

Hiv-monitoring op de Nederlandse Antillen

Ard van Sighem
Stichting HIV Monitoring
Willemstad, april 2010

Overzicht

- Definieer 2 groepen:
 - patiënten geregistreerd op de Nederlandse Antillen.
 - patiënten in follow-up op de Nederlandse Antillen of in Nederland.
- Vergelijk patiëntgegevens:
 - demografie
 - klinische status bij diagnose en bij starten van cART
 - follow-up
 - behandeling
 - resistentie
- Conclusies

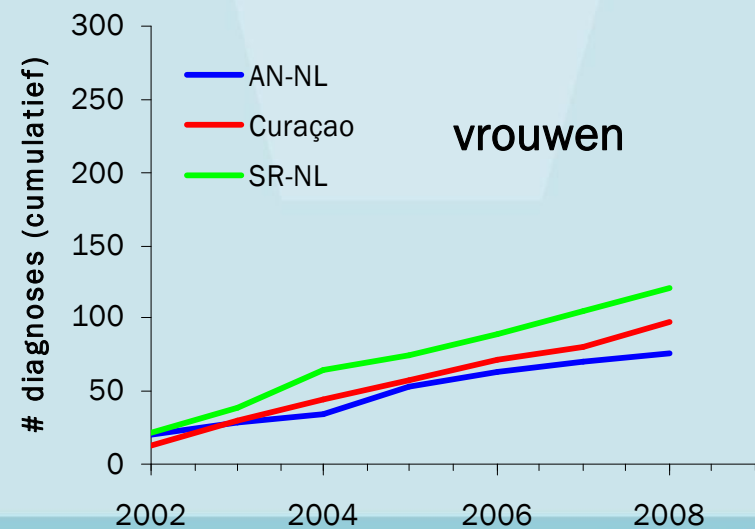
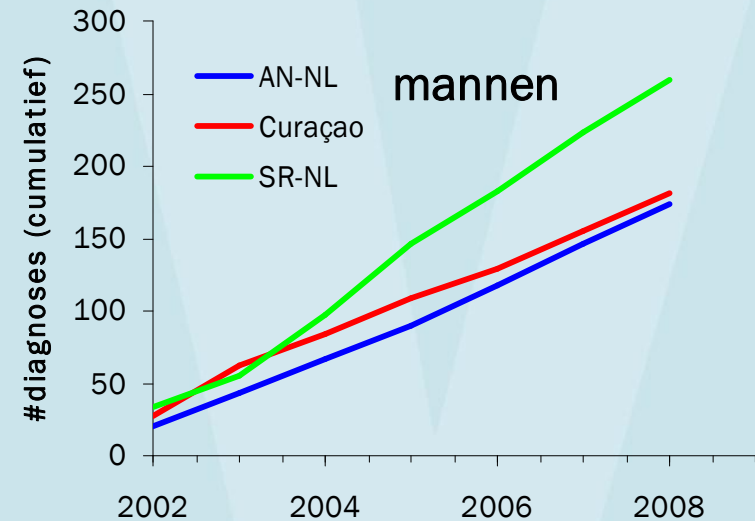
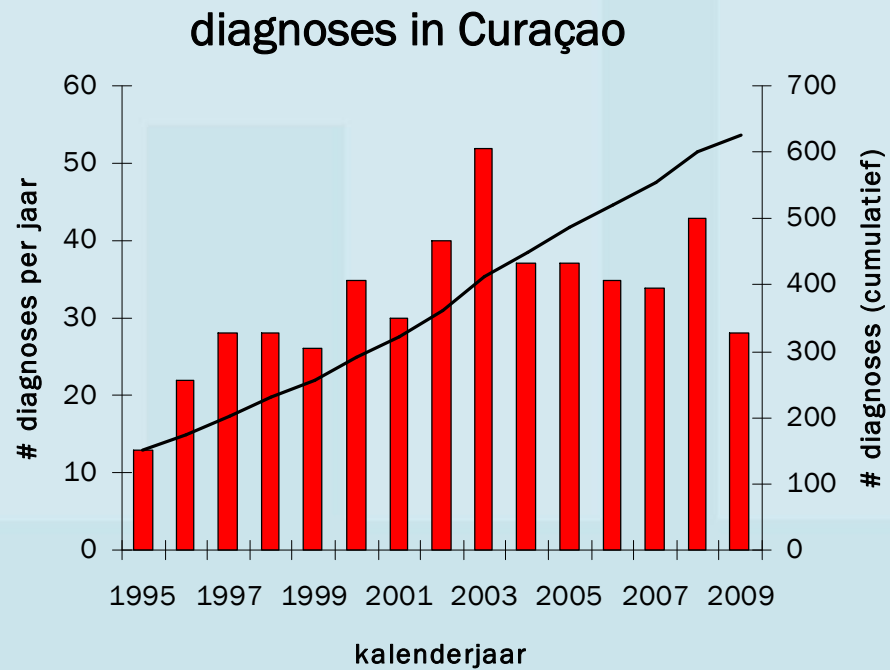
Groep 1: patiënten geregistreerd op de Antillen

- 627 patiënten met follow-up op de Nederlandse Antillen
- 2 subgroepen:
 - overleden patiënten: 120 (2009: 93, +29%)
 - patiënten nog in leven: 507 (2009: 466, +9%)
- vergelijkbaar met UMC Groningen en de 2 ziekenhuizen in Den Haag

Groep 2: patiënten gevolgd op de Antillen of in Nederland

- 979 patiënten met een hiv-diagnose in of na 2002.
- 3 subgroepen:
 - patiënten gevolgd op de Nederlandse Antillen: 306
 - patiënten afkomstig uit Suriname, gevolgd in NL: 414
 - patiënten afkomst van de Nederlands Antillen of Aruba, gevolgd in NL: 259

Diagnoses over tijd

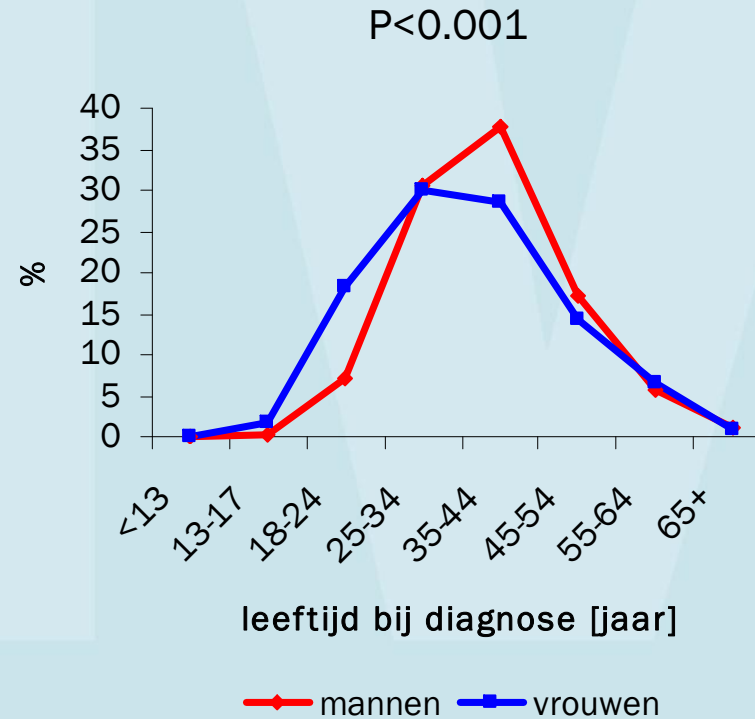
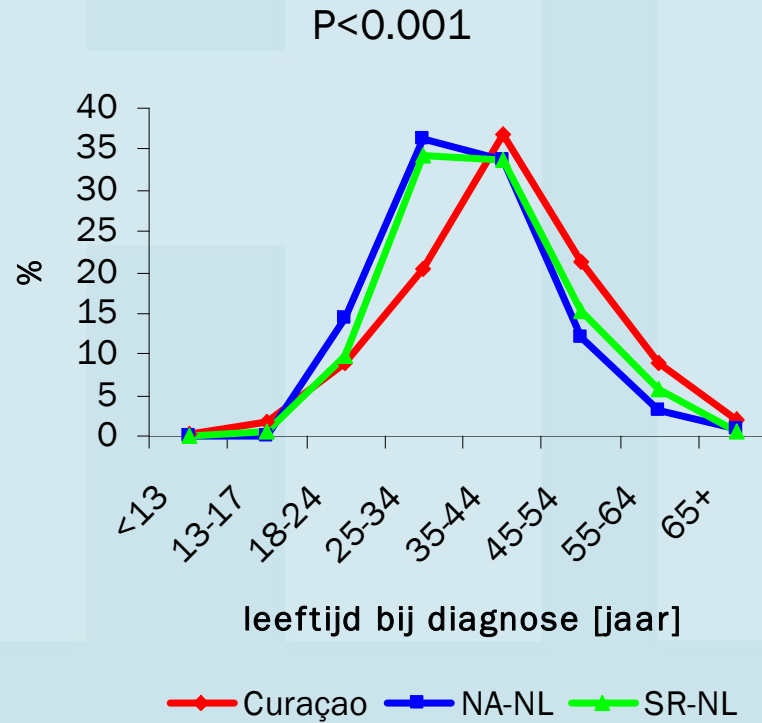


kalenderjaar

Patiëntgegevens groep 1

	N	%
totaal	627	100
geslacht, man	394	63
transmissie		
MSM	109	17
heteroseksueel	414	66
anders/onbekend	104	17
land van herkomst		
Nederlandse Antillen/Aruba	476	76
Haïti	67	11
Dominicaanse Republiek	36	6

Leeftijd bij diagnose



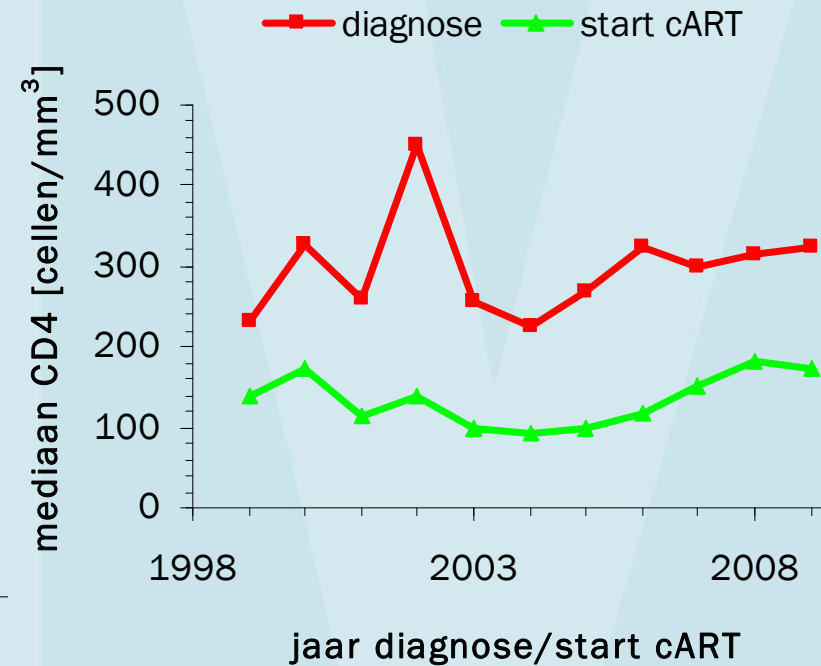
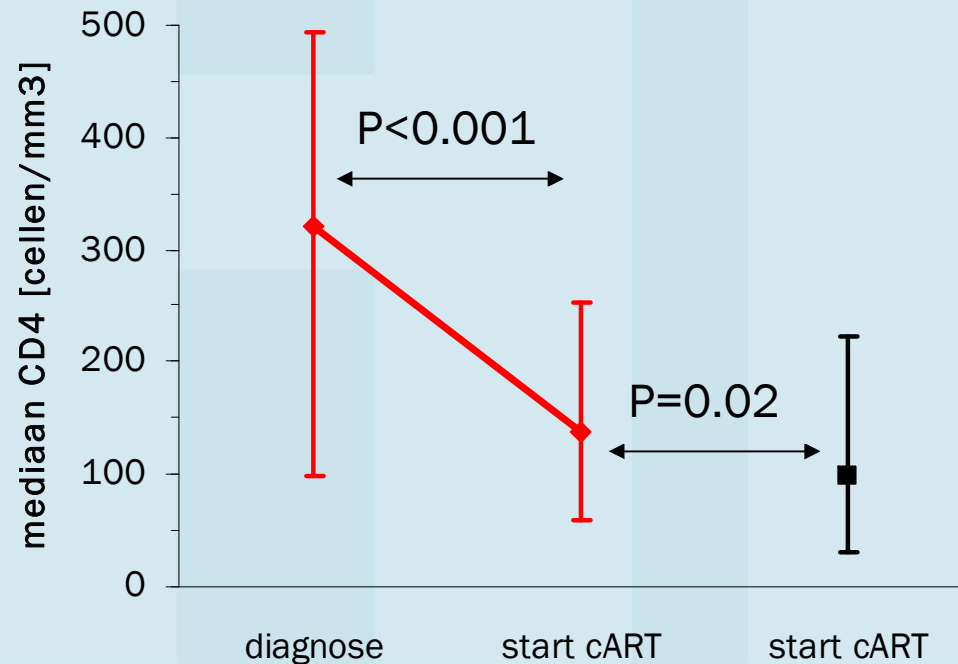
- geen verschil in leeftijd tussen AN-NL en SN-NL: P=0.04
- kinderen

<13 jaar	11 (5 overleden)
13-17 jaar	12 (1 overleden)

Patiëntgegevens groep 1

	N	mediaan	IQR
diagnose			
CD4 (cellen/mm ³)	210	321	98-494
CD8 (cellen/mm ³)	202	798	528-1150
log ₁₀ RNA	141	4.5	4.0-5.2
leeftijd (jaar)	575	38	31-47
start cART			
CD4 (cellen/mm ³)	290	123	45-233
CD8 (cellen/mm ³)	277	660	391-1050
log ₁₀ RNA	194	5.0	4.4-5.5
leeftijd (jaar)	417	42	35-51

Trends in CD4-aantallen



- daling in CD4-aantal tussen diagnose en start cART
- CD4'en bij start cART hoger dan in de groep zonder CD4 bij diagnose
- geen veranderingen over kalendertijd

Patiëntgegevens groep 1

	mediaan	IQR
follow-up (jaar)	4.3	1.0-9.2
recentste (in leven)		
CD4	410	260-587
CD8	862	553-1205
leeftijd (jaar)	45	38-53
	N	%
AIDS		
diagnose	51	8
start cART	90	14
totale follow-up (persoonsjaar)	3575	

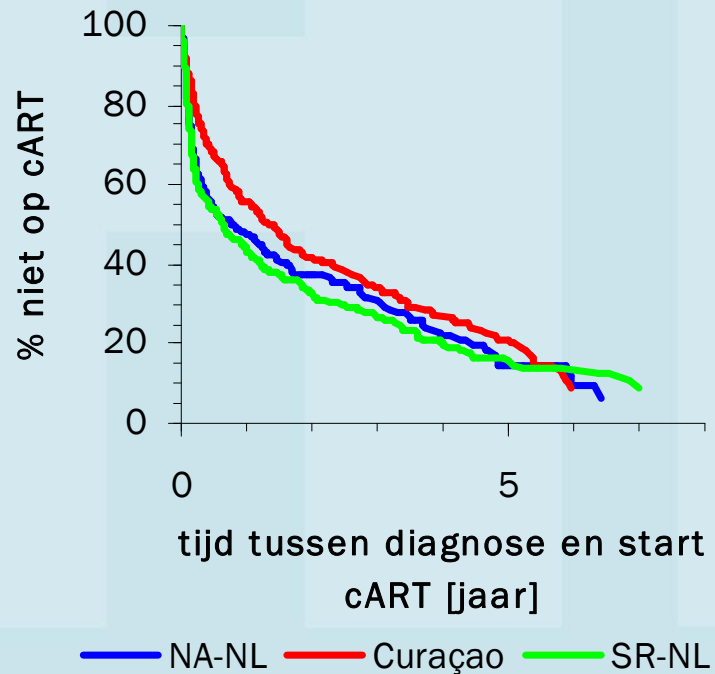
Eerstelijns cART

- 417 (67%) patiënten starten cART
- 231 (56%) tussen 2004 en 2009
- 2 meest gebruikte regimes (84%) worden gegeven in 29% van degenen die cART starten in Nederland.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	totaal
LOP/r + combivir	27	34	24	21	28	24	158
EFV + truvada	1*	1*	0	4	15	16	37
NVP + combivir	2	1	0	10	1	0	14
EFV + combivir	0	0	4	1	0	1	6
NFV + d4T + 3TC	2	3	0	0	0	0	5
anders	2	2	1	2	3	1	11
totaal	34	41	29	38	47	42	231

*TDF/FTC

Tijd tot start cART



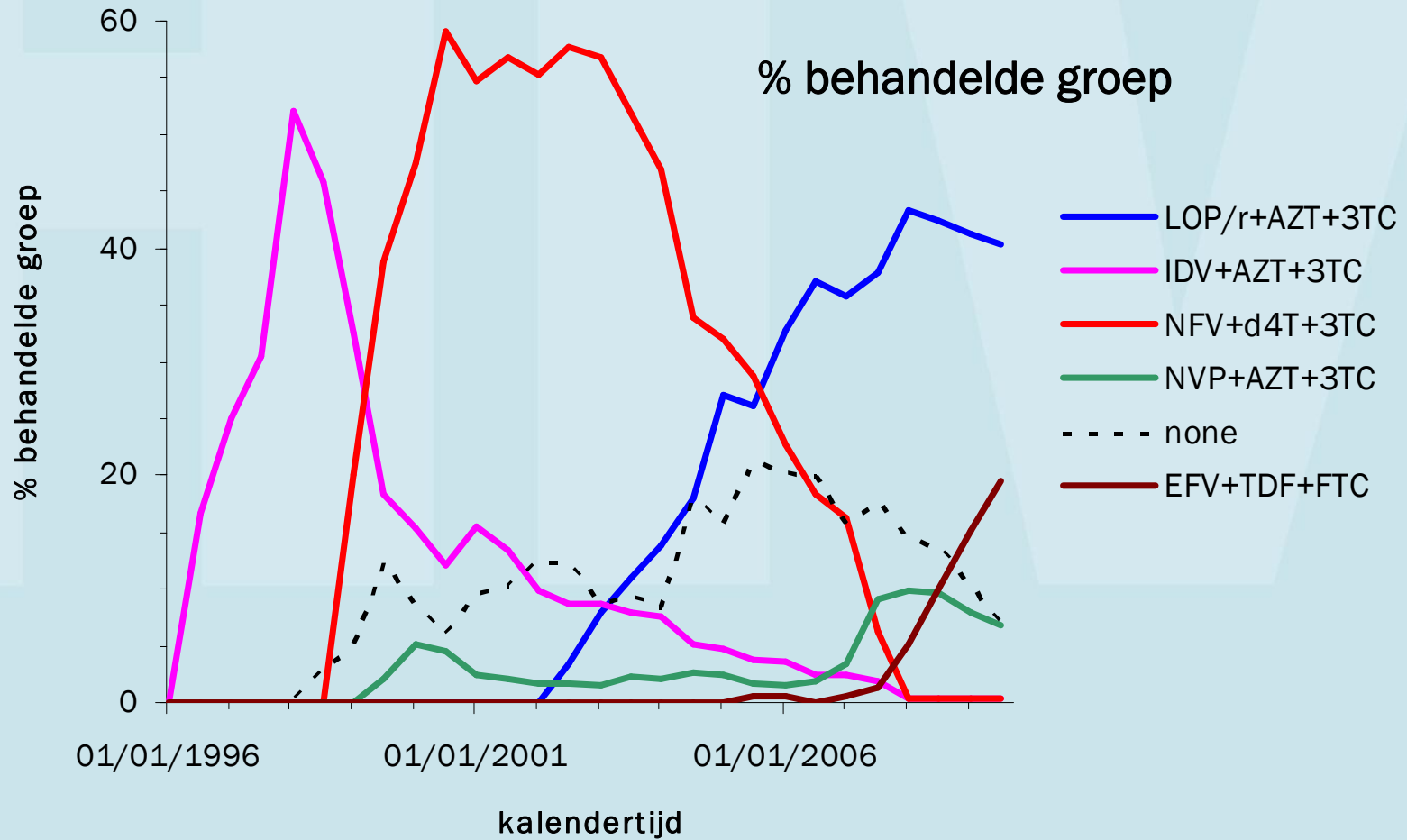
0.9 jaar na diagnose is 50% van de geïnfecteerde groep begonnen met behandeling.

Coxmodel voor tijd tot start cART

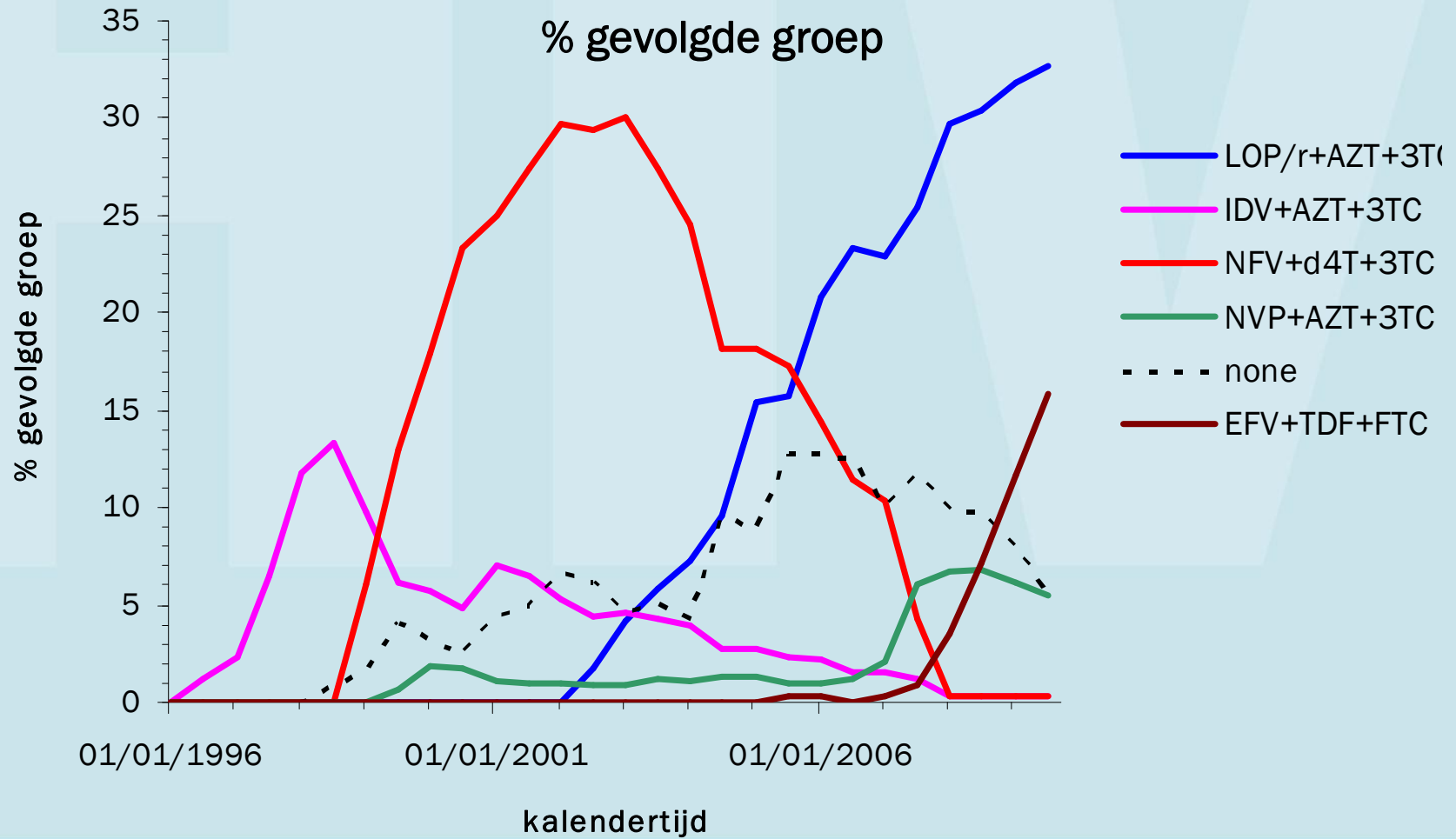
	RH	95% CI
log(CD4)	0.55	0.51-0.60
groep		
Antillen	0.86	0.68-1.10
NA-NL	0.91	0.74-1.13
SR-NL	1	

RH < 1 geeft aan dat het langer duurt voor er gestart wordt; CD4 bij diagnose

Behandeling over de tijd

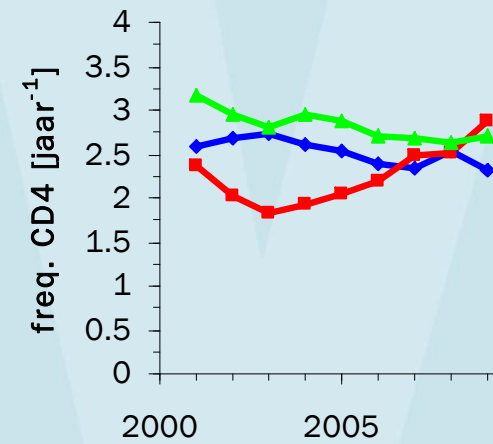
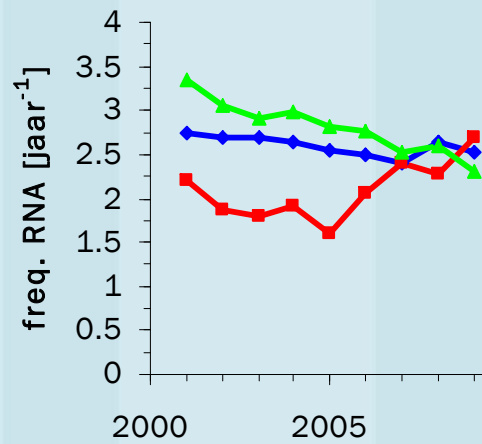
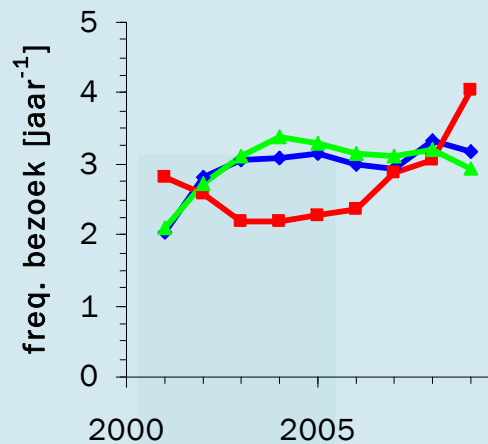


Behandeling over de tijd



Bezoekfrequenties groep 2

gemiddeld aantal bezoeken en RNA- en CD4-metingen per jaar



NA-NL Curaçao SR-NL

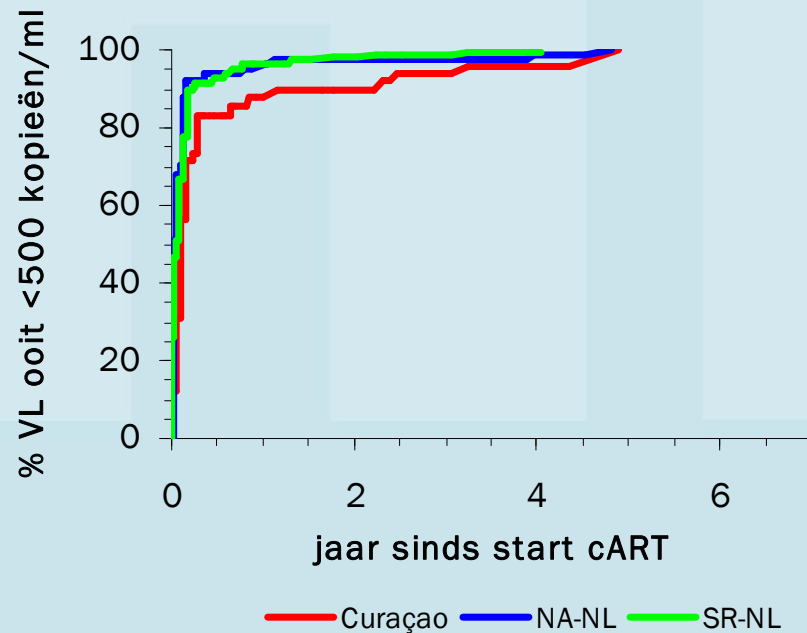
NA-NL Curaçao SR-NL

NA-NL Curaçao SR-NL

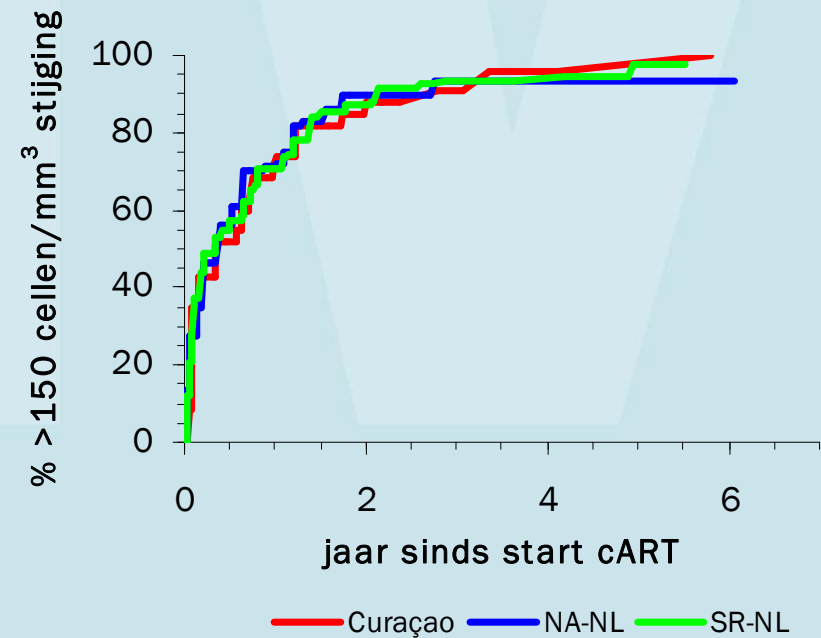
totale frequentie	Antillen		NA-NL		SR-NL	
bezoek	2.75	2.69-2.82	3.00	2.93-3.08	3.06	3.00-3.12
RNA	2.11	2.05-2.18	2.57	2.51-2.64	2.74	2.68-2.80
CD4	2.28	2.22-2.35	2.49	2.43-2.56	2.79	2.73-2.85

Tijd tot bereiken eindpunten I

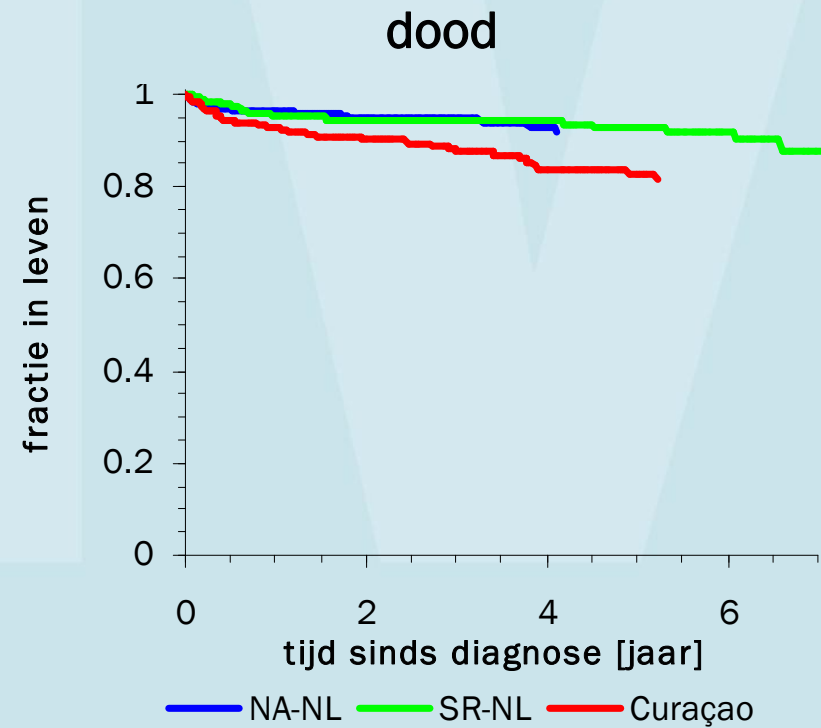
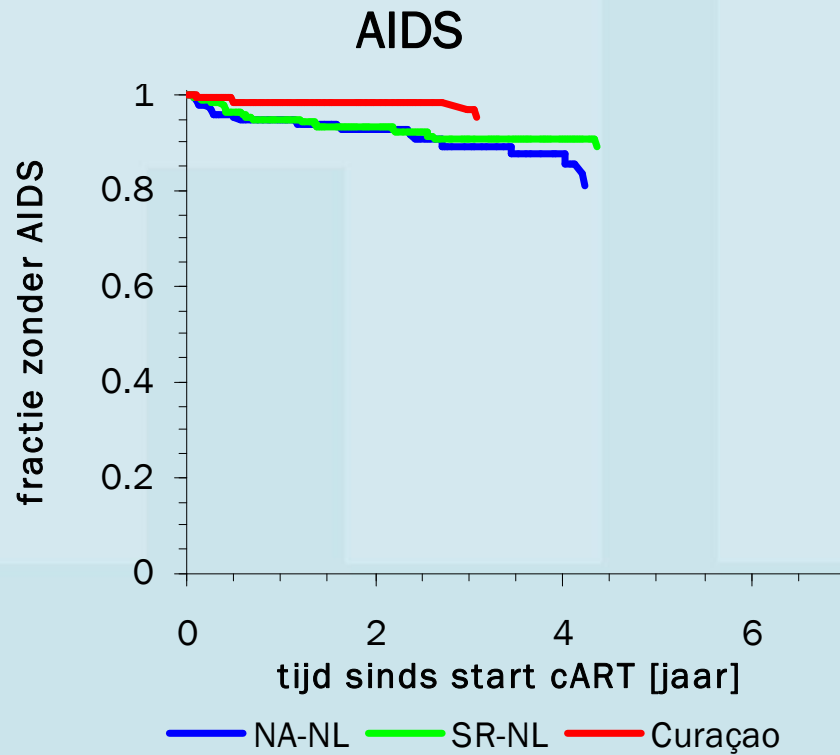
VL <500 c/ml



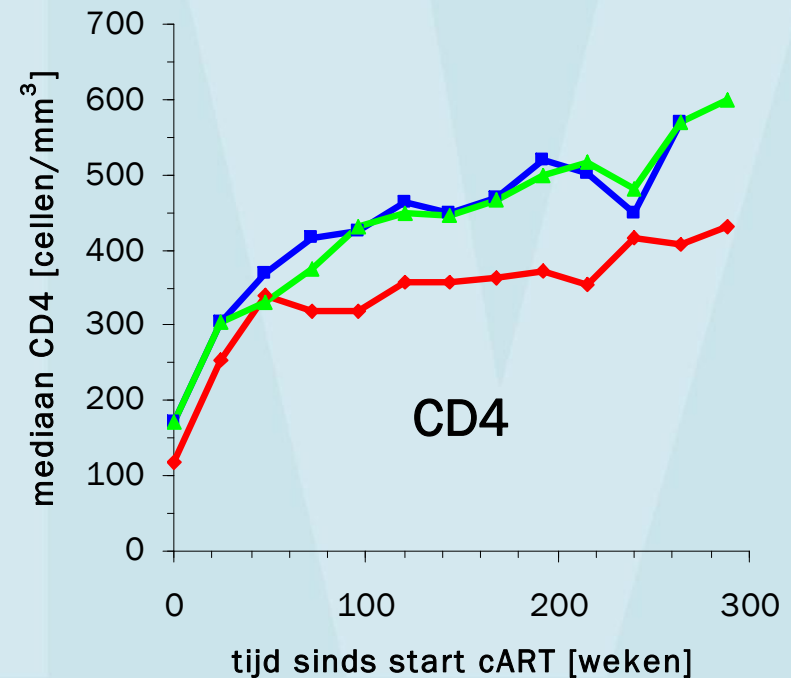
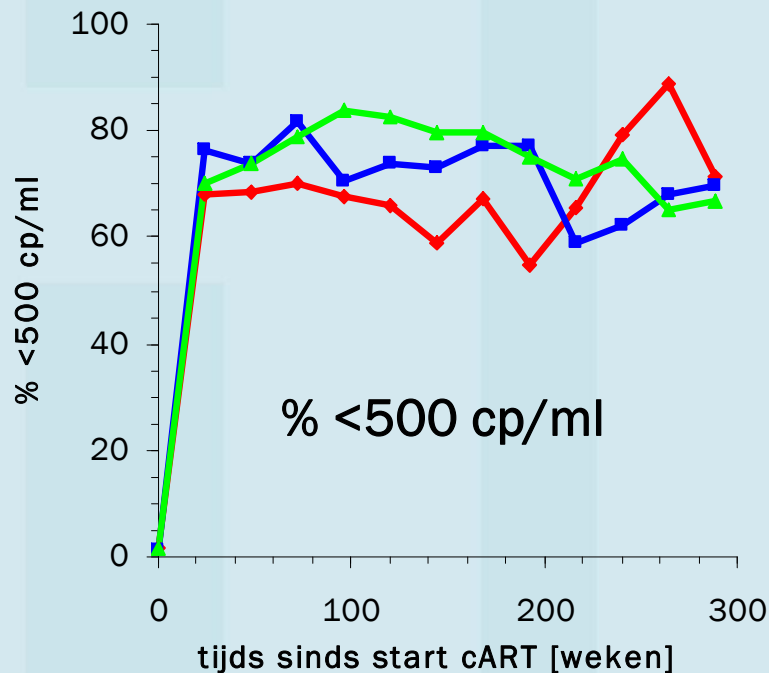
>150 cellen/mm³ stijging in CD4'en



Tijd tot bereiken eindpunten II



Uitkomst van behandeling



—◆— Curaçao —■— NA-NL —▲— SR-NL

—◆— Curaçao —■— NA-NL —▲— SR-NL

- toename van CD4-aantal stukt in patiënten in de Antillen
- iets minder goede onderdrukking van viral load
- *healthy survivor* effect!

Moleculaire epidemiologie

- HIV-1 subtype beschikbaar voor 147 (23%) van de 627 patiënten
- bepaald uit RT- en proteasesequenties bepaald tijdens follow-up
- 146 patiënten geïnfecteerd met subtype B; 1 onklassificeerbaar

- land van infectie bekend voor 351 (56%) patiënten

	N	%
Nederlandse Antillen / Aruba	311	89
Nederland	12	3
Haïti	11	3
Dominicaanse Republiek	7	2

Analyse van sequenties

- genotypische sequenties van RT- en proteasegen worden gebruikt om te kijken of patiënten resistent zijn tegen ARV-middelen:

M09-10328 RT: CCC ATT Agt Cct aTt GAA act gTA CCA GTA ...

- 3 nucleotiden coderen voor 1 aminozuur

M09-10328	P	I	S	P	I	E	T	V	P	V	...
M09-4380	P	I	S	P	I	D	T	I	P	V	...

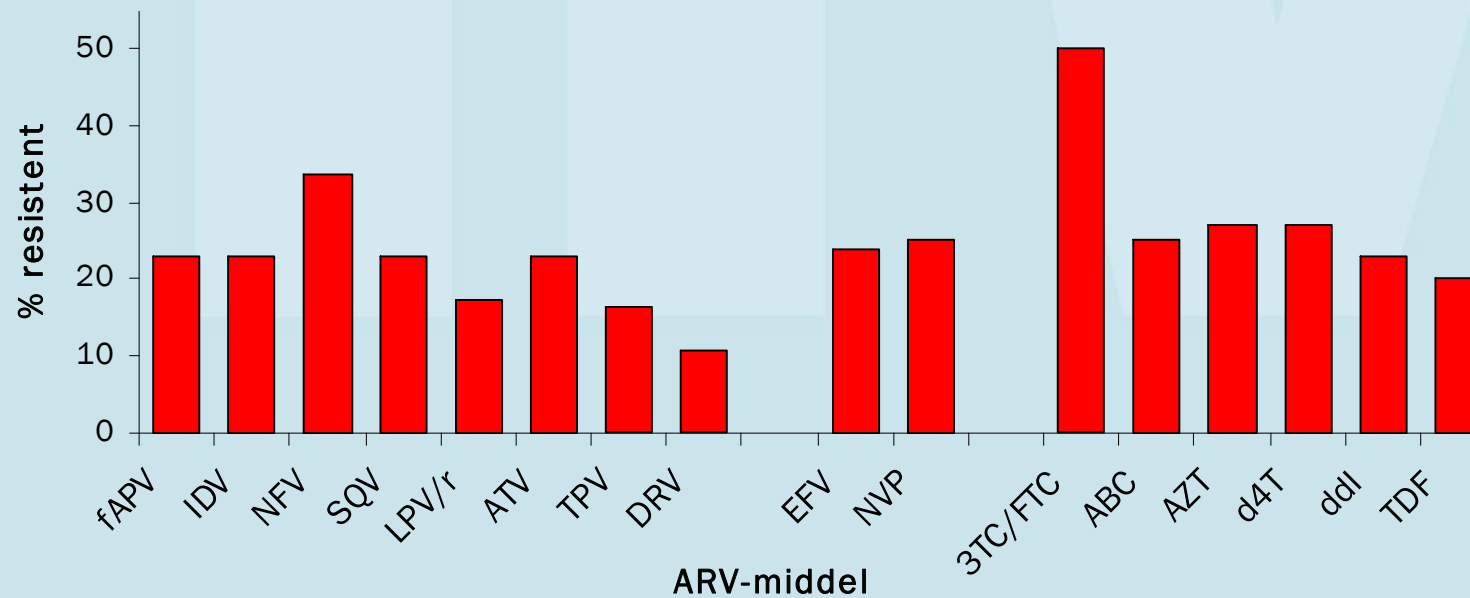
- sommige veranderingen op een klein aantal posities in het gen zijn bepalend voor resistentie.

Voorspellen van gevoeligheid

- HIVdb: genotypisch resistentie interpretatie algoritme van Stanford University (<http://hivdb.stanford.edu/>).
- Loopt RT- en proteasesequenties na op mutaties die met resistentie in verband gebracht worden volgens een lijst van de IAS.
- Elke mutatie geeft een bijdrage aan de totale resistentiescore voor bepaalde medicijnen.
- Voorspelde resistentie wordt in 5 groepen onderverdeeld variëren van volledig gevoelig tot high-level resistentie.

Gevoeligheid voor ARV-middelen

- 218 sequenties van Curaçao patiënten in de SHM
- 104 patiënten met 138 sequenties na starten van cART
- resistentiepatroon vgl. met Nederland, behalve voor EFV/NVP (~50% in Nederland)



Conclusies

- Kortetermijntherapie-uitkomsten op de Nederlandse Antillen zijn vergelijkbaar met die in migrantenpopulaties in Nederland.
- Langetermijnuitkomsten zijn wel behoorlijk verschillend tussen patiënten op de Antillen en Antilliaanse en Surinaamse migrantengroepen in Nederland.
- Geen verschil in CD4-aantallen en viral load bij diagnose, maar patiënten gediagnosticeerd op de Antillen zijn ouder.
- Bij starten van cART zijn CD4-aantallen lager en viral load hoger in patiënten gevolgd op de Antillen.
- Tijd tussen hiv-diagnose en start cART verschillen niet.
- Selectiebias?

Conclusies

- De bezoek- en meetfrequentie in de Nederlandse Antillen is de laatste jaren vergelijkbaar met die van Antilliaanse en Surinaamse patiënten in Nederland.
- De twee meest gebruikte eerstelijnsregimes tot nu toe op de Nederlandse Antillen worden gebruikt in 29% van de patiënten die starten met cART in Nederland.
- De meeste infecties op de Antillen vinden daar ook plaats.
- Op een na zijn alle sequenties bepaald in patiënten op de Nederlandse Antillen subtype B.
- Resistentiepatronen vergelijkbaar met Nederland.

Met dank aan

Curaçao

- Karin Laurant
- Ashley Duits
- Gonneke Hermanides
- Cai Winkel
- Izzy Gerstenbluth

Amsterdam

- Yolanda Ruijs
- Sima Zaheri
- Luuk Gras
- Frank de Wolf

Patiëntgegevens groep 2

	NA (N=306)		NA-NL (N=259)		SR-NL (N=414)	
	N	%	N	%	N	%
geslacht, man	195	64	190	73	286	69
transmissie						
MSM	67	22	128	49	152	37
heteroseksueel	206	67	117	45	232	56
IDU	0	0	2	1	2	0
anders/onbekend	33	11	12	5	28	7
land van herkomst						
NA/Aruba	219	72	-	-	-	-
Haïti	39	13	-	-	-	-
Dom. Rep.	18	6	-	-	-	-

NA: Nederlandse Antillen; SR: Suriname; NL: Nederland

Patiëntgegevens groep 2

	Antillen		NA-NL		SN-NL	
	mediaan/IQR		mediaan/IQR		mediaan/IQR	
diagnose						
CD4	320	93-497	320	108-501	280	90-460
CD8	765	514-1150	764	500-1100	810	490-1165
log ₁₀ RNA	4.5	4.0-5.2	4.5	3.9-5.0	4.6	4.0-5.0
leeftijd ^{***}	41	33-48	35	29-41	37	29-44
start cART						
CD4 [*]	119	46-240	170	50-270	170	50-260
CD8	644	377-1005	735	470-1060	740	450-1090
log ₁₀ RNA ^{***}	5.1	4.6-5.7	4.8	4.3-5.2	4.9	4.3-5.2
leeftijd ^{***}	43	35-53	37	31-42	38	31-44

*P<0.05 (NL vs. Antillen); **P<0.01; ***P<0.001

Patiëntgegevens groep 2

	Antillen		AN-NL		SN-NL	
	mediaan/IQR		mediaan/IQR		mediaan/IQR	
follow-up	2.5	0.9-4.9	2.8	1.5-5.0	3.1	1.4-5.1
meest recente						
CD4**	382	235-561	460	310-620	440	310-580
CD8**	808	534-1141	860	610-1220	890	680-1220
leeftijd**	44	38-51	39	32-46	40	34-48
AIDS	N	%	N	%	N	%
diagnose**	28	9	44	17	72	17
start cART*	41	13	48	19	86	21
totale follow-up	persoonsjaar 920		persoonsjaar 834		persoonsjaar 1367	

*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001

Tijd op het eerste regime

mediane tijd op het eerste regime

Antillen	2.00 (0.54-4.38)
NA-NL	1.44 (0.32-4.20)
SR-NL	1.15 (0.29-3.71)

