

Hoe staat het nu met hiv?- Virus in het nauw

Ooit betekende een besmetting met hiv je doodvonnis – want aids. Tegenwoordig kan de ziekte succesvol worden geremd met medicijnen. Sterker nog, er is al iemand volledig genezen van hiv. Toch is er nog een lange weg te gaan voordat doodsoorzaak nummer vijf van de ranglijsten is verdwenen. Een update.

Tekst: Anne Loyen

“Ik was geïnfecteerd met hiv, maar nu ben ik genezen.” Dat zijn de ongelooflijk klinkende woorden van Timothy Ray Brown. Afgelopen voorjaar werd bekend dat de 45-jarige Amerikaan, als eerste en enige patiënt ooit, officieel is hersteld van hiv (*human immunodeficiency virus*). Zijn genezing is een unieke samenloop van omstandigheden, die begint in 2007. In dat jaar wordt bij Brown leukemie gediagnosticeerd, bovenop de hiv-infectie die hij al heeft sinds 1995. Voor de behandeling van de leukemie krijgt hij een stamceltransplantatie, van een donor die een mutatie heeft waardoor hiv zijn bloedcellen niet kan binnendringen, en dus ook zijn immuunsysteem niet kan uitschakelen. De transplantatie is een groot succes: nadien blijken óók de bloedcellen die in het beenmerg van Brown worden gevormd immuun voor hiv. Sindsdien is het virus onvindbaar in zijn lichaam.

Een spectaculair succesverhaal, alleen zal Browns behandeling nooit de standaard worden. Daarvoor is de procedure te duur, te complex en te riskant – een groot percentage van de patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan, overlijdt daaraan. Maar Browns genezing levert wél nieuwe inzichten op voor de bestrijding van hiv, waarmee nog elk jaar miljoenen mensen besmet raken, en waardoor ook nog altijd miljoenen mensen overlijden aan aids (*acquired immunodeficiency syndrome*).

En dus gaat de strijd van onderzoekers tegen het hiv-virus onvermoeibaar voort. Dit jaar kwamen de internationale specialisten bijeen in Rome, waar de meest recente bevindingen werden gedeeld. Peter Reiss, hoogleraar inwendige geneeskunde en gespecialiseerd in hiv, woonde het congres bij en bespreekt met KIJK de belangrijkste thema's.

Magic bullet

“Uiteindelijk is een preventief vaccin de beste manier om hiv te bestrijden”, zegt Reiss. Daarom wordt er al sinds het begin van de epidemie veel aandacht besteed aan het vinden van zo'n vaccin. Maar dat onderzoek heeft in het verleden eigenlijk alleen nog maar teleurstellende resultaten laten zien. Vaccin na vaccin werd afgeschreven, omdat het niet effectief was. Het eerste en enige goede nieuws kwam in 2009, toen in Thailand een vaccin de kans op besmetting met ongeveer 30 procent verminderde. Reiss: “Die studie was heel belangrijk. Voor het eerst werd duidelijk dat bescherming door middel van een vaccin in principe mogelijk is. Vooral psychologisch gezien is dat een opsteker.” Maar 30 procent is natuurlijk lang niet toereikend om van een succesvol vaccin te spreken. Omdat alle andere pogingen op niets uitliepen, zijn de onderzoekers nu teruggedaan naar de tekentafel. Door fundamenteel onderzoek naar het virus hopen ze nieuwe aangrijpingspunten te vinden voor een vaccin.

Een preventief vaccin mag dan de heilige graal zijn waar de hiv-onderzoekers naar zoeken, genezing staat op een goede tweede plaats. En het verhaal van Brown even daargelaten, is er op dit moment geen

enkele manier om hiv te genezen. Maar het goede nieuws is dat er volgens Reiss sinds kort een nieuwe wind waait: fundamenteel onderzoek naar genezing wordt weer nieuw leven ingeblazen. “Het vinden van een geneesmiddel is absoluut niet gemakkelijk”, vertelt Reiss. “De manier waarop hiv zich schuilhoudt in bepaalde cellen van het lichaam is namelijk erg ingewikkeld. Om het virus uit die cellen te roken, zal er niet één *magic bullet* zijn, maar is waarschijnlijk een combinatie van methodes nodig. En het gaat nog wel even duren voor we die hebben gevonden.”

Oud worden met hiv

Dat fundamentele onderzoek is eigenlijk één grote zoektocht naar de zwakke plekken van hiv. Vanuit verschillende hoeken wordt daar driftig naar gespeurd. Zo is er vanzelfsprekend veel interesse in het hoe en waarom van de genezing van Brown. Ander onderzoek richt zich op het genezen van chronische, op hiv lijkende infecties bij muizen, of op een vaccin tegen siv, de apenvariant van hiv. En in juni van dit jaar maakten wetenschappers bekend dat zij met een wiskundig model hadden ontdekt welke delen van het hiv-virus het minst veranderen. Deze delen zijn waarschijnlijk essentieel voor het virus om te kunnen overleven, en hierop aangrijpen zou dus kunnen leiden tot een effectief middel tegen hiv.

De meeste berichten over hiv die in de media verschijnen, behoren tot deze categorie van het fundamentele onderzoek. Het zijn interessante ontwikkelingen, maar het duurt nog jaren voordat zij echt iets praktisch kunnen betekenen.

“Vooralsnog beschikken we dus niet over een vaccin”, zegt Reiss, “en zijn we ook niet in staat hiv te genezen. Dus is behandelen het enige wat we kunnen.” Zodra mensen met hiv nog maar een bepaalde hoeveelheid immuuncellen in hun bloed hebben, krijgen zij hivremmers. Dat zijn dagelijkse cocktails van drie of meer verschillende medicijnen die de infectie vertragen door het aantal virusdeeltjes in het bloed te verlagen. Die remmers zijn inmiddels heel effectief: mensen met hiv hoeven tegenwoordig niet meer per se te overlijden aan aids, maar kunnen er oud mee worden. Toch wordt er ook veel onderzoek gedaan naar nieuwe remmers. Dat is belangrijk omdat resistentie op de loer ligt. Reiss: “Als iemand zijn hivremmers niet met de regelmaat van de klok slikt, wordt het virus niet voldoende in toom gehouden en kan het muteren, waardoor de medicatie niet meer werkt. Dus je hebt voldoende verschillende remmers nodig. Ook wordt er gekeken naar manieren om de inname van de medicatie te vergemakkelijken. Dat is goed voor de therapietrouw, en dat is weer de beste manier om resistentie te voorkomen.”

Multifunctionele hivremmers

In Rome werd duidelijk dat hivremmers ook op een andere manier heel waardevol kunnen zijn. “Een van de toppers was een studie naar behandeling als preventie”, zegt Reiss. Aan dit onderzoek deden 1763 stellen mee, waarvan één partner was geïnfecteerd met hiv en de ander niet. Reiss: “De helft van die geïnfecteerden kreeg onmiddellijk hivremmers, terwijl de andere helft moest wachten tot ze daarvoor volgens de richtlijnen in aanmerking kwamen. Het doel was om aan te tonen dat eerdere behandeling van de geïnfecteerde partner, besmetting van zijn of haar wederhelft kan voorkomen.” En dat bleek het

geval. De kans op overdracht door de groep die meteen met hivremmers werd behandeld, daalde met een indrukwekkende 96 procent.

Twee andere studies die uitgebreid aandacht kregen in Rome, onderzochten het preventieve effect van hivremmers bij mensen die géén hiv hebben. Eerder werd bij homoseksuele mannen zonder hiv al aangetoond dat zij 44 procent minder kans hadden om besmet te raken met hiv, als zij regelmatig hivremmers slikten. Nu hebben twee andere onderzoeken dezelfde trend ook laten zien bij heteroseksuelen. Heteroseksuele mannen en vrouwen bleken 63 tot 73 procent minder kans te hebben om hiv op te lopen als zij dagelijks remmers slikten. “Ook al zijn de details van deze studies nog onbekend, dit is een belangrijke uitkomst”, aldus Reiss.

Hivremmers kunnen dus meer dan alleen een bestaande infectie vertragen: ze kunnen ook een belangrijke rol spelen bij het voorkomen van een besmetting. Hoe gunstig dat ook is, het roept óók een hoop vragen op. Stel dat je bovenstaande onderzoeksresultaten wilt vertalen naar beleid. Dat betekent in het eerste geval dat mensen met hiv veel eerder moeten beginnen met de remmers, en in het tweede geval dat ook mensen zonder hiv toegang moeten krijgen tot de medicatie.

Maar dat is makkelijker gezegd dan gedaan. Volgens de huidige richtlijnen zouden 15 miljoen mensen in arme landen hivremmers moeten krijgen, terwijl slechts 6,6 miljoen mensen daar daadwerkelijk toegang tot hebben. Mag je dan hivremmers uitdelen aan gezonde mensen als preventiemiddel, terwijl er nog altijd miljoenen zieken zijn die de remmers hard nodig hebben voor behandeling? Of mag je sommige mensen eerder laten beginnen met de medicatie om besmetting te voorkomen, terwijl andere mensen overlijden omdat zij geen toegang hebben tot de hivmedicatie? Lastige kwesties, waarover nog veel zal moeten worden gediscussieerd.

Win-winsituatie

Hoe je het ook wendt of keert, er moeten meer hivremmers beschikbaar komen. Sowieso om die 8,4 miljoen mensen te helpen die nu behandeling nodig hebben maar geen toegang hebben tot de medicatie. En als we de epidemie een halt willen toeroepen, zou het ook verstandig zijn de remmers breder in te zetten. Het grootste obstakel daarbij zijn de kosten – er is simpelweg te weinig geld om zoveel dure hivremmers te kunnen kopen. Maar er gloort hoop: farmaceut Gilead heeft namelijk een overeenkomst gesloten met enkele Indiase bedrijven. Reiss legt uit: “Die bedrijven mogen de hivremmers nu heel goedkoop produceren en hoeven daarvoor maar een kleine provisie te betalen. Maar omdat het om enorme volumes gaat, kan het bedrag voor de farmaceut nog aardig oplopen. Het is dus een win-winsituatie. En nu Gilead als eerste schaap over de dam is, hoop ik dat er meer volgen.” Een gunstige ontwikkeling, volgens Reiss. “Als je hivremmers op grote schaal kunt verstrekken, kun je een fikse deuk slaan in de epidemie.”

Want dat is natuurlijk het ultieme doel: de hiv-epidemie een halt toeroepen. En hoewel het nog lang niet zover is, zijn er wel redenen om hoopvol te zijn. Het Thaise vaccin bijvoorbeeld, dat heeft laten zien dat vaccinatie in principe mogelijk is. Of het fundamentele onderzoek, waarvan op de lange termijn veel mag worden verwacht. En natuurlijk de hivremmers zelf, die niet alleen infectie kunnen vertragen, maar ook

besmetting kunnen voorkomen. Alles bij elkaar durft de wetenschappelijke wereld, dertig jaar na de ontdekking van hiv, eindelijk voorzichtig optimistisch te zijn.

Anne Loyen sprak voor dit artikel met Peter Reiss (hoogleraar inwendige geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam en gespecialiseerd in hiv). Daarnaast gebruikte zij onder andere de volgende literatuur:

- > Kristina Allers e.a.: Evidence for the cure of HIV infection by CCR5 Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation Blood (10 maart 2011)
- > Editorial: A (prime) boost for HIV vaccine research?The Lancet (3 oktober 2009)
- > Scott G. Hansen e.a.: Profound early control of highly pathogenic SIV by an effector memory T-cell vaccine Nature Letter (26 mei 2011)
- > Vincent Dahirel e.a.: Coordinate linkage of HIV evolution reveals regions of immunological vulnerability PNAS (20 juni 2011)

Ga voor links naar meer informatie naar www.kijk.nl/artikel/hiv

Kader: wachten op hiv

Stel, je wilt onderzoeken of een bepaald medicijn helpt om besmetting met hiv te voorkomen. Dan neem je een groep gezonde deelnemers en verdeelt die in twee groepen. De ene groep krijgt het medicijn, de andere groep krijgt niets. Je volgt de proefpersonen een tijdje kijkt dan in welke groep er meer hiv voorkomt. Ja, je leest het goed, je wacht dus af om te kijken hoeveel mensen hiv krijgen. Dat klinkt niet heel verantwoord. Toch is het minder onethisch dan het lijkt. Alle onderzoeken naar hiv hebben namelijk uitgebreide preventieprogramma's waaraan beide groepen meedoen. Deelnemers krijgen seksuele voorlichting, gratis condooms en eventueel behandeling voor andere soa's. Door al die extra maatregelen raken er waarschijnlijk minder mensen besmet dan normaal gesproken zou gebeuren. En als sommige proefpersonen alsnog hiv krijgen, kunnen de onderzoekers in alle eerlijkheid zeggen dat ze alles hebben gedaan om dat te voorkomen. Toch blijft het een beetje dubbel. Want de onderzoekers gaan er wél van uit dat beide groepen risico lopen op hiv. En ze verwachten zelfs dat die kans in de groep die geen medicijn krijgt groter is – dat is namelijk precies wat ze willen onderzoeken! Zonder hiv kunnen zij geen waardevolle resultaten bereiken.

Kader: 30 jaar hiv

1981: In de Verenigde Staten sterven 121 jonge homoseksuelen aan zeldzame, normaal gesproken ongevaarlijke varianten van longontsteking en huidkanker.

1982: *Gay related immune deficiency* (grid) wordt de ziekte in eerste instantie genoemd.

1984: Robert Gallo en Luc Montagnier ontdekken (onafhankelijk van elkaar) dat hiv (*human immunodeficiency virus*) het virus is dat aids (*acquired immunodeficiency syndrome*) veroorzaakt.

1987: Het eerste medicijn tegen hiv is beschikbaar. Het middel, AZT genoemd, vermindert de kans van mensen met aids om te overlijden.

1988: De Wereldgezondheidsorganisatie roept 1 december uit tot Wereld Aids Dag.

1991: Het rode lintje wordt het internationale symbool van aids.

1992: Voor het eerst wordt een kleine groep patiënten behandeld met een combinatie van hivremmers, een zogenoemde cocktail. Dit blijkt effectiever in de strijd tegen aids dan AZT.

1999: Onderzoekers uit de VS geloven dat de chimpansee de bron van hiv is. Wereldwijd heeft hiv de bedenkelijke eer om doodsoorzaak nummer vijf te zijn.

2003: Vijf miljoen mensen raken geïnfecteerd met hiv. Dit is het hoogste aantal in één jaar.

2010: Voor het eerst is er een daling in het aantal nieuwe hivinfecties en het aantal aidsgerelateerde doden. Wereldwijd leven er naar schatting 33,3 miljoen mensen met hiv.