



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Aids: nieuwe ontwikkelingen. I. HIV-tests: tijd voor een actiever beleid

Coutinho, R.A.

Published in:
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):
Coutinho, R. A. (1997). Aids: nieuwe ontwikkelingen. I. HIV-tests: tijd voor een actiever beleid. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 141, 1034-1036.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <http://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

AIDS; nieuwe ontwikkelingen. I. HIV-tests: tijd voor een actiever beleid

R.A.COUTINHO

Onlangs zijn er in het AIDS-onderzoek enkele belangrijke doorbraken geweest. Het meest in het oog springend is de grote vooruitgang die geboekt is op het gebied van de behandeling van HIV-infecties. Wij beschikken nu over krachtige antiretrovirale middelen die in de vorm van combinatietherapie de virusvermenigvuldiging sterk remmen of zelfs stoppen. In dit nummer van het Tijdschrift staat een artikel over die nieuwe middelen.¹ Behandeling wordt aanbevolen indien de patiënt symptomen van de HIV-infectie heeft en bij HIV-positieven zonder symptomen indien het aantal CD4⁺-cellen < 500 × 10⁶/l is of de hoeveelheid viraal RNA in plasma > 10.000 kopieën/ml.

Er is echter nog een aantal vraagtekens. Onduidelijk is nog hoe lang het klinische effect van de combinatie-therapie aanhoudt en of ziekteprogressie op de lange termijn kan worden voorkomen. Een ander belangrijk punt is de vraag op welk moment het beste met therapie kan worden begonnen. Hoe eerder met behandeling begonnen wordt, hoe minder het afweersysteem is beschadigd. Als behandeling later in het ziekteproces wordt gestart, is het maar zeer de vraag of het afweersysteem zich nog kan herstellen, zelfs als de virusvermenigvuldiging (vrijwel) volledig wordt onderdrukt. Daar staat tegenover dat de middelen soms ernstige bijwerkingen hebben en zoals het er nu naar uitziet levenslang gebruikt moeten worden. Dit stelt zeer hoge eisen aan de therapietrouw van de patiënt, temeer daar de middelen nauwgezet 2 of 3 maal per dag dienen te worden ingenomen. Voor sommigen zal dit een te zware belasting zijn. Onvoldoende therapietrouw verhoogt het risico op resistentie van het virus, hetgeen gevolgen heeft voor zowel het individu (behandeling is niet meer mogelijk) als de omgeving (verspreiding van resistente stammen).

Deze vragen kunnen pas beantwoord worden door klinische onderzoeken die nog ettelijke jaren zullen gaan duren. Tot die tijd zal de arts in overleg met de patiënt keuzen moeten maken op basis van beperkte gegevens en theoretische inzichten.

CONSEQUENTIES VOOR HET HIV-TESTBELEID

Is de beschikbaarheid van nieuwe antiretrovirale middelen nu reden om personen die risico gelopen hebben op een HIV-infectie aan te raden zich te laten testen op HIV? Tot op heden wordt op dit gebied een terughoudend beleid gevoerd door veel artsen alsook door instellingen die zich bezighouden met HIV- en AIDS-voorlichting. Een belangrijk argument daarvoor is dat

Zie ook de artikelen op bl. 1036, 1043 en 1051.

een eventuele positieve uitslag veel nadelen voor de betrokkene met zich brengt, zoals psychische belasting, medicalisering en maatschappelijke gevolgen wat betreft verzekeringen en toegang tot arbeid. De voordelen van het kennen van de positieve HIV-serostatus waren voor de betrokkene tot op heden beperkt aangezien dit slechts een relatief geringe gezondheidswinst opleverde (onder meer profylaxe van enkele veel voorkomende opportunistische infecties). Overigens werd bij deze discussie vaak vergeten dat een negatieve testuitslag wel veel betekenis heeft voor de betrokkene, bijvoorbeeld wanneer het begin van een nieuwe relatie of kinderwens aan de orde is of wanneer men voortdurend in onzekerheid verkeert over een eventuele infectie.

Indien iemand zich nu op eigen initiatief meldt bij een hulpverlener met het verzoek getest te worden op HIV-antistoffen, dient de hulpverlener de gebruikelijke voor- en nadelen op een rij te zetten, waarbij de beschikbaarheid van effectieve behandeling een belangrijk nieuw argument is om na deze afweging tot een HIV-test te besluiten.

De voordelen van vroege therapie zijn zodanig groot dat de artsen nu ook degenen in hun praktijk die behoren tot een risicogroep voor HIV en nog niet getest zijn – met name homoseksuele mannen, (voormalige) drugsgebruikers en personen die voor 1985 veel bloedproducten hebben ontvangen zoals hemofiliepatiënten – dienen te wijzen op de nieuwe behandelingsperspectieven. Daarvoor dient ook goede en objectieve schriftelijke informatie voorhanden te zijn. Men kan trachten de HIV-test ter sprake te brengen indien de betrokkene vanwege andere redenen de praktijk bezoekt.

Het actief oproepen van patiënten specifiek om de HIV-test aan te bieden lijkt niet aangewezen. Voor een dergelijk actief screeningsprogramma is onvoldoende grond, ook al omdat de arts vaak niet weet of iemand een reëel risico op een HIV-infectie heeft gelopen en het oproepen dan tot onnodige ongerustheid kan leiden. Bij het schatten van het risico op een HIV-infectie bij heteroseksuelen dient bedacht te worden dat dit risico in Nederland nog steeds gering is gezien de zeer lage HIV-prevalentie onder deze groep in ons land. Dit risico is hoger bij personen afkomstig uit gebieden waar HIV en AIDS veel onder heteroseksuelen voorkomt, zoals Afrika ten zuiden van de Sahara en Zuidoost-Azië. Ook heteroseksuele partners van personen uit een risicogroep hebben een verhoogde kans op een HIV-infectie.

Geen algemeen HIV-screeningsprogramma. Actieve screening op HIV-antistoffen van grote groepen van de

GG en GD, divisie Volksgezondheid en Milieu, Nieuwe Achtergracht 100, 1018 WT Amsterdam, en Academisch Medisch Centrum, vakgroep Humane Retrovirologie, Amsterdam.
Prof.dr.R.A.Coutinho, medisch microbioloog en epidemioloog.

bevolking is op dit moment niet aan de orde en zou pas overwogen kunnen worden indien een HIV-infectie echt genezen kan worden met antiretrovirale behandeling.² Bij dergelijke grootschalige screeningsprogramma's spelen overigens ook kosten-batenanalyses een doorslaggevende rol.

Gezien de lage prevalentie bij zwangere vrouwen is er ook bij deze groep geen reden om in Nederland over te gaan op een algemeen HIV-screeningsprogramma. Onderzoek in de Verenigde Staten heeft aangetoond dat een screeningsprogramma onder zwangeren pas kosten-effectief is indien de te verwachten HIV-prevalentie hoger is dan 4-5 per 1000,³ een situatie die zich in Nederland slechts in enkele Amsterdamse centrumziekenhuizen voordoet.⁴ Wel dient bij de eerste zwangerschapscontrole een eventuele HIV-test vast onderdeel te zijn van het gesprek en voor zwangeren die ooit enig risico hebben gelopen, dient de HIV-test te worden aangeraden. Daarbij moet bedacht worden dat de kans op verticale transmissie van een HIV-positieve moeder naar haar kind door zidovudinebehandeling kort voor en rondom de partus teruggebracht kan worden van ongeveer 25 tot 8%.⁵ Met combinatietherapie zal deze kans waarschijnlijk nog verder dalen. Daar komt nog bij dat ook HIV-positieve kinderen baat hebben bij vroege antiretrovirale therapie.

'Thuisbepaling'. Het zou overigens heel goed kunnen zijn dat iedereen binnenkort zelf kan beslissen om zich te testen op HIV-antistoffen zonder tussenkomst van een arts. Men moet dan bij zichzelf thuis wat bloed afnemen, via een vingerprik. Het filterpapiertje met het bloed wordt vervolgens opgestuurd naar een laboratorium waar een screeningstest op HIV en bij een positieve uitslag een bevestigingstest worden gedaan. De sensitiviteit en de specificiteit van dit thuisafnamesysteem verschillen niet van de gebruikelijke wijze van testen op HIV. Een bezwaar van dit systeem – dat in de Verenigde Staten al beschikbaar is – is dat men de HIV-test ondoordacht gaat toepassen en zich tevoren niet realiseert wat de gevolgen zijn van een eventuele positieve testuitslag. Dit bezwaar kan door goede schriftelijke en zo nodig (anonieme) telefonische informatie gedeels worden ondervangen.

Beleid bij prikaccidenten. De beschikbaarheid van combinatietherapie heeft ook gevolgen voor het beleid bij prikaccidenten. Uit een patiënt-controleonderzoek is namelijk gebleken dat de kans op een HIV-infectie na een prikaccident met een naald met bewezen HIV-positief bloed door het geven van zidovudine onmiddellijk na dit incident aanzienlijk kan worden verminderd.⁶ Op grond van deze publicatie en theoretische overwegingen wordt nu aangeraden om na een dergelijk incident bij voorkeur binnen 2 uur en uiterlijk binnen 36 uur te beginnen met combinatietherapie met 2 of 3 antiretrovirale middelen gedurende 4 weken.⁷

Bij naalden afkomstig van personen van wie de HIV-status onbekend is, wordt profylaxe aangeraden indien degene die de naald mogelijk besmette ('donor') waarschijnlijk HIV-positief is. Aangezien de antiretrovirale middelen aanzienlijke bijwerkingen kunnen hebben, is

het belang van het kennen van de HIV-status van deze donor aanzienlijk toegenomen. Als deze een HIV-bepaling weigert, overweegt hier dan niet het belang van degene die zich heeft geprikt? En wat moet men doen indien de donor bewusteloos is?

Contactopsporing bij HIV-positieven. Het opsporen van seksuele partners is een gebruikelijke procedure bij patiënten met een seksueel overdraagbare aandoening (SOA), althans voorzover het aandoeningen betreft die effectief behandeld kunnen worden, zoals gonorrhoe, syfilis en *Chlamydia trachomatis*-infecties. Al eerder werd in dit tijdschrift een lans gebroken voor contactopsporing bij heteroseksuele HIV-positieven vooral gezien de betekenis die het kennen van de HIV-status voor deze groep heeft bij kinderwens.⁸

Gezien de recente ontwikkelingen is er nu des te meer reden om bij het eerste gesprek met elke HIV-positieve na te vragen met wie betrokkene seksueel contact heeft gehad en of deze personen op de hoogte gesteld kunnen worden. Het eventueel inlichten van contacten dient bij voorkeur door de betrokkenen te gebeuren, maar zou ook via de arts of de sociaal-verpleegkundige kunnen geschieden. Vanzelfsprekend kan dit slechts met toestemming van de indexpatiënt. Ook de consequenties voor het eigen seksueel gedrag (condoomgebruik) dienen bij het eerste gesprek met elke HIV-positieve persoon aan de orde te worden gesteld. Voorlopig dient men ervan uit te gaan dat men ondanks antiretrovirale therapie (die mogelijk leidt tot een vermindering van de transmissiekans) besmettelijk blijft voor anderen.

Ik dank dr.P.J.E.Bindels, huisarts-epidemioloog, en prof.dr. S.A.Danner, internist, voor commentaar op dit artikel.

ABSTRACT

AIDS; new developments. I. HIV tests: time for a more active policy. – Until recently, an HIV test was of limited importance for persons who had been at risk for HIV as effective drugs were not available. With the advent of a new generation of antiretroviral drugs with beneficial effect after early treatment, knowledge of the HIV serostatus has become of more importance to asymptomatic persons. There is no need for a mass screening campaign however, as there is no cure as yet.

LITERATUUR

- 1 Borleffs JCC, Esseveld F, Hoepelman IM, Boucher CAB. AIDS; nieuwe ontwikkelingen. II. Behandeling van HIV-infectie. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:1036-43.
- 2 Behandelingsmogelijkheden bij hiv/aids; inventarisatie van consequenties & aanbevelingen. Amsterdam: Stichting Aids Fonds, 1996.
- 3 Mauskopf JA, Paul JE, Wichman DS, White AD, Tilson HH. Economic impact of treatment of HIV-positive pregnant women and their newborns with zidovudine. Implications for HIV screening. JAMA 1996;276:132-8.
- 4 Bindels PJE, Mulder-Folkerts DKF, Schutte MF, Smit-van Wijk I, Boer K, Coutinho RA. Resultaten van de screening op HIV-antistoffen bij zwangere vrouwen in de Amsterdamse peilstations, 1988-1995. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:2296-8.
- 5 Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994;331:1173-80.

⁶ Case-control study of HIV seroconversion in health-care workers after percutaneous exposure to HIV-infected blood - France, United Kingdom, and United States, January 1988-August 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995;44:929-33.

⁷ Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996;45:468-80.

⁸ Bindels PJE, Henquet CJM, Hoek JAR van den, Leentvaar-Kuypers A, Coutinho RA. Het waarschuwen van huidige en vroegere seksuele partners van met HIV geïnfecteerde personen: is de tijd er rijp voor? Ned Tijdschr Geneesk 1992;136:933-7.

Aanvaard op 26 februari 1997

Capita selecta

AIDS; nieuwe ontwikkelingen. II. Behandeling van HIV-infectie

J.C.C.BORLEFFS, F.ESSEVELD, I.M.HOPELMAN EN C.A.B.BOUCHER

De laatste tijd hebben zich belangrijke veranderingen voorgedaan op het gebied van antiretrovirale behandeling van HIV-geïnfecteerde patiënten. Deze veranderingen zijn primair het gevolg van de toename van het aantal beschikbare anti-HIV-middelen. Ook zijn de mogelijkheden om de ernst van de HIV-infectie te kwantificeren toegenomen, waardoor het effect van behandeling beter kan worden beoordeeld en een behandelstrategie kan worden geoptimaliseerd. Nieuwe inzichten zijn gevormd over het moment waarop men met antiretrovirale therapie zou moeten beginnen en over wat optimale therapie moet worden verstaan.

Tot voor kort ging men ervan uit dat na een infectie met HIV de hoeveelheid virus in bloed en lymfklieren aanvankelijk gering was en pas in de loop van het ziekteproces toenam. Onlangs is echter vastgesteld dat de virusreproductie hoog is en blijft (10^8 - 10^9 nieuwe virusdeeltjes per dag) al meteen vanaf het begin van de infectie.^{1,2} Dit is ook al het geval gedurende een klinisch asymptomatisch verlopende infectie. In die fase van de infectie is er meestal nog een redelijk evenwicht tussen de aanmaak en de afbraak van CD4⁺-cellen. Oordeelt men op basis van het aantal CD4⁺-cellen in het perifere bloed, dan lijkt de ernst van de HIV-infectie 'mee te vallen'. Ondertussen gaan de productie van HIV-virionen, de destructie van de architectuur van lymfklieren en de afname van het aantal CD4⁺-cellen echter gestaag door tot het moment dat het aantal CD4⁺-cellen dusdanig is verminderd dat er ook in klinische zin een immunodeficiëntie ontstaat met als gevolg het optreden van opportunistische infecties.

Levenscyclus van het virus bij HIV-infectie. De levenscyclus van het virus bij HIV-infectie biedt een aantal aangrijpingspunten voor interventie (figuur). Na binnendringen van het virion in de CD4⁺-lymfocyt (de zo-

Zie ook de artikelen op bl. 1034, 1043 en 1051.

SAMENVATTING

- Op grond van hun werkingsmechanisme kunnen de op dit moment beschikbare anti-HIV-middelen in twee hoofdgroepen worden onderverdeeld, namelijk 'reverse transcriptase' (RT)-remmers en proteaseremmers; de eerste kunnen weer onderverdeeld worden in nucleosideremmers en non-nucleosideremmers van reverse-transcriptase.

- Combinatietherapie is vanwege resistentieproblemen te verkiezen boven monotherapie. De 'ideale' combinatie bestaat uit 2 RT-remmers plus 1 proteaseremmer. Bij de RT-remmers is zidovudine aanbevolen omdat het AIDS-dementie remt. Andere RT-remmers zijn didanosine, zalcitabine, stavudine en lamivudine. Wat betreft de proteaseremmer is op grond van resistentieontwikkeling het advies om ofwel ritonavir of indinavir voor te schrijven ofwel saquinavir.

- Het antiretrovirale beleid moet gewijzigd worden op het moment dat er tekenen zijn van toxiciteit of falen van de therapie door resistentie of therapieontrouw.

genaamde 'gastheercel') wordt met behulp van het virale enzym 'reverse transcriptase' (RT) het virale RNA omgezet in een DNA-kopie. Het virale DNA wordt vervolgens geïntegreerd in het genoom van de gastheercel. Indien daarna de geïnfecteerde CD4⁺-lymfocyt geactiveerd wordt (onder invloed van een stimulus die tot op heden nog niet nader gedefinieerd is), vindt eveneens activering van de virale genen plaats en daarmee komt het tot productie van nieuwe virusdeeltjes. In dit productieproces zijn vele fasen te onderscheiden, zoals transcriptie van het genoom, translatie (met als resultaat virale eiwitten), klieving van de translatieproducten onder invloed van een viraal enzym (een protease), assemblage van de verschillende producten tot nieuwe virionen en tenslotte het vrijkomen van de nieuwe virusdeeltjes via knopvorming ('budding') aan de celmembraan.

Twee hoofdgroepen van middelen. Op grond van hun werkingsmechanisme kunnen de op dit moment beschikbare anti-HIV-middelen in twee hoofdgroepen worden onderverdeeld, namelijk reverse-transcriptaseremmers en proteaseremmers, de eerste kunnen weer

Academisch Ziekenhuis, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.
Afd. Interne Geneeskunde, onderafd. Infectieziekten en AIDS: dr. J.C.C.Borleffs en dr.I.M.Hoepelman, internisten; F.Esseveld, arts-onderzoeker.
Eijkman-Winkler Instituut, afd. Virologie: dr.C.A.B.Boucher, arts-microbioloog.
Correspondentie-adres: dr.J.C.C.Borleffs.