

HIV ile Yaşayan Erişkin Bireylerde Antiretroviral Tedaviye Bağlılığın Değerlendirilmesi

Selim Genç, Ferit Kuşcu, Süheyla Kömür, Ayşe Seza İnal, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova, Aslıhan Candevir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana

Giriş

- Tedavi uyum birçok hastalık durumunda optimal sonuçlara ulaşmada önemli bir faktör olarak kabul edilir.
- HIV tedavisinde, tedaviye zayıf uyum, düşük viral baskılama, direnç, partnerlere ve anneden bebeğe bulaşma riski ile ilişkilidir.
- Çalışmalar, ART'ye başladıktan sonra virolojik baskılamayı sağlamak ve sürdürmek için %95'in üzerindeki bağlılık düzeylerinin gerekli olduğunu göstermektedir.
- Farklı terapötik rejimlerle yapılan ardışık çalışmalar, tüm antiretroviral ilaçların aynı olmadığını göstermiştir.
 - Bazı ilaçlar, mükemmel uyumdan orta dereceli sapmaları daha iyi tolere edebilmiştir.

Giriş

- “Bağışlayıcılık” terimi ART'de belirli bir rejimin, belgelenmiş kusurlu bir ilaç uyumuna rağmen tam viral baskılamayı başarma ve sürdürme yeteneğini ifade eder.
 - INSTI ile hastaların %90'ında viral baskılama için %69'luk uyum yeterli bulunmuş.
 - Güçlendirilmiş PI veya NNRTI'ler aynı sonuçları elde etmek için %95 veya daha yüksek bir tedaviye uyum gerekliliği mevcuttur.
 - İkili rejimlere kıyasla TAF bazlı üçlü tedavinin daha yüksek bağışlayıcılığa sahip olduğu gösterilmiştir.

Giriş

- Antiretroviral Tedaviye Uyumu Ölçmek için Kullanılan Yöntemler arasında;
 - habersiz hap sayımları,
 - elektronik ilaç izleme,
 - eczane kayıtlarını izleme,
 - terapötik ilaç seviyelerinin izlenme,
 - kişisel bildirim ölçümleri
- Antiretroviral Tedaviye Uyumu Ölçmek için Kullanılan Yöntemler, daha amaca uygun, uygun maliyetli, basit, virolojik sonuçlarla ilişkili ve rutin klinik uygulamada daha verimli bir şekilde uygulanabilir olmalıdır.

Giriş

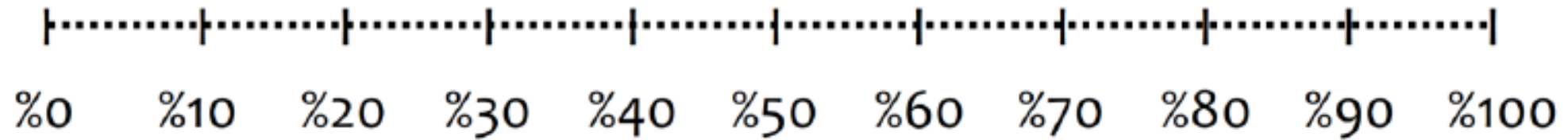
- Kişisel bildirimde, katılımcılardan belirli bir hatırlama süresi boyunca kaçırdıkları doz sayısını bildirmeleri veya görsel bir analog ölçekte genel bağlılık yüzdelerini tahmin etmeleri istenmektedir.
- Bu amaçla kullanılan ölçekler:
 - Morisky İlaç Uyum Ölçeği (Morisky Medication Adherence Scale/Morisky's Questions Self Report Measure of Adherence)
 - Görsel analog ölçek (VAS)
 - Likert ölçeği

Morisky İlaç Uyum Ölçeği

SIRA NO	Lütfen her maddeyle ilgili düşüncenizi yandaki kutuya işaretleyiniz.	EVET	HAYIR
1	İlaç almayı hiç unuttuğunuz oldu mu?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	İlacınızı almayı hatırlamak konusunda sorun yaşıyor musunuz?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Kendinizi iyi hissettiğinizde ilacınızı almayı kestiğiniz olur mu?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Bazen ilacınızı aldığınızda kendinizi kötü hissederseniz, ilaç kullanmayı bırakır mısınız?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Görsel analog ölçek (VAS)

Son 4 hafta içinde, HIV ilaçlarınızı ne kadar süre boyunca size reçete edildiği şekilde aldınız? Aldığınız ilacın yaklaşık yüzdesini belirtmek için aşağıdaki satıra “X” koyunuz. %0, hiç almadığınız anlamına gelir. %50 yaklaşık yarısını aldığınız anlamına gelir. %100, ilaçlarınızın reçete edilen her dozunu aldığınız anlamına gelir.



Anket Soruları

1. En son ne zaman HIV ilacınızı almayı unuttunuz?

- Geçtiğimiz haftanın içinde
- 1-2 hafta önce
- 3-4 hafta önce
- 1-3 ay önce
- 3 aydan uzun bir süre önce
- Hiç unutmadım

2. Son 3 ay içerisinde toplam kaç doz atladınız?

3. İlacınızı neden almadınız?

- İlacı almayı unuttum,
- Evden uzaktaydım-ilaç yanımda değildi,
- Başka şeylerle meşguldüm,
- Günlük rutinde değişiklik oldu,
- Uyuduğum için ilacı alamadım,
- Hastaydım, Yan etkilerden kaçınmak istedim,
- Depresif/bunalmış hissettim,
- Çok fazla hap olduğu için almadım,
- Başkalarının hap aldığını fark etmesini istemedim,
- İlacın toksik/zararlı olduğunu düşündüm,
- Haplar bitti,
- Kendimi İyi hissettim,
- Diğer.....

Amaç

- HIV ile yaşayan bireylerin antiretroviral tedaviye uyum oranlarının belirlenmesi
- Hastaların tedavilerine yeterli düzeyde bağlı kalmama nedenlerinin saptanması
- Uyum durumlarını etkileyen faktörlerin araştırılması
- Uyum ölçeklerinin birbirleriyle, HIV RNA ve CD4+ düzeyleri ile karşılaştırılması suretiyle klinik pratikte kullanılabilirliğinin araştırılması

Gereç ve Yöntem

- Çalışmaya katılan HIV ile yaşayan bireylere
 - Görsel analog ölçek (VAS),
 - Morisky ilaç Uyum Ölçeği,
 - Son 3 aylık hatırlama süresi boyunca tek maddelik ölçüm ve
 - Yetişkin AIDS Klinik Araştırmaları Grubu uyum anketi içerisinde yer alan “En son ne zaman HIV ilacınızı almayı unuttunuz?” tek cevaplı ölçeği uygulanmıştır.
- Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

Gereç ve Yöntem

- Çalışma, kesitsel bir çalışmadır
- Kasım 2022- Ağustos 2023 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üstü ve en az 1 yıldır ART alan 120 hastayı kapsamaktadır.
- Çalışma kriterlerine uygun hastaların demografik verileri, CD4+ T lenfosit sayıları, HIV RNA düzeyleri kaydedilmiştir.

Demografik özellikler

- Hastaların yaş ortalamaları $39,1 \pm 11,9$ yıl idi
- Katılımcıların 101 (% 84,2) i erkekti

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	101	84,2
Kadın	19	15,8
Yaşadığı yer		
Adana	96	80,0
Adana dışı	24	20,0
Eğitim düzeyi		
Örgün eğitim almamış	15	12,5
İlköğretim	40	33,3
Ortaöğretim	29	24,2
Yüksek öğretim	36	30,0
Çalışma durumu		
Çalışıyor	78	65,0
Çalışmıyor	42	35,0
Ekonomik durum		
İyi	24	20,0
Orta	69	57,5
Kötü	27	22,5
Medeni durum		
Evli	55	45,8
Bekar	65	54,2
Yaşamını...		
Ailesiyle	92	76,7
Arkadaşı veya partneri ile	7	5,8
Tek başına	21	17,5
	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Yaş	39,1±11,9	36 (22-73)
Çocuk sayısı	1,14±1,5	0 (0-5)

Tedavi bulgularına ilişkin parametrelerin incelenmesi

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tedavi değişikliği	63	52,5
Mevcut kullanılan ART		
İntegrag inhibitörü+2NRT1'dan oluşan tek tablet rejimi	89	74,2
İntegraz inhibitörü+TDF/FTC ikili tablet rejimi	18	15,0
DTG+3TC dual tedavi	13	10,8
ART günlük hap sayısı		
1	89	74,2
2	15	12,5
3	16	13,3
ART alımı (günlük)		
1	113	94,2
2	7	5,8
ART dışı rutin ilaç kullanımı	39	32,5
	Ort±Ss	Med (Min- Maks)
Tedavi alma süresi (ay)	52,9±41,8	41,5 (12-228)
Mevcut tedaviyi alma süresi (ay)	26,4±16,8	23,5 (1-73)

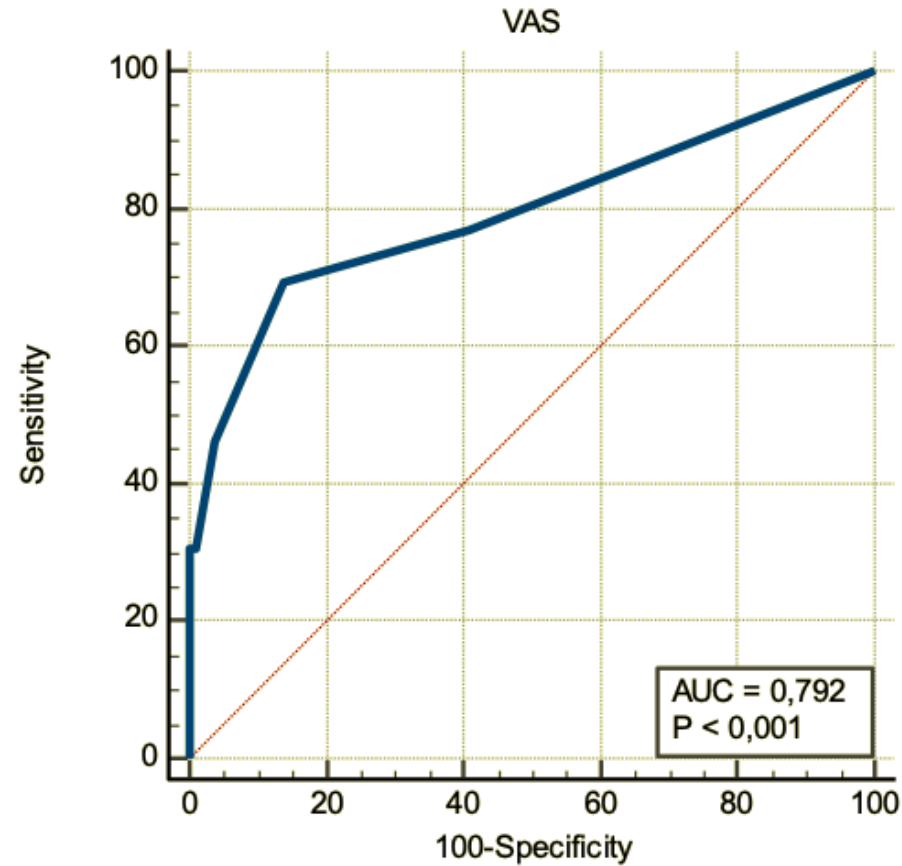
Bulgular

- Hastaların %10,8'inde HIV RNA'nın tespit edilebilir (>50 kopya/ml) düzeyde saptandı
- VAS'a göre hastalarımızın uyum oranı %80 olarak bulunmuştur ve VAS ile HIV RNA arasında anlamlı düzeyde korelasyon olduğu saptanmıştır, VAS'ın viral yükü doğru tahmin etme oranı yüksekti ($p < 0,001$).
- Morisky ilaç uyum ölçeği ile VAS arasında anlamlı ilişki gözlenirken HIV RNA ile arasında korelasyon saptanmamıştır.
- En son hatırlanan ilaç almayı unutma zamanı ölçüm sorusunun hem VAS ile hem de HIV RNA ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.
- ART uyum ölçeklerinin hiçbiri CD4 sayıları ile anlamlı düzeyde ilişkili görülmemiştir

Bulgular

- VAS ölçeğine göre düşük uyumlu hasta grubunda tek tablet rejimi kullanma oranı daha yüksek bulunmuştur.
 - Bu durum uyumsuz bir tutum sergileme potansiyeli yüksek olan hastalarda uyum düzeyini maksimuma çıkarmak için hekim tarafından genellikle tek tablet rejimlerine geçişin tercih edilmesiyle ilgili olabilir ve buna rağmen uyumun iyileşmediğinin göstergesi olabilir.
- En sık uyum göstermeme nedenleri 'ilaç almayı unuttum, Evden uzaktaydım-ilaç yanımda değildi ve Haplar bitti' olarak saptanmıştır.
- En son hatırlanan ilaç almayı unutma zamanını sorgulayan ölçüm yönteminde yakın zamanda ilaç almamış olmak uyumsuzlukla ilişkili bulunmuştur.
- VAS ölçeği HIV RNA 50 altı ve 50 üstü grupları arasındaki tanısal performansı Roc-Curve testi ile incelenmiştir.
 - VAS kesme değeri <80 olarak saptanmıştır.
 - %69,2 duyarlılık, % 86 özgüllük ile hastanın pozitif viral yüke sahip olduğu tespit edilmiştir.

VAS ölçeği'nin HIV RNA 50 altı ve 50 üstü grupları arasındaki tanısal performansı (Roc-Curve testi)



Sonuç

- Çalışmamızda HIV ile yaşayan bireylerin uyum oranları, uyumu etkileyen faktörler ve uyum göstermeme nedenleri dünyadaki veriler ile benzer düzeylerde bulunmuştur.
- Basit, kullanımı kolay ve ucuz bir yöntem olan VAS ölçeği HIV ile yaşayan bireylerde ART'e uyum takibinde kullanılabileceği düşünülmektedir.
- HIV RNA çalışılmayan durumlarda VAS uyum ölçeğinin takipte HIV düzeyi tahmin ettiricisi olarak kullanılması düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Altice F, Evuarherhe O, Shina S, Carter G, Beaubrun AC. Adherence to HIV treatment regimens: systematic literature review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2019 Apr 3;13:475-490.
2. Byrd KK, Hou JG, Hazen R, Kirkham H, Suzuki S, Clay PG, Bush T, Camp NM, Weidle PJ, Delpino A; Patient-Centered HIV Care Model Team. Antiretroviral Adherence Level Necessary for HIV Viral Suppression Using Real-World Data. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019 Nov 1;82(3):245-251.
3. Maggiolo F , MD, Valenti D , BSc, Teocchi R , BSc, Comi L , MD, Di Filippo E , MD, Rizzi M , MD. Real World Data on Forgiveness to Uncomplete Adherence to Bictegravir/ Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2022 Jan-Dec;21:23259582221140208.
4. Stover S, Milloy MJ, Grant C, Fairbairn N, Socías ME. Estimating the minimum antiretroviral adherence required for plasma HIV-1 RNA viral load suppression among people living with HIV who use unregulated drugs. *AIDS*. 2022 Jul 15;36(9):1233-1243.
5. Shi, L., Liu, J., Koleva, Y., Fonseca, V., Kalsekar, A., & Pawaskar, M. (2010). Concordance of adherence measurement using self-reported adherence questionnaires and medication monitoring devices. *Pharmacoeconomics*, 28, 1097–1107.