



# UVOD U ANTIRETROVIRUSNO LIJEČENJE

Zagreb, 2007.

## EATG

European AIDS Treatment Group – Europska organizacija za terapiju HIV-a je neprofitna organizacija registrirana po njemačkom zakonu, sa sjedištem u Brüsselsu, Belgija.

EATG je prva i još uvijek jedina pan-europska organizacija koja se bori za pravo na pravilno i dostupno liječenje u interesu ljudi koji žive s HIV/AIDS-om.

Ova organizacija osnovana je 1991. godine, a grupu čine ljudi različitih nacionalnosti i porijekla koji međusobno surađuju na polju anti-HIV terapije. Misija EATG-a je da lijekovi, medicinski proizvodi i dijagnostički testovi koji sprečavaju ili se koriste u liječenju HIV-a, a koji poboljšavaju kvalitetu života osoba koje žive s HIV-om, budu što je brže moguće dostupni onima kojima su potrebni. EATG djeluje u zemljama članicama Svjetske zdravstvene organizacije koje su vezane uz njen regionalni ured u Europi.

## COPE

COPE (Continuous Patient Education) projekt je unutar EATG-a čiji je cilj neprekidna edukacija bolesnika koji koriste antiretrovirusnu terapiju. Ovaj projekt podrazumijeva financiranje manjih projekata lokalnih nevladinih organizacija, vezanih za informiranje ciljnih grupa u Europi o specifičnim aspektima terapije.

## HUHIV – Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a

Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a (HUHIV) osnovana je 1999. godine u Zagrebu kao odgovor na svekolike probleme s kojima se susreću osobe oboljele od HIV-infekcije, među kojima su najizraženiji problemi medicinskog i socijalnog statusa oboljelih.

Udruga je u dosadašnjem djelovanju usmjerila aktivnosti na rješavanje pozitivnih zakonskih propisa kojima je osigurana medicinska i socijalna skrb za osobe oboljele od HIV infekcije i AIDS-a. Istovremeno je određenim aktivnostima pridonijela edukaciji i prevenciji u cilju zaštite ljudskog zdravlja i unapređenju zdravoga življenja jačanjem sustava prevencije HIV infekcije i AIDS-a i sudjelovanjem u odgoju djece, mladeži i odraslih osoba.  
[www.huhiv.hr](http://www.huhiv.hr)

Ovo je zajednički projekt aktivista na području HIV terapije iz Hrvatske, Srbije, Bosne i Hercegovine te Makedonije.

Originalna brošura zove se „Introduction to combination therapy“ i rezultat je rada organizacije HIV i-Base iz Londona ([www.i-base.org.uk](http://www.i-base.org.uk))

Prijevod, priprema:

Slobodanka Crevar, dr. med.

Smiljka Malešević, dipl. pharm.

Adaptacija na hrvatski jezik: Tomislav Vurušić

Revizija: Prof. dr. sc. Josip Begovac

## SADRŽAJ:

Što, zašto, kada i druga pitanja	4
KOMBINIRANA TERAPIJA	4
Što je kombinirana terapija?	4
Da li lijekovi doista djeluju?	4
Koliko dugo će lijekovi djelovati?	4
Da li svatko treba koristiti kombiniranu terapiju?	5
Kada je pravo vrijeme da započnem?	5
Da li se terapija preporuča podjednako muškarcima i ženama?	6
Što je s trudnoćom?	6
Kako se terapija koristi kod djece?	6
Da li su godine značajan faktor kod odraslih ljudi?	6
Lijekove, godine i bolesti srca	6
Rana dijagnoza i primarna infekcija	7
Kasna HIV dijagnoza i nizak broj CD4 limfocita	8
Što je s neželjenim nuspojavama?	8
Lipodistrofija	8
Ostale neželjene nuspojave	8
Koja je najbolja kombinacija lijekova?	9
Mogu li promijeniti terapiju?	9
Mogu li raditi pauze kod uzimanja terapije?	9
Što znači biti bez iskustva u pogledu terapije?	11
Što još trebam znati?	11
Zašto terapija ne pokazuje uvijek dobre rezultate?	11
Da li lijekovi predstavljaju izlječenje?	11
DOBAR ODNOS S LIJEČNIKOM	11
POSVEĆENOST TERAPIJI i zašto je toliko važna?	12
Što je posvećenost terapiji?	12
Koliko je dovoljno?	12
... SAVJETI KOJI MOGU BITI OD POMOĆI	13
Što ako zaboravim popiti tablete?	14
Upotreba droga i drugih vrsta lijekova	16
REZISTENCIJA	16
Što je rezistencija	16
Kako se javlja rezistencija?	18
Što je unakrsna rezistencija?	18
Kako izbjeći rezistenciju?	18
KOJI LIJEKOVI, KOJE KOMBINACIJE?	18
Koji su inhibitori reverzne transkriptaze?	20
Koji su nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze – efavirenz ili nevirapin?	20
Izbor inhibitora proteaze	21
Trostruke kombinacije nukleozida	21
Kombinacije više lijekova	21
OSTALE INFORMACIJE	22
LIJEKOVI I DOZE	23

Što, zašto, kada i druga pitanja . . .

## KOMBINIRANA TERAPIJA

### Što je kombinirana terapija

Kombinirana terapija je termin koji se koristi za tri ili više različitih lijekova kojima se tretira HIV. Također se naziva trojna terapija ili HAART (vrlo djelotvorno antiretrovirusno liječenje).

Kada HIV uđe u organizam napada limfocite CD4 i koristi ih kao tvornice da bi napravio stotine svojih kopija. CD4 limfociti su jedne od glavnih stanica našeg obrambenog sustava. To znači da HIV napada obrambeni (imunološki) sustav organizma.

Lijekovi koji ulaze u sastav kombinirane terapije djeluje na različite načine i različite dijelove životnog ciklusa HIV-a, a sve s ciljem da se spriječi razmnožavanje virusa i očuva obrambeni sustav organizma.

### Da li lijekovi zaista djeluju?

U svakoj zemlji u kojoj se koristi kombinirana terapija (HAART) primijećen je značajan pad broja smrtnih slučajeva i oboljenja vezanih uz HIV/AIDS.

Liječenje je uspješno kod žena, muškaraca i djece. Također nije bitan način na koji se osoba zarazila – bilo da je u pitanju spolni odnos, intravensko uzimanje droga ili transfuzija zaraženom krvlju.

Uzimanje lijekova protiv HIV-a, na način na koji je propisao vaš liječnik, rezultirati će značajnim smanjenjem količine virusa u vašem tijelu.

Redovitim analizama krvi (posebni testovi) provjerava se djelovanje lijekova:

- testovi za mjerenje količine virusa u vašoj krvi – PCR test, viral load test
- CD4 testovi provjeravaju snagu vašeg imunološkog sustava – mjeri se broj CD4 limfocita u mililitru krvi

Ako i imate mali broj CD4 limfocita na početku liječenja, uz pomoć terapije vaš imunološki sustav može ponovno ojačati toliko da veliki broj ozbiljnih bolesti natjera na povlačenje. Uzimajući anti-HIV terapiju u pravo vrijeme i na pravi način, mnogo ćete duže ostati zdravi nego što biste bili u slučaju da ne uzimate terapiju.

### Kako dugo će lijekovi djelovati?

Kombinirana terapija sastoji se od tri lijeka koja se koristi već oko šest godina. Mnogi od tih lijekova također pojedinačno su ispitivani tijekom dužeg vremenskog perioda.

Da li će i koliko neka kombinacija lijekova djelovati, najviše ovisi od toga hoće li se razviti rezistentnost virusa na te lijekove. Mala je vjerojatnost da će se dogoditi ako se dostigne i održi broj kopija virusa u mililitru krvi ispod 50. Ukoliko količina virus ostane u granicama do 50 kopija, godinama možete koristiti istu kombinaciju lijekova.

### Treba li svakom koristiti kombiniranu terapiju?

U određenom stadiju bolesti većini HIV+ osoba terapija će biti neophodna, ali trenutak kada će im ona zatrebati ovisi o raznim faktorima.

Iz stanja HIV infekcije bez simptoma prelazi se u stanje AIDS-a različitim brzinom, kod nekih ljudi je to jako brzo, dok je kod nekih sporije.

Otprilike jedna trećina HIV+ osoba biti će zdrava i nakon 10 godina čak i bez korištenja terapije. Oko 60% će ipak započeti s liječenjem 4 do 5 godina nakon infekcije HIV-om. Mali postotak ljudi može usred lošeg zdravstvenog stanja započeti s terapijom puno ranije, a kod nekih osoba period bez znakova bolesti traje i 15-20 godina.

O početku uzimanja terapije morate svakako razgovarati sa svojim liječnikom – specijalistom infektologom.

Ukoliko se broj vaših stanica CD4 smanjuje, ili raste količina virusa prisutnog u vašem organizmu, od velike je važnosti da saznate nešto o terapiji. Čak i u slučaju da se dobro osjećate, ne bi bilo loše da se počnete interesirati i skupljati informacije o liječenju. To zahtijeva ponekad i nekoliko odvojenih posjeta liječniku.

Postavite onoliko pitanja koliko želite dok u potpunosti ne budete zadovoljni odgovorima. Također se možete osloniti na korisne savjete svojih prijatelja, specijalizirane telefonske linije ili informacije iz časopisa i s interneta.

### Kada je prvo vrijeme da započnem uzimati terapiju?

Ponovno, ovo je nešto o čemu morate razgovarati sa svojim liječnikom – specijalistom infektologom. Pošto ste vi osoba koja će uzimati tablete, vaš je izbor da li i kada započeti, kao i koje od dostupnih lijekova ćete koristiti. Da biste donijeli pravu odluku neophodno je da saznate više o terapiji.

- Pitajte svojeg liječnika o različitim lijekovima koje možete koristiti – kao i o njihovim dobrim i lošim osobinama.
- Dajte sebi malo vremena da razmislite o tome. Nemojte žuriti s odlukom i nemojte se osjećati primorani da učinite nešto što ne razumijete baš najbolje. Ovo se osobito odnosi na one osobe kojima je HIV+ status potvrđen nedavno i kojima je potrebno vrijeme da se suoče sa situacijom.
- Generalno, preporučuje se da se terapija započne prije nego što broj stanica CD4 padne ispod 300/mm<sup>3</sup>, a posebno ako je još iznad 200/mm<sup>3</sup>. Čak i u ovakvim slučajevima, ne postoji hitna potreba da se s terapijom odmah započne ako se vi ne osjećate spremnim.
- Kada je broj vaših stanica CD4 iznad 300, vaš imunološki sustav još uvijek sasvim dobro funkcionira, ali postoji rizik od infekcija koje dovode do proljeva i gubitka težine. Ako broj vaših stanica CD4 padne ispod 200, može doći do specifične upale pluća zvane pneumocistična pneumonija (pneumocistis carinii pneumonia). Ukoliko broj stanica CD4 padne ispod 100, rizik od drugih bolesti još je veći.
- Nizak broj stanica CD4 ne znači da ćete sigurno oboljeti, samo da je vjerojatnost veća. Osim toga, mnogi lijekovi koji se koriste za liječenje oportunističkih infekcija (simptomatska terapija) mogu biti toksičniji i mogu se teže podnositi nego uobičajeni anti-HIV lijekovi.
- Simptomatska terapija je termin kojim se podrazumijevaju lijekovi koji se koriste za liječenje bolesti koje prate HIV infekciju, ali koji ne djeluju na sam HIV. Ovi lijekovi djeluju na druge uzročnike koji su iskoristili slabost imunološkog sustava i napali organizam. To su antibiotici, antimikotici, antivirusni lijekovi, lijekovi protiv proljeva, povišene tjelesne temperature. . .
- Možda sumnjate u korisnost terapije, ali HIV i AIDS su stvarni i treba se boriti protiv njih jer ugrožavaju život.

Uvijek postoji mogućnost da s terapijom počnete kasnije, ali se s njom ne smije krenuti previše kasno. Bolesti koje se mogu pojaviti kada je vaš imunološki sustav oslabljen, mogu biti smrtonosne.

Istraživanja koja su rađena potvrđuju da s terapijom treba započeti prije nego što broj stanica CD4 padne ispod 200.

#### Da li se terapija preporuča podjednako muškarcima i ženama?

Postoje neke razlike u manifestaciji HIV-a kod muškaraca i žena. Jedna od njih je da sa istim brojem stanica CD4 žene mogu imati manju količinu virusa u krvi od muškaraca. Neka istraživanja na ovu temu pokazala su da su žene podložnije pojavi bolesti od muškaraca sa istim brojem stanica CD4. Ovo bi moglo biti razlog više da žene otpočnu s terapijom ranije nego muškarci. Međutim, dokazi koji ovo potvrđuju nisu dovoljno jaki da bi se uzimali u obzir u svakodnevnoj praksi.

#### Što je s trudnoćom?

Istraživanja su pokazala da HIV infekcija kod žena može biti uspješno liječena i tijekom trudnoće. Samim time, ako se količina virusa u vašoj krvi smanji do nemjerljive razine, smanjuje se i rizik prijenosa HIV-a na vaše dijete.

Obavezno se savjetujte s vašim liječnikom – specijalistom infektologom u vezi terapije ako ste trudni ili ako planirate trudnoću. Dva lijeka su se pokazala uspješnima, zidovudin (Retrovir) i nevirapin (Viramun).

Neki lijekovi se ne smiju koristiti za vrijeme trudnoće jer mogu naškoditi nerođenoj bebi. Zbog toga je vrlo važno da se odmah obratite svom liječniku ako ostanete u drugom stanju, a koristite terapiju, da bi se lijekovi koji se ne preporučuju trudnicama u tom slučaju promijenili.

#### Kako se terapija koristi kod djece?

Opći principi primjene terapije kod HIV pozitivne djece su slični kao i kod odraslih ljudi. Međutim, postoji nekoliko važnih razlika pa se zbog toga djeci mora propisati za njih točno izračunate doze. Osim toga, za djecu postoje posebno prilagođeni oblici lijekova u vidu sirupa kako bi ih oni mogli lakše piti.

Da li su godine značajan faktor kod odraslih ljudi?

U svakom slučaju, kako osoba stari, obrambeni sustav također stari i lošije funkcionira. Ljudi iznad 50 godina imaju povećani rizik od daljnjeg pogoršanja zdravlja izazvanog HIV-om i svi argumenti koji govore u prilog započinjanja liječenja važniji su što smo stariji.

#### Koinfekcija hepatitisom B ili C i HIV-om

Kombinirana trojna terapija se može uspješno koristiti ukoliko uz HIV imate i hepatitis B ili hepatitis C. Postoji rizik da će neželjene posljedice vezane uz jetru, a prouzročene anti-HIV lijekovima biti jače kod ljudi inficiranih HIV-om i hepatitisom. Zbog toga je važno da kombinacija lijekova bude pažljivo odabrana te da se nakon započinjanja terapije redovito prati stanje u kojem se nalazi jetra. Preporučljivo je da se osobe koje žive s HIV-om, a nemaju hepatitis B, cijepu protiv tog virusa. Nažalost, cjepivo protiv hepatitisa C ne postoji.

### Lijekovi, uzrast i bolesti srca i krvnih sustava

Faktori rizika za bolesti srca i krvnih žila su godine života (naročito preko 45 godina života kod muškaraca i 55 kod žena), spol (muški), slaba fizička aktivnost, obiteljska povijest srčanih bolesti, visoki krvni tlak, pušenje i šećerna bolest. Također, među njima je i visok nivo kolesterola i triglicerida u krvi, što može biti neželjena posljedica kombinirane terapije.

Istraživanja ranijih godina pokazuju da dobri rezultati liječenja uvelike nadilaze dodatni rizik razvoja srčanih bolesti koje se mogu razviti zbog uzimanja antiretrovirusne terapije – ali nije uvijek tako. Zbog toga bi prije započinjanja terapije trebali napraviti procjenu stanja vašeg kardiovaskularnog sustava i promijeniti način života kako bi rizike za nastajanje srčanog oboljenja sveli na najmanju moguću mjeru. Na primjer, ukoliko ste vi muškarac, star 45 godina, pušite i fizički niste jako aktivni, bilo bi bolje da odgodite početak liječenja dok ne uspijete promijeniti neke svoje navike i stil života. Dodatni poticaj mogu u nekim slučajevima biti i rezultati vaše analize krvi – visoka količina virusa i mali broj limfocita CD4.

### Rana dijagnoza i primarna infekcija

Neke osobe koje otkriju da su se zarazile u posljednjih šest mjeseci, odlučuju da otpočnu liječenje odmah, bez obzira na broj virusa i limfocita CD4 u krvi. Ljudi koji su se liječili tijekom ovog šestomjesečnog perioda imaju očuvan dio imunološkog sustava koji specifično reagira na HIV i koji uobičajeno nastrada kod ljudi koji ne koriste terapiju (osim kod ljudi kod kojih HIV infekcija sporo napreduje).

Nažalost, znanstvenici nisu uspjeli pronaći dovoljno dokaza koji bi omogućili da se ovo otkriće primjeni u cilju očuvanja zdravlja i zbog toga se ova mogućnost i dalje istražuje.

Važno je da postoji ravnoteža između potencijalne dobiti terapije s jedne strane i neželjenih posljedica lijekova i rizika od rezistencije s druge strane. Također, možda vam s medicinske točke gledišta terapija nije potrebna još dugu niz godina, ali to je nešto o čemu morate razgovarati sa svojim liječnikom – specijalistom infektologom.

### Kasna HIV dijagnoza i nizak broj limfocita CD4

Neki ljudi saznaju da su HIV pozitivni tek kada postanu bolesni ili kada budu primljeni u bolnicu. To zahtjeva da se s terapijom započne odmah (naročito kada je broj limfocita CD4 ispod 100).

Za one ljude koji su saznali da su HIV pozitivni kada im je broj limfocita CD4 izuzetno nizak, postoje dobre vijesti. Čak i s jako malim brojem limfocita CD4, ukoliko koristite terapiju pažljivo i kako vam je propisano, treba očekivati da terapija bude uspješna. Količina virusa u krvi će se sniziti, a broj limfocita CD4 će porasti.

## Što je s neželjenim posljedicama?

Mnoge ljude brine terapija zbog njenih neželjenih posljedica. Međutim, kod većine ljudi, tijekom nekoliko tjedana, terapija postaje sastavni dio života te se lako podnosi i kontrolira.

- mnoge neželjene posljedice obično su blage
- neželjene posljedice mogu se ublažiti primjenom specijalnih lijekova koji se jednostavno koriste
- rizik od ozbiljnijih neželjenih posljedica je mali te se može rano otkriti tijekom redovitih kontrola kod liječnika
- korist od antiretrovirusne terapije je mnogo značajnija i veća od problema koje donose neželjene posljedice

Pitajte svog liječnika ili medicinsku sestru o uobičajenim neželjenim posljedicama lijekova koje uzimate. Također se raspitajte kolika je vjerojatnost da se neželjene posljedice ipak pojave te koliki broj ljudi prekida s liječenjem zbog njih. Čak i gruba procjena dati će vam sliku o lijekovima.

Osjećaj mučnine, proljev i umor najčešće su neželjene posljedice. Čak i one se povlače poslije nekoliko dana ili tjedana korištenja terapije. Tražite od svog liječnika da vam odmah, uz terapiju, prepíše i lijekove protiv mučnine i proljeva, tako da ih možete upotrijebiti čim vam budu potrebni.

## Lipodistrofija

Lipodistrofija obuhvaća promjene u sadržaju masti (lipida) i šećera u krvi. Također podrazumijeva promjene u raspodjeli masti u masnim stanicama i drugim dijelovima organizma.

Lipodistrofija predstavlja niz popratnih pojava koje su potencijalni problem kod mnogih ljudi koji razmišljaju da krenu s uzimanjem terapije.

Najozbiljniji slučajevi lipodistrofije mogu se javiti kod ljudi koji su koristili različite lijekove ili su duži niz godina koristili terapiju. Oprez, koji u većoj mjeri danas postoji u odnosu na lipodistrofiju, znači da će vaša terapija biti pažljivije kontrolirana. Ono što je još važnije, novi lijekovi koji se koriste u terapiji prvog izbora manje izazivaju neželjene posljedice uključujući i lipodistrofiju.

Različiti lijekovi mogu biti uzročnici dobitka i gubitka težine. Nakupljanje masnih naslaga oko predjela trbuha i grudi i/ili u predjelu ramena, najčešće se javlja prilikom upotrebe inhibitora proteaze i nenukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze. Gubitak masnih naslaga, u predjelu ruku, nogu, lica i kukova, najčešće je posljedica uzimanja nukleozida (najčešće d4T, a u manjem obimu i AZT).

Uzrok koji izaziva lipodistrofiju je još nedovoljno jasan. Da bi se razvili simptomi potrebno je obično nekoliko mjeseci. Ponekad se oni mogu razviti i kod ljudi koji ne koriste terapiju. Ukoliko na vrijeme promijenite kombinaciju lijekova, simptomi mogu nestati i moguće je vratiti u prethodno stanje. Također vam mogu pomoći vježba i dijeta. Morate redovno provjeravati tjelesnu težinu tako da možete svom liječniku prijaviti sve promjene. Važno je da sve promjene koje osjećate ili primijetite na vašem tijelu odmah kažete svom liječniku.

## Ostale neželjene posljedice

Neželjene posljedice koje su ozbiljnije prirode rijetko se javljaju prilikom upotrebe većine kombinacija. Također, povezane su s uzimanjem određenih lijekova. Važno je da budete svjesni pojava koje su posljedice uzimanja nekog lijeka prije nego što započnete s terapijom.

Periferna neuropatija može biti vrlo ozbiljna i bolna, ali generalno sporo napreduje. Ukoliko razvijete rane simptome (utrnulost, peckanje po rukama, leđima, nogama) možete pitati vašeg liječnika da vam promijeni lijek odgovoran za njih. Zamjena lijekova koji uzrokuju ovo stanje (ddC, ddI, d4T, ritonavir ili u manjem obimu 3TC) bolje je rješenje od zataškavanja simptoma lijekovima za ublažavanje bolova.



### Koja je najbolja kombinacija lijekova?

Ne postoji točan odgovor na ovo pitanje zbog činjenice da neki lijekovi odgovaraju nekim bolesnicima, dok ih drugi ne mogu uopće podnijeti. Morate sa sigurnošću utvrditi da:

- koristite kombinaciju koja je dovoljno jaka da dovede do smanjenja količine virusa u krvi ispod granice od 50 kopija. Ovo ponekad znači korištenje više od tri lijeka.
- Vaš organizam dobro podnosi lijekove, a vi pratite vaš dnevni raspored uzimanja lijekova i poštujete dijetu i ograničenja u prehrani.

Vaš liječnik informirati će vas o najboljoj kombinaciji lijekova za vas. Ukoliko ste već uzimali antiretrovirusnu terapiju , ovo će imati utjecaj na uspješnost vaše slijedeće terapije.

- raspitajte se o dnevnim dozama, veličini tableta i neželjenim posljedicama lijekova.
- Ovo će vam pomoći da izaberete kombinaciju koju ćete najlakše moći koristiti.

### Mogu li promijeniti terapiju u dogovoru s liječnikom?

Ukoliko je kombinacija koju ste izabrali preteška, ili ako se početne neželjene posljedice nisu smanjile poslije prvih nekoliko tjedana, uvijek možete promijeniti lijek ili lijekove koje najteže podnosite.

Naravno ako je slučaj takav da vam je ovo prva kombinacija lijekova, imate više izbora. Nije potrebno da mjesecima trpите teške i komplicirane neželjene posljedice lijekova.

Mnogi bolesnici koriste jednu kombinaciju lijekova do trenutka kada im broj virusnih kopija padne ispod 50 te onda prelaze na jednostavniju terapiju, koju će bolje podnositi.

### Mogu li povremeno prekidati terapiju?

Prekidi u uzimanju terapije izazvali su popriličnu pažnju. Na početku, termin koji je korišten za prekid u uzimanju terapije je „odmor od lijekova“, što naravno nije mnogo približilo njegovo objašnjenje. Neki od naziva su i SPT što je skraćenica za strateško/strukturirano prekidanje terapije.

Prekid u terapiji može pomoći ljudima kod kojih je razvijena rezistencija na dostupne lijekove. Ova procedura se upotrebljava u slučajevima kad ne postoji druga mogućnost za terapiju. Tada prekid u terapiji ne bi trebao biti dug – možda najviše do dva mjeseca. Jedno od skorijih istraživanja pokazalo je da je prekid od četiri mjeseca prouzročio štetnije posljedice koje su bile veće od posljedica koje bi prouzročila terapija bez napravljenih pauze.

- prekid terapije se generalno ne preporučuje. U razmaku od nekoliko tjedana količina virusa u vašoj krvi može se s nemjerljive količine povećati na nekoliko tisuća kopija. Tijekom nekoliko tjedana može se vratiti na onaj nivo s kojim ste započeli liječenje. Svaki prekid terapije nosi rizik za razvoj rezistencije na lijekove koje koristite.
- svaki prekid može biti opravdan ukoliko imate veliki broj limfocita CD4, ili su se pojavile komplicirane neželjene posljedice.
- ukoliko želite napraviti pauzu u uzimanju terapije, vrlo je važno da o tome razgovarate sa svojim liječnikom – specijalistom infektologom. Uglavnom se svi lijekovi koji se koriste u kombinaciji moraju prestati koristiti u isto vrijeme, no s nekim lijekovima treba prestati nešto ranije.

Ukoliko se dogodi da trenutno u bolničkoj ljekarni nema vašeg lijeka (koji pijete u kombinaciji s drugim anti-HIV lijekovima) potrebno je da, u dogovoru s vašim liječnikom, prijedete na neki drugi lijek dok se situacija ne razriješ. Ovo je uvijek bolje rješenje nego da prestanete s korištenjem svih svojih lijekova i napravite pauzu, upravo zbog opasnosti da se pojavi rezistencija virusa.

### Što znači biti bez iskustva u pogledu terapije?

Ovaj termin se koristi za osobe koje nikad nisu koristile antiretrovirusnu terapiju. Ovakva situacija se smatra vrlo specifičnom, jer podrazumijeva da svaki od dostupnih lijekova može dostignuti najbolje rezultate i treba zajedno s liječnikom pronaći pravu kombinaciju lijekova.

Kada prvi put započnete s antiretrovirusnom terapijom, ona najsnažnije utječe na vaš organizam. Ovo je jedan od razloga zbog kojih se trebate uvjeriti da je sve u najboljem redu kada je počnete koristiti. Bolje je započeti kasnije, s jačom kombinacijom, nego koristiti slabiju kombinaciju u ranoj fazi za koju je manje vjerojatno da će biti uspješna.

### Što još trebam znati?

Istraživanja vezana uz antiretrovirusnu terapiju su u tijeku, tako da se shvaćanja o načinima njihova korištenja često mijenjaju. Terapiju koju će vam vaš liječnik preporučiti može biti različita od one koju vam je preporučio prije samo 6 ili 12 mjeseci jer se pronalaze novi lijekovi, drugi postaju dostupniji, a kod već postojećih saznajemo nove detalje o njihovom djelovanju.

Posebno su značajna istraživanja koja nam donose znanja o rezistentnosti na lijekove.

- raspitajte se ako nešto ne razumijete najbolje. Tada ćete moći preuzeti odgovornost za vaše odluke.

### Zašto terapija ne pokazuje uvijek dobre rezultate?

Nekim ljudima terapija neće u cijelosti pomoći. Postoji nekoliko objašnjenja:

- kombinacija možda nije dovoljno jaka
- možda ste već neosjetljivi na jedan ili više lijekova u vašoj kombinaciji, jer je virus rezistentan na njih
- dnevni raspored uzimanja lijekova može biti težak za praćenje (čak ako propuštate samo jednu dozu tjedno)
- režim prehrane teško je podnositi
- jedan ili više lijekova možda ne dopijevaju u dovoljnoj količini u krv – postoje velike individualne razlike među ljudima
- neželjene posljedice mogu biti jako teške

Nijedan rezultat istraživanja lijekova ne pokazuje 100% uspješnost. Ali, ako imate dobrog liječnika i pažljivo pratite svoj raspored uzimanja lijekova, svaka osoba koja se prvi puta uključuje u program uzimanja terapije trebala bi dostići nemjerljivu razinu virusa u krvi (ispod 50 kopija).

Postotak uspjeha kod osoba koje koriste drugu ili treću terapijsku kombinaciju obično je manji u odnosu na uspjeh onih koji prvi puta započinju s liječenjem.

Ovaj tekst najviše pažnje posvećuje utjecaju liječenja na količinu virusa i broj limfocita CD4 u vašoj krvi. Razlog leži u činjenici da su to glavne odrednice po kojima se liječnici vode pri određivanju uspješnosti terapije.

Neke osobe možda nikada ne dostignu nemjerljivu razinu virusa u krvi, ali ipak ostanu zdrave i osjećaju se dobro više godina. Uvijek postoji više načina na koje osoba može reagirati na terapiju nego što ih mi ovdje možemo objasniti.

Iako ne možete dostići nemjerljivu razinu virusa u krvi, možda zbog toga što već postoji rezistentnost na druge lijekove, i dalje možete imati koristi od produljenja terapije.

Možete imati koristi od novih lijekova koji se budu proizvodili u budućnosti. Mnogi od njih će biti dostupni.

Ukoliko vam je potreban novi lijek zbog sastavljanja nove kombinacije, potrudite se da zajedno sa svojim liječnikom budete upućeni u najnovija istraživanja.

## Da li lijekovi predstavljaju izlječenje?

Trenutni lijekovi su terapija, ali ne dostižu potpuno izlječenje. Oni zaustavljaju daljnje napredovanje HIV-a te dozvoljavaju vašem obrambenom sustavu da se sam obnovi, ali vi i dalje ostajete HIV pozitivni.

Kod osoba koje koriste kombiniranu terapiju, s brojem virusa u krvi manjim od 50 kopija, tijekom nekoliko godina, još uvijek je u organizmu prisutna mala količina HIV-a. Obično se smjestio u stanicama koje se „odmaraju“ ili „spavaju“.

Lijekovi i istraživanja vezana za njih približavaju nas pronalasku lijeka za izlječenje u budućnosti. Noviji lijekovi mogu se lakše primjenjivati i biti uspješniji. Sve ovo ide u prilog da ćete najvjerojatnije prije doživjeti starost, nego umrijeti zbog posljedica AIDS-a.

Osim toga, u dogledno vrijeme se možda pronađe lijek za izlječenje bolesti, a to je zaista vrijedan cilj.

Ne razmišljajte o lijekovima koje sada koristite kao o terapiji za cijeli život. Promatrajte ih kao nešto čemu trebate biti posvećeni slijedećih nekoliko godina. Posvetite se tom novom dijelu svog života ozbiljnije nego bilo čemu drugom prije toga, a s vremenom će takav odnos postati normalan i uobičajen.

## Dobar odnos s liječnikom

Ostvarivanje dobrog odnosa s vašim liječnikom može vam olakšati život. I vi i vaš liječnik imate određena prava i obveze. Postoje mnoge stvari koje će vam u ovom odnosu pomoći.

- posjećujte liječnika u čijem se društvu osjećate opušteno svaki puta kada odlazite na kliniku. To će doprinijeti razvoju dobrog odnosa među vama. Ukoliko ste žensko i voljeli bi posjećivati liječnicu, s tim zahtjevom se obratite klinici. Ako osjećate potrebu, slobodno povedite prijatelja kao podršku.
- dolazite na zakazane preglede i unaprijed otkazite kada niste u mogućnosti doći, kako bi umjesto vas na pregled mogao doći drugi bolesnik.
- zatražite kopiju svojih rezultata te saznajte što više o tome što oni zapravo predstavljaju. Ako vam nešto nije jasno, slobodno pitajte ponovno, ili zamolite da vam se objasni na drugačiji način.
- kao bolesnik imate pravo da dobijete informaciju o svakoj terapiji, uključujući sve njene dobre i loše strane; vaše je pravo da u potpunosti budete uključeni u donošenje odluke o vašem liječenju; imate pravo na privatnost i povjerljivost.
- ukoliko mislite da vas liječnik ne sluša i ne razumije najbolje, to može biti zbog nedostatka vremena ili zbog toga što posjećujete liječnika kojeg još ne poznajete najbolje.
- unaprijed napravite popis pitanja i uzmite ga sa sobom. Ovo je još uvijek jedan od najjednostavnijih i najuspješnijih načina kako biste spremni došli na pregled. Ukoliko vam je potrebno više vremena nego što je uobičajeno, recite svom liječniku.
- pažljivo slušajte upute i savjete svog liječnika te se trudite postupati u skladu s njima.
- budite iskreni s onima koji se brinu za vas. Kažite im za bilo koju drugu tabletu koju uzimate. To uključuje legalne i ilegalne lijekove te zamjensku terapiju.

Razvijte dobar radni odnos sa svojim liječnikom i ostalim zdravstvenim djelatnicima. Medicinske sestre mogu također pružiti iznimnu podršku i savjete o svim aspektima vašeg liječenja (uključujući privrženost terapiji i neželjene posljedice). One mogu uputiti na ostale stručnjake kao što su psiholog i socijalni radnik.

A sve to u cilju poboljšanja kvalitete života koja se promijenila zbog uzimanja lijekova.

### Posvećenost terapiji i zašto je važna?

#### Što je to posvećenost terapiji?

Posvećenost terapiji znači da redovito pijete lijekove i da pritom poštujete sva pravila. To uključuje uzimanje lijekova u propisano vrijeme i, ako je potrebno, pridržavanje posebnog načina prehrane.

Važno je da napravite sve kako biste razvili rutinu koja će vam pomoći u praćenju ove, ponekad složene, dnevne obveze. Biti posvećen može biti vrlo teško i sigurno će vam trebati podrška da se priviknete na promjene koje vam terapija donosi u životu. To je najvažnija stvar o kojoj morate misliti prije početka uzimanja antiretrovirusne terapije.

Najbolje je da počnete s uzimanjem terapije onda kad budete imali više slobodnog vremena i prostora, kako biste se lakše prilagodili novoj situaciji. U prvih nekoliko tjedana ništa vam drugo ne bi trebalo biti važnije od uzimanja terapije.

#### Koliko je dovoljno?

Vrijeme kada trebate popiti lijekove je točno propisano. Kašnjenje od jednog sata neće utjecati na uspješnost terapije, ali se to ne bi smjelo često događati.

Uz određene lijekove mora se promijeniti i način ishrane koji se također treba poštivati. Ukoliko se ne držite savjeta vezanih uz prehranu, prijeko potrebna količina lijeka neće dospjeti u krv te lijek neće imati visoku djelotvornost. Vjerojatno će se javiti rezistentnost na taj lijek i zbog toga vam neće biti koristan u budućnosti.

Svatko će jednom zakasniti s uzimanjem doze – no, koliko zapravo moramo biti posvećeni točnom i strogom uzimanju svake doze? Odgovor na to pitanje je: morate gotovo 100% biti posvećeni uzimanju terapije.

Mnoga istraživanja su pokazala da preskakanje doze, čak ako se propusti samo jedna ili dvije doze tjedno, može imati veliki utjecaj na uspješnost terapije.

Rezultati studija (dalje u tekstu) pokazali su da čak i kod onih osoba koje su 95% posvećene terapiji (samo jedna od 20 doza je propuštena ili zakašnjela), samo 81% njih je imalo nemjerljivu količinu virusa u krvi. TABELA 1

posvećenost terapiji	postotak osoba s nemjerljivom količinom HIV-a u krvi
više od 95%	81%
90 - 95%	64%
80 - 90%	50%
70 - 80%	25%
manje od 70%	6%

S druge strane, rezultati istraživanja provedenog među HIV+ zatvorenicima koji nisu propustili nijednu dozu (svako uzimanje doze bilo je nadgledano) pokazali su da su poslije godine dana svi imali u krvi manje od 400 kopija virusa (a 85% je imalo manje od 50 kopija). Ovi rezultati ne ukazuju na to da svi moramo biti u zatvoru, nego da trebamo naći način da lijekove uzimamo na vrijeme kako bi oni što duže bili uspješni.

### Što znači posvećenost od 95%?

- \* ukoliko pijete vašu terapiju jednom dnevno, to znači da ne smijete propustiti više od jedne doze mjesečno.
- \* ukoliko pijete vašu terapiju dva puta dnevno, to znači da ne smijete propustiti više od tri doze mjesečno.
- \* ukoliko pijete vašu terapiju tri puta dnevno, to znači da ne smijete propustiti više od četiri doze mjesečno.

Trebate pronaći način kojim ćete lijekove uzimati na vrijeme, a kako bi terapija bila što duže uspješna!

- nakon svakog tjedna procijenite koliko ste bili posvećeni uzimanju terapije i pritom budite strogi prema sebi
- ukoliko vam se čini da ne uspijevate i da vam je potrebno više podrške – znajte da je ona dostupna, ali je trebate zatražiti
- razgovarajte s liječnikom – specijalistom infektologom koji prati vašu bolest
- potražite savjet od ljudi koji koriste sličnu terapiju.

### Savjeti koji mogu pomoći

- izbor lijekova - uvjerite se da imate sve potrebne informacije koje će vam biti neophodne prije početka uzimanja terapije: koliko tableta, koje su veličine, koliko često ih treba uzimati, koliko točni morate biti, postoje li kakva ograničenja u prehrani, postoji li jednostavnija opcija...
- napravite dnevnu tablicu s rasporedom uzimanja svih doza i prvih nekoliko tjedana precrtavajte svaku dozu koju ste popili - to će vam pomoći u stvaranju rutine uzimanja lijekova
- svako jutro u posebnu kutijicu stavite sve tablete koje tog dana trebate popiti, tako da ih možete prebrojiti kad niste sigurni jeste li propustili dozu
- koristite alarm koji će u određeno vrijeme zvoniti i upozoriti vas da uzmete jutarnju i večernju dozu
- unaprijed se snabdijte dovoljnom količinom lijekova idete li negdje na nekoliko dana
- imajte pri ruci male zalihe lijekova u slučaju hitnosti – u vozilu, na poslu ili kod prijatelja
- zamolite prijatelje da zapamte vrijeme uzimanja lijekova u slučaju da navečer izađete van
- raspitajte se kod prijatelja koji već koriste terapiju što oni rade (i koliko se dobro snalaze)
- povežite uzimanje lijeka s nekom radnjom koju radite svakodnevno (npr. pijte lijek svaki dan prije početka dnevnika, kviza ili serije koju pratite)
- zamolite liječnika da vam prepíše neke lijekove protiv mučnine i proljeva, što su najčešće neželjene posljedice na početku uzimanja terapije; kod kompliciranih neželjenih posljedica kontaktirajte svog liječnika jer možda postoji mogućnost da promijenite kombinaciju
- ukoliko preskočite dozu lijeka koji se pije jedanput dnevno, to je mnogo ozbiljnije nego ako propustite lijekove koji se uzimaju dvaput dnevno - biti posvećen je vrlo važno za kombinacije koje se piju jednom dnevno!

### Što ako zaboravim popiti lijekove?

Gotovo svatko će barem jednom zaboraviti ili zakasniti s uzimanjem lijekova na vrijeme. Postoji velika razlika između povremenog neuzimanja lijeka i čestog zaboravljanja, na dnevnoj ili tjednoj bazi. Treba biti pažljiv i uzimati dozu točno u vrijeme kako je propisano.

Ukoliko redovno uzimate lijekove, a pritom često kasnite s uzimanjem doze, ili u cijelosti propuštate neke doze, bolje rješenje bi bilo da potpuno prekinete s uzimanjem terapije dok ne budete u situaciji u kojoj ćete se snaći s uzimanjem lijekova, jer postoji mogućnost da se pojavi rezistentnost na lijekove iz kombinacije koju uzimate.

Možda postoji lakša kombinacija lijekova koju možete uzimati. Neke osobe ne vole veliku količinu lijekova, neki ne vole hranu prezasićenu mastima, neke osobe ne vole piti veliku količinu vode, dok će neki uvijek imati problema s uzimanjem lijekova na poslu tijekom dana.

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

Svoj raspored uzimanja doze lijekova morate poštivati tijekom radnog tjedna, kao i tijekom vikenda, odmora, putovanja. . .

Ne uzimati terapiju vrlo je opasno, pogotovo ako postoji mogućnost da ne propustite doze jer to ne remeti vaš stil života.

Ukoliko shvatite da ste propustili dozu, uzmite je čim se sjetite. Ali ako to shvatite u trenutku kada se bliži vrijeme uzimanja druge doze, ne uzimajte dvije doze istodobno.

## Vođenje dnevnika

Dnevni raspored uzimanja antiretrovirusne terapije:

Iskoristite ovu tablicu za planiranje uzimanja antiretrovirusnih lijekova na dnevnoj bazi. Za početak je možete popuniti zajedno s liječnikom. Osjenčite nekom bojom (npr. crvenom) vrijeme tijekom dana kada ne bi trebali jesti, jer u to vrijeme pijete neki od lijekova koji se piju na prazan želudac. Drugom bojom (npr. plavom) obilježite sate kada bi trebali jesti, da biste uzeli lijekove koji se piju uz obrok (na primjer inhibitori proteaze kao što su lopinavir/r (Kaletra), nelfinavir, ritonavir, saquinavir, atazanavir i tenofovir).

Naziv lijeka	Prije podne (h)													Poslije podne (h)								Poslije ponoći		
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3		

Provjera posvećenosti terapiji (provjera adhezencije):

Kad napravite dnevni raspored korištenja antiretrovirusne terapije, možete koristiti donju tabelu da zabilježite svaku dozu nakon što je popijete. Radite ovo nekoliko tjedana od početka uzimanja terapije. Napišite naziv lijeka i vrijeme kada ga trebate popiti u vrh tabele. Za svaki lijek koristite poseban kvadrat. Svaki dan, kada popijete lijek, obilježite i upišite točno vrijeme kad ste ga popili u odgovarajući kvadrat. Fotokopirajte ili napravite novu tabelu za drugu, treću i sve naredne tjedne. Sve ovo će vam pomoći kako bi imali što bolju sliku o tome kako vam ide redovno uzimanje terapije, a biti će i značajan podatak kada slijedeći put budete išli kod svog liječnika.

Datum od \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_

	Naziv lijeka + vrijeme tijekom prijepodneva kada ga trebate popiti				Naziv lijeka + vrijeme tijekom poslijepodneva kada ga trebate popiti			
Ponedjeljak								
Utorak								
Srijeda								
Četvrtak								
Petak								
Subota								
Nedjelja								

U prazna polja pored dana se upisuje točno vrijeme kada ste popili predviđenu dozu lijeka.

### Upotreba droga i drugih vrsta lijekova

Djelovanje nekih anti-HIV-lijekova može se promijeniti ako se upotrebljavaju droge, metadon ili neke druge vrste lijekova koje vam nije prepisao liječnik.

Međusobni utjecaj lijekova može biti složen te utjecati na količinu lijeka koji dođe u krv.

Zato je vrlo važno da vaš liječnik zna koristite li opojne droge ili neke druge lijekove nevezane uz vašu HIV-terapiju, čak ako ih samo ponekad koristite. Vaš liječnik će takvu informaciju smatrati profesionalnom tajnom, tako da mu to možete reći s punim povjerenjem.

Pretjerano konzumiranje alkohola, posebice u kombinaciji s uzimanjem droga, može vas spriječiti u redovitom uzimanju dnevnih doza. Zato je važno da i tu činjenicu vaš liječnik zna.

### Rezistencija (otpornost virusa na lijekove)

#### Što je rezistencija?

Rezistencija na anti-HIV-lijekove nastaje kada dio strukture virusa napravi manju promjenu koju nazivamo mutacija. Mutirani virus izbjegava učinak lijeka, što znači da lijek više ne djeluje na najbolji način ili da uopće nema efekta na virus.

Također postoji mogućnost da ste od samog početka zaraženi virusom koji je rezistentan na neke ili sve lijekove.

Testovi na rezistentnost virusa trebali bi se obaviti pri dijagnozi HIV-statusa i prije početka korištenja terapije. U našoj zemlji još uvijek ne postoji mogućnost da se ovi testovi obave.

#### Kako se javlja rezistencija?

Mutacije koje prouzrokuju rezistenciju događaju se kad je količina virusa u krvi još uvijek dovoljno velika (iznad 50 kopija).

Ukoliko nakon dva do tri mjeseca broj virusa bude iznad 500 kopija u mililitru krvi, ili iznad 50 kopija nakon šest mjeseci, možda bi trebalo razmisliti o promjeni terapije.

Rezistencija se može pojaviti i kada je količina virusa u mililitru krvi između 50 i 500 kopija.

Vaš će se liječnik podrobnije posvetiti razlogu zbog kojeg rezultati nisu dobri kao što bi mogli biti. Mogli biste porazgovarati s liječnikom o tome koliko ste posvećeni redovnom uzimanju terapije i kako podnosite neželjene posljedice. Trebalo bi napraviti i test na rezistenciju.

Test za mjerenje količine virusa u krvi trebalo bi napraviti četiri tjedna nakon početka uzimanja ili promjene terapije. Nadalje bi se test trebao redovito raditi svaka tri mjeseca.

Podignite svoje nalaze čim budu gotovi. Nemojte čekati idući posjet liječniku da ih saznate.

Ukoliko se količina virusa povećala, potrebno je napraviti novi test da bi se rezultat potvrdio. Ponekad minimalno povećanje može biti rezultat greške testova.



Ponovni test će pokazati što se točno događa. Ukoliko terapija koju koristite nije uspješna, ovim ćete smanjiti rizik daljnjeg napredovanja rezistencije.

Uspješnost iduće terapije bit će veća ako s njom započnete dok vam je količina virusa u krvi još uvijek na niskoj razini.

Što je unakrsna rezistencija?

Neki od lijekova izazivaju unakrsnu rezistenciju, što znači da ukoliko se rezistencija javi na jedan lijek, može se pojaviti i na drugom koji je sličan, čak ako ga prije niste uzimali. Ovo ponajprije vrijedi za lijekove iz iste grupe.

Stupanj unakrsne rezistencije također varira. Ponekad korist od upotrebe drugog lijeka može biti primjetna, ali će rijetko biti dovoljno snažna ili trajna.

Kako izbjeći rezistenciju?

Izbjegavanje rezistencije jedan je od glavnih uvjeta za korištenje kombinirane terapije. Morate se uvjeriti da je kombinacija koju koristite dovoljno jaka da maksimalno smanjuje rizik od razvoja rezistencije na bilo koji od lijekova koje uzimate.

Razlog zbog kojeg se koriste tri lijeka, a ponekad i četiri, je taj što virus nastavlja svoj razvoj i mutaciju i kada su kopije virusa između 50 i 500.

Najbolji način kojim se sprečava razvoj rezistencije je održavanje količine virusnih kopija u krvi ispod 50. Ukoliko sada započinjete s terapijom, ovo je jedan od realnih ciljeva.

Značaj virusnih kopija u krvi za vrijeme terapije:

manje od 50 kopija/ml krvi	Vrlo mala količina virusa se razmnožava u krvi, tako da je mala vjerojatnost da će se razviti rezistencija na vašu kombinaciju. Pažljivo i redovno uzimanje terapije omogućit će vam da je koristite dugi niz godina.
između 50 i 500 kopija/ml krvi	Ovo nije dovoljno mala količina virusa u krvi da se spriječi razvoj rezistencije. U trenutku kad rezistencija postane dovoljno raširena, lijekovi će prestati djelovati i količina virusa u krvi će početi rasti.
više od 500 kopija/ml krvi	Ukoliko nastavite koristiti istu kombinaciju dok vam je broj virusa u krvi mjerljiv (i nikako da se počne smanjivati), postoji veliki rizik da se razvije rezistencija, što znači da ćete trenutnu kombinaciju moći koristiti još samo ograničeno vrijeme.

## KOJI LIJEKOVI, KOJE KOMBINACIJE?

Skupine lijekova – lijekovi iz različitih skupina različito napadaju HIV:

**NRTI - nukleozidni analozi - inhibitori reverzne transkriptaze**

**NtRTI - nukleotidni analog- inhibitor reverzne transkriptaze**

**NNRTI - nenukleozidni analozi - inhibitori reverzne transkriptaze**

**IP - inhibitori proteaze**

**FI - inhibitori fuzije**

- za imena lijekova iz različitih skupina pogledajte tablicu na kraju ove brošure
- lijekovi koji se preporučuju ljudima koji započinju sa svojom terapijom po prvi puta, nazivaju se lijekovi prve linije, a njihova terapijska kombinacija se naziva prvom terapijskom linijom

HIV se sastoji od jednog lanca genetskog materijala nazvanog RNK. Uz to, HIV sadrži tri vrlo važna enzima bez kojih se ne bi mogao razmnožavati - to su: reverzna transkriptaza, integraza i proteaza. Oni mu pomažu prekopirati sve svoje dijelove i od njih formira novu cjelinu – tj. novi virus.

Dvije skupine lijekova koje se koriste za terapiju HIV-a blokiraju rad dva od ta tri enzima. To su inhibitori reverzne transkriptaze i inhibitori proteaze. Po svojoj kemijskoj strukturi (koja im određuje različite osobine, npr. mjesto na kojem blokiraju enzim ili neželjene posljedice koje izazivaju u organizmu), inhibitori reverzne transkriptaze mogu biti nukleozidni, nukleotidni i nenukleozidni. Inhibitori integraze su još uvijek su u fazi ispitivanja.

Kao i svi virusi, HIV mora ući u stanicu da bi se razmnožavao – mora koristiti određene dijelove stanice da bi napravio svoje kopije. Danas postoji lijek koji upravo sprječava ulazak virusa u stanicu (fuziju), pa se zato ta skupina lijekova naziva inhibitorima fuzije.

Strategija primjene anti-HIV lijekova se uglavnom nije mijenjala tijekom posljednjih sedam godina – osnovni princip je da bilo koja kombinacija mora sadržavati najmanje tri lijeka, i to uglavnom iz dvije različite grupe sa različitim mehanizmom djelovanja. Postoje odstupanja od ovog pravila – na primjer kod HIV pozitivnih trudnica koje koriste terapiju tijekom trudnoće, ili kod osoba kod kojih je količina virusa u krvi toliko velika, da moraju uzimati više od tri lijeka da bi se postigao zadovoljavajući terapijski efekt.

Većina svjetskih preporuka za terapiju HIV infekcije (američka, britanska) preporučuju da je najbolje otpočeti terapiju sa kombinacijom dva NRTI sa ili jednim NNRTI ili jednim PI pojačanog djelovanja (što znači da se koristi zajedno sa ritonavinom).

Britanske preporuke preporučuju da treći lijek bude NNRTI. Razlog je uglavnom taj da se prilikom njihove upotrebe koristi manji broj tableta i ne mora se značajno mijenjati način prehrane.

U slučaju da se kao treći lijek ne koristi NNRTI, britanske preporuke uključuju primjenu PI (proteaznih inhibitora) sa pojačanim djelovanjem ritonavira.

Koji NRTI?

Trenutno postoji 6 nukleozidnih/nukleotidnih inhibitora reverzne transkriptaze (NRTI) koje preporučuje britansko uputstvo za osobe koje započinju svoju prvu terapiju (takozvani lijekovi prve linije). To su AZT, ddl, 3TC, abakavir, tenofovir i FTC.

ddl se rijetko koristi kao jedan od lijekova prve linije jer se mora uzimati na prazan želudac, a nakon toga se ne smije jesti još sat vremena. Iako je d4T ranije bio dosta korišten, sada se ne preporučuje za prvu liniju terapije jer je povezan sa nastankom lipoatrofije (gubitak masnog tkiva u tijelu). Oba lijeka izazivaju perifernu neuropatiju

– oštećenje živaca. Periferna neuropatija se u početku pojavljuje u obliku utrnulosti, uglavnom u predjelu šaka i stopala. Ukoliko primijetite ove promjene, obavijestite svog liječnika.

3TC i FTC su vrlo slični lijekovi i mogu jedan drugog zamijeniti u okviru kombinacije. Svaka kombinacija anti-HIV lijekova treba u svom sastavu imati jedan od ova dva lijeka, ali ih nikad ne treba koristiti zajedno u istoj kombinaciji.

Slijedeći korak je izabrati drugi NRTI: da li izabrati AZT, abakavir ili tenofovir?

Ovo je malo pojednostavljeno (ili komplicirano ovisno od vaše točke gledišta) jer, uz ponudu pojedinačnih lijekova, na tržištu postoje i kombinacije sa po dva inhibitora reverzne transkriptaze u jednoj tableti:

- abakavir + 3TC (Kivexa) – pije se jednom dnevno
- AZT + 3TC (Combivir) – pije se dva puta dnevno
- tenofovir + FTC (Truvada) – pije se jednom dnevno

Combivir se vrlo često koristi i dobro je istražen. Donedavno su ga preporučivali (i u američkim i u britanskim preporukama) kao lijek prve linije. Loša strana AZT-a (koji ulazi u sastav Combivira) je ta što je ovaj lijek povezan sa pojavom neželjenih posljedica u smislu anemije i malaksalosti, a može uzrokovati i lipoatrofiju (gubitak masnog tkiva u tijelu). Ako se AZT koristi kratko (do godinu dana), lipoatrofija se neće primijetiti kod većine ljudi i ova pojava se može poboljšati kada se AZT zamijeni abakavirom ili tenofovirom.

Ipak, britanske preporuke sada preporučuju da osobe čije je stanje trenutno stabilno (u smislu količine virusa u krvi), a liječe se kombinacijom koja sadrži AZT, trebaju razmisliti o prelasku na alternativni NRTI (abakavir ili tenofovir) prije nego što se razvije lipoatrofija.

Abakavir se u početku koristio dva puta dnevno, ali se sad sve češće koristi jednom dnevno. Njegovo glavno neželjena posljedica je hipersenzitivna reakcija (alergija) koja se javlja kod oko 7% osoba koje koriste ovaj lijek. Simptomi ove neželjene alergijske reakcije su groznica, crvenilo kože praćeno osipom, glavobolja, suho grlo, proljev, bol u želucu, umor, mučnina, povraćanje, bolovi u mišićima kao kod gripe, simptomi koji se svakim novim danom uzimanja lijeka pogoršavaju. Svako kod koga se pojave ovi simptomi mora odmah potražiti hitnu medicinsku pomoć i prestati sa uzimanjem abakavira.

Osoba koja je imala ove simptome i prestala koristiti abakavir, više nikada ne smije piti ovaj lijek jer se hipersenzitivna reakcija može ponovno javiti sa još jačim i ozbiljnijim simptomima koji mogu biti i smrtonosni.

Tenofovir je NRTI koji se pije jednom dnevno. Iz organizma se izlučuje preko bubrega pa se mora pratiti funkcija bubrega kako bi se na vrijeme zapazila njegova eventualna toksičnost za bubrege. Stoga, tenofovir ne treba koristiti sa drugim lijekovima koji se izlučuju iz organizma putem bubrega. Tenofovir nije povezan sa nastankom lipoatrofije.

U preporukama za terapiju HIV infekcije nema jasnih odredbi oko izbora lijeka, odnosno da li piti abakavir ili tenofovir.

Glavna briga oko rezistencije virusa na abakavir i tenofovir je ta što se javlja unakrsna rezistencija, odnosno rezistencija na sve ostale lijekove iz te klase (NRTI).

Što se tiče neželjenih posljedica, odnosno kad se one pojave, uglavnom možemo zamijeniti jedan NRTI nekim drugim kako bi izbjegli onaj lijek koji izaziva neželjene posljedice.

NRTI koji se ne bi trebalo koristiti zajedno u istoj kombinaciji:

- AZT i d4T
- 3TC i FTC
- ddl i tenofovir, posebno u kombinaciji sa NNRTI

- abakavir i tenofovir (sve dok se njihova interakcija – međusobno djelovanje jedan na drugog – ne istraži u budućnosti).
- d4T i ddl ne bi trebalo koristiti zajedno tijekom trudnoće

Ako ste također zaraženi i virusom hepatitisa B, preporučuje se da pijete FTC/tenofovir ili 3TC, jer ovi lijekovi djeluju istovremeno na oba virusa.

### Koji nenukleozidni inhibitor reverzne transkriptaze (NNRTI) – efavirenz ili nevirapin?

NNRTI izazivaju manje neželjenih posljedica nego drugi inhibitori reverzne transkriptaze (NRTI). Također, jednostavniji su režimi njihove primjene, i zbog toga ih mnogi liječnici radije uključuju u sastav kombinacije lijekova kod ljudi koji po prvi put počinju sa uzimanjem terapije. Glavna mana NNRTI je da virus veoma lako postaje rezistentan na ove lijekove, i uglavnom je ta rezistencija unakrsna, odnosno rezistencija na jedan lijek označava i rezistenciju na sve ostale lijekove iz te grupe.

Ako se vi i vaš liječnik odlučite da vaša kombinacija u svom sastavu sadrži NNRTI, obično je efavirenz lijek prvog izbora (a što je u skladu sa britanskim preporukama za terapiju HIV infekcije). Izuzetak od ovog pravila su trudnice ili žene koje razmišljaju ostati u drugom stanju. Tada je alternativa nevirapin.

Oba lijeka imaju slične neželjene posljedice. Obično je u pitanju crvenilo i osip na koži te hepatotoksičnost (oštećenje jetre), koji mogu biti jako ozbiljni i u nekim slučajevima teški. Zato su potrebne redovite kontrole kod vašeg liječnika.

Pojava ozbiljne alergijske reakcije, koja se zove Stevens-Johnsonov sindrom, registrirana je kod oko 0,3% osoba koje su koristile nevirapin i kod 0,1% onih koji su koristili efavirenz. Došlo se do zaključka da je povišen rizik za razvoj alergijskih reakcija prilikom terapijske primjene nevirapina u vezi sa brojem CD4 stanica u trenutku započinjanja terapije. Da bi se smanjio ovaj rizik, ne preporučuje se otpočinjanje terapije nevirapinom ukoliko je broj CD4 stanica preko 400 kod muškaraca i preko 250 kod žena.

Alergijske reakcije na nevirapin se obično javljaju tijekom prva dva mjeseca liječenja. Tijekom ovog perioda, trebale bi se obavljati kontrole kod liječnika svaka dva tjedna. Osim navedene neželjene posljedice, nevirapin je lijek koji se lako podnosi.

Nevirapin se ne preporučuje osobama koje imaju i hepatitis i HIV jer je jedna studija pokazala da se bolest jetre tada pogoršava.

Glavne neželjene posljedice efavirenza su povezane sa njegovim utjecajem na centralni živčani sustav (CNS). Javljaju se promjene u raspoloženju, kao što su napetost i nervoza, depresija, i poremećaji u spavanju – intenzivni snovi i noćne more. Ovo se javlja kod više od polovice osoba koje prvi put koriste efavirenz i obično se intenzitet ovih pojava smanjuje poslije nekoliko dana ili tjedana od početka uzimanja terapije. Oko 10-15% osoba odluču prestati sa primjenom ovog lijeka zbog lošeg utjecaja na cjelokupnu kvalitetu života, a oko 3% prestaje s uzimanjem efavirenza zbog pojave ozbiljnih psihijatrijskih simptoma (oni se javljaju veoma brzo nakon započinjanja terapije). Prije nego što počnete piti efavirenz, liječnik bi trebao vas upozoriti na njegove potencijalne neželjene posljedice.

### Izbor inhibitora proteaze

Novo britanske preporuke za terapiju HIV infekcije preporučuju korištenje inhibitora proteaze zajedno sa ritonavirovom. Ritonavir je lijek koji povećava sadržaj drugih lijekova u krvi, pa samim time smanjuje broj tableta koje je potrebno piti dnevno, čime se olakšava primjena ovih lijekova. Ovakvom kombinacijom se postiže jači anti-HIV

efekt, i smanjuju šanse za razvoj rezistencije virusa. Međutim, kod nekih ljudi čak male doze ritonavira izazivaju mučninu. Osobe koje su osjetljive na ritonavir i kod kojih se javljaju njegove neželjene posljedice, mogu uzimati inhibitore proteaze i bez istovremene primjene ritonavira.

Ukoliko ste, zajedno sa vašim liječnikom, odlučili da vaša prva kombinacija sadrži inhibitor proteaze, preporučljivo je da počnete sa kombinacijom lopinavir/ritonavir (Kaletra). Kaletra je jedini lijek koji u jednoj tableti (formi) sadrži dva inhibitora proteaze. Kao alternativa Kaletri, kao lijekovi prve linije koriste se i indinavir/ritonavir, sakvinavir/ritonavir i fosamprijenavir/ritonavir.

Preporuke iz britanskih vodiča ne preporučuju primjenu nelfinavira kao lijeka prve linije, ali se često koristi kao jedan od lijekova u terapijskoj kombinaciji tijekom trudnoće. Atazanavir se isto koristi, ali obično tek ako se pojave neželjene posljedice u prijašnjoj kombinaciji. Drugi inhibitori proteaze – tipranavir, darunavir – se isto moraju pojačivati sa ritonavirovom. Oni su napravljeni za osobe koje su razvile rezistenciju na ostale inhibitore proteaze.

Loše strane inhibitora proteaze su te što postoji veći rizik od pojave dugotrajnih neželjenih posljedica, komplicirani dnevni režimi uzimanja velikog broja tableta sa hranom, i samim tim je teže postignuti posvećenost njihovom uzimanju (adherencija). Najčešće neželjene posljedice su razvoj lipodistrofije i šećerne bolesti (indinavir, ritonavir, sakvinavir).

#### Trostruke kombinacije lijekova iz klase NRTI

U američkim i britanskim preporukama za terapiju HIV infekcije, kombinacije sa tri NRTI se ne preporučuju kao terapija prve linije jer imaju manju terapijsku efikasnost. Međutim, ovakva kombinacija lijekova se može koristiti da bi se smanjile neželjene posljedice PI ili NNRTI (npr. povećani nivo masti u krvi i pojave masnog tkiva – lipodistrofija). Pokraj toga, ova kombinacija se koristi samo u slučaju da nije moguća primjena lijekova iz drugih klasa kao što su PI ili NNRTI.

#### Kombinacije više lijekova

Neke osobe koriste kombinaciju 5 i više antiretrovirusnih lijekova. Ovo obično važi za ljude kod kojih se razvila rezistentcija virusa na lijekove tijekom uzimanja prethodnih kombinacija lijekova, također i za one koji su počeli terapiju sa velikom količinom virusa u krvi. Jednom kada takve osobe dostignu nemjerljivu količinu virusa u krvi (ispod 50 kopija /ml), ponekad je moguće smanjiti broj lijekova.

Najčešće korištene i istraživane kombinacije prve linije (preporučene u britanskom uputstvu za terapiju HIV infekcije) nastale spajanjem dva lijeka iz kolone A (NRTI) plus jedan od lijekova iz kolone B (da li ćete koristiti NNRTI ili PI u okviru kombinacije lijekova, ovisi od dogovora sa vašim liječnikom, vašeg zdravstvenog stanja i rezistencije vašeg virusa na neke lijekove):

Kolona A	Kolona B	
dva RTI	ili 1 NNRTI	ili 1 PI pojačan ritonavirovom
AZT + 3TC * + abakavir + 3TC * tenofovir + FTC *	efavirenz (poželjno)  ili nevirapin (alternativa)	Kaletra (lopinavir/r) (poželjno) ili alternative: <i>ili</i> indinavir + ritonavir <i>ili</i> sakvinavir + ritonavir <i>ili</i> fosamprijenavir + ritonavir

\* 'dupli RTI' koji je dostupan u jednoj tableti

+ AZT+3TC se više ne preporučuje kao prva linija terapije, već kao alternativa.

## OSTALE INFORMACIJE...

Ova brošura služi kao uvod u opće informacije koje se tiču kombinirane antiretrovirusne terapije. Pokušali smo je napraviti takvom da ne bude teška za razumijevanje, no neke od tema na koje smo naišli izuzetno su komplicirane.

## LIJEKOVI I DOZE

Tabela koja slijedi odnosi se na različita imena lijekova, njihovo doziranje i ukupni broj tableta, uključujući i kratke informacije o izmjenama u načinu prehrane.

KratICA	Generičko ime, tvoričko ime	Ukupni broj tableta dnevno	Potrebe u izmjeni načina prehrane
<b>RTI – inhibitori reverzne transkriptaze</b>			
d4T	stavudine, Zerit	2	nikakve
AZT	Zidosan, Retrovir	2	nikakve
ddI/EC	didanosine, Videx u formi kapsule	1	ne jesti 2 sata prije i 1 sat poslije uzimanja doze
3TC (150 mg)	lamivudin, Epivir	2	nikakve
3TC (300 mg)	lamivudin, Epivir	1	nikakve
abacavir	Ziagen	2	nikakve
abacavir+3TC	Kivexa, Epzicom	1	nikakve
AZT+3TC	Combivir	2	nikakve
AZT+3TC+abacavir	Trizivir	2	nikakve
tenofovir	Viread	1	nikakve
FTC	emtracitabine, Emtriva	1	nikakve
tenofovir+FTC	Truvada	1	nikakve
<b>NNRTI – nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze</b>			
efavirenz	Stocrin, Sustiva	1	ne uzimati sa jelom koje ima povećanu razinu masti
nevirapine	Viramune	2	nikakve
<b>PI – inhibitori proteaze</b>			
Inhibitori proteaze koji se mogu koristiti bez ritonavira (iako nije preporučljivo)			
nelfinavir	Viracept	10	uzimati uz obrok
atazanavir	Reyataz	2	uzimati sa laganim obrokom

<b>Dvojne kombinacije inhibitora proteaze (sa ritonaviro)</b>			
lopinavir/ritonavir	Kaletra	6	uzimati uz obrok
indinavir/ritonavir	Crixivan/Norvir 800mg/ 100mg	6	nikakve
saquinavir/ritonavir	Invirase/Norvir 1000mg/100mg	6	hrana pomaže da se smanje neželjene posljedice
	Invirase/Norvir 1000mg/100mg	12	uzimati uz obrok
fosamprenavir/ritonavir	Telzir/Norvir 700mg/100mg	4 (2)	Nikakve
atazanavir/ritonavir	Reyataz/Norvir 300mg/100mg	3	Nikakve
tipranavir/ritonavir	Aptivus/Norvir 500mg/200mg	8	hrana pomaže da se smanje neželjene posljedice
darunavir/ritonavir	Prezista/Norvir 600mg/100mg	6	uzimati uz obrok
<b>Inhibitori ulaska virusa u stanicu (inhibitori fuzije)</b>			
enfuvirtide	T-20, Fuzeon	Potkožna injekcija, dva puta dnevno	nikakve
<b>Ostali lijekovi koji se koriste u kombiniranoj terapiji</b>			
Interleukin – 2 (IL-2)	Eksperimentalni tretman koji se koristi kako bi podigao razinu CD4 u krvi. Tijekom pet dana svakih dva mjeseca se IL-2 daje injekcijom – očekuju se propratne pojave slične jakoj prehladi tijekom tih pet dana.		

Ova tabela obuhvaća sve anti-HIV lijekove koji se danas u svijetu koriste u terapiji HIV infekcije. Raspitajte se kod svog liječnika koji su od ovih lijekova trenutno dostupni u našoj zemlji.

O svim kombinacijama i dozama potrebno je savjetovati se s liječnikom.

Kontakt detalji ustanove u kojoj se obavljaju dijagnostika, liječenje i psihosocijalna pomoć i podrška osobama koje žive s HIV-om u Hrvatskoj:

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“  
Referentni centar za HIV/AIDS  
Mirogojska cesta 8, 10000 Zagreb  
Tel: 01/4678-243 (Referentni centar za HIV/AIDS)  
01/4603-222 (centrala)  
01/4603-206 (ambulanta)  
Fax: 01/4603-465  
[www.bfm.hr](http://www.bfm.hr)

Udruge pomoći osobama koje žive s HIV-om:

Hrvatska udruga za oboljele od HIV-a (HUHIV)  
Medveščak 9, 10000 Zagreb  
Tel/fax: 01/4666-655  
[www.huhiv.hr](http://www.huhiv.hr)

Izazov – udruga za promicanje prava i socijalizaciju  
djece i mladih oboljelih od HIV-a  
A. G. Matoša 64, 44320 Kutina  
Tel/fax: 044/631-828  
<http://izazov-hiv.hr>



**COPE**

continuous  
patient  
education



Udruga **IZAZOV**