

HIV-potilaan päivvystykselliset ongelmat

Iiro Jääskeläinen

4.2.2010

- ▶ PEP
- ▶ HIV-lääkkeiden vakavat haittavaikutukset
- ▶ Synnytys
- ▶ HIV muiden akuuttien sairauksien yhteydessä
- ▶ Opportunisti-infektiot

Postexposure Prophylaxis (PEP)

non-occupational postexposure
prophylaxis (nPEP)

Lähteet: CDC, EACS, www.arvosta.fi

Preventio

- ▶ Altistumisen esto tehokkain tapa
- ▶ Lääkkeellinen estohoito vähemmän tehokas
 - Ei satunnaistettuja tutkimuksia
 - Ammatillisessa neulanpistotapaturmassa AZT-profylaksi vähensi riskiä 81%. *Cardo DM et al, A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. NEJM 1997.*
 - Lisäksi tieto eläinmalleista, seurantatutkimuksista ja raskaudenaikaisen tartunnan ehkäisystä osoittaa että myös ei-ammattillisen altistuksen jälkeinen profylaksia vähentää tartuntariskiä

Preventio

- ▶ HIV-positiivisia potilaita tulisi informoida estohoidon mahdollisuudesta turvaseksiohjeiden antamisen ohessa
- ▶ Seurantatutkimuksissa ei ole nähty estohoidon mahdollisuuden tai sen käytön lisäävän riskikäyttäytymistä
- ▶ Estolääkityksen yhteydessä annettu valistus vähentää riskikäyttäytymistä
- ▶ Piikkihuumeiden jatkuva käyttö ei poissulje estolääkitystä poikkeuksellisessa altistustilanteessa

Tartuntariskin arviointi

- ▶ Lähteen HIV-status
 - Tartuttavuus suurimmillaan primääri- ja AIDS-vaiheessa, jolloin veren virusmäärä on suurin
 - Mittaamattomissa oleva veren viruspitoisuus ei täysin poista tartuttavuutta (vs. Swiss statement)
- ▶ Altistustapahtuma ja sen ajankohta
- ▶ Altistuksen toistuvuus

Tartuntariskin arviointi

► Merkittävä altistus

- HIV-positiivisen veren, sperman, vaginaalisen tai rektaalisen eritteen, äidinmaidon tai minkä tahansa näkyvästi verisen eritteen joutuminen limakalvoille, rikkiäiselle iholle tai ihon läpi
- Potentiaalisesti tartuntavaarallisia nesteitä ovat myös aivo-selkäydinneste, nivelneste, pleuraneste, peritoneaalineneste, perikardiaalineneste ja amnionneste
- Puhdas potentiaalisesti tartuttava
- Raiskaus

Tartuntariskin arviointi

▶ Vähäinen altistus

- Ulosteen, oksennuksen, ysköksen, virtsan, nenäeritteiden, syljen, hien tai kyynelien, elleivät ne ole näkyvästi verisiä, joutuminen terveelle iholle, limakalvoille, rikkiäiselle iholle tai ihon läpi riippumatta lähteen HIV-statuksesta

Tartuntariskin arviointi

- ▶ Riski tartuntaan ammatillisessa altistuksessa ihon läpäisevässä neulanpistossa keskimäärin **0,3%** (CI 0,2-0,5%)
 - Riski suurentunut mikäli verimäärä suurempi:
 - ▶ Neula kontaminoitunut näkyvällä verellä
 - ▶ Neula suoraan laskimosta tai valtimosta
 - ▶ Neulan koko ja laatu
 - Riski suurentunut syvemmissä pistossa
- ▶ Riski limakalvokontaktissa **0,09%** (CI 0,006-0,5%)

Tartuntariskin arviointi

TABLE 1. Estimated per-act risk for acquisition of HIV, by exposure route*

Exposure route	Risk per 10,000 exposures to an infected source	Reference
Blood transfusion	9,000	74
Needle-sharing injection-drug use	67	75
Receptive anal intercourse	50	76, 77
Percutaneous needle stick	30	78
Receptive penile-vaginal intercourse	10	76, 77, 79
Insertive anal intercourse	6.5	76, 77
Insertive penile-vaginal intercourse	5	76, 77
Receptive oral intercourse	1	77†
Insertive oral intercourse	0.5	77†

* Estimates of risk for transmission from sexual exposures assume no condom use.

† Source refers to oral intercourse performed on a man.

Lääkkeellinen estohoito

- ▶ Suositellaan jos merkittävästi HIV-positiiviselle tartuttavalle materiaalille altistunut henkilö hakeutuu hoitoon 48 (72) tunnin sisällä altistuksesta
- ▶ Lääkitys suositellaan aloitettavaksi mahdollisimman nopeasti altistuksen jälkeen (tavoite <2h)
- ▶ Estohoidon kesto on 28 vrk

Lääkkeellinen estohoito

- ▶ Merkittävässä altistustapahtumassa, jossa lähteen HIV-status on epäselvä, tapauskohtainen harkinta perustuen lähteen viiteryhmän HIV-prevalenssiin
 - Lähteen HIV-statusen ollessa epäselvä ei estohoitoa pääsääntöisesti suositella
- ▶ Jos lähde osoittautuu HIV-negatiiviseksi, voidaan lääkitys keskeyttää
- ▶ Estohoitoa ei suositella vähäisen riskin altistuksessa lähteen HIV-statuksesta riippumatta

Estolääkkeen valinta

- ▶ Estolääkeyhdistelmäksi suositellaan tavallista kolmen lääkeaineen yhdistelmää
- ▶ Eniten kokemusta tsidovudiinin ja lamivudiinin yhdistelmästä (**Combivir**)
- ▶ Mukaan liitetään yleensä lopinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmä (**Kaletra**)
- ▶ Voidaan käyttää myös sakinaviirin (**Invirase**), fosamprenaviirin (**Telzir**) tai atazanaviirin (**Reyataz**) ja ritonaviirin (**Norvir**) yhdistelmää tai efavirentsiä (**Stocrin**) tai tenofoviiria (+/- emtrisitabiini) (**Viread / Truvada**)

Estolääkkeen valinta

- ▶ Abakaviiria ja nevirapiinia ei tule käyttää estohoidossa
- ▶ Altistuksen lähteen lääkeresistenssi tulee huomioida lääkkeiden valinnassa
- ▶ Altistunutta tulee informoida lääkkeiden mahdollisista sivuvaikutuksista

Altistustilanteen jälkeen

- ▶ Myös altistuneen HIV- ja hepatiittistatus tulee selvittää
- ▶ Tarvittaessa B-hepatiittirokotus (+immunoglobuliini)
- ▶ Ei-ammattillisen altistuksen jälkeen muistettava myös:
 - Ei-toivotun raskauden ehkäisy
 - Muiden sukupuolitautilien tutkiminen ja hoito

Seuranta

- ▶ Käynti Aurorassa seuraavana arkena, lääkkeet mukaan siihen asti
- ▶ Estolääkityksen aikana sivuvaikutusverikokeiden seuranta tavalliseen tapaan 2 ja 4 viikon kohdalla
- ▶ Harkinnan mukaan viikoittainen kontakti poliklinikan sairaanhoitojaan lääkärikontaktien lisäksi
- ▶ Lääkityksestä huolimatta tapahtuva serokonversio voi hidastua, HIVagab 1, 3 ja 6 kk altistuksesta
- ▶ Lääkityksestä huolimatta tapahtuvassa serokonversiossa varhainen resistenssimääritys

PEP-yhteenveto

- ▶ Mahdollisimman luotettava tapauskohtaisen riskin arviointi
- ▶ Mahdollisimman nopea lääkkeiden aloitus (lähteen lääkkeet, Aurora, Meilahti, Jorvi ja Peijas)
- ▶ Estolääkityksen aikainen seuranta infektiosairauksien klinikassa

HIV-lääkkeiden vakavat haittavaikutukset

Lähde: HIV Medicine 2007

HIV-lääkkeiden vakavat haittavaikutukset

- ▶ Laktaattiasidoosi
- ▶ Nevirapiinin maksa-toksisuus
- ▶ Abakaviiri-yliherkkyysreaktio
- ▶ Yhteisvaikutukset
- ▶ HIV-lääkitys lisää riskiä sairastua:
 - Sydäninfarktiin
 - Pankreatiittiin
 - ▶ Suora lääkevaikutus
 - ▶ Triglyseridien nousu

Laktaattiasidoosi

- ▶ Harvinainen mutta henkeä uhkaava NRTI-lääkkeiden haittavaikutus
- ▶ Aiheutuu mitokondrio-toksisuudesta
- ▶ Suurin riski assosioituu didanosiniin (**Videx**) ja stavudiiniin (**Zerit**), pienempi riski tsidovudiiniin (**Retrovir, Combivir**), abakaviiriin (**Ziagen, Kivexa**) ja lamivudiiniin (**Epivir, Combivir, Kivexa**)
- ▶ Potilaslähtöisiä riskitekijöitä ovat lihavuus, raskaus, naissukupuoli, munuaisten vajaatoiminta ja matala CD4-nadir

Laktaattiasidoosi

- ▶ Oireeton laktatemia 3-5 mmol/l yleistä NRTI-lääkkeiden käyttäjillä (15-35%)
- ▶ Ei ennusta vakavaa laktaattiasidoosia → oireettomien potilaiden seulontaa ei suositella
- ▶ Oireisen potilaan laktaattipitoisuus ja veren pH on mitattava pikaisesti

Laktaattiasidoosi

- ▶ Oireet epäspesifisiä: heikotus, pahoinvointi ja oksentelu, vatsakipu, hengenhadistus sekä laihtuminen
- ▶ Verikokeissa pH < 7,35, laktaatti > 5 mmol/l, bikarbonaatti < 20 mmol/l, myös maksaentsyymit, CK ja amylaasi voivat olla koholla

Laktaattiasidoosi

- ▶ Asidoosin yhteydessä yli 5 mmol/l arvoilla NRTI-lääkitys (kaikki lääkkeet) on heti keskeytettävä ja asidoosin korjaus sekä supportiivinen hoito aloitettava
- ▶ Kuolleisuus korkeilla laktaatti-arvoilla (>10 mmol/l) on 80%

Nevirapiinin (Viramune) maksa- toksisuus

- ▶ Ilmaantuu yleensä hoidon alussa (<18 vko), maksa-arvojen seuranta rutiinisti kahden viikon välein kolmen kuukauden ajan lääkkeen aloituksesta
- ▶ Riskitekijöinä:
 - Naissukupuoli
 - Korkea CD4-taso (naiset > 0,250, miehet > 0,400)
 - Hepatiitti-ko-infektio
 - BMI < 18,5
- ▶ Lääkkeen lopetusharkinta jos ALAT nousee > 3,5 kertaa normaalirajan

Abakaviiri-yliherkkyyssreaktio

- ▶ Assosioituu vahvasti HLA-B*5701-positiivisuuteen
- ▶ Ilmaantui ennen HLA-testausta 4-5% potilaista, ilmaantumisen mediaani 8 vrk lääkkeen aloituksesta, yli 90% reaktioista ensimmäisen kuuden viikon aikana
- ▶ Oireina kuume (80%), yleinen sairaudentunne, ihottuma (ei välttämättä) ja GI-oireet, oireet pahenevat pilleri pilleriltä
- ▶ Potentiaalisesti fataali, hoitona lääkityksen keskeytys, nesteytys ja mahdollisesti kortikosteroidi

HIV-lääkkeiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa

- ▶ **PI-lääkkeet** estävät maksan entsyymitoimintaa – joidenkin lääkkeiden pitoisuudet voivat nousta
- ▶ **NNRTI-lääkkeet** kiihdyttävät maksan entsyymitoimintaa – joidenkin lääkkeiden pitoisuudet voivat laskea
- ▶ Yhteisvaikutuksen mahdollisuus tulisi tarkistaa aina kun aloitetaan uusi lääke

Lääkeinteraktio-sivuja

- ▶ www.arvosta.fi
- ▶ <http://www.hiv-druginteractions.org/>
- ▶ www.clinicaloptions.com
- ▶ Terveystieteen tarjoama SFINX-interaktio-tietokanta ei ole kattava HIV-lääkkeiden suhteen

HIV-lääkkeiden lopetus

- ▶ NNRTI-lääkkeiden (nevirapiini, efavirentsi) puoliintumisajat pitkiä verrattuina muihin → jos kaikki lääkkeet lopetetaan samalla, jää NNRTI-monoterapia-häntä, joka altistaa resistenssin kehittymiselle
- ▶ Lääkkeiden lopetuksessa NNRTI-lääkkeen korvaaminen kuukaudeksi PI-lääkkeellä tai ainakin NRTI-lääkkeiden jatkaminen viikon ajan

HIV-positiivinen synnyttävä Lähde: JS

- ▶ Tavoitteena laskea viruspitoisuutta mahdollisimman nopeasti
 - Äidille tsidovudiini-infuusio, Combivir 1 x 2, Viramune 200 mg x 1 kunnes lapsi syntynyt, jonka jälkeen Combivir 1 x 2 viikon ajan
- ▶ Sektiota suositellaan jos virukset > 200
- ▶ Imetystä ei suositella
- ▶ Lapselle 4 viikon ajan tsidovudiini (+muita lääkkeitä)

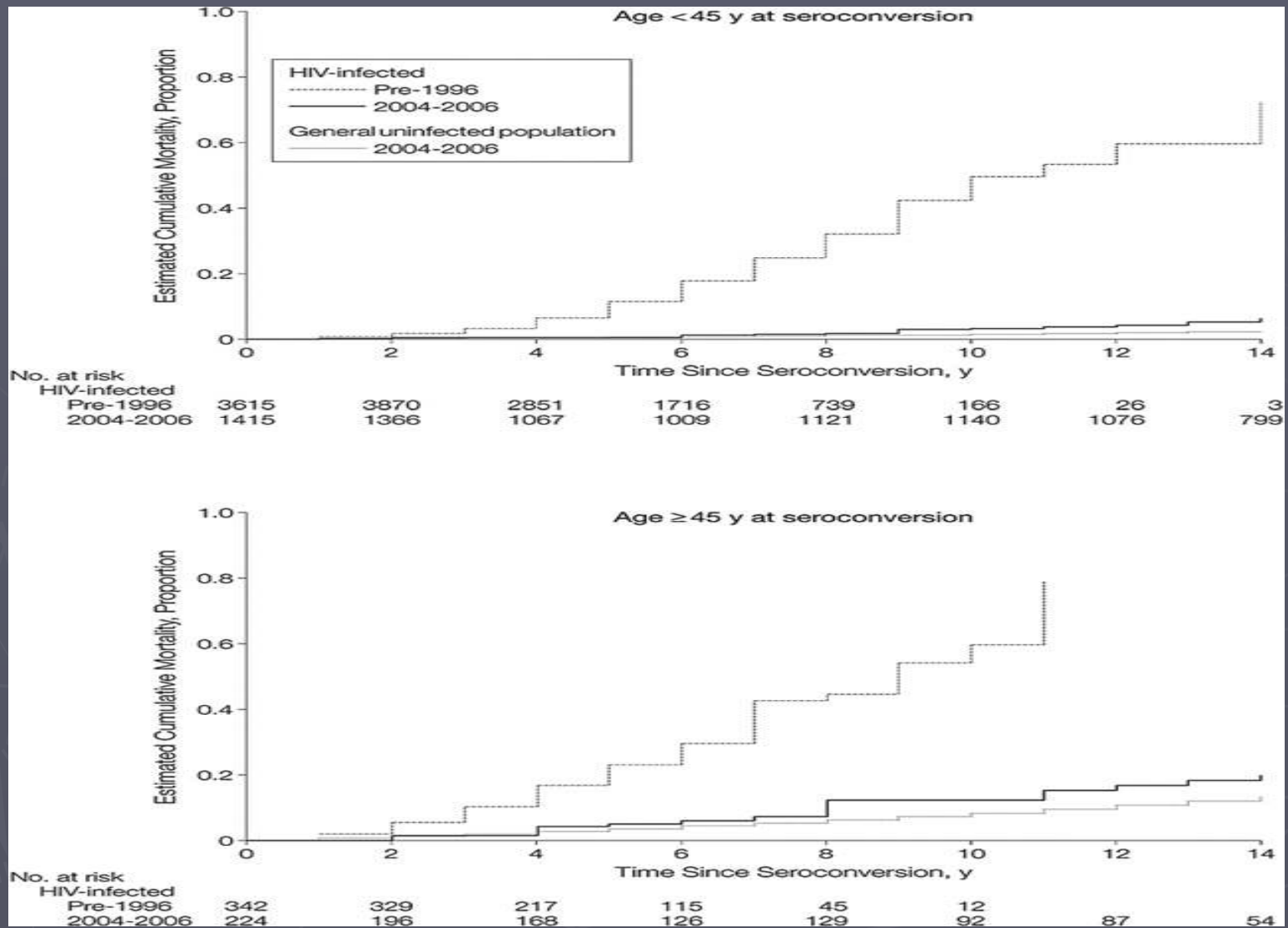
HIV-positiivinen synnyttäjä

- ▶ Epiduraalipuudutusta voi käyttää
- ▶ Synnytyksen yhteydessä käytettävistä lääkkeistä metyyliergometriinimaleaatilla (Methergin) haitallinen interaktio PI-lääkkeiden ja efavirentsin kanssa
- ▶ NKL:n Haikarakansiossa lisätietoja esim. AZT-infuusion käytännön toteutuksesta

HIV muiden akuuttien sairauksien yhteydessä



HIV:n ennuste



Bhaskaran et al JAMA 2008

Akuutisti sairas HIV-positiivinen

▶ Hoitolinjan aktiivisuus

- HIV on benigni tauti *Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. Lohse N et al, Ann Intern Med 2007*
 - ▶ Hyvä hoitoon sitoutuminen
 - ▶ Hyvä CD4-solutaso, virukset mittaamattomissa lääkityksellä
- HIV voi olla myös maligni
 - ▶ Sitoutumattomuus hoitoon
 - ▶ Pääsääntöisesti kaikille annetaan kuitenkin yksi mahdollisuus

HIV-positiivinen teho-osastolla

- ▶ Pyritään jatkamaan potilaan HIV-lääkitystä
 - Immunitaetti
 - Postoperatiiviset komplikaatiot vähenevät
- ▶ Parenteraalisia valmisteita ainoastaan tsidovudiini ja enfuvirtidi (**Fuzeon**)
- ▶ Lääkeaine-interaktiot:
 - PI-lääkkeet + Midatsolaami, amiodaroni, flekainidi, kalkki-salpaajat