

Tartu Ülikool
Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**HIV-POSITIIVSETE INIMESTE ANTIRETROVIIRUSRAVI
SOOSTUMUS JA SEDA MÕJUTAVAD TEGURID**

Magistritöö rahvatervishoius

Kadi Kallavus

Juhendaja: Kaja-Triin Laisaar, PhD, Tartu Ülikool, spetsialist

Tartu 2017

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 30. mai 2017 lubada väitekiri terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Kadri Suija, PhD, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi peremeditsiini dotsent ja vanemteadur.

Kaitsmine: 13. juuni 2017

Sisukord

Kasutatud lühendid	4
Lühikokkuvõte.....	5
1. Sissejuhatus	6
2. Kirjanduse ülevaade	7
2.1. HIV/AIDS Euroopas	7
2.2. HIV/AIDS Eestis	10
2.3. HIVi ravi	11
2.4. HIVi ravi soostumus	12
2.4.1. HIVi ravi soostumust soodustavad ja takistavad tegurid.....	14
3. Eesmärgid.....	16
4. Materjal ja metoodika.....	17
4.1. Andmestik ja valimi moodustamine	17
4.2. Töös uuritud tunnused	17
4.3. Andmeanalüüs	20
5. Tulemused	22
5.1. Ravisoostumust soodustavad ja takistavad tegurid.....	22
5.2. Ravisoostumusega seotud tunnused.....	25
6. Arutelu.....	32
7. Järeldused ja ettepanekud.....	36
8. Kasutatud kirjandus.....	37
Summary.....	43
Tänuavaldus.....	45
Elulookirjeldus	46

Kasutatud lühendid

AIDS	omandatud immuunpuudulikkuse sündroom (ingl <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
AOR	kohandatud šansside suhe (ingl <i>adjusted odds ratio</i>)
ARV-ravi	antiretroviirusravi
CI	usaldusvahemik (ingl <i>confidence interval</i>)
ECDC	Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus (ingl <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>)
HIV	inimese immuunpuudulikkuse viirus (ingl <i>human immunodeficiency virus</i>)
NSI	narkootikume süstiv inimene
OR	šansside suhe (ingl <i>odds ratio</i>)
p-väärtus	olulisuse tõenäosus (ingl <i>p-value</i>)
SD	standardhälve (ingl <i>standard deviation</i>)
TAI	Tervise Arengu Instituut
WHO	Maaailma Terviseorganisatsioon (ingl <i>World Health Organisation</i>)

Lühikokkuvõte

Magistritöös uuriti Eesti HIV-positiivsete antiretroviirusravi saavate inimeste ravisoostumust ja seda mõjutavaid tegureid. Töö eesmärgid olid: (1) kirjeldada Eesti HIV-positiivsete inimeste ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid, (2) kirjeldada HIV-positiivsete inimeste ravisoostumust sotsiaaldemograafiliste, terviseseisundi ja riskikäitumise, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ja antiretroviirusraviga (ARV-ravi) seotud tunnuste ning soodustavate ja takistavate tegurite lõikes, ning (3) analüüsida ravisoostumuse seoseid kõigi potentsiaalselt ravisoostumust mõjutavate tunnuste ja teguritega.

Magistritöö põhines Tartu Ülikooli ja Tervise Arengu Instituudi (TAI) teadusprojekti HIV-BRIDGE raames aastail 2013–2014 tehtud ravisoostumust toetava nõustamise mõju uuringul. Magistritöösse kaasati uuringu sekkumiserühma kuulunud HIV-positiivsed inimesed (ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite analüüsi 249, lõplikku analüüsi 230 inimest). Analüüsi kaasatud tegurite seost ravisoostumusega hinnati Fisheri täpse testiga. Logistilise regressioonanalüüsiga arvatati ravisoostumuse šansisuhed.

Uuritavad ise nimetasid ravisoostumust soodustavate teguritena kõige enam ravimite võtmist toetavaid tegevusi (ravimite asetamine nähtavale kohale, ravimite võtmise süsteem vastavalt päevaplaanile, meeldetuletused mobiilil), lähedaste inimeste toetust (ja meeldetuletusi) ning tervise ja terviseteadlikkusega seotud tegureid (hea/halb enesetunne, tervise peale mõtlemine, teadmised HIVist ja ARV-ravist), vastavalt 67%, 36% ning 31% uuritavatest. Sagedamini nimetatud takistavad tegurid olid järgmised: ravimite omadused (98% juhtudest ravimite kõrvaltoimed), terviseteadlikkusega seotud tegurid (ebapiisavad teadmised HIVist ja ARV-ravist ning HIVi ja selle ravi mitte tõsiselt võtmine) ning unustamine, vastavalt 26%, 25% ning 19% uuritavatest.

Ravisoostumus osutus seotuks elu jooksul narkootikumide süstimise, HIVi nakatumise viisi, ravimite omaduste (kõrvaltoimete), ning ööpäevas võetavate ravimite arvuga. Šanss raviga soostuda oli suurem neil, kes ei olnud elu jooksul narkootikume süstinud (AOR = 3,64; 95% CI 1,09–12,21) ning polnud saanud nakkuse süstimisvarustuse teel (AOR = 0,41; 95% CI 0,20–0,84). Ravimite kõrvaltoimete puudumine (AOR = 2,33; 95% CI 1,20–4,54) ning suurem päevas võetav ravimite arv oli seotud ravisoostumusega (AOR = 1,36; 95% CI: 1,01–1,82).

Töö tulemused viitavad sellele, et Eestis HIV-positiivsete ARV-ravi saavate patsientide ravisoostumust toetavaid sekkumisi planeerides tuleks eraldi tähelepanu pöörata narkootikumide süstivatele inimestele ning ravimite kõrvaltoimete teemale.

1. Sissejuhatus

Kuigi HIVi levikut on võimalik tõhusate rahvatervise meetoditega (sh ARV-raviga) pidurdada, jätkub Euroopas viiruse levik. Viimase 15 aasta jooksul on Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) Euroopa piirkonnas registreeritud uute HIVi juhtude arv pidevalt suurenenud ning 2015. aastal registreeriti piirkonnas läbi aegade suurim aastas esmaselt nakatunute arv (153 407 uut juhtu) (1).

Eestis täitus 2015. aastal 15 aastat HIVi epideemia algusest. Eesti kuulub WHO jaotuse järgi Euroopa idapiirkonda, kus HIVi esmajuhtude arv on 2001. aastaga võrreldes suurenenud kaks ja pool korda – 20,6 juhuni 100 000 elaniku kohta 2015. aastal. Eesti on alates epideemia algusest olnud Euroopa piirkonnas üks suurema uute HIVi juhtude arvuga (100 000 elaniku kohta) riike. (1)

Euroopa idapiirkonnas ja Eestis on kasvanud esmaselt registreeritud HIV-positiivsete inimeste vanus, suurenenud naiste osakaal ning seksuaalsel teel nakkuse saanute osakaal on tõusnud narkootikumide süstimisvarustuse teel nakkuse saanute asemel esikohale. Muutus HIV-epideemia on väljakutse tervishoiuteenuste pakkujatele ja teadlastele – epideemia lõpetamiseks tuleb valida optimaalsed tõendus põhised meetodid. (1–6)

Üheks olulisemaks HIVi vastu võitlemise meetodiks on viiruse paljunemist ja seega ka levikut takistav ARV-ravi (1–6). Alates 2015. aasta lõpust soovitatakse suunata ravile kõik HIV-positiivsed hoolimata HIViga seotud tervisenäitajatest (7, 8). HIVi spetsiifiline ravi aitab aga vaid siis, kui ravimeid vastavalt ettekirjutusele võtta ehk kui raviga soostuda. Ravisoostumus (järjepidev ravimite võtmine õigel ajal ja õigel arvul (9)) tagab viiruse allasurumise, mistõttu paraneb üldine tervis ning väheneb viiruse edasikandumise oht (10–15). Eestis on ARV-ravi kõigile tasuta.

Ravisoostumuse saavutamine ja hoidmine on raske, sest ravimeid peab võtma iga päev kindlatel aegadel kuni elu lõpuni. Inimest on vaja ravisoostumuse hoidmisel toetada. Selleks on aga vaja teada tema ravimite võtmist soodustavaid ja takistavaid tegureid. (16)

Ida-Euroopa riikides, sealhulgas Eestis, ei ole ravisoostumust palju uuritud. See magistritöö täiendab varasemaid teadmisi sügavama sissevaatega Eesti HIV-positiivsete ARV-ravi saavate inimeste ravisoostumust soodustavatesse ja takistavatesse teguritesse. Töö tulemusi on võimalik kasutada Eestis HIViga seotud tervishoiuteenuste planeerimisel – välja töötada ravisoostumust toetavaid sekkumisi, mis arvestavad meie HIV-positiivsete inimeste vajadusi.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1. HIV/AIDS Euroopas

HIV-epideemia(te) arengut Euroopas (WHO Euroopa piirkonnas) jälgib Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus (ECDC) koostöös WHOga. Nende andmeil on WHO Euroopa piirkonnas alates esimestest HIVi juhtudest kuni 2015. aasta lõpuni diagnoositud HIV kokku 2 003 647 inimesel. Lisaks enamiku Euroopa riikide iga-aastaselt ECDCle esitatud andmetele (992 297 esmaselt registreeritud juhule) sisaldab see arv ka Venemaa riiklikke andmeid (1 011 377 esmajuhtu). 2015. aastal diagnoositi WHO Euroopa piirkonna riikides 153 407 uut HIVi juhtu, mis on selles piirkonnas läbi aegade suurim ühe aasta jooksul registreeritud esmajuhtude arv ning millest ligi kaks kolmandikku (64%) pärineb Venemaalt. (1)

WHO Euroopa piirkonna andmeid vaadeldakse HIVi seireraportites geograafilis-poliitilistel ja epidemioloogilistel kaalutlustel kolme alapiirkonnana (vt joonis 1): lääne- (23 riiki), kesk- (15 riiki) ning idapiirkond (15 riiki, sh Eesti), kokku 53 riiki (1, 17). Edaspidi keskendutakse selles töös idapiirkonnale, kirjeldades HIVi ja AIDSi näitajate muutusi viimase 15 aasta jooksul ja olukorda 2015. aastal.

Aastal 2001 registreeriti Euroopas ECDCle ametlikult andmeid esitavates riikides 4,9 uut HIVi juhtu 100 000 inimese kohta ning 2015. aastaks oli see tõusnud 7,6 juhuni 100 000 inimese kohta. Kui siia lisada ka Venemaa andmed, siis oli 2015. aastal HIVi esmajuhte Euroopas koguni 17,6 juhtu 100 000 inimese kohta. (1, 2)



Läänepiirkond (23 riiki): Andorra, Austria*, Belgia*, Taani*, Soome*, Prantsusmaa*, Saksamaa*, Kreeka*, Island, Iirimaa*, Israel, Itaalia*, Luksemburg*, Malta*, Monaco, Holland*, Norra, Portugal*, San Marino, Hispaania*, Rootsi*, Šveits, Suurbritannia*.

Keskpiirkond (15 riiki): Albaania, Bosnia ja Hertsegoviina, Bulgaaria*, Horvaatia*, Küpros*, Tšehhi*, Ungari*, Makedoonia, Montenegro, Poola*, Rumeenia*, Serbia, Slovakkia*, Sloveenia*, Türgi.

Idapiirkond (15 riiki): Armeenia, Aserbaidžaan, Valgevene, Eesti*, Gruusia, Kasahstan, Kõrgõzstan, Läti*, Leedu*, Moldova, Venemaa, Tadžikistan, Turkmenistan, Ukraina, Usbekistan.

*Euroopa Liidu liikmesriigid 1. juuli 2014. aasta seisuga.

Joonis 1. WHO Euroopa piirkonna geograafiline jaotus (1).

Aastatel 2001–2015 suurenes HIVi esmashaigestumuskordaja 100 000 inimese kohta kõigis ametlikult andmeid esitanud riikides. Uute juhtude arv suurenes enim idapiirkonnas (15 aasta jooksul kaks ja pool korda), jõudes 2015. aastal 20,6 juhuni 100 000 inimese kohta. Siiski hakkas idapiirkonnas uute juhtude arv vähenema pärast 2011. aastat, mil registreeriti 22,2 uut HIVi juhtu 100 000 inimese kohta (koos Venemaa andmetega 47,5 juhtu 100 000 inimese kohta). Läänepiirkonnas registreeriti 2015. aastal üle kolme korra ning keskpiirkonnas, kus ainukesena on HIVi nakatumine viimastel aastatel jätkuvalt suurenenud, siiski üle seitsme korra vähem juhtusid kui idapiirkonnas. Euroopa idapiirkonnas registreeriti 2015. aastal kõige rohkem HIVi esmajuhte Venemaal (67,0 uut juhtu 100 000 inimese kohta), Ukrainas (30,4), Valgevenes (24,3) ja Eestis (20,6). (1, 2)

Kumulatiivselt oli viimase 15 aasta jooksul kõigis kolmes Euroopa piirkonnas ECDCle andmeid edastavates riikides esmajuhtude seas kõige suurem 30–39-aastaste inimeste osakaal. Alates 2001. aastast “vananes” HIVi epideemia ehk suurenes HIVi nakatunute vanus kõige

enam idapiirkonnas – kui 2001. aastal nakatusid HIVi eelkõige 20–29-aastased (63%), siis 2015. aastal oli esmajuhtude seas kõige suurem 30–39-aastaste inimeste osakaal (40%). (3, 4, 17)

Aastail 2001–2015 oli WHO Euroopa piirkonnas esmaselt registreeritud HIVi juhtude seas mehi kaks korda rohkem kui naisi. Erinevalt teistest piirkondadest, kus suurenes meeste osakaal esmajuhtude seas, suurenes HIVi nakatumine idapiirkonnas meeste ja naiste seas paralleelselt ning sooline erinevus oli kõige väiksem. 2015. aastal oli Euroopas esmaselt registreeritute seas mehi 2,3 korda rohkem kui naisi. Nagu kumulatiivselt, nii oli ka 2015. aastal sooline erinevus kõige väiksem idapiirkonnas – mehi oli esmajuhtude seas 1,5 korda rohkem kui naisi (59% kõigist uutest juhtudest). (1, 3, 4)

Idapiirkonnas ECDCle andmeid esitavates riikides nakatuti aastatel 2001–2008 enim (61% kõigist nakatumisviisidest) narkootikumide süstimisvarustuse jagamise teel. Järgnevatel aastatel tõusis idapiirkonnas raporteerivate riikide seas esikohale heteroseksuaalsel teel nakatumine. Ülejäänud piirkondades levis HIV alates 2001. aastast peamiselt hetero- ja homoseksuaalsel teel ning alates 2012. aastast peamiselt homoseksuaalsel teel. 2015. aastal nakatusid inimesed WHO Euroopa piirkonnas HIVi ligi pooltel juhtudel (46%) heteroseksuaalsel ning 13%-l juhtudest süstimisvarustuse jagamise teel. Idapiirkonnas oli samuti esikohal heteroseksuaalsel teel nakatumine (65% esmajuhtudest), millele järgnes nakatumine narkootikumide süstimisvarustuse jagamise teel (26%). Samas, kui lisada muu Euroopa 2015. aasta HIV-epideemia(te) andmetele ka Venemaa andmed, oli Euroopas HIVi nakatumine seotud narkootikumide süstimisvarustuse jagamisega ligi pooltel juhtudel ning heteroseksuaalsel teel sai nakkuse vaid kolmandik esmaselt diagnoositud inimestest. Mujal Euroopas (lääne- ja keskiirkonnas) nakatuti HIVi sagedamini homoseksuaalsel teel, vastavalt 43% ja 30% esmaselt registreeritud juhtudest. (1, 3, 4)

AIDSi on diagnoositud alates raporteerimise algusest 467 829 juhul. Viimase 15 aasta jooksul on Euroopas AIDSi haigestumiste arv suurenenud neljandiku võrra – 1,6 juhult (2001. a) 2,1 juhuni (2015. a) 100 000 inimese kohta. Kui lääne- ja keskiirkonnas on AIDSi juhtude arv viimase 15 aasta jooksul vähenenud või püsinud samal tasemel, siis idapiirkonnas on AIDSi juhtude arv suurenenud 18 korda (0,7 vs 12,9). 2015. aastal diagnoositi AIDS ametlikult ECDCle andmed esitanud riikides 14 579 inimesel, neist valdav enamus (73%) pärines idapiirkonnast. AIDSi haigestumuskordaja oli 2015. aastal kõrgeim idapiirkonnas (9,6 juhtu) ning madalaim keskiirkonnas (0,4 juhtu 100 000 inimese kohta). AIDSi diagnoosiga inimese surmast on teatatud 2015. aasta lõpu seisuga 238 376 juhul. Kuigi kogu Euroopas on AIDSi diagnoosiga inimeste surmade arv alates 2005. aastast vähenenud, suurenes idapiirkonnas surmade arv 45% võrra. (1–4, 17)

2.2. HIV/AIDS Eestis

Terviseameti andmetel registreeriti Eestis esimene HIV-positiivne inimene 1988. aastal. 1999. aasta lõpuks oli HIVi diagnoosi saanud 96 inimest. Kuni 2000. aastani levis nakkus peamiselt homo- või biseksuaalsel teel. Heteroseksuaalsel teel nakatumisi oli oletatavalt kolmandik ning narkootikumide süstimisega seotud 4% juhtudest. (6, 18)

Nakatumine suurenes järsult 2000. aastal, kui registreeriti 390 HIVi esmajuhtu (45,7 juhtu 100 000 inimese kohta). Aastat 2001, mil registreeriti suurim HIVi esmajuhtude arv Eesti ajaloo – 1474 uut nakatunut, loetakse ametlikult Eesti HIV-epideemia alguseks. Kuigi registreeritud uute HIVi juhtude arv on Eestis võrreldes 2001. aastaga enam kui poole võrra vähenenud, oli Eesti 2015. aastal nii WHO Euroopa kui ka idapiirkonna ECDCle andmeid edastavate riikide seas 270 uue juhuga (20,5 juhtu 100 000 elaniku kohta) kolmandal kohal. 2015. aasta lõpu seisuga oli Eestis kokku registreeritud 9263 HIVi esmajuhtu (vt joonis 2). See arv sisaldab ka selleks ajaks surnud ning varasemalt (kuni 2008. aastani) topelt registreeritud juhtusid. (5, 6)

HIV on Eestis levinud peamiselt kahes piirkonnas: Ida-Virumaal ja Tallinnas. Kui 2001. aastal registreeriti ligi kaks kolmandikku esmajuhtudest Ida-Virumaal (60%) ja üks kolmandik (36%) Tallinnas, siis 2015. aastal pärinesid Tallinnast juba pooled juhud (32 juhtu 100 000 elaniku kohta) ning Ida-Virumaalt 42% (76 juhtu 100 000 elaniku kohta). (5)

Eestis olid aastatel 2001–2015 kõigist registreeritud HIVi esmajuhtudest 63% mehed. Kuigi 2015. aastal registreeriti võrreldes 2001. aastaga HIV-positiivseid esmajuhte naiste seas üle kolme korra vähem, tõusis naiste osakaal 24%-lt (2001. a) 38%-ni (2015. a). HIVi diagnoosi saanud inimeste vanus on suurenenud nii meeste kui naiste seas. Kui epideemia alguses olid esmaselt registreeritud HIV-positiivsed inimesed valdavalt (78%) 15–24-aastased, siis 2015. aastal oli selles vanuses inimesi esmaselt registreeritute seas vaid 11%. Kõige rohkem oli 2015. aastal Eestis, nagu ka WHO Euroopa ja idapiirkonnas, HIVi esmajuhtude seas inimesi vanuses 30–39 aastat (37%). (1, 5, 6)

Epideemia alguses levis HIV Eestis peamiselt narkootikumide süstimisvarustuse teel (19). 2015. aastal oli narkootikumide süstimisvarustuse teel nakkuse saanud aga vaid viiendik kõigist uutest registreeritud juhtudest. Alates 2010. aastast on heteroseksuaalsel teel nakatumine kolmekordistunud – 2015. aastal oli nakkuse sel teel saanud juba ligi pool esmaselt registreeritud juhtudest. Homoseksuaalsel teel nakatumine on viimastel aastatel suurenenud, kuid jäi 2015. aastal alla 10% esmajuhtudest. (1, 5, 6)

AIDSi on Eestis diagnoositud 2015. aasta lõpu seisuga 453 korral (6). Aastatel 2001–2008 tõusis AIDSi juhtude arv hüppeliselt 2 juhult (0,1 juhtu 100 000 inimese kohta) 61 juhuni (4,6 juhtu 100 000 inimese kohta), kuid langes 2015. aasta lõpuks 19 juhuni (1,4 juhtu

100 000 inimese kohta) (1, 2, 5). AIDSi tõttu on surnud Statistikaameti andmetel kokku 554 inimest (20), mida on rohkem kui AIDSi diagnoosiga inimesi. TAI andmetel viitab see AIDSi juhtude võimalikule alateavitamisele. (5)

2.3. HIVi ravi

Tänapäevases HIVi ravis kasutatakse ühel inimesel korraga erineva toimeainega ARV-ravimeid – seda nimetatakse kombineeritud raviks ehk HAARTiks (*highly active antiretroviral therapy*). Enamasti kolme toimeainet kombineerides tuleb ravimeid võtta mitu (tavaliselt kaks) korda ööpäevas ning ravi on eluaegne. Ööpäevas võetavate ravimite arv sõltub raviskeemist. Eestis on kirjeldatud (Uusküla jt uuringus) keskmiselt viie ravimi võtmist ööpäevas (21). HIVi ravi on suunatud HI-viiruse paljunemise pidurdamisele. Eduka raviga väheneb viiruse hulk tasemeni, mil tavapäraste laboratoorsete meetoditega ei ole viirusosakesed (virionid) perifeerses veres enam määratavad (7).

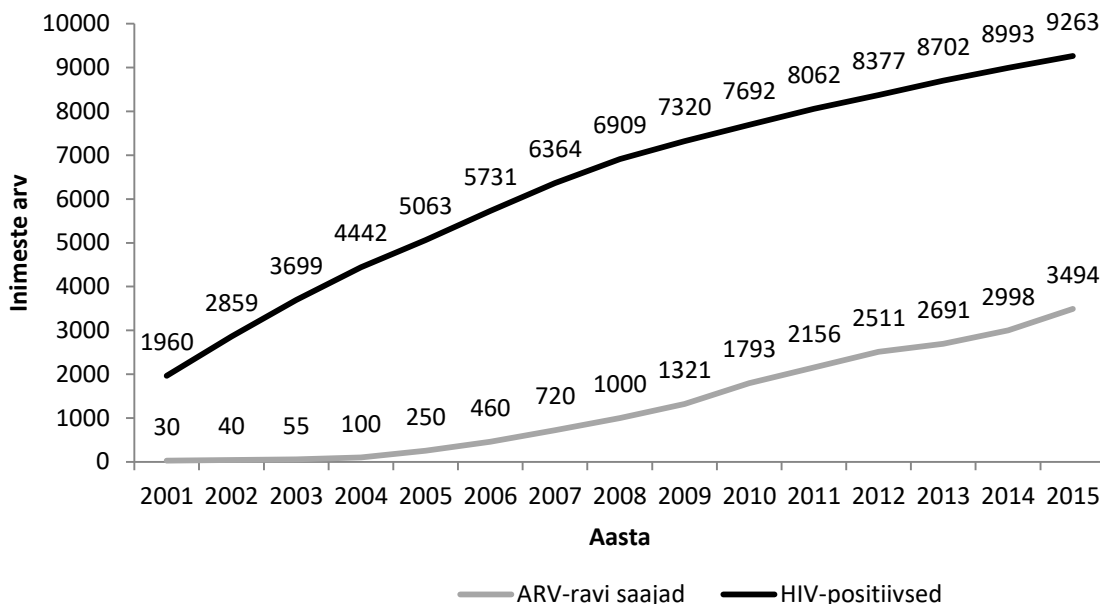
HIV-nakkuse kulu hindamiseks ning ARV-ravi edukuse hindamiseks määratakse CD4 rakkude hulka veres ja viiruskoormust (HIV RNA). CD4 rakud on inimese immuunsüsteemi rakud. HI-viirus tungib CD4 rakku ning hävitab selle, mistõttu nõrgeneb inimese kaitsevõime (erinevate haiguste eest) (22). Tänu ARV-ravile on HI-viirus maha surutud ning immuunsüsteem saab taastuda, CD4 rakkude arv suurened. Kui CD4 rakkude arv on diagnoosimise hetkel alla 350 raku/mm^3 , siis nimetatakse seda HIVi hiliseks staadiumiks, kui alla 200 raku/mm^3 , siis kauglearenenud HIV-nakkuseks (23). HIV RNA näitab viiruskoopiate arvu veres. Eduka ravi korral väheneb viiruskoopiate arv veres alla määramispiiri (HIV RNA kuni 75 koopiat/ml, sõltuvalt kasutatud testmetoodikast) (7). Tõhusa raviga paraneb inimeste üldine elukvaliteet ja elulemus (10–13), väheneb ravimiresistentsuse teke (24) ning nakkuse ülekande tõenäosus (14, 15).

Alates 2007. aastast, mil hakati koguma WHO Euroopa piirkonna riikidelt andmeid CD4 rakkude arvu kohta HIVi diagnoosimisel (17), on ligi pooltel juhtudel HIV diagnoositud hilises staadiumis ning ligi 30%-l juhtudest on diagnoosimise ajal kauglearenenud HIV-nakkus. 2015. aastal diagnoositi HIV Eestis ligi 60%-l juhtudest haiguse hilises ning veerandil juhtudest kauglearenenud staadiumis. Viiruskoormus oli 2015. aastal 67%-l kõigist proovi andmas käinud HIV-positiivsetest inimestest (2948) alla määramispiiri ehk alla 50 koopiat/mm^3 . (2, 4, 25–30)

Viimastel aastatel on leidnud kinnitust, et ARV-ravi varane alustamine vähendab oluliselt HIVi edasikandumist (15). Kuni viimase ajani alustati ARV-raviga valdavalt (k.a Eestis) siis, kui CD4 rakkude arv oli $\leq 500 \text{ raku/mm}^3$ (31), kuid alates 2015. aasta lõpust soovitatakse ARV-raviga alustada kohe HIVi diagnoosi kinnitumise järgselt, sõltumata CD4

rakkude arvust (7, 8). WHO Euroopa piirkonnas sai 2015. aastal ARV-ravi umbes 40% 2,5 miljonist HIViga elavast inimesest (32). Kõigis riikides ei olnud ravi HIV-positiivsetele võrdselt kättesaadav (33). Eestis on ARV-ravi kõigile HIVi nakatunutele (k.a ilma ravikindlustuseta inimestele) tasuta. Ravikindlustatud isikute ravi eest tasub Eesti Haigekassa, ravikindlustamata isikute ravi kaetakse riigieelarvest Sotsiaalministeeriumi poolt, vangide ravi kulud kaetakse Justiitsministeeriumi kaudu riigieelarvest. Ravimite hankimisega tegeleb Sotsiaalministeerium ning seda rahastatakse riigieelarvest. HIV-ravi pakutakse suuremates linnades asuva viie haigla nakkuskliinikus ning vanglates kinnipeetavatele. (34–36)

Eestis suurenes ARV-ravi saajate arv aastail 2001–2015 üle saja korra (vt joonis 2). Joonisel on esitatud HIV-positiivsete arv, mis sisaldab ka surnuid ja varasemalt topelt registreeritud (5, 34, 37). Nende andmete järgi sai 2015. aastal ravi 38% HIVi nakatunud inimestest.



Joonis 2. ARV-ravi saajate arv ning HIV-positiivsete kumulatiivne arv aastatel 2001–2015 (5, 34, 37).

2.4. HIVi ravi soostumus

Tänu ARV-ravile on HIVist saanud krooniline haigus. Sarnaselt teiste krooniliste haiguste põdejatega, peavad HIVi nakatunud inimesed tegema kogu oma edasist elu hõlmavaid muudatusi, kuhu kuulub ka raviskeemist kinnipidamine ehk ravisoostumus (38). Ravisoostumus tähendab ulatust, mil määral inimese käitumine on vastavuses tervishoiuteenuse osutaja soovitustega raviskeemi osas (39). ARV-ravi kontekstis on ravisoostumus seega ravimite võtmine vastavalt tervishoiuteenuse osutaja (arsti) ettekirjutusele, mis tähendab järjepidevat ravimite võtmist õigel ajal ja õigel arvul (9).

Ravisoostumus on ARV-ravi puhul üks olulisemaid tegureid, mis tagab ravi õnnestumise (8, 15, 16, 39, 40).

Ravisoostumuse mõõtmise meetodid võib jagada objektiivseteks ja subjektiivseteks. Objektiivsete meetodite alla kuuluvad viiruskoormuse (HIV RNA) või CD4 rakkude taseme mõõtmise tulemused, aga ka ravimitel järel käimise ja apteekidest ravimite väljaostmise või elektrooniliste ravimikarpide (mis saadavad tervishoiuteenuse osutajale karbi avamise kohta elektroonilise sõnumi) andmed (9, 41). Subjektiivse hinnangu ravisoostumusele saab uuritava eneseraporteeritud andmetele tuginedes (9, 41). Objektiivsete andmete kogumine nõuab enam rahalisi ja muid ressursse, eneseraporteeritud andmete kogumine on odavam ning teostatav ka piiratud võimalustega oludes (41, 42). Kui patsient ei pruugi võetud ravimite arvu täpselt mäletada ning näiteks apteegist välja võetud ravimeid tegelikult mitte tarvitada (39), siis viiruskoormuse mõõtmine annab inimese ravisoostumusele usaldusväärsema hinnangu (43). Seega, ühte ideaalset meetodit ravisoostumuse mõõtmiseks ei ole, mistõttu sageli kombineeritakse erinevaid meetodeid (9, 41, 42).

ARV-ravi saavate patsientide ravisoostumust hinnatakse selle järgi, kui palju raviskeemis ette nähtud ravimitest patsient tegelikult mingi kindla ajaperioodi jooksul võttis. See, millisest võetud ravimite osakaalust ehk piirist alates peetakse patsienti ravisoostujaks, on erinev. Ravisoostumuse optimaalseks piiriks on kirjanduses peetud $\geq 95\%$ (44–46), kuid kasutatakse ka 90% ja madalamat piiri või hoopis 100% (47, 48). Erinevate ravisoostumuse piirides ($\geq 98\text{--}100\%$, $\geq 95\%$, ja $80\text{--}90\%$) ja ravi ebaõnnestumise vahel ei ole leitud statistiliselt olulist erinevust (47, 49), mis tähendab, et $\geq 98\text{--}100\%$ ravisoostumuse piiri saavutanud patsientidel ei pruugi olla paremad viiruskoormuse näitajad kui $80\text{--}90\%$ ravisoostumuse piiri saavutanud inimestel (47).

HIV-positiivsete osakaal, kes on vähemalt 95%-lise ravisoostumuse saavutanud, varieerub uuringute ja piirkondade lõikes. Süstemaatilistes ülevaadetes ja üksikuid riike käsitlevates uuringutes on leitud, et ravisoostumuse saavutas 63,4% (erinevad ravisoostumuse piirid) (47), 62% (piir $\geq 90\%$) (42), 55% (piir $> 90\%$, Hispaania) (50) HIV-positiivsetest ning Taani-Rootsi HIV-positiivsete kohortuuringus oli viirus supresseeritud 70%-l osalejatest (51). Eesti ja kogu Ida-Euroopa HIV-positiivsete ravisoostumuse kohta on tehtud üsna vähe uuringuid (21). Ida-Euroopas ja Kesk-Aasias oli 2015. aastal 19% (17–20%) HIV-positiivsetest viirus supresseeritud (52), Gruusias tehtud uuringu andmeil oli ravisoostujaid 47,5% uuritavatest (piir 100%) (53). Uusküla jt (21) andmeil on Eesti HIV-positiivsetest ravisoostujad 88% (ravisoostumuse piir oli uuringus 100% ning uuriti viimase kolme päeva ravimite võtmise kohta), kuid objektiivse hinnangu (HIV RNA) järgi oli viiruskoormus alla määramispiiri vaid 56%-l uuritavatest. Laisaare jt uuringu järgi võttis 93% inimestest

ravimeid vastavalt ettekirjutusele (tegemist oli eneseraporteeritud andmetega viimase kolme päeva ravimite võtmise kohta) (54). Eelnimetatud ja teistes eneseraporteeritud ravisoostumuse andmeid kogunud uuringutes oli märgata suurt vahet objektiivse laboratoorse ja subjektiivse ehk inimese enda ravisoostumusele antud hinnangu vahel (41, 55). Inimesed hindavad end sageli paremateks ravisoostujateks, sest võivad soovida jätta endast paremat muljet, vältida halva ravisoostumusega kaasnevat kriitikat, vestlusi ning nõustamist (41, 55, 56).

Igapäevane kindla skeemi järgi ravimite võtmine ei ole kerge, mistõttu vajavad ARV-ravi saajad tuge hea ravisoostumuse saavutamisel ning selle hoidmisel (16). Teadusuuringutes on näidatud, et ravisoostumust aitavad tõsta mitmed sekkumised: kogemusnõustamine, mobiilisõnumid (SMS-id) või -meeldetuletused, muud meeldetuletusvahendid (nt meeldetuletusega ravimikarbid), kognitiiv-käitumuslik teraapia, käitumuslike oskuste ja ravisoostumuseks vajalike teadmiste/oskuste õpetamine, otseselt kontrollitav ravi (*directly observed therapy*), fikseeritud annusega ravikombinatsioonid ja ravimi üks kord päevas võtmist eeldavad raviskeemid (9, 57, 58). Parima võimaliku ravisoostumust toetava sekkumise pakkumiseks on vaja kohandada see ARV-ravi saajate vajadustele. Seejuures on oluline teada ravisajate ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid (59).

2.4.1. HIVi ravi soostumust soodustavad ja takistavad tegurid

Ravisoostumus on kompleksne käitumine, mida mõjutavad mitmed tegurid. Nii soodustavad kui takistavad tegurid on kirjanduses jaotatud suurematesse kategooriatesse: tervishoiusüsteem; patsiendi endaga (patsiendi iseloomu ja terviseuskumustega) seotud tegurid; tervishoiuteenuse pakkuja (ja teiste inimeste) ning patsiendi vaheliste suhetega seotud tegurid; ravi või ravimitega ning stigmaga seotud tegurid (57, 59–62).

Ravisoostumust **soodustavate** teguritena patsiendiga seotud kategoorias on kirjanduses välja toodud ravi positiivse tulemuse nägemist, HIVi kohta teadmiste olemasolu ning enese väärtustamist (*self-worth*) ja enesetõhususe tunnet (16, 63, 64). Ravimite võtmise sobitamine päevakavva ning meelde tuletamise abivahendid on samuti ravisoostumusega seotud (16). Ravisoostumusele aitavad kaasa uskumus, et ravimid ja ravi on tulemuslik ning ravimite vajalikkusest arusaamine (16). Samuti on soodustava tegurina kirjanduses välja toodud opioidasendusravil osalemist (65, 66).

Häid sotsiaalseid suhteid ja toetavat võrgustikku, kellegi (eelkõige laste) nimel elamist ning tulevikuperspektiivi nägemist (soovi püsida elus või terve), on nimetatud ravisoostumust soodustavate teguritena (16, 54). Samuti on soodustavate tegurina välja toodud lähedaste inimeste meeldetuletused ravimite võtmise kohta (16). Tervishoiusüsteemiga seotud soodustavad tegurid on usalduslik suhe arstiga (67), ravimite ja ravi kättesaadavus (apteekide

hea asukoht, lihtne saada arstiaega) (16, 63). Ravimitega seostuv soodustav tegur on lihtne raviskeem, väiksem korraga võetav ravimite arv ja ravimite kättesaadavus (16, 58, 63).

Takistavad tegurid võivad olla toetava keskkonna puudumine, HIViga seotud stigma või diskrimineerimise tunnetamine, hirm, et lähedal olevad inimesed saavad HIVist teada (16, 55, 57, 61).

Patsiendiga seotud individuaalsed tegurid, mis võivad ravisoostumust halvendada, on ravimite võtmise unustamist (nii päeva jooksul ravimite võtmise unustamine kui ravimite kaasavõtmise unustamine), igapäevarutiini muutumist, kodust eemal viibimist, depressiooni või muid haigusi, madalat enesetõhususe tunnet või alkoholarvitamist (16, 55, 57, 60, 63). Narkootikumide süstivate inimeste (NSI) ravisoostumuse kohta on kirjanduses avaldatud vastukäivaid seisukohti ja uuringute tulemusi – nii seda, et narkootikumide süstimine on ravisoostumuse puhul takistav tegur (55, 63), kui seda, et kui NSI on raviga alustanud, ei ole tema ravisoostumus halvem võrreldes narkootikumide mittesüstivate inimestega (68). Patsiendiga seotud takistavad tegurid võivad olla ravimite ja raviga seotud uskumused, nagu ravi ebavajalikuks pidamine või usu puudumine ravi(mite) toimesse (16, 60). Ravisoostumust takistavad ka töö- või pereelu ja ravimite võtmise rütmi erinevused ning ebaõnnestumine ravimite võtmise sobitamisel igapäevaellu (16, 63).

Ravimitega seotud takistavad tegurid võivad olla ravimite kõrvaltoimed, ravimite võtmise sagedus, suur korraga võetav ravimite arv ning ravimite maitse, suuruse vmt sobimatus (16, 57, 58, 63). Tervishoiusüsteemiga seonduvad halb ligipääs teenustele, pikad ooteajad, korraga ainult ühe kuu ravimite kättesaamine, ravi kaudsed ja otsesed kulud, usalduse puudumine tervishoiuteenuse osutaja suhtes (16, 40, 55, 57).

3. Eesmärgid

Magistritöö põhieesmärk oli kirjeldada Eesti HIV-positiivsete antiretroviirusravi saavate inimeste ravisoostumust ja seda mõjutavaid tegureid.

Töö alaeesmärgid olid:

1. kirjeldada Eesti HIV-positiivsete inimeste ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid;
2. kirjeldada HIV-positiivsete inimeste ravisoostumust sotsiaaldemograafiliste, terviseseisundi ja riskikäitumise, HIVi ja selle raviga seotud tunnuste ning ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite lõikes;
3. analüüsida ravisoostumuse seoseid kõigi potentsiaalselt ravisoostumust mõjutavate tunnuste ja teguritega.

4. Materjal ja metoodika

4.1. Andmestik ja valimi moodustamine

Tartu Ülikool ja Tervise Arengu Instituut viisid HIV-BRIDGE'i teadusprojekti raames aastail 2013–2014 läbi ravisoostumust toetava nõustamise mõju uuringu. Juhuslikustatud kontrollitud uuringusse kaasati HIV-positiivsed vanemad kui 18-aastased HIV-infektsiooni diagnoosist vähemalt kolm kuud teadlikud kaasamise ajal ARV-ravi saanud või alustanud, eesti või vene keelt rääkinud järjestikused informeeritud nõusoleku andnud patsiendid Lääne-Tallinna ja Ida-Viru Keskhaiglas (n = 519).

Magistritöö raames tehtud läbilõikelisse uuringusse kaasati sekkumisrühma kuulunud patsientide (n = 259) esimese uuringuviisi ja esimese nõustamiseansi (kokku oli neid 3) andmed aastast 2013. Uuringuviisit toimus nakkushaiguste arsti juures, kes täitis patsiendi haigusloo põhjal uuringu arstiankeedi, lisaks täitis uuritav uuringu nn patsiendiankeedi. Nõustamised toimusid eraldi vastava koolituse saanud õe juures. Andmeanalüüsist jäi erinevatel põhjustel välja 10 isikut: puudus kirjalik informeeritud nõusolek (1), ei saanud hetkel ARV-ravi (4), keeldus nõustamisest (1), kuulus tegelikult kontrollrühma (1), nõustamisvorm olid täitmata/ei saanud nõustamist (3). Valimisse alles jäänud uuritavate (n = 249) andmetele tuginedes kirjeldati soodustavaid ja takistavaid tegureid. Kuna küsimustele, mille järgi hinnati ravisoostumust, jättis 19 inimest vastamata, oli ravisoostumusega seotud tunnuseid võimalik analüüsida vaid 230 uuritaval.

Sotsiaaldemograafilised andmed, tervises seisundi ja riskikäitumise ning HIVi ja ARV-raviga seotud andmed saadi esimesel uuringuviisil patsiendi poolt täidetud küsimustikust ning arsti poolt tehtud haigusloo väljavõttest. Esimese nõustamiseansi ajal nõustaja poolt nõustamisankeeti kirja pandud patsiendi ütlustest saadi peamised ravisoostumust toetavad ja takistavad tegurid.

4.2. Töös uuritud tunnused

Ravisoostumuse tunnus

Patsiendi küsimustikus olid ravisoostumuse hindamiseks küsimused arsti poolt määratud ööpäevase ravimite arvu ning viimasel kolmel päeval tegelikult võetud ravimite arvu kohta. Nende küsimuste vastuste põhjal tehti uuritava viimase kolme päeva ravisoostumust hindav tunnus nii, et kõigi ravimite arvust, mida uuritav pidi kolme ööpäeva jooksul arsti ettekirjutuse kohaselt võtma, arvutati tegelikult võetud ravimite osakaal (0–100%). Uuritavad jagati kahte rühma: need, kes võtsid ettekirjutuse kohaselt vähemalt 95% ravimeist, loeti raviga soostujaiks ning ülejäänud mittesoostujaiks. 95%-line ravisoostumuse piir oli

kinnitatud selle töö aluseks olevas ravisoostumust toetava sekkumise mõju uurimiseks tehtud randomiseeritud kontrollitud uuringu protokollis.

Soodustavate ja takistavate tegurite tunnused

Ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite kohta saadi andmed esimese nõustamissessiooni ajal toimunud osaliselt struktureeritud vestlusest, mille ajal kirjutas õde nõustamisankeeti uuritava poolt nimetatud peamised ravimite võtmist soodustavad ja takistavad tegurid. Ankeetidel Excelisse sisestatud vastused jagas töö autor kolme suurde kategooriasse: tervishoiusüsteemiga (sh teenusepakujatega), ravimitega, patsiendiga seotud tegurid. Kategooriad valiti teaduskirjanduses enim kasutatud kategooriate eeskujul (57, 59–61). Takistavate tegurite puhul toodi eraldi välja stigmaga seotud tunnus. Eraldi kategooriad tehti vastustele, kui uuritava sõnusti soodustavad/takistavad tegurid puudusid, kui uuritav andis eelnimetatud kategooriatesse mitesobituva ehk „muu“ vastuse või jättis küsimusele vastamata.

Sotsiaaldemograafilised tunnused

Sugu. Uuritav määratles oma soo: mees või naine.

Vanuse määramiseks kirjutasid uuritavad ankeeti oma vanuse täisaastates. Andmeanalüüsiks moodustati kaks rühma: ≤ 30 ja > 30 .

Haridustaset käsitlev küsimus oli kõrgeima lõpetatud haridustaseme kohta. Küsimusel oli kuus vastusevarianti („põhiharidus on lõpetamata“, „põhiharidus“, „keskharidus“, „kutseharidus (põhihariduse või keskhariduse baasil), keskeriharidus“, „kõrgharidus“, „muu“). Andmeanalüüsi jaoks moodustati kaks rühma: põhiharidus või vähem ning põhiharidusest kõrgem haridustase.

Sissetuleku kohta oli ankeedis seitse vastusevarianti („palk“, „töövõimetuspension“, „vanaduspension“, „töötuba iraha“, „alimendid“, „muud riiklikud hüvitised“, „õppetõetus, stipendium“, „muu“). Uuritav pidi iga vastusevariandi kohta andma jah/ei-vastuse. Andmeanalüüsi jaoks jagati inimesed kaheks: need, kes said palka ja need, kelle sissetulekute seas polnud palk.

Ravikindlustuse olemasolu kohta olid võimalikud vastusevariandid „jah“, „ei“ ning „ei tea“. Selles töös sisaldas ravikindlustuse tunnus ka „vastamata“ rühma.

Tervise seisundi ja riskikäitumisega seotud tunnused

Tervise enesehinnangut uuriti küsimusega „Kuidas Te kirjeldaksite üldiselt oma tervist?“. Vastusevariandid olid „väga hea“, „hea“, „keskmine“, „halb“, „väga halb“. Selle töö andmeanalüüsi jaoks moodustati kolm rühma: „väga hea/hea“, „keskmine“, „halb/väga halb“.

Depressiooni mõõdeti emotsionaalse enesetunde küsimustiku (EEK-2) järgi. Tegemist on depressiooni ja ärevuse sümptomite hindamise skaalaga, mis on Eestis kasutamiseks kohandatud (69, 70). Töös kasutati küsimustiku depressiooni hindamiseks mõeldud osa, mille abil uuriti, kui palju on uuritavaid viimase nelja nädala jooksul häirinud järgnevad probleemid: kurvameelsus, huvi kadumine, alaväärsustunne, enesesüüdistused, korduvad surma- või enesetapumõtted, üksildustunne, lootusetus tuleviku suhtes, võimetus rõõmu tunda. Igale probleemile oli neli vastusevarianti („üldse mitte“, „harva“, „mõnikord“, „sageli“, „pidevalt“). EEK-2 instrumendi järgi loetakse depressiooniks punktisummat > 11. Siin töös rühmitati tunnus järgmiselt: „jah“ (punktisumma > 11) ning „ei“ (punktisumma ≤ 11).

Probleemset alkoholarvitamist hinnati CAGE (*Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener*) küsimustiku abil (71). Küsimustik koosnes neljast küsimusest, mille vastusevariandid olid „jah“ või „ei“. Rohkem kui üks jaatav vastus tähendas probleemset alkoholarvitamist. Selle põhimõtte järgi rühmitati uuritavad probleemsete tarvitajate või mitteprobleemsete tarvitajate rühma.

Narkootikumide tarvitamist viimase nelja nädala jooksul hinnati kahe küsimuse järgi. Üks neist sisaldas küsimust narkootikumide tarvitamise kohta süstides (viimase nelja nädala jooksul) ning teine muul viisil kui süstides (viimase nelja nädala jooksul). Küsimustele sai anda jah/ei-vastuse. Selle töö andmeanalüüsi jaoks koondati kahe küsimuse vastused üheks tunnuseks ning vastused jagati järgmiselt: „süstimise teel“ (sisaldab kõiki süstijaid, sh ka neid, kes vastasid lisaks, et tarvitavad muul viisil), „muul moel“ (sisaldab ainult muul moel narkootikumide tarvitajaid) ning „ei tarvitanud“ ja „vastamata“.

Elu jooksul narkootikumide süstimise küsimusele sai uuritav anda jah/ei-vastuse. Eraldi rühma moodustasid küsimusele vastamata jätnud.

Opioidasendusravi saamist hinnati küsimusega „Millist ravi või teenust Te praegu saate?“. Vastusevariante oli seitse ning opioidasendusravi tunnus saadi kahest esimesest vastusevariandist: „asendusravi (metadoon/burenorfiin)“ ning „võõrutusravi ehk detoksifikatsioon (metadoon/burenorfiin)“.

Vangistuse kohta küsiti, kas uuritav on kunagi vangis olnud, millele oli võimalik anda jah/ei-vastus. Eraldi rühma moodustasid küsimusele vastamata jätnud.

HIVi ja selle raviga seotud tunnused

Nakatumisviisi kohta oli küsimus „Kuidas Te võisite kõige tõenäolisemalt HIVi nakatuda?“. Uuritavatel oli võimalik valida nelja vastusevariandi vahel: „seksuaalvahekord HIVi nakatunud mehega“, „seksuaalvahekord HIVi nakatunud naisega“, „süstimisvarustuse jagamine teistega narkootikumide süstimisel“ ning „muu“. Nakatumisviisi tunnuse jaoks

koondati seksuaalsel teel nakatumine üheks rühmaks, teiseks jäi nakatumine süstimisvarustuse jagamise teel ning kolmandaks „muu“. Eraldi rühma moodustasid küsimusele vastamata jätnud.

HIViga elatud aastate tunnus saadi uuritava esmase HIVi diagnoosimise aja järgi, mida hinnati nii arsti kui uuritava enda täidetud ankeedi põhjal eelistades andmete lahknevusel arstiankeedist ehk haigusloost pärinevaid andmeid. Analüüsi tarbeks jagati uuritavad nakkusega elatud aastate järgi kahte rühma: kuni 5 aastat ning 6 ja enam aastat.

ARV-ravi kestuse tunnus saadi uuritava esmase ARV-ravi alustamise aja (päev, kuu, aasta) järgi, mille arst märkis üles uuritava haigusloost.

CD4 rakkude arvu (rakku/mm³) (viimasel määramisel) märkis arst ankeeti väljavõttena uuritava haigusloost. Selles töös jagati CD4 rakkude arv kolme kategooriasse < 200 , ≥ 200 kuni < 500 , ≥ 500 (72, 73).

Viiruskoormuse (viimasel hindamisel) märkis arst üles uuritava haigusloo järgi. Analüüsi jaoks jagati viiruskoormus HIV RNA koopiate arvu järgi vastavalt uuringu ajal uuringukeskustes (haiglates) kasutusel olnud testide määramispiirile kahte rühma: alla ja üle määramispiiri (vastavalt < 40 ja ≥ 40 koopiat/mm³).

Ravimite arvu päevas kirjutas uuritav vastusena patsiendiküsimustiku küsimusele „Mitu antiretroviirusravimite (HIV-ravimite) tabletti/kapslit Te peate võtma iga päev?“. Ravimite arvust kirjutades peetakse silmas tablettide ja kapslite arvu, erandjuhul ka suukaudse lahuse korraga võetavate annuste arvu.

4.3. Andmeanalüüs

Uuritavate nimetatud ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite analüüsimiseks kasutati kvalitatiivse andmeanalüüsi suunatud sisuanalüüsi meetodit (74). Soodustavad ja takistavad tegurid (nii sõnad kui väljendid) rühmitati sarnase tähenduse alusel. Seejärel sarnased rühmad koondati, korrates seda protsessi seni, kuni uuritavate vastustest oli moodustatud sisuliselt selgelt, samas mitte liigselt (detailset) eristuvad kategooriad. Kategooriate moodustamisel võeti eeskujuks varem teaduskirjanduses kasutatud kategooriad. Ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite kirjeldaval analüüsil kasutati sagedustabeleid koos vastuste ja vastajate absoluutarvude ning osakaaludega – kui uuritav andis mitu ühte kategooriasse sobivat vastust, siis vastajate osakaalu arvutamisel võeti ta arvesse vastavas kategooria üks kord. Kirjeldavas tabelis esitati soodustavate ja takistavate tegurite kategooriate alarühmad vastuste arvu järjekorras.

Uuringusse kaasatud sotsiaaldemograafiliste, tervises seisundi ja riskikäitumise, HIVi ja ARV-ravi tunnuste ning soodustavate ja takistavate tegurite seost ravisoostumusega hinnati

Fisheri täpse testiga. Pidevate tunnuste (ARV-ravi kestus ja ravimite arv) seost ravisoostumusega hinnati Wilcoxon'i astaksummatestiga.

Logistilise regressioonanalüüsi abil arvutati ravisoostumuse kohandamata šansisuhted (OR) ning mitmese logistilise regressioonanalüüsiga arvutati kohandatud šansisuhted (AOR) koos 95% usaldusvahemikega (CI). Statistilise olulisuse piiriks loeti p-väärtust väiksem kui 0,05 ($p < 0,05$). Kõik tabelites esitatud statistiliselt olulised seosed on tähistatud paksu kirjaga. Cramer'i V seosekordaja abil kontrolliti korrelatsiooni nende tunnuste vahel, millele kohandati šansisuhted. Kui Cramer'i V oli suurem kui 0,5, siis loeti seos tugevaks (75).

Ravisoostumuse kirjeldamisel kõigi tunnuste lõikes võeti arvesse küsimusele vastamata jäetud väärtused. Kohandamata ja kohandatud mudelisse vastamata väärtuseid ei kaasatud. Soodustavate ja takistavate tegurite rühmitamiseks kasutati programmi Excel ning kõigi tunnuste andmeanalüüsiks statistikaprogrammi Stata 12.1.

5. Tulemused

5.1. Ravisoostumust soodustavad ja takistavad tegurid

Esimesel ravisoostumust toetava sekkumise (nõustamise) seansil koguti 249 uuritava ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite andmed.

Uuritavad andsid **soodustavate tegurite** kohta 506 vastust (vt tabel 1). Tervishoiusüsteemiga seotud soodustavate teguritena nimetati peamiselt usaldust arsti vastu, aga ka head kontakti arstiga ning arsti suurt toetust. Ravimitega seoses nimetati enam ravimite väljanägemist ning pea sama palju nimetati mugavat raviskeemi, mis tähendas peamiselt üks kord ööpäevas ravimite võtmist.

Kõige rohkem uuritavaid (90%) tõi välja endaga (patsiendiga) seotud tegureid. Selles kategoorias kirjeldas kõige rohkem vastuseid patsiendi enda loodud ravimite võtmise süsteeme ja meeldetuletavaid abivahendeid. Enam nimetati ravimite võtmise soodustajana ravimite asetamist nähtavale kohale või mujale kindlasse kohta ning järgmise manustamiskorra ravimite valmis panemist: *rohupurgid voodi kõrval; tabletid on asetatud ilusatesse karbikesse, et psühholoogiliselt ei seostuks haiguse ja rohtudega; varakult paneb lauale järgmise korra rohud.*

Suur osa vastanutest oli loonud endale hea ravimite võtmise süsteemi vastavalt oma päevaplaanile ning seetõttu oli tekkinud harjumus ravimeid kindlatel aegadel võtta. Näiteks sobitati ravimite võtmine lapse õhtuste multifilmidega, enda hommiku- ja õhtusöögiga, hommikuse hammastepesuga. Peamine ravimite võtmist meelde tuletav abivahend oli mobiiltelefon, kuhu sisestati automaatne meeldetuletus. Muud ravisoostumust soodustavad abivahendid ja meetodid olid märkmik ravimite võtmise ülesmärkimiseks, spetsiaalne rohukarp ning ravimite varu kaasaskandmine. Veel nimetati lähedaste (sh perekonna, abikaasa, sõbranna, ema, elukaaslase, sugulaste, HIV-positiivsete toetusrühma) toetust ning meeldetuletusi.

Tervisega seotud soodustavad tegurid olid hea enesetunne ja enesetunde, sh väljanägemise paranemine, või vastupidi halb enesetunne ja enesetunde halvenemine ravimite võtmatajätmisel; tervise peale mõtlemine, sh hirm AIDSi ees ning kartus tervise halvenemise ees. Veel nimetati terviseteadlikkuse (ravi ja haiguse kohta informeeritust ning tõsist suhtumist ravisse) ning analüüsidega (analüüsitulemuste halvenemise või paranemisega) seotud tegureid. Nõustaja kirjutas uuritava sõnade järgi üles näiteks: *on aru saanud, et ravimeid peab võtma, kuna tervis kannatas sellest, et ei võtnud; analüüsid paranesid – see motiveerib, hirm tervise halvenemise ees.*

Tulevikuperspektiiviga seonduvad soodustavad tegurid olid pereloomise või lapsesaamise soov ning pere või laste nimel elamise soov. Samuti nimetati soovi elada ja töötada. Muud soodustavad tegurid olid liiga umbmäärased, et neid eelnevalt nimetatud kategooriatesse sobitada, nt *antud ajal ei tarvita narkootikume; ei karda, et ümbritsevad teada saavad; hirm*.

Ravimite võtmist **takistavate tegurite** kohta anti 301 vastust. Tervishoiusüsteemiga seonduvad ravimite halb kättesaadavus ning kahel korral nimetati arstiga seotud tegureid: *ei olnud võimalik ravimite järele sõita; probleem oli käia rohtudel järel Sillamäelt; jäme ja ebakorrektned arstide suhtumine Ida-Virumaal lükkasid edasi ravi algust*.

Peaaegu kõik ravimitega seotud tegurid olid kõrvaltoimed. Veerand 249 uuritavast tõi välja ravimite kõrvaltoimed ravisoostumust takistava tegurina. Terviseteadlikkusega seostus vähene informeeritus ja arusaamine HIVist ja ARV-ravist ning madal motiveeritus võtta ravimeid või kergemeelne suhtumine HIVi ja selle ravisse: *arusaamatus, milleks võtta rohtu iga päev, pole üldse infot HIVist; ei soovi saada mingit infot HIVist; arvas, et kui on võtnud alkoholi, siis ei tohi ARV-võtta; ise ei usu viiruse olemasolusse; madal motiveeritus ravile üldse*.

Uuritavad nimetasid ravimite võtmise unustamist enamasti ilma täpsema põhjenduseta, miks unustati. Küll aga toodi välja päevarežiimi puudumise tõttu unustamist (kaua magamine, sissemagamine), ravimite kaasavõtmise ja ravimivarude täiendamise unustamist: *pikaajalistel sõitudel ei ole alati võimalik arvestada rohtude koguseid; reisis teise linna teevad võtmise raskemaks; pärast seda, kui varud ära tarvitatud, unustab neid täiendada*.

Töoga seotud takistavad tegurid olid pingeline ja muutuv töögraafik, öised vahetused, pikemad tööreisid jm: *raskused rohtude võtmisel tööl; töögraafik – ettenägemata viivitused; lähetused võimaliku venimisega tagasituleku osas; ebamugav töögraafik (kolmes vahetuses)*.

Perega seonduvad probleemid olid laste eest hoolitsemise tõttu unustamine või lahusus: *väike laps ja tema eest hoolitsemine; probleemid peres (lahutus)*. Alkoholi ja narkootikumide tarvitamise tõttu ravimite võtmata jätmist kirjeldati näiteks: *alkoholi tarvitamise tõttu perioodiliselt jätab rohud vahele; kui peol tarvitab alkoholi, siis ei võta rohtu*. Tulevikuperspektiivi puudumisega seonduvad vastused olid näiteks: *ei näe tulevikku (naine, lapsed); pole kindlust, eluhoovi kaotamine üleüldse*.

Uuritavad tõid välja, et nende ravisoostumust takistab ümbritsevate inimese negatiivne suhtumine: *ümbritsevate inimeste hukkamõistmine ja väär uudishimu; ümbritsevate inimeste negatiivne suhtumine (tuleb varjata või rohtude võtmist edasi lükata); sugulased on selle vastu, et ta võtab rohtu*. Hirm, et ümbritsevad inimesed saavad ravimite võtmisest ja HIVist teada ning peab ravimite võtmist peitma: *hirm, et saadakse teada ja ta võib tööd kaotada ja*

see mõjutab tema sugulasi; hirm, et sõbrad ja tuttavad saavad teada; ei taha, et sugulased teada saaksid, seega peidab rohtu.

Muud takistavad tegurid olid teised haigused, usk, lähedaste toetuse puudumine: ei ole sugulasi, kes oleksid raskel situatsioonil aidanud rohtudega; kirikus, kus käib, ütlevad, et kõigile on jumala tahe ja rohtusid pole vaja; kui sattus politseisse (sinna ei tohi isegi viia tablette).

Kuus uuritavat ei osanud ühtegi soodustavat ning 41 uuritavat ei osanud ühtegi takistavat tegurit nimetada. Küsimustele jättis vastamata 15 uuritavat. Kui uuritav tõi välja mitu ühte kategooriasse kuuluvat ravisoostumust mõjutavat tegurit, siis kategooriatele vastajate osakaalu arvutamisel kõigist 249 osalejast võeti uuritav arvesse ühe korra.

Tabel 1. Ravisoostumust soodustavad ja takistavad tegurid uuritavate endi sõnade kohaselt ning vastuste absoluutarv, vastanute arv ja vastajate osakaal kõigist 249 uuritavast

Soodustavad tegurid	Vastused		Takistavad tegurid	Vastused	
	n	n (%)		n	n (%)
Tervishoiusüsteem	29	29 (11,6)	Tervishoiusüsteem	7	7 (2,8)
Usaldus arsti ja õe vastu	29		Ravimite kättesaadavus	5	
			Arst	2	
Ravimid	35	33 (13,3)	Ravimid	64	64 (25,7)
Ravimite väljanägemine	15		Kõrvaltoimed	62	
Mugav raviskeem	12		Liiga suured tabletid	2	
Kõrvaltoimete puudumine	8				
Patsient	435	224 (90,0)	Patsient	199	142 (57,0)
Ravimite võtmist toetav tegevus	223	166 (66,7)	Terviseteadlikkus	68	61 (24,5)
Ravimid kindlas kohas	74		Ebapiisavad teadmised	58	
			HIVist ja ARV-ravist		
Ravimite võtmise süsteem	60		Ei suutu HIVi/ravisse tõsiselt	10	
Meeldetuletavad abivahendid	37		Unustamine	52	48 (19,3)
Muu	52		Ravimite võtmise unustamine	35	
Toetus	99	90 (36,1)	Päevarežiimi puudumine	9	
Lähedaste toetus	77		Kaasavõtmise unustamine	5	
Lähedaste meeldetuletused	22		Uute ravimite väljavõtmise unustamine	3	
Tervis ja terviseteadlikkus	84	78 (31,3)	Töö ja pere	37	36 (14,5)
Hea enesetunne	24		Töökorraldus	31	
Tervise peale mõtlemine	24		Probleemid peres	6	
Halb enesetunne	13		Sõltuvusainete tarvitamine	36	36 (14,5)
Muu	23		Alkohol	32	
			Narkootikumid	4	

Tabel 1 jätk. Ravisooatumust soodustavad ja takistavad tegurid uuritavate endi sõnade kohaselt ning vastuste absoluutarv, vastanute arv ja vastajate osakaal kõigest 249 uuritavast

Soodustavad tegurid	Vastused Vastajad		Takistavad tegurid	Vastused Vastajad	
	n	n (%)		n	n (%)
Tulevikuperspektiiv	29	24 (9,6)	Tulevikuperspektiivi puudumine	6	6 (2,4)
Pere ja laps	20		Stigma	21	19 (7,6)
Soov elada	6		Negatiivne suhtumine	11	
Soov töötada	3		Avalikustamise kartus	10	
Muu	7	7 (2,8)	Muu	10	10 (4,0)
Soodustavad tegurid puuduvad	6	6 (2,4)	Takistavad tegurid puuduvad	41	41 (16,4)
Vastamata	5	5 (2,0)	Vastamata	16	16 (6,4)

5.2. Ravisooatumusega seotud tunnused

Ülevaate uuringu valimist uuritavate sotsiaaldemograafiliste ja potentsiaalselt ravisooatumusega seotud tunnuste ja tegurite kaupa annab tabel 2. Samas tabelis on esitatud ka ravisooatumuse jaotus kõigi nende tunnuste ja tegurite lõikes. Enese hinnangul soostus ARV-raviga 75% uuritavaist.

Uuritavatest veidi üle poole (55%) olid mehed (vt tabel 2). Uuritavad olid vanuses 21–67 eluaastat, keskmine vanus oli 34 eluaastat (SD 8,0) ning üle 30-aastaseid oli valimis 64%. Üle pooltel uuritavaist oli haridust rohkem kui 9 klassi. Uuringus osalenud jagunesid võrdselt palga ja muu sissetuleku saajateks ning suurem osa (81%) omas ravikindlustust. Eelnimetatud tunnuste lõikes oli ravisooostujate osakaal suurem vastavalt meeste, vanemate kui 30-aastaste, kõrgema haridustasemega, sissetulekuna palka saanute ning ravikindlustust omavate uuritavate seas.

Kõige rohkem uuritavaid (52%) hindas oma tervist keskmiseks. Ligi pooled vastanutest olid depressiivsed. Suurel osal vastanutest (77%) oli probleemne alkoholarvitamine. Ligi 2/3 vastanutest ei olnud viimase nelja nädala jooksul narkootikume tarvitanud. Elu jooksul oli 60% uuritavatest narkootikume tarvitanud. Suurem osa (86%) uuritavatest ei osalenud opioidasendusravil ning vangistuses oli viibinud ligi 1/3 uuritavatest. Ravisooostujate osakaal oli suurem nende seas, kes hindasid oma tervist keskmiseks, kellel oli depressioon, kes oli probleemne alkoholarvitaja ning ei olnud tarvitanud narkootikume viimase nelja nädala jooksul, kuid oli süstinud elu jooksul; kes ei osalenud opioidasendusravil ega ei olnud viibinud vangistuses.

Seksuaalsel teel ja süstimisvarustuse jagamise teel HIV-nakkuse saanud oli peaaegu võrdselt (45% vs 42%). Uuritavate seas oli suurem osa neid (69%), kes olid HIViga elanud kuus või enam aastat. Viiendikul oli määratud CD4 rakkude arv alla 200 raku/mm³. HIV

RNA analüüsi tulemuste alusel oli üle pooltel (59%) viiruskoormus alla määramispiiri (< 40 koopiat/mm³). Nende tunnuste lõikes oli ravisoostujate osakaal suurem seksuaalsel teel nakkuse saanutel, HIViga kuus või rohkem aastat elanutel ning neil uuritavatel, kellel oli CD4 rakkude arv ≥ 200 kuni < 500 rakku/mm³ ning viiruskoormus alla 40 koopiat/mm³.

Tervishoiusüsteemi ja ravimite kategooriasse kuuluvaid tegureid toodi soodustavate teguritena välja võrdselt (12% vs 13% uuritavatest). Patsiendi endaga seotud soodustavaid tegureid tõid välja valdav enamus (90%) uuritavatest. Ravisoostujate osakaal oli suurem nende seas, kes ei nimetanud soodustava tegurina tervishoiusüsteemi ja ravimitega seotud tegureid, kuid kes tõid välja patsiendi endaga seotud soodustavaid tegureid.

Suurem osa uuritavatest ei nimetanud tervishoiusüsteemi ega stigmaga seotud soodustavaid tegureid. Ravimite kategooria tegureid (peamiselt kõrvaltoimeid) tõi välja veerand uuritavatest ning patsiendi endaga seotud tegureid nimetasid uuritavates üle pooled. Ravisoostujate osakaal oli suurem neil, kes ei toonud välja tervishoiusüsteemi, ravimite ja stigmaga seotud takistavaid tegureid ning neil, kes tõi välja patsiendiga seotud takistavaid tegureid. Ravisoostumusega seostus statistiliselt oluliselt ravimite kui takistavate tegurite (peamiselt kõrvaltoimed) kategooria ($p = 0,008$).

Tabel 2. Ravisoostumus sotsiaaldemograafiliste, tervise seisundi ja riskikäitumise ning HIVi ja ARV-raviga seotud tunnuste ning ravisoostumust soodustavate/takistavate tegurite lõikes

Tunnused	Soostujad		Mittesoostujad		P- väärtus	Kokku	
	n = 173	%	n = 57	%		n = 230	%
Sotsiaaldemograafilised tunnused							
Sugu					0,359		
Naine	75	43,3	29	50,9		104	45,2
Mees	98	56,7	28	49,1		126	54,8
Vanus					0,752		
≤ 30	62	35,8	22	38,6		84	36,5
> 30	111	64,2	35	61,4		146	63,5
Haridus					0,421		
≤ 9 klassi	67	38,7	27	47,4		94	40,9
> 9 klassi	104	61,1	30	52,6		134	58,3
Vastamata	2	1,2	0	0,0		2	0,9
Sissetulek					0,761		
Palk	87	50,3	27	47,4		114	49,6
Muu	86	49,7	30	52,6		116	50,4
Ravikindlustus					0,655		
Jah	139	80,3	48	84,2		187	81,3
Ei	18	10,4	7	12,3		25	10,9
ei tea	14	8,1	2	3,5		16	7,0
Vastamata	2	1,2	0	0,0		2	0,9

Tabel 2 jätk. Ravisooatumus sotsiaaldemograafiliste, tervise seisundi ja riskikäitumise ning HIVi ja ARV-raviga seotud tunnuste ning ravisooatumust soodustavate/takistavate tegurite lõikes

Tunnused	Soostujad		Mittesoostujad		P- väärtus	Kokku	
	n = 173	%	n = 57	%		n = 230	%
Tervise seisundi ja riskikäitumisega seotud tunnused							
Tervise enesehinnang					0,498		
Väga hea/hea	52	30,1	16	28,1		68	29,6
Keskmine	86	49,7	33	57,9		119	51,7
Halb/väga halb	35	20,2	8	14,0		43	18,7
Depressioon					0,244		
Jah	84	48,6	25	43,9		109	47,4
Ei	73	42,2	22	38,6		95	41,3
Vastamata	16	9,2	10	17,5		26	11,3
Probleemne alkoholitarvitamine					0,569		
Jah	132	76,3	44	77,2		176	76,5
Ei	34	19,7	9	15,8		43	18,7
Vastamata	7	4,0	4	7,0		11	4,8
Narkootikumide tarvitamine (viimase 4 näd jooksul)					0,171		
Süstimine	22	12,7	10	17,5		32	13,9
muu viis	9	5,2	7	12,3		16	7,0
Ei	116	67,1	31	54,4		147	63,9
Vastamata	26	15,0	9	15,8		35	15,2
Narkootikumide süstimine (elu jooksul)					0,084		
Jah	98	56,6	41	71,9		139	60,4
Ei	74	42,8	16	28,1		90	39,1
Vastamata	1	0,6	0	0,0		1	0,4
Opioidasendusravil olemine					0,189		
Jah	21	12,1	11	19,3		32	13,9
Ei	152	87,9	46	80,7		198	86,1
Vangistus					0,504		
Jah	59	34,1	24	42,1		83	36,2
Ei	113	65,3	33	57,9		145	63,3
Vastamata	1	0,6	0	0,0		1	0,4
HIVi ja selle raviga seotud tunnused							
Nakatumisviis					0,061		
Seksuaalsel teel	86	49,7	18	31,6		104	45,2
Süstimisvarustuse teel	64	37,0	32	56,1		96	41,7
Muul viisil	14	8,1	5	8,8		19	8,3
Vastamata	9	5,2	2	3,5		11	4,8
HIViga elatud aastad					0,625		
0–5	55	31,8	16	28,1		71	30,9
≥ 6	118	68,2	41	71,9		159	69,1
ARV-ravi kestus					0,768		
Keskmine ± SD	3,0±2,2		3,0±2,0			3,0±2,2	

Tabel 2 jätk. Ravisoostumus sotsiaaldemograafiliste, tervise seisundi ja riskikäitumise ning HIVi ja ARV raviga seotud tunnuste ning ravisoostumust soodustavate/takistavate tegurite lõikes

Tunnused	Soostujad		Mittesoostujad		P- väärtus	Kokku	
	n = 173	%	n = 57	%		n = 230	%
CD4 rakkude arv (rakku/mm³)					0,778		
< 200	33	19,1	13	22,8		46	20,0
≥ 200...< 500	86	49,7	26	45,6		112	48,7
≥ 500	54	31,2	18	31,6		72	31,3
HIV RNA viiruskoormus (koopiat/mm³)					1,000		
< 40	102	59,0	33	57,9		135	58,7
≥ 40	71	41,0	24	42,1		95	41,3
Ravimite arv päevas					0,390		
Keskmine ± SD	4,0±1,6		3,8±1,6			3,9±1,6	
Ravisoostumust soodustavad tegurid*							
Tervishoiusüsteem					0,817		
Jah	22	12,7	6	10,5		28	12,2
Ei	151	87,3	51	89,5		202	87,8
Ravimid					0,499		
Jah	21	12,1	9	15,8		30	13,0
Ei	152	87,9	48	84,2		200	87,0
Patsient					0,620		
Jah	156	90,2	50	87,7		206	89,6
Ei	17	9,8	7	12,3		24	10,4
Ravisoostumust takistavad tegurid*							
Tervishoiusüsteem					1,000		
Jah	6	3,5	1	1,8		7	3,0
Ei	167	96,5	56	98,3		223	97,0
Ravimid					0,008		
Jah	37	21,4	23	40,4		60	26,1
Ei	136	78,6	34	59,6		170	73,9
Patsient					0,758		
Jah	100	57,8	31	54,4		131	57,0
Ei	73	42,2	26	45,6		99	43,0
Stigma					0,552		
Jah	11	6,4	5	8,8		16	7,0
Ei	162	93,6	52	91,2		214	93,0

*v.a tunnused „vastamata“, „muu“ ja „takistavad/soodustavad tegurid puuduvad“

Tabelis 3 on esitatud ravisoostumuse kohandamata ja kohandatud šansisuhted. Kohandamata mudelites (mudel 1) hinnati ükshaaval iga tabelis oleva tunnuse ja ravisoostumuse vahelist seost. Ilmnes, et neil, kes ei olnud elu jooksul narkootikumide süstinud ja kes ei olnud ravimeid (peamiselt kõrvaltoimeid) ravisoostumust takistava tegurina nimetatud, oli selle mudeli järgi suurem ravisoostumuse šanss (vastavalt OR = 1,94; 95% CI 1,01–3,71 ja OR = 2,49; 95% CI 1,31–4,73). Šanss olla ravisoostuja oli väiksem süstimisvarustuse teel nakkuse saanutel (OR = 0,42; 95% CI 0,22–0,81) võrreldes seksuaalsel teel nakkuse saanutega.

Kohandamata analüüsis ravisoostumusega statistiliselt olulisel määral seotuks osutunud tunnuste (elu jooksul narkootikumide süstimine, nakatumisviis ja ravimid takistava tegurina) omavahelise korrelatsiooni kontrollimisel ilmnis tugev seos nakatumisviisi ja elu jooksul narkootikumide süstimise vahel (Cramer'i $V = 0,7$). Kohandatud analüüsi valiti neist kahest uurijate hinnangul paremini süstivat narkomaaniat kirjeldav tunnus (elu jooksul narkootikumide süstimine). Seega kohandati mudelis 2 ravisoostumuse šansisuhted sotsiaaldemograafilistele tunnustele ja elu jooksul narkootikumide tarvitamise ning ravimite tunnusele. Selles mitmeses logistilises regressioonanalüüsis jäid ravisoostumusega olulisel määral seotuks kaks kohandamata analüüsis olulist tunnust. HIV-nakkuse süstimisvarustuse teel saanutel oli väiksem ravisoostumuse šans kui seksuaalsel teel nakkuse saanutel (AOR = 0,41; 95% CI 0,20–0,84) ning neil, kes ei nimetanud takistava tegurina ravimite omadusi (peamiselt kõrvaltoimed), oli suurem šans olla ravisoostuja (AOR = 2,33; 95% CI 1,20–4,54).

Järgmisena võeti lisaks kohandamata analüüsis oluliseks osutunud tunnustele arvesse ka varasemates teadusuuringutes ravisoostumusega olulisel määral seotuks osutunud tunnused, mida selles uuringus mõõdeti (alkoholitarvitamine, depressioon, narkootikumide tarvitamine viimase nelja nädala jooksul, opioidasendusravi saamine, raviskeemis ette nähtud ARV-ravimite arv). Nimetatud tunnuste vahel korrelatsiooni ei esinenud ning need kaasati kõik mudelisse 3. Selle analüüsi tulemusel selgus, et neil uuritavatel, kes ei olnud elu jooksul narkootikumide süstinud, oli suurem šans olla ravisoostuja (AOR = 3,64; 95% CI 1,09–12,21) kui neil, kes olid seda teinud. Päevas võetav ravimite arv oli statistiliselt oluliselt seotud ravisoostumusega. Ravisoostumuse šans suurenes iga lisanduva ravimiga 1,36 korda (AOR = 1,36; 95% CI 1,01–1,82).

Tabel 3. Ravisoostumuse šansisuhted (OR, AOR) koos vastavate usaldusvahemikega (95%, CI) sotsiaaldemograafiliste, tervise seisundi ja riskikäitumise, HIVi ja ARV-ravi ning soodustavate ja takistavate teguritega seotud tunnuste lõikes

Tunnused	Mudel 1*	Mudel 2**	Mudel 3***
	OR (95% CI)	AOR (95% CI)	AOR (95% CI)
Sotsiaaldemograafilised tunnused			
Sugu			
Naine	1	1	1
Mees	1,35 (0,74–2,47)	1,58 (0,82–3,04)	1,85 (0,77–4,43)
Vanus			
≤ 30	1	1	1
> 30	1,13 (0,61–2,09)	0,90 (0,46–1,75)	0,68 (0,27–1,72)
Haridus			
≤ 9 klassi	1	1	1
> 9 klassi	1,40 (0,76–2,56)	1,15 (0,59–2,25)	1,62 (0,66–3,97)

Tabel 3 jätk. Ravisoostumuse šansisuhted (OR, AOR) koos vastavate usaldusvahemikega (95%, CI) sotsiaaldemograafiliste, tervises seisundi ja riskikäitumise, HIVi ja ARV-ravi ning soodustavate ja takistavate teguritega seotud tunnuste lõikes

Tunnused	Mudel 1*	Mudel 2**	Mudel 3***
	OR (95% CI)	AOR (95% CI)	AOR (95% CI)
Sissetulek			
Palk	1	1	1
Muu	0,89 (0,49–1,62)	1,03 (0,54–1,96)	1,58 (0,63–3,94)
Ravikindlustus			
Jah	1	1	1
Ei	0,89 (0,35–2,26)	0,94 (0,36–2,47)	1,61 (0,39–6,66)
Ei tea	2,42 (0,53–11,02)	3,49 (0,70–17,47)	2,14 (0,32–14,55)
Tervises seisundi ja riskikäitumisega seotud tunnused			
Tervise enesehinnang			
Väga hea/hea	1	1	1
Keskmine	0,80 (0,40–1,60)	1,07 (0,51–2,29)	1,14 (0,38–3,99)
Halb/väga halb	1,35 (0,52–3,48)	1,85 (0,66–5,19)	0,61 (0,13–2,81)
Depressioon			
Jah	1	1	1
Ei	0,98 (0,51–1,89)	0,67 (0,32–1,40)	0,45 (0,17–1,17)
Probleemne alkoholarvitamine			
Jah	1	1	1
Ei	1,26 (0,56–2,83)	1,41 (0,60–3,32)	1,517 (0,38–3,64)
Narkootikumide tarvitamine (viimase 4 näd jooksul)			
Süstides	1	1	1
Muul viisil	0,58 (0,17–2,02)	0,48 (0,13–1,82)	0,48 (0,10–2,29)
Ei	1,70 (0,73–3,96)	1,24 (0,49–3,12)	1,33 (0,43–4,11)
Narkootikumide süstimine (elu jooksul)			
Jah	1	1	1
Ei	1,94 (1,01–3,71)	1,88 (0,91–3,90)	3,64 (1,09–12,21)
Opioidasendusravil olemine			
Jah	1	1	1
Ei	1,73 (0,78–3,85)	1,23 (0,51–2,97)	1,41 (0,44–4,52)
Vangistus			
Jah	1	1	1
Ei	1,39 (0,75–2,57)	0,95 (0,46–1,99)	0,76 (0,29–2,05)
HIVi ja ARV-raviga seotud tunnused			
Nakatumisviis			
Seksuaalsel teel	1	1	1
Süstimisvarustuse teel	0,42 (0,22–0,81)	0,41 (0,20–0,84)¹	0,44 (0,17–1,17) ¹
Muul viisil	0,59 (0,19–1,83)	0,70 (0,21–2,29) ¹	1,26 (0,19–8,24) ¹
CD4 rakkude arv (rakku/mm³ kohta)			
< 200	1	1	1
≥ 200...< 500	1,30 (0,60–2,84)	1,17 (0,52–2,62)	1,34 (0,48–3,73)
≥ 500	1,18 (0,51–2,72)	0,92 (0,39–2,22)	1,83 (0,52–3,30)

Tabel 3 jätk. Ravisoostumuse šansisuhted (OR, AOR) koos vastavate usaldusvahemikega (95%, CI) sotsiaaldemograafiliste, tervises seisundi ja riskikäitumise, HIVi ja ARV-ravi ning soodustavate ja takistavate teguritega seotud tunnuste lõikes

Tunnused	Mudel 1*	Mudel 2**	Mudel 3***
	OR (95% CI)	AOR (95% CI)	AOR (95% CI)
HIViga elatud aastad			
0–5	1	1	1
≥ 6	0,84 (0,43–1,62)	1,22 (0,59–2,53)	1,43 (0,47–4,35)
ARV-ravi kestus			
Keskmine±SD	1,00 (0,87–1,15)	0,99 (0,86–1,16)	0,95 (0,77–1,19)
HIV RNA viiruskoormus (koopiat/mm³)			
< 40	1	1	1
≥ 40	0,96 (0,52–1,76)	1,02 (0,54–1,95)	1,00 (0,41–2,41)
Ravimite arv päevas			
Keskmine±SD	1,09 (0,90–1,33)	1,14 (0,93–1,41)	1,36 (1,01–1,82)
Ravisoostumust soodustavate teguritega seotud tunnused			
Tervishoiusüsteem			
Jah	1	1	1
Ei	0,81 (0,31–2,10)	0,96 (0,35–2,65)	0,39 (0,07–2,12)
Ravimid			
Jah	1	1	1
Ei	1,36 (0,58–3,16)	1,39 (0,58–3,32)	0,89 (0,27–2,99)
Patsient			
Jah	1	1	1
Ei	0,78 (0,31–1,99)	0,67 (0,25–1,80)	0,94 (0,21–4,21)
Ravisoostumust takistavate teguritega seotud tunnused			
Tervishoiusüsteem			
Jah	1	1	1
Ei	0,50 (0,06–4,22)	0,64 (0,07–5,55)	2,26 (0,9–27,05)
Ravimid			
Jah	1	1	1
Ei	2,49 (1,31–4,73)	2,33 (1,20–4,54)	2,29 (0,92–5,65)
Patsient			
Jah	1	1	1
Ei	0,87 (0,48–1,59)	1,10 (0,56–2,14)	0,78 (0,32–1,91)
Stigma			
Jah	1	1	1
Ei	1,42 (0,47–4,26)	1,70 (0,54–5,37)	1,81 (0,28–11,76)

*Mudel 1 – kohandamata mudel.

**Mudel 2 – kohandatud sotsiaaldemograafilistele tunnustele (sugu, vanus, haridus), elu jooksul narkootikumide süstimisele ja ravimitele kui takistavale tegurile.

***Mudel 3 – kohandatud sotsiaaldemograafilistele tunnustele (sugu, vanus, haridus), probleemsele alkoholarvitamisele, depressioonile, narkootikumide tarvitamisele (viimase 4 nädala jooksul), elu jooksul narkootikumide süstimisele, opioidasendusravile, ravimite arvule, ravimitele kui takistavale tegurile.

¹ Kohandades on mudelist välja võetud elu jooksul narkootikumide süstimise tunnus.

6. Arutelu

Siin magistritöös uuriti esmakordselt Eestis põhjalikult HIV-positiivsete inimeste enese hinnangul kõige enam ravisoostumust mõjutavaid, nii soodustavaid kui takistavaid tegureid. Enne seda tööd on sama teemat Eestis uuritud Laisaare jt uuringus (54), mille eesmärk oli välja töötada Eesti HIV-positiivsete antiretroviirusravi (ARV-ravi) saavate inimeste ravisoostumust toetav sekkumine.

Ehkki uuritavate endi nimetatud soodustavad ja takistavad tegurid olid kõik individuaalselt olulised, osutusid uuritud rahvastiku (valimi) tasandil ravisoostumusega oluliselt seotuks üksnes ravimite omadused. Valdav enamus ravimite omadusi nimetatuist tõi ravimite võtmist takistava tegurina välja kõrvaltoimed. Varasemas Laisaare jt uuringus nimetasid ARV-ravi saajad ravisoostumuse takistajana samuti kõige sagedamini ravimite kõrvaltoimeid (54). Uurides ravimite omaduste ja ravisoostumuse seost, võttes arvesse uuritavate sotsiaaldemograafilised ja narkootikumide süstimist kirjeldavad tunnused, osutusid ravimite omadused olulisel määral ravisoostumust takistavaks teguriks. Ühtlasi selgus, et neil uuritavatel, kes ei toonud ravimite omadusi välja ravisoostumust takistava tegurina, oli üle kahe korra suurem šanss raviga soostuda. Samas, võttes arvesse teiste riikide teadusuuringute põhjal ravisoostumusega seotud tegureid (probleemne alkoholarvitamine, depressioon, narkootikumide tarvitamine, opioidasendusravi ning ravimite arv (55, 60, 63, 66)), kadus siinses uuringus ravimite omaduste oluline seos ravisoostumusega. Saadud tulemust võib seletada see, et võttes samaaegselt arvesse enamate potentsiaalselt ravisoostumusega seotud tegurite ja tunnuste mõju, jäid lõplikust analüüsist välja kõik need uuritavad, kes olid jätnud vastamata kasvõi ühele selle analüüsi seisukohast olulisele küsimusele. Väiksema analüüsi kaasatute arvu tõttu võiski seos ravimite omaduste ja ravisoostumuse vahel muutuda statistiliselt ebaoluliseks.

Siiski viitavad selle töö tulemused, et Eestis ARV-ravi saajatele ravisoostumust toetavaid tegevusi arendades tuleks tähelepanu pöörata ravimite kõrvaltoimete teemale. Kõrvaltoimed võivad olla inimesele nii ebameeldivad, et ta katkestab ravimite võtmise (76). Kõrvaltoimete leevendamiseks on erinevaid meetodeid, samuti võivad kõrvaltoimed ise aja möödudes väheneda, kui organism ravimitega kohaneb (77). Selle töö põhjal ei saa hinnata, kui paljudel uurituist esinesid kõrvaltoimed või kui paljudel oli üksnes hirm kõrvaltoimete ees, sest uuringus kirjutas uuringuõde uuritava vastused üles sellise täpsusastmega, nagu uuritav ütles, ega esitanud vestluse selles etapis täpsustavaid küsimusi.

Kuigi selles töös uuritavate hinnang oma tervisele ja terviseteadlikkus ravisoostumusega oluliselt seotuks ei osutunud, nimetas neid soodustava tegurina kolmandik ja takistava

tegurina veerand uuritavatest. Sellesse vastuste kategooriasse koondati nii tervise (hea/halb enesetunne, hirm tervise halvenemise ees jm) kui terviseteadlikkusega (vähesed teadmised haigusest ja selle ravist või vastupidi tõsine suhtumine ravisse) seotud ütlused. Selles valdkonnas oleks edaspidi oluline täpsustada, kuivõrd teadmised haigusest ja selle ravist ravisoostumust mõjutavad. Siin töös tekkis eelkõige just terviseteadlikkust peegeldavate vastuste analüüsil kahtlus, kuivõrd mõjutas uuritavate vastuseid see, et uuringuvormi märkis need üles uuringuõde. Näiteks viitavad vastused *kergeemelne suhtumine rohtudesse ja üldse ravisse* ning *hoolimatu suhtumine rohtudesse üldse* vastuseid üles märkinu tõlgendusele, mitte uuritava enda hinnangule. Nii tulevad selle töö aluseks olevas uuringus ilmsiks uuritava enda ja küsitleja vahendusel täidetavate uuringuvormide eelised ja puudused. Kui näiteks ravisoostumusega seotud tunnuste puhul võis seoste olulisust mõjutada uuritavate analüüsist väljajätmine seetõttu, et nad olid kasvõi ühele küsimusele vastamata jätnud, siis olulist infot võis omakorda kaduma minna ka seetõttu, et nõustamise käigus uuritava esitatud ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid märkis üles uuringuõde.

Võttes arvesse nii siin töös kui teaduskirjanduse põhjal ravisoostumusega olulisel määral seotud tunnuseid ja tegureid, leiti, et ravisoostumus on statistiliselt oluliselt seotud narkootikumide süstimist kirjeldava tunnusega, mille puhul uuritav tunnistas, et ta on elu jooksul narkootikume süstinud. Töös selgus, et neil, kes ei olnud elu jooksul narkootikume süstinud, oli 3,64 korda suurem šanss raviga soostuda. Töö tulemused sarnanevad varasemates teadusuuringutes saadud tulemustega, kus on samuti leitud, et narkootikumide süstimine ravisoostumust takistab (55, 63, 78). Samas on oluline välja tuua, et kuigi mitmetes uuringutes on leitud, et narkootikumide süstivatel inimestel (NSI) on väiksem šanss raviga soostuda, on leitud ka vastupidiseid tõendeid (48, 68, 79, 80). Nii ei osutunud ka Uusküla jt Eestis 2010. aastal tehtud uuringus narkootikumide süstimine ravisoostumusega oluliselt seotuks (21). Rahvusvaheliselt on müüt, et NSId on halvemad ravisoostujad kui mittesüstijad, ümber lükatud (48). Samas, kahes Eestis tehtud ravisoostumuse ja narkootikumide süstimise seoseid analüüsinud uuringus on jõutud vastandlikele tulemustele. Sellele tööle tuginedes peaks ARV-ravi määramisel hea ravisoostumuse saavutamiseks NSIdele mitte-NSIdest põhjalikumalt tähelepanu pöörama ja tuge pakkuma.

Magistritöös selgus ka, et arvestades nii siin töös kui teaduskirjanduse põhjal ravisoostumusega olulisel määral seotud tunnuseid ja tegureid, oli ravisoostumus statistiliselt oluliselt seotud ööpäevas võetavate ravimite arvuga. Selgus, et ravisoostumuse šanss suurenes ööpäevas võetavate ravimite arvu suurenedes. Uusküla jt uuringus (21) ei olnud ravimite arv ravisoostumusega seotud. Uusküla jt uuringus võeti ööpäevas keskmiselt viis ravimit ning siinses uuringus neli. Teistes riikides läbi viidud patsiendi enda sõnadele tuginevates

ravisoostumust soodustavaid ja takistavaid tegureid käsitlevates teadusuuringutes on leitud, et väiksem ööpäevas võetav ravimite arv on seotud parema ravisoostumusega (16, 63, 81). Samas on aga leitud, et ravimite arv on ravisoostumust takistavate tegurite seas üks ebaolulisemaid (82) või ei ole ravisoostumusega statistiliselt oluliselt seotud (83, 84). Selle töö tulemust, et ravisoostumuse šanss suurenes ööpäevas võetavate ravimite arvu suurenedes, võib osaliselt selgitada sellega, et iga lisanduv ravim ei tarvitse tähendada suuremat koormust, vaid võib ühtlustada korraga võetavate ravimite arvu ning muuta ravimite võtmise seega korrapärasemaks. Uuringu tulemusi vaadates (tabel 3), jääb silma, et ööpäevas võetavate ravimite arv algselt (nii kohandamata analüüsis kui sotsiaaldemograafilistele, narkootikumide süstimist ja ravimite omadusi kirjeldavatele tunnustele kohandatud analüüsis) ravisoostumusega seotud ei olnud. Seos muutus aga statistiliselt oluliseks, kui võeti lisaks arvesse teaduskirjanduse põhjal ravisoostumusega olulisel määral seotud tunnused ja tegurid (depressioon, probleemne alkoholitarvitamine, narkootikumide tarvitamine viimase nelja nädala jooksul ja opioidasendusravil osalemine). Kahjuks ei võimalda selle uuringu andmed seda seose olulisuse muutust selgitada. Selle töö raames tehtud teadusliku tõendusmaterjali otsingus ei leitud maailma teaduskirjandusest uuringuid, mis oleks näidanud seost suurema ööpäevas võetavate ravimite arvu ja parema ravisoostumuse vahel.

Ravisoostujaid oli selle töö uuritavate seas 75%. Uusküla jt 2010. aasta 144 uuritavaga ravisoostumuse uuringus oli ravisoostujaid 88% (21) ning Laisaare jt 75 osalejaga pilootuuringus oli ravisoostujaid 93% (54). Erinevate arenenud riikide HIV-positiivsete ARV-ravi saajate ravisoostumuse uuringutes, kus ravisoostumus on arvatud uuritava enese hinnangul võetud ravimite arvu järgi, on ravisoostujate osakaal olnud 75% lähedal, kuid leidub uuringuid ka suurema ja väiksema ravisoostujate osakaaluga, vahemikus 50–94% (42). Siinse töö ravisoostujate seas oli mehi 14% võrra rohkem kui naisi, mittesoostujate seas oli aga meeste ja naiste osakaal sarnane. Kui ravisoostujate seas oli suurem osa rohkem kui üheksa klassi haridusega, siis mittesoostujate seas oli jällegi osakaal madalama ja kõrgema haridustaseme vahel sarnasem. Ravisoostujate seas oli rohkem neid, kes ei olnud viimase nelja nädala jooksul narkootikume tarvitanud ega elu jooksul narkootikume süstinud. Ravisoostujate seas oli võrreldes mittesoostujatega rohkem seksuaalsel teel nakatunuid ja vähem süstimisvarustuse teel nakatunuid. Uusküla jt uuringus oli nii soostujate kui mittesoostujate seas rohkem süstimisvarustuse teel nakatunuid (21). See erinevus võib olla tingitud erinevast valimi suurusest ning sellest, et Uusküla jt uuringusse kaasati vaid Ida-Viru Kesksaigla patsiendid ning selle magistritöö aluseks olevasse uuringusse kaasati nii Ida-Viru Kesksaigla kui Lääne-Tallinna Kesksaigla patsiendid. Tallinna ja Harjumaa HIV-positiivsete inimeste seas on enam meestega seksivaid mehi (5). Samuti on kõigis Eesti piirkondades

alates 2010. aastast (mil viidi läbi Uusküla jt uuring) suurenenud heteroseksuaalsel teel HIVi nakatumine (5). Ülejäänud sotsiaaldemograafiliste, tervises seisundi ja riskikäitumise, HIVi ja selle raviga seotud tunnuste ning ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite lõikes on jaotused ravisoostujate ja mittesoostujate vahel selles ja varasemas Uusküla jt uuringus sarnased.

Töö puudused. Tegemist on läbilõikelise uuringuga, mistõttu ei ole võimalik hinnata uuritavate tunnuste ja tegurite põhjuslikke seoseid või seoste suunda.

Selle uuringu puhul peab silmas pidama, et ravisoostumuse hinnang põhineb eneseraporteeritud andmetel, mistõttu võib ravisoostumus olla teadlikult tegelikust paremaks hinnatud või ei mäletata täpselt viimaste päevade jooksul võetud ja võtmata jäänud ravimite arvu (85). Ravisoostumust takistavad ja soodustavad tegurid põhinevad küll uuritava enda sõnadel, kuid üles kirjutas need uuringuõde. Seega on võimalik, et uuritav soovis näidata ennast paremast küljest ning ei avaldanud kõiki tegureid täieliku avameelsusega. Uuritava nimetatud tegurid on erineva täpsusastmega. Näiteks unustamisega seotud barjäärid võivad sisaldada endas ka alkoholi ja narkootikumide tarvitamise tõttu unustamist, kuigi uuritav seda ei maininud (55). Erinevalt ravisoostumust soodustavate ja takistavate tegurite andmetest (mille pani kirja uuringuõde), saadi ülejäänud andmed uuritavate kohta küsimustikest, mida nad ise täitsid. Kui neis küsimustikes jäeti küsimustele vastamata, sai mitmesesse analüüsi kaasata vastavalt ka vähem uuritavaid.

Töö aluseks oleva uuringu sekkumisrühma uuritavaid, kes moodustasid selle töö valimi, oli 249, neist enda raviga mittesoostumist tunnistas üksnes 57 uuritavat. Valimi ning eelkõige alarühmade suhtelise väiksuse tõttu võis mõne tunnuse või teguri oluline seos ravisoostumusega selles töös mitte välja tulla.

Töö tugevused. Siin magistritöös on esmakordselt Eestis antud põhjalikum ülevaade HIV-positiivsete inimeste endi poolt oluliseks peetud ravisoostumust mõjutavatest teguritest. Töös kaaluti läbi ja võeti ravisoostumusega seotud tunnuste ja tegurite analüüsis lisaks Eesti 2013. aasta uuringu tulemustele arvesse ka varasemates uuringutes (nii Eestis kui mujal maailmas) ravisoostumusega oluliselt seotuks osunud tunnused ja tegurid.

7. Järeldused ja ettepanekud

- Selle töö tulemusena selgus, et Eesti HIV-positiivsete ARV-ravi saavate inimeste ravisoostumust soodustavad peamiselt meeldetuletamist toetavad tegevused, lähedaste inimeste toetus ning tervise ja hea terviseteadlikkusega seotud tegurid.
- Tööst selgus, et Eesti HIV-positiivseid ARV-ravi saajaid takistavad raviga soostumisel peamiselt ravimite kõrvaltoimed, järgnesid vähese terviseteadlikkusega seotud tegurid ning unustamine.
- Ravisoostumuse kirjeldamisel uuringusse kaasatud tunnuste ja tegurite lõikes selgus, et ravisoostumus on oluliselt seotud ravimite omaduste (kõrvaltoimete) kui takistava teguriga.
- Selles uuringus oli ravisoostumise šanss suurem neil, kes ei olnud elu jooksul narkootikume süstinud ning samuti neil, kes ei olnud saanud HIV-nakkust süstimisvarustuse teel. Ravimite kõrvaltoimete puudumine ning suurem ööpäevas võetav ravimite arv oli seotud suurema ravisoostumuse šansiga.

Tööle tuginevad ettepanekud:

- Eesti HIV-positiivsete ARV-ravi saajate ravisoostumuse toetamisel oleks oluline käsitleda ravimite kõrvaltoimete teemat – tutvustada võimalikke kõrvaltoimeid ja nendega toimetuleku võimalusi.
- Eesti HIV-positiivsetele ARV-ravi saavatele narkootikume süstivatele inimestele peaks ARV-ravi määramisel hea ravisoostumuse saavutamiseks mittesüstijatest põhjalikumat tähelepanu pöörama ning tuge pakkuma.
- Täpsemalt tuleks uurida ööpäevas võetavate ARV-ravimite annuste arvu seost ravisoostumusega, et leida selgitus siin töös ravisoostumuse ja ravimite arvu vahel leitud seosele.

8. Kasutatud kirjandus

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2015. Stockholm: ECDC; 2016. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/HIV-AIDS-surveillance-Europe-2015.pdf>)
2. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2010. Stockholm: ECDC; 2011. (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/111129_SUR_Annual_HIV_Report.pdf)
3. EuroHIV. HIV/AIDS Surveillance in Europe. End-year report 2005 No. 73. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006. (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/aids/hiv-network/Documents/report_eurohiv_endyear_2005.pdf)
4. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2011. Stockholm: ECDC; 2012. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/20121130-Annual-HIV-Surveillance-Report.pdf>)
5. Tervise Arengu Instituut ja Terviseamet. HIV nakkuse ja kaasuvate infektsioonide epidemioloogiline olukord Eestis, 2000–2015. Tallinn: Tervise Arengu Insituut; 2016. (http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/HIV/HIV_epid_olukord_Eestis_20002015.pdf)
6. Terviseamet. Nakkushaigustesse haigestumine. (<http://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/nakkushaigustesse-haigestumine/hiv-ja-aids.html>)
7. European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines version 8.2. Brussels: EACS; 2017. (http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.2-english.pdf)
8. World Health Organisation. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: WHO; 2015. (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>)
9. Chaiyachati KH, Ogbuoji O, Price M, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a rapid systematic review. *AIDS* 2014;28(Suppl 2):187–204.
10. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1990;322:941–949.
11. Fauci AS, Marston HD. Ending the HIV-AIDS Pandemic – Follow the Science. *N Engl J Med* 2015;373:2197–9.
12. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with Indinavir, Zidovudine, and Lamivudine in Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection and Prior Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 1997;337:734–9.
13. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, et al. AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study. *Lancet* 2000;356:291–6.

14. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000;342:921–929.
15. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493–505.
16. Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med* 2006;3:e438.
17. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2007. Stockholm: ECDC; 2008.
18. Ustina V, Zilmer K, Tammai L, et al. Epidemiology of HIV in Estonia. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;17:81–5.
19. Uusküla A, Kalikova A, Zilmer K, et al. The role of injection drug use in the emergence of Human Immunodeficiency Virus infection in Estonia. *Int J Infect Dis* 2002;6:23–7.
20. Eesti Statistika. Statistika andmebaas: Rahvastik – Rahvastikusüandmused (<http://www.stat.ee/rahvastikusyndmused>).
21. Uusküla A, Laisaar KT, Raag M, et al. Antiretroviral therapy (ART) adherence and correlates to nonadherence among people on ART in Estonia. *AIDS Care* 2012;24:1470–9.
22. Ford N, Meintjes G, Vitoria M, et al. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care. *Curr Opin HIV AIDS* 2017;12:123-128.
23. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med* 2011;12:61–4.
24. Li JZ, Gallien S, Do TD, et al. Prevalence and significance of HIV-1 drug resistance mutations among patients on antiretroviral therapy with detectable low-level viremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:5998–6000.
25. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2014. Stockholm: ECDC; 2015. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-in-Europe-2014.pdf>)
26. European Centre for Disease Prevention and Control/,WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013. Stockholm: ECDC; 2014. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-report-Europe-2013.pdf>)
27. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2012. Stockholm: ECDC; 2013. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-report-2012-20131127.pdf>)
28. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2009. Stockholm: ECDC; 2010. (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/101129_SUR_HIV_2009.pdf)

29. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2008. Stockholm: ECDC; 2009. (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0912_SUR_HIV_AIDS_surveillance_in_Europe.pdf)
30. Sandre SL, Kallaste E, Anspal S, et al. HIV leviku prognoos lähiaastateks ja kaasnev kulu riigile. Tallinn: Eesti rakendusuuringu keskus Centar; 2017. (<http://www.centar.ee/uus/wp-content/uploads/2017/03/CentAR-HIVi-kulud-riigile.pdf>)
31. World Health Organisation. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2013. (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/en/>)
32. World Health Organisation. Global Health Observatory (GHO) data. HIV/AIDS. WHO; 2016 (<http://apps.who.int/gho/data/node.home>)
33. World Health Organization. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva: WHO; 2013. (http://www.unaids.org/sites/default/files/sub_landing/files/20130630_treatment_report_en_3.pdf)
34. HIV in Estonia: situation, prevention, treatment and care. Narrative report for Global AIDS Response Progress Reporting 2016. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2016. (https://intra.tai.ee//images/prints/documents/14605466247_HIV_in_Estonia_2016.pdf)
35. Laisaar KT, Avi R, DeHovitz J, et al. Estonia at the threshold of the fourth decade of the AIDS era in Europe. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2011;27:841–51.
36. World Health Organization Regional Office for Europe. HIV/AIDS treatment and care in Estonia. Evaluation report June 2014. Copenhagen: WHO/Europe; 2014. (<http://www.euro.who.int/en/countries/estonia/publications/hivaids-treatment-and-care-in-estonia-2014>)
37. Tervise Arengu Instituut, Terviseamet. HIV nakkuse ja kaasuvate infektsioonide epidemioloogiline olukord Eestis , 1988–2013. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2013. (http://terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/HIV/TAI_HIV_olukord_Eestis_2013.pdf)
38. Swendeman D, Ingram BL, Rotheram-Borus MJ. Common elements in self-management of HIV and other chronic illnesses: an integrative framework. *AIDS Care* 2009;21:1321–34.
39. World Health Organisation. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2013. (http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)
40. Martin S, Elliott-DeSorbo DK, Wolters PL, et al. Patient, caregiver and regimen characteristics associated with adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:61–7.
41. Nieuwkerk PT, Oort FJ. Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: a meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:445–8.

42. Ortego C, Huedo-Medina TB, Llorca J, et al. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART): A Meta-Analysis. *AIDS Behav* 2011;15:1381–96.
43. 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; 2017.
(<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>)
44. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: The AACTG Adherence Instruments. *AIDS Care* 2000;12:255–66.
45. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21–30.
46. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, et al. Similar Adherence Rates Favor Different Virologic Outcomes for Patients Treated with Nonnucleoside Analogues or Protease Inhibitors. *Clin Infect Dis* 2005;40:158–63.
47. Bezabhe WM, Chalmers L, Bereznicki LR, et al. Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3361.
48. mong HIV-infected drug users: A meta-analysis. *AIDS Behav* 2010;14:731–47.
49. Kahana SY, Rohan J, Allison S, et al. A Meta-Analysis of Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Responses in HIV-Infected Children, Adolescents, and Young Adults. *AIDS Behav* 2013;17:41–60.
50. Ortego C, Huedo-Medina TB, Vejo J, et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy in Spain. A meta-analysis. *Gac Sanit* 2011;25:282–9.
51. Helleberg M, Hägglom A, Sönnernborg A, et al. HIV care in the Swedish-Danish HIV cohort 1995-2010, closing the gaps. *PLoS One* 2013;8:e72257.
52. UNAIDS. Prevention Gap Report. Geneva: UNAIDS; 2016.
(http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf)
53. Chkhartishvili N, Sharvadze L, Dvali N, et al. Virologic outcomes of second-line antiretroviral therapy in Eastern European country of Georgia. *AIDS Res Ther* 2014;11:18.
54. Laisaar KT, Uusküla A, Sharma A, et al. Developing an adherence support intervention for patients on antiretroviral therapy in the context of the recent IDU-driven HIV/AIDS epidemic in Estonia. *AIDS Care* 2013;25:863–73.
55. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 2016;13:e1002183.
56. Nieuwkerk PT, de Boer-van der Kolk IM, Prins JM, et al. Self-reported adherence is more predictive of virological treatment response among patients with a lower tendency towards socially desirable responding. *Antivir Ther* 2010;15:913–6.
57. World Health Organisation. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for

- treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: WHO; 2016.
58. Mannheimer S, Hirsch-Moverman Y. What We Know and What We Do Not Know About Factors Associated with and Interventions to Promote Antiretroviral Adherence. *Curr Infect Dis Rep* 2015;17:13.
 59. Genberg BL, Lee Y, Rogers WH, et al. Four types of barriers to adherence of antiretroviral therapy are associated with decreased adherence over time. *AIDS Behav* 2015;19:85–92.
 60. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, et al. Correlates and Predictors of Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Overview of Published Literature. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(Suppl 3):S123–7.
 61. Rao D, Kekwaletswe TC, Hosek S, et al. Stigma and social barriers to medication adherence with urban youth living with HIV. *AIDS Care* 2007;19:28–33.
 62. Wheeler KJ, Roberts ME, Neiheisel MB. Medication adherence part two: Predictors of nonadherence and adherence. *J Am Assoc Nurse Pract* 2014;26:225–32.
 63. Holtzman CW, Shea JA, Glanz K, et al. Mapping patient-identified barriers and facilitators to retention in HIV care and antiretroviral therapy adherence to Andersen’s Behavioral Model. *AIDS Care* 2015;27:817–28.
 64. Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Med* 2014;12:142.
 65. Mimiaga MJ, Safren SA, Dvoryak S, et al. “We fear the police, and the police fear us”: structural and individual barriers and facilitators to HIV medication adherence among injection drug users in Kiev, Ukraine. *AIDS Care* 2010;22:1305–13.
 66. Low AJ, Mburu G, Welton NJ, et al. Impact of Opioid Substitution Therapy on Antiretroviral Therapy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2016;63:1094–104.
 67. Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, et al. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med* 2004;19:1096–103.
 68. Malta M, Strathdee SA, Magnanini MM, et al. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: A systematic review. *Addiction* 2008;103:1242–57.
 69. Aluoja A, Shlik J, Vasar V, et al. Development and psychometric properties of the Emotional State Questionnaire, a self-report questionnaire for depression and anxiety. *Nord J Psychiatry* 1999;53:449.
 70. Oopik P, Aluoja A, Kalda R, et al. Screening for depression in primary care. *Fam Pract* 2006;23:693–8.
 71. Ewing JA. Detecting Alcoholism. *JAMA* 1984;252:1905.

72. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. Guide for HIV/AIDS Clinical Care – 2014 Edition. Rockville MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2014.
(https://aidsetc.org/sites/default/files/resources_files/Clinical_Manual_4-30-2014_0.pdf)
73. World Health Organisation. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva: WHO; 2007 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>).
74. Laherand ML. Kvalitatiivne uurimisviis. Tallinn: Sulesepp; 2012.
75. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. New York: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
76. O'Brien ME, Clark RA, Besch CL, et al. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:407–14.
77. Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with efavirenz: prevalence, correlates, and management. A neurobehavioral review. *AIDS Rev* 2017;11:103–9.
78. Nolan S, Milloy MJ, Zhang R, et al. Adherence and plasma HIV RNA response to antiretroviral therapy among HIV-seropositive injection drug users in a Canadian setting. *AIDS Care* 2011;23:980–7.
79. Volkow ND, Montaner J. The urgency of providing comprehensive and integrated treatment for substance abusers with HIV. *Health Aff (Millwood)* 2011;30:1411–9.
80. Walsh N, Mijch A, Watson K, et al. HIV treatment outcomes among people who inject drugs in Victoria, Australia. *BMC Infect Dis* 2014;14:707.
81. Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2014;58:1297–307.
82. Miller LG, Huffman HB, Weidmer BA, et al. Patient preferences regarding antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS* 2002;13:593–601.
83. Gianotti N, Galli L, Bocchiola B, et al. Number of daily pills, dosing schedule, self-reported adherence and health status in 2010: a large cross-sectional study of HIV-infected patients on antiretroviral therapy. *HIV Med* 2013;14:153–60.
84. Hernández Arroyo MJ, Cabrera Figueroa SE, Sepúlveda Correa R, et al. Influence of the number of daily pills and doses on adherence to antiretroviral treatment: a 7-year study. *J Clin Pharm Ther* 2016;41:34–9.
85. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence. London: Royal College of General Practitioners (UK); 2009.
86. Laisaar KT, Raag M, Lutsar I, et al. People living with HIV in Estonia: Engagement in HIV care in 2013. *Eurosurveillance* 2016;21:1–8.

Antiretroviral therapy adherence and factors associated with adherence among people living with HIV in Estonia

Kadi Kallavus

Summary

HIV infection can be prevented and contemporary medication allows good control over the disease. However, HIV transmission is still a major concern in WHO European Region, particularly in the eastern part of the Region, including Estonia. The year 2015 marked 15 years from the beginning of the HIV-epidemic in Estonia. Since 2001, Estonia has been among countries with highest yearly rates of newly diagnosed infections in the WHO European Region. In 2015, the rate of new diagnoses was 20,5 per 100 000 persons. Still, Estonia is the only country in the Eastern Region that has seen a steady decline in new diagnoses. While HIV transmission through injecting drug use, the main mode throughout the first decade of the epidemic, has decreased, heterosexual transmission has increased, accounting for half the transmissions in 2015. (1, 2)

HIV treatment is free of charge for all in need in Estonia, but according to 2013 data only one fifth of the people living with HIV (PLHIV) were retained in care (86). Patients need support in adhering to the treatment, as the lifelong task of taking a certain number of pills regularly every day is not an easy one. To provide the support, healthcare providers need to know adherence facilitators and barriers for the patient. (16)

This master thesis studied antiretroviral therapy (ART) adherence and factors associated with adherence among PLHIV on ART in Estonia. The aims were to (1) describe antiretroviral therapy adherence barriers and facilitators among PLHIV, (2) describe antiretroviral adherence association with the following characteristics and factors of PLHIV: socio-demographic, health status and risk behaviour, HIV and ART history, self-reported adherence facilitators and barriers, (3) analyse associations between adherence and the characteristics and factors potentially associated with it.

The data used for the analysis originated from HIV-BRIDGE adherence support intervention study in 2013. Patients presenting for routine outpatient HIV clinical care visits at the infectious disease clinics of the West Tallinn Central Hospital (Tallinn) and Ida-Viru Central Hospital (Kohtla-Järve) in Estonia were enrolled. This master thesis included cross-sectional data from the study intervention group (first analysis $n = 249$, second analysis $n =$

230), aged 21–67, 55% men. From a patient's self-administered paper-based structured questionnaire we obtained socio-demographic, health status and risk behaviour, HIV and ART history characteristics. Medical data was abstracted from clinical records by the treating physician. Adherence barriers and facilitators were obtained in a semi-structured interview by a trained nurse during an adherence intervention (counseling) session.

Adherence was assessed via 3-day recall of missed doses. Logistic regression analysis was used to assess the association between adherence and other included characteristics factors.

The most frequently reported adherence facilitators were (1) medication taking supporters (keeping medication at a visible site, having a good daily routine for medication taking, mobile phone reminder), (2) support from family members and using them as reminders, (3) health concerns and health awareness (feeling bad/good, thinking about health, knowledge about HIV and ART), 67%, 36% and 31% of patients respectively.

The most frequently reported barriers were (1) medication-related (98% side-effects), (2) health awareness (lack of knowledge about HIV and ART, not taking HIV and ART seriously), (3) forgetting to take the pills, 26%, 25% and 19% of patients respectively.

Adherence was associated with lifetime injection drug use experience, HIV transmission route, medication characteristics (side-effects) and daily pill burden. Patients who had never injected drugs had higher odds of adherence (AOR = 3,64; 95% CI: 1,09–12,21). Those who were infected with HIV through sharing needles or syringes had lower odds of adherence (AOR = 0,41; 95% CI: 0,20–0,84) compared to those who were infected sexually. Patients, who did not experience medication side-effects had better odds of adherence (AOR = 2,33; 95% CI: 1,20–4,54). Every one pill added to daily schedule increased the odds of adherence (AOR = 1,36; 95% CI: 1,01–1,82).

The results of this study infer that health care providers should provide patients with more information about HIV and ART including possible side-effects. Also the people who inject drugs need more adherence support.

Tänuavaldus

Täna juhendaja Kaja-Triin Laisaart põhjalike kommentaaride ja nõuannete ning igakülgse toetuse eest magistritöö koostamisel.

Suur tänu peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi statistikutele, eriti Karolin Toomperele, teoreetiliste ja praktiliste juhiste eest andmeanalüüsi tegemisel.

Täna oma lähedasi ja kõiki teisi, kes olid mulle magistritöö kirjutamise perioodil toeks.

Elulookirjeldus

I. Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Kadi Kallavus
2. Sünniaeg ja koht: 20.10.1989
3. Kodakondsus: Eesti
4. E-post: kallavuskadi@gmail.com
5. Haridus:
 - 2015–... Tartu Ülikool, magistriõpe (rahvatervishoid)
 - 2009–2012 Tartu Ülikool, bakalaureuseõpe (eesti ja soome-ugri keeleteadus)
 - 2006–2009 Tartu Forseliuse Gümnaasium, keskkharidus
6. Keelteoskus:
 - eesti keel – emakeel (C2)
 - inglise keel – hea nii kõnes kui kirjas (B2)
7. Töökogemus, teenistuskäik:
 - 2016–... Poliitikauuringute Keskus Praxis; nooremanalüütik (projektipõhine töö)
 - 2016–... Tervise Arengu Instituut; analüütik (projektipõhine töö)

II. Teaduslik ja arendustegevus

8. Teaduslik ja arendustegevus
 - 2017 HepHIV, Malta (suuline ja posterettekanne)
 - 2017 Käitumis- ja terviseteaduste keskuse aastakonverents (suuline ettekanne)

III. Erialane enesetäiendus

- 2016 (24.–25.11, 06.–07.12) Tõenduspõhiste sekkumiste väljatöötamine ja ellurakendamine rahvatervises: sissejuhatus IM lähenemisse; Tervise Arengu Instituut

Kuupäev: 30.05.2017

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kadi Kallavus,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „HIV-positiivsete inimeste antiretroviirusravi soostumus ja seda mõjutavad tegurid“, mille juhendaja on Kaja-Triin Laisaar,
 - 1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
 - 1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **30.05.2017**