

Aids Amsterdam

special

Juli 2018

Aids anno 2018

Nog een hoop
te doen

Amsterdamse aanpak succesvol

Hiv én
hepatitis C



AMSTERDAM INSTITUTE FOR
GLOBAL HEALTH & DEVELOPMENT



Amsterdam UMC
Universitair Medische Centra

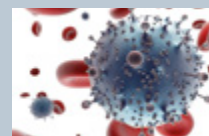
Inhoud



4
Peter Reiss
“Blijf aanpak verbeteren”



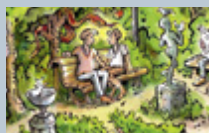
8
Global Health
Tbc en hiv:
hand in hand



13
Fundamenteel onderzoek
Recente ontdekkingen



6
Kwaliteit van leven
Gezonde leefstijl helpt



10
H-team en MC Free
Aanpak werkt



15
Nog geen vaccin
Maar: het komt eraan



7
Terugblikken
Van angst naar euforie



12
Klinisch onderzoek
Hoe word ik oud?



16
Seth Inzaule
“Het taboe doorbreken”

Voorwoord

Hiv en Amsterdam UMC zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. Vanaf de opkomst van de epidemie begin jaren tachtig zijn in de locatie AMC veel patiënten behandeld, hebben artsen gewerkt aan betere behandelingen en hebben wetenschappers opvallend goed klinisch en fundamenteel onderzoek gedaan naar het gedrag en de behandeling van het virus en vaccins tegen aids.

Daarom ben ik trots dat we deze speciale uitgave hebben gemaakt. Het is om onze verpleegkundigen, artsen en onderzoekers te eren voor al het werk dat ze hebben gedaan. En het nummer verschijnt ter gelegenheid van de 22^{ste} Internationale Aids-conferentie die tussen 23 en 27 juli in Amsterdam neerstrijkt.

Ik heb als arts indringende herinneringen aan begin jaren tachtig. Het AMC had als eerste in Nederland een afdeling. Destijds was ik een jonge arts op de intensive care. Ik zag leeftijdgenoten die moesten worden beademend van wie je wist dat het slecht met ze zou aflopen.

Na vele jaren met talloze ernstig zieke patiënten had niemand ooit gedacht dat we die gruwelijke tijd zo snel achter ons zouden laten. De komst van antiretrovirale medicijnen die hiv in toom houden, had indrukwekkende

effecten. Opeens hadden hiv-patiënten een normale levensverwachting, mits je trouw je pillen slikt. Dit is ook zeker te danken aan de kritische rol van toonaangevende AMC'ers, als Joep Lange, Jaap Goudsmit en Peter Reiss.

Joep Lange was een onorthodoxe, bevlogen onderzoeker, die zich op vele fronten met succes heeft ingezet voor de bestrijding van hiv in de wereld. Joep en zijn partner Jacqueline van Tongeren behoren tot de slachtoffers van de verongelukte MH17-vlucht. Hun overlijden laat nog steeds diepe sporen na.

In Nederland is hiv/aids grotendeels onder controle, hoewel het altijd beter kan. Ik hoop dat de minister van Volksgezondheid het gebruik van PrEP omarmt, die de kans verkleint om besmet te raken met hiv. Maar in Oost-Europa, Azië en Afrika heeft de epidemie een andere dynamiek. Daar zijn veel maatregelen nodig om aids beheersbaar te maken. Ik weet dat het *Amsterdam Institute of Global Health*, verbonden aan Amsterdam UMC, onvermoeibaar werkt om aids, en andere ziekten, internationaal onder de aandacht te houden en oplossingen te zoeken.

Hans Romijn,
Voorzitter Raad van Bestuur Amsterdam UMC,
locatie AMC

Colofon

Dit is een eenmalige uitgave van het AIGHD en het Amsterdam UMC.

Coördinatie
Irene van Elzakker

Eindredactie
Jeroen van den Nieuwenhuizen

Aan dit nummer werkten mee
Tim van den Berg, Marc van den Broek, Rob Buitter, John Ekelboom, Marc Laan, Pieter Lomans, Marieke de Lorijn/Marsprine (fotografie), Ingrid Lutke Schipholt, Henk van Ruitenbeek (illustratie) en Caroline Wellink

Foto omslag
Marieke de Lorijn/Marsprine

Ontwerp
Vandegong Amsterdam

Opmaak en druk
Drukkerij Verloop, Alblisserdam

Copyright
© Aids Amsterdam special
Niets uit deze uitgave mag worden gereproduceerd zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.

Hiv en aids nog lang niet wereld uit

Een wereld zonder hiv en aids is nog ver weg, zo blijkt uit de meest recente cijfers van het Global Health Observatory. Eind 2016 leefden er wereldwijd 36,7 miljoen mensen met hiv. Sinds het begin van de epidemie zijn meer dan 70 miljoen mensen met het virus geïnfecteerd geraakt. Ongeveer 35 miljoen mensen zijn overleden aan hiv-gerelateerde ziekten, van wie 1 miljoen in 2016. De groep hiv-positieven die anti-retrovirale therapie ontvangt, groeit wereldwijd gestaag: van 7,7 miljoen in 2010 tot 20,9 miljoen medio 2017.

Van de mensen die nu met hiv leven, is naar schatting ruim 34 miljoen volwassenen, onder wie bijna 18 miljoen vrouwen. Ruim 2 miljoen kinderen in de wereld dragen het hiv-virus bij zich. De Afrikaanse landen ten zuiden van de Sahara blijken onverminderd het zwaarst getroffen te zijn door de epidemie. Zorgelijk is de toename van hiv in regio's als Oost-Europa en Centraal-Azië (lees ook het interview met Peter Reiss op pagina 4 en 5 van dit magazine).

Uit het Monitoring Rapport van Stichting HIV Monitoring van mei 2017 blijkt dat er eind 2016 bijna 20.000 Nederlanders met hiv bekend zijn bij zorgverleners. Een kleine 12.000 daarvan betreft mannen die seks hebben met mannen. Ongeveer 3.500 andere mannen en een vergelijkbare groep vrouwen dragen het virus bij zich. Naar schatting 2.600 Nederlanders zijn hiv-positief zonder dat zij het weten.

Aids-behandeling in ruimtelijk perspectief

Tijdens de Aids-conferentie van 23 tot 27 juli in Amsterdam presenteert kunstenaar Ilya Fedotov-Fedorov zijn 'wetenschapsmuseum' in de tent bij de RAI. Hiervoor heeft hij drie maanden in het AMC rondgekeken bij de behandeling van hiv.

Fedotov heeft informatie over de behandelingen verwerkt in een ruimtelijk kunstwerk: het 'wetenschapsmuseum'. Hij maakt reguliere behandelingen visueel inzichtelijk en vergelijkt deze met alternatieve methodes. Het resultaat is een overzicht dat alleen een kunstenaar kan maken. Daarbij speelt ook zijn Russische achtergrond een rol: Rusland heeft twee miljoen hiv-patiënten die vaak dokters mijden en vertrouwen op alternatieve geneeswijzen. Tijdens zijn

presentatie geeft Fedotov voorbeelden: "Priesters gingen bidden voor een ziek meisje dat stopte met medicijnen, waarna het meisje stierf. Er is kruidenthee die genezing belooft, mensen injecteren een extract van kikkers, inplanteren heilzame kristallen onder de huid."

De samenwerking met het AMC bracht Fedotov aan het twijfelen over de scheidslijn tussen reguliere en alternatieve behandelingen: "Ik vroeg artsen of ze alternatieve geneeswijzen zouden willen zien verdwijnen, en het antwoord was nee. Want kruiden en natuurlijke extracten leveren nieuwe informatie, zeiden ze." Zijn uiteindelijke doel is informeren. "Je mag zelf bepalen wat je gelooft, maar wees geïnformeerd."

Na de Aids-conferentie is Fedotovs wetenschapsmuseum nog te zien in Q-Art, in de prikpoli van het AMC.

'Joeps lab' geopend

Op 21 juni opende het Joep Lange Laboratorium officieel zijn deuren. Hierdoor dit laboratorium kunnen duizenden mensen met hiv in Tanzania beter en sneller behandeld worden. Max Lange, de zoon van Joep, was bij de opening aanwezig.

Joep Lange, oprichter van AIGHD (Amsterdam Institute for Global Health and Development), stond bekend als een pionier op het gebied van hiv-behandeling in Afrika. In Shinyanga, het rurale Noorden van Tanzania, zette hij het Test and Treat-programma op. Doel hiervan is om lokale gemeenschappen te screenen op hiv en om betere diagnose en behandeling van de infectie mogelijk te maken.

Joep Lange en zijn vrouw Jacqueline van Tongeren kwamen in juli 2014 tragisch om het leven tijdens de MH17-vliegtuigcrash in Oekraïne. Zij waren samen met collega's onderweg naar het Wereld Aids Congres in Melbourne. Bill Clinton, die net als bijvoorbeeld Charlize Theron de conferentie in Amsterdam wil bijwonen, noemde hem een held: "De manier waarop Joep leefde, herinnert ons krachtig aan wat één persoon kan doen om het verschil te maken." Ter ere van Joep werd een gedenkplaat onthuld in de kliniek, als nagedachtenis aan zijn onvermoeibare inzet om een eind te maken aan de hiv-epidemie. En tijdens Aids 2018 wordt *The Impatient Dr. Lange* officieel gepresenteerd, een biografie van Seema Yasmin, journalist en hoogleraar Public Health aan de Universiteit van Texas.

Yasmin schreef deze biografie over haar inspirator om zijn erfenis levend te houden en een nieuwe generatie te motiveren het gevecht tegen hiv en aids voort te zetten.

Het Test and Treat Shinyanga-project wordt gefinancierd door het biofarmaceutische bedrijf GILEAD. AIGHD leidt het operationeel onderzoek. Het Amsterdam Institute for Global Health and Development is een samenwerking van de Amsterdam Universitaire Medische Centra, de Faculteit Maatschappij- en Gedragswetenschappen van de Universiteit van Amsterdam en Faculteit Bedrijfskunde en Economie van de Vrije Universiteit. Samen doen zij voortaanstaand interdisciplinair onderzoek op het gebied van global health en ontwikkeling.

Preconferenties in aanloop naar Aids 2018

In de aanloop naar 'Aids 2018' is het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) mede-organisator en -financier van twee preconferenties. Zo vindt van 20 tot 23 juni voor de vierde keer de ASSHH-conferentie plaats (International Association for the Social Sciences and Humanities in HIV). Doel van deze conferentie is, de dialoog tussen sociale en geesteswetenschappers én tussen wetenschappers en getroffen gemeenschappen te bevorderen. Thema van de conferentie is: 'Intensifying the social in the biomedical era': een succesvolle aanpak van hiv vraagt om een steeds sterkere betrokkenheid van sociale wetenschappers.

AIGHD is daarnaast medeverantwoordelijk voor het programma van TB 2018, een tweede officiële preconferentie van Aids 2018. Dit evenement vindt op zondag 22 juni plaats en belicht de belangrijkste uitdagingen rond preventie, diagnose en behandeling van tuberculose en hiv.

Het Joep Lange Instituut, ten slotte, organiseert op dezelfde dag een preconferentie rond de '90-90-90-doelen' (90% gediagnosticeerd, 90% behandeld, 90% kan de ziekte niet overdragen). Om deze resultaten in 2020 te behalen én in de decennia daarna vast te houden, is een goed begrip nodig van de uitdagingen die daarbij komen kijken. Hiv vraagt wereldwijd om een sneller én beter antwoord, stellen de organisatoren. Tijdens deze preconferentie worden de huidige uitdagingen in kaart gebracht en komen mogelijke oplossingen ter tafel.

Veel bereikt, nog een hoop te doen

Het westen heeft de aidsepidemie sterk teruggedrongen en ook in Afrika zijn enorme vorderingen gemaakt. Toch zal de Aids-conferentie concluderen dat er nog veel te doen is, stelt medeorganisator Peter Reiss.

Door Pieter Lomans



Foto: Marieke de Lorijn/Marsprine

De eerste keer dat het grote, mondiale Aidscongres Nederland aandeed, was een noodgeval. In 1992 was het eigenlijk gepland in Boston, maar de Verenigde Staten hadden een wet uitgevaardigd waardoor mensen met hiv niet zomaar een visum konden krijgen en automatisch konden inreizen. Peter Reiss, hoogleraar Inwendige Geneeskunde, gespecialiseerd in de behandelcomplicaties van hiv-infecties: “Die beperking was voor het organiserend comité ontoelaatbaar. Het respect voor mensen met hiv en hun rechten speelt nou net een essentiële rol in de behandeling van de ziekte.”

Dus werd besloten om het congres naar Amsterdam te verplaatsen. Dat werd wel een beetje kort dag voor zo'n grote bijeenkomst: alles moest binnen negen maanden geregeld worden. “Met kunst- en vliegwerk kregen we het allemaal nog

net op tijd georganiseerd”, zegt Reiss die onder andere met Joep Lange, Jacqueline van Tongeren en veel andere Nederlandse onderzoekers bij de organisatie betrokken was. Dit jaar strijkt het congres opnieuw neer in de RAI in Amsterdam, nu na een voorbereidingstijd van ruim vier jaar. Daarnaast voorafgaand vindt het Red Ribbon Concert plaats, dat door een keur aan Nederlandse instellingen wordt georganiseerd en waar ook de koning en koningin hun opwachting maken.

“Het geeft aan hoe belangrijk we in Nederland de aanpak van hiv en aids nog altijd vinden”, zegt Reiss, die met Lange en Van Tongeren jaren geleden het initiatief nam om het congres weer naar Nederland te halen. “Wrang en heel verdrietig dat ze beiden omgekomen zijn tijdens de ramp met de MH17”, zegt hij, “maar voor mij persoonlijk ook een motivatie om er

een daverend succes van te maken. Als eerbetoon.”

'Aids 2018' vindt dit jaar plaats van 23 tot 27 juli en zal naar verwachting rond de 20.000 deelnemers trekken. Het is meer dan een congres met lezingen, posterpresentaties en uitwisseling van het laatste wetenschapsnieuws. Daarnaast is het een bijeenkomst waar artsen, onderzoekers, beleidsmakers, politici, activisten, hulpverleners en celebrities die zich verbonden voelen met de aidsbestrijding, samenkomen om de balans op te maken. Reiss: “Waar staan we nu, wat werkt en wat niet? En ook: waar moeten we ons de komende jaren op gaan richten? Hoe waarborgen we politieke wil en voldoende financiële middelen? Het is zowel een mega-evaluatie van de voorbije jaren als het begin van een formulering van beleid voor de komende jaren.”

Blijf aanpak verbeteren

Twee mondiale aidscongressen in Amsterdam met een tussenpoos van ruim 25 jaar; dat vraagt onwillekeurig om een vergelijking. Reiss licht om die vraag en zegt dat de problematiek in grote lijnen eigenlijk hetzelfde is gebleven: "In voorbereiding op het congres zag ik nog een item uit een NOS-journaal van '92 waarin Pia Dijkstra Jonathan Mann interviewt, destijds het hoofd van het Aidsprogramma van de Wereldgezondheidsorganisatie. De thema's die hij toen noemde, spelen nog steeds – ze zijn allemaal heel herkenbaar."

"Trek de stekker uit de aidsbestrijding en de hiv-epidemie zal exploderen"

Wat betreft de effectiviteit van medicijnen zijn er sindsdien natuurlijk enorme stappen gemaakt. Momenteel maken wereldwijd 21 miljoen mensen gebruik van virusremmers. "Aan de andere kant krijgen 16 miljoen mensen nu nog altijd geen goede behandeling", zegt Reiss. "Dat moet dus anders, beter. Er is ongelooflijk veel bereikt, maar er is nog altijd heel erg veel te doen. Die balans moeten we goed voor het voetlicht brengen. Sommige mensen denken namelijk dat het aidsprobleem nu wel zo'n beetje over is. Dat is niet zo. Trek de stekker uit de aidsbestrijding en de hiv-epidemie zal exploderen. Kortom: koester de behaalde vooruitgang, maar blijf de aanpak verder verbeteren."

Ruimte voor de jongere generaties is een van de speerpunten van het congres. Net als Reiss zijn veel onderzoekers, artsen en hulpverleners al vanaf de beginperiode bij de aidsbestrijding betrokken. Tijd om de aanstormende jongere generaties ruim baan te geven. Reiss: "Bij de opzet van het congres hebben we daarom niet automatisch gekozen voor de bekende namen, maar hebben we ook jeugdig elan en rijzende sterren geprogrammeerd. In Nederland zijn jongere generaties al goed vertegenwoordigd in het aidsonderzoek en de behandeling, maar dat is lang niet in alle landen het geval. Misschien komt dat doordat we in een klein land nauw samenwerken, de passie goed hebben weten over te brengen. Aan de financiering ligt het niet, want die is in landen als Frankrijk en de Verenigde Staten bijvoorbeeld veel beter dan hier."



Foto: Marieke de Lorijn/Marsprine

Behandeling en preventie krijgen zoals vanouds ook veel aandacht. Inmiddels zijn er veel medicijnen ontwikkeld die (als cocktail) hiv onder controle kunnen houden. Maar de behandeling van hiv is geen puur medische zaak. Politieke wil, voldoende geld, goede logistiek om alle patiënten te bereiken, stigmatisering, discriminatie, sociaal-culturele factoren, schaamte, religieuze invloeden; allemaal zaken die meespelen en maken dat aidsbestrijding een brede aanpak vereist. "Die aanpak heeft alleen kans van slagen als je dat samen doet met de groepen die je wilt bereiken", voegt Reiss toe.

Misschien wel het grootste punt van zorg is de toestand in de achtertuin van Europa

Voor Nederland is het bijvoorbeeld zoeken naar hoe mensen met een migratieachtergrond beter en vroeger zijn te bereiken. Reiss: "Ongeveer twee derde van de mensen met een infectie wordt gewoon te laat gediagnostiseerd. In een land als Nederland is dat onacceptabel hoog. De 'vertraging' van de diagnose maakt niet alleen de kans groter dat weer andere mensen worden geïnfecteerd, maar de patiënt zelf heeft er eveneens nadelen van. Hoe eerder je behandelt, hoe beter het is voor de gezondheid, ook op de lange termijn."

Oost-Europa en Centraal-Azië

Een pijnpunt dat ongetwijfeld uitgebreid op het congres zal worden besproken: het terugdringen van nieuwe infecties voor mensen in de hoogrisicogroepen PrEP (pre-expositie profylaxe) beschikbaar te maken. "De Gezondheidsraad heeft daarover eind maart een advies uitgebracht met de strekking dat het – met het oog op preventie

– urgent is om voor bepaalde hoogrisicogroepen in Nederland een pil beschikbaar te maken die voorkomt dat je hiv oploopt. Nu is het van belang dat de minister het advies volgt, we PrEP snel aan onze mix van mogelijkheden kunnen toevoegen en het aantal nieuwe infecties naar verwachting belangrijk verder zal dalen."

Misschien wel het grootste punt van zorg op dit aidscongres is de toestand in de achtertuin van Europa. Reiss: "Zuidelijk Afrika is in absolute aantallen nog nummer één, maar wat nieuwe infecties betreft, zijn Oost-Europa en Centraal-Azië absolute koplopers. De epidemie groeit daar harder dan waar ook ter wereld. Dat heeft voor een belangrijk deel te maken met politieke (on)wil om iets aan het probleem te doen, de slechte situatie van de mensenrechten, het stigma dat aan homoseksualiteit kleeft, de soms strenge religieuze opvattingen, noem maar op."

De epidemie is daar relatief laat op gang gekomen, later dan in het westen en in Afrika. De kennis om de opkomende golf van besmettingen in Oost-Europa en Centraal-Azië in de kiem te smoren, was op basis van die eerdere epidemieën beschikbaar. Maar daar is helaas om de genoemde redenen geen gebruik van gemaakt.

Reiss: "Op het congres geven we hulpverleners, artsen en onderzoekers uit Oost-Europa en Centraal-Azië ruim baan en extra ondersteuning voor het presenteren van resultaten, mogelijke oplossingen en dilemma's. Ook kijken we – met een sterk betrokken ministerie van Buitenlandse Zaken – naar mogelijkheden om hen met de aanwezige beleidsmakers en politici uit die regio's op neutraal terrein in contact te brengen. Het zou geweldig zijn als dit net zo'n omwenteling teweegbrengt als na het Aidscongres in Zuid-Afrika in 2000, maar elke stap in de goede richting is al een mooi succes."

Nu hiv goed onder controle is te houden, kan de hiv-poli van het AMC zich extra toeleggen op de kwaliteit van leven van de doelgroep. Zo is er meer aandacht voor vervroegde ouderdomsziekten en is er vorig jaar in het centrum van Amsterdam een tweede hiv-poli geopend.

Door John Ekkelboom



Foto: Marieke de Lorijn/Marsprine

Meer aandacht voor kwaliteit van leven

In de jaren tachtig van de vorige eeuw opende het AMC als een van de eerste ziekenhuizen in ons land een polikliniek voor hiv-patiënten. Momenteel komen daar jaarlijks ruim 2000 hiv-patiënten voor diagnostiek en behandeling. Marc van der Valk, internist-infectioloog en hoofd van de poli, vertelt dat het afgelopen decennium de hiv-zorg drastisch is verbeterd. "Dankzij zeer effectieve antiretrovirale middelen is hiv een chronische ziekte geworden. Iemand die tijdig is gediagnosticeerd en goed is ingesteld, heeft een levensverwachting die nagenoeg gelijk is aan die van mensen zonder de ziekte. De patiënten hoeven nog maar twee keer per jaar naar het ziekenhuis te komen."

Nu de hiv-behandeling een enorme vooruitgang heeft geboekt, krijgt ook de kwaliteit van leven van patiënten de volle aandacht. Als belangrijk thema noemt Van der Valk *hiv en veroudering*. "We zien dat deze mensen veel vaker kampen met ouderdomsgerelateerde ziekten, zoals hart- en vaatziekten en nierproblemen. Vooral mensen die lang met een ongediagnosticeerde hiv hebben rondgelopen, waardoor hun immuunsysteem ernstig is aangetast, hebben dikwijls met dit soort problemen te maken. Hoe eerder met de antiretrovirale middelen is gestart, hoe beter. Die comorbiditeit behandelen we uiteraard ook. Dat kan soms leiden tot wijziging in de hiv-medicatie."

Lifestyle-poli

De bijkomende ziekten wil het AMC niet alleen behandelen maar ook zoveel mogelijk voorkomen. Zo start de hiv-poli binnenkort een eigen lifestyle-poli met als doel patiënten te motiveren hun gedrag te veranderen. Van der Valk: "We streven naar een gezondere leefstijl. Dat deden we al maar nu gaan we dat formaliseren in een apart spreekuur. Onze consulenten zijn getraind in zogenaamde motivational interviewing. Dat is een gesprekstechniek waarmee je zoekt naar de motivatie van een patiënt om te investeren in zijn eigen gezondheid. Dat kan stoppen met roken zijn, minder zout eten of bij een ander juist meer bewegen. Als je weet waartoe iemand bereid is, lukt het veel beter om dat doel te bereiken."

Tot begin vorig jaar konden patiënten alleen terecht op de hiv-poli in het AMC. In maart 2017 is er in samenwerking met de DC-klinieken een extra hiv-poli bijgekomen op het Valeriusplein in het centrum van de stad. Patiënten die in de binnenstad wonen, hoeven niet meer naar het AMC te reizen. Het is niet zomaar een poli, benadrukt Van der Valk. "Tevoren hebben we patiënten uitvoerig geëncquêteerd over hun wensen ten aanzien van zo'n voorziening. De poli heeft een huiselijke sfeer met een mooie leestafel en er zit een apotheek en een lab in het pand. Het is allemaal veel minder klinisch. Ongeveer 15 procent van onze patiënten is

overgestapt naar deze poli. Hebben zij op een gegeven moment toch academische expertise nodig - bijvoorbeeld een vrouw met hiv die zwanger wordt - dan kunnen ze altijd terug naar het AMC."

Peer-to-peer

Initiatieven zijn er genoeg. Zo werkt de hiv-poli mee aan een aanpak waarbij patiënten elkaar kunnen ondersteunen, zodat ze loskomen van het stigma dat op hiv rust. Dit peer-to-peer-systeem moet leiden tot een betere kwaliteit van leven en een betere therapietrouw. Van der Valk: "Verder doen we veel klinisch onderzoek, bijvoorbeeld naar de behandeling van acute hiv-infecties en de screening naar voorstadia van anale kanker, wat je vaker ziet bij mensen met hiv. En er wordt in het AMC gewerkt aan strategieën om hiv te genezen. Het virus verschuilt zich in slapende cellen van het lichaam. Als we die cellen wakker schudden, kunnen we wellicht het virus met medicijnen om zeep helpen. Maar zover zijn we nog lang niet."



Angst

Angst domineerde de gehele jaren tachtig en de eerste helft van de jaren negentig het leven van AMC-verpleegkundige Peter Sluijter. Angst om zelf aids te hebben; als homo liep hij een groot risico. En angst om al die patiënten die doodziek binnenkwamen en achter elkaar aan de gevolgen van aids overleden. “Op een gegeven moment wist ik zeker dat niemand van de homogemeenschap zou overblijven.”

“Veel jonge mannen die ik kende van het uitgaansleven, heb ik zien doodgaan. Er waren zelfs ex-vriendjes bij. We konden weinig voor ze betekenen. Met compassie zo liefdevol mogelijk verplegen, dat deden we. De meeste mannelijke verplegers waren zelf homo; het leed was invoelbaar. Het angstigste was dat we niet wisten hoe de ziekte werd overgebracht. Ouders hoorden in het ziekenhuis op hetzelfde moment dat hun zoon homo was en dood zou gaan aan die homo-ziekte. Sommigen konden dit niet aan, liepen weg en kwamen niet meer terug. Zo'n jongen stierf dan alleen of met vrienden om hem heen. Dramatisch was dat. Schoonmaak- en keukenpersoneel durfde regelmatig de kamers niet in, maakte dus niet schoon en zette eten en drinken bij de deurpost neer. Na een tijdje kwam de hoop dat er binnen afzienbare tijd een geneesmiddel zou komen. We haalden alles uit de kast om deze mannen in leven te houden; misschien hielden ze het dan nét lang genoeg vol. Toen duidelijk werd dat genezing voorlopig niet aan de orde was, veranderde dat. Bespraken we levensvraagstukken en euthanasie. Het gebeurde dat op de kamer dan nog een grote afscheidsborrel werd georganiseerd; nieuwe rituelen rondom doodgaan deden toen hun intrede.”

Tekst: Caroline Wellink
Foto: Elmer Bets



Medicatie

AMC-longarts Reindert van Steenwijk was eind jaren zeventig in opleiding tot internist toen er steeds meer jonge mannen op de poli kwamen met vage, onbegrepen infecties. “We waren verbaasd, probeerden te achterhalen wat er gaande was. Maar niemand had de briljante gedachte dat dit symptomen waren van een nieuwe, onbekende ziekte. Later wisten we dat dit de eerste hiv-patiënten in Nederland waren.”

“Toen in 1982 de eerste aids-patiënt doodziek in het AMC kwam, hadden we geen idee wat hij mankeerde. Een arts die kort daarvoor in Amerika had gewerkt, opperde dat het die rare ziekte uit Amerika kon zijn. In rap tempo werden steeds meer bedden op de afdeling infectiologie bezet door jonge mannen met onder meer onbegrepen diarree en longontsteking. Veel van hen kwamen zo verzwakt binnen, dat we ze niet meer konden redden. Binnen *no time* zaten we midden in de aidsepidemie. Er kwam een speciale verpleegafdeling en er werden strenge voorzorgsmaatregelen ontwikkeld, om te voorkomen dat zorgverleners de aandoening zouden krijgen. Het was een intensieve periode; we tastten volledig in het duister. Toen inzichtelijk werd dat het verdwijnen van de afweer een rol speelde en dat een virus de boosdoener was, kon medicatie worden ingezet. Allemaal nog experimenteel; met nieuwe middelen behandelden we tegen hiv en vaak met oude middelen tegen de infecties. Later ondervonden we daar weer de keerzijde van: patiënten bleven langer in leven, maar kampten met aandoeningen als gevolg van aidsmedicatie. Dat hier zo snel antwoorden op kwamen, dat is wel een van de succesverhalen binnen de virologie. Het zorgde er ook voor dat andere onbekende virusinfecties sneller ontrafeld konden worden.”

Tekst: Caroline Wellink
Foto: Elmer Bets



Euforie

Erwin Kokkelkoren en zijn levenspartner Bert Oele hoorden begin jaren negentig tegelijkertijd dat ze hiv-positief waren. Ze zijn een van de weinige, nu nog levende hiv-patiënten uit die tijd. Hoewel het hiv-virus een belangrijke factor is, heeft het hun leven niet bepaald. “Als we ons goed voelden, maakten we plannen alsof we het eeuwige leven hebben.”

“Bert was 41 en ik 31 toen we hoorden dat we met hiv geïnfecteerd waren. We vreesden het al; inmiddels was bekend dat aids via seksueel contact werd overgedragen en wij zaten in de Amsterdamse homoscene, hadden er jarenlang een uitbundig seksleven op nagehouden. We hadden al een tijdje vage lichamelijke klachten; voor twee gezonde, sportieve mannen slikten we te vaak een penicillinekuurtje. Geadviseerd werd om je te laten testen als je echt ziek was; er was geen afdoende medicatie en een positieve uitslag betekende dat je op afzienbare tijd aan de ziekte zou bezwijken. Toen ik in het AMC belandde na een neurologische aanval, moesten we de werkelijkheid onder ogen zien: deze typische neurologische uitvalverschijnselen kregen alleen hiv-patiënten. Het virus bleek bij ons in een vergevorderd stadium; we kregen het advies leuke dingen te gaan doen. We slikten AZT, hiermee zou het ziekteproces met een jaar of twee vertragen. We deden ook mee aan experimentele studies; grepen alles aan. Zoals de trippel-combinatie midden jaren negentig: veertig pillen per dag, de een met water, de ander met vet, weer een ander 's nachts. Gek werd je ervan. De bijwerkingen waren heftig: diarree, overgeven, misselijkheid. En we werden geregeld opgenomen met uiteenlopende ziekteverschijnselen. Hoewel de laatste jaren van de vorige eeuw intens waren en het wisselend goed en dan weer heel slecht met ons ging, ervaar ik het niet als een zwarte periode; we hebben ook veel plezier gemaakt en hard gewerkt. In 2001 kreeg ik nieuwe medicatie; deze was beduidend effectiever en had minder bijwerkingen. Toen kregen we langzamerhand het vertrouwen dat we misschien wel gewoon oud zouden worden. Euforisch, zo voelde dat.”

Tekst: Caroline Wellink
Foto: Marjolein Annegarn

Handlanger van hiv



Foto: Marieke de Lorijn/Marsprine

Hiv wordt in Afrika steeds beter behandeld, maar tuberculose nog niet. Een gemiste kans, vindt infectioloog en epidemioloog Sabine Hermans. Jaarlijks krijgen in Afrika ongeveer 2,5 miljoen mensen tbc, waarvan 800.000 in combinatie met hiv. “Tbc en hiv gaan in Afrika hand in hand.”

Door Tim van den Berg

Sabine Hermans is internist-infectioloog bij het Amsterdam UMC en epidemioloog bij het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD). Samen met lokale artsen en wetenschappers doet zij onderzoek naar de combinatie van hiv en tuberculose in diverse landen in sub-Sahara Afrika. Het AIGHD doet al jaren onderzoek naar hiv en co-infecties en in het bijzonder tuberculose. Tbc is wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak onder mensen met hiv.

Hoe vaak komt de combinatie van hiv en tbc voor?

“In Afrika, vooral ten zuiden van de Sahara, is het een groot probleem. Ongeveer de helft van alle tbc-patiënten is daar ook besmet met hiv. Wereldwijd is dat ongeveer tien procent. Hiv vermindert de weerstand, met name de cellulaire afweer die beschermt tegen tbc. Patiënten met hiv hebben 15 tot 30 keer meer kans om tuberculose te krijgen. Ik heb zelf jarenlang met hiv-patiënten in Afrika gewerkt, in Oeganda en Zuid-Afrika. Een combinatie met tbc is een van de eerste dingen waar je daar als behandelend arts aan denkt.”

Wat zijn de overlevingskansen van deze patiënten?

“Aan tbc gaan jaarlijks meer mensen dood dan aan hiv, maar met de juiste antibiotica kun je er gemakkelijk van genezen. Met één tablet per dag gedurende zes maanden ben je er in de meeste gevallen vanaf. Helaas sterven er in Afrika nog veel mensen aan tbc, meestal in combinatie met hiv. Vaak kloppen ze te laat aan bij de gezondheidszorg. Hiv is inmiddels goed te behandelen, ook in Afrika. Het risico op tuberculose wordt door de hiv-behandeling lager, maar blijft altijd verhoogd. Daarom krijgen hiv-patiënten uit voorzorg een middel tegen tuberculose, waardoor eventuele tbc-bacteriën het lichaam uit worden gewerkt. Ik heb onderzoek gedaan naar hoe lang dit effectief was. Wat bleek? Binnen een half jaar tot een jaar na de behandeling hadden net zoveel van hen tbc als voor de behandeling. Mensen in deze gebieden worden zoveel blootgesteld aan tbc-bacillen dat het moeilijk is om ze hiertegen te beschermen.”

Is een co-infectie van hiv en tbc lastig te behandelen?

“De combinatie van de twee behandelingen is soms ingewikkeld, bijvoorbeeld omdat doseringen moeten worden aangepast of door toegenomen bijwerkingen. Daarom is het belangrijk dat beide ziekten door dezelfde zorgverlener worden behandeld. In Oeganda hebben we met een simpele reorganisatie een geïntegreerde tbc/hiv-kliniek opgezet: een ‘one-stop shop’. Uit mijn promotieonderzoek bleek dat dit tot veel betere behandelingsresultaten leidt. De wereldgezondheidsorganisatie WHO pleit ook voor deze geïntegreerde aanpak, maar het is lastig te realiseren. De zorg voor beide ziekten is in veel landen namelijk gescheiden georganiseerd. Daar is nog veel winst te behalen. Er zijn veel aspecten van tbc waar we nog te weinig vanaf weten. Mijn onderzoek in Zuid-Afrika laat zien dat 20 procent van de genezen patiënten binnen tien jaar opnieuw tbc krijgt. Dit betekent dat oud-patiënten een

belangrijke risicogroep vormen. Ik zet nu samen met mijn collega's in Zuid-Afrika onderzoek op om de reden van dit verhoogde risico te onderzoeken. Hopelijk levert dat inzichten op om de aanpak van tbc te verbeteren.”

Heeft Afrika tbc en hiv over tien jaar onder controle?

“Dat zou mooi zijn, maar ik verwacht het niet. Er is veel meer onderzoek en focus nodig om tbc goed aan te pakken. Naar hiv is de afgelopen jaren veel aandacht en geld uitgegaan, waardoor de behandelingen in Afrika enorm zijn verbeterd. De aanpak van tuberculose heeft maar een klein deel van die financiering. De laatste 30 jaar zijn er 29 middelen tegen hiv op de markt bijgekomen en slechts twee tegen tbc. Dat zegt veel. In september organiseren de Verenigde Naties voor het eerst een grote bijeenkomst over tbc, met alle wereldleiders. Hopelijk zet dat wat in beweging.”

Wat is er volgens jou nodig om tbc te bestrijden?

“Tot er een medische doorbraak komt met een vaccin, moeten we vooral werken aan het verbeteren van de beschikbare methoden en het vergroten van lokale bewustwording. Veel Afrikanen schamen zich voor tbc, met name op het platteland. Het wordt nog vaak gezien als een vloek, waardoor mensen geen medische hulp zoeken. In Tanzania gaat bijvoorbeeld maar de helft van alle tuberculosepatiënten naar een kliniek. Ook denken veel mensen dat ze eraan zullen sterven, terwijl het goed te behandelen is. Aan hiv wordt lokaal veel aandacht besteed om deze denkbeelden te veranderen. Er worden steeds meer campagnes opgezet, zoals ‘Know your status’ en ‘Test & Treat’, waarbij mensen zich heel laagdrempelig kunnen laten testen en snel met een behandeling starten. In een nieuw project op het platteland van Tanzania combineren wij deze campagnes voor hiv met testen voor tbc. Dat kan veel slachtoffers besparen.”

Hoe werk je hierin samen met Afrikaanse collega's?

“Het is essentieel dat we gezamenlijk oplossingen ontwikkelen. Bij het AIGHD werken we daarom nauw samen met lokale artsen en onderzoekers. Daarnaast helpen we mensen op te leiden in het doen van onderzoek. Hierdoor ontstaat er in de landen zelf expertise. Dat is belangrijk voor de toekomst. Het is mooi dat ik daaraan bij kan dragen. Tijdens de acht jaar die ik in Afrika heb gewerkt heb ik veel patiënten kunnen helpen, maar als onderzoeker en begeleider van lokale onderzoekers is mijn impact hopelijk nog groter.”



Illustratie: Henk van Ruitenbeek

Amsterdamse aanpak hiv en hepatitis C

Amsterdam kent een lange traditie van onderzoek, diagnostiek en behandeling van hiv en aids. Sinds enkele jaren wordt de ziekte integraal aangepakt door artsen en zorgprofessionals in de stad. En met succes, zo blijkt. Deze aanpak krijgt navolging van behandelaars en onderzoekers van hepatitis C. Door Ingrid Lutke Schipholt

“Wie denkt dat hij hiv heeft opgelopen kan binnen een dag de diagnose krijgen en starten met de behandeling”, zegt internist-infectioloog en klinisch-immunoloog in het Amsterdam UMC, Godelieve de Bree. Zij is wetenschappelijk coördinator van het Hiv-Transmissie Eliminatie Amsterdam), ofwel H-TEAM dat de hiv-epidemie stadsgericht aanpakt. Dit is een samenwerkingsverband van verschillende stakeholders waaronder het Amsterdam UMC.

Een belangrijk onderdeel van de aanpak de acute hiv-infectie. Enkele weken

na infectie kan een groot deel van de patiënten als reactie griepachtige symptomen krijgen. Dit is de fase wanneer het virus zich snel in het bloed vermeerdert. Directe behandeling levert gezondheidswinst op langere termijn op en voorkomt dat iemand gemakkelijk hiv kan overdragen. “Juist daarom willen we mensen zo snel mogelijk na een infectie opsporen en behandelen. Mensen kunnen een test op een speciale website doen waarna ze het advies kunnen krijgen om naar de GGD te gaan. Na een intake en anamnese krijgen ze een bloed-

test die ook hele vroege hiv-infecties kan detecteren. Drie uur later is er de uitslag. Daarna kunnen ze naar een van de Amsterdamse behandelcentra voor de eerste medicatie.”

Meer bereikt dan afgesproken

Deze aanpak is volgens De Bree bewezen effectief gevonden door H-TEAM. Alle nieuwe interventies die H-TEAM implementeert worden wetenschappelijk onderzocht. Naast de vroege opsporing en interventie van hiv, kent H-TEAM nog drie andere

pijlers. “We willen meer bewustwording van de risico's op een hiv-infectie, de effecten van behandeling en we onderzoeken de implementatie van de hiv-remmer Pre-expositie Profylaxe (PrEP). Onder alle pijlers hangen tientallen wetenschappelijke onderzoeken.”

De aanpak werpt zijn vruchten af in Amsterdam: 94% van alle mensen met hiv zijn getest en weten dat ze besmet zijn, 90% van die mensen zijn in behandeling en bij 94% van de behandelde patiënten is het virus onderdrukt zodat ze het niet meer kunnen overdragen. Met deze 94-90-94 score heeft Amsterdam meer bereikt dan de doelstellingen die de VN-organisatie UNAIDS heeft afgesproken, namelijk 90-90-90.

“We moeten echter streven naar 100-100-100”. En er zijn twee sleutelgroepen die op de aandacht van het H-team mogen rekenen: homomannen en mensen met migratieachtergrond. “Van oudsher zijn homomannen een belangrijke doelgroep.

Geïnfecteerd

Het hepatitis C-virus (hcv) veroorzaakt de leverziekte hepatitis C. Veel patiënten krijgen in eerste instantie een (meestal ongemerkte) infectie. Deze gaat vaak over in een chronische infectie. Mensen kunnen pas na jaren klachten zoals geelzucht krijgen. Hcv wordt vooral overgedragen via besmet bloed en binnen de groep mannen die seks hebben met mannen (msm) via seksueel contact. Er is weinig bloed nodig voor een infectie, zoals door vuile naalden, piercings, tatoeages, of pleisters. Mensen met hiv zijn vatbaarder voor hepatitis C dan mensen zonder hiv. Onbehandelde hepatitis-C kan leiden tot een chronisch zieke lever en dat kan leiden tot leverkanker of leverfalen. Er bestaat medicatie tegen hepatitis C. Hiv is de afkorting van humaan immunodeficiëntievirus. Het virus verzwakt de afweer bij mensen en is overdraagbaar via seksueel contact en via bloedcontact. Na een hiv-infectie kunnen patiënten last krijgen van griepachtige verschijnselen (vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, koorts, keelpijn, opgezette klieren) en huiduitslag. Hiv kan aids veroorzaken maar dit kan met de hiv-remmers die nu beschikbaar zijn voorkomen worden. Door deze behandeling is het virus niet meer in het bloed te vinden en kan een patiënt het virus niet meer overdragen. De levensverwachting is nagenoeg net zo goed als mensen zonder hiv-infectie. Hiv kan terugkomen wanneer de patiënt stopt met de medicatie.

Nu zijn er voor die groep een aantal dingen opgezet die goed lopen, maar mensen met migratieachtergrond zijn een lastiger te bereiken groep die vaak laat in zorg komt. We moeten helderder inzicht hebben in waarom welke mensen pas laat in beeld komen met een hiv-infectie. We gaan nu onderzoek doen naar de achtergrond van mensen in die groep. De gegevens die we daar vinden kunnen ons helpen om betere testinterventies te ontwikkelen.”

MC Free

In navolging van de aanpak met vijf pijlers die het H-team hanteert, is er een nieuwe organisatie opgetuigd die de hepatitis C-epidemie onder mannen die seks hebben met mannen (msm) moet gaan stoppen: MC Free, Amsterdam MSM hepatitis C Free. “Qua structuur lijkt MC Free op H-team, alleen richten wij ons op één specifieke groep, namelijk msm”, zegt internist-infectioloog Marc van der Valk.

Acute Hepatitis C is sinds begin 2000 in opkomst onder msm. Het virus tast de lever aan. Het hepatitis C-virus (hcv) is in de jaren negentig ontdekt. Tegenwoordig is hcv bij nagenoeg iedereen te genezen. Onbehandelde virusdragers kunnen uiteindelijk, soms na tientallen jaren, dood gaan aan de ziekte.

“Acht tot twaalf weken pillen slikken en je bent van hepatitis C af”, zegt Van der Valk. “Alleen is de kans op herinfectie aanwezig. Daarom zetten we ook in op preventie. Goede voorlichting is naast vroegdiagnostiek zo belangrijk.”

Om mensen met risico op acute hcv te bereiken, heeft MC Free in samenwerking met de doelgroep een vernieuwende aanpak ontwikkeld. Boy Scouts gaan naar feesten, om voorlichting over hcv te geven en te wijzen op de mogelijkheden om zich te beschermen en zich via de website te laten testen met een thuistest. Hiernaast heeft een team van zeer actieve vrijwilligers online en offline campagnes ontwikkeld die gericht zijn op nachtclubs en sauna's, maar ook op privéfeestjes.

Van der Valk: “MC Free werkt ook samen met datingsites, fetish shops, clubs en sauna's in Amsterdam om de doelgroep te bereiken. Zo kunnen we heel gerichte campagnes ontwikkelen.”

Blijve doos

Naast het bereiken van de doelgroep traint MC Free zorgverleners. Volgens Van der Valk weten artsen en verpleegkundigen lang niet altijd hoe hepatitis C wordt overgedragen, wat precies de risicofactoren

zijn en welke middelen mannen kunnen inzetten om zich te beschermen. “We leren ze bijvoorbeeld dat hcv ook overgedragen kan worden door het delen van rietjes om drugs te gebruiken, het delen van glijmiddel of sekstoys.” Verder stelt MC Free een zogenoemde *no more C toolbox* beschikbaar. Hierin zitten allerlei producten en voorlichtingsmateriaal. “Eigenlijk is het een soort blijve doos”, vat Van der Valk samen. “Er zit informatie in gericht op preventie van hcv overdracht”. De doos is gratis aan te vragen via de website van MC Free, www.nomorec.nl.

Evenals bij H-TEAM, zet MC Free ook in op verbeteren van partnerwaarschuwing. Dit houdt in dat de sekspartners van geïnfecteerde patiënten gewaarschuwd worden en de aanbieding krijgen om zich te laten testen. Van der Valk: “In het verleden vroegen de zorgverleners aan de patiënt zelf om zijn sekspartners te informeren. Maar uit onderzoek blijkt nu dat het effectiever is als een zorgprofessional dit doet, bijvoorbeeld door aan de patiënt de telefoonnummers van zijn partners te vragen. De zorgverlener belt de partner en vertelt dat er iemand in zijn omgeving geïnfecteerd is. Uiteraard moet dit anoniem kunnen gebeuren.”

Van der Valk noemt het hebben van hiv nog steeds een groot probleem. “Leven met hiv is leven met een geheim. Deze mensen hebben last van een groot stigma. Anno 2018 zijn er mensen met hiv in Nederland die geen huis meer hebben omdat hun huisgenoot niet met een hiv-geïnfecteerde onder één dak wil wonen, waar zelfs kinderen bij ze vandaan gehouden worden.” De Bree maakt zich zorgen: “Bijna de helft van de mensen die bij ons komt heeft aids. Ik vind het onverkoopt dat dit in Nederland anno 2018 nog gebeurt”.

Het H-TEAM is een samenwerkingsverband van Amsterdam UMC, Amsterdam Institute for Global Health and Development, de GGD, Stichting HIV monitoring en Soa Aids Nederland.

MC FREE is een samenwerking tussen Amsterdam UMC afdelingen infectieziekten en medische microbiologie, SOA AIDS Nederland, GGD Amsterdam, stichting HIV monitoring, het MOSAIC cohort (MSM Observational Study of Acute Infection with Hepatitis C) en de stichting HIV monitoring.



Onder veel mensen met hiv leeft de vrees dat zij sneller verouderen dan niet-besmette mensen. Er is voor hen goed en slecht nieuws. Onderzoekers van het AMC en de Amsterdamse GGD hebben vastgesteld dat het reuze meevalt met die snellere veroudering. Niettemin hebben hiv-patiënten wel een grotere kans op ouderdomsziekten als hart- en vaatziekten, vertelt hiv-onderzoeker Peter Reiss.

Door Marc Laan

Angst voor veroudering

Duizenden ingevroren bloedmonsters van homomannen en drugsgebruikers worden zorgvuldig bewaard in een biobank van het AMC. Het diepvriesdepot bestaat sinds 1984, toen de hiv-epidemie nog maar net begon. Onder leiding van vooruitziende onderzoekers werd bij deze groepen geregeld bloed afgenomen, zowel vóór, tijdens als na hun infectie met hiv. Nu, ruim veertig jaar later, blijkt deze biobank van de Amsterdam Cohort Studies (ACS) telkens weer een rijke informatiebron te zijn voor onderzoek naar hiv.

Peter Reiss, hoogleraar inwendige geneeskunde bij het AMC, vertelt: “De bloedmonsters toonden bijvoorbeeld al vroeg in de epidemie aan hoe het virus zichzelf razendsnel kan veranderen en resistent kon worden voor virusremmers. Die kennis droeg bij tot de manier waarop tegenwoordig hiv wordt behandeld met combinaties van medicijnen. En AMC-onderzoekers die nu op zoek zijn naar een vaccin tegen hiv, kunnen dit werk mede doen met monsters uit de biobank.”

Het ACS-onderzoek was was een idee van onder anderen GGD-onderzoeker Roel Coutinho. Reiss: “Hij zag een parallel tussen hiv en de verspreiding van hepatitis B, waarnaar hij destijds onderzoek deed. Hij volgde destijds enkele jaren een cohort van mensen met hepatitis B en besloot ook zoiets te doen voor mensen met hiv of met een risico op hiv.”

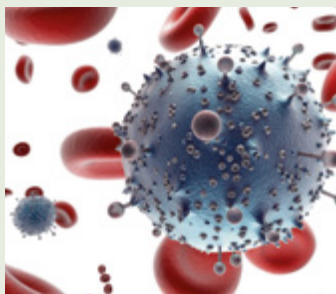
Geen overtuigend bewijs

Nog steeds borduren nieuwe cohortstudies voort op dit ACS-model. Zo begonnen Peter Reiss en Maria Prins, hoogleraar publieke gezondheid, epidemiologie en infectieziekten, in 2010 de AGEHIV-cohortstudie naar ouderen met hiv. Reiss: “Er waren aanwijzingen dat de kans op ouderdomsziekten groter was bij deze groep. Wij besloten toen ons ouderencohort met hiv te vergelijken met een controlegroep van mensen zonder hiv, maar met een verhoogd risico op SOA's. Wij vermoedden dat mensen die zich melden bij de SOA-poli min of meer een zelfde leefstijl hebben als mensen met hiv. Elke twee jaar onderzoeken wij beide groepen op ouderdomsziekten.”

De studie loopt inmiddels acht jaar en laat zien dat de groep met hiv in het algemeen meer hart- en vaatziekten heeft, en ook hoge bloeddruk, bepaalde soorten kanker, botontkalking en een verminderde nierfunctie. Vooral wie langere tijd een onbehandelde hiv-infectie had, heeft een verzwakt afweersysteem. We vonden ook enkele aanwijzingen dat hierdoor mogelijk een eerdere veroudering was opgetreden. Maar, misschien nog belangrijker, wij hebben tot nu toe geen enkel overtuigend bewijs dat mensen met hiv sneller blijven verouderen wanneer zij optimaal met virusremmers worden behandeld.”

Acute hepatitis C

Maria Prins, die bij AMC en GGD werkt, leidt de nog steeds lopende ACS. Het cohort van drugsgebruikers werd in 2016 gesloten omdat onder deze groep nog nauwelijks nieuwe hiv-infecties voorkwamen. De groep hiv-negatieve homomannen is juist uitgebreid. Elke zes maanden komen zij bij de GGD voor onderzoek. Prins leidt ook een andere cohortstudie onder de naam MOSAIC, eveneens naar het model van ACS. Sinds 2009 volgt deze studie in zes ziekenhuizen in Nederland hiv-positieve mannen die een acute hepatitis C-infectie hebben opgelopen. De controlegroep bestaat uit hiv-positieve mannen die geen hepatitis hebben. “Wij willen weten waardoor deze hepatitis-epidemie is ontstaan en wat de rol van hiv hierbij is.” Een ander project bij de GGD is de cohortstudie AMPREP. PrEP is een experimentele pil met hiv-remmers die een hiv-infectie kan voorkomen, bedoeld voor mensen die geen hiv hebben, maar er wel een grote kans op lopen. Dagelijks verzamelt men via een mobiele app hun gegevens: hoe trouw nemen zij de pillen in, verandert hun condoomgebruik en neemt het aantal SOA's toe of af. “De app werkt ook als een herinnering om PrEP te slikken. De vraag is wel hoe tegenwoordig de preventieboodschap moet luiden. Daar zijn we nog niet uit. In elk geval zijn er drie boodschappen uit te zenden: slik je prep, vrij met condoom en laat je regelmatig testen.”



Op zoek naar lek en schild

Het is niet de meest poëtische naam voor een eiwit, maar zijn kunsten zijn er niet minder om: G3BP1 is zo'n zeldzaam eiwit dat in staat is om binnengedrongen hiv-deeltjes te verhinderen zich te vermeerderen. 'We hebben dit eiwit gevonden door in het lab te experimenteren met virussen en afweercellen van gezonde donoren', vertelt het hoofd van het Laboratorium voor Virale Immunopathogenese, AMC-virologe dr. Neeltje Kootstra. 'Dit eiwit blijkt zich te binden aan het RNA van het virus, waardoor dat niet kan worden overgeschreven. Het is dus een relatief effectief schild tegen infectie met RNA-virussen zoals hiv.' Behalve dit schild, ontdekte het lab van Kootstra recent ook al potentiële lekken, dus eiwitten in de afweercellen die hiv juist misbruikt om wél binnen te komen en zich te vermeerderen. 'Het eiwit PDE8A wordt door hiv gebruikt voor de vroege replicatie van virusdeeltjes', aldus Kootstra. De interesse van Kootstra en collega's ligt vooral in het doorgronden van hiv: hoe doet het virus wat het doet? Welke schade veroorzaakt het op welke manier? 'Behalve door cellen en virussen in het lab te bestuderen, volgen we in het AMC ook een langlopend cohort van hiv-patiënten. Natuurlijk is het de hoop dat we op enig moment ook een aanknopingspunt vinden voor nieuwe, betere therapie; dat we bij wijze van spreken G3BP1 kunnen stimuleren, of PDE8A juist kunnen blokkeren om hiv beter te bestrijden. Maar de eerlijkheid gebiedt te zeggen dat de lat inmiddels hoog ligt, met de huidige antiretrovirale therapie.'

Foto's: Istock
Teksten: Rob Ruiter



Virus uit het DNA knippen

'Een van de redenen dat een infectie met hiv anno nu wel beheersbaar is, maar niet helemaal te genezen, is het vervelende feit dat dit virus zichzelf permanent inbouwt in het DNA van de gastheer.' Dat zegt hoogleraar humane retrovirologie Ben Berkhout. Dankzij het inmiddels beroemde 'moleculaire schaar' CRISPR-Cas, hoopt de groep van Berkhout toch stappen te zetten richting echte genezing. 'CRISPR-Cas is een instrument waarmee je heel specifiek stukken DNA, bij een vooraf vastgestelde code kunt doorknippen', legt Berkhout uit. 'Het idee dat tot een aantal jaren terug volstrekt onmogelijk leek – knip het ingebouwde virus-DNA gewoon uit de patiënt – werd dankzij CRISPR-Cas ineens toch bespreekbaar.' Al experimenterend met cellen en virussen in reageerbuizen, zijn Berkhout en collega's er inmiddels achter dat hiv weer slimmer is dan gehoopt. 'We hebben ontdekt dat het virus zelfs tegen de knipjes die wij in het DNA maken resistentie kan ontwikkelen. Alleen wanneer we het virus-DNA echt aan beide zijden losknippen zit er perspectief in deze methode', vermoedt Berkhout. Voordat het tot zo'n kniptherapie komt ziet Berkhout nog enkele belangrijke beren op de weg. 'De eerste is de bereikbaarheid. Waar zitten al die stukjes virus-DNA? In het bloed kunnen we het waarschijnlijk wel bereiken. Maar wat als het ook in de hersenen is ingebouwd? We kunnen onmogelijk alle honderdduizend miljard cellen in een lichaam bereiken.' 'Een tweede probleem is de veiligheid. CRISPR-Cas is natuurlijk een onvoorstelbaar mooi instrument. Maar voor dit verhaal van het lab naar het bed verhuist, moeten we wel kunnen garanderen dat er niet per ongeluk in de verkeerde stukjes DNA wordt geknipt. Wordt dus vervolgd!'

Foto's: Istock
Teksten: Rob Ruiter



Alle virussen door de versnipperaar

Uit de cocktail van hiv-varianten die een besmet persoon bij zich draagt, is er meestal maar één variant die een volgende gastheer weet te besmetten. Dat is de virusvariant die de biologische versnipperaar van het immuunsysteem weet te omzeilen. Dat schrijft Nina Hertoghs van de afdeling Experimentele Immunologie in het AMC in het proefschrift waar zij onlangs op promoveerde. 'Die versnipperaar speelt volgens ons een sleutelrol in hiv-infecties', zo licht haar promotor, AMC-hoogleraar Moleculaire en Cellulaire Immunologie professor Theo Geijtenbeek toe. 'In onze slijmvliezen en in onze huid zitten speciale dendritische cellen, de zogenoemde Langerhanscellen. Die zijn in staat om een virusdeeltje via een speciale sensor te herkennen, het op te nemen en het helemaal in stukken te knippen. Hierdoor zijn de Langerhanscellen resistent tegen infectie met hiv. Maar bij een ander type dendritische cellen blijkt hiv een soortgelijke sensor om de tuin te leiden. Het virus wordt dan wel opgenomen, maar niet versnipperd. Vervolgens wordt het aangeboden aan T-cellen, die dan door het nog steeds actieve virus worden geïnfecteerd.' Waar de sensoren op de 'gewone' dendritische cellen door hiv kunnen worden omzeild, blijkt de verdediging van de Langerhanscellen ook niet in alle gevallen even effectief. 'Soms zitten er mutaties in het gen dat codeert voor het sensor-eiwit, waardoor hiv weer ongezien de versnipperaar kan passeren', zegt Geijtenbeek. 'In andere gevallen kan ook een infectie met de schimmel candida of een andere soa ervoor zorgen dat de afweercellen gevoeliger worden voor een infectie met hiv.' Geijtenbeek ziet twee interessante opties om deze nieuwe kennis om te zetten in een potentieel medicijn tegen hiv-infecties. 'Aan de ene kant willen we proberen om het mechanisme waarmee cellen hiv herkennen te stimuleren. Mogelijk kan dat zelfs met bestaande medicijnen, zoals die al worden gebruikt in sommige behandelingen tegen kanker. Langs de andere kant heeft mijn collega dr. Carla Ribeiro onlangs een VIDJ-beurs gekregen van NWO om de komende jaren te onderzoeken hoe zij de biologische versnipperaar verder kan stimuleren. Want uiteindelijk is dat natuurlijk het idee: dat alle binnengekomen virusdeeltjes door de versnipperaar worden gehaald voor ze aan de T-cellen worden aangeboden.'

Foto's: Istock
Teksten: Rob Ruiter



Vaccin komt eraan

Het lastig te bestrijden aidsvirus is inmiddels goed te behandelen, maar een vaccin laat nog op zich wachten. Dat betekent niet dat de vaccinontwikkeling stil staat. Integendeel. Stap voor stap komt het opwekken van breed neutraliserende antistoffen dichterbij.
Door Pieter Lomans

Het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) is lastig te bestrijden. Het virus - dat aids veroorzaakt als het niet wordt behandeld - camoufleert zich met een dikke suikerlaag, waardoor het menselijk afweersysteem er niet snel zicht en vat op krijgt. Ook als het virus eenmaal in het vizier is, blijft het moeilijk om het uit te schakelen. Ons afweersysteem herkent een virus immers

aan zijn verpakking, aan zijn envelope. De hiv-envelope is erg veranderlijk vanwege een enorm hoge mutatiesnelheid. Daardoor wordt het afweersysteem voortdurend geconfronteerd met nieuwe virusverpakkingen. Bovendien wordt die envelope voor een deel ook slordig geproduceerd, waardoor er veel brokstukken van de envelope rondzwerven die het afweersysteem

alleen maar extra belasten. Of dat nog niet genoeg is, infecteert het hiv-virus een specifieke vorm van witte bloedcellen, de CD4+ T-lymfocyten, die een belangrijke rol in de afweer spelen.

Ondanks al die problemen heeft uitgebreid medisch-wetenschappelijk onderzoek de afgelopen decennia toch een goede behandeling van de ziekte opgele-

verd. Door het combineren van medicijnen die het virus tegelijkertijd aanvallen in verschillende fases van zijn levenscyclus, is de dodelijke ziekte inmiddels veranderd in een chronische aandoening. Deze combinatie-therapie of HAART (highly active antiretroviral therapy) is vanuit het perspectief van de patiënt waarschijnlijk de succesvolste 'spin-off' van het hiv-onderzoek.

Beste kansen voor sequentieel vaccin

De zoektocht naar een vaccin, waarmee de infectie is te voorkomen, is een stuk moeilijker gebleken. Precies vanwege de al eerder genoemde camouflerende en snel muterende eigenschappen van het virus. Rogier Sanders, hoogleraar virologie in het Amsterdam UMC: "Met een vaccin wek je op een niet-ziek makende manier antistoffen op, bijvoorbeeld door delen van het micro-organisme bij iemand in te spuiten. Mocht dat organisme daarna binnendringen, dan staan die antistoffen klaar om het meteen op te ruimen. Dergelijke neutraliserende antistoffen werken niet bij hiv, omdat er - vanwege die torenhoge mutatiesnelheid - veel meer virusstammen door een vaccin moeten worden geneutraliseerd. Een neutraliserende antistof werkt wel, maar slechts tegen één virusstam. Dat is te weinig. We zoeken dus een vaccin dat breed neutraliserende antistoffen kan opwekken tegen allerlei varianten. Dat is tot dusver nog niet gelukt."

Het goede nieuws is, dat zo'n vaccin in principe moet zijn te ontwikkelen. Sanders: "Een klein deel van de hiv-patiënten lukt het om zelf zo'n breed neutraliserende antistoffen aan te maken. Dat betekent dat ze dus bestaan, dat ze gemaakt kunnen worden. De vraag is: hoe moet dat? Onderzoeksgroepen volgen daarin verschillende strategieën. Wij zelf denken dat een sequentieel vaccin de beste kansen biedt op breed neutraliserende antistoffen. Zo gaat het bij die groep patiënten ook. Ze raken geïnfecteerd en ontwikkelen antistoffen. Het virus ontsnapt aan die antistoffen, waarna de patiënt zijn antistoffen aanpast aan die nieuwe variant. Dat proces van ontsnappend virus en daarop reagerend afweersysteem gaat een tijdje door totdat er een breed neutraliserende antistof is ontstaan. Dat zijn dus niet steeds nieuwe antistoffen, maar een antistof dat een steeds bredere 'werking' krijgt. Wij proberen dit natuurlijk proces ook via een uitgekende strategie van opeenvolgende immunisatiefases te imiteren in de patiënt. Lukt dat, dan hebben we een werkzaam vaccin."

Germline targeting

Enkele onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten volgen een vergelijkbare aanpak, maar er worden ook andere invalshoeken uitgetoetst. Als er een virus moet worden opgeruimd, geven B-cellen het startschot voor de aanmaak van het juiste antilichaam. Sanders: "Uit onderzoek is gebleken dat maar een klein deel van die miljoenen, zeer diverse B-cellen in staat is om breed neutraliserende antistoffen aan te maken. De rest van de B-cellen kan dat niet, hoezeer we dat met vaccins ook proberen aan te zwengelen. Wij en een aantal andere onderzoeksgroepen proberen nu die selectie van B-cellen op te sporen. Als dat profiel duidelijk is, kunnen we proberen om in de doelgroep precies die cellen te activeren, dat zou al een grote stap zijn op weg naar een vaccin. Dit wordt 'germline targeting' genoemd en wordt onder andere financieel ondersteund door de Bill & Melinda Gates Foundation. Het is een variant op het sequentieel vaccinprogramma, maar dan specifiek gericht op de eerste stap ervan."

"Slechts een klein deel van de miljoenen B-cellen kan breed neutraliserende antistoffen aanmaken."

Goed trainen

Sanders vergelijkt het met een jeugdteam van voetballers. "Wil je ster-voetballers krijgen, dan moet je ze als pupillen goed trainen. Maar niet iedereen wordt een ster-voetballer. Via scouting moet je de veelbelovende talenten eruit halen. Als je daarmee werkt en verder gaat, heb je de meeste kans op opvolgers van Messi of Ronaldo." Zoals een uitstekende balbehandeling, goed inzicht en snelle reflexen kenmerken zijn van een potentiële topvoetballer, zo is voor de subset van B-cellen ook wel een kenmerk te geven. Sanders: "Alle hiv-stammen infecteren CD4-positieve T-cellen door te binden aan de CD4-receptor. Dat is de centrale poort om de cel binnen te dringen. Het hiv-virus kan daar niet te veel veranderen of muteren, omdat het dan niet meer kan binden. En als het niet kan binden kan het ook niet meer de cellen binnendringen. Dit specifieke stukje van de virusenveloppe vertoont dan ook vrij weinig variatie en is daarmee een ideaal doel voor een vaccin. Een deel van de breed neutralise-

rende antistoffen die we in patiënten zien, hebben een heel specifiek profiel voor die CD4-receptor. Dat is een kenmerk waar de 'vaccin-scouts' zich bijvoorbeeld op kunnen richten."

Een vaccin beschermt mensen tegen de infectie die ze nog moeten oplopen. Het is een actieve immuniteit, omdat het afweersysteem van de ontvanger zelf de verdediging opbouwt. In principe is die immuniteit ook op te bouwen door bij mensen de breed neutraliserende antistoffen van iemand anders in te spuiten. Nadeel van deze passieve immuniteit is dat je die antistoffen gewonnen moeten worden bij donors en in de ontvangers maar tijdelijk werken. Sanders: "De huidige antistoffen zijn na ongeveer een maand wel afgebroken, waardoor je ongeveer 12 keer per jaar een dosis nodig hebt. Met wat moleculaire trucs kun je de overleving wel oprekken tot zo'n drie, misschien wel zes maanden, maar dan zit je echt aan het maximum. Maar ook met die verlengde 'houdbaarheidsdatum' is het geen aanpak die geschikt is voor grote groepen mensen."

Gentherapie ontwerpen

Een interessante, maar tamelijk complexe vaccinvariant zet niet in op het inspuiten van een niet-ziek makend virusdeeltje, maar op het ontwerpen van een soort gentherapie. "Misschien is het mogelijk om een stukje DNA in te brengen, dat codeert voor een breed neutraliserend antilichaam", licht Sanders toe. "Je stopt die code in een vector, een leeg gemaakt virus, dat zich bijvoorbeeld nestelt in spiercellen. Dat zou een lange, duurzame productie van antistoffen kunnen veroorzaken. Deze vorm van gentherapie is duur, behoorlijk complex en staat nog in de kinderschoenen, maar illustreert op hoeveel fronten de ontwikkeling van een vaccin vooruitgang boekt."

"Misschien is het mogelijk om een stukje DNA in te brengen, dat codeert voor een breed neutraliserend antilichaam"

Resistenter Afrika

Terwijl steeds meer Afrikanen met hiv toegang hebben tot medicatie, neemt daar ook de resistentie tegen deze hiv-remmers toe. De Keniaanse onderzoeker Seth Inzaule probeert op de afdeling Global Health van het AMC dit probleem in kaart te brengen om uiteindelijk de behandeling te optimaliseren.
Door John Ekkelboom

Tot februari dit jaar deed Seth Inzaule onderzoek in het AMC. Hij werkte 3,5 jaar als promovendus aan therapieresistentie bij hiv in Afrika ten zuiden van de Sahara. Daarbij werd hij ondersteund door het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) en het Joep Lange Instituut. Hij vertelt dat hij in die tijd veel heeft geleerd van zijn promotor prof. Tobias Rinke de Wit en copromotor dr. Raph Hamers. "Sinds kort werk ik als consultant bij de World Health Organization in Genève, waar ik een team ondersteun dat zich bezighoudt met het monitoren en evalueren van hiv-resistentie. Ik ben blij dat ik nu mijn wetenschappelijke kennis in de praktijk kan toepassen."

Public health approach

Inzaule legt uit dat Afrika ten zuiden van de Sahara het hardst wordt getroffen door de wereldwijde hiv-epidemie. "Gelukkig worden steeds meer mensen behandeld en zijn er daardoor miljoenen levens gered. Het probleem is echter dat het snel delende virus kan muteren, waardoor therapieresistentie steeds verder toeneemt, zeker bij patiënten die niet therapietrouw kunnen zijn. In het westen krijgen hiv-patiënten eerst resistentietesten, waarna de meest optimale behandeling wordt aangeboden. In Afrika zijn dergelijke vormen van diagnostiek nauwelijks aanwezig. Daar geldt de

zogenaamde public health approach van de WHO, een aanpak die is gebaseerd op goedkope, gestandaardiseerde pillencombinaties met beperkte therapie-monitoring." Zo kent Afrika een eerste-, tweede- en dertelijnsmedicatie. Werkt de eerste combinatie hiv-remmers onvoldoende door resistentie, dan volgt de tweede. Als die uiteindelijk om dezelfde reden ook niet effectief is, komt de laatste in aanmerking. Althans, dat zou de ideale situatie zijn, zegt Inzaule. "De eerste- en tweedelijnscombinaties zijn goedkoop en tevens voorhanden in Afrika, maar die laatste veel duurere redmiddelen zijn nauwelijks beschikbaar. Het is daarom belangrijk dat we in dat continent niet alleen diagnostische resistentietesten gaan invoeren, maar ook dertelijnsmiddelen betaalbaar maken. Daarbij denk ik onder andere aan de hiv-integraseremmer dolutegravir. Deze kun je inzetten om resistentie bij patiënten te voorkomen."

Stigmatisering

Neemt therapieresistentie bij volwassenen met hiv toe, bij kinderen met hiv is die toename volgens Inzaule nog veel sterker. Ondanks het succes van preventie van hiv-transmissie van zwangere vrouwen naar hun kind, raken er jaarlijks wereldwijd toch nog een kleine 200.000 kinderen met hiv geïnfecteerd. Inzaule toonde samen met collega-onderzoekers aan dat in Nigeria ongeveer 50 procent van deze kinderen binnen 18 maanden resistente virussen bij zich draagt. Inzaule: "Effectieve hiv-remmers die makkelijk in het gebruik zijn voor kinderen - met een betere smaak bijvoorbeeld - zijn daarom dringend nodig. Een andere grote uitdaging is de strijd tegen het stigmatiseren van hiv-patiënten. Vooral adolescenten lijden daar sterk onder. Het gevolg is vaak dat ze uit schaamte geen hiv-remmers meer slikken. Dat taboe moeten we doorbreken."



Foto: Snipe Shot Photography