

Laporan Simposium Bangkok HIVNAT ke-12

Simposium Bangkok HIV HIV-NAT dilakukan setiap tahun pada bulan Januari. Pada 2009 Simposium ke-12 dilakukan, dan untuk keempat kali, Babe untung dapat mengikutinya. Ini ada laporan Babe mengenai kesan utama, yang sebelumnya dilaporkan setiap hari ke milis Indonesia.

Hari pertama

1. Patogenesis HIV. Presentasi pertama oleh Prof. Richard Koup dari NIH, AS, agak sulit dipahami oleh saya. Salah satu pertanyaan yang diangkat adalah mengapa ada OI yang dapat muncul dengan jumlah CD4 yang tinggi (mis. TB), sementara yang lain hanya muncul dengan CD4 rendah (mis. CMV). Koup juga membahas alasan sel CD4 di usus hilang lebih cepat daripada sel CD4 di tempat lain di tubuh.

Pesan: sel CD4 sangat beraneka ragam, dan tanggapannya pada HIV juga berbeda. Penelitian ke depan harus lebih fokus pada perbedaan ini.

2. Strategi untuk mulai ART. Presentasi ini oleh Prof. Kiat sangat luas. Pedoman mengenai kapan sebaiknya mulai ART berdasarkan penelitian kohort, bukan uji coba klinis terkontrol. Namun penelitian di HIVNAT didukung oleh 3.983 pasien-tahun pemantauan menunjukkan bahwa tidak ada manfaat yang bermakna bila mulai ART dengan CD4 250 dibandingkan 200. Yang penting, rejimen lini pertama harus rejimen yang terbaik, serta juga dukungan untuk kepatuhan pada rejimen itu. Tes viral load harus lebih terjangkau sehingga semua pengguna ART dapat dipantau secara berkala. Antara lain, dengan laporan berkala mengenai jumlah pasien dengan viral load tidak terdeteksi, keberhasilan dukungan kepatuhan oleh masing-masing rumah sakit dapat dibandingkan dan diurutkan.

Prof. Kiat juga membahas takaran khusus untuk orang Asia. Misalnya, HIVNAT sudah membuktikan bahwa 50mg ritonavir (separuh dari yang baku) adalah cukup untuk menguatkan PI untuk orang Thai, Ternyata juga, takaran AZT berdasarkan pedoman di Thailand ada 200mg, dibandingkan 300mg yang baku. Dibutuhkan lebih banyak penelitian terhadap takaran ARV lain untuk orang Asia, untuk mengurangi efek samping dan biaya.

3. Gelombang kedua: Bagaimana menangani kegagalan lini pertama. Prof. David Cooper menyatakan bahwa lini kedua sangat penting, karena tidak mungkin ada lini ketiga dalam pendekatan kesehatan masyarakat – setelah lini kedua, rejimen harus dirancang secara khusus berdasarkan pola resistansi, dan pasti akan sangat mahal, dengan memakai ARV yang belum tersedia di kebanyakan negara. Namun pasien sering tetap memakai rejimen lini pertama yang gagal untuk jangka waktu yang lama, dengan akibat pasien mengalih pada lini kedua dengan tingkat resistansi terhadap NRTI yang tinggi – lebih dua tiga mutasi terhadap NRTI (NAM) akan memperburuk kemanjuran semua NRTI lain. Umumnya ini berarti lini kedua secara efektif adalah monoterapi. Dalam hal ini, tidak ada manfaat terus memakai NRTI pada lini kedua; hanya menambah biaya dan toksisitas.

Oleh karena itu, Prof. Cooper mengusulkan dirancang rejimen lini kedua dari PI yang dikuatkan plus raltegravir (integrase inhibitor baru). Rejimen ini mudah dipakai, tidak rumit, dan lebih cocok untuk pendekatan kesehatan masyarakat. Saat ini dirancang uji coba klinis terhadap rejimen ini, dengan 90% peserta diharapkan dari negara berkembang – apakah ada kemungkinan Indonesia dapat terlibat?

Selain itu, juga penting rejimen lini pertama diubah untuk menjadi lebih efektif jangka panjang dan lebih mudah ditahan, bukan hanya yang termurah. Pasti ini termasuk AZT/d4T diganti dengan tenofovir/abacavir.

4. Merancang rejimen dan memakai golongan ARV baru pada pasien yang sangat berpengalaman ART. Prof. Bernard Herschel, pendorong ‘terapi adalah pencegahan’, membahas penggunaan darunavir (PI baru), etravirine (NNRTI baru), raltegravir (integrase inhibitor baru) dan Maraviroc (CCR5 inhibitor baru). Maraviroc ternyata tidak akan memberi manfaat seperti diharapkan, karena obat lain lebih baik, lebih mudah dipakai, efektif terhadap semua virus (maraviroc hanya efektif terhadap virus yang memakai koreseptor CCR5) dan membutuhkan tes Trofile yang mahal untuk memastikan apakah virus cocok sebelum ARV ini dipakai. Sebaliknya, darunavir + etravirine sangat efektif terhadap virus yang sangat resistan terhadap ARV lain, sementara bila ditambah raltegravir, lebih dari 90% pengguna, walau dengan

virus yang sangat resistan, mencapai viral load tidak terdeteksi. Apakah ini rejimen lini ketiga yang dicari oleh Prof. Cooper? Prof. Herschel berpendapat begitu, dan meramalkan harganya dapat terjangkau.

5. Tantangan perawatan HIV untuk anak dan remaja. Annette Sohn dari Treat Asia mengingatkan kami mengenai usulan dari WHO agar semua bayi terinfeksi HIV berusia di bawah 12 bulan diberi ART, berdasarkan tes PCR yang dilakukan pada usia 4-6 minggu. Tetapi hanya sedikit negara melakukan tes itu (walau sekarang dapat dilakukan dengan dried blood spot). Mungkin masalah terbesar adalah kemampuan untuk memberi perawatan pediatrik. Tetapi juga jangkauan PMTCT di hampir semua negara di Asia (termasuk Indonesia) di bawah 25%. Dibutuhkan jauh lebih banyak perhatian pada masalah TB pada anak – di Afrika Selatan ada hampir 1.600 kasus TB per 100.000 anak dengan HIV dibandingkan 60 untuk yang HIV-negatif. Juga anak di Asia yang sudah memakai ART juga mulai gagal terapi lini pertama – harus ada lebih banyak perhatian pada menentukan kegagalan ART pada anak serta mengusulkan lini kedua – usulan dipakai abacavir sulit diterapkan karena umumnya ARV itu tidak terjangkau. Oleh karena itu, efektifnya NRTI dari lini pertama tetap dipakai pada lini kedua.

Masalahnya adalah ada keraguan dengan penggunaan tenofovir (TDF) pada anak, akibat risiko masalah ginjal dan tulang. Hanya ada sedikit pengalaman dengan penggunaan TDF pada anak, tetapi ternyata yang memakainya tampaknya tidak mengalami masalah ginjal. Tampaknya mungkin manfaat TDF lebih besar daripada masalahnya. Alternatif yang diteliti di Thailand adalah penggunaan dua PI yang dikuatkan, yaitu LPV/r + saquinavir. Hasilnya cukup baik, dan efek samping tampaknya tidak terlalu berat.

Semakin banyak anak terinfeksi HIV dari ibu di Asia menjadi semakin tua, dan masuk masa remaja. Akan muncul semakin banyak dukungan sebagaimana anak transisi ini, yang sampai saat ini belum begitu diperhatikan. Proporsi anak lebih tua dengan HIV akan meningkat, dan kepatuhan cenderung menurun pada masa remaja. Kapan saat terbaik untuk menyampaikan status? Dr. Sohn mengusulkan harus ada pengungkapan sebagian mulai pada usia enam tahun, dengan penuh pada 14 tahun. (Setelah presentasi, saya ngobrol dengan Dr. Sohn, dan dia setuju agar pengungkapan lebih cepat, khususnya dalam keadaan ada risiko penggunaan narkoba.) Thailand sudah membuat Disclosure Toolkit, yang sedang diterjemahkan menjadi bahasa Inggris dengan bantuan MSF – mungkin ini dibutuhkan buat kita di Indonesia. Yang jelas, masalah remaja terinfeksi HIV dari ibu akan menjadi tantangan yang semakin besar di Indonesia.

6. Membongkar mitos. Mark Boyd membahas lima ‘mitos’ terkait dengan ART: PI bertanggung jawab untuk dislipidemia; PI bertanggung jawab untuk resistansi insulin; PI bertanggung jawab untuk risiko masalah jantung; analog timidin menyebabkan lipodistrofi; dan analog timidin lebih mungkin terkait dengan masalah jantung daripada non-timidin analog NRTI. Ternyata walau mitos ini tidak semuanya ‘salah’, masalahnya lebih rumit. Sedikitnya sebagian dari semua masalah ini disebabkan oleh HIV sendiri. Sebagian karena penuaan Odha. Sedikitnya sebagian bukan terkait golongan melainkan obat tertentu dalam golongan. Banyak yang dianggap ‘benar’ beberapa tahun yang lalu sekarang diketahui salah. Penting kita menafsir hasil penelitian secara kritis dan dengan otak terbuka.

7. Tenofovir. Tahun lalu ada sesi makan siang yang membahas penggunaan tenofovir. Tahun ini ada sesi serupa, sekali lagi didukung oleh Gilead (produsen obat itu), tetapi tahun ini dengan presentasi oleh Prof. David Cooper dan Lektor Jintanat. Sekali lagi, masalah toksisitas ginjal akibat tenofovir dibahas, tetapi tahun ini agak diabaikan. Walau begitu, Jintanat menyetujui bahwa tes fungsi ginjal, termasuk (terpenting) *creatinine clearance* dan eGFR HARUS dilakukan sebelum tenofovir dimulai dan setiap tiga bulan setelahnya – sama dengan yang saya laporkan tahun lalu – apakah sudah diterapkan di Indonesia? (Setelah sesi dalam ngobrolan dengan Chris Duncombe dan Phillippe Seur. Mereka melaporkan kasus toksisitas ginjal, walau jarang, tetapi yang dapat gawat, termasuk dua kasus yang menimbulkan kegagalan ginjal sehingga harus cuci darah terus-menerus. Juga ada semakin banyak kasus orang dengan fungsi ginjal kurang pada awal sehingga takaran ARV harus dikurangi. Sebaiknya kita tidak mengabaikan masalah ini!)

8. Studi kasus. Sesi setelah makan siang mempresentasi beberapa studi kasus. Pada setiap langkah, peserta diminta memilih satu dari beberapa jawaban pilihan pada pertanyaan, dengan memakai alat ‘voting’ elektronik. Saya ikut sesi mengenai manajemen kasus pediatrik, dengan empat kasus disampaikan. Pada kasus mengenai TB pada anak berusia 14 bulan dengan HIV, dibahas masalah ARV apa yang dapat dipakai bersama dengan rifampisin. Nevirapine sebaiknya tidak dipakai karena interaksi,

tetapi saat ini efavirenz tidak disetujui untuk anak berusia di bawah 3 tahun atau dengan berat badan di bawah 10kg. Namun alternatif yang diusulkan oleh WHO (abacavir) jarang terjangkau, dan mungkin kurang manjur. Dalam kasus nyata ini, solusi adalah untuk memakai efavirenz, dan ternyata ada beberapa peserta yang melaporkan pernah memakainya 'off-label' untuk anak berusia di bawah tiga tahun. dengan tablet dibuat puyer (diusulkan jangan pakai sirop) dengan takaran 15-20mg/kg. Satu alternatif lain yang juga dipakai adalah untuk mengganti rifampisin dengan ofloksasin (10mg/kg, 1x/hari) pada fase intensif dan lanjutan.

Pada kasus yang membahas rejimen lini kedua pada anak usia 10 tahun, dengan dilakukan genotipe yang membuktikan ada empat NAM dan banyak mutasi lain (akibat penggunaan AZT/3TC) dual terapi selama lebih dari lima tahun, ditambah efavirenz (yang langsung gagal), ada usulan untuk memakai Aluvia + 3TC + AZT + TDF – tetap memakai AZT karena membuat virus lebih rentan terhadap TDF.

Hari kedua

1. Obat generik: akses, kemanjuran dan mutu. Andrew Hill dari Liverpool University menyatakan bahwa saat ini kurang lebih 3 juta orang dengan HIV memakai ARV generik, lebih dari 75% dari ARV yang dipakai di dunia. Oleh karena itu, adalah penting membuktikan bahwa semua ARV generik menyediakan tingkat farmakokinetik (PK) yang benar – bila rendah, kemungkinan akan muncul resistansi. Saat ini ada 91 produsen ARV generik yang disetujui oleh WHO, dan banyak [termasuk Kimia Farma (KF)] yang tidak. ARV yang paling laku adalah kombinasi tetap (FDC) d4T/3TC/nevirapine, yang sekarang tersedia dengan harga 87 dolar AS per pasien per tahun.

Hill menjelaskan konsep "*PK bridge* (jembatan PK)" yang menghubungkan kemanjuran obat generik dengan kemanjuran obat asli yang disetujui berdasarkan uji coba klinis. Dengan PK bridge, tidak harus dilakukan uji coba lagi; persetujuan asli dipakai untuk membuktikan kemanjuran obat generik, asal obat generik persis sama (bioequivalent) dengan obat paten. Produsen generik harus mendapat persetujuan dari FDA AS atau WHO. Namun ada beberapa produsen yang tidak mendapatkan persetujuan tersebut, dan muncul keraguan mengenai kemanjurannya. Ada beberapa masalah yang dapat muncul, termasuk uji coba PK yang tidak diterbitkan, dll. [Muncul pertanyaan: apakah semua persyaratan diikuti oleh KF, dan kalau ya, apakah dapat dibuktikan, serta dokumen dapat diakses oleh kita?]

NRTI/NNRTI agak mudah dibuat dibandingkan PI, dan ini alasan harga PI generik masih tinggi. Yang menarik, pembuatan raltegravir (integrase inhibitor baru) sangat mudah, sehingga biaya pembuatan seharusnya sangat murah, paling 1 dolar per hari!

Ada beberapa ARV yang disetujui dengan takaran sangat tinggi, dan ada bukti bahwa takaran yang jauh lebih rendah cukup, khusus untuk orang Asia dengan berat badan rendah. Misalnya, raltegravir disetujui dengan 400mg dua kali sehari, tetap dalam uji coba, 100mg cukup, jadi harga kemungkinan dapat ditekan di bawah 100 dolar per tahun.

2. Kesehatan reproduksi sebelum dan sesudah infeksi HIV. Helen Rees dari Afrika Selatan meninjau topik yang sangat luas ini, dan laporan saya tidak dapat membahas semuanya. Antara lain, ada harapan baru untuk kondom perempuan: penelitian menunjukkan bahwa kondom itu diterima cukup luas, hanya harganya terlalu tinggi. Tetapi pada Desember 2008 FDA AS menyetujui versi FC2 yang jauh lebih murah.

Kebanyakan penelitian tidak menunjukkan penularan HIV yang lebih tinggi akibat penggunaan kontraseptif hormon, kecuali di populasi berisiko tinggi mis. pekerja seks, dan juga menyamakan mengenai penggunaannya oleh perempuan HIV-positif,

Rees membahas masalah pasangan diskordan (satu HIV-positif, satu negatif) yang ingin mendapatkan anak. Alternatif bila laki-laki yang positif dengan melakukan hubungan seks tanpa kondom pada saat perempuan paling subur adalah "relatif aman dan efektif biaya", asal viral load laki-laki tidak terdeteksi dan jumlah CD4 di atas 400. Tetapi penting pasangan diberi konseling mengenai pilihan, dengan layanan sesuai diberi pada perempuan yang ingin menjadi hamil bahkan di rangkaian sumber daya terbatas.

3. Kanker AIDS dan non-AIDS di era ART. Andrew Grulich menyatakan bahwa ada dua penyebab mungkin mengapa banyak jenis kanker terjadi dengan tingkat lebih tinggi pada Odha, termasuk kanker

bibir, perut, hati, anal, dan kulit). Apakah hal ini disebabkan langsung oleh kerusakan kekebalan, atau oleh pola hidup Odha (yang cenderung merokok, konsumsi alkohol berlebihan, dan terpajan IMS dan virus diangkat darah lain)? Orang yang dicangkok ginjal harus memakai obat menekan kekebalan terus-menerus agar ginjal baru tidak ditolak oleh sistem kekebalan, jadi mereka serupa dengan Odha dalam hal kekebalan, tetapi biasanya tidak dalam hal pola hidup. Ternyata mereka juga menjadi lebih rentan terhadap beberapa jenis kanker, serupa dengan Odha. Oleh karena itu, diambil kesimpulan bahwa beberapa jenis kanker 'non-AIDS' memang dibiarkan oleh kerusakan kekebalan.

Tetapi tidak semua, dan tidak dengan cara yang sama. Ada yang jauh lebih sering terjadi dengan CD4 yang sangat rendah, mis. NHL dan KS. Ada juga yang lebih sering terjadi dengan CD4 yang lebih tinggi, mis. limfoma Hodgkin. Dan yang lain tidak terpengaruh oleh CD4, mis. kanker dubur. Sebaliknya, risiko munculnya beberapa jenis kanker berkurang sebagaimana jumlah CD4 naik dengan penggunaan ART, tetapi tidak semua. Misalnya, kanker dubur tetap terjadi. Tidak jelas ada manfaat melakukan tes Pap pada dubur, karena hasil sering salah sehingga biaya untuk tes lanjutan bengkak, dan juga karena sayangnya tidak ada terapi yang berhasil untuk pra-kanker dubur.

4. Peluang dan tantangan untuk perawatan HIV dalam epidemi HIV dan TB yang tumpang tindih.

Prof. Diane Havlir pertama membahas terapi pencegahan isoniazid (IPT), yang diusulkan oleh WHO untuk Odha tetapi hanya dipakai oleh 25.000 Odha sejak 2005. Ada banyak alasan: menyingkirkan TB aktif; kekhawatiran meningkatkan resistansi; TB laten yang resistan terhadap isoniazid; toksisitas; petugas layanan kesehatan yang terlalu sibuk; kepercayaan dokter; dan isoniazid hanya tersedia melalui program TB. Ada beberapa tes baru yang dapat menentukan TB aktif, terutama beberapa macam Nucleic Acid Amplification Test (NAAT), yang mampu deteksi TB dan menentukan mutasi yang umum, serta mengurangi risiko penularan TB pada petugas. Havlir juga membahas pengendalian infeksi – infeksi TB ditularkan dalam sarana kesehatan dari pasien ke pasien – dan hal ini “tidak boleh diterima”. Petugas layanan kesehatan lima kali lebih mungkin tertular TB dibandingkan masyarakat umum. “Semua orang harus mengadvokasikan mengenai pengendalian infeksi.”

Terkait interaksi antara rifampisin dengan NNRTI, penelitian tidak mendukung peningkatan takaran efavirenz atau nevirapine bila dipakai bersamaan dengan rifampisin, tetapi mungkin sebaiknya nevirapine dimulai dengan takaran penuh daripada separuh untuk dua minggu pertama seperti biasa.

Havlir menyimpulkan: penggunaan IPT, ART dan pengendalian infeksi dapat mengurangi beban TB pada Odha; ART dengan efavirenz tetap rejimen terbaik untuk dipakai bersama dengan obat TB, tetapi ada manfaat mulai ART lebih dini; penelitian dibutuhkan terhadap pilihan ART lini kedua/ketiga untuk dipakai dengan obat TB; dan TB-MDR dan XDR mengancam keberhasilan ART.

5. Debat heboh: “Apakah sebaiknya ART dimulai lebih dini pada pasien tanpa gejala”, dengan Bernard Hirschel/Diane Havlir mendukung dan Sean Emery/Andrew Hill melawan. Tim mendukung mengangkat bahwa sekarang terapi HIV lebih sederhana, lebih mudah dipakai dan kurang toksik. Bila dimulai lebih dini, dengan CD4 di atas 250 walau tidak bergejala, kematian dicegah; komplikasi AIDS dicegah; TB dicegah; kesehatan dilindungi (mengurangi risiko hati, jantung, ginjal, kanker); dan masalah kognitif dikurangi. Dari sisi kesehatan masyarakat, ART adalah upaya pencegahan, sebagaimana Hirschel dkk menunjukkan pada ‘Pernyataan Swiss’, dengan hasil mengurangi biaya kesehatan jangka panjang, dan berpotensi memberantas epidemi HIV dalam dua atau tiga generasi.

Tim melawan beranggapan bahwa biaya saat ini pasti terlalu besar dan tidak akan didanai, bahwa tidak mungkin layanan kesehatan di negara berkembang dapat ditingkatkan begitu cepat, dan usulan untuk mulai lebih dini tidak relevan, karena saat ini, walau dengan usulan dimulai saat CD4 di bawah 200, kebanyakan orang di negara berkembang baru mulai rata-rata dengan CD4 80. Yang lebih penting adalah mendorong orang untuk mulai sesuai dengan pedoman.

Sebelum debat, berdasarkan voting elektronik, lebih banyak peserta mendukung pernyataan. Tetapi setelah debat, ternyata lebih banyak setuju untuk tidak mengubah kebijakan untuk mulai dengan CD4 di bawah 200.

6. Terapi PI. Sesi makan siang, didukung oleh BMS, dipresentasikan oleh Prof. David Cooper (lagi! kemarin dia didukung oleh Gilead untuk mendorong penggunaan tenofovir; hari ini mendorong penggunaan atazanavir). Ternyata atazanavir lebih baik daripada Kaletra (dibuat oleh Abbott), tetapi

kesimpulan adalah PI dikuatkan ritonavir (sayangnya, dibuat Abbott!) adalah manjur dalam kombinasi dengan dua NRTI untuk lini pertama, dan dengan obat lain untuk terapi selamatan. Tidak ada berita yang benar-benar baru.

7. Lokakarya: Masalah pengobatan di rangkaian terbatas sumber daya. Studi kasus mengenai meningitis kriptokokus agak rumit. Pungsi lumbal sering dibutuhkan baik untuk diagnosis, maupun untuk mengurangi tekanan cairan tulang belakang (CSF) – apakah kita umumnya lakukan di Indonesia?

Kasus kedua diberi judul ‘Apakah d4T aman?’. Dibahas masalah neuropati (PN), lipoatrofi dan toksisitas mitokondria. PN dapat disebabkan oleh HIV sendiri, serta juga oleh obat, terjadi lebih tinggi dengan CD4 yang semakin rendah, sehingga kasus hampir sama pada orang yang belum mulai ART dan yang memakai ART dengan d4T. Penelitian menunjukkan PN paling mungkin terjadi dalam enam bulan pertama penggunaan d4T, walau tampaknya kita lebih sering mengalami setelah satu tahun. Lipoatrofi (kehilangan lemak dari pipi dan kaki) juga lebih sering terjadi dengan CD4 rendah, tetapi jelas dipicu terutama oleh d4T, dan sulit dipulihkan. AZT juga menyebabkan lipoatrofi tetapi dengan tingkat yang jauh lebih rendah. Namun mengganti d4T dengan AZT tidak akan memulihkannya – yang berhasil untuk memulihkan adalah tenofovir. Apakah ada manfaat mulai ART dengan d4T (yang cenderung lebih nyaman pada awal), terus menggantinya dengan AZT setelah enam bulan, setelah CD4 sudah mulai meningkat? Baru dimulai uji coba oleh HIVNAT (SEARCH003) yang diharapkan akan memberi jawaban. Menarik satu peserta dari Kamboja menunjukkan bahwa, walau d4T baru diganti dengan AZT setelah 18 bulan, tetap ada banyak kasus anemia di antara orang ini setelah mulai AZT.

[Terkait dengan ini: muncul pertanyaan yang diangkat tahun lalu: mengapa kita TETAP memakai takaran AZT 300mg? AZT disetujui oleh WHO dengan takaran 250mg, dan di Thailand dipakai 200mg, sesuai dengan pedoman nasionalnya. Dengan menurunkan takaran kita dapat mengurangi kejadian anemia, sekaligus mengurangi biaya – kok ini tidak masuk akal?]

Kasus ketiga diberi judul ‘Apakah pasien ini TB atau MAC? Apakah penting?’. Sekali lagi agak rumit, dan menekankan kebutuhan akan biakan darah untuk diagnosis MAC – BTA tidak membedakannya dari TB. Dibilang MAC jarang terjadi di Asia [apakah ini pengalaman di Indonesia? Memang tidak ada di daftar IO dari Depkes. Atau hanya sulit didiagnosis?]. Diusulkan kasusnya diobati seolah TB, tetapi bila terapi tidak berhasil setelah 2-3 minggu, masih ada anemia, demam, diare, menambahkan klaritromisin untuk mengobati MAC.

Akhirnya ada sesi mengenai PMTCT oleh Nittaya Phanuphak dari Palang Merah Thailand. Dia membahas berbagai pedoman mengenai penggunaan ARV untuk mencegah penularan HIV dari ibu-ke-bayi, tetapi mendorong secara kuat penggunaan ART penuh daripada AZT tunggal dengan nevirapine dosis tunggal – bila belum memenuhi kriteria untuk mulai, ART dihentikan setelah lahir. Bila jumlah CD4 di atas 250(-350, kayaknya ada kelonggaran), nevirapine tidak boleh dipakai, dan efavirenz juga tidak boleh pada triwulan pertama, jadi kemungkinan harus memakai Aluvia. Diangkat bahwa walau dipakai AZT+3TC untuk satu minggu setelah melahirkan/penggunaan nevirapine dosis tunggal, virus tetap menjadi resistan terhadap nevirapine pada 10% perempuan.

Dengan kebijakan ini di Thailand, dalam kohort Palang Merah Thailand, hanya 2,4% bayi terinfeksi, dengan 20% kohort mempunyai CD4 di bawah 200. Tidak ada data mengenai berapa melahirkan dengan sesar, tetapi kemungkinan hanya sedikit, karena pedomannya tidak mendukung sesar pilihan untuk PMTCT.

Pedoman Palang Merah Thailand mengusulkan perempuan hamil dengan CD4 di bawah 250 mulai AZT+3TC+NVP pada minggu ke-12, dan diteruskan setelah melahirkan. Bila CD4-nya 250-350, rejimen yang sama atau dengan EFV dimulai pada minggu ke-24, dan dihentikan setelah melahirkan bila perempuan tidak bergejala. Dengan CD4 di atas 350, ART AZT+3TC+EFV atau Aluvia dimulai pada minggu ke-24 dan dihentikan setelah melahirkan.

Hari terakhir

1. Apakah pencegahan berhasil? Frits van Griensven mengajukan pertanyaan ini. Dia menggambarkan rangkaian pencegahan dari yang tidak terpajan, prapajan, pascapajan dan terinfeksi, tetapi hanya membahas pertama dan terakhir, terutama dengan contoh laki-laki yang suka seks dengan laki-laki (LSL)

di Thailand. Gambarnya tidak begitu optimis. Menurut uji coba secara acak (RCT), intervensi perubahan perilaku tidak berhasil. Tetapi mengetahui dirinya terinfeksi HIV meningkatkan perilaku pencegahan, sehingga pencegahan untuk positif ('HIV Stop di Sini') dapat efektif, tetapi dia tidak membahas strategi untuk mendorong orang berisiko untuk dites, atau strategi untuk PICT.

Ada konsep baru disebut 'sindemi', yaitu berbagai epidemi yang terjadi bersamaan. Dalam hal LSL, epidemi ini termasuk penggunaan alkohol berlebihan ('binge drinking'): 13% di Bangkok; penggunaan narkoba: 24%; pengasingan sosial: 58%; ingin bunuh diri: 28%; riwayat seks paksa: 19%; dan jual seks: 20%. Semakin banyak kondisi ini yang dialami oleh seseorang, semakin rendah penggunaan kondom. Hal ini berarti kita harus melakukan intervensi terhadap semua sindemi ini; kalau hanya satu atau dua, pasti intervensi tidak berhasil.

2. Pencegahan dan penanganan hepatotoksitas. Gail Matthews meninjau definisi hepatotoksitas (HT); frekuensi dan prediktor HT; HT dan ARV; pencegahan HT dan penanganan HT. Berbagai penelitian menunjukkan kejadian HT setelah mulai ART antara 5-10%. Faktor risiko terutama adalah infeksi HBV, penggunaan nevirapine dan penggunaan ritonavir. "ddI obat yang tidak bersahabat dengan hati", dilibatkan sebagai penyebab hipertensi portal non-sirotik. Walau nevirapine sering dikaitkan dengan HT, sebetulnya dalam jangka panjang, ARV ini bermanfaat untuk mencegah fibrosis. Darunavir menyebabkan HT pada uji coba klinis, dan ada peringatan pada etiketnya. Namun setelah disetujui, tidak dialami HT yang dikaitkan dengan darunavir.

Koinfeksi HBV atau HCV jelas mempengaruhi, tetapi tampaknya ART tidak memperburuknya. Namun risiko HT meningkat 2-6 kali bila ada koinfeksi. HT terkait HBV akan memburuk bila ART yang mengandung obat anti-HBV (mis. 3TC atau tenofovir) dihentikan. HCV genotipe dapat menimbulkan resistansi insulin yang mengarah ke steatosis hati.

Peningkatan ALT tidak menimbulkan gejala pada lebih dari 80% kasus, dan kebanyakan akan pulih kembali bila ART diteruskan. Sebaliknya berhenti ART dapat merugikan pasien. Jadi kita harus pikir dulu sebelum menghentikan ART. Yang paling bahaya adalah HT yang bergejala, jadi pasien harus dibimbing mengenai gejala dan diminta segera melaporkannya bila terjadi. Matthews menunjukkan algoritme untuk penanganan HT; nanti kami akan sediakan di situs web.

3. Malaria, penyakit tropis dan HIV. Karena ada daerah Indonesia dengan epidemi malaria yang stabil (mis. Papua) dan juga yang tidak stabil (kebanyakan daerah lain), sesi ini oleh David Lalloo menarik buat kita, apa lagi karena kaitan antara malaria dan HIV jarang diangkat. Menurut Lalloo, penyakit berat dan kematian umumnya disebabkan oleh *P.falciparum* [apakah ini parasit yang umumnya ditemukan di Indonesia? Saya dengar tidak], tetapi penyakit berat di daerah epidemi stabil terbatas pada anak kecil, ibu hamil dan pengunjung. Sementara, di daerah epidemi tidak stabil, penyakit dapat terjadi pada usia apa saja, dan parasitemia selalu bergejala.

Untuk Odha, viral load meningkat bersifat sementara saat peristiwa malaria, tetapi kembali ke tingkat semula dalam delapan minggu. Ada peningkatan lebih besar bila ada demam, parasitemia tinggi atau jumlah CD4 di bawah 300. Implikasi pada penularan dan kelanjutan infeksi atau kematian belum jelas. Malaria plasenta lebih umum pada Odha, dan ada bukti bahwa penularan HIV dari ibu-ke-bayi lebih tinggi dengan malaria plasenta.

Di daerah epidemi malaria stabil, ada bukti bahwa Odha lebih mungkin terinfeksi malaria dan mendapatkan parasitemia, dengan risiko meningkat dengan CD4 semakin rendah. Di daerah epidemi tidak stabil, malaria lebih berat, lebih sering menimbulkan kematian pada Odha. Kotrimoksazol mengurangi risiko terinfeksi, walau belum ada bukti dari Asia. Untuk Odha hamil, diagnosis dini dan pengobatan sangat penting, dan juga penting dipakai kelambu. Walau hanya ada sedikit penelitian mengenai interaksi antara ARV dan obat malaria, kemungkinan tidak ada masalah, dan sebaliknya ada bukti bahwa ARV mempunyai efektivitas untuk mencegah atau mengobati malaria.

4. Vaksin AIDS: langkah maju. Sesi ini oleh Prof. Koup, sekali lagi sangat ilmiah, dan banyak saya tidak mengerti. Tetapi pesan utama adalah agar kita tidak putus asa mengenai vaksin, walau beberapa bakal vaksin gagal pada 2008. Analisis terhadap penelitian itu mulai menjelaskan masalah, dan mengubah beberapa asumsi yang diambil terlalu cepat, termasuk bahwa pasti adenovirus tidak dapat dipakai sebagai vektor – yang gagal ternyata orang yang mempunyai antibodi terhadap adenovirus.

Masih ada satu penelitian yang berlanjut, yaitu RV144, yang akan lapor tahun ini – semoga tidak gagal; “kita tidak membutuhkan satu lagi bakal vaksin yang tidak bekerja.” Akhirnya, kita harus realistis; dibutuhkan 105 tahun untuk mengembangkan vaksin terhadap tifoid, 47 tahun untuk polio. Memang upaya untuk cari vaksin untuk HIV sudah berjalan 25 tahun, tetapi...

5. Farmakologi ARV. Presentasi ini oleh Lektor David Burger, terutama memberi jawaban mengenai penggunaan ART dalam keadaan kerusakan ginjal. Dia mulai dengan menyatakan bahwa banyak hadirin mungkin mempunyai satu-dua pasien yang memakai dialisis, karena frekuensi kerusakan ginjal yang relatif tinggi di antara Odha, nefropati terkait HIV, toksisitas ginjal akibat obat – terutama tenofovir, serta kegagalan ginjal. Seperti kita tahu (tetapi jarang saya dengar dibahas) ada takaran beberapa ARV yang khusus untuk orang dengan pengeluaran kreatinin antara 10-50ml/menit dan di bawah 10ml/menit, terutama untuk hampir semua NRTI. Misalnya takaran tenofovir (yang biasanya 300mg/hari) menurun menjadi 245mg per 2-4 hari dengan 10-50 dan 245mg/minggu bila di bawah 10, sementara untuk AZT dan 3TC, takaran juga jauh lebih rendah. [Apakah ada perhatian pada masalah ini di Indonesia? Saya hanya dengar satu kasus...]

Burger juga membahas dampak farmakologi pada ARV waktu hamil. Beberapa faktor pada ibu hamil, termasuk pH di perut-usus, dan aliran darah dalam hati cenderung mengurangi tingkat ARV dalam darah. Ada keraguan mengenai penggunaan Aluvia pada triwulan ketiga; saat ini diusulkan tidak harus mengubah takaran, tetapi menurut Burger, Cmin turun cukup banyak, dan mungkin ada risiko tingkatnya terlalu rendah. Seperti kita juga tahu, tingkat nevirapine sangat beragam pada semua orang, jadi bila ada dampak dari kehamilan, mungkin sebagian orang berisiko (sama seperti bila nevirapine dipakai bersamaan dengan rifampisin untuk TB).

Terkait dengan perbedaan antarorang, Burger menyampaikan bahwa walau ada perbedaan berdasarkan ras (dan belum ada banyak penelitian terhadap ras di Asia), dipakai istilah variasi ‘ras’ atau ‘etnik’ mungkin salah; masalahnya adalah ‘variasi genom manusia.’

6. Presentasi penutupan. Pada presentasi ini, Prof. Joep Lange meninjau sejarah upaya pencegahan sejak awal epidemi. Kita untung epidemi pertama diketahui pada laki-laki gay di AS; mereka sangat kompak dan sangat kuat dalam advokasi, sehingga tanggapan oleh dunia ilmiah dan pemerintah sangat cepat dan efektif. Bayangkan bila epidemi pertama diketahui di Afrika...

Lange menekankan konsep ‘pengobatan sebagai pencegahan’, yang pertama diusulkan oleh Prof. Montaner pada 2006. Pada waktu itu, konsep dianggap ‘gila’ tetapi sekarang ada semakin banyak bukti bahwa konsep ini masuk akal, dan pada jangka panjang jauh lebih murah – dan mempunyai potensi untuk menghentikan epidemi HIV sebelum 2050. Memang banyak tantangan, dan ada yang menganggap mustahil melakukan tes dan pengobatan universal (seperti baru diangkat – dan juga dianggap ‘gila’ – di artikel di Lancet). Namun Lange mengingatkan kita bahwa ada yang bilang prakarsa ‘3 by 5’ adalah ‘gila’ dan mustahil diterapkan – walau sasaran baru dicapai pada 2007, tanpa ‘3 by 5’, kita di negara berkembang mungkin masih menunggu ketersediaan ART. Jadi (walau dia tidak ikut debat kemarin), jelas dia sangat mendukung terapi dimulai dengan CD4 lebih tinggi..

Komentar umum

Kesan dari simposium ini baik sekali, tetap sangat praktis, dan relevan pada keadaan kita. Sekali lagi keterlibatan oleh peserta masih agak kurang (atau mungkin saya terlalu cerewet!), tetapi dengan penggunaan voting elektronik, sedikitnya suara semua peserta ‘didengar’. Memang (seperti saya laporkan), ada beberapa topik yang sulit ditangkap oleh saya, tetapi walau begitu, sering kali pesan utama dapat dipahami, dan kesimpulan membantu menjelaskan.

Panitia berjanji semua presentasi akan tersedia pada situs web HIVNAT <<http://www.hivnat.org/>> paling lambat 26 Januari nanti. Untuk yang cari informasi lebih dalam, coba akses di situ.

Babe, 18 Januari 2009