

Powikłania terapii HAART i możliwości ich zwalczania

Karen Shahnazaryan

Zakład Rehabilitacji SPCSK nr 1 Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: dr n. med. Witold Rongies

Streszczenie

Rozpoczęcie leczenia HAART (highly active antiretroviral therapy) osób z infekcją HIV uzależnia się od poszczególnych sytuacji klinicznych i uzyskanych wyników laboratoryjnych. Jest to praktyka stosowana obecnie w całej Europie..

Terapia antyretrowirusowa powoduje głębokie zmiany w dystrybucji tkanki tłuszczowej – *lipodystrofię*. Na zespół lipodystrofii składa się *lipoatrofia* i/lub lipokumulacja. Ryzyko rozwoju lipodystrofii wiąże się z wieloma czynnikami, między innymi z przebiegiem zakażenia HIV (liczba komórek CD4), trwaniem zakażenia, zdolnością układu odpornościowego do regeneracji itd. Leczenie i rehabilitacja pacjentów z lipodystrofią jest zadaniem niezwykle trudnym i pracochłonnym, obejmującym zarówno fachową opiekę medyczną, dietetyczną, psychologiczną, jak również odpowiednią rehabilitację.

W pracy przedstawiono powikłania terapii antyretrowirusowej, etiopatogenezę tych powikłań i możliwości ich zwalczania z uwzględnieniem ćwiczeń rehabilitacyjnych w świetle ostatnich danych literatury medycznej.

Wstęp

Do celów maksymalnej i długotrwałej supresji replikacji wirusa HIV i usprawnienia funkcji układu odpornościowego (zwięk-

szenia liczby limfocytów T CD4) stosuje się leczenie antyretrowirusowe HAART (highly active antiretroviral therapy). Zalecenia europejskie i polskie uzależniają rozpoczęcie leczenia HAART od poszczególnych sytuacji klinicznych i uzyskanych wyników laboratoryjnych. Polegają one głównie na rozpoczęciu HAART w przypadku stwierdzenia AIDS, a także bez względu na kategorię kliniczną, jeżeli liczba komórek CD4 < 200 kom/μl lub $< 15\%$. W przypadkach zakażeń bezobjawowych decyzje podejmuje się w zależności od liczby komórek CD4, kopii/ml RNA HIV, współzakażenia wirusem HCV i innych czynników (1).

Po zastosowaniu terapii HAART u pacjentów zakażonych wirusem HIV opisano przypadki kliniczne zaburzeń rozkładu tkanki tłuszczowej, które nazwano lipodystrofią. Na zespół lipodystrofii składa się lipoatrofia podskórnej tkanki tłuszczowej i/lub lipokumulacja – lipohypertrofia tkanki tłuszczowej tułowia. Etiopatogeneza lipoatrofii u pacjentów z infekcją HIV wiąże się głównie z naruszeniem czynności mitochondriów i zapaleniem podskórnej tkanki tłuszczowej. Natomiast patogeneza lipohypertrofii nie jest jeszcze do końca poznana. Najczęściej lipoatrofia następuje po zastosowaniu tymidynowych nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy – stawudyny

i zydowudyny. Nadal jednak dyskutowane są czynniki przyczynowe lipohypertrofii. Według ostatnich danych lipopatrofia stwierdza się klinicznie w przypadku utraty co najmniej 30% tkanki tłuszczowej kończyn (2). W trakcie leczenia HAART, zwłaszcza po zastosowaniu nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy poza wymienionymi zmianami, występuje także kwasica mleczanowa. Wzrost stężenia mleczanów we krwi następuje w ciągu pierwszych 6 miesięcy terapii, osiągając potem stały poziom (3). Początkowe objawy kwasicy mleczanowej są zmienne, pojawiają się nagle lub powoli. Pacjent zaczyna się szybko męczyć, mogą wystąpić nudności, wymioty, bóle brzucha, duszności, gorączka, osłabienie. Taka osoba nie ma łaknienia i szybko chudnie (4). Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej u osób leczonych nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy jest większe u kobiet niż u mężczyzn.

W opublikowanych niedawno badaniach udowodniono, że obniżona liczba limfocytów CD4+ świadczy o wyższym ryzyku zachorowania na gruźlicę, zwłaszcza w pierwszych 180 dniach stosowania HAART (5).

Lipodystrofia: objawy kliniczne, zwalczanie

Po raz pierwszy FDA (US Food and Drug Administration) podało do wiadomości publicznej o powikłaniach w postaci cukrzycy i hiperglikemii a także zaburzeń rozkładu tkanki tłuszczowej u 83 osób z infekcją HIV leczonych lekami antyretrowirusowymi – inhibitorami proteazy (PI) 11 czerwca 1997 roku (6). Większość badaczy zaznacza problemy psycho-socjalne u osób z lipodystrofią i podkreśla ważność leczenia tych powikłań (7).

Podkreśla się znaczenie płci, wieku (>40 lat), czynników między innymi genetycznych

w etiologii lipodystrofii. Całkowita zawartość tłuszczu w ciele obniża się, za wyjątkiem okolicy brzusznej, wewnątrzbrzusne skupiska tłuszczu ulegają zwiększeniu prowadząc do otyłości („proteazowy brzuszek”). Jako objawy kliniczne lipodystrofii występują kumulacja tkanki tłuszczowej na karku („buffalo hump”), centralna kumulacja tkanki tłuszczowej: powiększenie biustu przede wszystkim u kobiet, rzadziej u mężczyzn, i zanik tkanki tłuszczowej kończyn czyli chudnięcie kończyn, na których bardzo widoczne stają się żyły, oraz chudnięcie twarzy, przede wszystkim policzków. Wszystkie te zmiany powodują wyraźne zniekształcenie sylwetki. Osoby ze skrajnie dużym „byczym karkiem” skarżą się na bóle głowy, bezsenność, trudności w poruszaniu głową, szyją i ramionami. Towarzyszą takim objawom podwyższony poziom trójglicerydów, cholesterolu i insulinooporność (podobno cukrzycy typu 2) (8, 9). Leczenie i rehabilitacja pacjentów zakażonych wirusem HIV z lipodystrofią jest zadaniem niezwykle trudnym i pracochłonnym, obejmującym zarówno fachową opiekę medyczną, opiekę dietetyka (5, 10) jak również odpowiednią rehabilitację oraz pomoc psychologiczną.

Ostatnio podkreśla się znaczenie suplementacji testosteronu, a także bardzo dobry efekt, ale podtrzymywany tylko podczas podawania odpowiednich dawek rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu a także tesamoreliny – analogu hormonu stymulującego wydzielanie hormonu wzrostu (11). Zabiegi chirurgii plastycznej dotyczące korekcji twarzy także często stosowane są obok terapii farmakologicznej (7).

Dużą uwagę poświęca się zabiegom rehabilitacyjnym w walce z lipodystrofią wśród osób HIV (+) leczonych HAART. Autorzy z USA (12) do usprawnienia metabolizmu, wzmocnienia mięśni i poprawy funkcji

układu sercowo-naczyniowego rekomendują kompleksową rehabilitację, polegającą na zastosowaniu przynajmniej 3 razy w tygodniu ćwiczeń wytrzymałościowych i oporowych przez co najmniej 6 tygodni. Bardzo istotne są również ćwiczenia aerobowe, które zwiększają zużycie kwasów tłuszczowych przez mięśnie. Dzięki temu znacznie wzrasta zdolność do tlenowego metabolizmu substratów w mięśniach, rośnie zdolność oddechowca mięśni.

Ćwiczenia aerobowe (dynamiczne) u osób z lipodystrofią, powinny być naceLOWANE na odpowiednie partie mięśniowe, głównie na okolice, gdzie występuje lipokumulacja, czyli „buczy kark” i „proteazowy brzuszek”.

Autorzy hiszpańscy podkreślają, że zastosowanie ćwiczeń w skojarzeniu z odpowiednią dietą jest bardzo ważnym czynnikiem w walce z odkładaniem się tkanki tłuszczowej zwłaszcza w okolicy brzusznej (13).

Przeprowadzone poszukiwania w bazie PubMed z zastosowaniem słów „lipodystrophy & HIV” wykazały 2105 pozycji od roku 1998 do dnia dzisiejszego, jednak po wprowadzeniu słów „lipodystrophy & exercises” udało się odnaleźć tylko 85 pozycji. Co oznacza że problem rehabilitacji pacjentów z lipodystrofią jest w centrum zainteresowania badaczy, jednak wymaga dalszego udoskonalenia.

Lipodystrofia: objawy kliniczne, zwalczanie

Leczenie i rehabilitacja pacjentów zakażonych wirusem HIV z lipodystrofią jest zadaniem niezwykle trudnym i pracochłonnym, obejmującym zarówno fachową opiekę medyczną, dietetyczną, psychologiczną, a także odpowiednią rehabilitację.

Należy udoskonaląć modele ćwiczeń fizycznych w celu opracowania optymalnego modelu, którego stosowanie w grupie pacjentów obciążonych lipodystrofią po zastosowaniu terapii HAAT, będzie skutecznie redukować niebezpieczne zjawisko odkładania się tkanki tłuszczowej w organizmie.

PIŚMIENNICTWO:

1. European Guidelines for Use of Antiretroviral Therapy: Recent Changes and Emerging Data. <http://www.clinicaloptions.com/HIV/Treatment%20Updates/European%20Guidelines.aspx>
2. Podzamczek D, Ferrer E, Martínez E, et al. How much fat loss is needed for lipoptrophy to become clinically evident? *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25(6):563-7.
3. Marceau G, Jacomet C, Ughetto S, et al. Outcome of hyperlactatemia and lipodystrophy syndromes in patients infected with human immunodeficiency virus. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2004, 62(4), 471-78.
4. Reust C.E. Common adverse effects of Antiretroviral Therapy for HIV disease. *Am Fam Physician*. 2011, 83(12), 1443-51.
5. Pettit AC, Jenkins CA, StinnetteSE, et al. Tuberculosis Risk Before and After Highly Active Antiretroviral Therapy Initiation. Does HAART Increase the Short-Term TB Risk in a Low Incidence TB Setting? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(4):305-310.
6. Food and Drug Administration. Protease inhibitors may increase blood glucose in HIV patients. *FDA Med. Bull* 1997, 27, No.2.
7. Guaraldi G, Murri R, Orlando G, et al. Lipodystrophy and quality of life of HIV-infected persons. *AIDS Rev*. 2008;10(3):152-61.
8. Carr A, Samaras K, Burton S, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998, 12:F51-F58.
9. Tierney EP, Hanke CW. „Bullfrog neck,” a unique morphologic trait in HIV lipodystrophy: case series and review of the literature. *Arch Dermatol* 2010, 146(11), 1279-82.
10. Anjos EM, Pfrimer K, Machado AA, et al. Nutritional and metabolic status of HIV-positive patients with lipodystrophy during one year of follow-up. *Clinics (Sao Paulo)* 2011, 66(3), 407-10.
11. Moyle G, Moutschen M, Martínez E, et al. Epidemiology, assessment, and management of excess abdominal fat in persons with HIV infection. *AIDS Rev*. 2010;12(1):3-14.
12. Yahiaoui A, McGough EL, Voss JG. Development of evidence-based exercise recommendations for older HIV-infected patients. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2011 Jul 29. [Epub ahead of print]
13. Martínez E. Disorders of fat participation in treated HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(3):415-27.