjio rizik od razvoja rezistencije i to obično klaritromicin ili azitromicin plus etambutol i rifabutin. Osobe kod kojih se razvila rezistencija na klaritromicin imaće i ukrštenu rezistenciju na azitromicin i obrnuto. Drugi lekovi koji se koriste za lečenje su rifabutin (vidite deo o interakciji sa anti-HIV lekovima u delu o TBC-u), rifampicin, gentamicin, amikacin, ciprofloksacin i sparfloksacin.

Lečenje je doživotno osim ako anti-HIV terapija ne dovede do povećanja broja CD4 ponovo na iznad 100 ćelija/mm³. U tom slučaju lekovi za MAI mogu se bezbedno ukinuti nakon godinu dana.

• **Profilaksa:** Još uvek nije jasno kada se preporučuje profilaksa za osobe čiji je broj CD4 ispod 50 ćelija/mm³. Preporuke se razlikuju od zemlje do zemlje. Glavni razlog za predostrožnost je rizik da će se razviti rezistencija na antibiotike. Ako je dostupna anti-HIV terapija onda je veoma verovatno da će ona više štiti od razvoja MAI nego da se kao profilaksa koriste lekovi za lečenje MAI. Naime, anti-HIV terapija će podići broj CD4 na nivo koji može da štiti od uzročnika MAI. Azitromicin koji se koristi za lečenje MAI istovremeno može pomoći u zaštiti od toksoplazmoze.

5.9 Hepatitis

• **Vrsta infekcije:** Hepatitis je termin koji se odnosi na zapaljenje jetre koje može biti posledica dejstva samog HIV-a, toksičnog delovanja lekova i često zbog virusa hepatitisa. Tri glavna uzročnika infekcije jetre su tri veoma različita virusa - Virus Hepatitisa A (HAV), Virus Hepatitisa B (HBV) i Virus Hepatitisa C (HCV) - za čije lečenje se koristi različita terapija. Ovde se najviše bavimo sa HBV i HCV infekcijom imajući u vidu da se prenose na isti način kao i HIV. U kontekstu HIV infekcije, virusni hepatitisi više se smatraju kao koinfekcije (pridružene infekcije) nego kao oportunističke infekcije.

• **Glavni simptomi:** Neki od simptoma akutne ili aktivne infekcije su muka, povraćanje, malaksalost, proliv, žutica (žute beonjače ili koža), povišena temperatura, gubitak na težini i zajednički su za sve virusne infekcije jetre. Ipak, neće sve osobe imati simptome infekcije, a neki čak neće ni znati da su inficirani. Kada je u pitanju hepatitis C kod HIV negativne osobe može proći i 20-25 godina da bi došlo do ozbiljnog oštećenja jetre (ožiljci/ciroza i rak jetre). HCV napreduje brže kod osoba koje istovremeno imaju i HIV i potrebno je 10-15 godina. Nepodnošenje masne hrane i alkohola, otečena i tvrda jetra i "pege" po koži su drugi simptomi hepatitisa.

Hronična HCV infekcija takođe je udružena sa mentalnim poteškoćama i depresijom.

• **Dijagnoza:** Testovima krvi se može ustanoviti da li je osoba bila ranije izložena virusu (mnoge osobe izbace virus, a da nisu ni znale da su inficirane i pri tome proizvode antitela) ili da li postoji aktivna infekcija. U krvi se traže specifična antitela. Ako osoba ima gore nabrojane simptome i/ili povišene vrednosti enzima jetre (AST, ALT, GamaGT i alkalne fosfataze), to bi trebalo navesti lekara da uradi testove na viruse hepatitisa. Viral load (PCR) testovi za hepatitis koriste se slično kao i viral load test za HIV i njima se može potvrditi infekcija kada su imunološki testovi negativni ili nejasni za tumačenje.

• **Lečenje:** Lečenje sprovodi lekar infektolog koji ima iskustva u lečenju obe infekcije.

HBV: Nekoliko lekova koji se koriste za lečenje HIV-a su efikasni i za lečenje HBV infekcije. To su adefovir (danas se ne koristi za lečenje HIV infekcije), 3TC, tenofovir i FTC. Lek koji se ranije koristio – interferon sada se manje koristi jer se lekovi u tabletama lakše podnose. Adefovir, tenofovir i FTC su najaktivniji lekovi kod čije primene je najmanji rizik za razvoj rezistencije. Ovi lekovi moraju se pažljivo primenjivati u koinfekciji sa HIV-om. Zbog rizika od razvoje rezistencije HIV-a, 3TC, tenofovir i FTC bi trebalo primenjivati samo kod HIV pozitivnih osoba koji su na trostrukoj ARV kombinaciji. Adefovir se može koristiti pojedinačno ako nije potrebna anti-HIV terapija. Rezistencija HIV i HBV virusa je drugačija i javljaju se nezavisno jedna od druge. HBV se kod mnogih ljudi može uspešno lečiti. Ako lečenje treba da bude doživotno i ako se sa njim prekine, postoji veliki rizik da se virus reaktivira ili da dođe do ozbiljnog ili fatalnog oštećenja jetre. Sve ovo je usko specijalistička oblast lekara infektologa.

HCV: Lečenje HCV/HIV infekcije takođe je usko specijalistička oblast. Koristi se pegilovani interferon (Pegasis) i ribavirin i lečenje obično traje 48 nedelja, ali kod HIV/HCV pozitivnih osoba može trajati i duže.

Procenat odgovora na terapiju u vidu trajnog uklanjanja HCV-a varira od 30% kod ljudi inficiranih HCV genotipovima 1 ili 4, do 60-70% kod inficiranih genotipovima 2 ili 3. Odgovor na terapiju nakon 12 nedelja lečenja može biti rana naznaka efikasnosti terapije. Čak i ako se HCV ne izbaci iz organizma, terapija može poboljšati stanje jetre i usporiti progresiju bolesti.

• **Profilaksa:** Efikasne vakcine postoje za Hepatitis A i Hepatitis B, za Hepatitis C ne postoji vakcina.

• **Dalja istraživanja:** Lečenje HCV infekcije duže od jedne godine možda je efikasnije za neke osobe. U toku su obimna istraživanja sa ciljem da se pronađu lekovi koji imaju drugačiji način dejstva i manje neželjenih efekata od interferona. Nadamo se da će neka od tih jedinjenja postati novi lek u sledećih 5-10 godina.

5.10 CMV (citomegalovirus)

• **Vrsta infekcije:** Infekcija CMV je virusna infekcija koja postaje ozbiljan problem kada broj CD4 ćelija padne ispod 50. Ona je veoma rasprostranjena (kod više od 50% opšte populacije, kod preko 60% intravenskih korisnika droga i kod preko 90% homoseksualaca), ali postaje problem samo kada je smanjena odbrambena sposobnost organizma – većinom kod HIV pozitivnih osoba i kod osoba kojima su transplantirani organi.

• **Glavni simptomi:** CMV infekcija može da zahvati mnogo različitih organa. CMV retinitis (upala retine koja je deo oka, mrežnjača) može rezultirati brzim i trajnim gubitkom vida. Rani simptomi su pokretne tačkice ili niti u vidnom polju, **slepe tačke**, zamućen ili taman deo vidnog polja, svetlucanje ili bilo kakav oblik gubitka vida.

Važno je da svako kome je broj CD4 limfocita ispod 50 ide redovno na pregled očiju (svakih 1-3 meseca) jer nekada osoba nije svesna simptoma kada je zahvaćen periferni vid.

CMV infekcija može da zahvati i druge organe: organe sistema za varenje – jednjak (bol iza grudne kosti, otežano gutanje – na sluzokoži jednjaka se mogu videti plitki, ali veliki čirevi), želudac, creva, rektum (ako je ovo slučaj može da se javi proliv i krv u stolici), pluća (često zajedno sa PCP-om), mozak i centralni nervni sistem.

• **Dijagnoza:** CMV retinitis se dijagnostikuje pomoću pregleda očiju. Ako CMV zahvati druge organe za dijagnozu je obično potrebna biopsija i/ili nalaz CMV-a.

• **Lečenje:** Ako je došlo do razvoja CMV retinitisa potrebno je hitno lečenje pošto je oštećenje vida nepovratno. Glavna tri leka su ganciklovir, foskarnet i cidofovir. Ganciklovir i foskarnet su prvi lekovi izbora i daju se u sporj intravenskoj infuziji, dva puta na dan od momenta kada se otkrije bolest i to u narednih 14-21 dan po preporuci lekara. Nakon infuzije lek se nastavlja uzimati oralno. Osim ganciklovira, za oralnu uporebu dostupan je i valganciklovir koji se može piti umesto ganciklovira.

Anti-HIV terapija koja podiže broj CD4 na preko 50 ćelija/mm³ najbolji je vid lečenja za duži period. Kada se posle nekoliko meseci broj CD4 podigne na preko 100 ćelija/mm³ (možda i samo preko 50), lekovi za CMV infekciju obično se mogu bezbedno ukinuti. U suprotnom ovo komplikovano lečenje mora se sprovesti čitav život.

Ponekad lekovi kojima se leči HIV infekcija mogu uzrokovati odgovor imunog sistema koji komplikuje lečenje CMV. Ovo je u domenu infektologa.

Kada CMV zahvati druge organe za lečenje se koriste se isti lekovi za intravensku i oralnu upotrebu.

• **Profilaksa:** Primarna i sekundarna profilaksa u vidu proganciclovira (valganciklovir) može imati zaštitnu ulogu kod osoba čiji je broj CD4 ispod 50 ćelija/mm³ i koji ne reaguju dobro na anti -HIV terapiju. U tom slučaju mora se voditi računa o neželjenim efektima lekova i o riziku od razvoja rezistencije.

• **Dalja istraživanja:** Nekoliko drugih jedinjenja za lečenje CMV infekcije se istražuje. Ipak, sa njima se ne žuri zbog delovanja anti-HIV lekova koji su doveli do smanjenja pojave CMV retinitisa.

5.11 Toksoplazmoza

• **Vrsta infekcije :** Toksoplazmoza je bolest koju izaziva protozoa. Obično se prenosi tako što se jede sirovo i nedovoljno pečeno meso. Drugi izvor infekcije je izmet mačke. Mada su mnoge odrasle osobe izložene uzročniku toksoplazmoze, rizik od pojave bolesti obično se javlja kada je broj CD4 ispod 200 ćelija/mm³.

• **Glavni simptomi:** Toksoplazma najčešće uzrokuje lezije u mozgu. Pored povišene temperature i glavobolje javljaju se različiti simptomi od strane nervnog sistema - dezorijentacija, konfuzija, gubitak pamćenja i vida, nemogućnost govora. Ako bolest napreduje može doći do promene ponašanja. Ako se ne leči toksoplazmoza može biti fatalna.

• **Dijagnoza:** Dijagnostikovanje može biti teško jer testovi iz krvi kojima se traže antitela, pa čak i viral load iz likvora, nisu uvek pozitivni. Magnetna rezonanca ili skener mozga mogu pokazati oštećenje mozga, ali ne daju dovoljno informacija pa se na osnovu njih ne može odrediti uzrok oštećenja.

Početni simptomi obično su dovoljni za odluku da se počne sa terapijom i ako se smanje u toku naredne dve nedelje onda je toksoplazma verovatno uzrok problema. Na snimcima NMR-om i skenerom oštećenja bi trebalo da počnu da se povlače nakon tri nedelje lečenja.

• **Lečenje:** Terapija je efikasna i najčešće se leči antibioticima pirimetaminom i sulfadiazinom obično u vidu tableta, ponekad u vidu intravenske infuzije kod veoma ozbiljnih manifestacija. Mogu se koristiti i drugi antibiotici ako sulfadiazin izaziva neželjena dejstva – klindamicin, klaritromicin ili azitromicin sa pirimetaminom, ali su ovi lekovi manje efikasni.

Nakon uspešnog odgovora na lečenje (obično tri nedelje) nastavlja se sa lekovima, ali sa manjim dozama održavanja pirimetamin plus ili sulfadiazin ili klindamicin.

Lečenje je doživotno ako je vaš broj CD4 ispod 200. Kao i za druge OI, dobar odgovor na anti-HIV terapiju u vidu podizanja broja CD4 preko 200 znači da se lekovi za lečenje toksoplazmoze mogu ukinuti. To zavisi od ozbiljnosti same bolesti i od toga da li se broj CD4 održava iznad 200.

- **Profilaksa:** kotrimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol (Bactrim)) - u širokoj je upotrebi kod osoba čiji je broj CD4 ispod 200 - pretežno zato jer se istovremeno koristi i kao profilaksa za zaštitu od PCP-a. Za osobe koje ne tolerišu kotrimoksazol, za profilaksu toksoplazmoze i PCP-a se može koristiti i atovakon ili dapson.

- **Dalja istraživanja:** Alternativni antibiotici poput atovakona, azitromicina i doksiciklina su predmet istraživanja.

5.12 Kriptokokni meningitis

- **Vrsta infekcije:** Kriptokokus je gljivica koja se nalazi u tlu gde dospeva iz ptičijih izlučevina i može biti udahnuta kroz prašinu. Ne prenosi se sa inficirane osobe na druge ljude. Infekcija može biti mirna tokom mnogo godina. Isto kao i kad su u pitanju druge OI, problem u vidu aktivne bolesti nastaje ako vam broj CD4 padne ispod 200 ćelija/mm³. Pušači i osobe koje rade napolju su u većem riziku od ove bolesti.

- **Glavni simptomi:** Najznačajnija i veoma ozbiljna manifestacija je kriptokokni meningitis (upala moždanih ovojnica). Nastaje tako što gljivica dospe u krv nakon plućne infekcije. Glavni simptomi su povišena temperatura, muka, intenzivna glavobolja, ukočen vrat, fotofobija (smeta vam svetlost), konfuzija i dezorijentacija i poremećaj svesti koji može da napreduje do kome. Ako kriptokokus zahvati pluća, simptomi su slični onima kao i kod PCP- kao što su kašalj, kratak dah, groznica i malksalost, mada često i nema nekih simptoma.

- **Dijagnoza:** Dijagnoza se postavlja tako što se likvor (tečnost koja oblaže mozak i kičmenu moždinu) ili krv pregleda kako bi se našla gljivica ili se radi testiranje na kriptokokne antigene ili se zasejava kultura. Uspešnost lečenja se potvrđuje tim istim testovima.

- **Lečenje:** Srednje teška i veoma ozbiljna inicijalna infekcija (kada su prisutni simptomi od strane mozga) leči se amfotericinom B, ili lipozomalnim (obložen mastima) amfotericinom B. Terapija se daje preko centralne venske linije u duboku venu.

Sve ovo je dosta komplikovano i može trajati i po šest i više nedelja. Lekovi koji se piju, flukonazol i itrakonazol, deluju na kriptokokus, ali nisu dovoljno efikasni pa se koriste kod lakših infekcija. Ako se kod meningitisa pojavi i povišen intrakranijalni pritisak, kao deo lečenja može se određena količina likvora povremeno vaditi napolje kako bi se smanjila opasnost od oštećenja mozga. Kada se infekcija iskoreni i dalje je neophodno piti terapiju održavanja (sekundarna profilaksa) da bi se sprečilo vraćanje infekcije. U tom cilju piju se kapsule flukonazola i to 400 mg/dan prvih osam nedelja, a potom se doza smanjuje na 200 mg/dan sve dok je broj CD4 ćelija ispod 100-200. Terapija održavanja se može ukinuti tek kada dođe do uspešnog odgovora na anti-HIV lekove u vidu povećanja broja CD4 ćelija iznad 100. Kao i kod drugih lekova koji se daju u manjim dozama za održavanje ako broj CD4 ponovo padne ponovo treba uključiti sekundarnu profilaksu.

- **Profilaksa:** Ako živite u zemlji u kojoj se infekcija kriptokokusom često javlja, može vas zaštititi profilaksa koja podrazumeva flukonazol (200mg/dan) ili itrakonazol i to ako imate manje od 100 CD4 ćelija. Pri tome se mora voditi računa o mogućnosti da se jave rezistentne infekcije i o troškovima lečenja. Ako je moguće bilo bi bolje da pijete anti-HIV terapiju koja će rezultirati podizanjem broja CD4 na sigurniji nivo što će vas štititi od ove infekcije.

5.13 Limfom, uključujući Kapoši sarkom (KS), Non-Hoćkins limfom (NHL), Hoćkinsovu bolest (HB)

Nekoliko značajnih tumora povezano je sa HIV-om i nalaze se na listi bolesti koje definišu AIDS. Među njima su NHL, KS i rak grlića materice.

I mnogi drugi tumori javljaju se češće kod HIV pozitivnih osoba u poređenju sa opštom populacijom (npr. melanom, karcinom anusa, rak pluća, Hoćkinsova bolest), oni nisu svrstani u grupu AIDS definišućih. Ovo će se možda promeniti u budućnosti.

Neki tumori (npr. rak dojke) ne javljaju se češće kod HIV pozitivnih osoba.

Rak (kancer, tumor) je bolest koju karakteriše nekontrolisani rast i širenje abnormalnih ćelija.

Benigni tumori su ograničeni na ćelije poreklom od originalnih ćelija tkiva u kom se i nalaze i ukoliko svojim rastom ne ometaju funkciju organa, nisu opasni. Maligni tumori se šire u druge

delove tela i mnogo su ozbiljniji. Ako se šire nekontrolisano mogu biti i fatalni.

Limfomi su tumori koji se razvijaju u limfnom sistemu. Najčešći tip limfoma je Hočkinov. Svi ostali se nazivaju non-Hočkin limfomi (NHL).

Sarkomi su tumori čije ćelije su poreklom iz kosti, hrskavice, masnog tkiva, mišića, krvnih sudova, kože i i drugih vezivnih i potpornih tkiva. Najučestaliji sarkom udružen sa HIV-om je Kapošijev sarkom (KS).

Karcinom je naziv za tip raka koji se razvija u tkivima koja pokrivaju ili oblažu određene organe (epitel) kao što su koža, materica, pluća ili dojke.

Svaki kancer ima različite karakteristike, simptome i način lečenja, Svi imaju bolju prognozu što se ranije otkriju.

Generalno, tumori udruženi sa HIV-om, osim KS, su bolesti koje ne nestaju, niti se dramatično poboljšavaju kao odgovor na primenjenu anti-HIV terapiju, ali ako se ona pije to će sprečiti ili odložiti njihovu pojavu. Zato je veoma važan njihov skrining (traženje) i redovno praćenje.

Skorašnja istraživanja su dovela u vezu mnoge tumore udružene sa HIV-om sa drugim virusnim infekcijama:

- **Kapošijev sarkom (KS)** je tumor koji se najčešće javlja na koži i sluzokožama, ali može da zahvati i neke unutrašnje organe. Smatra se da je njegova pojava povezana sa infekcijom sa HHV-8 (Humani Herpes Virus-8). Važno je redovno pregledati kožu i dostupne sluzokože (npr. usnu duplju) kako biste na vreme primetili bilo kakve promene, koje mogu biti različite boje (obično crvenkasto ljubičaste) i raznih oblika (okrugle, mrljaste, trakaste).
- **Rak grlića materice i anusa** su povezani sa infekcijom HPV-om (Humani Papiloma Virus). HPV je velika familija virusa koji takođe uzrokuju genitalne i analne bradavice (kondilome). Neke vrste (16, 18, 31, 33, 35) su više povezane sa nastankom raka nego druge.
- Infekcija Epštajn-Bar virusom povezana je sa nastankom **NHL**. Limfom se može javiti bilo gde u organizmu, ali se ipak javlja češće u nekim regionima (potkožnom tkivu, u desnim, sinusima, jetri, CNS-u, probavnom traktu...). Limfom se može proširiti na više mesta u organizmu.
- Nastanak **raka jetre** je vezan sa infekcijom hepatitis C virusom (HCV).

5.14 Gubitak težine u vezi sa HIV-om i mršavljenje

Gubitak težine može biti simptom mnogih infekcija uključujući i samu HIV infekciju, a uzrok može biti i više različitih faktora istovremeno. Zato će možda biti potrebno više različitih pristupa da se postavi prava dijagnoza i odredi način lečenja. Čak i osobama koje su na antiretrovirusnoj terapiji može biti teško da održe željenu težinu i da nadoknade ranije izgubljene kilograme. Značajno propadanje i gubljenje na težini opasno je po život, ali kad se počne lečenje anti-HIV terapijom obično se povraća staro stanje. Kod osobe koja ima proliv, a i mršavi mora se naći uzrok proliva. Isto važi i za muku i povraćanje. Istovremeno sa lečenjem uzroka mršavljenja mora se promeniti i način ishrane u vidu posebne dijeta kako bi se smanjio proliv i poboljšao unos potrebnih namirnica. Ako je proliv uzrok mršavljenja njega treba lečiti. Najbolji dugoročni način da se reši problem proliva je uključivanje efikasne antiretrovirusne terapije. Ako postoji muka i povraćanje onda lekar može propisati lekove protiv muke i povraćanja.

• **Tip bolesti:** Gubitak težine je jedan od najčešćih problema koji se sreće tokom HIV infekcije. Uzroci su razni: većina OI koje su prethodno opisane, neželjena dejstva lekova koje pijete kao i sama HIV infekcija. Gubitak težine nastaje zbog povraćanja, proliva ili gubitka apetita. Ako postoje ovi simptomi mora se istražiti šta ih je izazvalo. Sama HIV infekcija može biti uzrok gubitka na težini i propadanja jer energiju koju dobijate iz hrane koristi virus. Količina potrebne energije koja je potrebna telu da normalno funkcioniše čak i kada se samo sedi ili leži (potrošnja energije u odmoru) - je veća kod HIV pozitivnih osoba. Potrebe za energijom postaju još veće kako bolest napreduje. Druge bolesti i infekcije takođe povećavaju potrebu za energijom koja je potrebna da se telo sa njima izbori.

• **Glavni simptomi:** Gubitak težine uopšteno znači smanjenje telesne težine. Gubitak težine u vezi sa HIV-om uključuje smanjenje mišićnog tkiva i ostalih nemasnih tkiva.

Hrana je izvor energije, a ako svaki dan unosite manje kalorija nego što je potrebno telu onda se potrebna energija nadoknađuje iz zaliha koje se nalaze u masnom tkivu. Ako su te zalihe već istrošene, energija se troši iz proteina neophodnih za izgradnju i održavanje mišića.

• **Dijagnoza:** Dijagnoza samog gubitka težine je laka i brza jer je za to potrebna samo vaga.

Gubitak težine za više od 10% od normalne telesne težine, a koji se ne može objasniti

delovanjem drugih faktora (npr. dijeta, vežbanje, druge infekcije ili lekovi), postaje bolest definisana za AIDS. Neobjašnjiv gubitak težine od 5% tokom 6 meseci govori u prilog da će se povećati i na 10% tako da se mora shvatiti ozbiljno.

Kada se lipoatrofija i gubitak težine pojave kod iste osobe onda je postavljanje dijagnoze i lečenje znatno komplikovanije jer je u pitanju potpuno druga stvar u odnosu na gubitak težine u vezi sa HIV-om.

• **Lečenje:** Prosto govoreći, vraćanje težine bi trebalo biti jednostavno tako što se poveća broj unetih kalorija na dan. U praksi je ovo komplikovanije. U zavisnosti od uzroka gubitka težine, stvari koje se čine normalnim kao što je unos visokokalorične hrane, nisu uvek i najprikladnije. Na primer, ako osoba koja ima proliv poveća unos masne hrane to će samo pojačati proliv i pri tome će verovatno smanjiti mogućnost unosa i drugih hranljivih materija. Zato svako treba da dobije savete za specijalnu dijetu.

Ako je uzrok proliva, muke i povraćanja neka druga OI onda će se ovi simptomi najverovatnije povući nakon primene anti-HIV terapije i terapije za lečenje te OI. Osobe koje počnu sa uzimanjem antiretrovirusne terapije obično ubrzo povećaju telesnu težinu kad shvate da im se povećao apetit i da imaju više energije.

Ako je uzimanje hrane bolno zbog prisustva kandidate u ustima ili jednjaku ili ako postoje ranice u ustima onda će uzimanje anti-HIV terapije slično pomoći i u rešavanju ovih problema.

• **Profilaksa:** Ako ste HIV pozitivni i niste na ARV terapiji lakše je izgubiti na težini nego je povratiti nazad. Sve što preuzmete ranije je lakše i efikasnije.

5.15 Sažeti pregled OI i efekta ARV terapije

U ovoj tabeli je prikazan kratak pregled OI i koinfekcija o kojima je pisano u prethodnim poglavljima zajedno sa uticajem ARV terapije.

<i>Infekcija/OI</i>	<i>Rizičan broj CD4 (ćelija/mm³)</i>	<i>Profilaksa</i>	<i>Zaštita nakon što AVR podigne broj CD4</i>
Crevne infekcije: giardia mikrosporidija/kriptosporidija	Ispod 300	Nema, paziti na hranu i vodu	Da
Kandida i drugi kožni problemi. Herpes	Ispod 300	Nema*	Da
PCP	Ispod 200	Da	Da
TBC (plućna)	Ispod 500	Generalno ne*	Ne
MAI/MAC	Ispod 100	Generalno ne*	Da
Hepatitis B i C	Bilo koje vrednosti broja CD4	Nema	Ne, ali odgovor na lečenje HCV je jači
CMV	Ispod 50	Generalno ne	Da
Toksoplazmoza	Ispod 200	Da	Da
Kriptokokni meningitis	Ispod 100	Ponekad*	Da
Rak: limfom i sarkom	Varira, može se javiti kod bilo kojeg broja CD4. NHL češće kada je ispod 200	Ne	Varira u zavisnosti od limfoma. KS može da se povuče
Gubitak težine	Obično ispod 300	Ne	Da

* Iako se lekovi mogu koristiti za profilaksu rizik od razvoja rezistencije i pojave neželjenih efekata obično prevazilaze korist zaštite od infekcije.

5.16 Rečnik: Poglavlje 5

Biopsija - postupak kojim se uzima uzorak tkiva ili ćelija koji se kasnije pregleda mikroskopom.

Bronhoskopija - postupak kojim se tankom savitljivom cevi ulazi u disajne organe kako bi se videla njihova unutrašnjost i eventualno uzeli uzorci za različita ispitivanja.

Ciroza - dugotrajna "povreda" jetre koja dovodi do nastanka ožiljaka u tkivu jetre. Dolazi do poremećaja u normalnoj strukturi jetre i obnavljanju ćelija. Zbog toga jetra ne može kvalitetno da obavlja svoje funkcije, kao što je recimo prerada lekova.

Likvor (cerebrospinalna tečnost) - bezbojna, providna tečnost koja okružuje centralni nervni sistem (mozak i kičmenu moždinu).

GI (gastro intestinalni) - sistem za varenje koji obuhvata želudac i creva.

Profilaksa - preuzimanje određenih mera kako bi se sprečila pojava bolesti (npr. preventivno uzimanje nekih lekova). Ima poseban značaj kada je broj CD4 mali i u slučajevima kada lečenje anti-HIV terapijom iz bilo kog razloga nije moguće. Pod sekundarnom profilaksom se podrazumeva da se određeni lekovi piju (obično u manjim dozama) i nakon što se određena bolest izleči sa ciljem da se smanji rizik od njenog ponovnog javljanja (ponovne nove infekcije ili ponovne aktivacije bolesti)

Protozoa - mali paraziti koji mogu uznemiriti stomak i izazvati ozbiljan proliv.

Vakcinacija - mala doza ili neaktivni oblik infektivnog organizma ili njegovog dela koji se daje u vidu injekcije kako bi se stimulisalo telo da proizvodi antitela. Ta antitela obezbeđuju zaštitu kada dođe do infekcije baš tim organizmom. Važno je da se HIV pozitivnim osobama ne daju vakcine pravljenе od živih virusa. Ako ste HIV pozitivni trebalo bi da koristite vakcine u kojima su samo neaktivni infektivni organizmi ili njihovi delovi.

5.17 Pitanja: Poglavlje 5

1. Šta je protozoa? Navedite neku koja izaziva infekciju sistema za varenje.
2. Koliki je broj CD4 ćelija kada se povećava rizik od crevnih infekcija?
3. Nabrojite tri načina kojima se sprečava nastanak crevnih infekcija?
4. Šta je kandida?
5. Koji su glavni simptomi infekcije kandidom?
6. Navedite tri antigljivična leka.
7. Šta je PCP?
8. Koliki je broj CD4 ćelija kada se povećava rizik od pojave PCPa?
9. Koji se lekovi koriste za profilaksu PCP-a?
10. Koji se lekovi koriste kao prvi izbor u lečenju PCP-a?
11. Koji se drugi lekovi mogu koristiti za lečenje PCP-a?
12. Šta je TBC (tuberkuloza)?
13. Koja je razlika između aktivne i neaktivne TBC?
14. Koji se lekovi koriste kao prvi izbor u lečenju TBC-a?
15. Koji ARV lek ne bi trebalo koristiti sa rifampicinom?
16. Kada se preporučuje profilaksa TBC-a?
17. Šta je MAI/MAC?
18. Šta se preporučuje za lečenje?
19. Šta je hepatitis?
20. Koliko vremena je potrebno da hepatitis C napreduje do oštećenja jetre kod HIV negativnih osoba?
21. Kako se leči hepatitis B infekcija?
22. Ispod kog broja CD4 ćelija se dramatično povećava rizik da će se aktivirati CMV?
23. Kako se dijagnostikuje CMV infekcija?
24. Kako se prenosi toksoplazmoza?
25. Koliko dugo treba da se leči toksoplazmoza?
26. Koja vrsta raka je povezana sa AIDS-om?
27. Da li se rak povlači ako se koristi antiretrovirusna terapija?
28. Koji kancer je povezan sa hepatitisom C?

29. Šta je to AIDS slabljenje?

5.18 Evaluacija poglavlja 5

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 5

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko pomoći vam je bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavljje 6: HIV i trudnoća

6.1 Uvod

U šestom poglavljju dat je kratak pregled oblasti HIV i trudnoća što je od posebnog značaja

imajući u vidu da se polovina novih HIV dijagnoza postavlja kod mladih žena koje uglavnom žele da, u budućnosti, imaju decu.

6.2 Ciljevi poglavlja 6

Nakon što pročete ovaj deo treninga trebalo bi da ste stekli osnovno razumevanje o tome:

- Zašto je majčino zdravlje važno za dobijanje zdrave bebe,
- Po čemu se razlikuje terapija u trudnoći od ostale terapije,
- Koji su najsigurniji anti-HIV lekovi i za majku i za dete, a koji se koriste tokom trudnoće,
- Neke strategije u lečenju za različite situacije,
- Rezistencija, praćenje i drugi testovi,
- Izbor načina porođaja i carski rez,
- Bebina dijagnoza,
- Hranjenje bebe.

6.3 Opšta pitanja

Da li HIV pozitivne žene mogu bezbedno postati majke bez rizika po njihove bebe?

Da. Ako koristi antiretrovirusnu terapiju, HIV pozitivna žena može bezbedno ostati trudna sa malim rizikom da će virus preneti na bebu. Hiljade žena pile su ARV lekove tokom trudnoće bez komplikacija za bebe. Rezultat je mnogo HIV negativnih beba.

Kako se HIV prenosi na bebu?

Bez terapije oko 25% beba koje su rodile HIV pozitivne žene će biti HIV pozitivno.

HIV se prenosi sa majke na dete tokom trudnoće, porođaja ili dojenja. Prenos virusa najčešće se dešava pri kraju trudnoće ili tokom porođaja. HIV pozitivna majka ne bi trebalo da doji jer se prenos HIV-a ovim putem dešava u oko 15-30% slučajeva.

Nekoliko faktora rizika povećava šansu da se virus prenese na bebu tokom porođaja.

Najznačajniji je majčin viral load (PCR). Ako je majčin PCR rezultat visok, rizik prenosa virusa na bebu je mnogo veći nego ako je PCR mali ili nemerljiv (ispod 50 kopija/mL). Cilj upotrebe anti-HIV lekova je da se postigne da majka tokom trudnoće ima što manji broj virusnih kopija u krvi, a posebno kako se bliži termin porođaja. Takođe i sama majka ima korist od lečenja, posebno ako joj je u tom momentu zbog njene HIV infekcije potrebna anti-HIV terapija .

Drugi faktori rizika su prevemeni porođaj, nedostatak prenatalne HIV nege, a posebno je rizičan period od momenta kada pukne vodenjak pa do samog porođaja. Ovaj period naziva se "period pokidanih membrana".

- Majčino zdravlje direktno utiče na HIV status bebe.
- HIV status oca (bilo da je on HIV pozitivan ili HIV negativan) ne utiče na to da li će beba biti HIV pozitivna ili HIV negativna.

Da li anti-HIV lekovi štite bebu?

Jedna od prvih koristi od ARV lekova bila je smanjenje rizika da se beba rodi HIV pozitivna. PACTG 076 je naziv slavnog istraživanja u vezi sa HIV-om. Ovo je bila prva studija koja je pokazala da lek AZT može zaštititi bebu od prenosa HIV-a. Majke su uzimale AZT pre i tokom porođaja. Bebe su primale AZT šest nedelja nakon rođenja. To je smanjilo rizik prenosa HIV-a na bebe sa 25% na 8%.

Od 1994 ova strategija bila je preporučena za sve HIV pozitivne trudnice u zapadnoj Evropi i severnoj Americi. U poslednjih nekoliko godina još se napredovalo. Kombinovana terapija od 3 i više lekova svela je stopu prenosa na manje od 1%.

6.4 Zdravlje majke i trudnoća

Da bi se dobila zdrava beba najbitnije je osigurati majčino zdravlje (i lečenje). Uopšteno lečenje HIV pozitivne trudnice će biti jednako kao i kod svake druge HIV pozitivne odrasle osobe, ali postoje određene razlike u strategiji lečenja koje će biti kasnije obrađivane. Važno je da majka tokom trudnoće ima podršku iskusnog lekarskog tima. I dalje postoji diskriminacija usmerena ka HIV pozitivnim osobama koje su odlučile da imaju decu i mada to varira u zavisnosti od dela sveta u kom živite, ipak je situacija bolja nego što je bila ranije.

- **HIV** - Trudnoća ne utiče loše na zdravlje žene i neće dovesti do toga da HIV infekcija napreduje brže.
- **CD4** - Trudnoća može izazvati pad broja CD4 i to za oko 50 ćelija/mm³, ali taj broj može mnogo

varirati. Ovaj pad broja CD4 je samo privremen. Ubrzo nakon porođaja broj CD4 ćelija će se vratiti na nivo pre trudnoće. Ovaj pad CD4 nije zabrinjavajući osim u slučaju ako broj CD4 padne ispod 200 ćelija/mm³. U tom slučaju javlja se rizik od pojave oportunističkih infekcija koje mogu uticati na zdravlje i majke i deteta.

• **OI** - Generalno trudnicama je potrebno lečenje da bi se sprečile OI isto kao i ženama koje nisu trudne (videti deo 6.10 i čitavo poglavlje 5).

6.5 Prenatalna briga i lečenje

Prenatalna ili antenatalna nega je dodatna nega koju dobijate tokom trudnoće i priprema za rođenje deteta.

Lečenje u trudnoći - Preporuke u vezi sa lečenjem anti-HIV lekovima mnogo zavise od majčine situacije i od toga da li je njoj potrebno lečenje u momentu kada je ostala trudna.

Po većini vodiča za lečenje preporučuje se da se ARV terapija započne kada je broj CD4 oko 200 ćelija/mm³.

Trudnoća je jedna situacija kada se ARV terapija koristi na drugačiji način nego kod drugih HIV pozitivnih odraslih ljudi. To je zato što postoji rizik prenošenja virusa čak i kad je majčin viral load nizak, pa i ispod 1000 kopija/mL. Rizik prenosa virusa na dete pada sa 25% kod nelečene žene na manje od 2% kod žena koje uzimaju anti-HIV lekove. Predstavićemo različite situacije i strategije lečenja.

I) Ako je žena trudna i nije joj potrebna anti-HIV terapija zbog njenog ličnog zdravlja

U ovakvoj situaciji ženi će, najverovatnije nakon drugog tromesečja (6 meseci od početka trudnoće), tj. od 24 do 28 nedelje trudnoće biti ponuđena kratkotrajna trostruka kombinacija lekova ILL jedan lek – AZT koji će se davati i majci i detetu - kao u studiji 076 - i da izabere Carski rez kao način porođaja (videti odeljak 6.12).

Buduća majka treba pažljivo da razmotri ove dve opcije.

- Ako koristi 3 leka, veća je šansa da će se njen viral load smanjiti do nemerljive količine virusa. Do sada se ova strategija pokazala kao ona sa najmanjim rizikom za prenos virusa.
- Ako koristi 3 leka, manja je šansa da će se razviti rezistencija čime se čuvaju mogućnosti njenog lečenja u budućnosti.
- Carski rez je velika operacija i kao svaka operacija nosi određen rizik po zdravlje majke.
- Beba će biti izložena većem broju lekova ako se uvede kombinovana terapija.
- Veći je rizik od razvoja rezistencije kod majke ako uzima jedan lek u vidu AZT-a nego ako bi uzimala trostruko kombinovanu terapiju.

II) Ako je HIV pozitivna žena trudna i potrebna joj je anti-HIV terapija zbog njenog ličnog zdravlja

Ako se HIV status dijagnostikuje tokom trudnoće, a majci je potrebno uvesti terapiju zbog njene HIV infekcije, treba joj biti propisana odgovarajuća kombinovana terapija.

Ako je HIV status dijagnostikovao u ranoj trudnoći, možda će želeti da početak anti-HIV terapije odloži do momenta kada uđe u drugo tromesečje trudnoće. To je 12-14 nedelja od njene poslednje menstruacije. Takođe, može odložiti početak lečenja iako od ranije zna za svoj HIV pozitivan status, a još nije počela sa lečenjem.

Dva glavna razloga za odlaganje terapije su:

- Tokom prvih 12 nedelja u materici se razvijaju bebini glavni organi što se naziva organogeneza. Tokom ovog perioda beba je veoma osetljiva na spoljne uticaje kao što su lekovi koje majka pije, a koji mogu uticati na njen razvoj.
- Jutarnja mučnina na početku trudnoće. Ona je veoma slična mučnini koja se može javiti kad se počne lečenje anti-HIV lekovima.

U slučaju da HIV pozitivna trudnica želi odmah da započne lečenje ili ga hitno mora započeti zbog niskog broja CD4 ćelija, to može učiniti. Strategiju lečenja i lekove će joj preporučiti njen lekar.

III) Ako žena otkrije da je HIV pozitivna u kasnoj trudnoći

I kada je trudnoća poodmakla i dalje ima koristi od započinjanja lečenja. Čak iako se lečenje počne posle 36-te nedelje trudnoće lekovi će smanjiti količinu virusa u krvi na veoma niske vrednosti.

Čak i ako se kombinovana terapija pije samo jednu nedelju, količina virusa u krvi će se brzo i znatno smanjiti. Ovo je veoma važno kako bi se smanjila šansa da se HIV prenese prilikom

porođaja.

IV) Ako žena već uzima anti HIV terapiju u momentu kada je ostala trudna

Ako žena koristi određenu anti-HIV kombinaciju lekova i sazna da je ostala u drugom stanju, treba da se javi svom lekaru kako bi zajedno procenili situaciju. U nekim slučajevima žena će moći da nastavi lečenje dosadašnjom kombinacijom dok će neke žene morati da menjaju svoje lekove (pogledajte deo 6.4).

6.6 Bezbednost upotrebe anti-HIV lekova u trudnoći

Koje lekove:

- Kao i kod svih odluka u vezi sa lečenjem, nema strogo definisanih i brzih pravila.
- AZT je jedini lek za koji postoji dozvola da se može koristiti u trudnoći i do sada postoji veliko iskustvo u njegovoj upotrebi tako da je najverovatnije da će vam on biti predložen kao deo kombinacije.
- Drugi NRTI koji će vam preporučiti najverovatnije će biti 3TC jer se i sa njegovom upotrebom u trudnoći ima dosta iskustva.
- Treći lek najverovatnije će biti ili proteazni inhibitor - i najviše se ima iskustva sa nelfinavirom - ili NNRTI kao što je nevirapin – ali postoje neke situacije kada ovaj lek nije odgovarajući izbor.

Lekovi koji se ne preporučuju i situacije kada se lečenje ne preporučuje:

- Efavirenc se ne preporučuje u trudnoći i posebno treba paziti u prvom tromesečju (prvih 12 nedelja trudnoće) zbog mogućeg rizika po bebu. Ako žena sazna da je trudna, a pritom koristi efavirenc, moraće se uraditi dodatni testovi. Ako je prvo tromesečje trudnoće već prošlo nema svrhe isključivati ili menjati efavirenc.
- Nevirapin se ne preporučuje ženama čiji je broj CD4 iznad 250 ćelija/mm³ (i ne samo tokom trudnoće) zbog rizika od nastanka oštećenja jetre. Bezbedan je za žene čiji je broj CD4 ispod 250 ćelija/mm³.
- Postoji strogo upozorenje da se d4T i ddl - 'd' lekovi – ne koriste zajedno.

U nekoliko izveštaja prijavljeno je da su se kod trudnica koje su ove lekove koristile zajedno, javili fatalni neželjeni efekti. U zapadnoj Evropi i severnoj Americi se d4T više ne preporučuje kao lek prve linije.

6.7 Neželjena dejstva i trudnoća

Tokom trudnoće pažljivo treba pratiti neželjene efekte. Evo nekoliko važnih činjenica u vezi sa neželjenim dejstvima i trudnoćom (pogledajte i poglavlje 4: Neželjena dejstva ARV terapije).

Slično kao i kod odraslih koji nisu trudni - Oko 80% trudnica koje su na kombinovanoj antiretrovirusnoj terapiji će iskusiti neko neželjeno dejstvo. Ovaj procenat je sličan kao i kod žena koje koriste ARV terapiju, a koje nisu trudne.

Obično mala – Većinom su u pitanju manja i slabija neželjena dejstva kao što su muka, osećaj umora i proliv. Nekada, ali retko, mogu biti teža i ozbiljnija.

Neželjena dejstva ARV lekova i promene u trudnoći - neka neželjena dejstva AVR lekova su slična simptomima koji se javljaju u trudnoći. Npr. jutarnja mučnina zbog trudnoće i mučnina kao neželjeni efekat anti-HIV lekova. U tim slučajevima teško je utvrditi da li je uzrok mučnine trudnoća ili anti-HIV lekovi.

Anemija (nizak broj crvenih krvnih zrnaca) može biti uzrok pojavi osećaja umora. Ona je često neželjeni efekat AZT-a, a često se javlja i u trudnoći. Otkriva se prostim testiranjem krvi. Ako neko ima anemiju možda će biti potrebno da uzima preparate gvožđa.

Šećerna bolest - Nekada se u trudnoći može pojaviti šećerna bolest. Kod žena koje u trudnoći piju proteazne inhibitore povećava se rizik da će se ona pojaviti. Svakoj trudnici treba redovno meriti nivo glukoze (šećera) u krvi kako bi se na vreme uočila pojava šećerne bolesti.

Laktična acidoza - Trudnoća može biti dodatni faktor rizika za podizanje nivoa mlečne kiseline. Prerađivanje mlečne kiseline normalno reguliše vaša jetra. Prekomerno nakupljanje mlečne kiseline dovodi do laktične acidoze koja je redak, ali potencijalno fatalan neželjeni efekat nukleozidnih analoga. Istovremeno uzimanje d4T i ddl u trudnoći posebno je rizično pa se ova kombinacija ne preporučuje u tom periodu.

6.8 Rezistencija u trudnoći

Rezistencija je veoma važna stavka tokom trudnoće. Neke strategije, kojima se želi sprečiti

prenos HIV-a sa majke na dete, mogu lako voditi ka razvoju rezistencije. Korišćenje samo jednog leka (monoterapija) ili dva leka (dvostruka terapija) nije podjednako dobro kao i minimalno lečenje za HIV pozitivne osobe. Van ove strategije zna se da ako se koristi sam AZT manja je verovatnoća da će se razviti rezistencija nego ako se uzima kombinacija AZT + 3TC ili ako se uzima sam nevirapin kao monoterapija. Rezistencija se takođe može razviti kod osoba čiji je viral load merljiv (preko 50 virusnih kopija/mL), a osoba koristi tri i više lekova. Vrednost viral loada (broja virusnih kopija/mL) u vreme oko porođaja, takođe veoma utiče na rizik prenosa virusa sa majke na dete.

Takođe je moguće preneti rezistentan soj virusa na bebu. Životne šanse beba rođenih sa rezistentnim sojem virusa su male, a takođe ih je mnogo teže lečiti.

Pogledajte i deo 3.18 Rezistencija na anti-HIV lekove.

6.9 Drugi testovi i skriningi

Zdravstvena nega za HIV pozitivnu trudnicu podrazumeva i njeno testiranje na hepatitis, sifilis i druge seksualno prenosive bolesti, anemiju i TBC. Postojanje seksualno prenosivih bolesti i vaginalne infekcije povećavaju šanse za prenos HIV-a.

Možda će biti neophodno da se uradi i testiranje na toksoplazmu i CMV jer se oni, takođe mogu preneti na bebu. Te testove bi trebalo uraditi što ranije u trudnoći da bi se, ako je potrebno, započelo pravovremeno lečenje. Na klinici bi trebalo obavljati redovne ginekološke preglede sa uzimanjem cervikalnog brisa. Ovo je posebno važno za žene čiji je broj CD4 ispod 200 ćelija/mm³.

Testovi i procedure koje treba izbegavati kod HIV pozitivnih trudnica

Ovo su testovi i procedure koje se ne savetuju HIV pozitivnim trudnicama osim u slučaju da su neophodni po proceni lekara:

- Amniocenteza,
- Biopsija horionskih čupica.
- Kordocenteza.

6.10 Druge infekcije

Tokom trudnoće lečenje i profilaksa većine oportunističkih infekcija je manje više slično kao i za odrasle osobe koje nisu trudne. Samo nekoliko lekova se ne preporučuje.

PCP, MAC, TBC - Tokom trudnoće profilaksa i lečenje pneumocistis karini pneumonije (PCP), mikobakterium avium kompleksa (MAC) i tuberkuloze preporučuje se ako je neophodno.

CMV - Profilaksa za citomegalovirus (CMV), kandidu i druge invanzivne gljivične infekcije se rutinski ne preporučuje jer su lekovi toksični. Ako su te infekcije veoma ozbiljne onda ih ipak treba lečiti bez obzira na trudnoću.

Herpes - Veliki broj (oko 75%) HIV pozitivnih žena ima genitalni herpes. Tokom porođaja HIV pozitivnih majki češće dolazi do reaktivacije herpesa. Da bi se smanjio rizik od toga često se preporučuje profilaksa u vidu aciklovira.

Herpes virus veoma se lako prenosi sa majke na dete. A čak, i kad je viral load nemerljiv i kad se koristi ARV terapija, u pliku herpesa nalazi se velika koncentracija HIV-a.

Herpes virus se može osloboditi iz plikova tokom porođaja. To će ugroziti bebu u smislu mogućeg nastanka neonatalnog herpesa, a povećaće i rizik za prenos HIV-a. Profilaksa i lečenje aciklovirom tokom trudnoće je bezbedno.

6.11 Lekovi i zdravlje bebe

Deca koja su prva bila izložena AZT-u jer su ga njihove majke pile u trudnoći, danas nemaju više od 16 godina. Deca koja su bila izložena kombinovanoj terapiji, danas nemaju više od 8 godina. Jasno je da je taj kratak period prepreka da bi se video dugoročan efekat lekova na decu čije su majke pile anti-HIV terapiju u trudnoći. Pažljivo praćenje dece izložene AZT-u nije pokazalo nikakve razlike u odnosu na drugu decu. Za bebu HIV pozitivne majke ipak je najveći rizik sam HIV. Kombinovana terapija može da spreči taj rizik.

Prevremeni porođaj - u početku je postojao povećan oprez u vezi sa upotrebom proteaznih inhibitora i to zbog moguće povezanosti sa prevremenim porođajem (pre isteka 37. nedelje trudnoće) i malom stopom nataliteta.

Abnormalnosti - Do sada nisu dovedeni u vezu pojava određenih abnormalnosti i izloženost HIV lekovima, osim u slučaju efavirenca.

Razvoj - Do sada nisu prijavljeni ni negativni efekti po razvoj dece.

Oštećenje mitohondrija - Postoji nekoliko izveštaja koji pokazuju da bi upotreba AZT-a i 3TC u trudnoći mogla imati veze sa oštećenjem mitohondrija kod dece. Mitohondrije su deo ćelije u kojima se proizvodi energija (fabrike energije). Jednom velikom studijom ipak se nije dokazalo da kod dece čije su majke pile ove lekove u trudnoći dolazi do fatalnog oštećenja mitohondrija.

6.12 Izbori u vezi sa načinom porođaja i Carski rez

Carski rez je hirurška procedura tokom koje se pravi rez na trbušnom zidu i materici žene nakon čega se beba vadi iz materice. Za HIV pozitivne žene vrlo je interesantno i kontroverzno pitanje da li se poroditi prirodnim putem, tj. vaginalno ili se odlučiti za Carski rez. Nekoliko ranijih studija pokazalo je da se značajno smanjuje mogućnost prenosa HIV-a ako se izvodi Carski rez u poređenju sa vaginalnim porođajem. Međutim, ove studije rađene su pre rutinske upotrebe kombinovane terapije i testiranja viral loada. Ne zna se tačno kolika je korist od porođaja Carskim rezom za bebu čija majka pije kombinovanu terapiju.

Operacija se mora izvesti pre nego pukne vodenjak i pre nego što počne porođaj. Ovo se naziva unapred planirani Carski rez.

Komplikacije, posebno infekcije, češće se javljaju kod žena koje su se porodile Carskim rezom nego kod onih koje su se porodile vaginalnim putem. Bez obzira na način porođaja, rizik za prenos virusa je veoma mali ako je majčin viral load nizak. Stoga se možda nikada neće moći utvrditi koji je način porođaja manje rizičan.

Prenos HIV-a na bebu redak je kod majki koje uzimaju trostruku kombinovanu ARV terapiju čak i kad im je viral load veći od 50 kopija/mL.

Veoma je važno da majka donese svoju odluku o načinu porođaja i to na osnovu pouzdanih informacija i u saradnji sa lekarima.

6.13 Kad se rodi beba

Bebina dijagnoza

Na početku, bebe koje su rodile HIV pozitivne majke uvek imaju na testu HIV pozitivan rezultat. To je zato što u sebi imaju antitela koju su dobila od svoje majke. Ako beba nije HIV pozitivna, ova antitela će postepeno nestati što može trajati i 18 meseci. Najbolji test za bebe jeste test vrlo sličan viral load-u i koji se zove HIV PCR DNK test. Njime se traži virus u krvi, a ne antitela koja su reakcija imunog sistema, da bi se proverilo da li je beba HIV negativna:

- HIV PCR DNK test je veoma osetljiv test kojim se detektuje i malo prisustvo HIV DNK u krvnoj plazmi.

Dobra je praksa da se bebe testiraju istog dana kada se rode pa sa mesec dana starosti i još jednom kad napune 3 meseca. Kada on ili ona napune 18 meseci moguće je dokazati da nemaju majčina antitela. Nestanak majčinih antitela se naziva seroreverzija.

Ako su svi ovi testovi negativni i majka ne doji bebu, onda beba nije HIV pozitivna.

Lečenje bebe

I bebi će morati da se daju anti-HIV lekovi, verovatno u periodu 4-6 nedelja nakon rođenja.

Najverovatnije da će dobiti AZT koji se daje 2 ili 4 puta na dan. Danas se može desiti, u nekim slučajevima, da se bebi da neki drugi lek ili kombinovana terapija.

6.14 Dojenje

Rizik da se HIV prenese na bebu preko majčinog mleka je i oko 30%. HIV pozitivne majke koje žive u razvijenim zemljama lako mogu zaobići dojenje tako što će bebu hraniti flašicom sa različitim mlečnim formulama (zamene za majčino mleko) koje se mogu naći na tržištu. Hranjenje flašicom se apsolutno preporučuje HIV pozitivnim majkama. Ne preporučuje se ni povremeno dojenje. Čak je jedna studija pokazala da je "mešovito hranjenje" rizičnije za prenos HIV-a nego ako se beba samo doji.

6.15 Majčino zdravlje nakon rođenja deteta

Nakon rođenja deteta kritična stvar za majku je posvećenost terapiji. Nove majke često zanemaruju svoje zdravlje. Većina žena je tokom trudnoće odlično posvećena terapiji, a kad se

rodi beba lako zaborave na svoje zdravlje.

Rođenje bebe može biti veliki šok. Kod nekih žena može da se razvije postporođajna depresija. Zato je novim mamama potrebno puno dodatne pažnje i podrške od članova porodice, prijatelja i medicinskog osoblja.

Mnoge mame shvate da je najbolji način da se sete da je vreme da popiju svoje lekove kada to vreme vežu za raspored hranjenja svoje bebe.

6.16 Druge korisne informacije

I-base brošura o trudnoći

<http://www.i-Base.info>

Internacionalna zajednica žena (ICW)

<http://www.icw.org>

WORLD

<http://www.womenhiv.org>

Project Inform

<http://www.projinf.org>

Britanski vodiči za trudnoću i lečenje (BHIVA)

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

Američki vodiči za trudnoću

<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

Pregnancy registry

<http://www.apregistry.com>

6.17. Rečnik: Poglavlje 6

Carski rez - hirurška procedura tokom koje se pravi rez na trbušnom zidu i materici žene nakon čega se vadi beba iz materice. Može biti unapred planiran ili se sprovodi kao hitna operacija.

Prenos sa majke na dete - kada se virus prenese sa majke na dete (vertikalna transmisija ili perinatalna transmisija).

Prenatalno - odnosi se na sve što se događa u periodu pre nego što se beba rodi, dok se fetus razvija i raste u materici.

Postnatalno- odnosi se na sve što se događa nakon što se beba rodi.

Profilaksa- kada uzimate lek sa ciljem da sprečite nastanak nove infekcije ili povratak infekcije koju ste već imali.

6.18 Pitanja: Poglavlje 6

1. Koliki procenat beba će se roditi HIV-pozitivno ako njihove majke ne piju nikakve anti-HIV lekove?
2. Šta je najvažniji faktor u sprečavanju prenosa virusa sa majke na dete?
3. Da li HIV status oca ima uticaja na to da li će se beba roditi HIV pozitivna?
4. Da li trudnoća utiče na broj CD4 ćelija trudnice? Ako da, kako?
5. Koji su rizici za majku ako koristi samo AZT monoterapiju kako bi se smanjila mogućnost prenosa virusa sa majke na dete?
6. Koliki je trenutno procenat prenosa virusa sa majke na dete kada trudnica prima kombinovanu terapiju tri i više lekova?
7. Koji bi bio savet HIV pozitivnoj trudnici kojoj još ne treba ARV terapija za lečenje njene HIV infekcije?
8. Napravite za i protiv listu u vezi sa carskim rezom kao načinom porođaja HIV pozitivne trudnice.
9. Koji ARV lekovi, ili kombinacije lekova se ne preporučuju u trudnoći ili u određenim situacijama tokom trudnoće? Nabrojite ih i objasnite.

10. Koje testove i intervencije HIV pozitivna trudnica treba da izbegava?
11. Kada se preporučuje profilaksa aciklovirom u trudnoći ?
12. Kad i kako se proverava HIV status bebe?
13. Da li HIV pozitivna žena može da doji? Objasnite.
14. Koliko dugo bebi treba davati ARV lekove ?
15. Šta HIV pozitivna majka često zaboravi nakon rođenja bebe iako je to veoma važno?

6.19 Evaluacija poglavlja 6

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 6

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko vam je pomoći bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavljje 7: Korisnici droga i antiretrovirusna terapija

7.1 Uvod

Zaražavanje HIV-om zbog korišćenja nečistih igala prilikom intravenske upotrebe droga je najčešći put prenosa infekcije kod novih slučajeva u: Rusiji, Ukrajini, centralnoj Aziji, jednim

delom i u istočnoj Evropi, jugoistočnoj Aziji, severnoj Africi, Iranu, Avganistanu, Pakistanu, Nepal, Indoneziji, Portugalu i južnom delu Latinske Amerike. Ljudi koji su u najvećem riziku da se zaraze HIV-om preko korišćenja nesterilnih igala često su iz najsiromašnijeg i najmarginalizovanijeg dela društva: nacionalne manjine, nezaposleni, mladi, migranti i seksualni radnici. Pri tome - iako je na ovu temu sprovedeno vrlo malo istraživanja - postoje potencijalne interakcije između droga koje se ubrizgavaju i onih koje se ne ubrizgavaju, supstitucione terapije i ARV lekova.

7.2 Ciljevi poglavlja 7

Ovaj deo obezbeđuje pregled tri ključne oblasti:

- Verovanja i realnosti u vezi sa HIV pozitivnim korisnicima droga.
- Poznate i potencijalne interakcije između rekreativnih droga i ARV lekova.
- Poznate i potencijalne interakcije sa metadonom.

7.3 Opšta pitanja

Zašto su korisnici droga često isključeni iz lečenja ARV lekovima?

U mnogim zemljama korisnici droga su rutinski isključeni iz programa lečenja ARV lekovima zato što je rašireno verovanje da je manja verovatnoća da će biti posvećeni lečenju i da rezultati njihovog lečenja neće biti zadovoljavajući.

Protivljenje da se ponude ARV lekovi korisnicima droga ne odnosi se samo na one koji ubrizgavaju droge već i na one koji od strane lekara imaju propisanu supstitucionu terapiju kao što je metadon, one koji koriste droge koje se ne ubrizgavaju, kao i na bivše korisnike droga.

Da li je to u redu?

Ne. Verovanja da korisnici droga nisu posvećeni lečenju i da se ne mogu lečiti baziraju se više na predrasudama nego na naučnim osnovama. S druge strane, nekoliko studija pokazalo je da korisnici droga - posebno kada počnu lečenje uz medicinsku i socijalnu podršku - mogu postići visok nivo posvećenosti lečenju i dobro reagovati na terapiju isto kao i HIV pozitivne osobe iz neke druge grupe.

- Velika zapadnoevropska studija o ljudima na anti-HIV terapiji pokazala je da ne postoji značajna razlika u odgovoru na lečenje u vidu povećanja broja CD4 kod intravenskih korisnika droga i onih koji ne koriste droge.
- Druga studija sprovedena u Kanadi pokazala je da su korisnici droga koji su bili posvećeni terapiji postigli isto povećanje u broju CD4 kao i one osobe koje su bile jednako posvećene terapiji, a nisu korisnici droga.
- U jednom američkom programu za razmenu igala 77% korisnika droge ponudilo se da pruži podršku i pomoć drugim korisnicima droga kada su pod terapijom ARV lekovima i dostigli su da im vrednosti viral load budu ispod 400 kopija/mL i povećanje broja CD4 ćelija za 25% u periodu od 6 meseci.
- Francuska studija o ljudima na anti-HIV terapiji pokazala je da su oni koji su primali i buprenorfin postigli veći nivo posvećenosti terapiji (78.1%) nego bivši korisnici droga (65.5%) ili aktivni intravenski korisnici droga koji nisu na programu zamene (42.1%).

7.4 Sveobuhvatna i dostupna zaštita

Pokazalo se da se, ako se na jednom mestu omogući pružanje što više zdravstvenih i socijalnih usluga, poboljšavaju rezultati lečenja i posvećenost terapiji kod intravenskih korisnika droga. Korisnici droga često neće da istupe sami pa je potrebna odgovarajuća podrška. Mesta pružanja usluga treba da budu locirana na mestu gde je intravenskim korisnicima droga zgodno doći i u okolini HIV klinike.

Sveobuhvatne, multidisciplinarne usluge treba da uključuju:

- Pristup ARV lekovima,
- Pristup programu zamene: metadon ili drugi lekovi,
- Profilaksa i lečenje OI,
- Pristupačan medicinski tim koji ne osuđuje,
- Zamena igala,
- Podrška i savetovanje u vezi sa posvećenošću terapiji,

- Snažna veza sa drugim programima zajednice,
- Programi ishrane i javnog prevoza,
- Outreach strategije,

7.5 Interakcije između rekreativnih droga i antiretrovirusnih lekova

Na temu interakcije ARV lekova i drugih lekova urađeno je mnogo istraživanja i ima mnogo informacija, dok je malo pouzdanih podataka o interakciji droga i ARV lekova. Godine 1996 mladi, HIV pozitivni Britanac umro je nakon uzimanja ekstazija dok je bio na terapiji ritonavinom. Uzrok smrti bilo je predoziranje, a nivo ekstazija u njegovoj krvi bio je skoro deset puta veći od nivoa koji izaziva ozbiljne toksične efekte, npr. grubo rečeno, kao nivo nakon uzimanja 22 tablete ekstazija (iako je uzeo uobičajenu količinu ekstazija). Pacijent je i ranije uzimao ekstazi, ali nije bilo takvog teškog efekta. Tada je prvi put uzeo ekstazi od kada mu je u ARV kombinaciju dodat ritonavir - uzeo je punu dozu od 600 mg 2x dnevno - pa je njegov lekar zaključio da je krivac za ovaj ishod interakcija leka i droge. Nakon intervencija aktivista, Abbott kompanija je dala neke teoretske informacije o interakcijama ritonavira i najčešće korišćenih rekreativnih droga.

Predviđene su interakcije ritonavira i uličnih droga:

- 2 do 3 puta se povećava nivo ekstazija,
- Oko 50% se smanjuje nivo heroina u krvi,
- 2 do 3 puta se povećava nivo amfetamina,
- Nema ozbiljnih interakcija sa kokainom.

Napomena: ove informacije odnose se na pune doze ritonavira; ovaj lek se danas najviše koristi da bi se pojačalo dejstvo drugih proteaznih inhibitora

7.6 Zašto ove teoretske informacije nisu korisne kao one dobijene iz kontrolisanih studija o interakcijama kod ljudi?

Predviđene interakcije ne baziraju se na osnovu rezultata studija izvedenih na ljudima, već su teoretske, bazirane na testiranjima in vitro i studijama izvedenim na životinjama jer su droge nezakonite. Postoje brojne poteškoće u izvođenju dobrih studija, a i u korišćenju teoretskih informacija:

- Za sprovođenje kliničkih studija u kojima se koriste ilegalne droge potrebna je dozvola vlade (američke ili bilo koje druge) koja se tome veoma protivi zbog straha da će zavladati mišljenje da je vlada 'meka' po pitanju droga.
- U nekim slučajevima bi nabavljanje čistih droga bilo teško. Za neke droge, kao što je kokain, ne postoje nikakve odobrene verzije. Zbog zakonskih i etičkih razloga farmaceutske kompanije nisu voljne da u svojim laboratorijama proizvedu test verzije takvih droga čak i ako im vlada odobri dozvolu.
- Ilegalne droge su retko čiste, često su kontaminirane drugim supstancama tako da u njima može da bude veoma malo ili nimalo pravog sastojka.
- Ilegalne droge su retko u nekim standardnim dozama tako da jedna doza može izazvati beznačajnu interakciju, dok druga doza može izazvati veoma ozbiljnu interakciju.
- Mala je finansijska nadoknada za farmaceutske kompanije da bi one uopšte izvodile ove studije.
- Za neke inhibitore proteaze pokazalo se da imaju efekte drugačije od onih koji su predviđeni na osnovu in vitro istraživanja (npr. bilo je slučajeva da snižavaju nivo metadona kod ljudi, dok je na osnovu testova u laboratoriji predviđeno da će se nivo povećavati).
- Proizvođače brine i zakonska odgovornost ako ponude savet baziran na nesigurnim i potencijalno nekompletnim informacijama.

7.7 Interakcije sa ostalim ARV lekovima

Svi inhibitori proteaze u telu se prerađuju na sličan način kao i ritonavir, kao i NNRTI efavirencom, tako da postoji mogućnost interakcije sa bilo kojim od ovih lekova. Na osnovu sveobuhvatnog pregleda napravljena je sažeta lista potencijalnih interakcija i interakcija iz sprovedenih studija između ARV lekova i rekreativnih droga (i metadona) i napravljene su preporuke. Vidite tabelu u Odeljku 7.9

Ekstazi - Moguća interakcija sa PI ili efavirencom. Savetuje se predostrožnost u smislu: koristite 25% od uobičajene količine ekstazija, pravite pauze u plesanju, neka na rave ili drugoj vrsti žurke

bude tim za hitnu medicinsku pomoć, pijte dosta vode i izbegavajte kombinaciju sa alkoholom. **Drugi amfetamini** – Moguća je opasna interakcija sa ritonaviroom pa se ova kombinacija treba izbegavati koliko je to moguće.

GHB - Moguća interakcija sa PI (posebno ritonaviroom) i moguće sa efavirencom.

Ketamin - Ne postoje studije i izveštaji koji opisuju interakcije između ketamina i ARV lekova. Osobe koje piju PI možda su u riziku od toksičnosti ketamina koja nastaje zbog nakupljanja leka.

PCP (anđeoski prah) - Moguće je da dođe do povišenih koncentracija PCP-a i samim tim njegovog toksičnog dejstva ako se PCP koristi sa PI, a moguće i sa efavirencom. Osobe koje koriste PCP dok su na terapiji AVR lekovima treba upozoriti da koriste manje količine droga nego inače baš zbog mogućih interakcija sa lekovima.

LSD - Još nije baš jasno kako ova droga deluje pa je zato veoma teško predvideti interakcije lekova sa LSD-om. Osobe koje koriste povremeno LSD, a istovremeno i AVR terapiju, treba upozoriti na mogućnost interakcije i upoznati ih sa znakovima toksičnosti LSD-a kao i skrenuti im pažnju da koriste manje doze LSD-a.

Kokain - Interakcije između kokaina i ARV lekova nisu opisane. Misli se da je moguće da interakcija sa nevirapinom ili efavirencom povećava rizik za nastanak oštećenja jetre, ali nema istraživanja koja to potvrđuju.

Heroin - Postoji mišljenje da se heroin, kada se istovremeno koristi sa PI i efavirencom, brže prerađuje pa da nastaju apstinencijalni simptomi.

7.8 Interakcije sa metadonom

Postoji više studija o interakcijama između ARV lekova i metadona.

- Osobe na metadonu koje koriste efavirenc ili nevirapin će imati smanjenu količinu metadona u krvi (i za 60%) i možda će biti potrebno da im se poveća propisana doza metadona da bi se sprečila pojava simptoma apstinencije.
- U studiji, u kojoj su učestvovali ljudi, o interakciji sa ritonaviroom došlo je do smanjenja metadona za 36%. Ovo je bilo interesantno jer se u prethodnoj in vitro studiji našlo povećanje metadona za 30%.
- Smanjene koncentracije metadona nađene su kod onih na PI nelfinaviru i lopinaviru/ritonaviru. Možda je potrebno nekim osobama povećati dozu metadona.
- Koncentracija AZT-a se povećava otprilike 2 puta pa se preporučuje da se njegova doza smanji za 50% ako se koristi metadon.
- Suprotno tome, izgleda da metadon smanjuje koncentraciju d4T i ddl – trenutno ne postoje preporuke za podešavanje doza lekova.

Smanjenje koncentracije metadona nije uvek praćeno apstinencijalnim simptomima. Može biti teško razlikovati neželjene efekte ARV lekova i apstinencijalne simptome (npr. muka, povraćanje). Oni simptomi koji se jave nakon 2-3 dana verovatno su zbog ARV lekova, a oni koji se jave nakon 6 i više dana verovatno su u vezi sa apstinencijom.

7.9 Tabela 1 – Interakcije između ARV lekova i rekreativnih droga

Droga	Metabolizam	Stvarna/ Teoretska interakcija	Potencijalni znakovi	Preporuka
Amfetamini	CYPD6	Moguća- povećanje	Povišen krvni pritisak, pregrevanje tela, epi	Ako je moguće izbegavajte

		koncentracije zbog ritonavira	napadi, nepravilan i ubrzan rad srca, ubrzano disanje	kombinovanje sa ritonavikom: alternativa je da počnete sa što manjom dozom amfetamina
GHB	Izbacuje se disanjem kao CO ₂	Moguća-povećanje koncentracije/ produženo dejstvo zbog ARV lekova, posebno zbog ritonavira	U slučaju GHB-a toksičnost sa ritonavikom/sakvinirom: podrhtavanje mišića i epi napadi; usporen rad srca, depresija disanja, gubitak svesti	S oprezom koristiti sa CYP 450 inhibitorima – (npr. PI, delavirdin, efavirenc) Paziti na znakove/simptome toksičnosti GHB-a
Ketamin	CYP2B6 (glavni) 3A, 2C9 (manje)	Moguća - povećanje koncentracija zbog ARV lekova, posebno ritonavira, nelfinavira i efavirenc	Depresija disanja, gubitak svesti, halucinacije	S oprezom koristiti sa CYP 450 inhibitorima – posebno ritonavikom, nelfinavirom i efavirencom Paziti na znakove/simptome toksičnosti ketamina
LSD	Nepoznato	Moguća-povećanje koncentracije LSD-a	Halucinacije Agitacija (uznemirenost) psihoze flešbekovi	S oprezom koristiti sa CYP 450 inhibitorima Paziti na znakove/simptome toksičnosti LSD-a
MDMA, Ekstazi	CYP2D6 (glavni) IA2, 2B6, 3A4 (manje)	Moguće – sa ritonavikom, drugim PI, efavirenc	Prijavljen jedan smrtni slučaj; manjak natrijuma, pregrejavanje, aritmije, podrhtavanje, znojenje, epi napadi, hiperrefleksija, ubrzan rad srca, rabdomioliza	Ako je moguće izbegavajte kombinovanje sa ritonavikom: alternativa je da počnete sa što manjom dozom/pijete dovoljno vode, izbegavajte alkohol
PCP	CYP3A CYP2C11, Inhibira CYP2BI	Moguća-povećanje koncentracije	Epi napadi, povišen pritisak pregrejavanje rabdomioliza	S oprezom koristiti sa CYP 450 inhibitorima Paziti na znakove/simptome toksičnosti PCP-a

Izvor: T Antoniou and A Lin-in Tseng. Interactions Between Recreational Drugs and Antiretroviral Agents. The Annals of Pharmacotherapy. 2002, October; Volume 36

7.10 Pitanja: Poglavlje 7

1. Zašto su korisnici droga često isključeni iz lečenja AVR lekovima?
2. Da li za to postoji neka naučna podloga?
3. Koje lečenje i usluge bi trebalo da budu zastupljene u idealnom sistemu sveobuhvatne brige o korisnicima droga?
4. Da li postoji interakcija između ritonavira i ekstazija?
5. Da li postoji interakcija između ritonavira i heroina?

6. Da li postoji interakcija između efavirencina i metadona?
7. Kakva promena doze se preporučuje za svaki od ovih slučajeva, ako se uopšte i preporučuje?
8. Da li postoji interakcija između efavirencina i AZT?
9. Šta se preporučuje?
10. Kako možete razdvojiti simptome nastale zbog toksičnosti ARV lekova od onih nastalih zbog prekida uzimanja droge/uzimanja manje količine droge?

7.11 Evaluacija poglavlja 7

Molimo vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Odeljak 7

Koliko su vam ove informacije bile nove? Nijedna 1 2 3 4 5 Sve

Koliko vam je bio koristan materijal? Veoma 1 2 3 4 5 Nije bio

Koliko vam je pomoći bilo potrebno da rešite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumeli ovo poglavlje?

Da li ste našli neke bolje internet sajtove sa novim informacijama, ako jeste, koji su to sajtovi?

Da li su vam pitanja bila korisna ili ste već ranije imali ove informacije?

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za nedelju dana ponovo sedite i rešite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavlje 8: Podrška stručnim prikazima i informacijama

8.1 Uvod

Sledeći deo sadrži sažetak nekih tehničkih, medicinskih i naučnih aspekata u vezi sa HIV-om i lečenjem.

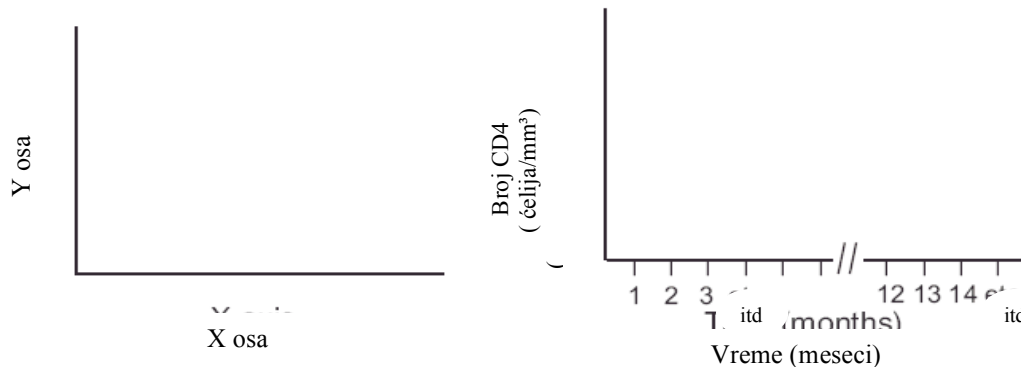
Ukoliko želite da budete u stanju da čitate i razumete rezultate istraživanja – bilo da vidite da li je

neko lečenje prikladno ili da budete u toku sa poslednjim istraživanjima, biće vam mnogo lakše ako razumete naučne termine koji se u njima koriste.

Stručna podrška 1: Kako da čitate grafikon

Ovaj kratki deo objašnjava kako da pročitate i razumete informacije prikazane u grafikonu. Grafikon je način kojim se komplikovane informacije prikazuju na jednostavan i razumljiv način. Koriste se kako bi se sumirali komplikovani rezultati i prikazali međusobni odnosi njihovih vrednosti.

Grafikon se obično sastoji iz dve ose - vertikalne (y-osa) i horizontalne (x-osa), i na obe se mogu postaviti bilo koje vrednosti koje se mere.

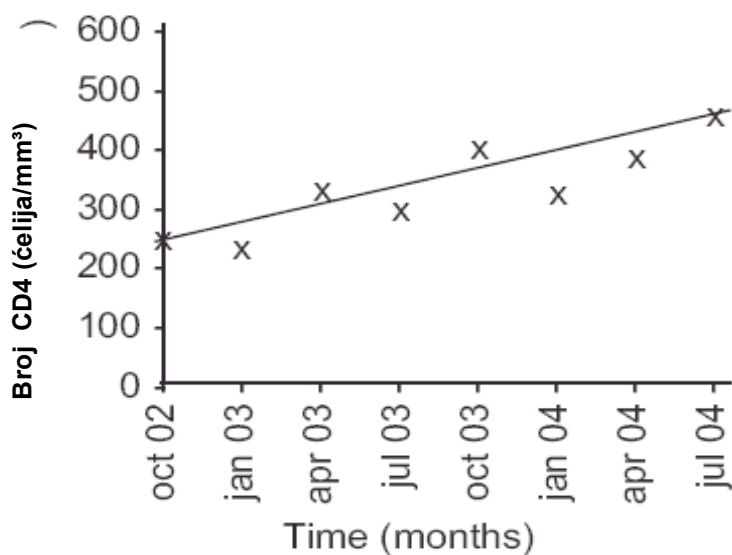


Ako je jedna od varijabli koje se upoređuju vreme, onda se 'vreme' uvek prikazuje na x-osi. Na svakoj osi treba da je jasno označeno šta ona prikazuje: Npr. da li je u pitanju vreme, broj CD4 ćelija i sl. Svaki grafikon treba da ima jasan naziv.

Ako se grafikon koristi da bi se prikazali podaci, a ne samo generalni trend ili ideja, onda na njemu moraju biti prikazane jedinice u kojima se nešto meri. Npr. sati ili godine za vreme ili ćelija/mm³ za broj CD4. Osa mora biti podeljena na jednake delova za svaku jedinicu koju prikazuje. Ako na osu ne mogu stati svi rezultati, onda osa može biti prekinuta, kao što je to prikazano na drugom grafikonu i skala mora biti prikazana za svaki deo.

Na slici 1 možete videti primer kako se prikazuju rezultati broja CD4 jedne osobe nakon započinjanja lečenja.

Slika 1. Prikaz promene broja CD4 ćelija kod pacijenta koji je započeo lečenje u oktobru 2002. godine

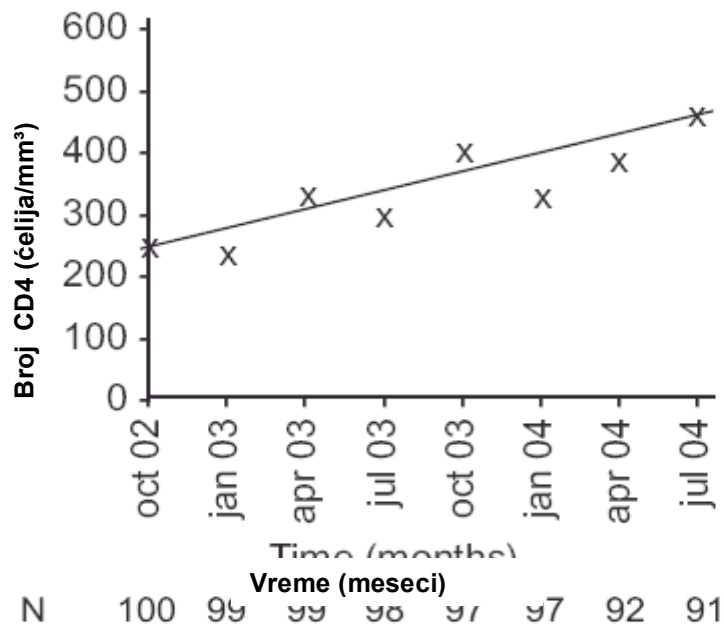


Vreme (meseci)

Da bi rezultati bili jasniji često se dodaje jedna linija kojom se prikazuje 'prosek' rezultata kako bi se jasnije predstavio generalni trend.

Iako stvarne vrednosti rastu i padaju prosečan trend, na gornjem grafikonu, prikazuje da se broj CD4 ćelija povećava i to za oko 200/mm³ u periodu od 18 meseci. Na grafikon možete staviti i prosečne rezultate mnogo većih količina vrednosti. Na primer, 'prosečan' broj CD4 ćelija grupe od 100 ljudi nakon lečenja mogu izgledati potpuno isto. Jedina razlika na grafikonu koji prikazuje više od jednog skupa rezultata je taj što broj osoba u svakoj vremenskoj jedinici treba svaki put biti prikazan ispod. Videti sliku 2.

Slika 2. Prosek (medijana) promene broja CD4 ćelija kod 100 pacijenata koji su započeli lečenje u oktobru 2002. godine

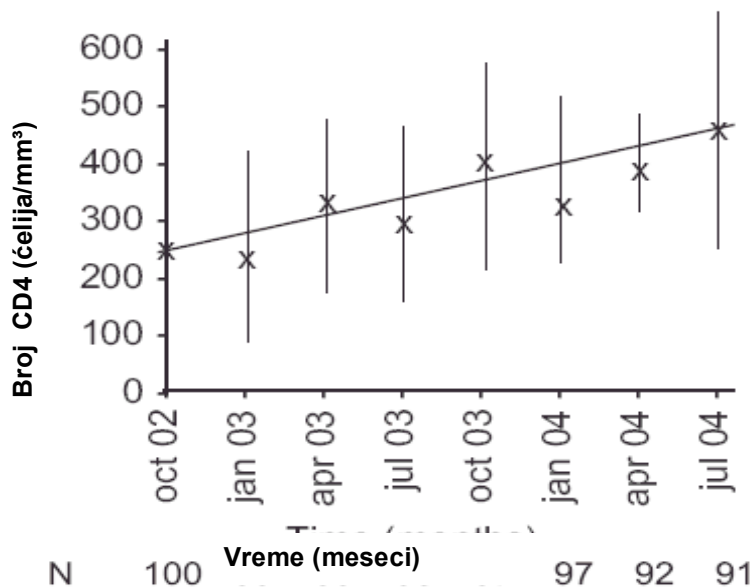


N' je matematički izraz za broj, engleski 'number'.

Mada su u pitanju rezultati grupe od 100 ljudi, u ovom primeru ili nisu svi do kraja učestvovali u studiji pa je ovo neka rana analiza ili su neke osobe napustile studiju.

Grafikoni bi takođe trebalo da prikažu varijacije u okviru grupe (pogledajte i sledeći modul stručnih termina i proseka). Ovo prikazuju pomoću vertikalnih linija postavljenih upravno naviše i naniže od ucrtane linije prosečnih rezultata - Videti Sliku 3.

Slika 3. Medijana promene broja CD4 i IQR-a kod 100 pacijenata koji su započeli lečenje u oktobru 2002. godine



Na krajevima ovih vertikalnih linija često su nactane male horizontalne linije kako bi ovo bilo još jasnije. Ovo može da prikazuje:

- I) pun raspon rezultata
- II) raspon srednjih 50% (što se naziva inter-kvartalni raspon: IQR); ili
- III) srednjih 95%.

Mora se naglasiti koji raspon je prikazan na grafikonu.

Opaz: Isto tako kao što mogu da prikažu informacije mnogo jasnije, grafikoni takođe mogu da učine da stvari izgledaju bolje ili lošije nego što to zapravo jesu.

- I) Skale – uvek proverite skalu na grafikonu. Ukoliko skala ne počinje nulom, onda prikazane promene mogu izgledati impresivnije nego što jesu.
- II) Broj osoba ili rezultata prikazanih u svakoj vremenskoj jedinici. Ukoliko je studiju započelo 100 osoba, onda svaki prosečni rezultat ucrtan u grafikon mora da bude prosek svih 100 osoba. Ukoliko su prikazani rani ili preliminarni rezultati studije, brojke u svakoj vremenskoj tački se mogu smanjivati kako se budu ucrtavale kasnije vremenske tačke.

Dodatna literatura: Caroline Sabin- Statistics part 1 <http://www.i-Base.info/ukcab>

Stručna podrška 2: Šta je 'prosek'?

Rezultati studija se uglavnom uvek zasnivaju na nalaženju obrasca na osnovu mnogo pojedinačnih posmatranja. Kako bi se mogao uočiti bilo kakav trend, prezentuju se prosečni rezultati. Prosek se može upotrebljavati kako bi se generalizovali rezultati većih grupa ljudi ili većih skupova rezultata.

Kada posmatrate prosečne rezultate morate uvek imati na umu da su neki rezultati bili niži, a neki viši od prosečnog. Ovo je naročito važno kada gledate studije u vezi sa zdravstvom.

Postoje dva načina koji se najčešće koriste kada se računa prosek, koji mogu dati različite rezultate.

Aritmetička sredina – dobija se tako što se svi rezultati saberu pa se dobijeni broj podeli sa ukupnim brojem rezultata.

Npr. Povećanje broja CD4 nakon 6 meseci terapije kod 10 osoba može biti:

+20 +40 +15 -20 -5 +120 +250 +30 +50 +100

Kod većine osoba broj se povećao, ali se kod nekih osoba broj smanjio nakon 6 meseci.

Srednji prosek ovih rezultata bi bio $20 + 40 + 15 - 20$ itd. podeljeno sa 10 osoba: tj. $600 / 10 = 60$.

Medijana – dobija se tako što se svi rezultati poređaju po veličini, numerički, utvrdi se sredina niza i, ili se pročita (ako je jedna), ili se izračuna vrednost obeležja koji se nalazi na sredini niza. U ovom istom slučaju to bi bilo:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Medijana povećanja broja CD4 bila bi srednja tačka, tj. između 5og i 6og rezultata, tj. povećanje bi iznosilo +35.

'Jednaka distribucija' je termin koji opisuje podatke gde se većina rezultata nalazi u sredini, a otprilike sličan broj rezultata nalazi se sa jedne i sa druge strane. Takođe se naziva i raspodela u obliku zvona. Ukoliko su rezultati podjednako raspodeljeni onda je srednji prosek odgovarajući. Kada rezultati nisu podjednako raspodeljeni ovo se naziva kosa distribucija. Na primer, većina rezultata može biti niža ili viša od srednjeg opsega i skrenuto udesno ili ulevo, onda je bitno da se upotrebi srednja medijana. (Videti sliku 1). U primeru navedenom iznad, rezultat jedne osobe koji je bio mnogo viši od ostalih (+250) imao je disproporcionalni efekat na srednji prosek.

Kada razmišljate o proseku, takođe morate imati u vidu i koliko ima varijacija u svakoj kolekciji rezultata. Ovo će vam pomoći da odlučite koliko želite da se oslonite na rezultate.

Na primer srednja vrednost $48 + 49 + 50 + 50 + 51 + 52$ je $300/6 = 50$

Ali srednja vrednost $0 + 25 + 50 + 50 + 75 + 100$ je takođe $300/6 = 50$

Vidite kako potpuno različiti obrasci rezultata daju istu srednju vrednost.

U odnosu na to da li su rezultati jednako ili nejednako distribuisani koriste se različiti načini kako bi se prikazala varijacija.

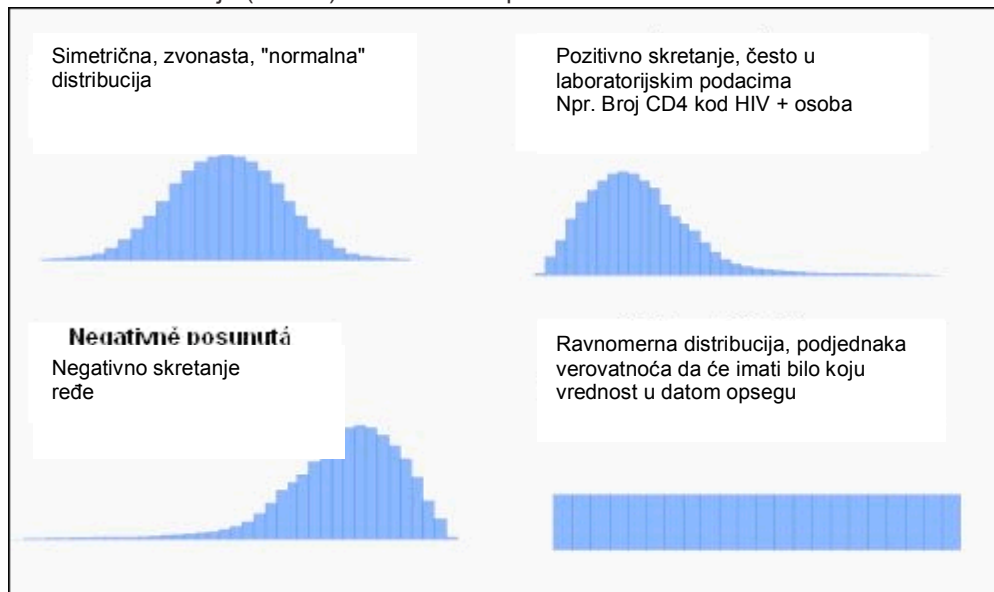
Ako je distribucija podjednaka i koristite srednji prosek, onda se varijacija obično izračunava kao dve 'standardne devijacije' – i prikazuje u zagradi sa znakom +/- ispred rezultata.

Jedna x standardna devijacija daje srednji opseg 50% rezultata.

Dve x standardne devijacije daju srednji opseg 95% rezultata.

Ukoliko rezultati nisu jednako distribuirani – kao u ranijem primeru broja CD4 – onda se koristi medijana.

Slika 1. Distribucija ("oblik") kvantitativnih podataka



Varijaciju medijane lakše je razumeti i prikazuje se na dva glavna načina:

I) ili kao čitav opseg rezultata – tj. najveći i najmanji, tj. kao u primeru:

-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Medijana = 35 (opseg -20, +250)

II) ili srednji deo rezultata – koji se zove Inter Kvartalni Opseg (IQR)

Inter kvartalni opseg nekada se navodi umesto celog opsega vrednosti kako bi se smanjio uticaj

vrlo visokih ili veoma niskih rezultata. Ovo je opseg srednjih 50% rezultata gde 25% najviših i 25% najnižih nije uključeno.

IQR za gore navedeni primer bio bi na sredini između -5 i +15 = 10 za najnižih 25% i sredina između 100 i 120 za najviših 25% = 110.

Medijana i IQR za iste rezultate bili bi prikazani kao:

Medijana = 35 (IQR 10, 110)

Dodatna literatura: Caroline Sabin- Statistika deo 2

Stručna podrška 3: Šta se događa kada uzmete lek?

Ako kroz sledeće grafikone razumete šta se dešava kada uzmete lek, onda ćete razumeti i naučnu osnovu adherencije – posvećenosti lečenju.

Kada uzmete lek, on može biti apsorbovan u vaše telo na različite načine u zavisnosti od toga kojim putem je unet.

- Pilula, nakon što se proguta, obično se apsorbuje kroz zidove creva – i može postati aktivna za nekoliko minuta. Međutim, najčešće je potrebno sat do dva da bi se postigla najveća koncentracija u krvi.

- IV lekovi se ubrizgavaju direktno u krv i zato deluju mnogo brže – nekada su u pitanju sekundi ili minuti.

Bez obzira na način na koji je lek unet, dostići će maksimalni nivo ali će se onda taj nivo smanjivati kako organizam razlaže aktivne sastojke, najčešće kada se cirkulišuća krv filtrira od strane jetre ili bubrega.

Ovaj osnovni proces dešava se sa svakom drogom – alkoholom, nikotinom, aspirinom, anti-HIV lekovima.

Lekovi se uvek mnogo brže apsorbuju nego što je organizmu potrebno da ih razgradi, tako da se najveća koncentracija postiže relativno brzo, a zatim mu je potrebno više vremena da napusti telo.

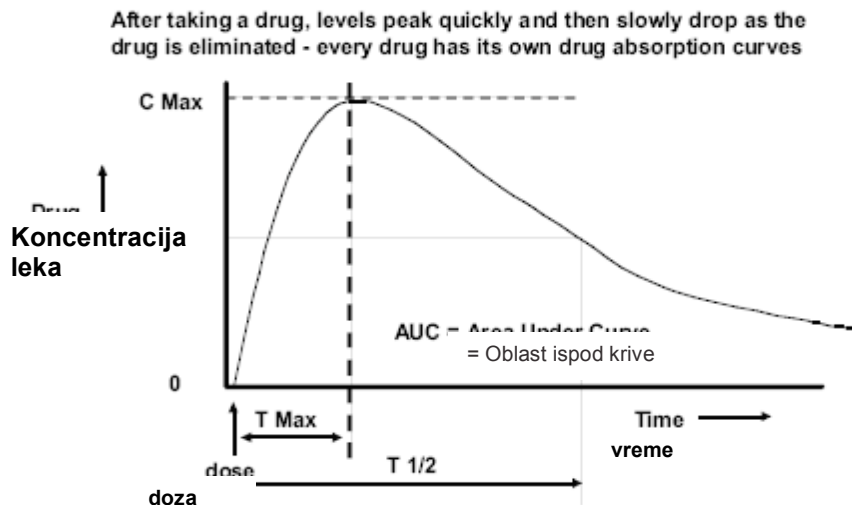
Maksimalna koncentracija se obeležava kao C_{max} .

Ukupna izloženost leku tokom perioda doziranja naziva se 'Oblast ispod krive' (AUC).

Vreme potrebno da se postigne maksimalna koncentracija obeležava se sa T_{max} .

Slika 1. APSORBCIJA LEKA – nakon uzimanja nivo leka se brzo podiže, a zatim polako pada kako se lek eliminiše – svaki lek ima svoju sopstvenu krivu apsorpcije

Figure 1: Drug absorption



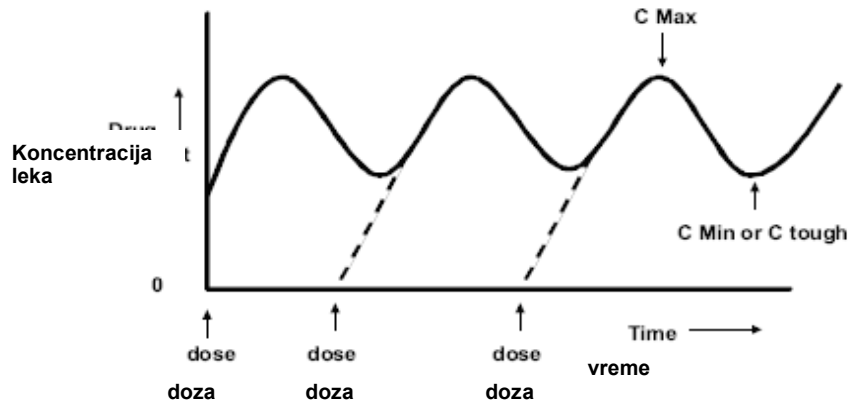
Vreme potrebno da se maksimalna koncentracija smanji za pola (za 50%) naziva se 'poluživot' leka ili $T_{1/2}$.

Potrebno je otprilike 5 sati = poluživot leka kako bi se lek eliminisao na zanemarljiv nivo, ali u

teoriji, male količine mogu se naći i duže u sistemu.

Kada se lek rutinski uzima za lečenje, minimalna koncentracija neposredno pre sledeće doze naziva se C_{min} ili C_{kraj} (krajnji nivo).

Slika 2. Apsorpcija leka nakon nekoliko doza. Svaka doza uzeta na vreme obezbeđuje održavanje nivoa leka iznad neophodnog minimuma.



- Upamtite da su svi ovi rezultati 'prosek'.
- Neki ljudi apsorbuju lekove brže ili sporije od proseka.
- Neki ljudi eliminišu lekove brže ili sporije od proseka.

Ovi rezultati obično se dobijaju merenjem nivoa leka u krvi što nije uvek u vezi sa aktivnošću leka. Kod nukleozidnih analoga nivo aktivnog leka u ćeliji mnogo je važniji od nivoa leka u krvi.

Grafikoni koji prikazuju nivoe lekova unutar ćelija pratili bi sličan obrazac.

Farmakokinetika je termin koji označava način na koji se lekovi apsorbuju i eliminišu od strane tela. Iako se nivoi lekova ponašaju različito u različitim odeljcima: krv, mozak, genitalne tečnosti, unutar različitih ćelija itd. osnovni principi apsorpcije i eliminacije često su veoma slični.

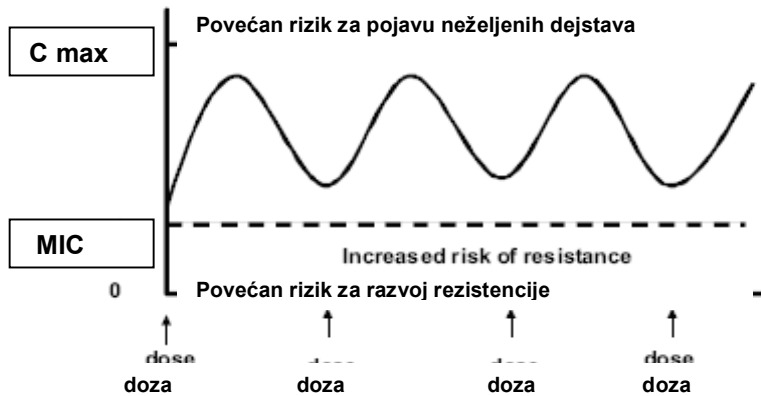
Stručna podrška 4: Nivoi lekova, aktivnost lekova i neželjena dejstva

Prosto rečeno, ako je nivo leka suviše nizak, onda lek neće biti dovoljno aktivan da bi imao bilo kakav efekat.

Ako je nivo leka suviše visok, onda je verovatnije i da će rizik od nekih neželjenih dejstava biti veći.

Slika 1. Nivo leka i rezistencija

Uzimanje leka u tačno vreme osigurava održavanje nivoa leka iznad neophodnog minimuma.

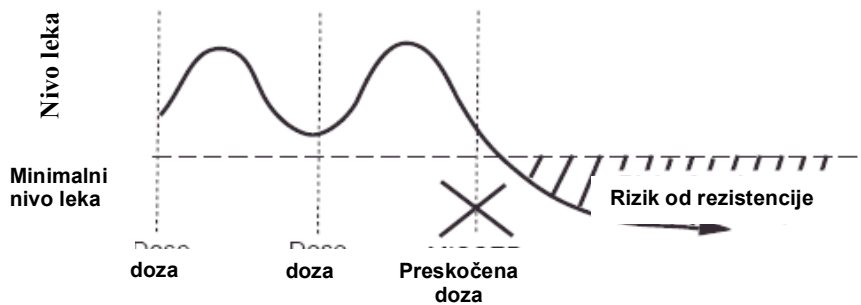


- Doze leka i koliko često morate da uzimate lek formulisano je tako da vas zadrže u ovom ciljnom opsegu (između C max i MIC).
- Različiti lekovi imaju različit ciljni opseg.
- Lekovi koji se brže eliminišu iz tela moraju se uzimati češće, dok lekovi koji se prerađuju sporije mogu imati duže dozne intervale.
- Neki lekovi – uključujući anti-HIV lekove, lekove protiv TBC-a, antibiotici, antimikotici moraju da se održavaju iznad određene koncentracije kako ne bi došlo do razvoja rezistencije (pogledajte sledeći deo za više informacija o ovome).

Vrlo je važno da zapamtite da često postoji veoma širok opseg varijabilnosti među različitim osobama koje koriste istu dozu leka.

Neki ljudi prerađuju lekove brže te stoga imaju niže nivoe lekova od prosečnih.

Neki ljudi prerađuju lekove sporije pa zato imaju nivoe lekova više od prosečnih.



- Uzimanje leka u tačno vreme osigurava održavanje nivoa leka iznad neophodnog minimuma
- Ako kasnite sa dozom ili je potpuno preskočite, nivo leka u krvi pada ispod bezbednog minimuma, a može se razviti i rezistencija na lekove.

Kako bismo još malo zakomplikovali stvari pomenućemo činjenicu da mogu postojati i razlike u nivoima lekova kod iste osobe čak i ako se nivoe mere u isto vreme nakon svake doze.

U slučaju nekih lekova nivo leka izmeren 12 sati nakon jutarnje doze i onaj izmeren 12 sati nakon večernje doze se razlikuju.

Ponovo, iako su ovi detalji komplikovani, bitno je razumeti prostu sliku: Vaš cilj je da imate konstantno sigurne nivoe lekova svaki put kada ste na terapiji.

Vidite kako vam grafikon nivoa lekova može dati informacije o adherenciji i o tome šta se događa ako zakasnite sa uzimanjem doze ili u potpunosti propustite da uzmete dozu.

A kako srednje vrednosti uključuju opseg i stvarnih nižih i viših koncentracija, ljudi koji apsorbuju manje leka su pod većim rizikom od razvoja rezistencije ukoliko zakasne ili propuste uzimanje doze leka.

Povremeno propuštanje ili kašnjenje sa uzimanjem doze (recimo jednom mesečno) neće praviti veliku razliku.

Međutim, ukoliko propuštate ili kasnite sa uzimanjem doze čak i samo jednom nedeljno, ovo će povećati vreme koje ostaje virusu da stvori rezistenciju i povećaće vam šanse da tokom vremena razvijete rezistenciju na lekove.

Posvećenost lečenju ne znači raditi stvari na vreme samo zato što vam je tako rekao vaš lekar.

Adherencija je bitna zbog održavanja minimalnih nivoa svakog leka u vašem telu 100% vremena dok ste na terapiji.

Dodatak I

AIDS dijagnoze prema kriterijumima CDC-a, iz 1993

- Kandidijaza bronhija, traheje ili pluća,
- Kandidijaza jednjaka (soor),
- Rak grlića materice, invazivni,
- Kokcidioidomikoza, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Kriptokokoza, ekstrapulmonalna,
- Kriptosporidioza, hronična crevna (trajanja dužeg od 1 meseca),
- Citomegalovirusna bolest (CMV) bilo kog organa osim jetre, slezine, ili limfnih čvorova,
- Citomegalovirusni retinitis – zapaljenje mrežnjače (CMV) sa gubitkom vida,
- HIV encefalopatija Uzimanje leka u tačno vreme osigurava održavanje nivoa leka iznad neophodnog minimuma
- Ako kasnite sa dozom ili je potpuno preskočite, nivo leka u krvi pada ispod bezbednog minimuma, a može se razviti i rezistencija na lekove.
- Herpes simplex: hronična grizlica(e) duže od mesec dana; ili bronhitis, pneumonitis ili zapaljenje jednjaka,
- Histoplazmoza, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Izosporijaza, hronična crevna trajanja dužeg od 1 meseca,
- Kapošijev sarkom (KS),
- Limfom, Burkittov (ili ekvivalentni termin),
- Limfom, imunoblastni (ili ekvivalentni termin),
- Limfom, primarni, na mozgu,
- Mikobakterioze – M.avium complex ili M. kansasii, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Mycobacterium tuberculosis (TBC), bilo koja plućna ili ekstrapulmonalna,
- Mikobakterioze, druge ili neklasifikovane vrste, diseminovane ili ekstrapulmonalne,
- Pneumocistis karini pneumonija (PCP),
- Pneumonija, rekurentna,
- Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML),
- Salmonelozna sepsa, rekurentna,
- Toksoplazmoza, moždana,
- HIV "wasting syndrome".

Izvor:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

Dodatak II: Klasifikacioni sistem za HIV infekciju prema SZO

Klinički Stadijum 1

1. Asimptomatska infekcija,

2. Perzistentna generalizovana limfadenopatija,
3. Akutna retrovirusna infekcija,

Funkcionisanje Stadijum 1

Bez simptoma, normalna aktivnost.

Klinički Stadijum 2

4. Nenamerni gubitak na težini <10% telesne težine,
5. Minor mukokutane manifestacije (tj. dermatitis, prurigo, gljivične infekcije noktiju, angularni heilitis),
6. Herpes zoster u toku prethodnih 5 godina,
7. Ponavljane infekcije gornjeg respiratornog trakta,

Funkcionisanje Stadijum 2

Postojanje simptoma, ali skoro u potpunosti ambulantni.

Klinički Stadijum 3

8. Nenamerni gubitak na težini >10% telesne težine,
9. Hronični proliv >1 meseca,
10. Produžena groznica >1 (konstantna ili intermitentna),
11. Oralna kandidijaza,
12. Oralna vlasasta leukoplakija,
13. Plućna tuberkuloza u toku prethodne godine,
14. Ozbiljne bakterijske infekcije,
15. Vulvovaginalna kandidijaza.

Funkcionisanje Stadijum 3

U postelji više nego obično, ali tokom prethodnog meseca < 50% vremena normalno provedenog tokom dana.

Klinički Stadijum 4

16. HIV "wasting syndrome".
17. Pneumocistis karini pneumonija,
18. Toksoplazmoza, moždana,
19. Kriptosporidioza sa prolivom > 1 meseca,
20. Izosporijaza sa prolivom > 1 meseca,
21. Kriptokokoza, ekstrapulmonalna,
22. Citomegalovirusna bolest bilo kog organa osim jetre, slezine, ili limfnih čvorova.
23. Infekcija Herpes simplex virusom, mukokutana,
24. Progresivna multifokalna leukoencefalopatija,
25. Bilo koja diseminovana endemska mikoza (na pr. histoplazmoza),
26. Kandidijaza jednjaka, traheje, bronha ili pluća,
27. Atipična mikobakterioza, diseminovana,
28. Salmonelozna sepsa (netifoidna),
29. Ekstrapulmonalna tuberkuloza,
30. Limfom,
31. Kapošijev sarkom,
32. HIV encefalopatija.

Funkcionisanje Stadijum 4

Tokom proteklog meseca u postelji > 50% vremena tokom dana.

Izvor: HIV InSite Knowledge Base – HIV na sajtu baza znanja
<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01>

Dodatak III:OI navedene po uzročnicima

Bakterijske infekcije

- Mycobacterium Avium Complex (MAI / MAC),
- Mycobacterium Kansasii,
- Salmoneloza,
- Sifilis i Neurosifilis,
- Tuberkuloza (TBC).

Maligniteti (Tumori)

- Analna Displazija/rak,
- Cervikalna Displazija/rak,
- Kapošijev sarkom (KS),
- Limfomi.

Virusne Infekcije

- Citomegalovirus (CMV),
- Hepatitis C,
- Herpes Simplex Virus (oralni & genitalni herpes),
- Herpes Zoster Virus,
- Humani Papiloma Virusi (HPV, genitalne bradavice, analna/cervikalna displazija/rak),
- Molluscum Contagiosum,
- Oralna vlasasta 'Hairy' Leukoplakija (OHL),
- Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

Gljivične infekcije

- Aspergiloza
- Kandidijaza (soor, infekcija kvasnicama),
- Kokcidioidomikoza,
- Kriptokokni Meningitis,
- Histoplazmoza,
- Pneumocistis karini pneumonija (PCP).

Protozoalne infekcije

- Kriptosporidioza,
- Izosporijaza,
- Mikrosporidioza,
- Toksoplazmoza.

Neurološke manifestacije

- "AIDS Dementia Complex" (ADC),
- Periferna Neuropatija.

Ostala stanja i komplikacije

- Afte (ranice i grizlice),
- Trombocitopenija (nizak broj krvnih pločica),
- "Wasting Syndrome".

Izvor: <http://www.aidsmeds.com>

Dodatak IV: Lekovi i doze lekova

Tabela koja sledi odnosi se na različita imena lekova, njihovo doziranje i ukupni broj pilula uključujući i kratka obaveštenja o izmenama u načinu ishrane. Neki od ovih lekova nisu registrovani u našoj zemlji.

Vrste lekova, kombinacije i doze propisuje vaš lekar.

Registrovani naziv	Ostali nazivi	Ukupan broj pilula dnevno	Potrebe u izmeni na <input type="checkbox"/> ina ishrane
RTI –inhibitori reverzne transkriptaze			
d4T	stavudine, Zerit	2	nikakve
AZT	zidovudin, Retrovir	2	nikakve
ddl/EC	didanosine, Videx u formi kapsule	1	ne jesti 2 sata pre i 1 sat posle uzimanja doze (2 sata posle za EC)
3TC (150 mg)	lamivudin, Epivir	2	nikakve
3TC (300 mg)	lamivudin, Epivir	1	nikakve
abacavir	Ziagen	2	nikakve
abacavir+3TC	Kivexa, Epzicom	1	nikakve
AZT+3TC	Combivir	2	nikakve
AZT+3TC+abacavir	Trizivir	2	nikakve
tenofovir	Viread	1	uzima se sa hranom
FTC	emtracitabine, Emtriva	1	nikakve
tenofovir+FTC	Truvada	1	nikakve
NNRTI – nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze			
efavirenz	Stocrin, Sustiva	1	ne uzimati sa veoma masnom hranom
nevirapine	Viramune	2	nikakve
PI – inhibitori proteaze			
Inhibitori proteaze koji mogu da se koriste bez ritonavira (mada nije preporu <input type="checkbox"/> ljivo)			
nelfinavir	Viracept	10	uzimati uz obrok
atazanavir	Reyataz	2	uzimati sa laganim obrokom
Dvojne kombinacije inhibitora proteaze (sa ritonavrom)			
lopinavir/ritonavir	Kaletra	6	uzimati uz obrok
indinavir/ritonavir	800mg/ 100mg	6	nikakve
saquinavir/ritonavir	1000mg/100mg	6	hrana pomaže da se umanje neželjeni efekti
fosamprenavir/ritonavir	700mg/100mg	4 (2)	nikakve
atazanavir/ritonavir	300mg/100mg	3	nikakve
tipranavir/ritonavir	500mg/200mg	8	hrana pomaže da se umanje neželjeni efekti
darunavir/ritonavir	600mg/100mg	6	uzimati uz obrok
Inhibitori ulaska virusa u <input type="checkbox"/> eliju (inhibitori fuzije)			
enfuvirtide	T-20, Fuzeon	Potkožna injekcija,	nikakve

		dvaput dnevno	
Ostali lekovi koji se koriste u kombinovanoj terapiji			
Interleukin – 2 (IL-2)	Eksperimentalni tretman koji se koristi da podigne nivo CD4 u krvi. Tokom pet dana svakih dva meseca se IL-2 daje injekcijom – oĉu kuju se proratne pojave sliĉne jakoj prehladi tokom tih pet dana.		

Dodatak V: Izvori materijala i literatura

Navedeni izvori na engleskom jeziku pruŹaju dodatne informacije za razliĉite nivoe znanja.

Osnovni i srednji nivo znanja

New Mexico AIDS Infonet

Najširi okvir osnovnih biltena koji obuhvataju širok opseg informacija u vezi sa HIV-om, uključujući informacije o testovima, praćenju, neželjenim dejstvima OI i svakog anti-HIV leka.

Dostupno na engleskom i španskom. Ove informacije dopunjavaju se mesečno i jedan je od nekoliko retkih sajtova koji ne ostavljaju zastarele informacije.

<http://www.aidsinfonet.org/topics.php>

HIV i-Base vodiči za terapiju

Svaki od ovih vodiča napisan je na sličan način kao i ovaj priručnik. Naglasak je stavljen na ne-tehničku terminologiju i aktuelne informacije, a pišu ih aktivisti raznih profila iz organizacije koju vode HIV pozitivni aktivisti. Materijal je oslobođen autorskih prava i može se besplatno kopirati ili prevoditi.

Započinjanje lečenja: Uvod u kombinovanu terapiju

<http://www.i-base.info/pub/guides/combo903/index.html>

Promena terapije: Vodič za terapiju druge linije i terapiju spašavanja

<http://www.i-base.info/pub/guides/salv1103/index.html>

Vodič kako ih izbeći i kako se izboriti sa neželjenim dejstvima

<http://www.i-base.info/pub/guides/side802/index.htm>

HIV, trudnoća i zdravlje žene

<http://www.i-base.info/pub/guides/pregnancy03/index.html>

Napredniji nivo i literatura

Bilten o lekovima i lečenju HIV infekcije

Mesečni bilten koji uključuje preglede iz medicinskih časopisa i izveštaje sa konferencija sa naglaskom na kliničku negu. Distribuiše se besplatno u štampanom, onlajn i pdf formatu.

U biltenu se koristi stručni jezik, ali ga priprema organizacija koju vode HIV pozitivni aktivisti.

<http://www.i-Base.info>

Aidsmap

Internet sajt koji se uređuje u Velikoj Britaniji i na kome se nalaze obimne informacije. Sve informacije u vezi sa lečenjem su preporučene. Koristan za pregled pojedinačnih lekova i bolesti. Proverite datum na materijalima koji nisu stručni.

<http://www.aidsmap.com>

HIV InSite Baza znanja

Obimni onlajn priručnik preporuka sa poglavljima o svakom aspektu lečenja HIV infekcije. Veoma stručan sajt. Nova poglavlja se dodaju i ažuriraju svakog meseca, ali proverite datum poslednje modifikacije na vrhu.

<http://hivinsite.ucsf.edu/>

Medscape

Stručni veb-sajt sa mnogim aspektima specijalne nege uključujući HIV. Informacije su besplatne, a zahteva se onlajn registracija samo jednom. Uključuje izveštaje sa konferencija i besplatan pristup odabranim medicinskim časopisima.

<http://www.medscape.com>

Vodiči i protokoli za lečenje

Vodič Svetske zdravstvene organizacije

http://www.who.int/3by5/publications/documents/arv_guidelines/en/

Vodiči iz SAD (za prevenciju, lečenje, OI, decu i trudnoću):

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

Vodiči iz Velike Britanije koji se ažuriraju svake dve godine.

<http://www.bhiva.org>

Internet sajтови sa informacijama o lečenju na ruskom

<http://www.aids.ru>

<http://www.positivenet.ru>

<http://www.infospid.ru>

<http://www.spid.ru>