

LECZENIE ANTYRETROWIRUSOWE (ARV)

Materiały informacyjne dla osób żyjących z HIV

Elżbieta Bąkowska, Dorota Rogowska-Szadkowska



© Copyright by Krajowe Centrum ds. AIDS
Warszawa 2008
Wydanie pierwsze

Leczenie antyretrowirusowe (ARV) to jedna z siedmiu broszur, zawierających podstawowe informacje na temat HIV/AIDS, skierowanych przede wszystkim do osób zakażonych HIV.

Kolejne broszury z tej serii to:

- Zakażenie, rozpoznanie – i co dalej?
- HIV, CD4, wiremia
- Dokładność przyjmowania leków antyretrowirusowych – dlaczego jest to ważne?
- Wirusowe zapalenie wątroby i gruźlica
- Zakażenie HIV u kobiet
- Zakażenie HIV a seks

Informacje zawarte w tej broszurze:

I. Leki antyretrowirusowe (ARV)

1. Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)
2. Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI)
3. Inhibitory proteazy (PI)
4. Inhibitory fuzji
5. Inhibitory koreceptora CCR5
6. Inhibitory integrazy

II. Wskazania do rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego

III. Zasady doboru leków antyretrowirusowych

IV. Wczesne działania niepożądane leków antyretrowirusowych

V. Późne powikłania terapii antyretrowirusowej

1. Lipodystrofia
2. Cukrzyca
3. Wzrost cholesterolu i trójglicerydów
4. Choroby układu krążenia

Streszczenie

Wiedza dotycząca HIV/AIDS zmienia się, powiększa bardzo szybko. Dlatego zawsze trzeba sprawdzać datę powstania czytanych informacji. Informacjami, które powstały kilka lat temu nie powinno się sobie zaprzętać uwagi.

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

HIV atakuje przede wszystkim komórki CD4 układu immunologicznego. Jak wspomniano już w broszurze „HIV, CD4, wiremia” w ciągu lat trwania zakażenia liczba limfocytów CD4 maleje, co powoduje, że układ odpornościowy ulega osłabieniu. Kiedy liczba tych komórek jest niższa od 200/mm³ organizm nie jest w stanie zwalczać niektórych chorób, może rozwinąć się AIDS czyli nabyty zespół niedoborów immunologicznych (nabyty zespół upośledzenia odporności).

Niemal od początku epidemii HIV/AIDS rozpoczęto poszukiwanie leku lub leków, które mogłyby pomóc osobom zakażonym HIV. Do dziś nie znaleziono skutecznej metody usunięcia wirusa z organizmu. Ale opracowano terapie, które są w stanie zmniejszyć namnażanie się wirusa, zmniejszyć jego ilość w organizmie, co pozwala na zachowanie funkcji układu immunologicznego, a u osób, które późno rozpoczęły leczenie – na ich odbudowanie.

W początkach terapii antyretrowirusowej stosowano jeden lub dwa leki równocześnie, co nie prowadziło do znaczącego zwolnienia postępu zakażenia HIV.

Wprowadzenie do terapii w roku 1996 nowej grupy leków – inhibitorów proteazy HIV – spowodowało przełom w leczeniu osób zakażonych HIV. Stosowanie równocześnie 3 leków antyretrowirusowych, najczęściej dwóch nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy i jednego inhibitora proteazy sprawiło, że osoby, u których rozpoznano już AIDS wracały do zdrowia, a pacjenci, u których leczenie rozpoczęto w bezobjawowym stadium znacznie rzadziej chorowały na schorzenia związane z zakażeniem HIV.

W Polsce to skojarzone leczenie, zawierające inhibitor proteazy HIV, wprowadzono pod koniec 1996r. Taka terapia antyretrowirusowa określana jest często skrótem HAART, pochodzącym

od angielskiego określenia *highly active antiretroviral therapy*, oznaczającego wysoce aktywną terapię antyretrowirusową.

*Skojarzone leczenie antyretrowirusowe nie powoduje całkowitego wyleczenia.
Powoduje znaczne zwolnienie postępu zakażenia HIV.*

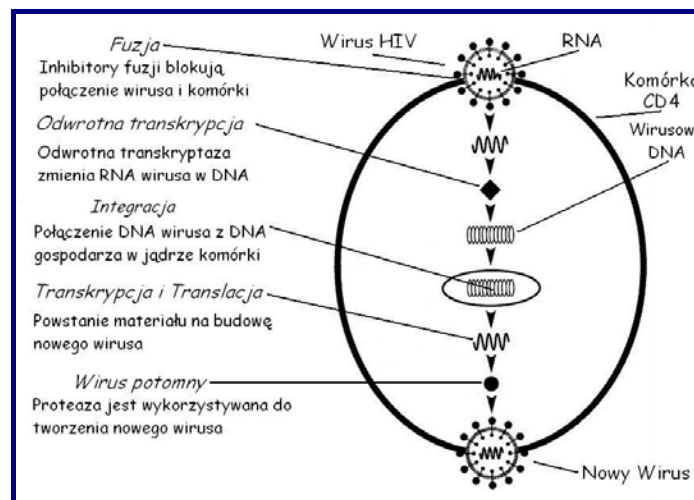
I. Leki antyretrowirusowe (ARV)

W leczeniu antyretrowirusowym (ARV) stosowanych jest coraz więcej grup leków, wykorzystujących różne mechanizmy działania. Na rycinie 1. przedstawiono schemat ukazujący namnażanie się (replikację) wirusa HIV i miejsca działania leków. W terapii używane są:

- nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI),
- nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI),
- inhibitory proteazy (PI),
- inhibitory fuzji,
- antagoniści koreceptora CCR5,
- inhibitory integrazy.

W dalszym ciągu poszukuje się nowych leków, które byłyby bardziej skuteczne, wygodniejsze w przyjmowaniu, powodowały mniej działań niepożądanych.

Rycina 1. Etapy powielania (namnażania się) HIV w organizmie.



1. Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)

Leki z tej grupy zastosowano najwcześniej w terapii osób zakażonych HIV. W 1987r. do leczenia osób chorych na AIDS wprowadzono zydowudynę (AZT, ZDV, Retrovir), w 1992r. – didanozynę (ddI, Videx), w 1992r. – zalcytabinę (ddC, Hivid), w 1994r. – stawudynę (d4T, Zerit), w 1995r. – lamiwudynę (3TC). Wiele z tych leków w dalszym ciągu stanowi podstawę zestawów leków stosowanych w terapii antyretrowirusowej. Poszukuje się także kolejnych leków z tej grupy.

Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy hamują działanie enzymu – odwrotnej transkryptazy – który przepisuje materiał genetyczny z RNA wirusa na DNA, tak by po włączeniu go

do komórki człowieka umożliwić produkcję kolejnych cząsteczek wirusa, które dalej zakażają kolejne wrażliwe komórki organizmu.

Obecnie najczęściej stosowane nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI) to:

Nazwa handlowa	Nazwa rodzajowa	Używane skróty
⊙ 3TC, EPIVIR¹	(lamiwudyna)	3TC
⊙ ZIAGEN	(abakawir)	ABC
⊙ RETROVIR	(zydowudyna)	AZT, ZDV
⊙ EMTRIVA	(emtricitabina)	FTC
⊙ VIREAD²	(tenofowir)	TDF

Bardzo rzadko lub nie są stosowane w ogóle:

Nazwa handlowa	Nazwa rodzajowa	Używane skróty
• Zerit	(stawudyna)	d4T
• Hivid	(zalcytabina)	ddC
• Videx	(didanozyna)	ddI

Coraz częściej stosowane są połączenia w jednej tabletkie dwóch lub trzech leków antyretrowirusowych, co ułatwia przyjmowanie leków zmniejszając liczbę koniecznych do połykania tabletek. Obecnie dostępne połączenia leków to:

- ⊙ **COMBIVIR** = lamiwudyna (3TC) + zydowudyna (ZDV, AZT),
- ⊙ **KIVEXA** = lamiwudyna (3TC) + abakawir (ABC),
- ⊙ **TRIZIVIR** = lamiwudyna (3TC) + zydowudyna (ZDV, AZT) + abakawir (ABC),
- ⊙ **TRUVADA** = emtricitabina (FTC) + tenofowir (TDF),
- ⊙ **ATRIPLA** = tenofowir (TDF), emtricitabina (FTC) + efawirenz (EFV).

2. Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI).

Leki z tej grupy różnią się budową chemiczną od NRTI, ale mają podobny mechanizm działania. Są zwykle wygodne w stosowaniu, silnie hamują replikację HIV.

Do nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) należą:

Nazwa handlowa	Nazwa rodzajowa	Używany skrót
⊙ STOCRIN (SUSTIVA)	(efawirenz)	EFV
⊙ VIRAMUNE	(newirapina)	NVP

W USA dostępna jest także delawirydyna (DLV), która wymaga przyjmowania 3 x dziennie i nie jest stosowana poza Stanami Zjednoczonymi, choć i tam już coraz rzadziej.

Niedawno (18.01.2008r.) zarejestrowano kolejny lek z tej grupy, etrawirynę (**INTELENCE**).

3. Inhibitory proteazy (PI)

Pojawienie się inhibitorów proteazy na przełomie 1995/1996 roku zrewolucjonizowało leczenie osób żyjących z HIV/AIDS. Wcześniej już wiedziano, iż stosowanie dwóch leków należących do NRTI jest bardziej skuteczne, niż tylko jednego. Dołączenie do dwóch NRTI inhibitora proteazy

¹ Nazwy handlowe tych samych leków różnią się w poszczególnych krajach.

² Viread (tenofowir) jest jedynym, jak dotąd, nukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy – w niewielkim stopniu różni się budową chemiczną od leków z grupy NRTI.

okazało się bardziej skuteczne w obniżaniu poziomu wirerii, a co za tym idzie – w zachowaniu funkcji układu immunologicznego, zmniejszeniu zachorowań związanych z zakażeniem HIV i śmierci.

Poniżej wymieniono wszystkie leki z tej grupy, w kolejności ich pojawiania się w Polsce, stosowane aktualnie w leczeniu osób żyjących z HIV.

Nazwa handlowa	Nazwa rodzajowa	Używane skróty
⊙ Fortovase (miękkie kapsułki) lub INVIRASE (twarde kapsułki) (<i>saquinavir</i>) ³		SQV
⊙ CRIXIVAN	(<i>indinavir</i>)	IDV
⊙ NORVIR	(<i>ritonavir</i>)	RTV
⊙ VIRACEPT	(<i>nelfinavir</i>)	NFV
⊙ KALETRA	(<i>lopinavir + RTV</i>)	LPV/r
⊙ AGENERAZA	(<i>amprenavir</i>)	APV
⊙ TELZIR, LEXIVA	(<i>fosamprenavir</i>)	FPV
⊙ REYATAZ	(<i>atazanavir</i>)	ATV
⊙ APTIVUS	(<i>triplanavir</i>)	TPV
⊙ PRESISTA	(<i>darunavir</i>)	DRV

Początkowo inhibitory proteazy wymagały częstego przyjmowania w ciągu doby, ścisłego przestrzegania zaleceń związanych z ich wchłanianiem się (połykanie „na pusty żołądek” lub z posiłkiem). Badania i doświadczenia kliniczne pokazały, że dodanie niewielkiej dawki ritonawiru (Norvir) może znacznie zmniejszyć liczbę koniecznych do przyjmowania tabletek, pozwala na przyjmowanie ich niezależnie od posiłków, a dodatkowo wzmacnia działanie inhibitorów proteazy.

Pierwszym lekiem, w którym wykorzystano takie połączenie była KALETRA, zawierająca w jednej tabletkę lopinawir i małą dawkę ritonawiru. Lek okazał się bardzo skuteczny i dość dobrze tolerowany. Obecnie poza nelfinawirem (Viracept) wszystkie inhibitory proteazy mogą być łączone z ritonawirem, co ułatwia ich przyjmowanie i zwiększa ich skuteczność.

4. Inhibitory fuzji

Inhibitory fuzji zapobiegają połączeniu się wirusa HIV z komórką i wnikięciu do niej. Obecnie w leczeniu stosuje się tylko lek z tej grupy:

Nazwa handlowa	Nazwa rodzajowa	Używany skrót
⊙ FUZEON	(<i>enfuvirtyd</i>)	ENF

Jest to lek podawany w postaci zastrzyków podskórnych, które pacjenci mogą robić sobie sami, dwa razy dziennie. Nie jest stosowany w rozpoczynaniu terapii antyretrowirusowej u osób, które nie były wcześniej leczone. Przeznaczony jest dla osób, u których dotychczasowe sposoby leczenia okazały się nieskuteczne, którym bardzo trudno jest dobrać właściwe leczenie, ze względu na małą aktywność większości dostępnych obecnie leków spowodowaną opornością (powstawanie oporności na leki wyjaśnione jest w broszurze: *Dokładność przyjmowania leków antyretrowirusowych – dlaczego jest to ważne?*).

Fuzeon, jak wszystkie leki antyretrowirusowe, nie może być stosowany pojedynczo, zawsze stanowi jeden ze składników terapii składającej się z co najmniej trzech leków.

³ Został zarejestrowany jako pierwszy inhibitor proteazy w grudniu 1995r.

5. Blokery (antagoniści) koreceptora CCR5

Wirus HIV do wnikięcia do wrażliwej komórki poza receptorem CD4 wymaga też koreceptorów, przede wszystkim CCR5 i CXCR4. Zablokowanie koreceptora CCR5 utrudnia wnikanie HIV do wrażliwych na zakażenie komórek. W sierpniu 2007r. zarejestrowano w USA pierwszy lek z grupy blokerów tego koreceptora:

<i>Nazwa handlowa</i>	<i>Nazwa rodzajowa</i>	<i>Używany skrót</i>
⊙ CELSENTRI (Selzentry- USA)	(maraviroc)	MVC

6. Inhibitory integrazy

Integraza jest enzymem umożliwiającym wejście materiału genetycznego HIV do jądra zakażonej komórki i w następstwie produkcję nowych cząstek wirusa. W październiku 2007r. w USA zarejestrowano pierwszy lek z tej grupy:

<i>Nazwa handlowa</i>	<i>Nazwa rodzajowa</i>	<i>Używany skrót</i>
⊙ ISENTRESS	(raltegravir)	RAL

W trakcie badań klinicznych pozostaje jeszcze wiele leków, które mogą okazać się bardziej skuteczne w hamowaniu replikacji HIV i wygodniejsze w przyjmowaniu.

II. Wskazania do rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego

Decyzja o rozpoczęciu terapii antyretrowirusowej jest jedną z najtrudniejszych do podjęcia. Raz rozpoczęte leczenie przy pomocy dostępnych obecnie leków będzie musiało być kontynuowane do końca życia. Dlatego wybranie właściwego momentu na rozpoczęcie leczenia jest niezwykle istotne.

Wśród osób żyjących z HIV krąży wiele uprzedzeń, błędnych przekonań, które utrudniają podjęcie decyzji o rozpoczęciu leczenia. Warto wiedzieć, jak jest naprawdę.

✧ *Czy leki antyretrowirusowe są szkodliwe?*

Nie ma leków, które na coś pomagając, nie mogą na coś innego zaszkodzić. Ale działania niepożądane występują u niewielkiej części osób przyjmujących jakiś lek.

Warto jednak wiedzieć, że leki antyretrowirusowe dopuszczane są do powszechnego stosowania po krótkim okresie badań klinicznych. Dlatego lepiej znane są działania niepożądane, także te późne, powodowane przez leki, które stosowane są od wielu lat.

Nie można przewidzieć, jak pacjent zareaguje na stosowane leki. Ale można dobrać leki, uwzględniając wcześniej przebyte choroby, tak by zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia działań ubocznych.

✧ *Czy wskazania do leczenia antyretrowirusowego zawsze były takie same?*

W początkach stosowania skojarzonej terapii antyretrowirusowej pojawił się pogląd, iż wcześniej rozpoczęte leczenie doprowadzi w ciągu 3 lat do wyeliminowania wirusa HIV z organizmu

osoby zakażonej. Pogląd ten okazał się niestety nieprawdziwy. Przy pomocy dostępnych obecnie leków antyretrowirusowych niemożliwa jest eliminacja wirusa. Możliwe jest zwolnienie postępu zakażenia.

W pierwszych latach stosowania terapii antyretrowirusowej zalecano, by leczyć wszystkie osoby zakażone, niezależnie od liczby komórek CD4 i poziomu wirēmii. Z upływem lat, gromadzeniem się doświadczeń zmieniały się wskazania do rozpoczynania terapii, zwłaszcza u osób znajdujących się w bezobjawowym stadium zakażenia.

Nie zmieniły się zalecenia dotyczące rozpoczynania terapii u osób, u których rozpoznano którąś z chorób wskaźnikowych AIDS lub z bardzo niską (poniżej 200/mm³) liczbą komórek CD4.

✧ *W jaki sposób ustalane są wskazania do rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego?*

Zalecenia (rekomendacje) dotyczące leczenia antyretrowirusowego ustalane są przez ekspertów – klinicystów i naukowców – na podstawie wiedzy dotyczącej przebiegu terapii pochodzącej z różnych rejonów świata. Zalecenia te są stale aktualizowane.

Istnieją zalecenia międzynarodowe, tworzone na przykład przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), ale poszczególne kraje, na podstawie także własnych obserwacji i doświadczeń, tworzą też własne rekomendacje.

W USA rekomendacje tworzone są przez ekspertów *Department of Health and Human Services* - odpowiednik Ministerstwa Zdrowia (dostępne po angielsku na stronie internetowej <http://www.aidsinfo.nih.gov>), a także przez *International AIDS Society – USA* (IAS – USA).

European AIDS Clinical Society (EACS) sporządza zalecenia europejskie, dostępne na stronie internetowej – po angielsku – <http://www.eacs.eu>.

Polskie zalecenia opracowane przez Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS są opublikowane na stronie internetowej Towarzystwa (<http://www.ptnaids.info>).

We wszystkich rekomendacjach znajdują się ujednolicone standardy dotyczące opieki i leczenia pacjentów żyjących z HIV/AIDS, uwzględniające różnice społeczne i kulturowe.

✧ *Jakie są aktualne wskazania do rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego?*

Aktualne rekomendacje zalecają **bezwzględnie rozpoczęcie leczenia w przypadku spadku liczby komórek CD4 poniżej 200 komórek/ mm³, a także w każdym przypadku wystąpienia chorób wskaźnikowych AIDS.**

Jeśli liczba komórek CD4 jest niższa od 350/mm³, ale wyższa od 200/mm³, wówczas decyzja o rozpoczęciu leczenia zależy od stanu zdrowia pacjenta, poziomu wirēmii, szybkości spadku liczby komórek CD4, ale także od gotowości pacjenta do rozpoczęcia terapii.

Podjęcie decyzji o rozpoczęciu leczenia wymaga ścisłej współpracy między lekarzem a pacjentem. Pacjent powinien podjąć świadomą decyzję, wiedząc możliwie wiele o zaletach i wadach jej podjęcia. Do lekarza należy właściwe przygotowanie pacjenta do podjęcia takiej decyzji.

Raz rozpoczęte leczenie powinno być kontynuowane przez całe życie, co jest ogromnym obciążeniem, wyzwaniem dla każdego pacjenta. Regularne przyjmowanie leków jest możliwe tylko wówczas, gdy pacjent jest przekonany o słuszności podjętej decyzji.

Pacjenci czasem boją się rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego. Trzeba jednak mieć świadomość, że bez leczenia zakażenie HIV postępuje, u niektórych wolniej, u innych szybciej, do

AIDS i śmierci. Późno rozpoczęte leczenie, w stadium AIDS, jest trudniejsze, powoduje więcej i poważniejszych działań ubocznych, jest mniej skuteczne.

Leczenie antyretrowirusowe jest jedynym sposobem na uniknięcie chorób związanych z zakażeniem HIV, wydłużenie i poprawę jakości życia. Terapia jest coraz bardziej przyjazna, wymaga przyjmowania mniejszej liczby tabletek, niż jeszcze kilka lat temu.

Decyzję o rozpoczęciu leczenia należy podejmować z namysłem, nie spiesząc się ani też nie zwlekając nadmiernie. Trzeba mieć jednak świadomość, że każdy sam jest odpowiedzialny za własne zdrowie i życie.

III. Zasady doboru leków antyretrowirusowych

Dobór leków przy rozpoczynaniu terapii osób, które wcześniej nie były leczone, jest dość prosty. W zaleceniach dotyczących leczenia znajdują się informacje o zestawach leków zalecanych przy pierwszej w życiu terapii.

Pierwszy zestaw leków ma szanse na najlepsze i najdłuższe powodzenie.

Zmian w zestawach stosowanych leków należy dokonywać z rozwagą, z naprawdę ważnych przyczyn. Takimi przyczynami mogą być trudne do zniesienia działania niepożądane jednego lub wielu leków albo brak skuteczności dotychczasowej terapii (niedostateczne obniżenie poziomu wirerii). Nie powinno się zmieniać skutecznie działających leków tylko dlatego, że inne są wygodniejsze w przyjmowaniu. Każda zmiana leczenia przyczynia się do zmniejszenia dostępnych opcji leczenia, powoduje iż wybór kolejnych zestawów leków staje się coraz trudniejszy.

Przy wyborze leków trzeba uwzględnić wcześniejsze leczenie (jednym, dwoma lub więcej lekami), choroby, które pacjent przeżył, leki przyjmowane z innych przyczyn, niż zakażenie HIV, a także tryb życia pacjenta, jego pracę, sytuację rodzinną, nawyki, odległość dzielącą go od lekarza, ewentualne uzależnienia...

Ogólna zasada leczenia polega na łączeniu leków należących do dwóch różnych grup. Typowy zestaw składa się z dwóch leków należących do nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NRTI) z jednym należącym do nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorem proteazy (często wzmacnianym małą dawką ritonawiru).

W przypadku konieczności zmiany terapii rekomendacje zwykle pozostawiają lekarzowi prowadzącemu dużą swobodę w podejmowaniu decyzji dotyczących nowych leków.

Wydawać się może, że możliwych połączeń leków jest bardzo dużo. Jednakże nie wszystkie leki można ze sobą łączyć, niektóre leki mogą wchodzić ze sobą w interakcje (które mogą zmniejszać siłę ich działania lub zwiększać ich stężenia, co zagraża niebezpiecznymi dla zdrowia, a czasem i życia, działaniami ubocznymi). Wiedza dotycząca leczenia antyretrowirusowego rośnie i zmienia się bardzo szybko, dlatego bardzo istotna w czasie leczenia jest ścisła współpraca z lekarzem specjalizującym się w leczeniu osób żyjących z HIV. Jest to szczególnie ważne w okresie rozpoczynania lub zmian dotychczasowego leczenia.

W Polsce w leczeniu HIV dostępne są wszystkie leki aktualnie stosowane na świecie. Są to leki dostępne bezpłatnie dla wszystkich pacjentów – obywateli polskich – wymagających leczenia.

Nigdy nie należy próbować stosowania leków antyretrowirusowych samodzielnie, na własną rękę.

Trzeba też pamiętać, że leki, które są skuteczne i dobrze tolerowane przez jednego człowieka nie muszą być tak samo przyjazne dla innej osoby.

IV Wczesne działania niepożądane terapii antyretrowirusowej

Rozpoczęcie leczenia antyretrowirusowego może się wiązać z wystąpieniem działań niepożądanych. Najczęściej są to dolegliwości układu pokarmowego, jak na przykład biegunki, bóle brzucha, nudności czy wymioty, które pojawiają się w pierwszych dniach przyjmowania leków. Niektóre z nich, takie jak biegunka czy nudności można złagodzić, stosując odpowiednie leki, przy czym na ogół dolegliwości te ustępują w ciągu dwóch tygodni. Po tym okresie można przez wiele lat przyjmować leki bez obawy, że dolegliwości te powrócą.

Nie należy przerywać przyjmowania leków z powodu dolegliwości z przewodu pokarmowego. Odstawienie leków spowoduje wprawdzie złagodzenie i ustąpienie dolegliwości, ale po ponownym rozpoczęciu ich przyjmowania te objawy wrócą. Dolegliwości ustępują wraz z czasem przyjmowania leków. Trzeba jednak wiedzieć, kiedy wymagają zgłoszenia się do lekarza.

Biegunka, czyli częstsze oddawanie stolca o luźniejszej konsystencji (czasem wodnistych) może się pojawiać po rozpoczęciu przyjmowania wielu leków antyretrowirusowych, ale także po antybiotykach i innych lekach. Częste oddawanie luźnych lub wodnistych stolców, jeśli trwa dłużej, niż kilka dni, powinno zostać zgłoszone lekarzowi.

Biegunka nie zawsze musi być objawem ubocznym powodowanym przez leki. Zaburzenia wchłaniania pokarmów, nietolerancja laktozy (mleka), tłuszczów, nadmierne spożywanie cukrów lub kawy, a także nadmierny stres mogą powodować częstsze oddawanie stolca. Czasem wystarczy więc niewielka zmiana przyzwyczajzeń, by zmniejszyć częstość oddawanych stolców.

Biegunka może być też spowodowana przez infekcje bakteryjne przewodu pokarmowego (np. *Salmonella*), pasożyty (np. *Microsporidium*, *Cryptosporidium*), co wymaga badań stolca w celu zidentyfikowania czynnika chorobotwórczego i rozpoczęcia właściwego leczenia.

W czasie trwania zwłaszcza wodnistej biegunki ważnym jest by pamiętać o dostarczaniu organizmowi niezbędnych ilości płynów i elektrolitów, by wyrównać straty. Pamiętać trzeba, że nieleczona, ciężka biegunka może prowadzić do odwodnienia organizmu, co w skrajnych sytuacjach może być niebezpieczne dla życia.

Nudności powodować może wiele leków antyretrowirusowych, ale także inne leki, jak na przykład Biseptol. Jeśli nudności pojawiają się po rozpoczęciu leczenia antyretrowirusowego i nie ustępują po kilku dniach, wówczas warto skonsultować się z lekarzem, czy na przykład nie może pomóc przyjmowanie „podejrzanego” leku o innej porze dnia. Warto też pamiętać, iż niektóre leki powinny być przyjmowane z posiłkiem – między innymi po to, by uniknąć pojawienia się nudności. Jeśli jednak lek wymaga przyjmowania na pusty żołądek (np. ddI, indinawir) i powoduje nudności można spróbować zjeść trochę (niewielką ilość) słonych paluszków lub krakersów, żeby nudności zmniejszyć, czasem pomaga też herbata z mięty lub rumianku.

Nudności mogą pojawiać się wtedy, kiedy zapach lub smak jednego z leków drażni lub jest bardzo nieprzyjemny. Warto wtedy przedyskutować ze swoim lekarzem, co można zrobić, żeby ułatwić jego połykanie.

Nudności pojawić się mogą także wtedy, kiedy brakuje przekonania do przyjmowania leków. Warto w takim przypadku przemyśleć, po co się przyjmuje te leki. Sama zmiana nastawienia do terapii może wiele zmienić.

Jeśli nudności prowokowane są przez pokarmy, wówczas warto trochę uwagi poświęcić swojemu sposobowi odżywiania. Zamiast jednego dużego posiłku dziennie trzeba zacząć jeść częściej, ale w niewielkich ilościach, jeść powoli, bez pośpiechu, urozmaicać spożywane pokarmy, unikać bardzo ostrych przypraw.

Czasem pomóc mogą leki przeciw nudnościom, dostępne bez recepty. Ale w sprawie tych dodatkowych leków warto też zasięgnąć porady swojego lekarza.

Wymioty, zwłaszcza pojawiające się krótko po przyjęciu leków, są zawsze niepokojące, bo – poza dokuczliwością – mogą powodować niepełne wchłanianie połkniętych tabletek lub kapsułek, a co za tym idzie, zbyt małe stężenie leków w organizmie, co z kolei przyczynić się może do pojawienia oporności i nieskuteczności leków. Jeśli wymioty utrzymują się dłużej, a nie pomagają staranniejsze planowanie posiłków (takie jak częstsze ich spożywanie w małych ilościach, urozmaicanie posiłków) trzeba powiadomić o tym lekarza, zasięgnąć rady, jak najszybciej się z nimi uporać. Bardzo nasilone wymioty, pojawiające się po każdej próbie jedzenia lub picia mogą doprowadzić do osłabienia i odwodnienia organizmu, co może być niebezpieczne.

Bóle brzucha mogą towarzyszyć różnym schorzeniom, również bieguncie, czasem zaparciom. Mogą także sygnalizować pojawienie się innych chorób, jak zapalenie trzustki, kamica dróg żółciowych, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy i wiele innych. Warto skonsultować się z lekarzem, jeśli ich nasilenie jest duże i zwykle środki przeciwbólowe nie pomagają.

Zgaga, czyli uczucie palenia w przełyku, może być również dokuczliwa. Zwykle zmniejszają lub usuwają ją leki zobojętniające kwas solny z żołądka lub zmniejszające jego wydzielanie. Trzeba jednak pamiętać, iż niektóre z tych preparatów wchodzić mogą w interakcje z lekami antyretrowirusowymi, dlatego przed ich przyjmowaniem trzeba skonsultować się z lekarzem.

Uczucie zmęczenia, nie ustępujące nawet po odpoczynku, może również utrudniać normalne funkcjonowanie. Poczucie zmęczenia może narastać bardzo powoli. Powodować je może wiele przyczyn:

- ✓ samo zakażenie HIV,
- ✓ choroby związane z zakażeniem HIV (jak gruźlica, zakażenie *Mycobacterium avium complex*, infekcje ośrodkowego układu nerwowego i inne),
- ✓ leki antyretrowirusowe,
- ✓ brak snu (jedna z najczęstszych przyczyn, którą można wyeliminować),
- ✓ złe odżywianie się,
- ✓ niedobór witaminy B12 lub żelaza,
- ✓ stres,
- ✓ depresja,
- ✓ leki przeciwhistaminowe (stosowane w leczeniu kataru siennego, a także wchodzące w skład środków przeciw grypie lub przeziębieniu), a także inne leki, jak Biseptol, dapson, interferon α , pentamidyna, leki przeciwnowotworowe,
- ✓ alkohol.

Przewlekłe uczucie zmęczenia może być także spowodowane anemią, czyli zmniejszeniem ilości krwinek czerwonych we krwi. Wykonanie tak prostego badania, jak morfologia, pozwoli to wyjaśnić i rozpocząć właściwe leczenie.

Kiedy poczuciu zmęczenia towarzyszą nudności, wymioty, niekiedy bóle w nadbrzuszu, chudnięcie lub trudności w oddychaniu – może to wskazywać na wystąpienie kwasicy mleczanowej i wymaga skontaktowania się z lekarzem.

Kiedy mówi się lekarzowi o odczuwanym zmęczeniu, warto powiedzieć o tym, w jakich czynnościach przeszkadza, porównać stan obecny z tym, jak się było kilka miesięcy wcześniej.

Wypadanie włosów jest zjawiskiem normalnym, nasila się zwłaszcza u mężczyzn wraz z upływem czasu. Jednak szybka, duża utrata włosów nie może być traktowana jako norma. Niepokojące jest wypadanie całych kosmyków włosów przy czesaniu, lub znajdowanie wielu włosów na poduszce, po obudzeniu się.

Leki antyretrowirusowe mogą także powodować wypadanie włosów, a spośród NRTI szczególnie 3TC, spośród inhibitorów proteazy – indinawir. Nie znaleziono dotąd sposobu leczenia takiego problemu. Odstawienie leku, zamienienie go na inny powoduje zwykle wolną poprawę.

Ale wypadanie włosów może mieć także inne przyczyny:

- niedożywienie, szczególnie niedobór białek w diecie,
- problemy z tarczycą (niedoczynność, nadczynność),
- niedobór witamin z grupy B.

Warto też pamiętać, że sterydom androgennym, jak testosteron, przypisywane jest również powodowanie wypadania włosów, szczególnie przy stosowaniu ich w dużych dawkach.

Bezsenność, czyli niedostateczna ilość snu, zwłaszcza jeśli występuje przez dłuższy czas, może wpływać niekorzystnie na zdolność koncentracji, wysławiania się, a także przyczyniać do utrzymywania się stanu przewlekłego zmęczenia.

O problemach ze snem mówi się rzadko, dlatego zwykle nie są leczone. A przecież lekarz nie może pomóc, jeśli nie wie, z czym ma problem pacjent. Przed zgłoszeniem lekarzowi problemów ze snem warto przeanalizować, na czym one polegają: na kłopotach z zasypianiem, czy częstym budzeniem w nocy lub zbyt wcześnie rano, czy dokuczają koszmarne, złe sny? Warto sobie przypomnieć, jak często w tym czasie pojawiał się alkohol lub może po dłuższym okresie picia został on odstawiony zupełnie. Kofeina, występująca w kawie, herbacie i Coca-coli może przyczyniać się do zaburzeń snu, nawet jeśli zawierające ją napoje były wypite kilka godzin przed udaniem się na spoczynek. Przeprowadzono badania u osób zgłaszających zaburzenia snu, w których wykazano, iż zmniejszenie ilości wypijanej w ciągu dnia kawy poprawiało znacznie jakość snu żyjących z HIV.

Stres i zdenerwowanie mogą także przyczyniać się do kłopotów ze snem.

Ważne jest zdiagnozowanie przyczyn kłopotów ze snem przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia. Może się bowiem okazać, że tak proste sposoby, jak ciepła kąpiel przed udaniem się na spoczynek, lub wypicie szklanki ciepłego mleka, mogą pomóc.

Kiedy pojawiają się kłopoty ze snem warto spróbować kłaść się spać i wstawać zawsze o tej samej porze, a w ciągu dnia wykonywać trochę wysiłków fizycznych. Wskazane jest unikanie skrajnych temperatur, urządzenie swojej sypialni tak komfortowo i przytulnie, jak tylko to możliwe i jedzenie na kolację tyle, by idąc spać nie czuć się głodnym.

Jeśli przyjmuje się tabletki nasenne, warto postarać się, by nie łykać ich co wieczór, przyjmować możliwie najniższe dawki i jak najkrócej można (trzeba pamiętać, że niektóre leki nasenne mogą wchodzić w interakcje z lekami antyretrowirusowymi).

Jeśli jednak objawy uboczne powodowane przez przyjmowane leki są trudne do wytrzymania, wówczas trzeba skontaktować się z lekarzem leczącym i ewentualnie zmienić leki. Czasem wystarczyć może zamiana jednego leku innym, należącym do tej samej grupy. Podstawowym celem terapii jest przecież poprawa jakości życia, więc leczenie nie powinno utrudniać życia prywatnego i zawodowego. W przeciwnym przypadku niemożliwe będzie regularne, dokładne przyjmowanie leków przez wiele lat.

Ważne jest utrzymywanie bliskiego kontaktu z lekarzem leczącym.

V. Późne powikłania terapii antyretrowirusowej

Wiadomo już, że długotrwała – trwająca wiele miesięcy i lat – terapia antyretrowirusowa może – ale nie zawsze i nie u wszystkich – powodować wystąpienie późnych działań niepożądanych, do których należą:

- lipodystrofia,
- zaburzenia gospodarki węglowodanowej, niekiedy cukrzyca,
- zaburzenia gospodarki lipidowej (tłuszczowej).

Powikłania te, jeśli nie są właściwie leczone, mogą prowadzić do chorób układu krążenia.

Wiadomo już, które z długo stosowanych leków częściej przyczyniają się do występowania tych późnych działań ubocznych. Wiadomo też, co można zrobić dla zapobieżenia ich wystąpieniu.

1. Lipodystrofia

Lipodystrofia polega na zmianie rozkładu tkanki tłuszczowej i ma postać:

- **lipotrofii** – kiedy podskórna tkanka tłuszczowa zanika na całym ciele, ale przede wszystkim na kończynach górnych i dolnych oraz na twarzy;
- **lipoakumulacji** – kiedy tkanka tłuszczowa gromadzi się w obrębie jamy brzusznej, a niekiedy także na karku.

Efektom lipodystrofii są zmiany w wyglądzie, jak wychudzenie rąk, nóg, pośladków, zapadnięcie się policzków i skroni, otyłość centralna, dotycząca brzucha i klatki piersiowej.

W początkach stosowania HAART zmiany rozkładu tkanki tłuszczowej wiązano z inhibitorami proteazy, ale w późnej okazało się, że za te zmiany odpowiedzialne są leki z grupy nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NRTI), szczególnie Zerit i Videx (stosowane obecnie sporadycznie, w wyjątkowych przypadkach) oraz w niewielkim stopniu też Retrovir (AZT, ZDV).

Odstawienie leków związanych z powstaniem zmian w wyglądzie prowadzi do pewnej jego poprawy, ale nie do powrotu do dawnego wyglądu. Wczesna zmiana na inne leków powodujących lipotrofię może zapobiec nasilaniu się zmian w wyglądzie.

Badano różne sposoby niwelowania zmian, szczególnie na twarzy, lecz żadna metoda nie okazała się na tyle skuteczna, żeby ją powszechnie stosować. Można poddać się operacji plastycznej – istnieją preparaty do korekcji wypełniania tkanki podskórnej, ale jest to metoda bardzo kosztowna, a jej długotrwała skuteczność i ewentualna toksyczność nie są jeszcze w pełni znane.

W przypadku gromadzenia tkanki tłuszczowej nieco lepsze efekty uzyskuje się poprzez odpowiednio dobrane ćwiczenia, na przykład połączenie aerobiku z treningiem siłowym, które pomagają zmniejszyć ilość tkanki tłuszczowej. Trening mający na celu zmniejszenie tkanki tłuszczowej powinien być prowadzony pod okiem specjalisty, ponieważ niewłaściwie dobrane ćwiczenia mogą spowodować pogłębienie się ubytków tkanki tłuszczowej na kończynach.

2. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej, cukrzyca

Leki antyretrowirusowe mogą przyczyniać się do powstania zaburzeń w gospodarce węglowodanowej organizmu (gospodarkę glukozy). Początkowo może to być tylko umiarkowany

wzrost stężenia glukozy na czczo (po obudzeniu się), z czasem zaburzenia te mogą się nasilać, aż do ujawnienia się cukrzycy.

Wzrost stężenia glukozy (cukru) we krwi długo nie daje żadnych objawów, nie powoduje dolegliwości. Dlatego każdy pacjent przyjmujący leki antyretrowirusowe powinien mieć okresowo wykonywane oznaczenia poziomu glukozy we krwi. Badanie takie należy wykonywać co najmniej 8 godzin po jedzeniu, najlepiej rano. Niewielkie zaburzenia w metabolizmie cukru daje się wyrównać odpowiednią dietą i regularnym wysiłkiem fizycznym, na przykład długimi spacerami, biegami, jazdą na rowerze, pływaniem.

Jeśli pojawią się objawy takie, jak oddawanie dużej ilości moczu, wzmożone pragnienie i apetyt trzeba o tym koniecznie powiedzieć lekarzowi leczącemu, gdyż może to wskazywać na poważniejsze zaburzenia w gospodarce glukozą, które mogą wymagać przyjmowania doustnie leków przeciw cukrzycy, niekiedy insuliny.

3. Zaburzenia gospodarki lipidowej (tłuszczowej)

U pacjentów leczonych inhibitorami proteazy, szczególnie wzmocnionymi niewielką dawką ritonawiru (Norvir) obserwowane są dość często zaburzenia gospodarki lipidowej (tłuszczowej), polegające na wzroście stężeń cholesterolu i trójglicerydów. Dlatego pacjenci leczeni takimi zestawami leków powinni regularnie kontrolować wskaźniki gospodarki tłuszczowej. Trzeba przy tym pamiętać, iż by uzyskane wyniki były miarodajne, przez 8 – 12 godzin przed pobraniem krwi nie należy nic jeść!

Stwierdzenie wzrostu stężenia cholesterolu powoduje, iż wskazane jest stosowanie odpowiedniej diety i wprowadzenie regularnych, umiarkowanych wysiłków fizycznych.

Większe zaburzenia wskaźników gospodarki tłuszczowej mogą wymagać leczenia farmakologicznego. Dla obniżenia cholesterolu stosuje się obecnie najczęściej leki z grupy statyn, nie wszystkie z nich można jednak stosować razem z lekami antyretrowirusowymi, ponieważ wchodzi z nimi w interakcje. Terapię statynami, zaleconą przez innego lekarza, należy zawsze skonsultować ze specjalistą prowadzącym leczenie antyretrowirusowe.

4. Choroby układu krążenia

Czynniki ryzyka dla wystąpienia choroby wieńcowej lub zawału serca, udaru mózgu są takie same dla osób zakażonych, jak i nie zakażonych HIV. Należą do nich:

- wysoki poziom cholesterolu,
- nadciśnienie tętnicze,
- wiek (mężczyźni powyżej 45 lat, kobiety powyżej 55 lat),
- palenie papierosów,
- choroby kardiologiczne w rodzinie (serca i inne),
- nadwaga,
- siedzący tryb życia,
- zażywanie amfetaminy lub kokainy.

Nie wszystkie czynniki można wyeliminować. Nie ma się wpływu na to, na co chorowali nasi rodzice lub rodzeństwo, nie można odjąć sobie lat. Ale można zmienić tryb życia, by zapobiec wystąpieniu chorób serca, na przykład **rzucić palenie, zacząć odchudzać się, uprawiać sport, leczyć nadciśnienie, cukrzycę i zmniejszyć stężenie cholesterolu**. Zalecenia te dotyczą wszystkich osób, choć osoby zakażone HIV (z uwagi na leczenie antyretrowirusowe) powinny szczególnie dbać o dobrą kondycję fizyczną.

Streszczenie

Nie ma obecnie terapii zapewniającej całkowite wyleczenie zakażenia HIV. Skojarzone leczenie antyretrowirusowe (HAART – ang. highly active antiretroviral therapy – wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa) pozwala na zahamowanie namnażania się (replikacji) wirusa i zahamowanie postępu choroby.

Leki antyretrowirusowe dzielą się na grupy różniące się mechanizmem działania:

- nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI) – hamujące odwrotną transkryptazę, enzym, który „przepisuje” informacje o namnażaniu się z RNA wirusa na DNA;
- nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI) – hamujące również ten enzym, mające odmienną budowę chemiczną;
- inhibitory proteazy (PI) – hamujące proteazę, enzym odpowiedzialny za zakaźność nowych cząsteczek wirusa produkowanych przez zakażone HIV komórki człowieka;
- inhibitory fuzji – hamujące przyłączenie i wniknięcie wirusa do wrażliwej na zakażenie komórki,
- blokery koreceptora CCR5 – utrudniające wnikanie wirusa do wrażliwych komórek,
- inhibitory integrazy – hamujące wnikanie DNA z informacjami niezbędnymi do produkcji nowych cząsteczek wirusa do jądra zakażonej komórki człowieka.

Leczenie antyretrowirusowe prowadzone jest zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami: powinno się je rozpoczynać zawsze w przypadku rozpoznania choroby wskaźnikowej AIDS i wówczas, kiedy liczba komórek CD4 jest niższa od 200/mm³. U osób znajdujących się w bezobjawowym stadium zakażenia, z liczbą komórek CD4 poniżej 350/mm³ decyzja o rozpoczęciu leczenia jest podejmowana w zależności od szybkości spadku liczby komórek CD4, liczby tych komórek, poziomu wiremii, a także gotowości pacjenta.

Typowy zestaw terapii HAART opiera się na połączeniu dwóch leków z grupy NRTI i jednego z grupy NNRTI lub PI (często wzmacnianego ritonawirem). Możliwe są również inne połączenia leków (szczególnie dla pacjentów długo leczonych).

Leki antyretrowirusowe mogą powodować objawy niepożądane krótko po rozpoczęciu ich przyjmowania (najczęściej dotyczące przewodu pokarmowego), ale też późne, pojawiające się po długim czasie (zaburzenia rozmieszczenia tkanki tłuszczowej – lipodystrofia, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i/lub tłuszczowej). Łatwiej zapobiegać tym zaburzeniom (dieta, zwiększeniem wysiłków fizycznych), niż je leczyć, a każdy pacjent leczony lekami ARV powinien kontrolować stężenia glukozy, cholesterolu, trójglicerydów.

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.

**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

