

skrejlapa #27 no sērijas **“Par labāku HIV inficēto dzīves kvalitāti!”**

NE VISU IZŠKIR NAUDA!

(VIII IAS (Starptautiskās AIDS biedrības) konference:
“HIV PATOĢĒZE, ĀRSTĒŠANA un PREVENCE”,
Kuala Lumpurā, 2013. VI/VII)

Šī bija pirmā reize, kad IAS konference norisa Āzijā un arī islāma valstī. Šai saietā piedalījās >5000 delegātu un gandrīz 200 brīvprātīgo (tie bija arī no kaimiņvalstīm un paši sedza ceļa izdevumus, lai tikai būtu klāt un varētu palīdzēt!).

Malaizija tika izvēlēta, jo tās valdība ieviesa startēģijas, kas padarīja valsti par piemēru visam reģionam. Pēc Nacionālās Jaunuma mazināšanas programmas ieviešanas 2005.gadā, injicējamo narkotiku lietotāju jauninficēto starpā ir tikai 30% (pirms dekādes – 60%)!

Šai valstī novērojama pastāvīga HIV inficēšanos skaita samazināšanās (uz 100 000 iedzīvotājiem: no 28,5 – 2002.gadā līdz 11,7 – 2012.gadā).

Patiesībā gandrīz visās Āzijas valstīs jaunu HIV inficēšanos gadījumu līmenis sarūk vai ir stabils.

Ja Malaizija „bruģēja ceļu” Jaunuma mazināšanas jomā, tad Taizeme – drošajā seksā, bet Kambodža iemanījās pat apvienot abus šos virzienus.

Kambodža drīzumā var kļūt par vienu no nedaudzajām pasaules valstīm, kas HIV epidēmijas jomā „dosies atpakaļgaitā”, un līdz 2020.gadam novērsīs jaunu HIV inficēšanās gadījumu rašanos. Šai visai nabadzīgajai valstī jaunie HIV inficēšanās gadījumi ir strauji kritušie: no 20 000 – 1990-to gadu sākumā līdz ~1 300 – 2012.gadā.

Tātad ne viss ir atkarīgs no naudas!

HIV izplatības apstādinašana lielā mērā ir atkarīga no valsts vadības mērķtiecības, enerģijas un vēlmes ieviest zinātniski pamatotas stratēģijas! Nāk prātā atsevišķas A Eiropas valstis, kurās gan tiek investēti miljoni, taču „taustāmu” rezultātu nav...

Galvenais šīs konferences notikums bija **jauno Pasaules Veselības organizācijas** (WHO) **Rekomendāciju** izsludināšana. Šais rekomendācijās minēts, ka ARV terapija (ART) visiem pacientiem jāuzsāk pie CD<500. Lai arī šī rekomendācija ir diezgan „kategoriska”, tā tomēr vēl nav uz pierādījumiem balstīta (drīzāk ekspertu viedoklis). Kopumā šīs rekomendācijas ir vēlmes izteiksmē, stratēģiskas, un iestājas par aprūpes pieejamību visā pasaulē. **EACS** (European AIDS Clinical Society) savā vēlāk notikušajā konferencē tomēr **rekomendē** uzsākt pie CD4=350.

Optimistiskākie brīži konferencē bija ziņojumi par atsevišķiem **funkcionālas „izārstēšanas”** gadījumiem.

Agrīna ART uzsākšana vēl akūtas HIV infekcijas laikā retā pacientu apakšgrupā, kurus dēvē par „pēcterapijas kontrolētājiem” (PTC) var novest pie stāvokļa, kad vīrusu vairošanās tiek kontrolēta arī pēc terapijas pārtraukšanas.

Pacients 3 mēnešus pēc inficēšanās (un 1 mēnesi pēc serokonversijas) uzsāka ART un turpināja to 5,5 gadus. ART tika pārtraukta 2004.gadā, bet viņa vīrusu slodze (VL) vēl arvien nav nosakāma (bet CD4≈950) - tātad, nelietojot ART 9 gadus! Tomēr, vīrusu varēja *in vivo* „atdzīvināt” humanizētas peles modelī, kas norāda uz vairoties spējīga vīrusa klātbūtni. Tādējādi, šis unikālais Vācijas piemērs uzrāda drīzāk funkcionālu „izārstēšanu”, nevis vīrusu izskaušanu (pie agrīnas ART uzsākšanas).

Cits piemērs ir t.s. „Bostonas pacienti”. Abi vīrieši ar ilgu HIV vēsturi, kuriem tika pārstādītas muguras smadzenes, pārstāja lietot ART (pirms 15 un 7 nedēļām), un viņu asinīs nav nosakāma HIV vīrusa. Pēc pārstādīšanas, vēl turpinot lietot ARV, abu vīriešu VL kļuva nenosakāma pēc 8 mēnešiem. Kopš š.g. pavasara, kad tie pārtrauca ART, viņu asinīs līdz šim nav nosakāmas HIV DNS vai RNS. Lai arī šie rezultāti ir iepriecinoši, tie vēl nenozīmē, ka vīrieši būtu „izārstēti” (vīruss var slēpties citos audos, piem., smadzenēs vai gremošanas traktā).

Pretēji Berlīnes pacientam (skat.skrejlapu #26), šie pacienti saņēma donora šūnas, kuras ir uzņēmīgas pret HIV-1 infekciju.

Un, pretēji Misisipi bērnam (turpat) (kuram, uzsākot ART uzreiz pēc dzemdībām, pēc terapijas pārtraukšanas bija nenosakāma VL), Bostonas pacientiem pirms transplantēšanas bija jau izveidojušies vīrusu rezervuāri.

Tomēr, attiecīgu cilmes šūnu pārstādīšana saistīta ar 15-20% mirstību pirmo gadu laikā. Šī procedūra ir ļoti dārga, un pacientiem var būt nepieciešama ilgstoša imūnsupresīvu medikamentu lietošana. Tāpat nav zināms vai šāda pārstādīšana var likvidēt HIV rezervuārus visos pacientos (vai tikai atsevišķos indivīdos).

Un beidzot, Francijas VISCONTI pētījumā 14 inficētie vidēji pēc 7,5 gadiem kopš ART pārtraukšanas ir spējuši kontrolēt savu HIV infekciju, parādot, ka pacientiem, kuri uzsākuši ART agrāk (CD4>500), var būt lielākas izredzes nākotnē kontrolēt savu HIV infekciju bez medikamentiem.

Runājot par **ārstniecības vienkāršošanas** stratēģijām, spāņu pētījums (posteris WEPE514), salīdzinot lopinavira/r un darunavira/r monoterapijas pacientos ar noturīgu viroloģisku apslāpējumu pēc 48 nedēļām, neatklāja būtiskas efektivitātes atšķirības starp abiem šiem medikamentiem. Vidējā CD4 skaita atšķirība starp DRV/r un LPV/r grupām bija attiecīgi 3 un 71 šūnas/mm³. Tāpat, amerikāņu pētījums INROADS par etravirina (ETR, Intelence) un darunavira (DRV/r) terapiju ART pieredzējušos un nepieredzējušos (ar iemantotu rezistenci) pacientos uzrādīja, ka šī divkāršā terapija ir visumā efektīva un labi panesama, pie tam reti attīstoties rezistencei (WEPE515).

Par devu samazināšanu.

Austrāliete Rebeka Puls no ENCORE1 pētījuma uzsvēra, ka samazināta efavirenca deva (400mg) salīdzinājumā ar 600 mg standarta devu pēc 48

nedēļām ir uzrādījusi ne sliktāku HIV vairošanās apslāpējumu. Bez tam, vidējais CD4 skaits bija par 25 šūnām/mm³ lielāks. Tādejādi, 400 miligramīgo EFV var rekomendēt kā standarta terapijas sastāvdaļu! Šāda efektīva un samazināta deva radītu milzīgus ietaupījumus.

Ilgstošai kombinācijai daudz nozīmīgāks par **lietošanas vienkāršošanu** ir zāļu netoksiskums.

Kanādiešu klīniskais pētījums liecina (TUPDB0106), ka vienas kombinētās tabletes dienā režīms terapiju obligāti nepadarīs ilgstošāku. Runātājs secināja, ka pirmējās kombinācijas ar raltegraviru, kurās ir vairāk tablešu, un kas ir uzņemamas 2x dienā, uzrāda labākus rezultātus.

SAILING pētījums (WELBB03) salīdzina integrāzes inhibitoru (INI) dolutegraviru (DTG) un raltegraviru (RAL) INI- nelietojušos pacientos ar ≥ 2 . klases rezistenci un viroloģisku vairošanos. Pacienti lietoja kombināciju vai nu ar DTG vai RAL + max 2 citiem medikamentiem. Runātājs secināja, ka pēc 48 nedēļām lielākas viroloģiskās aktivitātes dēļ **DTG ir labāks par RAL** INI- nelietojušos, taču terapiju pieredzējušos pacientos, bez tam rezistence radās daudz retāk.

Un beidzot, **par hepatītu C.**

Vairākas kombinācijas ar ribavirinu + diviem tiešās darbības antivirāļiem (DAA), bez interferona lietošanas, var izārstēt hepC 80% no terapijas nelietojušiem pirmā genotipa pacientiem. Četri jaunās paaudzes hepC DAA, kas patlaban ir to attīstīšanas trešajā (no četrām) fāzē (daklatasvirs, sofobuvirs, simeprevirs, faldaprevirs) sasniegs patentes izbeigšanos 2026-2029.gados. Dienvidāfrikas un Anglijas zinātnieki (TULBPE16) izskaitļoja to nākotnes cenu ģenēriskajā ražošanā. Viņi secināja, ka nākamo 15 gadu laikā plaša mēroga ribavirina + 2 ģenērisko hepC DAA ražošana ir iespējama par 100-200\$ (12 nedēļu kurss). Tik lētas zāles zema un vidēja ienākuma valstīs padarītu hepC ārtēšanu plaši pieejamu un hepC izskaušanu – par, iespējami, sasniedzamu rezultātu !

Nobeigdams uz šīs pozitīvās nots un atvainodamies par „sauso” izklāstu –

A.Kalniņš,
AGIHAS