Welke rol speelt de GMD-houdende huisarts bij de behandeling van patiënten die PrEP nemen?

Een voorstel voor een zorgtraject.

Diede Poelaert, Vrije Universiteit Brussel

Promotor: Johan Vansintejan, Vrije Universiteit Brussel

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2021 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

INHOUDSOPGAVE

AFKORTINGEN **4**

ABSTRACT **5**

Achtergrond *5*

Methode *5*

Resultaten *5*

Besluit *5*

INLEIDING **6**

De therapeutische revolutie bij de behandeling van HIV *6*

PrEP: pre-exposure prophylaxis *7*

PrEP in België *8*

Decentralisering van de PrEP aanpak & de rol van de huisarts *9*

Voorstel tot PrEP zorgtraject *10*

METHODE **12**

Opstellen van het voorstel voor een PrEP-zorgtraject *12*

Bespreking van het voorstel voor een PrEP-zorgtraject *12*

RESULTATEN **13**

Het PrEP-zorgtraject *13*

Bevraging van huisartsen over het PrEP-zorgtraject *14*

DISCUSSIE **18**

Resultaten *18*

Beperkingen *19*

BESLUIT **20**

DANKWOORD **21**

REFERENTIES **22**

BIJLAGEN **25**

Bijlage 1: Voorstel PrEP zorgtraject *25*

Bijlage 2: E-mail naar huisartsen met uitnodiging voor deelname aan de vragenlijst *28*

Bijlage 3: Online vragenlijst voor de huisartsen/huisartsen in opleiding *29*

Bijlage 4: De resultaten van de online vragenlijst *30*

Bijlage 5: Goedgekeurd protocol en gunstig advies Ethisch Comité *36*

AFKORTINGEN

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
EMA	European Medicines Agency
FTC/TD	emtricitabine / tenofovir disoproxil
GMD	Globaal medisch dossier
HAART	Highly Active Anti-Retrovial Therapy
HIV	Human Immunodeficiency Virus
INSTI	Integrase Strand Transfer Inhibitor
iPrEX	Een van de grootste gerandomiseerde klinische studies naar het gebruik van PrEP: 'Pre-exposure Prophylaxis Initiative'
MSM	Men who have Sex with Men
PEP	Post-Exposure Prophylaxis
PrEP	Pre-Exposure Prophylaxis
SOA	Seksueel overdraagbare aandoening
U=U	Undetectable = Untransmittable
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

ABSTRACT

Achtergrond

PrEP (*Pre-exposure Prophylaxis*) startte in België op 1 juni 2017 als een terugbetaalde preventieve behandeling voor HIV-negatieve personen met een verhoogd risico op een HIV-infectie. In 2020 steeg het aantal PrEP-gebruikers naar net geen 4.000 personen. PrEP wordt in België exclusief opgestart en opgevolgd in HIV-referentiecentra. Het aantal HIV-referentiecentra is beperkt. Dit maakt dat de werkbelasting geassocieerd met het PrEP-gebruik voor deze centra relatief hoog is. Daarnaast zijn de centra voor sommige gebruikers moeilijk bereikbaar. Uit vroeger onderzoek bij meer dan 1.400 HIV-negatieve MSM (*Men who have Sex with Men)* bleek dat 56% de voorkeur gaf aan het verkrijgen van de PrEP-zorg via de huisarts. De meerderheid van de Vlaamse huisartsen is van oordeel dat het screenen op PrEP-geschiktheid en het opvolgen van de PrEP-gebruikers behoort tot het takenpakket van een huisarts.

Methode

Na een grondige literatuurstudie over de mogelijkheden tot decentralisatie van de PrEP-zorg en tot een nauwere betrokkenheid van de huisarts in de PrEP-zorg, werd een PrEP-zorgtraject opgesteld. De opbouw van het voorgestelde PrEP-zorgtraject werd geïnspireerd door de bestaande zorgtrajecten voor diabetes en chronische nierinsufficiëntie. Het voorgestelde zorgtraject werd afgetoetst bij huisartsen om de interesse en de haalbaarheid ervan te evalueren. 200 huisartsen en huisartsen in opleiding werden via email uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek.

Resultaten

In het zorgtraject voor PrEP-gebruikers neemt de huisarts een meer prominente rol in na het opstarten van PrEP in het referentiecentrum. Huisartsen zullen in dit voorgesteld zorgtraject 3 van de 4 opvolgconsulaties per jaar op zich nemen. Een jaarlijkse controle in het HIV-referentiecentrum blijft behouden. Dit voorgestelde PrEP-zorgtraject werd gevalideerd door Professor Sabine Allard (*UZ Brussel*). Het voorstel werd via een online vragenlijst besproken door 22 huisartsen en huisartsen in opleiding. Dat is een responsratio van 11%. De resultaten van dit onderzoek tonen aan dat er een duidelijke interesse bestaat bij de huisartsen om nauwer betrokken te worden bij de zorg en de opvolging van de PrEP-gebruikers. Het voorgestelde zorgtraject voor de PrEP-gebruikers werd positief onthaald en diverse argumenten werden hiervoor naar voor geschoven waaronder een gedeelde en betere opvolging van de PrEP-gebruiker, een betere zorg en een grotere toegankelijkheid. Daarenboven garandeert het voorgestelde zorgtraject een afname van de belasting bij de HIV-referentiecentra omdat drie van de vier opvolgconsultaties bij de huisarts plaatsvinden.

Besluit

Het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers dat in dit onderzoek positief onthaald werd door de bevraagde huisartsen sluit aan bij de beleidsnota 2022 van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Frank Vandenbroucke en zou in dit kader opgestart kunnen worden. De financiële haalbaarheid van de implementatie van het voorgestelde zorgtraject moet nog berekend worden.

INLEIDING

De therapeutische revolutie bij de behandeling van HIV

De eerste publicatie in een medisch wetenschappelijk tijdschrift van enkele symptomen bij patiënten met AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) vond meer dan 40 jaar geleden plaats (5 juni 1981). Het betrof de publicatie van 5 gevallen van pneumocystis pneumonie (pneumocystose) bij homoseksuele mannen.[1] Het duurde vervolgens nog meer dan twee jaar voordat de oorzaak van AIDS, namelijk het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), werd geïdentificeerd.[2] Door de initieel asymptomatische verspreiding van HIV, de lange incubatietijd vóór het verschijnen van het ernstige ziektebeeld en de overdracht via seks en bloed, waren er wereldwijd reeds duizenden mensen besmet tegen de tijd dat de eerste personen met AIDS werden gerapporteerd. De epidemiologie en het natuurlijke verloop van een HIV-infectie zorgden voor de start van een pandemie en naar schatting sterven wereldwijd sinds de start van de pandemie al meer dan 36 miljoen besmette personen.[3] AIDS wordt in verband gebracht met een hoge morbiditeit en mortaliteit als gevolg van een verhoogd risico op opportunistische infecties en maligniteiten.[4] Sinds de ontwikkeling van de zeer actieve antiretrovirale therapie (HAART) is er sprake van een significante daling van de morbiditeit en mortaliteit die geassocieerd is met HIV/AIDS.[5] In december 2013 heeft UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) nieuwe na te streven doelen voorgesteld voor de opschaling van de HIV-behandeling. Tegen 2020 moest 90% van alle mensen met HIV hun HIV-status kennen, 90% van alle mensen met een gediagnosticeerde HIV-infectie moest een aanhoudende antiretrovirale therapie krijgen en 90% van alle mensen die een antiretrovirale therapie krijgen, moest een virale onderdrukking vertonen.[6] De ambitieuze 95-95-95-strategie werd in 2014 door UNAIDS aangekondigd, met als doel de AIDS-epidemie tegen 2030 te beëindigen door 95% van alle mensen met HIV te diagnosticeren, 95% van de gediagnosticeerde personen een antiretrovirale therapie te geven en bij 95% van de behandelde HIV-positieve personen een virale onderdrukking te bekomen.

Grootschalige observationele studies toonden aan dat personen met een onderdrukte viremie HIV niet langer seksueel overdragen, wat leidde tot de slogan "U = U" (*undetectable = untransmittable*; niet-detecteerbaar is gelijk aan niet-overdraagbaar).[7] “U = U” is een overtuigend argument om heel actief de personen met HIV op te sporen en vroegtijdig te behandelen. Door de enorme vooruitgang van de medische behandeling is HIV geëvolueerd van een zeer ernstige en dodelijke infectieziekte naar een chronische ziekte met een levensverwachting die vergelijkbaar is met die van de algemene bevolking.[8]

Personen die leven met HIV worden ondanks de enorme vooruitgang van de medicamenteuze behandeling vaak nog steeds geconfronteerd met uitdagingen waaronder stigmatisering, discriminatie, complexiteit van de behandeling, beperkte gezondheidsvaardigheden en een niet optimale toegang tot de zorg. Daarom dat een vierde ‘90’ doelstelling – het meten van de levenskwaliteit bij 90% van de personen – zo essentieel is om HIV-gerelateerde gezondheidsproblemen en factoren zoals algemeen lichamelijk en geestelijk welzijn en HIV-gerelateerde discriminatie-ervaringen aan te pakken.[9]

De moderne antiretrovirale behandeling, zowel bij naïeve als bij reeds behandelde patiënten met HIV, leidt tot zeer hoge virologische succespercentages, met – in klinische studies – minimale verschillen inzake de doeltreffendheid gemeten in termen van viraal verval en CD4+-toename.[10] Sinds de introductie van de meest recente op INSTI gebaseerde (*Integrase Strand Transfer Inhibitor*) therapeutische regimes, werd een snellere virale onderdrukking, een hoog virologisch succes en een laag tot geen resistentierisico bereikt.[11] De combinatietherapie vermindert in sterke mate de therapeutische complexiteit en maakt het voor personen met HIV mogelijk om te kiezen voor de dagelijkse inname van één pil of een injectie om de twee of vier weken.

PrEP: pre-exposure prophylaxis

HIV blijft ondanks de enorme therapeutische vooruitgang een belangrijk wereldwijd gezondheidsprobleem. Hoewel de HIV-gerelateerde sterfte met bijna 50% afnam tijdens het voorbije decennium, daalde het aantal nieuwe infecties relatief traag en dit in het bijzonder bij de personen met een verhoogd risico op een HIV-infectie. Om de hoge last van nieuwe HIV-infecties onder deze populaties aan te pakken, bestaat er een dringende behoefte om de toegang tot hoogwaardige HIV-preventieprogramma's te optimaliseren.[12] Het is geweten dat HIV-behandeling en preventie elkaar versterken. Vandaag wordt een HIV-behandeling ook gezien als een preventiemiddel.

Net zoals combinatiebehandeling miljoenen levens heeft gered, kan combinatiepreventie nieuwe HIV-infecties helpen voorkomen. Iedereen met een verhoogd risico op een HIV-infectie heeft dan ook recht op toegang tot passende preventiediensten waaronder condoomprogramma's, HIV-testing, programma's rond sociale vaardigheden en gedragsverandering, antiretrovirale strategieën en uitgebreide seksuele voorlichting.[13] Het principe van PrEP (*Pre-Exposure Profylaxe*) is dat een persoon die niet geïnfecteerd is door HIV, maar die wel een verhoogd risicogedrag vertoont, een actieve antiretrovirale behandeling volgt om zo het besmettingsrisico te beperken.

De doeltreffendheid van PrEP werd in verschillende klinische studies bewezen.[14] Een van de grootste gerandomiseerde klinische studies naar het gebruik van PrEP was de '*Pre-exposure Prophylaxis Initiative*' (iPrEx) studie. De iPrEx-studie was een internationale, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie naar de doeltreffendheid van een dagelijkse inname van emtricitabine/tenofovir disoproxil (FTC/TD) om het risico op HIV te verminderen onder 2.499 HIV-negatieve deelnemers, voornamelijk MSM en een klein aantal transgender vrouwen. De resultaten gaven aan dat de deelnemers met een detecteerbare plasmaspiegel van de ingenomen medicatie een relatieve risicoreductie hadden van 92% ($p < 0{,}001$).[15] Een farmacokinetische analyse van de iPrEx-gegevens duidde op een risicoreductie van 96% voor de deelnemers met studiemedicatieniveaus van vier doses per week en een risicoreductie van 99% voor de deelnemers met zeven doses per week.[16] Vergelijkbare hoge beschermingsniveaus met PrEP werden opgetekend in de open-label '*PRe-exposure Option for reduction of HIV in the UK*' studie (PROUD-studie), waarin een dagelijkse inname van FTC/TD werd geëvalueerd bij 544 HIV-negatieve MSM met een hoog risico op HIV.[17]

PrEP biedt de mogelijkheid om naast andere preventiemiddelen de HIV-epidemie verder te bestrijden en het aantal nieuwe HIV-infecties bijkomend terug te dringen. Antiretrovirale middelen worden dus niet alleen ingezet voor de behandeling, maar ook voor de preventie van een HIV-infectie. Al diverse jaren wordt gebruik gemaakt van de antiretrovirale middelen bij

HIV-negatieve personen na het doormaken van een hoog-risico contact – zogenaamde PEP (*Post Exposure Profylaxis*) – en bij moeder en kind om een HIV-overdracht te voorkomen. PrEP werkt volgens hetzelfde principe. Door het proactief nemen van antiretrovirale middelen zal voorkomen worden dat HIV menselijke cellen kan binnendringen en zich kan vermenigvuldigen. PrEP moet altijd in combinatie met andere preventiemaatregelen worden aangeboden en belangrijk is ook dat de PrEP-gebruiker zich regelmatig laat testen op HIV en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft in juli 2016 het gebruik van Truvada® (emtricitabine/tenofovir disoproxil) als preventieve behandeling voor HIV, in combinatie met andere preventiemaatregelen, goedgekeurd om het risico op een HIV-infectie bij volwassenen met een hoog risico te verminderen.[18] Truvada® is het eerste PrEP-geneesmiddel dat wordt aanbevolen om het risico op een HIV-infectie te verminderen. Truvada® is geen nieuw geneesmiddel. Het werd voor het eerst in Europa goedgekeurd in 2005 in combinatie met ten minste één ander antiretroviraal geneesmiddel voor de behandeling van met HIV-geïnfecteerde volwassenen. De introductie van PrEP was een keerpunt in de geschiedenis van de HIV-preventie. Wanneer PrEP dagelijks of '*on-demand*' wordt ingenomen, daalt het risico op een HIV-infectie op een significante wijze.[19-20]

Heel belangrijk bij de introductie van PrEP is de omkadering met betrouwbaar georganiseerde PrEP-diensten. Een goede kennis over PrEP, een optimale PrEP-initiatie en een degelijke PrEP-naleving zijn cruciaal voor de doeltreffendheid.[21] Om maximaal doeltreffend te zijn, moet het PrEP-gebruik samenvallen met de mogelijke HIV-blootstelling.[22] In de dagelijkse praktijk wordt vaak vastgesteld dat veel PrEP-gebruikers hun behandeling stoppen binnen de eerste 6 maanden na het starten van PrEP.[23] Uiteraard is het zinvol om PrEP te stoppen wanneer het hoog-risico gedrag niet langer aanwezig is. Wanneer PrEP gestopt wordt in aanwezigheid van hoog-risico gedrag is de kans op een HIV-besmetting echter groot.[24] Het PrEP-gebruik is duidelijk afhankelijk van de periodes met hoog-risico seksuele activiteit. Een periode met PrEP-gebruik kan ook nuttig zijn om de tijd te overbruggen tussen de diagnose van een HIV-positieve partner en het moment waarop de viremie bij de partner volledig onderdrukt is.

PrEP in België

De Minister van Volksgezondheid Dr. Maggie De Block besliste op 1 juni 2017 om de antiretrovirale behandeling Truvada® te vergoeden als preventieve behandeling voor HIV-negatieve personen met een verhoogd risico op een HIV-infectie. Deze PrEP-medicatie kan in de HIV-referentiecentra verkregen worden. Na het opstarten van de PrEP-medicatie wordt een drie maandelijkse follow-up consultatie (eveneens in de HIV-referentiecentra) voorzien. De specifieke doelgroepen die in aanmerking komen voor de terugbetaling van PrEP zijn: 1) Mannen die seks hebben met mannen (onbeschermde anale seks met minstens twee partners tijdens de laatste 6 maanden; meerdere SOA's tijdens het voorbije jaar; meerdere malen PEP gebruik tijdens het voorbije jaar; gebruik van psychoactieve substanties tijdens seksuele activiteiten) en 2) Andere personen met een verhoogd HIV-risico (zij die drugs injecteren en naalden delen; sekswerkers die blootgesteld zijn aan onbeschermde seks; zij die blootgesteld zijn aan onbeschermde seks met een hoog risico op een HIV-infectie; partners van een HIV-patiënt zonder virale suppressie).

Sciensano gaf in zijn jaarlijks rapport '*Epidemiologie van AIDS en HIV-infectie in België*' een goed beeld van de PrEP-gebruikers in België.[25] In 2020 waren er 3.983 PrEP-gebruikers (gedefinieerd als personen die ten minste één doos met 30 of 90 tabletten Truvada® of emtricitabine/tenofovir disoproxil als PrEP kochten in het lopende jaar). Er werd een stijging van 12% opgetekend ten opzichte van 2019. 99% van de PrEP gebruikers waren mannen en 64% bevond zich in de leeftijdsgroep van 30 tot 49 jaar. 22% van de PrEP-gebruikers rapporteerde het voorbije jaar chemsex. In 2020 gebruikten 1.354 personen voor het eerst PrEP (gedefinieerd als personen die ten minste één doos met 30 of 90 tabletten Truvada® of emtricitabine/tenofovir disoproxil als PrEP kochten in het lopende jaar en dat niet hadden gedaan in de twee voorafgaande jaren). Van de PrEP-gebruikers in 2020 waren er 39% occasionele gebruikers (aankoop van 30 tot 90 tabletten per jaar); 41% waren frequente gebruikers (aankoop van 120 tot 270 tabletten per jaar) en 20% waren dagelijkse gebruikers (aankoop van 300 of meer tabletten per jaar). Het aantal dagelijkse PrEP-gebruikers daalde met 22% in vergelijking met 2019. Van de 3.554 PrEP-gebruikers die in 2019 werden geregistreerd, heeft 28% (n = 992) het gebruik niet verdergezet in 2020. 52% procent van de personen die het PrEP-gebruik stopten, waren occasionele PrEP-gebruikers; 40% en 8% waren respectievelijk frequente en dagelijkse gebruikers.

Onderzoekers van het Tropisch Instituut te Antwerpen hebben de gebruikersprofielen en de dynamiek van het PrEP-gebruik geëvalueerd aan de hand van een vragenlijst die tijdens de periode 2017 tot 2020 door 1.090 PrEP-gebruikers werd ingevuld.[26] Hieruit bleek dat PrEP-gebruikers een hoog risico op HIV lopen. De meerderheid van de PrEP-gebruikers bleef in de zorg. Bij de meeste PrEP-gebruikers bleef het PrEP-doseringsschema behouden bij controle afspraken. Er werd wel een divers patroon van veranderingen van de PrEP-regimes en stopzetting van het PrEP-gebruik of -zorg waargenomen. De onderzoekers waren dan ook van mening dat om de impact van PrEP op de HIV-epidemie te optimaliseren, de PrEP-diensten op maat moeten worden aangeboden, waarbij de PrEP-gebruikers worden geadviseerd op basis van hun gedrag en behoeften. In een ander onderzoek van het Tropisch Instituut te Antwerpen werd er dieper ingegaan op de vraag waarom sommige PrEP-gebruikers niet langer verschenen op de PrEP-consultatie.[27] De belangrijkste redenen om niet langer naar de PrEP-raadpleging te komen waren: het stoppen met het PrEP-gebruik (61%); de COVID-19 pandemie (35%); de opvolging in een ander centrum (26%); praktische problemen zoals de afstand, de openingsuren en de afsprakenkalender (11%) en het vergeten of missen van de PrEP-afspraak (7%). De belangrijkste redenen om te stoppen met PrEP waren de start van een monogame relatie en een verminderde seksuele activiteit.

Decentralisering van de PrEP aanpak & de rol van de huisarts

PrEP wordt in België exclusief gegeven in HIV-referentiecentra. Het aantal HIV-referentiecentra is beperkt en in de meeste provincies is er slechts één referentiecentrum, wat uiteraard de bereikbaarheid ervan verkleint.[28] Sinds de start van het PrEP-gebruik in België wordt er jaarlijks een stijging gezien van het aantal gebruikers. Het vermoeden is groot dat met een aanhoudende toename van PrEP-gebruikers de belasting voor de HIV-referentiecentra te groot zal worden. In sommige Europese landen worden nu al huisartsen ingeschakeld voor het verzekeren van de PrEP-zorg. In Frankrijk spelen huisartsen een steeds grotere rol bij het gebruik van PrEP omdat ze PrEP-voorschriften kunnen vernieuwen en de PrEP-gebruikers kunnen opvolgen. Sinds de lente van 2020 kunnen de Franse huisartsen ook PrEP opstarten.[29] Ook in Nederland is de PrEP-zorg gedecentraliseerd en speelt de huisarts een centrale rol wat onder meer blijkt uit het feit dat de huisartsen het merendeel van de PrEP-voorschriften maken.[30] De meerderheid van de

Nederlandse PrEP-gebruikers is bovendien van oordeel dat de PrEP-zorg thuishoort in de huisartsenpraktijk en dit met name vanwege de persoonlijke, vertrouwde, niet-discriminerende zorg op lange termijn.[31] Het betrekken van de huisartsen bij de PrEP-zorg past, net als de andere primaire preventiestrategieën tegen chronische ziekten, binnen de praktijk van de eerstelijnszorg.[32] Enquêtes onder HIV-specialisten en niet-specialisten suggereren dat de meeste zorgverleners vinden dat de eerstelijnszorg de juiste setting is voor de PrEP-toediening.[33]

Uit een online bevraging van 1.444 HIV-negatieve MSM in België tijdens de periode november 2016 tot maart 2017 bleek dat 56% van de deelnemers de voorkeur gaf aan het verkrijgen van de PrEP-zorg via de huisarts en 28% van de deelnemers verkoos hiervoor een HIV-referentiecentrum.[34] Het vermoeden bestaat dat de huisartsen voor het merendeel van de HIV-negatieve MSM een vertrouwensfiguur is voor alle medische en preventieve zorg. Daarenboven willen sommige HIV-negatieve MSM wellicht niet geassocieerd worden met een HIV-referentiecentrum.

Uit een recent onderzoek uitgevoerd bij 123 Belgische huisartsen tijdens de periode oktober tot december 2019 bleek dat het merendeel van de deelnemers (respectievelijk 79% en 85%) van oordeel is dat het screenen op de PrEP-geschiktheid en het opvolgen van de PrEP-gebruikers behoort tot het takenpakket van een huisarts. 85% van de huisartsen wou ook nauwer samenwerken met de HIV-referentiecentra en 89% van de huisartsen was bereid om een aanvullende training over PrEP te volgen.[35]

Onderzoek bij 105 Vlaamse huisartsen uitgevoerd tussen november 2020 en februari 2021 bevestigde tenslotte een grote bereidheid om meer betrokken te zijn bij de verschillende aspecten van de PrEP-zorg. Interactieve trainingssessies onder leiding van experts, samen met voor huisartsen relevante PrEP-richtlijnen, zijn waardevolle hulpmiddelen om de PrEP-zorg succesvol te integreren in de huisartsenpraktijk. Daarenboven is een duidelijke rol- en verantwoordelijkheidsverdeling tussen de gespecialiseerde artsen in de HIV-referentiecentra en de huisartsen een voorwaarde voor een succesvol samenwerkingsmodel van PrEP-toediening en PrEP-opvolging in België.[36]

Voorstel tot PrEP zorgtraject

Uit het literatuuroverzicht in het algemeen en uit de recente onderzoeken die zowel bij Belgische MSM en Belgische huisartsen werden uitgevoerd in het bijzonder, bleek dat een meerderheid van de huisartsen evenals een meerderheid van de PrEP-gebruikers vond dat de PrEP-zorg tot het takenpakket van de huisarts behoort. Rekening houdend met de expertise die de HIV-referentiecentra bezitten en met de noodzaak van een duidelijke rol- en verantwoordelijkheidsverdeling tussen deze referentiecentra en de huisarts, is het opzetten van een PrEP-zorgtraject een optimale piste om de huisarts in de toekomst nauwer te betrekken bij de PrEP-zorg.

Een zorgtraject organiseert en coördineert de aanpak, de behandeling en de opvolging van een patiënt met een chronische ziekte.[37] Een zorgtraject vertrekt van een samenwerking tussen patiënt, huisarts en specialist.[38] Het doel van een zorgtraject is om via een goede samenwerking tussen patiënt, huisarts en specialist te zorgen voor de beste behandeling en opvolging van de patiënt. Momenteel bestaat er in België een zorgtraject voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie of type 2-diabetes. Uit onderzoek van Sciensano blijkt dat het opstarten van een zorgtraject leidt tot een kwaliteitsverbetering van de zorg.[37]

Een zorgtraject voor PrEP-gebruikers zou kunnen zorgen voor:

- Een betere samenwerking tussen de huisarts, de specialist (van het HIV-referentiecentrum) en de patiënt.
- Een aanpak, behandeling, educatie en opvolging van de PrEP-gebruiker die meer op maat is van zijn/haar specifieke situatie.
- Verminderen van de belasting van de artsen binnen het HIV-referentiecentrum.
- Een optimalisering van de kwaliteit van de zorg (de huisarts kan als beheerder van het GMD zijn functie beter uitoefenen).
- Een vlottere toegankelijkheid van de PrEP-zorg.

Het PrEP-zorgtraject is een contract dat door de arts van het HIV-referentiecentrum aan de PrEP-gebruiker wordt voorgesteld. De huisarts, de arts van het HIV-referentiecentrum en de patiënt zullen het contract ondertekenen.

METHODE

Opstellen van het voorstel voor een PrEP-zorgtraject

Na een grondige literatuurstudie over de mogelijkheden tot decentralisatie van de PrEP-zorg en tot een nauwere betrokkenheid van de huisarts in de PrEP-zorg en rekening houdend met de bevindingen van recente onderzoeken die zowel bij Belgische MSM en Belgische huisartsen werden uitgevoerd,[31-33] werd er een voorstel voor een PrEP-zorgtraject opgesteld. De opbouw van het voorgestelde PrEP-zorgtraject werd geïnspireerd door de bestaande zorgtrajecten voor diabetes en chronische nierinsufficiëntie. Het PrEP-zorgtraject moet gevalideerd worden door een expert.

Bespreking van het voorstel voor een PrEP-zorgtraject

Het voorgestelde zorgtraject werd afgetoetst bij huisartsen om de interesse en de haalbaarheid ervan te evalueren. In overleg met en na goedkeuring van mijn promotor Professor Dr. Johan Vansintejan heb ik een vragenlijst opgesteld om te peilen naar de interesse van de huisarts voor het voorstel voor een PrEP-zorgtraject. De huisartsen en huisartsen in opleiding werden via email uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek. In de email bevond zich een link naar de vragenlijst die opgesteld werd door middel van Google Formulieren. In totaal kregen 200 huisartsen en huisartsen in opleiding een uitnodiging tot deelname. De vragenlijst kon ingevuld worden vanaf 8 februari tot 8 maart 2022.

RESULTATEN

Het PrEP-zorgtraject

Tabel 1. Summiere samenvatting voorstel zorgtraject voor PrEP-gebruikers.
Voor het volledig uitgewerkte zorgtraject voor PrEP-gebruikers, zie bijlage 1.

Stap 1: Consultatie bij internist binnen een **HIV-referentiecentrum** (=intake)

- Screening en anamnese
- Bloedonderzoek
- Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae
- Urineonderzoek
- Klinisch onderzoek
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik)
- Vaccinatiestatus (hepatitis A, hepatitis B, HPV) → zo nodig vaccineren

Stap 2: Resultaten bespreken binnen **HIV-referentiecentrum** en start PrEP

- Aanvraag versturen voor terugbetaling Emtricitabine/Tenofovir disoproxil
- Opstellen zorgtraject
- HIV 1+2 Antilichamen ELISA indien eerste consultatie > 7 dagen geleden
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)
- Uitleg over hoe innamen, interacties, nevenwerkingen
- Eerste voorschrift

Stap 3: Controle na 1 maand bij internist binnen een **HIV-referentiecentrum**

- Bloedonderzoek
- Controle correcte inname van de medicatie
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)

Stap 4: Controle na 3 maanden bij **huisarts**

- Bloedonderzoek
- Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae
- Urineonderzoek
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)
- Verlenging van het voorschrift

Stap 5: Controle na 6 maanden bij **huisarts**

- Idem stap 4

Stap 6: controle na 9 maanden bij **huisarts**

- Idem stap 5

Stap 7: controle na 1 jaar (liefst alvorens einde 12e maand) binnen **HIV-referentiecentrum**

- Herevaluatie: is de inname van PrEP nog nodig? Zo ja: invullen aanvraagformulier voor verlenging terugbetaling Truvada
- Bloedonderzoek
- Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae
- Urineonderzoek
- Klinisch onderzoek

Na Stap 7 volgen terug 3 controleconsultaties bij de huisarts (cfr Stap 4; 5 en 6)

In Tabel 1 hebben we het voorstel tot zorgtraject voor PrEP-gebruikers samengevat. Dit voorstel werd opgesteld na de analyse van de huidige follow-up procedure van PrEP-gebruikers in de HIV-referentiecentra; na een grondige literatuurstudie over de mogelijkheden tot decentralisatie van de PrEP-zorg en na de analyse van de resultaten van recente studies die zowel bij Belgische MSM en Belgische huisartsen werden uitgevoerd.

Concreet zal het opstarten van PrEP bij een nieuwe gebruiker gebeuren door een specialist in het HIV-referentiecentrum. Deze specialist zal ook verantwoordelijk blijven voor één follow-up consultatie per jaar. Drie van de vier jaarlijkse follow-up consultaties zullen door de huisarts gebeuren. Het voorgestelde PrEP-zorgtraject werd gevalideerd door Professor Sabine Allard (*Kliniekhoofd Infectiologie, UZ Brussel*).

Bevraging van huisartsen over het PrEP-zorgtraject

In totaal namen 22 huisartsen deel aan dit onderzoek. Dat is een responsratio van 11%. 86,4% van de huisartsen werkten in een groepspraktijk en 13,6% in een solopraktijk. 41% van de deelnemers was huisarts in opleiding. Er was een nagenoeg gelijkmatige verdeling tussen de deelnemers die minder dan 5 jaar (18,2%), 5 tot 15 jaar (13,6%), 15 tot 25 jaar (9,1%) en langer dan 25 jaar (18,2%) huisarts waren. 68,2% van de deelnemers was vrouw en 31,8% man. Er was een mooie verdeling van de landelijk (45,5%) en stedelijk (54,5%) gelegen praktijken. Op één na alle huisartsen wisten wat PrEP was. Uit de diverse open vragen blijkt dat 14 van de 22 huisartsen patiënten hebben waarvan ze weten dat ze PrEP gebruiken of omwille van hun risicogedrag in aanmerking zouden kunnen komen voor PrEP. 95% van de deelnemende artsen is bovendien vertrouwd met de behandeling van SOA's. In Tabel 2 worden de belangrijkste kenmerken van de deelnemende huisartsen samengevat.

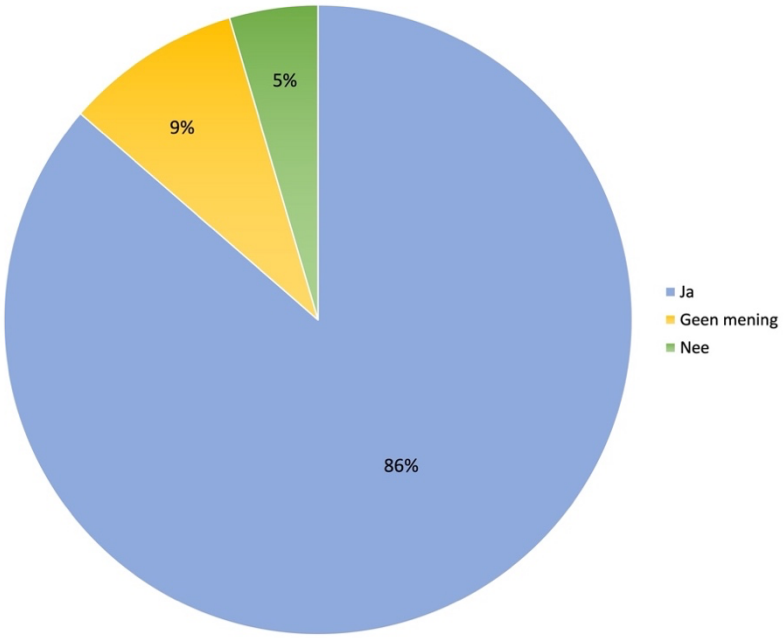
In ons onderzoek werd er ook gepeild naar de communicatie tussen de arts en de patiënt over seksualiteit. 9 van de 22 artsen stelden dat deze communicatie geen probleem vormde. Verschillende artsen beklemtoonden hierbij dat schaamte en soms zelfs taboe bij een deel van de patiënten nog een belangrijke blokkerende factor is, maar dat de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt en de niet oordelende houding van de arts kan helpen bij het overwinnen van schaamte. Figuur 1 geeft een beeld van de kernwoorden die gebruikt werden bij het beantwoorden van de vraag hoe moeilijk het is om met patiënten te praten over seksualiteit.

Tabel 2. Kenmerken van de deelnemende huisartsen.	
Type praktijk: - Groepspraktijk - Solo-praktijk	 19 3
Ligging praktijk: - Stedelijk - Landelijk	 12 10
Ervaring huisarts: - HAIO - Minder dan 5 jaar - 5 tot 15 jaar - 15 tot 25 jaar - Meer dan 25 jaar	 9 4 3 2 4
Geslacht huisarts: - Vrouw - Man	 15 7
Kennis PrEP. Weet u wat PrEP is? - Ja - Neen	 21 1
Hebt u patiënten die in aanmerking komen of kunnen komen voor PrEP? - Ja - Neen	 14 7
Bent u vertrouwd met de behandeling van SOA's? - Ja - Neen	 21 1

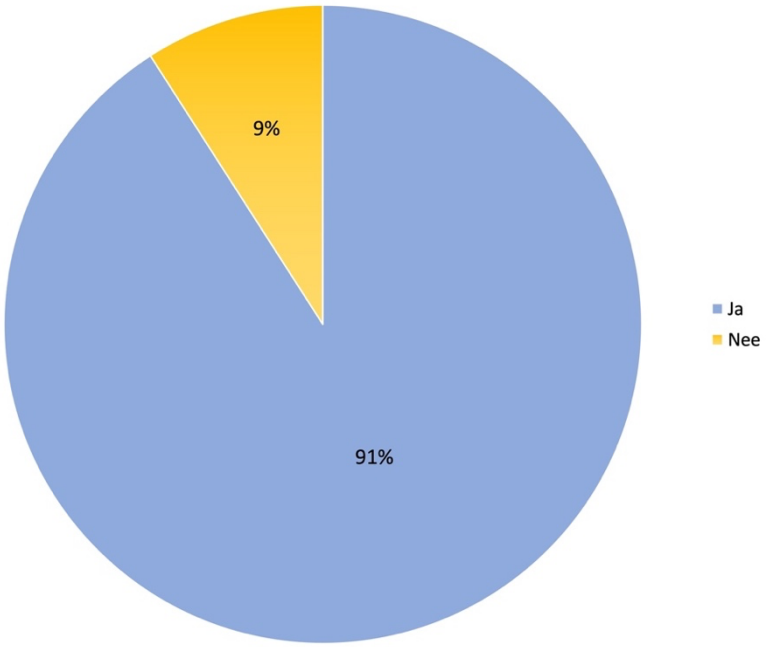


Figuur 1. 'World Cloud' van de antwoorden op de vraag 'Vindt u het moeilijk om met uw patiënten over seksualiteit te spreken?'

De overgrote meerderheid (86,4%) van de deelnemende huisartsen vindt het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol. Bovendien wilt 90,9% van de deelnemers actief deel uitmaken van een PrEP-zorgtraject voor hun patiënten die PrEP gebruiken.



Figuur 2. Vindt u het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol?



Figuur 3. Zou u deel willen uitmaken van een PrEP zorgtraject voor uw patiënten die PrEP gebruiken?

De argumenten waarom de deelnemende huisartsen die het zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol vinden zijn uiteenlopend en kunnen samengevat worden in de volgende opsomming (de meest aangehaalde argumenten worden eerst vermeld):

- een gedeelde en betere opvolging van de patiënt (specialist en huisarts)
- een betere zorg van de patiënt bij PrEP-gerelateerde moeilijkheden (o.a. geneesmiddeleninteracties, andere klachten)
- een grotere toegankelijkheid voor de patiënt
- een versterking van de band met de GMD-houdende arts
- een betere therapietrouw bij de patiënt
- een verbetering van de zorg van de PrEP-gebruiker
- vergemakkelijkt de bespreking van seksuele klachten
- vermindert het stigma rond PrEP
- verlagen van de werkdruk van de specialisten in het HIV-referentiecentrum

In figuur 4 worden de antwoorden van de huisartsen op de vraag of een zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol is weergeven.



Figuur 4. 'World Cloud' van de antwoorden op de vraag 'Waarom het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers al dan niet zinvol is?

Op de vraag aan de huisartsen die deel willen uitmaken van het zorgtraject voor PrEP-gebruikers of ze hun patiënten (die in aanmerking zouden komen voor PrEP) zelf zouden aansporen om in het zorgtraject te stappen zijn de antwoorden verdeeld. Sommige artsen zijn geneigd om dit zelf te doen, maar ongeveer de helft van de huisartsen zou een doorverwijzing naar het HIV-referentiecentrum verkiezen.

DISCUSSIE

Resultaten

In dit onderzoek bij 22 Vlaamse huisartsen waarin er gepeild werd naar de interesse voor de deelname aan een voorgesteld zorgtraject voor PrEP-gebruikers, kwam duidelijk naar voren dat het merendeel van de deelnemende huisartsen het voorgestelde zorgtraject zinvol vindt en er actief aan wenst deel te nemen (respectievelijk 86,4% en 90,9%). Dit resultaat is in lijn met een vroeger onderzoek uit 2020 bij 123 Belgische huisartsen waaruit bleek dat ongeveer 80% van hen van oordeel is dat het screenen op de PrEP-geschiktheid en het opvolgen van de PrEP-gebruikers tot het takenpakket van een huisarts behoort.[35]

De opvolging van PrEP-gebruikers omkaderen door een zorgtraject werd positief onthaald. De huisartsen zijn door de bestaande zorgtrajecten voor patiënten met chronische nierinsufficiëntie en type 2-diabetes al vele jaren vertrouwd met het concept. De betere samenwerking tussen de huisarts en de specialist die zal leiden tot een betere opvolging van de PrEP-gebruiker werd door de huisartsen omschreven als een belangrijk argument voor de deelname aan een zorgtraject voor PrEP-gebruikers.

In een studie bij 105 Vlaamse huisartsen die in 2021 uitgevoerd werd door het '*Institute of Tropical Medicine*' (*Antwerpen*) werd het belang van een duidelijke verdeling van de rollen en van de verantwoordelijkheden tussen de specialist en de huisarts beklemtoont als de basis van een succesvolle samenwerking.[36] De ervaring met de bestaande zorgtrajecten die van start gingen in 2009 hebben ondertussen bewezen dat een zorgtraject model staat voor een goede samenwerking tussen de huisarts, de patiënt en de specialist. Bovendien werd aangetoond dat het opstarten van een zorgtraject leidt tot een kwaliteitsverbetering van de zorg.[37]

De huisartsen beklemtonen ook het belang van de grotere toegankelijkheid voor de patiënt en de nauwe band die ze als GMD-houdende arts hebben met hun patiënten. Ook dit is in lijn met wat vele personen die potentieel in aanmerking zouden kunnen komen voor PrEP wensen. Uit onderzoek bij HIV-negatieve MSM, uitgevoerd in 2017, bleek dat meer dan de helft van hen (56%) de voorkeur geven aan het verkrijgen van de PrEP-zorg via de huisarts.[34]

Hoewel nagenoeg alle huisartsen in dit onderzoek stelden dat ze op de hoogte waren van wat PrEP is, zal het belangrijk zijn om de kennis over PrEP uit te breiden. In het onderzoek bij de 105 Vlaamse huisartsen (*Institute of Tropical Medicine*, *Antwerpen*) werd aangetoond dat huisartsen interactieve trainingssessies onder leiding van experts, samen met voor huisartsen relevante PrEP-richtlijnen, verkiezen om de PrEP-zorg succesvol te integreren in hun huisartsenpraktijk.[36] Dit zou probleemloos kunnen georganiseerd worden door de LOK-verantwoordelijke in de vele lokale kwaliteitsgroepen (LOK's) waar medische praktijkvoering en kwaliteitsverbetering wordt nagestreefd.

Het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers sluit aan bij de beleidsnota 2022 van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Frank Vandenbroucke.[40] In deze beleidsnota legt de Minister de klemtoon op o.a. het belang van preventie en zorgtrajecten enerzijds en op de versterking van de eerstelijnszorg en de huisartsgeneeskunde anderzijds. In deze beleidsnota wordt ook ingezet op de toegankelijkheid van de gezondheidszorg en op de zorg voor – maar vooral met – de patiënten, wat naadloos aansluit op het concept van zorgtrajecten wat bestaat uit een contract tussen de patiënt, de huisarts en de specialist.

Net zoals voor de bestaande zorgtrajecten kan het voorgesteld zorgtraject voor PrEP-gebruikers bestaan uit een forfaitaire vergoeding op jaarbasis voor de huisarts en uit een volledige terugbetaling voor de patiënt van de raadplegingen bij de GMD-houdende huisarts en bij de specialist van het HIV-referentiecentrum. De combinatie van een forfaitaire vergoeding en van een vergoeding per prestatie is een model dat wellicht in de toekomstige huisartsenpraktijk meer aan bod zal komen.

De voordelen van het zorgtraject voor PrEP-gebruikers zijn volgens mij divers en gelden zowel voor de huisarts, de specialist als de patiënt. De huisarts zal dankzij het zorgtraject de patiënt beter opvolgen en zo de kwaliteit van de zorg optimaliseren. Hij/zij zal ook vlotter kunnen samenwerken met de specialist van het HIV-referentiecentrum en aldus zijn/haar centrale positie in het zorgproces versterken.
De specialist in het HIV-referentiecentrum zal een geringere belasting ondervinden omdat 3 van de 4 follow-up consultaties in het kader van het zorgtraject door de huisarts zullen uitgevoerd worden. De specialist zal ook door de nauwere samenwerking met de huisarts een beter beeld krijgen van de medico-sociale situatie van de patiënt.
Voor de patiënt zijn de voordelen van het voorgestelde zorgtraject ook multipel. Een grotere en vlottere toegankelijkheid en bereikbaarheid, een betere continuïteit van de zorgen, een versterking van de vertrouwensrelatie met de huisarts, een betere therapietrouw en een nauwgezette opvolging zijn slechts enkele van deze voordelen.

De financiële haalbaarheid van de implementatie van het voorgestelde zorgtraject moet nog berekend worden. Een nauwgezette kosten-batenanalyse die rekening houdt met alle uitgaven, maar ook met de geboekte gezondheidswinst en met de te verwachten kwaliteitsverbetering van de zorg bij PrEP-gebruikers moet nog uitgevoerd worden.

Beperkingen

Een beperking van dit onderzoek is het feit dat – omwille van de COVID-19 pandemie – de LOK-vergaderingen niet langer georganiseerd werden en de informatie verzameld werd via een online vragenlijst die via email naar 200 artsen verzonden werd. In de LOK-vergaderingen waar klassiek de medische praktijkvoering besproken wordt om de zorgkwaliteit te verbeteren, zou meer kwantitatieve en kwalitatieve informatie kunnen verzameld worden. Daarnaast zouden er wellicht meer huisartsen hun input hebben kunnen geven.

Het beperkte onderzoek waaraan 22 huisartsen deelnamen, heeft bovendien verschillende vormen van bias.[39] Enerzijds is er de selectie bias door de keuze van de huisartsen die werden aangeschreven en anderzijds is er wellicht een belangrijke selectie bias omwille van het feit dat we enkel de antwoorden kregen van huisartsen die bereid waren om de vragenlijst in te vullen. Daarnaast is er de informatie bias. Deze bias kan optreden omdat de huisartsen antwoorden geven die sociaal aanvaardbaar zijn. Tenslotte kampen we met een beperkte groep van huisartsen die onze vragenlijst beantwoord hebben. Dit kan te wijten zijn aan diverse factoren. Enerzijds werd een niet zo grote groep huisartsen aangeschreven en anderzijds werd hen maar een beperkte tijdsperiode gegeven om de vragenlijst in te vullen. Bovendien mogen we niet vergeten dat de meeste huisartsen omwille van de COVID-19 pandemie en de laattijdige griepepidemie het relatief druk hadden.

BESLUIT

Een zorgtraject voor PrEP-gebruikers werd opgesteld en werd gevalideerd door een expert. In het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers blijven de specialisten in de HIV-referentiecentra verantwoordelijk voor het opstarten van PrEP en voor één jaarlijkse follow-up consultatie. De huisarts is verantwoordelijk voor drie van de vier jaarlijkse follow-up consultaties.

Vervolgens werd de haalbaarheid en de interesse voor dit zorgtraject voor PrEP-gebruikers geëvalueerd bij huisartsen via een online bevraging. De resultaten van dit onderzoek tonen aan dat er een duidelijke interesse bestaat bij de huisartsen om nauwer betrokken te worden bij de zorg en de opvolging van de PrEP-gebruikers. Het voorgestelde zorgtraject voor de PrEP-gebruikers werd positief onthaald door de geraadpleegde huisartsen en diverse argumenten werden hiervoor naar voor geschoven waaronder een gedeelde en betere opvolging van de PrEP-gebruiker, een betere zorg, een grotere toegankelijkheid en een versterking van de band met de GMD-houdende arts. Vroeger onderzoek beklemtoonde het belang voor de huisartsen van een duidelijke verdeling van de rollen en van de verantwoordelijkheden tussen de specialist en de huisarts als de basis van een succesvolle samenwerking. Het zorgtraject voor PrEP-gebruikers beantwoordt hier volledig aan. Bovendien sluit het zorgtraject voor PrEP-gebruikers aan bij de beleidsnota 2022 van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Frank Vandenbroucke waarin het belang van preventie, van zorgtrajecten en het versterken van de eerstelijnszorg en van de huisartsgeneeskunde centraal staan.

Voor de huisartsen is uiteraard een aangepaste opleiding rond PrEP en een correcte vergoeding noodzakelijk. De financiële haalbaarheid van de implementatie van het voorgestelde zorgtraject moet nog berekend worden.

DANKWOORD

Dit eindwerk was niet mogelijk geweest zonder de steun en medewerking van verschillende personen. Uiteraard wens ik mijn promotor Professor Dr. Johan Vansintejan te bedanken voor de begeleiding en voor de goede adviezen en suggesties. Daarnaast een gemeend woord van dank aan alle deelnemende huisartsen die de online vragenlijst beantwoord hebben. Speciale dank gaat uit naar de diverse onderzoekers die in het verleden rond het onderwerp 'huisartsen en PrEP' hebben gewerkt. Zij hebben de basis gelegd waarop dit eindwerk verder kon bouwen. Tenslotte wil ik mijn vriend, vrienden en mijn ouders bedanken voor hun aanmoedigingen en niet aflatende morele steun bij de totstandkoming van dit eindwerk.

REFERENTIES

1. Centers for Disease Control. Pneumocystis pneumonia— Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981; 30: 1-3.
2. Barré-Sinoussi F, Chermann J-C, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983; 220: 868-871.
3. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. Available at: https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet (Assessed 22 December 2021).
4. Fettig J, Swaminathan M, Murrill CS, et al. Global epidemiology of HIV. Infect Dis Clin North Am. 2014; 28: 323-337.
5. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016; 388: 1459-1544
6. Bain LE, Nkoke C, Noubiap JJN. UNAIDS 90-90-90 targets to end the AIDS epidemic by 2020 are not realistic: comment on "Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades" BMJ Glob Health. 2017; 2: e000227.
7. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. PARTNER Study Group. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA. 2016; 316: 171-181.
8. May MT, Gompels M, Delpech V, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. AIDS 2014; 28: 193-202.
9. Andersson GZ, Reinius M, Eriksson L, et al. Stigma reduction interventions in people living with HIV to improve health-related quality of life. Lancet HIV. 2020; 7 (2): e129-e140.
10. Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. PLoS One. 2014; 9 (5): e97482.
11. d'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Di Biagio A, et al. Durability of first-line regimens including integrase strand transfer inhibitors (INSTIs): data from a real-life setting. J Antimicrob Chemother. 2019; 74 (5): 1363-1367.
12. UNAIDS. Confronting inequalities: Lessons for pandemic responses from 40 years of AIDS [Internet], 2021. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf. (Assessed 22 December 2021).
13. UNAIDS. Advancing combination HIV prevention. Available at: https://hivpreventioncoalition.unaids.org/wp-content/uploads/2018/01/web_AllianceUnaids_Comb_prevention_original-1.pdf. (Assessed 22 December 2021).
14. Marcus J, Volk J, Pinder J, et al. Successful Implementation of HIV Preexposure Prophylaxis: Lessons Learned From Three Clinical Settings. Curr HIV/AIDS Rep 2016; 13 (2): 116-124.
15. 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 (27): 2587-2799.
16. Anderson PL, Glidden DV, Liu A, et al. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. Sci Transl Med 2012; 4 (151): 151ra125.
17. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre- exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): Effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet 2016; 387 (10013): 53-60.

18. European Medicines Agency. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/news/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu (Assessed 22 December 2021).
19. 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: 2587-2599.
20. Molina J-M, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med 2015; 373: 2237-2246.
21. Nunn AS, Brinkley-Rubinstein L, Oldenburg CE, et al. Defining the HIV pre-exposure prophylaxis care continuum. AIDS 2017; 31: 731-734.
22. Haberer JE, Bangsberg DR, Baeten JM, et al. Defining success with HIV pre-exposure prophylaxis: a prevention-effective adherence paradigm. AIDS 2015; 29: 1277-1285.
23. Rutstein SE, Smith DK, Dalal S, et al. Initiation, discontinuation, and restarting HIV pre-exposure prophylaxis: ongoing implementation strategies. Lancet HIV 2020; 7: e721-e730.
24. Krakower D, Maloney KM, Powell VE, et al. Patterns and clinical consequences of discontinuing HIV preexposure prophylaxis during primary care. J Int AIDS Soc 2019; 22: e25250.
25. Sciensano. Epidemiologie van AIDS en HIV-infectie in België. Rapport 2021. Toestand op 31 december 2020. Available at: https://cdn.nimbu.io/s/yba55wt/assets/rapport_hiv_2021_nl_241121.pdf (Assessed 22 December 2021).
26. Rotsaert A, Reyniers T, Jacobs B, et al. PrEP user profiles, dynamics of PrEP use and follow-up: a retrospective cohort analysis at a Belgian HIV centre (2017-2020). 9th BREACH Symposium, Dolce La Hulpe, November 30th 2021.
27. Why do PrEP users not return for their follow-up? A mixed methods survey in a PrEP clinic in Antwerp, Belgium. 9th BREACH Symposium, Dolce La Hulpe, November 30th 2021.
28. RIZIV. Referentiecentra voor medisch-psycho-sociale revalidatie (AIDS-referentiecentra). Available at: https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/lijst_centra_met_overeenkomst_776_nl.pdf (Assessed 22 December 2021).
29. ECDC. HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the EU/EEA and the UK: implementation, standards and monitoring. Operational guidance. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HIV-Pre-Exposure-Prophylaxis-in-the-EU-EEA-UK.pdf (Assessed 22 December 2021).
30. Leusink P, van Bergen J, Dekker J. De cruciale rol van de huisarts bij PrEP. Medisch Contact 2019; 39: 24-26.
31. de Bruin M. PrEP-care in the general practice. Master thesis 2019-2020. University of Amsterdam. Amsterdam, The Netherlands.
32. Sharma M, Chris A, Chan A, et al. Decentralizing the delivery of HIV pre- exposure prophylaxis (PrEP) through family physicians and sexual health clinic nurses: a dissemination and implementation study protocol. BMC Health Services Research 2018; 18: 513.
33. Hoffman S, Guidry JA, Collier KL, et al. A clinical home for Preexposure prophylaxis: Diverse Health Care Providers' Perspectives on the "Purview Paradox". J Int Assoc Provid AIDS Care. 2016; 15: 59-65.
34. Vuylsteke B. Update on PrEP. 6th BREACH Symposium, Anderlecht, November 24th, 2017. Available at: http://breach-hiv.be/wp-content/uploads/2018/11/04-Vuylsteke-Update-on-PrEP-final.pdf (Assessed 22 December 2021).
35. Daem A. HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and the general practitioner (GP): a descriptive study about their vision on the role of the GP and their willingness to be involved in the PrEP care provision. Master of Family Medicine 2019-2020. Vrije Universiteit Brussel. Brussels. Belgium.

36. Vanhamel J, Reyniers T, Wouters E, et al. Roles and opportunities for the family physician in providing PrEP – an online qualitative study in Flanders, Belgium. 9th BREACH Symposium, Dolce La Hulpe, November 30th 2021.
37. RIZIV. Zorgtrajecten. Available at: https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/zorgkwaliteit/Paginas/Zorgtrajecten.aspx#%E2%80%8BWat_is_een_zorgtraject (Assessed 22 December 2021).
38. RIZIV. Zorgtrajecten: modelcontracten voor zorgtrajecten diabetes type 2 en nierinsufficiëntie vanaf 1 januari 2019. Available at: https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/zorgkwaliteit/Paginas/zorgtrajecten-modelcontracten.aspx (Assessed 22 December 2021).
39. Groenwold RHH. Drie vormen van bias - vertekening van onderzoeksresultaten en hoe dat te voorkomen. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2013; 157: A6497.
40. Beleidsnota 2022 Minister Vandenbroucke. Available at: https://www.vlaamsartsensyndicaat.be/sites/default/files/211123_831_in164_bijlage_beleidsnota_vandenbroucke.pdf en https://www.vlaamsartsensyndicaat.be/nieuwsbericht/beleidsnota-2022-minister-vandenbroucke (Assessed 9 March 2022).

BIJLAGEN

Bijlage 1: Voorstel PrEP zorgtraject

Een zorgtraject voor PrEP-gebruikers zou kunnen zorgen voor:

1. Een betere samenwerking tussen de huisarts, de specialist (van het HIV-referentiecentrum) en de patiënt.

2. Een aanpak, behandeling, educatie en opvolging van de PrEP-gebruiker die meer op maat is van zijn/haar specifieke situatie.

3. Verminderen van de belasting van de artsen binnen het HIV-referentiecentrum en een optimalisering van de kwaliteit van de zorg (huisarts als beheerder van het GMD).

Het voorgestelde PrEP zorgtraject houdt rekening met onderzoek dat werd voorgesteld op het BREACH-congres op 30 november 2021:

"A clear division of roles and responsibilities between specialist physicians ('start-up') and GPs ('follow-up'), is a prerequisite for a successful collaboration model of PrEP delivery in Belgium."

Welke patiënten komen in aanmerking voor een zorgtraject voor PrEP-gebruikers?

Inclusiecriteria
- 18 jaar
- De patiënt mag niet geïnfecteerd zijn door het HIV-virus
- De patiënt behoort tot de groep met een verhoogd risico op een seksueel verworven HIV-1 infectie*

Exclusiecriteria
- Vermoeden van een acute HIV-infectie of seropositief
- Creatinine clearance < 60 ml/min
- Vrouwen die borstvoeding geven
- In geval van drug-interacties

Andere voorwaarden
- Aanvraag voor terugbetaling is goedgekeurd
- Zorgtraject wordt ondertekend door een internist binnen een HIV-referentiecentrum en de huisarts
- Patiënt heeft een GMD bij de huisarts die het contract ondertekent
- Per jaar minstens 3 raadplegingen bij de GMD-houdende huisarts en 1 raadpleging bij een internist binnen een HIV-referentiecentrum (In het eerste jaar minstens 3 raadplegingen bij een internist binnen een HIV-referentiecentrum)

* MSM (*men having sex with men*) die onbeschermde anale seks met minstens twee partners in de laatste zes maanden hebben gehad; MSM die een multipele SOA gedurende het laatste jaar hebben gehad; MSM die meerdere keren PEP (*post exposure profylaxis*) nodig hebben per jaar; MSM die psychoactieve substanties gebruiken tijdens seksuele activiteiten (chemsex); personen die illegale drugs injecteren en die naalden delen; mensen in de prostitutie die worden blootgesteld aan onbeschermde seks; mensen in het algemeen die worden blootgesteld aan onbeschermde seks met een hoog risico op een HIV-infectie; partners van HIV-positieve patiënten zonder virale suppressie.

Voorstel zorgtraject voor PrEP-gebruikers: opvolgplan
Gevalideerd door Professor Dr. Sabine Allard

Stap 1: Consultatie bij internist binnen een **HIV-referentiecentrum** (=intake)

- Screening en anamnese
- Bloedonderzoek
  - Glucose; Ureum; Creatinine; Natrium; Kalium; Chloride; Bicarbonaat; Fosfor
  - HIV 1+2 Antilichamen – Elisa
  - Hepatitis B surface antigen, Hepatitis B surface antilichaam, Hepatitis B Core antilichaam
  - Hepatitis A IgG
  - Hepatitis C Antilichaam
  - Syphillis treponema pallidum antilichamen
- CT en NG
  - Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae PCR*
  - Gonokweek en antibiogram**
- Urineonderzoek
  - Totale proteïnen, creatinine, ureum, calcium, fosfor
- Klinisch onderzoek
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik)
- Vaccinatiestatus (hepatitis A, hepatitis B, HPV) → zo nodig vaccineren

Stap 2: Resultaten bespreken binnen **HIV-referentiecentrum** en start PrEP

- Aanvraag versturen voor terugbetaling Emtricitabine/Tenofovir disoproxil
- Opstellen zorgtraject
- HIV 1+2 Antilichamen ELISA indien eerste consultatie > 7 dagen geleden
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)
- Uitleg over hoe innamen, interacties, nevenwerkingen
- Eerste voorschrift

Stap 3: Controle na 1 maand bij internist binnen een **HIV-referentiecentrum**

- Bloedonderzoek
  - Glucose; Ureum; Creatinine; Natrium; Kalium; Chloride; Bicarbonaat; Fosfor
  - HIV 1+2 Antilichamen – Elisa
- Controle correcte inname van de medicatie
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)

Stap 4: Controle na 3 maanden bij **huisarts**

- Bloedonderzoek
  - Glucose; Ureum; Creatinine; Natrium; Kalium; Chloride; Bicarbonaat; Fosfor
  - HIV 1+2 Antilichamen – Elisa
  - Hepatitis C Antilichaam
  - Syphillis treponema pallidum antilichamen
- CT en NG
  - Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae PCR*
  - Gonokweek en antibiogram**
- Urineonderzoek
  - Totale proteïnen, creatinine, ureum, calcium, fosfor
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)
- Verlenging van het voorschrift

Stap 5: Controle na 6 maanden bij **huisarts**

- Idem stap 4

Stap 6: controle na 9 maanden bij **huisarts**

- Idem stap 5

Stap 7: controle na 1 jaar (liefst alvorens einde 12e maand) binnen **HIV-referentiecentrum**

- Herevaluatie: is de inname van PrEP nog nodig? Zo ja: invullen aanvraagformulier voor verlenging terugbetaling Truvada
- Bloedonderzoek
    - Glucose; Ureum; Creatinine; Natrium; Kalium; Chloride; Bicarbonaat; Fosfor
    - HIV 1+2 Antilichamen – Elisa
    - Hepatitis C Antilichaam
    - Syphillis treponema pallidum antilichamen
- CT en NG
    - Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae PCR*
    - Gonokweek en antibiogram**
- Urineonderzoek
    - Totale proteïnen, creatinine, ureum, calcium, fosfor
- Klinisch onderzoek
- Educatie van de patiënt (o.a. PrEP, veilige seks, condoomgebruik, chemsex)
- Verlenging van het voorschrift

** Frequentie in samenspraak met de patiënt*
*** Bij symptomatische patiënt met duidelijke kliniek*

Bijlage 2: E-mail naar huisartsen met uitnodiging voor deelname aan de vragenlijst

Geachte Collega,

Ik ben Diede, huisarts-in-opleiding, en in het kader van mijn Masterproef Huisartsgeneeskunde doe ik onderzoek naar de haalbaarheid van een zorgtraject voor PrEP*-gebruikers. Momenteel worden PrEP-gebruikers opgevolgd binnen een HIV-referentiecentrum. HIV-referentiecentra wensen de huisartsen meer te betrekken bij de opvolging van deze patiënten.

Ik wil een zorgtraject (tussen patiënt, infectioloog en huisarts) voorstellen aan huisartsen en hun feedback hierover verwerken in mijn masterproef. Normaal zou deze voorstelling gebeuren binnen LOK-groepen, maar wegens de COVID-19-pandemie was dit helaas niet mogelijk.

Indien u geïnteresseerd bent om mee te werken aan dit onderzoek, vraag ik u om de informatiebrochure in bijlage door te nemen en te antwoorden op de bijhorende vragen (https://forms.gle/GXjCx2omZ3DkSYVX8).

In bijlage vindt u een informatiebrochure met wat meer informatie.

- **Pagina 4 en 5** zijn in het kader van dit onderzoek de belangrijkste pagina's omdat hier **het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers** – waarin huisartsen een belangrijke rol zullen spelen – wordt toegelicht. Gelieve dit aandachtig door te nemen want hierover zal uw mening gevraagd worden.
- **De vragen** die ik u wil stellen, vindt u op **pagina 6**. Deze vragen mag u schriftelijk beantwoorden (via het Google Form: https://forms.gle/GXjCx2omZ3DkSYVX8). Mocht u verkiezen om de vragen mondeling in een kort telefoongesprek te beantwoorden, dan kan dit uiteraard ook. Gelieve me hierover via e-mail in te lichten.

Ik wens u alvast van harte te bedanken voor uw inspanning en hoop in de loop van de week een positieve reactie van u te mogen ontvangen.

Met vriendelijke groeten,

Diede Poelaert

Bijlage 3: Online vragenlijst voor de huisartsen/huisartsen in opleiding

Algemene vragen

In welke praktijk werkt u?
- Solo
- Groepspraktijk

Waar is de praktijk geleden?
- Landelijk
- Stedelijk

Hoe lang bent u reeds huisarts?
- HAIO
- < 5 jaar
- 5 – 15 jaar
- 15 – 25 jaar
- > 25 jaar

Uw geslacht? M / V / X

Vragen over kennis rond PrEP (graag kort beantwoorden)

Wist u wat PrEP is?
- Ja
- Nee

Hebt u patiënten waarvan u weet dat ze PrEP gebruiken of die in aanmerking kunnen komen voor PrEP (bv homoseksuele man met risicogedrag)?
- Open antwoord

Bent u vertrouwd met de behandeling van SOA's?
- Open antwoord

Vragen over interesse in PrEP zorgtraject (graag uitgebreid beantwoorden)

Vindt u het moeilijk om met uw patiënten over seksualiteit te spreken? Kan u dit verklaren (vertrouwensrelatie, schaamte, ...)?
- Open antwoord

Vindt u het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol?
- Ja
- Nee
- Ik heb geen mening

Vindt u het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol: waarom wel/niet?
- Open antwoord

Zou u deel willen uitmaken van een PrEP zorgtraject voor uw patiënten die PrEP gebruiken?
- Ja
- Nee
- Ik heb geen mening

Indien u deel wil uitmaken van een PrEP zorgtraject, zou u patiënten dan zelf aansporen om in het zorgtraject te stappen of die taak eerder overlaten aan de HIV-referentiecentra?
- Open antwoord

Bijlage 4: De resultaten van de online vragenlijst

In welke praktijk werkt u?

Groepspraktijk	19
Solo-praktijk	3

Waar is de praktijk gelegen?

Stedelijk	12
Landelijk	10

Hoelang bent u reeds huisarts?

HAIO	9
< 5 jaar	4
5 – 15 jaar	3
15 – 25 jaar	2
> 25 jaar	4

Uw geslacht?

Vrouw	15
Man	7
X	0

Wist u wat PrEP is?

Ja	21
Nee	1

Hebt u patiënten waarvan u weet dat ze PrEP gebruiken of die in aanmerkingen kunnen komen voor PrEP (bv homoseksuele man met risicogedrag)?

Ja	12
Nee	5
Nog niet in België, Ik ben pas onlangs begonnen met mijn adaptatiestage hier, maar ik werkte in een hiv-infectieziektekliniek in Zuid-Afrika dus heb veel patiënten op PrEP	1
Ja (in vorige praktijk; grootstedelijk)	1
Neen (op beide vragen)	1
Momenteel niet	1
Ja, MSM	1

Bent u vertrouwd met de behandeling van SOA's?

Ja	20
Ja, voor zover geen specialistische behandeling nodig (hepatitis, HIV)	1
Nee	1

Vindt u het moeilijk om met uw patiënten over seksualiteit te spreken? Kan u dit verklaren (vertrouwensrelatie, schaamte, …)?

Neen	4
Niet echt. Ik kan redelijk makkelijk het onderwerp aanhalen en doe dit vrij vaak, ook in meer algemene al/nt preventieve consultaties om op verschillende gezondheidsdomeinen risico inschatting te kunnen maken. Ik voel me redelijk op mijn gemak om hierover te praten, tracht altijd wat af te tasten en te normaliseren dat ik dit bevraag als belangrijk deeltje van het geheel. Ik merk wel regelmatig enige schaamte bij de patiënt, zeker bij islamitische mannen die voor een jonge vrouw zitten.	1
Ja, blijft toch een beetje taboe en ik merk dat patiënten heel snel ongemakkelijk worden bij dit onderwerp. Zeker als HAIO heb ik nog geen hele goede band met mijn patiënten en ken ik ze nog niet lang, het lijkt dat sommige patiënten dit vreemd vinden als ik het aanhaal	1
Ik heb hier geen problemen mee en probeer hier heel open over te zijn. Ik vind van mezelf dat ik ook goed op de hoogte ben van gender en bijbehorende seksualiteit. Ik probeer hier ook continu van op de hoogte te blijven. (Via peers, online, bijscholingen,...)	1
Bij het grootste deel van de patiënten vind ik het niet moeilijk om het erover te hebben. Enkel wanneer ik merk dat er vanuit de patiënt een schaamte is, vind ik dit moeilijk. Om erover te beginnen heb ik geen probleem.	1
Neen, ik vind het als huisarts net heel belangrijk om hier open over te kunnen praten met de patiënten & dat zij ook het gevoel krijgen dat ze met alle vragen hierrond steeds bij ons terecht kunnen	1
Het is niet altijd eenvoudig om dit gesprek aan te gaan. Je krijgt soms het gevoel dat de patiënt denkt: "Waarom vraagt die dat allemaal?" (Bv. bij doorvragen over orale/vaginale/anale contacten).	1
Neen. Ik tracht op een open manier te communiceren zonder te (ver)oordelen. Hierdoor heb ik het gevoel dat patiënten minder schaamte ervaren om hierover te vertellen.	1
Ik vind het niet moeilijk om met patiënten over seksualiteit te spreken. Ik probeer dit steeds op een zo open en niet oordelend mogelijke manier te doen.	1
Ik vind het niet moeilijk als er een aanleiding is: genitale klacht, vraag naar SOA-screening, verlenging voorschrift anticonceptie, PAP...	1
Neen dit vind ik niet moeilijk. Patiënten reageren positief indien hier vragen over worden gesteld n.a.v. pilvoorschrift, plasklachten,...	1
In het algemeen nee, ik moest snel leren in mijn vorige werk setting om vragen te stellen over seksualiteit en seksuele praktijken.	1
Bij sommige patiënten schaamte Steeds vertrouwensrelatie opbouwen	1

seksualiteit is een gevoelig thema	
Niet moeilijk, maar moet toegeven dat ik waarschijnlijk vaker proactief zou moeten bevragen	1
Persoonlijke band met patiënte is groot: bespreken is nooit probleem.	1
Ik ervaar geen moeilijkheden om over seksualiteit te spreken.	1
Weinig moeite mee	1
Geen probleem	1
Niet moeilijk	1

Vindt u het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol?

Ja	19
Geen mening	2
Nee	1

Vindt u het voorgestelde zorgtraject voor PrEP-gebruikers zinvol: waarom wel/niet?

Zeker zinvol. Het zou zowel het stigma verminderen als de kwaliteit van zorg verbeteren (door het integreren van verschillende gezondheidsaspecten in het dossier van de huisarts). Een goeie lijn met de het hiv-referentiecentrum (type hotline?) lijkt me wel cruciaal voor een slagen, opdat er bij vragen/twijfels snel overleg kan zijn. Zeker de meest courante bijwerkingen van ARVs en wat te doen ook te includeren in het zorgtraject lijkt me nuttig. Van mij zou er een zorgtraject nog ruimer dan PrEP mogen zijn, hiv-patiënten met een ondetecteerbare virale lading zouden volgens ook deels op de eerste lijn gevolgd kunnen mits goeie lijn met hiv-referentiecentrum. Hiermee zouden we ook stappen zetten wbt publieke opinie richting 'HIV als chronische ziekte'.	1
Ja, dit is zeker zinvol. Op deze manier worden we meer betrokken bij de zorg van patiënten die we anders misschien uit het oog verliezen. Als ze vaak naar een specialist gaan, zijn patiënten minder geneigd om naar de huisarts te komen waardoor er soms bepaalde zaken minder goed opgevolgd worden. Dit voorstel is goed om de continuïteit van zorg te bewaren.	1
Omdat de huisarts de eerstelijn van het consult is kent hij of zij de patiënt meestal heel goed en houdt hij ook zijn GMD. Het zal voor de patiënt op PrEP veel gemakkelijker zijn om regelmatig bij zijn huisarts op te volgen en daarom zou controle met meer succes plaatsvinden dan opvolg bij gespecialiseerde eenheden alleen wanneer de afspraken beperkt zijn	1
Betrekt ons bij de zorg en geeft ons bij klachten ook een duidelijk aandachtspunt gezien bij een hiv-infectie atypische presentaties mogelijk zijn. Het geeft ook een opening om seksuele klachten te bespreken in de huisartsenpraktijk, gezien hier toch nog enige schaamte over bestaat.	1

Ja duidelijk overzicht, erg zinvol om huisarts hierin te betrekken en nuttig voor patiënt. Vertrouwensrelatie tussen huisarts en patiënt is hierin grote meerwaarde. Duidelijke verwachtingen naar huisarts toe in de vorm van zorgtraject lijken erg zinvol.	1
Ja. Patiënten ervaren het soms als een drempel om voor alle controles zich te moeten wenden tot de gecentraliseerde centra. Ik ben van mening dat de opvolging en therapietrouw beter zou zijn indien de huisarts er op deze manier in betrokken raakt.	1
Ik denk dat het een zeer grote invloed kan hebben op de besmettingskans van HIV en dat het goed rekening houdt met het risicoprofiel van de patiënt en dus enkel wordt gegeven aan die patiënten die het nodig hebben.	1
Ik denk dat het opvolgschema doenbaar is voor een huisarts en de huisarts een kans geeft seksualiteit met zijn patiënt te bespreken (vanuit een andere arts-patiëntrelatie dan in het HIV-centrum.	1
Zeker zinvol; als huisarts mee instappen kan volgens mij drempelverlagend werken voor patiënten om in opvolging te blijven. Multidisciplinair samenwerken is ook steeds een meerwaarde.	1
Zodat de huisarts hier ook vertrouwder mee wordt en ook beter op de hoogte is van de behandeling en specifieke moeilijkheden (medicatie-interacties, andere klachten,...)	1
Ik denk dat tussentijdse opvolging zeker bij de huisarts kan plaatsvinden, en dat dit vermoedelijk de therapietrouw en patiëntrelatie zal verbeteren.	1
Ja, gezien het chronisch karakter van de behandeling lijkt het een meerwaarde om als huisarts betrokken te geraken in de opvolging.	1
Dit is zeker zinvol: de band met de GMD-arts wordt versterkt, de opvolging wordt gedeeld waardoor je een vinger aan de pols houdt	1
Vertrouwensrelatie met huisarts, duidelijke instructie, specialistische back-up	1
Internist wordt ontlast zonder dat ha plots grote beslissingen moet nemen.	1
Preventie, op tijd behandelen, ziekteprogressie voor zijn	1
Ik vermoed een grotere toegankelijkheid voor de patiënten	1
Zeker een meerwaarde	1
Nee	1

Heb geen hiv-patiënten, nauwelijks 2 gehad in 40 jaar praktijk	1
Wel zinvol, architecturaal neen? Als lid van een ethisch comité (MS-kliniek) paar vragen. 1. Anoniem maken patiënt. 2. Welke info van patiënt wordt gedeeld met derden. 3. Welke info krijgt patiënt hieromtrent (akkoord-consensus)	1
PrEP Zorgtraject zinvol: ik stel me wel de vraag of 4x/jaar chlamydia en NG-wissers bij elke PrEP gebruiker wel kosteneffectief zijn maar ik moet toegeven dat ik hier niet de evidentie over weet. Wat ook na jaar 1? Om het jaar naar de internist of vanaf dan alles via huisarts?	1

Zou u deel willen uitmaken van een PrEP zorgtraject voor uw patiënten die PrEP gebruiken?

Ja	20
Nee	2

Indien u deel wil uitmaken van een PrEP zorgtraject, zou u patiënten dan zelf aansporen om in het zorgtraject te stappen of die taak eerder overlaten aan de HIV-referentiecentra?

Momenteel heb ik geen patiënten die PrEP gebruiken. Indien ik in de toekomst een patiënt heb die in aanmerking komt voor PrEP of dit reeds neemt, zou ik dit zeker durven voorstellen. Verder vind ik het ook wel een belangrijke taak van de hiv-referentiecentra om de mogelijkheid van PrEP voor de partners te bespreken met patiënten die een HIV-infectie hebben en zou de mogelijkheid tot opvolging bij de huisarts hier ook besproken moeten worden zodat de patiënt ook zelf mee kan kiezen.	1
Ik zou het zeker proactief bespreken met mijn patiënt, het zorgtraject opstarten vind ik eerder een taak voor het HIV-centrum. Anderzijds zal een patiënt denk ik gemakkelijker de stap naar PrEP zetten als zijn huisarts het zorgtraject kan opstarten.	1
Misschien toch eerder het HIV-referentiecentrum omdat ik denk dat ik als huisarts iets te dicht bij de patiënt sta en het voor de patiënt misschien ongemakkelijk is om dit met mij te bespreken dat met een specialist op dat vlak.	1
Gedeelde verantwoordelijkheid, ik denk de eerste arts die pt ziet moet hierover kunnen praten. Ik vraag me af of infectiologen dit wel zo snel zullen doen.	1
Ik zou patiënten aansporen in ZT te stappen maar denk wat dat deze taak beter bij de hiv-referentiecentra ligt, die de behandeling ook opstarten	1
Ik denk dat dit zeker door de huisarts kan gebeuren. (Ik begrijp deze vraag als: zou u uw patiënten aansporen om PrEP op te starten.)	1

Allebei. Eigen patiënten kunnen we motiveren. Andere (bv Sans Papiers, asielzoekers) best binnen organisatie (HIV-centrum VUB)	1
Ik zou dit zeker aansporen. Zeker omdat men weet dat PrEP vaak niet voor heel lang wordt ingenomen.	1
Ik zou de patiënten ook aansporen om in het PrEP zorgtraject te stappen.	1
Gedeelde verantwoordelijkheid, patiëntafhankelijk	2
Dit zou ik overlaten aan HIV-referentiecentra.	1
Zelf, bij iedereen die al op PrEP staat.	1
Ik zou hen zeker stimuleren!	6
Overlaten aan centrum	2
Leeg antwoord	1

Bijlage 5: Goedgekeurd protocol en gunstig advies Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Brussel

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

Tel + 32 2 477 55 84
Fax + 32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

PROF. DR. JOHAN VANSINTEJAN
HUISARTSGENEEKUNDE
VUB

Brussel, 26-05-2021

Ons Kenmerk: 2021/095

ADVIES VAN DE COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK

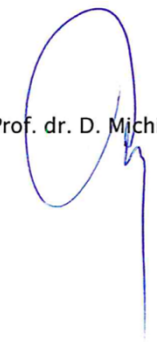
Betreft:
Welke rol speelt de GMD-houdende huisarts bij de behandeling van patiënten die PrEP nemen? Een voorstel voor een zorgtraject
B.U.N. 1432021000448

Na goedkeuring van de studie tijdens de vergadering van 26 mei 2021, en na kennis genomen te hebben van het informatie- en toestemmingsformulier versie 2 dd 06-Jun-2021 in het Nederlands, besluit de Commissie Medische Ethiek

dat de voorziene studie mag ondernomen worden.

Deze goedkeuring blijft geldig voor de duur van het project. De Commissie wenst een jaarlijks overzicht van de stand van zaken van het project te ontvangen. De studieresultaten dienen overgemaakt te worden aan de Commissie bij het beëindigen van de studie. Zij herinneren de verantwoordelijke van het experiment eraan dat dit experiment onder zijn persoonlijke verantwoordelijkheid zal worden uitgevoerd. Het gunstig advies van de Commissie betekent geenszins dat de Commissie de verantwoordelijkheid van het experiment op zich neemt. De Commissie Medische Ethiek werkt en is georganiseerd volgens de richtlijnen van ICH-GCP.

Met de meeste hoogachting,



Prof. dr. D. Michielsen

Cc: FAGG, Departement R&D

4_01

Universitair Ziekenhuis Brussel

Clinical Trial Center

Study Protocol

Study Title:
Welke rol speelt de GMD-houdende huisarts bij de behandeling van patiënten die PrEP nemen? ***Een voorstel voor een zorgtraject.***
Study Acronym: /
Phase of Development: /
Protocol Number: /
Protocol Version and Date: 22 november 2020
EudraCT Registry Number: /
ClinicTrials.gov Registry Number: /
Indication: /
Investigational product: geen
Sponsor: /
Coordinating/Principal Investigator: Dr D. Poelaert / Professor Dr J. Vansintejan

The information contained in this document is the property of the Sponsor/Coordinating Investigator and may not be reproduced, published or disclosed to others without written authorization of the Sponsor/Coordinating Investigator.

PROTOCOL SIGNATURE PAGE

Protocol Version and date: 22 november 2020

Protocol Title:
Welke rol speelt de GMD-houdende huisarts bij de behandeling van patiënten die PrEP nemen? ***Een voorstel voor een zorgtraject.***

Sponsor: /

Principal Investigator: Dr D. Poelaert / Professor Dr J. Vansintejan

I agree:

- to assume responsibility for the proper conduct of this study
- to conduct the study in compliance with this protocol and any future amendments
- not to implement any deviations from or changes to the protocol without prior review and written approval from the Ethics Committee, except where necessary to eliminate an immediate hazard to the subjects, or for administrative aspects of the study (where permitted by all applicable regulatory requirements)
- that I am thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational drug, as described in this protocol
- to ensure that all persons assisting me with the study are adequately informed about the investigational drug and their study-related duties and functions as described in the protocol
- that I am aware of and will comply with the current good clinical practice (GCP) guidelines and ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki
- to conduct the study in accordance with all applicable laws and regulations

Printed name	Signature	Date
Diede Poelaert	Diede Poelaert 12/02/2021	

1. Table of Contents

PROTOCOL SIGNATURE PAGE 1
1. Table of Contents 2
2. Trial Registration/Protocol Summary 5
3. Protocol Version History 6
4. Sponsor/Coordinating Investigator Information 6
5. List of Abbreviations 6
6. Introduction 6
6.1 Overview of Disease Pathogenesis 6
6.2 Epidemiology 6
6.3 Current Treatments 7
6.4 Study Rationale and Purpose 7
6.5 Rationale for Study Design 7
6.6 Rationale for Dose and Regimen/Schedule Selection 7
7. Study Schematic and Schedule of Activities 7
7.1 Study Schematic 7
7.2 Study Activities 7
8. Study Objectives and endpoints 7
8.1 Primary Objective 7
8.2 Secondary Objectives 7
8.3 Endpoints 8
9. Investigational Plan 8
9.1 Overall Study Design 8
9.2 Study Duration for Subjects 8
9.2.1 Screening 8
9.2.2 Treatment Period 8
9.2.3 Unscheduled Visit(s) 8
9.2.4 Early Study Termination 8
9.2.5 End of Study 8
10. Selection of Subjects 8
10.1 Selection of Study Population 8
10.2 Inclusion Criteria 8
10.3 Exclusion Criteria 8
10.4 Contraception/Pregnancy Avoidance 9
11. Screening and Randomization 9
11.1 Screening and Enrollment 9
11.2 Randomization 9
11.3 Blinding Procedures 9

12. Interventions/Treatment 9
12.1 Treatments Administered *10*
12.2 Product Characteristics *10*
12.3 Randomization and Stratification *10*
12.4 Direction of Administration *10*
12.5 Dosing Regimen11.6 Dose Modifications *10*
12.5.1 Dose Modifications and Dose Delay 10
12.5.2 Treatment Interruption and Treatment Discontinuation 10
12.7 Treatment Compliance *10*
12.8 Study Drug Accountability *10*
12.9 Storage, Packaging and Labeling *10*
12.10 Blinding *10*
12.11 Prior and Concomitant Medication *10*
12.12 Non-Drug Therapies *10*
12.13 Prohibited Medication *10*
12.14 Prohibited Procedures *10*
12.14 Other Interactions *10*
12.16 Study Disposal and Destruction *10*
12.17 Known Undesirable Effects of Study Drug *10*

13. Study Assessments and Procedures 10
13.1 Study Assessments *11*
13.1.1 Screening 11
13.1.2 Baseline 11
13.1.3 Run-In 11
13.1.4 Treatment Period 11
13.1.5 Follow-Up 11
13.1.6 End of Study 11
13.1.7 Re-screening 11
13.1.8 Early Termination 11
13.1.9 Unscheduled Visits 11
13.2 Assessment Types *11*
13.2.1 Efficacy Assessment 11
13.2.2 Safety and Tolerability Assessments 11
13.2.3 Physical Examination 11
13.2.4 Vital Signs, Height, Weight… 11
13.2.5 ECG… 11
13.2.6 Laboratory Evaluation 11

14. Safety Monitoring and Reporting 11
14.1 Adverse Events *11*
14.1.1 Definitions and Reporting 11
14.1.2 Reporting Period 11
14.1.3 Laboratories Test Abnormalities 11
14.2 Serious Adverse Events *11*
14.2.1 Definitions 12
14.2.2 Immediate Reporting 12
14.3 Suspected Unexpected Serious Adverse Events (SUSAR) *12*
14.3.1 Definitions 12
14.3.2 Reporting 12

14.4 Other safety data requiring an immediate declaration *12*
14.5 Procedures for Handling Special Situations *12*
14.5.1 Pregnancy 12
14.2.2 Overdose Management 12
14.6 Annual Safety Report *12*
15. Data Collection and Management 12
15.1 Monitoring *12*
15.1.1 Composition of data monitoring committee 12
15.1.2 Interim analysis 12
15.2 Data Collection *12*
15.3 Database Management and Quality Control *12*
15.4 Statistical Considerations and Data Analysis *12*
16. Ethical Considerations 12
16.1 Ethical conduct of the study *12*
16.1.1 Declaration of Helsinki 12
16.1.2 Ethics Committee 12
16.2 Informed Consent *13*
16.3 Patient and Study Data Protection *13*
16.4 Subject Identification *13*
16.5 Conflict of Interest *13*
17. Finance and Insurance 13
18. Reporting and Dissemination 13
19. Conflict of interest statement 13
20. Tables and Figures 13
21. References 13

2. Trial Registration/Protocol Summary

Information	
EudraCT number: Date of registration:	**/**
Clinical Trial Authorization (CTA) from FAMHP (FAGG) Date of approval:	**/**
ClinicalTrials.gov:	**/**
Official Title:	**Welke rol speelt de GMD-houdende huisarts bij de behandeling van patienten die PrEP nemen? *Een voorstel voor een zorgtraject.***
Study Phase/Type:	**Kwalitatief marktonderzoek bij huisartsen.**
Condition:	**/**
Objectives:	**De evaluatie bij huisartsen van het voorgestelde zorgtraject voor patiënten die PrEP nemen.**
Investigational Product:	**Geen.**
Interventions:	**Geen.**
Endpoints:	**/**
Study population:	**Twee lokale kwaliteitsgroepen (LOK) van huisartsen.**
Number of patients:	**/**
Overview of study design:	**Op basis van de masterproef van Alexander Daem « HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and the general practitioner (GP): a descriptive study about their vision on the role of the GP and their willingness to be involved in the PrEP care provision » werd er besloten dat er nood is aan specifieke richtlijnen voor de opvolging van patiënten die PrEP gebruiken. Een zorgtraject werd uitgeschreven en zal geëvalueerd worden in twee lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen. Op basis van de kwalitatieve input zal een finaal voorstel uitgewerkt worden.**
Statistical Considerations:	**/**
Sponsor:	**/**
Country(ies) of Recruitment:	**België.**
Inclusion Criteria:	**Niet van toepassing.**
Exclusion Criteria:	**Niet van toepassing.**
Date of first enrolment:	**In de periode januari-juni 2021 zal het voorstel in twee lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen besproken worden.**
Target sample size:	**Niet van toepassing.**

3. Protocol Version History

Version No.	Approval Date Lead EC	Release Date

4. Sponsor/Coordinating Investigator Information

Coordinating Investigator **Professor Dr J. Vansintejan**
Sponsor /
Principal Investigator **Dr D. Poelaert**
Co-investigators /
Additional co-researchers /
Statistician /
Laboratory (ies) /
Pharmacy /
Study Coordinator **Professor Dr J. Vansintejan**
Study sites and co-investigators /

5. List of Abbreviations

6. Introduction

6.1 Overview of Disease Pathogenesis

PrEP staat voor 'Pre-Exposure Prophylaxis'. Het concept van PrEP is dat een persoon die HIV-negatief is, maar die een verhoogd risico vertoont op een HIV-infectie, een actieve antiretrovirale behandeling krijgt om zo het besmettingrisico op HIV te beperken. Uit diverse klinische studies blijkt dat PrEP het risico op een HIV-besmetting in sterke mate doet dalen bij de personen die de medicatie correct innemen. De doeltreffendheid van PrEP tegen het krijgen van een HIV-infectie bedraagt meer dan 90%. PrEP is naast het gebruik van condooms een bijkomend preventiemiddel. Condoomgebruik blijft echter noodzakelijk om bescherming te bieden tegen andere SOA's (o.a. Chlamydia, syfilis, Gonorroe).
Sinds 1 juni 2017 is PrEP in België beschikbaar en terugbetaald voor personen met een verhoogd risico op een HIV-infectie. PrEP kan zowel periodiek (in functie van het risicovol seksueel contact) als dagelijks ingenomen worden. PrEP wordt vandaag in België enkel terugbetaald als het voorgeschreven wordt door een arts die verbonden is aan een AIDS-referentiecentrum. Na de start van een PrEP-behandeling wordt er een driemaandelijkse opvolging gepland waarbij diverse testen worden uitgevoerd waaronder een HIV-test, een SOA-test en een nierfunctietest.

6.2 Epidemiology

PrEP is sinds 1 juni 2017 beschikbaar in België. Tussen 1 juni 2017 en 31 december 2018 hebben 2.412 personen voor het eerst een PrEP-behandeling opgestart. Iedere maand kwamen er ongeveer honderd nieuwe PrEP-gebruikers bij. 99% van de PrEP-gebruikers in Bel-

gië zijn mannen die seks hebben met mannen. In 2018 daalde het aantal nieuwe HIV-diagnoses in België met 2% in vergelijking met 2017. Volgens Sciensano doet deze beperkte daling vermoeden dat het gebruik van PrEP een positief effect heeft op de preventie van HIV.

6.3 Current Treatments

In België heeft enkel Truvada® de PrEP indicatie. Truvada® bestaat uit twee antiretrovirale geneesmiddelen; emtricitabine en tenofovir disoproxil. Truvada® bestaat uit tabletten die oraal kunnen worden ingenomen.

6.4 Study Rationale and Purpose

Uit de masterproef van Alexander Daem blijkt dat er nood is aan specifieke richtlijnen voor huisartsen rond de opvolging van patiënten die PrEP gebruiken.

We weten dat een zorgtraject (bijvoorbeeld voor diabetes type 2) de behandeling en de opvolging van een chronische ziekte organiseert en coördineert en geassocieerd is met een optimale zorg. Deze aanpak lijkt ook zeer nuttig in de preventieve behandeling van een ziekte, in dit geval PrEP. Zo kan de huisarts naar voor treden als de vertrouwenspersoon en de patienten enerzijds drie maandelijks screenen en anderzijds blijven informeren, bijvoorbeeld over het belang van het gebruik van condooms. Daarnaast wordt de workload voor AIDS-referentiecentra verminderd.

Om deze reden zullen we een initieel voorstel tot zorgtraject laten evalueren in twee lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen. Dankzij de kwalitatieve input die verzameld wordt in deze lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen kan een finaal voorstel ontwikkeld worden.

6.5 Rationale for Study Design /

6.6 Rationale for Dose and Regimen/Schedule Selection /

7. Study Schematic and Schedule of Activities

7.1 Study Schematic

Januari – juni 2021: Bespreking voorstel zorgtraject in twee lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen.
Juni – december 2021: Finaal voorstel van het zorgtraject uitwerken.

7.2 Study Activities

Geen.

8. Study Objectives and endpoints

8.1 Primary Objective

De evaluatie bij huisartsen van het voorgestelde zorgtraject voor patiënten die PrEP gebruiken.

8.2 Secondary Objectives

Geen.

8.3 Endpoints

Geen.

9. Investigational Plan

9.1 Overall Study Design

Op basis van de masterproef van Alexander Daem « HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and the general practitioner (GP): a descriptive study about their vision on the role of the GP and their willingness to be involved in the PrEP care provision » werd er besloten dat er nood is aan specifieke richtlijnen voor de opvolging van patiënten die PrEP gebruiken.
Een zorgtraject werd uitgeschreven en zal geëvalueerd worden in twee lokale kwaliteitsgroepen van huisartsen. Op basis van de kwalitatieve input zal een finaal voorstel uitgewerkt worden

9.2 Study Duration for Subjects

9.2.1 Screening

Niet van toepassing.

9.2.2 Treatment Period

Niet van toepassing.

9.2.3 Unscheduled Visit(s)

Niet van toepassing.

9.2.4 Early Study Termination

Niet van toepassing.

9.2.5 End of Study

Niet van toepassing.

10. Selection of Subjects

10.1 Selection of Study Population

Niet van toepassing.

10.2 Inclusion Criteria

Niet van toepassing.

10.3 Exclusion Criteria

Niet van toepassing.

10.4 Contraception/Pregnancy Avoidance

Niet van toepassing.

11. Screening and Randomization

11.1 Screening and Enrollment

Niet van toepassing.

11.2 Randomization

Niet van toepassing.

11.3 Blinding Procedures

Niet van toepassing.

12. Interventions/Treatment

Aangezien het over een kwalitatief marktonderzoek gaat zonder interventies, is dit niet van toepassing.

12.1 Treatments Administered

12.2 Product Characteristics

12.3 Randomization and Stratification

12.4 Direction of Administration

12.5 Dosing Regimen11.6 Dose Modifications

12.5.1 Dose Modifications and Dose Delay

12.5.2 Treatment Interruption and Treatment Discontinuation

12.7 Treatment Compliance

12.8 Study Drug Accountability

12.9 Storage, Packaging and Labeling

12.10 Blinding

12.11 Prior and Concomitant Medication

12.12 Non-Drug Therapies

12.13 Prohibited Medication

12.14 Prohibited Procedures

12.14 Other Interactions

12.16 Study Disposal and Destruction

12.17 Known Undesirable Effects of Study Drug

13. Study Assessments and Procedures

Aangezien het over een kwalitatief marktonderzoek gaat zonder interventies, is dit niet van toepassing.

13.1 Study Assessments

13.1.1 Screening

13.1.2 Baseline

13.1.3 Run-In

13.1.4 Treatment Period

13.1.5 Follow-Up

13.1.6 End of Study

13.1.7 Re-screening

13.1.8 Early Termination

13.1.9 Unscheduled Visits

13.2 Assessment Types

13.2.1 Efficacy Assessment

13.2.2 Safety and Tolerability Assessments

13.2.3 Physical Examination

13.2.4 Vital Signs, Height, Weight…

13.2.5 ECG….

13.2.6 Laboratory Evaluation

13.2.6.1 Clinical Chemistry
13.2.6.2 Hematology
13.2.6.4 Urine Analysis
13.2.6.5 Pharmacokinetics….

14. Safety Monitoring and Reporting

Aangezien het over een kwalitatief marktonderzoek gaat zonder interventies, is dit niet van toepassing.

14.1 Adverse Events

14.1.1 Definitions and Reporting

14.1.2 Reporting Period

14.1.3 Laboratories Test Abnormalities

14.2 Serious Adverse Events

14.2.1 Definitions

14.2.2 Immediate Reporting

14.3 Suspected Unexpected Serious Adverse Events (SUSAR)

14.3.1 Definitions

14.3.2 Reporting

14.4 Other safety data requiring an immediate declaration

14.5 Procedures for Handling Special Situations

14.5.1 Pregnancy

14.2.2 Overdose Management

14.6 Annual Safety Report

15. Data Collection and Management

Aangezien het over een kwalitatief marktonderzoek gaat, is dit niet van toepassing.

15.1 Monitoring

15.1.1 Composition of data monitoring committee

15.1.2 Interim analysis

15.2 Data Collection

15.3 Database Management and Quality Control

15.4 Statistical Considerations and Data Analysis

16. Ethical Considerations

Aangezien het over een kwalitatief marktonderzoek gaat, is dit niet van toepassing.

16.1 Ethical conduct of the study

16.1.1 Declaration of Helsinki

16.1.2 Ethics Committee

16.2 Informed Consent

16.3 Patient and Study Data Protection

16.4 Subject Identification

16.5 Conflict of Interest

17. Finance and Insurance

/

18. Reporting and Dissemination

De resultaten zullen weergegeven worden in een Master-na-Master-thesis.

19. Conflict of interest statement

Geen.

20. Tables and Figures

/

21. References