

Monitoringrapport 2013

Humaan immuundeficiëntievirus (HIV) infectie in Nederland



20

13

Nederlandse samenvatting

13

HIV in Nederland: een overzicht

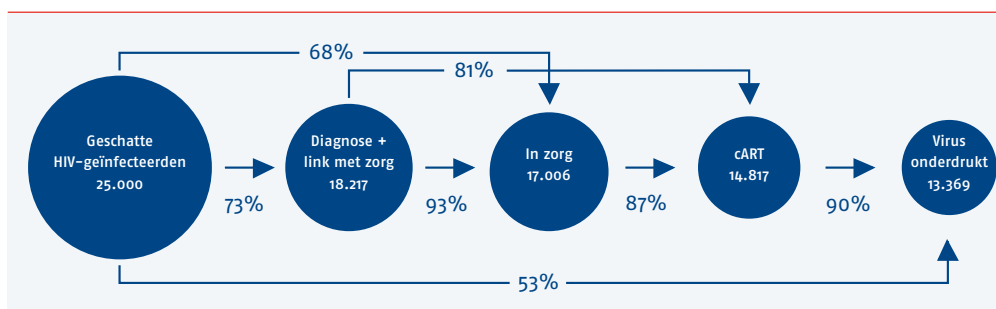
In Nederland geregistreerde HIV-patiënten per medio 2013:

- 21.157 totaal geregistreerde geïnficeerden (inclusief overledenen en patiënten lost to follow-up)
- 17.006 van hen (=80%) in follow-up
- 16.813 volwassenen (meer dan een derde is 50 jaar of ouder)
- 193 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.

Bij ongeveer de helft van de totale geschatte HIV-populatie van 25.000 personen in Nederland wordt het virus succesvol onderdrukt met antiretrovirale medicatie.

Figuur 1: Cascade van HIV-zorg voor de totale HIV-geïnficeerde populatie in Nederland, per 1 juni 2013



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. Nog steeds presenteerde 43% van de nieuw gediagnosticeerde patiënten in 2012 zich echter met een late diagnose (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 350 cellen/mm³), en 24% met een vergevorderde HIV-infectie (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 200 cellen/mm³). Ook was de mediane aantal CD4-cellen bij de start met cART in 2012 niet hoger dan 320 cellen/mm³, hoewel dit aantal elk jaar gestaag door blijft stijgen.

Het is duidelijk dat verbeterde strategieën, gericht op alle factoren die de epidemie in stand houden, nodig zijn om een significante daling te bereiken in het aantal nieuwe infecties. Het doel van deze strategieën zou moeten zijn de kans op een HIV-infectie in belangrijke risicopopulaties terug te brengen. Daarnaast, zouden hierdoor geïnficeerde individuen eerder geïdentificeerd moeten worden en in zorg moeten komen.

cART in volwassenen

Eerstelijns cART

De meeste patiënten die antiretrovirale combinatietherapie (cART) gestart zijn in 2012 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 proteaseremmer (PI).

Virologische respons

De virologische respons op het eerstelijnsregime is gestaag verbeterd. Tussen 2010 en 2012 werd bij 85% van de patiënten binnen twaalf maanden na start van de therapie een virus-onderdrukking bereikt tot onder de 50 HIV-RNA kopieën/ml in plasma. Van de patiënten die cART startten in of na 1999, continu behandeld zijn en nog steeds in follow-up zijn na 12 jaar, had 94% een onderdrukte virushoeveelheid tot onder de 50 HIV-RNA kopieën/ml.

Virologisch falen

Bij 8% van alle patiënten die sinds 1999 gestart zijn met cART komt virologisch falen van het eerstelijnsregime voor. Belangrijker is dat het jaarlijkse deel van de patiënten waarbij virologisch falen voorkomt afgenomen is naar minder dan 5%, maar dat dit geassocieerd blijft met een substantieel risico op het ontstaan van resistentie.

Patiënten die hun infectie opgelopen hebben via heteroseksueel contact en afkomstig zijn uit Afrika bezuiden de Sahara, het Caribisch gebied of Zuid-Amerika en patiënten jonger dan 30 jaar, hebben een verhoogd risico op virologisch falen op zowel eerstelijns- als tweedeelijnsregimes. Dit suggereert dat maatregelen gericht op het vergroten van de therapietrouw binnen deze specifieke groepen gerechtvaardigd kunnen zijn.

Immunologisch herstel

Het aandeel van de patiënten dat met cART een groter immunologisch herstel bereikt blijft jaarlijks verbeteren. Desalniettemin 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 15% van de patiënten in zorg was in 2012 het laatst beschikbare CD4-celaantal minder dan 350 cellen/mm³. De meeste patiënten die cART starten met een CD4-celaantal van meer dan 350 cellen/mm³ en gedurende 8 jaar cART het virus onderdrukken tot onder de detectielimiet van assays, bereiken op langere termijn CD4-celaantallen vergelijkbaar met de Nederlandse bevolking.

Bijwerkingen van antiretrovirale therapie

Door introductie van nieuwe middelen, veroorzaakt cART steeds minder bijwerkingen. Daardoor kunnen patiënten langer op het eerstelijnsregime blijven. Echter, nog steeds zijn bijwerkingen en toxiciteit de voornaamste redenen om van het eerstelijnsregime te wisselen.

Verwacht mag worden dat steeds meer patiënten in een vroege, klinisch asymptomatische fase van HIV infectie met behandeling gaan starten. Voortdurende ontwikkeling van medicijnen die beter verdragen worden en verbeteringen in geïndividualiseerde zorg blijven daarom nodig om de duurzaamheid van het eerstelijnsregime te blijven verbeteren.

Kwaliteit van zorg

Het monitoren van HIV-patiënten in zorg door SHM levert een belangrijke bijdrage aan de beoordeling van de kwaliteit van zorg die geleverd wordt door de behandelcentra. Daarnaast ondersteunt het ook het formele certificeringsproces voor HIV-behandelcentra in Nederland, dat momenteel wordt opgesteld door de Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ) in samenwerking met de Nederlands Vereniging voor HIV Behandelaren (NVHB). Data van de SHM kunnen door behandelcentra worden gebruikt om de belangrijkste informatie te verzamelen en beschikbaar te maken ter ondersteuning van de voor 2014 geplande certificering. Daarnaast neemt de SHM deel aan de Q-HIV studie, een onderzoeksproject gesubsidieerd door het Aids Fonds dat zich richt op het beoordelen van welke patiënt-, zorgverlener- en ziekenhuisgerelateerde factoren zijn geassocieerd met de kwaliteit van zorg.

AIDS- en niet-AIDS-gerelateerde ziekten en sterfte

De levensverwachting van HIV-geïnfekteerde 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 van en/of sterfte aan niet-AIDS-gerelateerde ziekten toegenomen onder HIV-1-geïnfekteerde patiënten. Een aantal van de veelvoorkomende comorbiditeiten zijn:

- Hart- en vaatziekten
- Niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren (kanker)
- Beroerte
- Nierziekten
- Leverziekten
- Osteoporose
- Diabetes mellitus (suikerziekte)

Verschillende onderzoeken suggereren dat het risico op niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeit hoger is onder HIV-geïnfekteerde personen die behandeld worden met cART dan onder niet-geïnfekteerde personen van vergelijkbare leeftijd. Traditionele risicofactoren zoals roken, alcoholmisbruik en virale hepatitis co-infecties kunnen bijdragen 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 HIV-gediagnosticeerde personen in zorg komen in Nederland van belang; 20% was ouder dan 50 jaar in 2012. Bovendien, is van de gehele populatie HIV-patiënten in zorg momenteel 37% ouder dan 50 jaar.

Zorgwekkend is het stijgende aantal patiënten met meerdere comorbiditeiten tegelijk. Bijna 20% van de HIV-patiënten die nu onder behandeling zijn en ouder zijn dan 65 hebben twee of meer van de volgende comorbiditeiten: verhoogde bloeddruk, hartinfarct, beroerte, suikerziekte, chronische nierziekte en niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren.

Bewustwording van de rol van modificeerbare, vaak leefstijl-gerelateerde, risicofactoren (zoals roken) en het beheersen hiervan door zowel artsen als HIV-geïnfecteerde patiënten, biedt hoop om de last van comorbiditeiten te verminderen en gezonder 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 doodsoorzaken. Het aandeel patiënten dat overleed aan AIDS (bijna 25%) bleef tussen 2007 en 2012 echter substantieel. Eens te meer lijken de drijfveren hiervoor de late diagnose en toegang tot zorg. Hiermee wordt de noodzaak om geïnfecteerde personen in een vroeg stadium van de infectie te identificeren en zorg aan te bieden verder benadrukt.

HBV- en HCV-co-infecties

Hepatitis B (HBV)- en hepatitis C (HCV)-infecties komen veel voor in de HIV-geïnfecteerde populatie, merendeels bij MSM. Bij ongeveer 8% van de patiënten is sprake van een chronische HBV-infectie. Naar schatting 28% van alle HIV-geïnfecteerde patiënten en 22% 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 de vaccinatiegraad in deze subgroep van patiënten te verhogen. Bij ongeveer 12% van de HIV-patiënten vonden wij aanwijzing voor een blootstelling aan HCV, waarbij 5% tekenen van een chronische infectie en 1% van een acute infectie had. Acute HCV-infectie lijkt vooral voor te komen bij MSM, met een gestaag stijgende incidentie over tijd. Dit onderschrijft de noodzaak voor preventie-maatregelen in deze groep mannen.

Mettertijd is het cumulatieve percentage patiënten dat voor HCV behandeld is sterk toegenomen, en bedroeg 62% in 2012. Hedendaagse behandeling blijft echter geassocieerd met aanzienlijke toxiciteit en suboptimale effectiviteit. 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 middelen tegen HCV, met minder bijwerkingen en grotere effectiviteit, wordt met spanning afgewacht. Het is te hopen dat deze nieuwe behandelingen (inclusief peg-interferonvrije combinaties) zullen bijdragen aan het verder reduceren van de incidentie van chronische leverziekte, hepatocellulair carcinoom (HCC) en levergerelateerde sterfte onder HIV-geïnfecteerde personen.

HIV in zwangere vrouwen en kinderen

Zwangere vrouwen

Universele screening op HIV voor zwangere vrouwen en het steeds effectievere gebruik van cART tijdens de zwangerschap heeft perinatale transmissie van HIV in Nederland vrijwel doen verdwijnen.

Desalniettemin heeft ongeveer 20-30% van de HIV-geïnfecteerde zwangere vrouwen geen volledig onderdrukte HIV-infectie tijdens de bevalling, hetgeen noodzaak van continue waakzaamheid benadrukt.

Kinderen en adolescenten

Behandeluitkomsten voor kinderen met HIV die in Nederland leven en zorg ontvangen zijn over het algemeen gunstig, inclusief een goed immunologisch herstel op lange termijn tijdens behandeling met cART. Dit laatste wordt vooral gezien bij kinderen die kort na de geboorte zijn begonnen met de behandeling.

Steeds meer van deze kinderen stappen voor hun zorg over van de kinderarts naar de internist. Zorgelijk is dat een derde van deze kinderen geen volledig onderdrukte HIV-infectie heeft ten tijde van de transitie. Optimalisatie van de langetermijnzorg voor deze specifiek kwetsbare groep van jonge individuen is noodzakelijk.

ACS

De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) naar HIV en AIDS zijn gestart kort nadat de eerste gevallen van AIDS in Nederland werden vastgesteld. De ACS volgt twee groepen: MSM (sinds oktober 1984) en drugsgebruikers (sinds 1985), met een HIV-infectie of die het risico lopen op een HIV-infectie. Het onderzoek binnen de ACS heeft zich vanaf het begin gericht op:

- prevalentie en incidentie van HIV-1-infectie en AIDS
- risicofactoren voor HIV-1-infectie en AIDS
- ontstaan en natuurlijk beloop van de HIV-1-infectie
- evalueren van de effecten van interventies

Later zijn er ook diepgaande studies uitgevoerd naar de pathogenese van de HIV-infectie, en de epidemiologie en het natuurlijk beloop van andere bloed- en seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA's) onder deelnemers aan de ACS. De resultaten leveren een belangrijke bijdrage aan de vooruitgang en verbetering van de preventie, diagnose en behandeling van HIV.

Hoogtepunten van recentelijk ACS-onderzoek zijn:

- De identificatie van een genetische polymorfisme dat invloed heeft op de replicatiemogelijkheid van HIV-1 in macrofagen, hetgeen geassocieerd bleek met het risico op HIV-geassocieerde dementie;
- De bevinding dat kruisregulerende neutraliserende antistoffen veel eerder na een HIV-1-infectie kunnen worden aangetoond dan voorheen gedacht;
- De vondst dat virussen met een N-glycosylering op een specifieke positie op de virus envelope preferentieel kunnen worden overgedragen; en
- De vondst dat MSM die recentelijk HIV-*post-exposure profylaxe* voorgeschreven kregen, een hogere HIV-incidentie hadden in vergelijking met andere MSM die aan de ACS deelnamen, hetgeen voortdurend risicogedrag impliceert.

Curaçao

De SHM biedt nog steeds ondersteuning via de Stichting Rode Kruis Bloedbank bij de dataverzameling en -monitoring van HIV-patiënten in zorg bij het St Elisabeth Ziekenhuis in Willemstad op Curaçao. Een tijdelijke stopzetting van de dataverzameling volgde na de pensionering van de vorige dataverzamelaar. Met de hulp van de SHM werd daarom onlangs een nieuwe dataverzamelaar ingewerkt die zal gaan toezien op een adequate update van de beschikbare data. Hoewel de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnfekteerde patiënten op Curaçao is verbeterd sinds de start van het nieuwe millennium, blijft het aantal patiënten van wie de diagnose laat wordt gesteld en het aantal dat niet in zorg blijft zorgwekkend hoog.

Monitoring van HIV in Nederland

Elk jaar rondom 1 december, Wereld AIDS dag, publiceert de 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 immuundeficiëntievirus (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?

De 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 26 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 Tulphuis, Tafelberg 51, 1105 BD Amsterdam

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