

Monitoringrapport 2014

Humaan immuundeficiëntievirus (HIV) infectie in Nederland



Nederlandse samenvatting

HIV in Nederland: een overzicht

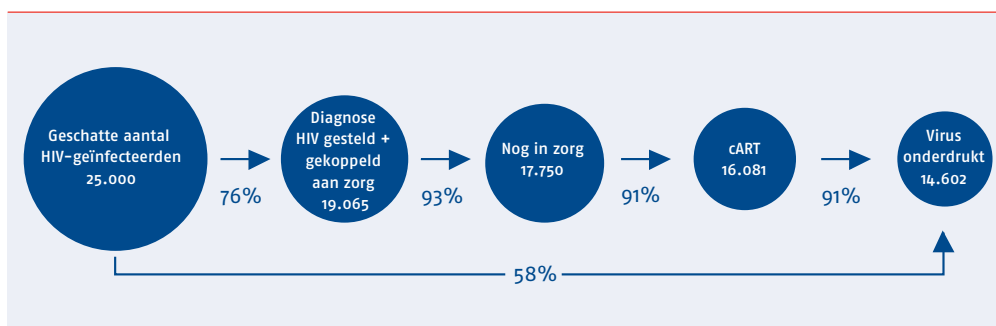
In Nederland geregistreerde HIV-patiënten per medio 2014:

- 23.235 totaal geregistreerde HIV-geïnfekteerden in zorg (inclusief overledenen en patiënten lost to follow-up)
- 17.750 van hen (76%) nog in follow-up in Nederland
 - 17.558 volwassenen (hiervan is meer dan een derde 50 jaar of ouder)
 - 192 kinderen en adolescenten
- gemiddeld ongeveer 1.100 nieuwe diagnoses per jaar, waarvan 700-750 onder mannen die seks hebben met mannen (MSM).

Hoewel het jaarlijks aantal nieuwe diagnoses is gestabiliseerd in MSM, en zelfs gestaag daalt onder MSM tussen de 35 en 44 jaar oud, blijft het aantal diagnoses stijgen in MSM van 25 jaar en jonger en 55 jaar en ouder, alsook in heteroseksuelen van 45 jaar en ouder.

Van de naar schatting 25.000 personen met HIV in Nederland heeft niet meer dan bijna 60 procent een met succes onderdrukte infectie door combinatie antiretrovirale therapie (cART).

Figuur 1: Cascade van HIV-zorg voor de geschatte totale HIV-geïnfekteerde populatie in Nederland, per 1 juni 2014.



Late diagnoses

De frequentie van testen op HIV lijkt toe te nemen en het aandeel patiënten dat in een vroeg stadium van hun infectie gediagnosticeerd wordt en met cART begint, is toegenomen met name onder MSM. Dit is terug te zien in een geleidelijk stijging van CD4-aantallen, zowel ten tijde van diagnose als bij start met cART, naar een mediaan van respectievelijk 417 en 360 cellen/mm³ in 2013. Niettemin komen te veel patiënten pas laat in zorg.

In 2013 presenteerde 43% van de nieuw-gediagnosticeerde patiënten zich met een late diagnose (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 350 cellen/mm³), en 12% met een vergevorderde HIV-infectie (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 200 cellen/mm³).

Het is duidelijk dat verbeterde multi- en trans-disciplinaire strategieën, gericht op alle factoren die de epidemie in stand houden, nodig zullen zijn om een wezenlijke daling te bereiken in het aantal nieuwe HIV infecties. Het doel van deze strategieën zou zowel gericht moeten zijn op het voorkomen van de kans op een HIV-infectie in belangrijke risicogroepen, als op het eerder identificeren van mensen met een HIV-infectie, deze aan de zorg te koppelen en tijdig te behandelen met antiretrovirale combinatietherapie.

cART in volwassenen

Eerstelijns cART

De meeste patiënten die antiretrovirale combinatietherapie (cART) gestart zijn in 2013 gebruikten een eenmaal-daags regime, met tenofovir/emtricitabine als *backbone*. Dit werd bij ongeveer twee derde van de patiënten gecombineerd met een non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI) en bij een derde van de patiënten met een ritonavir-boosted protease remmer. Daarnaast was er een duidelijke toename in het gebruik van nieuw-beschikbare uit een enkele pil bestaande combinatieregimes, waarin tenofovir/emtricitabine gecombineerd wordt met de non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNTRI) rilpivirine of met de cobicistat-boosted integraseremmer elvitegravir.

Virologische respons

De virologische respons op eerstelijns cART is geleidelijk verbeterd in het tijdperk van cART: tussen 2011 en 2013 bereikte 87% van de patiënten die voor het eerst startten met cART virale onderdrukking tot in het bloed ondetecteerbare HIV-RNA waarden in de eerste 9 maanden. Van de patiënten die cART startten in of na 1999, continu behandeld zijn en nog steeds in follow-up zijn na 13,5 jaar, had 94% een onderdrukte virushoeveelheid tot onder de 50 HIV-RNA kopieën/ml.

Eerdere observaties dat er verminderde kans is op vroege virale onderdrukking bij patiënten jonger dan 30 jaar, patiënten geboren buiten Nederland en patiënten die cART gestart zijn bij een CD4-aantal van >500 cellen/mm³, worden niet meer gezien in patiënten die behandeling gestart zijn in de laatste 3 jaar.

Virologisch falen

In totaal heeft 7,5% van de niet eerder behandelde patiënten die vanaf 1999 gestart zijn met cART op het eerstelijnsregime virologisch gefaald (gedefinieerd als tijd tot de eerste van twee achtereenvolgende plasma HIV-RNA waarden van >200 kopieën/ml na 24 weken op therapie). De proportie patiënten waarbij jaarlijks virologisch falen wordt vastgesteld is gedaald tot minder dan 3%. Desalniettemin blijft virologisch falen, wanneer het voorkomt, geassocieerd met een substantieel risico op resistentie.

Immunologisch herstel

Het aandeel van de patiënten dat met cART een groter immunologisch herstel bereikt blijft jaarlijks verbeteren. Toch herstelt het CD₄-celaantal voor een substantieel aantal patiënten onvoldoende, waardoor er een grotere kans op morbiditeit blijft bestaan. Dit geldt met name voor die patiënten die met de behandeling beginnen in een vergevorderd stadium van immuundeficiëntie. Van 13% van de patiënten in zorg was in 2013 het laatst beschikbare CD₄-celaantal minder dan 350 cellen/mm³. Een meerderheid van patiënten die cART starten bij een CD₄-celaantal van meer dan 350 cellen/mm³ en langdurig en continue het virus weten te onderdrukken tot in het bloed ondetecteerbare waarden, bereiken op langere termijn CD₄-aantallen vergelijkbaar met die van de algemene Nederlandse bevolking.

Bijwerkingen van antiretrovirale therapie

Door introductie van nieuwe middelen veroorzaakt cART steeds minder bijwerkingen. Daardoor kunnen patiënten langer op het eerstelijnsregime blijven. Niettemin blijven bijwerkingen en toxiciteit naar verhouding de voornaamste redenen om een eerstelijnsregime te wijzigen.

De hoop is dat naar de toekomst toe steeds meer patiënten vroeger met behandeling zullen starten zonder dat zij klachten hebben. Voortdurende ontwikkeling van medicijnen die beter verdragen worden en verbeteringen in geïndividualiseerde zorg blijven dan ook nodig om de duurzaamheid van het eerstelijnsregime te blijven verbeteren.

Kwaliteit van zorg

SHM levert een belangrijk bijdrage aan de verzameling van gegevens welke bijdragen aan de beoordeling van de kwaliteit van zorg zoals deze wordt geleverd in de behandelcentra. Hiermee draagt SHM belangrijk bij aan het proces van formele certificering van deze behandelcentra, conform de richtlijnen zoals die in samenwerking met de Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ) en de Nederlandse Vereniging van HIV-behandelaren zijn ontwikkeld. Behandelcentra kunnen via de SHM beschikken over de essentiële gegevens op het niveau van hun eigen centrum ter ondersteuning van de certificering. Daarnaast verschaft de SHM natuurlijk een benchmark op nationaal niveau waartegen centra hun eigen uitkomsten kunnen afzetten.

AIDS- en niet-AIDS-gerelateerde ziekten en sterfte

De levensverwachting van HIV-geïnfecteerde patiënten is aanzienlijk verbeterd sinds de introductie van cART. Hoewel de incidentie van AIDS-gerelateerde infecties en kwaadaardige tumoren aanzienlijk is afgenomen, is de morbiditeit en/of sterfte ten gevolge van niet-AIDS-gerelateerde ziekten toegenomen. Een aantal van de veelvoorkomende comorbiditeiten zijn:

- Hart- en vaatziekten
- Niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren (kanker)
- Beroerte
- Achteruitgang van de nierfunctie
- Chronische aandoeningen van de lever
- Osteoporose
- Diabetes mellitus (suikerziekte)

Verscheidende onderzoeken wijzen uit dat het risico op dergelijke niet-AIDS-gerelateerde ziekten (comorbiditeit) hoger is onder HIV-geïnfecteerde personen die behandeld worden met cART dan onder niet-geïnfecteerde personen van vergelijkbare leeftijd. Traditionele risicofactoren zoals roken, alcoholmisbruik en virale hepatitis co-infecties dragen belangrijk bij aan het verhoogde risico op comorbiditeiten.

Daarnaast zijn deze comorbiditeiten traditioneel geassocieerd met ouder worden. In deze context, is de geleidelijke stijging van de gemiddelde leeftijd waarop nieuw met HIV-geïdiagnosticeerde personen in zorg komen in Nederland van belang; 24% was ouder dan 50 jaar in 2013 (vergeleken met 20% in 2012). Tegelijkertijd is de leeftijdsverdeling van de gehele populatie van HIV-patiënten in zorg in Nederland veranderd, met 39% die nu ouder is dan 50 jaar (37% in 2012). Zorgwekkend is ook het stijgende aantal patiënten met meerdere comorbiditeiten tegelijk, waarvan het risico toegenomen lijkt in patiënten met HIV.

Bewustwording van de rol van modificeerbare, vaak leefstijl-gerelateerde, risicofactoren (zoals roken) en het beïnvloeden hiervan door zowel artsen als HIV-geïnfecteerde patiënten, biedt hoop aan patiënten om de last aan comorbiditeiten te verminderen en gezond ouder te worden.

Sterfte

Sterftecijfers blijven laag voor HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland. Er is een aanhoudende daling in sterfte aan AIDS, met een verschuiving naar sterfte door andere oorzaken. Niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten, waaronder niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren, hart- en vaatziekten en chronische leverziekte, vormen een aanzienlijk deel van die andere oorzaken. Het aandeel patiënten dat overleed aan AIDS (bijna 25%) bleef tussen 2007 en 2013 echter substantieel. Eens te meer lijken het late stellen van de diagnose HIV en laat in zorg komen hiervoor de belangrijkste oorzaken. Dit benadrukt het belang om personen in een vroeg stadium van de HIV-infectie te identificeren en zorg aan te bieden.

HBV- en HCV-co-infecties

Hepatitis B (HBV)- en hepatitis C (HCV)-infecties komen veel voor in de HIV-geïnfecteerde populatie, meer dan in de algemene bevolking. Bij ongeveer 7% van de patiënten is sprake

van een chronische HBV-infectie. Naar schatting 32% van alle HIV-geïnfecteerde patiënten en 24% van de MSM zijn ofwel niet blootgesteld aan HBV of zijn niet succesvol gevaccineerd en lopen dus risico om HBV op te lopen. Daarom is het belangrijk ernaar te streven de vaccinatiegraad van patiënten te verhogen.

Bij ongeveer 12% van de HIV-patiënten vonden wij aanwijzing voor een blootstelling aan HCV, waarbij 6% tekenen van een chronische infectie en 1,5% van een acute infectie had. Nieuw opgelopen HCV-infectie komt vooral voor onder MSM, met een in de tijd gestaag stijgende incidentie. Dit onderschrijft het grote belang van preventie in deze groep mannen.

Mettertijd is het cumulatieve percentage patiënten met HIV dat ooit voor HCV is behandeld sterk toegenomen en bedroeg 59% in 2013. De direct werkende antivirale middelen boceprevir en telaprevir kwamen begin 2012 op de markt in Nederland. Wanneer deze worden toegevoegd aan peg-interferon en ribavirine voor een HCV genotype-1-infectie, hebben deze een betere respons aangetoond. Het gebruik van beide middelen blijft echter beperkt vanwege de hoge kosten, klinisch significante toxiciteit en geneesmiddelinteracties met cART.

De beschikbaarheid van combinaties van direct werkende, pan-genotypische antivirale behandelingen tegen HCV, met minder bijwerkingen en grotere effectiviteit, wordt met spanning afgewacht en is van groot belang. Het is te verwachten dat deze nieuwe behandelingen (inclusief peg-interferonvrije combinaties) belangrijk zullen bijdragen aan het reduceren van de incidentie van chronische leverziekte, hepatocellulair carcinoom (HCC) en lever-gerelateerde sterfte onder HIV-geïnfecteerde personen. Ook mag verwacht worden dat toepassing van deze behandelingen gunstig zal kunnen bijdragen aan het voorkomen van overdracht van HCV tussen MSM met HIV.

HIV in zwangere vrouwen en kinderen

Zwangere vrouwen

Universele screening op HIV voor zwangere vrouwen tijdens het eerste trimester en het steeds effectievere gebruik van cART tijdens de zwangerschap heeft perinatale transmissie van HIV zeer zeldzaam gemaakt in Nederland.

Desalniettemin heeft ongeveer 10% van de HIV-geïnfecteerde zwangere vrouwen geen volledig onderdrukte virale load tijdens de bevalling, hetgeen de noodzaak van continue waakzaamheid benadrukt teneinde overdracht van HIV van moeder-op-kind te voorkomen.

Kinderen en adolescenten

Behandeluitskomsten voor kinderen met HIV die in Nederland leven en zorg ontvangen in een van de vier aangewezen HIV-kinderbehandelcentra, zijn over het algemeen gunstig, inclusief een goed immunologisch herstel op lange termijn tijdens behandeling met cART.

Dit laatste wordt vooral gezien in verticaal-geïnfecteerde kinderen die behandeling gestart zijn voor hun tweede levensjaar.

Steeds meer van deze kinderen gaan over naar volwassenenzorg. Zorgelijk is dat een derde van deze kinderen die overgaan naar volwassenenzorg en in zorg blijven, geen volledig onderdrukte HIV-infectie heeft. Optimalisatie van de langetermijnzorg voor deze specifiek kwetsbare en moeilijk te begeleiden groep van jonge individuen is daarom noodzakelijk.

ACS

Dit jaar viert de Amsterdam Cohort Studies on HIV infection and AIDS (ACS) haar dertigste verjaardag. Deze unieke prospectieve longitudinale cohortstudie startte in 1984-1985 en richt zich op MSM en IDU met HIV of met een risico op een HIV-infectie. Per 31 december 2013 waren ongeveer 2.500 MSM en 1.600 IDU in de studie geïncludeerd.

De ACS blijft belangrijk inzicht verschaffen aangaande de factoren van de kant van zowel virus als gastheer die een rol spelen in de transmissie en pathogenese van HIV en andere (seksueel overdraagbare) infecties, waaronder HCV. De ACS blijft daarnaast zeer betrouwbare informatie leveren over de incidentie van HIV en HCV over tijd in de belangrijkste getroffen populaties.

De ACS werkt ook samen in de H2M studie (HIV en HPV in MSM) die zich richt op de vergelijking van de prevalentie, incidentie en klaring van hoog-risico (hr) humaan papillomavirusinfecties tussen HIV-negatieve en HIV-positieve MSM. Resultaten tot nu toe tonen aan dat hrHPV-infecties meer voorkomen in HIV-positieve mannen dan in HIV-negatieve mannen. Dit geldt zowel voor orale, peniele en anale infecties.

Andere hoogtepunten van recent onderzoek zijn de observatie dat de reconstitutie van CD4+ T-cellen na de start van cART onafhankelijk is van de aanwezigheid van X4-HIV varianten, en de bevinding dat individuen met een HIV/HCV co-infectie, vergeleken met individuen met een HIV mono-infectie, niet alleen een hoger risico hebben op levergerelateerde, maar ook AIDS-gerelateerde sterfte.

Curaçao

SHM biedt nog telkens ondersteuning aan de Stichting Rode Kruis Bloedbank op Curaçao bij de dataverzameling en -monitoring van HIV-patiënten in zorg bij het St Elisabeth Ziekenhuis in Willemstad. Hoewel de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnfecteerde patiënten op Curaçao is verbeterd sinds de start van het nieuwe millennium, blijft het aantal patiënten van wie de diagnose laat wordt gesteld en met name het aantal dat niet in zorg blijft zorgwekkend hoog.

Monitoring van HIV in Nederland

Elk jaar rondom 1 december, Wereld AIDS dag, publiceert Stichting HIV Monitoring (SHM) haar monitoringrapport. Dit dertiende rapport geeft een uitgebreid overzicht van ontwikkelingen in de epidemie en behandeling van de infectie met het humaan immuun-deficiëntievirus (HIV) in Nederland. Net als vorig jaar is er ook dit keer weer een korte, Nederlandse samenvatting van de belangrijkste ontwikkelingen gemaakt.

Wat doet de Stichting HIV Monitoring?

Stichting HIV Monitoring is in 2001 voortgekomen uit het succesvolle *AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands* (ATHENA) project. In 2002 heeft de toenmalige minister van VWS de stichting officieel opdracht gegeven om de HIV-epidemie en kwaliteit van HIV-zorg in Nederland in kaart te brengen. Door de inmiddels jarenlange verzameling van geanonimiseerde gegevens van HIV-geïnficeerden in Nederland kan de SHM een waardevolle bijdrage leveren aan de kennis over HIV en de verbetering van zorg. Onze belangrijkste doelgroep bestaat dan ook uit de artsen die werken in één van de 27 officieel benoemde HIV-behandelcentra in Nederland. Zij kunnen gebruik maken van de in hun ziekenhuis verzamelde gegevens, maar ook van de gegevens uit andere ziekenhuizen bij het uitvoeren van goedgekeurde onderzoeksvoorstellen. Daarnaast kunnen de gegevens door de SHM worden gebruikt bij het uitvoeren van onderzoek in nationale of internationale samenwerkingsverbanden.



Stichting HIV Monitoring

Postadres: Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam

Bezoekadres: Nicolaes Tulp huis, Tafelberg 51, 1105 BD Amsterdam

T 020 5664172, F 020 5669189, hiv.monitoring@amc.uva.nl; www.hiv-monitoring.nl