



## **Ravijuhendi „HIV-positiivsete isikute ravi“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 3**

10.06.2019 kell 12.00–16.00

Tallinnas, Tartu Ülikooli esinduses, Teatri väljak 3, ruum 309

Osalesid töörühma liikmed: Kai Zilmer (juht), Kerstin Kase, Natalia Nikitina, Reet Tooming, Aljona Kurbatova, Gerda Mälk, Marge Reinap, Raul-Allan Kiiwet, patsientide esindaja

Puudusid töörühma liikmed: Tiina Drell

Osalesid sekretariaadi liikmed: Pilleriin Soodla (juht), Karmen Jaaniso, Bruno Saar, Urmeli Joost

Puudusid sekretariaadi liikmed: Kadri Kõivumägi

Koosolekut protokollis Urmeli Joost.

Koosoleku päevakord ja vastu võetud otsused:

### **1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonid ja kvoorum.**

Ravijuhendi töörühma koosolekul osaleb 9 töörühma liiget ning puudub 1 töörühma liige. Kvoorum on koos ja töörühm on otsustusvõimeline.

Kõigil töörühma ja sekretariaadi liikmetel on esitatud huvide deklaratsioon. Sekretariaadi liige Bruno Saar läheb sügisel Merck Sharp & Dohme OÜ sponsoreerimisel sugulisel teel levivate haiguste teemalisele konverentsile. Teistel sekretariaadi ja töörühma liikmetel huvide deklaratsioonile midagi lisada ei ole.

### **2. Tulemusnäitajate olulisuse hindamise ülevaade ja arutelu**

Urmeli Joosti poolt anti ülevaade tulemusnäitajate olulisuse hinnangu koondhinnangutest: riskirühmade HIV nakatumise vähenemine 7,14 (kriitiline); HIV nakatumise vältimine 7,79 (kriitiline); ravimite kõrvaltoimete esinemine 6,79 (kriitiline); ravimite koos- ja kõrvaltoimete esinemine 7,29 (kriitiline); viiruse supressioon 8,64 (kriitiline); ravikuulekus 7,79 (kriitiline); resistentsus 7,64 (kriitiline); AIDSi haigestumine 8,07 (kriitiline); suremus 7,79 (kriitiline); patsiendi rahulolu 6,64 (kriitiline); kulutõhusus 6,21 (oluline).

Tulemusnäitajate elektroonsel hindamisel tuli töörühma seest ja RJNK poolt kommentaare. Kõiki kommentaare arutati ning töörühm võttis vastu järgmised otsused:

Ravijuhendis kasutatakse läbivalt sõna „ravisooatumus“.

Vaktsineerimise teema on HIV positiivse patsiendi käsitluses väga oluline. Vaktsineerimise teemat antud juhendis eraldi kliinilise küsimusena ei käsitleta kuid rõhutatakse sellest rääkimise olulisust viidates dokumendile: „Immuniseerimiskava väliselt vaktsineeritavate isikute sihtrühmad ja nendele näidustatud vaktsiinid“.

NSI - narkootikumide süstivad inimesed mõiste võib võtta kasutusele.

AIDSI haigestumine ei võrdu suremusega ning seetõttu käsitletakse mõisteid eraldi.

Kuna WHO on Eesti HIV ravijuhendi kliinilisele küsimusele nr 2 vastavas kliinilises küsimuses käsitlenud mitte kas kasutada PEPi vaid mis preparaate kasutada, siis ei ole vajalik tulemusnäitajat "HIV nakatumise vältimine" antud ravijuhendi kontekstis käsitleda.

Antud juhendiga ei ole võimalik reguleerida milliseid patsiente peaks jälgima perearst ning milliseid infektsioonhaiguste arst. Töörühm on seisukohal, et perearstidel peaks olema teadlikkus HIV diagnoosist ning nad peaksid omama piisavalt teadmisi kuidas tegutseda kui infektsioonhaiguste arstiga ei ole võimalik saada kontakti. Siiski puuduvad hetkel perearstidel piisavad täiendkoolitused et valmistada neid ette HIV positiivsete patsientide ravi jälgimiseks. Samuti saab infektsioonhaiguste arsti vastuvõtule võrdlemisi kiiresti ning puudub ravi kättesaadavuse probleem. Hetkel ei ole tervishoiusüsteem valmis selleks et HIV positiivse patsiendi ravi ja jälgimine võiks toimuda esmatasandil.

### **3. WHO käest saadud tõendusmaterjalide ülevaade**

Urmeli Joost andis ülevaate olemasolevate tõendusmaterjalide kohta. Tööd on alustatud kliiniliste küsimustega mida WHO hetkel ei uuenda. Tänaasel koosolekul (10.06.2019) tulevad arutlusele kliinilised küsimused nr 2, nr 5 ja nr 6. Töörühma neljandal koosolekul valmistatakse ette materjalid küsimuste nr 1, nr 7 ja nr 9 kohta. WHO töörühmal oli mai 2019.a. alguses koosolek kus käsitleti HIV esimese rea ja teise rea ravi. Antud materjalid peaks Marge Reinap lähiajal saama.

### **4. Kliiniliste küsimuste (nr 2, nr 5 ja nr 6) arutelu ja soovitude sõnastamine**

*Kliiniline küsimus nr 2: Kas inimestel, kellel on kokkupuute järgselt oluline HIV nakatumise risk, peaks HIV nakatumise vältimiseks kasutama PEPi või mitte? Tulemusnäitajad: HIV nakatumise vältimine*

Kliinilise küsimuse nr 2 tõendusmaterjali valmistas ette Urmeli Joost. Urmeli Joost andis töörühmale ülevaate antud kliinilist küsimust käsitlevast tõendusmaterjalist. WHO andis juhendis kolm soovitud. Esimene neist käsitles PEP ravi põhikomponenti (*backbone*). Selle soovitude tõendusmaterjali peale 2016.a juhendit uuendatud ei ole. WHO poolt kokku koondatud tõendusmaterjal võrdles TDF ja AZT. TDF rühmas oli vähem ravikatkestamisi kõrvaltoimete tõttu ja suurem 28 päeva kestva ravi lõpetanute osakaal võrreldes AZTga. Kõrvaltoimete (sh ka raskete kõrvaltoimete) esinemine ei erinenud TDF/FTC rühmas võrreldes platseeboga.

Eesti HIV ravijuhendi käsitusallas on sõnastatud küsimus kas kasutada PEPi või mitte, WHO käsitleb oma 2018 juhendis aga millist preparaati kasutada. WHO andis 2014a juhendis soovitus kasutada PEPi kõigil inimestel kellel on olnud riskikokkupuude. Eestis hetkel PEPi riiklikku programmi ei ole. Tööõnnetuse korral kompenseerib ravikuuri tööandja, seksuaalse kuritarvitamise korral on võimalik saada PEP ravi riiklikult ostetud varudest. Töörühma sisese arutelu käigus otsustati et ravijuhendi põhiteksti lisatakse tabel, kus on defineeritud riski omav kokkupuude. Põhitekstis tuuakse välja PEPi efektiivsus erinevates sihtrühmades.

Sõnastatud soovitus: Inimestel, kellel on suur HIV nakatumise risk, kasutada kokkupuutejärgse profülaktikana kolmikravi TDF/FTC + RAL või TDF/FTC + DRV/r(c), alternatiivina TDF/FTC + DTG. Profülaktikat alustada võimalikult kiiresti, kuid mitte hiljem kui 72h pärast kokkupuudet ning profülaktika kestus on 28 päeva (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

*Kliiniline küsimus nr 5: Kas HIV-positiivsetel ARV ravi saavatel isikutel tagab parema ravikuulekuse fikseeritud doosiga üks-tablett-päevas raviskeem või 2-3 tabletti päevas raviskeem? Tulemusnäitajad: ravisoostumus, viiruse supressioon*

Kliinilise küsimuse nr 5 tõendusmaterjali valmistas ette Karmen Jaanisoo. WHO on hinnanud viiruse supressiooni ja ravisoostumust. Nende poolsest analüüsist ei tule välja olulist erinevust fikseeritud doosiga ja mitme tabletiga raviskeemi vahel. Lisaotsingu käigus leitud Clay et al. (2018) uuringu järgi on fikseeritud doosiga raviskeem vähesel määral efektiivsem viiruse supressiooni saavutamisel RR 1,053 (1,019 kuni 1,087). Ravijuhendi töörühm arutas kas ravimite võtmine üks kord päevas ühe tabletina võrreldes üks kord päevas mitme tabletina skeemiga avaldab mõju ravisoostumusele. Jõuti otsusele et suure tõenäosusega ei erine ravisoostumus üks kord päevas üks tablett võrreldes üks kord päevas mitu tabletti raviskeemi vahel. Töörühm arvas, et kindlasti on erinevus kui raviskeem nõuab tablettide võtmist mitu korda päevas. Patsientide esindaja oli samuti seisukohal et pigem mõjutab ravisoostumust see kui tablette tuleb võtta mitu korda päevas, kui see mitu tabletti ühe korraga võetakse.

Sõnastatud soovitus: Antiretroviirusravis tuleks eelistada 1 kord päevas manustatavaid ravimeid mitu korda päevas manustatavatele ravimitele (tugev soovitus, madal tõendatuse aste).

*Kliiniline küsimus nr 6: Kas HIV-positiivsetel isikutel, kellel on ARV raviga saavutatud viiruse supressioon, on tulemuslikum HIV-1 VL määramine 6 kuu või 12 kuu järel? Tulemusnäitajad: viiruse supressioon, ravisoostumus, kulutõhusus, AIDSi haigestumine, suremus*

Kliinilise küsimuse nr 6 tõendusmaterjali valmistas ette Bruno Saar. WHO poolt teostatud süstemaatilise otsingu käigus ei leitud ühtegi artiklit mis käsitleks kas HIV-1 VL määramine on tulemuslikum 6 kuu või 12 kuu järel. Samuti ei tuvastatud ühtegi uuringut täiendava otsingu käigus. WHO andis nõrga soovitus võttes arvesse küsitlust mis viidi läbi tervishoiutöötajate ja HIV positiivsete isikute seas. Lisaks võeti arvesse töörühmas olevate ekspertide arvamust. Töörühm oli seisukohal et HIV-1 VL määramine koos muude analüüsidega võiks toimuda 6 kuu tagant (vajadusel sagedamini) et vähendada resistentsuse riski, tuvastada kõrvaltoimete (sh raskete) esinemine, ennetada koostoimete esinemist teiste ravimitega (nt kui perearst pole HIV diagnoosist teadlik ja lisab raviskeemi ravimeid), jälgida neeru- ja maksafunktsiooni ning kolesterooli taset, parandada ravisoostumust ja haigusest arusaamist. Hea ravisoostumuse ja

kõrge motivatsiooniga patsientidel võib määrata 12 kuu tagant. Lepiti kokku et juhendis tuuakse välja CD4 definitsioon.

Sõnastatud soovitus: HIV-positiivsetel isikutel, kellel on ARV raviga saavutatud viiruse supressioon, on soovitatav määrata HIV-1 VL iga 6-12 kuu järel (nõrk soovitus, väga madal tõenduse aste).

### **5. Järgmise töörühma koosoleku kuupäev ja toimumiskoht**

Lepiti kokku et järgmine „HIV-positiivsete isikute ravi“ ravijuhendi töörühma koosolek toimub 26.08.2019 kell 11.00–15.00, Tartus.