

# Pre-expositieprofylaxe van hiv-infectie? Nee, tenzij

A.J.P. (Joan) Boeke en Adrie M. Heijnen

**+ GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157:A6063

Sinds de jaren 80 van de vorige eeuw wordt getracht het drama 'aids' te beteugelen. Dat lijkt aardig te lukken in West-Europa, Australië en Noord-Amerika. In Nederland is het aantal nieuwe patiënten met vastgestelde hiv-infecties gestabiliseerd op ruim 1000 per jaar.<sup>1</sup> De grootste categorie hiervan vormen 700 mannen die seks hebben met mannen (MSM). Er is veel energie gestoken in preventie, zoals doelgroepgerichte voorlichting, stimuleren van condoomgebruik, aanbieden van hiv-testen aan risicopopulaties, postexpositieprofylaxe en het eerder starten van behandeling van seropositieve personen. Nu is er een nieuwe preventieoptie: pre-expositieprofylaxe (PrEP). De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) heeft tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) als profylactisch middel goedgekeurd. Met het dagelijks innemen van een tablet moet het oplopen van een hiv-infectie worden voorkomen. Dat lijkt goed nieuws, maar na afweging van de voor- en nadelen komen wij tot het oordeel: niet doen, tenzij. In dit artikel beargumenteren we waarom.

## ONDERZOEK NAAR BATEN EN LASTEN

Het is een fantastische claim: '90% effectief bij juist gebruik'. Maar nadere bestudering van de verrichte studies onder verschillende risicopopulaties leert dat het effect van de PrEP-pil in de praktijk veel minder goed is door geringe therapietrouw.<sup>2-5</sup> Een recente Cochrane-review noemt het bewijs dat PrEP effectief is 'matig'.<sup>6</sup> Dat komt omdat de gemeten effecten in de verschillende studies sterk uiteenliepen: van 0 tot 75% bescherming. De absolute incidentiereductie was 1-2% per jaar. Om 1 hiv-infectie per jaar te voorkomen moeten 50-75 mensen PrEP krijgen.

De bijwerkingen van PrEP lijken beperkt, maar zijn door de korte follow-upduur niet goed te beoordelen. Resistentieontwikkeling werd nauwelijks gevonden, maar is met name bij langdurig en niet gecontroleerd gebruik een relevant risico.

De prijskaart van PrEP wordt bepaald door de medicatiekosten en de prijs van vervolgonderzoek: € 7000 per persoon per jaar. Het voorkómen van 1 nieuwe hiv-infectie per jaar zou € 350.000-500.000 kosten. Daarnaast is het vereiste regime van PrEP een forse belasting voor een gezond persoon.

## WIE Zouden PrEP MOETEN KRIJGEN?

Als PrEP straks toegelaten wordt op de Nederlandse markt, is voor artsen de volgende vraag van belang: 'Is er überhaupt een indicatie voor PrEP en zo ja, aan wie schrijf ik een dergelijk middel voor?' Mensen die hier mogelijk voor in aanmerking komen zijn enerzijds partners van bekende hiv-patiënten en anderzijds mannen met frequent onbeschermd MSM-contact.

De 1e categorie is een relatief kleine groep hetero- en homoseksuele mannen en vrouwen – het zijn geen patiënten – die we goed kunnen identificeren. Het zijn de niet-besmette partners van hiv-patiënten. Zij vormen samen zogenaamde serodiscordante paren. Met hen kunnen we betekenisvol spreken over risicoreductie en goede therapietrouw. De seropositieve partner is in Nederland vaak op antiretrovirale therapie ingesteld. En daarmee is het risico op overdracht van hiv zeer klein. De vraag is of iemand de geschatte zeer geringe absolute risicoreductie de moeite en het geld waard vindt om gedurende jaren elke dag een pil te slikken, eens per 3 maanden de voorschrijvende arts te bezoeken en bloedtests op hiv en nierfunctie te laten doen.

De categorie MSM met riskant seksgedrag loopt waarschijnlijk een veel groter risico op een hiv-infectie. Mogelijk melden deze mannen zich op het spreekuur voor PrEP. Maar zo niet: kennen artsen de mannen die tot deze categorie behoren? Weten we van onze mannelijke patiënten of ze seks hebben met mannen en zo ja, of dat gedrag risicovol is? Bezoekt een man darkrooms, gebruikt hij partydrugs of overmatig alcohol? Als zo'n man geïnteresseerd is in PrEP, is het sterk de vraag of hij het medicatievoorschrift trouw zal volgen en elke 3 maanden op controle komt. Als je al niet bereid bent om condooms te gebruiken, neem je dan wel elke dag een pil van € 18? En treedt in deze groep niet juist toename van risicogedrag op? Dit is een categorie bij wie mogelijk een aanzienlijke absolute risicoreductie te bereiken zou zijn maar bij wie therapietrouw de crux is.

Huisartsenpraktijk Postjesweg, Amsterdam.

Dr. A.J.P. Boeke, huisarts.

Huisartsenpraktijk Heijnen en De Meij, Amsterdam.

Drs. A.M. Heijnen, huisarts.

Contactpersoon: dr. A.J.P. Boeke (ajpboeke@wxs.nl).

**PREP OOK IN NEDERLAND?**

PrEP werkt in theorie, maar er is matig bewijs dat het werkt in de praktijk en dan alleen onder zeer gecontroleerde omstandigheden. De absolute risicoreductie is klein. In de Nederlandse situatie is die waarschijnlijk nog kleiner gezien het hoge percentage behandelde hiv-positieve patiënten (85%). De strikte condities die vereist waren in de studies zijn in de dagelijkse praktijk nauwelijks te realiseren. In het onderzoek werden de proefpersonen het eerste jaar 7 keer gezien en uitgebreid onderzocht.

Een kosteneffectiviteitsanalyse is niet gedaan voor de Nederlandse situatie. Zouden de kosten van PrEP door de verzekering moeten worden gedragen? Is PrEP iets anders dan bijvoorbeeld malariaprofylaxe die ook meestal niet in het pakket zit?

Als TDF/FTC als PrEP op de Nederlandse markt geïntroduceerd wordt, is een richtlijn nodig voor de praktijk. De wetenschappelijke beroepsverenigingen moeten in die behoefte voorzien, bij voorkeur volgens de richtlijnen van de GRADE-methode (GRADE staat voor 'Grading of recommendations assessment, development and evaluation').<sup>7</sup> Misschien zal dan toch een kleine categorie personen in aanmerking komen voor PrEP. Maar het voorschrijven ervan zal vanwege de noodzakelijke frequente controles geen huisartsentaak moeten worden.

**CONCLUSIE**

Huisartsen, hiv-internisten noch GGD-artsen moeten beginnen aan pre-expositieprofylaxe van hiv-infectie voordat er een duidelijke richtlijn is. Zeer waarschijnlijk zal er geen of een zeer beperkte indicatie zijn voor PrEP. Als die indicatie er wel is, moet PrEP goed worden gemonitord. Artsen kunnen zich beter richten op het zo vroeg mogelijk opsporen van mensen die met hiv besmet zijn en die daarvan niet op de hoogte zijn. Dat gaat om ruim 8000 personen,<sup>1</sup> die zonder het te weten belangrijke besmettingsbronnen zijn. Terughoudendheid met hiv-testen is niet meer van deze tijd. Ook blijft inzet op de klassieke preventiemethodes onverminderd aan de orde.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 mei 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6359

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/OPINIE**

**LITERATUUR**

- 1 Jaarverslag 2011. Amsterdam: Stichting HIV monitoring; 2012.
- 2 Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2010;363:2587-99.
- 3 Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012;367:399-410.
- 4 Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2012;367:411-22.
- 5 Marrazzo J, Ramjee G, Nair G, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE study (MTN 003) [abstract]. Atlanta: 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2013.
- 6 Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;7:CD007189.
- 7 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383-94.