

**skrejlapa #26**

no sērijas **“Par labāku HIV inficēto dzīves kvalitāti!”**

**JA VARĒTU UZSĀKT NEKAVĒJOTIES...**

(XX CROI konference:

**“RETROVĪRUSI un OPORTŪNISTISKĀS INFEKCIJAS”**,

Atlanta, Ill. 2011)

Mazliet **no CROI vēstures**. Senāk CROI bija ikgadējs amerikāņu zinātnieku saiets, savukārt Pasaules AIDS konferencēs uzstājās pētnieki arī no pārējās pasaules. Kad pasaules AIDS konferences pakāpeniski kļuva arvien politizētākas, daudzi zinātnieki zaudēja savu „tribīni”, un CROI kļuva par būtiskāko AIDS medicīnas starptautisko konferenci.

Šī saieta sākumā, ievērojamais dr Kevins de Koks brīdināja klausītājus, ka **ne katra CROI** var dot ko pielietojamu klīniskajā praksē.

Taču paskatīsimies.

Šīs konferences **pamanāmākais virsraksts** saistāms ar **iespējamu jaundzimušās „funkcionālo izārstēšanu”**, kas tika novērota šai HIV inficētajā meitenītē. Ārste izvēlējās tūdaļ uzsākt *AZT*, *3TC* un *nevirapina* (kas pēc 7 dienām tika nomainīts pret *Kaletru*) terapiju. Pārbaudot meitenīti pēc 5 mēnešiem bez terapijas, atklājās visai neparasts rezultāts: vīrusa slodze (VL) bija palikusi nenosakāma ( kaut parasti visi daudzkārtējie terapijas pārtraukumu pētījumi pediatrijā uzrādīja, ka VL ir visai ātri sasniegusi augstus līmeņus), un imunoloģiskie rādītāji neuzrādīja HIV klātbūtni. Ģenētiskās analīzes parādīja, ka ne mātei, ne bērnam nav CCR5 mutācijas, kas pazīstama ar HIV vairošanās „turēšanu grožos”. Lai arī HIV var nebūt pilnībā izskausts, tad tomēr pēc vairāk nekā 10 mēnešiem bez terapijas nav vērojama nekāda vīrusa aktivitāte. Šis gadījums atgādina Berlīnes pacientā novēroto, kurš tiek uzskatīts par izārstētu no HIV infekcijas. Tomēr pastāv iespēja, ka VL kādreiz nākotnē var atkal uzrādīties. Pētniece D. Perso oficiāli paziņoja, ka līdz šim ieteiktās duālās profilaktiskās terapijas (*AZT* un *nevirapins*) vietā vajadzētu papētīt trīskāršo kombināciju šādiem bērniem, kuru HIV+ mātes nav saņēmušas profilaksi (Britu BHIVA vadlīnijas šādiem bērniem kā pēcekspozīcijas profilaksi (PEP) jau iesaka trīskāršo terapiju divkārsās vietā). Dr M. J. Seidners gan polemizē, ka šis gadījums ir drīzāk veiksmīga bērniņa PEP pret HIV infekciju, bet ne HIV infekcijas izārstēšana.

**Imunitātes atjaunināšanas** līdzšinējie pētījumi uzrādījuši lēnu un nepilnīgu CD 4šūnu reģenerēšanos pacientos ar veiksmīgu terapiju pie CD4<350 salīdzinājumā ar uzsākušajiem pie labākas imunitātes. Tomēr laika gaitā pat vēl uzsākušie var „atiet atpakaļ” pie veselos cilvēkus raksturojošas imunitātes (CD4>500). Britu zinātnieku (Posteris 311) mērķis bija izpētīt, vai sekmīga pretvīrusa terapija, izsekojot ilgstošā laika posmā, pilnībā normalizēs CD4, CD8 šūnu skaitu un CD4:CD8 attiecību. Vēlu uzsākušie sasniedz CD4>500 pēc >11 gadiem. Taču vienīgi pacienti ar augstāku pirmsterapijas CD4/CD8 attiecību (>0,75) ar laiku sasniedz attiecības normalizēšanos līdz >1, kamēr pacienti ar sākotnējo attiecību <0,5 to nespēj sasniegt nekad, - pat ar nenosakāmu VL un normalizētu imunitāti.

Dažos *lopinavira/r (LPV/r)* un *efavirenca (EFV)* salīdzinošajos pētījumos *LPV/r* lietojošiem CD4 skaits pakāpjas augstāk, nekatoties uz to, ka *EFV* lietojošie gūst lielāku viroloģisko efektu.

Spāņu zinātnieki (P310) atklājuši, ka, neskatoties uz atšķirībām absolūtajā CD4 šūnu skaita pieaugumā, imūno funkciju atjaunošanās abās pacientu grupās tomēr ir līdzīga. Šie rezultāti parāda, ka atšķirības absolūtajā CD4 šūnu pieaugumā abās terapijās nav imunoloģiski nozīmīgas, un paskaidro līdzīgo klīnisko efektivitāti abos gadījumos.

Par mirstību. ASV zinātnieki (P309) ziņoja, ka HIV *pavājina* mūsu mīļoto CD8 šūnu darbību, tā nespēj normalizēties arī ar terapiju, un tas lielā mērā iepriekšnosaka mirstības gadījumus (kā jau mēs zinājām pirms 20 gadiem, ir pietiekami daudz tīri dzīvu ļaužu ar CD4=0, bet dzīvajo starpā neviena ar CD8=0). Pētnieki gan saka, ka šos defektus spēj redīgēt agrāka terapijas uzsākšana un mēģinājumi samazināt monocītu aktivizēšanos.

**„Kad uzsākt?”** vēl arvien ir debašu krustugunīs. Tūlītejas terapijas uzsākšanas potenciālo ieguvumu šķietamā ticamība ir tikusi argumentēta jau kopš AZT monoterapijas laikiem. Taču ir pārāk maz pierādījumu, lai zinātu, vai terapija visas dzīves ilgumā pie augsta CD4 šūnu skaita ir labāka par asimptomātisku HIV infekciju. Patlaban pierādījumi, vai pie agrākas uzsākšanas (CD4>350) ieguvumi pārsver riskus, daudziem šķietas līdzsvarā. 2016.gadā sagaidāmie START pētījuma rezultāti viesīs patiesu skaidrību. HIV pozitīviem pacientiem nāktos dot iespēju uzsākt terapiju pie jebkura CD4, īpaši savu seksuālo partneru inficēšanas riska mazināšanas griezumā. Taču šai iespējai jābūt ar informatīvu segumu: to, kam pie liela CD4 šūnu daudzuma pierādījumiem ieguvumos personas veselībai ir šķietama ticamība, bet maz datu.

Runājot **par jauniem medikamentiem**, patlaban ir vairākas antiretrovirāļu iestrādes, to starpā:

- ⌚ jaunākas iestrādes jau esošās zāļu klasēs (piem., integrāzes inhibitori *dolutegravirs*)
- ⌚ zāles ar jauniem darbības mehānismiem, piem.:
  - CD4 piestiprināšanās inhibitori
  - CCR5/CCR2 antagonisti (*cenikriviroks*)

Šo iestrādņu klīniskais pielietojums būs atkarīgs no klīnisko pētījumu rezultātiem, secina R. Galriks no Ņujorkas (oral 122).

Un nu, **par neirokognitīviem (NC)** rezultātiem:

NC komplikācijas turpina nomocīt ievērojamu daļu antiretrovirālās terapijas (ART) lietojošo. Viens no iemesliem tam ir ART neirotoksicitāte. Salīdzinot *EFV* un *LPV/r* lietotājus, ASV pētnieki (P407) secināja, ka *EFV* lietotājiem raksturīgs mazāks AIDS gadījumu īpatsvars un nosakāma VL muguras smadzeņu šķidrumā, taču ir sliktākas kognitīvās spējas: tekošā runa, informācijas apstrādes ātrums, darba atmiņa un funkciju izpilde. Par iespējami nozīmīgu ietekmējošo faktoru tika uzrādīta hepC ko- infekcija.

**Trauslums** HIV+ pieaugušajos lielā mērā tiek saistīts ar dažāda veida kognitīvo pavājināšanos. Amerikāņu zinātnieki (P444) nesen atklāja ievērojamu saistību starp HIV- asociētajiem neirokognitīviem traucējumiem (HAND) un trauslumu. Pētījuma sākumā ~400 HIV+ un HIV- dalībniekiem bija HAND vai kognitīvi pasliktinājumi, bet ~50 HIV+ un HIV- dalībnieku piemita trauslums. sešgadīga pētījuma garumā HIV+ un HIV- dalībniekiem trauslums attīstījās vienādos tempos kā dalībniekos ar, tā bez kognitīviem pasliktinājumiem. Pārbaudot HIV+ dalībnieku vecuma rādītājus ilgstošā griezumā, HAND ievērojami saistījās ar palielinātu trausluma sastopamību. Samērojot HIV+ dalībnieku vecumu, saistība starp HAND un trauslumu bija ievērojama.

Savukārt, holandiešu zinātnieki salīdzināja kaulu minerālo blīvumu (BMD) sekojošu grupu vidū:

- 🕒 sākotnēja HIV infekcija (diagnosticēta 6 mēnešu laikā kopš inficēšanās)
- 🕒 hroniska HIV infekcija
- 🕒 HIV- kontrolgrupa.

DEXA skenējuma rezultāti uzrādīja ievērojami pazeminātu BMD visās trīs grupās (salīdzinājumā ar references līmeņiem). Tomēr ne HIV statuss, ne infekcijas ilgums BMD rādītājos dažādās lokācijās neuzrādīja būtiskas atšķirības. Pazemināts BMD vienā vai vairākās lokācijās tika atklāts attiecīgi 20%, 22% un 13 procentos dalībnieku. Pēc multivariāntanalīzes nevis HIV statuss, bet gan ķermeņa masas indekss (BMI) bija saistāms ar visās lokācijās rekogniscējamu zemu BMD.

HIV inficēto **dzīvildze** (LE) palielinās, taču ir zemāka kā iedzīvotājos kopumā, un ievērojami atšķiras pacientu grupu starpā. Ar AIDS un ne ar AIDS saistītu nāves gadījumu „ieguldījums” saīsinātai dzīvildzei vēl neskaidrs. Dažu HIV+ indivīdu dzīvildze sasniedz vidējo valstī, bet ir ievērojami saīsināta tais indivīdos, kas uzsākuši ART jau pēc AIDS diagnozes vai ar zemu CD4 šūnu skaitu. Lai arī ar AIDS saistītie nāves gadījumi ievērojami ietekmē dzīvildzes saīsināšanos, stabilu pienesumu šai parādībai dod ar AIDS nesaistītie nāves gadījumi, secina ASV pētnieki (P568).

Kā redzat, CROI ir augsti zinātnisks forums (starp citu, izstāžu zālē nav farmas standu, vienīgi posteru)!

Bet, izmantojot izdevību, interesanta blakus doma saistībā ar ģenērikiem, finansēm un HIV+ kopienu. Patreizējais **HIV+ kopienas finansēšanas modelis** trūcīgākās valstīs ir nemainīgi nestabils, bet bagātākās valstīs tas vairs vienkārši nespēj turpināties ierastajās sliedēs. Taču neviens vēl nav aizdomājies, kā pacientu grupas ietekmēs ģenēriku ienākšana!...

Lai nobeigtu uz optimistiskākas nots, atkal jāvēršas pie **ģēnu terapijas!** Franču zinātnieki (O 124) atzinuši, ka sagaidāmajiem pētījumu rezultātiem jāpavērš ceļš molekulārām terapijām VISĀM infekciju slimībām, kam līdz šim efektīvu pretlīdzekļu nav bijis!

*Nemainīgi Jūsu –  
A.Kalniņš, AGIHAS*