

Laporan Simposium Bangkok HIVNAT ke-15

Untuk kali ketujuh, saya saat ini mengikuti Simposium Internasional Bangkok HIV HIV-NAT, tahun ini yang ke-15, di Bangkok. Seperti biasa, saya akan melaporkan kesan utama saya secara langsung setiap hari pada milis ini. Jadi ini laporan dari hari pertama.

Sayangnya, seperti tahun lalu, tahun ini tidak disediakan buku presentasi, melainkan disediakan *USB drive* yang bermaksud untuk dimuat dengan *softcopy* presentasi. Walau saya setuju dengan upaya untuk mengurangi penggunaan kertas, masalah adalah bahwa hanya separuh presentasi dimuat pada *USB drive*, dan sisanya akan disediakan nanti seperti biasa pada situs web HIVNAT. Masalahnya saya tidak mendapatkan acuan untuk laporan ini, sehingga harus tergantung pada catatan yang dibuat selama presentasi. Namun saya coba memberi laporan selengkap mungkin.

Hari pertama

1. “30 tahun HIV/AIDS: Apakah mungkin HIV diberantas?” Presentasi ini oleh Dr. Clifford Lane dari NIAID di AS membahas sejarah HIV dan AIDS sejak ditemukan pada 1981, tetapi cenderung membandingkan kemajuan sejak HIV dikenal pada 1984 dan sekarang. Pada awal, median ketahanan hidup dengan AIDS hanya 26 minggu; sekarang dengan adanya ART, alasan utama untuk kematian dengan HIV adalah masalah non-AIDS (kanker, jantung, hati, dll.). Indikator utama pada 1984 adalah jumlah CD4, tetapi sekarang kita tahu bahwa ukuran peradangan dan koagulasi juga sangat penting. Pencegahan juga berubah: pada awal, abstinensi, kondom, seks lebih aman; sekarang ditambah sunat untuk laki-laki, profilaksis prapajanan (PrEP), pengobatan dan vaksin. ART terbukti efektif 96% untuk pencegahan. Terkait pengobatan, AZT mulai dipakai sebagai monoterapi, dan harus ada profilaksis seumur hidup untuk infeksi oportunistik (IO); sekarang ada kombinasi ART, dengan pilihan 25 jenis obat, dan terapi dimulai dengan CD4 di bawah 500. Dan ada satu kasus HIV dipulihkan: pasien Berlin yang cukup terkenal. Harapan hidup menjadi untuk Odha menjadi hampir sama dengan masyarakat lain. Namun masih ada alasan untuk mencari cara memberantas HIV. Walau keberhasilan ART, virus cepat muncul kembali kalau ART dihentikan. Aktivasi sistem kekebalan secara terus-menerus kemungkinan akan mengarah ke masalah kronis. Dan kita belum jelas mengenai efek samping jangka panjang. Ada beberapa strategi yang diikuti untuk mencari penyembuh, tetapi ‘untuk memberantas virus secara tuntas, kita harus tahu tempat semua virus tersembunyi.’

2. “ART untuk pencegahan; kebutuhan untuk mengendalikan penyebaran HIV di seluruh dunia?” Itu judul presentasi Prof. Joop Lange. ART dianggap sebagai ‘Terobosan Tahun 2011’ oleh majalah *Science*. Sebetulnya kita menantikan terobosan, karena sampai sekarang, ART sebagai pencegahan satu-satunya intervensi yang berhasil berdasarkan uji coba klinis secara acak. Yang lain (mis. mengobati IMS, mikrobisida, vaksin) jarang berhasil. Uji coba HPTN052 menunjukkan bahwa ART 96% efektif untuk mencegah HIV antara pasangan diskordan (satu terinfeksi HIV, yang lain tidak), PrEP untuk pasangan diskordan 73% efektif, dan PrEP untuk LSL 44% (walau menjadi 90% pada yang patuh). Jadi garis antara pengobatan dan pencegahan menjadi semakin tidak jelas. Jadi muncul pendekatan “Test & Treat (tes semua orang dan memberi ART pada semua yang terinfeksi). Namun masalah tidak segampang ini. Di AS-pun dengan 1,1 juta orang terinfeksi HIV dan 874.000 terdiagnosis, hanya 262.000 dapat ART dan hanya 209.000 tidak terdeteksi. Sedikit lebih baik di Belanda, dengan ART gratis, tetapi tetap lebih dari separuh Odha masih terdeteksi. Di Afrika Selatan, persentase mangkir semakin tinggi sebagaimana ART menjadi semakin universal. Jadi semakin tidak mungkin strategi Test & Treat sendiri akan menghentikan epidemi.

Lagi pula, semakin jelas bahwa infeksi akut (dalam masa jendela) berkontribusi tinggi pada penyebaran virus. Namun ART lebih dini bukan hanya baik untuk kesehatan masyarakat, tetapi juga buat individu. ART lebih dini terbukti: mengurangi TB; menghilangkan sindrom pemulihan kekebalan; mengurangi beban pada sistem layanan kesehatan (lebih-lebih kalau dilakukan dengan pengalihan tugas: ART dikelola oleh perawat, bukan dokter); mencegah penyakit non-AIDS (penting dengan pasien semakin tua). Tetapi kita juga membutuhkan vaksin; Prof. Joop baru saja menjadi optimis akan ditemukan vaksin yang efektif.

3. “Pengobatan 2,0; apa, bagaimana, kapan?” Dr. Andrew Hill mengingatkan kita bahwa 34 juta orang terinfeksi HIV, dengan 6,7 juta dapat ART, 8-10 juta membutuhkannya tetapi tidak ada akses, dan 16-18 juta akan membutuhkannya pada masa depan. Oleh karena itu, WHO/UNAIDS mencanangkan strategi yang disebut Treatment 2.0, dengan tujuan antara lain agar 15 juta orang dapat ART. Namun strategi ini akan membutuhkan investasi sedikitnya US\$22 miliar pada 2015. Dari mana? Ada lima pilar pada upaya ini: (1) Optimalkan takaran/rejimen, mis. mengurangi takaran efavirenz dari 600mg menjadi 400mg, ATZ/r dari 300/100 menjadi 200/50 dan mengalih ke obat baru (rilpivirine dan dolutegravir dapat dibuat dengan biaya \$30/tahun, 90% lebih rendah dibandingkan raltegravir). (2) Mendorong penggunaan diagnostik pada ‘point of care’ (dalam klinik) dengan teknologi lebih sederhana, serta juga meminimalkan penggunaan (tes CD4 hanya berguna sebelum ART; setelah ART ganti dengan VL). (3) Mengurangi harga (mis. ATZ/r tersedia dengan harga \$230/tahun dibandingkan Aluvia \$399). (4) Menyesuaikan sistem kesehatan, dengan pengalihan tugas, dan sistem pemantauan untuk mengurangi pemangkiran. Dan (5) menggerakkan komunitas dan melindungi hak asasi manusia. Dengan semua ini, Dr. Hill menganggap bahwa biaya untuk mengobati 15 juta orang dapat dikurangi menjadi US\$40 miliar.

Uang ini dari mana? Dr. Hill mendorong dipungut ‘Global Health Charge’ pada alkohol dan tembakau, sebesar 1 sen dolar per unit alkohol (sekitar Rp 150/botol bir) dan 10 sen dolar per pak 20 rokok (Rp900). Hasil dari pajak ini disediakan untuk ART, dan sisa untuk masalah kesehatan lain, termasuk TB dan malaria. Sebagai contoh, di Vietnam, dengan Vietnam 47.000 Odha yang membutuhkan ART, pajak ini akan membiaya ART, dan menyediakan sisa \$80 juta untuk TB dan malaria. Mungkin? Saya agak pesimis!

4. “Perawatan untuk pasien HIV dewasa yang belum membutuhkan ART.” Dr. KH Wong membahas pengalamannya dari Hongkong. Sebetulnya tidak jelas mengapa Dr. Wong dipilih untuk topik ini; 83% pasiennya sudah mulai ART. Dia memang menyampaikan alasan yang jelas untuk menahan pasien dalam pengobatan: melindungi kesehatan dengan HIV; mencegah infeksi lain dan menulari HIV pada orang lain; mengobati masalah bersamaan; dan menyiapkan untuk ART. Pola hidup yang sehat sangat penting, termasuk diet dan mengurangi merokok/konsumsi alkohol; Dia membahas pengobatan untuk TB laten, dan menekankan pentingnya fokus pada kesehatan mental, termasuk penggunaan narkoba. Namun solusinya untuk menahan pasien yang belum ART dalam pengobatan terutama adalah konseling. Saya (dan peserta lain) agak pesimis apakah ini cukup.

5. “Optimalkan pengobatan HIV.” Presentasi ini oleh Prof. David Cooper sedikit tumpang tindih dengan presentasi Dr. Hill sebelumnya. Dia contohkan dua penelitian untuk mengurangi dosis: 3TC dari 300mg menjadi 150mg per hari, dan lopinavir/r (Aluvia) dari 400/100mg menjadi 200/50mg. Sayangnya dua-duanya ternyata gagal, dengan membuktikan bahwa dosis lebih rendah belum cukup efektif. Namun ada harapan untuk mengurangi takaran efavirenz menjadi 400mg per hari.

Cooper juga menyatakan bahwa pilihan rejimen oleh WHO dapat disederhanakan, dengan hanya satu pilihan untuk lini pertama dan kedua, sama di semua negara (termasuk yang maju). Dengan hanya satu pilihan, dan rejimen lini kedua dan ketiga dibentuk dengan obat yang tidak mungkin terpengaruh oleh resistansi yang mungkin terbentuk terhadap obat dalam lini sebelumnya, ada manfaat dengan penggunaan global lebih tinggi, dengan akibat harga menurun, dan manajemen lebih sederhana, karena tidak dibutuhkan tes resistansi. Dia juga membahas perawatan berdasarkan klinik dibandingkan berdasarkan rumah. Penelitian Jinja di Afrika menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan hasil antara kedua ini. Juga penelitian CIPRA di Afrika Selatan tidak menemukan perbedaan dalam hasil pada pasien ART yang ditangani oleh dokter dan oleh perawat. Dan penelitian DART menemukan tidak ada perbedaan bermakna antara ART yang dikelola dengan tes laboratorium dan yang dikelola hanya dengan pemantauan klinis.

6. “Komplikasi terapi HIV pada anak dan remaja – hidup lebih dari ketahanan hidup?”

Dr. Hermione Lyall mengingatkan kita bahwa semakin banyak pasien dewasa di klinik kita adalah mantan pasien dokter anak/remaja, sebagaimana mereka menua. Apa jangka panjang untuk anak terinfeksi HIV? “Saya akan hidup berapa lama? Apakah saya akan memperoleh keturunan? Apakah ada yang akan terima saya sebagai pasangan hidup? ...” Dalam presentasi sebelumnya, kita diberi tahu bahwa ketahanan hidup untuk Odha dewasa pengguna ART sama dengan orang lain. Bagaimana dengan anak yang mulai ART pada usia dini? ART mengakibatkan penurunan pada kematian anak – tetapi di AS

masih 30 kali mortalitas umum pada anak. Anehnya, jumlah anak yang meninggal karena AIDS meningkat dari 11% pada 1990-an menjadi 24% pada 2000-an. Juga ada peningkatan dalam kematian anak Odha akibat sepsis dan masalah ginjal. Ada pengaruh dari kesehatan kardiovaskular, dikaitkan dengan diet, toksisitas obat, perbedaan genetik, merokok dan aktivasi sistem kekebalan. Pada ART, 57% anak mengalami masalah lipodistrofi, 19% secara berat. Semakin banyak mengalami masalah kolesterol dan memenuhi kriteria untuk memakai pengobatan untuk mengurangi lipid. Di Eropa, ada bukti bahwa banyak anak kurang vitamin D, dan hal ini memengaruhi penyakit kardiovaskular dan pemulihan kekebalan; apakah kekurangan ini berlaku di Asia? Dan mungkin yang paling memprihatinkan, bagaimana dengan masalah mental; otak kita paling berkembang pada masa kanak-kanak. Apakah dampak HIV pada masa ini akan mengakibatkan demensia dini/strok/masalah lain yang tidak diharapkan waktu menjadi dewasa? Akhir, tulang juga berkembang pada masa ini, dan beberapa ARV (terutama tenofovir) diketahui memengaruhi tulang. Bukti yang ada saat ini memberi kesan ini tidak masalah, tetapi sampel agak kecil. Tetap ada lebih banyak pertanyaan daripada jawaban saat ini, tetapi semakin banyak penelitian diharapkan akan memberi penjelasan pada masa depan.

7. Satelit: Raltegravir setelah empat tahun, yang dilakukan oleh MSD. Prof. Cooper membahas penelitian STARTMRK, yang membandingkan raltegravir (satu-satunya integrase inhibitor yang disetujui) dengan efavirenz. Hasilnya, raltegravir sedikit lebih baik dalam menekan virus, dan juga dalam masalah efek samping. Terus ada presentasi mengenai penelitian REALMRK, yang coba membandingkan hasil penggunaan raltegravir antara laki-laki dan perempuan, dan antara orang yang berkulit hitam dan nonhitam. Hasilnya hampir sama untuk semua. Namun dengan harga terbaik US\$675 per tahun, saya rasa dibutuhkan beberapa tahun sebelum raltegravir masuk ke pedoman WHO...

8. Workshop: Komorbiditas. Setelah makan siang, peserta dibagi jalur, dan saya ikut lokakarya ini. Enam pembicara membahas studi kasus yang berhubungan dengan masalah bersama dengan HIV. Ada beberapa 'butir bawa pulang'. Masalah pernapasan dapat disebabkan oleh banyak macam kuman: bakteri, mikobakteri, virus, jamur, dll. Dan sering sulit melakukan diagnosis tepat. Untuk masalah kardiovaskular, ada dua sistem untuk menilai tingkat risiko: Framlingham (masyarakat umum) dan DAD (khusus Odha). Bedanya DAD termasuk dampak diabetes dan penggunaan ART. Namun DAD hanya memberi risiko kematian dalam lima tahun dibandingkan Framlingham untuk sepuluh tahun. DAD dibuat berdasarkan sampel yang jauh lebih besar. Namun rata-rata hasilnya tidak jauh berbeda, dan dua-duanya menganggap rokok kebiasaan yang paling berisiko, dan yang paling dapat dipengaruhi – walau sulit!

Studi mengenai masalah metabolik menekankan agar kita jangan mengabaikan risiko asidosis laktik. Dr. Chetchotiskd yang menyampaikan mengaku bahwa kalau dia menghentikan ART pada satu pasien secara lebih dini, tidak di luar kemungkinan pasien tersebut, yang meninggal karena masalah ini, masih hidup. Kalau pasien pengguna ART mengeluh mual dan muntah yang berat, curigalah asidosis laktik. Dia juga mengingatkan kita bahwa asidosis laktik tidak jarang terjadi bersamaan dengan pankreatitis.

Dr. Clarke mengingatkan pentingnya IMS pada pasien HIV: kesehatan masyarakat – meningkatkan daya menular HIV; dampak HIV pada tampak, riwayat alam dan tanggapan pada pengobatan; pada individu, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, terutama akibat kanker; dan mungkin adalah tanda perlakuan seks yang tidak sehat. Pada Odha, ulkus sifilis primer dapat muncul pada tempat yang luar biasa, mis. di jari. Kalau ada tukak yang aneh pada Odha, lakukan tes sifilis. Catatan: ada pedoman IMS baru dari SEARO WHO yang dapat diunduh dari http://www.searo.who.int/linkfiles/publications_mgmt_sexu_trans_inf-regional_guide.pdf.

Prof. Palefsky membahas AIN dan kanker anal. Ini masalah terutama untuk LSL terinfeksi HIV, tetapi umumnya lebih banyak perempuan mengalami AIN/kanker anal daripada laki-laki. Skrining dilakukan sama seperti Pap smear, sebaiknya baru mulai pada orang yang berisiko pada usia 25 tahun. Untuk diagnosis, melakukan digital anorectal exam (masukkan jari pada dubur) dan juga memaki high-resolution anoscope. Sering kali masalah yang tidak terlihat dengan anoscope dapat dirasakan dengan jari. Jadi pesan bawa pulang adalah: Tingkat kecurigaan yang tinggi pada kelompok risiko; rasa nyeri adalah gejala penting; harus RASA dan LIHAT; dan kanker anal dapat terjadi pada jumlah CD4 apa pun dan VL apa pun. Juga vaksinasi penting buat laki-laki berusia 11-13 tahun. Vaksin HPV aman buat Odha.

Terakhir, Dr. Gail Matthews membahas penyakit hati, termasuk steatosis. Faktor risiko untuk steatosis termasuk penggunaan ART (terutama obat 'd'/AZT, alkohol, obesitas, resistansi insulin (PI?), dan HIV

sendiri – kurang lebih sepertiga Odha mengalami steatosis. Pengobatan terbaik adalah pengurangan berat badan dan oleh raga secara ketat. Tampaknya suplemen vitamin E berguna, tetapi takaran belum jelas.

Hari kedua

1. Satelit: “Manajemen pilihan ART untuk populasi HIV yang semakin tua”. Dr. Benjamin Young, mewakili ViiV Healthcare, membahas ART pada populasi Odha yang semakin tua. Pada uji coba klinis, umumnya peserta dipantau selama satu atau dua tahun. Namun sekarang kita menghadapi kehidupan dengan ART selama 1-4 dasawarsa. ART sudah memberantas banyak masalah yang kita sebut sebagai AIDS. Namun risiko masalah non-AIDS semakin muncul, dan tanpa infeksi HIV, masalah semakin umum sebagaimana kita menua. Sayangnya ada bukti bahwa Odha menua lebih cepat dibandingkan masyarakat umum; Odha berusia 40 tahun mirip dengan orang lain usia 60 tahun. Ada semakin banyak komorbiditas: disfungsi ginjal, pengurangan pada kepadatan mineral tulang, disfungsi neurokognitif, penyakit kardiovaskular, kanker. Sebagian masalah diakibatkan oleh ARV, tetapi sebagian juga akibat HIV sendiri. Dokter harus lebih memperhatikan masalah ini, dengan skrining untuk masalah ginjal, tulang dan jantung.

2. “Tuberkulosis: obat dan strategi pengobatan baru.” Dr. Anton Pozniak mulai dengan membahas alat baru untuk diagnosis TB aktif dan juga menentukan apakah resistan terhadap rifampisin, dengan hasil dalam dua jam. Sayangnya, alat ini, dengan nama Xpert MTB/RIF, berharga \$11.000, dan setiap tes membutuhkan *cartridge* sekali pakai. Namun dalam satu hari dapat dipakai dengan 40-50 contoh, dan mungkin dapat diperoleh untuk laboratorium rujukan. Juga ada beberapa obat baru dalam uji coba klinis, empat pada Fase III, lebih banyak Fase II. Diharapkan obat ini dapat mempersingkat masa pengobatan, mengurangi efek samping dan jumlah pil, membatasi interaksi dengan ARV dan potensi untuk resistansi, jadi efektif untuk MDR/XDR (dan TDR) TB, semua dengan biaya lebih rendah. Ada beberapa pilihan baru untuk pencegahan TB laten, termasuk rifapentin dengan INH seminggu sekali untuk 12 minggu, dan RIF dengan INH dua kali seminggu untuk 12 minggu. Namun rejimen ini belum disetujui oleh WHO.

Pozniak juga membahas waktu terbaik untuk mulai ART setelah OAT. Dia mengusulkan (sesuai dengan pedoman EACS), bila jumlah CD4 di bawah 100, mulai ART secepatnya. Dengan CD4 100-350, mulai secepatnya tetapi bisa ditunda sampai penggantian rejimen OAT setelah dua bulan, terutama bila ada masalah dengan toksisitas, interaksi atau kepatuhan. Namun sayangnya ART lebih dini tidak meningkatkan ketahanan hidup dengan meningitis TB. Ada yang takut bahwa ART lebih dini akan meningkatkan masalah terkait sindrom pemulihan kekebalan (IRIS), tetapi buktinya tidak jelas, dan umumnya IRIS tidak menjadi gawat dan dapat ditangani. Akhirnya tetap ada masalah dengan interaksi antara RIF dengan ARV. Tampaknya pilihan terbaik adalah untuk memakai rejimen dengan EFV, dengan (mungkin) takaran ditingkatkan menjadi 800mg untuk berat badan lebih dari 60kg. Ada kesulitan dengan PI, tetapi mungkin bisa pakai Aluvia dengan takaran dua kali lipat, atau hanya dengan tambahan ritonavir 400mg. Atau mungkin pakai rifabutin; seharusnya ada versi obat ini yang generik, tetapi belum jelas statusnya; dan takaran dengan PI juga belum diketahui.

3. “Penatalaksanaan komplikasi jangka panjang dari HIV/ART.” Prof. Andrew Carr mengingatkan kita bahwa ART terus-menerus mencegah kematian, AIDS dan masalah non-AIDS yang gawat. Namun tetap ada beberapa masalah baru yang muncul. Pada 2007-2008, angka masalah per 1000 pasien-tahun adalah 1,75 untuk AIDS, 1,5 untuk penyakit kardiovaskular (CVD), hari 1,45 dan kanker 1,1. Jelas masalah ini juga dialami oleh populasi umum. Selain yang dibahas oleh Dr. Young pada satelit pagi hari ini, juga ada masalah tidak khas dengan organ, terutama diare, mual, muntah, sakit kepala, ruam dan kelelahan. Semua ini umumnya adalah efek samping PI, tetapi juga ada masalah SSP akibat EFV.

CVD umumnya juga lebih mungkin dengan PI, dan semakin banyak bukti menunjukkan bahwa ABC tidak menyebabkan masalah jantung (walau ada yang masih ragu). Masalah lipid lebih rumit, dan umumnya menjadi semakin penting sebagaimana pasien menjadi semakin tua. Jelas merokok adalah faktor risiko terbesar. Rosuvastatin lebih efektif daripada pravastatin untuk menurunkan lipid, tetapi jauh lebih mahal. Pemantauan untuk masalah ginjal, terutama terkait penggunaan tenofovir, semakin tidak jelas untuk saya. Di Inggris pun eGFR jarang dilakukan, dan yang paling penting adalah untuk memantau urin untuk protein. Kalau tingkat protein tinggi, tes lain mungkin harus dilakukan, tetapi tampaknya masalah ginjal agak jarang muncul. Sebaliknya, masalah tulang semakin gawat, dengan semakin banyak

Odha mengalami patah paha dan tulang lain. Sekali lagi, tenofovir sering disalahkan, tetapi obat lain juga dapat memengaruhi. Zoledronat dapat efektif untuk mengobati osteoporosis.

4. “Resistensi di Asia; apakah waktu dilakukan tes genotip sebelum mulai ART di Asia?”

Prof. Somnuek membahas peningkatan pada resistansi primer di Asia. Di Thailand pada 2006, tujuh dari 5,8% orang yang dites mempunyai virus yang resistan pada awal infeksi, dan untuk yang latar belakang penasin, angka adalah 20% . Tetapi dia mengaku sulit untuk melakukan tes resistansi di sebagian besar Asia. Dia mengusulkan dipakai tes yang lebih sederhana, yang hanya mampu menentukan mutasi pada kodon 99-191; mutasi ini paling memengaruhi obat yang dipakai di sini, dan tes ini dapat lebih murah daripada genotip penuh. Namun juga dia menekankan pentingnya dilakukan (dan diumumkan hasil) dari surveilans resistansi di setiap negara.

5. “Hepatitis: obat baru dan pengertian untuk pengobatan dan penyembuh.” Dr. Gail Matthews hanya membahas pengobatan untuk hepatitis C. Ada beberapa obat antiviral baru yang bergiat langsung (‘direct acting antiviral/DAA’) untuk HCV, termasuk dua yang sudah disetujui: telaprevir dan boceprevir. Namun tampaknya obat ini hanya akan melengkapi interferon/ribavirin, bukan gantinya. Walau dalam uji coba klinis terhadap HCV monoinfeksi, obat baru ini jauh lebih efektif, belum jelas apakah obat itu sama efektif terhadap koinfeksi dengan HIV. Yang jelas, penatalaksanaannya akan semakin rumit, dan untuk sementara, harganya selangit!

6. Debat heboh: “PrEP harus ditawarkan sebagai pencegahan HIV yang baku untuk LSL.”

Dr. Nittaya Phanuphak dan Prof. Joep Lange mendukung; Dr. Annette Sohn dan Prof. Frits van Greinsen melawan. Menurut Lange, profilaksis dengan pil sudah sangat umum, untuk malaria, infeksi oportunistik, PMTCT, dsb. PrEP tidak istimewa. Dan karena ada kekurangan alat pencegahan lain, PrEP harus dipakai. Menurut Sohn, kita harus menentukan kriteria untuk keberhasilan: Apakah efektif? Bagaimana dengan toksisitas? Apakah diterima? Apakah dapat merugikan? Apakah mungkin dilakukan? Pada semua ini, jawaban paling “mungkin”. Menurut Nittaya, kalau PrEP tidak ditawarkan, ini melanggar hak asasi LSL tersebut. Menurut van Greinsen, lebih baik kita mulai dengan intervensi yang ditargetkan pada kelompok tertentu, yang lebih mungkin akan memakainya dengan cara benar, dan yang benar-benar dapat ambil manfaat dari PrEP tersebut.

Pada awal, lebih banyak mendukung, walau cukup banyak yang tidak tahu. Pada akhir, voting hampir sama, tetapi karena lebih banyak switch dari ‘tidak tahu’ untuk kontra, kontra dianggap menang.

7. Satelit: “Rejimen satu pil.” Satelit ini didukung oleh Gilead, dengan tujuan untuk mendorong penggunaan Atripla (kombinasi dosis tetap mengandung tenofovir, emtricitabin/FTC dan efavirenz), dengan Pozniak dan Somnuek sebagai pembicara. Yang menarik, semakin jelas (menurut Gilead) efikasi FTC lebih baik daripada 3TC, sebagian karena masa paruhnya lebih panjang, dan lebih sesuai dengan kedua obat lain dalam kombinasi. Pozniak juga membahas kembali masalah ginjal terkait tenofovir, dan waktu menjawab pertanyaan, dia mengaku bahwa pemantauan di Inggris masih sederhana, dengan hanya mengecek protein dalam urin dengan dipstik. Tes ini dilakukan 3-4 kali pada tahun pertama, dan setelah itu, kalau stabil, hanya setahun sekali. Yang penting adalah untuk mengingatkan pasien agar tidak menambah obat (terutama obat tanpa resep seperti NSAID) yang berat pada ginjal. Dan kalau ada masalah ginjal, umumnya masalah hilang kalau tenofovir dihentikan. Mengenai masalah kepadatan mineral tulang, dia mengaku “kita tidak tahu dampaknya”. Kalau masalah terkait tingkat fosfat yang rendah, sebaiknya tenofovir dihentikan.

8. Workshop: “Seumur hidup dengan HIV”. Studi kasus disampaikan oleh enam pembicara. Pertama Dr. Sabine Kinloch membahas masalah infeksi HIV akut dan HIVAN (nefropati terkait HIV). HIVAN jarang ditemukan pada infeksi akut, tetapi bisa terjadi dan bisa gawat.

Dr. K.H. Wong membahas pencegahan dan pengobatan IMS pada Odha sebelum ART, terutama sifilis. Dia mengangkat kasus neurosifilis, yang membutuhkan pungsi lumbal (LP). Menurut Wong, beberapa pakar sekarang mengusulkan LP untuk semua Odha dengan sifilis, tidak tergantung pada stadium penyakit. Dia mengingatkan bahwa penisilin benzatin tidak mencapai tingkat yang cukup untuk infeksi di SSP. Skrining dengan PCR paling efektif dan nyaman buat pasien, tetapi cenderung tidak tersedia.

Prof. Suwat membahas masalah konseling dan pencegahan untuk pasangan diskordan. Kalau bisa, sebaiknya pasangan dikonseling bersama, untuk mencegah masalah pengakuan bila ada yang positif.

Jangan lupa bahwa kita dapat mencegah penularan dari yang positif dengan PrEP atau ART, tetapi pasangan negatif dapat tertular dari orang selain pasangannya. PrEP, walau efektif, harus dipantau untuk kepatuhan, tes HIV, resistansi, dsb.

Pozniak membahas masalah interaksi antara OAT, ART dan obat tanpa resep, termasuk jamu. RIF, sebagai pendorong sitokrom P450 yang sangat manjur, memengaruhi hampir penyerapan hampir semua obat yang dipakai bersama, jadi takaran obat yang dipakai bersama (termasuk tanpa resep, mis. Viagra!) hampir selalu harus disesuaikan. Umumnya ini berarti takaran harus ditingkatkan waktu RIF dimulai, tetapi juga harus dikurangi satu minggu (!) setelah RIF dihentikan. Bagaimana kita dapat mendorong pasien untuk melaporkan semua obat, jamu dan suplemen yang mereka pakai? Sulit! Di Thailand, Odha pengguna ART diberi kartu yang dapat ditunjukkan pada apoteker dengan daftar obat yang tidak boleh dipakai bersama, tetapi menurut Pozniak, satu-satunya cara yang aman adalah agar pasien membuka status HIV/penggunaan ART pada apoteker, walau ini juga sulit.

Akhirnya Somnuek membahas terapi lini kedua dan ketiga di Asia. Walau umumnya tidak ada masalah sekarang dengan lini kedua berdasarkan pedoman WHO, lini ketiga masih rumit. Yang paling baik adalah darunavir/r (DRV/r) + etravirin + raltegravir, tetapi umumnya semua ini tidak tersedia. DRV harus menjadi dasar lini ketiga, dan ARV itu (kalau ada) dapat dilengkapi dengan tenofovir dan 3TC, walau ada resistansi terhadap ARV ini. Kalau tidak ada DRV, apa boleh buat? Sulit... Jadi sangat penting kita mendeteksi kegagalan terapi sedini mungkin agar mencegah lebih banyak pilihan.

Hari terakhir

1. “Informasi dari pertemuan HIV internasional pada 2011.” Seperti biasa, Prof. Bernard Hirschel membahas berita heboh dari tahun sebelumnya. Menurut, beliau, 2011 adalah tahun pencegahan, dengan kemajuan dalam sunat laki-laki, pengobatan untuk pencegahan dan berita baru mengenai vaksin. Sudah ada beberapa uji coba klinis yang membuktikan keberhasilan sunat laki-laki untuk mengurangi penyebaran epidemi. Misalnya, di Afrika Selatan, sunat mengurangi prevalensi HIV dari 20% menjadi 6%, atau penurunan 55%. Kejadian HIV menurun dari 3,7/100 orang-tahun menjadi 0,6, penurunan 76%. Lagi pula, walau ada ketakutan sunat akan meningkatkan perilaku berisiko, hal ini tidak terjadi. Jadi program meningkatkan sunat pada populasi umum mungkin dapat sangat berdampak. Pengobatan untuk pencegahan juga menjadi heboh, dengan efektivitas lebih dari 90%. Dan ketakutan akan muncul resistansi terhadap obat yang dipakai (tenofovir/FTC) bila orang yang memakai PrEP tidak patuh tidak mempunyai dasar bukti. Kalau mereka tidak pakai obat, tidak ada tekanan yang akan membentuk mutan baru. Mengenai vaksin, tampaknya ada informasi baru yang memberi harapan dari hasil uji coba klinis sebelumnya.

Hirschel juga membahas ARV baru. Yang paling penting sekarang adalah rejimen satu pil sekali sehari. Sudah ada dua yang disetujui (Atripla atau TDF/FTC/EFV) dan Complera (rilpivirine/TDF/FRC) yang baru disetujui pada 2011. Sebentar lagi, Quad Pill (elvitegravir/cobicistat/TDF/FTC) akan disetujui. Cobicistat adalah penguat (*booster*) yang bekerja sama seperti ritonavir. Juga ada dolutegravir (integrase inhibitor) yang tidak harus dikuatkan, GS7340 (prodrug dari TDF, tetapi jauh lebih manjur), dan BI224436, semacam integrase inhibitor dengan cara kerja baru, sehingga bisa giat terhadap virus yang resistan terhadap raltegravir.

2. “HIV dan penuaan.” Dr. Victor Valcour membahas topik yang semakin hangat ini. Kita menghadapi “komplikasi akibat keberhasilan” ART, dengan akibat pasien bertahan hidup lebih lama. Orang yang menjadi semakin tua mulai mengalami masalah kesehatan baru, mis. masalah jantung, mental, dsb. Odha juga mengalami komorbiditas ini, tetapi sering beberapa secara bersamaan (morbiditas ganda), yang bisa termasuk masalah jantung, ginjal, hati, dan kognitif sekaligus, dan morbiditas ini cenderung muncul dengan usia 10-15 tahun lebih mudah daripada masyarakat umum. Dan oleh karena itu, mereka cenderung menghadapi polifarmasi, berarti mereka diresepkan banyak macam obat, mungkin oleh beberapa dokter yang berbeda. Misalnya, sekelompok 89 pasien HIV berusia di atas 60 di AS diresepkan sejumlah 1.198 obat, atau 13/pasien. Angka ini dua kali lipat jumlah rata-rata. Jelas muncul kemungkinan akan ada interaksi yang tidak dikendalikan. Odha juga cenderung mengalami penurunan pada kemampuan (*frailty*), sehingga mereka menjadi tergantung pada orang lain. Alasan untuk ini tidak jelas, tetapi dapat diburukkan dengan demensia.

Masalah ini jelas akan menjadi semakin penting. Baru saja ada satu kelompok dokter HIV dan dokter geriatrik yang mulai mencari cara terbaik untuk menghadapi masalah terkait orang yang semakin tua dengan HIV. Ada situs web di <http://aahivm.org/>, klik 'HIV and Aging'.

3. “Farmakokinetik/farmakogenomik.” Seperti biasa, David Burger mengisi sesi yang membahas penyerapan dan pengeluaran obat oleh tubuh. Dan seperti biasa, topik ini semakin rumit. Dia jelaskan bahwa perbedaan dalam gen pengguna obat dapat sangat memengaruhi pengeluaran obat oleh hati. Ada beberapa orang yang mempunyai mutasi yang berarti hati membutuhkan lama untuk mengeluarkan obat. Kalau mereka memakai efavirenz, misalnya, mungkin tingkat obat dalam darah dapat tetap tinggi sehingga mereka mengalami efek samping SSP yang luar biasa. Pasien tersebut mungkin hanya membutuhkan EFV 200mg sehari, bukan 600mg. Ada mutasi yang lain yang dapat mempengaruhi pengeluaran TDF, nevirapine dan atazanavir. Sebaliknya, juga bisa muncul mutasi yang mengeluarkan obat lebih cepat, sehingga tingkat dalam darah tidak cukup untuk menekan virus. Tidak ada cara yang sederhana untuk mengetahui orang yang mempunyai mutasi ini; mungkin dibutuhkan alat mengukur tingkat obat dalam darah (TDM).

4. “Vaksin HIV: Data baru dari RV144 dan jalan maju.” Presentasi ini, oleh Dr. Jerome Kim, begitu ilmiah dan rumit sehingga saya tidak dapat paham sama sekali, bahkan ringkasan akhirnya. Jadi, maaf, saya tidak dapat melapor mengenai sesi ini. Kalau ada yang berminta, harus menunggu presentasi dimuat pada situ HIVNAT.

5. “Infeksi HIV Primer.” Dr. Sabine Kinloch membahas lebih dalam apa yang dia sampaikan kemarin pada Workshop. Jelas ada manfaat bila kita dapat diagnosis HIV pada stadium primer. Sebetulnya, walau kita biasa melaporkan 'gejala mirip flu', atau penyakit mononukleosis, sering ada gejala lain, termasuk ruam, kandidiasis dan bahkan masalah ginjal. Mengetahui orang dalam masa ini bermanfaat agar kita dapat langsung berintervensi sebelum virus menyebar, dan karena daya menular orang paling tinggi pada masa ini. Uji coba klinis SPARTAC meneliti dampak dari pemberian ART secara sementara (12 minggu dan 48 minggu) pada masa ini, dengan harapan dapat memperpanjang masa tanpa gejala sebelum dibutuhkan ART terus-menerus. Namun tampaknya tidak ada manfaat besar – penggunaan ART selama 48 minggu pada masa ini cenderung hanya memperpanjang masa sebelum membutuhkan ART dengan jangkang waktu yang serupa, jadi tidak ada manfaat. Ada yang merasa lebih masuk akal mulai ART pada masa ini, dan meneruskannya untuk seumur hidup. Dengan cara ini mungkin kita bisa mengurangi jumlah virus yang melarikan diri ke reservoir (tempat tersembunyi) di usus dan sistem getah bening.

6. “ART Baru.” Prof. Kita Ruxrungtham membahas (sekali lagi) ARV yang baru dalam uji coba, dan akan segera disetujui. Sayangnya, ini hampir sama dengan informasi yang disampaikan oleh Prof. Hirschel pada sesi pertama.

7. Satelit oleh Janssen-Cilag. Sesi ini disampaikan oleh Dr. Mark Nelson dengan cara yang menarik. Jelas tujuannya adalah untuk mendorong penggunaan darunavir, dan oleh karena itu tidak begitu menarik buat kita, karena pasti obat itu tidak akan tersedia di Indonesia pada waktu yang dekat. Namun ada beberapa pendapat yang mungkin ada kaitan dengan kita. Nelson menekankan harus ada lebih banyak perhatian pada kenyamanan pasien dengan obat, daripada hanya fokus pada kemanjuran, waktu untuk memperoleh viral load tidak terdeteksi, dsb. Dia menyampaikan hasil dari penelitian anak buahnya, yang menilai pentingnya efek samping berdasarkan pendapat dokter dan pasien. Dokter cenderung menilai mual sebagai yang paling penting. Sebaliknya, untuk pasien, mual tidak selalu penting, tetapi yang paling penting adalah lipodistrofi. Dan pasien di Eropa berbeda dengan pasien di Uganda, yang cenderung utamakan masalah yang dapat menandainya sebagai Odha (mis. lipo, diare, dll.). Menurut dia, kita harus lebih peka terhadap dampak efek samping pada pasien. Misalnya, masalah SSP akibat efavirenz cenderung hilang dalam beberapa minggu atau tetap ada. Namun rata-rata pasien harus menerima masalah ini selama satu tahun atau lebih sebelum obatnya diganti. Nelson juga mengingatkan kita bahwa lipodistrofi tidak hanya masalah dari d4T dan AZT; semakin jelas lipo dapat disebabkan oleh efavirenz juga, jadi kita harus peka terhadap masalah ini.

Komentar umum

Komentar Babe: Sayangnya, menurut beberapa peserta, simposium tahun ini menjadi semakin ilmiah, semakin banyak laporan hasil penelitian, dan lebih sedikit sesi yang benar-benar menarik dan praktis, dengan relevansi pada keadaan kita di Indonesia.

Sebagian besar presentasi dapat diunduh dari situs [HIVNAT](#).

Babé 20 Januari 2012