



Ravijuhendi „HIV-positiivsete isikute ravi“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 4

26.08.2019 kell 11.00–15.00

Tartus, Tartu Ülikoolis, Biomeedikumis, Ravila 19, ruum 0092

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

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

Puudusid sekretariaadi liikmed: Kadri Kõivumägi

Koosolekut protokollis: Urmeli Katus

Koosoleku päevakord ja vastu võetud otsused:

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

Ravijuhendi töörühma koosolekul osalevad kõik 10 töörühma liiget. Kvoorum on koos ja töörühm on otsustusvõimeline.

Püsisekretariaadi liige Urmeli Katus annab teada perekonnanime vahetusest. E-maili saatmisel töötavad nii aliased urmeli.joost@ut.ee kui ka urmeli.katus@ut.ee

2. Kliiniline küsimus nr 2 (PEP efektiivsus) arutelu.

Urmeli Katus andis ülevaate PEP efektiivsust puudutavast uuest tõendusest: esimene tõendus antiretroviirusravis kasutatavate ravimite efektiivsusest inimestel kokkupuute järgse profülaktikana (PEP) pärineb 1997 aastal ilmunud juht-kontroll uuringust (Cardo et al. 1997); eetilistel põhjustel pole RCT olnud võimalik teostada; süstemaatilise otsingu käigus leitud uuringud on madala tõendatuse astmega, kirjeldavad jälgimisuuringud; leiti üks süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs, mis kaasas primaatidel tehtud uuringuid. Uuringute kohaselt on PEPi efektiivsus kõrge.

Vastavalt eelmisel koosolekul arutatule lisatakse ravijuhendisse tabel kokkupuute tüüpidest mille puhul võib PEP olla vajalik. Esitatakse tabeli tööversiooni. Töörühm on üksmeelel, et koostatud tabel on sobiv. Ravijuhendisse lisatakse ka teine tabel mis kirjeldab HIV ülekande riski ühe kokkupuute kohta, kokkupuute tüübi järgi, kui kokkupuute allikas on (arvatavalt) viiremiline ehk viiruse kandja. Töörühm peab koostatud tabelit sobilikuks, tabelis parandada tõlge insertive → sisestav ja receptive → vastuvõttev. Kõikide tabelis toodud kokkupuute tüüpide korral esineb HIV ülekande risk ja tuleb kaaluda PEPi.

Hetkel on PEP patsientidele raskesti kättesaadav tulenevalt kallist hinnast (ca 1500 EUR). PEPi kompenseerib töödaja tööõnnetuse korral ning riiklikust varust on võimalik saada seksuaalvägivalla ohvritel. Töörühm võttis soovitude sõnastamisel arvesse, et PEP alustamine on vastutusrikas otsus, mille korral tuleb indiviidi tervislikku seisundit ja potentsiaalsete kaasuvate infektsioonide esinemist enne ravi alustamist hinnata ning patsienti tuleb nii ravi jooksul kui ka pärast ravi jälgida. Soovituse tugevust tõsteti, sest jälgimisuuringute põhjal on

PEP kõrge efektiivsusega ning PEP lühiajalise kasutamise oodatavad tulemused ületavad ebasoodsaid mõjusid.

Töörühma poolt korrigeeriti eelmisel koosolekul sõnastatud soovitus ning lisati praktiline soovitus. Ravijuhendi käsikirja lisatakse tabel, kus kirjeldatakse kuidas PrEPi alustada ning mis analüüsid on vajalik enne teostada.

Sõnastatud soovitused:

Kokkupuute juhtumi korral on vajalik hinnata HIV ülekande riski, teha vajalikud analüüsid ning suunata erakorraliselt infektsioonhaiguste arsti vastuvõtule (praktiline).

Inimestel, kellel on 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).

3. Kliiniline küsimus nr 1 arutelu ja sõnastatud soovitused

Karmen Jaanisoo andis ülevaate PrEP puudutavast tõendusest: WHO poolt koostatud süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs, mis haaras 10 RCT näitas et PrEP on riskigruppide puhul efektiivne vähendamaks HIViga nakatumise riski; PrEPi efektiivsus sõltub ravisoostumusest; efektiivsus ei sõltunud vanusest, soost ega PrEPiks kasutatavast ravimist (ainult TDF või TDF koos emtritsitabiiniga).

Praegu on PrEP olnud Eestis raskesti kättesaadav tulenevalt kallist hinnast, kuid seoses generiliste ravimite turule tulemisega juba lähitulevikus võib prognoosida PrEP kasutamise soovi olulist tõusu. Töörühm on arvamisel, et PrEPi ei pea alustama infektsioonhaiguste arst, kuid ravi alustaval arstil peavad olema põhjalikud teadmised PrEPi alustamisest, sellel eelnevatest uuringutest, nõustamisest ning järgnevast patsiendi jälgimisest. Ravijuhendi rakenduskava peab sisaldama PrEP teemalisi koolitusi ning on oluline, et mõne aja pärast viidaks läbi kliiniline audit.

Arvesse tuleb võtta TÜ PrEPi kulutõhususe analüüsi tulemusi.

Töörühm on arvamisel, et enne PrEPi tuleks hinnata riskikäitumist, kuid hetkel puudub selle tegemiseks eesti-keelne küsimustik. Seetõttu võib kasutada riskikäitumise hindamiseks üldiseid küsimusi.

Töörühm soovib, et ravijuhendis märgitaks selgelt, et PrEP on efektiivne vaid siis kui seda võetakse vastavalt raviskeemile ning PrEP ei kaitse inimest teiste sugulisel teel levivate haiguste eest.

Ravijuhendi käsikirja lisatakse tabel, kus kirjeldatakse kuidas PrEPi alustada, mis analüüsid on vajalik enne teostada ja kuidas PrEPi saavat patsienti jälgida.

Sõnastatud soovitused:

Inimestel, kellel on oluline HIV nakatumise risk, tuleks HIV nakatumise vältimiseks soovitada lisaks tavapärastele ennetusmeetmetele (kondoomi kasutamine) PrEPi (tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste).

Oluline risk esineb sagedamini meestega seksivatel meestel, transsoolistel naistel ja heteroseksuaalsetel meestel ja naistel, kelle seksuaalpartneriteks on diagnoosimata või ravimata HIV-infektsiooniga inimesed. Individuaalne risk varieerub lähtuvalt konkreetse isiku riskikäitumisest ja seksuaalpartneritest.

Märkus: PrEP ei takista teistesse sugulisel teel levivatesse infektsioonidesse nakatumist.

Märkus: PrEP on efektiivne vaid hea ravisoostumuse puhul.

Praktiline soovitus: Enne PrEPi alustamist tuleb teha HIV-test ja muud vajalikud analüüsid.

Praktiline soovitus: Enne PrEPiga alustamist hinnata nakatumise riski. Selleks võib kasutada järgnevaid küsimusi: ...

Praktiline soovitus: PrEPi määramise ja patsiendi jälgimisega võib tegeleda vastava koolituse läbinud arst.

4. Kliiniline küsimus nr 7 arutelu ja sõnastatud soovitus

Urmeli Katus andis ülevaate kliiniline küsimus nr 7 käsitlest ja leitud tõendusest: pole selgelt piiritletud kriteeriumeid ravi viroloogilise ebaõnnestumise määratlemiseks; RCTd on ravi viroloogilise ebaõnnestumise määratlemiseks kasutanud erinevaid kriteeriume HIV RNA 40-50 koopiat/ml, 200 koopiat/ml, 400 koopiat/ml, 500 koopiat/ml; väga madala tõendatuse astmega jälgimisuuringud näitasid et HIV RNA > 200 koopiat/ml oli oluliselt seotud ravi viroloogilise ebaõnnestumisega.

Töörühma liikmed olid arvamusel, et tähtis on eraldi välja tuua ravisoostumusega tegelemine.

Ravijuhendi töörühm võttis soovitus tugevuse tõstmisel arvesse, et HIV RNA korduvalt > 200 koopiat/ml, suurendab ravimresistentsuse tekke riski ja nakkusohtlikkust ning seega oodatavad tulemused ületavad ebasoodsaid mõjusid.

Sõnastatud soovitus:

Puuduvad kindlad kriteeriumid ravi viroloogilise ebaõnnestumise defineerimiseks. Kui HIV RNA on üle labori määramispiiri, kuid < 200 koopiat/ml, hinnata ravisoostumust, kõrval- ja koostoimete (ravim-ravim, ravim-toit) esinemist ning psühhosotsiaalseid probleeme. Üldjuhul ei ole ravi vahetamine vajalik. Kui HIV RNA on korduvalt > 200 koopiat/ml, suureneb ravimresistentsuse tekke risk, seega tuleks lisaks eelnevale määrata resistentsust ja kaaluda ravi vahetust (tugev soovitus, väga madal tõendatuse aste).

5. Kliiniline küsimus nr 9 arutelu ja sõnastatud soovitus

Bruno Saar andis ülevaate arstikülastuste sageduse ja ravimite väljastamise sageduse ning ravitulemuste kohta käivast tõendusest: ei esinenud statistiliselt olulist seost arstikülastuste sageduse suuremuse, haigestumuse, ravisoostumuse ja ravi ebaõnnestumise vahel; esines statistiliselt oluline seos harvema arstikülastuse ja patsiendi parema ravil püsime vahel.

Töörühm võttis soovitus sõnastamisel arvesse, et suur osa süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletud uuringutest on tehtud Aafrikas ning on meie jaoks kaudne tõendus, Eestis ei ole infektsioonhaiguste arsti vastuvõtule pääsemisel pikki järjekordi, vastuvõtul pole pikki ootejärjekordi, kõrvaltoime tekkimisel võtavad patsiendid sageli ise arstiga ühendust, kui

patsient ei pöördunud õigeaegselt haiglasse ravimite saamiseks püüavad õed ja/või kogemusnõustajad nendega ühendust saada.

Sõnastatud soovitus:

Püsivalt supresseeritud viiruskoormusega ARV ravil olevatele HIV positiivsetele isikutele on soovitatav arsti visiit iga 6-12 kuu järel ja ravimite väljastus 3-6 kuu järel (nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste).

6. Järgmiste koosolekute toimumisaeg ja teised organisatoorsed küsimused

Järgmised ravijuhendi töörühma koosolekud toimuvad 14.10.2019 Tallinnas ja 18.11.2019 Tartus. Hetkel planeeritakse juhend esitada ravijuhendite nõukogule hindamiseks 03.12.2019 toimuvaks ravijuhendite nõukogu koosolekuks.

Töörühma poolt pakutud üheks retsensendiks prof Irja Lutsarit.