

INFOLISTY

Informační listy Státního ústavu pro kontrolu léčiv určené široké laické veřejnosti

Léčba HIV/AIDS

Když byl v roce 1981 „Syndrom získané imunitní nedostatečnosti“ (AIDS) poprvé rozpoznán a popsán v odborné literatuře, nikdo nepředpokládal, že během několika let dojde k destruktivní celosvětové pandemii, která postihne miliony mužů, žen a dětí. Záhy bylo zjištěno, že jde o nové infekční onemocnění, které je přenosné sexuální cestou a krví (krevní transfuze, nitrožilní aplikace drog, poranění), včetně přenosu nákazy z infikované matky na dítě – během těhotenství, porodu či kojení. Již koncem roku 1983 byl rozpoznán virus, který je příčinou tohoto syndromu. Byl nazván HIV (Human Immunodeficiency Virus). Jen málokterý původce byl podroben rozsáhlému vědeckému výzkumu tak důkladně a v tak krátkém časovém období. Nález umožnil odhalit cesty, kterými HIV v krvi napadá buňky imunitního systému, množí se v nich a postupně je likviduje. Tím významně oslabuje obranyschopnost organismu a umožňuje aktivaci přídatných (oportunních) infekcí. Organismus se pak nedovede bránit a záhy podlehně. Odkrytím důležitých míst pro množení viru v lidském organismu se otevřely cesty pro vývoj účinných **antiretrovirových léků** (pozn.: všechna tučně označená slova a termíny jsou vysvětleny ve slovníčku). A tak onemocnění dříve jednoznačně smrtelné se stalo onemocněním chronickým. V letech 1981 až 1986 většina infikovaných pacientů umírala do dvou let na nejrůznější přídatné parazitární, bakteriální, virové či plísňové infekce. V roce 1987 byl po předčasném ukončení klinických studií registrován první **antiretrovirový lék zidovudin** pro léčbu HIV infekce. Účinek léčby tímto prvním **nukleosidovým inhibítorem reverzní transkriptázy** byl ale omezený a dále přibývalo úmrtí mladých lidí. Z těch, kteří byli infikováni před

5 lety, 85 % zemřelo. Velkým úspěchem **zidovudinu** bylo snížení přenosu infekce z HIV infikované matky na dítě. Preventivní programy se **zidovudinem** u těhotných HIV pozitivních žen byly zavedeny již v roce 1994 ve všech zemích s vyspělým zdravotnictvím a vedly k významnému poklesu výskytu HIV infikovaných novorozenců (25,5 %–8,3 % a v současnosti méně než 5 %). U nás byl **zidovudin** poprvé podán již v roce 1987 a preventivní programy u těhotných HIV pozitivních žen probíhají od roku 1994.

Díky obrovskému pokroku v oblasti základního výzkumu došlo postupně k rozpoznání dalších míst, kde lze zasáhnout účinnou terapií. Během několika dalších let (od r. 1995) jsou do terapeutických programů zařazeny **inhibitory virových proteáz**, které brání vývoji nového kompletního viru. **Inhibitory** dalšího virového enzymu **integrázy** blokují vstup virové DNA do jádra hostitelské buňky. Další důležité nové léky blokují vstup viru do buňky či jeho proniknutí obalem buňky. Následné klinické studie jasně prokázaly, že kombinace několika různých **antiretrovirotik** je daleko účinnější a úspěšnější než léčba pouze jednou látkou. Od roku 1996 je standardním léčebným postupem trojkombinační léčba, tzv. **HAART** (Highly Active Antiretroviral Therapy). V současnosti se spíše používá tzv. **cART** (Combination Antiretroviral Therapy). V indikovaných případech, jako je vzniklá odolnost viru na léčbu – polyrezistence, selhání léčby nebo záchranná léčba, jsou používány i léčebné režimy s kombinací většího počtu látek.

Důležitým výsledkem výzkumu bylo zjištění, že účinnost těchto léků lze monitorovat pomocí tzv. **virové nálože RNA HIV** v krvi pacienta. Selhání terapie se projevuje poklesem **CD4+ T lymfocytů** a zvýšením **virové nálože** v krvi. Současně

může dojít i ke zhoršení klinického nálezu či objevení se přídatných infekcí. Naopak, pokud je léčba dobře tolerována, účinek je záhy zřejmý, **virová nálož** v periferní krvi klesá, tím se snižuje destrukce **CD4+ T lymfocytů** a to následně vede k jejich kvantitativní i kvalitativní obnově. Cílem terapie je dlouhodobé zabránění novému množení viru HIV v krvi. Správně zvolená léčba vede v poměrně krátké době (přibližně do 3 měsíců) k významnému poklesu **virové nálože** a zvýšení počtu **CD4+ T lymfocytů**.

Při zahájení **antiretrovirové léčby** je třeba pečlivě zvážit přínos terapie oproti rizikům. Podání **antiretrovirotik** nevede k úplnému vyléčení, virus nedovedeme z lidského organismu odstranit, přechází dále v klidové formě v buňkách lymfatických uzlin, ve střevní sliznici, v nervové tkáni a na dalších místech. Terapeuticky tyto klidové formy viru nedovedeme ovlivnit. **Antiretrovirová terapie** má tedy pouze omezený efekt, ale nicméně dokáže oddálit **progresi** onemocnění, podstatně prodloužit a zkvalitnit život pacienta. Je třeba mít na paměti, že každá skupina **antiretrovirových léků** má i celou řadu vedlejších nežádoucích účinků, které mohou nepříznivě ovlivnit život pacienta. **Antiretrovirová terapie** často navozuje nežádoucí změny nejen akutního rázu jako je vyrážka, průjem, nevolnost apod., ale může mít i významný vliv na rozvoj závažných metabolických a **antropometrických změn**. Zásadním faktorem podílejícím se na úspěšnosti farmakoterapie HIV infekce je dobrá spolupráce pacienta. Pacient, který je přesvědčen o účinnosti léčebného postupu a který užívá léky přesně podle návodu, léčbu si sám nevynechává či nepřerušuje, si zajistí maximální účinnost a oddálení vzniku rezistence. Vyžadovaná spolupráce pro úspěšnou léčbu by neměla poklesnout pod 95 % – což v praxi znamená vynechání 1 dávky léku maximálně 1 × za 3 týdny.

Vývoj **antiretrovirových léků** stále pokračuje a je směřován především na přípravky, které budou mít co nejméně

nežádoucích účinků a které budou podávány 1 x za 24 hodin. Ideální jsou i kombinace několika účinných látek odlišných skupin v jedné tabletě.

Bezpečná vakcína, která by zajistila obranu před HIV infekcí ve světě, zatím neexistuje. Dle posledního strategického plánu se předpokládá, že při náležité politické a finanční podpoře by se první pozitivní výsledky mohly objevit v roce 2020.

HIV pandemie tedy není zvládnuta, naopak se šíří nebyvalou silou do dalších světadílů. Nejvyšší výskyt je stále v subsaharské Africe, ale postupně se zvyšují počty nakažených v jihovýchodní Asii a v zemích bývalého Sovětského svazu. Celosvětově se zvyšuje počet infikovaných žen a s tím úzce souvisejí i zvýšené počty infikovaných dětí.

V posledních letech v úzké souvislosti se zvýšením rizikového chování především mladých lidí stoupají i počty nově infikovaných osob. Je pravděpodobné, že jde o důsledek utlumení preventivních programů. Tento trend bohužel vidíme i u nás. Lidé se HIV infekce přestali bát, mají pocit, že léčba je všemocná a bezpečná.

V ČR je péče o HIV/AIDS pacienty soustředěna do 7 AIDS center při infekčních klinikách či odděleních (Praha, Brno, Ostrava, Plzeň, Ústí n/Labem, H. Králové a Č. Budějovice). Dispenzarizace je ze zákona pro HIV pozitivní osoby povinná. Hlavním způsobem přenosu HIV infekce v ČR je cesta sexuální. Terapeutické programy jsou ve všech centrech jednotné a vycházejí z celosvětových doporučení. V AIDS centrech se provádějí také testy na průkaz HIV protilátek. Krev na tento test ale může odebrat kterýkoli lékař, pouze v případě positivity musí být test potvrzen v Referenční laboratoři pro AIDS ve Státním zdravotním ústavu v Praze.

Kombinovaná antiretrovirová terapie představuje bezesporu jednu

z nejvýznamnějších změn v historii HIV infekce, ale má své podstatné limity. Základním prostředkem k omezení dalšího šíření zůstává prevence – především změna rizikového chování.

Pokud toto nebudeme respektovat, pak si jedna z nejdestruktivnějších pandemií v historii lidstva bude i nadále vybírat miliony lidských životů po celém světě.

SLOVNÍČEK

Antiretrovirové léky (léčba, terapie) antiretrovirotika	Léky určené k léčbě HIV a AIDS
Antropometrické změny	Tělesné disproporce, změny v metabolismu tuků a cukrů, postižení funkcí jater a ledvin, změny v oblasti krevního obrazu apod.
cART	Z angličtiny Combination Antiretroviral Therapy, kombinovaná léčba HIV a AIDS, tento termín se dnes více používá, dříve se používalo spíše označení HAART – viz níže
CD4+ T lymfocyty	Buňky zodpovědné za obranyschopnost organismu
Dispenzarizace	Aktivní preventivní vyhledávání, vyšetřování, pravidelné léčení a sociální sledování osob s určitou nemocí nebo rizikovým znakem po dobu ohrožení či trvání nemoci nebo až do jejího vyléčení
HAART	Z angličtiny Highly Active Antiretroviral Therapy, jde o trojkombinační léčbu HIV a AIDS
Inhibitor	Látka schopná tlumit určitý děj
Inhibitory virových proteáz	Skupina látek používaných (obvykle v kombinaci) k léčbě AIDS, např. indinavir nebo amprenavir a další
Integráza	Enzym zajišťující začlenění virové DNA do hostitelské buňky, je např. obsažen ve viru HIV
Konfirmace	Ověření
Nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy	Látky používající se k léčbě HIV a AIDS. Patří k nim např. zinovudin, didanosin, lamivudin a další
Progrese	Postup onemocnění, jeho zhoršování
RNA	Ribonukleová kyselina, která plní řadu funkcí v přenosu a využití dědičné informace uložené v DNA.
Virová nálož	Množství volného viru v krvi

Použitá literatura:

VOKURKA, Martin; HUGO, Jan. Velký lékařský slovník. 6. Praha : Maxdorf, 2006. 562 s.

Redakční rada:

Šéfredaktor:

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Členové redakční rady:

MUDr. Eva Jirsová, MUDr. Doubravka Košťálová, MUDr. Eva Vítková, CSc., Mgr. Petra Keřková