

# **Kurz pro aktivisty**

## **v oblasti léčby HIV/AIDS**

### **Oddíly 1-8: základní informace o HIV**

- **Imunitní systém a počet CD4**
- **Virologie, HIV a virová nálož**
- **Úvod do antiretrovirové léčby**
- **Nežádoucí účinky léčby**
- **Oportunní infekce a koinfekce**
- **HIV a těhotenství**
- **Uživatelé drog a anti-HIV léčba**
- **Pomůcky z výzkumu a vědy**





# **Kurz pro aktivisty v oblasti léčby HIV/AIDS**

**základní informace o HIV**

**Oddíly 1-8**



**Překlad této příručky byl částečně financován ze zdrojů Evropské unie, a sice Odborem pro ochranu zdraví a spotřebitelů, odboru v působnosti Generálního direktorátu Evropské komise (“Health & Consumer Protection”, Directorate general of the European Commission) jako součást projektů AIDS ACTION & INTEGRATION Projects 2005-2008 (Agreement Number 2004302).**

**Odpovědnost za obsah této publikaci náleží výhradně autorům, Evropská komise není odpovědná za jakékoli použití informací zde obsažených.**

\*

**Školící manuál sestavili:  
Simon Collins, Polly Clayden, Svilen Kolev Konov, Roman Dudnik,  
Ben Cheng and Sipho Mthathi**

HIV i-Base: 3rd Floor East, Thrale Hse, 44-46 Southwark St, London SE1 1U.  
Tel+44 (0)20 7407 8488 admin@i-Base.org.uk [www.i-Base.info](http://www.i-Base.info)

Říjen 2004

# Kurz pro aktivisty v oblasti léčby HIV/AIDS

<b>Obsah:</b>	<b>strana</b>
Úvod k příručce	7
Úvod do programu kurzu	8
<b>Oddíl 1: Imunitní systém a počet buněk CD4</b>	<b>9</b>
1.1 Úvod	
1.2 Cíle Oddílu 1	
1.3 Definice AIDS	
1.4 Hlavní orgány lidského těla	
1.5 Jak funguje imunitní systém ?	
1.6 Jak HIV specificky reaguje na imunitní systém ?	
1.7 Počet CD4 buněk používaný jako "náhradní ukazatel"	
1.8 Jak rychle se infekce HIV rozvíjí u různých osob ?	
1.9 Hodnocení zjištěných výsledků testů: počet a procento CD4	
1.10 Rozdíly mezi dospělými a dětmi	
1.11 Různá stádia infekce	
1.12 Vztah mezi počtem CD4 a oportunními infekcemi	
1.13 Použití ukazatele CD4 ve "Směrnících o anti-HIV léčbě"	
1.14 Slovník	
1.15 Otázky k Odd. 1	
1.16 Vyhodnocení kurzu Odd. 1	
<b>Oddíl 2: Virologie, HIV a virová nálož (VN)</b>	<b>24</b>
2.1 Úvod	
2.2 Cíle Oddílu 2	
2.3 Definice HIV	
2.4 Další příčiny onemocnění	
2.5 HIV a infekce	
2.6 Vývoj HIV při počáteční a chronické infekci	
2.7 Reinfekce HIV	
2.8 Co je test virové nálože (VN) ?	
2.9 Historie technologie stanovení VN	
2.10 Dopad koinfekce na VN	
2.11 Skrytá místa hromadění HIV v těle	
2.12 Význam VN při anti-HIV léčbě a bez ní	
2.13 Životní cyklus HIV, léková rezistence a adherence	
2.14 Vztah mezi CD4 a VN	
2.15 Slovník	
2.16 Otázky k Odd. 2	
2.17 Vyhodnocení kurzu Odd. 2	

### **Oddíl 3: Úvod do antiretrovirové terapie (ART)**

**36**

- 3.1 Úvod
- 3.2 Cíle Oddílu 3
- 3.3 Co je kombinovaná terapie?
- 3.4 Působí léky účinně?
- 3.5 Jak léky působí - hlavní skupiny anti-HIV léků
- 3.6 Ustanovená "Doporučení pro léčbu"
- 3.7 Kdy s léčbou začít ?
- 3.8 Proč je užíváno 3 a více léků ?
- 3.9 Snížení VN pod hodnotu 50 kopií HIV RNA/ml
- 3.10 Lékové varianty léčby
- 3.11 Nežádoucí účinky
- 3.12 Možnosti změny anti-HIV léčby
- 3.13 Možnosti přerušeni léčby
- 3.14 Rekreační drogy, alkohol a doplňková léčba
- 3.15 Adherence a její důležitost
- 3.16 Jak napomoci lepší adherence
- 3.17 Co se stane, jestliže se zapomenou vzít léky ?
- 3.18 Rezistence na anti-HIV léky
- 3.19 Selhání léčby
- 3.20 Slovník
- 3.21 Otázky k Odd. 3
- 3.22 Vyhodnocení kurzu Odd. 3

### **Oddíl 4: Nežádoucí účinky antiretrovirové terapie (ART) 51**

- 4.1 Úvod
- 4.2 Cíle Oddílu 4
- 4.3 Obecné otázky
- 4.4 Běžné vedlejší účinky
- 4.5 Hlavní vedlejší účinky spojené s kombinacemi dle WHO
- 4.6 Další vedlejší účinky
- 4.7 Jak oznamovat výskyt vedlejších účinků ?
- 4.8 Hodnocení nežádoucích účinků
- 4.9 Deník vedlejších účinků
- 4.10 Slovník
- 4.11 Otázky k Odd. 4
- 4.12 Vyhodnocení kurzu Odd. 4

## **Oddíl 5: Oportunní infekce (OI) a závažné koinfekce** **67**

- 5.1 Úvod
- 5.2 Cíle Oddílu 5
- 5.3 Jednotlivé OI
- 5.4 Infekce zažívacího ústrojí:  
giardióza, kryptosporidióza, mikrosporidióza
- 5.5 Kandidóza a jiné kožní infekce
- 5.6 Pneumocystová pneumonie (PCP)
- 5.7 TBC
- 5.8 MAI a MAC
- 5.9 Hepatitida typu C
- 5.10 CMC
- 5.11 Toxoplazmóza
- 5.12 Kryptokoková meningitida
- 5.13 Nádory: lymfom a sarkom
- 5.14 Ztráta hmotnosti
- 5.15 Shrnutí OI ve vztahu k ART
- 5.16 Slovník
- 5.17 Otázky k Odd. 5
- 5.18 Vyhodnocení kurzu Odd. 5

## **Oddíl 6: HIV a těhotenství** **88**

- 6.1 Úvod
- 6.2 Cíle Oddílu 6
- 6.3 Obecné otázky
- 6.4 Zdraví matky a těhotenství
- 6.5 Prenatální péče a léčba
- 6.6 Bezpečnost ART v těhotenství
- 6.7 Nežádoucí účinky a těhotenství
- 6.8 Léková rezistence v těhotenství
- 6.9 Další laboratorní testy a analýzy
- 6.10 Jiné infekce
- 6.11 Léky a zdraví dítěte
- 6.12 Možnosti porodu a použití císařského řezu
- 6.13 Po narození dítěte
- 6.14 Kojení
- 6.15 Matčino zdraví po porodu
- 6.16 Ostatní užitečné informace
- 6.17 Slovník
- 6.18 Otázky k Odd. 6
- 6.19 Vyhodnocení kurzu Odd. 6

## **Oddíl 7: Uživatelé drog a antiretrovirová terapie (ART) 101**

- 7.1 Úvod
- 7.2 Cíle Oddílu 7
- 7.3 Obecné otázky
- 7.4 Komplexnost a dostupnost péče
- 7.5 Interakce mezi rekreačními drogami a léky ART
- 7.6 Proč tyto teoretické informace nejsou stejně užitečné jako ověřovací studie interakcí u lidí ?
- 7.7 Interakce s jinými antiretrovirovými léky
- 7.8 Interakce s methadonem
- 7.9 Přehled lékových interakcí: mezi léky ART a "tvrdými" drogami
- 7.10 Otázky k Odd. 7
- 7.11 Vyhodnocení kurzu Odd. 7

## **Oddíl 8: Pomůcky z vědy a výzkumu 110**

- 8.1 Úvod
- 8.2 Jak rozumět grafu ?
- 8.3 Co je "průměrná hodnota" ?
- 8.4 K čemu dochází po užití ?
- 8.5 Hladina léku v krvi, jejich účinnost a vedlejší účinky

Příloha I CDC 1993: Definice AIDS pro účely "surveillance"

Příloha II Klasifikace WHO infekce HIV/AIDS

Příloha III Přehled onemocnění OI

Příloha IV Doporučení WHO pro anti-HIV léčbu

Příloha V Anti-HIV léky a jejich dávkování registrované v Evropě

Příloha VI Zdroje dalších informací

## Úvod k předkládané příručce

Tato příručka obsahuje 7 oddílů, které představují základní kurz pro danou tématickou oblast.

Formát je velmi jednoduchý a jeho části lze flexibilně používat podle potřeby. Jde o projekt bez ochrany autorských práv.

Příručka bude dostupná on-line na webových stránkách organizace I-base, a to v různých formátech.

Tato organizace také doporučuje překlady této příručky do jiných jazyků podobně jako v případě dalších informačních materiálů, které vydává k problematice HIV/AIDS.

Příručka je psána pro lidi, kteří nemají vědecké, natož medicínské vzdělání. Některé oddíly jsou krátké, přehledné a jednoduché. Jsou určeny pro ty, kteří chtějí získat základní znalosti o HIV a jeho léčbě a předávat je jiným.

I když nemáte nějaké akademické vzdělání a tato příručka se může zdát obtížná, přesto se můžete stát dobrým obhájcem práv lidí žijících s HIV a aktivistou v oblasti léčby HIV.

Příručka je napsána takovým způsobem, aby Vám umožnila předávat informace lidem, kteří o ně zpočátku nejeví příliš zájem a přesvědčit je, že odpovídající znalosti jim umožní mít odpovídající léčbu a péči.

Informace z této oblasti se dotýkají vědy, vědeckého výzkumu, nejsou zřejmé při prvním setkání s nimi, nejsou očividné (HIV, CD4 atd.), nicméně jejich větší pochopení pomáhá lidem s HIV lépe zvládat léčbu, její omezení, ale i její výhody.

Příručka je napsána lidmi také bez odpovídajícího odborného vzdělání, většinou HIV pozitivními osobami, kteří prošli touto cestou získávání příslušných znalostí o léčbě a výzkumu v oblasti HIV/AIDS, a tudíž odráží jejich životní zkušenosti.

Doufáme, že Vás tento text přiměje k většímu zájmu o příslušné informace.

## Úvod do programu kurzu

### Oddíly 1-8: Základní údaje o HIV a léčbě infekce

*Prvních šest oddílů představuje uvedení do základů problematiky Anti-HIV léčby.*

Cílem každého oddílu je poskytnout obecné pochopení daného tématického okruhu. Je tak východiskem pro pokročilejší školení a vlastní studium v budoucnu.

Tím, že absolvujete tento kurz a porozumíte jeho obsahu, porozumíte cca 90% z problematiky HIV a jeho léčby.

Tento kurz předkládá jistou strukturu toho, co potřebujete znát, ale proces získávání potřebných znalostí musí být zaměřen prakticky. Nejde jen o pouhé přečtení textu či poznamenání si některých údajů, ale jde o získávání nových poznatků na základě řešení konkrétních problémů.

Nikdy nedospějete do stádia, kdy všechno víte. Stále budete hledat, abyste si potvrdili věci, o kterých si myslíte, že je znáte a vyhledávat poznatky, které ještě neznáte. Je tomu tak jistě i proto, že vývoj jde rychle dopředu a věci se mění.

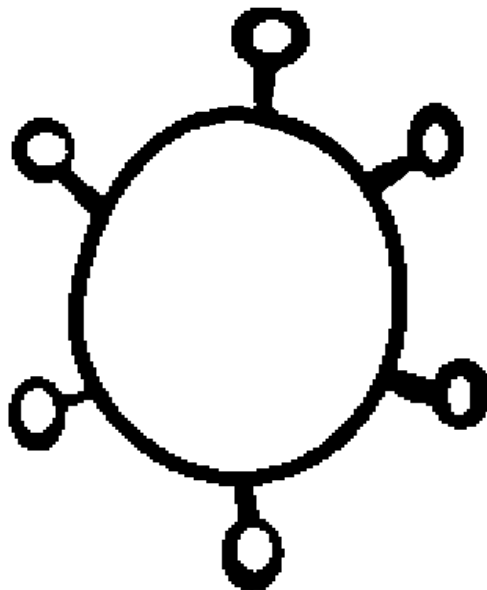
Každý oddíl obsahuje cca 15-20 otázek, na které byste měli být schopni odpovědět.

Cílem prvního oddílu je seznámit se s elementární terminologií a koncepcí.

Nejde o to se hned všechno naučit z každé kapitoly. Jde o to získat základy pro další studium, což je záměrem oněch 8 oddílů této příručky.



## Oddíl 1: IMUNITNÍ SYSTÉM A POČET BUNĚK CD4



### 1.1 ÚVOD

Jestliže porozumíte pojmům - buňky CD4 a virová nálož (VN) - pak budete rozumět:

- riziku vzniku onemocnění souvisejících s infekcí HIV
- kdy a proč se doporučuje ART v různých časových obdobích a
- zda léčba účinně působí

Prvá část začíná popisem lidského těla a způsobem boje imunitního systému s infekcí. HIV je virus a vy potřebujete vědět jak vaše tělo na něj reaguje. HIV atakuje imunitní systém, takže je důležité vědět, jak vaše tělo poškozuje. Na Oddíl 1 úzce navazuje Oddíl 2.

### 1.2 CÍLE ODDÍLU 1

Po přečtení a zvládnutí tohoto oddílu budou absolventi kurzu v zásadě rozumět tomu:

- jak chápe funkci imunitního systému lékař či výzkumný pracovník
- co jsou buňky CD4, jak se stanoví jejich počet a jaký je jejich význam
- jak se počtu CD4 buněk používá ke sledování infekce HIV
- jaký je význam počtu CD4 buněk pro rozhodnutí o léčbě a v oficiálních "Doporučeních k léčbě HIV"

### 1.3 DEFINICE AIDS

AIDS je zkratkou z angl. názvu: Acquired Immune Deficiency Syndrome, což znamená "syndrom získané imunitní nedostatečnosti":

<b>Syndrom</b>	syndrom, protože souborem různých infekcí a nemocnění způsobených HIV
<b>Získané</b>	jde o především o infekci, kterou získávají lidé
<b>Imunitní</b>	protože se dotýká funkce imunitního systému
<b>Nedostatečnosti</b>	protože HIV poškozují funkci imunitního systému

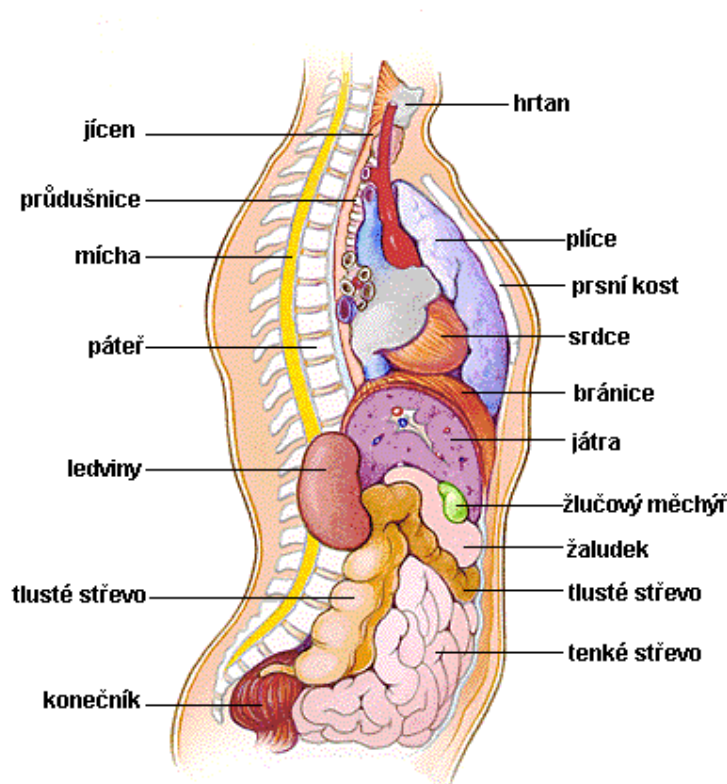
Poznávání problematiky HIV sebou přináší řadu nových termínů, které neznáte.

Kdykoli najdete výraz, kterému nerozumíte, poznamenejte si ho a zjistěte jeho význam.

Brzo zjistíte, že jste se naučili spoustu nových věcí, aniž jste to tušili.

I mnoho HIV pozitivních příliš nerozumí významu slov, ze kterých se skládá zkratka -AIDS- pokud jim to někdo řádně neobjasní.

### 1.4 HLAVNÍ ORGÁNY LIDSKÉHO TĚLA



Většina lidí dobře zná povrchová částí svého těla, ale často neví, kde mají thymus, ledviny či plíce a jaká je funkce těchto orgánů.

Porozumět otázkám léčby je mnohem snazší, znáte-li jak v lidském těle fungují jeho základní systémy/ústrojí.

## **SRDCE**

Nachází se mezi oběma plícemi. Srdeční svaly bezustání cirkulují krev po celém těle. O funkci srdce víme, protože cítíme, jak bije a cítíme také pulsování krve. Srdce pumpuje kyslík do všech částí těla a následně odkysličenou krev do plic k opětovnému okysličení.

## **PLÍCE**

Je to orgán houbovitě struktury . Kdykoliv se člověk nadýchne, tak plíce ze vzduchu filtrují do krve kyslík cestou vlásečnic a takto okysličená krev putuje do srdce, které ji pumpuje do celého těla. Při výdechu plíce zbavují tělo kyslíčnicku uhličitého.

## **JÁTRA**

Orgán je umístěn napravo pod plícemi a funguje jako filtr krve. Chemikálie a různé nečistoty - jako např. drogy a léky - jsou přes játra filtrovány. V játrech se odehrávají také jiné procesy - např. tvorba a zpracování různých tělesných tuků. Je to jediný vnitřní orgán, který je schopen obnovy (regenerace).

## **LEDVINY**

Také ledviny pracují jako filtr. Některé léky jsou více filtrovány přes ledviny než přes játra. Odpadové látky jsou přefiltrované vylučovány močí z těla ven. Je to párový orgán a je umístěn v zádové části těla. Vše, co omezuje činnost ledvin je bolestivé a může mít za následek jejich trvalé poškození. Ač od narození máme 2 ledviny, mnoho lidí žije pouze s jednou ledvinou.

## **ŽALUDEK A STŘEVA**

V žaludku začíná zpracování potravy, tekutin a také léků a pokračuje dále. Živiny a léky jsou vstřebávány stěnami žaludku a tenkého střeva. Tenké střevo je dlouhé cca 5 m. Tlusté střevo je kratší, cca 1,5 m.

## **BRZLÍK (Thymus)**

Je to nevelká žláza umístěná v horní části hrudníku, kde se tvoří buňky CD4 a ostatní lymfocyty (druh bílých krvinek). CD4 se také někdy nazývají T-buňky (thymusové buňky). Brzlík je velmi aktivní v období dětství a dospívání, jeho aktivita se ale značně snižuje s přibývajícím věkem.

## **SLINIVKA BŘIŠNÍ (Pankreas)**

Je to žláza umístěná pod játry ve tvaru pistole, jež produkuje trávicí enzymy vylučované do tenkého střeva stejně jako hormony kontrolující hladiny cukru v krvi. Bez pankreatu se dá žít, ale je třeba brát hormon inzulín pro regulaci krevních hladin cukru a také doplňkové trávicí enzymy.

## **KŮŽE**

Jedná se o orgán lidského těla s největší plochou, který představuje cca 16% tělesné hmotnosti. Chrání tělo před vysycháním a také je hlavní překážkou pro různé infekce.

## **KOSTI**

Představují skutečně živou část těla, neboť asi 10% kostních buněk uhynie a obnoví se během 1 roku. Pakliže tato obnova je pomalá, dochází k řídnutí kostní tkáně a častěji ke zlomeninám.

## **KOSTNÍ DŘEŇ**

Jedná se měkkou tkáň uvnitř kostních dutin, kde se tvoří všechny krevní buňky.

## **KREV**

Je to tekutina, která díky srdeční pumpě přináší do všech částí těla kyslík a živiny a odvádí odpadní látky ven. Obsahuje krvinky (krevní tělíska - červené, bílé, destičky atd.) a plazmu.

## **PLAZMA**

Jde o tekutou část krve (po odstranění krevních buněk), která obsahuje živiny, glukózu, proteiny, minerály, enzymy a jiné látky.

## **LYMFA**

Lymfa je čirá tekutina obsahující bílé krvinky a protilátky. Je po těle rozváděna systémem lymfatických cév, uzlin a orgánů. Lymfa napomáhá krvi odstraňovat z těla odpadní látky.

Většinu informací o našem zdraví a o HIV získáváme z krevních analýz/testů, nicméně v krvi je HIV přítomno pouze 2% z jeho celkové přítomnosti v těle, neboť zbývajících cca 98% je v lymfatickém systému.

## **LYMFATICKÉ UZLINY**

Jsou to malé hrudkovité útvary, které se někdy zvětší - nacházejí se pod kůží na krku, v podpaždí či v oblasti třísel (v prohlubni spojení dolních končetin s tělem)

## **Prameny informací na internetu:**

Na internetové síti existují stovky poskytovatelů užitečných informací z oblasti základní biologie, imunologie, medicíny, lékařských výrazů a pojmů.

Zajímavé mohou být následující webové stránky:

(v USA 39 let starý muž, odsouzený k trestu smrti daroval své tělo pro vědecké účely. Po popravě bylo tělo zmrazeno, rozřezáno na milimetrové řezy a vše vyfotografováno. Tyto údaje včetně dvou a trojrozměrných snímků lidského těla byly od r. 1994 zpřístupněny na webových stránkách Národní lékařské knihovny ve Spojených státech amerických).

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

BodyQuest – jsou stránky o lidské anatomii určené pro studenty ve věku 11-16 let

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

S Atlasem lidského těla (materiál Americké lékařské společnosti) - jeho skladbou, svalovým aparátem, vnitřními orgány, kostrou se můžete interaktivně seznámit na:

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

## 1.5 JAK FUNGUJE IMUNITNÍ SYSTÉM (před infekcí HIV) ?

Některé způsoby ochrany před infekcí jsou zřejmé:

- Kůže je např. hlavní zábranou před infekcí

Lidské tělo používá různé buňky, aby zabránilo útoku resp. proniknutí nové infekce do těla např. když je kůže nějak poškozená - drobné říznutí či natržení (to je možná cesta pro infekci HIV) anebo vdechnutím (cesta infekce TBC).

V tomto kontextu se obvykle používají 2 odborné výrazy:

- **Antigen**, což je název malé částičky infekčního materiálu proniklého do těla a rozpoznávaného imunitním systémem.
- **Protilátka**, což je druh bílkoviny produkované jistými bílými krvinkami jako reakce na cizí látku - antigen. Každá protilátka se může vázat pouze na určitý antigen. Cílem je napomoci ke zničení antigenu, což některé protilátky dokážou přímo, jiné tímto umožní bílým krvinkám, aby zničení antigenu vykonaly.

### Buňková a humorální imunita

Tělo se vypořádává s infekcí 2 hlavními způsoby

- i) Humorální imunitní reakce je založená na protilátkách.  
(z řec. humor = tekutina)

HIV je běžně zjišťován tak, že se používá test na přítomnost protilátek v krvi tj. je zjišťována reakce těla na přítomnost HIV. Tento důkaz imunitní reakce na HIV může trvat 2-3 týdny, ale také několik měsíců, výjimečně i déle.

- ii) Buňková imunita je založená na reakci T- CD4 a T- CD8 buněk.

T-buňky jsou druhem bílých krvinek (lymfocyty). Dva hlavní typy T-buněk jsou CD4 a CD8 buňky.

**CD4** buňky jsou někdy nazývány "pomocné", protože napomáhají řádné imunitní reakci tím, že vysílají signály buňkám CD8.

**CD8** buňky jsou naproti tomu často označovány jako "zabijáci", protože rozpoznávají a zabíjejí buňky infikované HIV.

Někdy se tyto funkce a pochody ovšem překrývají.

Obecně lze říci, že tělo používá buňkovou imunitu pro potírání virů tj. i proti infekci HIV.

**Makrofágy** jsou jiným, a sice větším druhem bílých krvinek, které zachycují a pohlcují infikované organismy nebo odpadový materiál z mrtvých buněk. Také ony vysílají imunitnímu systému různé signály.

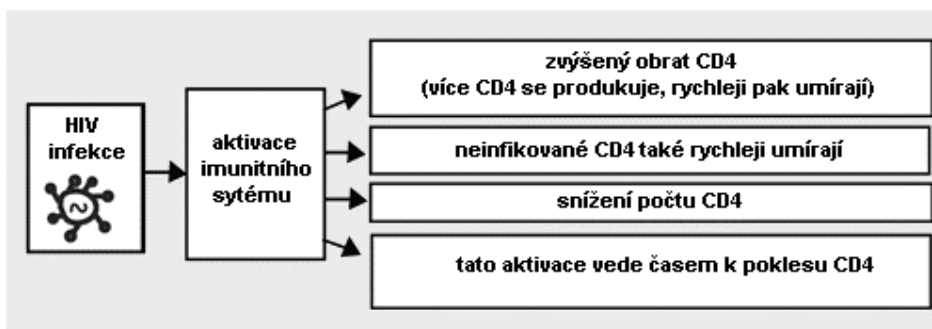
## 1.6 JAK HIV SPECIFICKY REAGUJE NA IMUNITNÍ SYSTÉM ?

HIV je obzvláště nepříjemný virus, se kterým se lidské tělo těžce vyrovnává.

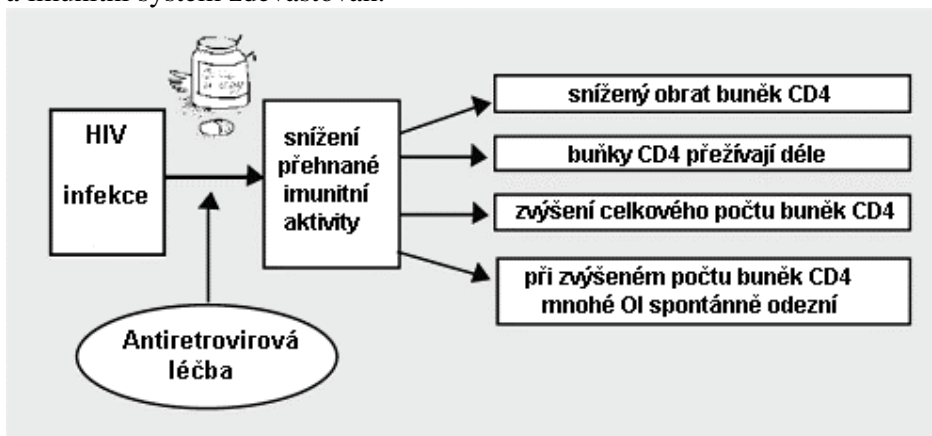
Je tomu tak proto, že HIV používá ke svému množení právě buňky, které jsou v lidské těle určeny k potírání infekce. HIV způsobuje, že infikované buňky rychleji umírají a navíc ještě vysílají signály jiným buňkám, které urychlují jejich umírání.

Efekt těchto dvou faktorů lze připodobnit psovi, který se honí za vlastním ocasem a užírá si ho.

- HIV infekce nutí tělo produkovat více nových CD4 buněk pro boj s tímto virem.
- Tyto nové buňky tak rozšiřují počty buněk, do kterých se HIV "strefuje", infikuje a používá je k vlastní reprodukci.
- Tělo odpovídá na to tím, že produkuje ještě více buněk pro boj s HIV infekcí.



Po určité době jsou T buňky specificky zaměřené na HIV již poškozené a mizí (u většiny lidí 6 měsíců po infekci). Po několika letech je tělo velmi vyčerpané a imunitní systém zdevastován.



Této části je dost obtížné porozumět. Základním aspektem je fakt, že HIV způsobuje "přehřátí" imunitního systému, nutí jej ke stále větší produkci buněk.

Tyto buňky také velmi rychle hynou, takže časem imunitní systém "prohrává" tento závod, a proto počet CD4 klesá (jak o tom svědčí výsledky laboratorních krevních testů).

Anti-HIV léčba se snaží omezit rychlou reprodukci HIV, a tak navrátit imunitní systém do co nejnornálnějšího stavu fungování.

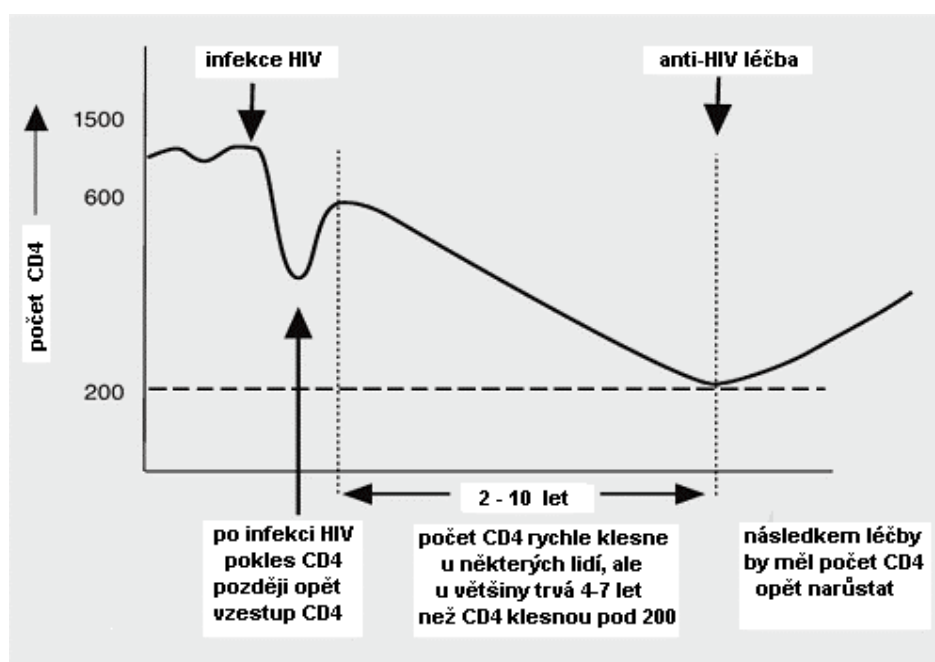
## 1.7 POČET CD4 BUNĚK JAKO "NÁHRADNÍ UKAZATEL" (surrogate marker)

### Hodnoty počtu CD4 po HIV infekci - neléčené

Počet CD4 (plné označení: počet CD4+ T- lymfocytů, též CD4+ T-buňky nebo T4 buňky) je výsledkem krevního testu, který uvádí počet těchto buněk v 1 kubickém mililitru krve.

Počet CD4 buněk je tak velmi dobrým "náhradním" ukazatelem toho, nakolik je imunitní systém poškozený HIV. Upozorňuje také na riziko jiných infekcí a je faktorem určujícím potřebu zahájení anti-HIV léčby.

Průměrný počet těchto buněk u osoby negativní na HIV je mezi 600-1 600, ale jsou i jedinci s hodnotami nižšími nebo vyššími.

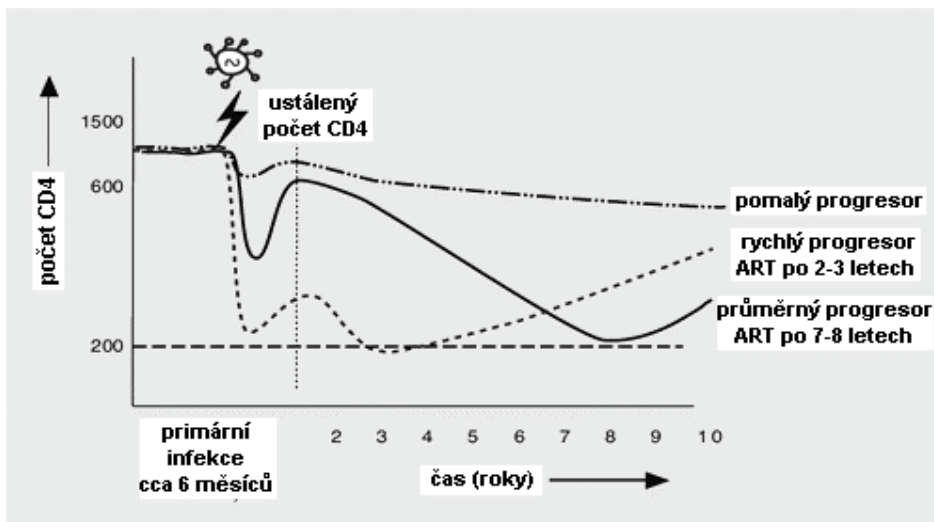


- Několik týdnů po infekci HIV počet CD4 klesá. (viz graf).
- Poté, co imunitní systém započne boj s nákazou, počet CD4 se zvyšuje, nicméně nedosáhne úrovně před infekcí.
- Tato úroveň počtu CD4 se také označuje jako "stabilizační bod" (angl: set point) a obvykle se nastolí za cca 3 – 6 měsíců po infekci. Může to však také trvat mnohem déle.
- Poté je trend počtu CD4 sestupný v průběhu let. Průměrný roční pokles počtu CD4 je kolem 50 buněk v  $\text{mm}^3$ , nicméně existují individuální rozdíly.

*Imunitní systém některých jedinců zvládá úspěšně infekci HIV po mnoho let bez potřeby anti-HIV terapie.*

## 1.8 JAK RYCHLE SE INFEKCE HIV ROZVÍJÍ U RŮZNÝCH JEDINCŮ

Doba, během níž dochází k významnému poklesu počtu CD4 (např. na hodnotu 200 buněk/mm<sup>3</sup>) se u různých lidí značně liší (viz graf).



Přibližná doba, za kterou počet CD4 klesne na 200 buněk/ mm<sup>3</sup> :

u méně než 5% lidí za 1 – 2 roky (tzv. rychlá progresse)

u 10% lidí za 3 – 4 roky

u 70% lidí za 5 – 9 roků

u 10% lidí za 10-12 roků

u méně než 5% lidí počet CD4 neklesá ani za 10 – 15 let po infekci (tzv. pomalá progresse - "dlouhodobě pomalí progresoři")

Mnozí jedinci, kteří prodělají závažnější onemocnění záhy po první infekci HIV (během období serokonverze - přeměny z negativity do positivity) obvykle zaznamenávají rychlejší pokles počtu CD4.

Neexistuje žádný způsob předpovědi vývoje infekce HIV. Jediným spolehlivým ukazatelem je pravidelné monitorování počtu buněk CD4.

**Ti, u nichž je progresse infekce HIV větší a ztrácejí CD4 rychleji, mohou mít přesto stejně dobrou a úspěšnou odezvu na anti-HIV léčbu jako ti, u nichž je vývoj infekce pomalejší.**



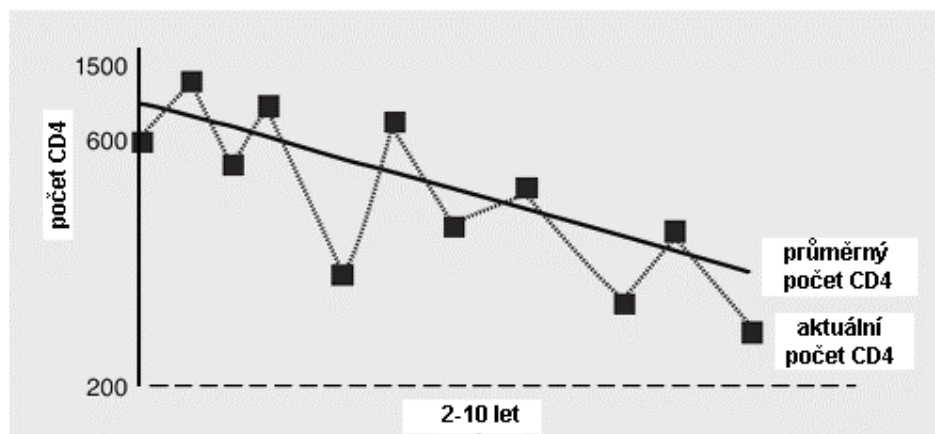
## 1.9 HODNOCENÍ ZJIŠTĚNÝCH VÝSLEDKŮ: POČTU CD4 A PROCENTA CD4

Jedno měření počtu CD4 nemá velkou vypovídající hodnotu. Je třeba několika měření v průběhu času, aby byl zřejmý trend.

Takto můžeme vidět, zda trend je vzestupný nebo sestupný a jak rychle se mění - anebo zda zůstává víceméně na stabilní úrovni.

Počet CD4 může ovšem záviset i na tom, ve kterou denní dobu byl odběr uskutečněn nebo zda byl odběr nalačno či po tučném jídle, po vyběhnutí schodů, při souběhu s jinými infekcemi nebo prostě na tom, že v odebraném vzorku krve se nachází více nebo méně těchto buněk.

To jsou také důvody proč trend zohledňuje průměr naměřených hodnot (viz graf).



Na grafu je patrné srovnání "absolutních" hodnot individuálních měření (počet CD4 buněk v kubickém milimetru - buňky/mm<sup>3</sup> nebo v mikrolitru - počet CD4 x 10<sup>6</sup>/l) s křivkou, která zobrazuje průměr naměřených hodnot a má klesající tendenci v průběhu času.

Případy naměřených neočekávaně vysokých či nízkých hodnot by měly být ověřeny opakovaným testem.

Procento CD4 (CD4%) je spolehlivějším ukazatelem, zvláště pokud jde o změny v imunitním systému. Je to procento CD4 z celkového počtu lymfocytů.

Hodnota CD4 % 12-15 % odpovídá cca počtu CD4 nižšímu než 200/mm<sup>3</sup>.

Hodnota CD4 % 29% přibližně odpovídá počtu CD4 buněk vyššímu než 500 buněk/mm<sup>3</sup>.

HIV negativní osoba má hodnotu CD4 % okolo 40%.

Měření absolutního počtu CD4 se neprovádí u dětí, kde se určuje CD4 %.

## 1.10 ROZDÍLY MEZI DĚTMI A DOSPĚLÝMI

- Děti mají obvykle mnohem vyšší počet CD4 buněk než dospělí
- Novorozenci mají vyšší počty CD4 buněk než děti
- V průběhu času a s věkem se počty CD4 buněk postupně snižují
- Kvůli značným odchylkám od dospělých se u dětí měří jen CD4%

## 1.11 RŮZNÁ STÁDIA INFEKCE

Stádia HIV infekce jsou stanovena různými organizacemi různě - např. WHO (angl. World Health Organization = Světová zdravotnická organizace), americkým zdravotním systémem a pod. V současné době, kdy je k dispozici poměrně účinná léčba je tato kategorizace méně důležitá. Definice WHO bere za základ symptomy-klinické příznaky, nikoliv výsledky laboratorních testů. Americký přístup bere v úvahu obě kritéria.

### *Kategorizace stádií podle WHO:*

Kategorie WHO nezahrnují počty CD4. Seznam klinických příznaků je obsažen v Příloze II. Tyto příznaky spolu s úrovní projevů a schopností možných aktivit jsou základem rozřazení do jednotlivých stádií:

- Stádium 1: pacient je bez příznaků, normální aktivita  
Stádium 2: příznaky, téměř plná aktivita  
Stádium 3: pobyt na lůžku více než normálně, avšak méně než 50% denní doby v průběhu předešlého měsíce  
Stádium 4: Pobyt na lůžku více než 50% denní doby v průběhu předešlého měsíce

### *Stádia podle US CDC (Centre for Disease Control) :*

**Klinická stádia** vyjadřují písmena: A, B a C.

**Počty CD4** vyjadřují číslice: 1, 2 a 3

	KATEGORIE KLINICKÉHO STÁDIA		
	<b>A</b> Bez příznaků včetně primární infekce	<b>B</b> Příznaky * (nejde-li o A či C)	<b>C</b> Infekce ** definující AIDS
počet CD4			
1=500 a více	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
2=200-499	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
3=méně než 200	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

\* Méně závažné či včasné příznaky zahrnují: kandidózu v ústech nebo ve vagíně, pakliže není odezva na léčbu, horečku (nad 38.5 °C) nebo průjem trvající více než měsíc, cervikální abnormality nebo rakovinu, zánětlivé onemocnění v oblasti pánve.

\*\* Infekce definující AIDS zahrnují všechny nejzávažnější infekce, včetně kandidózy jícnu, CMV, různých druhů aktivních lymfomů, plicní TBC, Kaposiho sarkomu, MAI, pneumocystové pneumonie, ztráty hmotnosti nad 10%, PML, toxoplazmózy (viz Příloha I - úplný seznam). V USA (nikoli v Evropě) počet CD4 nižší jak 200 buněk/mm<sup>3</sup> znamená diagnózu AIDS.

Předtím, než byla k dispozici účinná léčba, HIV pozitivní byli zařazováni do jednotlivých stádií podle toho, jak byli nemocní a podle předpokládaného trvání jejich života. Infekce rozvíjela, takže procházeli přes stádia A,B,C, byl to jednosměrný proces. Tento systém se dnes používá jen málo.

Další informace o klasifikaci HIV infekce:

<http://hivinsite.ucsf.edu/inSite?page=kb-01-0#S3X>

## 1.12 VZTAH MEZI POČTEM CD4 A OPORTUNNÍMI INFEKCEMI

Jako oportunní infekce (OI) jsou označována onemocnění, která se vyskytují v souvislosti s HIV, neboť využívají oslabení imunitního systému. Těmto infekcím by tělo normálně ubránilo.

Čím nižší jsou hodnoty CD4, tím se zvyšuje riziko výskytu OI. Proto je pravidelné sledování počtu CD4 velmi důležité, zvláště v případech, kdy není nasazena anti-HIV léčba.

HIV+ osoba se může dobře cítit, i když hodnota CD4 klesne pod 200, 100, 50 či dokonce 10, ale je daleko pravděpodobnější, že za takových okolností dojde k závažným zdravotním problémům.

Jestliže tento počet klesne pod 200, pak řada vážných a život ohrožujících onemocnění se stává reálnou hrozbou. Výskyt různých onemocnění dost závisí na úrovni počtu CD4:

### **Když počet CD4 klesne pod 300:**

Mikrosporidiové a kryptosporidiové průjmové onemocnění  
Kožní infekce – kandidóza, suchost kůže atd.

### **Když počet CD4 klesne pod 200:**

Pneumocystová pneumonie a jiné plicní infekce  
Toxoplazmóza – parazitární infekce postihující mozkovou tkáň

### **Když počet CD4 klesne pod 100:**

MAI/MAC – bakteriální infekce podobná TBC  
Kryptokoková infekce - infekce choroboplodnými houbami, které mohou způsobit meningitidu (zápal mozkových blan) a pneumonii v plicích (podobnou pneumocystové).

### **Když počet CD4 klesne pod 50:**

Cytomegalovirus (CMV) - virová infekce vedoucí k trvalé ztrátě zraku a slepotě.

**Podrobnější informace k OI jsou uvedeny dále v této příručce.**

**Základním myšlenkou uvedeného je to, že čím nižší je úroveň CD4, tím je větší riziko výskytu těchto i ostatních onemocnění.**

**Jestliže dojde v důsledku anti-HIV léčby k opětovnému nárůstu počtu CD4 buněk, je imunitní systém často schopný se s podobnými chorobami sám vyrovnat.**

### 1.13 POUŽITÍ POČTU CD4 PŘI ROZHODNUTÍ O ZAHÁJENÍ ART

Nejdůležitější praktické použití zjištěných výsledků počtu CD4 buněk je rozhodnutí, zda zahájit anti-HIV léčbu.

Kdyby léky byly dokonalé - bez vedlejších účinků a nebezpečí rezistence, pak by bylo moudré zahájit příslušnou terapii ihned po zjištění positivity na HIV. Nicméně tyto léky dokonalé nejsou.

Prakticky to znamená zvážit, zda riziko neléčené infekce HIV převažuje nad rizikem anti-HIV léčby resp. zda výhody plynoucí z této terapie převáží nad jejími nevýhodami, riziky.

Obecně platí, že není pravděpodobnost výskytu onemocnění souvisejících s HIV, jestliže počet CD4 přesahuje hodnotu 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

Několik velkých studií ukázalo, že přínos léčby pro ty, kteří ji zahájili při počtu CD4 okolo 200 a těmi, kteří měli počet CD4 cca 350 při zahájení ART byl v podstatě stejný.

Oficiální "Směrnice k ARV léčbě" vydané WHO doporučují zahájit ART až hodnota CD4 klesne pod 200, pakliže nebyly do té doby zjištěny klinické příznaky infekce.

Naproti tomu obdobné směrnice v USA doporučují zahájit ART dříve, při CD4 okolo hodnoty 350.

Dříve tyto směrnice doporučovaly zahájení ART při vyšších hodnotách CD4. Do budoucna se tato doporučení určitě budou měnit, a sice v závislosti na dostupnosti nových léků s lepšími léčebnými vlastnostmi.

Jsou-li ovšem zjištěny příznaky infekce HIV či některá onemocnění, pak se doporučuje začít s léčbou i při hodnotách CD4 nad 350.

Každopádně zjištěný počet CD4 je jen obecný údaj. Není velký rozdíl mezi hodnotami CD4 180 a 220. Platí ovšem všeobecné doporučení - neotálet příliš se zahájením ART při hodnotách CD4 okolo 200.

V praxi začínají lidé s léčbou obvykle při nižších hodnotách, a přesto se cítí dobře.

Řada lidí je však také diagnostikována jako pozitivní později, když už mají příznaky onemocnění spojených s HIV, a tedy jejich počty CD4 jsou často pod úrovní 200.

## 1.14 SLOVNÍK

<b>Akutní infekce</b>	včasná infekce (prvních několik měsíců s infekcí HIV)
<b>Protilátka</b>	bílkovina produkovaná bílými krvinkami jako odpověď na antigen
<b>Antigen</b>	infekční materiál vytvořený určitým virem či bakterií
<b>TBC (tuberkulóza)</b>	bakteriální infekce postihující obvykle plíce, ale může postihnout také jiné orgány
<b>CD4 buňka</b>	buňka (lymfocyt) imunitního systému, která signalizuje CD8 buňkám, aby zničily virus. HIV používá CD4 jako továrnu k vlastní reprodukci
<b>CD8 buňka</b>	buňka (lymfocyt) imunitního systému, která zabíjí buňky infikované HIV
<b>Chronická infekce</b>	ustálená infekce (po prvních 6 měsících)
<b>CMV (cytomegalovirus)</b>	infekce, která může způsobit trvalou slepotu, zvláště klesne-li počet CD4 pod 50, může postihnout i jiné orgány
<b>Imunitní systém</b>	různé části těla určené k boji s infekcemi
<b>MAC/MAI</b>	bakteriální infekce podobná TBC, označovaná v Evropě jako MAI a v USA jako MAC
<b>Oportunní infekce (OI)</b>	infekce, které vznikají poté, co imunitní systém byl poškozen HIV
<b>Profylaxe</b>	podání léku, který zabraňuje vzniku určitého onemocnění v budoucnosti
<b>Náhradní znak (angl. surrogate marker)</b>	měření něčeho pro něco jiného - co nemůže být měřeno přímo (např. počet CD4 je nepřímý znak/marker pro onemocnění způsobené HIV)
<b>Toxoplazmóza (toxó)</b>	infekce, která postihuje mozek (ztráta zručnosti a paměti), zvýšené riziko vzniku, je-li počet CD4 pod 100, Co-trimoxazol (Septrin) může ochránit před toxoplazmózou
<b>WHO</b>	angl.: World Health Organization, tj. Světová zdravotnická organizace

## 1.15 OTÁZKY K ODDÍLU 1

### I. Imunitní systém a základy imunity

*Odpovídejte jednoduše:*

1. Co znamená AIDS ?
2. Co je buňka CD4 T ?
3. Co je buňka CD8 T ?
4. Jaký je interval počtu CD4 u zdravého dospělého člověka ?
5. Uveďte jiná používaná označení pro každou z uvedených buněk
6. Co je to CD4 % a kdy se užívá ?
7. Jaký je rozdíl mezi imunitní reakcí humorální a buňkovou, které tělo využívá pro boj s infekcí HIV ?
8. Co je "náhradní znak" (surrogate marker) ?
9. Jak často by se měl stanovovat počet CD4 ( uveďte několik různých situací)
10. Jaký vztah mají hodnoty počtu CD4 pro zahájení ART ?
11. Popište obecný průběh vývoje buněk CD4 po infekci HIV, v době včasné infekce a při chronické infekci ?
12. Nakreslete k tomuto příslušný graf
13. Uveďte pravděpodobnost vzniku OI při poklesu CD4 pod následující hodnoty: 300, 200, 100, 50 ?
14. Jaký je hlavní rozdíl mezi počty CD4 u dospělých a u dětí ?
15. Co je to antigen ?
16. Co je to protilátka ?

Napište nyní 1 000 slov o imunitním systému včetně uvedených resp. jiných informací, které jste získali ohledně počtu CD4 a CD8 buněk (např. jako informační leták, který by jste poslali někomu, kdo se chce o těchto věcech více dozvědět).

## 1.16 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 1

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## Oddíl 2: VIROLOGIE, HIV, VIROVÁ NÁLOŽ



### 2.1 ÚVOD

Druhý oddíl poskytuje informace o HIV jako takovém: jakým druhem infekce je infekce HIV, co nastává po infekci tímto virem a jak je přítomnost tohoto viru v těle sledována.

### 2.2 CÍLE ODDÍLU 2

Po absolvování tohoto oddílu by jste měli rozumět:

- Definici HIV
- Rozdílům mezi různými původci nemocí: viry, bakterie, houby a paraziti
- Dynamice virové infekce při včasné a chronické infekci (přirozený průběh infekce HIV)
- Dopadu koinfekcí na virovou nálož
- Vývoji technologie měření virové nálože a přesnosti těchto testů
- Významu virové nálože v situacích léčené a neléčené infekce HIV
- Životnímu cyklu viru
- Základům teorie o lékové odolnosti HIV (rezistenci)
- Jak pracovat s grafy znázorňujícími počet CD4 a virovou nálož.



## 2.3 DEFINICE HIV

HIV je zkratkou angl. názvu: "Human Immunodeficiency Virus", tj. virus lidské imunitní nedostatečnosti (patří do skupiny retrovirů).

Výraz - nedostatečnost - znamená sníženou imunitu.

Virus je organismus s vlastním genetickým materiálem, který je schopen se reprodukovat pouze uvnitř buněk jiného živého organismu. Některé viry nejsou škodlivé, jiné naopak jsou původci nemocí. K léčení virových onemocnění se používá antiretrovirik - antiretrovirových léků.

Příklady virových infekcí, které postihují lidi žijící s HIV: hepatitida A, B a C, cytomegalovirus (CMV) a virus herpetu (HSV).

## 2.4 DALŠÍ PŘÍČINY ONEMOCNĚNÍ

Jinými příčinami onemocnění mohou být:

bakterie, choroboplodné houby, paraziti a protozoa (prvoci) .

Tato onemocnění se léčí různě: např. antibiotika nejsou účinná při virových infekcích - nicméně v praxi je to složitější, protože klinické rozdíly mezi virovými a bakteriálními infekcemi nejsou vždy zřetelné.

**Bakterie** - jsou to jednobuněčné mikroorganismy, přičemž některé bakterie jsou prospěšné pro tělo, ale některé způsobují onemocnění.

Pro léčbu bakteriálních nákaz se používají antibiotika.

Příklady bakteriálních infekcí, které postihují lidi HIV+: tuberkulóza, bakteriální zápal plic, sinusitida, gonorea (kapavka) a některé kožní infekce.

**Choroboplodné houby** – příklady houbových infekcí postihující lidi s HIV+ zahrnují: kandidózu, kryptokokózu.

Jako léčba se používají anti-houbové (anti-fungální) léky.

**Paraziti** - infekce způsobené parazity, patří k nim: kryptosporidióza, mikrosporidióza a toxoplazmóza (choroboplodný činitel podobný prvokům).

## 2.5 HIV A INFEKCE

Být infikován virem HIV není až tak jednoduché, na druhé straně stačí jediné "setkání" s tímto virem a člověk se stane HIV pozitivním.

HIV obsažený v krvi či jiných tělních tekutinách umírá během cca minuty, jakmile se nachází mimo tělo. HIV ve slinách není infekční.

Množství viru v krvi se měří tzv. testy virové nálože (viz dále)

Riziko infekce HIV úzce souvisí s nebezpečím bezprostředního kontaktu HIV s narušenou kůží nebo vnímavými buňkami, které se nacházejí blízko povrchu kůže. Riziko přenosu infekce HIV je nejvyšší, když hladiny virové nálože jsou vysoké.

Většina lidí žijící s HIV je v dobrém zdravotním stavu po mnoho let poté, co byli infikováni.

Někteří z nich (méně než 5%) onemocní během několika let a někteří (rovněž méně než 5%) žijí v dobrém zdravotním stavu až 15 let, než potřebují ART.

Přestože hodně údajů o zdravotním stavu a HIV pochází z krevních testů, v krvi samotné je HIV obsažen pouze 2% z jeho celkového množství v těle.

Většina HIV se nachází v lymfatickém systému a lymfatických uzlinách samotných, což jsou malé hrudkovité útvary, které se občas zvětší - pod kůží na krku, v podpaždí, v oblasti třísel).

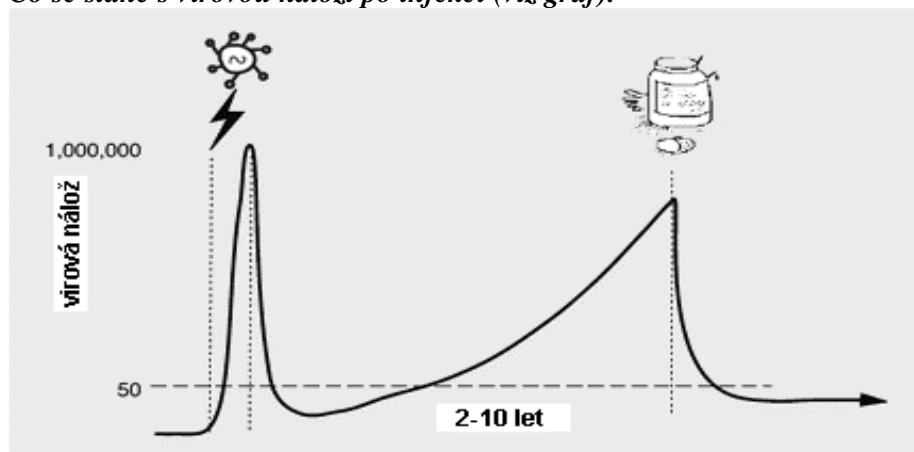
## 2.6 DYNAMIKA HIV PŘI VČASNÉ A CHRONICKÉ INFEKCI

**"Přirozený průběh"** nemoci - je název pro normální rozvoj onemocnění, které není léčeno.

V případě HIV je právě velmi důležité porozumět přirozenému průběhu infekce.

U infekce HIV rozlišujeme několik odlišných časových úseků: přenos infekce samotné, serokonverzi, primární infekci, chronickou infekci a choroby pozdního stádia jejího rozvoje.

*Co se stane s virovou náloží po infekci (viz graf):*



po infekci VN vyskočí prudce nahoru a HIV + osoba je velmi infekční

VN u většiny lidí rychle klesne a pak pomalu po několik let narůstá

Užitek z léčby trvá řadu let, podaří-li se dostat VN pod 50 kopií/ml

### Infekce

Jde o časový bod, kdy HIV infikuje první vnímavé buňky. Nově infikovaná buňka je potom transportována během několika hodin do nejbližší lymfatické uzliny.

V průběhu několika následujících dnů a týdnů se virus rozmnožuje. Během tohoto období hladina virové nálože velmi rychle a výrazně stoupá.

### Serokonverze

Prudký růst virové nálože a její vysoké hodnoty vyvolají u 60 – 80% lidí, příznaky jako: intenzivní pocení, horečnaté stavy, zvýšenou teplotu, slabost, únavu atd.

Tělo se snaží vyrovnat s touto novou infekcí a začíná produkovat pro boj s ní protilátky. Imunitnímu systému trvá 1-3 měsíce od nákazy, než zmobilizuje imunitní odezvu (protilátky proti HIV), které se pak dají prokázat krevním antigenním testem.

Tento proces se označuje jako serokonverze z negativity do positivity.

### **Primární infekce HIV**

Jako primární infekce se obvykle označuje prvních 6 měsíců po infekci HIV (nazývaná také včasná nebo akutní infekce).

### **Chronická infekce HIV**

Jde o období po oněch 6 prvních měsících infekce. Může trvat po řadu let, nejčastěji 2 - 10 let, dokud není potřeba nasadit ART, což je případ většiny pozitivních během tohoto období. Při účinné ART, může být chronická infekce dlouhodobá tj. 20, 30 nebo snad i 40 a více let.

### **Pozdní fáze infekce - AIDS**

Tímto termínem se označuje nejzávažnější stádium infekce. Vyvine se obvykle u lidí, kteří nemají k dispozici anti-HIV léčbu, kteří jsou diagnostikováni jako pozitivní na HIV velmi pozdě nebo u lidí, u nichž selhává ARV léčba.

## 2.7 REINFEKCE HIV

V poslední době byly popsány mnohé případy tzv. reinfekce HIV.

Jedná se případy, kdy již infikovaný jedinec je znovu infikován, ale tentokrát odlišným, jiným kmenem viru HIV.

Dlouho se věřilo, že jednou infikovanému jedinci již nehrozí žádné nebezpečí reinfekce. Zatím ovšem není příliš jasné, jak často k tomu dochází, ani nejsou zřejmé rizikové faktory reinfekce.

Některé nedávné studie sice ukazují, že riziko není velké, ale samotný fakt zjištění a popsání případů reinfekce vede k bdělosti.

Mnohé z popsaných případů uvádějí lidi ve stádiu včasné infekce.

Ovšem uvádějí se také případy, kdy pozitivní jedinci úspěšně léčení ART byli re-infikováni někým s HIV již rezistentním na anti-HIV léky a důsledkem bylo selhání dosavadní léčby u re-infikovaného.

Toto představuje reálné riziko re-infekce.

Dvě HIV+ osoby se stejným nerezistentním virem nebo se stejným virem rezistentním zřejmě nepodstupují takové nebezpečí z reinfekce jako někdo, kdo je re-infikován virem již rezistentním na ART.

## 2.8 CO TO TEST VIROVÉ NÁLOŽE (VN)

Test virové nálože měří, kolik množství HIV se nachází ve vzorku krve.

Záhy po infekci VN jde prudce nahoru, ale jakmile se tělo zapojí do boje proti viru, virová nálož vykazuje nižší hladiny. Nicméně postupem doby resp. několika let VN opět začíná růst. Když dosáhne již vysoké úrovně - okolo 50 000 – 200 00 kopií HIV RNA/ml, klesne obvykle počet CD4 na úroveň okolo 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

Test VN se používá po zahájení léčby, aby se sledovala účinnost nasazené ART.

Jestliže daná ART sníží počet kopií pod 50/ml, pak zvolená terapie může trvat i několik let.

V mnohých zemích ovšem tyto testy nejsou dostupné. Jde o to, že tyto testy, stejně jako testy ke stanovení počtu CD4, často stojí víc než ART.

Výzkum se snaží vyvinout testy levnější a také laboratorně jednodušší.

## 2.9 VÝVOJ TECHNOLOGIE STANOVENÍ VIROVÉ NÁLOŽE (VN)

Kdyby neexistoval test VN, nová technologie vyvinutá v 90tých letech, zřejmě by také nikdy nebyla vyvinuta a pochopena metoda kombinované terapie. Testy VN dokázaly, že HIV není žádná latentní ("spící") infekce, ale že se postupně rozvíjí (progreduje) a je v neustálé aktivitě.

**Rozlišují se 3 základní typy testů na stanovení VN:**

- I) **PCR** používající polymerázovou řetězovou reakci (označuje se - PCR RNA - polymerase chain reaction)
- II) **bDNA** – větvená DNA
- III) **NASBA**

Tyto laboratorní testy mnohonásobně zmnožují malé množství viru, který je přítomný ve vzorku, takže se může pak snadněji kvantitativně stanovit. To ale také znamená, že jednotlivé výsledky z každého testu nejsou velmi přesné a omyl této metody může být až trojnásobný.

Tak např. je-li nález hladiny VN 30 000 – skutečná hodnota se může pohybovat někde mezi 10 000 – 90 000 kopií HIV RNA/ml.

Podobně jako u testů stanovujících počty CD4, je i zde důležité sledovat trend výsledků z více měření za jisté období, aby se zjistilo, zda došlo k nějaké změně.

- Je důležité nečinit závěry a rozhodnutí na základě jednoho testu
- Různé testy nejsou stejně citlivé, mají nesterjnou dolní hranici detekce virového materiálu (různé minimální úrovně citlivosti)
- Např. první testy z r. 1995 nebyly schopné rozpoznat množství menší než 10 000 kopií/ml. V letech 1996-1997 byly testy už schopné detekovat hladiny 400-500 kopií/ml. Od r. 1998 většina běžně používaných testů spolehlivě měří množství 50 kopií/ml. Nově vyvinuté testy jsou však už schopné určit tak malé množství virového materiálu jako je 5 kopií/ml.

Když se objevily první testy na stanovení VN, mnozí lékaři pochybovali, že bude jednou možné sledovat rozvoj nákazy HIV na úrovni jednotlivců.

## 2.10 DOPAD KOINFEKCE NA HLADINU VIROVÉ NÁLOŽE

Na úroveň hladin VN mohou mít vliv i jiné infekce.

Infekce přenášené pohlavní cestou, jako je např. herpes, kapavka nebo syfilis zvyšují VN ve spermatu a v poševním sekretu.

Virové infekce jako je např. chřipka jsou rovněž schopné zvýšit hladiny VN v době jejich trvání.

Také reakce na určité očkovací látky dočasně zvyšuje hladinu VN.

## 2.11 SKRYTÁ MÍSTA HROMADĚNÍ HIV V TĚLE

Ačkoliv se VN měří ze vzorků krve, je krev pouze jedno z míst výskytu HIV. Důležitými místy v lidském těle jsou tzv. azylová místa HIV, kde existují jisté bariéry jak pro volný pohyb HIV tak pro proniknutí anti-HIV léků do těchto míst.

Patří k nim: pohlavní ústrojí, centrální nervový systém (mozek, mícha, mozkomíšní mok).

HIV se může v těchto azylových místech různě rozvíjet. Některé anti-HIV léky pronikají do těchto míst lépe, jiné hůře.

Resistence - odolnost HIV vůči anti-HIV lékům v těchto místech může být různá. Obvykle se vyvine v jednom z těchto azylových míst a pak může takto rezistentní virus putovat a pronikat do jiných azylových oddělení.

Rovněž VN může být v různých azylových místech odlišná.

Uvedená fakta svědčí o tom, že infekce HIV je velmi komplikovaná - většina laboratorních testů se totiž provádí z krevních vzorků, takže výsledky těchto měření mají omezenou vypovídací hodnotu, jelikož se přesně nezjistí, co se děje na jiných místech těla - v oněch azylových odděleních HIV.

## 2.12 VÝZNAM VN PŘI ANTI-HIV LÉČBĚ A BEZ NÍ

### **Infekce HIV neléčená, bez ART**

Při nenasazení ART, je počet CD4 důležitější informací než údaj VN.

Testy VN jsou přesto užitečné, ale nemají tak velký význam z hlediska předpovědi vývoje infekce či z hlediska rozhodnutí o nasazení ART.

Výjimkou ovšem může být případ vysoké VN - např. přes 100 000 kopií resp. přes 500 000 kopií - pak je důvod k nasazení ART bez ohledu na to, že CD4 mají hodnotu nad 200.

### **Infekce HIV léčená, při nasazení ART**

V průběhu anti-HIV léčby je zřejmě údaj o VN důležitější než počet CD4.

Je to také z toho důvodu, že při ART počet CD4 narůstá.

Údaj o VN je dobrým ukazatelem toho, jak dlouho daná léčba může úspěšně probíhat.

Někdy se testy VN užívají ke kontrole míry adherence (dodržování lékového režimu) daného pacienta.

Jakmile se VN dostane pod 50 kopií HIV RNA/ml, pak zvolená ART se může užívat po řadu let. Při takto nízké VN se rezistence vyvíjí pouze při opoždění či vynechání dávky léků.

Jestliže ale VN klesne pouze na hodnotu např. okolo 500 kopií, pak umožňuje natolik dostatečnou reprodukci viru, aby vznikla rezistence na danou lékovou kombinaci.

V případě absence testů VN se lékaři orientují podle počtu CD4 a klinických příznaků.

VN při neléčené infekci je vyšší u dětí než u dospělých. Nicméně při ART je pro děti stejně důležité dosažení úrovně VN pod 50 kopií.

Není zcela jasné, jak často by se měla VN měřit. Obecně se doporučuje jednou za 3-6 měsíců v případech bez ART a jednou za 3 měsíce při léčbě.

Také se doporučuje provést test VN měsíc po zahájení ART či její změně.

## 2.13 ŽIVOTNÍ CYKLUS HIV, LÉKOVÁ REZISTENCE A ADHERENCE

Denně se v těle osoby pozitivní na HIV vytváří několik miliard nových buněk infikovaných HIV.

Virus (HIV) při produkci tohoto obrovského počtu svých kopií dělá také řadu drobných chyb. Tyto variace, neboli chyby, se nazývají mutace.

V případech neléčené infekce, bez ART, není vlastně žádný důvod, aby se nějaké zvláštní mutace vytvářely. Pakliže přece nějaké vznikají, obvykle nejsou tak životaschopné jako původní "divoký" typ HIV.

Když se užívají anti-HIV léky, pak některé mutace nebudou dotčeny anti-HIV léky. Tyto rezistentní mutace se budou dále množit a díky jakési soutěživé přednosti ve srovnání s "divokým" typem viru se případně stanou převažujícím typem HIV. Tak se stává daný jedinec více rezistentním na léky, které užívá stejně jako na další – jim podobné. Tento jev se nazývá zkřížená rezistence.

Čím více ti roste virová nálož v průběhu antiretrovirové léčby, tím je vznik rezistence na dané léky pravděpodobnější.

Proto je tak důležité dostat hodnoty VN co možná na nejnížší úroveň, nejlépe pod 50 kopií/ml.

Rezistence a adherence (řádné dodržování lékového režimu) spolu úzce souvisí.

Když se opomene vzít jeden či všechny léky anebo se vezmou opožděně, zvyšuje se tím možnost vzniku rezistence. Je tomu tak proto, že během této doby hladiny léků klesnou pod nejnížší úroveň, která ještě zabezpečuje kontrolu nad HIV.

Hladiny léků v krvi mohou také ovlivnit interakce s jinými léky: některé anti-HIV léky spolu navzájem, ART může mít interakce s léky užívanými v důsledku léčby OI - zvláště při léčbě TBC, s rekreačními drogami či doplňkovými léčivy.

Proto by lékař měl vědět o všech lécích a přípravcích, které daný pacient užívá.

Je rovněž důležité brát léky podle stravních doporučení (např. nalačno, s jídlem atd.), což má vliv na žádanou koncentraci léku v krvi.

Mutace HIV, které vznikají v průběhu nízkých koncentrací léků v krvi mohou způsobit, že ART se stane neúčinnou. Adherence je tedy zásadním prvkem ART.

Podrobněji o rezistenci a adherence v Oddílu 3.

## 2.14 JAKÝ JE VZTAH MEZI CD4 A VIROVOU NÁLOŽÍ (VN)

Ačkoliv stanovení počtu CD4 a měření VN jsou 2 úplně odlišné laboratorní testy, jejich výsledky spolu obvykle souvisí.

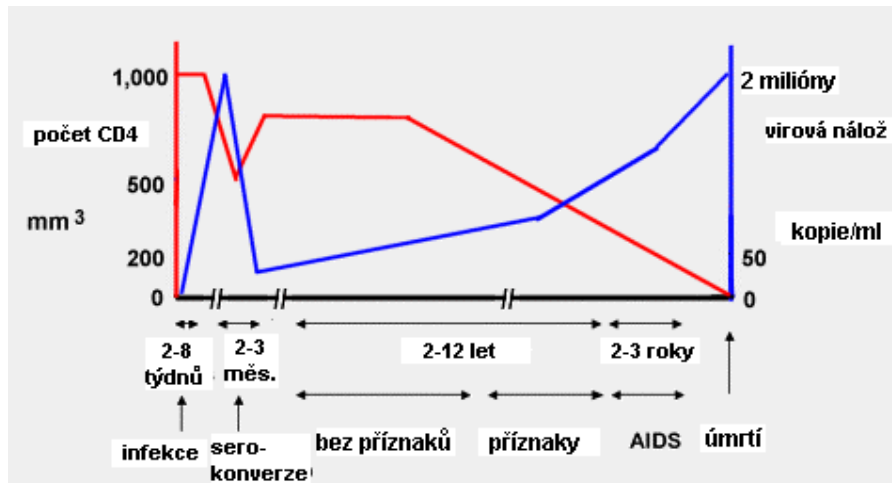
- Obecně platí, že když VN je nízká, počty CD4 jsou vysoké
- Podobně, když počty CD4 jsou nízké, hladina VN je vysoká

Několik týdnů po infekci, kdy hladiny HIV v krvi jsou velmi vysoké, počty CD4 klesají. Když aktivita imunitního systému sníží VN, CD4 opět rostou. Někdy dochází ve vztahu obou ukazatelů k jisté zpomalené přizpůsobivosti, na změny jednoho reaguje druhý s jistým zpožděním:

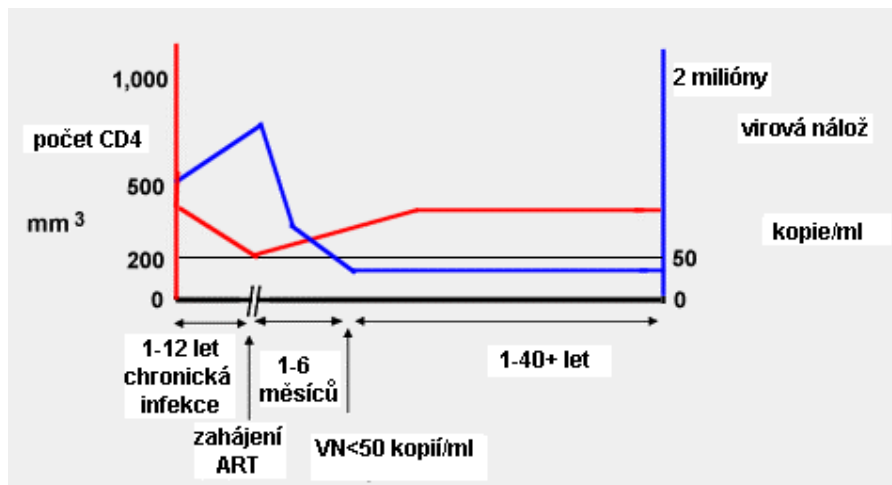
- ⇒ po zahájení ART, hladiny VN rychle klesnou, avšak příslušné zvýšení počtu CD4 zabere několik měsíců
- ⇒ Když ART selhává a VN začíná opět růst, počty CD4 po nějakou dobu ještě pokračují ve vzestupném trendu. Nicméně jakmile VN dosáhne jisté vysoké hladiny, začíná i pokles CD4.

Na grafu je možné sledovat vzájemný vztah obou ukazatelů.

1/ případ neléčené infekce:



2/ případ léčené infekce:





## 2.14 SLOVNÍK

<b>ARV</b>	antiretrovirika, antiretroviróvé léky, léky používané k léčbě retroviróvých infekcí (např. anti-HIV léky)
<b>ART</b>	antiretroviróvá terapie (léčba)
<b>Bakterie</b>	jednobuněčný mikroorganismus bez viditelného jádra
<b>Lymfatický systém</b>	cévy, uzliny, orgány a čirá tekutina (lymfá), které spolu tvoří imunitní systém
<b>Přirozený průběh infekce</b>	průběh neléčené infekce
<b>Jádro</b>	centrální část některých buněk obsahující DNA
<b>Parazit</b>	živočich nebo rostlina získávající výživu a podporu z jiného živočišného nebo rostlinného druhu
<b>Protozoa</b>	jednobuněčné organizmy s jádrem, s charakteristikou podobnou živočichům
<b>Rezistence</b>	jev, kdy se genetická struktura určitého organismu změní takovým způsobem, že lék přestává na něj účinkovat
<b>Serokonverze</b>	období, během něhož se v těle rozvíjí imunitní odezva na HIV (obvykle 2-3 týdny po infekci, případně i déle)
<b>Test virové nálože</b>	laboratorní krevní zkouška, která měří množství viru v malém vzorku
<b>Virus</b>	infekční organismus, který se může reprodukovat výlučně uvnitř buňky vnímavého živočicha nebo rostliny

## 2.15 KONTROLNÍ OTÁZKY K ODDÍLU 2

### II. Virologie, HIV a VN

*Odpovídejte jednoduše:*

1. Co je to HIV, co znamená tato zkratka ?
2. Jaké procento HIV koluje v krvi ?
3. Kde se nachází zbytek ?
4. Proč krevní testy se používají pro stanovení VN a počtu CD4 ?
5. Co jsou "azylová místa" ?
6. Jaké jsou rozdíly v chování HIV, VN v těchto místech ?
7. Vyjmenujte 4 hlavní příčiny infekcí a onemocnění
8. Vysvětlete dynamiku HIV při včasné a chronické infekci s přibližnými rozmezími hladin VN a období (např. 2 týdny, 2 měsíce, 2 roky po infekci) a po započetí léčby (po 1 týdnu, 1 měsíci, 1 roku).
9. Nakreslete jednoduchý graf jako odpověď na otázku 8.
10. Nastiňte krátkou historii vývoje technologie stanovení VN a hranice citlivosti testů
11. Vyjmenujte tři typy testů VN
12. Jaké rozmezí má chyba metody stanovení VN ?
13. Jaký význam mají testy VN pro toho, kdo užívá anti-HIV léčbu ?
14. Jaký význam mají testy VN pro toho, kdo nebere anti-HIV léčbu ?
15. Vysvětlete jednoduchým způsobem, jak se HIV stává odolným vůči ART ?

## 2.16 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 2

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

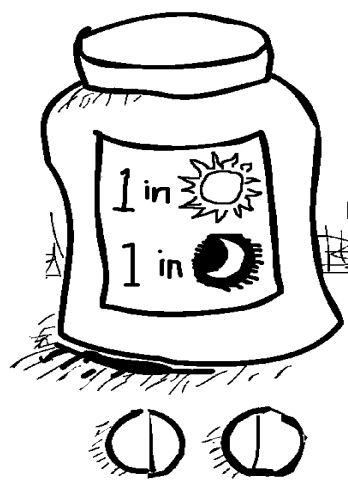
Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## Oddíl 3: ÚVOD DO ANTIRETROVIROVÉ TERAPIE (ART)



### 3.1 ÚVOD

Třetí oddíl je uvedením do problematiky léčby infekce HIV.

Obsahuje informace jak z pohledu lékaře (odborně lékařský přístup) tak z pohledu člověka žijícího s HIV/AIDS.

Kombinovaná léčba s antiretrovirovými (ARV) léky je složitější než léčba mnohých jiných nemocí, a proto každá osoba začínající s touto terapií potřebuje o ní něco vědět, aby daná kombinace přinesla co nejoptimálnější léčebný přínos, a to v co nejdelším časovém úseku.

### 3.2 CÍLE ODDÍLU 3

Po absolvování tohoto Oddílu by jste měli v zásadě porozumět následujícímu:

- Jak působí antiretrovirové léky
- základní aspekty "Směrnic pro ART" - léčba 3 či více léky a dosažení nezjistitelné VN měřené příslušným testem
- hlavní léky dnes používané v kombinacích ART a léky generické
- lékové varianty ART a vedlejší účinky ART
- adherence a účinné hladiny léků v krvi: včetně praktických aspektů (opožděné užití léku, opomenutí užití léku, churavění, tipy jak si zvyknout na řádný lékový režim atd.)
- rezistence a selhání ART

### 3.3 CO JE KOMBINOVANÁ TERAPIE (LÉČBA)

Kombinovaná léčba je označení pro užívání 3 nebo více ARV léků k léčbě infekce HIV.

**ARV** - znamená antiretrovirový, protože HIV je typ retroviru.

Tato terapie se také nazývá - **triterapie** (trojkombinace) nebo se používá angl. zkratky **HAART** (Highly Active Anti-Retroviral Therapy = vysoce účinná ARV léčba ).

Léčba je účinná proto, že kombinuje 3 různé léky, které všechny bojují s HIV. Opomenutí či vynechání dávky snižuje účinnost léčby v čase nebo její efekt dokonce i pozastaví. HIV infekci není jednoduché léčit.

### 3.4 JSOU LÉKY SKUTEČNĚ ÚČINNÉ ?

Ano, jsou. V každé zemi, kde se ART používá výrazně klesla úmrtnost spojená s AIDS.

Léčba je účinná u mužů, žen i dětí bez ohledu na způsob získání infekce (sexuální cestou, při nitrožilním užívání drog, z krve či krevních derivátů).

Užíváním léků předepsaným způsobem se výskyt HIV v těle snižuje na malá množství. To umožňuje regeneraci imunitního systému a jeho posilování.

V dnešní době, kdy je léčba infekce HIV dostupná má smysl znát, zda jste pozitivní na HIV.

Generické léky fungují stejně dobře jako léky značkové a někdy jsou k dispozici ve formách, které se snadněji užívají.

### 3.5 JAK ANTI-HIV LÉKY PŮSOBÍ – HLAVNÍ DRUHY LÉKŮ

Jako vše živé také HIV usiluje o svou reprodukci, aby přežil. Činí tak uvnitř buněk CD4. Proces množení (replikace) HIV má několik různých stádií a ARV léky působí tak, že narušují některé z těchto stádií replikace HIV.

Rozlišují se 4 hlavní části životního cyklu HIV, na které se zaměřují různé anti-HIV léky.

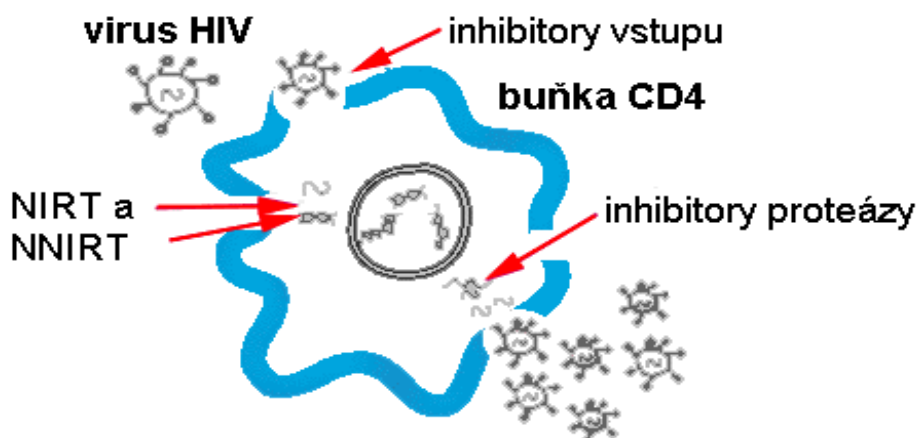
**Jsou tedy 4 skupiny ARV léků:**

- Nukleozidové inhibitory virového enzymu reverzní transkriptázy (**NRTI - Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors**).
- Ne-nukleozidové inhibitory téhož enzymu (**NNRTI - Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors**)
- Inhibitory jiného enzymu HIV, proteázy (**PI - Protease Inhibitors**)
- Inhibitory vstupu - látky, které brání HIV vstoupit do vnímavé buňky (**EI - Entry Inhibitors**)

(Dnes jsou již v pokročilém stádiu klinických zkoušek ARV léky působící na třetí enzym HIV – integrázu)

**Obrázek:** HIV používá buňky CD4 jako továrnu, kde vyrábí stovky svých kopií.

---



*Anti-HIV léky zasahují HIV v různých stádiích jeho reprodukce.*

---

### 3.6 "SMĚRNICE" K ANTIRETROVIROVÉ LÉČBĚ

Mnohé země mají jednotná doporučení pro ART - "Směrnice" - jak postupovat při léčbě infekce HIV. Zahrnují také specifické části pro léčbu dětí, žen v době těhotenství, TBC či hepatitidu v souběhu s HIV, adherence a léčbu oportunních infekcí.

Tyto směrnice ovšem je třeba aktualizovat podle nejnovějších poznatků vědy a klinické praxe.

Směrnice jsou určeny pro lékaře, používají tedy odborný lékařský jazyk. Přestavují jistý konsensus ohledně základních aspektů ART.

Mnohé z těchto oficiálních směrnic jsou také dostupné "on-line".

Směrnice WHO :

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

Směrnice platné v USA (prevence, léčba, OI, děti a těhotné ženy):

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

Směrnice V. Británie, aktualizují se každé dva roky:

<http://www.bhiva.org>

### 3.7 KDY ZAHÁJIT ANTIRETROVIROVOU LÉČBU

Před rozhodnutím o započetí ART je třeba zvážit několik aspektů.

- i) Za prvé pacient musí být připravený a ochotný začít s ART.  
To předpokládá:
  - chápat, že ART pomůže ke zlepšení jeho zdraví
  - chápat, že 100% adherence znamená brát všechny lékové dávky
  - chápat, že 100% adherence znamená respektovat všechna stravní doporučení
  - chápat, že nežádoucí účinky léků jsou většinou mírné a léčitelné

Všechny tyto nelékařské okolnosti jsou velmi důležité.

K léčbě je třeba přistoupit aktivně a s odhodláním, neboť při nedodržování léčby předepsaným způsobem může dojít ke vzniku rezistence a selhání ART.

- ii) Za druhé, každému, kdo má již klinické příznaky infekce HIV se doporučuje zahájit ART bez ohledu na jeho počet CD4.
- iii) Za třetí, lidem, ať už bez klinických příznaků nebo s příznaky, se doporučuje ART dříve než počet jejich CD4 klesne pod 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

Viz také Oddíl 1 (o počtu CD4 a zahájení ART).

### 3.8 PROČ SE UŽÍVAJÍ TŘI NEBO I VÍCE LÉKŮ

V období vývoje prvních antiretrovirových léků, se nejprve užíval jeden lék , později kombinace dvou léků.

V obou případech přínos léčby byl krátkodobý - několik měsíců, maximálně 1-2 roky, přičemž rychle vznikla rezistence na dané léky.

Nyní se užívají kombinace alespoň 3 léků, protože žádný izolovaně není dostatečně silný (terapeuticky potentní).

Jsou také lékové formy jedno-tabletové - tj. 3 léky v jedné tabletě, nicméně stále se jedná o kombinaci 3 různých léků.

### 3.9 ZNÍŽENÍ HLADINY VIROVÉ NÁLOŽE POD 50 KOPIÍ/ml

HIV pozitivní zahajují ART proto, aby zlepšili svůj zdravotní stav, aby zůstali zdraví. Nicméně hlavním cílem ART, jak je to také doporučeno v oficiálních směrnících pro léčbu HIV infekce, je snížit VN pod úroveň nezjistitelnou testem tj. pod 50 kopií/ml .

Kombinace 3 léků jsou schopné tohoto dosáhnout u 50-80% lidí začínající s ART poprvé - i v případech, kdy nejsou k dispozici testy rezistence.

Když se tedy daří dostat VN pod onu žádanou hranici a léky jsou užívány řádně podle předpisu, pak je nepravděpodobné, že by se vyvinula rezistence. V takových případech je možné danou kombinaci užívat po několik let.

### 3.10 VÝBĚR LÉKOVÉ VARIANTY

Dnes existuje více než 20 anti-HIV léků, ale ne všechny jsou k dispozici v každé zemi.

Seznam všech léků schválených WHO a registrovaných v Evropě a USA je v Přílohách IV a V.

Ačkoliv je teoreticky možné sestavit množství kombinací z těchto léků, je jich pouze několik - doporučených v oficiálních směrnicích pro léčbu HIV.

Tyto kombinace obsahují obvykle následující léky:

**2 x NRTI + 1 x NNRTI**

nebo

**2 x NRTI + 1 x PI**

**( pokud možno tak PI + ritonavir tj. posílený ritonavirem)**

WHO doporučuje 4 podobné kombinace obsahující NNRTI:

**3TC + d4T + nevirapine**

**3TC + d4T + efavirenz**

**3TC + AZT+ nevirapine**

**3TC + AZT+ efavirenz**

Kombinace tzv. fixovaných dávek (angl. Fixed Dose Combinations = FDCs) obsahují uvedené jednotlivé trojice léků v jedné pilulce či tabletě.

Výrobci generik vyrábějí také ARV kombinace, které ale nejsou dostupné ve všech zemích.

#### **Jednotlivé kombinace mají své výhody a nevýhody:**

- kombinace s nevirapinem jsou vhodné pro těhotné ženy
- kombinace obsahující efavirenz jsou vhodné pro ty, kteří současně potřebují léčbu proti TBC
- kombinace obsahující efavirenz se rovněž používají u lidí, co netolerují nevirapine nebo mají z něho závažné nežádoucí účinky
- kombinace obsahující efavirenz by neměly užívat ženy, které chtějí otěhotnět
- kombinace s d4T se obecně používají proto, že jsou levné. Avšak když se vyvine neuropatie coby jeho vedlejší účinek, je třeba vyměnit d4T za AZT
- kombinace s d4T se obvykle doporučují lidem, u nichž AZT vyvolává nežádoucí účinky
- kombinace obsahující AZT se nepodávají lidem, co trpí chudokrevností.



### 3.11 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ARV LÉKŮ

Před započítím ART má téměř každý pacient obavy z nežádoucích účinků této léčby.

V praxi většina lidí to zvládá dobře a vede docela normální život i při ART. Když se objeví vedlejší účinky léčby, je často dost jednoduché dostat je pod kontrolu.

- většina nežádoucích účinků probíhá mírným způsobem
- často se dají zvládnout jinými léky, které se snadno užívají
- jisté riziko závažnějších nežádoucích účinků by mělo být omezeno pravidelnými kontrolami lékařem. Dále v textu jsou uvedeny podrobnější informace k tomuto tématu.

Někdy však lidé argumentují vedlejšími účinky jen proto, aby mohli změnit léčbu, což často není správné.

Každopádně jakmile se cítíte nežádoucí účinky léčby, je třeba co nejdříve kontaktovat lékaře.

Při návštěvě lékaře je třeba mít jistotu, že lékař dobře porozuměl tomu, jak vás ony nežádoucí projevy léčby obtěžují.

Závažnější případy nežádoucích účinků lze také řešit obměnou kombinace tj. výměnou některého z léků.

Před započítím léčby danou kombinací léků je rovněž důležité se seznámit s tím, jaké vedlejší účinky mohou tyto léky přivodit.

Požádejte lékaře či zdravotní sestru o pomoc a příslušné vysvětlení.

Zeptejte se kolik lidí muselo například pozastavit danou léčbu kvůli vedlejším účinkům, aby jste měli alespoň hrubou představu o tom, co vás čeká.

Nejčastější nežádoucí účinky vyskytující se u kombinací léků první linie doporučených WHO, jsou podrobně uvedeny v Oddílu 4.

### 3.12 MOŽNOSTI ZMĚNY ARV LÉČBY

Jestliže je první kombinace špatně snášena a počáteční vedlejší účinky léčby se nezlepšily po několika prvních týdnech či měsících, pak je možná na místě obměnit či změnit kombinaci.

Po první kombinaci ART zůstává dost léků k výběru jiné kombinace. Nepříjemné nežádoucí účinky byste neměli snášet po několik měsíců.

### 3.13 MOŽNOSTI PŘERUŠENÍ LÉČBY

Jestliže jste už začali s ART, je lepší ji nepřerušovat, ledaže je to doporučeno lékařem.

Přínos léčby záleží na jejím řádném dodržování. Čím déle takto pokračujete v léčbě tím větší přínos znamená pro zdravotní stav a léčbu infekce HIV.

I když léčba je efektivní a cítíte se dobře, je třeba nadále v ní pokračovat a brát řádně každou jednotlivou dávku léků.

- Přerušování anti-HIV terapie na jakoukoli dobu se obecně nedoporučuje. VN může opět rychle vyskočit. Každé takové přerušování přináší sebou rovněž nebezpečí, že se vyvine rezistence na ARV.
- Přerušování léčby může být rozumné, když máte vysoký počet CD4 nebo velmi nepříjemné vedlejší účinky.
- Jestliže hodláte přerušit svou léčbu, musíte zásadně o tom promluvit se svým lékařem. Užívání jistých léků se totiž musí zastavit současně, u jiných se užívání přerušuje v různou dobu kvůli snížení rizika rezistence. Nevirapine, efavirenz a 3TC zůstávají v krvi déle než d4T nebo AZT a také HIV si na ně vyvine odolnost snadněji než na jiné anti-HIV léky. Kdyby se tedy zastavilo užívání všech 3 léků najednou, pak to dává HIV šanci vytvoření rezistence na tyto léky během několika týdnů.

### 3.14 REKREAČNÍ DROGY, ALKOHOL A DOPLŇKOVÁ LÉČBA

Působení některých anti-HIV léčiv se kříží s účinky tzv. rekreačních drog, pouličních drog, methadonem a doplňkovými terapiemi.

Tyto vzájemné vlivy mohou být dost složité a způsobit zvýšení či snížení hladin anti-HIV léků nebo i jiných léků v krvi.

Některé rekreační drogy mohou snížit hladiny ARV léků v krvi a tak stimulovat vznik rezistence.

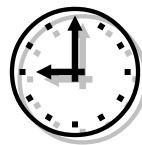
Je proto velmi důležité, aby tvůj lékař věděl o všech dalších preparátech a doplňcích, které užíváš, byť jen občas. Tvůj lékař bude pokládat tyto informace za diskrétní.

Alkohol v zásadě neovlivňuje účinek anti-HIV léků. Avšak značné požití alkoholu a podobně i užívání rekreačních drog, může mít negativní dopad na dodržování tvého lékového režimu. Bylo by jistě dobré, kdyby zdravotní pracovníci a lidé pečující o tvé zdraví o tom věděli.

### 3.15 ADHERENCE A JEJÍ DŮLEŽITOST

Viz také Oddíl 8, části 3 a 4.

**Co je adherence ?**



**Adherence je termín označující užívání léků přesně dle předpisu včetně dodržení časového režimu a případných stravovacích omezení!**

To zajišťuje minimální stálou úroveň každého léku v krvi - 24 hodin denně, 7 dnů v týdnu, 365 dnů v roce!

Kdykoliv hladiny léků v krvi poklesnou pod tuto minimální úroveň, je tu riziko, že HIV si vyvine rezistenci na léky dané kombinace.

Je důležité navyknout si na rutinní užívání léků, protože anti-HIV léčba vyžaduje dosti složitý každodenní lékový režim. Je možné, že budeš potřebovat i jistou pomoc, než si zvykneš na změny, které to vnese do tvého života. Někdy to může být dost obtížné.

Toto je to nejdůležitější, co musíš promyslet, když začínáš s novou kombinací anti-HIV léků.

Začni léčbu v době, kdy budeš moci věnovat adaptaci na léčebný režim dostatek času.

V prvních týdnech léčby by pro tebe nemělo být nic důležitější než její řádné dodržování!

Řada léčebných center věnuje otázce adherence velkou pozornost (např. vyškolené sestry).

**Co se ještě považuje za dostatečné ?**

Brát léky v přesně určenou dobu je nepochybně důležité. Avšak existuje jistá časová tolerance, časový interval - „okno“, v trvání asi 1 hodiny, kdy se požití léku stále považuje za včasné. Pro některé léky a některé osoby toto „okno“ může mít časový interval delší.

Kvůli této existující variabilitě je lepší snažit se užívat léky každý den ve stejnou dobu.

Vážně je třeba brát i stravovací omezení, neboť jejich nedodržení se může rovnat požití pouze poloviční dávky. Tělo tak nevstřebá dostatečné množství léku na to, aby jeho účinná látka mohla řádně působit, čímž se umožňuje vznik rezistence.

**Otázka tedy zní:**

nakolik je třeba přiblížit se řádnému dodržení režimu léčby = úplné adherence?

Odpověď je, bohužel, téměř na 100%.....

Řada studií ukazuje, že i vynechání 1 - 2 dávek týdně může mít velký dopad na úspěch léčby

Toto dokazují i výsledky níže uvedené studie. Dokonce při 95% adherence pouze 81% lidí dosáhlo nezjistitelné VN, což představuje jen 1 vynechanou či opožděně užitou dávku z 20.

Míra adherence	% lidí s nezjistitelnou VN
nad 95%	81%
90-95%	64%
80-90%	50%
70-80%	25%
pod 70%	6%

Adherence má také vliv na úmrtnost v důsledku nemocí souvisejících s HIV. V jiné studii 950 lidí začalo poprvé s léčbou a při každém 10 % snížení adherence se pozorovalo 16% zvýšení úmrtnosti.

Mnohem lepší výsledky měla však americká studie s vězni, kteří dodrželi všechny dávky, neboť byli pod dohledem. Za rok měli všichni VN pod 400 kopií/ml a 85% pod 50, což byly příznivější závěry než u téměř všech ostatních studií. Navíc většina těchto lidí již zaznamenala selhání předešlé léčby, měli tedy horší vyhlídky na dosažení dobrých výsledků.

Není však třeba být ve vězení, abys měl dobré výsledky! Jde jen o to, abys našel způsob, jak užívat všechny své léky přesně podle předpisu.

- Sám přísně zkontroluj dodržování lékového režimu během každého týdne.
- Jestli toto hodnocení nevyhází moc dobře, pak asi potřebuješ pomoc. Té se ti může dostat, ale musíš o ni požádat.
- Promluv si se svým lékařem!

### 3.16 JAK NAPOMOCI LEPŠÍ ADHERENCI...

Následující rady mohou pomoci lepšímu dodržování lékového režimu za různých okolností:

- ◆ Volba terapie - sežeň si všechny potřebné informace před započítím své léčby:
  - Kolik tablet je třeba brát a jak velké?
  - Jak často je máš užívat?
  - Jak přesně je třeba dodržet čas dávek?
  - Jsou nějaké omezení ohledně stravy či skladování léků?
  - Lze je brát s jinými obvyklými léky?
  - Existují méně náročné varianty léčby?
- ◆ Použij denník pro rozvrh dávek a získání návyku k užívání léků. V prvních týdnech si zapiš každou dávku a čas požití.

- ◆ Máš-li potíže s vedlejšími účinky, neváhej a obrať se na své středisko, protože můžeš dostat léky k jejich zmírnění. Je-li to nutné, lze ti léčbu také změnit.
- ◆ Každé ráno si rozděl své denní dávky léků a použij k tomu rozdělovník léků. Takto si můžeš vždy ověřit, zda sis některou dávku nezapomněl vzít.
- ◆ Používej budík či jinou signální pomůcku jak pro ranní tak pro večerní dávky léků.
- ◆ Jestli odjíždíš pryč na několik dní, vezmi si sebou dostatečnou zásobu léků.
- ◆ Měj jistou zásobu léků tam, kde je můžeš příležitostně potřebovat – na bezpečném místě v autě, v práci, u přátel apod.
- ◆ Požádej přátele, aby ti připomněli vzít si svou dávku v relativně méně vhodné době např. večer, když jsi ve společnosti apod.
- ◆ Zeptej se přátel, kteří již berou anti-HIV léky na jejich zkušenosti, jak oni toto zvládají. Většina léčebných center ti může také pomoci setkat se s někým, kdo má stejnou terapii, pakliže ti to pomůže.
- ◆ Požádej lékaře o rezervní léky pro případ nevolnosti a průjmu. Jsou to nejčastější vedlejší účinky na počátku anti-HIV léčby.
- ◆ Většina kombinací vyžaduje dávkování 2 x denně, tj. každých 12 hod. Některé léky se však berou jen 1 x denně, tj. 1 x za 24 hod. Studie zkoumají další léky s dávkami 1x denně. Tento režim se zdá možným.
- ◆ V případě dávkování 1 x za den je dodržení lékového režimu obzvláště důležité, neboť vynechání dávky je zde mnohem vážnější než v případě dávkování 2 x za den.

### 3.17 CO DĚLAT, KDYŽ SE ZAPOMENOU VZÍT LÉKY ?

Téměř každý si někdy zapomene vzít léky nebo si je vezme se zpožděním. Je však rozdíl mezi ojedinělým vynecháním dávky a pravidelnými výlukami v léčbě během dne či týdne. Musíš se prostě snažit brát každou dávku léků víceméně v určenou dobu.

Bereš-li léky běžně opožděně nebo dávky úplně vynecháváš, pak je lepší promluvit si s lékařem o zastavení léčby vůbec. Omezí to aspoň riziko rezistence a s terapií můžeš pak znovu začít, až budeš schopný lékový režim řádně dodržovat.

Je také možné najít kombinaci, která se ti bude dodržovat snadněji. Někteří lidé neradi polykají hodně tablet, jiní nemají rádi tučnou stravu či neradi snídají.

Někteří naopak mají problémy s užíváním léků v pracovní době.

Všechny tyto věci mají svoji důležitost při rozhodování o tom, která kombinace ti bude vyhovovat nejlépe.

Musíš dodržovat lékový režim každý den, tj. i během víkendu a v různých životních situacích. „Vybrat si pár dnů volno“, a tedy neužívat léky, je z hlediska anti-HIV léčby nebezpečné.

Vždycky existuje nějaké řešení, jak zabránit tomu, abys dávky léků nevynechával, ať už je tvůj životní styl jakýkoliv.

***Jakmile si uvědomíš, že sis zapomněl vzít svou dávku léků – hned si ji vezmi. AVŠAK, když na to přijdeš, až když máš brát svou další dávku, pak si dvojitou dávku neber !***

## **3.18 REZISTENCE NA ANTIRETROVIROVÉ LÉKY**

### **Co je rezistence ?**

Rezistence na anti-HIV léky se vyvine, jestliže struktura viru dozná malých změn. Tyto změny se nazývají mutace. To může znamenat, že lék již nepůsobí tak dobře nebo dokonce vůbec.

Můžeš být rovněž infikován kmenem viru, který je už rezistentní (odolný) vůči některým nebo všem anti-HIV lékům.

### **Jak rezistence nastane ?**

Mutace viru, které vedou k jeho rezistenci na léky vznikají obvykle jenom tehdy, když pokračuješ v léčbě a máš již VN jisté hodnoty, tedy zjištětelnou. Jestliže tvá VN přesahuje 400 kopií/ml po 2-3 měsících či hodnotu 50 kopií/ml po 6 měsících, pak je nejspíš potřeba změnit terapii.

Lékař by měl pečlivě vyhodnotit, proč výsledky terapie nejsou tak dobré, jak by mohly být. Bude třeba zjistit, nakolik zvládáš lékový režim a vedlejší účinky, provést testy rezistence, případně testy hladiny léků v krvi. Ke vzniku rezistence může dojít i při nízkých hodnotách VN, mezi 50-500 kopiemi/ml. Test rezistence by ti měl být proveden 4 týdny po zahájení nebo změně terapie a následně pak každé 3 měsíce, jestliže v léčbě pokračuješ.

Zajdi si pro výsledky testů, jakmile jsou hotové (obvykle za 2 týdny). Nečekej až do své příští návštěvy lékaře.

### **Co je zkřížená rezistence ?**

Některé léky jsou zkříženě rezistentní na jiné. To znamená, že když se staneš rezistentní na jeden lék, budeš rezistentní rovněž na ostatní podobné léky, ačkoliv jsi je předtím neužíval. Toto platí zejména pro léky ze stejné lékové skupiny (tj. léky s podobným účinkem).

Zkřížená rezistence může být různého rozsahu. Někdy může být přínosný i účinek léku, na nějž je zkřížená rezistence, ale jeho efekt nebude zřejmě tak silný ani trvalý.

### **Co jsou testy rezistence ?**

Testy rezistence jsou schopné ukázat jestli se objevily mutace HIV odolné na dané léky. Tyto testy nejsou dostupné ve všech zemích.

Na některé léky vzniká rezistence snadno např. nevirapine, efavirenz a 3TC. Jestliže je VN zjištětelná u těchto léků nebo vyskočí na úroveň přesahující 2 000 kopií/ml, pak se dá předpokládat, že vznikla na jeden či více léků dané kombinace rezistence.

### **Jak se vyhnout lékové rezistenci ?**

Vyhnut se rezistenci náleží k nejdůležitějším podmínkám pro použití kombinované terapie. K tomu, aby se minimalizovalo riziko výskytu rezistence na kterýkoliv z užívaných léků, je třeba dostatečně účinnou kombinaci. Největší šanci, jak zabránit rezistenci máš při dosažení a udržení nezjištětelné VN za použití testů měřící VN s citlivostí pod 50 kopií/ml.

### 3.19 SELHÁNÍ LÉČBY

Selhání léčby je určováno různě, někdy má souvislost s různými typy ART, které jsou v dané zemi dostupné.

#### **Virologické selhání:**

Virologické selhání se nazývá situace, kdy VN nikdy nedosáhne nezjistitelné úrovně anebo znovu vyskočí do testem zjistitelných hodnot.

Léky tedy nepůsobí tak, aby potlačily aktivitu HIV.

Virologické selhání nemusí mít okamžitý vliv na to, jak se cítíte.

#### **Klinické selhání:**

O klinické selhání se jedná tehdy, když se objeví příznaky nových onemocnění. Znamená to, že dané léky nejsou schopné vás ubránit před onemocněním.

Zvládnutí tohoto stavu závisí na možnosti výběru jiných anti-HIV léků dostupných v dané zemi.

Virologické selhání obvykle nastává nejdříve - a pak během měsíců či dokonce let přivedí selhání klinické.

Zvládnutí selhání ART závisí na tom, jaké jiné léky jsou k dispozici.

- V případech více dobrých variant pro nový léčebný režim, je virologické selhání důvodem pro rozhodnutí, kdy změnit léčbu.
- V případech, kdy jsou možnosti pro stanovení nového léčebného režimu omezené, je důvodem pro rozhodnutí, kdy změnit léčbu - klinické selhání.

Občasné nevelké zvýšení hladiny VN (ne o více než 2 000 kopií/ml - angl. tzv. "blips") mají krátkodobou povahu a většinou se samy upraví, poklesnou.

Každá změna léčby by měla být zdůvodněna tj. je třeba zjistit příčinu selhání.

Mohlo by to být např. z jednoduchého důvodu, že dotyčná osoba přestala léky užívat či brát je včas a podle předpisu.

Jinou příčinou by mohla být vzniklá rezistence na dané léky nebo mohlo být selhání důsledkem toho, že kombinace nebyla dost silná/účinná nebo léčba mohla selhat také z důvodu nedostatečné absorpce (vstřebávání) léků.

Když jsou k dispozici další léky k sestavení nové kombinace, pak se doporučuje změnit všechny 3 léky dané kombinace, pakliže se potvrdil nárůst virové nálože a byl vyloučen případ náhodných výkyvů VN ("blips").

Zvládnutí problému selhání ART je specifickou oblastí antiretrovirové léčby a přístupy se mění v závislosti na nových poznatcích výzkumu.

### 3.20 SLOVNÍK

<b>Adherence</b>	označení pro užívání ARV léků přesně tak, jak je předepsáno, tj. ve správný čas a s ohledem na stravovací doporučení.
<b>DNA</b>	genetický materiál uvnitř každé buňky obsahující informace a potřebný kód o vývoji, činnosti a rozmnožování dané buňky.
<b>EI</b>	inhibitory vstupu (ang. Entry Inhibitors), skupina léků, které zabraňují průniku HIV do buňky.
<b>HAART</b>	zkratka angl. názvu "Highly Active Antiretroviral Therapy" = vysoce účinná antiretroviróvá léčba, označení lékové kombinace obsahující nejméně 3 anti-HIV léky.
<b>Laktátová acidóza</b>	život ohrožující nežádoucí účinek vyskytující se při užívání léku d4T spolu s ddI (didanosine).
<b>Lipoatrofie</b>	nežádoucí účinek ART projevující se úbytkem podkožního tuku na horních a dolních končetinách, resp. ve tváři.
<b>Lipodystrofie</b>	označení pro komplex nežádoucích účinků souvisících se způsobem jakým tělo zpracovává tuky a cukry. Příznaky zahrnují lipoatrofii, hromadění tukové tkáně, zvýšené hladiny cholesterolu a triglyceridů v krvi.
<b>NRTI</b>	nukleozidové inhibitory reverzní transkriptázy. Skupina anti-HIV léků napadající část životního cyklu viru předtím než se integruje do DNA hostitelské buňky.
<b>NNRTI</b>	ne-nukleozidové inhibitory reverzní transkriptázy. Skupina léků napadající část životního cyklu viru předtím než se integruje do DNA hostitelské buňky.
<b>PI</b>	inhibitory proteázy. Skupina anti-HIV léků, které zabraňují tomu, aby části nového viru produkované infikovanou buňkou se pospojovaly do plně funkčního virového potomstva. Zabraňují tomu, aby nový virus mohl opustit buňku.
<b>Periferní neuropatie</b>	označení pro poškození nervů v rukou a nohách. Příznaky se nejdříve projevují na prstech mravenčením, ztrátou citlivosti nebo zvýšenou citlivostí. Může být vyvoláno HIV infekcí samotnou nebo se může jednat o vedlejší efekt některých ARV léků. Jestli se PN dále rozvíjí může se stát velmi bolestivou a vést až ke stavům bezvládnosti.



### 3.21 KONTROLNÍ OTÁZKY K ODDÍLU 3

1. Co znamená ARV ?
2. Kolik léků se obvykle užívá pro kombinovanou ARV léčbu ?
3. Jmenuj 4 lékové skupiny.
4. Která skupina ARV léků je aktivní dříve než HIV pronikne do buňky CD4 ?
5. Jaký počet ARV léků je schválen v USA k léčbě infekce HIV ?
6. Kolik ARV kombinací je doporučeno WHO jako léčba první linie ?
7. Jmenujte jednotlivé léky obsažené v doporučených kombinacích WHO.
8. Uveďte alespoň 3 důvody pro odklad v započetí ART ?
9. Co může mít vliv na hladiny ARV léků v krvi ?
10. Co je adherence ?
11. Uveďte 6 příkladů, které napomáhají lepší adherence ?
12. Co je rezistence ?
13. Co je klinické selhání?
14. Co je virologické selhání ?
15. Na jakou spodní hranici musí klesnout VN, aby se zabránilo rozvoji rezistence ?
16. Napiš povídání (cca 500 slov) o adherenci.
17. Navrhněte 4 příklady, jakým způsobem usnadnit adherence ?
18. Co je léková rezistence ?

### 3.22 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 3

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## Oddíl 4: VEDLEJŠÍ ÚČINKY ANTIRETROVIROVÉ TERAPIE



***Pravidelně prováděné krevní testy  
mohou odhalit některé nežádoucí účinky.***

***Máš-li nějaké potíže, informuj svého lékaře a ujisti se,  
že je bere vážně...***

***Nevolnost a únava mohou být velmi závažnými projevy...***

### 4.1 ÚVOD

Tento oddíl je jednou z nejdůležitějších částí této příručky.

Antiretrovirová léčba se může stát běžnou každodenní rutinou, pakliže se účinně zvládnou všechny nežádoucí účinky této léčby.

To zahrnuje samotnou léčbu vedlejších účinků, úpravu dávkování léků nebo přechod na jiné ARV léky.

Aby se tohoto cíle dosáhlo, je třeba, aby léčený jedinec přistoupil k otázce kvality svého života odpovědně a aktivně se staral o svůj zdravotní stav.

Pouze menší část vedlejších účinků ART je velmi závažná. Je proto důležité vědět, kterými léky jsou určité vedlejší účinky způsobovány.

### 4.2 CÍLE ODDÍLU 4

Tato část poskytne přehled o následujících tématických okruzích:

- rizika nežádoucích účinků anti-HIV léků
- rozdíly mezi závažnějšími a méně závažnými vedlejšími účinky
- jak snížit výskyt nežádoucích účinků včetně změny léčby
- hlavní nežádoucí účinky kombinací doporučených WHO

## 4.3 OBECNÉ OTÁZKY

### Co jsou vedlejší účinky ?

Léky zásadně podléhají testování a udělování licence, aby mohly pomáhat při konkrétních onemocněních. Jestliže působí na tělo jinými projevy, tyto se pak nazývají vedlejšími účinky. Rovněž se označují jako nežádoucí stavy nebo se hovoří o toxicitě léků.

V této příručce se zaměříme na nechtěné vedlejší účinky léčby HIV.

Je důležité si uvědomit, že mnoho příznaků vedlejších účinků se shoduje s projevy nemoci samotné. Vztahují-li se příznaky k základnímu onemocnění, je třeba odlišné léčby.

### Proč se vyskytují vedlejší účinky ?

Ač léky jsou určeny proti konkrétní nemoci, někdy nesprávně zasahují do procesů řádného fungování lidského těla.

Je dost obtížné vyvinout lék působící na HIV. Každý lék, který se dostane na trh, prošel řadou výzkumů, jež se snažily minimalizovat jeho toxicitu. Často vývoj velmi slibného léku je pozastaven kvůli toxicitě. Cílem je vždy vyvinout lék, který je bezpečnější, lépe se snáší a je účinnější.

Většina lidí – osoby žijící s HIV, lékaři, vědci – přiznávají, že současně dostupné léky pro léčbu HIV nejsou zdaleka dokonalé a doufají, že další nové léky se budou lépe snášet.

### Mají všechny ARV léky vedlejší účinky ?

Většina léků má určité vedlejší účinky, ačkoliv ve většině případů jsou mírné a zvládnutelné.

Někdy jsou vedlejší účinky tak mírné, že je sotva zaznamenáš.

Někdy se projevují pouze u malého počtu lidí, kteří daný lék užívají.

Jindy se vedlejší účinky objeví až po schválení a poskytnutí licence na léky, tedy až potom, co je užívá mnohem větší počet lidí po dobu delší, než to je v případě původních zkušebních procedur.

Všechny léky mají vedlejší účinky, ale všichni, co lék používají, nepocítí u něj ani stejné nežádoucí projevy, ani ve stejném rozsahu.

V příbaleném letáčku k lékům je uveden seznam všech možných vedlejších účinků spojených s daným preparátem. Letáček také uvádí další užitečné informace včetně způsobu užívání léku, možných interakcí s jinými léky atd.

### Jak se vedlejší účinky zaznamenávají ?

Od prvních zkoušek léku je každý vedlejší účinek zaznamenán, i když se vyskytne jen u několika osob a i když jej nelze přímo spojovat se zkoušeným preparátem. To znamená, že když si prohlédnete příbalený leták, obvykle v něm najdete výčet možných vedlejších účinků.

Nežádoucí účinky vážnější či nejčastější jsou obvykle uvedeny podrobněji.

Objeví-li se vedlejší účinky po té, co lék byl schválen, jako např. u lipodystrofie, příbalený leták nemusí obsahovat takovou informaci a tato je obvykle do něj zahrnuta později.

## **První antiretrovirová terapie**

Riziko vedlejších účinků může představovat velkou obavu, jestliže se připravuješ zahájit HIV terapii poprvé. Dříve než zvolíš svou lékovou kombinaci, pomůže ti, budeš-li vědět, co můžeš od různých léků očekávat.

Žádej informaci o každém z léků, který je pro tebe vhodný včetně pravděpodobnosti výskytu vedlejších účinků. Např. - jaké procento lidí má vedlejší účinky spojované s určitými léky a jak jsou závažné?

Můžeš být také požádán, abys zvážil účast ve výzkumné studii zaměřené na vedlejší účinky různých kombinací léků. Tyto studie jsou důležité pro zjištění rozsahu vedlejších účinků u různých lékových kombinací.

## **Mohu léky snadno měnit ?**

Když začínáš s lékovou terapií poprvé, máš obvykle mnoho možností při volbě i změnách léků, dokud nenajdeš kombinaci, která je účinná a dobře se snášíš.

Nyní existuje přes 25 schválených léků. I když je nelze všechny libovolně kombinovat, máš přesto velký výběr. Jestliže jeden či více léků tvé kombinace těžce snášíš, můžeš je zaměnit za jiný.

Často lidem není dána možnost volby při zahájení léčby. Platí však, že čím méně léků jsi dosud užíval, tím větší výběr máš pro záměnu.

Jestli měníš jistý lék kvůli špatné snášenlivosti, pak se obvykle můžeš k jeho použití později vrátit, je-li třeba, (pozor! – kromě abacaviru, viz str. 28).

Fakt, že jsi už jednou lék užíval, neznamená, že jsi vyčerpal možnosti jeho použití někdy v budoucnu.

Někdy se vedlejší účinky zlepší po prvních několika týdnech či měsících, ale někdy ne. Přečti si oddíl o jednotlivých vedlejších účincích a o doporučeních, jak dlouho bys je měl snášet, než změníš terapii.

***Nemusíš pokračovat v užívání léku jenom proto, aby sis něco dokázal či vyhověl svému lékaři. Máš-li pocit, že něco není v pořádku, žádej svého lékaře o změnu.***

***Některé léky prostě nejsou pro každého.***

## **Je možné předvídat vedlejší účinky ?**

Obecně nemůžeš dopředu odhadnout, jak těžké či snadné pro tebe bude užívání jistého léku. Jestliže už máš projevy podobné vedlejším účinkům, tyto pak zřejmě představují vyšší riziko nežádoucích účinků daného léku.

Když např. průběžné výsledky tvých jaterních testů ukazují zvýšené jaterní enzymy, ty se pak mohou ještě zvýšit při užívání nevirapinu.

Jestli máš před započítím léčby zvýšený cholesterol či triglyceridy (krevní tuky), je pravděpodobný jejich další růst při užívání inhibitorů proteázy.

## **Jsou vedlejší účinky různé u mužů a žen ?**

V minulosti řada studií zahrnovala příliš málo žen na to, aby se mohly analyzovat příslušné rozdíly. Časem jisté rozdíly byly hlášeny.

Ženy vykazují vyšší úroveň vedlejších účinků v některých studiích s nevirapinem (jak toxicitu jater, tak vyrážky), což podtrhuje důležitost pečlivého sledování.

Pokud jde o lipodystrofii (poruchy rozložení tuku – viz str. 30-33), u žen se objevují spíše projevy hromadění tuku než jeho ztráty.

## **Vedlejší účinky a adherence**

Ať už začínáš s lékovou terapií poprvé či léky užíváš již dlouhou dobu, tvůj lékař by měl s tebou mluvit o důležitosti dodržování režimu užívání léků.

Jde o to, abys užíval léky tvé lékové kombinace přesně, dle předepsaných pokynů - tj. v určenou dobu, dle případných stravovacích doporučení.

## **Přimět svého lékaře, aby něco udělal....?**

*Bohužel, je pravdou, že:*

- někteří lékaři si všeobecně myslí, že jejich pacienti přeceňují vedlejší účinky.

Lékaři často pokládají sdělení o vedlejších účincích pacienta za přehnané, že totiž nejsou tak vážné, jak je pacienti líčí.

*Je také pravdou, že:*

- většina pacientů ve skutečnosti podceňuje nežádoucí projevy léků. Pacienti je běžně líčí jako méně nepříjemné a závažné, než skutečně jsou nebo se často zapomenou o nich zmínit vůbec.

To znamená, že může být velký rozdíl mezi tím, co se skutečně děje a co lékař pokládá za realitu – což často vede k nedostatečné terapii vedlejších účinků.

## **Co dělat, když vedlejší účinky pokračují ?**

Jestliže tvoje první léková terapie si neporadí s vedlejšími účinky, jsou obvykle k dispozici jiné léky, které bys mohl lépe snášet.

Proto zde uvádíme přehled kombinací včetně alternativních terapií pro každý z hlavních nežádoucích projevů.

Jestli jedna kombinace léků nefunguje – zkus jiné.

Změna či vysazení léčby je vážné rozhodnutí, které bys měl vždy projednat se svým lékařem.

#### 4.4 BĚŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nevolnost, průjem a únava jsou nejběžnější obecné vedlejší účinky. Obvykle se zmírní po prvních pár týdnech. Velmi zřídka mohou být nevolnost a únava vážnými projevy. Přesto bys měl informovat lékaře o všech problémech.

*Začínáš-li poprvé s ART, požádej lékaře o lék proti nevolnosti a průjmu, abys jej mohl použít, bude-li třeba. Není-li dost účinný, požádej o silnější..*

#### 4.5 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉKOVÝCH KOMBINACÍ WHO

Následující přehled ARV léků doporučených pro léčbu první linie WHO uvádí jejich hlavní vedlejší účinky, které jsou dále v textu podrobněji popsány.

*Příznaky uvedené tučně by měly být urychleně sděleny lékaři.*

ARV LÉK	NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	PŘÍZNAKY
<b>d4T</b> (stavudine)	Periferní neuropatie (PN)	ztráta citlivosti (trnutí) nebo bolesti prstů na rukou/nohách
	<b>Laktátová acidóza</b>	<b>pocit nevolnosti, zvracení, nechutenství, velká únava</b>
	Lipoatrofie	úbytek podkožního tuku ve tváři, na rukou, nohách, zadku, zviditelnění žil
<b>3TC</b> (lamivudine)	Vypadávání vlasů (zřídka)	vlasý jsou tenčí a vypadávají
	PN (zřídka)	jako u d4T
<b>AZT</b> (zidovudine)	<b>Chudokrevnost</b>	<b>pocit únavy a slabosti</b>
	Lipoatrofie	jako u d4T
Nevirapine	<b>Toxické příznaky na játrech</b>	<b>pocit nevolnosti, zvracení, nechutenství, žlutnutí očí, kůže, světlá stolice nebo tmavá moč, bolestivá a zvětšená játra</b>
	<b>Kožní vyrážka</b>	
	<b>Výrazná vyrážka</b>	<b>výsev rozsáhlejší než 10% povrchu těla, poškozená souvislost kůže</b>
<b>Efavirenz</b>	nepříznivé projevy CNS	Změny nálady, pocit dezorientace či úzkosti, živé sny, poruchy spánku, <b>při silných příznacích, informovat lékaře</b>
	<b>Toxické příznaky na játrech</b>	jako u nevirapine
	<b>Kožní vyrážka</b>	<b>zarudnutí nebo drobný výsev na kůži</b>
	<b>Výrazná vyrážka</b>	jako u nevirapine

### ➤ **Toxicita jater: nevirapine, efavirenz**

Ačkoli toxické příznaky pro játra při užívání nevirapinu (nebo efavirenu) nejsou běžné, může jít o situaci ohrožující život, v případě, že se tyto příznaky vyskytnou.

Potřeba změnit léčbu z tohoto důvodu nastává pouze u 5% pacientů, ale protože nevirapine je složkou fixovaných lékových kombinací, je nutno o těchto příznacích vědět.

V případě vyrážky z nevirapine je důležité provést jaterní testy kvůli zjištění, zda játra byla poškozena. Tyto testy prověřují úroveň jaterních enzymů, jde o ALT a AST.

Jestliže tyto testy nejsou k dispozici, další symptomy jsou:

- Pocit nevolnosti nebo zvracení
- Nechutenství
- Zežloutnutí očí (bělma) nebo kůže
- Světlá stolice nebo tmavá moč
- Bolestivost nebo zvětšení jater (pod žaludkem)

Máte-li kterýkoli z těchto příznaků, je třeba urychleně kontaktovat lékaře.

Nebezpečí toxicity pro játra obvykle hrozí prvních 6 týdnů léčby, ale může se vyskytnout i později.

V případě souběžné hepatitidy typu C, je riziko poškození jater mnohem vyšší, a tedy volba jiného léku je na místě.

### ➤ **Kožní vyrážka: nevirapine**

Přibližně u 10-15% lidí, kteří užívají nevirapine nebo efavirenz se vyskytne mírná vyrážka, která není závažná. Nicméně asi 5% lidí kvůli tomuto příznaku léčbu zastaví.

U 2-3% lidí je však riziko daleko vážnější vyrážky zvláště v případě užívání nevirapine.

Nevirapine musí být podáván ve snížených dávkách 200 mg denně po dobu prvních 2 týdnů. Když ke konci této doby není výskyt vyrážky, zvyšuje se dávkování na 200 mg každých 12 hodin.

Dávky nevirapine by NIKDY neměly být zvýšeny, pokud trvá vyrážka.

Jestliže vyrážka pokrývá více než 10% povrchu těla nebo zajizvuje pokožku, pak je třeba urychleně zajít k ošetřujícímu lékaři.

V takových případech musí být užívání nevirapinu okamžitě zastaveno, aby nedošlo k vážným stavům ohrožujícím i život.

K odstupňovanému dávkování bohužel často nedochází u fixovaných dávek, jejichž složkou je nevirapine.



## ➤ **Periferní neuropatie (PN): T4d, zřídka 3TC**

Periferní neuropatie je poškození nervů v rukou a chodidlech.

Obyčejně se začíná projevovat mravenčením, brněním a znecitlivěním a jestli se dále rozvíjí, pak se může stát velmi bolestivým a stálým poškozením, které postupuje v končetinách směrem nahoru.

Ačkoliv je někdy způsobována samotným HIV, může být také následkem užívání některých ARV léků. Její výskyt je také pravděpodobnější, když je ART započata při nízké úrovni CD4.

Léky, které jsou nejvíce spojovány s PN jsou: ddC (dnes již řídce užívaný), d4T, ddI a v menší míře 3TC.

Lék d4T je součástí jedno-tabletového preparátu Triomune a je také běžně doporučován v mnoha zemích v rámci léčby první linie.

Je třeba být pozorným ohledně příznaků brnění či bolestí v rukou nebo na nohou a informovat o tom ošetřujícího lékaře.

Poněvadž neexistuje žádná terapie na PN, nejlepší je přestat užívat d4T a přejít na jiný ARV lék.

Pro řadu lidí může být také řešením snížení dávky d4T v dané kombinaci. Fixovaná dávka Triomune má z tohoto důvodu formu 30 mg nebo 40 mg obsahu d4T. Jestliže se užívá d4T jako separátní tableta, je možné snížit dávku až na 20 mg denně.

Snížením dávky d4T může stačit k zastavení příznaků PN.

Jestliže PN pokračuje a není možnost obměny léku, pak je lepší ART na nějakou dobu pozastavit. K tomuto kroku je možné přistoupit, když se cítíte dobře a hodnoty počtu CD4 vám nikdy neklesly pod 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

Léčba se pak může obnovit později nebo tehdy, až je už k dispozici jiný lék.

Projevy PN mohou samy vymizet, když se přestane užívat lék, který ji způsobuje, ale pouze tehdy, kdy už nedošlo k vážnému poškození.

Je třeba, aby pacient i lékař věnovali tomuto nepříjemnému vedlejšímu účinku zvýšenou pozornost a péči.

➤ **Lipodystrofie: d4T, AZT, nevirapine, efavirenz, IP**

Jedná se o změny tukových buněk a rozložení tuku po těle. Následkem může být ztráta tukové tkáně na končetinách ve tváři nebo nahromadění podkožního tuku v oblasti břicha, hrudníku, nebo ramenech. Zahrnuje také změny hladin krevního tuku a cukru.

Různé léky mohou vyvolat přírůstek či úbytek tuku. Nahromadění tuku v oblasti žaludku nebo prsou a/nebo ramen se více spojuje s užíváním IP a NNIRT.

Úbytek tuku - ve tváři, na hýždích a končetinách, spíše souvisí s užíváním NIRT, hlavně d4T, v menší míře to platí pro AZT. Oba tyto léky jsou součástí doporučených kombinací WHO pro ART první linie.

Není přesně známo, co lipodystrofii způsobuje. Její příznaky jsou řídké u HIV pozitivních, kteří neberou ART. Rozvíjí se obvykle, ale ne vždy, během řady měsíců.

Příznaky včasného stádia lze zvrátit přechodem na jiné anti-HIV léky. Také změna stravy a tělesná cvičení mohou pomoci. Lze také doporučit sledování tělesných změn dietologem, měřením na DEXA skenu anebo s pomocí fotografií.

Pravidelné krevní testy odhalí i jiné nežádoucí projevy. Máš-li nějaké potíže, ověř si, že tvůj lékař je bere vážně a učiní náležitá opatření.

➤ **Změny nálady, paranoia, divné sny, nervozita: efavirenz**

Efavirenz je spojován se skupinou vedlejších účinků, které se liší od vedlejších příznaků jiných ARV léků. Je to proto, že má vliv na emoce, náladu atd. Při započetí užívání tohoto léku, mohou nastat stavy dezorientace, úzkosti, lze mít nepříjemné či živé sny.

Většina lidí pocítuje nějaké změny, když poprvé začnou tento lék užívat, ale po několika týdnech dojde k jejich oslabení a lze je zvládat. Přesto někteří mají při užívání efavirenu vážné problémy a musí kontaktovat lékaře, aby přešli na jiný lék.

Pakliže běžně trpíte stavy úzkosti a deprese, efavirenz by to mohl zhoršit. Proto je důležité, aby před započatím jeho užívání byl pacient řádně o léku informován.

➤ **Chudokrevnost (anémie): AZT**

Anémie označuje nedostatečný počet červených krvinek transportujících v těle kyslík.

Její příznaky jsou velká únava, což je způsobeno toxickým účinkem AZT na kostní dřeň.

Nižší dávky AZT by mohly být dostatečně účinné proti HIV, ale např. u kombinací s fixovanými dávkami to není možné.

V případech extrémní únavy a slabosti při užívání AZT, je potřeba řešit problém s lékařem - udělat test krevního obrazu resp. změnit ART.

➤ **Laktátová acidóza: d4T, ddI, AZT**

Laktátová acidóza je nebezpečně vysoká tvorba laktátů v krvi. Příznaky zahrnují pocit nevolnosti, a/nebo velké únavy a svalovou ochablost. Riziko vzniku laktátové acidózy je obzvlášť velké, když d4T a ddI se užívají dohromady, což většina směrnic k ART nedoporučuje.

Když se vyskytnou uvedené příznaky, je zásadně nutné kontaktovat svého lékaře.

#### **4.6 DALŠÍ VEDLEJŠÍ ÚČINKY**

Tato příručka se soustřeďuje na nejzávažnější nežádoucí účinky, které jsou zároveň dost řídké co do výskytu.

Dobrou zásadou je, že když se cítíte špatně, i když nehodnotíte stavy jako závažné, je lepší zajít se poradit s lékařem.

Když užíváte kombinaci, která není na seznamu WHO pro léčbu první linie, použijte internet k vyhledání informací o daných lécích.

Adresy dobrých informací o anti-HIV lécích (v angličtině).

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

Podrobnější informace:

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

Webové stránky Evropské registrační agentury se těžce navigují, ale obsahují úplné informace o každém léku registrovaném v Evropské unii, a to v různých evropských jazycích:

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

## 4.7 JAK OZNAMOVAT VÝSKYT VEDLEJŠÍCH ÚČINKŮ ?

Jestli chceš, aby tvůj lékař pochopil nežádoucí účinky, které pociťuješ i nakolik tě ovlivňují, je třeba, abys byl schopný je jasně popsat.

Je to pro tvého lékaře důležité proto, aby prověřil jiné možné příčiny (zda např. není průjem vyvolán nakaženou stravou nebo nízká sexuální žádost nízkou úrovní testosteronu).

Nejlepší způsob, jak toho dosáhnout je vést si deník o vedlejších účincích od počátku nové léčby až po příští návštěvu lékaře.

Informace o tom, jak popsat příznaky jsou podrobně uvedeny v následující části. Obecně zahrnují údaje o následujících skutečnostech:

### **Četnost:**

- Jak často máš příznaky vedlejších účinků?
- Jednou či dvakrát týdně? Jednou denně či 5-10krát za den? atd.
- Vyskytují se v noci i během dne?

### **Trvání:**

- Jak dlouho příznaky trvají?
- Jestli se cítíš špatně či máš horečku, trvá to 20 minut nebo 3-4 hodiny nebo jinou dobu?
- Lze určit nějaké schéma, kdy nastávají příznaky-hned či jistou dobu po požití léků?

### **Závažnost:**

- Jak nepříjemné jsou příznaky?
- Často pomůže systém bodování příznaků (od 1 - nejlehčí, po 10 - nejzávažnější).
- Stupnice je užitečným nástrojem k popsání čehokoliv, co zahrnuje bolest.
- Záznam závažnosti vedlejších účinků při jejich výskytu je lepší než tak činit později.
- Všiml sis něčeho, co pomáhá je zmírnit či zastavit?

### **Kvalita života:**

Vše výše uvedené skutečně umožní tvému lékaři pochopit, jak jsou pro tebe nežádoucí účinky závažné. Řada lidí snáší chronický průjem, aniž vysvětlí svému lékaři, že jim to brání zajít do hospody nebo do kina.

Jestli pociťuješ zvýšenou úzkost či nervozitu, dobře nespíš, máš sníženou sexuální aktivitu, pociťuješ změny chuti nebo je ti příliš nevolno, abys mohl rádně jíst, je důležité, aby tvůj lékař o tom věděl.

Příznaky lipodystrofie se špatně vyhodnocují. Ač malé změny nemusí být problémem, řada lidí má zato, že vážnější příznaky mohou změnit jejich celkový pohled na život a stát se příčinou podporující depresi.

Jestliže vedlejší účinky ovlivňují tvůj lékový režim (např. nebereš léky v pravý čas) a způsob, jak je užíváš, pak musíš o tom říci svému lékaři.

Deník vedlejších účinků je v části 4.9. Používej ho a vezmi si ho sebou na příští návštěvu u svého lékaře.

## 4.8 HODNOCENÍ VEDLEJŠÍCH ÚČINKŮ

Většina informací o riziku vedlejších účinků přichází z původního výzkumu, kde léky byly poprvé vyvinuty. Je proto důležité oznamovat tvému lékaři všechny nežádoucí účinky, účastniš-li se některé z klinických zkoušek.

Tyto zkoušky shromažďují údaje o počtu a závažnosti všech vedlejších účinků – ovšem při zkoušení nových léků HIV se obecně pracuje jen s malými skupinami lidí v poměrně krátkém časovém úseku.

Některé vedlejší účinky se projeví až po té, co léky již byly schváleny a byly užívány tisíci více lidmi po mnohem delší dobu.

Znalost rizika vedlejších účinků určitého léku, tj. u jakého procenta lidí nastávají tyto vedlejší účinky – ti může pomoci k informovanému výběru léků. Když je vedlejší účinek velmi běžný, pak údaj o procentu lidí, kteří museli kvůli tomu změnit terapii, je rovněž užitečný.

Přesnější údaje ti může poskytnout tvůj lékař nebo příslušné sdružení občanské společnosti. Jsou také zahrnuty v informacích, které bys měl dostat spolu s léky proti HIV.

Ač se v detailech hodnocení vážnosti každého vedlejšího účinku trochu liší, jsou bodovány od 1 do 4. Stupeň 1 = velmi mírný, stupeň 4 = velmi vážný, ohrožující život či nutnost hospitalizace.

### **Stupeň 1 (Mírný)**

Příznak je přechodný (odezní po krátkém čase) či mírně nepříjemný, bez omezení v činnosti, není nutný žádný lékařský zásah či terapie.

### **Stupeň 2 (Střední)**

Vliv na tvou každodenní činnost je mírný až střední, možná potřeba jisté pomoci, není nutný žádný či pouze minimální lékařský zásah/léčba.

### **Stupeň 3 (Vážný)**

Denní činnost ztlačně omezena, určitá pomoc je obvykle potřebná, vyžaduje lékařský zásah, léčbu, možná hospitalizace/ošetřovatelská péče.

### **Stupeň 4 (Možné ohrožení života)**

Radikální omezení denní činnosti, výrazná potřeba pomoci, vyžaduje lékařský zásah, léčbu, zřejmě též hospitalizaci či ošetřovatelskou péči.

**Ukázka hodnocení s konkrétními údaji pro nejběžnější vedlejší účinky:**

<b>Vedlejší účinek</b>	<b>Stupeň 1</b>	<b>Stupeň 2</b>	<b>Stupeň 3</b>	<b>Stupeň 4</b>
<b>Průjem</b>	3-4 x denně řídká stolice či mírný průjem trvající méně než týden	5-7 x denně řídká stolice či průjem trvající déle než týden	Krvavá stolice či více než 7 x denně řídká stolice či I-V léčba* či závratě	Hospitalizace nutná (možná také u stupně 3)
<b>Únava</b>	Normální aktivita snížena o méně než 25%	Normální aktivita snížena o 25-50%	Normální aktivita snížena nad 50%, neschopen práce	Neschopen se sám o sebe postarat
<b>Jaterní toxicita: AST či ALT</b>	1,25-2,5 nad normou	2,5-5 nad normou	5,0-7,5 nad normou	7,5 a více nad normou
<b>Poruchy nálady</b>	Mírná úzkost, lze plnit denní úkoly	Mírná úzkost až zmatek, narušuje způsobilost k práci	Vážné změny nálady, nutná léčba, neschopen práce	Akutní psychóza, sebevražedné myšlenky
<b>Nevolnost</b>	Mírná či občasná, dostačující příjem stravy	Střední či snížený příjem stravy po méně než 3 dny	Vážná či minimální příjem stravy po více než 3 dny	Hospitalizace nutná
<b>Vyrážka</b>	Zarudlá či svědivá na části nebo celém těle	zpuchření, tvrdé či měkké vřídky či lehké sloupávání	Puchýře/otevřené vředy, mokvavé slupování, výsev na velké ploše	Silná vyrážka, syndrom Stevens-Johnson, otevřené puchýře atd.
<b>Zvracení</b>	2-3 x denně či mírné zvracení méně než týden	4-5 x denně či mírné zvracení déle než týden	Silné, vší stravy a tekutin více než 24h či nutnost I-V léčby* či závratě	Hospitalizace kvůli I-V léčbě* (možná také u stupně 3)

**Poznámka: I-V léčba\*** = intravenózní léčba (do žíly, “kapačka”)



## 4.10 SLOVNÍK

<b>Anémie</b> (chudokrevnost)	snížený počet červených krvinek, což snižuje množství kyslíku distribuovaného v těle
<b>ALT</b> (alanin transamináza)	jaterní enzym, jehož zvýšená hladina v krvi může být příznakem onemocnění jater nebo určité toxicity v játrech
<b>AST</b> (aspartat transamináza)	jaterní enzym, jehož zvýšená hladina v krvi může být příznakem onemocnění jater nebo určité toxicity v játrech
<b>CNS</b> (centrální nervový systém)	skládá se z mozku a míchy – části těla, které zpracovávají a vedou informace o citlivosti a hybnosti
<b>DEXA scan</b>	(angl. zkratka: Dual Energy X-ray Absorptiometry = duální rentgenová absorpciometrie), druh rentgenového přístroje, který je schopen měřit poměr tuku, svalů a kostí v těle, může také měřit hustotu uložení minerálů v kostech
<b>Jaterní toxicita</b>	vedlejší účinek léku poškozující játra nebo jeho funkci
<b>Vedlejší účinek</b>	nežádoucí, druhotný účinek léku, jiný než pro který byl lék předepsán, obvykle jde o negativní působení léku, ale některé vedlejší účinky mohou být pozitivní a představovat nové použití pro daný lék
<b>SPC</b>	(zkratka ang. Summary of Product Characteristics) tj. přibalený informační leták vložený do balení léku
<b>SJS</b>	Stevens-Johnsonův Syndrom - těžká, život ohrožující reakce na kůži
<b>toxicita</b>	škodlivý, toxický účinek určité látky
<b>ULN</b>	(zkratka ang. Upper Limit Normal), tj. nad horní hranicí normálu



#### 4.11 OTÁZKY K ODD. 4

1. Co jsou nežádoucí účinky léku ?
2. Liší se nežádoucí účinky u mužů a u žen ?
3. Kdybyste museli přestat brát léky nebo změnit jejich složení - uveďte příklady takových situací.
4. Jaký je nejnižší a nejvyšší stupeň hodnocení vedlejších účinků ?
5. Jaký je rozdíl mezi lipodystrofií a lipoatrofií ?
6. Co je periferní neuropatie ?
7. Který lék/léky způsobuje nejčastěji PN ?
8. Který z ARV léků je nejvíce spojován s výskytem anémie ?
9. Který lék/léky je nejčastěji spojován s jaterní toxicitou ?
10. Vymenujte 2 příznaky související s poškozením jater ?
11. Který lék/léky se nejvíce dává do souvislosti s výskytem vyrážky ?
12. Jak je definována "závažná" vyrážka ?
13. Uveďte příklady jakýchkoli 2 vedlejších účinků 4. stupně ?
14. Kdy je zvýšené riziko vzniku laktátové acidózy ?
15. Který lék se spojuje s výskytem změny nálad, paranoiou, podivnými sny ?

#### 4.12 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 4

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## **Oddíl 5: OPORTUNNÍ INFEKCE (OI) A ZÁVAŽNÉ KOINFEKCE**

# OIs

### **5.1 ÚVOD**

Tento oddíl přináší přehled nejběžnějších oportunních infekcí a koinfekcí spojených s HIV infekcí.

OI jsou onemocnění, která využívají oslabení imunitního systému HIV, kdy počet CD4 je na nízké úrovni.

Zde uvedené informace jsou jen uvedením do problematiky. Po zvládnutí těchto základů bude třeba, aby jste si sami vyhledali další a podrobnější prameny informací .

### **5.2 CÍLE ODDÍLU 5**

Cílem je porozumět hlavním příznakům uvedených infekcí a koinfekcí, způsobům, jak jim předcházet a jak je léčit.

- Kandidóza a jiné onemocnění kůže
- Infekce gastro-intestinální (GI): giardióza, kryptosporidióza, mikrosporidióza
- PCP
- TBC
- MAI a MAC
- Hepatitida C
- CMV
- Toxoplazmóza
- Kryptokoková meningitida
- Nádory: lymfom, sarkom, včetně NHL, KS
- Hubnutí, ztráta hmotnosti

### 5.3 PŘÍSTUP KE KAŽDÉ Z OI

Je přibližně 10 hlavních OI, které by aktivisti v oblast léčby HIV/AIDS měli znát.

Je asi dalších 10, které jsou méně časté, ale přesto důležité.

Úplný seznam infekcí definujících AIDS je v Příloze I.

V základním kurzu školení by jste se měli seznámit s OI, které se nejčastěji vyskytují ve vaší zemi.

#### O každé OI je potřebné vědět:

- **Druh infekce:** zda je virová, bakteriální atd., jak infekce vznikne, jak se jí dá vyhnout a zda je přenosná na jiné jedince.
- **Hlavní příznaky:** jak vy nebo váš lékař můžete diagnostikovat OI – přičemž si je třeba uvědomit, že mnohé příznaky různých infekcí se mohou překrývat. Situaci může zkomplikovat skutečnost, že většina OI může způsobit primární onemocnění v řadě orgánů.
- **Diagnóza:** jak se potvrdí daná infekce. Někdy je třeba udělat testy vzorků krve, slin, sputa (tekutina vykašlaná z plic) nebo tyto vzorky nechat kultivovat (vypěstování choroboplodného zárodku z těchto vzorků), což může trvat několik týdnů.  
Někdy jsou dostatečné už samotné klinické příznaky onemocnění, aby se započalo s léčbou vycházející z tzv. "nejlepšího odhadu".  
Poněvadž definitivní diagnózu je často obtížné nebo i někdy nemožné stanovit, úspěch či neúspěch zvolené léčby se potvrdí podle toho, zda je na danou terapii adekvátní léčebná odezva.
- **Léčba:** které léky nebo jaké lékové varianty mohou být použity k léčbě a s jakým úspěchem. Je možné s léčbou poté přestat? Mnohé OI, ale ne všechny, odezní po úspěšné ART, která vedla ke zvýšení počtu CD4.
- **Profylaxe:** profylaxe ukáže, zda určitá léčba je vhodná na to, aby zabránila infekci vůbec vzniknout (primární profylaxe).  
O sekundární profylaxi se jedná tehdy, kdy léčba pokračuje i po vyléčení onemocnění, a to proto, aby nedošlo k jejímu návratu.  
Při jakém počtu CD4 může být léčba (sekundární profylaxe) zastavena v důsledku úspěšné ART.
- **Další výzkum:** vyvíjejí se lepší testy či léky, které bude možné použít v budoucnosti?

Takový přehled vám pomůže získat základní vědomosti o komplikacích spojených s infekcí HIV.

Souhrn údajů o každé z pojednávaných OI je velmi stručný.

Bude potřeba, abyste se seznámili s dalšími prameny podrobnějších informací a také výsledky výzkumu v této oblasti.

Na internetu jsou dostupné mnohé informace o těchto OI, protože výzkum byl zaměřený právě na ně ještě předtím než byly k dispozici ARV léky.

Viz také doporučení v Příloze VI. Tyto zdroje (anglicky) poskytují zdravotní údaje a informace pro celé spektrum OI na základní, střední i pokročilé úrovni.

#### 5.4 INFEKCE GASTRO-INTESTINÁLNÍHO TRAKTU: GIARDIA, KRYPTOSPORIDIUM A MIKROSPORIDIUM

- **DRUH INFEKCE:** Ztráta tělesné hmotnosti může být důsledkem řady faktorů a onemocnění.  
Giardia, kryptosporidium a mikrosporidium jsou drobní paraziti (prvoci) kteří mohou vyvolat žaludeční nevolnost a těžký průjem. Průjem a následný úbytek hmotnosti spolu souvisí, neboť tělo není schopné vstřebat dostatek živin z potravy. Těžký průjem může také snížit vstřebávání léků.  
Úbytek hmotnosti u HIV pozitivních, pokud není způsoben změnou stravy, dietou, může být vážný.  
Nevysvětlitelná ztráta hmotnosti větší než 10% za rok je symptomem definujícím stádium AIDS. Některé studie zjistily, že neočekávaný úbytek hmotnosti 5% v krátkém časovém úseku, předznamenává pozdější 10% úbytky hmotnosti.  
Záležitost hubnutí musí být brána velmi vážně.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Přetrvávající průjem, který sám neodezní během několika týdnů.  
Mikrosporidia mohou způsobit i zánětlivá onemocnění v jiných částech těla např. plíce, močový měchýř, střeva, vedlejší dutiny nosní, ušní, oči, mozek a pankreas.
- **LÉČBA:** U lidí s funkčním imunitním systémem (HIV negativní nebo HIV pozitivní s počtem CD4 nad 300) obvykle tělo samo vyloučí tyto parazity - původce průjmu bez léčby za několik týdnů.  
U lidí s počtem CD4 pod 300 tomu tak obvykle není a průjem se může stát chronickým.  
Pro tyto infekce není všeobecně účinné léčby. V případě některých mikrosporidiových infekcích se daří léčba albendazolem nebo lékem thalidomide.  
Úspěšná ARV léčba zvyšující počet CD4 se zde jeví jako nejúčinnější přímá terapie.  
Při průjmu je důležité pít hodně tekutin, aby nedošlo k dehydrataci.
- **PROFYLAXE:** Způsoby jak snížit riziko těchto infekcí u HIV + lidí s nižším počtem CD4 je pití balené vody, pečlivé umývání zeleniny a řádně uvařená masová jídla a nejíst stravu umytou v nebalené vodě. Řádná hygiena (zvláště umývání rukou) je důležité pro snížení rizika těchto infekcí a jejich rozšiřování.  
Mnozí paraziti, kteří způsobují G-I (gastro-intestinální) onemocnění mohou pocházet z lidských výkalů a proto je třeba úzkostlivé hygieny pro HIV+ osoby při péči o malé děti.

## 5.5 KANDIDÓZA A JINÁ ONEMOCNĚNÍ KŮŽE

Menší kožní problémy mohou být prvními klinickými příznaky infekce HIV a mohou být vlastně indikátorem poklesu počtu CD4 pod 300 buněk/mm<sup>3</sup>.

Tyto projevy mohou být relativně lehké - např. suchost kůže, jindy projevem infekce, kterou oslabený imunitní systém není schopen zvládnout.

Kandidóza způsobená choroboplodnou houbou kandidou je velmi častou komplikací u lidí s počtem CD4 pod 300 a nižším.

- **DRUH INFEKCE:** Kandida je houbová kvasinková infekce která často napadá dutinu ústní a hrdlo (ústní kandidóza), jícen, vedlejší dutiny nosní, pohlavní orgány a vzácně i mozek.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Ústní kandidóza (moučnice) se projevuje jako bílé nebo červené skvrny na ústní sliznici, které je někdy možné jemně seškrábnout. Bývají postižené (rozpraskané) i koutky úst.  
Ve vedlejších dutinách může být kandidóza příčinou bolesti hlavy, ztíženého dýchání a zvýšené tvorby hlenu.  
Kandidóza jícnu způsobuje obtíže při polykání stravy a může vést ke zvracení.
- **DIAGNÓZA:** Vyšetření zrakem nebo vyšetření vzorku (výtěr) z postiženého místa.
- **LÉČBA:** Dieta - omezení či vyloučení stravy obsahující rafinované cukry nebo pšeničnou mouku.  
Pojídat nepasterizovaný jogurt obsahující živou kulturu lakto-bacilových bakterií, který může být i přímo aplikován do vagíny.  
Proti-houbové léky jsou v různých formách: krémy, pastilky, sirup, tablety nebo náplasti.  
Obsahují léky, jako např.: Co-trimoxazol (pastilky)  
Nystatin nebo itraconazol (sirup)  
Fluconazol (ústní roztok)  
Miconazol (náplast na vnitřek úst)  
Ketoconazol, fluconazol či itraconazol (tabletky)  
V případě, že se užívá současně rifampicin pro léčbu TBC, je vhodnější fluconazol.  
Při ARL, která by měla zvýšit počet CD4, se výskyt kandidózy snižuje.
- **PROFYLAXE:** Při nasazení profylaxe je třeba zvážit její přínos vzhledem k riziku vyvinutí rezistence na daný lék.
- **DALŠÍ VÝZKUM:** Ve vývoji jsou některé experimentální léky, které by mohly být účinné v případech rezistence na současné proti-houbové léky.

## 5.6 PCP

- **DRUH INFEKCE:** PCP je zkratkou označující onemocnění plicní tj. druh pneumonie způsobené infekcí *Pneumocystis carinii* (resp. nověji *Pneumocystis jiroveci*). PCP způsobuje relativně běžný mikroorganismus, choroboplodná houba.  
Podobně jako jiné oportunní infekce představuje PCP nebezpečí pro lidi s oslabeným imunitním systémem. Jde hlavně o případy, kdy počet CD4 klesne pod 200 buněk/mm<sup>3</sup>. Málokdy k výskytu PCP dochází při vyšším počtu CD4. Nejvíce případů tohoto onemocnění se zaznamenává u lidí s počtem CD4 nižším než 100 buněk/mm<sup>3</sup>.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** PCP je v prvé řadě plicní infekce, takže příznaky představují: těžkosti při dýchání (krátký dech), suchý kašel, tlak na hrudi, únava, horečka a ztráta hmotnosti.  
Mikroorganismus se může množit i v jiných částech těla jako plíce, kosti, oči, ale tyto případy jsou řídké.
- **DIAGNÓZA:** Příznaky u HIV+ osob s nízkým počtem CD4 obvykle postačují k zahájení léčby. Pro potvrzení diagnózy se používá vyšetření vzorku sputa získaného ať už bronchoskopií nebo "navozeným vykašláním" např. po inhalaci páry ze slané vody, čím je možné získat sputum z dolních partií plic.
- **LÉČBA:** Léčbou první linie při PCP je Co-trimoxazol (Septrin, Bactrim TMP-SMX). Co-trimoxazol se skládá ze dvou léčiv, trimethoprimu (TMP) a sulfamethoxazolu (SMX).  
Standardní dávky jsou TMP 15-20 mg/kg/den a SMX 75 mg/kg/den.  
Podává se buď infúzí nebo injekčně (3-4 injekce denně) po dobu 3-4 dní a potom se přechází na tablety.  
Při jiných léčbách se používá trimethoprim + dapson, pentamidin, trimetrexat, atovaqone a clindamycin + primaquine.
- **PROFYLAXE:** Profylaxe proti PCP se doporučuje všem HIV+, jejichž CD4 je nižší než 200, bez ohledu zda užívají ART. Profylaxe se podává v nižších dávkách oproti léčbě, nejčastěji Co-trimoxazol (Septrin či Baktrim) 960 mg/den.  
Jiné léky se užívají tehdy, kdy co-trimoxazol vykazuje nežádoucí účinky nebo na něj vznikla rezistence.  
Dapson se podává těm, co nemohou tolerovat co-trimoxazol.  
Dále se jako profylaxe užívá aerosolizovaný pentamidin (léčba každé 2-4 týdny), atovaquon, sulfadiazin + pyrimethamin a dapson + pyrimethamin.  
Profylaxe PCP s TMP-SMX chrání i před jinými infekcemi, včetně toxoplazmózy.  
Profylaxi je většinou možné bez rizika zastavit, jakmile počet CD4 vystoupí nad 200 buněk/mm<sup>3</sup> po úspěšné ART.

## 5.7 TUBERKULÓZA (TBC)

TBC a HIV se vyskytují v mnohých částech světa současně. Vysoký výskyt jedné infekce obvykle vytváří půdu pro druhou infekci.

V případě HIV pozitivních je TBC častější, má závažnější průběh a hůře se léčí. TBC může také urychlit rozvoj HIV infekce.

- **DRUH INFEKCE:** TBC je bakteriální infekce, která nejčastěji postihuje plíce (plicní TBC).  
Zřídka postihuje také jiné části těla jako mozek, lymfatické uzliny, žaludek, játra, kosti a dokonce i svaly.  
Většina lidí se s touto infekcí setká v dětství, kdy spóry bakterií vniknou vdechnutím do plic, kde po mnoho let zůstávají v latentním (spícím) stavu. Riziko aktivace infekce je menší než 10% u HIV negativních osob v průběhu života, u HIV pozitivních je však toto riziko cca 10% za dobu 1 roku, jestliže jedinec není léčen ART.  
TBC se přenáší osobami s aktivní TBC, když zpívají, kýchají, při kašli aniž by si zakryli ústa či nos. Aktivní infekce může probíhat skrytě 1-2 roky, než se projeví příznaky.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Příznaky plicní TBC zahrnují chronický kašel s vykašláváním, dýchací obtíže, únavu, horečku, noční pocení a úbytek hmotnosti. Příznaky TBC v jiných částech těla jsou různé, např. TBC mozku způsobuje zmatenost atd.
- **DIAGNÓZA:** Rozdíl mezi aktivní a neaktivní infekcí je velmi důležitý. Neaktivní forma není infekční, ale její diagnóza není jednoduchá. Kožní testy, které určují předchozí kontakt s nakažou, nejsou totiž spolehlivé u HIV pozitivních s počtem CD4 nižším než 400 buněk/mm<sup>3</sup>. Aktivní TBC je možné spolehlivě určit na základě bakteriologického vyšetření vzorku sputa nebo krve jen v případě, že je nález pozitivní, ale nikoli v případě negativního nálezu, neboť může jít o absenci tuberkulózní bakterie v daném vzorku, a tudíž TBC nejde vyloučit. Plicní TBC se diagnostikuje rentgenovým vyšetřením hrudníku. V současné době neexistuje jednoduchý krevní test na přítomnost TBC.
- **LÉČBA:** Léčba TBC si vyžaduje 2-měsíční léčebnou kúru kombinací 4 antibiotik (tj. izoniazidu, rifampicinu, pyrazinamidu a ethambutolu), následovanou 2-měsíční léčbou kombinací 2 antibiotik (tj. izoniazidu a ethambutolu).

Adherence je tak rozhodující u TBC. Léčba, podávání příslušných léků, se často uskutečňuje pod přímým dozorem zdravotníka, jež je zodpovědný za přesné dodržení lékového režimu.

I když se budete po několika týdnech cítit dobře, je třeba celou 6-měsíční léčbu absolvovat a dokončit, jinak:

- i) infekce se vrátí
- ii) vznikne rezistence na dané léky

Léčba TBC rezistentní na dané léky vyžaduje delší terapii (někdy až 2 roky) a výběr různých, obvykle méně účinných, léků.



## Je ARV léčba stejná pro HIV pozitivní s koinfekcí TBC ?

ART se doporučuje každému s aktivní koinfekcí TBC, i když má počet CD4 vyšší než 200 buněk.

Poněvadž existují lékové interakce mezi terapií TBC založenou na léku rifampicin a anti-HIV léky, doporučuje se úprava ARV terapie.

Tak např: dávka efavirenu je vyšší (800 mg oproti 600 mg) při souběhu s anti-TBC léčbou, ačkoli nedávná studie uskutečněná v Thajsku uvádí, že změna dávky není nutná u lidí s nižší tělesnou hmotností (méně než 50 kg).

### Pouze anti-HIV léčba:

nevirapine + 2 RTI

### Při koinfekci (HIV + TBC):

efavirenz + 2 RTI

abacavir + 2 jiné RTI

saquinavir + ritonavir + 2 RTI

Efavirenz by neměly užívat těhotné ženy (které užívají pyrazinamid coby součást léčby TBC) nebo také ženy, které by mohly otěhotnět.

Dětem s nízkou hmotností se doporučuje užívat abacavir + 2 RTI.

### Souhrn lékových interakcí:

- *rifampicin se nemá současně užívat s žádným PI nebo s nevirapinem, protože rifampicin snižuje hladiny těchto léků na velmi nízké hodnoty*
- *rifabutin se nemá současně užívat s ritonavirem, saquinavirem nebo nevirapinem*
- *rifabutin má interakci s indinavirem, nelfinavirem, amprenavirem, saquinavirem (Fortovase, Invirase) a efavirenzem, ale dávky se mohou vhodně upravit*
- *PI zvyšují hladiny rifabutinu*
- *rifampicin může mít interakci i s jinými léky užívanými HIV+ osobami*
- *riziko neuropatie při užívání izoniazidu je zvýšené u pacientů, kteří užívají d4T.*

### Kdy užívat ARV léky při aktivní TBC ?

Zatím bylo provedeno málo studií ohledně léčby koinfekce HIV a TBC, takže směrnice pro tuto léčbu jsou převážně založené na expertních doporučeních a klinické praxi.

HIV+ osoby s počtem CD4 pod 100, mohou užívat anti -TBC léky po dobu 2-3 týdnů a potom začít s ARV léčbou.

HIV+ osoby s počtem CD4 mezi 100-200, mohou počkat s ART a začít ji až po uplynutí prvních 2 měsíců od zahájení léčby TBC.

HIV+ osoby, jejichž počet CD4 je vyšší než 200, by měli zakončit 6-měsíční léčbu TBC a pak začít s anti-HIV léčbou.

Vážným vedlejším účinkem léčby izoniazidem je periferní neuropatie (PN). PN ovšem způsobuje i samotná infekce HIV a také anti-HIV léky jako d4T, ddI a 3TC. Riziko vzniku PN se zvyšuje při současném užívání izoniazidu a uvedených ARV léků.

Anti-HIV léčba, zejména u lidí s velmi nízkým počtem CD4, může vést k určitému zlepšení imunitní odezvy, která pak jistým způsobem komplikuje léčbu TBC. Tento stav vyžaduje, aby příslušná léčba byla pod dohledem specialisty.

- **PROFYLAXE:** Profylaxe TBC se doporučuje jen za určitých okolností, obvykle když lidé sdílí stejné bytové či pracovní prostory např. členové domácnosti často budou užívat profylaktickou léčbu, jestliže jeden člen rodiny má aktivní TBC.  
Sekundární profylaxe za účelem ochrany před recidivou TBC či reinfekcí novým kmenem mycobakterie se doporučuje zřídka. Je to z toho důvodu, že anti-TBC léčba se špatně toleruje a je zde také vysoké riziko rezistence.
- **BUDOUCÍ VÝZKUM:** Je urgentní potřeba přesných a spolehlivých testů na určení infekce TBC. Tyto testy se dají očekávat v blízké budoucnosti. To by výrazně napomohlo zlepšení péče o HIV pozitivní s koinfekcí TBC. Předmětem intenzivního výzkumu jsou také další antibiotika a nové léčebné režimy.

## 5.8 MAI / MAC

- **DRUH INFEKCE:** *Mycobacterium avium* a *Mycobacterium intracellulare* jsou dva mikroorganizmy blízce příbuzní *Mycobacterium tuberculosis*, který způsobuje TBC. Onemocnění způsobené těmito bakteriemi se v Evropě běžně označuje jako MAI a v USA jako MAC, jde však o totéž onemocnění.  
  
MAI se může šířit po celém těle a zasáhnout prakticky jakýkoli orgán, zejména krev, kostní dřeň, lymfatické uzliny, játra a slezinu. Buňky infikované těmito bakteriemi zahrnují i makrofágy (druh bílých krvinek, které pohlcují infekční materiál).
- **CESTY PŘENOSU NÁKAZY:** Zdrojem infekce je prst, prach a kontaminovaná voda. Onemocnění se nepřenáší z člověka na člověka. Jako i jiné OI, MAI představuje nebezpečí pro lidi s poškozeným imunitním systémem, zejména když počet CD4 buněk je nižší než 100. Čím je tento počet nižší, tím větší riziko nákazy.
- **PŘÍZNAKY:** Příznaky zahrnují horečku, noční pocení, úbytek hmotnosti, nechutenství a slabost. Střevní MAI může způsobit průjem a bolesti břicha v důsledku tvorby vředových lézí ve střevech. MAI v lymfatickém systému způsobí zvětšení lymfatických uzlin, jater a sleziny. Vyšetřením na krevní obraz lze zjistit nízký počet červených krvinek a krevních deštiček (anémie, neutropenie).
- **DIAGNÓZA:** Nákazu MAI lze potvrdit vypěstováním příslušné bakterie v laboratoři, a to ze vzorku krve nebo z kousku tkániva (z postiženého orgánu či žlázy) biopsií, což však může zabrat až 4 týdny. Rychlejší je speciální test (zabarvení nátěru z krve), nedokáže však rozlišit bakterii TBC od bakterie MAI.
- **LÉČBA:** Léčba spočívá v použití kombinace 2 nebo více antibiotik, za účelem snížení rizika vzniku lékové odolnosti. Používá se antibiotikum clarithromycin nebo azithromycin, plus ethambutol. Jestliže vznikne rezistence na clarithromycin, objeví se zkřížená rezistence na azithromycin a opačně.  
Další léky užívané v kombinacích jsou např. rifabutin (viz sekce o interakcích s anti-HIV léky v části o TBC), rifampicin, gentamycin, amikacin, ciprofloxacin a sparfloxacin.  
Léčba je doživotní, pokud se při ART nezvýší počet CD4 nad hladinu 100 buněk/mm<sup>3</sup>, kdy po roce je možné bez rizika zastavit léčbu MAI.
- **PROFYLAXE:** Není příliš jasné, zda doporučit profylaxi pro lidi s počtem CD4 pod 50 buněk/mm<sup>3</sup>. Riziko vzniku rezistence na tyto antibiotika je hlavním důvodem, proč se profylaxe v mnoha zemích nepoužívá. V případě, že je dostupná ART, pak je to zřejmě lepší ochrana před MAI než profylaktická léčba antibiotiky, protože účinná ART by měla zvýšit počet CD4 na bezpečnou úroveň.  
Azitromycin může též chránit před toxoplazmózou.

## 5.9 HEPATITIDA

- **DRUH INFEKCE:** Hepatitida je název pro každou infekci, která způsobí zánět jater nebo tento orgán jinak poškodí.  
Rozlišujeme 3 hlavní infekční onemocnění jater: Hepatitidu A (HAV), Hepatitidu B (HBV) a Hepatitidu C (HVC).  
Příčinou jsou 3 velmi odlišné viry, což se odráží také v odlišné léčbě.  
Tato sekce se především zabývá HBV (jež se přenáší sexuální cestou a také slinami) a HCV (přenášenou kontaktem s infikovanou krví prostřednictvím infikovaných injekčních jehel, méně často sexuálním stykem).  
V kontextu s HIV mluvíme o koinfekci spíše než o oportunní infekci.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Mnohé příznaky akutní (časné) či aktivní infekce jater jako např. nevolnost, zvracení, únava, průjem, žloutenka (nažloutlé bělmo očí, kůže) jsou stejné u každé virové infekce jater.  
Každý však nemá tyto příznaky a dokonce jedinec nemusí vědět, že je infikován.  
U HIV negativního se HCV může rozvíjet 20-25 let, než dojde k poškození jater (zjizvení/cirhóza a rakovina). U HIV pozitivního to trvá jen 10-15 let.  
Jinými projevy HCV jsou nesnášenlivost tučných jídel a alkoholu, zvětšení a bolestivost jater nebo tzv. "jaterní skvrny" na kůži.  
Chronická HCV vyvolává také mentální poruchy a depresi.
- **DIAGNÓZA:** Krevní testy odhalí buď dřívější kontakt s infekcí (mnozí se z ní spontánně uzdraví aniž by věděli, že byli infikováni a tělo si vytvořilo protilátky) nebo akutní infekci. Projevy výše uvedených příznaků by měly přimět lékaře k provedení testu na hepatitidu.  
Testy na stanovení virové nálože (PCR) jsou u hepatitidy založené na podobných zásadách jako testy VN u infekce HIV. Tyto testy hepatitidu mohou potvrdit, jestliže imunologické testy byly negativní nebo neurčité.
- **LÉČBA:** Léčba koinfekce hepatitidy a HIV si vyžaduje lékaře-specialistu majícího zkušenost s léčbou obou infekcí.  
**HBV:** Některé ARV léky užívané při léčbě HIV jsou účinné i proti HBV. Jde o adefovir (už se proti HIV nepoužívá), 3TC, tenofovir a FTC.  
Dříve se při léčbě HBV často používal interferon, nyní už méně, protože léky užívané orálně se lépe snášejí. Adefovir, tenofovir a FTC jsou jako orální léky nejúčinnější a mají nejnižší riziko vzniku rezistence virů hepatitidy.  
U lidí s koinfekcí HIV musí být uvedené léky používány velmi opatrně. Kvůli nebezpečí vzniku rezistence HIV mohou 3TC, tenofovir a FTC užívat HIV pozitivní pouze v trojkombinacích ARV léků.  
Adefovir lze užívat samostatně v případech, kdy ART není potřebná.  
Rezistence na HIV a na HBV jsou odlišné a mohou se vyskytovat nezávisle.  
Léčba infekce HBV bývá v mnoha případech úspěšná. Je-li potřebná doživotní léčba, pak je zde značné riziko reaktivace a také může dojít k vážným až fatálním toxickým projevům na játrech, jestliže se anti-HBV terapie zastaví u jedinců, u kterých ještě k vyléčení infekce nedošlo.  
Léčba musí být v rukou lékaře specialisty.

**HCV:** Léčba HCV/HIV koinfekce je také vysoce specializovanou oblastí. Běžnou a standardní terapií HCV je kombinace interferonu resp. PEG interferonu s ribavirinem podávaná po dobu 48 týdnů, avšak osoby s koinfekcí HIV/HCV mohou potřebovat delší léčbu.

Trvale vyléčit HCV se daří u 30 % lidí infikovaných HCV genotypem 1 nebo 4 a u 60-70% lidí infikovaných genotypem 2 nebo 3.

Vyhodnocení odezvy léčby po 12 týdnech může sloužit jako prozatímní ukazatel její efektivity.

I když se nepodaří HCV infekci vyléčit, daná terapie může zlepšit stav poškození jater a oddálit rozvoj choroby.

- **PROFYLAXE:** K dispozici je účinná vakcinace proti hepatitidě typu A a B, avšak proti hepatitidě C zatím ochranné očkování neexistuje.
- **BUDOUCÍ VÝZKUM:** Léčba trvající déle než 1 rok může být pro mnohé efektivnější. Nicméně se intenzivně zkoumají léky, které by působily jinak než doposud a měly by méně vedlejších účinků než interferon a současné orální léky. Je naděje, že některá z těchto zkoumaných látek se stane novým účinným lékem proti hepatitidě v průběhu příštích 5-10 let.

## 5.10 CMV (cytomegalovirus)

- **DRUH INFEKCE:** Cytomegalovirová infekce je závažným virovým onemocněním jen v případech poklesu počtu CD4 pod 50. CMV je značně rozšířená (přes 50% u běžné populace, přes 60% u osob užívajících nitrožilně drogy, a více než 90% u homosexuálních mužů), ale stává se nebezpečím jen tehdy, když imunitní systém je oslabený - zejména se jedná o osoby HIV pozitivní a o lidi s transplantovanými orgány.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** CMV může postihnout řadu orgánů. CMV retinitida může zapříčinit progresivní až úplnou ztrátu zraku. Rané projevy infekce zahrnují zrakové problémy (slepé skvrny, rozmazané obrysy, záblesky, létající body, závoj v zorné poli, omezení vidění atd.). Někdy aktivní infekce poruší periferní vidění, aniž si to člověk uvědomuje, takže je naprosto nutné, aby lidé s počtem CD4 nižším než 50 chodili pravidelně jednou za 1-3 měsíce na příslušné oční vyšetření. CMV může postihnout také jiné orgány: GI trakt, žaludek, střeva, konečník (způsobuje průjem a krvácení), plíce (často spolu PCP), mozek a CNS.
- **DIAGNÓZA:** CMV retinitida se diagnostikuje při očním vyšetření. Určení infekce na jiných orgánech obvykle vyžaduje vzorek z biopsie.
- **LÉČBA:** Při CMV retinitidě je důležitá okamžitá léčba, jinak dochází ke stálému poškození zraku. Jako terapie se používají léky: ganciklovir, foskarnet a cidofovir. Obvykle se podávají pomalou infúzí, 2x denně a léčba začíná dnem určení diagnózy. Léky první volby jsou ganciklovir a foskarnet. Lze aplikovat i lokální léčbu - injekce přímo do postiženého oka nebo implantát s pomalým uvolňováním léčebné látky. Valganciklovir je dostupný jako perorální (ústně podávaný) lék a nahrazuje dřívější perorální ganciklovir. Úspěšná ART infekce HIV, při níž se zvýší počet CD4 opět nad úroveň 50 buněk/mm<sup>3</sup> je optimální střednědobou a dlouhodobou léčbou. Jakmile se počet CD4 buněk dostane nad 100 buněk/mm<sup>3</sup> (případně jenom nad 50) a přetrvává po několik měsíců, pak je možné léčbu CMV zastavit. V opačném případě je tato léčba doživotní. ART infekce HIV může mít někdy za následek imunitní odpověď, která komplikuje léčbu CMV. V takovém případě je třeba velmi odborného dohledu a vedení při léčbě. Při postižení jiných orgánů se používá tatáž léčba - infúzní a perorální.
- **PROFYLAXE:** O primární či sekundární profylaxi lze uvažovat u lidí s počtem CD4 buněk nižším než 50 buněk/mm<sup>3</sup>, u nichž je anti-HIV léčba neúčinná - perorální proganciklovir (valganciklovir). Prospěšnost takové profylaxe je ovšem třeba porovnat s nežádoucími účinky této léčby a rizikem vzniku rezistentního CMV.
- **BUDOUCÍ VÝZKUM:** Ve výzkumu se nachází několik látek pro léčbu CMV, nicméně urgence vývoje podobných léků je ovlivněna příznivým dopadem efektivní ART, která obecně snižuje výskyt CMV retinitidy.

## 5.11 TOXOPLAZMÓZA

- **DRUH INFEKCE:** Toxoplazmóza je onemocnění způsobené nákazou prvokem. Přenáší se při požití syrového nebo nedostatečně tepelně zpracovaného masa nebo také při kontaktu s výkaly koček. Ačkoli normálně hodně lidí přijde do styku s touto nákazou, nebezpečí reálně hrozí lidem s počtem CD4 nižším než 200 buněk/mm<sup>3</sup>.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Toxoplazmóza nejčastěji postihuje mozek, způsobuje zde léze. Příznaky jsou horečka, bolesti hlavy, ztráta orientace, zmatenost, ztráta paměti a ztráta zraku. Rozvoj nemoci může vést ke změnám v chování a neléčená toxoplazmóza může být smrtelná.
- **DIAGNÓZA:** Stanovení diagnózy je obtížné, poněvadž krevní zkouška na přítomnost protilátek, ani stanovení toxo-zátěže z mozkomíšního moku nemusí dát spolehlivý výsledek. CT mozku určí míru poškození, ale neřekne nic o jeho příčině. Klinické příznaky postačují pro zahájení léčby. Jestliže během 2 týdnů ustoupí, pak jejich příčinou byla nejspíš toxoplazmóza. Skenování mozku (MRI nebo CT) po 3 týdnech léčby by mělo potvrdit zmenšování lézí a rozsahu poškození.
- **LÉČBA:** Léčba je účinná a obvykle se hned nasadí antibiotika, a sice pyrimetamin plus sulfadiazin ve formě tablet, ale při těžším průběhu formou infúze. Je-li alergická reakce na podávaný sulfadiazin, tak se použijí jiná antibiotika jako např. clindamycin, clarithromycin nebo azithromycin, které ovšem nejsou tak účinné. Po úspěšné léčbě v trvání asi 3 týdnů se pokračuje v tzv. udržovací léčbě s nízkými dávkami pyrimetaminu spolu s sulfadiazinem či clindamycinem. Léčba je doživotní, pokud počet CD4 buněk zůstává nižší než 200. Podobně jako u jiných OI je možné tuto terapii ukončit, jakmile úspěšná ART přivede počet CD4 opět nad 200 v delším časovém horizontu.
- **PROFYLAXE:** Co-trimoxazol (trimetoprim + sulfametoxazol ) resp. Bactrim, Septrin - je často jako profylaxe používán u lidí s počtem CD4 pod 200, ale je tomu tak i proto, že tyto léky působí současně profylakticky i proti PCP. Ti, kteří co-trimoxazol nesnášejí, mohou coby profylaxi použít atovaquon nebo dapson, a to jak proti toxoplazmóze tak proti PCP.
- **BUDOUCÍ VÝZKUM:** se zaměřuje na alternativní antibiotika jako atovaquon, azithromycin a deoxycyclin.

## 5.12 KRYPTOKOKOVÁ MENINGITIDA

- **DRUH INFEKCE:** Kryptokokóza je nákaza choroboplodnou houbou nacházející se v prsti kontaminované výkaly ptáků. Původce lze vdechnout spolu s prachem. Nákaza se nepřenáší vzduchem, z infikované osoby na jinou. Může po léta přetrvávat v latentním stavu.  
Aktivace infekce může nastat, podobně jako u jiných OI, jestliže počet CD4 klesne pod 100 buněk v  $\text{mm}^3$ .  
U kuřáků a lidí pracujících venku je riziko kryptokokové nákazy vyšší.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Jak se kryptokok dostane do krve, může způsobit kryptokokovou meningitidu, která je nezdědka velmi vážnou nemocí.  
Příznaky kryptokokové meningitidy zahrnují bolesti hlavy, strnutí šije, žaludeční nevolnost, horečku, zmatenost, dezorientaci, světloplachost, může nastat i krvácení do mozku a stav bezvědomí.  
Při napadnutí plic jsou příznaky obdobné jako u PCP tj. kašel, horečka, dýchavičnost a únava.
- **DIAGNÓZA:** Diagnóza se činí důkazem na přítomnost antigenů v krvi či v mozkomíšním moku anebo vypěstováním původce v laboratoři.  
Úspěšná léčba se potvrzuje použitím stejných testů. Mozkomíšní mok se testuje obtížněji, protože je nutné ho získávat lumbální punkcí.
- **LÉČBA:** Mírná až těžká primární infekce (s příznaky postižení mozku) se léčí amphotericinem B anebo lipozomálním (tj. tukem obaleným) amphotericinem. Lék se aplikuje speciálním přístrojem do hluboké žíly. Léčba je složitá a obtížná a může trvat až 6 týdnů.  
Perorální fluconazol nebo itraconazol působí také proti kryptokoku, ale nejsou tak účinné. Proto se používají jen v případech mírné infekce.  
Jestliže meningitida způsobila zvýšení tlaku mozkomíšního moku, pak je třeba tlak snižovat pravidelnými punkcemi, aby se zabránilo případnému poškození mozku.  
Jakmile se akutní forma infekce vyléčila, následuje udržovací terapie (sekundární profylaxe), aby se zabránilo návratu choroby. Proto se podává perorálně fluconazol (kapsle 400 mg/den) prvních 8 týdnů, potom se dávka snižuje na 200 mg/den, a to tak dlouho, dokud počet CD4 zůstává nižší než 100- 200 buněk/ $\text{mm}^3$ . Udržovací léčbu lze zastavit, jakmile se v důsledku úspěšné ART zvýšil počet CD4 nad 100. Nicméně když opět dojde ke snížení počtu CD4 buněk, je třeba sekundární profylaxi obnovit.
- **PROFYLAXE:** V případě zemí s vysokým výskytem kryptokokové nákazy se doporučuje profylaktické dávkování fluconazolu (200 mg/den ) nebo itraconazolu zabraňující infekci, zejména je-li počet CD4 buněk nižší než 100. Je také potřebné, aby podávání profylaxe bylo vyvážené z hlediska rizika vzniku rezistentní nákazy a z hlediska nákladů.  
Mnohem výhodnější je, podaří-li se pomocí úspěšné ART zvýšit počet CD4 buněk na bezpečnou úroveň z pohledu zvládnutí infekce.



### 5.13 LYMFOM, KAPOSIHO SARKOM (KS), NON-HODGKINS LYMFOM (NHL) A HODGKINSOVA CHOROBA (HD)

S infekcí HIV souvisí některé vážná nádorová onemocnění, která se uvádějí jako choroby definující AIDS.

Patří sem NHL, KS a rakovina děložního čípku.

Přestože u HIV pozitivních se vyskytují častěji i mnohá jiná nádorová onemocnění ve srovnání s obecnou populací (tj. rakovina konečníku, plic, HD) nejsou tyto kategorizované jako choroby definující AIDS. V budoucnosti se to však může změnit.

Výskyt některých druhů rakoviny (např. rakovina prsu) se nezdá být u HIV pozitivních zvýšený.

Rakovina je choroba charakterizovaná tím, že dochází k nekontrolovanému množení a šíření abnormálních buněk..

**Benígní nádory** (tj. "in situ", které zůstávají "na místě") se skládají z původních buněk a pokud se nešíří, nejsou nebezpečné.

**Maligní nádory** se naopak šíří do jiných částí v těle a jsou mnohem závažnější. Jakmile jde o nekontrolované šíření, mohou být tyto nádory fatální.

**Lymfomy** jsou nádory vyvíjející se v lymfatickém systému. Nejčastějším typem je Hodgkinova choroba (HD). Všechny ostatní lymfomy se označují jako non-hodgkinovské lymfomy (NHL).

**Sarkomy** jsou nádory kostí, chrupavky, tukové tkáně, svalové tkáně, cév, kůže a jiných vazivových tkání.

Nejčastěji se vyskytujícím typem sarkomu při HIV infekci je Kaposiho sarkom (KS).

**Karcinom** je typ rakoviny, která vzniká v tkáni pokrývající či vystýlající tělesné orgány jako kůže, vagína, plíce, prsa.

Každý nádor, každý typ rakoviny má svou osobitou charakteristiku, příznaky i léčbu. Všechny typy nádorových onemocnění mají tím lepší prognózu ohledně léčby čím dříve jsou rozpoznány.

Na rozdíl od KS, obecně platí, že nádorová onemocnění mající souvislost s infekcí HIV se nijak zásadně nezlepší ani neodezní v důsledku úspěšné ART. To je důvodem, proč se klade tak velký důraz na kontrolní vyšetření (skríníng) a na včasné rozpoznání, sledování a léčbu těchto onemocnění.

Výsledky výzkumu z poslední doby dávají nádory vznikající při infekci HIV do souvislosti s jinými virovými infekcemi :

- KS je rakovinou kůže, ale postiženy mohou být i jiné orgány. Je spojován s infekcí virem HHV-8 (Human Herpes Virus-8, lidský herpetický virus typu 8).
- Rakovina dělohy a konečníku souvisí s infekcí virem HPV (Human Papiloma Virus). HPV je velká čeleď virů, které způsobují též bradavice na pohlavních orgánech a na konečníku. Některé typy (např. typ 16, 18, 31, 33 ) jsou více rakovinotvorné než jiné typy této čeledi.
- Virus Epstein-Barr je spojován s NHL.
- Rakovina jater souvisí s infekcí virem hepatitidy C (HCV).

## 5.14 ZTRÁTA HMOTNOSTI A CHŘADNUTÍ PŘI INFEKCI HIV

Ztráta hmotnosti může být projevem řady infekcí včetně infekce HIV samotné. Může být způsobena více faktory a je třeba na tento jev pohlížet z více hledisek při určování příčin i léčby.

Značná ztráta hmotnosti a postupné hubnutí může ohrožovat život, i když tato tendence je zpomalena či zastavena při nasazení ART. Ovšem i lidé užívající ART mívají problém získat zpět svou obvyklou hmotnost nebo si ji udržet.

Jestliže někdo ztrácí hmotnost kvůli průjmu nebo žaludeční nevolnosti či zvracení, pak je třeba hledat příčiny. S tím souvisí také případná změna ve stravování, zlepšení kvality stravy atd. Dlouhodobě nejlepším řešením se jeví dobrá odezva na ART.

V případech nevolnosti a zvracení je třeba předepsat příslušnou léčbu.

- **DRUH ONEMOCNĚNÍ:** Ztráta hmotnosti je příznakem mnohých OI, o kterých zde byla zmínka. Rovněž může být vedlejším účinkem jakékoli nemoci či léčby a také projevem samotného HIV, protože energie získaná ze stravy je použita HIV k nadměrné aktivitě imunitního systému. Množství energie z výživy, které tělo potřebuje pro svou činnost, i když sedíte nebo ležíte (označováno jako "Resting Energy Expenditure" - klidový výdaj energie), je u HIV pozitivních vyšší. Tato energetická náročnost se ještě zvyšuje, jakmile stav nemoci se zhoršuje. Potřeba energie se také zvyšuje při jiných infekcích a komplikacích, neboť tělo je spotřebovává v boji s těmito chorobami.
- **HLAVNÍ PŘÍZNAKY:** Ztráta váhy je celkové snížení tělesné hmotnosti. Chřadnutí při infekci HIV specificky postihuje svalový systém a jiné netukové tkáně. Hlavním zdrojem energie je strava. Jakmile přijímáte denně méně kalorií než tělo potřebuje pro svou činnost, pak si dodatečnou energii bere ze zásob tuku. Když se množství tukové tkáně už zmenšilo, pak potřebná dodatečná energie je čerpána z bílkovin, které jsou potřebné pro tvorbu a udržování svalové tkáně.
- **DIAGNÓZA:** Diagnóza ztráty hmotnosti je jednoduchá, protože vyžaduje pouze váhu. Ztráta 10% z normální tělesné hmotnosti, jež nelze nelze objasnit jinými faktory (např. změnou stravy, zvýšeným tělesným cvičením, jinými infekcemi nebo užíváním jiných léků) se stává chorobou definující AIDS. Nevysvětlitelná ztráta 5% z celkové tělesné hmotnosti v průběhu 6 měsíců předznamenává další pokračování pokles váhy na 10%, a proto je třeba k tomuto faktu přistoupit velmi zodpovědně. Ztráta podkožního tuku coby nežádoucí účinek ART (lipoatrofie nebo lipodystrofie) je odlišný jev, i když může nastat, že se objeví u téže osoby spolu s lipoatrofií a tím tento problém o to víc komplikuje.
- **LÉČBA:** Zjednodušeně by se dalo říci, že opětovné získání hmotnosti je pouze záležitostí zvýšeného kalorického příjmu ze stravy. Dosažení tohoto cíle je ovšem složitější. Například zvýšený příjem vysoko-kalorické tučné stravy pro někoho, kdo trpí průjmy, by jen zhoršilo tento neduh a snížilo pravděpodobnost vstřebávání tělem jakýchkoli živin. V takových situacích je potřebné vyhledat odbornou dietologickou poradnu.

Pokud jsou příčinou průjmu, nevolnosti a zvracení jiné OI, pak ART by měla tyto neduhy zlepšit. Rovněž ti, co začali s ART obecně přibírají na váze, jakmile zjistili, že mají větší chuť k jídlu a více energie.

Podobně účinná ART je schopná vyřešit obtíže s přijímáním potravy u lidí s výskytem kandidózy jícnu či ústních vředů.

Ke znovunabytí ztracené hmotnosti jsou někdy užívány i steroidů (spolu s tělesným cvičením), substituční léčba testosteronem (muži i ženy ) a léky podněcující chuť do jídla (např. Dronabinol s obsahem marihuany).

- **PROFYLAXE:** Jestli jste HIV pozitivní a neužíváte ART, pak je třeba mít na paměti, že hmotnost se snadněji ztrácí než znovu nabude. Včasná opatření v tomto směru jsou snadnější a účinnější.

## 5.15 SOUHRNNÝ PŘEHLED OI VE VZTAHU K ÚČINNOSTI ART

Tabulka přehledně znázorňuje dopad ART na OI a koinfekce uvedené v tomto Oddílu.

<b>Infekce/OI</b>	<b>Riziková úroveň počtu CD4 buněk v mm<sup>3</sup></b>	<b>Profylaxe</b>	<b>Zábrana remise poté, co ART zvýší počet CD4 buněk v mm<sup>3</sup></b>
<b>Střevní infekce: giardia, kryptosporidium a mikrosporidium</b>	Pod 300	žádná, opatrnost při výběru stravy a nápojů	ano
<b>Kandidóza a jiné kožní infekce, herpes</b>	Pod 300	žádná *	ano
<b>PCP</b>	Pod 200	ano	ano
<b>TBC plicní</b>	Pod 500	obecně ne *	ne
<b>MAI/MAC</b>	Pod 100	obecně ne*	ano
<b>Hepatitis B a C</b>	Jakýkoli počet	žádná	ne, ale imunitní odezva u typu C je silnější
<b>CMV</b>	Pod 50	obecně ne	ano
<b>Toxoplazmóza</b>	Pod 200	ano	ano
<b>Kryptokoková meningitida</b>	Pod 100	někdy *	ano
<b>Nádory: lymfom a sarkom</b>	Různá, NHL: obvykle pod 200	ne	záleží na typu lymfomu, KS: po ART může spontánně zmizet
<b>Chřadnutí</b>	Obvykle pod 300	ne	ano

\* Ačkoli lze použít příslušné léky jako profylaxi, riziko nežádoucích účinků a vzniku rezistence obvykle převáží užitek z ochrany před infekcí.

## 5.16 SLOVNÍK

<b>Biopsie</b>	Odběr buněk nebo tkáně (např. z určitého orgánu) pro mikroskopické vyšetření.
<b>Bronchoskopie</b>	Vyšetření, při němž se používá tenká, ohebná trubice (bronchoskop) pro nahlédnutí do nitra plic.
<b>Cirhóza</b>	Chronické poškození jater, které může vyústit do zjizvení tkáně. Toto zjizvení naruší normální strukturu a zabraňuje regeneraci jaterní tkáně. Průtok krve ze střev do jater je omezován a funkce orgánu např. zpracování léků na aktivní látky se stává mnohem těžší. Cirhóza je stádium 4 na škále chorob podle Metavira a Knodella a stádium 6 na stupnici podle Ishaka.
<b>MMM</b>	Mozkomíšní mok: čirá, bezbarvá tekutina obklopující centrální nervový systém.
<b>GI</b>	Gastro-intestinální ústrojí: patří sem žaludek, tenké střevo a tlusté střevo.
<b>Profylaxe</b>	Užívání léku s cílem zabránit vzniku onemocnění. Důležitý postup při nižším počtu CD4 buněk nebo když není k dispozici ART. Pokračování v užívání léku (často v nižších dávkách) poté, co se dané onemocnění už vyléčilo, za účelem snížení rizika opětovné infekce nebo její opětovné aktivace, se označuje jako sekundární profylaxe.
<b>Protozoa</b>	drobní paraziti, kteří mohou způsobit narušení funkce žaludku nebo vyvolat průjemové obtíže.
<b>Vakcinace</b>	Nízká dávka oslabeného infekčního mikroorganismu anebo jeho neaktivovaná podoba podaná obvykle injekčně s cílem podnítit organismus k vytvoření protilátek. Tyto protilátky chrání před budoucí nákazou. Je důležité, aby se HIV pozitivním osobám nepodávaly vakcíny sestavené z živých, i když oslabených virů. Pro HIV pozitivní by měly být k dispozici a používány pouze neaktivované varianty.

## 5.17 OTÁZKY K ODD. 5

1. Co jsou protozoa ? Vyjmenujte z nich 3, které způsobují infekci žaludku.
2. Při jakém počtu CD4 je vyšší riziko infekce žaludku ?
3. Vyjmenujte 3 způsoby minimalizující riziko žaludeční infekce.
4. Co je to kandidóza ?
5. Jaké jsou hlavní příznaky kandidózy ?
6. Vyjmenujte 3 hlavní léky proti choroboplodným houbám.
7. Co je PCP ?
8. Při jakém počtu CD4 je vyšší riziko vzniku PCP ?
9. Které léky se užívají při její profylaxi ?
10. Jaká je léčba první linie při PCP ?
11. Jaké jiné léky je možné použít při PCP ?
12. Co je TBC ?
13. Jaký je rozdíl mezi aktivní a neaktivní TBC ?
14. Jaká je při TBC léčba první linie ?
15. Jaké anti-HIV léky se nesmí užívat spolu s rifampicinem ?
16. Kdy se doporučuje profylaxe TBC ?
17. Co je MAI / MAC ?
18. Jaká léčba se tady doporučuje ?
19. Co je to hepatitida ?
20. Jak dlouho se u HIV negativních rozvíjí hep. C, než poškodí játra ?
21. Jaká je léčba u hepatitidy B ?
22. Při jakém počtu CD4 se výrazně zvyšuje riziko aktivace CMV ?
23. Jak se CMV diagnostikuje ?
24. Jak se přenáší toxoplazmóza ?
25. Jak dlouho je třeba léčit toxoplazmózu ?
26. Jaké jsou hlavní nádorová onemocnění definující AIDS ?
27. Zlepšují se nádorová onemocnění při ART ?
28. Která rakovina souvisí s hepatitidou C ?
29. Co je to hubnutí/chřadnutí při AIDS ?

## 5.18 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 5

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

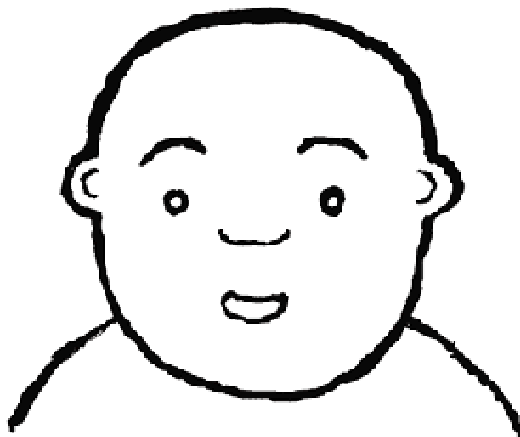
Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## Oddíl 6: HIV A TĚHOTENSTVÍ



### 6.1 ÚVOD

Oddíl 6 pojednává o infekci HIV ve vztahu k těhotenství. Je to zvláště důležitá kapitola, neboť až polovinu nově diagnostikovaných případů infekce HIV představují mladé ženy a mnohé z nich si přejí mít v budoucnu děti.

### 6.2 CÍLE ODDÍLU 6

Po absolvování této části, měli byste porozumět následujícím základním okruhům otázek:

- Proč je zdraví matky důležité pro zdravé dítě ?
- Čím se ART v těhotenství liší od ART netěhotných dospělých žen ?
- Jaké anti-HIV léky jsou nejbezpečnější pro období těhotenství jak z pohledu zdraví matky tak z pohledu zdraví dítěte ?
- Některé léčebné strategie v odlišných situacích.
- Rezistence, sledování průběhu infekce a jiné testy.
- Volba způsobu porodu a použití císařského řezu
- Diagnóza u novorozence
- Strava novorozence



## 6.3 OBECNÉ OTÁZKY

### **Mohou HIV pozitivní ženy bezpečně otěhotnět a porodit děti bez rizika pro jejich zdraví ?**

Ano. HIV-pozitivní žena, která užívá anti-HIV léky, může bezpečně otěhotnět s velmi malým rizikem přenosu HIV na své dítě.

Už tisíce žen užívalo ARV léky během těhotenství bez komplikací pro jejich děti.

Výsledkem této léčby bylo narození mnohých HIV negativních novorozenců.

### **Jak se HIV přenáší na dítě ?**

Bez adekvátní léčby přibližně 25% novorozenců od HIV pozitivních matek by bylo infikováno HIV.

Není doposud přesně znám způsob přenosu HIV z matky na dítě. Je však známo, že k většině přenosů této infekce dochází v době porodu.

Virus může být rovněž přenesen při kojení.

Jsou jisté rizikové faktory, které zvyšují pravděpodobnost přenosu nákazy.

Nejvýznamnějším je virová nálož matky (VN). Jakmile má matka vysokou VN, pak je riziko přenosu infekce na novorozence mnohem vyšší, než když je její VN "neprokazatelná".

Účelem léčby je dosáhnout toho, aby virová nálož matky byla co nejnižší, zejména v době porodu. To je také přínosné pro samotnou matku, pakliže potřebuje ART.

Jinými rizikovými faktory jsou např. předčasný porod, nedostatečná předporodní péče a doba mezi odtokem plodové vody a skutečným porodem ("doba protržených plodových blan").

- Zdravotní stav matky přímo ovlivňuje zdraví novorozence.
- HIV pozitivita otce nemá vliv na to, zda novorozenec bude HIV pozitivní.

### **Chrání ARV léky novorozence ?**

Jednou z brzo zjištěných výhod ART bylo, že snižuje riziko seropozitivity na HIV u novorozenců.

PACTG 076 je označení známé klinické studie, která poprvé ukázala, že užívání AZT by mohlo ochránit narozené dítě před HIV. Matky užívali AZT před a během porodu. Novorozenci se podával AZT po dobu 6 týdnů od narození. Toto opatření snížilo riziko seropozitivity na HIV u novorozenců z 25% na 8%.

Od r. 1994 se tento postup doporučoval všem HIV pozitivním těhotným ženám v západní Evropě a v Severní Americe.

Za poslední léta se podařilo ještě více pokročit v této otázce. Riziko přenosu infekce z HIV pozitivních matek na jejich narozené děti je při použití léčby kombinované ze 3 nebo více ARV léků nižší než 1%.

## 6.4 ZDRAVÍ MATKY A TĚHOTENSTVÍ

Starost o zdraví matky (a její léčbu) je nejdůležitějším faktorem pro zajištění zdraví novorozence.

Obecně je léčba HIV pozitivních těhotných žen tatáž jako léčba každého dospělého HIV+.

Jisté rozdíly v strategii léčby budou uvedeny dále v tomto oddílu.

Pro budoucí matku je důležitá komplexní péče a podpora ze strany zkušeného zdravotního týmu po celou dobu trvání jejího těhotenství.

Stále ještě přežívá jistá diskriminace HIV pozitivních, kteří se rozhodli mít děti. Přestože situace je v různých částech světa dosti rozdílná v tomto ohledu, obecně lze říci, že se postoj k této otázce zlepšuje.

- **HIV** - Těhotenství nezhoršuje zdraví ženy pokud jde o její HIV infekci. Stejně tak těhotenství vývoj její infekce HIV neurýchluje.
- **CD4** – Těhotenství samotné může u ženy zapříčinit určitý pokles počtu CD4. Bývá to okolo 50 buněk/mm<sup>3</sup>, ale individuální rozdíly mohou být značné. Pokles je však pouze dočasný, běžně se její počet CD4 buněk navrátí záhy po porodu k hodnotám, které měla před těhotenstvím.

Není důvod k obavám, pokud počet CD4 neklesne pod 200 buněk/mm<sup>3</sup>. Jestliže počet CD4 je nižší než tato hodnota, je zde pro danou ženu větší riziko vzniku OI, které by mohly poškodit jak matku tak i dítě.

- **OI** - Obecně platí, že těhotná žena potřebuje stejnou léčbu pro odvrácení oportunních infekcí jako netěhotné ženy. (viz kapitola 6.10 a celý oddíl 5)

## 6.5 PRENATÁLNÍ PÉČE A LÉČBA

**Předporodní (prenatální) péče** je speciální péče, které se ženě dostává během těhotenství a v přípravě na porod.

**Léčba během těhotenství** - Doporučení se upravují podle zdravotního stavu matky a podle toho, zda potřebuje ART poté, co otěhotněla.

Většina směrnic nyní doporučuje zahájit ARV léčbu u dospělých osob, když hodnoty jejich počty CD4 se pohybují okolo 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

Těhotenství představuje situaci, kdy se ARV léky užívají jinak než u ostatních HIV pozitivních.

Příčinou je zde riziko přenosu infekce na dítě, a to i u žen, které mají před zahájením ART virovou nálož nižší než 1000 kopií HIV RNA/mL.

Poměr přenosu HIV se sníží z téměř 10 % u neléčených žen, na méně než 1% u žen s ART.

## **Podívejme se na některé odlišné případy a léčebné postupy:**

### **i) Když je žena těhotná a nepotřebuje pro své zdraví anti-HIV léčbu:**

V této situaci se ženě nejspíš doporučí krátká léčba trojkombinací ARV léků po 2. trimestru (po uplynutí 6. měsíce těhotenství), a to od 24. do 28. týdne NEBO mono-terapie s AZT, podávaná matce a novorozenci – jako v klinické studii 076 - a porod selektivním císařským ("C") řezem (viz kapitola 6.12 ). Je třeba, aby si matka pečlivě zvážila obě možnosti.

- Použití 3 léků sníží nejspíše její VN na nezjistitelnou hodnotu. Toto prokazuje doposud nejnižší riziko přenosu HIV na dítě.
- Použití 3 léků ochraňuje matku před vznikem lékové rezistence. Zachovává větší výběr lékových variant pro budoucí léčbu.
- C-řez je závažný chirurgický úkon a nese sebou jisté riziko pro matku.
- Dítě bude při kombinované léčbě vystaveno působení většího počtu léků.
- Při použití AZT v mono-terapii je u matky vyšší riziko vzniku lékové rezistence než při léčbě trojkombinací.

### **ii) Když je žena těhotná a potřebuje pro své zdraví anti-HIV léčbu:**

Jakmile je těhotná žena diagnostikována jako HIV pozitivní během těhotenství a potřebuje ke zvládnutí své infekce ART, pak by měla dostat odpovídající ARV lékovou kombinaci.

Jestliže je takto diagnostikována na začátku těhotenství, může případně posunout zahájení ART až na konec prvního trimestru těhotenství, tj. po uplynutí 12-14 týdnů od vynechání její poslední menstruace.

Může též oddálit zahájení ARV léčby, i když už zná svůj HIV status, ale ještě léčbu nezačala.

Jsou 2 hlavní důvody pro odklad léčby:

- Vývoj nejdůležitějších orgánů plodu probíhá během prvních 12 týdnů. Toto období se nazývá organogeneze. Plod je vystaven působení léků podávaných v tomto období, a tudíž případnému poškození.
- Normálním a běžným jevem je žaludeční či tzv. ranní nevolnost v počátečním stádiu těhotenství. Ovšem příznaky ranní nevolnosti se velmi podobají nevolnosti, která může nastat při zahájení ARV léčby.

Jestliže HIV pozitivní těhotná žena chce hned začít s ARV léčbou nebo je to urgentní vzhledem k jejímu nízkému počtu CD4, pak je ART ošetřujícím lékařem nejspíš doporučena.

### **iii ) Když zjistí, že je HIV pozitivní až v pokročilém stádiu těhotenství.**

ARV léčba má příznivý dopad i v pokročilém těhotenství. Dokonce i po 36 týdnech snižuje hladinu VN matky na velmi nízké hodnoty. I kombinovaná léčba užívaná pouze jeden týden rychle a výrazně sníží hladinu VN.

### **iv ) Když žena již v období otěhotnění užívá anti-HIV léčbu.**

Mnohé ženy se rozhodnou otěhotnět, když už ART užívají.

Pokud nenastanou mimořádné okolnosti, pak by těhotná žena měla pokračovat ve své dosavadní léčbě (viz kapitola 6.4).

## 6.6 BEZPEČNOST ANTI-HIV LÉKŮ BĚHEM TĚHOTENSTVÍ

### Které léky používat:

- Jako při každém rozhodnutí o léčbě, nejsou ani zde rychlá a snadná řešení.
- AZT je jediný ARV lék registrovaný pro užívání v těhotenství a jsou s ním značné zkušenosti, takže bude pravděpodobně doporučený jako součást lékové kombinace.
- Druhým NRTI bude nejspíše 3TC, protože i s ním jsou zkušenosti při užívání v době těhotenství.
- Třetím lékem bude buď PI – nejvíce zkušeností je s nelfinavirem – nebo NNRTI jako např. nevirapine (avšak v některých případech tento lék nebude vhodný).

### Nedoporučené léky a situace, kdy se ARV léky nedoporučují:

- Efavirenz není během těhotenství doporučován, a to zejména v 1. trimestru (12 týdnů), protože je zde možné riziko pro plod. Jakmile žena zjistí, že je těhotná a užívá efavirenz, je potřeba jí nechat provést některé speciální testy.  
Po 1. trimestru není důvod efavirenz měnit.
- Nevirapine není doporučován ženám, které mají počet CD4 vyšší než 250 buněk/mm<sup>3</sup> (nejen během těhotenství), a to kvůli riziku toxickému účinku na játra.  
Je však bezpečný pro ženy s počtem CD4 nižším než 250 buněk/mm<sup>3</sup>.
- Důrazně se varuje před současným užíváním d4T a ddI – tzv. "d" léků. Byly hlášeny případy, kdy těhotné ženy byly až smrtelně ohroženy vedlejšími účinky těchto léků užívaných dohromady. Konečně lék d4T se už nedoporučuje pro ARV léčbu první linie ani v západoevropských zemích ani v Severní Americe.

## 6.7 VEDLEJŠÍ ÚČINKY ARV LÉKŮ A TĚHOTENSTVÍ

Během těhotenství je potřebné bedlivě sledovat vedlejší účinky ARV léků. Je několik důležitých faktů, které se týkají nežádoucích účinků v době těhotenství (viz také kapitola 6.4):

### **Vedlejší účinky podobné netěhotným ženám:**

Asi 80% těhotných žen užívajících ARV léčbu má zkušenosti s některými vedlejšími účinky, což odpovídá procentu vedlejších účinků u netěhotných.

### **Vedlejší účinky jsou většinou mírné:**

Většina z nich má mírný průběh - nevolnost, pocit únavy a průjem, ovšem někdy, ač zřídka, mohou být závažné.

### **Vedlejší účinky ART a příznaky těhotenství:**

Některé vedlejší účinky ART se velmi podobají projevům pozorovaným během těhotenství např. ranní nevolnost je podobná s nevolností způsobenou ARV léky, což činí problémy při zjišťování příčiny těchto obtíží.

### **Chudokrevnost (anémie):**

Jde o nízký počet červených krvinek, což může způsobovat zvýšenou únavu. Jedná se běžný nežádoucí účinek jak při AZT, tak při těhotenství. Určuje se jednoduchým vyšetřením krve. Jako léčbu je možné užívat potravinové doplňky se zvýšeným obsahem železa.

### **Diabetes:**

Je známé určité riziko vzniku diabetu v době těhotenství. Větší riziko této komplikace je při užívání IP. Proto je třeba pravidelně sledovat hladiny glukózy v krvi a absolvovat vyšetření na přítomnost diabetu.

### **Laktátová acidóza:**

Těhotenství může být přídavným rizikovým faktorem zvýšené hladiny kyseliny mléčné v krvi. Normálně játra tuto hladinu regulují a laktátová acidóza se vyskytuje zřídka, nicméně se jedná o potenciálně fatální vedlejší účinek léčby NRTI, přičemž zvláštní nebezpečí představuje současné užívání léků této skupiny- d4T a ddI, jež se nyní během těhotenství už nedoporučují.

## 6.8 LÉKOVÁ REZISTENCE BĚHEM TĚHOTENSTVÍ

Rezistence hraje důležitou roli v těhotenství, neboť některé postupy zaměřené na snížení přenosu HIV z matky na dítě mohou vést k vyvinutí rezistence.

Užívání jednoho (mono-terapie) nebo dvou léků (duální léčba) není tak dobré pro HIV+ osobu jako minimální ARV léčba. Z užívaných léčebných strategií při těhotenství vyvolává mono-terapie s AZT méně častěji rezistenci než duální kombinace AZT + 3TC nebo nevirapine užívaný samotně.

Rezistence se také může vyvinout, když je testem zjištělá VN při léčbě 3 či více ARV léky, což má vliv na dlouhodobou perspektivu léčby.

Výše VN v době porodu má rovněž úzkou souvislost s nebezpečím přenosu infekce z matky na dítě.

Je také možné, že dojde k přenosu odolného viru. Prognóza dítěte narozeného s infekcí lékově rezistentního viru není dobrá, poněvadž jeho infekce se bude mnohem obtížněji léčit.

(Viz také kapitola 3.18 o rezistenci na ART).

## 6.9 JINÁ VYŠETŘENÍ A LABORATORNÍ TESTY

Zdravotní péče o ženu během těhotenství by měla zahrnovat vyšetření na hepatitidu, syfilis a jiné nákazy sexuálně přenášené nemoci, anémii a TBC. Infekce přenášené sexuální cestou a infekce vaginální mohou zvyšovat riziko přenosu infekce na dítě.

Vyšetření na toxoplazmózu a CMV mohou být také potřebné. Jde o dvě infekce, které se také mohou přenést z matky na dítě. Testy by měly být provedeny v co nejranější fázi těhotenství a v případě potřeby zahájit příslušnou léčbu.

Klinika by také měla poskytovat gynekologická vyšetření včetně výtěru z oblasti děložního čípku. Toto vyšetření je obzvláště potřebné, když počet CD4 je nižší než 200 buněk/mm<sup>3</sup>.

### **Testy, které by se HIV pozitivním těhotným ženám neměly dělat.**

Obecně se HIV pozitivním těhotných ženách doporučuje, aby se vyhnuly následujícím testům, pokud tyto nejsou nevyhnutelně potřebné :

- Amniocentéza
- Odběr výrůstků choriové membrány
- Odběr vzorků vlasů plodu
- Kordocentéza
- Odběr vzorku pupeční krve vpichem skrz kůži
- Vnitřní sledování postupu porodu (sledování zvnějšku pomocí ultrazvuku a kontrola stavu novorozence jsou vhodné)

## 6.10 JINÉ INFEKCE

Léčba a profylaxe většiny oportunních infekcí (OI) jsou v podstatě podobné postupům pro netěhotné ženy. Výjimkou je několik léků, jež se nedoporučují.

**PCP, MAC, TBC** – Profylaxe i léčba zápalu plic způsobeným pneumocystis carinii (PCP) i infekcí způsobených komplexem mycobacterium avium a tuberkulózy se doporučuje během těhotenství v případech, kdy je to potřebné.

**CMV** – Profylaxe infekce cytomegalovirem, kandidózy a infekcí způsobené invazivními choroboplodnými houbami se běžně nedoporučuje kvůli toxicitě používaných léků. Avšak pro léčení infekcí s velmi závažným průběhem by ani těhotenství nemělo být překážkou.

**HERPES** – Vysoké procento HIV pozitivních žen (cca 75%) trpí genitálním herpetem. U HIV pozitivních matek je mnohem vyšší pravděpodobnost, že během porodu dojde k herpetické erupci než u HIV negativních matek. Proto se často doporučuje snížit toto riziko profylaktickým podáváním acykloviru. Herpetický virus se přenáší z matky na dítě velmi snadno. I když je VN nezjistitelná, kožní herpetické vřídky obsahují velké množství viru. Herpetický virus se také může uvolnit z kožních lézí v průběhu porodu, což může pro dítě znamenat riziko novorozeneckého herpetu, a tak i zvýšené riziko z přenosu HIV.

Profylaxe a léčba herpetu acyklovirem je během těhotenství bezpečná.

## 6.11 LÉKY A ZDRAVÍ NOVOROZENCE

Děti, které byli poprvé vystaveny účinku mono-terapie AZT během těhotenství jejich matek, mají dnes už více než 18 let.

Děti vystavené účinku ART mají okolo 9 let.

Uvedené údaje představují délku pozorování dětí, jejichž matky užívaly v těhotenství ARV léky. Odborná pozorování dětí, které byli vystaveny AZT, doposud neprokázala nijaké rozdíly v porovnání s jinými dětmi.

Největším rizikem pro dítě narozené HIV pozitivní matce však zůstává sám HIV. Tomuto riziku lze předcházet kombinovanou ARV léčbou těchto matek.

**Nedonošenost** - Zpočátku byly obavy z užívání inhibitorů proteázy. Týkaly se možných souvislostí mezi nedonošeností (porod před 37. týdnem) a nízkou porodní váhou dítěte.

**Abnormálnosti** – U těchto dětí nebyly doposud hlášeny žádné abnormálnosti, které by mohly být důsledkem ART.

**Vývoj** – Doposud nebyly hlášeny žádné negativní účinky na vývoj těchto dětí.

**Toxické účinky na mitochondrie** - Bylo zaznamenáno několik hlášení, že užívání 3TC a AZT v těhotenství by mohlo souviset s mitochondriálním poškozením u dětí. Mitochondrie žijí uvnitř buněk a jsou to "továrny na výrobu energie".

Na druhé straně, jedna rozsáhlá klinická studie neprokázala fatální změny mitochondrií u dětí, které byli vystavené účinkům ARV léků užívaných jejich matkami během těhotenství.

## 6.12 VOLBA ZPŮSOBU PORODU A POUŽITÍ CÍSAŘSKÉHO ŘEZU

Císařský nebo C-řez je chirurgický úkon, umožňující vyjmout dítě z dělohy prostřednictvím řezu provedeného skrz břišní stěnu matky.

Způsob porodu u HIV pozitivní ženy, tj. porod vaginální cestou či C-řezem je zatím otázkou kontroverzní.

Několik studií ukázalo, že výběrově provedený C-řez významně snižuje riziko přenosu HIV z matky na dítě v porovnání s porodem vaginálním. Tyto výzkumy však byly ještě před tím, než se běžně začala užívat léčba kombinovaná a VN. Zatím se neví, zda C-řez přináší či nepřináší pro novorozence nějakou podstatnou výhodu, v případě, kdy matka užívá ART.

Operační výkon musí být proveden dříve, než dojde k započetí porodu a přetržení plodových blan. Tento úkon se označuje jako "výběrově" provedený (elektivní) anebo "plánovaný" C-řez.

Komplikace, zvláště přidružené infekce, jsou však častější u žen s provedeným C-řezem než u žen, které rodily vaginální cestou.

Jestliže VN rodičky je nejspolehlivější, je riziko přenosu u obou způsobů porodu tak malé, že se dá ztěží stanovit přednost jednoho či druhého způsobu porodu. Je zajímavé, že přenos HIV na dítě je řídký u žen s ART i tehdy, je-li jejich VN vyšší než 50 kopií HIV RNA/ml.

Je velmi důležité, aby žena si sama vybrala způsob porodu ve spolupráci s týmem, který jí poskytuje zdravotní péči.

## 6.13 PO NAROZENÍ DÍTĚTE

### Diagnóza u novorozence:

Děti narozené HIV pozitivním matkám budou vždy nejdříve testovány na přítomnost HIV, neboť mají imunitní systém jejich matek a budou vždy mít specifické anti-HIV protilátky v krvi (v jejich krvi kolují matčiny protilátky). Jestliže dítě není infikované HIV, pak tyto protilátky pomalu vymizí, což může trvat někdy až 18 měsíců.

Nejlepším laboratorním testem používaným u dětí je vyšetření podobné stanovení VN. Jde o HIV PCR DNA test (nikoli RNA). Jeho použitím se hledá resp. dokazuje přítomnost HIV v krvi dítěte a nikoli známky imunitní odezvy.

### Ověření, že dítě je negativní na HIV:

- HIV PCR DNA je polymerázová řetězová reakce (angl. zkratka PCR), kterou se dokazuje deoxyribonukleová kyselina. Jde o velmi citlivý test určující velmi malé množství HIV DNA (nukleové kyseliny) v krevní plazmě.
- Test znásobuje (amplifikuje) přítomnou HIV DNA tak, aby byla snadněji zjištělná.

Výhodné je vyšetřit dítě po narození, potom za měsíc a po 3 měsících.

Po 18 měsících od narození dítěte je možné zjistit, zda dítě už nemá protilátky své matky v krvi. Tento jev se nazývá seroreverze.

Jakmile všechny tyto testy jsou negativní a matka své dítě nekojí, pak dítě není HIV pozitivní.

### Anti-HIV léčba dítěte:

Dítě bude potřebovat léčbu po dobu 4 až 6 týdnů po porodu.

ARV lékem bude pravděpodobně AZT, který bude podáván 2 či 4krát denně.

V ojedinělých případech se dítěti může podávat jiný lék nebo dokonce nasadit kombinovaná ARV terapie.

## 6.14 KOJENÍ

Riziko přenosu infekce z matky na dítě mateřským mlékem může být až 28%.

HIV pozitivní matky žijící v rozvinutých zemích mohou se bez obtíží tomuto riziku vyhnout tím, že krmí své děti umělou výživou, z láhve.

Náhradní umělá výživa se důrazně doporučuje všem HIV pozitivním matkám. Taktéž se důrazně doporučuje, aby HIV pozitivní žena nekojila své dítě ani příležitostně.

Ve skutečnosti jedna klinická studie ukázala, že "smíšená" výživa (krmení z láhve a příležitostní kojení) může představovat ještě vyšší riziko přenosu HIV než výlučné kojení.



## 6.15 MATČINO ZDRAVÍ PO PORODU

Adherence matky ke své léčbě po porodu je zásadní věcí. Nové matky často zanedbávají své vlastní zdraví. Adherence mnohých žen je výborná během těhotenství, ale po porodu často zapomínají pečovat o své zdraví.

Narození dítěte může být pro matku někdy značný šok. Ve vážnějších případech může žena trpět poporodní depresí. Bude tak potřebovat mnoho specifické pomoci a podpory od své rodiny, přátel i zdravotníků. Pomoc může poskytnout i příslušná komunitní (svépomocná) organizace.

Mnohé matky, aby nezapomněly brát své léky sjednotí dobu užívání své ART s lékovým režimem dítěte.

## 6.16 JINÉ UŽITEČNÉ INFORMACE

Brožura o těhotenství a HIV vydaná i-Base (angl.):

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

Mezinárodní komunita žen (ICW ):

<http://www.icw.org>

WORLD:

<http://www.womenhiv.org>

Project Inform:

<http://www.projinf.org>

Směrnice britské asociace pro HIV (BHIVA) týkající se těhotenství a léčby:

<http://www.bhiva.org>

Americké směrnice pro těhotenství:

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

Registr těhotenství (Velká Británie):

<http://www.apregistry.com>

Doposud registr nezaznamenal žádný nárůst pokud jde o typy či počty vrozených vad.

## 6.17 SLOVNÍK:

<b>Císařský řez (C-řez)</b>	Chirurgický úkon, kterým se dítě vyjme z dělohy pomocí řezu skrz břišní stěnu. Může se jednat o časově naplánovaný úkon či urgentní. C-řez učiněný v urgentní situaci nesnižuje riziko přenosu infekce na dítě z HIV pozitivní ženy neužívající ani mono-terapii, ani jinou léčbu.
<b>Přenos HIV z matky na dítě</b>	Přenos viru HIV nastává, když virus přechází z jedné osoby na druhou. Jedná-li se o přenos z matky na narozené dítě užívá se také termínu perinatální či vertikální přenos (angl. zkratka: MTCT).
<b>Prenatální</b>	Období před porodem, během něhož se plod vyvíjí a roste v děloze.
<b>Postnatální</b>	Období po porodu, po narození dítěte.
<b>Profylaxe</b>	Užívání léku/ů, aby se zabránilo infekci či reinfekci dříve než se vyskytne.
<b>Léčba jako u HIV pozitivní dospělé netěhotné osoby</b>	Často používaná věta, znamená, že infekce HIV je léčena jako u netěhotných žen. Je několik výjimek např. když není třeba u dané osoby HIV léčit a pak se to týká několika běžně užívaných ARV léků

## 6.18 OTÁZKY K ODD. 6

1. Jaké procento dětí by se narodilo jako HIV pozitivní, kdyby jejich matky neužívali žádnou terapii ?
2. Co je nejdůležitějším faktorem při prevenci přenosu HIV z matky na dítě ?
3. Má otcova HIV seropozitivita vliv na seropozitivitu novorozence ?
4. Ovlivňuje těhotenství počet CD4 těhotné ženy ? Jestli ano, tak jak ?
5. Jaké jsou rizika pro matku, když užívá jen AZT pro snížení pravděpodobnosti přenosu HIV na dítě ?
6. Jaké je v současnosti procento přenosu HIV na dítě, když těhotná žena užívá kombinaci 3 či více léků ?
7. Jaká bude rada HIV pozitivní těhotné ženě, která zatím pro svou HIV infekci nepotřebuje anti-HIV léčbu ?
8. Uveďte pro a proti C-řezu coby způsobu porodu pro HIV+ těhotnou ženu
9. Které ARV léky nebo jejich kombinace se nedoporučují během těhotenství nebo za neobvyklých okolností v době těhotenství ? Vymenujte je a vysvětlete proč.
10. Čemu může těhotenství přispět ?
11. Kterým testům by se měla HIV+ těhotná žena vyvarovat ?
12. Kdy by se měla v těhotenství doporučit profylaxe acyklovirem ?
13. Na co je acyclovir používán ?
14. Kdy a jak má být novorozenec vyšetřený na HIV ?
15. Může HIV pozitivní žena kojit ? Prosím vysvětlete.
16. Po jak dlouhou dobu po narození má dítě užívat anti-HIV léky ?
17. Na co velmi důležité má pamatovat HIV pozitivní žena po porodu svého dítěte ?

## 6.19 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 6

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## **Oddíl 7: UŽIVATELÉ DROG A ANTI-HIV LÉČBA**

**„Přístupnost léčby infekce HIV by neměla být uměle omezována politickými nebo sociálními překážkami. Zejména drogově závislí jednotlivci by neměli být vylučováni ze zdravotní péče na jakékoli úrovni.**

**Všichni pacienti kteří splňují potřebné požadavky a přejí si být léčeni, měli by příslušnou léčbu dostat včetně osob užívajících drogy nitrožilně, osob poskytujících sexuální služby a jiných vrstev obyvatelstva „**

Protokoly pro HIV/AIDS, WHO 2004

### **7.1 Ú V O D**

Přenos viru HIV cestou vnitro-žilního užívání drog představuje většinu nových infekcí HIV v: Rusku, Ukrajině, Střední Asii, v mnoha zemích střední Evropy, Jihovýchodní Asie, severní Afriky, Iránu, Afganistanu, Pákistánu, Nepálu, Indonésie, Portugalska a jižní části Jižní Ameriky.

Lidé ohroženi infekcí HIV cestou injekčního podání drog patří často mezi nejchudší a nejvíce odsuzované a přehlížené části společnosti, tj. etnické menšiny, nezaměstnaní, mládež, migranti a osoby poskytující sexuální služby.

Navíc – ač v této oblasti byl zatím malý či žádný výzkum - existují potenciální interakce mezi injekčními a neinjekčními rekreačními drogami, substitučními terapiemi a ARV látkami.

### **7.2 CÍLE ODDÍLU 7**

Tento oddíl poskytuje přehled o 3 klíčových okruzích:

- Domněnky a realita o léčbě drogově závislých osob s HIV
- Známé a potenciální interakce mezi rekreačními drogami a ARV léky
- Známé a potenciální interakce s methadonem

### 7.3 OBECNÉ OTÁZKY

#### Proč jsou drogově závislí někdy vylučováni z programů ARV léčby ?

V mnohých zemích jsou drogově závislé osoby rutinně vylučováni z programů léčby infekce HIV v důsledku obecně rozšířené představy, že zřejmě řádně nedodržují lékový režim a mají horší léčebné výsledky.

Neochota poskytnout příslušnou ART drogově závislým netýká se pouze uživatelů injekčních drog (IDU z angl. injection drug user), kteří si vpravují drogy vnitro-žilně, ale též těch, kteří mají lékařsky předepsanou substituční léčbu např. methadonem, uživatelů neinjekčních drog a bývalých drogově závislých.

#### Je takový přístup správný ?

Ne. Domněnky o problematické adherenci a obtížích při léčbě jsou založené spíše na předsudcích než na vědeckých zjištěních.

Některé studie dokazují, že IDU – zvláště je-li ART spojena s pomocí ohledně adherence a s podporou v oblasti lékařské a sociální - mohou dosáhnout vysokého stupně adherence a ART může pro ně být stejně přínosná jako pro jiné skupiny lidí s HIV.

- Rozsáhlá studie vedená v zemích západní Evropy nezjistila žádné podstatné rozdíly mezi IDU a neuživateli drog ani pokud jde o počty CD4 ani pokud jde o výsledky léčby.
- Jiná studie uskutečněná v Kanadě konstatovala, že drogově závislí řádně adherentní k léčbě měli stejný nárůst CD4 jako řádně adherentní neuživatelé drog.
- V jednom americkém zájezdním programu výměny injekčních stříkaček se zjistilo, že po 6 měsících u 77% IDU, kterým byla spolu ART poskytnuta příslušná "přátelská" pomoc, bylo dosaženo snížení VN na méně než 400 kopií/ml a zvýšení počtu CD4 buněk o 25%.
- jedna francouzská studie s drogově závislými lidmi užívajícími ART zjistila, že ti, kteří spolu s ART užívali také buprenorfin dosáhli vyšší úrovně adherence (78.1%) než jak bývalí uživatelé drog (65.5%) tak aktivní IDU neužívající buprenorfin (42.1%).

### 7.4 KOMPLEXNOST A DOSTUPNOST PÉČE

Zkušenosti s léčbou drogově závislých ukazují, že zlepšení jak adherence tak i výsledků léčby se dosahuje tehdy, jestliže jsou zdravotní a sociální služby v co největší míře soustředěné na jednom místě.

IDU neprojevují často ochotu někam docházet a proto je potřeba jisté přiměřené pomoci v tomto směru. Služby musí být umístěny na pro ně vhodném a dostupném místě a zároveň v blízkosti klinických ambulancí.

Komplexní, multi-disciplinární služby by měly zahrnovat:

- dostupnost anti-HIV léků
- dostupnost substituční léčby: methadonu nebo buprenorfinu
- profylaxi a léčbu OI
- vstřícný a nepředpojatý zdravotnický tým
- výměnu injekčních stříkaček
- podporu adherence a poradenství
- úzkou návaznost na komunitní programy
- programy zaměřené na stravu a veřejnou dopravu
- strategie zaměřené na vyhledávání, komunikaci a vzdělávání

## **7.5 INTERAKCE MEZI REKREAČNÍMI DROGAMI A ARV LÉKY**

Existuje výzkum a poměrně dost informací o interakcích mezi ARV léky a jinými předepisovanými léky, ale je jen málo spolehlivých informací o interakcích mezi ARV léky a rekreačními drogami.

V r. 1996 zemřel jeden HIV pozitivní mladý Brit poté, co v době terapie s ritonavirem užil drogu extáze. Jeho smrt způsobilo předávkování, neboť hladina extáze v jeho krvi byla téměř 10krát vyšší než hladina způsobující již závažné toxické účinky. Odpovídalo to zhruba hladině, která se dosáhne po užití cca 22 tablet extáze, ač dotyčný užil pouze svou obvyklou dávku drogy.

Pacient už dříve užíval extázi v podstatě bez škodlivých účinků. V daném případě to bylo poprvé, co užil extázi po zahájení léčby s ritonavirem. Bral plnou dávku RTV tj. 600 mg 2x denně jako součást své ART. Jeho lékař uvedl jako příčinu smrti interakci uvedených látek

Po intervenci aktivistů, farmaceutická společnost – Abbott – poskytla jistou informaci o možných interakcích mezi ritonavirem a běžně užívanými rekreačními drogami.

Předpokládané interakce mezi ritonavirem a obvykle užívanými rekreačními drogami:

- 2-3 násobné zvýšení hladiny extáze
- přibližně 50% pokles hladin heroínu v krvi
- 2-3 násobné zvýšení hladin amfetaminů
- nezávažné interakce s kokainem

Poznámka :

Tyto informace se týkají užívání plné dávky ritonaviru. Tento lék se však nyní nejčastěji používá v malých dávkách ke zvýšení účinku jiných IP.

## 7.6 PROČ TYTO TEORETICKÉ INFORMACE NEJSOU TAK UŽITEČNÉ JAKO OVĚŘOVACÍ STUDIE INTERAKCÍ U LIDÍ

Poněvadž tyto drogy nejsou legální, předpokládané interakce nevycházejí ze studií s lidmi, ale z teoretických poznatků, laboratorních pokusů a testů a ze sledování na pokusných zvířatech.

Existuje tu řada problémů jak s vedením patřičných studií tak s použitím teoretických informací:

- Klinické zkoušky ilegálních drog by si vyžadovali souhlas (americké) vlády, která výrazně odmítá povolit takové studie z obavy, že by se to chápalo jako "shovívavost" k drogám.
- Najít zdroj čistých drog může být někdy obtížné. Neexistují schválené verze těchto drog (např. kokain). Z legálních a etických důvodů jeví farmaceutické společnosti malý zájem vyrobit ve svých laboratořích standardy zakázaných drog pro klinické zkoušky, i kdyby měly souhlas vlády.
- Nelegální drogy bývají zřídka čisté. Bývají často kontaminované jinými látkami a mohou obsahovat z dané substance velmi málo nebo nic.
- Nelegální drogy jsou zřídka dostupné ve standardních dávkách: u jisté dávky může dojít k relativně malé interakci, u jiné to může znamenat interakci závažnou.
- Pro farmaceutické společnosti není finančně zajímavá práce na tomto poli.
- U některých IP se zjistilo, že mají ve skutečnosti účinky opačné předpovědi ze "zkumavky" (např. byly případy snížení hladin methadonu u uživatelů tehdy, kdy pokusy "in vitro" předpovídaly její zvýšení).
- Výrobci se obávají právní odpovědnosti, kdyby měli dávat doporučení na základě nejistých a neúplných údajů.



## 7.7 INTERAKCE S JINÝMI ANTIRETROVIROVÝMI LÉKY

Všechny IP se v těle zpracovávají obdobným způsobem jako ritonavir nebo jako NNRTI efavirenz., takže existují možné interakce s každým z těchto anti-HIV léků.

V souhrnném přehledu interakcí mezi ARV léky a rekreačními drogami (stejně jako s methadonem) jsou uvedené následující potenciální interakce a interakce pozorované u jednotlivých případů a učiněné některá doporučení (viz 7.9).

- Extáze** může mít interakce s IP a s efavirenzem. Doporučuje se opatrnost: užívat pouze 25% obvyklé dávky, dělat si přestávky v tanci, ověřit si, zda je na místě zdravotní služba, pít velké množství vody a vyhnout se alkoholu.
- Jiné amfetaminy** potenciálně nebezpečné interakce s ritonavirem, vyhnout se této kombinaci, je-li to možné.
- GHB** potenciální interakce s IP, zejména s ritonavirem, případně i s efavirenzem.
- Ketamin** nejsou k dispozici žádné údaje o pozorování interakcí mezi ketaminem a ARV léky. Lidé užívající IP se vystavují riziku ketaminové toxicity v důsledku jeho akumulace.
- PCP (andělský prach)** při užití PCP současně s užíváním IP, případně efavirenzu může dojít ke zvýšené koncentraci PCP a následné toxicitě. Lidé s ART by měly brát nižší dávky této drogy než je obvyklé kvůli nebezpečí interakcí s léky ART.
- LSD** jelikož není příliš jasné jak se tato látka chová, je velmi obtížné předpovídat případné interakce. Lidé s ART a současně žijící rekreačně LSD je třeba upozornit na možnost interakcí a na projevy toxicity. Doporučuje se zvážit užití menšího množství než normálně.
- Kokain** interakce mezi kokainem a ARV léky nebyly popsány. Má se zato, že interakce s nevirapinem či efavirenzem by mohly zvýšit riziko toxicity pro játra, nicméně nejsou v tomto směru žádné vědecké poznatky.
- Heroin** nedá se vyloučit, že heroin se v těle rychleji zpracovává vyvolávajíc příznaky abstinčního syndromu, je-li užíván spolu s IP nebo efavirenzem.

## 7.8 INTERAKCE S METHADONEM

Existuje řada studií o interakcích mezi ARV léky a methadonem.

- Lidé kteří užívají methadon a efavirenz nebo nevirapine budou mít sníženou krevní hladinu methadonu až o více než 60%. Budou tedy potřebovat zvýšenou dávku methadonu, aby se vyhnuli abstinčním příznakům z jeho nedostatku.
- V jedné klinické studii zaměřené na interakce s ritonavirem se pozorovalo snížení hladiny methadonu o 36%. Je to zajímavý náález, neboť v laboratorních podmínkách se naopak pozorovalo zvýšení hladiny methadonu o 30%.
- Snížené koncentrace methadonu se pozorovaly při ARV léčbě s použitím IP - nelfinaviru a lopinaviru/r. Pro některé lidi by bylo tudíž asi potřeba dávky methadonu zvýšit.
- Při současném užívání AZT a methadonu, byly zaznamenány zvýšené koncentrace AZT přibližně na dvojnásobek. Proto se doporučuje snížení dávky AZT o 50% .
- Na druhé straně se zdá, že methadon snižuje koncentrace d4T a ddI, avšak nynější směrnice neodkazují na jakoukoli úpravu dávek.

Snížené koncentrace methadonu nejsou vždy provázeny abstinčními příznaky.

Může být také obtížné rozlišit příznaky toxicity ARV léků a abstinčního syndromu z methadonu, např. nevolnost, zvracení.

Dá se také předpokládat, že příznaky, které se vyvinou během 2-3 dnů jsou spíše důsledkem nežádoucích účinků ARV léků a příznaky, které vzniknou po 6 či více dnech spíše budou souviset s abstinčním syndromem.

## 7.9 PŘEHLED LÉKOVÝCH INTERAKCÍ: MEZI ARV LÉKY A "TVRDÝMI" DROGAMI

Droga	Látková proměna	Skutečná/ teoretická interakce	Potenciální příznaky	Doporučení
<b>Amfetamin</b>	CYPD6	možná, koncentrace s ritonavirem	hypertenze, zvýšená teplota, křeče, arytmie, zrychlený tep a dýchání	vyhýbat se ART s RTV, začít s nižší dávkou amfetaminu než obvykle
<b>GHB</b>	vydechuje se jako CO <sub>2</sub>	možná, koncentrace prodloužený efekt s ARV zvláště ritonavirem	1 případ GHB toxicity s RTV+SQV, myoklonické křeče, zpomalený tep, plytké dýchání, ztráta vědomí	opatrně užívat s inhibitory CYP450 (IP, delavirdine, efavirenz, pozor příznaky toxicity GHB.
<b>Ketamin</b>	CYP2B6 (hlavní) 3A, 2C9 (v menší míře)	možná, koncentrace s ARV zvláště RTV, nelfinavir, a efavirenz	plytké dýchání, ztráta vědomí halucinace	opatrně užívat s inhibitory CYP450 zvláště RTV, nelfinavir, efavirenz, znát toxicitu ketaminu
<b>LSD</b>	není známa	možná, koncentrace LSD	halucinace, podrážděnost, psychóza	opatrně užívat s inhibitory CYP450, znát toxicitu LSD
<b>MDMA, Extáze</b>	CYPAD6 (hlavní), 1A2, 2B6, 3A4 (v menší míře)	možná, a to s ritonavirem, s jinými IP, s efavirenzem	1x úmrtí, snížený sodík v krvi, zvýš. teplota, třes, arytmie, zvýš. reflexy, křeče pocení, zrych. tep, svalové poškození	vyhýbat se ART s RTV, používat menší množství, pozor toxicita MDMA, pít hodně vody, vyhýbat se alkoholu.
<b>PCP</b>	CYP3A, CYP2C11, inhibuje CYP2B1	možná, důležité koncentrace ARV léků	křeče, zvýš. krevní tlak, zvýš. teplota lytické sval. poškození	Opatrně užívat s inhibitory CYP450, poznat příznaky toxicity PCP

Podle: T.Antoniou a A. Lin-in Tseng. Interactions Between Recreational Drugs and Antiretroviral Agwnts. The Annals of Pharmacotherapy. 2002, Octorber . Volume 36:

## 7.10 OTÁZKY K ODD. 7

1. Proč jsou osoby závislé na drogách často vylučované z ARV léčby ?
2. Vychází to z vědeckých údajů ?
3. Jaká léčba a služby by měl obsahovat ideální systém komplexní péče pro IDU ?
4. Je nějaká interakce mezi ritonavirem a extází ?
5. Je nějaká interakce mezi ritonavirem a heroinem ?
6. Je nějaká interakce mezi efavirenzem a heroinem ?
7. Jaké změny v dávkách, jestli vůbec, se doporučují v jednotlivých případech ?
8. Je nějaká interakce mezi efavirenzem a AZT ?
9. Co se doporučuje ?
10. Jak lze od sebe odlišit příznaky z toxicity ARV léků a příznaky drogového abstinčního syndromu ?

## 7.11 VYHODNOCENÍ KURZU ODD. 7

*Věnujte, prosím, několik minut k vyplnění následujícího hodnocení. Vítané jsou všechny připomínky, včetně užitečnosti předkládaného hodnocení:*

Kolik informací bylo pro vás nových ? **Žádná 1 2 3 4 5 Všechny**

Nakolik užitečný byl tento informační zdroj? **Velmi 1 2 3 4 5 Nijak**

Kolik času jste potřebovali na zodpovězení otázek ?

Dostalo se vám dostatek vysvětlení pro pochopení tohoto Oddílu ?

Myslíte, že internet je lepší zdroj informací ? Jestli ano, tak které stránky ?

Vztahovaly se otázky k informacím, které jste si samy našli ?

S jakým hodnocením jste tento test absolvovali ?

Zopakujte si tento test za týden, aby jste zjistili, kolik si ještě pamatujete.

Zlepšilo se vaše hodnocení ?

## Oddíl 8: POMŮCKY Z VĚDY A VÝZKUMU

### 8.1 ÚVOD

Tato krátká kapitola podává souhrn některých technických, lékařských a vědeckých aspektů v souvislosti s infekcí HIV a její léčbou.

Jestliže se chcete seznámit s výsledky výzkumné studie - ať už za účelem získání poznatků o adekvátní anti-HIV léčbě nebo s cílem sledovat poslední vývoj v této oblasti - pak bude pro vás výhodou, když porozumíte termínům, které jsou zde uváděny.

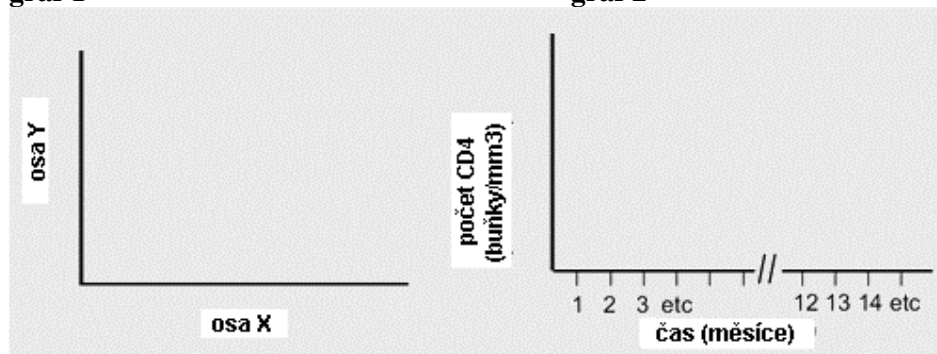
### 8.2 JAK ROZUMNĚT GRAFU ?

V této kapitole najdeme vysvětlení k tomu, jak se dívat na graf a jak rozumět informacím předkládaným formou grafu.

Graf je způsob, jak představit složité údaje jasnou a snadno pochopitelnou formou. Používá se ke shrnutí složitých výsledků

Graf má obvykle dvě osy – svislou (vertikální - osu "y ") a vodorovnou (horizontální- osu "x"). Na těchto dvou osách můžeme měřit jakékoli údaje.

graf 1



Jestliže je jednou z proměnných veličin čas, pak je vždy měřen na ose X. Každá osa musí jasně vyznačovat, co ukazuje, co "měří" např. čas, počet CD4 atd. Všechny grafy musí také mít jasný název.

Graf se používá ke spíše ke znázornění údajů než obecného trendu nebo myšlenky, proto musí zahrnovat, jednotky, ve kterých jsou měřené údaje např. hodiny, roky (čas. údaj) nebo počty (počet CD4/mm<sup>3</sup>).

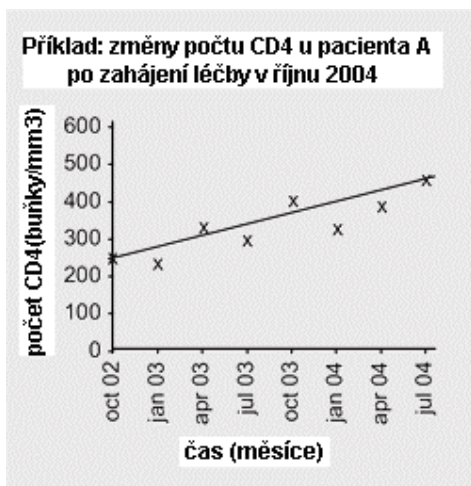
Na škále musí být uvedeny všechny měřené údaje. Jestliže se nevejdou, pak osa může být přerušena, ale škála se musí uvést v každé části osy (viz graf 2).

Na grafu 3 je uveden příklad, jak se nanášejí do grafu výsledky měření počtu CD4 po zahájení léčby.

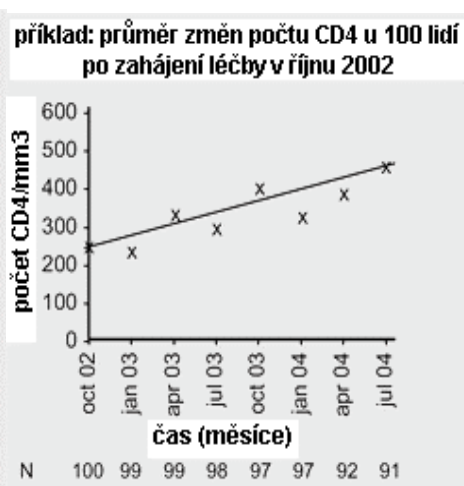
Pro jasnější znázornění se přidává čára, která ukazuje "průměr" výsledků resp. obecný trend.

Ačkoli skutečně naměřené hodnoty kolísají (růst či pokles), průměrný trend na uvedeném příkladě vykazuje nárůst CD4 o přibližně 200 buněk/mm<sup>3</sup> během 18 měsíců.

graf 3



graf 4



Na graf lze nanést také průměrné výsledky z mnohem většího množství dat. Např. průměr počtů CD4 skupiny 100 lidí po zahájení léčby může dát tentýž graf.

Jediným rozdílem u grafu, který zachycuje více než jeden soubor výsledků je to, že počet lidí v určitém časovém bodě by měl být rovněž uveden v dolní části grafu (viz graf 4).

"N" (Number) - je matematický symbol pro počet.

Ač výsledky jsou od skupiny 100 lidí, v tomto případě buď všichni studii ještě neskončili (pak je analýza zatím předběžná) nebo někteří ze studie vypadli.

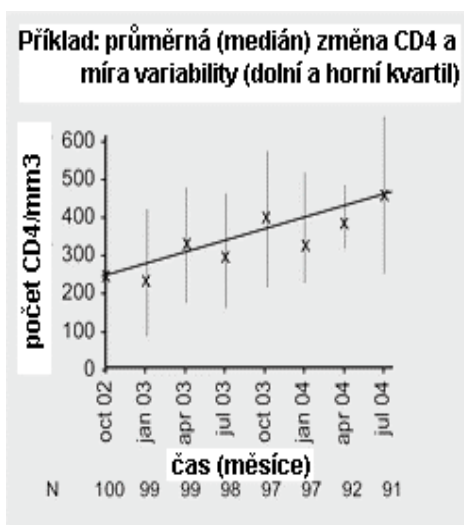
Graf má také reálně ukázat variabilitu **graf 5**

uvnitř skupiny (viz také následující kapitola). Variace znázorňují svislé čáry, které jdou směrem nahoru a dolů od jednotlivých průměrných výsledků zanesených v grafu (viz Graf 5)

Na horním a dolním konci těchto čar jsou někdy krátké horizontální čárky (zarážky), aby konce svislých čar byly zřetelnější.

To ukazuje:

- plný rozsah výsledků
- rozsah mezi horním a dolním kvantilem (50% hodnot), ang. IQR
- aritmetický průměr (95% hodnot)



Graf musí vždy udávat, o jaký rozsah údajů se v něm jedná.

**Upozornění:**

Právě tak jak graf může danou informaci či údaje znázornit srozumitelněji a zřetelněji, právě tak lze grafickým zobrazením docílit toho, aby předkládané údaje vypadaly lepší či horší než jsou ve skutečnosti.

- ⇒ Stupnice resp. škála na grafu - vždy zkontrolujte stupnici na grafu. Nezačíná-li od hodnoty "nula", pak znázornění sledovaných změn může být působivější a dělat zajímavější dojem než to odpovídá realitě.
- ⇒ Počet lidí nebo výsledků v každém časovém bodě. Když se studie začne se 100 lidmi, všechny průměrné výsledky zanesené do grafu mají být průměry všech 100 lidí. Jestli se udávají včasné nebo předběžné výsledky, pak jejich počet v každém časovém bodě může být značně nižší v dalších časových bodech.

Doporučená literatura (angl.):

Caroline Sabin - Statistics part 1

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



### 8.3 CO ZNAMENÁ PRŮMĚR ?

Výsledky jistého výzkumu jsou téměř vždy založeny na nalezení jistého vzorce složeného z mnoha individuálních pozorování. Za účelem vysledování určitého trendu se prezentují průměrné hodnoty.

Průměr může být používán k tomu, aby zevšeobecnil výsledky získané z velkých skupin lidí nebo z větších souborů výsledků.

Je třeba mít vždy na paměti, že některé výsledky se dost liší od průměru (nahoru či dolů), což je zvláště důležité v případě výzkumu v oblasti zdraví lidí a zdravotní péče.

**Jsou dva nejčastěji používané způsoby, jak vypočítat průměr, které ovšem mohou dát dost rozdílné výsledky.**

#### **Aritmetický průměr:**

Vzniká tak, že se všechny výsledky sečtou a získaná hodnota se dělí počtem výsledků.

Např. nárůsty počtu CD4 za 6 měsíců ART u 10 osob byly:  
+20 +40 +15 -20 -5 +120 +250 +30 +50 +100.

U většiny pacientů byl po 6 měsících léčby nárůst CD4, ale u některých také pokles..

Aritmetický průměr bude součet všech hodnot vydělený počtem 10 lidí tj:

**součet 600 / 10 = 60 (tj. aritmetický průměr)**

#### **Medián:**

Vzniká tak, že výsledky (hodnoty) se uspořádají v numerickém pořadí (dle výše hodnot) a výsledek nejbližší prostřední hodnotě se považuje za medián.

Na výše uvedené příkladě by to bylo:  
-20 -5 +15 +20 +30 +40 +50 +100 +120 +250

Medián nárůstu počtu CD4 bude tedy středový bod – t.j. poloviční hodnota mezi 5. a 6. výsledkem, tj.

**+30+40 = 70/2 = +35 (tj. medián, nárůst o 35 buněk/mm<sup>3</sup>)**

#### **Medián: symetrická distribuce**

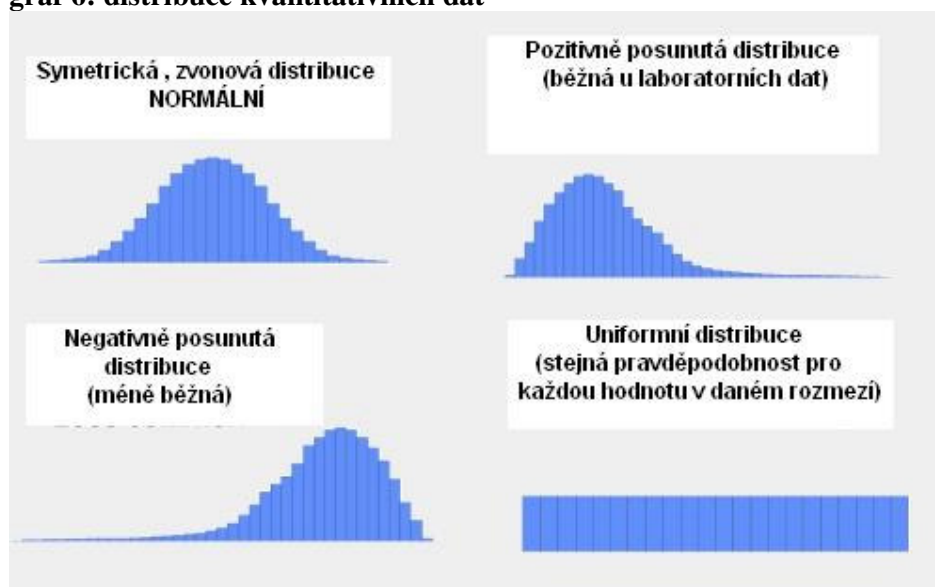
Je označení stavu, kdy většina výsledků je blízko středu a přibližně stejný počet rozmístěn po obou stranách. Jde o symetrickou, "zvonovou" distribuci (normální rozdělení).

Když rozsev výsledků odpovídá tomuto tvaru, potom hodnocení aritmetickým průměrem je odpovídající a přiměřeně správné.

Když výsledky nejsou rozmístěny rovnoměrně, jde o "**posunutou distribuci**". Většina výsledků je vyšší či nižší než středové hodnoty resp. je zde posun křivky doprava či doleva.(viz graf 6)

V takových případech je důležité používat metodu mediánu.

**graf 6: distribuce kvantitativních dat**



V uvedeném příklade výsledek u jedné osoby byl podstatně vyšší než u zbytku (+250), což neproporčně ovlivnilo hodnotu aritmetického průměru.

Když uvažujeme o průměrech, je třeba vědět, jaká je variabilita v každém souboru výsledků. To umožní posoudit, nakolik se chceme spolehnout na výsledky. Příklad:

$$\begin{aligned} \text{průměr z:} & \quad 48 + 49 + 50 + 50 + 50 + 51 + 52 = 300 / 6 = 50 \\ \text{průměr z:} & \quad 0 + 25 + 50 + 50 + 74 + 100 = 300 / 6 = 50. \end{aligned}$$

Je jasné, že úplně rozdílné skupiny čísel dají stejný aritmetický průměr.

Jsou uplatňovány odlišné způsoby, jak ukázat rozsah variability. Záleží to na tom, zda jsou symetricky nebo asymetricky distribuované.

Je-li distribuce hodnot symetrická, použije se metoda aritmetického průměru a pak variabilita se dá vyjádřit jako dvojnásobek "standardní odchylky" - a uvádí se v závorce se symbolem +/- před výsledkem.

Jedna X standardní odchylka pak dává střední rozsah 50% výsledků.

Dvě X standardní odchylky dávají střední rozsah 95% výsledků.

Jestliže výsledky nejsou symetricky distribuované – jako ve výše uvedeném příkladě s počtem CD4 – potom se použije metoda stanovení mediánu. Mediánová variabilita je srozumitelnější a znázorňuje se 2 hlavními způsoby:

- 1) medián (parametr polohy), minimální a maximální hodnoty udávají parametr variability. Interval mezi minim. a maxim. hodnotou je rozpětí získaných údajů.
- 2) Medián a dolní a horní kvartil (znázornění variability, angl. IQR).  
Dolní kvartil (též 25. percentil) je hodnota, pod kterou je 25% všech získaných údajů.  
Horní kvartil (75. percentil) je hodnota, pod kterou je 75% všech získaných údajů.  
Interval (dolní kvartil, horní kvartil) je mezikvartilové rozpětí (IQR).  
Obsahuje 50% získaných údajů.

## 8.4 K ČEMU DOCHÁZÍ PO UŽITÍ LÉKU ?

Jestliže pomocí následujících grafických znázornění pochopíte, k čemu dochází po užití léku v těle, porozumíte vědeckému zdůvodnění adherence. Když se užije lék, může být v těle vstřebán do krve různým způsobem v závislosti na tom, jakou cestou se to těla dostane.

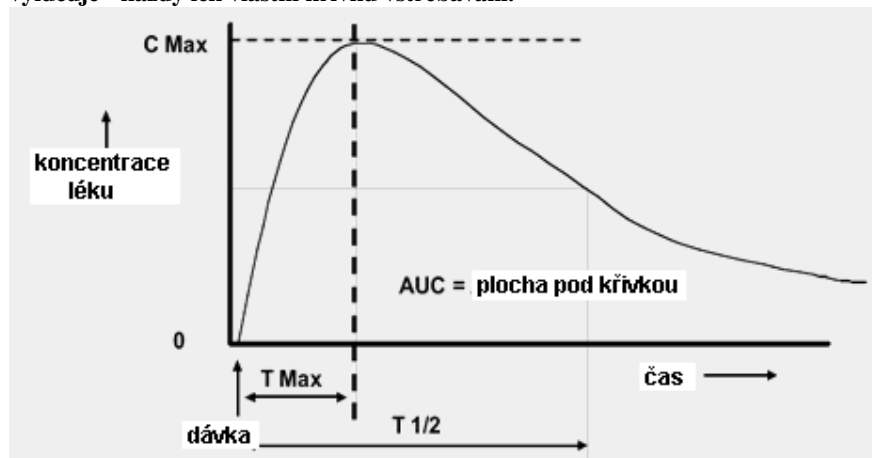
- Tableta se po požití obvykle vstřebává přes žaludeční stěnu – léčivo může začít účinkovat během několika minut, ale obvykle trvá hodinu nebo dvě, aby lék dosáhl nejvyšší koncentraci v krvi.
- vnitro-žilně podaný lék - injekčně přímo do krve působí mnohem rychleji, někdy během sekund či minut.

Daný lék, jakkoli užitý, dosahuje v krvi svou nejvyšší hladinu a tato potom klesá v závislosti od toho, jak tělo odbourává jeho účinné složky. Tento proces se obvykle uskutečňuje tehdy, když obíhající krev se filtruje v játrech nebo v ledvinách.

Tento základní proces probíhá po užití každého léku nebo jiné látky - alkoholu, nikotinu, aspirinu atd.

Látky/léky se vždy vstřebávají rychleji než je tělo může zpracovat, takže nejvyšší koncentraci v krvi dosahují relativně rychle v porovnání s dobou potřebnou k jejich vyloučení z těla.

**Hladiny léku po jeho užití rychle dosahují vrchol a pak pomalu klesají, jakmile se lék vylučuje - každý lék vlastní křivku vstřebávání.**



Nejvyšší koncentrace léku v krvi se označuje jako  $C_{max}$ .

Úplné vystavení těla účinku léku po dobu jeho působení se označuje jako "plocha pod křivkou" (angl. Area Under the Curve, zkratka: AUC).

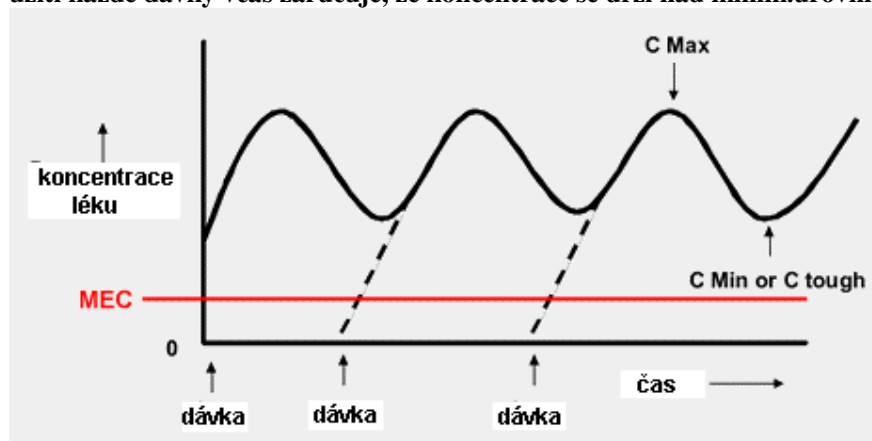
Čas, potřebný pro dosažení maximální koncentrace léku v krvi se označuje jako  $T_{max}$ .

Čas, potřebný k tomu, aby maximální koncentrace léku v krvi klesla na polovinu (tj. na 50%) se označuje jako "poločas" nebo  $T_{1/2}$ .

Koncentrace klesá na zanedbatelné hodnoty přibližně po dobu rovnající se 5-násobku poločasu. Teoreticky však minimální množství léku můžou setrvat v těle mnohem déle.

Když se lék bere rutinně při léčbě, jeho minimální koncentrace před následující dávkou se označuje jako  $C_{min}$ .

**užití každé dávky včas zaručuje, že koncentrace se drží nad minim.úrovní**



- Mějte na paměti, že všechny výsledky/hodnoty jsou "průměry" .
- Někteří lidé vstřebávají léky rychleji nebo pomaleji než je průměr.
- Někteří lidé vylučují léky rychleji nebo pomaleji než je průměr.

Tyto hodnoty se obvykle získávají z krevních zkoušek, ale nálezy v krvi ne vždy vypovídají o tom, jak je látka aktivní, účinná.

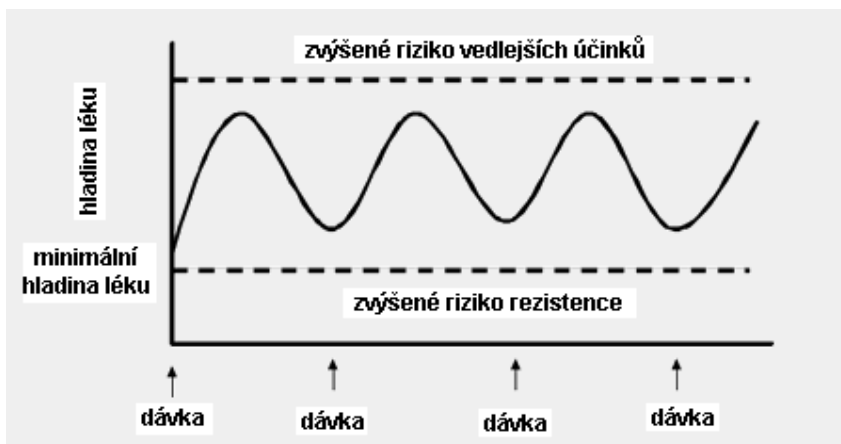
Např. u NRTI je mnohem důležitější hladina léku v jeho aktivní formě, a to uvnitř infikované buňky než jeho hladina v krvi. Vnitrobuněčné hladiny léku by měly při znázornění na grafu opisovat podobnou křivku.

Farmakokinetika léku je název pro tělesné procesy, při nichž se daný lék vstřebává a potom vylučuje z těla. Ačkoli hladiny léků se v různých částech těla např. v krvi, mozku, v tekutinách pohlavních orgánů, uvnitř různých buněk atd. mohou navzájem lišit, základní principy vstřebávání a vylučování však bývají často velmi podobné.

## 8.5 HLADINY LÉKŮ, JEJICH ÚČINNOST A VEDLEJŠÍ ÚČINKY

Zjednodušeně platí: jakmile hladiny léku jsou příliš nízké, pak působení léku nebude dostačující pro potřebný účinek. .

Jakmile ale hladiny léku jsou příliš vysoké, potom bude riziko vzniku jeho nežádoucích účinků pravděpodobně vyšší.



- Dávky léku a doby, kdy se lék má užívat jsou spočítané tak, aby dosahované hladiny byly v rozmezích jeho účinnosti.
- Různé léky mají různá rozmezí koncentrace.
- Léky, které se z těla vylučují rychle by se měly brát častěji a léky, které se vstřebávají pomaleji mohou mít delší dávkové intervaly.
- Některé léky – včetně anti-HIV léků, léků proti TBC, antibiotik a léků proti choroboplodným houbám, mají přesahovat určité hladiny, a to proto, aby se zabránilo vzniku lékové rezistence (viz dále).

Je důležité připomenout, že mezi jednotlivými osobami užívající tentýž preparát léku, existuje variabilita ve značně širokém rozmezí.

Některí lidé odbourávají lék rychleji v důsledku toho jsou u nich hladiny léků v průměru nižší a naopak.

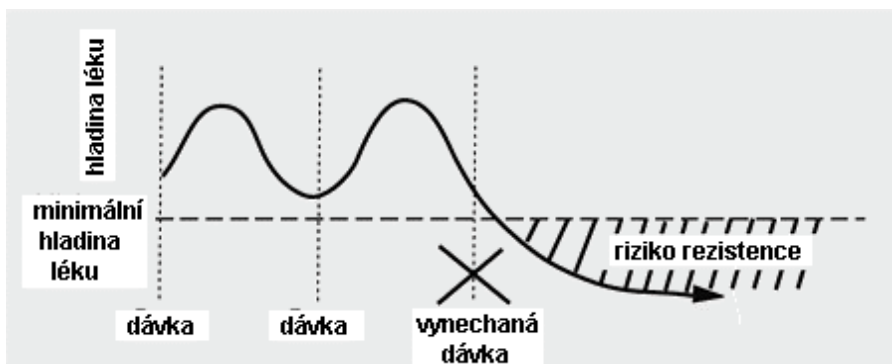
Záležitost je však ještě složitější. Mohou být totiž rozdíly v lékových hladinách i u téže osoby, měřené ve stejný čas po požití dávky. Např. hladiny některých léků mohou mít jinou hodnotu 12 hodin po ranní dávce léku a jinou hodnotu 12 hodin po večerní dávce téhož léku u téže osoby.

Ačkoli jsou tyto záležitosti v detailech složité, je možné a vhodné učinit jednoduchý závěr:

Je třeba se snažit dosahovat konstantní, bezpečnou a účinnou hladinu léků kdykoli při ART.

Na níže uvedeném grafu je možné vidět, že lékové hladiny poskytují informaci ohledně adherence. Je vidět, k čemu dochází, je-li dávka užitá opožděně nebo dokonce vynechaná.

Průměrné hodnoty koncentrací zahrnují v sobě rozmezí vyšších a nižších skutečných koncentrací určitého léku. Proto lidé, jejichž tělo vstřebává menší množství léku, jsou více ohroženi vznikem rezistence, pakliže dávku léku vezmou opožděně či vynechají.



Jestliže se příležitostně dávka vynechá (nebo se vezme opožděně) dojde např. jednou za měsíc, pak nejspíš nehrozí žádné nebezpečí.

Avšak když k podobným nedopatřením dojde jednou týdně, je to pro virus šance vyvinout odolnost na léky resp. rezistentní typ HIV.

Adherence není o tom, že musíte užívat léky kvůli lékaři, ale jde o to, aby hladiny léků v krvi byly alespoň na minimální úrovni, a to po 100% doby, co ARV terapii užíváte.

## **PŘÍLOHA I.**

### **CDC 1993: DEFINICE AIDS PRO ÚČELY "SURVEILLANCE"**

- Kandidóza bronchiální, trachei nebo plic
- Kandidóza jícnu
- Invazivní rakovina děložního čípku
- Kokcidiomykóza, diseminovaná nebo mimoplicní
- Kryptokokóza, mimoplicní
- Kryptosporidióza, chronická střevní (trvajících déle než 1 měsíc)
- Nemoci způsobené cytomegalovirem (CMV), nepostihující játra, slezinu nebo lymfatické uzliny
- Cytomegalovirová retinitida (CMV) se ztrátou zraku
- Encefalopatie při infekci HIV
- Herpes simplex: chronická vředová léze nebo lézie, bronchitida, pneumonitida nebo ezofagitida
- Histoplazmóza, diseminovaná nebo mimoplicní
- Isosporiáza, chronická střevní (trvajících déle než 1 měsíc)
- Kaposiho sarkom (KS)
- Lymfom, Burkittův (nebo ekvivalentní označení)
- Lymfom, imunoblastický (nebo ekvivalentní označení)
- Lymfom, primární, v mozku
- Mycobacterium avium complex nebo M. Kansasi (diseminované nebo mimoplicní postižení)
- Mycobacterium tuberculosis (TBC), každá lokalizace (plicní nebo mimoplicní)
- Mycobacterium, jiné druhy nebo neidentifikované, diseminované, nebo mimoplicní
- Pneumonia způsobená Pneumocystis carinii (PCP)
- Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)
- Salmonelová septikémie, rekurující
- Toxoplazmóza mozku
- Chřadnutí při infekci HIV

Zdroj: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

## **PŘÍLOHA II. KLASIFIKACE WHO INFEKCE HIV/AIDS**

### KLINICKÉ STÁDIUM 1 :

1. Bezpříznaková infekce
2. Perzistující generalizovaná lymfadenopatie
3. Akutní retrovirová infekce

**Aktivita: Stádium 1 : Normální aktivita, chorobné příznaky nepřítomné**

### KLINICKÉ STÁDIUM 2 :

4. Neúmyslná ztráta méně než 10% tělesné hmotnosti
5. Mukokutánní manifestace mírného stupně (t.j. dermatitida, prurigo, houbové onemocnění nehtů, koutková cheilitida)
6. Herpes zoster v průběhu posledních pěti roků
7. Opakované infekce horního dýchacího traktu

**Aktivita: Stádium 2: Příznaky, téměř všechny bez nutnosti klidu na lůžku**

### KLINICKÉ STÁDIUM 3 :

8. Neúmyslná ztráta více než 10% tělesné hmotnosti
9. Chronický průjem, po dobu delší než 1 měsíc
10. Horečka, po dobu delší než 1 měsíc (přetrvávající, nebo intermitentní)
11. Kandidóza ústní dutiny
12. Vlasová leukoplakie v ústní dutině
13. Plicní tuberkulóza v minulém roce
14. Závažné bakteriální infekce
15. Vulvovaginální kandidóza

**Aktivita: Stádium 3 : Klid na lůžku delší než obvykle, avšak méně jako 50% obvyklé doby normálního dne v průběhu minulého měsíce**

### KLINICKÉ STÁDIUM 4 :

16. Syndrom chřadnutí při infekci HIV
17. Pneumocystová pneumonie (PCP)
18. Toxoplazmóza mozku
19. Kryptosporidióza s průjmem, trvající déle než 1 měsíc
20. Izosporiáza průjmem, trvající déle než 1 měsíc
21. Kryptokokóza, extrapulmonální
22. Cytomegalovirusové onemocnění orgánu jiného než játra, slezina nebo lymfatická uzlina
23. Infekce virem herpes simplex, mukokutánní
24. Progresivní multifokální leukoencefalopatie
25. Každá diseminovaná endemická mykóza (např. histoplazmóza )
26. Kandidóza ezofágu, trachei, bronchů nebo plic
27. Diseminovaná atypická mycobakterioza
28. Salmonelová septikémie, ne-tyfová
29. Extrapulmonální tuberkulóza
30. Lymfom
31. Kaposiho sarkom
32. Encefalopatie při infekci HIV

**Aktivita : Stádium 4 : Klid na lůžku po dobu delší než 50 % normálního dne během minulého měsíce**

Pramen: HIV inSite Knowledge Base (angl.)  
<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-01-01>



## **PŘÍLOHA III. PŘEHLED OPORTUNNÍCH INFEKČÍ**

### **BAKTERIÁLNÍ INFEKCE :**

- Mycobacterium avium komplex (MAI/MAC)
- Mycobacterium Kansasii
- Salmonelóza
- Syfilis a neuro-syfilis
- Tuberkulóza (TBC)

### **MALIGNÍ NOVOTVARY :**

- Anální dysplazie/rakovina
- Cervikální dysplazie/rakovina
- Kaposiho sarkom (KS)
- Lymfomy

### **VIROVÉ INFEKCE :**

- Cytomegalovirus (CMV)
- Hepatitis C
- Herpes simplex virus ("zima")
- Virus lidského papilomu (zkratka z angl. Human Papiloma Virus), bradavice na genitáliích, čípková dysplazie, rakovina )
- Molluscum contagiosum
- Ústní vlasovitá leukoplakie (obvykle na povrchu jazyka )
- Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)

### **CHOROBOPLODNÉ HOUBY :**

- Aspergilóza
- Kandidóza (kvasinková infekce )
- Kokcidiomykóza
- Kryptokoková meningitida
- Histoplazmóza

### **INFEKCE PROTOZOAMI ( PRVOKY ) :**

- Kryptosporidióza
- Izosporiáza
- Microsporidióza
- Pneumonie Pneumocystis carinii ( PCP )
- Toxoplazmóza

### **POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU :**

- Komplex demence při HIV
- Periferní neuropatie

### **JINÉ CHOROBNÉ STAVY A KOMPLIKACE :**

- Aftozní vředy
- Trombocytopenie (nízký počet krevních deštiček )
- Syndrom chřadnutí

Pramen: <http://www.aidsmeds.com>

## PŘÍLOHA IV. DOPORUČENÍ WHO PRO ART

Následující tabulka je referenčním materiálem pro názvy léků, dávkování, celkový počet kusů léků a také stručně uvádí dietní omezení/doporučení. U některých kombinací jsou uvedené i vyžadované alternativní dávky. Léčba některými léky, např. ritonavirem, nevirapinem se začíná podáním nižších dávek, a to po dobu 1 nebo 2 týdnů.

Název značkový/ jiné názvy	Dávky za den	počet tablet denně	dietní omezení/doporučení
<b>NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY (angl. NRTI's)</b>			
d4T, Zerit, stavudine	1 kapsle, 2 x denně	2	žádné
AZT, Retrovir, zidovudine	1 kapsle, 2 x denně	2	žádné
ddI, Videx, didanosine, 100 mg	4 tablety, 1x denně	4	nejíst 2 hod. před a 1hod. (resp. 2 hod. u EC tablet) po užití
200 mg (nižší hmotnost)	2 tablety, 1 x denně	2	
ddI/EC (rozpuštěný ve střevě)	1 kapsle, 1 x denně	1	užívat nalačno
3TC, Epivir, lamivudine 150mg	1 tableta, 2 x denně	2	žádné
300 mg	1 tableta, 1 x denně	1	žádné
abacavir, Ziagen	1 tableta, 2 x denně	2	žádné
tenofovir, Viread	1 tableta, 1 x denně	1	užívat při jídle
FTC, emtracitabine	1 kapsle, 1 x denně		žádné
<b>KOMBINACE FIXNÍCH DÁVEK (složené z několika nukleosidových inhibitorů)</b>			
Combivir (AZT+3TC)	1 tableta, 2 x denně	2	žádné
Trizivir (AZT+3TC+abacavir)	1 tableta, 2 x denně	2	žádné
<b>NE-NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY (angl. NNRTI's)</b>			
efavirenz, Sustiva, 600 mg	1 tableta, 1 x denně	1	užívat s málo mastným jídlem
200 mg	3 kapsle, 1 x denně	3	užívat s málo mastným jídlem
nevirapine, Viramune	1 tableta, 2 x denně	2	žádné
<b>KOMBINACE S 2 INHIBITORY PROTEÁZY (malá dávka ritonaviru umocňuje účinek základního inhibitoru proteázy)</b>			
Kaletra, lopinavir/ritonavir	3 kapsle, 2 x denně	6	užívat při jídle
indinavir/ritonavir 400 mg/400 mg	1xIDV/4xRTV, 2xd.	10	žádné
800 mg/200 mg	2xIDV/2xRTV, 2xd.	8	
800 mg/100 mg	2xIDV/1xRTV, 2xd.	6	
saquinavir / ritonavir 400 mg/400 mg	2xSQV/4xRTV, 2xd.	12	při užití s jídlem se snižují vedlejší účinky
1 000 mg/100 mg	5xSQV/1xRTV, 2xd.		
<i>(Invirase, tj. saquinavir coby tvrdý gel, lze užívat místo Fortovase, tj. měkký gel v kapsli, když se užívá spolu s ritonavirem. Invirase je v menších tabletách a má méně vedlejších účinků)</i>			
atazanavir/ritonavir 300 mg/100 mg	2xATV/1xRTV, 2 x denně	3	žádné
fosamprenavir/ritonavir 700 mg/100 mg	1xFosAPV/1xRTV 1 x nebo 2 x denně		žádné
<b>JEDNOTLIVÉ INHIBITORY PROTEÁZY ( angl. PI's )</b>			
indinavir, Crixivan	2 kapsle, 3 x denně	6	2 hod. po a 1 hod. před jídlem
nefinavir, Viracept	5 tablet, 2 x denně	10	užívat při jídle
atazanavir, Reyataz	2 kapsle, 1 x denně	2	užívat při jídle
<b>INHIBITORY VSTUPU (INHIBITORY FÚZE)</b>			
enfuvirtide, T-20, Fuzeon	podkožně injekce, 2 x denně	2	žádné

## PŘÍLOHA V. ANTI-HIV LÉKY REGISTRované V EVROPĚ

Následující tabulka uvádí různé názvy léků, jejich dávkování, celkový počet dávek za den a stručné pokyny ohledně stravy.

Název léku	Značka (jiná označení)	Dávkování	Počet tablet za den	Stravní doporučení
<b>NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY (NIRT)</b>				
3TC/150mg	Epivir, lamivudine	1 tableta, 2 x denně	2	není
3TC/300mg	Epivir, lamivudine	1 tableta, 1 x denně	1	není
tenofovir	Viread	1 tableta, 1 x denně	1	není
FTC	Emtriva, emtracitabine	1 kapsle, 1 x denně	1	není
tenofovir + FTC	Truvada	1 tableta, 1 x denně	1	není
abacavir	Ziagen	1 tableta, 2 x denně	2	není
abacavir + 3TC	Kivexa, Epzicom	1 tableta, 1 x denně	1	není
AZT	Retrovir, zidovudine	1 kapsle, 2 x denně	2	není
AZT + 3TC	Combivir	1 tableta, 2 x denně	2	není
AZT + 3TC + abacavir	Trizivir	1 tableta, 2 x denně	2	není
ddI/EC	Videx, didanosine/EC (rozpuštěný ve střevě)	1 kapsle, 1 x denně	1	nejíst 2 hod. před a 1 hod. po požití
d4T	Zerit, stavudine	1 kapsle, 2 x denně	2	není
<b>NE-NUKLEOSIDOVÉ INHIBITORY REVERZNÍ TRANSKRIPTÁZY (NNIRT)</b>				
efavirenz	Sustiva (600mg)	1 tableta, 1 x denně	1	ne s tučným jídlem
nevirapine	Viramune	1 tableta, 2 x denně	2	není
<b>INHIBITORY PROTEÁZY (IP) - zdvojené/potencované (nejužívanější dávky)</b>				
lopinavir/r	Kaletra (Meltrex)	2 tablety, 2 x denně	4	není
	Kaletra (kapsle)	3 kapsle, 2 x denně	6	s jídlem
indinavir/ritonavir	800mg/100mg	2 x IDV/1 x RTV, 2 x denně	6	není
saquinavir/ritonavir	1000mg/100mg (500mg léková formulace)	2 x SQV/1 x RTV, 2 x denně	6	s jídlem
fosamprenavir/riton.	700mg/100mg	1 x FoSAPV/1 x RTV, 2 x či 1 x denně		není
atazanavir/ritonavir	300mg/100mg	2 x ATV/1 x RTV, 1 x denně	3	není
tipranavir/ritonavir	500mg/200mg	2 x TPV/2 x RTV, 2 x denně	8	s jídlem
darunavir*/ritonavir	600mg/100mg	2 x DRV/1 x RTV, 2 x denně	6	s jídlem
<b>INHIBITORY PROTEÁZY (IP) – jednoduché (IP bez ritonaviru, obecně nejsou doporučované)</b>				
nelfinavir	Viracept (potažená tableta)	5 tablet, 2 x denně	10	s jídlem
atazanavir	Reyataz (400mg/den)	2 kapsle, 1 x denně	2	s jídlem
<b>INHIBITORY VSTUPU / FÚZE (splnutí)</b>				
enfuvirtide	T-20, Fuzeon	podkožně injekce, 2 x denně		není

## Seznam pramenů informací v angličtině

### *Základní a střední odborná úroveň:*

#### **NEW MEXICO AIDS INFONET:**

Jde o neucelenější informační bázi pokrývající široký rozsah témat souvisejících s HIV včetně informací o testování, sledování průběhu infekce HIV, vedlejších účincích anti-HIV léků, oportunních infekcích a jednotlivých léčích ART. Informace jsou v angličtině a španělštině a jsou každý měsíc doplňovány. Jedná se o jedny z mála webových stránek, které neuvádějí zastaralé informace.

<http://www.aidsinfonet.org/topics.php>

#### **PŘÍRUČKY K ART LÉČBĚ vydané organizací I-Base, Londýn:**

Všechny informační materiály se svým formátem podobají této příručce. Klade se důraz na to, aby text a použitá terminologie byly srozumitelné a aby informace byly aktuální. Příručky jsou psány a vydávány HIV pozitivními aktivisty této organizace. Nepodléhají ochraně autorských práv a je možné je volně šířit a překládat.

#### **Úvod do kombinované léčby (text vydaný rovněž v češtině):**

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

#### **Změna anti-HIV léčby (text vydaný rovněž v češtině):**

<http://www.i-base.info/pub/guides/salb1103/index.html>

#### **Jak vyloučit a zvládnout vedlejší účinky ART (text vydaný rovněž v češtině):**

<http://www.i-base.info/pub/guides/side802/indexhtml>

#### **HIV, těhotenství a zdraví ženy:**

<http://www.i-base.info/pub/guides/pregnancy03/index.html>

### *Pokročilejší odborná úroveň a odkazy na prameny:*

#### **HIV TREATMENT BULLETIN (Bulletin o léčení HIV):**

Měsíčník, který stručným a přehledným způsobem přináší aktuální zprávy z lékařských časopisů a odborných konferencí se zaměřením na klinickou péči. Je distribuován zdarma, přístupný také online a ve formátu pdf. Jazyk a terminologie jsou už více odborného rázu, nicméně je psán a vydáván organizací s HIV pozitivními aktivisty.

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

#### **AIDSMAP:**

Webové stránky vydávané ve Velké Británii, které obsahují rozsáhlé informace o anti-HIV léčbě s příslušnými odkazy a dokumentací. Užitečné z hlediska přehledu ARL a onemocnění spojených s infekcí HIV. Prověřujte datum informací neodborného charakteru.

<http://www.aidsmap.com>

**HIV inSITE KNOWLEDGE BASE (databáze údajů o HIV):**

Rozsáhlý referenční manuál online s kapitolami popisujícími všechny aspekty ART. Jde o velmi odborné webové stránky. Nové informace jsou v zásadě aktualizovány každý měsíc, ale doporučuje se ověřovat datum poslední úpravy dané informace uvedené na jejím začátku.

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

**MEDSCAPE:**

Webové stránky pro odborníky s podrobnostmi o speciální lékařské péči v různých oblastech léčby včetně HIV. Jednorázová online registrace je zdarma. Obsahuje zprávy z konferencí a zpřístupňuje vybrané časopisové články.

<http://www.medscape.com>

**SMĚRNICE PRO LÉČBU HIV/AIDS:**

**Směrnice WHO:**

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

**Směrnice USA (prevence, léčba, OI, děti a těhotenství)**

<http://www.hivatis.org>

**Směrnice VB (aktualizované každé dva roky):**

<http://www.bhiva.org>

**IINTERNETOVÉ STRÁNKY S INFORMACEMI V RUŠTINĚ:**

<http://www.aids.ru>

<http://www.positivenet.ru>

<http://www.infospid.ru>

<http://www.spid.ru>