

# Dokładność przyjmowania leków antyretrowirusowych – *dlaczego jest to ważne?*

*Materiały informacyjne dla osób żyjących z HIV*

Elżbieta Bąkowska, Dorota Rogowska-Szadkowska

© Copyright by Krajowe Centrum ds. AIDS  
Warszawa 2007  
Wydanie pierwsze



*Dokładność przyjmowania leków antyretrowirusowych – dlaczego jest to ważne?* to jedna z siedmiu broszur, zawierających podstawowe informacje na temat HIV i AIDS, skierowanych przede wszystkim do osób żyjących z HIV.

Kolejne broszury z tej serii to:

- Zakażenie, rozpoznanie – i co dalej?
- HIV, CD4, wiremia
- Leczenie antyretrowirusowe (ARV)
- Wirusowe zapalenie wątroby i gruźlica
- Zakażenie HIV u kobiet
- Zakażenie HIV a seks

## Informacje zawarte w tej broszurze:

### I. Przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków antyretrowirusowych.

1. Jak działają leki?
2. Co to jest adherencja?
3. Dlaczego pacjenci nie przyjmują leków regularnie?
4. Co może pomóc w regularnym przyjmowaniu leków?
5. Praktyczne wskazówki

### II. Co to jest oporność?

1. Jak powstaje oporność?
2. Jak zapobiegać powstawaniu oporności?
3. Jak sprawdzić, czy powstała oporność?

### III. Interakcje leków

*Wiedza dotycząca HIV/AIDS zmienia się, powiększa bardzo szybko. Dlatego zawsze sprawdzaj datę powstania informacji, które czytasz. Informacjami, które powstały kilka lat temu nie powinnaś/ nie powinieneś sobie zaprzętać uwagi.*

**Informacje zawarte w tej broszurze nie mogą zastąpić rozmów z lekarzem, ale mogą w nich pomóc.**

Terapia antyretrowirusowa jest jedynym sposobem na zwolnienie postępu zakażenia HIV do AIDS i śmierci, jedyną możliwością – jeśli rozpoczęta jest późno – na odtworzenie funkcji układu odpornościowego. Jej skuteczność zależy od bardzo dokładnego przyjmowania leków.

## **I** Przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków antyretrowirusowych.

Leki działają tylko wtedy, kiedy przyjmowane są - wszystkie, które zostały przepisane:

- ⊙ w odpowiedniej ilości (dokładnie w takiej wielkości dawki, jak zalecił lekarz),
- ⊙ w odpowiednim czasie (powinno się zachowywać właściwe dla każdego leku odstępy między kolejnymi dawkami),
- ⊙ z posiłkami lub na czczo, jeśli lek tego wymaga.

Trzeba także pamiętać, że leki antyretrowirusowe mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami, o czym mowa będzie dalej.

## **1** Jak działają leki?

By leki mogły działać, hamując namnażanie się HIV, muszą się utrzymywać w organizmie we względnie stałych stężeniach – przez całą dobę, przez 7 dni w tygodniu, przez 365 dni w roku, przez wiele lat!!!

Utrzymanie tego poziomu wymaga przyjmowania leków właśnie we właściwych ilościach i we właściwych odstępach między kolejnymi dawkami. Jeśli dawki są za małe, lub odstępy między poknięciem kolejnych dawek zbyt długie – stężenie leku w organizmie obniża się. Zbyt małe stężenia leki osiągają też wówczas, kiedy nie stosuje się do takich zaleceń, jak konieczność przyjmowania niektórych leków z posiłkiem, a niektórych na pusty żołądek. Wtedy leki nie będą mogły się wchłonąć w odpowiedniej ilości.

Zbyt wysokie stężenia leków powodują zwiększenie ryzyka spowodowania przez nie objawów niepożądanych!!!

Zbyt niskie stężenia leków sprawiają, że leki nie działają tak jak powinny, co prowadzić może do wzrostu poziomu wirerii. To nie powoduje żadnych odczuwalnych objawów czy dolegliwości, ale może zwiększać ryzyko powstania oporności na przyjmowane leki (będzie o tym mowa dalej).

Jeśli leczenie antyretrowirusowe zostanie rozpoczęte, musi być kontynuowane do końca życia.

Przerywanie leczenia sprawia, że wirus pozbawiony „hamulca”, jakim są leki zaczyna mnożyć się bardzo szybko. Wzrasta więc poziom wirerii. Po pewnym czasie obniża się też liczba komórek CD4. A jeśli obniży się do niskich wartości, wówczas pojawia się ryzyko zachorowania na choroby związane z zakażeniem HIV.

**Po przerwaniu leczenia najszybciej wzrasta poziom wirerii,  
później obniża się liczba komórek CD4,  
najpóźniej pogarsza się stan kliniczny pacjenta.**

Trzeba też wiedzieć, że po przerwaniu terapii liczba komórek CD4 obniża się bardzo szybko, w ciągu kilku miesięcy, często do wartości niższych, niż przed rozpoczęciem leczenia. Nie ma znaczenia, czy w momencie przerywania leczenia ich liczba była wysoka. Warto wiedzieć, że przerywanie leczenia jest szczególnie niebezpieczne dla osób, które zaczęły leczenie późno, z niską liczbą komórek CD4.

Dlatego **jeśli dojdzie do przerywania terapii, z jakichkolwiek powodów, trzeba o tym powiadomić lekarza leczącego.**

## **2. Co to jest adherencja?**

Pacjenci często słyszą słowo „adherencja”. Nie ma ono odpowiednika w języku polskim.

Angielskie słowo „*adherence*”, dosłownie „przyleganie”, oznacza także wzajemną współpracę lekarza z pacjentem w celu wypracowania koncepcji terapii dającej się wspólnie zaakceptować, podkreślając, iż nie tylko pacjent może być odpowiedzialny za nieskuteczność terapii. WHO zdefiniowała adherencję jako „*stopień, w jakim zachowanie człowieka – przyjmowanie leków, przestrzeganie diety, illub wprowadzenie zmian stylu życia odpowiada rekomendacjom uzgodnionym z lekarzem*”. Adherencja wymaga zgody pacjenta na zalecenia. Pacjent powinien też być aktywnym partnerem lekarza podczas opieki nad sobą, podczas podejmowania ważnych dla niego decyzji, a dobre porozumienie między lekarzem a pacjentem jest konieczne dla skutecznego leczenia chorób przewlekłych.

## **3. Dlaczego pacjenci nie przyjmują leków regularnie?**

Przyjmowanie leków przez długi okres czasu nie jest łatwe. Wszyscy chorzy na przewlekłe choroby, nie tylko żyjący HIV, mają z tym problemy.

Powody omijania kolejnych dawek są zwykle banalne:

- zapomnienie,
- zbyt wiele zajęć w ciągu dnia,
- wyjazdy,
- przespanie godziny przyjęcia pierwszej porcji leków,
- depresja,

- właśnie odczuwane lub strach przed wystąpieniem działań ubocznych,
- zły stan zdrowia.

Zdarza się, że pacjent połyka leki mechanicznie, we właściwym czasie, we właściwej dawce, ale po kilkunastu minutach już nie pamięta, czy je przyjął – to tak, jak przy wychodzeniu w pośpiechu z domu zapomina się często, czy zamknęło się drzwi.

Niezwykle dokładne przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem przepisanych przez lekarza leków jest najważniejsze w ciągu pierwszych kilku miesięcy po rozpoczęciu (lub zmianie) leczenia, do czasu, kiedy poziom wirerii obniży się poniżej granicy wykrywalności. Nie znaczy to jednak, że później już jest nieważne.

Skuteczność leczenia jest najwyższa, kiedy przyjmuje się dokładnie nie mniej niż 95% wszystkich zaleconych dawek., a to oznacza, że jeśli przyjmuje się leki raz dziennie, nie można opuścić więcej, niż jednej porcji leków w miesiącu, jeśli leki przyjmuje się dwa razy dziennie, to nie można opuścić więcej, niż trzech dawek w miesiącu.

**Regularne, dokładnie zgodne z zaleceniami przyjmowanie leków decyduje o skuteczności terapii i zatrzymaniu postępu choroby.**

## **4. Co może pomóc w regularnym, dokładnym przyjmowaniu leków?**

Wiele czynników wpływa na stosowanie się do zaleceń terapii, stąd też dla każdego pacjenta co innego może być problemem. Najczęściej źródłami trudności są:

- ⊙ pacjent,
- ⊙ lekarz,
- ⊙ leki.

Nie ma uniwersalnej rady dla wszystkich, choć są sposoby, które mogą ułatwić regularne przyjmowanie leków. Współpraca z personelem poradni specjalistycznej, w której prowadzone jest leczenie, może mieć istotny wpływ na poprawę adherencji.

### **Pacjent**

Podjęcie decyzji o rozpoczęciu leczenia nie może należeć tylko do lekarza. Do podjęcia takiej decyzji pacjent musi być przygotowany.

Jest oczywistym, że jeśli pacjent wie, dlaczego powinien rozpocząć terapię właśnie w tym momencie, jakie korzyści są możliwe do uzyskania to będzie lepiej zmotywowany do przyjmowania leków.

Terapia antyretowirusowa powinna być dobrana indywidualnie dla każdego pacjenta, dopasowana do jego trybu życia – osobistego i zawodowego. Jeśli jest to tryb regularny, systematyczny, nie ma trudności z dopasowaniem odpowiedniej terapii.

Wielu pacjentów prowadzi nieregularny tryb życia. Są tacy, którzy wstają i kładą się spać o różnych porach, pracują na zmiany. Są też kierowcy, jeżdżący w długie trasy, artyści, których nie obowiązuje ośmiodzinny dzień pracy albo matki z małymi dziećmi. W takich sytuacjach, dla dobra pacjenta, warto jest prześledzić, jaka pora jest najlepsza do przyjmowania leków i tak ustawić terapię, by była najwygodniejsza dla pacjenta.

Jeśli leki przyjmowane są w pracy i nie zawsze możliwe jest zażycie kolejnej dawki bez zwrócenia na to uwagi kolegów, można zapakować je do małego pudełka czy opakowania po witaminach i połykać jako witaminy właśnie.

Dla pacjentów przyjmujących leki problemem mogą również być wakacje, służbowe wyjazdy, odwiedziny u rodziny, która nie wie o chorobie itd. Pacjenci często robią wtedy przerwę w leczeniu. W takiej sytuacji najlepiej i najbezpieczniej jest jednak przedyskutować problem z lekarzem prowadzącym.

Dla osób mieszkających daleko od lekarza leczącego przeszkodą może być brak czasu na odwiedzenie przychodni i odebranie leków. Problemem dla osób pracujących może być wzięcie dnia wolnego. Dla kobiet mających małe dzieci barierą może być znalezienie dla nich opieki na czas podróży do lekarza. Bywa też, że na taką podróż chwilowo nie ma pieniędzy. Ale warto porozmawiać o tym z lekarzem leczącym, bo zawsze możliwe jest znalezienie jakiegoś rozwiązania.

Dla dokładnego przyjmowania leków ważne jest też, co pacjent o nich myśli. Jeśli skupiony jest tylko na objawach ubocznych, które mogą (ale przecież nie muszą!!!) wywołać, jeśli jest zmęczony długotrwałą koniecznością przyjmowania wielu tabletek i myśli o zrobieniu przerwy – powinien o tym porozmawiać z lekarzem. Pacjenci, którzy wiedzą dlaczego przyjmują leki antyretrowirusowe będą stosowali się dokładniej do zaleceń związanych z ich przyjmowaniem.

Uczestniczenie pacjenta w podejmowaniu decyzji zależy w dużej mierze od tego, jak długo wie o swoim zakażeniu, ale także od jego wiedzy i doświadczeń związanych z przyjmowaniem leków antyretrowirusowych.

## Lekarz

Najlepsze wyniki leczenia osiąga się wówczas, kiedy lekarz i pacjent ściśle ze sobą współpracują. Wymaga to jednak czasu, którego często lekarzom brakuje.

Wieloletnia współpraca lekarza z pacjentem cierpiącym na przewlekłą chorobę sprzyja nawiązaniu bliskiej relacji i wzajemne poznanie się, co ma wpływ na leczenie ARV.

Zaufanie pacjenta do lekarza i traktowanie pacjenta jak partnera w procesie leczenia są najlepszą drogą do skutecznego leczenia antyretrowirusowego.

W idealnych warunkach powinno być tak, że lekarz ma czas na przygotowanie pacjenta do rozpoczęcia terapii, ponieważ pierwszy zastosowany schemat terapeutyczny, czyli zestaw leków, ma największe szanse na długotrwałą skuteczność.

Główną zasadą przy podejmowaniu decyzji o rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego powinno być uzgodnienie planu terapii, na który pacjent wyrazi świadomą zgodę. Takie negocjacje zajmują wiele czasu, wymagają cierpliwości obu stron, nie powinny dobiec końca podczas pierwszej wizyty, ale winny być kontynuowane podczas kolejnych 2 lub 3 spotkań.

Przed rozpoczęciem (lub zmianą) terapii pacjent powinien wiedzieć:

- ⊙ dlaczego przepisano mu właśnie te leki,
- ⊙ jak często powinny być przyjmowane,
- ⊙ w jakich dawkach,
- ⊙ czy konieczne jest bycie na czczo przy przyjmowaniu któregoś z leków,
- ⊙ jakie objawy uboczne mogą się pojawić, a jeśli się zdarzą – jak sobie z nimi radzić, a które wymagają natychmiastowego kontaktu z lekarzem,
- ⊙ gdzie można znaleźć pomoc i radę – w czasie pracy poradni, ale także wieczorami i w weekendy.

Przekazany pacjentowi – na piśmie – plan terapii powinien uwzględniać godziny przyjmowania leków, spożywania posiłków, a także tryb życia pacjenta, powinien być szczegółowo rozpisany, by maksymalnie ułatwić pamiętanie o kolejnych dawkach (porcjach) leków.

Tak naprawdę nie jest najważniejsze, jak prosty, czy jak skomplikowany jest zalecany schemat leczenia, istotne jest, by pacjent dokładnie rozumiał cel i sposób przyjmowania przepisanych mu

leków. Choć bez wątplenia przyjmowanie mniejszej liczby tabletek (jak na przykład *Combiviru* zamiast osobno zydowudyny i lamiwudyny) ułatwia przyjmowanie leków.

Niezwykle ważne dla właściwego przyjmowania leków jest wypracowanie kontaktów lekarz - pacjent oparty na wzajemnym zaufaniu. Poczucie bezpieczeństwa pacjenta jest większe, jeśli wie że ma możliwość kontaktu ze swoim lekarzem między kolejnymi wizytami w Poradni, a także jeśli wie, do kogo może się zgłosić, gdy lekarz leczący jest na urlopie.

Ważne jest także, by podczas kolejnych wizyt w poradni lekarz omawiał z pacjentem sposób przyjmowania leków. O ewentualnych trudnościach w przyjmowaniu leków rozmawiać należy zawsze, niezależnie od tego, jak długo pacjent jest leczony. Gotowość do ścisłego przestrzegania zaleceń może z czasem słabnąć, nawet u osób początkowo bardzo zdyscyplinowanych. Pacjent, jeśli ma problem z dokładnym przyjmowaniem zaleconych mu leków, powinien też sam rozpoczynać takie rozmowy.

Dobry kontakt lekarza z pacjentem, obejmujący także rozmowy o stylu życia pacjenta i jego preferencjach może ułatwić szczerą wymianę informacji, negocjacje i współpracę. Kluczowe znaczenie ma także aktywne uczestniczenie pacjenta w procesie podejmowania decyzji.

## **Leki**

Na regularne przyjmowanie leków może mieć wpływ już sam dobór leków. Przede wszystkim dotyczy to działań niepożądanych, które mogą być dla pacjenta nie do zaakceptowania. Właściwa informacja ze strony lekarza – na początku leczenia – o objawach niepożądanych pomaga przetrwać początek terapii i później kontynuować ją z sukcesem. W sytuacji gdy działania niepożądane utrudniają normalne funkcjonowanie pacjenta w pracy lub w domu, należy rozważyć zmianę leczenia.

Często na przyjmowanie leków może mieć wpływ kształt, wielkość, a także zapach tabletek czy kapsułek. Większość leków antyretrowirusowych ma postać dosyć dużych tabletek, które trudno przełknąć. Najczęściej połykane są pojedynczo i popijane dużą ilością płynu. W niektórych przypadkach zamiast tabletek czy kapsułek można stosować leki w postaci syropów dla dzieci.

Im częściej trzeba przyjmować przepisane leki, tym łatwiej opuścić którąś z porcji. Łatwiej jest przyjmować leki 1 – 2 razy dziennie, niż 3 lub 4.

Trudniej przyjmować dokładnie, regularnie leki, kiedy trzeba ich połknąć bardzo dużo. W początkach skojarzonej terapii antyretrowirusowej rekordziści musieli przyjmować ponad 60 tabletek i kapsułek w ciągu doby. Na szczęście te czasy już minęły. Choć z drugiej strony tak naprawdę najważniejszym jest przekonanie, że przyjmuje się leki po to, żeby nie zachorować na choroby związane z zakażeniem HIV, żyć dłużej i lepiej.

Pamiętać też trzeba, że leki antyretrowirusowe wchodzić mogą w interakcje z lekami przyjmowanymi z innych przyczyn, także tymi kupowanymi bez recepty czy ziołami. Będzie o tym jeszcze mowa w dalszej części książeczki.

## **5. Praktyczne wskazówki**

Zapomnienie jest częstym powodem opuszczenia porcji leków. Jeśli się to zdarzy zamiast męczyć się wyrzutami sumienia lub poczuciem winy lepiej jest spróbować wyciągnąć wnioski z tego, co się zdarzyło, przemyśleć przyczyny, by nie powtarzać tych samych błędów.

Jeśli opuszczania porcji leków zdarza się regularnie, trzeba porozmawiać o tym z lekarzem leczącym. Może się okazać, że możliwe jest uproszczenie przyjmowania leków lub zmiana na bardziej odpowiednie leki.

Zwłaszcza na początku leczenia trudno jest zapamiętać dawki i wymagania dotyczące przyjmowania poszczególnych leków. Pomóc w tym może dokładny plan, który sporządzi lekarz. Można też nakleić informację o sposobie przyjmowania leku na jego opakowaniu.

Dla wielu pacjentów pomocą są pudełka, w których można rozłożyć sobie przyjmowane leki na cały dzień, kilka dni lub nawet na tydzień. Czasem rozdają je firmy farmaceutyczne. Można je też kupić w aptece.

Niektórym, zwłaszcza na początku leczenia, pomaga ustawienie dzwonka w zegarku lub telefonie komórkowym.

Nie powinno się brać przykładu z innych, którzy nie przestrzegają dokładności przyjmowania leków.

Przed wyjazdem z domu warto pomyśleć o zabraniu ze sobą leków w takiej ilości, żeby wystarczyły do czasu powrotu. Warto też spakować je w jednej torbie lub walizce, żeby potem nie szukać zbyt długo różnych leków.

### **Co zrobić po zorientowaniu się, że nie przyjęło się leków?**

Jeśli przypomni się sobie o tym w ciągu godziny lub dwóch po prostu trzeba połknąć te leki, o których się zapomniało, a następną porcję o właściwej dla niej porze.

Jeśli przypomni się o tym później – trzeba po prostu połknąć kolejną porcję leków o właściwej porze. Nie jest dobrym pomysłem, by próbować nadrobić zaległość poprzez połknięcie tej opuszczonej porcji wraz z kolejną porcją leków.

Warto porozmawiać ze swoim lekarzem, które leki wymagają przestrzegania bardzo dokładnego czasu ich przyjmowania, a które wykazują większą tolerancję.



# II. Co to jest oporność na leki?

Oporność HIV na leki oznacza, że lek – lub skojarzenia leków – przestają hamować namnażanie się HIV. Najczęstszą przyczyną jej powstania jest nieregularne przyjmowanie leków antyretrowirusowych.

## 1. Jak powstaje oporność?

Łatwiej jest zrozumieć, co to jest oporność na leki, jeśli wie się trochę o tym, jak wirus działa.

HIV, jak wszystkie wirusy, jest pasożytem: potrzebuje komórki człowieka, żeby móc się dalej mnożyć. Jego celem jest układ immunologiczny, a w szczególności komórki CD4. Kiedy wirus wniknie do limfocytu CD4 przekształca go z komórki broniącej organizm przed chorobami w „fabrykę”, której zadaniem jest wyprodukowanie tak wielu nowych cząsteczek HIV, jak tylko to możliwe. Nowe wirusy zakażają kolejne komórki CD4. Te małe fabryki mogą produkować miliardy kopii HIV – zależy to od tego, jak wiele komórek CD4 jest zakażonych i produkuje wirus. Poziom tej produkcji mierzony jest poprzez poziom wirerii – o czym była mowa w broszurze „HIV, CD4, wirerii”. Podczas kiedy HIV bardzo intensywnie tworzy nowe kopie samego siebie, jednocześnie osłabia układ immunologiczny, niszcząc produkujące go komórki CD4.

Co to ma wspólnego z opornością na leki? Otóż HIV nie namnaża się w sposób doskonały. Podczas kiedy tak gwałtownie produkuje swoje kopie, niektóre są niedokładne. Odwrotna transkryptaza, przepisując informacje genetyczne z RNA wirusa na DNA popełnia błędy, tworząc mutacje.

Mutacje powstają przez cały czas trwania zakażenia, niezależnie od tego, czy przyjmowane są leki, czy też nie. Kiedy nie ma wskazań do rozpoczęcia leczenia, mutacje nie mają wielkiego znaczenia, gdyż na ogół nie czynią wirusa bardziej agresywnym, niektóre wręcz nie są w stanie się namnażać i giną. Wirus bez mutacji, naturalny, tak zwany „dziki” jest na ogół najsilniejszy i występuje w przewadze. Mutacje mają znaczenie wówczas, kiedy potrzebne jest leczenie antyretrowirusowe.

Leki najskuteczniej działają na wirusy typu „dzikiego”, a nie na zmutowane. Niektóre mutacje mogą jednak powodować, iż wirus stanie się oporny na jeden lub wiele leków. Jeśli przyjmuje się leki niedokładnie, często zapomina o kolejnych dawkach, wówczas daje się szansę wirusowi na szybsze namnażanie w komórkach CD4. Kiedy wzrasta ilość wirusa w organizmie, zwiększa się również ilość wirusów zmutowanych, w tym także opornych na przyjmowane leki. Zmutowany wirus tworzy swoje kopie i może w końcu stać się najczęstszym typem HIV w organizmie. Kiedy tak się stanie, nie ma znaczenia jakie leki są przyjmowane, bo przestaje mieć to jakikolwiek wpływ na namnażanie się wirusa.

## 2. Jak zapobiegać powstawaniu oporności?

Nie zawsze da zapobiec się wytworzeniu oporności. Można znacznie zmniejszyć ryzyko powstania opornych mutacji HIV przez:

- dobieranie do terapii aktywnych leków,
- stosowanie się pacjenta do zaleceń terapii.



### Wybór terapii

Jeśli pacjent nigdy wcześniej nie był leczony, zakłada się, że jest zakażony wirusem typu „dzikiego”, nie wykazującym oporności na leki. Założenie to nie zawsze jest słuszne, ponieważ w wielu wypadkach dochodzi do zakażenia wirusami już wcześniej zmutowanymi. Nie zawsze można to potwierdzić, bowiem krótko po zakażeniu zaczyna dominować typ „dziki” wirusa, który przesłania wszystkie inne typy. Tak więc najczęściej pierwsze leczenie określa się w oparciu o ogólne zalecenia. W USA i niektórych innych krajach rozwiniętych zaleca się, by przed rozpoczęciem pierwszej terapii antyretrowirusowej wykonywać badania określające ewentualną oporność na leki. U nas jeszcze nie zawsze jest to możliwe.

Kiedy pierwszy lub następny zestaw leków okazuje się nieskuteczny, przed każdą zmianą leku powinno się sprawdzać, jakie mutacje już powstały i dobierać kolejne leki na podstawie tego wyniku. Im więcej zmian zestawów leków, tym trudniej zastosować jest właściwe leczenie.

Trzeba zwracać uwagę na wcześniej stosowane leki, przyczynę ich odstawienia, wcześniej wykryte mutacje.

Jeśli lekarz dobierający leki do terapii nie ma pełnej informacji o tym czym i kiedy pacjent był leczony, może popełnić błąd i zastosować nieskuteczne leki.

### Stosowanie się do zaleceń związanych z terapią

Dokładne przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków jest niezwykle ważne dla długotrwałej skuteczności terapii. Była o tym już mowa.

Dobrze dobrana, prawidłowo stosowana terapia antyretrowirusowa powinna zapewnić w przeciągu pół roku obniżenie się wirerii poniżej progu wykrywalności stosowanej metody oznaczania, a w dalszym okresie wzrost liczby komórek CD4. Jeśli wiremia szybko spadnie, a pacjent stosuje się do zaleceń, przyjmując regularnie leki, wówczas prawdopodobieństwo wystąpienia mutacji i tym samym nieskuteczności leczenia jest bardzo małe i leczenie może być stosowane z powodzeniem przez wiele lat.

## 3. Jak sprawdzić, czy powstała oporność?

Jednym ze sposobów sprawdzania, czy nie doszło do powstania oporności jest kontrolowanie poziomu wirerii co 3 – 4 miesiące. Pozwoli to sprawdzić, jak wirus reaguje, odpowiada na stosowane leczenie. Jeśli mimo przyjmowania leków poziom wirerii zaczyna wzrastać, może to znaczyć, że pojawiła się oporność na jeden lub kilka leków.

W takiej sytuacji powinno się to sprawdzić poprzez wykonanie testów oporności. W testach tych bada się próbkę krwi pacjenta przy użyciu specjalistycznego sprzętu laboratoryjnego, a ich wyniki będą mogły być użyte do wybrania leków, które najprawdopodobniej będą skuteczne.

Trzeba jednak wiedzieć, że testy nie wykrywają wszystkich mutacji. Testy nie wykrywają mutacji, które występują w mniej, niż 10 – 20% wirusa występującego w organizmie. Ale tak mała ilość opornego wirusa może wystarczyć do odbudowy populacji zmutowanego wirusa, jeśli zastosuje się leki, na które jest oporny.

Obecnie istnieją dwa główne typy testów oporności: genotypowe i fenotypowe.

W teście **genotypowym** próbka krwi zakażonego HIV pacjenta badana jest w kierunku obecności mutacji. Wynik wskazuje dokładnie geny HIV, w których występuje mutacja lub mutacje. Jeśli zostaną znalezione, wówczas porównywane są z długą listą mutacji, o których wiadomo, że powodują oporność na leki antyretrowirusowe.

Odczytanie i interpretacja wyniku genotypowania nie jest proste. Nawet jeśli wykazana zostanie obecność mutacji nie musi to koniecznie oznaczać konieczności zmiany leków. Jeśli wynik mówi o istnieniu kilku mutacji mogą one wspólnie powodować częściową lub całkowitą oporność na jeden lek lub nawet na całą grupę leków (tak zwana oporność krzyżowa – w przypadku leków z grupy NNRTI pojawienie się mutacji powodującej oporność na jeden lek z tej grupy powoduje, że istnieje oporność na inne leki z tej grupy, nawet wtedy, kiedy nigdy się ich nie przyjmowało). W innych przypadkach pojedyncza mutacja może powodować oporność HIV na jeden lek, ale jednocześnie może uczynić go bardziej wrażliwym na inny.

Test genotypowania nie jest miarodajny wówczas, kiedy poziom wirerii jest niski i wynosi mniej, niż 1 000 – 2 000 kopii RNA HIV/ml. Jest to drogie badanie, ale jego wyniki można uzyskać szybko i zastosować w praktyce klinicznej.

Testy **fenotypowe** można porównać do antybiogramu wykonywanego dla bakterii. W przypadku HIV wirus jest hodowany na pożywce, zawierającej pojedynczy lek antyretrowirusowy i nie powinien namnożyć się w tych warunkach. Jeśli jest jednak zmutowany i odporny na badany lek, to będzie się rozwijał mimo obecności leku. Na podstawie tego badania można obliczyć, jak wiele poszczególnych leków potrzebnych będzie do zahamowania namnażania się wirusa. Testy te są jeszcze droższe, zaś wyniki otrzymuje się po około miesiącu.

Fenotypowanie odpowiada na pytanie, czy lek spowoduje zahamowanie rozmnażania się wirusa – odpowiedź uzyskuje się tylko dla warunków laboratoryjnych. Wewnątrz organizmu człowieka lek może zachować się inaczej. Problemem jest też ocena równoczesnego działania kilku leków, tak jak w rzeczywistości przyjmują je pacjenci.

Poszukuje się nadal innych metod szybszego i dokładniejszego sprawdzania oporności HIV na stosowane leki.

# III

## ● Interakcje leków

Zdarza się, że pacjent przyjmuje leki regularnie, dokładnie stosuje się do zaleceń lekarza, a mimo to leczenie przestaje być skuteczne. Zdarzają się też sytuacje, kiedy pacjent ma silniejsze, niż się spodziewano działania uboczne leków antyretrowirusowych. Może być to konsekwencją interakcji między lekami.

Interakcje polegają na wpływie jednych leków na wchłanianie, osiągane stężenia i szybkość usuwania z organizmu innych leków. Niektóre leki mogą powodować zmniejszenie stężeń innych, równocześnie przyjmowanych leków, albo wręcz przeciwnie – zwiększać ich stężenia, co pociąga za sobą ryzyko występowania działań ubocznych, które czasem mogą być groźne dla zdrowia i nawet życia.

Dlatego przyjmowanie jakichkolwiek innych leków, niż antyretrowirusowe, powinno być konsultowane z lekarzem leczącym. Lekarz leczący zakażenie HIV powinien wiedzieć o lekach przepisanych przez innych specjalistów, ale także o przyjmowanych lekach kupowanych bez recepty, ziołach czy legalnych lub nielegalnych substancjach psychoaktywnych.

Szczególnie często w interakcje z innymi lekami wchodzi inhibitory proteazy HIV, a spośród nich ritonawir (*Norvir*), nawet przyjmowanym w małych dawkach. Dlatego osoby leczone tymi lekami powinny zwracać uwagę na możliwość występowania interakcji z innymi medykamentami.

### ☉ Leki stosowane w leczeniu choroby wrzodowej

Wielu pacjentów cierpi na dolegliwości żołądkowe, zapalenie śluzówki żołądka czy chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy. By złagodzić ból i zgagę, najczęściej kupują w aptece *Ranigast*, który można otrzymać bez recepty. Lek ten, podobnie jak *Polprazol* czy *Lanzul*, zmniejsza kwasowość w żołądku, co z kolei wpływa na gorsze wchłanianie się niektórych inhibitorów proteazy, a co zatem idzie niższy ich poziom we krwi i mniejszą – lub nawet brak skuteczności.

### ☉ Antybiotyki

Większość antybiotyków można bezpiecznie przyjmować równocześnie z lekami antyretrowirusowymi. Niektóre są jednak metabolizowane w wątrobie, przy pomocy tych samych enzymów co leki antyretrowirusowe i mogą hamować lub nasilać aktywność tych enzymów. W rezultacie metabolizowane w wątrobie leki mogą osiągać za wysokie stężenia (wtedy narasta ich toksyczność) albo za niskie (wtedy nie są w pełni skuteczne). Przyjmowanie każdego antybiotyku powinno być konsultowane z lekarzem prowadzącym leczenie antyretrowirusowe.

### ☉ Leki obniżające stężenie cholesterolu

Leki obniżające stężenia cholesterolu należą do grupy statyn, które mają wpływ na szybkość przemian w wątrobie. Większość leków z tej grupy wchodzi w interakcje z lekami antyretrowirusowymi. Spośród statyn dostępnych w Polsce, mających umiarkowaną cenę, najbezpieczniejsza jest atrovastatin (*Tulip*, *Atoris*, *Sortis*). Jednakże stosowanie każdego leku obniżającego stężenia cholesterolu powinno być również skonsultowane ze specjalistą.

### ☉ Leki hormonalne

Hormonalne środki antykoncepcyjne pod wpływem leków antyretrowirusowych są na ogół szybciej rozkładane w organizmie, w efekcie czego maleje ich działanie i nie stanowią dostatecznego

zabezpieczenia przed ciążą. Kobiety przyjmujące leki antyretrowirusowe powinny stosować dodatkowe, skuteczne metody antykoncepcji.

⊙ **Metadon**

Metadon również metabolizowany jest w wątrobie i może wchodzić w interakcje z wieloma lekami antyretrowirusowymi. W rezultacie może zaistnieć konieczność zwiększenia dawki metadonu. W takich przypadkach ważna jest współpraca lekarza prowadzącego program metadonowy z lekarzem leczącym zakażenie HIV. Trzeba też pamiętać, że odstawienie leków obniżających stężenie metadonu przy jednoczesnym utrzymaniu zwiększonej dawki metadonu może doprowadzić do przedawkowania.

⊙ **Inne leki**

Wiele innych leków, a także preparatów ziołowych może wpływać na zmiany stężeń leków antyretrowirusowych. Na przykład sok grapefruitowy może zwiększać stężenia niektórych inhibitorów proteazy.

**Przyjmowanie wszystkich innych leków, niż leki antyretrowirusowe, powinno być zawsze konsultowane z lekarzem leczącym zakażenie HIV.**

## Streszczenie

*Dokładne przestrzeganie zaleceń związanych z przyjmowaniem leków antyretrowirusowych, połykanie wszystkich leków w odpowiedniej ilości, odpowiednim czasie, z uwzględnieniem zaleceń dietetycznych (czyli dokładna adherencja) jest niezbędne, aby terapia była skuteczna przez wiele lat.*

*Każda terapia powinna być dopasowana do pacjenta. Uwzględnienie trybu życia pacjenta, ścisła współpraca z lekarzem prowadzącym i włączenie go do podejmowania decyzji związanych z leczeniem wpływa na poprawę stosowania się do zaleceń terapii.*

*Nieregularne przyjmowanie leków przyspiesza selekcję szczepów wirusa opornych na nie. Oporność oznacza powstanie szczepów wirusa niewrażliwych na stosowane leki antyretrowirusowe.*

*Zmutowane, odporne na leki szczepy wirusa można wykryć testami genotypowymi lub fenotypowymi. W praktyce częściej wykorzystuje się genotypowanie. Daje ono odpowiedź, jakie zmutowane szczepy wykryto i na jakie leki są one odporne.*

*Interakcje leków antyretrowirusowych z lekami przyjmowanymi z innych przyczyn mogą prowadzić do obniżenia stężeń leków i braku skuteczności lub podwyższenia ich stężeń i nasilenia toksyczności. Przyjmowanie wszystkich leków innych, niż leki antyretrowirusowe, powinno być zawsze konsultowane z lekarzem leczącym.*

Nakład broszury sfinansowany ze środków  
Ministerstwa Zdrowia

Krajowe Centrum ds. AIDS  
ul. Samsonowska 1  
02-829 Warszawa  
Tel. 022 331 77 77

**Telefon Zaufania AIDS: 022 692 82 26**

EGZEMPLARZ BEZPŁATNY

