

GIL

PERIODIEKE UITGAVE
OVER HIV-BEHANDELING

NUMMER 35, VOORJAAR 2016

GILEAD SCIENCES NETHERLANDS IS
HOOFDSPONSOR VAN HET AIDSFONDS



Kees Brinkman

Stigma is de grote uitdaging

Mikaela Smit

Hiv-zorg in de komende 15 jaar

Stigma is de grote uitdaging



Kees Brinkman
Hoogleraar Kwaliteit Hiv-zorg
Universiteit van Amsterdam
Infectioloog OLVG Amsterdam

Voor zowel wetenschappelijke als klinische informatie over hiv-zorg is Kees Brinkman een belangrijke bron. Hij is al decennia lang behandelaar in het grootste hiv-centrum van Nederland en sinds 2006 is hij hoogleraar aan de UvA met als leeropdracht: Kwaliteit van de Hiv-zorg. Begonnen als immunoloog heeft hij zich verder gespecialiseerd tot infectioloog. Vanuit zijn rijke ervaring blikkt hij vooruit naar de uitdagingen voor de komende jaren in aanloop naar de International Aids Conference 2018 te Amsterdam. Na de fusie tussen het OLVG en het Lucas Andreas Ziekenhuis maakt hij deel uit van een team van 7 infectiologen dat ruim 3000 mensen met hiv in behandeling heeft.

Als het gaat om wat er in de samenleving moet veranderen op het gebied van hiv-zorg, dan is dat vooral: het normaliseren van hiv als ziektebeeld. Wereldwijd hangt er nog een enorm stigma rond deze infectie, ook in Nederland', zegt Brinkman. 'En dat heeft tot gevolg dat mensen met hiv zich schamen, dat zij proberen de infectie geheim te houden en dat zij gedrag gaan vertonen dat zowel complex is voor hen zelf als voor hun omgeving. Je zou verwachten dat na al die tijd van voorlichting en berichtgeving het stigma op hiv wel zou zijn verdwenen, maar het tegendeel is waar. Nog steeds durven geïnfecteerden het niet op hun werk te vertellen, nog steeds kan het relaties onder druk zetten en nog steeds zijn artsen terughoudend om een mogelijke infectie te bespreken. Bij hiv ligt dat fundamenteel anders dan bij andere aandoeningen. Volgens mij komt dat doordat een hiv-infectie nog steeds wordt geassocieerd met een losse seksuele moraal, hoewel dat niet het enige is. Want ik kom jaarlijks in Suriname, waar de seksuele moraal veel losser is dan in Nederland maar waar men ook niet over hiv durft te spreken. Daar gaan we binnenkort een hiv-awareness-campagne starten, gericht op het algemene publiek. Misschien zou dat ook een goed idee zijn voor Nederland. De voorlichting is tot nu toe vooral gericht geweest op direct betrokkenen. Bij het grote publiek is minder kennis aanwezig dan je zou denken en wordt de opinie voornamelijk gevoed vanuit onderbuikgevoelens.'

De zorg moet beter

Niet alleen in de maatschappij moet het een en ander veranderen, ook de zorg kan volgens Brinkman beter. 'Dankzij de goede

In Suriname gaan we een hiv-awareness-campagne starten; misschien zou dat ook een goed idee zijn voor Nederland

medicijnen is de zorg voor mensen met hiv verschoven van behandelen naar begeleiden. Wij dokters zijn nog erg gericht op het monitoren van laboratoriumuitslagen en het optimaliseren van de medicatie. Maar de patiënten leven meestal met een geheim en dat geeft spanningen. Daarom zijn wij in samenwerking met de afdeling Psychiatrie gestart met een programma om meer psychische begeleiding te gaan bieden, waarbij patiënten jaarlijks via een vragenlijst hun psychisch welbevinden gaan scoren, waardoor sneller signalering kan plaatsvinden.' Maar dit is niet de enige verbetering in de zorg die Brinkman voor ogen heeft: 'In Nederland slagen wij er goed in om mensen met de diagnose hiv-infectie in zorg te krijgen en te houden. Maar wij slagen er nog niet in om de wereldwijde norm van 90% te behalen als het gaat om het

diagnosticeren van geïnfecteerden. Kortom: zodra iemand positief is getest komt het wel goed met de zorg, maar het initiële testen op hiv moet beter. Momenteel melden zich weinig personen spontaan aan voor een hiv-test en artsen zijn terughoudend met het aanbieden ervan. Daar lopen we opnieuw tegen het stigma aan.

De patiënten leven meestal met een probleem en dat geeft spanningen

Mijn idee is: het testen op hiv moet normaler worden, zoals cholesterol-testen of bloeddrukmetingen. Daarin hebben huisartsen een belangrijke functie.'

Gebrekkige communicatie

Brinkman steekt de hand daarbij in eigen boezem als hij constateert dat de behandeling van hiv-geïnfecteerden op een eiland terecht is gekomen. 'De behandeling is geconcentreerd in gespecialiseerde centra en in handen gegeven van infectiologen. Die hebben veel contact onderling, maar artsen buiten dit circuit zijn steeds verder op afstand komen te staan. Huisartsen buiten de grote steden zijn niet ingesteld op de diagnose hiv. Maar ook medisch specialisten zijn vaak te weinig alert op een mogelijke hiv-infectie. Vooral in de Derde Wereld is tbc een belangrijke coïnfectie, maar die zien we ook dikwijls in Nederland. Een patiënt met tbc die hier bij de longarts in behandeling is moet ook op hiv worden getest, maar dat gebeurt helaas niet standaard. Zelfs in SOA-poli's wordt niet altijd standaard op hiv getest, niet in de laatste plaats omdat de overheid de vergoeding heeft teruggedrongen. Wij als hiv-behandelaren zouden meer in overleg moeten treden met andere medici om hiv nadrukkelijker op de kaart te zetten en om het belang van hiv-testing duidelijk te maken. Als wij de communicatie niet verbeteren, zullen wij nooit 90% van de geïnfecteerden opsporen.'

Therapeutische uitdagingen

Terugkijkend op de afgelopen decennia hiv-behandeling was de invoering van HAART ontegenzeggelijk de grootste doorbraak.

Wij slagen er niet in de wereldwijde norm voor diagnosticeren te halen

Maar ook daarna hebben er belangrijke innovaties plaatsgevonden. Brinkman: 'Het belangrijkste was natuurlijk dat we het virus konden stoppen; helaas kunnen wij het niet elimineren. Maar de kwaliteit van de medicatie liet te wensen over. Sommige middelen hadden een schadelijk effect op de mitochondriën. De ergste zijn van de markt verdwenen, en dat geldt ook voor andere middelen met heftige bijwerkingen. De nieuwere middelen zijn krachtiger waardoor minder resistentie ontstaat, ze werken langer waardoor eenmaal daags kan worden gedoseerd en ze hebben minder veel bijwerkingen. Althans: minder bijwerkingen op korte termijn. Wat er op lange termijn gaat gebeuren weten wij nog niet precies, hoewel we daar nu wel steeds beter op letten. Het thema van nu is: kijk naar de totale patiënt en niet alleen naar de *viral load* en *CD4 count*. Heeft de patiënt een verhoogd cholesterolgehalte? Rookt hij? Hoeveel drinkt hij? Zijn er coïnfecties? Het is een uitdaging om met al deze risicoprofielen om te gaan. Worden bijvoorbeeld hart- en vaatziekten of dementie veroorzaakt door de hiv-medicatie of

Huisartsen buiten de grote steden zijn niet ingesteld op de diagnose hiv

doordat de patiënt enige tijd vóór het starten van de therapie blootgesteld is geweest aan het virus? Pleit dat voor een zo vroeg mogelijke behandeling, of juist niet? Dit type vragen is momenteel zeer actueel.'

Oog voor de lange termijn

Geen therapie zonder bijwerkingen en als de behandeling levenslang duurt is het veiligheidsprofiel van groot belang. Brinkman: 'Na 20 jaar HAART zien wij een toegenomen sterfte aan kanker en aan hart- en vaatziekten, maar ook nierschade, botschade en dementie zijn onderwerpen van zorg bij langdurig behandelde hiv-patiënten. De indruk bestaat dat er meer van dit soort late klachten optreden als de therapie relatief laat is gestart. Het kan dus zijn dat het virus de eerste aanzet heeft gegeven. Maar ook de middelen kunnen een rol hebben gespeeld. Er komen steeds veiliger middelen beschikbaar die minder invloed hebben op systematische functies. Ook zie ik een duidelijke toegevoegde waarde voor integrase-remmers. Veel van de gebruikte hiv-middelen zijn nucleoside-analogen, met allen een (geringe) intrinsieke remming van het DNA-reparatie mechanisme in de cel. De betekenis daarvan is nog onvoldoende bekend, maar het lijkt mij niet onmogelijk dat jarenlange geringe remming van DNA-reparatie uiteindelijk zal leiden tot DNA-schade, met alle gevolgen van dien. Het lijkt erop dat integraseremmers en proteaseremmers niet dit soort schade kunnen veroorzaken.'

2018 biedt een platform

Kees Brinkman is zelf niet rechtstreeks betrokken bij de voorbereiding van de International Aids Conference 2018 in Amsterdam, maar hij gaat in 2016 wel naar de conferentie in Durban om poolshoogte te nemen. 'Amsterdam 2018 wordt een belangrijk

Kijk naar de totale patiënt en niet alleen naar de virale load en CD4 count

podium voor de Nederlandse hiv-zorg. Ik denk dat het H-TEAM er zal laten zien dat de Nederlandse totaalaanpak werkt. Maar wij moeten onszelf niet overschatten; in Nederland is PREP niet geaccepteerd en wij halen het percentage van 90 nog niet als het gaat om opsporen van hiv-geïnfecteerden. Wat dat betreft kunnen wij van andere landen leren: onze hiv-zorg in de 1e lijn kan stukken beter, wij moeten zorgen voor meer kennis en aandacht buiten de gespecialiseerde hiv-centra en onze hiv-zorg moet breder worden opgezet. Veel landen zouden kunnen leren van ons zorgsysteem en onze tolerantie ten aanzien van drugsgebruikers en homoseksuelen. Maar ook in Nederland bestaat er nog steeds een stigma rondom hiv, wat een optimale behandeling in de weg staat. Naar mijn mening zal het nooit lukken een hiv-vaccin te produceren en krijgen we steeds vaker te maken met resistente hiv-stammen. Daarom moet de zorg wereldwijd worden verbeterd, te beginnen met het opruimen van het stigma. Wat mij betreft mag het motto voor Amsterdam 2018 worden: *Beating the Stigma.*'

Colofon

Deze publicatie is mede mogelijk gemaakt door Gilead Sciences Netherlands B.V.

Viñoly Tower, Claude Debussylaan 22, 1082 MD Amsterdam

T +31 (0) 20 718 3650

F +31 (0) 20 718 3651

E gileadnl@gilead.com

I www.gilead.com

De opgenomen artikelen geven uitsluitend de mening van de auteur(s) weer. De uitgever en sponsor zijn niet verantwoordelijk voor de weergegeven meningen, noch delen zij die noodzakelijkerwijs. Raadpleeg bij het voorschrijven van geneesmiddelen altijd de registratietekst. Reacties kunnen worden gericht aan de uitgever. Broca & Wernicke B.V., Amsterdamsestraatweg 24, 1391 AB Abcoude.

Hiv-zorg in de komende 15 jaar

Mikaela Smit

Research Associate Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London



Mensen met hiv hebben, mits goed behandeld, een vergelijkbare levensverwachting als mensen zonder hiv. Met de juiste ART-therapie bereikt de populatie hiv-geïnfekteerden dus leeftijden die vóór de moderne ART-therapie niet werden gehaald. Zij krijgen ouderdomsaandoeningen die iedere oudere kan krijgen. Om de hiv-zorg op peil te houden en aan te passen aan een verouderende populatie zijn goed onderbouwde prognoses en preventieve maatregelen nodig. Mikaela Smit heeft voorspellingen over klinische ontwikkelingen binnen de hiv-zorg geformuleerd op basis van Nederlandse gegevens. Als epidemioloog en mathematisch modelbouwer kijkt zij vooruit naar het jaar 2030 met als doel: tijdig aandacht te vestigen op onderdelen van de hiv-zorg die moeten worden aangepast.

Mikaela Smit is werkzaam bij het Department of Infectious Disease Epidemiology aan de School of Public Health van de Medische Faculteit aan het Imperial College Londen. Het is een wetenschappelijke functie binnen een wetenschappelijk instituut. Zij is niet opgeleid tot arts maar in 2010 afgestudeerd als epidemioloog en zij ontwikkelt modellen waarmee onderzoeksgegevens toepasbaar kunnen worden gemaakt voor politieke beslissingen. Haar recente werk is gericht op de klinische gevolgen van veroudering binnen de populatie hiv-geïnfekteerden. Daarbij baseerde zij zich op gegevens van het ATHENA cohort (Aids Therapy and Evaluation Netherlands) van de Stichting HIV Monitoring (SHM). Mikaela gebruikte de SHM data van 10.278 patiënten die tussen 1996 en 2010 waren verzameld. De resultaten werden eind 2015 gepubliceerd in *Lancet Infectious Diseases* onder de titel: Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study (Smit *et al.* Lancet Infect Dis 2015; 15: 810-18).

Dutch connection

Het is geen toeval dat Mikaela als consulent mathematisch modelbouwen bij de Nederlandse Stichting HIV Monitoring terecht kwam: 'Een van mijn PhD-supervisors was Prof. Frank de

Wolf, die zowel aan het Imperial College als aan de Stichting HIV Monitoring verbonden was. Via hem kwam ik in contact met Ard van Sighem die sinds 2000 als onderzoeker werkt aan het ATHENA cohort en met Colette Smit die sinds 2006 voor Stichting HIV Monitoring onderzoek verricht. ATHENA is een geweldige goede data set die voor elke modelbouwer informatie van onschatbare waarde bevat. Ard, Colette en ik konden elkaar goed aanvullen met hun kennis over data-analyse en mijn achtergrond als modelbouwer. Omdat mijn studies zich richten op toekomstige ontwikkelingen en wat die betekenen voor de gezondheidszorg, moest ik ook kennis verzamelen over het Nederlandse zorgsysteem. Omdat ik in Engeland werk heb ik natuurlijk weinig ervaring met het Nederlandse systeem, maar daarbij ben ik geholpen door Suzanne Geerlings van het AMC en Kees Brinkman van het OLVG. Wij vormen een heel fijn team.'

Gezondheidsrisico's nemen toe

Het is geen nieuws dat bij het stijgen van de leeftijd de gezondheidsrisico's toenemen. 'Naar de internationaal afgesproken maatstaven ben je een 'oudere' met hiv als je 50 jaar of ouder bent. In mijn studie is deze natuurlijke leeftijd als uitgangspunt genomen, dus niet bijvoorbeeld het aantal jaren dat een persoon hiv-

medicatie heeft ontvangen. Binnen de ouder wordende populatie kunnen zich dus mensen bevinden die al vele jaren op hiv-medicatie staan, maar ook mensen bij wie dat sinds kort het geval is. Alle 10.278 personen uit mijn onderzoek waren in zorg, kregen ART-medicatie en waren 18 jaar of ouder. Wij hebben zwangere vrouwen en personen die vóór 1996 al in behandeling waren buiten het onderzoek gehouden omdat tijdens de zwangerschap de medicatie vaak wordt aangepast, hetgeen van invloed kan zijn op de voorspellingen over geneesmiddelinteracties. En personen die al vóór 1996 in behandeling waren, zouden alleen al op basis daarvan een verhoogd risico op ouderdomsaandoeningen kunnen hebben. Ik denk dat de resultaten van onze modelstudie een goede indicatie vormen voor de uitdagingen waarvoor de hiv-zorg zal komen te staan, niet alleen voor Nederland maar ook voor veel Europese landen, Australië en Noord-Amerika. Ook dat zijn landen waar de gezondheidsrisico's voor hiv-geïnfecteerden in vergelijkbare mate zullen toenemen.'

Meer ouderdomsziekten, meer co-medicatie

'Uit mijn model komt naar voren dat de prevalentie van enkele belangrijke ouderdomsziekten onder hiv-geïnfecteerden sterk zal toenemen, waarschijnlijk nog meer dan binnen de algemene populatie. Cardiovasculaire aandoeningen zullen de belangrijkste onder de bijkomende aandoeningen zijn: hypertensie, hypercholesterolemie, myocardinfarcten en beroertes. Maar ook de prevalentie van diabetes, nieraandoeningen, osteoporose en maligniteiten zal toenemen. Wij verwachten dat over 15 jaar 84% van de hiv-geïnfecteerden minstens één bijkomende ziekte zal hebben en dat 28% drie of meer bijkomende ziekten zal hebben. Als gevolg van het toenemend aantal bijkomende aandoeningen zal ook de co-medicatie toenemen. In 2010 gebruikte 13% van de hiv-geïnfecteerden co-medicatie. In 2030 zal dat 54% zijn. Wij verwachten dat tegen die tijd 40% van de mensen met hiv complicaties zal ervaren die samenhangen met het gebruik van ART-medicatie en co-medicatie. Die complicaties kunnen voortkomen uit interacties die wij nu nog niet kennen. Daarvoor zal in de nabije toekomst meer monitoring nodig zijn.'

Herstructurering hiv-zorg nodig

Als de hiv-zorg zich behalve op het onderdrukken van het virus in toenemende mate zal gaan richten op het behandelen van cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, osteoporose, nierziekten, maligniteiten en combinaties daarvan, dan zal het zorgmodel moeten worden aangepast. Mikaela Smit: 'Er zal meer samenwerking tussen medisch specialisten nodig zijn en de structuur van de zorg zal moeten worden aangepast. De huidige

behandelaars zijn weliswaar meestal internisten die ook kennis van zaken hebben over andere aandoeningen dan een hiv-infectie, maar als ook cardiologen, endocrinologen en oncologen moeten worden ingeschakeld zal een goede onderlinge communicatie tussen de specialisten van cruciaal belang zijn. Medisch specialisten zijn experts op hun vakgebied, maar als patiënten met hiv in toenemende mate een complexe multimorbiditeit en polyfarmacie gaan vertonen, zullen vooral specialisten met kennis van zowel hiv,

Wij verwachten dat over 25 jaar 84% van de hiv-geïnfecteerden minstens één bijkomende aandoening zal hebben

ART als ouderengeneeskunde een positieve bijdrage kunnen leveren aan de zorg voor ouder wordende patiënten met hiv. Er zal duidelijk moeten worden afgesproken wie de hoofdbehandelaar zal zijn. Om de zorg te stroomlijnen zullen voor de verschillende specialismen richtlijnen en aanbevelingen moeten worden opgesteld. Misschien ontstaat er wel een rol voor de huisarts en/of de geriater. De ouderenzorg is de laatste jaren in ontwikkeling en screeningsprogramma's voor deze groep zijn nog niet zo gangbaar. Maar met name voor de oudere hiv-geïnfecteerden wordt *risk management* erg belangrijk. Er zullen meer preventieve maatregelen nodig zijn en daarvoor moet extra screening worden uitgevoerd. De zorg voor hiv-geïnfecteerden zal dus gecompliceerder en bewerklijker worden. Wij zijn nu bezig deze taken in Nederland voor te bereiden met zowel het team van het ATHENA cohort van SHM als het team van het AGEHIV cohort van het AMC en GGD Amsterdam.'

Ook gevolgen voor Afrika

Ook op het continent met de meeste hiv-geïnfecteerden neemt de levensverwachting toe. Mikaela Smit: 'In Afrika is het systeem nog minder dan in West-Europa, Australië en de VS ingericht op bijkomende aandoeningen. Om de screening en de diagnostiek van cardiovasculaire en andere ziekten uit te breiden zullen grote stappen moeten worden gemaakt. Momenteel zijn er onvoldoende artsen in Afrika die voor dit soort werk zijn opgeleid. Wij werken nu aan modellen om op vergelijkbare wijze voorspellingen te kunnen doen over de druk van ouderdomsziekten op de gezondheidszorg in Afrika. Daarmee hopen wij te kunnen aangeven welke vormen van zorg urgent nodig zijn en welke opleidingen daarvoor moeten worden aangeboden. Zonder dergelijke maatregelen zullen de ART-programma's worden ondermijnd en zal de vooruitgang die onmiskenbaar in Afrika is geboekt even snel weer verloren gaan. Ik hoop dat ons werk de richtlijnen in de landen van deze regio zal helpen bepalen, zodat men ook in Afrika vooruitgang kan blijven boeken.'

Er zal meer samenwerking tussen medisch specialisten nodig zijn
