

OULUN YLIOPISTOLLISESSA SAIRAALASSA HOIDETUT HIV-POTILAAT

Kokemukset 27 vuoden ajalta

Roine, Tiina Emilia (1872240)
Syventävien opintojen tutkielma
Medisiininen tulosalue/Sisätautien klinikka
05.2016
Ohjaajat:
Heikki Kauma, LT, dos
Minna Marttila-Vaara, LT

OULUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

TIIVISTELMÄ

Roine, Tiina Emilia, syventävien opintojen tutkielma:

Oulun yliopistollisessa sairaalassa hoidetut HIV-potilaat, 27 sivua

HIV-infektio on maailmanlaajuinen epidemia, jolta Suomikaan ei ole välttynyt. Tehokkaan lääkehoidon kehittymisen myötä aiemmin tappavasta taudista on kuitenkin muodostunut hiljalleen krooninen infektio tauti, joka ei enää merkittävästi vaikuta HIV-positiivisen henkilön elinajan ennusteeseen. Myös lääkehoito on muuttunut merkittävästi vuosien aikana. Lääkehoidon toteuttaminen on muuttunut uusien lääkkeiden myötä helpommaksi ja nykysuosituksissa lääkehoito suositellaan aloitettavaksi jokaiselle HIV-positiiviselle riippumatta hänen taudin vaiheestaan. Oulun yliopistollisessa sairaalassa HIV-potilaita on hoidettu kansainvälisten hoitosuosistusten mukaisesti jo lähes 30 vuoden ajan, vuodesta 1987 lähtien. Syventävän tutkielmani aiheena on, millaisia HIV-potilaita OYS:n infektio poliklinikalla on hoidettu ja hoidetaan tälläkin hetkellä, sekä kuinka hyvin heidän hoitonsa on onnistunut ja noudattaako se kansainvälisiä hoitosuosituksia.

Tutkimusta varten tehtiin diagnoosihaku vuosille 1983–2015 ja 165 potilasta valikoitui tutkimukseen. Sähköisten ja paperisten potilasasiakirjojen avulla kaikista potilaista kerättiin tietoa sekä tartuntaan että lääkehoitoon liittyen, kuten myös yleisimpiä demografisia tietoja. Lisäksi kerättiin tietoa psyykkisiin sairauksiin, tiettyihin infektio tautteihin, kuolemiin ja AIDS-diagnooseihin liittyen. Keväällä 2015 hoidossa olleista potilaista kerättiin tietoa sen hetkisestä lääkehoidosta ja vasteesta siihen. Potilaita, jotka eivät olleet enää tuolloin seurannassa, pyrittiin selvittämään, minne he olivat siirtyneet jatkohoitoon.

Aineiston perusteella OYS:n HIV-potilaat vastaavat demografialtaan Euroopan HIV-potilaita. Mikäli vertailua tehdään Länsi-Euroopan kanssa, niin eroa löytyy esimerkiksi naisten osuudessa HIV-potilaista: Suomessa naisia on suhteessa enemmän kuin Länsi-Euroopassa. Euroopassa ulkomailta saatu tartunta on yleisimmin Afrikasta kun taas Suomeen ulkomailta tuodut tapaukset ovat yleisimmin Aasiasta. Kaiken kaikkiaan yleisin tartuntatapa suomalaisilla OYS:n aineistossa oli kuitenkin Suomi. Kuolemia ja AIDS-diagnooseja aineistossa oli vähän eikä niiden diagnooseista pystynyt juuri vetämään yhtäläisyyksiä muihin maihin. Oulun yliopistollisen sairaalan HIV-potilaiden aineisto on pieni verrattuna maailman HIV/AIDS-keskuksiin. Kuitenkin pienessäkin yksikössä HIV-potilas voi saada suositusten mukaista hyvää hoitoa, siitä OYS:n infektio tautien poliklinikka on todiste: potilailla on suositusten mukainen lääkitys ja CD4-taso ja sekä virusmääriä katsottaessa heidän HIV-infektionsa on hyvässä hallinnassa.

Avainsanat: AIDS, HIV, HIV-infektio, immuunikato

SISÄLLYSLUETTELO

1. Johdanto.....	1
2. Tutkimuksen teoreettinen tausta.....	2
2.1. HIV-infektion historia	2
2.2. HIV-infektion luonnollinen kulku.....	3
2.3. Antiretroviraalisen lääkehoidon kehitys.....	5
2.4. HIV-lääkitys nykypäivänä.....	6
2.5. HIV Oulun yliopistollisessa sairaalassa	7
3. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelma	8
4. Tutkimusaineisto ja tutkimusmenetelmät.....	10
5. Tulokset	11
5.1. Potilasaineisto ja sen demografiset tiedot.....	11
5.2. Diagnoosi.....	11
5.3. Tartuntaan liittyvät asiat	12
5.4. Hoitoon liittyvät tulokset.....	14
5.5. Muualle jatkohoitoon siirtyneet potilaat.....	15
5.6. Keväällä 2015 OYS:n hoidossa olleet potilaat	15
5.7. Muu kerätty tieto	16
6. Pohdinta.....	18
7. Lähteet	24

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

2.1. HIV-infektion historia

Aivan 1980-luvun alussa alettiin Yhdysvalloissa tehdä havaintoja immuunipuolustuksen romahduttavasta taudista homoseksuaalimpiesten ja pistoshuumeiden käyttäjien keskuudessa. Tautia alettiin kutsua nimellä AIDS. Jo ennen kuin varsinaista aiheuttajaa löydettiin, havaittiin AIDS-potilaiden CD4-solujen lukumäärän olevan matala ja sen mataluuden korreloivan hankalia oireita ja taudin loppuvaiheita. (CDC;MMWR 1981, Gotlieb ym. 1981, Masur ym. 1981) Vuosien 1983–1986 aikana taudinaiheuttajaksi selvisi retrovirus, joka sai lopulta nimen *human immunodeficiency virus* eli HIV (Barre-Sinoussi ym. 1983, Gallo ym. 1983, Goffin ym. 1986).

Alkuvaiheidensa vuoksi HIV-infektiolla oli pitkään leima ”homojen ja huumeiden käyttäjien tautina” ja HIV-positiivisten henkilöiden oikeuksia rajoitettiin jopa lakipykälän. Taudin aiheuttama ”leima” saikin monet salaamaan asian, mikä puolestaan saattoi estää hakeutumasta testeihin ja hoitoon. Vuonna 1985 Yhdysvaltain armeija julisti, etteivät he ota HIV-positiivisia henkilöitä lainkaan armeijapalvelukseen. 1980-luvun puolessa välissä Yhdysvalloissa jopa koulu-laisilta saatettiin evätä oikeus tulla kouluun HIV-infektion vuoksi. Ensimmäisiä askeleita kohti tasa-arvoista kohtelua otettiin kuitenkin jo 1983, kun HIV-positiiviset itse vaativat, että heitä ei enää kutsuttaisi AIDS:n uhreiksi. Vuosien varrella HIV:n ja AIDS:n näkyvyyttä ja suvaitsevaisuutta tautia sairastavia kohtaan ovat edistäneet useat julkisuuteen nousseet henkilöt, jotka ovat avoimesta kertoneet omasta tartunnastaan ja elämästään sekä tautia kantamattomat ihmiset, jotka ovat ottaneet asiakseen puolustaa HIV-positiivisia (mm. Elisabeth Taylor, joka on tehnyt merkittävää työtä HIV-positiivisten puolestapuhujana). Ensimmäistä kansainvälistä AIDS-päivää juhlittiin vuonna 1988 ja punainen nauha AIDS-tietoisuuden symboliksi otettiin käyttöön vuonna 1991. Vuonna 1990 Yhdysvaltain kongressi sääti esityksen, joka kielsi syrjinnän invalideetin vuoksi ja mukaan luettiin AIDS-potilaat, vuonna 1998 esitys laajennettiin koskemaan kaikkia HIV-positiivisia henkilöitä. Vasta vuonna 2010 Yhdysvalloissa luovuttiin HIV-positiivisia koskevasta matkustus- ja maahanmuuttokiellosta. (AIDS.gov: A Timeline of HIV/AIDS)

Suomessa ensimmäinen HIV-tapaus oli vuonna 1980 Helsingissä (todettu retrospektiivisesti) ja vuonna 1982 tapauksia todettiin kaksi lisää. Kaiken kaikkiaan 80-luvulla todettiin Suomessa 267 HIV-infektiota ja yleisimmin tartunta oli tapahtunut homoseksin välityksellä. 1990-luvulla

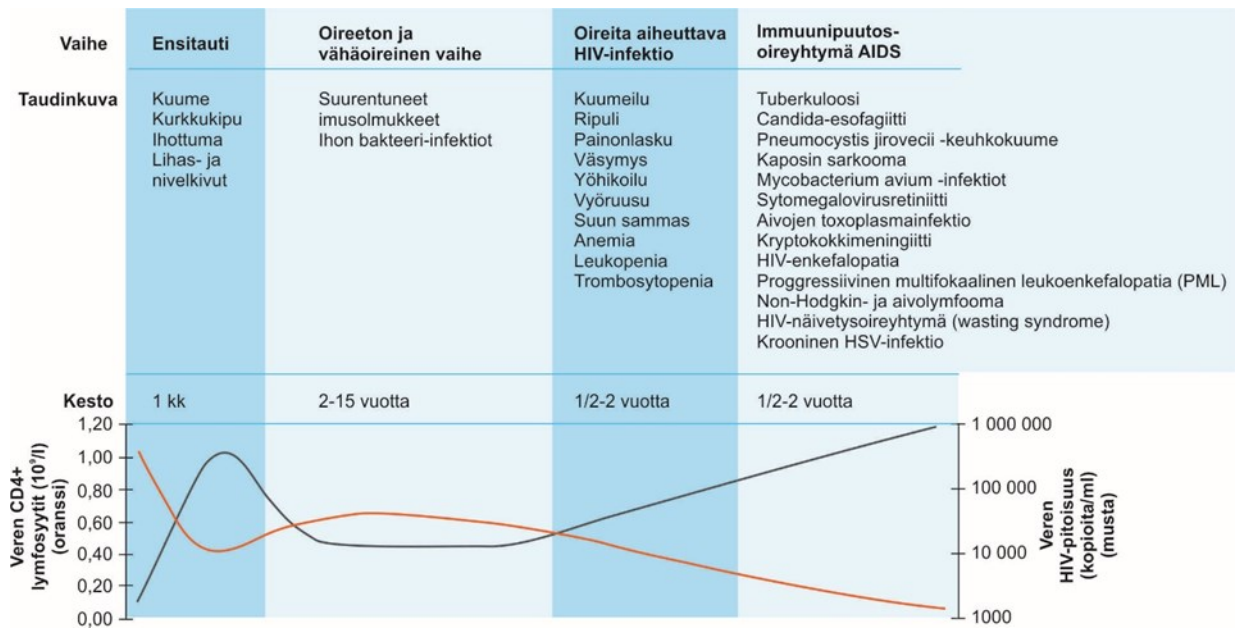
heteroseksiksi nousi yleisimmäksi tartuntatavaksi 90-luvun loppupuolen huumetartuntojen epidemiaa lukuun ottamatta. (Salminen 2008) Suomessa HIV-positiivisten asiaa ajavat mm. HIV-säätiö (www.hivtukikeskus.fi) ja Positiiviset ry (www.positiiviset.fi).

Vuonna 1985 FDA (U.S. Food and Drug Administration) hyväksyi käyttöön ensimmäisen testin HIV-vasta-aineiden havaitsemiseksi. Kyseessä oli ELISA-testi (enzyme linked immunosorbant assay). Tämän myötä esimerkiksi veripankit pystyivät seulomaan heille luovutettua verta. Vuonna 1987 käyttöön saatiin Western blot –testi, joka oli aiempaa tarkempi. Vuonna 1989 käyttöön saatiin puolestaan ensimmäinen HIV-testi, joka pystyi tunnistamaan HIV-1:n suoraan proteiinien ja antigeenien perusteella. Vuotta myöhemmin käyttöön tuli myös Recombigen HIV-1 EIA vasta-ainetestti, jota pystyttiin käyttämään suurissa seulontakeskuksissa sekä Novopath HIV-1 immunoblot-testi, joka oli viisi kertaa nopeampi kuin aiempi vastaava testi. (FDA: History of HIV/AIDS approvals) Vuonna 1996 pystyttiin ensimmäistä kertaa mittaamaan veren virusmäärän taso, minkä avulla pystyttiin saamaan tietoa taudinkulusta ja -vaiheesta. Vuonna 2002 käyttöön saatiin ensimmäinen nopea testi, jonka tarkkuus oli 99,6 %. Myös syljestä tehtäviä kotitestejä on kehitetty. Vuonna 2015 FDA hyväksyi käyttöön diagnostisen testin, joka ensimmäistä kertaa pystyy erottamaan HIV-1 ja HIV-2 aiheuttajan toisistaan. Lisäksi testi pystyy tunnistamaan tuoreen infektion vanhemmasta. (AIDS.gov: A Timeline of HIV/AIDS) OYS:ssa on ollut käytössä viimeisten 4-5 ajan HIV Ag/Ab Combo –testi. Positiivinen testi varmistetaan Helsingissä Western blot –testillä ja tämän lisäksi myös OYS:n laboratoriossa tehdään varmistustesti uudesta näytteestä. Lisäksi jokaiselta HIV-positiiviseksi todetulta otetaan verinäyte HIV-tyypitystä varten. HIV-infektion seurannassa käytetään puolestaan kvantitatiivista nukleinihappojen osoitusta (PCR).

2.2. HIV-infektion luonnollinen kulku

Noin 50–70% HIV-tartunnan saaneista sairastuu niin sanottuun ensitautiin 3-6 viikon kuluessa tartunnasta. Oireet muistuttavat mononukleosia (kuumeilu, imusolmukkeiden suureneminen, kurkkukipua). Lisäksi HIV-infektion ensiviikkoihin ja -kuukausiin liittyy voimakas viremia, jonka aikana HI-virus leviää tehokkaasti kaikkialle elimistössä, oletettavasti erityisesti imukudokseen. Muutaman kuukauden ajan elimistön immuunipuolustus pyrkii taistelemaan HI-virusta vastaan ja viikkojen-kuukausien kuluttua tartunnasta verenkierron HI-viruksen määrä las-

keekin dramaattisesti, minkä ajatellaan johtuvan muodostuneesta immuunireaktiosta. HI-viruksen jakaantuminen elimistössä ei kuitenkaan missään vaiheessa täysin lakkaa ja potilas pysyy vireemisenä infektion rauhallisessa vaiheessakin. Samalla virusta todetaan useissa elimistön kudoksissa, kuten imukudoksessa, keskushermostossa ja suolenlimakalvolla. Ensitaudin oireet helpottavat muutaman viikon kuluessa ja tauti siirtyy oireettomaan vaiheeseensa, jota kutsutaan mm. latenssvaiheeksi. Latenssvaiheeseen kuuluu vaihteleva viremia ja CD4-solujen normaali tai lähes normaali taso sekä potilaan täysi oireettomuus (pois lukien mahdollinen lymfadenopatia, jota ilmenee osalla potilaista ja on todennäköisesti merkki immuunipuolustuksen reaktiosta HI-virusta vastaan). Taudin edetessä virusmäärä alkaa hiljalleen nousta ja CD4-solujen taso laskea. Latenssvaihe voi kestää useita vuosia (mediaani 10 vuotta) mutta sen pituus vaihtelee suuresti eri ihmisten välillä. Tutkimuksissa on havaittu HIV-positiivisia potilaita, joilla oireeton latenssvaihe ja CD4-solujen normaali taso (yli $0,500 \times 10^9/l$) kesti hyvin pitkään ilman minikäänlaista antiretroviraalista lääkitystä (ns. *long-term nonprogressors*) sekä potilaita, joilla virusmäärä pysyi jopa mittaamattoman matalalla useiden vuosien ajan tartunnasta (ns. *elite controllers*) ilman lääkettä. Vaikka latenssvaiheen aikana HIV-positiivinen henkilö on oireeton, niin siitä huolimatta tauti hiljalleen tuhoaa hänen immuunipuolustustaan, jonka heikkeneminen alkaa lopulta ilmetä oireina ja sairauksia. (Pantaleo ym. 1993, Sabin ym. 2013) Oireisessa HIV-infektiossa oireet ovat tyypillisesti laihtuminen, väsymys ja kuumeilu. HIV-infektion viimeinen vaihe on AIDS, joka lopulta johtaa kuolemaan. AIDS-vaiheen ajatellaan alkavan siitä, kun HIV-positiivinen henkilö sairastuu johonkin niin sanottuun AIDS:n kriteeritautiin, joita ovat mm. *Pneumocystis Jirovecii* –pneumonia (PCP), *Candida*-esofagiitti ja tuberkuloosi. Oireisen taudin alkaminen johtaa kuolemaan keskimäärin kahdessa vuodessa. (Pantaleo ym. 1993, Sutinen ym. 2012) Kuvassa 1. on koottuna HIV-infektion eri vaiheet sekä AIDS:n kriteeritaudit.



Kuva 1. HIV-infektion luonnollinen kulku ja AIDS:n kriteeritaudit. (Therapia Fennica 10. painos, kappale 16.15 HIV-infektio, s. 1150)

2.3. Antiretroviraalisen lääkehoidon kehitys

Ennen HI-virukseen kohdistuvan lääkehoidon kehitystä HIV/AIDS-potilaita hoidettiin oireenmukaisesti, hoitaen heidän opportunisti-infektioitaan ja pyrkimällä estämään niitä. Kaposin sarkoomaa pyrittiin hoitamaan interferoni-pistoksilla, sytomegaloviruksen aiheuttamia verkkokalvontulehduksia hoidettiin gansikloviirilla ja AIDS-infektioon liittyviä sieni-infektioita flukonatsolilla. Vuonna 1988 markkinoille tuli trimetrekssaatti, jota käytettiin PCP:n hoitamiseksi silloin kun muut hoitokeinot eivät sopineet, sen ehkäisyyn saatiin lääke vuonna 1989, pentamiidiini. (FDA: History of HIV/AIDS approvals)

HI-viruksen identifioiminen vuonna 1986 mahdollisti lääkekehityksen alkamisen ja ensimmäinen FDA:n hyväksymä lääke HIV-infektion hoitoon tuli markkinoille vuonna 1987. Tsidovu-diini oli nukleosidianaloginen käänteiskopioijaentsyymien estäjä ja 1990-luvun alussa kaksi muutakin saman ryhmän lääkeainetta otettiin käyttöön, didanosiiini ja tsalsitabiini. Näiden lääkkeiden vaikutus potilaiden absoluuttiseen elinikään jäi kuitenkin varsin vaatimattomaksi, vaikka sairastuvuus ja kuolleisuus vähenivätkin. (Fischl ym. 1987, Sutinen ym. 2012)

HIV-potilaiden hoito koki merkittävän käänteen 1990-luvun puolessa välissä, kun käyttöön

otettiin uusi lääkeryhmä; proteaasineistäjät (Danner ym. 1995), ja alettiin käyttää kolmen lääkkeen yhdistelmähoitoja, niin sanottu HAART (highly active antiretroviral therapy) (Palella ym. 1998). Vuonna 1997 HAART:sta tulikin kultainen standardi HIV-infektion lääkehoidossa (AIDS.gov: A Timeline of HIV/AIDS). Näillä keinoin pystyttiin viimein saamaan veren virusmäärä alle testien mittauskynnyksen ja CD4-solujen määrä palautumaan osittain. HAART:n myötä sekä sairastuvuus että kuolleisuus romahtivat. Suomessa HIV-potilaiden kuolleisuus väheni 60 – 80 %. (Sutinen ym. 2012).

Nykyään HIV-infektion lääkehoidossa käytössä on kaiken kaikkiaan kuusi lääkeryhmää: nukleosidianalogiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät (NRTI), muut käänteiskopioijaentsyymien estäjät (NNRTI), proteaasineistäjät (PI), integraasineistäjät (INI), CCR5-antagonistit ja fuusionestäjät (da Cunha ym. 2015). Näissä ryhmissä on FDA:n hyväksymiä lääkeaineita yhteensä 26 (Lv ym. 2015). Yleisimmin käytetään kolmen lääkeaineen yhdistelmää, jossa tyypillisimmin liitetään kahteen nukleosidianalogiseen käänteiskopioijaentsyymien estäjään muu käänteiskopioijaentsyymien estäjä, proteaasineistäjä tai integraasineistäjä (Sutinen ym. 2012). Uusien lääkkeiden ja niiden yhdistelmien ansiosta päivittäin tarvittava tablettimäärä on huomattavasti pienentynyt, mikä edistää lääkemyöntyvyyttä ja hoidon asianmukaista toteutumista potilaan puolelta. Aiemmin suosittu lääkekombinaatio PI:n rinnalle oli ritonaviiri, koska sen avulla pystyttiin nostamaan PI:n pitoisuutta verenkierrossa. Ritonaviirilla on kuitenkin paljon yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa, sillä se vaikuttaa useiden vierasainemetaboliaan osallistuvien CYP-entsyymien toimintaan, sekä runsaasti sivuvaikutuksia, mikä rajoittaa sen käyttöä. Uusia vahvistaja-aineita (ns. *booster*) onkin pyritty kehittämään ja vuonna 2014 käyttöön hyväksyttiin kobisistaatti, jolla on huomattavasti vähemmän yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa, ja lisäksi sillä on luontaista HI-viruksen vastaista aktiviteettia, mikä saattaa vähentää resistanssin riskiä. (Crutchley ym. 2016)

2.4. HIV-lääkitys nykypäivänä

Uusin eurooppalainen HIV-infektion hoitosuositus suosittelee lääkehoitoa kaikille potilailla, joilla on asianmukaisesti diagnosoitu HIV-infektio CD4-solujen tasosta riippumatta (EACS Guidelines 8.0 2015), tämä on suuri muutos aiempien vuosien hoitosuosituksiin nähden. 10 vuotta sitten vuonna 2006 WHO:n suosituksissa ohjattiin harkitsemaan lääkehoito oireettomalle potilaalle, kun CD4-solujen taso on $0,200-0,350 \times 10^9/l$ ja aloittamaan lääkehoidon ennen kuin

taso tippuu alle $0,200 \times 10^9/l$. Vuonna 2010 suositusta muutettiin, niin että lääkehoitoa suositeltiin kaikille heti CD4-solutason mentyä alle $0,350 \times 10^9/l$. (WHO recommendations, 2010 revision) Edellinen eurooppalainen hoitosuositus vielä vuodelta 2014 suositteli HIV-lääkityksen aloittamista oireettomille muuten terveille HIV-potilaille siinä vaiheessa, kun CD4-taso on alle $0,500 \times 10^9/l$ (EACS Guidelines 7.1 2014). Tämänhetkinen hoitosuositus pohjaa vuonna 2015 julkaistuun START-tutkimukseen, jossa pystyttiin osoittamaan, että odottamalla CD4-solujen määrän tippumista alle $0,350 \times 10^9/l$, sen sijaan että lääkitys aloitettaisiin jo CD4-solujen arvon ollessa vielä yli $0,500 \times 10^9/l$, lisättiin opportunisti-infektioihin ja kuolemien määrää (Lundgren ym. 2015). Samana vuonna julkaistu TEMPRANO-tutkimus totesi myös, että aikaisin aloitettu antiretroviraalinen lääkitys huolimatta korkeasta CD4-solujen tasosta paransi potilaiden ennustettu selvästi (Danel ym. 2015). Hoidon aloittamisessa on kuitenkin aina otettava huomioon potilaan valmius aloittaa loppuelämän kestävä lääkitys (EACS Guidelines 8.0 2015) ja tämä vaikuttaa edelleen hoidon aloitukseen erityisesti potilailla, joilla CD4-solujen määrä on hyvä eikä HIV-infektioon liittyviä oireita ole.

HIV-lääkitys on elinikäinen sen jälkeen kun se aloitetaan, minkä vuoksi onkin keskeistä kartoittaa potilaan sitoutuminen loppuelämän kestävään lääkehoitoon. Vuonna 2006 Trivican-tutkimuksessa todettiin antiretroviraalisen lääkityksen tauottamisella olevan suuri vaikutus sairastuvuuden lisääntymiseen (Danel ym. 2006) ja samana vuonna SMART-tutkimuksessa todettiin, ettei sillä pystytä myöskään vähentämään lääkehoidon haittavaikutuksia ja ryhmässä, jossa lääkehoito tauotettiin CD4-solujen palaututtua tietylle tasolle, oli selvästi enemmän mm. AIDS:ia (El-Sadr ym. 2006). Lääkehoidon ja sen onnistumisen kannalta avainasemassa onkin potilaan hyvä hoitomyöntyvyys, mikä mahdollistaa lääkkeiden oton ehdottoman säännöllisyyden ja hoitoon sitoutumisen (Galisteu ym. 2015). Uusien lääkkeiden myötä hoito on kuitenkin helpottunut huomattavasti, sekä hoitavan lääkärin että potilaan kannalta. Uudemmissa lääkkeillä ei ole niin paljoa merkittäviä ja hankalia sivuvaikutuksia. Myös päivittäiset tablettimäärät ovat pienentyneet. (Sutinen ym. 2012)

2.5. HIV Oulun yliopistollisessa sairaalassa

Oulun Yliopistollisessa sairaalassa on hoidettu HIV-potilaita jo 1980-luvulta lähtien ensimmäisen potilaan tultua hoitoon vuonna 1987. HIV:n hoitolinjat ja lääkehoito ovat olleet suurissa

muutoksissa koko taudin tunnetun historian ajan. HIV-potilaiden hoitaminen ja sen myötä heidän ennusteensa onkin muuttunut merkittävästi niiden vuosien aikana, kun HIV-potilaita on hoidettu OYS:ssa.

HIV-potilaat käyvät säännöllisesti kontroleissa infektioitauteihin erikoistuneen lääkärin vastaanotolla ja heidän vastettaan käytössä olevalle HIV-lääkityksellä arvioidaan jatkuvasti. Seurannassa olennaista on tietenkin potilaan subjektiivinen vointi mutta myös CD4-solujen taso sekä virusmäärä verenkierrossa. Myös muihin ajankohtaisiin terveysasioihin otetaan kantaa ja tarvittaessa konsultoidaan muiden erikoisalojen lääkäreitä. Muiden erikoislääkäreiden kanssa tiiviissä yhteistyössä hoidetaan esimerkiksi tuberkuloosi- ja hepatiitti C – infektioiden hoitaminen. Kaikki potilaat ohjataan lisäksi hammashoittoon ja naiset säännöllisiin gynekologisiin tarkastuksiin. Haastavissa tilanteissa OYS:n infektiolääkärit konsultoivat Helsingin Aurooran sairaalan HIV-infektioiden hoitoon erikoistuneita infektiolääkäreitä.

OYS:ssa HIV-potilaiden hoidossa noudatetaan eurooppalaisia hoitosuosituksia (European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, jonka tuottaa European AIDS Clinical Society, EACS). EACS-hoitosuositukset päivitetään vuosittain vastaamaan sen hetkistä parasta mahdollista tiedossa olevaa hoitoa. Potilaiden lääkityksiä muokataan tilannekohtaisesti vastaamaan näitä suosituksia parhaalla mahdollisella tavalla, unohtamatta tietenkään yksilöllisiä seikkoja lääkityksen valintaa miettiessä. EACS:n hoitolinjat ovat samassa linjassa muun muassa Yhdysvaltojen hoitolinjojen kanssa hoidon aloittamisen kriteereistä. Tosin Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskusten (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) julkaisema hoitosuositus linjasi jo vuoden 2014 lopulla, että kaikille HIV-potilaille tulee tarjota antiretroviraalista lääkitystä välittämättä heidän CD4-solutasostaan (CDC recommendations 2014).

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMA

Syventävä tutkielmani koskee Oulun Yliopistollisen sairaalan hoidossa olleita ja hoidossa olevia HIV-potilaita. OYS:ssa HIV-potilaita on hoidettu vuodesta 1987 lähtien ja aineistoon kuuluvat myös aivan ensimmäiset OYS:n vastuualueella hoidetut HIV-potilaat.

Tavoitteena on tarkastella OYS:ssa hoidettujen HIV-potilaiden demografisia ominaisuuksia ja epidemiologiaa sekä sitä, miten näiden potilaiden hoito on onnistunut. Aineiston keruulla lähdettiin hakemaan vastauksia kysymyksiin, kuten millaisista potilaista koostuu Pohjois-Suomen HIV-potilaat ja poikkeako OYS:n potilasaineisto suurempien HIV/AIDS-keskusten potilas-materiaalista esimerkiksi HIV-infektion tartuntatavan suhteen.

Lisäksi tarkoitus on tarkastella, millainen lääkitys on tänä päivänä HIV-potilailla, jotka ovat OYS:n infektio- ja tartuntatauti- ja HIV-keskusten seurannassa ja vastaako tämä lääkitys nykyisiä hoitosuosituksia.

HIV on edelleen stigmatisoitu sairaus ja valtaosa potilaista kokee anonymiteetin säilymisen erittäin tärkeänä. Yksi kysymyksen asettelu tutkimuksessa onkin, minne potilaat ovat siirtyneet jatkohoitoon, mikäli he eivät ole enää OYS:n seurannassa.

OYS:n HIV-potilaiden kokonaismäärä on pieni, kun sitä verrataan maailmalla oleviin HIV/AIDS-yksiköihin. Pienen yksikön etuja ovat yksilöllinen hoito ja tuttu hoitohenkilöstö. Oulun Yliopistollisen sairaalan infektio- ja tartuntatauti- ja HIV-keskusten lääkärit tuntevat osan potilaista useiden vuosien ajalta ja hoitosuhde voi näin ollen olla hyvin läheinen. Toisaalta näin pienessä yksikössä ei ole mahdollista nimetä erikseen HIV-infektioihin keskittyvää infektio- ja tartuntatauti- ja HIV-keskusten lääkäriä. Yksi kysymys onkin, vastaako tällaisen pienen HIV-hoitoyksikön hoidon taso suurempien HIV:n hoitoon keskittyneiden keskusten tasoa. Ennakoajatus on, että myös pienessä yksikössä hoito on laadukasta sekä suositusten mukaista ja potilaat menestyvät hyvin.

Keskeiset tutkimuskysymykset:

1. Potilaiden demografiset tiedot
2. Infektion tartuntatavat
3. Tämänhetkinen lääkitys
4. Noudattavatko hoitolinjat kansainvälisiä hoitosuosituksia

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimusta varten tehtiin diagnoosinumerohaku (ICD10: B20-B24, Z21, Z20.6 sekä vuoden 1987 diagnoosikoodisto: 0788A, 0788B, 0788C, 0788D) OYS:n hoidossa olleista potilaista aikavälillä 1.1.1983–31.5.2015. Tutkimusaineistoon valittiin ne HIV-potilaan, jotka olivat olleet OYS:n hoidossa aikavälillä 1.1.1983–31.5.2015 ja he olivat tänä aikana käyneet vähintään 2 kertaa infektio- ja poliklinikalla lääkärinvastaanotolla (myös päivystyspoliklinikkakäynnit laskettiin silloin, kun käynnin syy liittyi jollakin tavalla heidän HIV-sairauteensa).

Jokaisesta potilaasta kerättiin tietoa yhteensä 17–20 kysymykseen: sukupuoli, ikä diagnoosihetkellä, diagnoosivuosi, asuinpaikka diagnoosihetkellä, syntymämaa, tartuntatapa, löytyikö diagnoosi raskausseulonnessa, matalin CD4-arvo, korkein virusmäärä, oliko lääkkeitä OYS:n hoidon aikana (jos kyllä, niin paljonko CD4-arvo oli ennen hoidon aloittamista ja kuinka nopeasti virusmäärä painui alle mittausrajan), milloin potilas tuli OYS:n hoitoon, onko potilas edelleen hoidossa OYS:ssä (jos ei, niin minne hän on siirtynyt jatkohoitoon), kauanko potilas oli OYS:n hoidossa, onko diagnosoitu psyykkistä sairautta OYS:n hoitajakson aikana, mahdolliset infektiot (hepatiitti B tai C, syfilis, tuberkuloosi), saiko potilas AIDS:n OYS:n hoitosuhteen aikana ja päättyikö OYS:n hoitajakso potilaan kuolemaan. Lisäksi toukokuussa 2015 OYS:n hoidossa olleista potilaista kerättiin ajantasaista tietoa vielä neljän kysymyksen verran: mikä lääkepotilaalla on käytössä tällä, kuinka kauan lääkitys on kestänyt, viimeisin CD4-arvo sekä viimeisin virusmäärä. Suurin osa tiedoista oli saatavilla sähköisestä potilastietojärjestelmästä (ESKO), mutta ennen vuotta 1999 hoitoon tulleista potilaista tilattiin paperiset potilaskansiot, mikäli tarvittavia tietoja ei ollut siirretty sähköiseen järjestelmään. Keskimäärin tietoja löytyi hyvin. Eniten tietoja jäi puuttumaan kohdista tartuntatapa (38,8 %:lla ei tiedossa), tartuntatamaa (27,9 %) sekä korkein virusmäärä (15,8 %).

Tutkimusaineiston analysointiin käytettiin SPSS-ohjelmaa (versio 23).

5. TULOKSET

5.1. Potilasaineisto ja sen demografiset tiedot

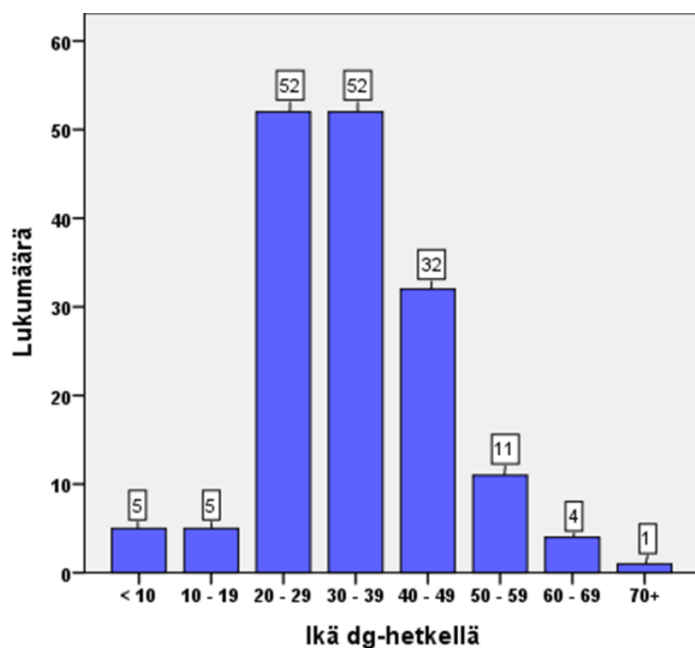
Tutkimukseen valikoitui 165 potilasta. Alkuperäisen diagnoosikoodihaun tuloksena oli 329 potilasta. Näistä potilaista 13:sta ei löytynyt sähköisiä eikä paperisia tietoja tai ne eivät olleet jostain syystä saatavilla. Lisäksi 58 potilaan tiedoista ei löytynyt mitään HIV-infektioon liittyvää, mikä viitanee siihen, että diagnoosihaussa oli jokin virheellinen diagnoosikoodi mukana. 75 potilasta oli käynyt HIV-testissä mutta tulos oli ollut negatiivinen. 18 HIV-positiivista potilasta jätettiin aineiston ulkopuolelle sen vuoksi, että he olivat käyneet OYS:n infektio- ja poliklinikalla alle kaksi kertaa. Tutkimuksen ulkopuolelle jäi siis 164 potilasta edellä mainituista syistä ja lopulliseen aineistoon valikoitui 165 HIV-potilasta, jotka täyttivät asetetut kriteerit.

Miehiä oli naisia enemmän: miehiä 103 (62,4 %) ja naisia 62 (37,6 %). Potilaista 107 (64,8 %) oli taustaltaan suomalaisia, ulkomaalaistaustaisia potilaita oli 58 (35,2 %). Ulkomaalaistaustaisten potilaiden tausta määriteltiin viiteen eri kategoriaan: Venäjä, muu Eurooppa, Afrikka, Kaakkois-Aasia ja muut. Ulkomaalaistaustaisten potilaiden tausta oli yleisemmin Afrikka (21,8 % kaikista potilaista) ja seuraavaksi yleisimmin Venäjä ja muu Eurooppa (Venäjältä 12,1 % ja Euroopan muilta alueilta 12,1 %). 10,3 % kaikista potilaista oli taustaltaan Kaakkois-Aasiasta ja 3,4 % oli kotoisin jostain muualta kuin edellä mainituilta alueilta. Diagnoosihetkellä suurin osa potilaista (139, 84,2 %) asui kuitenkin Suomessa (tähän ryhmään laskettiin myös ne potilaat, jotka asuivat vastaanottokeskuksessa Suomessa ilman Suomen kansalaisuutta). Seuraavaksi eniten diagnooseja, 9 kappaletta (5,5 %), oli tehty muualla Euroopassa kuin Suomessa tai Venäjällä. Kahdeksasta potilaasta (4,8 %) ei ollut tiedossa maata, jossa diagnoosi oli tehty.

5.2. Diagnoosi

Keskimäärin ikä diagnoosihetkellä oli 33,6 vuotta, nuorimman ollessa 5 kuukauden ikäinen ja vanhimman 74-vuotias, kolmelta potilaalta tieto puuttui. Diagnoosien määrä ikäryhmittäin ja oteltuna on nähtävissä kuvassa 2. Ikäryhmittäin tarkasteltuna diagnooseja oli selvästi eniten ikäryhmissä 20–29 vuotta ja 30–39 vuotta (yhteensä 63,0 % kaikista diagnooseista) ja seuraavaksi eniten ikäryhmässä 40–49 vuotta. Lukumäärällisesti diagnooseja oli eniten vuosilta 2004–2007, yhteensä 50 diagnoosia (31 %). Kaikkia näitä diagnooseja ei kuitenkaan tehty OYS:ssa,

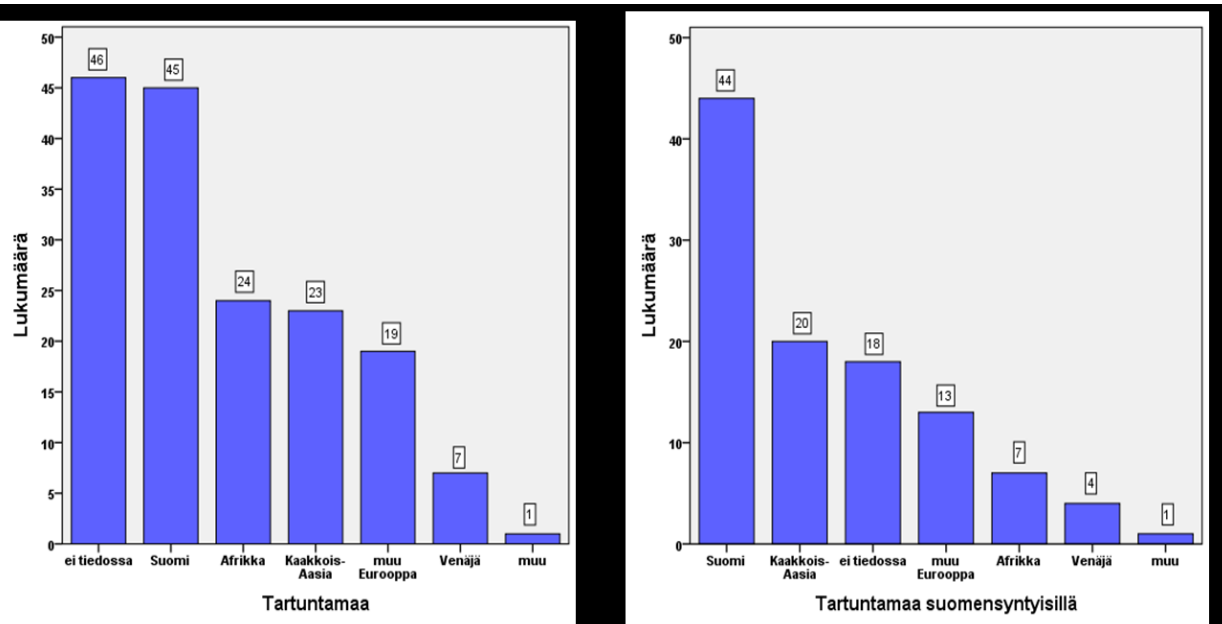
vaan tieto on kerätty myös potilailta, jotka oli diagnosoitu jo ennen OYS:n hoitoon tulemistä. Raskausseulonnoissa tai synnytyksessä HIV-diagnoosin sai 13 (7,9 %) naista.



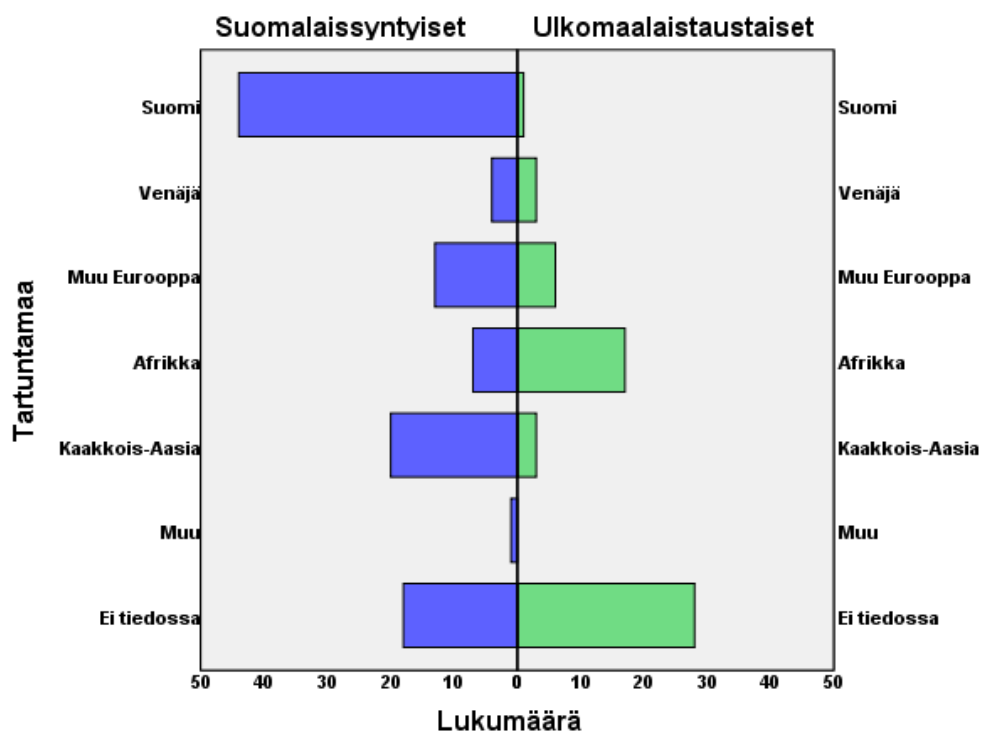
Kuva 2. OYS:n HIV potilaiden ikä diagnoosihetkellä ikäryhmittäin.

5.3. Tartuntaan liittyvät asiat

Tartuntaan liittyvät tiedot olivat keskimäärin huonoimmin löydettävissä potilasteksteistä. Useissa tapauksissa tietoa ei ollut saatavilla, vaikka sitä oli kysytty, ja toisinaan asiasta ei ollut myöskään keskusteltu (lähinnä tämä koski potilaita, jotka siirtyivät OYS:n hoitoon muualta). Tartuntaan liittyvistä seikoista pyrittiin selvittämään tartuntamaa ja tartuntatapa. Yleisimmin tartuntamaa ei ollut tiedossa (46 tapausta, 27,9 %) mutta muuten yleisin tartuntamaa oli Suomi (45, 27,3 %) (kuva 3). Koko potilasaineistoa käsittelevää tietoa mielenkiintoisempaa on kuitenkin tässä tapauksessa taustaltaan suomalaisten HIV-potilaiden tartuntamaa. Suomalaissyntyiset saivat suurimman osan HIV-tartunnoista (44 tapausta, 41,1 %) kotimaastaan Suomesta, toiseksi eniten tartuntoja oli Kaakkois-Aasiasta, 20 (18,7 %) (kuva 3). Ulkomaalaistaustaisilla potilailla tartunta oli tavallisimmin peräisin Afrikasta (17 tapausta, 29,3 %) ja seuraavaksi yleisimmin muualta Euroopasta (6 tapausta, 10,3 %), Venäjältä tartuntoja oli 3 (5,2 %) ja kuten myös Kaakkois-Aasiasta. Tieto tartuntamaasta kuitenkin puuttui 28 tapauksessa (48,3 %). Kuvassa 4 vertaillaan suomensyntyisten ja ulkomaalaistaustaisten potilaiden tartuntamaita.



Kuva 3. Tartuntamaat koko potilasaineistossa sekä suomensyntyisillä potilailla.



Kuva 4. Suomensyntyisten ja ulkomaalaistaustaisten potilaiden tartuntamaat.

Tartuntapa oli selvästi yleisimmin seksikontakti, 92 tartuntaa (55,8 %). Tartuntoja suonen-sisäisten huumeiden vuoksi oli 4 (2,4 %) ja muuta kautta 5 (3,0 %, näistä neljä tartuntaa oli äidistä lapseen – tartuntoja). Tartuntatapa ei ollut määriteltävissä 64 potilaalla (38,8 %). Mikäli otetaan huomioon vain ne tartunnat, joista tartuntatapa oli tiedossa, niin seksitartuntojen osuus on 91,1 %. Tartuntatavoissa naisten ja miesten välillä ei näin pienessä aineistossa ollut merkitsevää eroa.

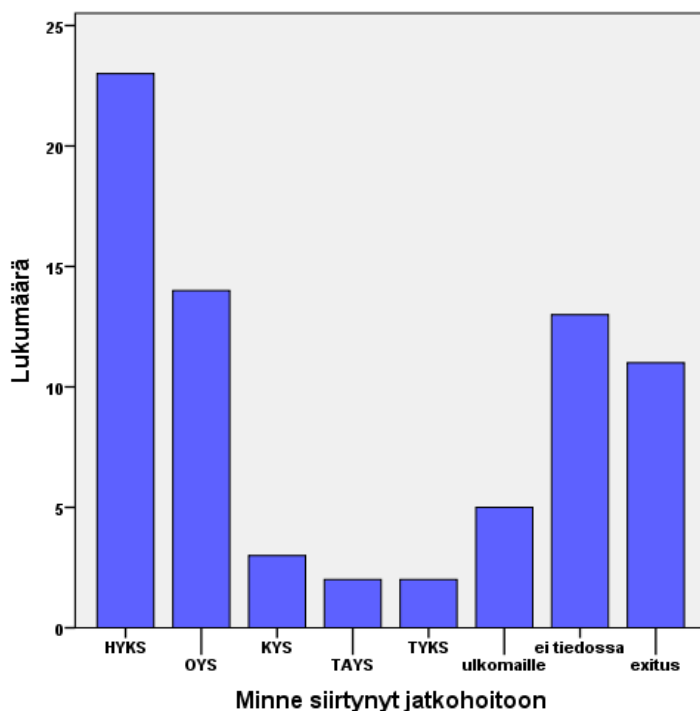
5.4. Hoitoon liittyvät tulokset

Potilaista kirjattiin ylös myös hoidollisia asioita, kuten matalin CD4-solujen arvo, korkein virusmäärä veressä sekä oliko potilaalla lääkettä OYS:n hoitajakson aikana. Matalin CD4-arvo oli keskimäärin $0,261 \times 10^9/l$ (vaihteluväli $0,004 \times 10^9/l$ – $1,432 \times 10^9/l$). Potilaiden korkeimmassa mitatussa virusmäärässä oli suurta hajontaa, keskimäärin korkein virusmäärä oli 470 000 (vaihteluväli 84–14 200 000, Md 79 000).

OYS:n hoitajakson aikana lääkettä oli tai sellainen aloitettiin 136 potilaalle eli 82,3 %:lle potilaista. Näiltä potilailta selvitettiin CD4-solujen taso ennen lääkityksen aloittamista ja se, kuinka nopeasti virusmäärä laski alle mittauskynnyksen (virusmäärän mittauskynnyksen raja on muuttunut vuosien saatossa (nykyään 20, aiemmin 40–80) ja nyt virusmäärän katsottiin laskeutuneen alle mittauskynnyksen silloin kun se niin teki sen ajan mukaisen mittauskynnyksen suhteen). CD4-taso oli lääkityksen aloittamisen vaiheessa keskimäärin $0,248 \times 10^9/l$, keskihajonta oli kuitenkin $0,173 \times 10^9/l$ (vaihteluväli $0,004 \times 10^9/l$ – $1,155 \times 10^9/l$). Samoin kuten CD4-solujen arvossa myös virusmäärän laskussa alle mittausrajan oli paljon hajontaa. Nopeimmin se tapahtui yhden kuukauden sisällä, kun taas 47 potilaalla virusmäärä ei ollut alle rajan vielä puolen vuoden kuluttua hoidon aloittamista ja toisaalta 22 potilaalla virusmäärä oli havaittavissa vielä vuodenkin lääkityksen jälkeen. 45 potilaalla virusmäärä oli laskenut alle mittausrajan puolen vuoden sisällä lääkityksen alkamisesta. Tieto puuttui 44 potilaalta, jotka olivat joko siirtyneet jatkohoitoon muualle ennen virusmäärän tippumista tai joille oli aloitettu lääkitys niin vasta, ettei se vielä ollut ehtinyt tippua.

5.5. Muualle jatkohoitoon siirtyneet potilaat

Tutkimusaineiston 165 potilaasta 73 (44,2 %) oli siirtynyt hoitoon muualle toukokuuhun 2015 mennessä (kuva 5). Selvästi eniten potilaita siirtyi jatkohoitoon Helsingin yliopistolliseen keskussairaalaan (HYKS), kaiken kaikkiaan 31,5 % kaikista muualle siirtyneistä potilaista. Muualle siirtyneistä potilaista 12 (16,4 %) oli siirtynyt hoitoon OYS-erva:n muihin sairaaloihin: 5 (35,7 %) Keski-Pohjanmaan keskussairaalaan, 4 (28,6 %) Lapin keskussairaalaan, 3 (21,4 %) Kainuun keskussairaalaan ja 2 (14,3 %) Länsi-Pohjan keskussairaalaan. Ne potilaat, jotka olivat siirtyneet jatkohoitoon muualle, ehtivät olla OYS:n infektio-poliklinikan seurannassa keskimäärin 3,2 vuotta.



Kuva 5. Muualle jatkohoitoon siirtyneet potilaat. (Helsingin yliopistollinen sairaala (HYKS), Oulun yliopistollinen sairaala (OYS), Kuopion yliopistollinen sairaala (KYS), Tampereen yliopistollinen sairaala (TAYS), Turun yliopistollinen sairaala (TYKS))

5.6. Keväällä 2015 OYS:n hoidossa olleet potilaat

OYS:ssa kevään 2015 aikana hoidossa olevista kerättiin myös ajantasaista hoidollista tietoa. Toukokuussa 2015 OYS:n hoidossa oli 92 HIV-potilasta. Näistä 92 potilaasta 87:llä eli 94,6 %:lla oli HIV-lääkitys. Lääkityksellä olevista potilaista 35:llä (40,2 %) oli lääkityksenä NRTI

+ NNRTI, 30:llä (34,5 %) NRTI + PI ja 20:llä (23,0 %) NRTI + INI. Kahdella potilaalla oli käytössä jokin muu lääkekombinaatio kuin edellä mainitut, heilläkin lääkityksen pohja oli kuitenkin NRTI. Viidellä potilaalla (5,4 %) ei ollut lääkitystä käytössä. Niistä potilaista, joilla oli käytössä NRTI + NNRTI – lääkitys, oli 18 potilaalla (51,4 %) efavirentsi NNRTI-lääkkeenä, 14:llä (40,0 %) rilpiviriini ja kolmella (8,6 %) nevirapiini. NRTI + PI – lääkityksellä olevista potilaista 14:llä (46,7 %) oli käytössä darunaviiri proteaasineestäjänä, 11:llä (36,7 %) atatsanaviiri ja viidellä (16,7 %) lopinaviiri. NRTI + INI – lääkityksellä olevista yhdeksällä (45,0 %) oli integraasineestäjänä käytössä raltegraviiri, kuudella (30,0 %) dolutegraviiri ja viidellä (25,0 %) elvitegraviiri.

Kevään 2015 aikana hoidossa olleista potilaista kerättiin tietoa myös heidän lääkehoitonsa keston ja viimeisimpään virusmäärän sekä CD4-arvoon liittyen. Keskimäärin lääkehoidon kesto oli 8,0 vuotta, lyhimmän ajan ollessa 0,1 vuotta ja pisimmän ollessa 24,0 vuotta, mediaaniksi muodostui 6,7 vuotta. 87 lääkitystä saavasta potilaasta 78:llä virusmäärä oli alle mittausrajan (alle 20). Yhdeksällä potilaalla oli virusmäärä mitattavissa lääkehoidosta huolimatta, mutta kahdella heistä lääkehoidon kesto oli alle 6 kuukautta. Näin ollen seitsemällä potilaalla oli yli puoli vuotta kestäneestä lääkehoidosta huolimatta virusmäärä yli 20 (vaihteluväli 24–888). Viimeisin CD4-solujen taso oli keskimäärin $0,732 \times 10^9/l$. Neljällä potilaalla, joilla ei ollut käytössä HIV-lääkitystä, virusmäärä oli luonnollisesti mitattavissa, yhdellä ilman lääkitystä olevalla potilaalla virusmäärä oli alle mittausrajan.

5.7. Muu kerätty tieto

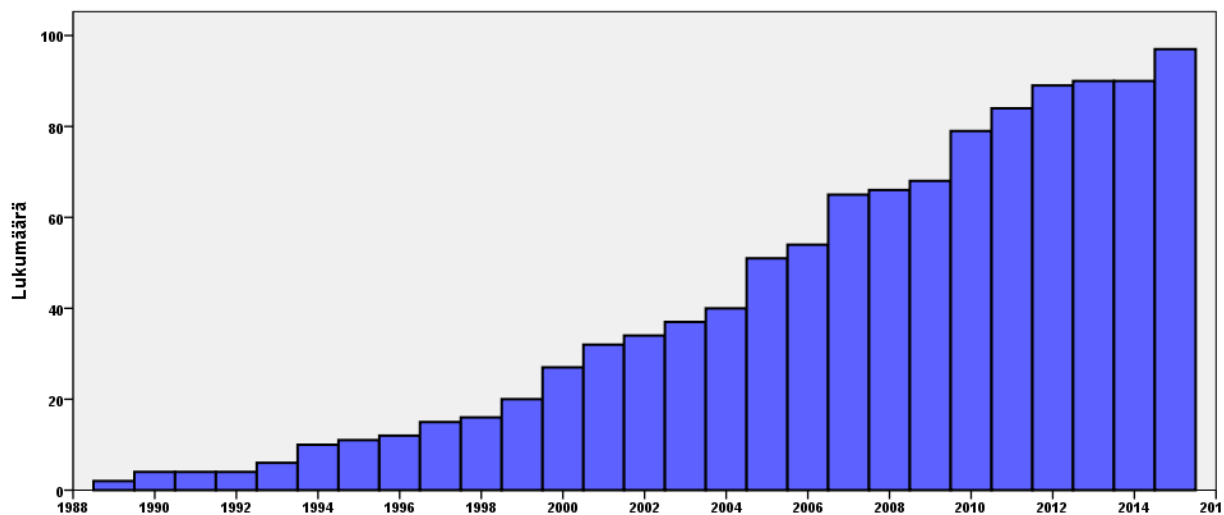
Kaikista aineistoon kuuluvista potilaista kerättiin tietoja psyykkisistä sairauksista. Psykkisen sairauden diagnoosi löytyi 43 potilaalta (26,1 %:lta). Yleisin psyykkisen sairauden diagnoosi oli masennus, sen lisäksi seuraavat psyykkiset sairaudet otettiin huomioon: skitsofrenia, ahdistuneisuushäiriö, kaksisuuntainen mielialahäiriö, psykoosi, epävakaa persoonallisuus ja paniikkihäiriö. Riippuvuusoireyhtymiä ei otettu tässä huomioon, vaikka niitä jonkin verran potilasaineistossa tulikin vastaan. Potilaiden psykiatrisen hoidon papereihin ei myöskään tutustuttu yksityiskohtaisesti, vaan kerättiin niiden psyykkisten sairauksien diagnoosit, jotka tulivat vastaan infektiotautien poliklinikkakäyntiteksteissä.

Kaikista potilaista kerättiin tietoa myös tietyistä muista infektioitaudeista: hepatiitti B, hepatiitti C, syfilis ja tuberkuloosi. Hepatiitti B oli 9 potilaalla, hepatiitti C 13:lla ja sekä B että C hepatiitti oli kolmella potilaalla. Syfilis oli diagnosoitu seitsemällä potilaalla. Tuberkuloositapauksia oli kolme.

OYS:n hoito suhteen aikana AIDS-diagnoosin sai 16 potilasta (9,7 % kaikista potilaista), yleisin AIDS-diagnoosi oli PCP (8 tapausta). Muut AIDS-diagnoosit olivat toksoplasmaenkefaliitti (2), candida-esofagiitti (1), aivolymfooma (1), HIV-enkefalopatia (2), Mycobacterium Avium –kompleksi (2) ja Kaposin sarkooma (2), kahdella potilaalla oli PCP:n lisäksi jokin toinen AIDS-sairaus.

Kuolemia OYS:n hoitosuhteen aikana oli 13. Suurimmassa osassa tapauksista kuolinsyy ei ollut tiedossa (6 tapausta), muuten kuolinsyyt olivat yksittäisiä: itsemurha, imusolmukeesyöpä, amputaation komplikaatio, lääkkeiden väärinkäyttö, sydäntapahtuma, verenmyrkytys ja toksoplasmaenkefaliitti.

OYS:n seurannassa olevien HIV-potilaiden määrä on kasvanut tasaisesti vuosien aikana (kuva 6), vuoden 2015 loppuun mennessä hoidossa oli yhteensä 97 potilasta.



Kuva 6. OYS:n hoidossa olleiden HIV-potilaiden lukumäärä kunkin vuoden lopussa.

Hepatiitti B oli 5,5 %:lla potilaista ja hepatiitti C 7,9 %:lla. Psykkinen sairaus oli todettu 26 %:lla potilaista.

Euroopan tautienhäily- ja valvontakeskuksen (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) sekä Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) tuottama *HIV/AIDS surveillance in Europe 2013* tarjoaa ajantasaista tietoa Euroopan ja sen eri alueiden HIV/AIDS-tilanteesta. Vuonna 2013 Euroopassa tehtiin eniten HIV-diagnoseja 30–39-vuotiaiden ikäryhmässä (42 % kaikista diagnoseista) (ECDC ja WHO Surveillance 2013). OYS:ssa eniten diagnoseja tehtiin tässä potilasaineistossa ikävälillä 20–39 vuotta, yhtä paljon ryhmissä 20–29 ja 30–39 vuotta.

Euroopassa, kuten myös maailmalla, HIV-infektio on yleisempi miehillä. Euroopassa miesten ja naisten suhde on 1,7, vain Länsi-Euroopassa tarkastellessa vastaava suhdeluku on kuitenkin 3,3 eli miesten suhteellinen osuus on huomattavasti suurempi (ECDC ja WHO Surveillance 2013). OYS:n potilaiden aineistossa naisten ja miesten suhde on 1,7, mikä vastaa selvästi muun Euroopan suhdetta poiketen selvästi kuitenkin Länsi-Euroopan tilanteesta. ECDC:n aineistoon oli kerätty tietoa myös tartuntamaista niissä tapauksissa kun se ei ollut potilaan oma kotimaa. Tätä tietoa ei ollut saatavilla kuin osassa maista ja kaiken kaikkiaan vain 19 %:ssa uusista HIV-tartunnoista. Niiden tapausten kohdilla, joista tietoa oli saatavilla, oli 34 % saanut infektion Saharan etäpuolisesta Afrikasta ja 32 % Keski- ja Itä-Euroopasta (ECDC ja WHO Surveillance 2013). OYS:n HIV-potilailla tartunta oli yleisimmin Suomesta. Syntyperältään suomalaisilla potilailla ulkomailta saatu tartunta oli yleisimmin Kaakkois-Aasiasta, kun taas ulkomaalaistaustaisilla potilailla tartunta oli yleisimmin Afrikasta, mikä sopii yhteen ECDC:n tietojen kanssa.

Ylivoimaisesti yleisin tartuntatapa Euroopassa on seksikontakti, joka oli taustalla 69,7 %:ssa tartunnoista (46,1 % tartunnoista oli heteroseksuaalikonakteista ja 23,6 % homoseksuaalikonakteista). Kuitenkin jos tarkastellaan vain Euroopan Unionin (EU) ja Euroopan talousalueen (European Economic Area, EEA) HIV-tartuntoja, niin lukemat muuttuvat merkittävästi ison osan Itä-Eurooppaa jäädessä laskujen ulkopuolelle. EU/EEA-alueella seksitartuntoja oli yhteensä 74,3 % ja kaikista tartunnoista homoseksitartuntoja oli 41,9 % ja heteroseksitartuntoja 32,4 %, eli homoseksitartunta oli yleisempi toisin kuin koko Euroopan tartuntoja tarkasteltaessa (ECDC ja WHO Surveillance 2013). OYS:n potilasaineistossa seksikontaktitartuntoja oli 55,8 % kaikista tartunnoista (ja 91,1 % niistä tartunnoista, joissa tartuntatapa oli tiedossa).

(OYS:n potilasaineistosta ei kerätty erikseen tietoa seksikontaktin laadusta, koska tieto puuttui niin suurelta osalta.) Euroopan alueella HIV-tartuntoja äidistä lapseen oli 0,6 %, pelkkää Länsi-Eurooppaa tarkastellessa vastaava luku oli 0,7 %. Suonensisäisten huumeiden välityksellä tulleita tartuntoja oli 21,3 %. (ECDC ja WHO Surveillance 2013) OYS:n aineistossa äidistä lapseen – tartuntoja oli yhteensä 4 kappaletta (vuosina 1987, 1997, 1997 ja 2012), mikä vastaa 2,4 % kaikista tartunnoista ja 4,0 % niistä tartunnoista, joista tartuntatapa on tiedossa. Luku on merkittävästi suurempi kuin Euroopan vastaava arvo, mutta arvo ei ole tilastollisesti merkittävä näin pienessä otoksessa. Toisaalta OYS:n äidistä lapseen – tartunnoista ei yksikään ollut tapahtunut Suomessa niin, että äidin HIV-positiivisuus olisi ollut tiedossa, mikäli synnytys tapahtui Suomessa. Suonensisäisten huumeiden käytön välityksellä tapahtuneita tartuntoja oli OYS:n aineistossa neljä (2,4 %), mikä on vähän Euroopan lukuun verrattuna. Suomessa huumeiden käyttäjien HIV-infektiot ovat harvinaisia, mutta varsinkin Pohjois-Suomessa on vaarana, että tilanne muuttuu, sillä OYS:n alue kuuluu hepatiitti C:n (HCV), joka tarttuu yleisimmin juurikin suonensisäisten huumeiden käyttöön liittyen, suhteen suuren esiintyvyyden alueeseen (yli 25 uutta tapausta vuosittain / 100 000 asukasta, THL). Lisäksi neulanvaihtopaikkoja on pohjoisessa vain vähän tarjolla. HCV-tartuntoja HIV-potilaille arvioidaan Länsi-Euroopassa ja Yhdysvalloissa olevan 25–30 %:lla HIV-potilaista. HCV liittyy vahvasti nimenomaan suonensisäisiä huumeita käyttäviin HIV-potilaisiin ja heistä jopa 72–95 %:lla on HCV-tartunta. (Alter 2006) OYS:n potilasaineistosta 13 potilaalla oli hepatiitti C, mikä vastaa 7,9 % koko potilasaineistosta. Matala luku sopii hyvin yhteen sen kanssa, että myös tartuntoja huumeiden välityksellä oli vähän.

Länsi-Euroopassa ja EU/EAA-alueella muiden kuin huumeita käyttävien yleisin AIDS-diagnoosi on PCP, kun se huumeita käyttävillä on tuberkuloosi. Tämä on linjassa OYS:n aineiston kanssa, jossa selvästi yleisin AIDS-diagnoosi oli myös PCP (50 % diagnooseista). Itä- ja Keski-Euroopassa tuberkuloosi ja näivetysoireyhtymä (ns. *wasting syndrome*) olivat yleisimmät AIDS-diagnoosit, lukuun ottamatta Keski-Euroopan homoseksuaaleja, joilla PCP nousi yleisimmäksi. (ECDC ja WHO Surveillance 2013)

OYS:n HIV-potilaista 43:lla (26,1 %) oli jokin psyykkisen sairauden diagnoosi OYS:n hoitajakson aikana, yleisimmin masennus. Maailmalla masennuksen esiintyvyys HIV-positiivisten potilaiden joukossa on korkeaa, tutkimuksissa masentuneiden osuus vaihtelee 18 % ja 81 %

välillä ja HIV-positiivisen henkilön riski sairastua masennukseen on 2–7 –kertainen verrattuna muuhun väestöön (Arseniou ym. 2014). Vaikuttaa lisäksi siltä, että yleensä masennus on ali-diagnosoitu ja riittämättömästi hoidettu HIV-potilaiden keskuudessa. Tämä on huolestuttavaa sillä hoitamattoman masennuksen on todettu heikentävän HIV-potilaiden hoitotuloksia ja jopa lisäävän taudin leviämistä. (Choi ym. 2016) OYS:n masennuksesta kärsivillä HIV-potilailla oli kaikilla lääkitys tai hoitosuhde mielenterveyspalveluihin. Aineistosta kerätyistä tiedoista ei kuitenkaan selviä, kuinka hyvällä hoitotasolla todetut masennukset ovat ja toisaalta kuinka paljon mahdollisia diagnosoimattomia masennuksia on. Todennäköistä on, että diagnosoimattomia masennuksia on. OYS:n infektio- ja HIV-keskuksella mielenterveydellinen näkökulma on kuitenkin otettu huomioon: mielialasta kysyminen kuuluu rutiiniin kaikkien potilaiden kohdalla ja se myös kirjataan potilasteksteihin. Jokaiselle tarjotaan mahdollisuutta keskustella psykologin tai psykiatrin kanssa.

Hoitusuosituksia OYS:ssa noudatetaan tunnollisesti. Toukokuussa 2015 OYS:n hoidossa olevista HIV-potilaista viidellä ei ollut lääkitystä, ja toukokuussa 2016 enää 2 potilasta on OYS:n seurannassa ilman HIV-lääkitystä. Nykyinen hoitosuositus on aloittaa HIV-lääkitys heti diagnoosin varmistuttua, mikäli potilas on siihen valmis, CD4-solujen tasosta riippumatta. EACS suosittelee ensisijaiseksi aloituslääkkeeksi NRTI + NNRTI (rilpiviriini), NRTI + INI (dolutegraviiri, raltegraviiri tai elvitegraviiri) tai NRTI + PI (darunaviiri). NRTI-lääkkeinä kyseeseen tulevat tenofoviiri + emfitrisitabiini tai abakaviiri + lamivudiini. (EACS Guidelines 8.0 2015). EACS-suositusten mukainen ensisijainen aloituslääkitys on OYS:n potilaista 43:lla. EASC-hoitusuositusten toissijaisen lääkesuosituksen (valmisteisiin tulee lisäksi efavirentsi, atatsanaviiri ja lopinaviiri) täyttää 39,1 %. Kaikkiaan 88,5 %:lla on siis käytössä EACS:n hoitosuosituksen mukainen lääkitys. On kuitenkin huomioitava, että hoitosuositus koskee ainoastaan antiretroviraalisen lääkityksen aloitusta. Aineistosta ei kerätty tietoa siitä, millä lääkkeellä HIV-lääkitys aikoinaan aloitettiin, vaan ainoastaan tämänhetkisestä lääkityksestä. Aloituksen jälkeen osalla potilaista lääkahoitoa joudutaan muokkaamaan useitakin kertoja sivuvaikutusten, lääkeinteraktioiden ja virusresistenssin vuoksi, näin ollen on täysin luonnollista, että kaikkien potilaiden lääkitys ei vastaa aloitettavan lääkehoidon suosituksia. Lisäksi aineistonkeruussa ei kerätty tietoa potilaiden NRTI-ryhmän yksittäisistä lääkeaineista ja se voi jonkin verran vääristää vertailua EASC:n hoitosuosituksen, joissa ne on eritelty, kanssa. Potilasaineistoa läpikäydessä oli

selvästi nähtävissä, että potilaiden lääkitystä muutettiin aina tilanteen salliessa uusimpia suosituksia vastaavaksi, tästä ei kuitenkaan kerätty erikseen tietoa.

Kaiken kaikkiaan OYS:n HIV-potilailla menee hyvin. Tällä hetkellä hoidossa olevien HIV-potilaiden CD4-taso on keskimäärin hyvä ja virusmäärä veressä mittaamattoman matalalla. Demografisissa tilastoissa, kuten miesten ja naisten välisessä suhteessa, Suomi sijoittuu lähemmäs Itä-Eurooppaa kuin Länsi-Eurooppaa. Tartuntoja suomalaiset saavat eniten kotimaastaan, mutta ulkomailta tuodut tartunnat ovat yleisimmin Kaakkois-Aasiasta, mikä poikkeavaa Euroopasta, jossa ulkomailta saatu tartunta on yleisimmin Afrikasta, toisaalta ulkomaalaistaustaisilla suomalaisilla tartunta on yleisimmin myös Afrikasta. Yleisin tartuntatapa on sekä Suomessa että Euroopassa seksikontakti. Hepatiitti C:tä OYS:n potilailla on selvästi keskimääräistä vähemmän, vaikka Pohjois-Suomen sairaanhoitopiiri kuuluukin HCV:n esiintyvyyden kannalta suuren esiintyvyyden alueeseen. Suurin osa OYS:n hoidosta muualle siirtyneistä oli siirtynyt Helsinkiin, minkä voisi olettaa johtuvan ainakin osittain suurkaupungin tuomasta yksityisyyden suojasta. AIDS-diagnoseja ja kuolemia oli OYS:n aineistossa verrattain vähän, AIDS-diagnoosit vastasivat Länsi-Euroopan yleisimpiä diagnoseja, mutta poikkesivat Itä-Euroopan diagnoseista selvästi.

Tällä tutkimuksella on rajoituksensa. Tutkimusaineiston potilasmäärä on kohtalaisen pieni, mikä estää tilastollisesti merkittävän vertailun tekemisen monissa yhteyksissä. Lisäksi tietyistä asioista, kuten tartuntatapa ja kuolinsyyt, oli huonosti tietoa saatavilla. Aivan ensimmäisistä potilaista (7 potilasta, jotka olivat tulleet hoitoon ennen vuotta 1997) ei ollut tiedossa korkeimpia virusmääriä, sillä sen määrittäminen aloitettiin vasta 1990-luvun lopulla, heidän osuutensa koko aineistosta oli kuitenkin pieni. Yleisimmin korkein virusmäärä ja matalin tai hoidon aloitukseen liittyvä CD4-solujen taso puuttui potilailta, jotka olivat siirtyneet OYS:n hoitoon muualta (erityisesti ulkomailta siirtyneet). Psykkisten sairauksien tarkempi käsittely olisi vaatinut parempaa potilasteksteihin perehtymistä (mukaan lukien psykiatrian erikoisalan tekstit). Tutkimuksen ja aineistonkeruun on vahvuus siinä, että kokonaisuudessaan kerätyt tiedot olivat dokumentoitu hyvin joko sähköiseen potilasarkistoon tai paperiseen muotoon.

Tiettyjä asioita, jotka osoittautuivat olennaisiksi tai mielenkiintoisiksi, jäi myös puuttumaan tiedonkeruun vaiheessa. 1) Lääkityksen aloitusvuoden ylöskirjaaminen olisi mahdollistanut CD4-solujen tason vertailun lääkehoidon aloitukseen liittyen eri vuosina. Hoitosuosituksissa on

tapahtunut kuluneen reilun 20 vuoden aikana suuria muutoksia ja on oletettavaa, että se olisi näkynyt tässäkin aineistossa. 2) Seksitartuntojen erottelu hetero- ja homoseksisiin olisi mahdollistanut hetero- ja homoseksitartuntojen määrien vertailun suhteessa Länsi- ja Itä-Euroopan tartuntatilastoihin. Tieto jätettiin tarkoituksella keräämättä, koska niin isolla osalla potilaista seksikontaktin tarkempi laatu ei ollut saatavilla ja erottelu olisi johtanut suurempaan osuuteen niitä, joilla tartuntatapa ei ole tiedossa. 3) Psykkisistä sairauksista olisi ollut mielenkiintoista kerätä tarkempaa tietoa, esimerkiksi kuinka monella oli masennusta ja millainen hoito siihen oli käytössä, luotettava vertailu olisi myös vaatinut tarkemmat kriteerit masennuksen määrittämiselle. 4) NRTI-ryhmän lääkkeiden tarkempi erottelu olisi mahdollistanut tarkemman vertailun EASC-hoitosuosistusten kanssa. Parhaimman vertailumahdollisuuden hoitosuositukseen lääkehoidon kannalta olisi tarjonnut tieto siitä, minkälaisella lääkityksellä hoito aloitettiin, mutta tässäkin olisi luonnollisesti pitänyt ottaa huomioon kunkin ajankohdan silloiset hoitosuositukset.

7. LÄHTEET

A Timeline of HIV/AIDS. Saatavissa: <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/aids-timeline/> (Luettu 13.6.2016)

Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol* 2006; 44 Suppl 1: S6–9.

Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. HIV infection and depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68: 96–109.

Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F ym. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 20; 220: 868–71.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Health Resources and Services Administration, National Institutes of Health, American Academy of HIV Medicine, Association of Nurses in AIDS Care, International Association of Providers of AIDS Care, the National Minority AIDS Council, and Urban Coalition for HIV/AIDS Prevention Services. Recommendations for HIV Prevention with Adults and Adolescents with HIV in the United States, 2014. Saatavissa: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/26062> (Luettu 13.6.2016)

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumocystis Pneumonia - Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981; 30: 305–308.

Choi SKY, Boyle E, Cairney J ym. Adequacy of Mental Health Services for HIV-Positive Patients with Depression: Ontario HIV Treatment Network Cohort Study. *PLoS One* 2016; 9; 11: e0156652.

Coffin J, Haase A, Levy JA, ym. What to call the AIDS virus? *Nature* 1986; 321: 10.

Crutchley RD, Guduru RC, Cheng AM. Evaluating the role of atazanavir/cobicistat and darunavir/cobicistat fixed-dose combinations for the treatment of HIV-1 infection. *HIV AIDS (Auckl)* 2016; 8: 47–65.

da Cunha J, Maselli LMF, Stern ACB ym. Impact of antiretroviral therapy on lipid metabolism of human immunodeficiency virus-infected patients: Old and new drugs. *World J Virol* 2015; 12; 4: 56–77.

Danel C, Moh R, Gabillard D ym. (TEMPRANO ANRS 12136 Study Group) A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015; 373: 808–22.

Danel C, Moh R, Minga A ym. (Trivacan ANRS 1269 trial group) CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet* 2006; 17; 367: 1981–9.

Danner SA, Carr A, Leonard J ym. Safety, pharmacokinetics and preliminary efficacy of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease. *N Engl J Med* 1995; 333: 1528–33.

EACS Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, version 8.0 2015. Saatavissa: http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8_0-english_rev-20160124.pdf. (Luettu 13.6.2016)

EACS Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, version 7.1 2014. Saatavissa: http://www.eacsociety.org/files/guidelines_english_71_141204.pdf. (Luettu 13.6.2016)

El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD ym. (Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group) CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 30; 355: 2283-96.

European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014. Saatavissa: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-report-Europe-2013.pdf> (Luettu 13.6.2016)

Fischl MA, Richman DD, Grieco MH ym. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987; 317: 185–91.

Galisteu KJ, Cardoso LV, da Cruz Furini AA ym. Opportunistic infections among individuals with HIV-1/AIDS in the highly active antiretroviral therapy era at a Quaternary Level Care Teaching Hospital. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48; 149–156.

Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP ym. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 865–7.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM ym. Pneumocystis carinii Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men — Evidence of a New Acquired Cellular Immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425–1431.

Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F ym. (INSIGHT START Study Group) Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 795–807.

Lv Z, Chu Y, Wang Y. HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity. *HIV/AIDS (Auckl)* 2015; 8; 7: 95–104.

Mahy M, Autenrieth C, Stanecki K, Wynd S. Increasing trends in HIV prevalence among people aged 50 years and older: evidence from estimates and survey data. *AIDS* 2014; 28 Suppl 4: S453–S459.

Masur H, Michelis MA, Greene JB ym. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 10; 305: 1431–8.

Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, ym. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338: 853–60.

- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Saatavissa: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> (Luettu 26.5.2016)
- Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 327–35.
- Ristola M. HIV-infektio. Kirjassa: Acar Ö, Kauma I, Kotila L, Mertsalmi S. *Therapia Fennica*, 10. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy 2015, s. 1146-1152.
- Sabin CA, Lundgren JD. The natural history of HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* 2013; 8: 311–317.
- Salminen MO. UNGASS HIV/AIDS country progress report Finland. 2008; Report No: B4/2008:1–88. Saatavissa: <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/78370/2008b04.pdf?sequence=1> (Luettu 6.6.2016)
- Sterne JA, May M, Costagliola D ym. (When To Start Consortium) Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009; 18; 373: 1352–1363.
- Sutinen J, Ristola M. HIV – tappavasta taudista krooniseksi sairaudeksi. *Duodecim* 2012; 128: 37–46.
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, THL. Saatavissa: <https://www.thl.fi/fi/> (Luettu 17.5.2015 ja 26.6.2016)
- U.S. Food and Drug Administration, FDA: History of HIV/AIDS approvals. Saatavissa: <http://www.fda.gov/forpatients/illness/hiv aids/history/default.htm> (Luettu 13.6.2016)
- World Health Organization. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a Public Health Approach: 2010 Revision. Saatavissa: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44379/1/9789241599764_eng.pdf (Luettu 6.6.2016)
- World Health Organization. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents: Recommendations for a Public Health Approach: 2006 Revision. Saatavissa: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf> (Luettu 6.6.2016)