

NE TIKAI VEIKSMES...

(XXI CROI konference

"RETROVĪRUSI un OPORTŪNISTISKĀS INFEKCIJAS",
Bostona, III. 2014)

Lai arī šī bija pirmā konference manā pieredzē, kurā nemanīju nekādus būtiskus pavērsienus, tomēr tajā varēja uzzināt pietiekami daudz kā vērtīga. Starp citu, pirmoreiz CROI stipendiātu vidū nebija vienīgais no t.s. A Eiropas.

Par veiksmēm un neveiksmēm.

Abos „Bostonas pacientos” (skat. skrejl.#27), kuriem tika transplantētas cilmes šūnas, un kuriem pārtrauca terapiju, pēc laika HIVīruss tomēr ir uzrādījies.

Atšķirībā no „Berlīnes pacienta” (skat. skrejl.#23) (kuram netiek konstatēts HIV jau 7 gadus pēc cilmes šūnu pārstādīšanas no donora ar dubultmutāciju CCR5-delta-32, kas padara šūnas rezistentas pret HIV iekļūšanu tajās), „Bostonas pacientu” donoru cilmes šūnas bija uzņēmīgas pret HIV infekciju. Pēc terapijas pārtraukšanas viena pacienta vīrusu slodze bija nenosakāma 8 mēnešus, bet otra – tikai 3 nedēļas. Vīrusa slodze sasniedza miljonus, taču pēc antiretrovirālās terapijas (ART) atsākšanas atkāpās arī citi simptomi.

Bostonas pētnieki norāda, ka virēmiju izraisīja testēšanai nepieejamie vīrusa rezervuāri organisma audos. Tātad, kad aizsargājošā ART ir tikusi pārtraukta, pietiek pat ar dažām HIV- inficētām šūnām, lai vīrusi atkal varētu strauji savairoties.

Šis gadījums liecina, ka funkcionālo atveseļošanas būs grūti sasniegt, ja cilvēka organismā būs saglabāties kaut neliels daudzums vīrusa (*oral 144LB*).

No pirmsākumiem. Zinātnieki pietuvinājušies visu HIV1 apakšgrupu pirmavotiem: **HIV1 izcelsmē humanoīdos** iesaistītas divas pērtiķu sugas (*DR Kamerūnas gorillas*) (*oral 51*).

Kā zināms, neskatoties uz efektīvu ART, vairoties spējīgais **HIV1 ir ārkārtīgi noturīgs**. Bostonas slimnīcas ārsta M. Lihterfelda dati liecina, ka pat pacientos ar sekmīgu terapiju lielam daudzumam HIV1 patvērumu dod T-atmiņas cilmes šūnas (*īpaši reta šūnu populācija*). HIV1 līmenis šais šūnās paliek nemainīgi stabils pie daudzām no terapijām, un šo šūnu relatīvais piensums kopējam vīrusu rezervuāram ar laiku tikai palielinās. Dziļāka izpratne šai laukā varētu uzlabot nākotnes stratēģijas HIV1 izskaušanai (*oral 54*).

Tāpat zināms, ka **pacienta genotips** iespaido HIV infekcijas gaitu un tās ārstēšanu.

Zinātnieki no Šveices pārbaudīja, kā to uztver ārsti, un kāda ir genotipēšanas rezultātu paredzētspēja.

Viņu pētījumā 57% ārstu atzina, ka šāda informācija ir (potenciāli) noderīga: 12 procentos gadījumu ārsti sliktos parakstīt citādu terapiju, 16% būtu apsvēruši papildus analīžu nepieciešamību, bet 34% būtu izvērtējuši sirds/ asinsvadu riska faktoros (*poster 505*).

Zema CD4/CD8 attiecība (<1) vecākos HIV- cilvēkos ir saistīta ar palielinātu saslimstības/ mirstības risku. Daļa ART lietojošo HIV+ pieaugušo nespēj uzlabot šo attiecību pat pie normāla CD4 šūnu skaita. Ja zems CD4 līmenis paātrina mirstības risku, tad pienācīga CD4 līmeņa atgūšana pie augsta CD8 līmeņa var izraisīt arī nelabvēlīgus efektus.

Abos gadījumos (vērtējot CD4 un CD8) pareģojošā nozīme ir attiecībai CD4/CD8 .

Pēc zinātnieku grupas vērtējuma, pastāvīgi zema CD4/CD8 attiecība pie citādi efektīvas ART saistāma ar palielinātu saslimstības/ mirstības risku. Šis rādītājs var noderēt terapijas iedarbīguma izvērtēšanai vai tās nomaiņas nepieciešamībai (*poster 242*).

Nelielas virēmijas (LLV) (*kad VL=50–500, t.i., vīrusu slodze jau ir nosakāma*) ietekme, īpaši uz klīniskajiem rezultātiem, pagaidām nav izpētīta.

Patreizējās ASV vadlīnijas par virālu neveiksmi (VF) nosaka VL>200.

Pētnieki atklājuši, ka vīrusu slodzes palielināšanās līdz VL=200–500 (*pacientos, kuri 3 mēnešu laikā pēc ART uzsākšanas bija panākuši VL nenosakāmību*) saistāma ar VF, taču ne ar AIDS gadījumiem vai mirstību. Savukārt, VL=50–200 ir maza ietekme uz klīniskajiem rezultātiem šais pacientos. Ar klīniskajiem vai viroloģiskajiem rezultātiem nav saistāmi ne LLV kopējais (*kumulatīvais*) ilgums, ne terapijas veids (*p.1014*).

Zviedrijas mediķu pētījums pacientos ar veiksmīgu terapiju un mazu pastiprinošo faktoru īpatsvaru uzrādījis zemu HIV- asociētās **neirokognitīvās slimības (HAND) prevalenci** (*skat.skrejļ.#26*). Pacientu vairums (75%) veiksmīgi izgāja visas četras pārbaudes [1) *psihomotorās darbības/ uzmanības*; 2) *informācijas apstrādes ātruma/ uzmanības*; 3) *iemācīšanās un 4) darba atmiņas*]. Izrādījās, ka atmiņas un koncentrēšanās grūtības saistāmas ar depresijas simptomiem un zemu CD4 (*p. 474*).

Efektīva medikamentu **devu samazināšana** spēj dot pievienotu klīnisko efektu:

samazinās zāļu raisītās toksicitātes, kā arī ārstēšanas izmaksas!

ENCORE1 pētījums turpinās. Tas jau pierādījis (*skat.skrejļ.#27*), ka efavirencas EFV 400mg (*stokrīns*) deva viroloģiski nav vājāka par tabletēs pieejamo EFV600. Ja firmas BMS pārstāvji runā par efektivitātes un rezistences problēmām, tad ENCORE1 apakšpētījuma rezultāti dod izaicinājumu patlaban veiksmīgas terapijas uzturēšanai noteiktajam standartam (*EFV600*) (*p.510*).

HIV- inficēto vidū izplatīta ir **Selēna nepietiekamība** (*skat.skrejļ.#6;10*), īpaši valstīs ar zemu Se saturu augsnē (*kā tas ir Latvijā*) (*kaut ir arī zināms, ka organismam pašam ir spēja sintezēt iztrūkstošos mikroelementus*). Taču izmēģinājumu liecības par Se papilddevu ietekmi uz VL un CD4 rādītājiem nav bijušas viennozīmīgas.

Dotais izmēģinājums nodrošināja 200mcg Se dienas devu vai arī placebo ART vēl nelietojošiem HIV+ pacipientiem (*ar vidējo sākotnējo CD4=555*).

Tā rezultātā pacientos, kas saņēma Selēnu, CD4 samazināšanās ātrums kritās par 44%.

Pēc 2 gadiem imūnsistēmas rādītājs CD4 pazeminājās vidēji par 54 šūnām (*Se terapijas līnijā*), bet par 95 šūnām (*placebo līnijā*). Pētnieki gan neatklāja, ka terapija samazinātu VL, tāpat blakus efektu ziņā starp abām līnijām nebija sevišķu atšķirību.

Pētnieki rezumē, ka ART nelietojošos HIV+ pieaugušajos divu gadu Se papilddeva ir droša un ievērojami samazina imunitātes pavājināšanās ātrumu. Uzsākot Se papilddevu agrīnā HIV- infekcijas stadijā, tā var kalpot kā lēta un efektīva intervence (*p.552LB*).

Smēķētāju stūritis.

Zinātnieki atkārtoti secina: terapiju lietojošie HIV+ pacipienti smēķēšanas rezultātā var zaudēt vairāk dzīves gadu nekā HIV infekcijas dēļ.

Ar smēķēšanu saistāmā mirstība ievērojami palielinās līdz ar gadiem (*p.1011*).

Neizbēgami Jūsu –

A.Kalniņš, AGIHAS