

# Test toont HIV-virus direct en kwantitatief aan

De 'triple' of combinatietherapie biedt aids-patiënten een langer leven. Patiënten die de behandeling volgen worden zeker vier keer per jaar gecontroleerd. Een RNA-test meet nauwkeurig het aantal kopieën van het HIV-virus in hun bloed: een graadmeter voor het succes van de therapie.

**S**inds 1996 kunnen Nederlandse aids-patiënten de zogeheten triple of combinatietherapie volgen. De therapie is een cocktail van virusremmers die de vermenigvuldiging van de ziekteverwekker, het HIV-virus, tegenwerken. De behandeling verlengt het leven van patiënten en versterkt de afweer tegen andere ziekteverwekkers, zodat de patiënten minder vaak ziek zijn. De combinatietherapie is zeker geen pretje. Elke dag moet de patiënt ongeveer twintig pillen innemen op precies vastgestelde tijdstippen met of juist zonder eten. Om het virus onder de duim te houden zal dit strenge regime jarenlang volgehouden moeten worden, terwijl de bijwerkingen zoals misselijkheid, slapeloosheid en diarree ernstig kunnen zijn. Therapietrouw is essentieel; één pil vergeten vergroot het risico dat het virus resistentie opbouwt. Pas als de natuurlijke afweer het HIV-virus niet meer kan onderdrukken en de ziekte aids zich

gaat openbaren raden de artsen HIV-geïnfekteerden aan te beginnen met de combinatietherapie. Dit moment breekt voor vijf procent van de besmette personen al na drie jaar aan, voor een gelukkige twaalf procent duurt het meer dan twintig jaar voordat het virus de overhand krijgt.

Onder controle  
Bij alle Nederlanders die besmet zijn met het HIV-virus wordt vier keer per jaar bekeken of het moment van behandeling nadert. Dit gebeurt met een RNA-test die het aantal kopieën van het HIV-virus in het bloedplasma 'telt'. Het is de eerste test die het virus direct en kwantitatief aantoont en zo inzicht geeft in de toestand van een patiënt in de 'sluimerfase' van de ziekte. Op basis van de telling kan een arts een gefundeerd advies geven over de behandeling. De RNA-test kwam drie jaar geleden op de markt. Voorheen moesten de artsen op basis van verschillende antilichambepalingen en andere indirecte tests de toestand van een geïnfekteerde inschatten. De antilichaaamtest wordt nog

Hoeveelheid virus RNA in plasma	Kans op ontwikkeling AIDS binnen 6 jaar
<500	5,4%
501-3000	16,6%
3001-10.000	31,7%
10.001-30.000	55,2%
>30.000	80%

Hoe meer HIV-virus in het bloed, hoe groter de kans dat de ziekte aids zich ontwikkelt. De kwantitatieve HIV-RNA test geeft inzicht in de toestand van een patiënt tijdens de 'sluimerfase' van de ziekte. Op basis van de telling kan een arts een gefundeerd advies geven over de behandeling.

steeds gebruikt om te bepalen of iemand is geïnfecteerd. Maar ook hier wint de RNA-test terrein. In de eerste weken na een infectie is het aantal antilichamen nog laag, maar kan de gevoeliger RNA-test een HIV-infectie vaak wel opsporen.

Dr. Peter Rietra, medisch microbioloog in het Amsterdamse Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, screent wekelijks ongeveer tachtig bloedplasmamonsters met de RNA-test. Dit zijn de vierjaarlijkse monsters van HIV-geïnfecteerden, maar ook veel monsters van patiënten die de combinatietherapie volgen. "Zonder de test weet je niet goed of de behandeling aanslaat. Door bijwerkingen en andere oorzaken kan een patiënt zich niet zo goed voelen, terwijl de test uitwijst dat het aantal viruskopieën wel drastisch is gedaald. We spreken nu van een succesvolle therapie als het aantal virusdeeltjes met een factor duizend omlaag gaat. Daalt het aantal virusdeeltjes niet snel genoeg dan moet er een extra remmer worden toegevoegd of een bepaalde remmer worden vervangen.

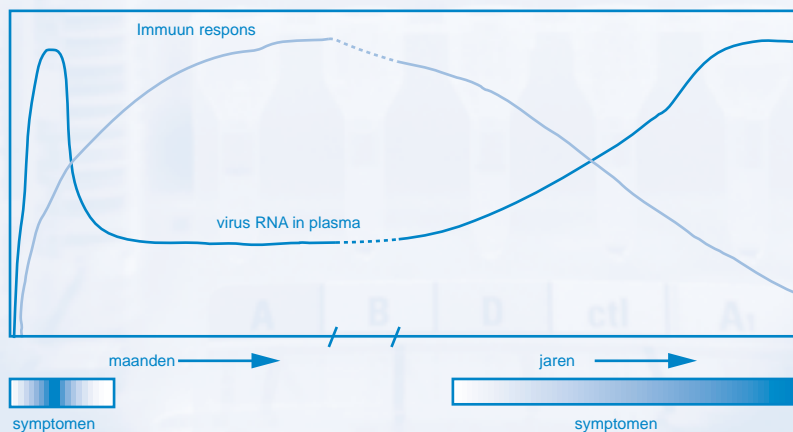
## Zonder de hoeveelheid virus in het bloed te kennen, kunnen we niet goed behandelen

In totaal zijn er nu ongeveer veertien remmers beschikbaar. Maar helaas lijken sommige zo sterk op elkaar dat virussen die resistent zijn tegen het ene type ook niet onder de indruk zijn van de andere remmer."

Naast de RNA-test, wordt ook de CD4<sup>+</sup>-test in het Amsterdamse ziekenhuis vaak toegepast. Deze test meet in het bloed het aantal CD4<sup>+</sup> T-cellen, zeer belangrijke gastheercellen van het virus. Na een infectie stijgt het aantal CD4<sup>+</sup>-

Bij een HIV-infectie reageert het lichaam met de aanmaak van antilichamen. Het merendeel van de virussen, bijvoorbeeld een griepvirus, wordt door de antilichamen netjes opgeruimd. Maar dat is anders voor het HIV-virus. Een geïnfecteerd persoon raakt het virus nooit meer kwijt. Na een aantal jaren waarin het immuunsysteem het HIV-virus onder controle weet te houden, en de patiënt zich goed voelt, slaat het virus alsnog toe. Het vermeerdert zich steeds sneller en veroorzaakt de ziekte aids, die start met een moe, griepig gevoel.

Met de RNA-test worden bij alle HIV-geïnfecteerden in Nederland vier keer per jaar het aantal viruskopieën in het bloed gemeten. Bij onbehandelde patiënten wordt zo gekeken of behandeling binnenkort noodzakelijk is. Dit is in het algemeen het geval als er meer dan 10.000 kopieën in het bloedplasma zitten. Bij patiënten die de combinatietherapie volgen wordt met de test bekeken of de therapie nog steeds voldoet.



cellen en blijft hoog totdat de eerste symptomen van aids zich manifesteren. Het aantal cellen kan echter ook door andere oorzaken variëren en fluctueert bovendien van nature nogal. Hierdoor is het een minder betrouwbare voorspellende parameter dan het aantal viruskopieën. Maar de test geeft wel belangrijke informatie over de conditie van het immuunsysteem van de patiënt in kwestie. De nu veelgebruikte RNA-test is niet goedkoop. De kosten voor een ziekenhuis bedragen ongeveer tweehonderd gulden per test. Rietra: "Tezamen zijn de kosten voor de HIV RNA-test even hoog als al het andere werk dat we hier op het microbiologisch laboratorium doen. Maar de test is gewoon noodzakelijk; zonder de test kunnen we niet goed behandelen." De introductie van de test heeft in ieder geval geleid tot een efficiënter medicijngebruik bij aids-patiënten in Nederland.

Meer toepassingen  
Waren vroeger langdurige kweken nodig om de boosdoener bij een infectieziekte op te sporen en te identificeren, tegenwoordig zijn

voor veel aandoeningen snelle en selectieve DNA- of RNA-tests beschikbaar. De HIV RNA-test is een voorbeeld van de rol die de kwantitatieve tests kunnen spelen in de behandeling en monitoring van virusinfecties. Inmiddels worden ook bij de behandeling van Hepatitis C het aantal virusdeeltjes gecontroleerd. Ook dit virus kan jarenlang aanwezig zijn voordat er symptomen van leverontsteking optreden. Een andere toepassing van kwantitatieve tests is de bepaling van het aantal cytomegalo virussen (CMV) in het bloed van patiënten die een transplantatie hebben ondergaan. Veel mensen zijn drager van het CMV-virus maar worden er nooit ziek van. Echter bij een transplantatie wordt het immuunsysteem op een laag pitje gezet om afstoting te voorkomen. Om tijdig in te kunnen grijpen als het virus zich opeens snel gaat vermenigvuldigen worden bij alle transplantatie-patiënten na de operatie regelmatig tests gedaan. ●

Marga van Zundert