

i-base

Trening o antiretrovirusnom liječenju za aktiviste

Poglavlje 1: Imunološki sustav i broj CD4

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

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusno liječenje

Poglavlje 4: Neželjene posljedice antiretrovirusnih
lijekova

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



HIV i-Base



Trening za aktiviste o antiretrovirusnom liječenju

Poglavlja1 - 8

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

**Priprema i adaptacija na hrvatski jezik: Tomislav Vurušić, Slobodanka Crevar,
dr.med., Maja Krošl, Iva Krošl**

Ova publikacija je bazirana na prijevodu "Treatment training for advocates: a manual" britanske organizacije HIV i-base iz Londona. Ovaj priručnik je oslobođen autorskih prava za neprofitne organizacije. I-Base i EATG nisu odgovorne za točnost prijevoda na druge jezike. Za ostale vodiče o HIV terapiji, uključujući i prijevode, posjetite : www.i-Base.info

Trening za aktiviste o antiretrovirusnom liječenju

Sadržaj

Uvod u priručnik **6**

Uvod u program seminara **7**

Poglavlje 1 - Imunološki sustav i broj CD4 7

1.1 Uvod **7**

1.2 Ciljevi Poglavlja 1 **7**

1.3 Definicija AIDS-a **7**

1.4 Osnovni organi u tijelu **8**

1.5 Kako funkcionira imunološki sustav (prije HIV infekcije) **10**

1.6 Kako HIV utječe na imunološki sustav **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 postotak **13**

1.10 Razlike između odraslih i djece **14**

1.11 Različiti stadiji infekcije **14**

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

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

1.14 Rječnik: 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) 18

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 Promjene u količini virusa tijekom rane i kronične infekcije **19**

2.7 Reinfekcija HIV-om **20**

2.8 Šta je to viral load test **20**

2.9 Povijest tehnologije viral load testa **20**

2.10 Utjecaj koinfekcija na količinu virusa (viral load (PCR rezultat)) **21**

2.11 Spremišta i skrovišta **21**

2.12 Važnost količine virusa kada jeste i kada niste na terapiji **21**

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

2.14 Međusoban odnos broja CD4 i količine virusa u krvi **22**

2.15 Rječnik: Poglavlje 2 **24**

2.16 Pitanja: Poglavlje 2 **24**

2.17 Evaluacija poglavlja 2 **24**

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusno liječenje 25

3.1 Uvod u poglavlje 3 **25**

3.2 Ciljevi poglavlja 3 **25**

3.3 Šta je to kombinirana terapija? **25**

3.4 Da li lijekovi zaista djeluju? **25**

3.5 Kako djeluju antiretrovirusni lijekovi - glavne vrste lijekova **25**

3.6 Preporuke (protokoli, vodiči) za liječenje **26**

3.7 Kada je pravo vrijeme započinjanja s terapijom **27**

- 3.8 Zašto se koristi tri i više lijekova **27**
- 3.9 Smanjenje količine virusa u krvi na manje od 50 kopija/mL **27**
- 3.10 Izbor lijekova **27**
- 3.11 Neželjene posljedice **28**
- 3.12 Mogu li promijeniti kombinaciju lijekova? **28**
- 3.13 Mogu li raditi pauze s uzimanjem lijekova? **28**
- 3.14 Upotreba droga, alkohola i drugih vrsta lijekova **29**
- 3.15 Posvećenost terapiji (adherencija) - i zašto je toliko važna **29**
- 3.16 Savjeti koji mogu biti od pomoći **30**
- 3.17 Što ako zaboravim popiti lijek? **31**
- 3.18 Rezistencija **31**
- 3.19 Neuspjeh liječenja **32**
- 3.20 Rječnik: Poglavlje 3 **33**
- 3.21 Pitanja: Poglavlje 3 **33**
- 3.22 Evaluacija poglavlja 3 **33**

Poglavlje 4: Neželjene posljedice antiretrovirusnih lijekova 34

- 4.1 Uvod **34**
- 4.2 Ciljevi poglavlja 4 **34**
- 4.3 Opća pitanja **34**
- 4.4 Uobičajene neželjene posljedice **36**
- 4.5 Neželjene posljedice koje imaju lijekovi iz kombinacija po preporukama SZO **36**
- 4.6 Druge neželjene posljedice **39**
- 4.7 Kako prijaviti neželjenu posljedicu **40**
- 4.8 Kako ocijeniti težinu neželjene posljedice **41**
- 4.9 Dnevnik neželjenih posljedica **43**
- 4.10 Rječnik: Poglavlje 4 **44**
- 4.11 Pitanja: Poglavlje 4 **44**
- 4.12 Evaluacija poglavlja 4 **44**

Poglavlje 5: Oportunističke infekcije (OI) i važne koinfekcije 45

- 5.1 Uvod **45**
- 5.2 Ciljevi poglavlja 5 **45**
- 5.3 Pristup svakoj OI pojedinačno **45**
- 5.4 Infekcije probavnog sustava **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) **51**
- 5.11 Toksoplazmoza **51**
- 5.12 Kriptokokni meningitis **52**
- 5.13 Tumor: limfomi i sarkomi **53**
- 5.14 Gubitak težine u vezi s HIV-om i mršavljenje **53**
- 5.15 Sažeti pregled OI i efekta ARV liječenja **55**
- 5.16 Rječnik: Poglavlje 5 **55**
- 5.17 Pitanja: Poglavlje 5 **56**
- 5.17 Evaluacija Poglavlja 5 **56**

Poglavlje 6: HIV i trudnoća 57

- 6.1 Uvod
- 6.2 Ciljevi poglavlja 6 **57**
- 6.3 Opća pitanja **57**
- 6.4 Zdravlje majke i trudnoća **57**
- 6.5 Prenatalna briga i liječenje **58**

- 6.6 Sigurnost antiretrovirusnih lijekova u trudnoći **59**
- 6.7 Neželjene posljedice i trudnoća **59**
- 6.8 Rezistencija u trudnoći **60**
- 6.9 Drugi testovi i pregledi **60**
- 6.10 Druge infekcije **60**
- 6.11 Lijekovi i zdravlje bebe **60**
- 6.12 Izbori u vezi s načinom poroda i carski rez **61**
- 6.13 Kad se rodi beba **61**
- 6.14 Dojenje **61**
- 6.15 Majčino zdravlje nakon rođenja djeteta **62**
- 6.16 Druge korisne informacije **62**
- 6.17 Rječnik: Poglavlje 6 **62**
- 6.18 Pitanja: Poglavlje 6 **62**
- 6.19 Evaluacija poglavlja 6 **63**

Poglavlje 7: Korisnici droga i antiretrovirusna terapija 64

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

Poglavlje 8: Stručna podrška informacijama 69

- 1) Kako čitati grafikon **69**
- 2) Što je 'prosjek' **72**
- 3) Što se događa kada uzmete lijek **74**
- 4) Razine lijekova, aktivnost lijekova i neželjene posljedice **75**
- Dodatak I AIDS dijagnoze prema kriterijumima CDC-a, iz 1993 **78**
- Dodatak II Klasifikacijski sustavi SZO za HIV infekciju **79**
- Dodatak III OI navedene po uzročnicima **80**
- Dodatak IV Lijekovi i doze lijekova **81**
- Dodatak V Izvori materijala i preporučena literatura **83**

Uvod u priručnik

U ovom priručniku nalazi se osam radnih jedinica koje predstavljaju temeljni trening iz ovog područja. Vrlo je jednostavno koncipiran. Po potrebi se mogu dodati i druge pogodne radne jedinice ovisno o situaciji. Priručnik je dio projekta oslobođenog autorskih prava u okviru koga su napisane različite publikacije koje su besplatne i mogu se naći i preuzeti u različitim formatima na web-stranici i-Base. Kao ni za sve druge publikacije i-Base, ni za ovaj priručnik nije potrebno platiti autorska prava tako da je prijevod, kopiranje i umnožavanje potpuno besplatno. Štoviše, i-Base podržava prijevod i distribuciju svojih edukativnih materijala.

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

Neki dijelovi priručnika su vrlo kratki i sadrže jednostavna pitanja. To je zato da bi svako mogao početi učiti o antiretrovirusnom liječenju i da kasnije može prenijeti naučeno drugima.

Čak i ako niste akademski obrazovani i ovaj trening vam je težak, ipak možete biti vrlo dobar aktivist. Ovaj trening će vam pomoći da razumijete osnovu mnogih aspekata antiretrovirusnog liječenja.

Materijal u priručniku je napisan na način koji vam omogućava da kasnije lakše objasnite sve što ste naučili drugim ljudima koji također nemaju medicinsko obrazovanje. Vrlo je važno da vi, kao edukatori i osobe koje se zalažete u društvu za antiretrovirusno liječenje, dobro razumijete i znate objasniti ljudima stvari za koje prethodno možda i nisu bili toliko zainteresirani. Trebali bi im objasniti na takav način mogu shvatiti da im svaka nova informacija znači u smislu da mogu sebi poboljšati život i ostvariti što bolju zdravstvenu njegu.

Većinu ljudi ne zanima znanost - oni samo žele nastaviti sa svojim životom. Ali vi ćete morati objasniti neke znanstvene stvari kako bi oni koji vas slušaju shvatili svrhu terapije. To znači da objasnite ljudima nešto što ne mogu vidjeti i uvjerite ih da vjeruju u nešto što je tako sitno da ga doslovce ne mogu vidjeti svojim očima.

Uvod u program seminara

Poglavljja od 1 do 8 – Osnovno o HIV-u i liječenju

Prvih šest poglavlja služe za upoznavanje sa osnovnim i najvažnijim aspektima liječenja

Cilj svakog dijela priručnika je da se određeni dio pojedinačno dobro objasni. Na taj način stvoriti ćete osnovnu strukturu znanja na koju ćete nadograđivati ono što ćete kasnije učiti kao i ono što ćete saznati kroz vlastita istraživanja o terapiji. Savladavanje i završavanje ovog seminara omogućit će vam razumjevanje 90% stvari u vezi sa HIV-om i liječenjem. Način učenja i pristup je više praktičniji i ne zasniva se samo na čitanju ili pisanju bilješki.

Zalaganje za rješavanje određenog problema u društvu zasniva se na principu rješavanja problema. Ovo uključuje usvajanje novih znanja i informacija. Nikada nećete dostići točku kad ćete moći reći da znate sve. Uvijek ćete morati dodatno istraživati kako biste potvrdili ono što mislite da znate i da saznajete novo, ono što još ne znate. Ovo je važno jer se postojeće informacije mijenjaju vrlo brzo, a i stalno se otkriva nešto novo.

U svakom dijelu ima oko 15-20 pitanja na koja bi trebali znati odgovoriti.

Cilj prvog dijela osnovnog treninga je upoznavanje sa osnovnim terminima i konceptima. Ne očekuje se da znate sve iz svakog dijela u detalje i bilo bi previše pokušavati naučiti sve odjednom.

Ovih prvih 8 poglavlja služe kako bi se stvorila osnova na koju ćete nadograđivati svoje znanje.

Poglavljje 1: Imunološki sustav i broj CD4

1.1 Uvod

Ako razumjete što znači broj CD4 i viral load test biti ćete u stanju shvatiti:

- rizik za pojavu bolesti povezanih sa HIV-om,
- kada i zašto se liječenje preporučuje u različito vrijeme i
- da li liječenje dobro napreduje, odnosno da li lijekovi djeluju

Prvo poglavlje se bavi ljudskim tijelom i načinom na koji se ono bori protiv infekcije pomoću imunološkog sustava. Na primjer: HIV je virus pa trebate znati kako vaše tijelo reagira na virus. HIV je virus koji napada imunološki sustav - pa trebate razumjeti kako oštećuje vaš organizam. Drugo poglavlje je usko povezano sa prvim dijelom.

1.2 Ciljevi poglavlja 1

Nakon čitanja i završetka ovog poglavlja, aktivisti će moći razumjeti osnovno o:

- načinu na koji znanstvenici ili liječnici shvaćaju imunološki sustav
- CD4 stanicama i CD4 testovima i što oni znače
- tome kako se broj CD4 stanica koristi za praćenje HIV infekcije
- tome kako se broj CD4 stanica koristi za odluke i preporuke u vezi sa liječenjem

1.3 Definicija AIDS-a

AIDS je kratica nastala slaganjem početnih slova punog naziva bolesti na engleskom. Pun naziv na engleskom glasi **A**cquired **I**mmune **D**eficiency **S**yndrome, a prijevod na hrvatski je sindrom stečenog nedostatka imuniteta

Acquired = stečen – znači da se ova infekcija stiječe tokom života (ne nasljeđuje se),

Immune = imuni – infekcija se odnosi (pogađa) na imunološki sustav

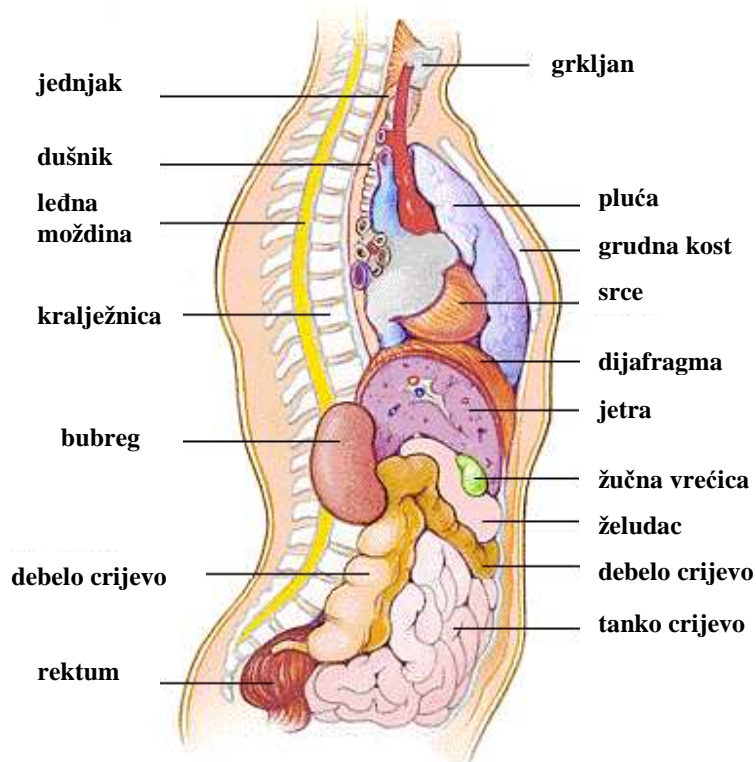
Deficiency = nedostatak, manjak – infekcija smanjuje funkciju obrambenog (imunološkog) sustava,

Syndrom = sindrom - predstavlja skup više različitih bolesti i infekcija nastalih zbog smanjene funkcije imunološkog sustava uzrokovane HIV-om

Kada se uči o HIV-u to znači da će biti dosta novih riječi i termina. Svaki put kada naiđete na riječ koju ne razumjete zapišite je i saznajte šta ona znači. Nakon nekog vremena ćete vidjeti da ste

naučili neke stvari, a da niste to ni očekivali. Za mnoge HIV pozitivne osobe riječi od čijih početnih slova se gradi skraćenica AIDS ništa ne znače dok jasno ne objasnite značenje svake od tih riječi pojedinačno.

1.4 Osnovni organi u tijelu



Većina ljudi zna mnogo o dijelovima tijela koji se nalaze izvana, na površini tijela, ali veoma malo ih zna gdje se nalazi timus, bubrezi ili pluća i koja je točna funkcija tih organa. Lakše ćete razumijeti liječenje ako znate kako u tijelu funkcioniraju glavni organi i njihovi sustavi.

Srce - nalazi se u grudnom košu između dva plućna krila. Srce je mišićni organ koji funkcionira kao pumpa koja tjera krv da kontinuirano cirkulira kroz tijelo. Dokaz da radi je to što osjećate otkucaje srca, a osjećate i puls kada pritisnete prstom krvnu žilu. Srce ka svakom dijelu tijela pumpa krv punu kisika, a krv sa manje kisika pumpa ka plućima da se ponovo napuni kisikom.

Pluća - plućna krila su građena od tkiva nalik spužvi. Svaki put kad udahnete u njima se izdvaja kisik iz zraka koji potom prelazi u sitne krvne žile direktno u krv koja ide do srca. Krv bogatu kisikom srce pumpa svuda po tijelu. Kada izdišete kroz pluća se izbacuje ugljični dioksid.

Jetra - nalazi se u gornjem dijelu trbuha na desnoj strani. Slično kao i pluća, jetra služi kao filter (pročišćivač) za krv. Tu se zadržavaju i pripremaju za izbacivanje različita kemijske supstance koje organizmu ne trebaju i mogu mu štetiti - supstance nastale u organizmu, kao i lijekovi i droge koje pijemo i druge supstance koje na razne načine dospjevaju u tijelo. Osim što čisti krv jetra ima važnu funkciju vezanu za proizvodnju i preradu masnoća, proteina i drugih važnih tvari. Ona je i skladište vitamina i željeza. Za razliku od mnogih drugih organa jetra

ima sposobnost regeneracije (obnavljanja).

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

Želudac i crijeva - Želudac je prvo mjesto gdje hrana, piće i lijekovi koje pijete počinju da se razgrađuju i prerađuju. Ovaj proces se dalje nastavlja u tankom i debelom crijevu. Hranljive tvari i lijekovi se kroz njihove stijenke absorbiraju (ulaze) u krv. Tanko crijevo je dugačko oko 5 metara, a debelo oko 1,5 metar.

Timus – (grudna žlijezda) je mala žlijezda koja se nalazi visoko u sredini grudi, ispod vrata. To je mjesto gdje se CD4 i drugi limfociti razvijaju i sazrijevaju. CD4 stanice se zovu i T-stanice (Timus - stanice). Timus je veoma aktivna žlijezda u djetinjstvu i adolescenciji, a poslije postaje sve manje aktivan i na kraju prestane sa radom.

Pankreas (gušterača)- je žlijezda u obliku punoglavca koja se nalazi u blizini jetre, a luči supstance (enzime) neophodne za probavu u crijevima. Osim toga luči i hormone koji reguliraju nivo šećera u krvi kao što je inzulin. Čovjek može živjeti bez pankreasa, ali u tom slučaju mora uzimati inzulin za regulaciju nivoa šećera u krvi kao i zamjene za enzime neophodne za probavu.

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

Kosti - mada tako ne izgleda, kosti su vrlo žive i promjenjive - svake godine oko 10% od svih koštanih stanica se zamjeni novim. U slučaju da zamjena novim stanicama 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 stanice krvi.

Krv je tekućina koju pumpa srce i koja donosi kisik i hranljive tvari u svaki dio tijela i istovremeno odnosi otpadne tvari. U krvi se nalaze stanice (crvena krvna zrnca - eritrociti; bijela krvna zrnca - leukociti; krvne pločice - trombociti), plazma i drugi važni sastojci neophodni za funkcioniranje organizma.

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

Limfa je prozirna tekućina u kojoj se nalaze bijela krvna zrnca i antitijela. Cirkulira kroz tijelo posebnim sustavom koji se zove limfni sustav, a sastoji se od limfnih tokova, limfnih žlijezda i limfnih organa. Limfni sustav je podrška krvi u odnošenju iz tijela otpadnih i nepotrebnih tvari nastalih u organizmu.

Iako dobijamo jako puno 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 sustavu.

Limfne žlijezde su male "kuglice" koje se ponekad uvećaju pa se mogu opipati na vratu, pod pazuhom, na preponama. Nalaze se na mnogim mjestima u tijelu.

Informacije na internetu:

Na internetu postoji puno web stranica gdje možete pronaći informacije i objašnjenja iz područja biologije, imunologije, anatomije i ostalih tema vezanih za ljudsko tijelo.

Slijedeće stranice mogu biti korisne:

U SAD 39-godišnji čovjek osuđen na smrtnu kaznu, darovao je svoje tijelo znanosti. Nakon

pogubljenja, njegovo tijelo je zamrznuto, secirano na dijelove debljine jednog milimetra i fotografirano. Podaci su 1994 postali dostupni na internetu od strane Američke nacionalne biblioteke medicine. Da pogledate dvo- i tro-dimenzionalne prikaze ljudskog tijela zasnovanih na ovim podacima, posjetite stranicu:

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

BodyQuest – sajt dizajniran tako da objasni ljudsku anatomiju učenicima starosti 11-16 godina. Započnete sa obilaskom stranice koja će vam dati pregled ljudskog tijela i omogućiti da nađete detaljnije informacije.

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

Atlas tijela – interaktivno istraživanje mišića, unutarnjih organa i skeleta ljudskog tijela Američke medicinske asocijacije

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

1.5 Kako funkcionira imunološki sustav (prije HIV infekcije)

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

Ako je vaša koža oštećena - npr. ako imate sitnu posjekotinu ili ranicu (što je značajno za ulazak virusa kao što je HIV) ili ako je sluzokoža koja prekriva dišni sustav oštećena (značajno recimo u slučaju tuberkuloze), te povrede predstavljaju "ulazna vrata" za uzročnike infekcija. Ukoliko oni prođu tu prvu barijeru, tijelo posjeduje drugu liniju obrane u vidu različitih stanica koje napadaju i uništavaju uzročnike i sprječavaju nastanak infekcije.

Kada govorimo o imunološkom sustavu, često se koriste dva medicinska pojma i to su:

- Antigen - mali dijelovi infektivnog (tijelu stranog) materijala koje prepoznaje imunološki sustav
- Antitijelo - vrsta proteina koje pravi jedna vrsta limfocita (B limfocit) kao odgovor na prisustvo strane supstance (antigena). Određeno antitijelo se veže za samo jednu vrstu antigena po sistemu "ključ i brava". Svrha tog vezivanja je da se uništi antigen. Neka antitijela direktno uništavaju antigen, a druga pomažu drugim bijelim krvnim zrnima da ona unište antigen.

Celularni i humoralni imunitet

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

I) Humoralni imunološki odgovor koji se zasniva na odgovoru u vidu antitijela.

HIV infekcija se rutinski dijagnosticira pomoću testa kojim se otkrivaju specifična antitijela koja su, u stvari, odgovor tijela na prisustvo HIV-a. Da bi nastala antitijela obično je potrebno 2-3 tjedna, ali ponekad i do dva mjeseca, rijetko više od toga.

II) Celularni (stanični) imunitet koji se bazira na odgovoru CD4 i CD8 stanica

T-stanice su vrsta bijelih krvnih zrnaca (limfociti). Postoje dvije glavne vrste T-stanica i to CD4 i CD8 stanice.

CD4 stanice se nazivaju i stanice pomagači (eng. helper) jer pomažu imunološki odgovor tako što šalju signale drugim stanicama imunološkog sustava, između ostalih i CD8 stanicama.

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

Ponekad se funkcije ove dve vrste T stanica preklapaju.

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

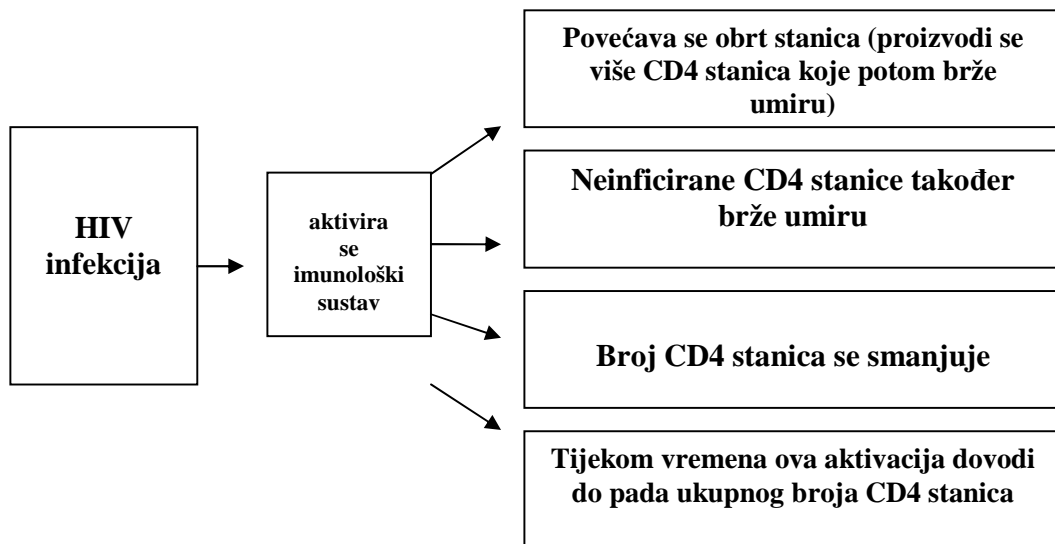
Makrofagi su još jedna vrsta nešto većih bijelih krvnih zrnaca koja "gutaju" infektivne organizme i otpadne tvari koje nastaju nakon smrti stanice. Oni takođe šalju signale ostalim stanicama imunološkog sustava.

1.6 Kako HIV utječe na imunološki sustav

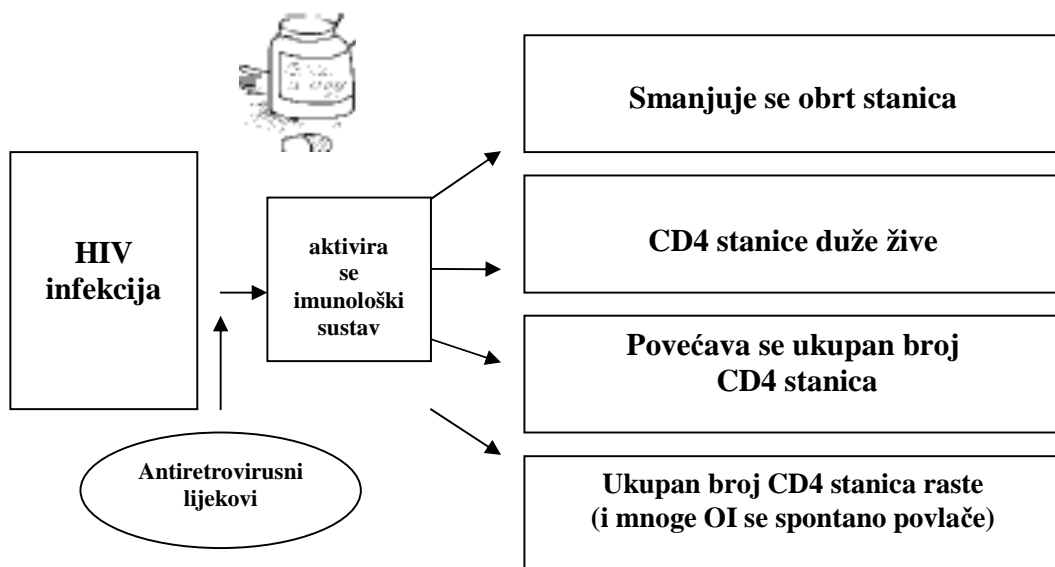
HIV je posebno težak izazov za tijelo da se s njim izbori.

To je zbog toga što su stanice koje virus koristi za razmnožavanje upravo one koje tijelo koristi za borbu protiv infekcije. HIV djeluje tako da obrambene stanice u kojima se nalazi umiru brže i šalju signal drugim obrambenim stanicama da i one umiru brže. Ova dva procesa nalikuju situaciji u kojoj se pas vrti u krug pokušavajući uhvatiti svoj rep.

- HIV utječe na organizam tako što ga potiče na proizvodnju više CD4 stanica koje bi se borile protiv virusa
- Nove su stanice nove mete za HIV da ih inficira i da se u njima razmnožava
- Tijelo opet reagira tako što proizvodi nove stanice kako bi se borile protiv virusa



Nakon nekog vremena, proizvodnja HIV-specifičnih T stanica se iscrpi i one nestaju (kod većine ljudi nakon 6 mjeseci od infekcije). Nakon više godina tijelo se umori i ostatak imunološkog sustava se iscrpi.



Ovo je dosta komplicirano da bi se shvatilo. Bit svega je da HIV tjera imunološki sustav da, preko svojih granica, proizvodi sve više i više stanica. Osim toga, te stanice imaju kratak životni vijek i

brže umiru tako da, na kraju, imunološki sustav ne može proizvoditi dovoljno stanica te na kraju gubi bitku. Zato broj CD4 stanica (koje brojimo CD4 testom) opada. Antiretrovirusna terapija blokira tako brzo razmnožavanje HIV-a i vraća imunološki sustav gotovo u normalno stanje.

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

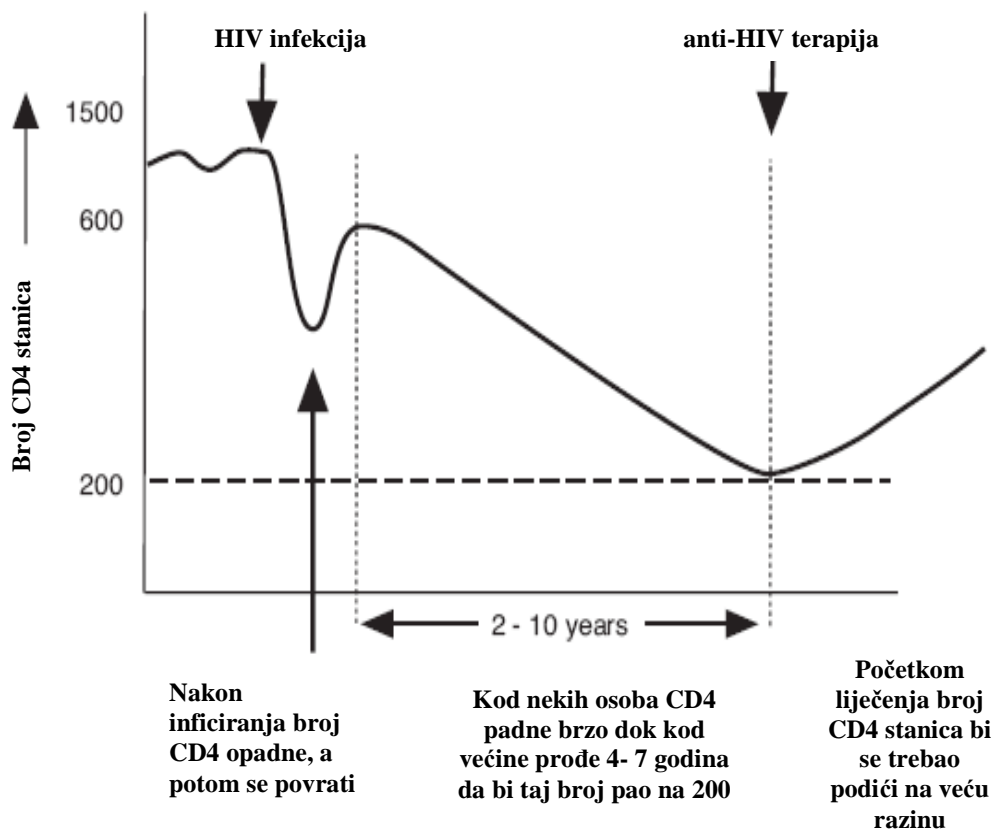
Broj CD4 (pun naziv: broj CD4+ T-limfocita, ali i CD4+ T-stanica ili T4 broj) je rezultat testa koji nam govori koliko se tih stanica nalazi u kubnom milimetru krvi.

Surogat marker – indirektni pokazatelj - kada se jedan faktor koristi kako bi se indirektno izmjerilo nešto drugo. Broj CD4 je dobar indirektni pokazatelj toga koliko je HIV ošteti imunološki sustav. Govori nam i koliki je rizik od pojave drugih infekcija i kad treba početi s liječenjem.

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

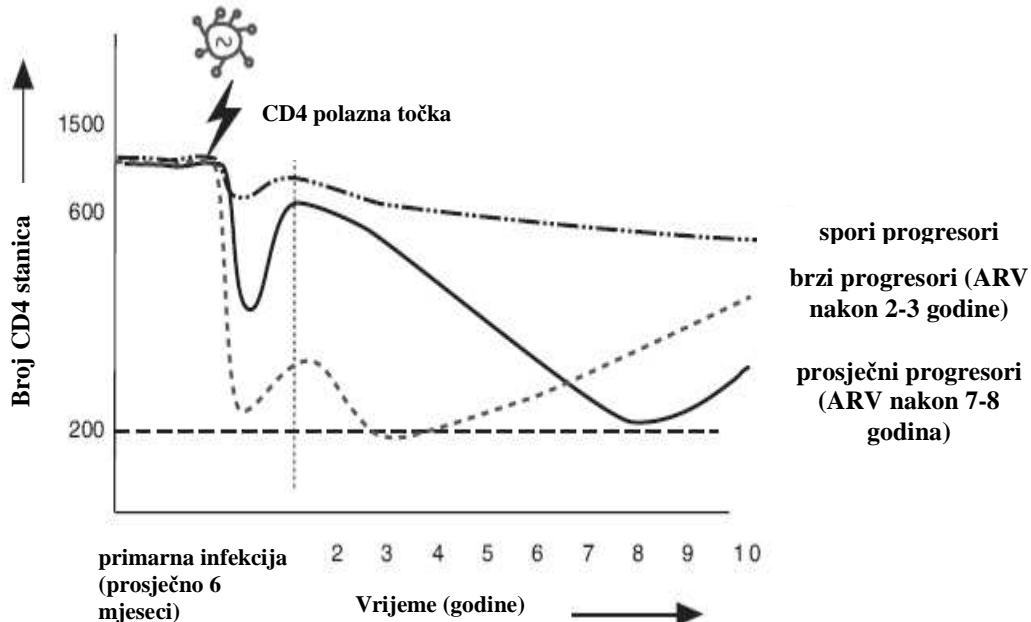
- Nakon nekoliko tjedana infekcije HIV-om broj CD4 obično pada.
- Kada se imunološki sustav počne boriti s virusom, broj CD4 se opet povećava – doduše, ne na razinu kao prije HIV infekcije.
- Dostignuta razina se ponekad naziva polazna točka i obično od trenutka inficiranja treba 3- 6 mjeseci kako bi se stabilizirala, a ponekad i duže.
- Poslije toga, broj CD4 postepeno opada tokom godina. U prosjeku broj CD4 opada oko 50 stanica/mm³ svake godine. Kod nekih ljudi ovaj proces napreduje brže, a kod nekih sporije.
- Svatko kome je dijagnosticirana infekcija HIV-om treba napraviti CD4 test. Ako je broj CD4 ispod 200 stanica/mm³ to je znak (indikacija) da treba se započeti s liječenjem. Broj CD4 stanica treba se pratiti svaka 3 mjeseca. U nekim zemljama, zbog nedostatka sredstava, CD4 test se radi svakih šest mjeseci.

Kod većine ljudi imunološki sustav veoma uspješno kontrolira HIV pa oni nemaju potrebe za lijekovima dugi niz godina.



1.8 Koliko brzo HIV infekcija napreduje kod različitih ljudi

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



Prosječno vrijeme pada broja CD4 na 200 stanica/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)

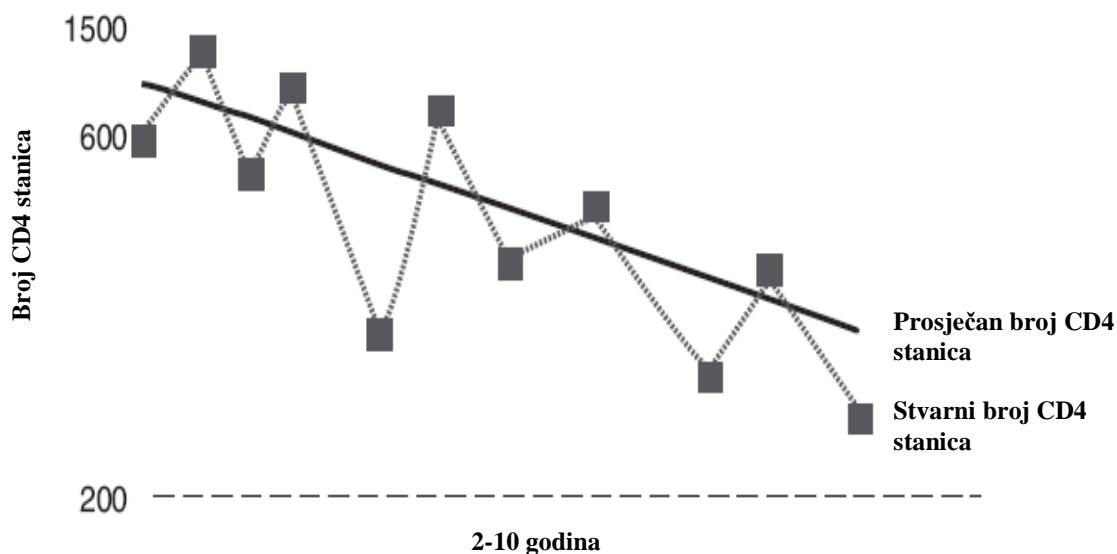
U slučaju da je osoba bila ozbiljno bolesna u trenutku inficiranja HIV-om (u toku serokonverzije), osoba će brže gubiti CD4 stanice.

Ne postoji način na osnovu kojeg možemo procijeniti koliko će brzo HIV napredovati osim da, s vremena na vrijeme, pratimo broj CD4 stanica.

Osobe kod kojih HIV infekcija brže napreduje i koje brže gube CD4, također 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 postotak CD4

Samo jedan test i njegov rezultat u vidu broja CD4 stanica sam za sebe ne znači puno. Potrebno je napraviti više testova tijekom vremena kako bi se mogao vidjeti trend kretanja broja CD4. Kada imamo nekoliko rezultata može se vidjeti kakav je trend - da li broj CD4 stanica pada ili raste i koliko se to brzo događa ili je broj CD4 stabilan. Broj CD4 može padati i rasti ovisno o dobu dana, o tome da li ste jeli masnu hranu, o tome da li ste upravo trčali uz stepenice ili ako postoji neka druga infekcija, čak i o tome da li je u tom uzorku krvi samo bilo više ili manje stanica. Zato se trend kretanja broja CD4 stanica zasniva na prosječnim rezultatima. Ovako izgleda jedan trend kretanja broja CD4 stanica.



Svaka točka na isprekidanoj liniji pokazuje pojedinačni "apsolutni" broj CD4. To je broj CD4 stanica u kubnom milimetru (broj stanica/mm³) ili mikrolitru (broj stanica/μL) krvi. U stručnim nalazima ovo je ponekad napisano kao "broj stanica x 10⁶/L".

Puna linija pokazuje prosjek tih rezultata. U ovom primjeru pokazuje da je trend broja CD4 da opada kako vrijeme prolazi. Ako test nekada pokaže neočekivano veliki ili mali broj CD4 trebalo bi, ako je moguće, potvrditi rezultat još jednim testiranjem.

Postotak CD4 (CD4%) je ponekad bolji pokazatelj toga da li je došlo do promjene u imunološkom sustavu. On pokazuje postotak CD4 limfocita od ukupnih limfocita.

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

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

CD4% kod HIV negativne osobe je oko 40%.

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

1.10 Razlike između odraslih i djece

- Djeca generalno imaju veći broj CD4 nego odrasli.
- Bebe imaju veći broj CD4 nego djeca.
- Kako vrijeme prolazi, tj. kako starimo, broj CD4 postupno opada.
- Kako su razlike u broju CD4 kod djece velike, djeca koja su HIV pozitivna prate se pomoću CD4%, a ne pomoću apsolutnog broja CD4.

1.11 Različiti stadiji infekcije

Stadiji HIV infekcije opisani su drugačije ovisno o organizaciji koja ih je opisivala, kao što je Svjetska Zdravstvena Organizacija (WHO) ili američki medicinski sustav (US CDC), tako da između ova dva sustava opisivanja postoje male razlike. Sada kada postoji efikasna terapija, ovi stadiji i nisu tako važni. Definicija WHO oslanja se na simptome, a ne na rezultate testova.

Američka definicija bazira se na simptomima i rezultatima laboratorijskih analiza.

WHO klasifikacijski sistem:

U kategorijama WHO-a ne uzima se u obzir broj CD4 stanica već postojanje određenih simptoma čiji se popis nalazi u Dodatku II. Na osnovu postojanja određenih simptoma postoje slijedeći stupnjevi:

Stadij 1: osoba bez simptoma, normalno aktivna.

Stadij 2: simptomi postoje, ali su blagi i mogu se liječiti ambulantno.

Stadij 3: u postelji više nego obično, ali tokom prethodnog mjeseca < 50% vremena normalno

provedenog tokom dana.

Stadij 4: tokom proteklog mjeseca u postelji > 50% vremena tokom dana.

US CDC klasifikacijski 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 u ustima ili vagini, koja ne odgovara na liječenje, povišena tjelesna temperatura (preko 38.5 stupnjeva C) ili proljev koji traje >1 mjeseca, noćno znojenje, umor i malaksalost, povećani i bezbolni limfni čvorovi (na vratu, pod pazuhom, na preponama), cerviksna displazija ili kancer in situ

** Infekcije koje se javljaju u stadiju AIDS-a su ozbiljne infekcije koje obuhvaćaju: kandidijazu jednjaka, CMV bolest, više aktivnih limfoma, plućnu tuberkulozu, Kaposijev 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-u (ali ne u Europi) se smatra da je osoba u stadiju AIDS-a kada ima broj CD4 ispod 200 stanica/mm³, bez obzira na to da li ima ili nema kliničke simptome.

Prije pojave efikasne terapije kategorizacija se je vršila na osnovu toga koliko je osoba bolesna i na osnovu očekivane dužine života. Kako je danas liječenje moguće, ove podjele se manje koriste.

Prije pojave anti-HIV lijekova ljudi se generalno nisu oporavljali, pa je put kroz stupnjeve A, B, C bio obično samo u jednom pravcu, što je danas zbog terapije izmjenjeno.

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, a koje bi organizam inače normalno pobijedio. One nastaju zato što njihovi uzročnici koriste priliku oslabljenog imunološkog sustava. Što je manji broj CD4 stanica to je veći rizik pojave oportunističke infekcije ili infekcija. Zato je važno pratiti 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 veća vjerojatnost da ćete imati ozbiljnih zdravstvenih problema.

Različite bolesti pojavit će se pri različitom broju CD4. Kada broj CD4 padne ispod 200 stanica/mm³ javlja se rizik pojave mnogih ozbiljnih bolesti kao i onih koje ugrožavaju život.

Kada broj padne ispod 300:

Proljev zbog mikrosporidije i kriptosporidije
Kožni problemi - Kandida, suha koža i dr.

Kada broj padne ispod 200:

PCP (upala pluća) i druge grudne infekcije
Toksooplazmoza- 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 sljepoću

Detaljnije informacije o OI dane su kasnije tijekom ovog seminara. Bit je da što je niži broj CD4 to je veći rizik pojave gore nabrojanih i drugih bolesti. Kada se broj CD4 poveća zbog uzimanja terapije vaš imunološki sustav obično se može sam ponovo boriti s ovim infekcijama.

1.13 CD4 broj kao vodič za početak terapije

Glavna svrha rezultata CD4 testa je procjena kada je pravi trenutak za početak liječenja antiretrovirusnom terapijom. Da su anti-HIV lijekovi savršeni - da nemaju nuspojave i da se ne razvija rezistencija na njih - onda bi ih svatko odmah počeo piti, nakon što mu se dijagnosticira HIV infekcija. Međutim, nisu savršeni. To znači da je potrebno procijeniti trenutak kada rizik od neuzimanja terapije veći od rizika njenog uzimanja. Ili kada je dobrobit koju donosi terapija veća od rizika negativnih stvari koje zbog lijekova nastaju.

Generalno, mala je vjerojatnost da će se bolesti koje prate HIV pojaviti dok je broj CD4 iznad 200 stanica/mm³. Nekoliko velikih studija pokazalo je da anti-HIV lijekovi daju iste rezultate i kod osoba koje su započele liječenje sa 200, kao i kod onih koje su imale 350 i više CD4 stanica u trenutku početka terapije.

Zbog toga Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) i vodiči za liječenje iz Velike Britanije preporučuju da se s liječenjem počne kada osoba nema simptoma i prije nego što broj CD4 padne ispod 200 stanica/mm³.

Američki stručnjaci preporučuju da se s liječenjem počne prije nego što broj CD4 padne ispod 350. Prije više godina preporučavalo se, i prema vodičima iz SAD i Velike Britanije, da se liječenje započne i pri većem broju CD4 stanica tako da se može očekivati da se sadašnje preporuke u budućnosti promijene – posebno ako se pojave bolji lijekovi koji se bolje podnose. Ako imate neke simptome ili bolesti povezane s HIV-om preporučuje se da krenete s liječenjem čak i ako vam je broj CD4 veći od 350.

Kada govorimo o brojkama ništa nije doslovno. 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, puno ljudi počinje s liječenjem kad im je broj CD4 vrlo nizak, daleko ispod 200, pa se ipak postignu dobri rezultati. To je zato što mnogi otkriju da su HIV pozitivni već kad su bolesni i kad im je broj CD4 ispod 200.

1.14 Rječnik: Poglavlje 1

Akutna infekcija – rana infekcija (prvih nekoliko mjeseci od trenutka infekcije HIV-om).

Antitijelo- posebni proteini koji nastaju kao odgovor obrambenog sustava na prisustvo antigena (uzročnik bolesti).

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

Tuberkuloza - bakterijska infekcija koja najčešće zahvaća pluća, ali može zahvatiti i bilo koji drugi organ.

CD4 stanica - stanica obrambenog sustava (CD4 limfocit, T helper limfocit). Šalje signal drugoj vrsti stanica CD 8 da uništi virus. HIV napada CD4 stanice i koristi ih kao tvornice za razmnožavanje.

CD8 stanica - stanica obrambenog sustava (limfocit) koja ubija stanice inficirane HIV-om.

Kronična infekcija – infekcija koja traje duže vrijeme (sve što traje duže od 6 mjeseci).

CMV - citomegalovirus - virusna infekcija koja može uzrokovati gubitak vida i sljepoću. Većinom se javlja tek nakon što broj CD4 padne ispod 50. Može zahvatiti i druge organe.

Imunološki sustav – obrambeni sustav organizma.

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

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

Pofilaksa- konkretno, lijek koji uzimate da bi spriječili nastanak neke bolesti u budućnosti, a općenito označava svaku mjeru koju poduzimate kako bi spriječili pojavu neke bolesti.

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

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

WHO- Svjetska zdravstvena organizacija

1.15 Pitanja: Poglavlje 1

1. Imunološki sustav i imunologija - osnove

Objasnite:

1. Što znači kratica AIDS (SIDA)?
2. Što je CD4 T stanica?
3. Što je CD8 T stanica?
4. Koliki je prosječan broj CD4 stanica kod odrasle, HIV negativne osobe?
5. Navedite druge nazive za svaku od ovih stanica?.
6. Što je CD4% i kada se koristi?
7. Koja je razlika između staničnog i humoralnog imunog odgovora? Koji odgovor organizam koristi da se bori protiv HIV-a?
8. Što je 'surogat marker'/indirektni pokazatelj?
9. Koliko često treba raditi CD4 test? (Opišite par različitih situacija).
10. Kako rezultati CD4 testa utječu na određivanje vremena početka terapije?
11. Opišite što se događa sa brojem CD4 stanica nakon inficiranja HIV-om i tokom infekcije?
12. Nacrtajte grafikon koji to prikazuje.
13. Koje OI će se vjerojatno pojaviti kada broj CD4 padne ispod broja: 300, 200, 100, 50?
14. Koja je glavna razlika u broju CD4 stanica kod djece i odraslih?
15. Što je antigen?
16. Što je antitijelo?

Sada napišite 1000 riječi o imunološkom sustavu, CD4 stanicama, CD4 testu, pri čemu koristite sve što ste ovdje naučili, ali i ono što ste naučili iz drugih izvora (npr. kao biste napravili jedan letak koji bi kasnije dali nekome tko bi želio znati nešto više o ovoj temi).

1.16 Evaluacija poglavlja 1

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju

Dio 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 riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite test da vidite koliko ste zapamtili. Da li vam je prolaznost na testu bolja nego prije?

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

2.1 Uvod

U drugom dijelu nalaze se informacije o HIV virusu: kakva vrsta infekcije je HIV infekcija, što se događa nakon zaraze HIV-om i kako se ovaj virus prati.

2.2 Ciljevi poglavlja 2

Nakon ovog dijela trebali bi razumjeti:

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

2.3 Definicija HIV-a

HIV je kratica za **Virus Humane Imunodeficijencije**.

Imunodeficijencija znači 'smanjen imunitet'.

Virus je vrsta mikroorganizma koji se može razmnožavati samo *unutar stanice* nekog drugog živog organizama. Neki virusi su bezopasni dok drugi mogu uzrokovati razne bolesti. *Antivirusni lijekovi* su lijekovi koji se koriste za liječenje virusnih infekcija. Hepatitis A, B i C, infekcija citomegalovirusom (CMV), herpes (HSV) su primjeri 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 koristi se druga vrste lijekova. Npr. antibiotici neće pomoći kod virusne infekcije. Oni djeluju na bakterije. Ponekad je teško odrediti da li je uzročnik bolesti bakterija ili virus jer oni mogu izazvati iste ili slične simptome.

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

Gljivice – gljivice su višestanični organizmi koji izazivaju gljivične infekcije. Primjeri gljivičnih infekcija koje pogađaju HIV pozitivne osobe su kandida (soor) i kriptokokoza. Za liječenje gljivičnih infekcija koriste se lijekovi koji se zovu antimikotici.

Paraziti – su organizmi koji žive u ili na drugom organizmu - domaćinu koji im osigurava hranu. Kako se virusi, bakterije i gljivice mogu opisati u ovom kontekstu, pod parazitima se konkretno misli na protozoe (jednostanični paraziti) i helminte (višestanični 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 otprilike minutu ako zaražena krv ili druge tjelesne tekućine u kojima se virus nalazi, dospiju van tijela. Iako HIV-a ima u slini, njome se HIV ne može prenjeti.

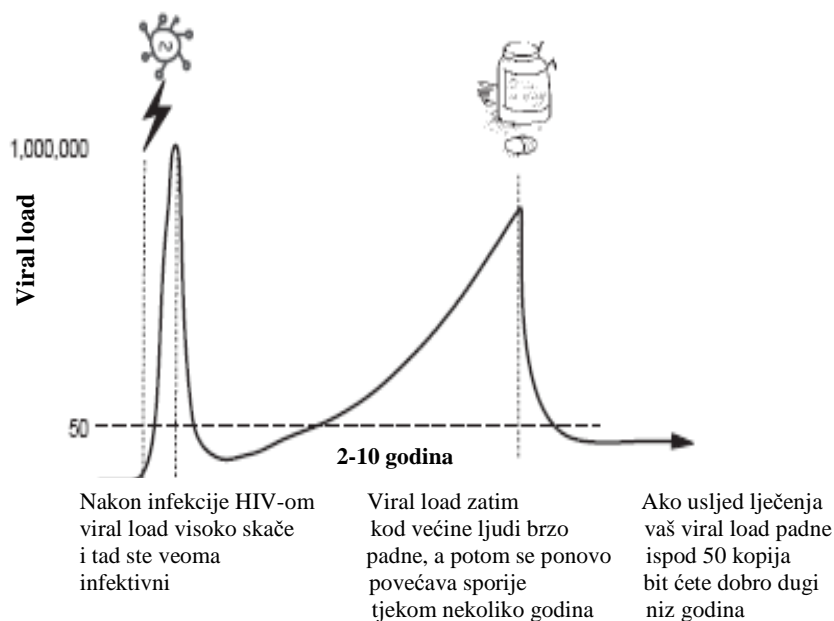
Količina HIV-a u krvi mjeri se posebnim testovima – viral load testovi – o kojima ćemo govoriti kasnije u poglavlju.

Rizik da se zarazite HIV-om povezan je sa rizikom da virus dođe u kontakt sa povrjeđenom kožom ili sluznicom, a najveći je kada je količina virusa u krvi velika (visok viral load). Većina osoba koje žive sa HIV-om biti će dobro dugi niz godina nakon inficiranja. Neki (manje od 5%) će se razboljeti za nekoliko godina dok će manji broj ljudi (također manje od 5%) biti bez problema 15 i više godina prije 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 tijelu nalazi se u krvi. Preostala, veća količina, nalazi se u vašem limfnom sustavu i limfnim žlijezdama. Limfne žlijezde su male "kuglice" koje se ponekad uvećaju pa se mogu opipati na vratu, pod pazuhom, na preponama i drugim dijelovima tijela.

2.6 Promjene u količini virusa tijekom rane i kronične infekcije

"Spontani/prirodni tok" bilo koje bolesti je termin pod kojim se opisuje tijek određene bolesti te njezin napredak bez ikakvog liječenja. Veoma je važno razumjeti spontani tok HIV infekcije u okviru koje se razlikuje nekoliko različitih razdoblja – inficiranje, serokonverzija, primarna infekcija, kronična infekcija i kasna faza-bolesti.

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



Inficiranje (trenutak zaraze) – ovo je trenutak kada virus uđe u prvu stanicu i inficira je. Potrebno je nekoliko sati da se ova, virusom zaražena stanica, prenese do limfnih čvorova. Tokom slijedećih nekoliko dana i tjedana virus se nastavlja razmnožavati. U tom periodu količina virusa u krvi povećava se (povećava se viral load) i to jako brzo.

Serokonverzija – kako se povećava količina virusa (viral load), razina virusne aktivnosti je visoka zbog čega se kod 50-80% osoba javljaju nespecifični simptomi u obliku znojenja, povišene tjelesne temperature, slabosti, umora itd. Tijelo na ovu novu infekciju reagira aktivacijom imunološkog sustava koji proizvodi antitijela protiv virusa. Nakon trenutka infekcije, imunološkom sustavu potrebno je od jednog do tri mjeseca za stvaranje dovoljne količine antitijela na HIV koja se onda mogu otkriti standardnim HIV testovima.

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

Kronična infekcija - Kronična infekcija je naziv za period infekcije nakon prvih 6 mjeseci od trenutka inficiranja. Može trajati puno godina, a bez terapije, kod većine osoba, kronična infekcija traje 2-10 godina. Sa terapijom kronična infekcija može trajati koliko i životni vijek, npr. 20, 30, 40 i više godina.

Kasni i posljednji stadij infekcije - AIDS – karakterizira ga pojava ozbiljnih oportunističkih infekcija. Ovaj stadij viđa se kod ljudi koji nisu imali mogućnost da se liječe, kod kojih je veoma kasno postavljena dijagnoza ili kod kojih je terapija prestala djelovati.

2.7 Sekundarna infekcija HIV-om

U skorije vrijeme prijavljeno je nekoliko slučajeva sekundarne infekcije HIV-om (ponovna/dodatna infekcija HIV-om). Pod tim se podrazumjeva da je netko kome je već dijagnosticiran HIV, bio izložen, i inficiran, drugom podvrstom HIV-a. Dugo se smatralo da, kada se jednom inficirate HIV-om, sekundarna infekcija ne predstavlja dodatni rizik. Još uvijek nije jasno koliko često uopće dolazi do sekundarne infekcije HIV-om.

Tijekom nedavnih studija zabilježeni su primjeri da je osobama kojima je anti-HIV terapija dobro djelovala, a koje su se sekundarno inficirale u kontaktu sa osobom čiji je HIV rezistentan na lijekove, terapija prestala djelovati. To je upravo realan rizik od sekundarne infekcije. Dvoje ljudi koji su inficirani isitim rezistentnim virusom, ili dvoje inficiranih istim nerezistentnim virusom, nemaju rizik od sekundarne infekcije HIV-om kao dvoje ljudi od kojih je jedno inficirano rezistentnim virusom, a drugo virusom na koji lijekovi djeluju, tj. nije se razvila rezistencija.

2.8 Što je to viral load test (PCR)?

Viral load testom mjeri se količina HIV-a u uzorku krvi. Nakon inficiranja količina virusa u krvi je veoma visoka. Onda tijelo počinje s borbom protiv virusa pa količina virusa opada na mnogo nižu razinu. 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 stanica/mm³.

Viral load test radi se prije početka liječenja, kako bi se utvrdila količina virusnih kopija u krvi i poslije početka liječenja da bi se provjerilo da li terapija djeluje. Ako je anti-HIV terapija dovela do toga da test pokazuje manje od 50 kopija/mL to znači da će se odabrani lijekovi moći koristiti više godina.

Viral load test koristi se u mnogim zemljama, ali u nekima nije stalno dostupan. Osim toga viral load i CD4 testovi su skupi, u nekim zemljama su čak skuplji i od lijekova. Zato se rade istraživanja kako bi se napravili novi testovi koji bi bili jednako dobri, ali jeftiniji i jednostavniji za primjenu. Iako vi možda nemate mogućnost da napravite ove testove i dalje je važno da razumjete kako se mjenja broj CD4 stanica i količina virusa u krvi (viral load). Rezultati ova dva testa će svakom liječniku reći koliki rizik predstavlja HIV za vaše zdravlje i da li anti-HiV lijekovi dobro djeluju.

2.9 Povijest tehnologije viral load testa

Moguće je da se antiretrovirusna terapija nikada ne bi razvila i razumjela da nije postojao viral load test. Tijekom 90-ih godina prošlog stoljeća, test je predstavljao novu tehnologiju koja se tek počela razvijati, i to kao metoda u istraživanjima.

Viral load testovi pokazali su da HIV infekcija nije nikada pritajena već da postupno napreduje i da je uvijek aktivna.

Postoje tri glavne vrste viral load testova:

- I) PCR – polimerazna lančana reakcija (piše se kao PCR)
- II) bDNA - fragmentirana DNA
- III) NASBA

Princip testova je razmnožavanje malog uzorka virusa puno puta kako bi se lakše prebrojala količina virusa. Ali ovo znači da pojedinačni rezultati bilo kojeg testa nisu apsolutno precizni i mogu imati određenu grešku.

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

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

- Nikada ne donosite odluku u vezi sa terapijom samo na osnovu rezultata jednog testa. Različiti testovi imaju različitu osjetljivost za donju granicu količine virusa koju mogu izmjeriti.

- Na primjer, prvi testovi iz 1995 mogli su mjeriti količinu veću od 10 000 kopija/mL.

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

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

2.10 Utjecaj 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 sjemenoj i vaginalnoj tekućini.

Postojanje druge aktivne virusne infekcije, kao npr. gripa koja može utjecati na povećanje viral loada.

I reakcije nakon nekog liječenja mogu privremeno povećati viral load.

2.11 Rezervoari/spremišta HIV-a

Iako mi mjerimo količinu virusa u krvi koja predstavlja cjelinu za sebe, u tijelu postoje druga važna mjesta koja imaju prepreke koje spriječavaju slobodno kretanje i HIV-a i anti-HIV lijekova.

Ta mjesta se ponekad nazivaju rezervoari/spremišta HIV-a u tijelu.

Obuhvaćaju spolni sustav, moždanu tekućinu (likvor) – tekućina koja se nalazi oko mozga i leđne moždine - i sam mozak.

U tim posebnim cjelinama HIV se može drugačije razvijati. Neki lijekovi bolje i lakše prodiru u te sustave. Rezistencija može biti drugačija u tim dijelovima - može nastati u jednom dijelu i od tamo se širiti na druga mjesta. Također, vrijednosti viral loada mogu biti različite u svakom dijelu posebno. Sve ovo čini HIV veoma kompliciranom bolešću - kako se krv koristi za većinu testova, malo je vjerojatno da ćete znati što se događa u ostalim dijelovima.

2.12 Važnost viral loada kada ste 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 stanica 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 prije, dok je broj CD4 veći od 200.

Kada ste na terapiji:

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

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

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

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

Još nije baš jasno koliko često treba provjeravati viral load. Vodiči dobre prakse iz UK i SAD preporučuju da se viral load test radi svakih 3-6 mjeseci kada niste na terapiji i svaka 3 mjeseca kada ste na terapiji. Također preporučuju da se napravi viral load test jedan mjesec nakon što ste počeli s terapijom ili imali bilo koju promjenu u kombinaciji lijekova.

2.13 Životni ciklus virusa, rezistencija na lijekove i posvećenost terapiji

Kod svakog tko je HIV pozitivan i tko se ne liječi antiretroviralnom terapijom dnevno se proizvodi nekoliko milijardi kopija virusa. Tijekom proizvodnje tog ogromnog broja kopija virusa često se

događa nastanak malih greški u kopiranju koje se zovu mutacije.

Kada ne pijete lijekove ne postoji razlog nastajanja neka posebne mutacije zato što one obično nisu toliko jake kao originalni divlji virus koji je ušao u tijelo u prvom trenutku.

Međutim, kada ste na terapiji, neke mutacije koje se dogode dovesti će do toga da se djelotvornost lijekova koje koristite smanji ili da u potpunosti prestane njihovo djelovanje. Virus koji ima ovu mutaciju nastavlja se razmnožavati i u jednom trenutku može se dogoditi i da je većina vašeg virusa u krvi baš podrijetlom od tog mutiranog virusa. Tada lijekovi koje koristite više ne djeluju, što znači da se je razvila rezistencija - otpornost - na lijek ili lijekove koje pijete. Obično se istovremeno razvije rezistencija i na lijekove koje vi ne pijete, a koji su slični vašim lijekovima što se naziva unakrsna rezistencija.

Što je veći viral load, dok ste na anti-HIV terapiji, veća je i vjerojatnost da će se razviti i rezistencija. Upravo je to razlog zašto treba što brže snižavati viral load do idealnog broja ispod 50 kopija/mL.

Rezistencija i posvećenost liječenju blisko su povezane. Ako propuštate ili kasnite popiti jedan ili sve svoje lijekove povećavate šansu razvijanja rezistencije. To se događa zato što koncentracija lijekova, zbog kašnjenja ili propuštanja doze, pada ispod potrebne minimalne razine.

Međusobne interakcije lijekova mogu, također, utjecati na razinu ARV lijekova u krvi.

ARV lijekovi mogu međusobno reagirati s drugim anti-HIV lijekovima, kao i sa lijekovima kojima se liječe OI (posebno s lijekovima koji se koriste za liječenje TBC-a). ARV lijekovi mogu međusobno reagirati i s drogama, kao i s pomoćnim lijekovima sredstvima i lijekovima na biljnoj bazi. Baš zato je uvijek važno reći liječniku koje sve lijekove, pomoćna sredstva i droge uzimate.

Kako bi se osigurala potrebna količina lijeka u krvi, (količina kojom se postiže očekivano djelovanje lijeka) važno je pridržavati se i specijalnih uputa u vezi s tim kako treba piti lijek – na tašte ili tokom jela.

Mutacije, koje se javljaju samo kada je koncentracija lijeka premala, mogu potpuno zaustaviti djelovanje lijekova. Zato je posvećenost terapiji i liječenju kritična točka, najvažnija stvar.

O rezistenciji i posvećenosti liječenju detaljno piše u trećem poglavlju.

2.14 Međusoban odnos broja CD4 i viral loada

Iako se mjere 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 stanica mali, viral load će biti visok.

Nekoliko tjedana od trenutka inficiranja količina HIV-a u krvi brzo raste, a broj CD4 stanica opada. Potom, kako imunološki sustav počinje spuštati viral load na manje količine, broj CD4 stanica ponovo raste.

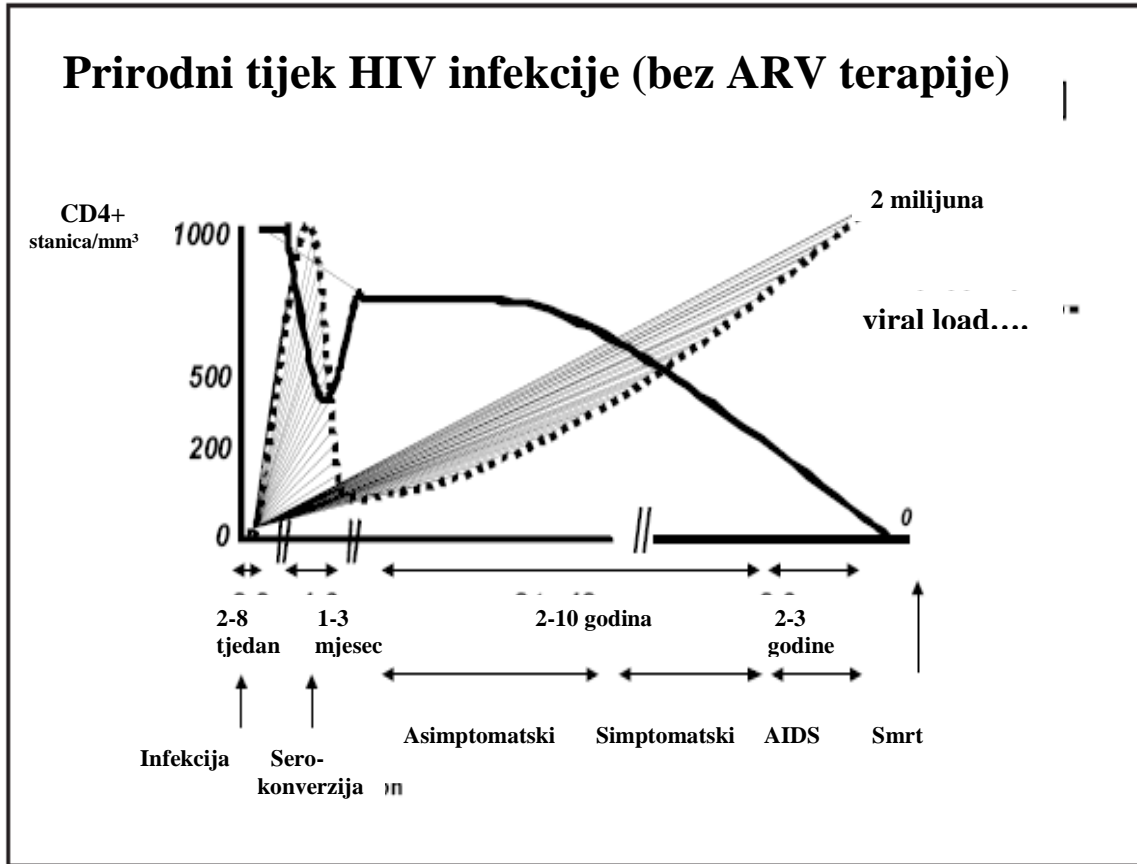
Ponekad ove dvije stvari nisu u tako jasnom odnosu, tj. promjene u viral loadu i broju CD4 stanica se ne događaju istovremeno jer je za promjene rezultata testova potrebno određeno vrijeme i to je obično slučaj :

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

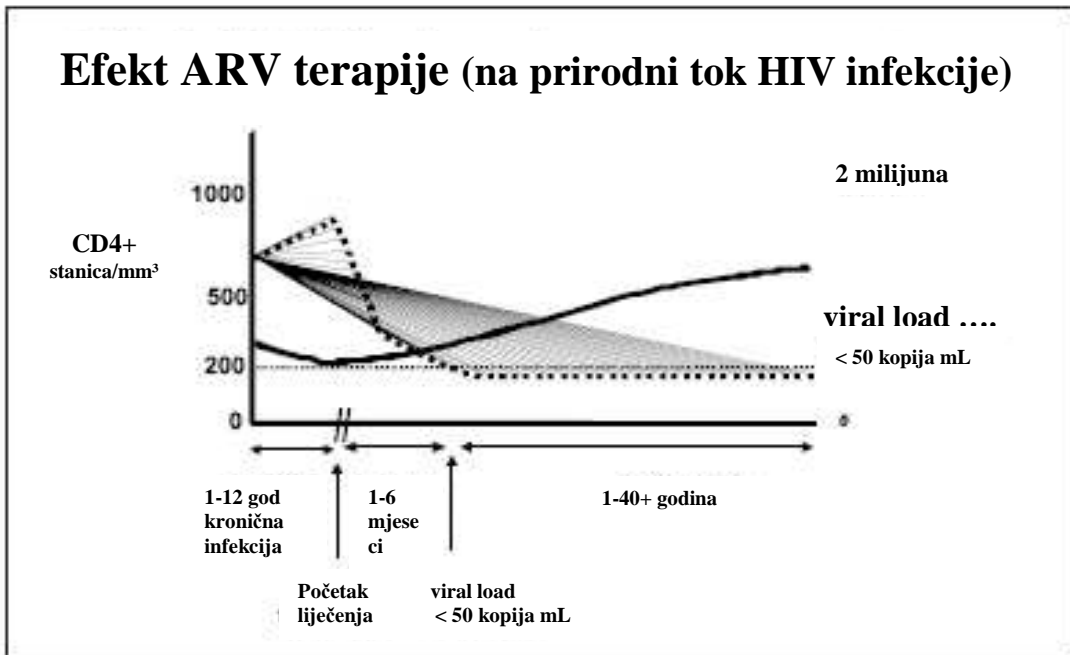
II) Ako izabrana kombinacija prestane djelovati, viral load se ponovo počinje povećavati, dok broj CD4 stanica može još određeno vrijeme povećavati, ali što viral load postaje veći broj CD4 stanica obično počinje opadati.

Sada možete vidjeti u kakvom odnosu su krivulje koje prikazuju broj CD4 stanica i viral loada.

Prvo bez terapije:



I onda sa terapijom:



2.15 Rječnik – poglavlje 2

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

Bakterija- jednostanični mikroorganizam koji može izazvati neku bolest

Limfni sustav - sudovi, žlijezde, organi i limfna tekućina koji su dio imunološkog sustava

Spontani/prirodni tijek infekcije - obrazac napredovanja bolesti ako se ona ne liječi

Jezgra (nukleus) -sastavni dio stanice u kojem se nalazi DNK

Parazit - životinja ili biljka koja hranu i druge uvjete neophodne za život dobiva od drugog organizma

Protozoa – jednostanični parazit, sadrži jezgru

Rezistencija – otpornost na lijekove nastala zbog promjene u genetskoj strukturi organizma.

Serokonverzija - period tijekom kojeg tijelo stvara imunološki odgovor na prisustvo HIV-a (obično 2-3 tjedna nakon inficiranja, rijetko duže)

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

Virus – infektivan organizam koji se može razmnožavati samo u stanici neke druge biljke ili životinje, i naravno čovjeka.

2.16 Pitanja: poglavlje 2

1. Što je HIV, što znači kratica HIV?
2. Koliki se postotak ukupne količine HIV-a u tijelu nalazi u krvi?
3. Gdje se nalazi ostatak?
4. Zašto se koriste testovi viral load i CD4?
5. Što su to "skrovišta"?
6. Zašto rezultat viral loada može biti drugačiji ako se uzme uzorak sa tih drugih mjesta?
7. Nabrojte četiri glavna uzročnika infekcija i bolesti.
8. Objasnite dinamiku promjena količine virusa u ranoj i kroničnoj infekciji i kako će se mijenjati vrijednost rezultata viral loada tijekom vremena ako se ne koristi ARV terapija (npr. 2 tjedna, 2 mjeseca, 2 godine nakon infekcije) i ako se koristi terapija (1 tjedan, 1 mjesec, 6 mjeseci od početka terapije).
9. Nacrtajte jednostavan grafikon kao odgovor na 8. pitanje.
10. Kratko ispričajte povijest viral load tehnologije i razinu osjetljivosti testova.
11. Nabrojte tri tipa viral load testova.
12. Kakva je važnost rezultata viral loada za nekoga tko je na anti-HIV terapiji?
13. Kakva je važnost rezultata viral loada za pacijenta koji još uvijek nije počeo piti antiretrovirusne lijekove?
14. Laički objasnite kako HIV postaje rezistentan na terapiju.

2.17 Evaluacija poglavlja 2

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Dio 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 riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite test da vidite koliko ste zapamtili. Da li vam je prolaznost na testu veća nego posljedni put?

Poglavlje 3: Uvod u antiretrovirusnu terapiju

3.1 Uvod u poglavlje 3

U ovom trećem dijelu upoznajemo se s osnovama liječenja HIV infekcije. Obrađuje se medicinski pristup liječenju, ali i kako HIV pozitivna osoba treba odnositi prema terapiji.

Antiretrovirusna terapija je dosta kompliciranija od mnogih drugih terapija koje se koriste za liječenje nekih drugih bolesti. Zato je važno da svaka osoba koja počinje liječenje zna nešto o terapiji kako bi lijekovi što bolje i duže djelovali.

3.2 Ciljevi poglavlja 3

Po završetku ovog poglavlja trebali bi razumjeti osnove o tome:

- Kako djeluju antiretrovirusni lijekovi.
- Koje su preporuke za liječenje - korištenje 3 ili više lijekova i dostizanje nemjerljive količine virusa u krvi.
- Glavni lijekovi koji se koriste i generičke kombinacije.
- Izbor lijekova i neželjeni efekti.
- Posvećenost terapiji i razina lijekova u krvi, uključujući i praktični aspekt (što kada se zakasni sa dozom, kada se propusti uzimanje lijeka, savjeti ako se razbolite, koliko su važne dobre navike itd.)
- Rezistencija (otpornost) i prestanak djelovanja lijekova.

3.3 Što je to antiretrovirusna terapija (trojna terapija ili koktel lijekova)?

Antiretrovirusna terapija (trojna terapija ili koktel lijekova) je termin koji označava istovremeno korištenje tri ili više različitih anti-HIV lijekova (antiretrovirusnih lijekova – ARV lijekova) za liječenje HIV infekcije. ARV je kratica od riječi antiretrovirusni, a lijekovi se zovu tako jer je HIV retrovirus. Također se naziva trojna (tripla) terapija ili HAART (visoko aktivna antiretrovirusna terapija). Terapija djeluje zato što se u isto vrijeme protiv virusa bore tri lijeka. Ako kasnite sa uzimanjem lijeka u predviđeno vrijeme ili propuštate uzimanje doze, lijekovi možda uopće neće djelovati ili će djelovati samo nekoliko mjeseci. Sve ovo govori da je HIV infekcija komplicirana za liječenje.

3.4 Da li lijekovi zaista djeluju?

Da! U svakoj zemlji gdje se koristi antiretrovirusna terapija (HAART) primijećeno je značajno smanjenje komplikacija i smrtnih slučajeva prouzrokovanih HIV infekcijom. Terapija je uspješna kod žena, muškaraca i djece. Ona djeluje neovisno od načina na koji je osoba inficirana – seksualnim kontaktom, putem intravenskog korištenja narkotika ili preko zaražene krvi ili krvnih pripravaka. Korištenje lijekova protiv HIV-a, na točno propisan način od liječnika ima, kao rezultat smanjenje količine virusa u vašem tijelu. Samim tim, vaš će se imunološki sustav oporaviti i ojačati. Sada kada postoji anti-HIV terapija još je važnije da znate da li ste HIV pozitivni. Generički lijekovi djeluju podjednako dobro kao i lijekovi poznatih farmaceutskih kompanija, a ponekad se prave i u oblicima koji su lakši za uzimanje.

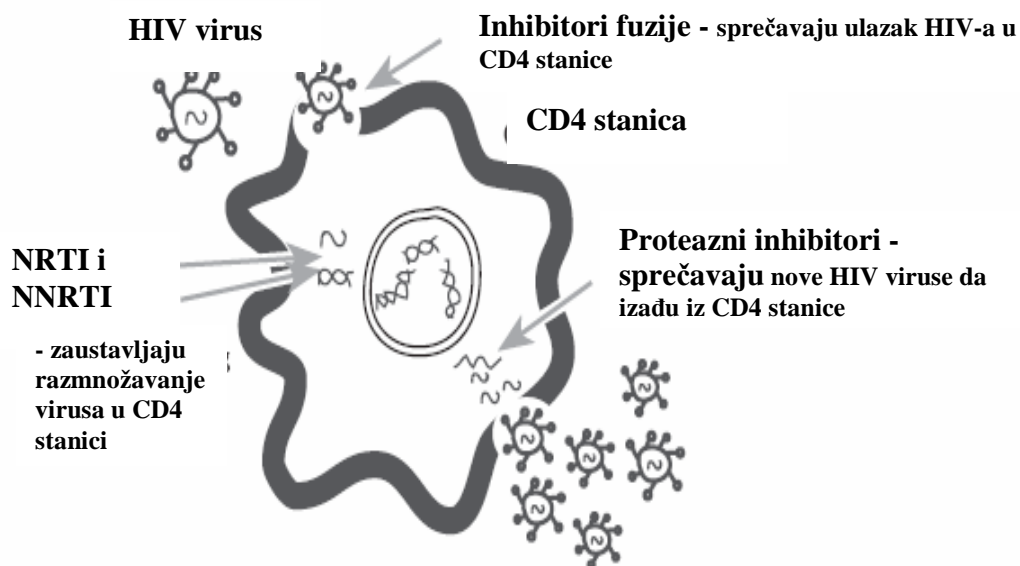
3.5 Kako djeluju anti-HIV lijekovi - glavne vrste lijekova

Kao i svako živo biće, HIV se mora razmnožavati i to upravo radi u CD4 stanici. Taj proces se odvija u nekoliko stadija, a anti-HIV lijekovi djeluju tako što se mješaju u pojedine stadije i ometaju proces. Različite vrste anti-HIV lijekova djeluju u različitim stadijima životnog ciklusa virusa. Postoje 4 glavna stadija ovog ciklusa u kojima djeluju anti-HIV lijekovi.

Četri klase lijekova 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 lijekovi djeluju na različite načine



HIV koristi CD4 stanice kao tvornice za proizvodnju stotina svojih kopija. Različite vrste anti-HIV lijekova djeluju u različitim stadijima životnog ciklusa virusa

3.6 Preporuke (protokoli, vodiči,) za liječenje

Puno zemalja već imaju vodiče za pravilnu upotrebu lijekova. Postoje posebni vodiči za liječenje odraslih, za liječenje djece i žena u trudnoći, za one koji imaju koinfekciju - TBC ili hepatitis, za posvećenost terapiji i za liječenje oportunističkih infekcija. Vodiči su korisni samo ako se redovno upotunjavaju novim informacijama pa zato uvijek treba provjeriti kada su napisani. Mnogi su dostupni na internetu. Generalno su napisani za liječnike i to stručnim jezikom. U njima se nalaze mišljenja o određenim pitanjima, a oko kojih su se složili stručnjaci – npr. kada započeti liječenje anti-HIV lijekovima, koje lijekove izabrati, kako se izboriti sa neželjenim efektima itd. Ovi vodiči se redovno ažuriraju novim informacijama.

Protokoli Svjetske zdravstvene organizacije:

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

Američki vodiči (za prevenciju, antiretrovirusnu terapiju, oportunističke infekcije, djecu i trudnice):

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

Britanski vodiči koji se ažuriraju svake dvije godine:

<http://www.bhiva.org>

3.7 Kada je pravo vrijeme da počnete s terapijom

Postoji nekoliko stvari o kojima treba razmisliti prije nego što se počne sa antiretrovirusnom terapijom.

I) Prvo- osoba mora biti spremna započeti s liječenjem

To znači:

- razumjeti da će terapija pomoći u očuvanju vašeg zdravlja,
- razumjeti da 100% posvećenost znači uzimanje doslovno svake doze,
- razumjeti da 100% posvećenost znači poštovati sve preporuke u vezi sa posebnim načinom ishrane,
- razumjeti da su nuspojave obično blage i da se možete nositi sa njima,

Svi su ovi 'nemedicinski' aspekti veoma važni. Osoba mora željeti aktivno se posvetiti terapiji prije nego što ju počne koristiti. U suprotnom, posvećenost liječenju neće biti dobra, razvit će se rezistencija i terapija neće imati efekta.

II) Drugo – svakome tko ima bilo koji simptom u vezi sa HIV infekcijom obično se preporučuje da počne uzimati antiretrovirusnu terapiju.

III) Treće – osobama koje imaju simptome ili nemaju nikakvih simptoma HIV infekcije preporučuje se da počnu s antiretrovirusnom terapijom prije nego što im broj CD4 padne ispod 200 stanica/mm³.

Pogledajte prvo poglavlje kako biste se podsjetili detalja u vezi sa brojem CD4 stanica i početka uzimanja antiretroviruse terapije..

3.8 Zašto se koristi tri i više lijekova

Kada su se prvi put pojavili lijekovi su se obično koristili svaki zasebno ili po dva u kombinaciji. U oba ova slučaja povoljno djelovanje terapije trajalo je samo nekoliko mjeseci, najduže godinu dvije i brzo se razvijala rezistencija na lijekove. Danas se u antiretrovirusnoj terapiji istovremeno koriste tri i više lijekova zato što nijedan lijek sam za sebe nije dovoljno jak. U jednoj piluli može se nalaziti kombinacija koju čine tri lijeka. Imajte na umu da iako pijete jednu vrstu tableta, u njoj se može nalaziti više različitih lijekova.

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

Iako ljudi započinju liječenje kako bi poboljšali ili očuvali svoje zdravlje, jedan od glavnih ciljeva terapije, po većini vodiča, je da se količina virusa (viral load) smanji na nemjerljivu količinu (ispod 50 kopija /mL). Kombinacija tri i više lijekova dovesti će 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 lijekove na vrijeme, vjerojatno se kod vas neće razviti rezistencija pa ćete moći koristiti istu kombinaciju lijekova dugo godina.

3.10 Izbor lijekova

Postoji preko 20 anti-HIV lijekova, ali nisu svi lijekovi dostupni u svakoj zemlji. Lista lijekova koje je odobrila WHO i licenciranih lijekova u Europi i USA nalazi se u Dodatku IV .

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

Obično su u pitanju ove kombinacije:

2 x RTI (nukes) plus NNRTI ili

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

WHO 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 lijeka nalaze kombinirana u jednoj piluli. Proizvođači generičkih lijekova 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 – osobama kod kojih je potrebno liječiti i tuberkulozu
- kombinacija čija je osnova efavirenc koristi se kod osoba koje ne podnose ili imaju nuspojave od nevirapina.
- kombinacija čija je osnova efavirenc ne bi trebale koristiti žene koje žele zatrudnjeti.
- kombinacija čija je osnova d4T, općenito se ovaj lijek preporučuje zato što je jeftin, ali ako se kao nuspojava javi neuropatija, d4T treba zamjeniti AZT-om.
- kombinacija čija je osnova d4T, općenito se preporučuje osobama koje imaju nuspojave uzrokovane AZT-om
- kombinacija čija je osnova AZT ne preporučuje se ako je osoba anemična.

3.11 Nuspojave uzrokovane liječenjem

Nuspojave su svi utjecaji lijeka na vaš organizam koja se javljaju tijekom primjene terapije, a koja nemaju terapijsku svrhu, tj. koje liječnik nije namjeravao ili želio postići propisivanjem lijeka. Mnoge ljude zabrinjava uzimanje terapije zbog moguće pojave nuspojava uzrokovanih korištenjem lijeka. Međutim, kod većine ljudi nuspojave uzrokovane uzimanjem terapije traju nekoliko tjedana, a nakon toga terapija postaje sastavni dio njihova života koji lako podnose i u mogućnosti su ga kontrolirati. Trebate znati da:

- Mnoge nuspojave su obično blage.
- Nuspojave se mogu ublažiti primjenom drugih lijekova koji su jednostavni za korištenje
- Rizik od pojave ozbiljnih nuspojava je malen. Trebalo bi ih uočiti tokom redovitih kontrolnih pregleda. Više informacija o ozbiljnijim nuspojavama izazvanih terapijom nalazi se u tekstu koji slijedi
- Dobrobit od anti-HIV terapije uglavnom je mnogo značajnija od problema koje donose nuspojave izazvane korištenjem lijekova.

Mnoge osobe, iako imaju opciju promijeniti svoju anti-HIV terapiju zanemaruju pojavu nuspojava izazvanih lijekovima, što nikako nije dobro. Ako se pojave nuspojave izazvane lijekovima potrebno je što prije javiti se svom liječniku koji je propisao terapiju. Također je potrebno dobro objasniti liječniku koje su to nuspojave i kako one utječu na vaš život. Ozbiljne i teške nuspojave obično se mogu izbjeći promjenom terapije. Prije nego što počnete s terapijom informirajte se i naučite sve o mogućim nuspojavama lijeka. Pitajte liječnika kolika je vjerojatnost o pojavi nuspojava. Isto tako raspitajte se koliko je ljudi prekinulo terapiju zbog pojave nuspojava (obično je to mali broj njih) Čak i gruba procjena dati će vam okvirnu sliku o pojavi nuspojava. Tako ćete znati što možete očekivati. Najčešće nuspojave izazvane anti-HIV lijekovima, prema WHO-u objašnjena su detaljnije u 4 poglavlju: Nuspojave i antiretrovirusna terapija.

3.12 Mogu li promijeniti terapiju (kombinaciju lijekova)?

Ukoliko teško podnosite terapiju ili se početne nuspojave izazvane njezinim korištenjem nisu smanjile niti poslije nekoliko tjedana ili mjeseci od početka terapije, onda postoji mogućnost promjene terapije.

Ukoliko vam je ova kombinacija lijekova prva, onda imate više izbora.

3.13 Mogu li imati prekide u uzimanju terapije?

Kada počnete s terapijom najbolje bi bilo da ne prekidate s liječenjem, osim na preporuku liječnika. Ako želite imati koristi od anti-HIV terapije potrebno je da uzimate svaku dozu na način i vrijeme kako vam je liječnik to propisao. Što ste duže na terapiji to imate i više koristi od nje. U slučaju da dobro reagirate na terapiju i da se od nje osjećate bolje bitno je da i dalje nastaviti s njom.

- Prekid terapije na bilo koje vrijeme općenito se ne preporučuje. Količina virusa u vašoj krvi -viral load- može se veoma brzo povećati (od nemjerljive – ispod 50 kopija/mL – pa do nekoliko tisuća kopija za samo nekoliko dana). Također svaki prekid terapije povećava rizik za razvoj rezistencije virusa na lijekove koje koristite.
- Prekid terapije može biti opravdan ako imate veliki broj CD4 stanica ili ako su se zbog lijekova javile ozbiljnije nuspojave.
- Ako želite prestati uzimati lijekove, potrebno je prije toga razgovarati s vašim liječnikom

Neke je lijekove potrebno prestati uzimati istovremeno, a neke postepeno. 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 vrijeme prestane s uzimanjem sva tri lijeka, virus može razviti rezistenciju za nekoliko tjedana.

3.14 Korištenje droga, alkohola i drugih vrsta lijekova

Djelovanje nekih anti-HIV lijekova može se promijeniti ako istovremeno koristite droge, metadon, lijekove na biljnoj bazi ili neke druge lijekove koje nije propisao vaš liječnik. Međusobne interakcije lijekova mogu biti veoma komplicirane. Ponekad mogu dovesti do povećanja droge u krvi i to na vrlo opasnu razinu.

S druge strane, neke droge mogu smanjiti količinu antiretrovirusnih lijekova u krvi i na taj način povećati rizik nastanka rezistencije na lijek.

Zato je veoma važno da vaš liječnik zna da li koristite droge, metadon ili neke druge lijekove nevezane za vašu HIV terapiju - čak i ako ih samo ponekad koristite. Vaš liječnik će ovakvu informaciju smatrati profesionalnom tajnom tako da mu sa punim povjerenjem to možete reći. Utjecaj alkohola ne mijenja djelovanje antiretrovirusne terapije. Međutim, pretjerano konzumiranje alkohola, posebno u kombinaciji sa uzimanjem droga, može biti štetno za vaš organizam u cjelini, kao i u sprečavanju uzimanja terapije redovito. Zato je važno i o tome obavijestiti liječnika.

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

Što je posvećenost terapiji?

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

Važno je da se potrudite razviti rutinu koja će vam pomoći da pratite ove, nekada komplicirane, dnevne obaveze. Biti posvećen može biti veoma teško i možda će vam biti potrebna podrška da se priviknete na promjene koje vam terapija donosi u životu. Ovo je najvažnija stvar na koju trebate misliti prije početka uzimanja 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 biti važnije od vaše terapije prvih nekoliko tjedana kada ju počnete piti.

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

Koliko je dovoljno?

Veoma je važno da lijekove uzimate u točno propisano vrijeme kako biste stalno održavali istu količinu lijekova u krvi i time spriječili virus da se u bilo kom trenutku počne razmnožavati.

Međutim, ako zakasnite oko sat vremena i dalje će biti sve ok, neće se promijeniti uspješnost terapije, ali u principu, to se ne smije događati često.

Uzimanje određenih lijekova zahtjeva promjenu načina ishrane što je također veoma bitno poštovati. Ukoliko ne poštujete savjete u vezi sa prehranom, neophodna količina lijeka neće dospjeti u krv da bi lijek dobro djelovao i zaustavio razmnožavanje virusa. To je kao da ste uzeli samo pola doze jer ako ne poštujete pravila o ishrani ne može se apsorbirati dovoljna količina lijeka. Zbog toga se javlja mogućnost da virus postane otporan (rezistentan) na taj lijek, koji vam onda neće koristiti u budućnosti, i vaša kombinacija lijekova morat će se promijeniti.

Slijedeće je pitanje "Koliko u stvari moramo biti točni i posvećeni uzimanju lijeka"? Odgovor na ovo pitanje je «morate biti skoro 100% posvećeni».

Mnoge studije pokazale su da propuštanje samo jedne ili dvije doze tjedno može imati veliki uticaj na uspješnost terapije.

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

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

Posvećenost terapiji direktno utječe i na smrtnost u vezi sa HIV-om. U drugoj studiji, u kojoj je sudjelovalo 950 osoba koje su prvi put počele sa terapijom, za svakih 10% smanjenja posvećenosti terapiji, smrtni slučajevi vazani uz HIV povećali su se za 16%. [2]
S druge strane, jedno istraživanje rađeno među HIV+ zatvorenicima u SAD-u, koji nisu propustili nijednu dozu (svako uzimanje doze je bilo nadgledano) – poslije godinu su dana svi 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 liječena nekom prethodnom kombinacijom pa su i šanse za uspjeh bile manje[3]

Trebate naći način da lijekove uzimate na vrijeme kako bi terapije što duže bila uspješna.

- Poslije svakog tjedna procijenite koliko ste redovno i točno pili lijekove i budite strogi prema sebi u toj procjeni.
- Ukoliko vam se čini da ne uspijevate i da vam je potrebno više podrške – ona je dostupna, ali je potrebno da ju zatražite.
- Razgovarajte sa svojim liječnikom!

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 Savjeti koji mogu biti od pomoći...

Savjeti koji slijede mogu vam pomoći u različitim situacijama:

- Izbor lijekova - uvjerite se da ste prikupili sve informacije koje će vam biti neophodne prije početka terapije: Koliko tableta? Koje su veličine? Koliko se često dnevno piju? Koliko točni trebate biti u uzimanju lijekova? Postoje li kakva ograničenja u prehrani? Kako čuvati lijekove? Da li se mogu uzimati sa drugim lijekovima koje već pijete? Postoji li jednostavnija terapija? Ove informacije mogu vam pomoći u procjeni koliko će vam vremena biti potrebno da prilagodite svoj način života novim okolnostima – početku liječenja antiretrovirusnom terapijom.
- Napravite tablicu sa dnevnim rasporedom dok se ne naviknete na rutinu i prvih nekoliko tjedana precrtavajte doze i vrijeme kada ste popili lijek.
- Ako imate problema s nuspojavama obavezno se javite svom liječniku koji vam može dati lijekove za njihovo ublažavanje. Osim toga, može vam i promijeniti lijekove ako je to neophodno.
- Ujutro izdvojite sve pilule koje tog dana trebate popiti i stavite ih u posebnu kutiju (u ljekarni možete kupiti i dozator za lijekove). Tako ih uvijek možete prebrojati i provjeriti ako ste u nedoumici da li ste propustili neku dozu.
- Koristite poseban alarm ili sat koji će u određeno vrijeme zvoniti i podsjetiti vas da uzmete jutarnje i večernje doze.
- Unaprijed osigurajte dovoljnu količinu lijekova ukoliko idete negdje na put. Ukoliko putujete u neku zemlju koja se nalazi u drugoj vremenskoj zoni, pobrinite se da poštujete vremenski interval između doza. Za svaki slučaj izvadite potvrdu da je to vaša osobna terapija, u kojoj će pisati točni

nazivi lijekova i njihove doze. Lijekove nosite u vašoj ručnoj prtljazi.

- Imajte pri sebi male zalihe lijekova u slučaju nužde – u vašem automobilu, na poslu ili kod prijatelja (budite pažljivi jer neki lijekovi ne podnose visoke temperature i moraju se držati u hladnjaku).
- Zamolite prijatelje da vam pomognu zapamtiti vrijeme uzimanja terapije. Neka vas podsjetu u slučaju ako navečer izađete.
- Raspitajte se kod prijatelja koji već koriste terapiju što oni rade (i koliko se dobro snalaze).
- Povežite uzimanje lijeka sa nekom radnjom koju radite svakodnevno (npr. pijte lijek svaki dan prije početka vijesti ili kviza koji pratite).
- Zamolite liječnika da vam propiše neke lijekove protiv mučnine i proljeva. Ovo su najčešće nuspojave prilikom početka terapije. Kod kompliciranijih nuspojava pitajte liječnika za savjet što je najbolje poduzeti i učiniti u slučaju da do njih dođe.

Kod većine terapija, lijekovi 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 lijeka koji se pije jednom dnevno, to je mnogo ozbiljnije nego kod lijekova koji se piju dvaput dnevno! Od iznimne je važnosti da ste posvećeni redovitom uzimanju terapije, posebno one koja se pije jedanput dnevno.

3.17 Što ako zaboravim popiti lijek?

Skoro će svatko bar jednom zaboraviti ili zakasniti popiti lijekove na vrijeme. Postoji velika razlika između povremenog neuzimanja lijeka i čestog zaboravljanja, na dnevnoj ili tjednoj bazi. Potrebno je biti pažljiv i uzimati terapiju točno na vrijeme kako je propisano.

Ukoliko pijete terapiju, a pritom često kasnite sa uzimanjem doze ili propuštate neke doze u potpunosti, bolje rješenje bi bilo da potpuno prekinete s terapijom (uz savjetovanje sa vašim liječnikom!) sve dok ne budete u situaciji da se bolje snalazite sa rasporedom uzimanja lijekova, jer će se razviti rezistencija virusa na lijekove iz te kombinacije.

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

Svi ovi faktori važni su pri odlučivanju o tome koja bi vam kombinacija lijekova najbolje odgovarala.

Svoj raspored uzimanja lijekova morate poštivati svakodnevno tokom tjedna kao i tokom vikenda, odmora, putovanja i drugih situacija u životu. Jako je opasno ne piti redovno lijekove, naročito ako možete izbjeći propuštanje doze, a da to ne remeti vaš stil života.

Ukoliko shvatite da ste propustili dozu, uzmite ju čim se sjetite. Ali, ukoliko ovo shvatite u trenutku kada trebate uzeti slijedeću dozu, nemojte ju i ne uzimajte dvije doze odjednom.

3.18 Rezistencija

Što je rezistencija?

HIV se razmnožava vrlo brzo praveći milijune novih kopija svakog dana. Tijekom 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 dijelovima virusa na koje djeluju anti-HIV lijekovi. Zbog toga su takvi virusi manje osjetljivi na lijekove – postaju rezistentni, otporni. Ovo znači da lijek više ne može djelovati na najbolji način ili da uopće nema efekta na virus.

Također, možete biti od početka inficirani virusom rezistentnim na neke ili sve lijekove.

Kako se javlja rezistencija?

Mutacije koje dovode do rezistencije na lijekove 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 napraviti test za mjerenje količine virusa u krvi (PCR, odnosno viral load test) četiri tjedna poslije početka ili promjene terapije. U idealnim uvjetima tijekom terapije ovaj test bi trebalo redovno raditi svaka tri mjeseca. Ako je vaš viral load još uvijek preko 400 kopija/mL krvi nakon 2-3 mjeseca ili iznad 50 kopija nakon 6 mjeseci, možda je potrebno promijeniti terapiju. Vaš liječnik bi trebao pažljivo razmotriti zašto vaši rezultati testa nisu dobri iako bi trebali biti. Sigurno će vas pitati da li redovito i točno uzimate lijekove i da li imate problema s nuspojavama

koje su posljedica terapije. Ako postoji mogućnost, trebali bi napraviti testove za rezistenciju i eventualno odrediti količinu lijekova 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 dva tjedna). Nemojte čekati da ih uzmete kada ste naručeni za slijedeći kontrolni pregled.

Što je to unakrsna rezistencija?

Neki od lijekova izazivaju unakrsnu rezistenciju. To znači da u slučaju ako se javi rezistencija na jedan lijek, također će se javiti i na drugi lijek koji je sličan, čak iako ga niste nikada ranije uzimali. Ovo se naročito odnosi na lijekove iz iste klase.

Stupanj unakrsne rezistencije također varira. Ponekad vam taj drugi lijek (koji niste koristili, ali već imate razvijenu rezistenciju jer je sličan onom koji ste uzimali ranije u svojoj kombinaciji) može biti od koristi, ali će vjerojatno njegovo djelovanje biti manje snažno i trajati će kraće.

Što su testovi za rezistenciju?

Testovi za rezistenciju mogu pokazati da li vaš virus ima mutacije koje izazivaju rezistenciju. Ovi testovi nisu dostupni u svim zemljama. Na neke lijekove rezistencija se lakše razvija - kao što su nevirapin, efavirenc i 3TC. Ako koristite ove lijekove 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 lijekova iz vaše terapije.

Kako izbjeći rezistenciju?

Izbjegavanje rezistencije je jedan od najvažnijih uvjeta za korištenje antiretrovirusne terapije. Morate koristiti takvu terapiju koja mora imati dovoljno snažno djelovanje da je rizik od pojave rezistencije (i to na bilo koji lijek koji se nalazi u vašoj terapiji) sveden na najmanju moguću razinu. Najbolji način kako spriječiti pojavu rezistencije je dostizanje i održavanje količine virusa ispod 50 kopija/mL krvi.

3.19 Neuspjeh liječenja

Neuspjeh liječenja definira se na nekoliko različitih načina, što je ponekad vezano i s pristupom različitim terapijama.

Virološki neuspjeh liječenja

Ako količina virusa u krvi nikada ne padne toliko da je nemjerljiva ili se nakon početnog pada ponovo povisi, to nazivamo virološki neuspjeh liječenja. Lijekovi ne djeluju pa ne mogu nadvladati virus. Ako je ovo vaš slučaj to ne mora značiti da ćete se u kratkom roku razboljeti.

Klinički neuspjeh liječenja

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

Kako ćete riješiti problem neuspjeha terapije zavisi o izboru drugih lijekova koji su dostupni u vašoj zemlji.

Obično prvo dolazi do virološkog neuspjeha - i ponekad su potrebni mjeseci, pa i godine, da dođe i do kliničkog neuspjeha.

Razlozi zbog kojih rješavanje problema neuspjeha terapije ovisi o tome koji su lijekovi dostupni:

- Za osobe koje imaju nekoliko drugih lijekova na raspolaganju koji su dobri, virološki neuspjeh uzima se u obzir pri donošenju odluke kada treba promijeniti terapiju.
- Za osobe kojima nisu dostupni drugi lijekovi ili im je izbor lijekova ograničen, o promjeni terapije odlučuje se na osnovu kliničkog neuspjeha.

Ponekad se izmjere nešto povišene količine virusa (do 2000) - moguće je da su to samo slučajni "skokovi" nakon kojih se vrijednosti viral loada spontano ponovo smanje na nemjerljive.

Prije donošenja odluke o promjeni antiretrovirusne terapije važno je ustanoviti razlog zašto je prethodna terapija prestala djelovati. Možda su lijekovi prestali djelovati zato što je osoba prestala piti lijekove ili ih ne pije redovito i na način kako je propisano. Možda se razvila rezistencija,

možda terapija na samom početku nije bila dovoljno jaka ili nije postojala dobra absorpcija lijekova iz crijeva.

Ako postoji mogućnost zamjene lijekova onda se savjetuje zamjena svih lijekova iz terapije novim, ali tek nakon potvrde da je količina virusa zaista povišena, tj. da nije u pitanju slučaj "skok" viral loada.

O rješavanju problema neuspjeha terapije odlučuje liječnik, a ono se mijenja ovisno o novim istraživanjima.

3.20 Rječnik: poglavlje 3

HAART (visoko aktivna antiretrovirusna terapija) – Trojna terapija/ koktel terapija

- istovremeno korištenje tri ili više različitih anti-HIV lijekova (antiretrovirusnih lijekova –ARV lijekova) za liječenje HIV infekcije.

Posvećenost (adherenca) - termin koji se koristi kako bi se opisalo uzimanje lijekova na točan način kako je i propisano- u određeno vrijeme i redovito uz istovremeno poštivanje potrebnih promjena u prehrani.

DNK - genetski materijal koji se nalazi u svakoj živoj stanici, a sadrži informacije i kodove o tome kako će stanica rasti, funkcionirati i razmnožavati se.

Inhibitori fuzije (FI) - grupa lijekova koji napadaju HIV prije ulaska u stanicu.

Laktična acidoza – nuspojava izazvana lijekovima koja može biti opasna po život, javlja se obično u vezi sa upotrebom d4T u kombinaciji sa ddI (didanozin).

Lipoatrofija – nuspojava izazvana lijekovima koja se očituje smanjenjem potkožnog masnog tkiva na rukama, nogama ili licu.

Lipodistrofija - naziv za grupu nuspojava izazvanih lijekovima koje utječu na metabolizam masti i šećera u tijelu. Simptomi uključuju lipoatrofiju, nakupljanje masti u drugim dijelovima tijela i povećanje vrijednosti kolesterola i triglicerida u krvi.

NRTI - Nukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze - grupa anti-HIV lijekova koja djeluje na HIV kada je on već u stanici, ali prije nego što se virus ugradi u stanični DNK. Blokiraju sposobnost HIV-a u razmnožavanju tj. pravljenju virusnih kopija.

NNRTI - Nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze - grupa anti-HIV lijekova, sličnih NRTI, koji djeluju na HIV kada je virus u stanici, ali prije nego što se virus ugradi u stanični DNK.

PI – proteazni inhibitori - grupa anti-HIV lijekova koji djeluju tako što sprječavaju cijepanje virusnog materijala na manje dijelove, što sprječava da novi, nagomilani HIV izađe iz stanice.

Rezistencija – otpornost virusa na djelovanje antiretrovirusnih lijekova.

Unakrsna rezistencija - ako se razvija rezistencija na jedan lijek, također će se javiti i na drugi lijek koji je sličan, obično iz iste klase lijekova, čak i ako ga niste nikada ranije uzimali.

Periferna neuropatija- oštećenje živaca u šakama i stopalima. Simptomi nastaju postepeno u prstima ruku i nogu kao žmarci i bockanje ili povećane osjetljivosti na različite nadražaje. Nakon određenog vremena javlja se bol koja može biti veoma iscrpljujuća. Uzrok periferne neuropatije može biti i sam HIV, ali ona može biti i nuspojava nekih antiretrovirusnih lijekova.

3.21 Pitanja: Poglavlje 3

1. Što znači kratica ARV?
2. Koliko lijekova obično čini antiretrovirusnu terapiju?
3. Nabrojte četiri vrste (klase) lijekova.
4. Koja vrsta (klasa) lijekova djeluje na HIV prije nego što virus uđe u CD4 stanicu?
5. Koliko je, otprilike, antiretrovirusnih lijekova danas u upotrebi?
6. Koliko kombinacija WHO preporučuje kao kombinaciju prvog izbora?
7. Nabrojte lijekove koji se koriste u kombinacijama po preporukama WHO-a
8. Nabrojte najmanje tri razloga za odlaganje početka liječenja.
9. Što može utjecati na količinu antiretrovirusnih lijekova u krvi?
10. Što je posvećenost terapiji (adherenca)?
11. Nabrojte šest stvari koje vam mogu pomoći u posvećenosti terapiji.
12. Što je rezistencija na lijekove?
13. Što je klinički neuspjeh terapije?
14. Što je virološki neuspjeh terapije?

15. Na kojoj razini treba održavati količinu virusa u krvi kako bi se spriječio razvoj rezistencije?
16. Napišite 500 riječi o posvećenosti terapiji (adherenci)?

3.22 Evaluacija poglavlja 3

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Dio 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 riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite test da vidite koliko ste zapamtili. Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavljje 4: Nuspojave antiretrovirusnih lijekova

Redovne analize krvi mogu ukazati na pojavu nekih nuspojava.

Ako imate nekih problema natjerajte liječnika da vas shvati ozbiljno....

Mučnina i malaksolost mogu biti veoma ozbiljni...

4.1 Uvod

Poglavljje o nuspojavama anti-HIV lijekova je posebno važan dio ovog treninga. Za većinu osoba terapija postaje laka rutina svakodnevnog života ako se efikasno savlada problem nuspojava. Ovaj problem može se riješiti uvođenjem lijekova protiv nuspojava, prilagodbom terapije odnosno doze anti-HIV lijekova ili zamjenom lijekova u anti-HIV terapiji. Da biste postigli ovu rutinu prvo morate ozbiljno uzeti u obzir kvalitetu svog života i morate biti spremni voditi brigu o sebi. Samo mali broj nuspojava izazvanih antiretrovirusnim lijekovima može biti ekstremno ozbiljan, ali važno je znati koje su to nuspojave i koji ih lijekovi mogu izazvati.

4.2 Ciljevi poglavlja 4

Ovaj dio treninga omogućit će vam stjecanje uvida u slijedeće teme:

- rizik pojave nuspojava izazvanih antiretrovirusnim lijekovima,
- razlika između ozbiljnih i bezazlenih nuspojava,
- kako smanjiti nuspojave antiretrovirusnih lijekova, uključujući i promjenu antiretrovirusne terapije,
- glavne nuspojave koje izazivaju lijekovi iz kombinacija WHO-a.

4.3 Opća pitanja

Što su to nuspojave izazvane uzimanjem lijekova?

Bit svakog lijeka je njegovo korištenje za liječenje određene bolesti. Svaki drugi efekt lijeka, a koji nije liječenje, je nepoželjno djelovanje lijeka odnosno njegova nuspojava. Nuspojave se nazivaju još i neželjeni efekti, a koristi se i termin toksičnost lijekova. U ovom priručniku fokusirati ćemo se na nuspojave antiretrovirusne terapije. Važno je naglasiti da su mnogi simptomi nuspojava slični simptomima različitih bolesti. Veoma je važno znati razlikovati nuspojave izazvane lijekovima od simptoma bolesti jer se simptomi bolesti liječe na drugačiji način.

Zašto se javljaju nuspojave izazvane antiretrovirusnim lijekovima?

Iako se lijekovi rade s svrhom liječenja određene bolesti, oni ponekad, osim što utječu na bolest, remete i utječu na druge funkcije i način rada organizma. Zbog utjecaja lijeka na te druge funkcije organizma nastaju neželjeni efekti. Svaki lijek koji dođe na tržište je višestruko ispitan kako bi njegova toksičnosti i pojava nuspojava bila smanjena na minimum. Često se događa da se

zaustavi čitav proces razvoja nekog novog lijeka baš zbog njegove toksičnosti. Cilj je uvijek napraviti djelotvoran, dobar i siguran lijek koji se dobro podnosi, odnosno izaziva što manje nuspojave. Većina osoba - ljudi koje žive sa HIV-om, liječnika i istraživača - svjesno je toga da su anti-HIV lijekovi, koji su sada u upotrebi, daleko od savršenih. Nadamo se da će lijekovi koji će se pojaviti u budućnosti imati manje nuspojave i da će se bolje podnositi.

Da li svi lijekovi izazivaju nuspojave?

Većina lijekova izaziva bar neku vrstu nuspojava, ali obično su one slabe i lako se podnose. Ponekad su nuspojave toliko slabe da se uopće i ne primjete. U nekim slučajevima lijek ne izaziva neželjene efekte kod svih osoba koje ga koriste već samo kod malog broja ljudi. Svi lijekovi izazivaju nuspojave, ali neće sve osobe osjetiti ili imati iste nuspojave, a i ako ih imaju ili osjete one ne moraju biti istog inteziteta.

Kako se prijavljuju nuspojave?

Kada se novi lijek ispituje i proučava, tijekom kliničkih ispitivanja, svaka nuspojava se bilježi iako se je možda javila samo kod jedne osobe i se ne može direktno dovesti u vezu sa djelovanjem samog lijeka. Proizvođači lijekova dužni su popis nuspojave napisati u uputstvu koje se nalazi u kutiji uz lijek. Na uputstvu koji se nalazi u pakiranju lijeka (koji se zove sažetak o karakteristikama lijeka) navedene su sve moguće nuspojave lijeka. Obično je napisano nešto više detalja o onim nuspojavama koje su ozbiljnije ili se češće javljaju. Tu se nalaze i druge korisne informacije o tome kako se lijek uzima, moguće interakcije sa drugim lijekovima itd. Uvijek pročitajte te informacije.

Važno je naglasiti da se tijekom kliničkih ispitivanja, za neke lijekove, ne otkriju sve nuspojave. Za neke lijekove se tek kasnije, nakon odobrenja i puštanja lijeka na tržište, primjeti da izazivaju nuspojave koje nisu primjećena tijekom kliničkih studija. Farmaceutske kuće tek naknadno ubace nove informacije u liflet koji ide uz lijek. Primjer za to je lipodistrofija. Zato je potrebno obratiti pažnju na sve nove simptome, zabilježiti ih i reći liječniku.

Ako po prvi put započinjete anti-HIV terapiju

Normalno je da brinete zbog moguće pojave nuspojave ako prvi put započinjete liječenje anti -HIV terapijom. Zato bi bilo dobro da unaprijed, prije odabira antiretrovirusne terapije, znate što možete očekivati od svakog lijeka pojedinačno.

Tražite informacije i raspitajte se o svakom lijeku pojedinačno - da li lijek ima neke nuspojave, koje točno, koliko se često javljaju, da li su ozbiljne...

Da li mogu lako promijeniti lijekove?

Ako prvi put počinjete s antiretrovirusnom terapijom vjerojatno imate dosta izbora u odabiru i eventualnoj zamjeni lijekova sve dok ne pronađete efikasnu terapiju koju dobro podnosite. Postoji već 20 odobrenih anti-HIV lijekova i dok ih možete koristiti imate dosta izbora. Ako teško podnosite jedan ili više lijekova iz vaše terapije možete ih zamijeniti nekim drugim. Često se ljudima ne da da biraju kada tek počinju s liječenjem. Što ste manje lijekova koristili prije, imate više izbora za zamjenu.

Ako ste promijenili lijek zato što ga ne podnosite dobro, ako vam je neophodan obično ga možete u budućnosti ponovo koristiti. To što ste već jednom koristili lijek ne znači da ste "potrošili kartu" i da ga ne možete koristiti kasnije. Ovo jedino ne vrijedi za abakavir. Ako ste doživjeli reakciju preosjetljivosti na abakavir nikada ga ne smijete ponovo koristiti.

Obično se nuspojave povuku nakon nekoliko prvih tjedana ili mjeseci od početka terapije, ali nekad i ne. Pročitajte dio brošure o svakoj nuspojavi pojedinačno kako biste stekli uvid u to koliko dugo se mogu podnositi prije promjene terapije.

Ne morate nastaviti uzimati lijek koji loše podnosite kako biste sebi nešto dokazali ili da biste udovoljili svom liječniku. Ako nešto nije u redu tražite savjet liječnika.

Da li mogu predvidjeti hoće li se kod mene javiti nuspojave?

Općenito, ne možete unaprijed predvidjeti koliko ćete teško ili lako podnositi određeni lijek, odnosno da li će se nuspojave pojaviti. Ako od ranije imate problema sa određenim organom i ako se nuspojave javljaju baš na tom organu onda je veća vjerojatnost da će se i javiti neželjeni efekti na antiretrovirusnu terapiju..

Evo i primjera koji objašnjava ovu situaciju:

Nuspojava 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 nuspojava u obliku oštećenja jetre nego kod osobe koja ima zdravu jetru. (Od ranije imate povišene enzime jetre pa koristite nevirapin, a

njegova nuspojava u obliku oštećenja jetre se prikazuje još većim povećanjem enzima jetre.) Ako su vam vrijednosti kolesterola i triglicerida povećane prije početka terapije, veća je vjerojatnost da će te vrijednosti još porasti ako koristite proteazne inhibitore.

Da li se nuspojave razlikuju kod muškaraca i žena?

U dosadašnjim istraživanjima sudjelovalo je premalo žena da bi se točno mogle procijeniti razlike u odnosu na spol. Za neke nuspojave razlike između muškaraca i žena primijećene su tek kasnije, nakon kliničkih studija.

Tek kasnije studije o nevirpirinu pokazale su da se kod žena češće javljaju nuspojave (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 nuspojave kod žena i to ako počnu liječenje nevirapinom (Viramune) u trenutku kad im je broj CD4 stanica iznad 250 CD4/mm³, a kod muškaraca je veći rizik da se javi nuspojava 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 trbuhu, grudima i ramenima), pokazalo se da je kod žena veća vjerojatnost da će se prije javiti taloženje nego gubitak masti.

Posvećenost uzimanju terapije i nuspojave?

Bilo da ste tek počeli koristiti anti-HIV terapiju ili je koristite duži period vaš vam je liječnik trebao naglasiti koliko je važna posvećenost liječenju, odnosno koliko je važno uzimanje lijekova točno onako kako je propisano i to u pogledu vremena uzimanja i poštovanja promjena u prehrani. U poglavlju tri postoji dio o posvećenosti terapiji i nuspojavama.

Traženje pomoći od liječnika...

Istina je da:

- neki liječnici misle da njihovi pacijenti *preuveličavaju* nuspojave i da one nisu tako teške kao što pacijenti kažu.

Takođe točno je da:

- većina pacijenata, zapravo, *potcjenjuje* nuspojave. Mnogi obično kažu da im nuspojave ne predstavljaju baš veliku smetnju i da nisu teška koliko doista jesu, a često zaborave i spomenuti

Ovo samo govori o postojanju velike razlike između onoga što se stvarno događa i onoga što vaš liječnik misli da se događa. Zato se često nuspojave loše tretiraju. Važno je da pratite vaše simptome i da ih precizno prijavljujete kako bi liječnik mogao dobro procijeniti situaciju i poduzeti odgovarajuće korake.

Što se događa u slučaju da nuspojave potraju?

Ako lijekovi koje ste dobili za tretiranje nuspojave ne djeluju, postoje drugi lijekovi koje možete koristiti i koji će možda bolje djelovati.

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

Zamjena lijeka ili prestanak anti-HIV terapije je veoma važna mogućnost o kojoj morate razgovarati sa vašim liječnikom.

4.4 Uobičajene nuspojave

Muka, proljev i osjećaj umora najčešće su nuspojave antiretrovirusne terapije. Nakon nekoliko tjedana od početka terapije ovi simptomi obično se smanjuju i lijekovi se lakše podnose. Veoma rijetko mučnina i umor mogu postati ozbiljan i trajan problem.

Prije nego počnete piti anti-HIV terapiju, tražite od liječnika da vam propiše i lijekove protiv mučnine i proljeva kako biste bili spremni ako se pojave ove nuspojave. Ako, kojim slučajem, oni ne pomažu dovoljno, tražite od liječnika jače lijekove ili neku zamjenu. Ako i to ne uspije, odnosno ako ne možete podnijeti nuspojave ni uz lijekove koje ste dobili za njihovo smanjivanje, recite to liječniku jer je možda potrebno promijeniti anti-HIV terapiju.

4.5 Nuspojave koja imaju lijekovi iz kombinacija po preporukama WHO-a

Tekst koji sljedi posvećen je ozbiljnijim nuspojavama koje se javljaju kada se koriste lijekovi koji su preporučeni od strane WHO-a (Svjetske zdravstvene organizacije) za prvu (početnu) kombinaciju. Kratak pregled nalazi se u tabeli ispod, a više detalja nalazi se u tekstu.

Tabela 1: Nuspojave koja imaju lijekovi iz kombinacija po preporukama WHO-a za prvu kombinaciju

Simptome koji su podebljani potrebno je hitno prijaviti i opisati liječniku.

Ime lijeka	Nuspojava lijeka	Simptom
d4T (stavudin)	Periferna neuropatija Laktična acidoza	Gubitak osjećaja ILI bol u prstima ruku i/ili nogu Osjećate se loše, povraćanje, bez apetita ekstreman umor
	Lipoatrofija	Gubitak masti na licu, rukama, nogama ili stražnjici. Vene postaju izraženije.
3TC (lamivudin)	<u>Gubitak kose (rjetko)</u>	<u>Kosa se stanjuje ili opada.</u>
	Periferna neuropatija (retko)	Gubitak osjećaja ILI bol u prstima ruku i/ili nogu
AZT (zidovudin)	Anemija	Osjećaj umora i slabosti
	Lipoatrofija	Gubitak masti na licu, rukama, nogama ili stražnjici. Vene postaju izraženije.
nevirapin	Oštećenje jetre	Osjećate se loše, povraćanje, loš apetit, svijetla stolica i taman urin, osjetljivost i uvećanje jetre.
	Osip	Crvenilo ili mali osip po koži
	Intenzivan osip	Osip bilo koje vrste koji pokriva više od 10% kože, bilo koje vrsta ranica
efavirenc	Nuspojave živčanog sustava	Promjene raspoloženja, napetost, dezorijentiranost, uznemiravajući ili živopisni snovi, promjena bio ritma. Ako su simptomi intenzivni javiti se liječniku.
	Oštećenje jetre	Osjećate se loše, povraćanje, loš apetit, žutilo kože i bjeloočnica, svijetla stolica i taman urin, osjetljivost i uvećanje jetre.
	Osip	Crvenilo ili mali osip po koži
	Intenzivan osip	Osip bilo koje vrste koji pokriva više od 10% kože, bilo koje vrsta ranica

Oštećenje jetre: nevirapin (Viramun), efavirenc

Većina anti-HIV lijekova može nepovoljno utjecati na jetru jer se u njoj razgrađuju. Zato je važno da se u rutinskim laboratorijskim analizama uvijek naprave 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 lijekove moraju zbog nastalog oštećenja jetre promijeniti lijek. S obzirom na to da je nevirapin dio terapije sa fiksiranim dozama, važno je biti svjestan simptoma. Ako zbog nevirapina imate osip važno je napraviti analizu krvi (najčešće enzime jetre, tj. AST i ALT) kojim će se provjeriti da li je došlo i do oštećenja jetre.

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

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

Što se tiče oštećenja jetre važno je obratiti pažnju na slijedeće simptome: osjećate se loše (mučnina) ili vam je baš loše - povraćate, loš apetit, žutilo kože i bjeloočnica, svijetla stolica i taman urin, osjetljivost u predjelu jetre i uvećanje jetre (ispod desnih rebra), osip i druge promjene na koži, otekline, groznica, bol u mišićima i zglobovima. Ako dođe do oštećenja jetre obično se ono javi u prvih 6 tjedana od početka uzimanja terapije, iako se može javiti i kasnije. Zato je važno da se u tom periodu enzimi jetre kontroliraju češće (svaka dva tjedna), a kasnije ako je sve u redu na 3-4 mjeseca. Ovisno o ozbiljnosti i težini simptoma koje osjećate i o rezultatima enzima donosi se odluka da li nastavlja terapija nevirapinom. Ako je odlučeno da se nastavi sa nevirapinom onda je veoma važno pratiti da li simptomi koje osjećate postaju teži i da li se rezultati analiza pogoršavaju.

Osip: nevirapin, efavirenc

Oko 10-15% ljudi koji koriste ova dva lijeka dobiju blagi osip koji nije ozbiljan, a oko 5% osoba mora zbog osipa prekinuti uzimanje ovih lijekova. Međutim, kod oko 2-3% osoba (posebno onih koji koriste nevirapin) postoji rizik ozbiljnijeg osipa. Zato nevirapin, tijekom prva dva tjedna od početka terapije, treba dati u manjim dozama - 200 mg jedanput na dan. Ako se osip ne pojavi nakon dva tjedna od početka terapije, doza nevirapina se povećava na po 200 mg na 12 sati, odnosno dva puta dnevno. Doza nevirapina se NE SMIJE povećavati ako postoji osip.

Veoma ozbiljan osip (prijavljen u 0,5% slučajeva) može biti Stevens Johnson Sindrom. Promjene se prvo javljaju na sluznici – usta, nosa, očiju, ali i na drugim mjestima. Nastale promjene često se nazivaju promjene u vidu mete – jer nalikuju na metu (krugovi različitih boja). Ponekada se promjene mogu slivati u veću ploču. Ako osip pokriva više od 10% kože i sluznice ili se javlja oštećenje kože (rane) morate se odmah javiti liječniku. Ovo se događa jako rijetko, ali ako se dogodi, uzimanje nevirapina mora se odmah ukinuti kako bi se izbjegle ozbiljnije reakcije koje mogu biti i fatalne.

Postepeno povećanje doze je važno i kad pijete pilulu u kojoj se nalazi više različitih lijekova, ali je često u praksi zanemareno. Zato je važno da o tome voditi računa i porazgovarati s liječnikom.

Periferna neuropatija: d4T, rijede 3TC

Periferna neuropatija je termin koji se koristi za oštećenje živaca ruku i nogu. Najčešće počinje kao peckanje, pojave trnaca i utrnulosti, ali može se razviti i toliko da se javljaju stalni bolovi u čitavim udovima. Iako je ponekad uzrok sam HIV, također može biti i neželjeni efekt anti-HIV terapije. Veća vjerojatnost je da će se pojaviti ako vam je broj CD4 nizak u trenutku početka terapije. Glavni lijekovi koji su povezani s pojavom perifernu neuropatije su: ddC (koji se rijetko koristi), d4T, ddl i nešto rijede 3TC.

d4T je jedan od lijekova koji čine antiretrovirusnu terapiju nazivom Triomune, a d4T se u mnogim zemljama trenutno preporučuje kao jedan od lijekova za prvu terapiju.

Zato naglašavamo da ako osjetite peckanje ili bol u rukama i stopalima to morate prijaviti svom liječniku. Kako za perifernu neuropatiju nema lijeka najbolje je prekinuti koristiti d4T, odnosno zamijeniti ga nekim drugim lijekom. Možda će čak biti dovoljno i samo smanjenje doze d4T (s 2x40 mg na dan na 2x30 mg ili čak 2x20 mg na dan) i tako zaustaviti daljnje oštećenje živaca.

Ako se neuropatija nastavi, a nema drugih lijekova za zamjenu, onda je bolje kratko prekinuti liječenje, ali pod uvjetom da se osjećate dobro i ako vam broj CD4 nikada nije bio ispod 200/mm³. Ako je potrebno ili ako se pojavi neki drugi lijek, kasnije možete ponovo početi sa terapijom. Simptomi neuropatije mogu se povući kada prestanete uzimati lijek koji ju je izazvao, ali samo ako već nije došlo do ozbiljnih oštećenja živaca.

Za perifernu neuropatiju nema lijeka već se najčešće koristi vitaminska terapija, a za otklanjanje

bolova koriste se tablete protiv bolova.

Vi i vaš liječnik trebate ozbiljno voditi računa o ovoj nuspojavi.

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

Lipodistrofija se odnosi na promjene koje se događaju u masnim stanicama i u distribuciji masnog tkiva.

Te promjene dovode do gubitka masnih naslaga na rukama, nogama i licu i nakupljanja masnih naslaga na trbuhu, grudima i ramenima. Također dovode i do promjena u količini masnoća i šećera u krvi.

Neki lijekovi odgovorni su za gubitak masti, a drugi za njeno nakupljanje. Nakupljanje masnih naslaga povezano je s uzimanjem proteaznih inhibitora i NNRTI, dok je gubitak masnih naslaga većinom povezan s korištenjem d4T i u manjem obujmu s AZT.

Oba lijeka, i d4T i AZT, su od strane WHO-a, preporučena kao sastavni dio prve (početne) antiretrovirusne terapije.

Još uvijek se ne zna zašto točno nastaje lipodistrofija. Veoma rijetko se pojavljuje kod HIV pozitivnih koji ne koriste anti-HIV terapiju. Lipodistrofija se obično, ali ne i uvijek, razvija sporo tokom nekoliko mjeseci i godina. Najraniji simptomi mogu se povući ako se iz terapije isključi lijek koji je uzrokuje. Vježbanje i dijeta također mogu pomoći.

Važno je voditi računa o promjeni tjelesne težine i drugih mjera tijela kao što su obujam trbuha, grudi, nadlaktice, natkoljenice i dr. Ako dođe do značajnijih promjena to morate prijaviti liječniku.

Rutinski, prilikom redovne kontrole, trebaju se napraviti i biokemijske analize krvi, tj. moraju se odrediti vrijednosti masnoća i šećera.

Promijena raspoloženja, paranoja, čudni snovi, nervoza: efavirenc

Upotreba efavirenc povevana je sa grupom nuspojava koje se razlikuju od svih ostalih. Riječ je o nuspojavama koje se odnose na raspoloženje i osjećaje. Kada počnete koristiti efavirenc može se dogoditi da se osjećate dezorijentirano ili nervozno i napeto i mogu se javiti veoma burni i uznemiravajući snovi. To su nuspojave efavirenc. Mnogi koji počnu piti ovaj lijek osjećaju neke promjene ovog tipa, ali se kod većine smanje ili povuku nakon nekoliko tjedana. Međutim, neke osobe mogu imati ozbiljne probleme, pa je važno da se pojava ovih nuspojava odmah prijavi i da se, ako je potrebno, efavirenc zamijeni nekim drugim lijekom. Zato je možda dobro s efavirencom početi za vikend ili kada imate slobodne dane, kad ste opušteniji i imate manje briga. Da biste izbjegli uznemirujuće snove probajte piti lijek nekoliko sati prije, a ne neposredno prije odlaska na spavanje. Upotreba efavirenc također može pogoršati ranije postojeću depresiju ili brige.

Anemija: AZT

Anemija predstavlja manjak crvenih krvnih zrnaca (eritrocita) koja prenose kisik. Simptomi anemije su bljedilo, pojava jakog umora, osjećaj ubrzanog rada srca, a nastaje kao posljedica nuspojave AZT na koštano srž. Zato, ako koristite AZT u svojoj terapiji, a osjećate se jako umorno ili slabo, trebate o tome obavijestiti svog liječnika koji treba tražiti analizu krvne slike. Nakon procjene situacije, ako je potrebno, liječnik će možda zamijeniti AZT nekim drugim lijekom.

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

Laktična acidoza predstavlja termin za opasno nakupljanje laktata (otpadni materijal koji nastaje pri preradi šećera u energiju) u krvi. Simptomi: osjećanje da ste loše ili/ i veoma umorni i osjećaje slabosti mišića. Rizik pojave laktične acidoze je veći ako se d4T koristi istovremeno sa ddI pa se u većini vodiča za propisivanje terapije ne preporučuje da se ova dva lijeka koriste zajedno.

Ako imate ovakve simptome neophodno je obratiti se liječniku.

4.6. Druge nuspojave

Ovdje smo se fokusirali na najčešće i najopasnije nuspojave koje se ne javljaju tako često. Ako osijetite bilo što zbog čega se ne osjećate dobro - bez obzira što to po vašem mišljenju nije ništa ozbiljno trebate reći svom liječniku.

Ako koristite lijekove koji nisu preporučeni od WHO-a kao dio terapije prvog izbora, onda na internetu potražite dodatne informacije o lijekovima koje pijete.

Internet stranice (na engleskom) gdje se mogu naći dobre i pouzdane informacije o lijekovima su:

- Osnovne informacije o svakom lijeku pojedinačno na
- www.aidsinfonet.org.
- Detaljnije informacije možete pronaći na www.tpan.com/publications/drug_guide/drug_guide_2004.html.
- Na internet stranici Europske regulatorne agencije možete naći potpune informacije za svaki lijek koji je odobren za upotrebu u Europskoj uniji i to na više europskih jezika. www.emea.eu.int

4.7 Kako prijaviti nuspojave

Ako osjećate napetost i nervozu,, ne spavate dobro, smanjio vam se libido, ili imate takvu mučninu da ne možete normalno jesti, važno je da vaš liječnik dobro razumje što se događa.

Ako želite da liječnik dobro shvati i razumije nuspojave koje osjećate i kako one utječu na vas morate ih veoma jasno i dobro opisati. Onda liječnik može provjeriti druge moguće uzroke nastanka simptoma (npr. da li je proljev rezultat trovanja hranom ili da li je libido smanjen zbog manjka testosterona). Zato je najbolje voditi dnevnik u koji ćete zapisivati sve nuspojave od početka uzimanja nove terapije pa do slijedeće kontrole.

Informacije o tome kako opisati simptome dane su detaljno u dijelu priručnika vezanom za svaku nuspojavu pojedinačno. Ono što uvijek treba opisati za svaki simptom je sljedeće:

Koliko često:

- Koliko često se javljaju simptomi?
- Jednom ili dvaput tjedno? Jedanput na dan ili 5-10 puta na dan?
- Da li se isto javljaju noću 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 neka šablona javljanja, npr. kad popijete lijek 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 zabilježiti koliko su teški simptomi u trenutku kada su se javili nego kasnije.
- Da li ste primijetili da vam nešto pomaže kako bi se simptomi smanjili ili potpuno nestali?

Kvaliteta života:

Kada se govori o kvaliteti života misli se na to koliko vam nuspojave izazvane antiretrovirusnom terapijom smetaju u svakodnevnim aktivnostima i da li zbog njih morate mijenjati životnu rutinu. Dobar opis promjena nastalih u životu zbog pojave nuspojava može pomoći da liječnik razumje koliko su nuspojave teške za vas. Mnogi trpe kroničan proljev, a da ne objasne liječniku da ih to spriječava u vršenju rutinskih poslova.

Ako osjećate napetost i nervozu, ne spavate dobro, smanjio vam se libido, promijenio vam se ukus, ili osjećate toliku mučninu da ne možete normalno jesti, važno je da vaš liječnik dobro razumje šta se događa. Simptome lipodistrofije je nešto teže uočiti. Manje promjene tijela zbog

lipodistrofije možda nisu problem, ali veće i ozbiljnije mogu utjecati toliko da se promijeni pogled na život što postaje uzrok depresije.

Pojava nuspojave može znatno utjecati na veoma važan aspekt života, a to je redovno uzimanje terapije. Ako su nuspojave tako jake da utječu na vašu posvećenost terapiji (ako zbog njih ne uzimate terapiju u vrijeme kako je propisano ili se ne možete pridržavati savjeta o prehrani) morate to obavezno reći svom liječniku.

4.8 Kako ocijeniti težinu nuspojave

Većina informacija o tome koliki je rizik pojave nuspojave uzrokovanih anti-HIV lijekovima dobijeno je iz originalnih studija kada se je određeni lijek istraživao i razvijao. Zato je važno prijaviti svaki simptom ako sudjelujete kao ispitanik u istraživanju nekog novog lijeka. Tijekom ovakvih studija sakupljaju se informacije o tome koliko se često javljaju i koliko su teške nuspojave - iako u studijama o novim anti-HIV lijekovima obično sudjeluje mala grupa ljudi u kratkom vremenskom razdoblju. Neke nuspojave pojave se tek nakon što je lijek odobren za upotrebu, nakon što ga je koristilo više tisuća ljudi tijekom dužeg perioda.

Ako znate koliki je rizik pojave neke nuspojave kada pijete određeni lijek - kod kojeg se postotka ljudi javi nuspojave- to vam može pomoći pri donošenju odluke koji ćete lijek izabrati za sebe. Također je korisno znati koji lijek češće izaziva nuspojave, koliki je postotak ljudi morao promijeniti anti-HIV lijek zbog nuspojave. Točne informacije možete dobiti od svog liječnika, a one se nalaze i na uputstvu u kutiji uz anti-HIV lijek.

Iako postoje razlike u opisivanju težine simptoma svake nuspojave one se ocjenjuju od 1 do 4. Ocjenom 1 ocjenjuju se blagi simptomi, a 4 veoma ozbiljni simptomi koji ugrožavaju život ili zahtijevaju hospitalizaciju (ostanak u bolnici).

OCJENA/STUPANJ 1 (Blage nuspojave)

Nuspojave su prolazne (nestaju nakon kratkog vremena), predstavljaju malu nelagodu; simptomi nuspojave vas ne ograničavaju u dnevnim aktivnostima; nije vam potrebna terapija/medicinska intervencija za ublažavanje simptoma nuspojave.

OCJENA/STUPANJ 2 (Umjerenе nuspojave)

Simptomi nuspojave malo ili umjereno utječu 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.

OCJENA/STUPANJ 3 (Ozbiljne nuspojave)

Simptomi nuspojave vam značajno otežavaju obavljanje dnevnih aktivnosti: obično je potrebna pomoć drugih osoba; medicinske intervencije/ potrebna je dodatna terapija, moguća hospitalizacija ili dodatne mjere njege.

OCJENA/STUPANJ 4 (Nuspojave koje potencijalno ugrožavaju život)

Simptomi nuspojave ekstremno ograničavaju dnevne aktivnosti – potrebna je značajnija pomoć drugih osoba; potrebna medicinska intervencija/dodatna terapija; vjerojatna hospitalizacija i dodatne mjere njege.

U sljedećoj je tablici prikazano ocjenjivanje težine simptoma nuspojava koje se najčešće javljaju.

Nuspojave uzrokovane uzimanjem terapije	Ocijena/ <i>stupanj</i> 1	Ocijena/ <i>stupanj</i> 2	Ocijena/ <i>stupanj</i> 3	Ocijena/ <i>stupanj</i> 4
Proljev	dnevno 3-4 obilnije stolice ILI slabiji proljev koji traje manje od tjedan dana	5-7 obilnijih stolica dnevno ILI proljev koji traje duže od tjedan dana	Krvavi proljev ILI preko 7 obilnijih stolica dnevno ILI potrebna infuzija ILI imate vrtoglavicu kad stojite	Potrebna hospitalizacija (moguće iz za ocijenu 3)
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 brinuti o sebi
Oštećenje jetre vrijednosti 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
Promijene raspoloženja	Malo ste nervozni, ali ste u stanju ispunjavati ispunjavate dnevne obaveze	Srednja nervoza/promiena koja utiče na vašu radnu sposobnost	Ozbiljne promjene raspoloženja koje zahtjevaju liječenje. Niste u stanju raditi	Akutna psihoza, misli o samoubojstvu
Mučnina	Blaga 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 i svrbež na dijelu ili na cijeloj koži	Osip zbog kojeg dolazi do pucanja kože,, tvrde i meke izrasline ili lagano perutanje	Topli, otvoreni čirevi, vlažno perutanje, ozbiljan osip na velikom dijelu kože	Veoma ozbiljan osip, Stevens Johnson sindrom Ozbiljno popucala koža
Povraćanje	2-3 epizode dnevno ILI slabije povraćanje manje od tjedan dana	4-5 epizoda dnevno ILI slabije povraćanje duže od tjedan dana	Značajno povraćanje sve što se pojede ili popije u toku 24 sata ILI potrebna infuzija ILI imate vrtoglavicu kada stojite	Potrebna hospitalizacija i primanje infuzije (moguće i za Ocijenu 3)

4.10 Rječnik: Poglavlje 4

Anemija - smanjen broj crvenih krvnih zrnaca što kao posljedicu ima smanjenje kisika koji se prenosi putem krvi.

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

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

CŽS - Centralni živčani sustav - čine ga mozak i leđna moždina.

Toksičnost za jetru – nuspojava u obliku nastanka oštećenja jetre ili smanjenja funkcije jetre.

Nuspojava izazvana lijekovima - sekundarni efekt lijeka, pod nuspojavom se obično misli na negativno djelovanje lijeka.

Sažetak o karakteristikama lijeka – Upute u kojima su dane informacije o lijeku. Nalaze se u pakiranju s lijekom.

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

Toksičnost – otrovnost, štetan efekt određene supstance.

4.11 Pitanja: Poglavlje 4

1. Šta su nuspojave izazvane lijekom?
2. Da li su nuspojave različite kod muškaraca i žena?
3. Da li treba prekinuti s antiretrovirusnom terapijom ako primjetite pojavu nuspojava na lijek? Objasnite obje situacije.
4. Koja je najblaža, a koja najozbiljnija ocjena/stupanj nuspojave lijeka?
5. Koja je razlika između lipodistrofije i lipoatrofije?
6. Što je periferna neuropatija?
7. Koji lijek/lijekovi najčešće izazivaju perifernu neuropatiju?
8. Koji antiretrovirusni lijek najčešće izaziva anemiju?
9. Koji lijek/lijekovi najčešće izazivaju oštećenje jetre?
10. Nabrojite dva simptoma oštećenja jetre.
11. Koji lijek/lijekovi najčešće izazivaju ozbiljan osip?
12. Definirajte pojam "ozbiljan osip" .
13. Dajte primjer nuspojave 4 ocijene/stupnja.
14. U kojem je slučaju veći rizik pojave laktična acidoza?
15. Koji lijek izaziva promijene raspoloženja, paranoju i čudne snove?

4.12 Evaluacija poglavlja 4

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Dio 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 vam je pomoći bilo potrebno da riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite 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 dijelu priručnika nalazi se pregled najčešćih oportunističkih infekcija i koinfekcija koje se javljaju tijekom HIV infekcije. Oportunističke infekcije (OI) su infekcije koje nastaju jer se oslabljeni imunološki sustav ne može boriti protiv uzročnika oportunističkih infekcija. Informacije koje su ovdje predstavljene više služe kao uvod u temu. Dodatno ćete sami morati tražiti detaljnije informacije nakon što savladate osnovne kroz ovaj priručnik.

5.2 Ciljevi poglavlja 5

Razumjeti glavne simptome, načine prevencije i mogućnosti liječenja slijedećih infekcija i koinfekcija:

- Kandida i drugi kožni problemi
- Infekcije probavnog sustava: 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 rijeđe 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 liječniku – primjetiti ćete da se često isti simptomi javljaju kod više različitih infekcija. Ova situacija se dodatno komplicira činjenicom da većina OI može zahvatiti više različitih organa.
- **Dijagnoza:** kako se potvrđuje postojanje infekcije. Nekada se moraju raditi analize krvi, sline ili ispljuvka (iskašljani sadržaj iz pluća) ili se moraju napraviti kulture iz uzoraka određenih tjelesnih tekućina čiji se rezultati čekaju i nekoliko tjedana. Ponekad su i sami simptomi dovoljni da iskusan liječnik postavi dijagnozu. Ponekad nema mogućnosti da se postavi dijagnoza (nedostatak novaca, ne postoje testovi itd.) pa se ona postavi tek naknadno tako što dođe do poboljšanja nakon određene terapije koju je liječnik propisao na osnovu pretpostavke.
- **Liječenje:** koji lijekovi se koriste za liječenje i kakav je izbor lijekova, kao i kolika je njihova efikasnost. Da li se ti lijekovi mogu prestati piti nakon poboljšanja? Većina OI, ali ne i sve, povuku se nakon uspješnog liječenja antiretrovirusnim lijekovima koji dovode do povećanja broja CD4 stanica.
- **Profilaksa:** da li i kada treba početi uzimati terapiju kako bi se uopće spriječio nastanak infekcije. Sekundarna profilaksa podrazumjeva da se nastavi sa uzimanjem lijekova i nakon što je infekcija izliječena sa ciljem da se spriječi njeno ponovno pojavljivanje. Koliki broj CD4 stanica (nakon antiretrovirusne terapije) mora da bude da bi se moglo prestati sa preventivnim uzimanjem lijekova?
- **Buduća istraživanja:** da li se istražuju bolji testovi i lijekovi 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 prije 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 razinama obimnosti - od najjednostavnijih objašnjenja do veoma detaljnih sa puno medicinskih detalja.

5.4 Infekcije sistema za varenje: đardija, kriptosporidija i mikrosporidija

Najvažniji simptom je proljev 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 trbuhom i značajan proljev. Proljev i gubljenje na težini često su povezani zato što se kod osobe koja ima proljev manje apsorbiraju hranljivi sastojci iz hrane. Kada postoji ozbiljan proljev može se desiti da se i određeni lijekovi slabije apsorbiraju.

Gubitak težine kod HIV pozitivnih osoba, koja nije u vezi sa promjenama 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 sugeriraju da bi i neobjašnjeni gubitak na težini od 5 % u kraćem vremenskom razdoblju trebalo ozbiljno shvatiti jer se može pretpostaviti da će za duže vrijeme doći i do gubitka od 10 % na težini.

• **Glavni simptomi:** Proljev koji traje i ne prolazi nakon nekoliko tjedana, bolovi u trbuhu i gubitak na težini. Mikrosporidija takođe može da uzrokuje upalu i u drugim dijelovima tijela kao što su pluća, mokraćni mjehur, crijeva, sinusi, uši, oči, mozak i gušterača.

• **Dijagnoza:** Laboratorijskim analizama i višestrukim pregledom stolice može se pronaći uzročnik proljeva, ali nekada je vrlo teško identificirati tačan uzrok proljeva. Infekcije su skoro uvijek rezultat pijenja zagađene vode, gutanja vode dok se pliva, jedenja sirovog povrća koje je zagađeno prljavim rukama. Kriptosporidija se u organizam može unijeti i pijenjem nepasterizovanog mlijeka. 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 stanica preko 300) organizam je u stanju da, bez lijekova, za par tjedana sam izbaci parazite koji uzrokuju proljev. Kod osoba koje imaju manje od 300 CD4 stanica ovo može biti problem tako da proljev postane kroničan.

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

Antiretrovirusna terapija koja dovodi do povećanja broja CD4 je najefikasnija terapija u ovom slučaju.

Važno je da se pije dosta tekućine da bi se spriječio nastanak dehidracije koja se može javiti kao posljedica proljeva. Mogu se primjenjivati i lijekovi koji smanjuju pokretljivost crijeva.

• **Profilaksa:** Kako bi se smanjio rizik od nastanka crijevnih infekcija kod HIV pozitivnih sa malim brojem CD4 preporučuje se da se pije flaširana voda, da se povrće dobro opere, meso dobro prokuha i da se hrana priprema sa prokuhanom ili flaširanom vodom. Održavanje higijene (posebno pranje ruku) jako je važno kako bi se spriječilo zaražavanje, ali i prenošenje infekcije drugim osobama. Mnogi paraziti koji izazivaju probleme sa trbuhom nalaze se u izmetu pasa i ljudi tako da ako ste HIV pozitivni, a imate ljubimca i brinete i o djeci, veoma je važno redovito 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 stanica/mm³. Često su u pitanju relativno manje promjene kao suha koža, ali ponekad su promjene rezultat infekcije sa kojima se oslabljeni imunološki sustav više ne može uspješno izboriti. Kandida se naziva i soor i jako često se javlja kod osoba koje imaju manje od 300 CD4. Kako broj CD4 opada tako se povećava vjerojatnoća 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 rijetko mozak.
- **Glavni simptomi:** Orofaringealna kandidijaza često uopće ne daje simptome. Kod kandidijaze usta javljaju se crvena polja i bijele 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 ispućala 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 promjene 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 lijekovi u vidu kreme, masti, pastila, vaginaleta, rastvora i tableta. Upotrebu ovih lijekova propisuje liječnik. Tu spadaju: nistatin, itraconazol, ketokonazol, mikonazol, flukonazol, grizeofulvin, terbinafin i amfotericin B.
Anti retrovirusna terapija (HAART) treba da poveća CD4 broj i smanji šansu da se pojavi kandidijaza.
- **Profilaksa:** Moguća korist od profilakse lijekovima treba biti izbalansirana s rizikom od razvoja rezistencije na lijekove, kao i sa pojavom mogućih neželjenih efekata.
- **Buduća istraživanja:** Trenutačno se istražuju novi antigljivični lijekovi koji bi mogli da pomognu ljudima kod kojih se razvila rezistencija na postojeće lijekove.

5.6 PCP

- **Tip infekcije:** PCP je kratica za *Pneumocystis carinii pneumonia*. PCP uzrokuje jedna dosta obična i svugdje prisutna gljivica. Kao i kad su u pitanju druge OI, PCP postaje problem kod osoba čiji je imunološki sustav oštećen. Ako je broj CD4 ispod 200 stanica/mm³ veći je rizik za pojavu PCP-e. Rijetko se javlja ako je veći broj CD4 stanica. U većini slučajeva PCP se javlja kod osoba čiji je broj CD4 ispod 100 stanica/mm³.
- **Glavni simptomi:** PCP je, prije svega, plućna infekcija pa su simptomi otežano disanje (kratak dah), suho kašljanje, težina u grudima, malaksalost, povišena tjelesna temperatura, znojenje i gubitak na težini. Simptomi mogu trajati tjednima. Gljivica se može naseliti i u druge dijelove tijela, npr. kosti i oči, ali to se dešava veoma rijetko.
- **Dijagnoza:** Postojanje simptoma kod HIV-pozitivne osobe koja ima mali broj CD4 stanica često je dovoljno za odluku da se započne liječenje. Za postavljanje definitivne dijagnoze analizira se ispljuvak dobijen tokom bronhoskopije ili nakon udisanja slanah para čime se izaziva iskašljavanje sadržaja iz donjih partija pluća.
- **Liječenje:** Za liječenje postoje odgovarajući lijekovi koje propisuje vaš liječnik. Prvi izbor je kotrimoksazol (Bactrim) koji je kombinacija dva lijeka trimetoprima -TMO i sulfametoksazola – SMX. Lijek se daje u visokim dozama u vidu tableta ili infuzijom, a standardne doze su 15-20 mg/kg/danu podjeljeno u 3-4 doze. Liječenje traje 3-4 tjedna. Drugi lijekovi koji se koriste su: trimetoprim sa dapsonom, pentamidin, klindamicin sa primakvinom i rijetko atovakvan.
- **Profilaksa:** Profilaksa za PCP-a se preporučuje svima kojima je broj CD4 stanica manji od 200/mm³ bez obzira da li koriste ili ne koriste antiretrovirusnu terapiju. Obično se daju lijekovi za liječenje PCP-a, ali u manjim dozama i to kotrimoksazol (Bactrim) u dozi od 160 mg na dan ili 3 puta tjedno, a mogu se koristiti i ostali gore navedeni lijekovi. Ovi lijekovi su profilaksa i za toksoplazmozu i bakterijske infekcije. Vrstu lijeka i točnu dozu propisuje vaš liječnik. Profilaksa se može bezbjedno ukinuti kada poraste broj CD4 preko 200 kao uspješan odgovor na primjenu antiretrovirusnih lijekova.

5.7 Tuberkuloza (TBC)

U mnogim dijelovima svijeta TBC i HIV infekcija idu jedna sa drugom. Tamo gdje je rasprostranjena jedna infekcija obično je rasprostranjena i ova druga. Tuberkuloza se češće javlja, dosta je ozbiljnija i teže se liječi kod HIV pozitivnih osoba. TBC također može ubrzati

napredovanje same HIV infekcije jer stimuliše aktiviranje CD4 stanica, a HIV se u aktivnim stanicama razmnožava.

• **Vrsta infekcije:** TBC (tuberkuloza) je bakterijska infekcija, a najpoznatija i obično prva u nizu je plućna TBC. Mogu biti zahvaćeni i drugi dijelovi tijela: mozak, limfne žlijezde, jetra, slezina, želudac, koža, srčana vrećica, kosti pa čak i mišići. Viđa se i TBC koja je proširena po čitavom organizmu (diseminovana). Većina ljudi bude izložena uzročniku TBC-a tokom djetinjstva 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 kašlje (kada ne pokrije usta), viče, pjeva. Osoba može imati aktivnu infekciju i 1-2 godine prije nego primeti bilo kakve simptome.

• **Glavni simptomi:** Glavni simptomi TBC pluća su blago povišena temperatura koja dugo traje, kronično produktivno kašljanje, 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 razumje 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 uzorka ispljuvka ili iz uzorka krvi i rezultat je točan 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 rendgensku snimaku pluća. TBC se dokazuje i kulturama uzoraka dobijenih punkcijom ili biopsijom limfne žlijezde, jetre, koštane srži. Trenutačno ne postoji jednostavan i jeftin test krvi za otkrivanje TBC-a.

• **Liječenje:** Liječenje TBC podrazumjeva 2 mjeseca liječenja kombinacijom 4 antibiotika (npr. izoniazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol), nakon čega treba nastaviti terapiju još 4 mjeseca kombinacijom dva antibiotika (npr. izoniazid i etambutol).

Posvećenost uzimanju ove terapije jako je važna pa je zato nekada neophodno da medicinska sestra ili drugi zdravstveni radnik nadgledaju pijenje lijekova kako bi bili sigurni da je svaka doza uzeta. Iako ćete se osjećati bolje već nakon nekoliko tjedana liječenja važno je da lijekove pijete svih 6 mjeseci jer će se u suprotnom:

I) vratiti infekcija,

II) razvije se rezistencija na lijekove za liječenje TBC.

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

Da li je antiretrovirusna terapija ista i kod osoba koje imaju i TBC?

Uzimanje antiretrovirusne terapije preporučuje se svakome tko ima aktivnu TBC čak i ako mu je broj CD4 iznad 200.

U kombinaciju se uključuju drugi antiretrovirusni lijekovi jer postoji interakcija između rifampicina koji je osnova liječenja TBC-a i nekih antivirusnih lijekova.

Kad se piju lijekovi za TBC povećava se doza efavirenc (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 tjelesnu 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 liječenju TBC) ili kod onih koje planiraju trudnoću. Za decu koja imaju malu tjelesnu težinu preporučuje se kombinacija abakavir + 2 RTI

Sažetak interakcije lijekova

• 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 ritonavikom, saquinavirom ili nevirapinom,

• rifabutin interreaguje sa indinavirom, nelfinavirom, amprenavirom, saquinavirom (*Fortovase i*

Invirase) i efavirencom, ali doze ovih lijekova mogu se prilagoditi,

- PI povećavaju nivo rifabutina,
- rifampicin može reagovati i sa nekim drugim lijekovima koje uzimaju PLHIV,
- Rizik da će se pojaviti neuropatija povećava se kod osoba koje piju izoniazid i d4T.

Kada treba piti antiretrovirusnu terapiju u slučaju da postoji i aktivna TBC infekcija?

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

Osobe čiji je broj CD4 ispod 100 mogu da počnu liječenje TBC-a 2-3 tjedna, a zatim da počnu da uzimaju antiretrovirusne lijekove.

Osobe čiji je broj CD4 između 100 i 200 obično mogu čekati da prođe 2 mjeseca od početka uzimanja lijekova za TBC pa tek onda početi sa uzimanjem antiretrovirusne terapije.

Osobe čiji je broj CD4 preko 200 obično mogu završiti liječenje TBC-a u trajanju od 6 mjeseci pa tek onda krenuti sa antiretrovirusnom terapijom.

Veoma ozbiljana nuspojava lijeka za TBC izoniazida je periferna neuropatija (PN). PN može nastati zbog djelovanja samog HIV-a, kao i zbog nekih antiretrovirusnih lijekova što uključuje d4T, ddI, i 3TC - tako da se rizik od njene pojave povećava kada se istovremeno koristi izoniazid i gore nabrojani antiretrovirusni lijekovi.

Ponekad lijekovi kojima se liječi HIV infekcija, posebno kod osoba koje imaju mali broj CD4 stanica, mogu uzrokovati odgovor imunološkog sustava koji komplicira liječenje TBC-a (kao što je imunološka rekonstitucija).

- **Profilaksa:** Uzimanje lijekova za TBC, u smislu profilakse, preporučuje se samo u posebnim situacijama - obično kada osobe dijele životni i radni prostor, članovi obitelji često će piti lijekove za liječenje TBC-a ako je kod nekog od članova obitelji dijagnosticirana aktivna TBC. Sekundarna profilaksa, sa ciljem da se spriječi vraćanje TBC-a ili da se spriječi reinfekcija drugim sojem bacila, retko se preporučuje i to zato jer se samo liječenje 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 liječenje i njegu HIV pozitivnih osoba koje imaju i koinfekciju TBC-om.

Istražuju se i drugi antibiotici i lijekovi.

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 Europi 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 (stanice koje u našem tijelu 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 imunološki sustav oštećen. Ako je vaš broj CD4 ispod 100 stanica/mm³ postoji rizik za pojavu MAI. Što je manji broj CD4 to je rizik za pojavu bolesti veći.

- **Simptomi:** vrućica, noćno znojenje, gubitak apetita i slabost. Crijevna MAI može uzrokovati proljev i grčeve u trbuhu. U limfnom sustavu MAI izaziva otok limfnih žlezda, jetre i slezine. U nalazima krvne slike može se naći manji broj crvenih krvnih zrnaca i manji broj trombocita.

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

- **Liječenje:** Liječenje je komplicirano i podrazumijeva 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 će imati i ukrštenu rezistenciju na azitromicin i obrnuto. Drugi lijekovi koji se koriste za liječenje su rifabutin (vidite dio o interakciji sa antiretrovirusnim lijekovima u dijelu o TBC-u), rifampicin, gentamicin, amikacin, ciprofloksacin i sparfloksacin.

Liječenje je doživotno osim ako antiretrovirusna terapija ne dovede do povećanja broja CD4

ponovo na iznad 100 stanica/mm³. U tom slučaju lijekovi za MAI mogu se bezbjedno ukinuti nakon godinu dana.

- **Profilaksa:** Još uvijek nije jasno kada se preporučuje profilaksa za osobe čiji je broj CD4 ispod 50 stanica/mm³. Preporuke se razlikuju od zemlje do zemlje. Glavni razlog za predostrožnost je rizik da će se razviti rezistencija na antibiotike. Ako je dostupna antiretrovirusna terapija onda je veoma vjerojatno da će ona više štiti od razvoja MAI nego da se kao profilaksa koriste lijekovi za liječenje MAI. Naime, antiretrovirusna terapija će podići broj CD4 na nivo koji može da štiti od uzročnika MAI.

Azitromicin koji se koristi za liječenje MAI istovremeno može pomoći u zaštiti od toksoplazmoze.

5.9 Hepatitis

- **Vrsta infekcije:** Hepatitis je termin koji se odnosi na upalu jetre koje može biti posljedica dejstva samog HIV-a, toksičnog djelovanja lijekova 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 se liječenje koristi različita terapija. Ovdje 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, proljev, žutica (žutilo kože i bijeloočnica), 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 "pjege" po koži su drugi simptomi hepatitisa.

Kronična HCV infekcija također se javlja zajedno s 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 antitijela) ili da li postoji aktivna infekcija. U krvi se traže specifična antitijela. Ako osoba ima gore nabrojane simptome i/ili povišene vrednosti enzima jetre (AST, ALT, GamaGT i alkalne fosfataze), to bi trebalo navesti liječnik kada 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.

- **Liječenje:** Liječenje provodi liječnik infektolog koji ima iskustva u liječenju obe infekcije.

HBV: Nekoliko lijekova koji se koriste za liječenje HIV-a su efikasni i za liječenje HBV infekcije.

To su adefovir (danas se ne koristi za liječenje HIV infekcije), 3TC, tenofovir i FTC. Lijek koji se ranije koristio – interferon sada se manje koristi jer se lijekovi u tabletama lakše podnose.

Adefovir, tenofovir i FTC su najaktivniji lijekovi kod čije primjene je najmanji rizik za razvoj rezistencije. Ovi lijekovi moraju se pažljivo primjenjivati u koinfekciji sa HIV-om. Zbog rizika od razvoje rezistencije HIV-a, 3TC, tenofovir i FTC bi trebalo primjenjivati 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 liječiti. Ako liječenje 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 specijalističko područje liječnika infektologa.

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

Postotak 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 tjedana liječenja 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:** Liječenje HCV infekcije duže od jedne godine možda je efikasnije za neke osobe. U toku su obimna istraživanja sa ciljem da se pronađu lijekovi koji imaju drukčiji način djelovanja i manje nuspojave od interferona. Nadamo se da će neka od tih istraživanja postati novi lijek u slijedećih 5-10 godina.

5.10 CMV (citomegalovirus)

- **Vrsta infekcije:** Infekcija CMV je virusna infekcija koja postaje ozbiljan problem kada broj CD4 stanica padne ispod 50. Ona je jako 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 obrambena 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 dio oka, mrežnjača) može rezultirati brzim i trajnim gubitkom vida. Rani simptomi su pokretne točkice ili niti u vidnom polju, slijepe točke, zamućen ili taman dio vidnog polja, svjetlucanje ili bilo kakav oblik gubitka vida.

Važno je da svatko kome je broj CD4 limfocita ispod 50 ide redovito na pregled očiju (svakih 1-3 mjeseca) jer nekada osoba nije svjesna simptoma kada je zahvaćen periferni vid.

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

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

- **Liječenje:** Ako je došlo do razvoja CMV retinitisa potrebno je hitno liječenje pošto je oštećenje vida nepovratno. Glavna tri lijeka su ganciklovir, foskarnet i cidofovir. Ganciklovir i foskarnet su prvi lijekovi izbora i daju se u sporu intravenskoj infuziji, dva puta na dan od momenta kada se otkrije bolest i to u narednih 14-21 dan po preporuci liječnika. Nakon infuzije lijek se nastavlja uzimati oralno. Osim ganciklovira, za oralnu upotrebu dostupan je i valganciklovir koji se može piti umjesto ganciklovira.

Antiretrovirusna terapija koja podiže broj CD4 na preko 50 stanica/mm³ najbolji je vid liječenja za duži period. Kada se poslije nekoliko mjeseci broj CD4 podigne na preko 100 stanica/mm³ (možda i samo preko 50), lijekovi za CMV infekciju obično se mogu bezbjedno ukinuti. U suprotnom ovo komplikovano liječenje mora se sprovesti čitav život.

Ponekad lijekovi kojima se liječi HIV infekcija mogu uzrokovati odgovor imunološkog sustava koji komplikuje liječenje CMV. Ovo je u domenu infektologa.

Kada CMV zahvati druge organe za liječenje se koriste se isti lijekovi 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 stanica/mm³ i koji ne reagiraju dobro na antiretrovirusnu terapiju. U tom slučaju mora se voditi računa o nuspojavama lijekova i o riziku od razvoja rezistencije.

- **Dalja istraživanja:** Nekoliko drugih istraživanja za liječenje CMV infekcije se istražuje. Ipak, sa njima se ne žuri zbog djelovanja antiretrovirusnih lijekova 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 stanica/mm³.

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

- **Dijagnoza:** Dijagnosticiranje može biti teško jer testovi iz krvi kojima se traže antitijela, pa čak i viral load iz likvora, nisu uvijek 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 naredna dva tjedna onda je toksoplazma vjerovatno uzrok problema. Na snmkama NMR-om i skenerom oštećenja bi trebalo da počnu da se povlače nakon tri tjedna liječenja.

- **Liječenje:** Terapija je efikasna i najčešće se liječi 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 nuspojave – klindamicin, klaritromicin ili azitromicin sa pirimetaminom, ali su ovi lijekovi manje efikasni.

Nakon uspješnog odgovora na liječenje (obično tri tjedna) nastavlja se sa lijekovima, ali sa manjim dozama održavanja pirimetamin plus ili sulfadiazin ili klindamicin.

Liječenje je doživotno ako je vaš broj CD4 ispod 200. Kao i za druge OI, dobar odgovor na antiretrovirusnu terapiju u vidu podizanja broja CD4 preko 200 znači da se lijekovi za liječenje 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 - pretežito zato jer se istovremeno koristi i kao profilaksa za zaštitu od PCP-a. Za osobe koje ne toleriraju 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 stanica/mm³. Pušači i osobe koje rade vani su u većem riziku od ove bolesti.

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

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

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

Sve ovo je dosta komplicirano i može trajati i po šest i više tjedana. Lijekovi koji se piju, flukonazol i itrakonazol, djeluju na kriptokokus, ali nisu dovoljno efikasni pa se koriste kod lakših infekcija. Ako se kod meningitisa pojavi i povišen intrakranijalni pritisak, kao dio liječenja može se određena količina likvora povremeno vaditi van kako bi se smanjila opasnost od oštećenja mozga. Kada se infekcija iskorjeni i dalje je neophodno piti terapiju održavanja (sekundarna profilaksa) da bi se spriječilo vraćanje infekcije. U tom cilju piju se kapsule flukonazola i to 400 mg/dan prvih osam tjedana, a potom se doza smanjuje na 200 mg/dan sve dok je broj CD4 stanica ispod 100-200. Terapija održavanja se može ukinuti tek kada dođe do uspješnog odgovora na anti-HIV lekove u vidu povećanja broja CD4 stanica 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 stanica. Pri tome se mora voditi računa o mogućnosti da se jave rezistentne infekcije i o troškovima liječenja. Ako je moguće bilo bi bolje da pijete antiretrovirusnu 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 općom populacijom (npr. melanom, karcinom anusa, rak pluća, Hoćkinsova bolest), oni nisu svrstani u grupu AIDS definiranih. Ovo će se možda promjeniti 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 stanica. Benigni tumori su ograničeni na ćelije porjeklom od originalnih stanica tkiva u kom se i nalaze i ukoliko svojim rastom ne ometaju funkciju organa, nisu opasni. Maligni tumori se šire u druge dijelove tijela i mnogo su ozbiljniji. Ako se šire nekontrolirano mogu biti i fatalni.

Limfomi su tumori koji se razvijaju u limfnom sustavu. Najčešći tip limfoma je Hoćkinov. Svi ostali se nazivaju non-Hoćkin limfomi (NHL).

Sarkomi su tumori čije su stanice porjeklom iz kosti, hrskavice, masnog tkiva, mišića, krvnih žila, 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 rak ima različite karakteristike, simptome i način liječenja, Svi imaju bolju prognozu što se ranije otkrije.

Generalno, tumori udruženi sa HIV-om, osim KS, su bolesti koje ne nestaju, niti se dramatično poboljšavaju kao odgovor na primjenjenu antiretrovirusnu 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 redovito pregledati kožu i dostupne sluzokože (npr. usnu duplju) kako biste na vrijeme primijetili bilo kakve promjene, 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 obitelj 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 gdje u organizmu, ali se ipak javlja češće u nekim regionima (potkožnom tkivu, u desnim, sinusima, jetri, CŽS-u, probavnom traktu...). Limfom se može proširiti na više mjesta 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 liječenja. Čak i osobama koje su na antiretrovirusnoj terapiji može biti teško da održe željenu težinu i da nadoknade ranije izgubljene kile. Značajno propadanje i gubljenje na težini opasno je po život, ali kad se počne liječenje antiretrovirusnom terapijom obično se povraća staro stanje. Kod osobe koja ima proljev, a i mršavi mora se naći uzrok proljeva. Isto važi i za muku i povraćanje. Istovremeno sa liječenjem uzroka mršavljenja mora se promjeniti i način ishrane u vidu posebne dijeta kako bi se smanjio projev i poboljšao unos potrebnih namirnica. Ako je proljev uzrok mršavljenja njega treba liječiti. Najbolji dugoročni način da se riješi problem proljeva je uključivanje efikasne antiretrovirusne terapije. Ako postoji muka i povraćanje onda liječnik može propisati lijekove 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, nuspojave lijekova koje pijete kao i sama HIV infekcija. Gubitak težine nastaje zbog povraćanja, proljeva 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 tijelu da normalno funkcionira čak i kada se samo sjedi 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 također povećavaju potrebu za energijom koja je potrebna da se tijelo sa njima izbori.
- **Glavni simptomi:** Gubitak težine uopćeno 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 tijelu onda se potrebna energija nadoknađuje iz zaliha koje se nalaze u masnom tkivu. Ako su te zalihe već postrošene, 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 tjelesne težine, a koji se ne može objasniti djelovanjem drugih faktora (npr. dijeta, vježbanje, druge infekcije ili lijekovi), postaje bolest definisana za AIDS. Neobjašnjiv gubitak težine od 5% tokom 6 mjeseci 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 liječenje znatno kompliciranije jer je u pitanju potpuno druga stvar u odnosu na gubitak težine u vezi sa HIV-om.
- **Liječenje:** Jednostavno rečeno, vraćanje težine bi trebalo biti jednostavno tako što se poveća broj unjetih kalorija na dan. U praksi je ovo kompliciranije. U zavisnosti od uzroka gubitka težine, stvari koje se čine normalnim kao što je unos visokokalorične hrane, nisu uvijek i najprikladnije. Na primjer, ako osoba koja ima proljev poveća unos masne hrane to će samo pojačati proljev i pri tome će vjerojatno smanjiti mogućnost unosa i drugih hranljivih materija. Zato svako treba da dobije savjete za specijalnu dijetu. Ako je uzrok proljeva, muke i povraćanja neka druga OI onda će se ovi simptomi najvjerojatnije povući nakon primjene antiretrovirusne terapije i terapije za liječenje te OI. Osobe koje počnu sa uzimanjem antiretrovirusne terapije obično ubrzo povećaju tjelesnu 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 antiretrovirusne terapije slično pomoći i u rješavanju 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 tablici je prikazan kratak pregled OI i koinfekcija o kojima je pisano u prethodnim poglavljima zajedno sa utjecajem ARV terapije.

Infekcija/OI CD4	Rizičan broj CD4 (stanica/mm³)	Profilaksa	Zaštita nakon što ARV podigne broj
Crijevne 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 liječenje 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 lijekovi mogu koristiti za profilaksu rizik od razvoja rezistencije i pojave neželjenih efekata obično prevazilaze korist zaštite od infekcije.

5.16 Rječnik: Poglavlje 5

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

Bronhoskopija - postupak kojim se tankom savitljivom cjevi ulazi u dišne organe kako bi se vidjela 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 stanica. Zbog toga jetra ne može kvalitetno da obavlja svoje funkcije, kao što je recimo prerada lijekova.

Likvor (cerebrospinalna tekućina) - bezbojna, providna tekućina koja okružuje centralni živčani sustav (mozak i leđnu moždinu).

GI (gastro intestinalni) - sistem za probavu koji obuhvata želudac i crijeva.

Profilaksa - preuzimanje određenih mjera kako bi se spriječila pojava bolesti (npr. preventivno uzimanje nekih lijekova). Ima poseban značaj kada je broj CD4 mali i u slučajevima kada liječenje antiretrovirusnom terapijom iz bilo kog razloga nije moguće. Pod sekundarnom profilaksom se podrazumjeva da se određeni lijekovi piju (obično u manjim dozama) i nakon što se određena bolest izliječi sa ciljem da se smanji rizik od njenog ponovnog javljanja (ponovne nove infekcije ili ponovne aktivacije bolesti)

Protozoa - mali paraziti koji mogu uznemiriti trbuh i izazvati ozbiljan proljev.

Vakcinacija - mala doza ili neaktivni oblik infektivnog organizma ili njegovog dijela koji se daje u vidu injekcije kako bi se stimulisalo tijelo da proizvodi antitijela. Ta antitijela obezbjeđuju zaštitu kada dođe do infekcije baš tim organizmom. Važno je da se HIV pozitivnim osobama ne daju vakcine pravljene 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. Što je protozoa? Navedite neku koja izaziva infekciju sistema za probavu.
2. Koliki je broj CD4 stanica kada se povećava rizik od crijevnih infekcija?
3. Nabrojite tri načina kojima se sprječava nastanak crijevnih infekcija?
4. Šta je kandida?
5. Koji su glavni simptomi infekcije kandidom?
6. Navedite tri antigljivična lijeka.
7. Što je PCP?
8. Koliki je broj CD4 stanica kada se povećava rizik od pojave PCPa?
9. Koji se lijekovi koriste za profilaksu PCP-a?
10. Koji se lijekovi koriste kao prvi izbor u liječenju PCP-a?
11. Koji se drugi lijekovi mogu koristiti za liječenje PCP-a?
12. Šta je TBC (tuberkuloza)?
13. Koja je razlika između aktivne i neaktivne TBC?
14. Koji se lijekovi koriste kao prvi izbor u liječenju TBC-a?
15. Koji ARV lijek ne bi trebalo koristiti sa rifampicinom?
16. Kada se preporučuje profilaksa TBC-a?
17. Šta je MAI/MAC?
18. Šta se preporučuje za liječenje?
19. Šta je hepatitis?
20. Koliko vremena je potrebno da hepatitis C napreduje do oštećenja jetre kod HIV negativnih osoba?
21. Kako se liječi hepatitis B infekcija?
22. Ispod kog broja CD4 stanica se dramatično povećava rizik da će se aktivirati CMV?
23. Kako se dijagnosticira CMV infekcija?
24. Kako se prenosi toksoplazmoza?
25. Koliko dugo treba da se liječi 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. Što 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 riješite pitanja?

Da li ste dobili dovoljno pomoći i objašnjenja kako biste razumjeli 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 tjedan dana ponovo sjedite i riješite test da vidite koliko ste zapamtili.

Da li vam je prolaznost na testu bolja nego prije?

Poglavlje 6: HIV i trudnoća

6.1 Uvod

U šestom poglavlju dan je kratak pregled područja HIV i trudnoća što je posebno važno jer polovica novoizaraženih HIV-om su mlade žene koje u budućnosti žele imati dijete.

6.2 Ciljevi poglavlja 6

Nakon što pročete ovaj dio treninga trebali bi steći osnovno znanje razumjevanja o slijedećim temama:

- Zašto je majčino zdravlje važno za rođenje zdravog djeteta,
- Razlike između terapije u trudnoći od ostale terapije,
- Koji su najsigurniji anti-HIV lijekovi i za majku i za dijete a koji se koriste za vrijeme trudnoće,
- strategije u liječenju za različite situacije
- Rezistencija, praćenje i drugi testovi,
- Izbor načina porođaja i carski rez,
- Dijagnoza novorođenčeta,
- Hranjenje novorođenčeta.

6.3 Općenita pitanja

Da li HIV pozitivne žene mogu sigurno postati majke bez rizika za njihovu novorođenčad?

Da. Ako koristi antiretrovirusnu terapiju, HIV pozitivna žena može ostati trudna s malim rizikom da će virus prenjeti na dijete. Tisuće žena pile su ARV lijekove tijekom trudnoće bez komplikacija za novorođenčad. Rezultat je mnogo HIV negativne novorođenčadi.

Kako se HIV prenosi na dijete?

Bez terapije oko 25% djece koje su rodile HIV pozitivne žene bit će HIV pozitivno.

HIV se prenosi s majke na dijete tijekom trudnoće, porođaja ili dojenja. Prijenos virusa najčešće se događa pri kraju trudnoće ili tijekom porođaja. HIV pozitivna majka ne bi trebala dobiti jer se prenos HIV-a ovim putem događa u oko 15-30% slučajeva.

Nekoliko faktora rizika povećava šansu da se virus prenese na dijete tijekom porođaja.

Najznačajniji je majčin viral load (PCR). Ako je majčin PCR rezultat visok, rizik prijenosa virusa na dijete je mnogo veći nego ako je PCR mali ili nemjerljiv (ispod 50 kopija/mL). Cilj korištenja anti-HIV lijekova je postizanje što manjeg broja kopija u krvi kod majke tijekom trudnoće, a posebice kako se bliži termin porođaja. Također i sama majka ima korist od liječenja, posebice ako joj je u tom trenutku zbog njene HIV infekcije potrebna anti-HIV terapija .

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

- Majčino zdravlje direktno utječe na HIV status djeteta.
- HIV status oca (bilo da je on HIV pozitivan ili HIV negativan) ne utječe na to da li će dijete biti HIV pozitivno ili HIV negativno.

Da li anti-HIV lijekovi štite dijete?

Jedna od prvih koristi od ARV lijekova bila je smanjenje rizika da se dijete rodi HIV pozitivno.

PACTG 076 naziv je slavnog istraživanja u vezi sa HIV-om. Ovo je bila prva studija koja je pokazala da lijek AZT može zaštititi dijete od prijenosa HIV-a. Majke su uzimale AZT prije i tijekom porođaja. Novorođenčad su primala AZT šest tjedana nakon rođenja. To je smanjilo rizik prijenosa HIV-a na novorođenčad s 25% na 8%.

Od 1994 je ova strategija preporučena za sve HIV pozitivne trudnice u zapadnoj Europi i sjevernoj Americi. U posljednjih nekoliko godina postignut je još veći napredak. Antiretrovirusna terapija od 3 i više lijekova svela je stopu prenosa na manje od 1%.

6.4 Zdravlje majke i trudnoća

Da bi se rodilo zdravo dijete najvažnije je osigurati majčino zdravlje (i liječenje). Liječenje HIV pozitivne trudnice bit će jednako kao i kod svake druge HIV pozitivne odrasle osobe, ali postoje određene razlike u strategiji liječenja koje će kasnije biti obrađene. Važno je da majka tijekom

trudnoće ima podršku iskusnog liječničkog tima. I dalje postoji diskriminacija usmjerena k HIV pozitivnim osobama koje su odlučile imati djecu, iako to varira ovisno o dijelu svijeta u kojem živite, situacija je bolja nego što je bila ranije.

- **HIV** - Trudnoća ne utječe 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 stanica/mm³, ali taj broj može jako varirati. Ovaj pad broja CD4 je samo privremen. Ubrzo nakon porođaja broj CD4 stanica će se vratiti na razinu prije trudnoće. Ovaj pad CD4 nije zabrinjavajući osim u slučaju ako broj CD4 padne ispod 200 stanica/mm³. U tom slučaju javlja se rizik od pojave oportunističkih infekcija koje mogu utjecati na zdravlje i majke i djeteta.
- **OI** - Generalno trudnicama je potrebno liječenje kako bi se spriječile OI isto kao i ženama koje nisu trudne (vidjeti dio 6.10 i čitavo poglavlje 5).

6.5 Prenatalna briga i liječenje

Prenatalna ili antenatalna njega je dodatna njega koju žene dobivaju tijekom trudnoće i priprema za rođenje djeteta.

Liječenje u trudnoći - Preporuke u vezi s liječenjem anti-HIV lijekovima ovise o majčinoj situaciji i o tome da li joj je potrebno liječenje u trenutku kada je ostala trudna.

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

Trudnoća je jedna situacija kada se ARV terapija koristi na drugačiji način nego kod drugih HIV pozitivnih odraslih ljudi. Zato jer postoji rizik prenosa virusa čak i kad je majčin viral load nizak, pa i ispod 1000 kopija/mL. Rizik prenosa virusa na dijete pada s 25% kod neliječene žene na manje od 2% kod žena koje uzimaju anti-HIV lijekove. Predstaviti ćemo različite situacije i strategije liječenja.

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

U ovakvoj situaciji ženi će, najvjerojatnije nakon drugog tromjesječja (6 mjeseci od početka trudnoće), tj. od 24 do 28 tjedna trudnoće biti ponuđena kratkotrajna trostruka antiretrovirusna terapija ili jedan lijek – AZT koji će se davati i majci i djetetu - kao u studiji 076 - i mogućnost izbora Carskog reza kao način porođaja (vidjeti dio 6.12).

Buduća majka treba pažljivo razmotriti slijedeće dvije opcije.

- Ako koristi antiretrovirusnu terapiju, veća je šansa da će se njen viral load smanjiti do nemjerljive količine virusa.

Do sada se ova strategija pokazala kao ona sa najmanjim rizikom za prijenos virusa.

- Ako koristi antiretrovirusnu terapiju, manja je šansa da će se razviti rezistencija čime se čuvaju mogućnosti njenog liječenja u budućnosti.
- Carski rez je jedna od operacija i kao svaka operacija nosi određen rizik za zdravlje majke.
- Dijete će biti izloženo većem broju lijekova ako se uvede antiretrovirusna terapija.
- Veći je rizik od razvoja rezistencije kod majke ako uzima jedan lijek (AZT) nego ako bi uzimala antiretrovirusnu terapiju.

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

Ako se HIV status dijagnosticira tijekom trudnoće, a majci je potrebno uvesti terapiju zbog njene HIV infekcije, treba joj biti propisana odgovarajuća antiretrovirusna terapija.

Ako je HIV status dijagnosticiran u ranoj trudnoći, možda će trudnica željeti započeti s antiretrovirusnom terapijom kada uđe u drugo tromjesječje trudnoće. To je 12-14 tjedana od njene posljednje menstruacije. Također, može odložiti početak liječenja iako od ranije zna za svoj HIV pozitivan status, a još nije počela sa liječenjem.

Dva glavna razloga za odlaganje terapije su:

- Tijekom prvih 12 tjedana u materici se razvijaju djetetovi glavni organi što se naziva organogeneza. Tijekom ovog perioda dijete je veoma osjetljivo na vanjske utjecaje kao što su lijekovi koje majka pije, a koji mogu utjecati na njegov razvoj.
- Jutarnja mučnina na početku trudnoće. Ona je veoma slična mučnini koja se može javiti kad se počne liječenje anti-HIV lijekovima.

U slučaju da HIV pozitivna trudnica želi odmah početi s liječenjem ili ga hitno mora započeti zbog niskog broja CD4 stanica, to može učiniti. Strategiju liječenja i lijekove preporučit će joj njen

liječnik.

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

I kada je trudnoća poodmakla i dalje ima koristi od početka liječenja. Čak iako se liječenje počne posle 36-tog tjedna trudnoće, lijekovi će smanjiti količinu virusa u krvi na veoma niske vrijednosti. Čak i ako se antiretrovirusna terapija pije samo jedan tjedan, količina virusa u krvi brzo će se i znatno smanjiti. Ovo je jako važno kako bi se smanjila mogućnost prijenosa HIV-a prilikom porođaja.

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

Ako žena koristi određenu antiretrovirusnu terapiju i sazna da je zatrudnjela, mora se javiti svom liječniku kako bi zajedno procijenili situaciju. U nekim slučajevima žena će moći nastaviti liječenje dosadašnjom antiretrovirusnom terapijom, dok će neke žene morati promijeniti svoju terapiju (pogledajte dio 6.4).

6.6 Sigurnost korištenja anti-HIV lijekova u trudnoći

Koje lijekove:

- Kao i kod svih odluka u vezi sa liječenjem, nema strogo definiranih i brzih pravila.
- AZT je jedini lijek za koji postoji dozvola da se može koristiti u trudnoći i do sada postoji veliko iskustvo u njegovoj upotrebi tako da je najvjerojatnije da će vam on biti predložen kao dio antiretrovirusne terapije.
- Drugi NRTI koji će vam preporučiti najvjerojatnije će biti 3TC jer se i s njegovim korištenjem u trudnoći ima dosta iskustva.
- Treći lijek najvjerojatnije će biti ili proteazni inhibitor - i najviše se ima iskustva sa nelfinavirom - ili NNRTI kao što je nevirapin – ali postoje neke situacije kada ovaj lijek nije odgovarajući izbor.

Lijekovi koji se ne preporučuju i situacije kada se liječenje ne preporučuje:

- Efavirenc se ne preporučuje u trudnoći i posebno treba paziti u prvom tromjesječju (prvih 12 tjedana trudnoće) zbog mogućeg rizika za dijete. Ako žena sazna da je trudna, a pritom koristi efavirenc, morat će napraviti dodatne testove. Ako je prvo tromjesječje trudnoće već prošlo nema svrhe isključivati ili mjenjati efavirenc.
- Nevirapin se ne preporučuje ženama čiji je broj CD4 iznad 250 stanica/mm³ (i ne samo tijekom trudnoće) zbog rizika od nastanka oštećenja jetre. Siguran je za žene čiji je broj CD4 ispod 250 stanica/mm³.
- Postoji strogo upozorenje da se d4T i ddI - 'd' lijekovi – ne koriste zajedno.

U nekoliko izvještaja prijavljeno je da su se kod trudnica koje su ove lijekove koristile zajedno, javili fatalni neželjeni efekti. U zapadnoj Europi i sjevernoj Americi d4T se više ne preporučuje kao lijek prve linije.

6.7 Nuspojave izazvane lijekovima i trudnoća

Tijekom trudnoće treba pažljivo pratiti nuspojave izazvane anti-HIV lijekovima. Evo nekoliko važnih činjenica u vezi s nuspojavama i trudnoćom (pogledajte i poglavlje 4: Nuspojave antiretrovirusnih lijekova).

Slično kao i kod odraslih koji nisu trudni - Oko 80% trudnica koje su na antiretrovirusnoj terapiji iskusiti će neku nuspojavu izazvanu anti-HIV lijekom. Ovaj postotak sličan je kao i kod žena koje koriste ARV terapiju, a koje nisu trudne.

Obično male – Većinom su u pitanju manje i slabije nuspojave poput mučnine, osjećaja umora i proljev. Ponekad, mogu biti teže i ozbiljnije.

Nuspojave ARV lijekova i promjene u trudnoći – neke nuspojave AVR lijekova su slične simptomima koji se javljaju u trudnoći. Npr. jutarnja mučnina zbog trudnoće i mučnina kao nuspojava anti-HIV lijekova. U tim slučajevima teško je utvrditi da li je uzrok mučnine trudnoća ili anti-HIV lijekovi.

Anemija (nizak broj crvenih krvnih zrnaca) može biti uzrok pojavi osjećaja umora. Ona je često nuspojava AZT-a, a često se javlja i u trudnoći. Otkriva se testiranjem krvi. Ako netko ima anemiju možda će biti potrebno uzimati lijekove koji u sebi sadrže željezo.

Šećerna bolest - Ponekad se u trudnoći može pojaviti šećerna bolest. Kod žena koje u trudnoći piju proteazne inhibitore povećava se rizik njezine pojave. Svakoj trudnici treba redovno mjeriti razinu glukoze (šećera) u krvi kako bi se na vrijeme uočila pojava šećerne bolesti.

Laktična acidoza - Trudnoća može biti dodatni faktor rizika za podizanje razine mliječne kiseline.

Preradu mliječne kiseline normalno regulira vaša jetra. Prekomjerno nakupljanje mliječne kiseline dovodi do laktične acidoze koja je rijedak, 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 tijekom trudnoće. Neke strategije, kojima se želi spriječiti prijenos HIV-a s majke na dijete, mogu lako voditi k razvoju rezistencije. Korištenje samo jednog lijeka (monoterapija) ili dva lijeka (dvostruka terapija) nije podjednako dobro kao i minimalno liječenje za HIV pozitivne osobe. Van ove strategije zna se da ako se koristi sam AZT manja je vjerojatnost razvijanja rezistencija nego ako se uzima kombinacija AZT + 3TC ili ako se uzima sam nevirapin kao monoterapija. Rezistencija se također može razviti kod osoba čiji je viral load mjerljiv (preko 50 virusnih kopija/mL), a osoba koristi tri i više lijeka. Vrijednost viral loada (broja virusnih kopija/mL) u vrijeme oko porođaja, također veoma utječe na rizik prijenosa virusa s majke na dijete.

Također je moguće prenjeti rezistentan soj virusa na dijete. Životne šanse djece rođenih s rezistentnim sojem virusa su male, a također ih je mnogo teže liječiti.

Pogledajte i dio 3.18 Rezistencija na anti-HIV lijekove.

6.9 Drugi testovi i skriningi

Zdravstvena njega za HIV pozitivnu trudnicu podrazumjeva i njeno testiranje na hepatitis, sifilis i druge spolno prenosive bolesti, anemiju i TBC. Postojanje spolno prenosivih bolesti i vaginalne infekcije povećavaju šanse za prijenos HIV-a.

Možda će biti neophodno napraviti i testiranje na toksoplazmu i CMV jer se oni, također mogu prenjeti na dijete. Te testove trebalo bi napraviti što ranije u trudnoći da bi se, ako je potrebno, počelo pravovremeno liječenje. Na klinici bi trebalo obavljati redovne ginekološke preglede s uzimanjem cervikalnog brisa. Ovo je posebno važno za žene čiji je broj CD4 ispod 200 stanica/mm³.

Testovi i procedure koje treba izbjegavati kod HIV pozitivnih trudnica

Ovo su testovi i procedure koje se ne savjetuju HIV pozitivnim trudnicama osim u slučaju da su neophodni po procijeni liječnika:

- Amniocenteza,
- Biopsija horionskih čupica.
- Kordocenteza.

6.10 Druge infekcije

Tijekom trudnoće liječenje i profilaksa većine oportunističkih infekcija je manje više slično kao i za odrasle osobe koje nisu trudne. Samo se nekoliko lijekova ne preporučuje.

PCP, MAC, TBC - Tijekom trudnoće profilaksa i liječenje 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 zbog toksičnosti lijekova. Ako su te infekcije jako ozbiljne onda ih ipak treba liječiti bez obzira na trudnoću.

Herpes - Veliki broj (oko 75%) HIV pozitivnih žena ima genitalni herpes. Tijekom 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 se jako lako prenosi sa majke na dijete. A čak, i kad je viral load nemjerljiv i kad se koristi ARV terapija, u pliku herpesa nalazi se velika koncentracija HIV-a.

Herpes virus može se osloboditi iz plikova tijekom porođaja. To će ugroziti dijete u smislu mogućeg nastanka neonatalnog herpesa, a povećat će i rizik za prijenos HIV-a. Profilaksa i liječenje aciklovirom tijekom trudnoće je sigurno.

6.11 Lijekovi i zdravlje novorođenčeta

Djeca koja su bila prva izložena AZT-u jer su ga njihove majke pile u trudnoći, danas nisu starija od 16 godina. Djeca koja su bila izložena antiretrovirusnoj terapiji, danas nisu starija od 8 godina.

Jasno je da je taj kratak period prepreka da bi se vidio dugoročan efekt lijekova na djecu čije su majke pile anti-HIV terapiju u trudnoći. Pažljivo praćenje djece izložene AZT-u nije pokazalo nikakve razlike u odnosu na drugu djecu. Za dijete HIV pozitivne majke ipak je najveći rizik sam HIV. Antiretrovirusna terapija može spriječiti taj rizik.

Prijevremeni porođaj - u početku je postojao povećan oprez u vezi s upotrebom proteaznih inhibitora i to zbog moguće povezanosti s prijevremenim porođajem (prije isteka 37. tjedna trudnoće) i malom stopom nataliteta.

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

Razvoj - Do sada nisu prijavljeni ni negativni efekti u razvoj djece.

Oštećenje mitohondrija - Postoji nekoliko istraživanja koji pokazuju da bi upotreba AZT-a i 3TC u trudnoći mogla imati veze sa oštećenjem mitohondrija kod djece. Mitohondriji su dijelovi stanica u kojima se proizvodi energija (tvornice energije). Jednim velikim istraživanjem ipak se nije dokazalo da kod djece čije su majke pile ove lijekove u trudnoći dolazi do fatalnog oštećenja mitohondrija.

6.12 Izbori u vezi sa načinom porođaja i Carski rez

Carski rez je kirurška procedura tijekom koje se pravi rez na trbušnom zidu i materici žene nakon čega se dijete 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 prijenosa HIV-a ako se izvodi carski rez u usporedbi sa vaginalnim porođajem. Međutim, ove studije rađene su prije rutinske upotrebe antiretrovirusne terapije i testiranja viral loada. Ne zna se točno kolika je korist od porođaja carskim rezom za dijete čija majka pije antiretrovirusnu terapiju.

Operacija se mora izvesti prije nego što vodenjak pukne i prije nego što počne porođaj. Ovo se naziva unaprijed planirani carski rez.

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

Prijenos HIV-a na dijete rjedak je kod majki koje uzimaju antiretrovirusnu 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 suradnji sa liječnicima.

6.13 Kad se dijete rodi

Dijetetova dijagnoza

Na početku, djeca koju su rodile HIV pozitivne majke uvijek imaju na testu HIV pozitivan rezultat. To je zato što u sebi imaju antitijela koju su dobila od svoje majke. Ako dijete nije HIV pozitivno, ova antitijela će postupno nestati što može trajati i 18 mjeseci. Najbolji test za djecu je test vrlo sličan viral load-u i koji se zove HIV PCR DNK test. Njime se traži virus u krvi, a ne antitijela koja su reakcija imunološkog sustava, da bi se provjerilo da li je dijete HIV negativno:

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

Dobra je praksa da se djeca testiraju istog dana kada se rode pa s mjesec dana starosti i još jednom kad napune 3 mjeseca. Kada on ili ona napune 18 mjeseci moguće je dokazati da nemaju majčina antitijela. Nestanak majčinih antitijela se naziva seroreverzija.

Ako su svi ovi testovi negativni i majka ne doji dijete, onda dijete nije HIV pozitivno.

Liječenje djeteta

I djetetu će se morati davati anti-HIV lijekovi, vjerojatno u periodu 4-6 tjedana nakon rođenja. Najvjerojatnije da će dobiti AZT koji se daje 2 ili 4 puta na dan. Danas se može dogoditi, u nekim slučajevima, da se djetetu da neki drugi lijek ili antiretrovirusna terapija.

6.14 Dojenje

Rizik da se HIV prenese na dijete preko majčinog mlijeka je i oko 30%. HIV pozitivne majke koje žive u razvijenim zemljama lako mogu zaobići dojenje tako što će dijete hraniti zamjenskom

hranom s različitim mliječnim formulama (zamijene za majčino mlijeko) koje se mogu naći na tržištu. Hranjenje zamjenskom hranom apsolutno se preporučuje HIV pozitivnim majkama. Ne preporučuje se ni povremeno dojenje. Čak je jedno istraživanje pokazalo da je "mješovito hranjenje" rizičnije za prijenos HIV-a nego ako se dijete doji.

6.15 Majčino zdravlje nakon rođenja djeteta

Nakon rođenja djeteta kritična stvar za majku je posvećenost terapiji. Nove majke često zanemaruju svoje zdravlje. Većina žena je tijekom trudnoće odlično posvećena terapiji, a kad se dijete rodi lako zaborave na svoje zdravlje.

Rođenje djeteta može biti veliki šok. Kod nekih žena može se razviti postporođajna depresija. Zato je novim mamama potrebno pružiti puno dodatne pažnje i podrške od članova obitelji, prijatelja i medicinskog osoblja.

Mnoge mame shvate da je najbolji način da se sjete da je vrijeme za uzimanje ARV terapije ako to vrijeme vežu za raspored hranjenja svog djeteta.

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 liječenje (BHIVA)

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

Američki vodiči za trudnoću

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

Pregnancy registry

<http://www.apregistry.com>

6.17. Rječnik: Poglavlje 6

Carski rez - kirurška procedura tijekom koje se radi rez na trbušnom zidu i materici žene nakon čega se dijete vadi iz materice. Može biti unaprijed planiran ili se provodi kao hitna operacija.

Prijenos s majke na dijete - kada se virus prenese s majke na dijete (vertikalna transmisija ili perinatalna transmisija).

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

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

Profilaksa- kada uzimate lijek sa ciljem sprečavanja nastanka nove infekcije ili povratka infekcije koju ste već imali.

6.18 Pitanja: Poglavlje 6

1. Koliki će se postotak djece roditi HIV-pozitivno ako njihove majke ne piju nikakve anti-HIV lijekove?
2. Što je najvažniji faktor u sprječavanju prijenosa virusa s majke na dijete?
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 stanica 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 dijete?

6. Koliki je trenutno postotak prenosa virusa s majke na dijete kada trudnica prima antivirusnu terapiju tri i više lijekova?

7. Koji bi bio savjet HIV pozitivnoj trudnici kojoj još nije potrebna ARV terapija za liječenje njene HIV infekcije?

8. Napravite listu „za“ i „protiv“ vezanu za carski rez kao načinom porođaja HIV pozitivne trudnice.

9. Koji ARV lijekovi, ili kombinacije lijekova se ne preporučuju u trudnoći ili u određenim situacijama tijekom trudnoće? Nabrojite ih i objasnite.

10. Koje testove i intervencije HIV pozitivna trudnica treba izbjegavati?

11. Kada se preporučuje profilaksa aciklovirom u trudnoći ?

12. Kad i kako se provjerava HIV status novorođenčeta?

13. Da li HIV pozitivna žena može dojiti? Objasnite.

14. Koliko dugo djetetu treba davati ARV lijekove ?

15. Što HIV pozitivna majka često zaboravi nakon djetetova rođenja iako je to veoma važno?

6.19 Evaluacija poglavlja 6

Molimo Vas da odvojite par minuta kako biste popunili evaluaciju.

Dio 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 riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite test da vidite koliko ste zapamtili. Da li vam je prolaznost na testu bolja nego ranije?

Poglavlje 7: Korisnici droga i antiretrovirusna terapija

7.1 Uvod

Zaraza HIV-om zbog korištenja nečistih igala prilikom intravenskog uzimanja droge je najčešći put prijenosa infekcije kod novih slučajeva u: Rusiji, Ukrajini, centralnoj Aziji, jednim dijelom i u istočnoj Europi, jugoistočnoj Aziji, sjevernoj Africi, Iranu, Afganistanu, Pakistanu, Nepal, Indoneziji, Portugalu i južnom dijelu Latinske Amerike. Ljudi koji su u najvećem riziku da se zaraze HIV-om koristeći nesterilan pribor često su iz najsiromašnijeg i najmarginaliziranijeg djela društva: nacionalne manjine, nezaposleni, mladi, migranti i seksualni radnici. Pri tome - iako je na ovu temu provedeno vrlo malo istraživanja - postoje potencijalne interakcije između droga koje se ubrizgavaju i onih koje se ne ubrizgavaju, supstitucijske terapije i ARV lijekova.

7.2 Ciljevi poglavlja 7

Ovaj dio pruža pregled tri važna područja:

- Vjerovanja i realnosti vezana s HIV pozitivnim uživaocima droga.
- Poznate i potencijalne interakcije između rekreativnih droga i ARV lijekova.
- Poznate i potencijalne interakcije sa metadonom.

7.3 Općenita pitanja

Zašto su uživaoci droga često isključeni iz liječenja ARV lijekovima?

U mnogim zemljama korisnici droga su rutinski isključeni iz programa liječenja ARV lijekovima zato što postoji vjerovanje da je manja vjerojatnost da će biti posvećeni liječenju i da rezultati njihovog liječenja neće biti zadovoljavajući.

Protivljenje da se ponude ARV lijekovi korisnicima droga ne odnosi se samo na one koji ubrizgavaju droge već i na one koji s liječnikove strane imaju propisanu supstitucijsku 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. Vjerovanje da korisnici droga nisu posvećeni liječenju i da se ne mogu liječiti baziraju se više na predrasudama nego na znanstvenim osnovama. S druge strane, nekoliko istraživanja je pokazalo da korisnici droga - posebno kada počnu liječenje uz medicinsku i socijalnu podršku - mogu postići visoku razinu posvećenosti liječenju i dobro reagirati na terapiju isto kao i HIV pozitivne osobe iz neke druge grupe.

- Velika zapadnoeuropska studija o ljudima na anti-HIV terapiji pokazala je da ne postoji značajna razlika u odgovoru na liječenje vezano za povećanje broja CD4 kod intravenskih korisnika droga i onih koji ne koriste droge.
- Druga studija provedena 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 razmjenu igala 77% korisnika droge ponudilo se je pružiti podršku i pomoć drugim korisnicima droga kada su pod terapijom ARV lijekovima i dostigli su da im vrijednosti viral load budu ispod 400 kopija/mL i povećanje broja CD4 stanica za 25% u periodu od 6 mjeseci.
- Francuska studija o ljudima na anti-HIV terapiji pokazala je da su oni koji su primali i buprenorfin postigli veću razinu posvećenosti terapiji (78.1%) nego bivši korisnici droga (65.5%) ili aktivni intravenski korisnici droga koji nisu na programu zamjene (42.1%).

7.4 Sveobuhvatna i dostupna zaštita

Pokazalo se da se, ako se na jednom mjestu omogući pružanje što više zdravstvenih i socijalnih usluga, poboljšavaju rezultati liječenja i posvećenost terapiji kod intravenskih korisnika droga. Korisnici droga često neće istupiti sami pa im je potrebno pružiti i odgovarajuću podršku. Mjesta pružanja usluga trebaju biti smještena na mjestu gdje je intravenskim korisnicima droga zgodno doći i u okolini HIV klinike.

Sveobuhvatne, multidisciplinarne usluge trebaju sadržavati:

- Pristup ARV lijekovima,

- Pristup programu zamjene: metadon ili drugi lijekovi,
- Profilaksa i liječenje OI,
- Pristupačan medicinski tim koji ne osuđuje,
- Zamjena igala,
- Podrška i savjetovanje vazano uz posvećenost terapiji,
- Snažna veza s drugim programima zajednice,
- Programi prehrane i javnog prevoza,
- „Outreach“ strategije (strategije rada na terenu),

7.5 Interakcije između rekreativnih droga i antiretrovirusnih lijekova

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

Predviđene su interakcije ritonavira i uličnih droga:

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

Napomena: ove informacije odnose se na pune doze ritonavira; ovaj lijek danas se najviše koristi kako bi se pojačalo djelovanje drugih proteaznih inhibitora

7.6 Zašto ove teoretske informacije nisu korisne kao one dobivene iz kontroliranih 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 korištenju teoretskih informacija:

- Za provođenje kliničkih studija u kojima se koriste ilegalne droge potrebna je dozvola vlade (američke ili bilo koje druge) koja se tome 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 u svojim laboratorijama proizvoditi test verzije takvih droga čak i ako im vlada odobri dozvolu.
- Ilegalne droge su rijetko čiste, često su kontaminirane drugim supstancama tako da u njima može biti jako malo ili nimalo pravog sastojka.
- Ilegalne droge su rijetko u nekim standardnim dozama tako da jedna doza može izazvati beznačajnu interakciju, dok druga doza može izazvati veoma ozbiljnu interakciju.
- Mala je financijska nadoknada za farmaceutske kompanije da bi one uopće 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 razinu metadona kod ljudi, dok je na osnovu testova u laboratoriju predviđeno da će se razina povećavati).
- Proizvođače brine i zakonska odgovornost ako ponude savjet baziran na nesigurnim i potencijalno nekompletnim informacijama.

7.7 Interakcije sa ostalim ARV lijekovima

Svi inhibitori proteaze u tijelu prerađuju se na sličan način kao i ritonavir, kao i NNRTI efavirenc, tako da postoji mogućnost interakcije s bilo kojim od ovih lijekova. Na osnovu sveobuhvatnog

pregleda napravljena je sažeta lista potencijalnih interakcija i interakcija iz provedenih studija između ARV lijekova i rekreativnih droga (i metadona) i napravljene su preporuke. Vidite tablicu u Djelu 7.9

Ecstasy - Moguća interakcija sa PI ili efavirencom. Savjetuje se predostrožnost u smislu: koristite 25% od uobičajene količine ecstasy-a, pijte dosta vode i izbjegavajte kombinaciju sa alkoholom.

Drugi amfetamini – Moguća je opasna interakcija sa ritonaviroom pa je potrebno izbjegavati ovu kombinaciju koliko je to moguće.

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

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

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

LSD - Još nije baš jasno kako ova droga djeluje pa je zato jako teško predvidjeti interakcije lijekova 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 lijekova nisu opisane. Misli se da moguća interakcija sa nevirapinom ili efavirencom povećava rizik nastanka 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 nastaju apstinencijski simptomi.

7.8 Interakcije sa metadonom

Postoji više studija o interakcijama između ARV lijekova i metadona.

- Osobe na metadonu koje koriste efavirenc ili nevirapin imati će smanjenu količinu metadona u krvi (i za 60%) i možda će biti potrebno povećati im propisanu dozu metadona kako bi se spriječila pojava simptoma apstinencije.
- U studiji, u kojoj su sudjelovali ljudi, o interakciji sa ritonaviroom došlo je do smanjenja metadona za 36%. Ovo je bilo interesantno jer se u prethodnoj in vitro studiji došlo do rezultata prema kojima se je razina metadona u tijelu povećala 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 prilagođavanje doza lijekova.

Smanjenje koncentracije metadona nije uvijek popraćeno apstinencijskim simptomima. Može biti teško razlikovati nuspojave izazvane ARV lijekovima i apstinencijske simptome (npr. mučnina, povraćanje). Oni simptomi koji se jave nakon 2-3 dana vjerovatno su zbog ARV lijekova, a oni koji se jave nakon 6 i više dana vjerojatno su vezana uz apstinenciju.

7.9 Tablica 1 – Interakcije između ARV lijekova i rekreativnih droga

Droga	Metabolizam	Stvarna/ Teoretska interakcija	Potencijalni znakovi	Preporuka
Amfetamini	CYPD6	Moguća-povećanje koncentracije zbog ritonavira	Povišen krvni tlak, povećanje tjelesne temperature, epileptički napadaji, nepravilan i ubrzan rad srca, ubrzano disanje	Ako je moguće izbjegavajte upotrebu s ritonavikom: alternativa je da počnete sa što manjom dozom amfetamina
GHB	Izbacuje se disanjem kao CO ₂	Moguća-povećanje koncentracije/ produženo djelovanje zbog ARV lijekova, posebice zbog ritonavira	U slučaju GHB-a toksičnost s ritonavikom/sakvinaikom: podrhtavanje mišića i epileptički napadaji; usporen rad srca, depresija disanja, gubitak svijesti	S oprezom koristiti s CYP 450 inhibitorima – (npr. PI, delavirdin, efavirenc) Paziti na znakove/simptome toksičnosti GHB-a
Ketamin	CYP2B6 (glavni) 3A, 2C9 (manje)	Moguća - povećanje koncentracije zbog ARV lijekova, posebice ritonavira, nefinavira i efavirenc	Depresija disanja, gubitak svijesti, halucinacije	S oprezom koristiti s CYP 450 inhibitorima – posebno ritonavikom, nefinavikom i efavirencom Paziti na znakove/simptome toksičnosti ketamina
LSD	Nepoznato	Moguća-povećanje koncentracije LSD-a	Halucinacije Agitacija (uznemirenost) psihoze „flash-back-ovi“	S oprezom koristiti s CYP 450 inhibitorima Paziti na znakove/simptome toksičnosti LSD-a
MDMA, Ecstasy	CYP2D6 (glavni) IA2, 2B6, 3A4 (manje)	Moguće – sa ritonavikom, drugim PI, efavirenc	Prijavljen jedan smrtni slučaj; manjak natrija, povećanje tjelesne temperature, srčane aritmije, podrhtavanje, znojenje, epileptički napadaji, hiperrefleksija, ubrzan rad srca, rabdomioliza	Ako je moguće izbjegavajte upotrebu s ritonavikom: alternativa je da počnete sa što manjom dozom/pijete dovoljno vode, izbjegavajte alkohol
PCP	CYP3A CYP2C11, Inhibira CYP2BI	Moguća-povećanje koncentracije	Epileptički napadaji, povišen krvni tlak, povećanje tjelesne temperature, rabdomioliza	S oprezom koristiti s 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 liječenja AVR lijekovima?
2. Da li za to postoji neki znanstveni dokaz?
3. Koje liječenje i usluge bi trebale biti zastupljene u idealnom sustavu sveobuhvatne brige o korisnicima droga?
4. Da li postoji interakcija između ritonavira i ecstasy-a?
5. Da li postoji interakcija između ritonavira i heroina?
6. Da li postoji interakcija između efavirenca i metadona?
7. Kakva promijena doze se preporučuje za svaki od ovih slučajeva, ako se uopće i preporučuje?
8. Da li postoji interakcija između efavirenca i AZT-a?
9. Što se preporučuje?
10. Kako možete razlikovati simptome nastale zbog toksičnosti ARV lijekova 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.

Dio 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 riješite pitanja?

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

Da li ste našli neke bolje web stranice sa novim informacijama, ako jeste, koje su to stranice?

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

Kolika vam je bila prolaznost na testu?

Za tjedan dana ponovo riješite 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

Slijedeći dio priručnika sadrži sažetak nekih tehničkih, medicinskih i naučnih aspekata u vezi s HIV-om i liječenjem.

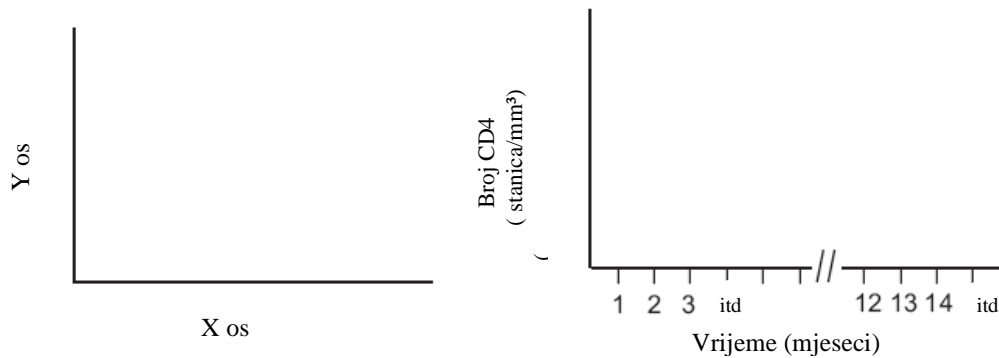
Ukoliko želite biti u stanju čitati i razumjeti rezultate istraživanja – bilo da vidite da li je neko liječenje prikladno ili da budete u toku sa posljednjim istraživanjima, bit će vam puno lakše ako razumijete stručne termine koji se u njima koriste.

Stručna podrška 1: Kako čitati grafikon

Ovaj kratki dio objašnjava kako pročitati i razumjeti informacije prikazane u grafikonu.

Grafikon je način kojim se komplicirane informacije prikazuju na jednostavan i razumljiv način. Koriste se kako bi se sumirali komplicirani rezultati i prikazali međusobni odnosi njihovih vrijednosti.

Grafikon se obično sastoji iz dvije osi - vertikalne (y-os) i horizontalne (x-os), i na obje se mogu postaviti bilo koje vrijednosti koje se mjere.

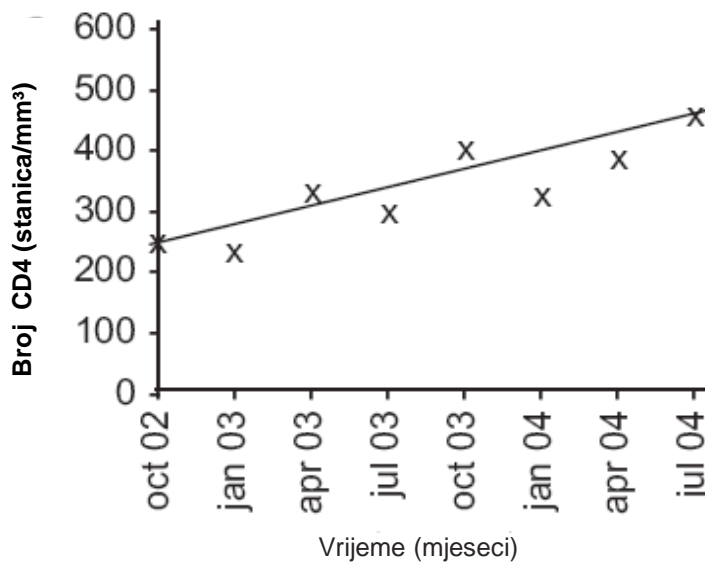


Ako je jedna od varijabli koje se uspoređuju vrijeme, onda se 'vrijeme' uvijek prikazuje na x-osi. Na svakoj osi treba biti jasno označeno što ona prikazuje: Npr. da li je u pitanju vrijeme, broj CD4 stanica i sl. Svaki grafikon treba imati razumljivo ime.

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 mjeri. Npr. sati ili godine za vrijeme ili stanica/mm³ za broj CD4. Os treba biti podjeljena na jednake dijelove za svaku jedinicu koju prikazuje. Ako na os ne mogu stati svi rezultati, onda ona može biti prekinuta, kao što je to prikazano na drugom grafikonu i skala mora biti prikazana za svaki dio.

Na slici 1 možete vidjeti primjer kako se prikazuju rezultati broja CD4 jedne osobe nakon početka liječenja.

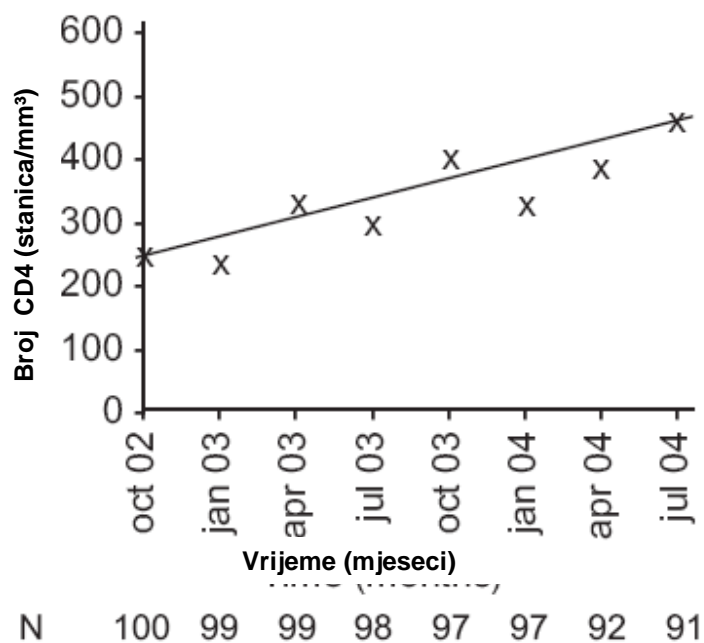
Slika 1. Prikaz promjene broja CD4 stanica kod pacijenta koji je počeo liječenje u kolovozu 2002. godine



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

Iako stvarne vrijednosti rastu i padaju prosječan trend, na gornjem grafikonu, prikazuje da se broj CD4 stanica povećava i to za oko 200/mm³ u periodu od 18 mjeseci. Na grafikon možete staviti i prosječne rezultate mnogo većih količina vrijednosti. Na primjer, 'prosječan' broj CD4 stanica grupe od 100 ljudi nakon liječenja 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. Vidjeti sliku 2.

Slika 2. Prosjek (medijan) promjene broja CD4 stanica kod 100 pacijenata koji su počeli liječenje u kolovozu 2002. godine

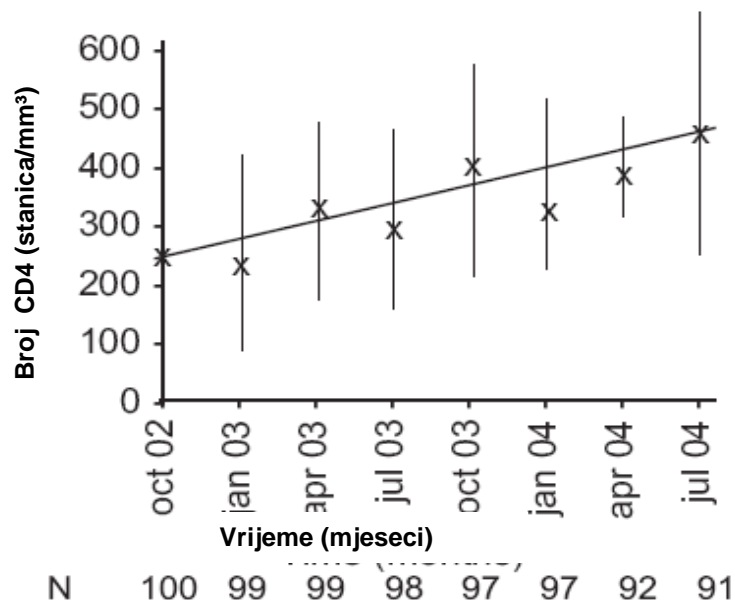


N' je matematički izraz za broj, engleski 'number'.

Iako su u pitanju rezultati grupe od 100 ljudi, u ovom primjeru ili nisu svi sudjelovali do kraja u istraživanju pa je ovo neka rana analiza ili su neke osobe napustile istraživanje.

Grafikoni bi također trebali prikazati i varijacije u okviru grupe (pogledajte i slijedeći modul stručnih termina i prosjeka). Ovo se prikazuje pomoću vertikalnih linija postavljenih više ili niže od ucrtane linije prosječnih rezultata - Vidjeti Sliku 3.

Slika 3. Medijan promjene broja CD4 i IQR-a kod 100 pacijenata koji su počeli liječenje u kolovozu 2002. godine



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

I) pun raspon rezultata

II) raspon srednjih 50% (što se naziva inter-kvartalni raspon: IQR); ili

III) srednjih 95%.

Važno je naglasiti koji je raspon prikazan na grafikonu.

Oprez: Isto tako kao što mogu prikazati informacije puno jasnije, grafikoni također mogu prikazati stvari bolje ili lošije nego što to zapravo jesu.

I) Skale – uvijek provjerite skalu na grafikonu. Ukoliko skala ne počinje nulom, onda prikazane promjene mogu izgledati impresivnije nego što one zapravo jesu.

II) Broj osoba ili rezultata prikazanih u svakoj vremenskoj jedinici. Ukoliko je istraživanje započelo 100 osoba, onda svaki prosječni rezultat ucrtan u grafikon mora biti prosjek svih 100 osoba. Ukoliko su prikazani rani ili preliminarni rezultati istraživanja, brojke u svakoj vremenskoj točki mogu se smanjivati kako se budu ucrtavale kasnije vremenske točke.

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

Stručna podrška 2: Što je 'prosijek'?

Rezultati studija uglavnom se uvijek temelje na nalaženju obrasca na osnovu mnogo pojedinačnih promatranja. Kako bi se mogao uočiti bilo kakav trend, prezentiraju se prosječni rezultati. Prosjek se može upotrebljavati kako bi se generizirali rezultati većih grupa ljudi ili većih skupova rezultata.

Kada promatrate prosječne rezultate morate uvijek imati na umu da su neki rezultati bili niži, a neki viši od prosječnog. Ovo je posebno važno kada gledate istraživanja vezana uz zdravlje..

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

Aritmetička sredina – dobiva se tako što se svi rezultati zbroje pa se dobiveni broj podjeli sa ukupnim brojem rezultata.

Npr. Povećanje broja CD4 nakon 6 mjeseci 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 mjeseci.

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

Medijan – dobiva se tako što se svi rezultati poredaju po veličini, numerički, utvrdi se sredina niza i, ili se pročita (ako je jedna), ili se izračuna vrijednost obilježja koji se nalazi na sredini niza. U ovom istom slučaju to bi bilo:

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

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

'Jednaka distribucija' je termin koji opisuje podatke gdje se većina rezultata nalazi u sredini, a otprilike sličan broj rezultata nalazi se s jedne i s druge strane. Također se naziva i raspodjela u obliku zvona. Ukoliko su rezultati podjednako raspodjeljeni onda je srednji prosjek odgovarajući. Kada rezultati nisu podjednako raspodjeljeni ovo se naziva kosa distribucija. Na primjer, većina rezultata može biti niža ili viša od srednjeg opsega i skrenuta udesno ili ulijevo, onda je bitno upotrijebiti srednji medijan. (Vidjeti sliku 1). U primjeru navedenom iznad, rezultat jedne osobe koji je bio mnogo viši od ostalih (+250) imao je disproporcionalni efekt na srednji prosjek.

Kada razmišljate o prosjeku, također morate imati u vidu i koliko ima varijacija u svakoj kolekciji rezultata. Ovo će vam pomoći odlučiti koliko se želite osloniti na rezultate.

Na primjer srednja vrijednost $48 + 49 + 50 + 50 + 51 + 52$ je $300/6 = 50$

Ali srednja vrijednost $0 + 25 + 50 + 50 + 75 + 100$ je također $300/6 = 50$

Vidite kako potpuno različiti obrasci rezultata daju istu srednju vrijednost.

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

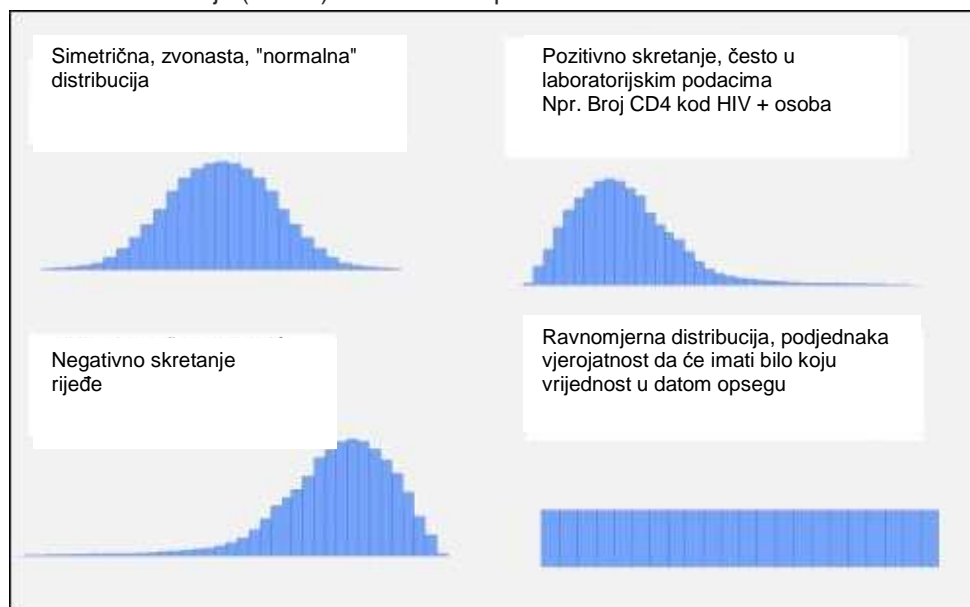
Ako je distribucija podjednaka i koristite srednji prosjek, onda se varijacija obično izračunava kao dvije 'standardne devijacije' – i prikazuje u zagradi sa znakom +/- ispred rezultata.

Jedna x standardna devijacija daje srednji opseg 50% rezultata.

Dvije x standardne devijacije daju srednji opseg 95% rezultata.

Ukoliko rezultati nisu jednako distribuirani – kao u ranijem primjeru broja CD4 – onda se koristi medijan.

Slika 1. Distribucija ("oblik") kvantitativnih podataka



Varijaciju medijana lakše je razumjeti i prikazuje se na dva glavna načina:

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

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

Medijan = 35 (opseg -20, +250)

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

Inter kvartilni opseg ponekad se navodi umjesto cijelog opsega vrijednosti kako bi se smanjio utjecaj vrlo visokih ili veoma niskih rezultata. Ovo je opseg srednjih 50% rezultata gdje 25% najviših i 25% najnižih nije uključeno.

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

Medijan i IQR za iste rezultate bili bi prikazani kao:

Medijan = 35 (IQR 10, 110)

Dotatna literatura: Caroline Sabin- Statistika dio 2

Stručna podrška 3: Što se događa kada uzmete lijek?

Ako kroz slijedeće grafikone razumijete što se događa kada uzmete lijek, onda ćete razumijeti i stručnu osnovu adherencije – posvećenosti liječenju.

Kada uzmete lijek, on može apsorbirati u vaše tijelo na različite načine ovisno o tome kojim je putem unijet.

- Pilula, nakon što se proguta, obično se apsorbira kroz stijenke crijeva – i može početi djelovati za nekoliko minuta. Međutim, najčešće je potrebno sat do dva da bi se postigla najveća koncentracija u krvi.

- IV lijekovi ubrizgavaju se direktno u krv i zato dijeluju mnogo brže – nekada su u pitanju sekunde ili minute.

Bez obzira na način na koji je lijek unijet, dostići će maksimalnu razinu ali će se onda ta razina smanjivati kako organizam razlaže aktivne sastojke, najčešće kada se krv filtrira kroz jetru ili bubrege.

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

Lijekovi se uvijek mnogo brže apsorbiraju 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 tijelo.

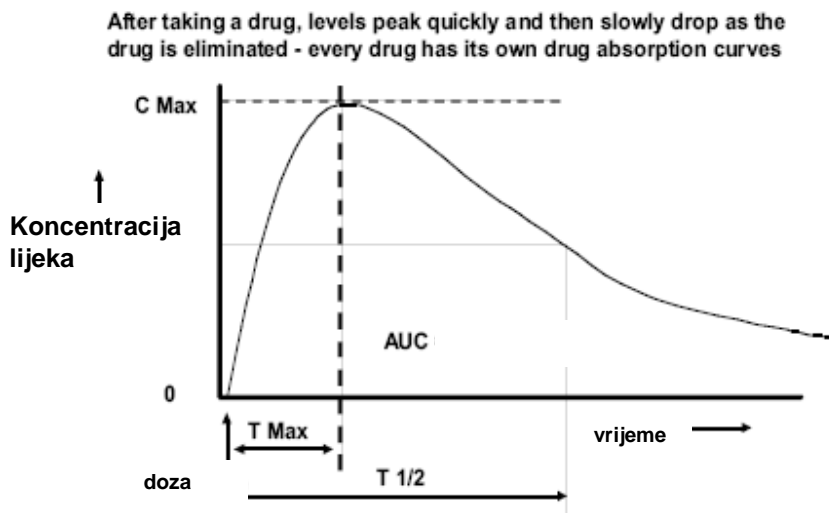
Maksimalna koncentracija se obilježava kao Cmax.

Ukupna izloženost lijeku tijekom perioda doziranja naziva se 'Oblast ispod krive' (AUC).

Vrijeme potrebno za postizanje maksimalne koncentracije obilježava se s Tmax.

Slika 1. APSORBCIJA LIJEKA – nakon uzimanja razina lijeka brzo se podiže, a zatim polako pada kako se lijek eliminira – svaki lijek ima svoju vlastitu krivulju apsorbicije

Figure 1: Drug absorption

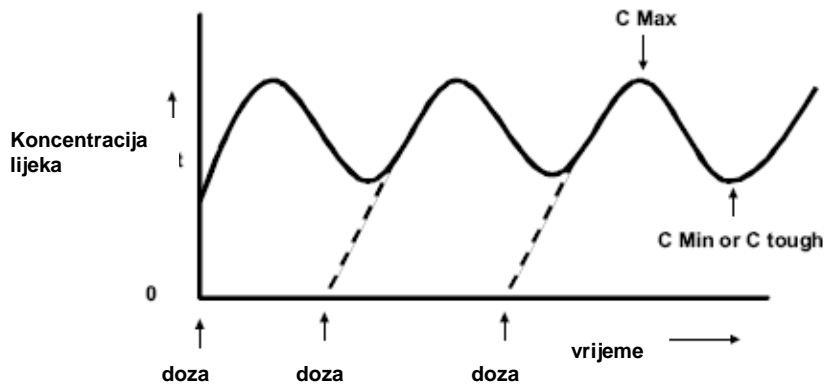


Vrijeme potrebno da bi se maksimalna koncentracija smanjila za pola (za 50%) naziva se 'poluživot' lijeka ili T1/2.

Potrebno je otprilike 5 sati = poluživot lijeka kako bi se lijek eliminirao na zanemarljivu razinu, ali u teoriji, male količine mogu se naći i duže u sustavu.

Kada se lijek uzima rutinski za liječenje, minimalna koncentracija neposredno prije slijedeće doze naziva se C_{min} ili C_{kraj} (krajnja razina).

Slika 2. Apsorbicija lijeka nakon nekoliko doza. Svaka doza uzeta na vrijeme osigurava održavanje razine lijeka iznad neophodnog minimuma.



- Zapamtite da su svi ovi rezultati 'prosjek'.
- Neki ljudi apsorbiraju lijekove brže ili sporije od prosjeka.
- Neki ljudi eliminiraju lijekove brže ili sporije od prosjeka.

Ovi rezultati se obično dobijaju mjerenjem razine lijeka u krvi što nije uvijek vezano uz aktivnost lijeka.

Kod nukleozidnih analoga razina aktivnog lijeka u stanici mnogo je važnija od razine lijeka u krvi. Grafikoni koji prikazuju razinu lijekova unutar stanica pratili bi sličan obrazac.

Farmakokinetika je termin koji označava način na koji se lijekovi apsorbiraju i eliminiraju iz tijela lako se razine lijekova ponašaju različito u različitim spremištima: krv, mozak, sjemena tekućina, vaginalni sekret, unutar različitih stanica itd. osnovni principi apsorpcije i eliminacije često su veoma slični.

Stručna podrška 4: Razine lijekova, aktivnost lijekova i nuspojave izazvane lijekovima

Ako je razina lijeka jako niska, onda lijek neće biti dovoljno aktivan da bi imao bilo kakav efekt. Ako je razina lijeka jako visoka, onda je vjerojatnije i da će rizik od nekih nuspojava biti veći.

Slika 1. Razina lijeka i rezistencija

Uzimanje lijeka u točno vrijeme osigurava održavanje razine lijeka iznad neophodnog minimuma.

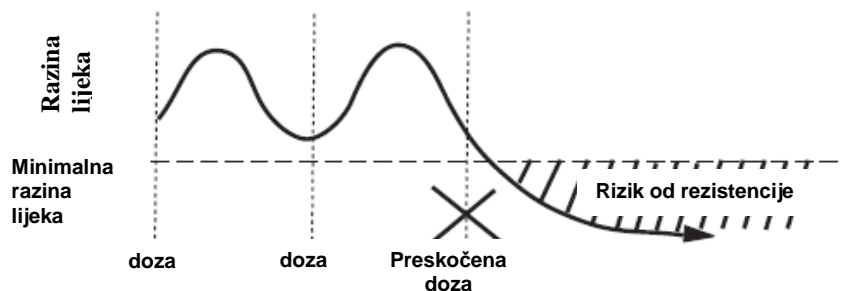


- Doze lijeka i koliko često morate uzimati lijek formulirano je tako da vas zadrže u ovom ciljnom opsegu (između C max i MIC).
- Različiti lijekovi imaju različit ciljni opseg.
- Lijekovi koji se brže eliminiraju iz tijela moraju se uzimati češće, dok lijekovi koji se prerađuju sporije mogu imati duže dozne intervale.
- Neki lijekovi – uključujući anti-HIV lijekove, lijekove protiv TBC-a, antibiotici, antimikotici moraju se održavati iznad određene koncentracije kako ne bi došlo do razvoja rezistencije (pogledajte sljedeći dio za više informacija o ovome).

Vrlo je važno zapamtiti da često postoji veoma širok opseg varijabilnosti među različitim osobama koje koriste istu dozu lijeka.

Neki ljudi prerađuju lijekove brže te stoga imaju niže razine lijekova od prosječnih.

Neki ljudi prerađuju lijekove sporije pa zato imaju više razine lijekova od prosječnih.



- Uzimanje lijeka u točno vrijeme osigurava održavanje razine lijeka iznad neophodnog minimuma
- Ako kasnite sa dozom ili je potpuno preskočite, razine lijeka u krvi pada ispod potrebnog minimuma, a može se razviti i rezistencija na lijekove.

Napomenut ćemo i činjenicu da mogu postojati i razlike u razinama lijekova kod iste osobe čak i ako se razine mjere u isto vrijeme nakon svake doze.

Kod nekih lijekova razina lijeka izmjerena 12 sati nakon jutarnje doze i one izmjerene 12 sati nakon večernje doze se razlikuju.

Ponovo, iako su ovi detalji komplicirani, bitno je znati slijedeće: Vaš cilj je imati konstantno sigurne razine lijekova svaki put kada ste na terapiji.

Vidite kako vam grafikon razine lijekova može dati informacije o adherenciji i o tome što se događa ako zakasnite sa uzimanjem doze ili u potpunosti propustite uzeti dozu.

A kako srednje vrijednosti uključuju opseg i stvarnih nižih i viših koncentracija, ljudi koji apsorbuju manje lijeka su pod većim rizikom od razvoja rezistencije ukoliko zakasne ili propuste uzimanje doze lijeka.

Povremeno propuštanje ili kašnjenje s uzimanjem doze (recimo jednom mjesečno) neće napraviti veliku razliku.

Međutim, ukoliko propuštate ili kasnite s uzimanjem doze čak i samo jednom tjedno, povećati će se vrijeme koje ostaje virusu stvoriti rezistenciju i povećat će vam se šanse da tijekom vremena razvijete rezistenciju na lijekove.

Posvećenost liječenju ne znači raditi stvari na vrijeme samo zato što vam je tako rekao vaš liječnik. Adherencija je bitna zbog održavanja minimalnih razine svakog lijeka u vašem tijelu 100% vremena dok ste na terapiji.

Dodatak I

AIDS dijagnoze prema kriterijima CDC-a, iz 1993

- Kandidijaza bronhija, traheje ili pluća,
- Kandidijaza jednjaka (soor),
- Rak grlića materice, invazivni,
- Kokcidioidomikoza, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Kriptokokoza, ekstrapulmonalna,
- Kriptosporidioza, kronična crjevna (trajanja dužeg od 1 mjeseca),
- Citomegalovirusna bolest (CMV) bilo kojeg organa osim jetre, slezine, ili limfnih čvorova,
- Citomegalovirusni retinitis – upala mrežnice (CMV) sa gubitkom vida,
- HIV encefalopatija
- Herpes simplex: kronična grizlica(e) duže od mjesec dana; ili bronhitis, pneumonitis ili upalae jednjaka,
- Histoplazmoza, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Izosporijaza, kronična crjevna trajanja dužeg od 1 mjeseca
- Kapošijev sarkom (KS),
- Limfom, Burkittov (ili ekvivalentni termin),
- Limfom, imunoblastni (ili ekvivalentni termin),
- Limfom, primarni, na mozgu,
- Mikobakterioze – M.avium complex ili M. kanzasi, diseminovana ili ekstrapulmonalna,
- Mycobacterium tuberculosis (TBC), bilo koja plućna ili ekstrapulmonalna,
- Mikobakterioze, druge ili neklasificirane 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: Klasifikacijski sustav za HIV infekciju prema WHO-u

Klinički Stadij 1

1. Asimptomatska infekcija,
2. Perzistentna generalizirana limfadenopatija,
3. Akutna retrovirusna infekcija,

Funkcioniranje u Stadiju 1

Bez simptoma, normalna aktivnost.

Klinički Stadij 2

4. Nenamjerni gubitak na težini <10% tjelesne 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,

Funkcioniranje u 2 Stadiju

Postojanje simptoma koji su većinom ambulantni.

Klinički Stadij 3

8. Nenamjerni gubitak na težini >10% tjelesne težine,
9. Kronični proljev >1 mjeseca,
10. Produžena groznica >1 (konstantna ili intermitentna),
11. Oralna kandidijaza,
12. Oralna vlasasta leukoplakija,
13. Plućna tuberkuloza tijekom prethodne godine,
14. Ozbiljne bakterijske infekcije,
15. Vulvovaginalna kandidijaza.

Funkcioniranje u Stadiju 3

U postelji više nego obično, ali tijekom prethodnog mjeseca < 50% vremena normalno provedenog tijekom dana.

Klinički Stadij 4

16. HIV "wasting syndrome".
17. Pneumocistis karini pneumonija,
18. Toksoplazmoza, moždana,
19. Kriptosporidioza sa proljevom > 1 mjeseca,
20. Izosporijaza sa proljevom > 1 mjeseca,
21. Kriptokokoza, ekstrapulmonalna,
22. Citomegalovirusna bolest bilo kojeg 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, bronhija ili pluća,
27. Atipična mikobakterioza, diseminovana,
28. Salmonelozna sepsa (netifoidna),
29. Ekstrapulmonalna tuberkuloza,
30. Limfom,
31. Kapošijev sarkom,
32. HIV encefalopatija.

Funkcioniranje u Stadiju 4

Tijekom proteklog mjeseca u postelji > 50% vremena tijekom dana.

Izvor: HIV InSite Knowledge Base – HIV na internet stranici 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: Lijekovi i doze lijekova

Tablica koja slijedi odnosi se na različita imena lijekova, njihovo doziranje i ukupni broj pilula uključujući i kratke obavijesti o izmijenama u načinu prehrane. Neki od ovih lijekova nisu registrirani u našoj zemlji.

Vrste lijekova, kombinacije i doze propisuje vaš liječnik.

Registrirani naziv	Ostali nazivi	Ukupan broj pilula dnevno	Potrebe u izmijeni načina prehrane
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 prije i 1 sat poslije uzimanja doze (2 sata poslije 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 se mogu koristiti bez ritonavira (iako nije preporučljivo)			
nelfinavir	Viracept	10	uzimati uz obrok
atazanavir	Reyataz	2	uzimati sa laganim obrokom
Dvojne kombinacije inhibitora proteaze (sa ritonavikom)			
lopinavir/ritonavir	Kaletra	6	uzimati uz obrok
indinavir/ritonavir	800mg/ 100mg	6	nikakve
saquinavir/ritonavir	1000mg/100mg	6	hrana pomaže umanjiti nuspojave lijeka
fosamprenavir/ritonavir	700mg/100mg	4 (2)	nikakve
atazanavir/ritonavir	300mg/100mg	3	nikakve
tipranavir/ritonavir	500mg/200mg	8	hrana pomaže umanjiti nuspojave lijeka

darunavir/ritonavir	600mg/100mg	6	uzimati uz obrok
Inhibitori ulaska virusa u stanicu (inhibitori fuzije)			
enfuvirtide	T-20, Fuzeon	Potkožna injekcija, dvaput dnevno	nikakve
Ostali lijekovi koji se koriste u natiretrovirusnoj terapiji			
Interleukin – 2 (IL-2)	Eksperimentalni tretman koji se koristi da podigne nivo CD4 u krvi. Tijekom pet dana svakih dva mjeseca se IL-2 daje injekcijom – očekuju se popratne pojave slične jakoj prehladi tijekom tih pet dana.		

Dodatak V: Izvori materijala i literatura

Navedeni izvori na engleskom jeziku pružaju dodatne informacije za različite razine znanja.

Osnovna i srednja razina znanja

New Mexico AIDS Infonet

Najširi okvir osnovnih biltena koji obuhvaćaju širok opseg informacija u vezi sa HIV-om, uključujući informacije o testovima, praćenju, nuspojavama oportunističkih infekcija i svakog anti-HIV lijeka.

Dostupno na engleskom i španjolskom. Ove informacije dopunjavaju se mjesečno i jedna je od malobrojnih internet stranica koje brišu zastarjele informacije.

<http://www.aidsinonet.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 aktualne 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.

Početak liječenja: Uvod u antiretrovirusnu terapiju

<http://www.i-base.info/pub/guides/combo903/index.html>

Promijena terapije: Vodič za terapiju druge linije i terapiju spašavanja

<http://www.i-base.info/pub/guides/salv1103/index.html>

Vodič kako ih izbjeći i kako se nositi s nuspojavama antiretrovirusne terapije

<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>

Naprednija razina i literatura

Bilten o lijekovima i liječenju HIV infekcije

Mjesečni bilten koji uključuje preglede iz medicinskih časopisa i izvještaje sa konferencija s naglaskom na kliničku njegu. Distribuirana se besplatno u tiskanom, elektroničkom (on-line) 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 stranica koja se uređuje u Velikoj Britaniji i na kojoj se nalazi obilne informacije. Sve informacije u vezi sa liječenjem su preporučene. Koristan za pregled pojedinačnih lijekova i bolesti. Provjerite datum na materijalima koji nisu stručni.

<http://www.aidsmap.com>

HIV InSite Baza znanja

Obilan on-line priručnik preporuka s poglavljima o svakom aspektu liječenja HIV infekcije. Veoma stručna internet stranica. Nova poglavlja se dodaju i ažuriraju svakog mjeseca, ali provjerite datum posljednje promjene na vrhu.

<http://hivinsite.ucsf.edu/>

Medscape

Stručna internet stranica s mnogim aspektima specijalne njege uključujući HIV. Informacije su besplatne, a zahtjeva se on-line registracija samo jednom. Uključuje izvještaje sa konferencija i besplatan pristup odabranim medicinskim časopisima.

<http://www.medscape.com>

Vodiči i protokoli za liječenje

Vodič Svjetske zdravstvene organizacije

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

Vodiči iz SAD (za prevenciju, liječenje, OI, djecu i trudnoću):

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

Vodiči iz Velike Britanije koji se ažuriraju svake dvije godine.

<http://www.bhiva.org>

Internet stranice s informacijama o liječenju na ruskom

<http://www.aids.ru>

<http://www.positivenet.ru>

<http://www.infospid.ru>

<http://www.spid.ru>