

# Jaarverslag 2010



## Bevorderen van de kwaliteit van HIV-zorg

Stichting HIV Monitoring (SHM) werd in 2001 opgericht. Zij is gevestigd te Amsterdam. SHM is door de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangewezen als de instantie die de registratie en monitoring van HIV-geïnfecteerde patiënten uitvoert.

### Onze missie:

Een bijdrage leveren aan de ontwikkeling van kennis over HIV en het verloop van zowel behandelde als onbehandelde infectie met HIV.

[www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl)

### Colofon

Jaarverslag 2010, vastgesteld door het Bestuur van de Stichting HIV Monitoring op 28 maart, 2011.

Met dank aan Rosalind Beard, Daniela Bezemer, Daniëlle de Boer, Irene de Boer, Louise Dolfig, Luuk Gras, Mireille Koenen, Henk van Noort, Ellen Scholte, Ard van Sighem, Colette Smit en Sima Zaheri.

Verzoek om meerdere exemplaren: Stichting HIV Monitoring, Academic Medical Centre of the University of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, T 020 5664172, F 020 5669189, [hiv.monitoring@amc.uva.nl](mailto:hiv.monitoring@amc.uva.nl), [www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl)

Bezoekadres: Stichting HIV Monitoring, Hogeschool van Amsterdam, Tafelbergweg 51, 1105 BD Amsterdam

KvK#: 34160453

Correspondentie: Frank de Wolf, [hiv.monitoring@amc.uva.nl](mailto:hiv.monitoring@amc.uva.nl)

© 2011 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam. All rights reserved. No permission is given for the reproduction or publication of the content of this publication in any form or by any means, or storage in any retrieval system without prior written approval by the authors.

Redactie/Vertaling: Sally H. Ebeling, Boston, MA, VS; Martin Mevius, Amsterdam

Ontwerp en DTP: Kruit communication-design, The Hague

De brochure is gedrukt op FSC gecertificeerd papier.



---

# Inhoud

Voorwoord	4
Overzicht	6
Organisatieverslag	10
Financieel verslag	42
Samenstelling SHM	48
Onderzoeksprojecten en publicaties 2010	52

---

# Voorwoord

De Stichting HIV Monitoring (SHM) is in 2010 doorgedaan met het verzamelen, analyseren en rapporteren van gegevens van HIV-patiënten in Nederland. SHM beperkt zich daarbij niet alleen meer tot de infectie met en de behandeling van HIV, maar registreert ook andere klachten en aandoeningen die niet onder de AIDS definitie vallen, maar toch vaak bij mensen met HIV worden gezien. Voorbeelden daarvan zijn infecties met hepatitis B en C virus, maar ook hart- en vaatziekten, nierfunctiestoornissen en bepaalde vormen van kanker. Omdat mensen met een HIV-infectie door behandeling ouder worden, was een toename van dergelijke aandoeningen te verwachten. Maar dat is waarschijnlijk niet de enige verklaring. Op dit moment wordt ook onderzoek gedaan naar het mogelijk versneld verouderen bij mensen met HIV, misschien mede beïnvloed door het gebruik van antiretrovirale middelen.

SHM draagt substantieel bij aan de kennis over HIV en de behandeling van HIV en helpt HIV-behandelaars om de HIV-zorg te beoordelen en verder te verbeteren. Bovendien draagt SHM bij aan het verder ontwikkelen van HIV-zorg- en preventiebeleid in Nederland en de Europese Unie. Op 1 december 2010, Wereld AIDS dag, publiceerden wij ons rapport *Monitoring van HIV in Nederland*. Dit geeft een uitgebreid overzicht van trends in de HIV-epidemie en het effect van behandeling op het beloop van de HIV-infectie. Het jaarverslag 2010 geeft organisatorische en financiële informatie over SHM en een update van cijfers over de monitoring van HIV tot en met december 2010. De monitoring cijfers over 2010 zijn overigens dan nog niet volledig en zullen in de komende twee jaar worden bijgesteld.

Sinds de oprichting van SHM in 2001 zijn wij geleidelijk aan meer aandacht gaan besteden aan andere infecties en ziektes die van belang zijn voor de behandeling en het beloop van de chronische HIV-infectie. Daardoor heeft SHM expertise ontwikkeld in het verzamelen, analyseren en rapporteren van gegevens van patiënten met een hepatitis B en hepatitis C co-infectie. Het blijkt dat de infrastructuur die SHM samen met de HIV-behandelcentra heeft ontwikkeld voor de verzameling, kwaliteitsbewaking en analyse van gegevens over HIV goed inzetbaar is voor monitoring van andere chronische virale infecties. Zo draagt SHM behalve aan de kennis over HIV ook bij aan een beter inzicht in andere chronische infecties en aandoeningen.

SHM verandert. Met het jaarverslag 2010 onderstrepen we die verandering in de vorm van een nieuw logo en een nieuwe huisstijl die past bij een open, ambitieuze organisatie. SHM wil open staan voor het monitoren van andere behandelbare infecties en andere ziekten dan alleen HIV en AIDS. Dat is van belang voor de behandeling van mensen met HIV, en mogelijk ook voor mensen zonder HIV. Ons eerste logo representeerde de link tussen HIV en monitoring, de fase waarin we ons monitoringsysteem hebben ontwikkeld en een nationaal observationeel HIV-cohort hebben opgebouwd. Het nieuwe, gemakkelijk te herkennen logo geeft de professionaliteit en de nieuwe activiteiten van SHM weer. De stippen staan voor druppels bloed, waarvan één met HIV. Ze symboliseren ook een populatie, geordend zoals bij monitoring. Samen belichamen ze onze huidige focus op HIV en andere

chronische bloed-overdraagbare virusinfecties waarvoor mensen in Nederland worden behandeld.

Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) financiert SHM structureel. Met deze erkenning van het belang van een nationale monitoring van HIV en AIDS draagt de Nederlandse overheid substantieel bij aan de kennis over het effect van levenslange behandeling van HIV op de levensverwachting, het beloop van de chronische HIV-infectie en het beloop van de HIV-epidemie in Nederland en andere landen in de Westerse wereld.

De acht academische en zeventien algemene ziekenhuizen zijn door het Ministerie van VWS erkend als HIV-behandelcentra. Dit betekent dat, als onderdeel van de HIV-zorg, patiëntgegevens anoniem en niet op de persoon herleidbaar worden toegevoegd aan de door SHM beheerde nationale monitoring database. Op deze manier heeft de Nederlandse overheid een unieke structuur gecreëerd om systematisch data te verzamelen over de lange termijn follow-up van alle in Nederland geregistreerde HIV-patiënten.

Ik wil zowel professionals als patiënten bedanken voor hun bijdrage. Onze manier van monitoren is alleen mogelijk door de onafgebroken inzet en steun van HIV-behandelaren, HIV-consulent verpleegkundigen, de dataverzamelaars en de staf en medewerkers van verschillende diagnostische laboratoria en andere diagnostische afdelingen in de HIV behandelcentra. Het verstrekken van gegevens door de patiënten is cruciaal voor wat SHM doet. Tenslotte wil ik de medewerkers van SHM bedanken voor hun onvermoeibare inzet en motivatie.



Prof. Frank de Wolf MD

Directeur

Amsterdam, 28 maart 2011

---

# Overzicht

## Kwaliteit van dataverzameling

De Stichting HIV Monitoring (SHM) is trots op het door haar ontwikkelde proces voor het verzamelen en bewerken van hoogwaardige gegevens over het beloop van de infectie met HIV, afkomstig van patiënten die in een van de 25 HIV behandelcentra en vier kinderbehandelcentra worden gevolgd. In 2010 is opnieuw veel aandacht besteed aan het verder verfijnen van dit proces. Het continu verzamelen van die gegevens is essentieel voor het uitvoeren van de kerntaken van SHM: het monitoren van HIV in Nederland en het bijdragen aan de kwaliteit van HIV-zorg.

In 2010 is het gegevensmanagement verder verbeterd. Meerdere processen daarin zijn kritisch tegen het licht gehouden, knelpunten in deze processen en de ICT-infrastructuur werden opgespoord en stappen zijn gezet om deze knelpunten op te lossen. De beschrijving van processen en systemen is geactualiseerd en de invoer van laboratoriumgegevens uit de verschillende behandelcentra via Lab-Link en andere databases is verder gestandaardiseerd.

## Voornaamste ontwikkelingen van de epidemie en behandeling in 2010

Het aantal mensen in Nederland met een HIV-infectie blijft toenemen. SHM heeft per 31 december 2010 in totaal 18.380 HIV positieve personen geregistreerd. Gegevens over het beloop van de infectie zijn onder een code en niet op de persoon herleidbaar opgenomen in de nationale HIV-registratie en monitoring database, ook wel bekend onder de naam ATHENA. In 2010 zijn 1.287 personen nieuw geregistreerd met HIV. Bij 66% werd de HIV-diagnose voor het eerst in 2010 vastgesteld. Per einde 2010 waren er in totaal 184 kinderen (patiënten jonger dan 18 jaar) geregistreerd met HIV. Slechts één daarvan werd gesteld in 2010. Van de mensen die in 2010 in HIV-zorg waren is bijna een derde 50 jaar of ouder.

HIV is in Nederland een geconcentreerde epidemie onder vooral homomannen. De epidemie onder homomannen groeit op dit moment met naar schatting een hoger aantal nieuwe infecties per jaar dan bij het begin van de epidemie in de jaren tachtig van de vorige eeuw. In totaal was in 2010 79% van de geregistreerde en gemonitorde volwassen patiënten man en een ruime meerderheid daarvan was besmet via homoseksueel contact. De toename van het aantal nieuwe diagnoses is het gevolg van actiever testbeleid. De epidemie wordt voortgedreven door mannen die hoogstwaarschijnlijk niet beseffen dat zij recentelijk zijn geïnfecteerd, en risicovol seksueel gedrag praktiseren. De schatting is dat 8.000 tot 10.000 individuen in Nederland niet weten dat zij zijn besmet.

In de loop van de tijd is het aantal CD4 cellen dat bij de diagnose van HIV gevonden wordt toegenomen, hetgeen erop wijst dat de diagnose van patiënten op een vroeger tijdstip na besmetting plaatsvindt dan voorheen. Het aantal CD4 cellen bedroeg in 2010 mediaan 390 cellen/mm<sup>3</sup> voor mannen die seks hebben met mannen (MSM), 252 cellen/mm<sup>3</sup> voor mannelijke heteroseksuelen en 250 cellen/mm<sup>3</sup> voor vrouwen. Meer dan 50% van de MSM kreeg op dit moment de diagnose gesteld van CD4 tellingen boven de 350 cellen/mm<sup>3</sup>, de

drempel waarboven begonnen moet worden met behandeling. Bij meer dan 50% van de heteroseksuele mannen en vrouwen vindt echter een late diagnose plaats.

In 2010 werd 83% van de met HIV besmette volwassenen behandeld met Combinatie Antiretrovirale Therapie (cART). De overgebleven 17% werd niet behandeld, vooral omdat zij niet voldeden aan de criteria om te beginnen met cART, of omdat hun behandelstatus nog niet geregistreerd was. De meest veelvoorkomende combinatie medicijnen gebruikt aan het begin van een HIV-behandeling bestond uit tenofovir en emtricitabine in combinatie met efavirenz of nevirapine.

Hepatitis B (HBV) en C (HCV) infecties komen veelvuldig voor bij met HIV besmette individuen, en houden verband met ernstige leveraandoeningen. Chronische infectie met HBV werd aangetroffen in 6,5% van de geteste HIV patiënten, en 10% had een chronische infectie met HCV. Co-infectie met zowel HBV als HCV werd vastgesteld bij 1,1% van de gevallen. Van de patiënten met een HBV co-infectie werd bij 12,1% leverfibrose, bij 6,5% levercirrose en bij 1,2% hepatocellulair carcinoom aangetroffen. Bij de patiënten met een HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 17,8%, 7,5% en 0,5%. Het risico op een leverziekte was bij de HIV-positieve patiënten met een co-infectie hoger dan in een vergelijkbare groep HIV-positieven zonder een co-infectie.

In vergelijking met de periode voor de introductie van cART zijn sinds 1996 de mortaliteit en AIDS-incidentie aanzienlijk gedaald, maar het sterftecijfer is nog steeds hoger vergeleken met de rest van de Nederlandse bevolking van hetzelfde geslacht en leeftijd. AIDS bestaat nog steeds, met een stabiel aantal van 250 tot 300 nieuwe diagnoses per jaar.

### **'Monitoring of HIV Infection in the Netherlands' Rapport 2010**

Tijdens de Wereld Aids Dag op 1 december 2010 heeft SHM haar wetenschappelijk rapport van 2010 gepresenteerd, waarin de meest belangrijke ontwikkelingen sinds 1996 worden beschreven over de effecten van behandeling op het verloop van de HIV-epidemie en op de HIV-epidemie in Nederland.

Het jaarrapport van 2010 bevestigt de blijvende stijging van het aantal HIV-diagnoses onder MSM en de late start van cART. Verder wordt gerapporteerd dat cART er effectief in slaagt de virusproductie in de onderzochte populatie te onderdrukken, terwijl het aantal veranderingen in behandeling vanwege toxiciteit van cART is afgenomen. De toename in niet-AIDS gerelateerde overlijdensoorzaken in chronische HIV-geïnfecteerde patiënten heeft zich doorgezet. Verder is de limiet waargenomen tot waar CD4-celtellingen zich lijken te herstellen, ook als cART vroeg in de besmetting werd geïnitieerd.

### **Kwaliteit van de zorg**

Met betrekking tot het in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door de Inspectie voor de Gezondheidszorg uitgevoerde programma Zichtbare Zorg (Zizo) heeft SHM bijgedragen aan de ontwikkeling van vier kwaliteitsindicatoren, die

inzicht geven in de HIV-zorg in de 25 behandelcentra en subcentra. Daarbij werkte SHM samen in de uitvoering van een haalbaarheidsonderzoek met deze indicatoren aan twee HIV-behandelcentra. Het is de bedoeling in 2011 in alle HIV-behandelcentra deze kwaliteits-indicatoren voor HIV-zorg te gaan gebruiken. Daarbij krijgt SHM de taak om de benodigde gegevens te leveren voor de vaststelling van de indicatoren van ieder centrum. Gegevens worden afzonderlijk voor elk centrum gemaakt en aan het desbetreffende centrum overgedragen.

Naast de activiteiten voor ZiZo blijft SHM doorgaan met het uitvoeren van haar programma over de invloed van de kwaliteit van HIV-zorg op de uitkomst van HIV-behandeling en voortschrijding van de ziekte.

Een punt ter overweging is het tijdige begin van de behandeling van patiënten die op tijd met een HIV-infectie opdagen bij een van de HIV-behandelcentra. In 2009 en 2010 begon 6% van de patiënten die zich presenteerden met meer dan 350 CD4 cellen/mm<sup>3</sup> met een behandeling van minder dan 200 CD4 cellen/mm<sup>3</sup>. De snelheid van afname van CD4 cellen na het begin van aanmelding bij de zorg is cruciaal voor het tijdige begin van een behandeling. Dus is de frequentie van de monitoring een belangrijke factor in het voorkomen van een laat begin van een behandeling. De frequentie van monitoring is ook belangrijk na het begin van een behandeling, omdat het een grote rol speelt in de vroege herkenning van het mislukken van behandeling, en in het vermijden van langdurige blootstelling aan hoge concentraties HIV of de ontwikkeling van resistentie. Het maakt het voor patiënten mogelijk om eerder over te stappen naar een meer toepasselijke behandelcombinatie. Met de kwaliteit van het zorgprogramma kan SHM bijdragen aan de vaststelling van de optimale frequentie van het monitoren van patiënten.

## Wetenschappelijk onderzoek en publicaties

Naast haar jaarlijkse wetenschappelijke rapport is de bijdrage van SHM aan de kennis over en begrip van de HIV/AIDS epidemie en de effecten van antiretrovirale behandeling op de HIV-infectie ook zichtbaar in haar wetenschappelijke onderzoeksprojecten en publicaties. SHM was betrokken bij 28 publicaties in gerenommeerde internationale wetenschappelijke tijdschriften en 41 presentaties op internationale conferenties, workshops en bijeenkomsten.

## NCHIV 2010

Het werk van SHM werd ook gepresenteerd tijdens de Nederlandse Conferentie over HIV-pathogenese, preventie en behandeling (NCHIV) 2010. SHM organiseert deze jaarlijkse conferentie in samenwerking met het Aidsfonds, het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam (inclusief het Laboratorium voor Viral Immuno-Pathogenesis van de afdeling Experimentele Immunologie, het Amsterdam Institute for Global Health and Development [AIGHD] en het Centrum voor Armoede Gerelateerde Overdraagbare Ziekten [CPCD]), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, de Stichting Sanquin Bloedvoorziening en de Nederlandse Vereniging van Aids Behandelaren (NVAB).

## Samenwerking

SHM onderhoudt nauwe banden met alle HIV-behandelcentra in Nederland. De HIV behandelende artsen, samen met het data verzamelende personeel in HIV-behandelcentra zijn van cruciaal belang voor het werk van SHM.

SHM blijft samenwerken met andere observationele cohorten zowel binnen als buiten Europa. In Nederland hebben wij een overeenkomst met het Centrum Infectieziektebestrijding (Cib) van het RIVM voor de uitwisseling van gegevens verzameld binnen het SHM-kader voor surveillancedoeleinden, uitgevoerd door het Cib-RIVM. SHM werkt ook samen met het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam en de GGD Amsterdam op diverse projecten, waaronder de nationale studie over AIDS en veroudering, en de Amsterdamse Cohort Studies.

Internationaal werkt SHM samen met andere onderzoeksgroepen en observationele cohorten in Europa, de Verenigde Staten en Canada. SHM neemt onder meer deel aan de volgende internationale samenwerkingsverbanden: A Collaboration on HIV-2 Infection (ACHIEVE), de Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), de Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE), Data collection on Adverse events of anti-HIV Drugs (DAD) Study, en de Department of Infectious Disease Epidemiology (DIDE) aan het Imperial College in Londen, Verenigd Koninkrijk. Verdere samenwerking vindt plaats met de European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC), EuroSIDA, HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data (HIV-CAUSAL), HIV in Europe, en de HIV Resistance Response Database Initiative (RDI). Een ander samenwerkingsverband is het European Coordinating Committee for the Integration of Ongoing Coordination Actions Related to Clinical and Epidemiological HIV Research (EuroCoord). Het bestuur van EuroCoord, de Council of Partners, wordt voorgezeten door directeur van SHM, Frank de Wolf.

## PhD Programma's

Er lopen op dit moment drie PhD-programma's: een over de klinische betekenis van immuniteitsdeficiëntie en herstel tijdens behandeling van HIV-infectie, en een tweede over de gevolgen van episodes van HIV-viraemia op de klinische uitkomst van behandeling van HIV. Een derde programma omvat een studie van de gevolgen van cART op met HIV geïnfecteerde individuen behandeld op Curaçao vergeleken met patiënten uit de Nederlandse Antillen die in Nederland worden behandeld.

# Organisatieverslag

## HIV-behandelcentra

De monitoring van HIV-geïnficeerde volwassenen gebeurt in een samenwerkingsverband tussen in totaal 25 zorginstellingen die door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) erkend zijn als HIV-behandelcentrum of subcentrum en de Stichting HIV Monitoring (SHM). Daarnaast worden HIV-geïnficeerde kinderen en jong volwassenen gemonitord in vier instellingen die erkend zijn als pediatrisch HIV-behandelcentrum.

In 2010 waren de volgende zorginstellingen als behandel(sub)centrum betrokken bij de HIV-zorg voor volwassenen (op plaatsnaam, in alfabetische volgorde):

- 1 Medisch Centrum Alkmaar \_\_\_\_\_ Alkmaar
- 2 Flevoziekenhuis \_\_\_\_\_ Almere
- 3 Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 4 Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (locatie Oosterpark en locatie Prinsengracht) \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 5 Sint Lucas Andreas Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 6 Slotervaart Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 7 Stichting Medisch Centrum Jan van Goyen \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 8 VU Medisch Centrum \_\_\_\_\_ Amsterdam
- 9 Rijnstate Arnhem \_\_\_\_\_ Arnhem
- 10 HagaZiekenhuis (locatie Leyenburg) \_\_\_\_\_ Den Haag
- 11 Medisch Centrum Haaglanden (locatie Westeinde) \_\_\_\_\_ Den Haag
- 12 Catharina Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Eindhoven
- 13 Medisch Spectrum Twente \_\_\_\_\_ Enschede
- 14 Universitair Medisch Centrum Groningen \_\_\_\_\_ Groningen
- 15 Kennemer Gasthuis \_\_\_\_\_ Haarlem
- 16 Medisch Centrum Leeuwarden \_\_\_\_\_ Leeuwarden
- 17 Leids Universitair Medisch Centrum \_\_\_\_\_ Leiden
- 18 Academisch Ziekenhuis Maastricht \_\_\_\_\_ Maastricht
- 19 Universitair Medisch Centrum Sint Radboud \_\_\_\_\_ Nijmegen
- 20 Erasmus Medisch Centrum \_\_\_\_\_ Rotterdam
- 21 Maasstad Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Rotterdam
- 22 St. Elisabeth Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Tilburg
- 23 Universitair Medisch Centrum Utrecht \_\_\_\_\_ Utrecht
- 24 Admiraal De Ruyter Ziekenhuis \_\_\_\_\_ Vlissingen
- 25 Isala Klinieken (locatie Sophia) \_\_\_\_\_ Zwolle

Centra voor de behandeling en monitoring van pediatrische HIV en AIDS zijn:

- A Emma Kinderziekenhuis, AMC-UvA \_\_\_\_\_ Amsterdam
- B Beatrix Kinderkliniek, UMCG \_\_\_\_\_ Groningen
- C Sophia Kinderziekenhuis, EMC \_\_\_\_\_ Rotterdam
- D Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMCU \_\_\_\_\_ Utrecht



SHM heeft met elk centrum of subcentrum een overeenkomst gesloten over het verzamelen van demografische, epidemiologische, klinische, virologische, immunologische en farmacologische gegevens van HIV-geïnfekteerde patiënten die in één van bovengenoemde centra worden gevolgd. Deze overeenkomst wordt elke drie jaar stilzwijgend verlengd.

Behalve in Nederland wordt door SHM, in samenwerking met de Rode Kruis Bloedbank in Willemstad, gegevens verzameld van HIV-geïnfekteerde personen die door HIV/AIDS behandelaren worden gezien in het St. Elisabeth Hospitaal op Curaçao.

### Interne organisatie SHM

De directeur van de Stichting HIV Monitoring (SHM), Frank de Wolf, is verantwoordelijk voor het dagelijks bestuur van de activiteiten van SHM. SHM heeft twee units voor primaire activiteiten: één voor de verzameling van de patiëntdata en kwaliteitscontrole, en één voor de bewerking en analyse van data. Daarnaast is er een ondersteunende unit.

De dataverzamelaars die bij SHM in dienst zijn werken vanuit de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. Ook de aan- en afmeldadministratie van patiënten is opgenomen in deze unit. Via deze administratie wordt aan elke geregistreerde patiënt een identificatiecode toegewezen. De datamonitors, die verantwoordelijk zijn voor de uitvoering van de kwaliteitscontroles, zijn ook in deze unit ondergebracht.

De unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole coördineert het datamanagement. De uitvoering daarvan is uitbesteed aan de Clinical Research Unit van de afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van het Academisch Medisch Centrum aan de Universiteit van Amsterdam. Ten minste twee maal per jaar, in februari/maart en in juni/juli, worden de in de database opgeslagen gegevens samengevoegd tot één dataset ten behoeve van gegevensbewerking en analyse.

De unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole wordt geleid door Sima Zaheri. In 2010 was er een gemiddelde personele bezetting van 8,20 fte.

In de unit databewerking en analyse werken vier onderzoekers op het terrein van epidemiologie, statistiek, mathematische modellering van HIV, en modellering van transmissie netwerken. Samen voeren zij het HIV-registratieprogramma uit, waarvan de resultaten worden gepresenteerd in het op Wereld Aids Dag gepubliceerde jaarlijkse monitoring rapport van SHM, en in gerenommeerde internationale wetenschappelijke tijdschriften. Door deze unit wordt in nationaal verband ondersteuning verleend aan en samengewerkt met onderzoekers in de HIV-behandelcentra. In internationaal verband worden onderzoeksgroepen ondersteund die op het gebied van epidemie en behandeling van HIV studies doen met vergelijkbare observationele cohorten. Ook wordt ondersteuning van onderzoeksaanvragen door de Nederlandse farmaceutische industrie vanuit deze unit geregeld.

Naast de vier onderzoekers zijn er in 2010 twee assistent-onderzoekers in de unit ondergebracht in het kader van promotieprogramma's. Deze programma's richten zich op de bestudering van de klinische implicaties van immuundeficiëntie en -restitutie tijdens behandeling van HIV, en op de gevolgen van episodes van HIV-viraemia op de klinische uitkomst van behandeling van HIV. Daarnaast blijft deze unit een derde promotieprogramma ondersteunen over het effect van cART op HIV-geïnfekteerde personen behandeld op Curaçao vergeleken met geïnfekteerde Antilliaanse patiënten behandeld in Nederland.

In 2010 was de gemiddelde personele bezetting van de unit databewerking en analyse 5,09 fte. Deze unit wordt geleid door de directeur van SHM, Frank de Wolf (1,00 fte).

De primaire activiteiten van SHM worden ondersteund door de medewerkers van het bureau van de Stichting, waarin secretariaat, de financiële en personele administratie, de controlling van SHM en de communicatie zijn ondergebracht. Het bureau wordt geleid door de controller van SHM, Daniëlle de Boer. In 2010 was de gemiddelde personele bezetting van het bureau 3,91 fte. Dit getal is de afgelopen jaren constant gebleven.

Per 31 december 2010 was de bezette formatie van SHM in totaal gemiddeld 18,20 fte. Daarnaast financiert SHM 8,14 fte voor dataverzamelaars en data entry personeel die werken in de HIV-behandelcentra, maar niet in dienst zijn van SHM. Het gemiddelde verzuim over 2010 bedroeg 4,88%.

## Dataverzameling & database beheer

In 2010 is extra aandacht besteed aan de verdere verbetering van de datamanagement-structuur van de Stichting HIV Monitoring (SHM). In de loop van de jaren is de data kwantitatief toegenomen, is de database van SHM uitgebreid voor subgroepen patiënten en zijn er aanvullende datasets toegevoegd. Gegevens uit verschillende bronsystemen worden samengevoegd tot een gecombineerde dataset ten behoeve van de data-analyse en van presentatie aan de behandelcentra van data in tabel- en rapportvorm. In 2010 is samen met de Clinical Research Unit (CRU) van het AMC, die sinds 2002 het datamanagement voor SHM verzorgt, kritisch gekeken naar diverse processen in het datamanagement. De knelpunten in de ICT-infrastructuur en datamanagementprocessen en te nemen verbeterstappen zijn gedefinieerd. In 2010 is gewerkt aan de volgende verbeterstappen:

- **Beschrijving processen en systemen:**

Zowel de CRU als SHM hebben de verschillende datamanagementprocessen gedetailleerd beschreven. Er is een data-architectuur gemaakt en de deelnemende systemen zijn beschreven in termen van typering, locatie, beheer, data dictionary, validatiechecks en dataconversies.

- **Standaardisatie van 'Lab-Link':**

'Lab-Link', de automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM database worden opgenomen, werd in 2005 in het AMC Amsterdam ontwikkeld. In de vier jaren hierna werd het verder geïmplementeerd in het St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg, het Slotervaart Ziekenhuis Amsterdam, het MC Twente Enschede, het LUMC Leiden, het Maasstad Ziekenhuis Rotterdam, het UMC Utrecht en de Isala klinieken (Sophia) Zwolle. De door deze acht centra aangeleverde datasets variëren in opmaak en structuur. Dit vereist bij elke overdracht veel handmatige controles op structuur en op inhoud. Voor verdere implementatie van Lab-Link in resterende HIV-behandelcentra is in 2010 een standaardisatieslag ingezet met als doel de volledige automatisering van dataoverdracht.

Daartoe is een pilotproject gestart met het MCA Alkmaar, waarbij de laboratoriumuitslagen in de vorm van HL7 berichten in het MCA Alkmaar via een veilige verbinding van een MCA-server naar een server in het AMC worden gestuurd. Er zijn afspraken gemaakt met de afdelingen Algemene Dienst ICT (ADICT) en de CRU van het AMC en de pilot is van start gegaan. Daarnaast is in andere centra de mogelijkheid geïnventariseerd van uitbreiding van een dergelijke verbinding.

Tabel 1: Resultaten dataverzameling 2004-2010.

	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
<b>Handmatige dataverzameling</b>							
<b>Met HIV geïnficeerde volwassenen</b>							
Anamneses	186.507	78.396	69.364	53.359	56.700	64.062	126.924
Follow-up	6.044.689	4.941.270	4.824.298	4.316.778	3.615.436	3.325.594	2.575.088
Einde follow-up	11.680	11.123	9.778	11.561	13.043	8.691	7.799
Laboratoriumbepalingen	8.166.082	7.637.999	6.833.090	7.124.209	7.112.151	5.961.439	5.760.663
<b>Subtotaal (datapunten)</b>	<b>14.408.958</b>	<b>12.668.788</b>	<b>11.736.530</b>	<b>11.505.907</b>	<b>10.797.330</b>	<b>9.359.786</b>	<b>8.470.474</b>
<b>Met HIV geïnficeerde kinderen</b>							
Anamneses	944	1.976	688	1.051	1.750	4.148	1.425
Follow-up	80.126	113.967	118.562	168.704	314.136	311.260	75.263
Einde follow-up	195	150	0	63	165	75	0
Laboratoriumbepalingen	10.4370	271.267	200.129	441.003	536.153	809.088	261.036
<b>Subtotaal (datapunten)</b>	<b>18.5635</b>	<b>387.360</b>	<b>319.379</b>	<b>610.821</b>	<b>852.204</b>	<b>1.124.571</b>	<b>337.724</b>
<b>Aan HIV blootgestelde kinderen</b>							
Anamneses	2.040	80	901				
Follow up	11.243	4.787	2.870				
Einde follow-up	1069	192	28.793				
Laboratoriumbepalingen	11.407	2.916	15.336				
<b>Subtotaal (datapunten)</b>	<b>25.759</b>	<b>7.975</b>	<b>47.900</b>				
<b>Zwangerschappen</b>							
Anamneses	2.682	940	1.705	1.275	3.876	3.648	0
Follow-up en einde zwangerschappen	8.816	7.548	16.044	12.020	37.216	35.540	0
Laboratoriumbepalingen	7.632	5.865	14.123	10.532	42.905	31.332	0
<b>Subtotaal (datapunten)</b>	<b>19.130</b>	<b>14.353</b>	<b>31.872</b>	<b>23.827</b>	<b>83.997</b>	<b>70.520</b>	<b>0</b>
<b>Additionele data</b>							
Doodsoorzaken (aantallen)	152	113	108	128	164	27	1
Cardiovasculaire accidenten (aantallen)	219	167	55	81	151	108	45
Andere comorbiditeiten	199	529					
<b>Subtotaal additionele data (aantallen)</b>	<b>570</b>	<b>809</b>	<b>163</b>	<b>209</b>	<b>315</b>	<b>135</b>	<b>46</b>
<b>Totale handmatige verzameling (datapunten)</b>	<b>14.640.052</b>	<b>13.079.285</b>	<b>12.135.681</b>	<b>12.140.555</b>	<b>11.733.531</b>	<b>10.554.877</b>	<b>8.808.198</b>
<b>Toename (%) handmatig verzamelde data (datapunten)</b>	<b>12%</b>	<b>8%</b>	<b>0%</b>	<b>3%</b>	<b>11%</b>	<b>20%</b>	

	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
<b>Geautomatiseerde dataverzameling</b>							
Aantal labbepalingen per jaar	433.254	389.015	222.668	119.668	95.685		
<b>Totale geautomatiseerde verzameling (geschatte datapunten)</b>	<b>1.733.016</b>	<b>1.556.060</b>	<b>890.672</b>	<b>478.672</b>	<b>382.740</b>		
(%) Lab-Link van labbepalingen totaal	9%	9%	11%	6%	5%		
<b>Toename (%) Lab-Link data</b>	<b>11%</b>	<b>75%</b>	<b>86%</b>	<b>25%</b>			
<b>Totaal dataverzameling (datapunten)</b>	<b>16.373.068</b>	<b>14.635.345</b>	<b>13.026.353</b>	<b>12.619.227</b>	<b>12.116.271</b>	<b>10.554.877</b>	<b>8.808.198</b>
<b>Toename (%) totale data</b>	<b>12%</b>	<b>16%</b>	<b>3%</b>	<b>4%</b>	<b>15%</b>	<b>20%</b>	
Aantal patiënten in follow-up	14.844	14.138	13.296	11.666	10.275	9.399	8.537
<b>Toename (%) patiënten in follow-up</b>	<b>5%</b>	<b>6%</b>	<b>14%</b>	<b>14%</b>	<b>9%</b>	<b>10%</b>	

- **Standaardisatie invoerdatabases:**

Tot 2003 werden data van patiënten in lokale Access databases (HIVREG) ingevoerd en halfjaarlijks samengevoegd. In 2003 is de Oracle Clinical database voor de centrale dataverzameling via een veilige internetverbinding geïmplementeerd. Tot op heden worden data uit deze twee databases, die een verschillende bestandsopmaak hebben, gesynchroniseerd en samengevoegd. Wijzigingen naar aanleiding van data kwaliteitscontroles worden in deze twee systemen ingevoerd. In 2010 is een standaardisatieproces van start gegaan, met als doel de handmatige wijzigingen en data-invoer te beperken tot invoer in Oracle Clinical. Daarvoor moeten data uit de HIVREG database eenmalig geïmporteerd worden in de Oracle Clinical database. Om dit te bereiken zijn in 2010 de tabellen uit de HIVREG database geclusterd, gesynchroniseerd en verwerkt.

Naast de verbeterstappen in de datamanagementstructuur zijn in 2010 een aantal data-verwerkingstappen ten behoeve van dataproducten geautomatiseerd. Ook is er gewerkt aan het product 'Centrum Specifieke (CS) rapportage', met als doel de behandelteams in de behandelcentra halfjaarlijks een beeld te geven van ontwikkelingen, trends en problematiek binnen de eigen patiëntenpopulatie. Dit dataproduct werd getoond aan een behandelarenpanel, die overeenstemming bereikte over de inhoud en de presentatievorm.

## Grootte van dataverzameling

Tabel 1 geeft het resultaat van dataverzameling weer. De totale omvang van de handmatige dataverzameling is in 2010 met 12% toegenomen ten opzichte van 2009. Dit kan verklaard worden door dataverzameling van nieuwe registraties in 2010 en het inhalen van

Tabel 2: Percentage van patiënten in behandelcentra met een gemiddelde achterstand in dataverzameling van meer en minder dan 365 dagen.

HIV-behandelcentrum	>365 days		<365 days	
	2010	2009	2010	2009
MC Alkmaar	1%	2%	3%	10%
Flevoziekenhuis Almere	0%	0%	30%	21%
AMC Amsterdam	2%	3%	25%	20%
OLVG Oosterpark Amsterdam	0%	0%	6%	10%
Slotervaart Ziekenhuis Amsterdam	0%	1%	14%	8%
St. Lucas Andreas Ziekenhuis Amsterdam	0%	2%	22%	7%
MC Jan van Goyen Amsterdam	0%	0%	5%	3%
VUMC Amsterdam	1%	1%	25%	23%
Ziekenhuis Rijnstate Arnhem	0%	1%	32%	33%
Haga Ziekenhuis (Leyenburg) Den Haag	3%	5%	4%	5%
MC Haaglanden (Westeinde) Den Haag	4%	7%	30%	30%
Catharina Ziekenhuis Eindhoven	4%	4%	6%	7%
Medisch Spectrum Twente Enschede	0%	0%	4%	39%
UMCG Groningen	1%	55%	45%	15%
Kennemer Gasthuis (EG) Haarlem	6%	44%	31%	14%
MCL Leeuwarden	0%	1%	17%	55%
LUMC Leiden	0%	2%	9%	10%
AZM Maastricht	40%	39%	14%	24%
UMC St. Radboud Nijmegen	5%	1%	41%	20%
Erasmus MC Rotterdam	5%	2%	17%	19%
Maastad Ziekenhuis Rotterdam	0%	4%	10%	30%
St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg	3%	5%	3%	4%
UMCU Utrecht	0%	4%	3%	24%
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis Vlissingen	1%	0%	2%	3%
Isala Klinieken (Sophia) Zwolle	4%	3%	9%	15%
<b>Totaal</b>	<b>3%</b>	<b>7%</b>	<b>16%</b>	<b>18%</b>

invoerachterstand in een aantal ziekenhuizen. De omvang van de geautomatiseerde data-verzameling door Lab-Link is in 2010 met 11% toegenomen, deze toename is evenredig aan toename van data als gevolg van nieuwe registraties in 2010 en follow-up data van het resterende deel.

*Tabel 2* geeft het percentage van patiënten met achterstand in dataverzameling weer per HIV-behandelcentrum. Er is onderscheid gemaakt tussen een geschatte achterstand van meer dan 365 dagen en minder dan 365 dagen. Deze schatting is gebaseerd op het verschil tussen de voorspelde en de daadwerkelijke tijd tussen het meest recente patiëntbezoek en het daarop volgende bezoek; de voorspelde tijd is berekend aan de hand van de bezoekfrequentie in het jaar voorafgaand aan het laatste bezoek.

De gemiddelde lange termijn achterstand is in 2010 met 4% afgenomen in vergelijking met 2009. Dit heeft grotendeels te maken met de voortdurende training van dataverzamelaars in het efficiënt inrichten van de logistiek van dataverzameling. De invoer van de follow-up data van patiënten met de grootste invoerachterstanden krijgt hierbij voorrang. De lange termijn achterstanden in UMCG Groningen en Kennemer Gasthuis Haarlem zijn ingehaald door het inzetten van dataverzamelaars uit de centrale SHM pool die de lokale dataverzamelaars hebben ondersteund. De lange termijn achterstand is in AZM Maastricht het grootst en hangt samen met de uitval en vervanging van de desbetreffende dataverzamelaar. Ook in AZM Maastricht is inmiddels een dataverzamelaar uit de centrale SHM pool ingezet om de achterstand in te halen.

De gemiddelde korte termijn achterstand is in 2010 met 2% afgenomen. Dit heeft te maken met het nauwkeuriger monitoren van de invoerachterstanden door de dataverzamelaars en datamontoren.

### Kwaliteitscontrole (QC)

In 2010 is prioriteit gegeven aan controle van data over lever en leverandoeningen. Met behulp van een in de wetenschappelijke literatuur bekende formule, gebaseerd op een aantal laboratoriumwaarden, is voorspeld bij welke patiënten de diagnose leverfibrose wordt verwacht. In dat kader zijn in een case-control studie medische dossiers van 1.147 patiënten gecontroleerd. De resultaten van de kwaliteitscontroles zijn geanalyseerd en gepubliceerd in het *Monitoring of HIV Infection in the Netherlands* rapport van SHM.

De 100% controle van data over doodsoorzaken en comorbiditeiten, gedefinieerd als "endpoints", zijn doorgezet in 2010. Deze zijn tevens geclassificeerd ten behoeve van data analyses.

Voor persoonlijke begeleiding van de in totaal 39 dataverzamelaars werden gemiddeld 3 patiëntendossiers van iedere dataverzamelaar geselecteerd. De resultaten van de kwaliteitscontroles werden met de verantwoordelijke dataverzamelaars besproken en zij kregen itemspecifieke trainingen.

Tabel 3: Aantal patiëntendossiers gecontroleerd door datamonitors per data selectie criterium.

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
<b>Random selectie</b>							
Random selectie van bijwerkingen	0	0	0	2	1	0	0
Random selectie van antiretrovirale medicatie gegevens	0	2	8	3	13	6	0
Random selectie van baseline gegevens	0	0	0	52	17	7	1
Random selectie van CDC eventgegevens	0	0	1	2	11	0	0
Random selectie van co-medicatie gegevens	0	0	0	0	2	0	0
Random selectie van alle patiëntgegevens	1	0	2	1	17	87	118
Random selectie van data van laatste jaar van de follow-up	0	0	0	0	38	126	203
<b>Subtotaal random selectie</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>60</b>	<b>99</b>	<b>226</b>	<b>322</b>
<b>Consistentie controles</b>							
Inconsistenties data bijwerkingen	1.147	74	1.056	30	69	1	0
Inconsistenties in antiretrovirale medicatie gegevens	2	23	209	1	18	3	0
Inconsistenties in baseline gegevens	0	0	116	362	97	161	0
Prioriteit analyse baseline gegevens	0	10	0	207	0	0	0
Inconsistenties in CDC eventgegevens	2	3	257	122	289	0	0
Inconsistenties in co-medicatie gegevens	0	4	2	7	17	0	0
Inconsistenties in laboratoriumgegevens	4	16	93	18	5	0	0
<b>Subtotaal consistentie controles</b>	<b>1.155</b>	<b>130</b>	<b>1.733</b>	<b>747</b>	<b>495</b>	<b>165</b>	<b>0</b>
<b>Morbiditeit en doodsoorzaak controles</b>							
Zwangerschappen	0	0	1	0	129	10	0
Cardiovasculaire accidenten totaal:	219	167	55	92	151	108	45
<i>Myocardinfarct</i>	46	36	16	17	31	33	14
<i>Invasieve cardiovasculaire ingrepen</i>	49	43	14	10	40	16	10
<i>Diabetes mellitus</i>	101	62	19	40	55	37	16
<i>CVA</i>	23	26	6	25	25	22	5
Chronische leveraandoening	10	22					
Terminale nierziekte	12	13					
Non-AIDS defining maligniteiten	177	381					
Doodsoorzaak 100% van de gevallen	152	113	108	128	164	27	1
<b>Subtotaal morbiditeit en doodsoorzaak controles</b>	<b>570</b>	<b>696</b>	<b>164</b>	<b>220</b>	<b>444</b>	<b>145</b>	<b>46</b>
<b>Subtotaal persoonlijk begeleiding van dataverzamelaars</b>	<b>124</b>	<b>114</b>	<b>241</b>	<b>268</b>	<b>216</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Totaal kwaliteitscontroles</b>	<b>1.850</b>	<b>942</b>	<b>2.149</b>	<b>1.295</b>	<b>1.254</b>	<b>536</b>	<b>368</b>
<b>Toename</b>	<b>96%</b>	<b>-56%</b>	<b>66%</b>	<b>3%</b>	<b>179%</b>	<b>19%</b>	

In *tabel 3* is het aantal gecontroleerde patiëntendossiers per selectieprocedure samengevat. Gedurende 2010 werd data van in totaal 1.850 patiënten gecontroleerd door datamontoren van SHM. 418 patiënten werden gecontroleerd in het kader van de DAD studie, in verband met een cardiovasculair accident of andere comorbiditeiten. De doodsoorzaken van 152 overleden patiënten werden gecontroleerd en geclassificeerd. Gemiddeld zijn de centra 9 keer bezocht door de vaste SHM datamontor.

Het aantal patiënten van wie het patiëntendossier werd gecontroleerd voor de ene of de andere kwaliteitsprocedure is in 2010 met 96% toegenomen in vergelijking met 2009. Dit kan verklaard worden door de vele patiëntendossiers die voor het controleren van leveraandoeningen, comorbiditeiten en doodsoorzaken werden geselecteerd.

Naast de patiëntendossiers die geselecteerd werden ter controle van data, zijn er validatiechecks uitgevoerd op afzonderlijke records. Op 17 tabellen in de SHM database zijn 173 validatiechecks uitgevoerd. Alle records betreffende HIV-gerelateerde aandoeningen die discrepanties vertoonden naar aanleiding van validatiechecks, zijn opgestuurd naar de desbetreffende dataverzamelaars en de resultaten van de controles zijn verwerkt in de database.

## Opleiding

In september 2010 werd een terugkomdag georganiseerd voor de dataverzamelaars. Tijdens deze terugkomdag werd een hoorcollege gegeven over maligniteiten. Daarnaast hebben de datamontoren van SHM een aantal casussen besproken aan de hand van een aantal patiëntendossiers. De dataverzamelaars zijn getraind in procedures en werkzaamheden ten behoeve van verzameling van comorbiditeiten en het bewaken van datakwaliteit. Een deel van datamontoren is in december 2010 getraind op het herkennen van diverse infectieziekten.

Een ander deel is getraind op informatiebeveiliging volgens ISO-norm 27001/27002.

## Monitoringverslag

### Ontwikkelingen in het aantal geregistreerde en gemonitorde personen met HIV

Tot en met 31 december 2010 zijn er via de HIV-behandelcentra in Nederland cumulatief 18.380 mensen met een HIV-infectie geregistreerd bij SHM (*Tabel 4*), een toename van 1.290 personen (7%) ten opzichte van 2009. Cumulatief 4.892 (26,6%) patiënten kregen AIDS; 1.729 (9,4%) mensen zijn overleden, waarvan 1.604 mensen vóór 2010 en 125 in 2010.

In totaal daalde ten opzichte van 2009 het aantal patiënten in 2010 dat is geregistreerd als *lost to follow-up*, omdat van hen in 2010 geen gegevens zijn verkregen, tot 2.340 (12,7%). De

Tabel 4: Cumulatieve aantallen en percentages HIV-geïnfecteerde patiënten geregistreerd en gevolgd door SHM in een van de HIV behandelcentra in Nederland en op Curaçao op 31 december 2010.

HIV-Behandelcentra	Locatie	Totaal		Levend		Sterfgevallen		AIDS		In follow-up		Lost to follow-up		Sterfgevallen vóór 2010	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Volwassenen</b>															
MCA	Alkmaar	247	1,4	228	92,3	19	7,7	70	28,3	201	81,4	28	11,3	18	7,3
Flevoziekenhuis	Almere	86	0,5	85	98,8	1	1,2	25	29,1	84	97,7	1	1,2	1	1,2
AMC-UvA	Amsterdam	2.496	13,7	2.244	89,9	252	10,1	727	29,1	1.995	79,9	259	10,4	242	9,7
MC Jan van Goyen	Amsterdam	548	3	521	95,1	27	4,9	97	17,7	489	89,2	33	6	26	4,7
OLVG – Oosterpark	Amsterdam	2.599	14,3	2.365	91	234	9	698	26,9	2.084	80,2	299	11,5	216	8,3
OLVG – Prinsengracht	Amsterdam	41	0,2	9	22	32	78	30	73,2	0	0	9	22	32	78
St Lucas Andreas Zkh	Amsterdam	282	1,6	251	89	31	11	97	34,4	230	81,6	24	8,5	28	9,9
Slotervaart Zkh	Amsterdam	787	4,3	670	85,1	117	14,9	243	30,9	599	76,1	76	9,7	112	14,2
VUMC	Amsterdam	470	2,6	409	87	61	13	150	31,9	347	73,8	66	14	57	12,1
Rijnstate Zkh	Arnhem	567	3,1	512	90,3	55	9,7	137	24,2	464	81,8	51	9	52	9,2
HagaZkh – Leyenburg	Den Haag	612	3,4	555	90,7	57	9,3	196	32	436	71,2	122	19,9	54	8,8
MCH – Westeinde	Den Haag	731	4	672	91,9	59	8,1	171	23,4	552	75,5	127	17,4	52	7,1
Catharina Zkh	Eindhoven	436	2,4	414	95	22	5	79	18,1	356	81,7	62	14,2	18	4,1
MST	Enschede	391	2,2	331	84,7	60	15,3	113	28,9	298	76,2	48	12,3	45	11,5
UMCG	Groningen	714	3,9	658	92,2	56	7,8	196	27,5	599	83,9	63	8,8	52	7,3
Kennemer Gasthuis	Haarlem	355	2	316	89	39	11	95	26,8	270	76,1	47	13,2	38	10,7
MC Leeuwarden	Leeuwarden	218	1,2	198	90,8	20	9,2	51	23,4	172	78,9	26	11,9	20	9,2
LUMC	Leiden	544	3	504	92,6	40	7,4	142	26,1	442	81,3	65	11,9	37	6,8
AZM	Maastricht	641	3,5	550	85,8	91	14,2	157	24,5	292	45,6	261	40,7	88	13,7
UMC St Radboud	Nijmegen	549	3	493	89,8	56	10,2	156	28,4	432	78,7	63	11,5	54	9,8
Erasmus MC	Rotterdam	1.903	10,5	1.721	90,4	182	9,6	502	26,4	1.495	78,6	241	12,7	167	8,8
Maasstad Zkh	Rotterdam	414	2,3	389	94	25	6	90	21,7	363	87,7	31	7,5	20	4,8
St Elisabeth Zkh	Tilburg	796	4,4	750	94,2	46	5,8	177	22,2	667	83,8	88	11,1	41	5,2
UMCU	Utrecht	1.311	7,2	1.188	90,6	123	9,4	364	27,8	1.079	82,3	118	9	114	8,7
Admiraal de Ruyter Zkh	Vlissingen	112	0,6	101	90,2	11	9,8	30	26,8	86	76,8	16	14,3	10	8,9
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	321	1,8	309	96,3	12	3,7	50	15,6	283	88,2	29	9	9	2,8
<b>Totaal volwassenen</b>		<b>18.171</b>	<b>98,9</b>	<b>16.443</b>	<b>90,5</b>	<b>1.728</b>	<b>9,5</b>	<b>4.843</b>	<b>26,7</b>	<b>14.315</b>	<b>78,8</b>	<b>2.253</b>	<b>12,4</b>	<b>1.603</b>	<b>8,8</b>

HIV-Behandelcentra	Locatie	Totaal		Levend		Sterfgevallen		AIDS		In follow-up		Lost to follow-up		Sterfgevallen vóór 2010	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Kinderen/jongeren</b>															
Emma Kinderzkh, AMC-UvA	Amsterdam	61	29,2	61	100	0	0	15	24,6	57	93,4	0	0	0	0
Beatrix Kinderkliniek, UMCG	Groningen	13	6,2	13	100	0	0	3	23,1	3	23,1	10	76,9	0	0
Sophia Kinderzkh, EMC	Rotterdam	74	35,4	73	98,6	1	1,4	20	27	52	70,3	15	20,3	1	1,4
Wilhelmina Kinderzkh, UMCU	Utrecht	61	29,2	61	100	0	0	11	18	9	14,8	52	85,2	0	0
<b>Totaal kinderen/jongeren</b>		<b>209</b>	<b>1,1</b>	<b>208</b>	<b>99,5</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>	<b>49</b>	<b>23,4</b>	<b>121</b>	<b>57,9</b>	<b>77</b>	<b>36,8</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>
<b>Totaal Nederlands</b>		<b>18.380</b>	<b>100</b>	<b>16.651</b>	<b>90,6</b>	<b>1.729</b>	<b>9,4</b>	<b>4.892</b>	<b>26,6</b>	<b>14.436</b>	<b>78,5</b>	<b>2.330</b>	<b>12,7</b>	<b>1.604</b>	<b>8,7</b>
<b>Curaçao</b>															
SEHOS	Willemstad	684	97,4	550	80,4	134	19,6	181	26,5	441	64,5	125	18,3	116	17
SEHOS kinderkliniek	Willemstad	18	2,6	9	50	9	50	6	33,3	0	0	9	50	9	50
<b>Totaal Curaçao</b>		<b>702</b>	<b>100</b>												

verdeling ervan over de HIV-behandelcentra duidt erop achterstanden zijn bij het invoeren van gegevens. De achterstanden in met name het Academisch Ziekenhuis Maastricht en in het MCH-Westende en het HagaZiekenhuis Leyenburg in Den Haag zijn zorgwekkend. Aan het eind van 2010 waren 14.436 patiënten gemonitord, een toename van 10% ten opzichte van 2009.

Van de 1.287 nieuwe patiënten die tussen 1 januari 2010 en 1 januari 2011 door SHM zijn geregistreerd, werd in 174 (13,5%) gevallen AIDS gediagnosticeerd en zijn 18 personen (1,4%) in 2010 overleden (Tabel 5).

In de SHM database zijn per 31 december 2010 gegevens opgenomen van in totaal 702 HIV-geïnfecteerde personen, waaronder 18 kinderen, die worden gemonitord in het Sint Elisabeth Hospitaal in Willemstad, Curaçao; dit zijn 86 personen meer dan in 2009.

Van 18.085 personen (14.298 of 79,1% mannen, 3.787 of 20,9% vrouwen) uit de totale geregistreerde HIV-populatie die geen bezwaar maakten tegen verzameling van klinische data, zijn per 31 december 2010 gegevens opgenomen in dit jaarverslag. De diagnose HIV werd bij 66% van de in 2010 nieuw geregistreerde personen ook voor het eerst in 2010 gesteld en bij 13% in 2009.

Tabel 5: HIV-geïnfecteerde patiënten geregistreerd en gevolgd in 2010 in een van de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao.

HIV-Behandelcentra	Locatie	Totaal		Levend		Sterfgevallen		AIDS		In follow-up		Lost to follow-up	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Volwassenen</b>													
MCA	Alkmaar	17	1,3	17	100	0	0	2	11,8	17	100	0	0
Flevoziekenhuis	Almere	23	1,8	23	100	0	0	5	21,7	23	100	0	0
OLVG – Oosterpark	Amsterdam	186	14,6	184	98,9	2	1,1	17	9,1	185	99,5	0	0
AMC-UvA	Amsterdam	119	9,3	119	100	0	0	13	10,9	119	100	0	0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	35	2,7	35	100	0	0	1	2,9	35	100	0	0
St Lucas Andreas Zkh	Amsterdam	30	2,4	29	96,7	1	3,3	4	13,3	30	100	0	0
VUMC	Amsterdam	26	2	25	96,2	1	3,8	5	19,2	26	100	0	0
Slotervaart Zkh	Amsterdam	22	1,7	22	100	0	0	3	13,6	22	100	0	0
Rijnstate Zkh	Arnhem	54	4,2	53	98,1	1	1,9	3	5,6	54	100	0	0
HagaZkh – Leyenburg	Den Haag	19	1,5	19	100	0	0	4	21,1	19	100	0	0
MCH – Westeinde	Den Haag	53	4,2	51	96,2	2	3,8	5	9,4	53	100	0	0
Catharina Zkh	Eindhoven	40	3,1	40	100	0	0	3	7,5	40	100	0	0
MST	Enschede	48	3,8	34	70,8	14	29,2	13	27,1	35	72,9	0	0
UMCG	Groningen	65	5,1	64	98,5	1	1,5	9	13,8	65	100	0	0
Kennemer Gasthuis	Haarlem	27	2,1	27	100	0	0	6	22,2	27	100	0	0
MCL	Leeuwarden	11	0,9	11	100	0	0	2	18,2	11	100	0	0
LUMC	Leiden	39	3,1	38	97,4	1	2,6	8	20,5	39	100	0	0
AZM	Maastricht	37	2,9	36	97,3	1	2,7	10	27	37	100	0	0
UMC St Radboud	Nijmegen	40	3,1	40	100	0	0	6	15	40	100	0	0
Erasmus MC	Rotterdam	140	11	138	98,6	2	1,4	21	15	140	100	0	0
Maasstad Zkh	Rotterdam	32	2,5	31	96,9	1	3,1	4	12,5	32	100	0	0
St Elisabeth Zkh	Tilburg	63	4,9	63	100	0	0	8	12,7	63	100	0	0
UMCU	Utrecht	96	7,5	94	97,9	2	2,1	15	15,6	96	100	0	0
Admiraal de Ruyter Zkh	Vlissingen	15	1,2	14	93,3	1	6,7	2	13,3	15	100	0	0
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	37	2,9	36	97,3	1	2,7	5	13,5	37	100	0	0
<b>Totaal volwassenen</b>		<b>1.274</b>	<b>100</b>	<b>1.243</b>	<b>97,6</b>	<b>31</b>	<b>2,4</b>	<b>174</b>	<b>13,7</b>	<b>1.260</b>	<b>98,9</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Kinderen/jongeren</b>													
Emma Kinderzkh, AMC-UvA	Amsterdam	3	23,1	3	100	0	0	0	0	3	100	0	0
Beatrix Kinderkliniek, UMCG	Groningen	2	15,4	2	100	0	0	0	0	2	100	0	0
Sophia Kinderzkh, EMC	Rotterdam	7	53,8	7	100	0	0	0	0	7	100	0	0
Wilhelmina Kinderzkh, UMCU	Utrecht	1	7,7	1	100	0	0	0	0	1	100	0	0
<b>Totaal kinderen/jongeren</b>		<b>13</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Curaçao</b>													
SEHOS	Willemstad	87	100	75	86,2	12	13,8	19	21,8	77	88,5	0	0

Van de 14.298 mannen zijn er 188 (1,3%) jonger dan 18 jaar bij diagnose, 5.868 (41%) 18–34 jaar, 7.196 (50,3%) 35–54 jaar en 942 (6,6%) 55 jaar of ouder. Van de 3.787 vrouwen zijn er 212 (5,6%) jonger dan 18 jaar bij diagnose, 2.346 (61,9%) zijn 18–34 jaar, 1.034 (27,3%) 35–54 jaar en 142 (3,7%) 55 jaar of ouder bij diagnose. Van 104 mannen en 53 vrouwen is de datum van HIV-diagnose (nog) onbekend en dus ook de leeftijd bij diagnose.

Van de 1.065 mannen die in 2010 geregistreerd zijn, is 1% jonger dan 18 jaar, 35% 18–34 jaar, 49% 35–54 jaar en 9% 55 jaar of ouder bij HIV-diagnose. Van de 191 vrouwen is 5% jonger dan 18 jaar bij diagnose, 49% 18–34 jaar, 29% 35–54 jaar en 7% 55 jaar of ouder bij HIV-diagnose. Van 63 (6%) mannen en 19 (10%) vrouwen is de datum van de diagnose (nog) onbekend.

### Registratie van HIV-geïnficeerde volwassenen

Binnen de totale groep van 18.085 personen die tot en met 2010 geregistreerd zijn, zijn er 12.734 (78,7%) volwassen mannen en 3.443 (21,3%) volwassen vrouwen. Onder mannen vormt homoseksueel contact verreweg de grootste risicogroep (72%), terwijl heteroseksuele transmissie bij vrouwen het grootste (89%) risico is. De mediane leeftijd bij diagnose is 36,6 (IQR 30,1–43,7) jaar voor mannen en 30,6 (25,3–37,2) jaar voor vrouwen. Vijf procent van de totale populatie was zich minder dan een jaar bewust met HIV te zijn geïnficeerd, 27% wist al 1 tot 5 jaar dat men was besmet, 30% wist dat 5 tot 10 jaar en 37% al langer dan 10 jaar.

Van de 1.210 in 2010 geregistreerde volwassen van wie per eind 2010 gegevens ingevoerd waren, zijn er 1033 (85,4%) man en 177 (14,6%) vrouw. Ook hier is homoseksueel contact nog steeds het grootste risico (72%) bij mannen en heteroseksueel contact bij vrouwen (89%). De mediane leeftijd bij diagnose is 38,7 (IQR 30,3–46,7) bij mannen en 33,5 (27,0–41,8) bij vrouwen. Van degenen die in 2010 werden geregistreerd, was 67% zich minder dan een jaar bewust met HIV te zijn geïnficeerd. Bij 18% was de infectiestatus al 1 tot 5 jaar bekend, bij 3% al 5 tot 10 jaar en bij slechts 4% al langer dan 10 jaar. Van de overige 8% was de diagnose-datum nog niet bekend.

### Registratie van HIV-geïnficeerde kinderen

Op 31 december 2010 zijn 184 kinderen van 17 jaar of jonger geregistreerd als HIV-positief, waarvan 97 (53%) jongens en 87 (47%) meisjes. De mediane leeftijd bij HIV-diagnose was 1,9 jaar (IQR 0,5–5,2) voor jongens en 1,9 jaar (0,4–4,7) voor meisjes. In 2010 zijn er 10 HIV-diagnoses gesteld in deze groep. Verticale transmissie, van moeder naar kind is verreweg de meest voorkomende besmettingsroute (85%); daarnaast zijn er enkele gevallen van seksuele transmissie. In totaal is 48% van de geïnficeerde kinderen van Nederlandse herkomst, terwijl 43% afkomstig is uit Zuidelijk Afrika.

### Registratie van HIV-geïnficeerde zwangere vrouwen

Het totaal aantal geregistreerde zwangerschappen steeg in 2010 tot 2.038 bij in totaal 1.299 vrouwen. In 55% van de zwangerschappen werd de HIV-diagnose voor de zwangerschap gesteld en in 45% tijdens de zwangerschap. Heteroseksueel contact was de voornaamste transmissieroute (93%).

Tabel 6: Meest gebruikt cART combinatie 2008-2010 (cART=combinatie antiretrovirale therapie, TDF=tenofovir, FTC=emtricitabine, EFV=efavirenz, NVP=nevirapine, ATV/r=atazanavir/ritonavir, LOP/r=lopinavir/ritonavir, AZT=zidovudine, 3TC=lamivudine, DRV/r=darunavir/ritonavir, ABC=abacavir, SAQ/r=saquinavir/ritonavir, RAL=raltegravir).

Meer dan 90% van de eerstelijns regimes die in 2010 werd gebruikt bestond uit tenofovir in combinatie met emtricitabine als de nucleotide / nucleoside HIV-1 reverse transcriptase-remmer backbone. Efavirenz was de meest gebruikte aanvulling op deze backbone. In 2010 werd efavirenz gebruikt in 610 (60%) en de integrase-inhibitor raltegravir werd gebruikt in 22 (2,2%) van de eerstelijns cART regimes.

	2008		2009		2010		Totaal	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Totaal aantal patiënten met eerstelijns cART-regime	1.228	100,0	1.241	100,0	1.009	100,0	3.478	100,0
TDF+FTC+EFV	641	52,2	719	57,9	587	58,2	1.947	56,0
TDF+FTC+NVP	162	13,2	133	10,7	107	10,6	402	11,6
TDF+FTC+ATV/r	62	5,0	93	7,5	73	7,2	228	6,6
TDF+FTC+LOP/r	71	5,8	66	5,3	20	2,0	157	4,5
AZT+3TC+LOP/r	60	4,9	53	4,3	38	3,8	151	4,3
TDF+FTC+DRV/r	4	0,3	17	1,4	80	7,9	101	2,9
TDF+FTC+LOP/r+EFV	37	3,0	42	3,4	18	1,8	97	2,8
ABC+3TC+EFV	33	2,7	12	1,0	5	0,5	50	1,4
AZT+3TC+NVP	11	0,9	18	1,5	16	1,6	45	1,3
ABC+3TC+NVP	23	1,9	5	0,4	8	0,8	36	1,0
AZT+3TC+SAQ/r	12	1,0	9	0,7	5	0,5	26	0,7
ABC+3TC+LOP/r	17	1,4	5	0,4	2	0,2	24	0,7
AZT+3TC+EFV	11	0,9	8	0,6	4	0,4	23	0,7
TDF+FTC+EFV+RAL	3	0,2	4	0,3	13	1,3	20	0,6
TDF+FTC+LOP+NVP	8	0,7	2	0,2	2	0,2	12	0,3
3TC+TDF+EFV	8	0,7	3	0,2	1	0,1	12	0,3
ABC+3TC+ATV/r	6	0,5	4	0,3	1	0,1	11	0,3
Andere	84	6,8	61	4,9	46	4,5	191	5,5

Tabel 7: Aantal HIV-1 RT en protease-geen sequenties gegenereerd door elk virologisch laboratorium en bij SHM geregistreerd per 31 december 2010. (\* Cijfers niet beschikbaar op moment van afdrukken.)

Laboratorium	Aantal sequenties		Totaal
	Vóór 2010	In 2010	
AMC, Amsterdam	3.569	302	3.871
UMCU, Utrecht	3.070	0*	3.070
LUMC, Leiden	1.035	52	1.078
EMC, Rotterdam	559	52	611
VUMC, Amsterdam	357	43	400
Slotervaart, Amsterdam	86	52	138
CLB, Amsterdam	391	0	391
Totaal	9.067	501	9.568

De mediane leeftijd bij de eerste zwangerschap was 29 jaar (IQR 24–33). Bij 32% van deze vrouwen werd cART gestart vóór het moment waarop de eerste zwangerschap werd vastgesteld en bij 64% werd cART gestart na het vaststellen van de zwangerschap. Bij 19% van de vrouwen was de zwangerschapsduur minder dan 16 weken. In de vrouwen die langer dan 16 weken zwanger waren was de mediane duur van de zwangerschap 39 weken (IQR 36–40).

### Monitoring van HIV-geïnfekteerde volwassenen en kinderen

De mediane follow-up van de volwassen groep personen met een HIV-infectie is 6,7 jaar (IQR 3,0–12,1); 6,5 jaar voor mannen en 7,0 jaar voor vrouwen. Voor kinderen is de mediane follow-up 6,5 jaar (IQR 2,8–9,6). De totale follow-up in de groep volwassenen bedraagt tot en met 2010 129.755 persoonsjaren en bij kinderen 1.185 persoonsjaren.

### Monitoring van behandeling

De meeste HIV-geïnfekteerde personen werden in 2010 gemonitord in HIV-behandelcentra in het westen van het land; 74% werd onderzocht in de Randstad, in één van de centra in Amsterdam, Den Haag, Leiden, Rotterdam of Utrecht.

In 2010 werd 83% van de geregistreerde geïnfekteerde volwassenen behandeld met cART; 15,4% werd niet behandeld en van 1,6% was de behandelstatus onbekend (in de meeste gevallen nog niet geregistreerd).

Het mediane CD4-celaantal in de volwassen populatie was 330 cellen/mm<sup>3</sup> (IQR 140–530) op het moment van de HIV-diagnose. Dat aantal daalde vervolgens tot 220 cellen/mm<sup>3</sup> (IQR 100–320) bij de start van cART. Vanaf 2005 neemt het CD4-celaantal bij start van therapie toe.

Na 24 weken na start behandeling had 88% van de patiënten een HIV-RNA concentratie in het bloed lager dan 500 kopieën/ml; na 48 weken was dat 86%. Bij 93% van de behandelde

patiënten was de meest recent gemeten HIV-RNA concentratie in plasma lager dan 500 kopieën/ml.

Meer dan 85% van de initiële cART behandelingen in 2010 bestond uit tenofovir in combinatie met emtricitabine, als basis voor de nucleotide/nucleoside HIV-1 reverse transcriptaseremmer (NRTI), aangevuld met een niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer (nNRTI) of een booster proteaseremmer (PI). De meest populaire initiële cART behandeling in 2010 was tenofovir+emtricitabine+efavirenz (tabel 6), gevolgd door respectievelijk tenofovir+emtricitabine+nevirapine en tenofovir+emtricitabine+atazanavir/ritonavir.

De incidentie van AIDS is sinds de introductie van cART in 1996 gedaald van 14,1 (95% CI, 11,3–17,3) per 100 persoonsjaren van follow-up, tot 1,02 (0,83–1,24) in 2009. De algehele mortaliteit daalde eveneens in de behandelde groep van 4,5 (95% CI, 3,0–6,5) in 1996 naar 1,28 (1,07–1,51) in 2009.

### Monitoring van resistentie

Van vijf van de zeven virologische laboratoria die betrokken zijn bij het monitoren van resistentie zijn gegevens verkregen over resultaten van genotypering van het HIV-reverse transcriptase- en proteasegen. In totaal zijn er 9.568 sequenties verzameld (Tabel 7), waarvan 501 in 2010.

Sinds 2002 werd bij 102 (9,4%) van de 1.088 patiënten met een recente infectie één of meer resistentiegerelateerde mutaties gevonden. Bij 258 (10,2%) van de 2.519 patiënten met een recente diagnose werden één of meer mutaties gevonden. In 2010 werd bij 15 (11%) van de 137 nieuwe diagnoses resistentie aangetoond, terwijl dit het geval was bij 7 (12%) van de 60 recent geïnfecteerde patiënten.

In 2010 waren er in totaal 501 sequenties verkregen en beschikbaar voor analyse. Van deze sequenties werd bij 134 (27%) ten minste één met resistentie geassocieerde mutatie gevonden. Van deze 134 sequenties met resistentie waren er 92 (69%) met resistentie tegen NRTI's, 37 (28%) met mutaties tegen PI's, en 66 (49%) met mutaties tegen nNRTI's.

### Monitoring van HBV en HCV co-infecties

Infectie met het hepatitis B virus (HBV) of het hepatitis C virus (HCV) kan levercirrose, leverfibrose en hepatocellulair carcinoom veroorzaken en de combinatie met HIV zal een dergelijk ziekteproces waarschijnlijk versnellen. HBV en HCV worden om deze reden regelmatig in de met HIV-geïnfecteerde groep gemonitord. In 2010 werd bij 10% van de gemonitorde patiënten met HIV een chronische HCV co-infectie vastgesteld. De HCV prevalentie is lager vergeleken met voorgaande jaren. Deze daling wordt verklaard door een verandering in de screening van patiënten, van een screening naar aanleiding van symptomen of stijgingen in leverenzymwaarden naar een algemene screening. HBV co-infectie werd vastgesteld bij 6,5% van de patiënten en 1,1% had een co-infectie met zowel HBV als HCV. Van de patiënten met een HBV co-infectie ontwikkelde 12,1% leverfibrose en 6,5% levercirrose; bij 1,2% werd

hepatocellulair carcinoom gevonden. In patiënten met een HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 17,8%, 7,5% en 0,5%.

## Registratie en monitoring in Curaçao

De registratie en monitoring van personen met HIV die worden gevolgd in het St. Elisabeth Hospitaal in Willemstad, Curaçao, is het afgelopen jaar gecontinueerd. Uitkomsten van de monitoring in de Nederlandse Antillen van 2010 worden in 2011 gepresenteerd. In totaal zijn er 702 patiënten geregistreerd, 684 volwassenen en 18 kinderen, van wie er 87 in 2010 werden toegevoegd.

## Samplecollectie

Sinds de start van het ATHENA-project in 1996 zijn er in totaal 407.742 plasmamonsters van patiënten in follow-up opgeslagen in de microbiologische laboratoria van, of verbonden met, de HIV-behandelcentra. Deze samplecollectie is buitengewoon waardevol voor klinisch epidemiologisch onderzoek naar met name resistentieontwikkeling over de tijd en naar de respons op antivirale therapie van andere subtypes van HIV-1 dan het meest voorkomende subtype B. Uitkomsten van dergelijk onderzoek heeft zowel betekenis voor de kwaliteit van de zorg voor individuele patiënten, als voor de volksgezondheid.

## Kwaliteit van zorg

In samenwerking met de ZiZo heeft SHM in 2010 vier kwaliteitsindicatoren ontwikkeld die inzicht geven in de HIV-zorg in de verschillende HIV-behandelcentra. Het programma Zichtbare Zorg is in 2007 in opdracht van het ministerie van VWS door IGZ opgericht. In 2010 zijn voor 24 aandoeningen, waaronder HIV, kwaliteitsindicatoren ontwikkeld. SHM is betrokken bij de ontwikkeling van deze indicatoren en bij de pilotstudie waarin de haalbaarheid van deze indicatoren is vastgesteld. In 2011 zal de eerste uitvraag van de kwaliteitsindicatoren van HIV plaatsvinden. SHM heeft in deze een dienstverlenende functie door de zorginhoudelijke kwaliteitsindicatoren aan alle HIV-behandelcentra te leveren.

In 2011 gaat SHM verder met de ontwikkeling van een programma gericht op kwaliteit van HIV-zorg, waarbij bepaald zal worden wat de invloed is van de kwaliteit van HIV-zorg op de uitkomst van HIV-behandeling en het beloop van HIV-ziekteprogressie. Een aandachtspunt is het tijdig starten van behandeling bij patiënten die vroeg in hun HIV-infectie in zorg komen in een van de HIV-behandelcentra. In 2009 en 2010 werd bij 6% van de patiënten die met meer dan 350 CD4-cellen/mm<sup>3</sup> in zorg kwamen gestart met minder dan 200 CD4-cellen/mm<sup>3</sup>. De frequentie waarmee HIV-patiënten worden gemonitord tussen binnenkomst in zorg en de start van behandeling hangt nauw samen met de snelheid van CD4-daling en is van belang in het voorkomen van late start van behandeling. Ook na de start van behandeling speelt het monitoren van patiënten een grote rol in het vroegtijdig opmerken van therapiefalen, zodat therapie tijdig, nog voordat de patiënt lang blootgesteld is aan hoge HIV waarden, kan worden gewijzigd naar een andere behandelingscombinatie. SHM zal via het kwaliteit-van-zorgprogramma bijdragen aan het bepalen van de optimale frequentie van monitoren van patiënten.

## Amsterdamse Cohort Studies

De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) naar HIV en AIDS werden in 1984 gestart onder homoseksuele mannen en in 1985 onder drugsgebruikers. De ACS werden opgezet met als doel epidemiologisch, pathogenetisch en klinisch onderzoek naar HIV en AIDS mogelijk te maken en zo een bijdrage te leveren aan de wereldwijde strijd tegen HIV/AIDS. De uitvoering van deze studies wordt gedaan binnen een samenwerkingsverband tussen de Stichting Sanquin Bloedvoorziening, de GGD Amsterdam, het AMC-UvA, en de Universitair Medische Centrum Utrecht. De financiering van de ACS wordt gerealiseerd door een combinatie van eigen bijdragen van de deelnemende instituten en van het RIVM.

De follow-up van twee populaties die risico lopen op infectie met HIV, namelijk HIV-negatieve homoseksuele mannen en druggebruikers, maakt de ACS uniek. Deze populaties worden gevolgd bij de GGD. Daarnaast worden de met HIV geïnfecteerde personen uit de ACS nog steeds gevolgd, voor het overgrote deel via de reguliere HIV-zorg en via de monitoring van HIV door SHM. In aanvulling op de zorg wordt er studiemateriaal afgenomen en bewaard voor specifieke immunologische en virologische studies. Het gaat daarbij om materiaal van personen die tijdens de ACS follow-up besmet zijn geraakt en van personen die aan het begin van deelname aan de ACS, na de studieopzet in 1984 en 1985, reeds waren geïnfecteerd.

## Registratieprogramma

### Ontwikkelingen in behandelingen

Van de volwassenen met een bekende datum van HIV-1 diagnose is per juni 2010 79% ooit met cART gestart. Van deze patiënten was 16% behandeld met mono- of duo antiretrovirale therapie voordat ze startten met cART, terwijl 83% met cART begon als therapie-naïeve patiënt.

Het mediane CD4-celaantal bij start cART in 2009 steeg ten opzicht van het aantal gemeten bij start cART in de daaraan voorafgaande jaren, maar bleef ruim onder de grens van 350 cellen/mm<sup>3</sup> die in de huidige richtlijnen wordt aanbevolen. Bij 13% van alle tijdig gediagnosticeerde patiënten met een CD4-celaantal hoger dan 350 cellen/mm<sup>3</sup> bij HIV-diagnose werd cART toch te laat, want onder de 200 cellen/mm<sup>3</sup>, gestart.

Binnen 5 maanden na het starten van cART bereikte 50% van de patiëntenplasma HIV-RNA spiegels van minder dan 50 kopieën/ml. De kans om het virus blijvend te onderdrukken na start cART nam toe naarmate patiënten langer op therapie zaten en in latere kalenderjaren. De kans op virussuppressie was hoger in oudere patiënten, vrouwen en bij patiënten met een lager CD4-celaantal bij start van cART. Andere studies hebben laten zien dat patiënten minder therapietrouw zijn als de behandeling minder noodzakelijk door hen wordt geacht. Als cART tussen de 350 en 500 CD4-cellen/mm<sup>3</sup> wordt gestart en de hoeveelheid virus in

plasma onderdrukt blijft, worden na 7 jaar CD4-waarden bereikt die ook worden gemeten bij niet met HIV besmette personen. Opvallend is, dat de kans op dalende CD4-celaantallen toeneemt met het toenemen van de leeftijd, hogere CD4-celaantallen gedurende de follow-up en een langere tijd op cART. Onderzoek heeft aangetoond dat een verminderde werking van de thymus op oudere leeftijd, chronische ontsteking en voortdurende activatie van het immuunsysteem samenhangen met onvolledig herstel van CD4-celaantallen. Ook is het mogelijk dat de mate van virusrepllicatie onder de detectielimiet van de huidige assays invloed heeft op CD4-celaantallen.

De frequentie waarmee de samenstelling van het cART-regiem wordt gewijzigd vanwege bijwerkingen is sinds 1996 gehalveerd, waarschijnlijk door het op de markt komen van minder toxische middelen en een beter inzicht in de preventie van toxiciteit. Middelen met eenvoudige doseringen die weinig bijwerkingen opleveren zijn vooral belangrijk nu cART steeds vaker wordt gestart bij hogere CD4-aantallen en dus wanneer patiënten nog geen nadelige gevolgen van HIV-infectie ervaren.

Om de meerderheid van HIV-1 patiënten tijdig met cART te kunnen laten starten en het CD4-celaantal is gedaald tot onder de 350 cellen/mm<sup>3</sup>, is een actiever testbeleid noodzakelijk. Het monitoren van virale load en CD4-celaantallen blijft belangrijk in het identificeren van patiënten met een verhoogd risico ziek te worden. Daarbij kan het monitoren van markers voor immuunactivatie en het meten van plasma HIV RNA-waarden onder de detectielimiet van 50 kopieën/ml helpen, evenals de introductie van een goede definitie voor CD4-celdaling die rekening houdt met de natuurlijke variabiliteit.

In 2010 bestond de meest gebruikte cART-behandeling uit een combinatie van tenofovir + emtricitabine + efavirenz. Het werd aan 58,2% van de patiënten die met cART startten voorgeschreven. Het percentage patiënten dat met tenofovir startte groeide van 89% in 2009 naar 91% in 2010. In 2009 maakte emtricitabine deel uit van 88% van de initiële cART-regimes en in 2010 was dit percentage opgelopen tot 91%. Het gebruik van lamivudine daalde in 2009 van 11% tot 9% in 2010. De meest voorkomende toevoegingen die naast de nucleoside reverse transcriptase remmers in 2010 werden gebruikt waren efavirenz (63%), nevirapine (14%), lopinavir (9%), en atazanavir (8%) (zie tabel 6).

### Virologische respons

Het percentage patiënten dat na de eerste 36 weken minder dan 50 HIV RNA-kopieën/ml plasma had, varieerde tussen 82% en 84%. Patiënten die in 2009 met cART begonnen, hadden een significant langere tijd nodig om het virus te onderdrukken ten opzichte van patiënten die in 2005 startten. Dit blijkt grotendeels samen te hangen met het gebruik van een nieuwe HIV-RNA test in verschillende ziekenhuislaboratoria. Net als aangetoond door andere studies, is de tijd tussen de start van cART en virussuppressie significant langer bij patiënten onder de 30 jaar dan bij patiënten tussen de 30 en 40 jaar. De gemiddelde tijd die nodig was om virussuppressie te bereiken, was ook langer bij patiënten met een CD4-aantal van  $\geq 500$  cellen/mm<sup>3</sup> en bij patiënten die gestart zijn met een proteaseremmer (PI)-gebaseerde therapie.

### Immunologische respons

Sinds 2008 wordt in de behandelrichtlijnen geadviseerd om bij een CD4-aantal van 350 cellen/mm<sup>3</sup> of hoger met cART te starten. Deze hogere CD4-grenswaarde ten opzichte van eerdere richtlijnen komt tot uiting in het mediane CD4-celaantal bij de start van cART. In 2009 was dit aantal 280 cellen/mm<sup>3</sup>, in 2008 was het nog 240 cellen/mm<sup>3</sup>, terwijl tussen 2004 en 2007 het mediane aantal 200 cellen/mm<sup>3</sup> was. Het percentage patiënten met een CDC-C diagnose vóór het begin van cART was ook lager bij patiënten die in 2009 zijn gestart, ten opzichte van patiënten die tussen 2004 en 2007 zijn begonnen.

### cART-therapieverandering door toxiciteit

De totale incidentie van therapieverandering door toxiciteit tijdens de eerste 3 jaar na de start van cART was 21,7 per 100 persoonsjaren. 66,8% van de patiënten veranderde niet van therapie als gevolg van toxiciteit. Het maximum aantal veranderingen binnen deze 3 jaar als gevolg van toxiciteit bij een enkele patiënt was 14 keer. De incidentie was onder vrouwen hoger en het hoogst tijdens de eerste 3 maanden van cART.

### Ontwikkelingen in resistentie

Onvolledige naleving van de antiretrovirale behandeling kan leiden tot een onvolledige onderdrukking van HIV-replicatie en uiteindelijk selectie van HIV-stammen die resistent zijn tegen één of meer medicijnen die gebruikt worden in de combinatietherapie. Resistentie beperkt het aantal mogelijke andere therapieopties en kan leiden tot een verslechterde prognose. Resistente HIV-stammen kunnen worden overgedragen naar ongeïnfecteerde patiënten, waardoor het aantal mogelijke therapieën reeds vanaf het begin wordt beperkt.

### Resistentie bij therapiefalen

In de afgelopen paar jaren faalt de behandeling met cART bij 8% tot 10% van de patiënten die zonder eerdere antiretrovirale therapie op cART gezet werden. Het percentage patiënten dat eerder behandeld was met niet-combinatietherapie en faalde tijdens behandeling met cART, daalde van 51% in 1998 tot een vergelijkbaar percentage als bij de patiënten die therapienaïef op cART gezet werden.

In de hele groep HIV-geïnfecteerden werden 3.682 pol-sequenties bepaald na het starten van behandeling met cART. Van deze sequenties was 41% bepaald bij voorbehandelde patiënten en 59% bij de voorheen therapienaïeve patiënten; 70% van de sequenties bevatte tenminste één met resistentie geassocieerde mutatie, terwijl de overige 30% geen mutaties had.

Bij 12% van de geteste patiënten werd een hoge mate van resistentie tegen tenminste één antiretroviraal medicijn gevonden. Dit percentage is waarschijnlijk een onderschatting van de werkelijke prevalentie van resistentie in de hele populatie, aangezien bij minder dan 30% van de falende patiënten een resistentietest werd uitgevoerd.

Onder de op resistentie geteste patiënten was het aandeel patiënten met een hoge mate van resistentie tegen medicijnen uit één klasse van medicijnen 36%. Bij 34% werd resistentie

aangetoond tegen geneesmiddelen uit twee verschillende categorieën, terwijl 11% resistent bleek te zijn tegen medicijnen uit alle drie de categorieën. Bij 60% van de patiënten werd een hoge mate van resistentie aangetoond tegen emtricitabine en lamivudine en 29% had resistentie tegen ten minste één andere NRTI. Een hoge mate van resistentie tegen ten minste één PI werd gevonden bij 21% van de patiënten en 49% van de patiënten had een hoge mate van resistentie tegen ten minste één nNRTI.

### Overdracht van resistentie

Sinds 2003 wordt door de richtlijnen voor behandeling van HIV-patiënten aanbevolen om bij het stellen van de HIV-diagnose ook een genotypische sequentie te bepalen. Dit is om te kunnen beoordelen of patiënten besmet zijn met een resistente virusstam. De aanwezigheid van resistent virus beperkt immers het aantal mogelijke therapieopties. Tussen 2003 en 2009 werden 7.713 nieuwe HIV-diagnoses gesteld, maar bij slechts 3.113 (40%) van de gediagnosticeerde patiënten werd binnen een jaar na diagnose, maar voor de start van behandeling, een pol-sequentie bepaald. Op basis van de prevalentie van resistentie in deze 3.113 patiënten werd geschat dat in de hele groep van 7.713 de prevalentie van resistentie 9% was.

Het percentage patiënten in Nederland dat geïnfecteerd is met een resistente virusstam, is vergelijkbaar met percentages in andere Europese landen. In EuroSIDA werd tussen 1996 en 2004 bij 11,4% van de patiënten resistentie gevonden. De prevalentie van overgedragen resistent virus in Zwitserland was tijdens deze zelfde periode 7,7%.

### Trends in doodsoorzaken, AIDS en ernstige niet-AIDS aandoeningen

De levensverwachting van patiënten die een HIV-1 besmettingen hebben is sterk toegenomen sinds de invoering van de cART, hoewel dit nog steeds niet op het niveau is van niet-geïnfecteerde personen van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd. AIDS wordt nog steeds gediagnosticeerd, weliswaar in mindere mate en vaak als gevolg van een te late HIV-diagnose. Naarmate de HIV-1 geïnfecteerde populatie ouder wordt, zullen andere ziektebeelden dan AIDS vaker in beeld komen.

### Mortaliteit en incidentie bij AIDS

De gemiddelde mortaliteit van HIV-geïnfecteerde personen is 1,31 doden per 100 persoonsjaren. Vanaf 1997 is de mortaliteit afgenomen tot 1,04 per 100 persoonsjaren in 2009, terwijl het aantal AIDS diagnoses daalde tot 1 à 2 per 100 persoonsjaren.

In de populatie van patiënten die in 1995 of later met cART zijn gestart, daalde de totale mortaliteit van 4,5 per 100 persoonsjaren in 1996 naar 0,75 in 2010. In de totale populatie die ooit met cART is begonnen, daalde de incidentie van nieuwe AIDS diagnoses van 14,8 per 100 persoonsjaren in 1996 tot 0,93 in 2009.

### Doodsoorzaken

Het percentage sterfgevallen als gevolg van AIDS na de start van cART vertoonde tussen juli 1996 en december 2010 een dalende trend; 45% van het totaal aantal doden tussen 1996 en

2000, 34% tussen 2001 en 2005, en 25% tussen 2006 en 2010. Het percentage sterfgevallen als gevolg van niet-AIDS gerelateerde kanker steeg van 8% tussen 1996 en 2000 naar 18% tussen 2006 en 2010. Het percentage sterfgevallen als gevolg van hart- en vaatziekten was tussen 2001 en 2005 9% wat vergelijkbaar is met het aantal tussen 2006 en 2010 (10%), maar hoger dan tussen 1996 en 2000 (5%).

Het sterftcijfer als gevolg van niet-AIDS gerelateerde kanker was bij voorbehandelde mannelijke patiënten 3,19 (95% CI, 2,37–4,19) en bij vrouwelijke patiënten 1,43 (0,46–3,63) per 1000 persoonsjaren. Bij niet-geïnficeerde personen van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd is dit cijfer 1,25 voor mannen en 0,60 per 1000 persoonsjaren voor vrouwen. Bij mannen is de incidentie van overlijden na het starten van cART vooral te wijten aan hart- en vaatziekten, hartinfarct, en zelfmoord. Bovendien is de incidentie hoger dan bij de algemene bevolking van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd, zowel in voorbehandelde en therapie-naïeve patiënten. Andere studies lieten dezelfde resultaten zien bij hartinfarcten en bepaalde niet-AIDS gerelateerde kanker, zelfs na het corrigeren voor andere risicofactoren.

### AIDS en ernstige niet-AIDS morbiditeit

Ernstige aandoeningen anders dan AIDS bij de oudere HIV-geïnficeerde populatie komen overeen met aandoeningen die voorkomen in oudere niet-geïnficeerde personen, zoals maligniteiten anders dan Kaposi sarcoom, cervixcarcinoom en non-Hodgkin lymfoom en nier-, lever-, en hart- en vaatziekten. Deze worden echter vaker gediagnosticeerd bij HIV-geïnficeerde dan bij niet-geïnficeerde personen. Afgezien van bekende risicofactoren als oudere leeftijd en antiretrovirale therapie, zijn er steeds meer aanwijzingen dat de HIV-infectie zelf geassocieerd is met een hogere incidentie van deze aandoeningen. In ATHENA worden de gegevens routinematig verzameld voor zeven ernstige aandoeningen anders dan AIDS: nierinsufficiëntie (chronisch en acuut), leverfibrose en -cirrose, diabetes mellitus, myocardiinfarct, cerebrovasculair accident (CVA), osteoporose, en niet-AIDS gerelateerde maligniteiten.

De incidentie van AIDS na de start van cART was in het eerste jaar 77 per 1000 persoonsjaren en van non-AIDS aandoeningen was dit 32. Vanaf 3 jaar na de start van cART was de incidentie van ernstige aandoeningen anders dan AIDS hoger dan die van AIDS. De incidentie van alle ernstige non-AIDS aandoeningen vertoonden een duidelijke toenemende trend met een hogere leeftijd.

Het groeiende aantal oudere patiënten met HIV-1 verklaart deels de toename van ernstige niet-AIDS morbiditeit over tijd. Hart- en vaatziekten, osteoporose, maligniteiten, en nierziekten worden geassocieerd met oudere leeftijd bij niet-HIV-geïnficeerde personen. Echter, het grotere aantal oudere HIV-patiënten kan niet volledig de toenemende incidentie over tijd van deze aandoeningen verklaren. De incidentie van non-AIDS maligniteiten is hoger bij HIV-geïnficeerde patiënten dan bij personen zonder HIV-besmetting uit een willekeurige leeftijdsgroep. De incidentie bij mannen is hoger dan bij vrouwen en risicofactoren zoals roken en levensstijl kunnen daarbij een rol spelen. Het is waarschijnlijk

dat het aantal rokers in de HIV-geïnfecteerde populatie hoger is dan in de populatie zonder HIV-infectie. Andere studies hebben wel gecorrigeerd voor leeftijd en andere risicofactoren, waaronder roken, en toonden aan dat de incidentie van niet-AIDS maligniteiten, nephropathy en myocardinfarct in patiënten die besmet zijn met HIV-1 verhoogd is ten opzichte van de incidentie in de algemene bevolking. Dit heeft geleid tot de hypothese dat HIV een versneld ouderdomsproces met zich meebrengt. Deze theorie wordt ondersteund door een studie waaruit blijkt dat HIV-geïnfecteerde patiënten een verhoogde 'kwetsbaarheid' (een soort samenvattende maat voor mobiliteit, zelfstandigheid en kracht) hebben in vergelijking met niet-geïnfecteerde personen.

Ernstige niet-AIDS mortaliteit en morbiditeit is hoger wanneer het CD4-celaantal lager is. Preventie van AIDS, vroege identificatie van geïnfecteerde patiënten met een hoog risico voor co-morbiditeit en een tijdige start van cART kunnen helpen progressie naar ernstige aandoeningen anders dan AIDS te voorkomen.

## Aanbevelingen

Nederland heeft een geconcentreerde HIV-epidemie, die groeit onder homoseksuele mannen (MSM). De toename van het aantal bij SHM geregistreerde nieuwe HIV-diagnoses past bij een geschat aantal nieuwe besmettingen, dat hoger is dan bij het begin van de epidemie in de jaren tachtig van de vorige eeuw. Mensen die niet weten dat ze met HIV zijn besmet dragen het meest bij aan de verspreiding van HIV. Meer testen voor HIV, aanpassing van transmissie risicogedrag en onderdrukking van HIV met antivirale behandeling helpen om de HIV-epidemie te beheersen.

Op grond van het beloop van de infectie wordt aangenomen dat personen die net zelf met HIV zijn besmet en op dat moment een hoge concentratie virus in het lichaam hebben, significant bijdragen aan verspreiding van HIV. Daarnaast zijn er mensen, die al langer geleden zijn besmet en die zich pas presenteren als er symptomen zijn. Juist dan is er weer sprake van een hoge concentratie virus in het lichaam, omdat de afweer er tegen verslechtert.

Er wordt meer getest op HIV en het effect is duidelijk: bij het toenemende aantal recente gevallen van HIV-besmettingen, is de tijd van besmetting tot diagnose korter. Het is van belang dat dit testbeleid wordt volgehouden, in samenhang met maatregelen gericht op reductie van transmissierisicogedrag.

Van de mensen die voor het eerste met een HIV-diagnose bij SHM zijn geregistreerd presenteert meer dan 40% zich met symptomen of een CD4-celaantal van minder dan 200 cellen/mm<sup>3</sup>. Voor zowel individuele patiënten als voor het beheersen van de epidemie is het van belang dit percentage verder omlaag te brengen. Informatie over ziekteverschijnselen bij HIV voor zowel mensen die risico op HIV lopen als professionals zou kunnen bijdragen aan eerder testen en eerdere herkenning en diagnose van de infectie. Snelle start van antivirale behandeling is eveneens van betekenis voor zowel de overlevingskans van de patiënt als voor de volksgezondheid.

Het aantal mensen dat op tijd start, dat wil zeggen voordat het CD4-celaantal daalt tot waarden beneden 350 cellen/mm<sup>3</sup>, is in de afgelopen jaren gestegen, maar nog steeds start meer dan 50% van de mensen te laat. Van de patiënten, die bij HIV-diagnose nog meer dan 350 CD4 cellen/mm<sup>3</sup> tellen, start 13% toch te laat. Om (te) late start van behandeling terug te dringen zou, in aanvulling op het actievere testbeleid, overwogen moeten worden om cART direct na een positieve testuitslag aan te bieden. De drastisch verminderde toxiciteit van de huidige antivirale middelen in combinatie met de toegenomen kennis over de behandeling van bijwerkingen maakt dat mogelijk. Monitoring van het lange termijn effect en de kosteneffectiviteit van deze zogenaamde test and treat benadering is onderdeel van het monitoring- en registratieprogramma van SHM.

Hoewel de respons op behandeling met cART de afgelopen jaren is verbeterd, zijn er aanwijzingen dat het CD4-celaantal met het toenemen van de duur van succesvolle behandeling weer daalt in een toenemend aantal patiënten. Daarbij spelen toename van de leeftijd en een hoger aantal CD4-cellen gedurende de follow-up een rol. Het kan zijn dat een verminderde werking van de thymus naarmate men ouder wordt of het effect van beperkte maar voortdurende immuunactivatie door persisterende maar beperkte virusproductie hier een rol spelen. SHM zal deze ontwikkelingen nauwgezet blijven monitoren.

In aansluiting op de monitoring van HIV wordt door SHM geïnvesteerd in het monitoren van hepatitis door infectie met hepatitis B of hepatitis C virus. Overwogen wordt om het monitoring systeem van SHM ook aan te bieden voor de monitoring van virale hepatitis bij mensen zonder HIV.

Virologisch falen van therapie komt voor bij ca 10% van de behandelde patiënten. Dat percentage is de afgelopen jaren vrijwel constant gebleven. Probleem bij het vaststellen van falen is altijd de testfrequentie voor de hoeveelheid HIV-RNA in bloed, een maat voor productie van virus in het lichaam. Die meetfrequentie is de afgelopen jaren gedaald. SHM blijft daarom aandacht besteden aan de relatie tussen meetfrequentie en virologisch falen. Bovendien zal de relatie tussen falen en de ontwikkeling van resistentie verder worden geanalyseerd.

Bij 15% van de patiënten die falen op therapie wordt resistentie gevonden en in 9% is sprake van ernstige resistentie van HIV tegen een of meerder antivirale middelen. Resistentie wordt onderschat, omdat in een groot aantal gevallen van therapiefalen geen resistentie wordt gemeten. SHM dringt al enige tijd aan op het goed volgen van de behandelrichtlijnen in geval van resistentie. HIV bleek bij één op de drie patiënten die wel werden getest resistent tegen twee van de drie klassen van antivirale middelen die voor behandeling meestal worden gebruikt. Bij één op de 10 patiënten was HIV zelfs resistent tegen alle drie klassen.

De groep HIV-geïnfecteerde en die toegang heeft tot zorg groeit. Door deze groep zorgvuldig te monitoren en op basis daarvan uitkomsten te schatten, draagt SHM substantieel bij aan de verdere ontwikkeling van beleid op het gebied van zowel HIV-zorg als volksgezondheid.

Belangrijke parameters, zoals de schatting van de tijd tussen besmetting en instappen in de zorg, tot de start met, maar ook falen van behandeling van HIV, tot het ontwikkelen van AIDS, maar ook andere syndromen en ziekten en tot overlijden, en zoals de schatting van de verdeling over de tijd van CD<sub>4</sub>-celaantallen, de hoeveelheid virus, maar ook de verdeling over risicogroepen, worden door SHM geanalyseerd en toegepast in het modelleren van het beloop van HIV, het effect van cART en vervolgens de schatting van het aantal mensen met HIV. SHM wil deze analyse op basis van de monitoring data en de verdere ontwikkeling van modellen voortzetten om op die manier bij te dragen aan de kennis over en het voorspellen van veranderingen in de HIV-positieve populatie in Nederland. Samen met onze partners aan het Imperial College in Londen en in de AntiRetroviral Therapy Cohort Collaboration, the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) en in het Europese Netwerk EuroCOORD (European Coordinating Committee for the Integration of Ongoing Coordination Actions Related to Clinical and Epidemiological HIV Research) kan SHM helpen bij het betrouwbaar beantwoorden van vragen over diagnose, behandeling en preventie van HIV in Europa.

## Samenwerkingen

### Nationale samenwerking

#### RIVM

Het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb, directeur Roel A. Coutinho), krijgt gegevens van SHM in het kader van de coördinatie van het nationale HIV registratie- en surveillanciprogramma.

De registratieactiviteiten van SHM zijn nauw verbonden met die van het CIb, niet alleen op het gebied van HIV, maar ook op het gebied van andere seksueel overdraagbare ziekten, zoals Hepatitis B (HBV) en Hepatitis C (HVC) en infecties zoals tuberculose. Het CIb-RIVM en SHM hebben begin 2009 een overeenkomst getekend over de uitwisseling van gegevens die via het SHM-surveillancenetwerk worden verzameld in het kader van de surveillance doelstellingen die door de CIb-RIVM worden uitgevoerd.

#### GGD Amsterdam

SHM werkt samen met de Geneeskundige en Gezondheidsdienst (GGD) Amsterdam aan onderzoek naar de verandering in transmissie van HIV sinds de invoering van HAART, de verspreiding van andere subtypes dan HIV-1 subtype B in Nederland, en de transmissie van HIV stammen die resistent zijn tegen antivirale middelen. SHM, GGD Amsterdam en het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam (AMC) werken bovendien samen in de Amsterdam Cohort Studies (ACS).

## Internationale samenwerking

### ACHIEV<sub>2E</sub>

ACHIEV<sub>2E</sub> (A Collaboration on HIV-2 Infection) werd opgericht in 2005 als een samenwerkingsverband van vijftien observationele cohortstudies in tien Europese landen, Gambia en Noord Amerika die demografische en klinische gegevens van HIV-2-geïnfekteerde patiënten vastleggen. Omdat HIV-2 vooral in West Afrika en slechts zelden in westerse landen gevonden wordt, is er maar een beperkt aantal studies dat zich specifiek richt op HIV-2. Vooral het effect van antiretrovirale behandeling op het beloop van de infectie is nog niet gedetailleerd bestudeerd. Door verschillende aspecten van de behandelde HIV-2-infectie te bestuderen hoopt de ACHIEV<sub>2E</sub> samenwerking dit gat in de kennis op te vullen.

### ART-CC

De Antiretrovirale Therapie Cohort Samenwerking (ART-CC) (gecoördineerd door professor Jonathan Sterne, Universiteit van Bristol, Bristol, Verenigd Koninkrijk) is een langlopende internationale samenwerking tussen op dit moment negentien cohortstudies in Europa en Noord-Amerika. ART-CC werd gestart om de prognostische studies te kunnen doen naar het effect van cART in therapie naïeve patiënten. Peter Reiss en Frank de Wolf zijn namens SHM hoofdonderzoekers voor dit samenwerkingsverband. Frank de Wolf is op dit moment voorzitter van het Executive Committee en de Steering Committee van ART-CC. ART-CC krijgt financiële steun van de Britse Medical Research Council.

In ART-CC verband zijn in 2010 de volgende artikelen gepubliceerd:

*Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: Collaborative analysis of 13 HIV cohort studies.* The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration Study Group (ART-CC). *Clin Infect Dis.* 2010 May 15;50(10):1387-96

### COHERE

COHERE is een uniek samenwerkingsverband van cohorten in Europa voor het helpen van beantwoorden van wetenschappelijke vragen waarvoor een grote steekproef nodig is. COHERE's missie is om epidemiologisch onderzoek te doen naar de prognose en het behandelresultaat van HIV-geïnfekteerde personen van alle leeftijden in heel Europa. Belangrijk basisprincipe is dat COHERE onderzoek coördineert en uitvoert dat niet door individuele cohorten of door bestaande samenwerkingsverbanden van cohorten kan worden gedaan.

Tot op heden zijn zes papers gepubliceerd, en in 2010 de volgende publicaties:

- *Is it safe to discontinue primary Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/mL?* The Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE). *Clin Infect Dis.* 2010 Sep 1;51(5):611-9.
- *Triple-Class Virologic Failure in HIV-Infected Patients Undergoing Antiretroviral Therapy for Up to 10 Years.* The Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE). *Arch Intern Med.* 2010 Mar 8;170:410-419.

## DAD-studie

Deze samenwerking tussen een aantal observationele klinische cohorten richt zich op de vroege herkenning van bijwerkingen, zoals cardiovasculaire- lever- en nierproblemen, die het gevolg zouden kunnen zijn van de behandeling van HIV met antiretrovirale middelen. Jens Lundgren (Afdeling Infectious Diseases, Hvidovre Ziekenhuis, Kopenhagen, Denemarken) coördineert de studie, en Peter Reiss (Afdeling Inwendige Geneeskunde, AMC, Amsterdam) is de principal investigator voor ATHENA/SHM.

Publicaties in het kader van de DAD studie in 2010:

- *High prevalence of the metabolic syndrome in HIV-infected patients: impact of different definitions of the metabolic syndrome.* Worm SW, Friis-Møller N, Bruyand M, D'Arminio Monforte A, Rickenbach M, Reiss P, El-Sadr W, Phillips A, Lundgren J, Sabin C; D:A:D study group. *AIDS.* 2010 Jan 28;24(3):427-35.
- *Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study.* Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, El-Sadr W, Fontas E, Worm S, Kirk O, Phillips A, Sabin CA, Lundgren JD, Law MG; for the DAD study group. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501. *Epub 2010 Jun 10.*

## DIDE

DIDE staat voor Department of Infectious Disease Epidemiology (afdeling infectieziekten epidemiologie) en is onderdeel van de Medische Faculteit van Imperial College in Londen, Groot-Brittannië. Prof. Sir Roy Anderson, prof. Geoffrey Garnett en dr. Christophe Fraser coördineren de samenwerking met SHM. Tussen DIDE en SHM bestaat sinds 2002 een wetenschappelijke samenwerkingsovereenkomst. De focus van deze samenwerking is gericht op de statistische en mathematische ondersteuning van DIDE aan SHM voor de analyse van observationele cohortdata en de uitvoering van het HIV-registratieprogramma.

Een belangrijk doel van het onderzoeksprogramma van DIDE is om meer inzicht te verkrijgen in het samenspel van variabelen dat het typische beloop bepaalt van een infectie in een individuele gastheer en het beloop van een infectie binnen een bepaalde populatie. Voor het beantwoorden van dergelijke onderzoeksvragen zijn technieken nodig zoals onder meer de bestudering van eigenschappen van non-lineaire differentiaalvergelijkingen, de organisatie en management van grootschalige veldstudies naar de transmissie en beheersing van een infectie in bevolkingsgroepen en de analyse van grote datasets.

De langlopende samenwerking met DIDE heeft geleid tot een ontwikkeling van een model voor de analyse van de impact van grootschalig beheer van cART op de epidemie in Nederland, en een model dat de kwaliteit van verleende zorg in Nederland vergelijkt. Een andere studie richt zich op de variatie in HIV-1 plasma RNA setpoints, de clustering rondom deze setpoints die het transmissiepotentieel optimaliseert, en de verandering in de hoogte van het virale setpoints over de tijd.

Directeur van SHM Frank de Wolf is hoogleraar klinische retrovirologie aan Imperial College, Londen.

### ECDC

Het European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC) werd in 2005 opgericht. Het is een EU-agentschap gericht op de versterking van de Europese defensie tegen infectieziekten. ECDC werkt in partnerschap met nationale instanties voor de bescherming van de volksgezondheid uit heel Europa om ziektesurveillance systemen en vroege waarschuwingssystemen voor het hele continent te versterken en te ontwikkelen. Door te werken met experts uit heel Europa kan ECDC Europese kennis over de volksgezondheid bundelen, om zo gezaghebbende wetenschappelijke meningen te ontwikkelen over de risico's van huidige en toekomstige infectieziekten.

In 2010 werd een ander project opgestart om de prevalentie van HIV in Europa en afzonderlijke Europese landen beter in te schatten. Dit project wordt uitgevoerd in opdracht van de European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) in Stockholm, Zweden. SHM heeft een leidende rol in dit project samen met de Department of Infectious Disease Epidemiology aan het Imperial College, Londen, Verenigd Koninkrijk.

### EuroCoord

EuroCoord (European Coordinating Committee for the Integration of Ongoing Coordination Actions Related to Clinical and Epidemiological HIV Research) was opgericht op 6 februari 2006 met het doel om projecten tussen partners met elkaar te integreren, en om financieringsaanvragen te coördineren voor het zevende EU-kaderprogramma. EuroCoord omvat een samenwerkingsinitiatief genomen door leiders van de volgende vier Coördinerende Acties (CAs): CASCADE, COHERE, EuroSIDA, PENTA.

De doelen van EuroCoord zijn:

- faciliteren van gezamenlijk onderzoek
- Het werken aan de integratie/harmonisatie van de van de vier CAs met als doel een robuuste organisatie te krijgen voor een gemeenschappelijk platform.
- Het zorgen voor samenwerking met bestaande netwerken die door de Europese Unie worden gesubsidieerd

Frank de Wolf is op dit moment voorzitter van de EuroCoord Council of Partners.

SHM neemt ook deel aan het EuroCoord CHAIN-project. Dit gezamenlijke project over transmissie van resistentie tegen medicijnen en hun impact op respons op de behandeling werd geïdentificeerd als een pilot project, omdat een groot aantal patiënten nodig is om de gestelde onderzoeksvraag te beantwoorden. Het doel is om virologische, immunologische en klinische uitkomst tot 12–16 maanden na het starten van cART te vergelijken, volgens de markers van de virusvariabiliteit (specifieke mutaties, subtypes), en die relevant zijn voor de medicijnen in het regime. Een projectteam werd opgericht bestaande uit epidemiologen, statistici, virologen en klinici (leiding project: Geneviève Chêne).

## EuroSIDA

De EuroSIDA studie is een prospectief observationele cohortstudie van meer dan 16.500 patiënten die gevolgd worden in meer dan 103 ziekenhuizen in 33 Europese landen plus Israël en Argentinië. Het belangrijkste doel van de studie is de impact van antiretrovirale drugs te beoordelen op het ziekte beloop binnen de populatie van HIV-geïnfecteerde patiënten in Europa. Het primaire ziekenhuis in Nederland dat informatie levert aan deze studie is het AMC in Amsterdam. Op verzoek van de principal investigator van EuroSIDA, prof. dr. Peter Reiss, voert SHM de dataverzameling van het AMC deel van EuroSIDA uit.

Publicaties in 2010 in het kader van EuroSIDA zijn:

- *A comparison of the long-term durability of nevirapine, efavirenz and lopinavir in routine clinical practice in Europe: a EuroSIDA study.* Reekie J, Reiss P, Ledergerber B, Sedlacek D, Parczewski M, Gatell J, Katlama C, Fätkenheuer G, Lundgren JD, Mocroft A; for the EuroSIDA study group. *HIV Med.* 2010 Aug 31. [Epub ahead of print]
- *Dialysis and Renal Transplantation in HIV-Infected Patients: a European Survey.* Trullas JC, Mocroft A, Cofan F, Tourret J, Moreno A, Bagnis CI, Fux CA, Katlama C, Reiss P, Lundgren J, Gatell JM, Kirk O, Miró JM; the EuroSIDA Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Aug 31. [Epub ahead of print]
- *Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe.* Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, Chiesi A, Gatell J, Rakhmanova A, Johnson M, Kirk O, Lundgren J; EuroSIDA Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Oct 1;55(2):262-70.
- *Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients.* Mocroft A, Kirk O, Reiss P, De Wit S, Sedlacek D, Beniowski M, Gatell J, Phillips AN, Ledergerber B, Lundgren JD; EuroSIDA Study Group. *AIDS.* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

## HIV-CAUSAL

De HIV-CAUSAL Collaboration is een multinationale samenwerking van prospectief studies van HIV-geïnfecteerde personen uit zes Europese landen en de Verenigde Staten. De afkorting HIV-CAUSAL betekent 'HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data (HIV-cohorten geanalyseerd met behulp van structurele benaderingen van longitudinale data). De samenwerking beoogt drie vragen te beantwoorden: wanneer te beginnen met antiretrovirale therapie, met welk antiretrovirale regime als eerste te starten, en wanneer over te stappen op een ander regime. Het is onwaarschijnlijk dat één enkele studie deze vragen zal beantwoorden, vandaar de noodzaak voor een gezamenlijk project. De HIV-CAUSAL Collaboration brengt klinische gegevens samen die verzameld zijn in landen met een laagdrempelig gezondheidszorg. De HIV-CAUSAL Collaboration is bedoeld om te helpen bij ontwikkelen van op bewijs gestoelde richtlijnen en bij de planning van klinische proeven. Daarnaast zal de samenwerking begrip en training vergemakkelijken in het causaal modelleren tussen leidende HIV-observationele onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten en Europa.

Publicaties in 2010 in het kader van EuroSIDA zijn:

- *The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals*. HIV-CAUSAL Collaboration. *AIDS*. 2010 Jan 2;24(1):123-37. Epub 2009 September 18.

### HIV in Europe

HIV in Europe is een pan-Europees initiatief gestart in Brussel in 2007. Het initiatief biedt een Europees platform voor uitwisseling en activiteiten gericht op het verbeteren van vroegtijdige diagnose en eerdere behandeling van HIV in Europa. Het initiatief wordt geleid door een onafhankelijke groep van deskundigen met vertegenwoordigers uit het maatschappelijk middenveld, beleidsmakers, gezondheidswerkers en instellingen voor de volksgezondheid in Europese landen. Het initiatief heeft bewezen in staat te zijn om de vroegere diagnose van HIV op de politieke agenda te zetten en om de verschillende achterbannen te engageren. Ook slaagde het initiatief erin specifieke projecten te initiëren voor de optimalisering van testen en zorg. De algemene doelstelling van HIV in Europe is om ervoor te zorgen dat de HIV-positieve patiënten eerder in de loop van hun infectie van zorg gebruik gaan maken dan nu het geval is, en verder om de afname in het aandeel HIV-positieve personen dat zich laat voor zorg aanmeldt te bestuderen.

### RDI

Het HIV Resistance Response Database Initiative (RDI) is een klein onderzoeksteam in het Verenigd Koninkrijk, waaraan een internationale wetenschappelijke adviesgroep en een netwerk van medewerkers en supporters is gekoppeld. De belangrijkste activiteiten van de RDI zijn het verkennen van de relatie tussen veranderingen in de genetische code van HIV (genotype), andere klinische en laboratorium factoren en de respons op anti HIV-middelen, en de ontwikkeling van computermodellen om artsen en patiënten te helpen de beste combinatie van medicijnen voor een individu te vinden.



---

# Financieel verslag

## Inkomsten

### Inkomsten voor de monitoring van HIV in Nederland

De Stichting HIV Monitoring (SHM) is een door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) erkende gezondheidszorginstelling met een structurele subsidie (Subsidie-regeling Volksgezondheid, Hoofdstuk II Instellingsubsidies).

De begroting HIV Monitoring voor 2010 werd op 21 oktober 2009 door het SHM-bestuur vastgesteld op € 2.739.033 en op 18 januari 2010 goedgekeurd door het Ministerie van VWS. Bij besluit (d.d. 6 september 2010) van VWS werd het loongevoelige deel van de begroting geïndexeerd met 1,75% (€ 36.715). De materiële lasten werden niet geïndexeerd. Het totale budget dat in 2010 voor de monitoring van HIV in Nederland door het Ministerie van VWS aan SHM beschikbaar werd gesteld kwam daarmee op € 2.775.748.

Per 1 juni 2010 waren 13.844 van de geregistreerde patiënten in actieve follow-up (13.674 volwassenen en 170 kinderen), een toename van 7,14% ten opzichte van het aantal in 2009. De werkelijke toename van het aantal patiënten in actieve follow-up is hoger. Achterstanden bij de verwerking van gegevens bij een aantal HIV-behandelcentra speelt daarbij een rol.

In de begroting voor de kosten van de monitoring van HIV in Nederland in 2010 werd de toename van het aantal patiënten ten opzichte van 2009 verwerkt. In de daaraan voorafgaande jaren was op verzoek van het Ministerie van VWS daarvan afgezien.

### Inkomsten HIV-monitoring gerelateerde projecten

In 2010 ontving SHM € 1.032.381 aan inkomsten uit vier HIV-monitoring gerelateerde projecten.

#### 1. Amsterdamse Cohort Studies

Sinds 2005 is SHM verantwoordelijk voor de Amsterdamse Cohort Studies (ACS). Sinds 1984 wordt onderzoek gedaan naar het natuurlijk beloop van de HIV-infectie en naar de ontwikkeling van de epidemie met behulp van gegevens en materiaal verkregen van met HIV geïnfecteerde personen en van personen met een hoog risico op HIV. Het ministerie van VWS subsidieert de ACS via het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Het Academisch Ziekenhuis van de Universiteit van Amsterdam (AMC) en de GGD Amsterdam blijven zo in staat om binnen de ACS projecten uit te voeren. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) voert eveneens projecten uit, waarbij gegevens en materiaal van deelnemers aan de ACS worden gebruikt. Voor dat gebruik draagt het UMCU bij in de kosten van de ACS. De GGD Amsterdam en het AMC dragen elk afzonderlijk bij aan de opslag van patiëntgegevens en -materiaal.

De bijdragen van VWS en het UMCU worden, conform begroting, door SHM overgemaakt aan de GGD Amsterdam en het AMC. Ten behoeve van de bewerking en opslag van witte

bloedcellen ontvang de Stichting Sanquin Bloedvoorziening via het AMC een bijdrage. SHM brengt voor de ACS geen beheerkosten in rekening.

## 2. Datacollection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD)

DAD is een grote internationale samenwerking tussen observationele cohorten met als doel vroegtijdige ernstige bijwerkingen van de antiretrovirale behandeling van HIV te onderkennen. SHM is een grote partner in DAD. SHM verzamelt gegevens ten behoeve van de DAD studie over bijwerkingen van antivirale middelen bij geregistreerde patiënten. De correctheid van deze extra gegevens wordt bovendien voor 100% gecontroleerd (in plaats van de gebruikelijke 10%) door middel van source-data-verification. In 2010 heeft SHM voor de elfde keer bijgedragen aan de data-merger. Hiervoor ontvangt SHM een vergoeding van de Hvidovre Universitat in Kopenhagen, Denemarken, waaronder DAD valt.

Voor de registratie van specifieke aan de DAD-gerelateerde uitkomsten ontving SHM in 2010 bovendien een vergoeding van € 95.620, die door SHM volledig aan de HIV behandelcentra werd uitgekeerd.

## 3. EuroSIDA

SHM neemt in Europees verband deel aan EuroSIDA. EuroSIDA is een Europees klinisch cohort, waaraan voor Nederland waaraan voor Nederland SHM met patiëntgegevens afkomstig uit het AMC deelneemt. EuroSIDA doet vergelijkende studies naar het effect van de behandeling van HIV tussen de deelnemende Europese landen en richt zich daarbij ook op de nieuwe EU lidstaten. Voor deze deelname heeft SHM in 2010 een vergoeding ontvangen van € 2.662.

## 4. Overige projecten

SHM is in 2010 actief betrokken geweest bij de volgende internationale projecten, waaruit in totaal € 47.099 werd ontvangen: Antiretroviral Cohort Collaboration (ART-CC), de Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) en de Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network (CHAIN).

## Uitgaven

Voor 2010 werden 3 uitgavenposten onderscheiden:

### 1. Vergoedingen aan de HIV-behandelcentra ter dekking van de kosten voor het verzamelen en invoeren van geanonimiseerde patiëntgegevens.

In 2010 werd aan de HIV-behandelcentra een vergoeding van € 67,82 per patiënt per jaar uitgekeerd uitgaande van het aantal patiënten dat per 31 december 2009 in actieve follow-up en op basis van de door het ministerie van VWS vastgestelde begroting omgerekend. De HIV-behandelcentra met een achterstand in de gegevensverzameling ontvingen een lagere vergoeding dan HIV-behandelcentra zonder achterstand. SHM heeft in 2010 aan een aantal ziekenhuizen op hun verzoek assistentie verleend bij de gegevensverzameling.

De daarmee samenhangende kosten zijn door SHM bij de betreffende centra in rekening gebracht.

De hoogte van de vergoeding per patiënt is in 2010 ten opzichte van 2009 gestegen met 1,07% (in 2010 € 67,82 en in 2009 € 67,10). Een aantal behandelcentra heeft de verzameling en invoer van gegevens overgedragen aan SHM. De kosten die SHM daarvoor heeft gemaakt zijn ten laste gebracht van de bijdrage aan deze centra.

In totaal heeft SHM € 167.462,34 overgemaakt aan de HIV-behandelcentra als tegemoetkoming in de kosten voor de verzameling en opslag van plasma van patiënten.

## 2. Personeelskosten

De personeelskosten waren ook in 2010 de grootste uitgavenpost voor SHM. SHM heeft per 31 december 2010 in totaal 33 mensen (26 fte) in dienst, daaronder niet inbegrepen het personeel in dienst van de behandelcentra die zelf de dataverzameling en –invoer doen en waarvoor zij een vergoeding van SHM ontvangen.

## 3. Materiële kosten

Naast personeelskosten zijn in 2010 structurele uitgaven gedaan in verband met databelicensing, het onderhoud van de Nationale HIV-monitoring database, het datamanagement en overige bedrijfskosten.

## Voorzieningen

In 2005 is besloten tot een voorziening voor het Host Genetics project. In dit project wordt samengewerkt met het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam. In 2010 zijn hiervoor geen bestedingen gedaan.

In 2007 is een bestemmingsreserve van € 2.000 gecreëerd in het kader van het Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment. Deze conferentie werd in 2007 voor het eerst georganiseerd door SHM in samenwerking met het Aids Fonds, het Laboratory for Viral Immune Pathogenesis (LVIP) van de AMC-UvA, het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD), het Centre for Poverty Related and Communicable Diseases (CPCD), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Stichting Sanquin Bloedvoorziening en de Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren (NVAB). De bestemmingsreserve bleef in 2010 gehandhaafd.

De bestemmingsreserve DAD is gecreëerd teneinde aan de verplichtingen in Europees verband te kunnen blijven voldoen.

## Bedrijfsresultaat

Het bedrijfsresultaat laat zien dat het totaal van de uitgaven in 2010 binnen de inkomsten van SHM zijn gebleven.

Het bedrijfsresultaat van de monitoring van HIV in Nederland laat een klein positief resultaat zien van € 7.109. Dit resultaat werd behaald door:

1. Matiging van de loonstijging in 2010. De gestegen werkgeverslasten konden op deze wijze worden opgevangen via de indexatie van het loongevoelige deel in de subsidie van het Ministerie van VWS.
2. De toestemming van het Ministerie van VWS om de toename van het aantal nieuw geregistreerde patiënten sinds 2009 in de begroting te verwerken.
3. De rente-inkomsten over 2010.

Het overgrote deel van de toevoeging aan de algemene reserves van SHM komt voor rekening van de HIV-monitoring gerelateerde projecten.

## Reserve

Het totale eigen vermogen (inclusief egalisereserve, reserve aanvaardbare kosten en bestemmingsreserves) van SHM komt per 31 december 2010 uit op € 1.705.605.

### 1. Egalisereserve

De egalisereserve laat per 31 december 2010 een negatief saldo zien van € 25.668. In het saldo is het resultaat over 2010 van de monitoring van HIV in Nederland verwerkt.

### 2. Reserve Aanvaardbare Kosten

In de periode 2002 tot en met 2007 is door SHM een reserve aanvaardbare kosten opgebouwd van € 382.205. De reserve aanvaardbare kosten is, gegeven de negatieve stand van de egalisereserve, bestemd om de salarissen van de medewerkers van SHM voor zes maanden te garanderen.

### 3. Bestemmingsreserve HIV-gerelateerde projecten

De stand van de bestemmingsreserve voor de HIV-gerelateerde projecten is € 1.349.067. SHM is binnen deze projecten verplichtingen aangegaan voor de duur van drie jaar. Het bestuur van SHM zal in het voorjaar 2011 nadere beslissingen nemen over de omvang van deze reserve, mede op basis van adviezen van de Advisory Board van SHM over nieuwe registratie en monitoring voorstellen.

## Continuïteitsrisico

SHM hanteert de regel dat 25% van de jaaromzet van de monitoring van HIV in Nederland als reserve noodzakelijk is om de continuïteit van HIV-monitoring in Nederland te waarborgen. De reserve aanvaardbare kosten voor de reguliere HIV-monitoring activiteiten bedraagt ongeveer 13% van de omzet van 2010.

## Balans per 31 december na resultaatbestemming

	31-Dec-10 (€)	31-Dec-09 (€)
<b>Activa</b>		
<b>Vaste activa</b>		
Materiële vaste activa	12.704	27.080
<b>Totaal vaste activa</b>	<b>12.704</b>	<b>27.080</b>
<b>Vlottende activa</b>		
Vorderingen en overlopende activa	171.997	528.900
Liquide middelen	2.566.433	1.797.973
<b>Totaal vlottende activa</b>	<b>2.738.430</b>	<b>2.326.873</b>
<b>Totaal activa</b>	<b>2.751.134</b>	<b>2.353.953</b>
<b>Passiva</b>		
<b>Eigen vermogen</b>		
• Egalisatiereserve - HIV-monitoring in Nederland	-25.667	-32.777
• Reserve aanvaardbare kosten - HIV-monitoring in Nederland	382.205	382.205
• Bestemmingsreserve - HIV-monitoring gerelateerde projecten	1.349.067	978.100
<b>Totaal eigen vermogen</b>	<b>1.705.605</b>	<b>1.327.528</b>
<b>Kortlopende schulden</b>		
Kortlopende schulden en overlopende passiva	1.045.529	1.026.425
<b>Totaal kortlopende schulden</b>	<b>1.045.529</b>	<b>1.026.425</b>
<b>Totaal passiva</b>	<b>2.751.134</b>	<b>2.353.953</b>

## Resultatenrekening

	2010 (€)	2009 (€)
<b>Bedrijfsopbrengsten</b>		
Ontvangen subsidies	3.808.129	3.590.919
Overige bedrijfsopbrengsten	9.900	14.085
<b>Som der bedrijfsopbrengsten</b>	<b>3.818.029</b>	<b>3.605.004</b>
<b>Bedrijfslasten</b>		
Personeelskosten	1.805.316	1.717.741
Afschrijvingen op materiële vaste activa	15.196	25.803
Overige bedrijfskosten	360.266	383.385
Vergoedingen HIV-behandelcentra	630.328	616.479
Vergoedingen DAD-events	95.620	58.400
Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies	553.088	571.733
Vergoeding NCHIV	11.500	6.727
<b>Som der bedrijfslasten</b>	<b>3.471.314</b>	<b>3.380.268</b>
<b>Bedrijfsresultaat</b>	346.715	224.736
Financiële baten en lasten	31.361	31.358
<b>Resultaat Uit Gewone Bedrijfsvoering</b>	<b>378.076</b>	<b>256.094</b>
<b>Resultaat boekjaar</b>	<b>378.076</b>	<b>256.094</b>

---

# Samenstelling SHM

## Bestuur Stichting HIV Monitoring

<b>Naam</b>	<b>Functie</b>	<b>Affiliatie</b>
Dr. F.P. Kroon	Voorzitter	NVAB
Drs. P. van der Velpen	Secretaris	GGD Nederland (tot April 16, 2010)
Dr. J.S.A. Fennema	Secretaris	GGD Nederland (van April 16, 2010)
Drs. A.J. Lamping	Penningmeester	Zorgverzekeraars Nederland
Prof. R.A. Coutinho	Waarnemer VWS	RIVM
Drs. J.C.H.G. Arts	Lid	NVZ
Dr. R.J.M. Hopstaken	Lid	NFU
Dhr. H.G.P.M. van Rooij MD	Lid	HIV Vereniging Nederland
Prof. K. Stronks	Lid	AMC-UvA
Drs. M.I. Verstappen	Lid	AGIS

## Adviesraad

<b>Naam</b>	<b>Affiliatie</b>
Prof. J.M.A. Lange (voorzitter)	AMC, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam
Prof. Sir R.M. Anderson	Imperial College, Faculty of Medicine, Dept. of Infectious Disease Epidemiology, Londen, VK
Prof. M. Egger	University of Bern, Zwitserland / Bristol, VK
Dr. S.E. Geerlings	AMC, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam
Prof. D.R. Kuritzkes	Brigham and Women's Hospital, Section of Retroviral Therapeutics, Boston, MA, VS
Prof. J. Lundgren	Copenhagen HIV Programme, Denemarken
Dhr. C. Rümke	HIV Vereniging, Amsterdam
Prof. J. Schuitemaker	AMC, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam

## Werkgroep Stichting HIV Monitoring

### Leden

<b>Naam</b>	<b>Affiliatie</b>
Dr. M.E. van der Ende (voorzitter)	Erasmus Medisch Centrum, Dept. of Internal Medicine, Rotterdam
Dr. K. Boer	AMC, Dept. of Obstetrics/Gynaecology, Amsterdam
Prof. C.A.B. Boucher	Internist Erasmus Medisch Centrum, Dept. of Internal Medicine, Rotterdam
Dr. F.C. Leth	KNCV Tuberculosefonds, Den Haag
Dr. W.M.C. Mulder	HIV Vereniging, Amsterdam
Prof. P. Reiss	AMC, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam
Dr. R. Schuurman	UMCU, Dept. of Virology, Utrecht

## Reviewers

### Naam

Dr. N.K.T. Back  
Prof. K. Brinkman

Dr. D.M. Burger

Dr. H.C.J. Claas  
Prof. G.J.J. Doornum

Prof. J.M.D. Galama

Dr. S.P.M. Geelen  
Prof. A.I.M. Hoepelman

Dr. S. Jurriaans  
Dr. J.R. Juttman

Dr. R. Kauffmann  
Dr. P.P. Koopmans

Prof. A.C.M. Kroes  
Prof. T.W. Kuijpers  
Dr. W.J.G. Melchers

Dr. C.H.H. ten Napel

Prof. J.M. Prins  
Prof. P.H.M. Savelkoul

Dr. G. Schreij

Dr. H.G. Sprenger

Dr. A. Wensing

### Affiliatie

AMC, Dept. of Human Retrovirology, Amsterdam  
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, locatie Oosterpark, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam

UMCN – St. Radboud, Dept. of Clinical Pharmacy, Nijmegen

LUMC, Clinical Virological Laboratory, Leiden  
Erasmus Medisch Centrum, Dept. of Virology, Rotterdam (Emeritaat)

UMCN - St. Radboud, Dept. of Medical Microbiology, Nijmegen

UMCU-WKZ, Dept. of Paediatrics, Utrecht  
UMCU, Dept. of Virology, Utrecht

AMC, Dept. of Human Retrovirology, Amsterdam  
St. Elisabeth Ziekenhuis, Dept. of Internal Medicine, Tilburg

HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, Den Haag  
UMCN – St. Radboud, Dept. of Internal Medicine, Nijmegen

LUMC, Clinical Virological Laboratory, Leiden

AMC, Dept. of Paediatrics, Amsterdam  
UMCN - St. Radboud, Dept. of Medical Microbiology, Nijmegen

Medisch Spectrum Twente, Dept. of Internal Medicine, Enschede

AMC, Dept. of Internal Medicine, Amsterdam  
VU Medisch Centrum, Dept. of Medical Microbiology, Amsterdam

Academisch Ziekenhuis, Dept. of Internal Medicine, Maastricht

Academisch Ziekenhuis, Dept. of Internal Medicine, Groningen

UMCU, Dept. of Virology, Utrecht

## Personeel Stichting HIV Monitoring

### Position

Directeur

Onderzoekers – Senior

Onderzoekers – PhD studenten

Patient Data & Quality Control – Manager

Patient Data & Quality Control – Registratie

Patient Data & Quality Control – Dataverzamelaars

Patient Data & Quality Control – Datamonitoren

Office, Administratie, Communicatie - Manager  
Office

Administratie– Personeel & Administratie

Communicatie

### Name

Prof. dr. F. de Wolf

Dr. D.O. Bezemer

Drs. L.A.J. Gras

Dr. A.I. van Sighem

Dr. Ir. C. Smit

Drs. A.M. Kesselring (van april 1, 2010)

Drs. S. Zhang

Drs. S. Zaheri

R.F. Beard

M. van den Akker

Y.M. Bakker

M. Broekhoven-van Kruijne

C.W.A.J. Deurloo-van Wanrooij

L.G.M. de Groot-Berndsen

C.R.E. Lodewijk

B.M. Peeck

Y.M.C. Ruijs-Tiggelman

E.M. Tuijn-de Bruin

D.P. Veenenber-Benschop

T.J. Woudstra

Drs. E. van der Beele (van mei 17, 2010)

Drs. M. Berkhof (van januari 15 t/m  
april 30, 2010)

Drs. S. Grivell

Drs. J.M.T. van der Heijden

(t/m maart 31, 2010)

Drs. M.M.J. Hillebregt

Drs. A.M. Jansen (van april 1, 2010)

V. Kimmel MSc

Drs. B. Lascaris (van juni 1, 2010)

Drs. B. Slieker

Drs. C.A.H. Welling (van juni 23, 2010)

D. de Boer

M.M.T. Koenen Bsc

Drs. G.E. Scholte

I.H.M. de Boer

Drs. H.J.M. van Noort

L.J. Dolfing-Tompson BVSc  
(van januari 4, 2010)



---

# Onderzoeksprojecten en publicaties 2010

In 2010 zijn er 8 aanvragen geweest voor gebruik van gegevens uit de nationale HIV-monitoring database. Er zijn 28 artikelen gepubliceerd in gerenommeerde (internationale) vakbladen, waarvoor gegevens van de Stichting HIV Monitoring (SHM) zijn gebruikt. 39 abstracts van SHM waren geaccepteerd voor presentaties op 11 verschillende bijeenkomsten en conferenties (29 posters en 10 mondelinge presentaties).

Al deze onderzoeksprojecten en publicaties van SHM zijn te vinden op onze website [www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl).

## Voortgezette onderzoeksprojecten

### 106208 Long-term quality of life and self-reported symptoms among HIV-infected patients treated with highly active anti-retroviral therapy

M.A.G. Sprangers, P.T. Nieuwkerk

Date of Approval: December 2006

No progress report received. Project ongoing.

### 10000 Role of host genetics in the clinical course of HIV infection

H. Schuitemaker, A. van 't Wout, F de Wolf

Date of Approval: 14 February, 2006

2010 Progress Summary: New studies have shown an association between genetic markers (SNPs) in HIV-1 infected patients and the viral load (VL) 18 months after seroconversion (the "set point"). For example, an SNP in the HCP5 gene (rs2395029) and SNP 35 kilobases upstream of the HLA-C gene region (-35HLA-C; rs9264942) have both been associated with a lower VL set point [1]. In

addition, it has been found that individuals heterozygous for a 32-base-pair deletion in the CCR5 gene (CCR5 $\Delta$ 32) have a lower VL set point. We have recently confirmed these associations in the homosexual participants of the Amsterdam Cohort Studies on HIV infection and AIDS (ACS) with seroconversion prior to 1996 [2]. Interestingly, a recent study in which the VL set point in patients who seroconverted before 2003 was compared with those who seroconverted after 2003 showed that VL set points have risen over the last decade of the HIV epidemic in the Netherlands [3]. This could imply that HIV has adapted to its host at the population level.

To test this hypothesis, we used host genetic data in relation to the viral load set point in the ACS, and in addition, we selected more than 600 patients in follow-up at 1 of the 25 HIV treatment centres in the Netherlands with a known date of seroconversion (SC) and VL set point. The SC date was defined as the date of occurrence of symptoms of acute HIV infection and/or a first positive HIV test with a last negative HIV test less than 6 months prior to the first positive test. To date, 21 of the 25 HIV treatment centres have approached patients for study participation. As of December 1, 2010, 432 of the SHM-selected patients have given informed consent and donated blood for DNA isolation. The DNA of 355 patients with available VL data from 18 to 24 months after SC has subsequently been typed for the SNPs in HCP5 and -35HLA-C. In addition, the CCR5 genotype has been determined.

Finally, we compared the association between viral load set point and HCP5 rs2395029, -35HLA-C rs9264942, and the CCR5wt/ $\Delta$ 32 genotype in HIV-1-infected individuals in the Netherlands who had seroconverted between 1982 and 2002 (pre-2003 seroconverters, n=459) or between 2003 and 2009 (post-2003 seroconverters, n=231).

Viral load set point in post-2003 seroconverters was significantly higher than in pre-2003 seroconverters ( $P=4.5 \times 10^{-5}$ ). The minor alleles for HCP5 rs2395029, -35HLA-C rs9264942 and CCR5wt/ $\Delta$ 32 had a similar prevalence in both groups and were all individually associated with a significantly lower viral load set point in pre-2003 seroconverters. In post-2003 seroconverters, this association was no longer observed for HCP5 rs2395029 and CCR5wt/ $\Delta$ 32. The association between viral load set point and HCP5 rs2395029 had significantly changed over time, whereas the change in impact of the CCR5wt/ $\Delta$ 32 genotype over calendar time was not independent of the other markers being studied [4].

Our results suggest that the increase in VL set point in the Netherlands correlates with a decreased protective effect of certain genetic factors on the set point. This suggests that HIV variants less sensitive to genetic factors that protect against disease progression are being selected at the population level. This adaptation of HIV to the host over time is important to take into account in the development of novel therapeutic strategies and vaccines.

In addition to the patients with known SC date and VL set point, we have recruited patients with relatively low VL (viremic and elite controllers) as part of the International

HIV Controller Study. In this study, strong associations with elite control of HIV-1 viraemia were again restricted to SNPs on chromosome 6, more specifically in the region encoding HLA-B57 [5].

#### References:

1. Fellay J et al, Science 2007, 317:944-947.
2. van Manen D et al, AIDS 2009, 23:19-28.
3. Gras L et al, PLoS ONE 2009, 4:e7365.
4. van Manen D et al, submitted for publication
5. Int. HIV Controllers Study, Science 2010, 330:1551-1557.

#### 107252 Study of sexual behaviour among HIV-infected homosexual men

Stolte, A. Krol, M. Prins, A. van Eeden, M. Groot  
Date of approval: December 2007

**Background:** The incidence of sexual risk behaviour and sexually transmitted diseases among homosexual men has increased since the introduction of HAART. Thus, HIV-infected men have become an important target group for prevention. In order to study the changes in sexual risk behaviour, our objective was to ask all HIV-infected homosexual men attending the Jan van Goyen medisch centrum in Amsterdam to participate in a behavioural cohort study, with the aim of beginning in March 2008.

**Methods:** After giving informed consent, participants were initially asked to fill in a questionnaire on primarily sexual risk behaviour. We plan to repeat the questionnaire once a year to obtain insight into changes in behaviour over time.

**Results:** The inclusion of MSM at the JvG started in March 2009. By the end of 2009, 19 MSM were willing to participate in the

ACS and answered and returned the questionnaire. By the end of 2010 this number remained the same, and all these men are now included in our HOP protocol. This allows us to combine all data from all HIV-positive participants followed at the JvG, resulting in a total population of 49 at the JvG and 79 elsewhere.

In 2010, data on sexual risk behaviour were used for a study investigating change in sexual risk behaviour before and after seroconversion in a period before and after cART. Results indicate that sexual risk behaviour decreases after seroconversion, but this decrease is only temporary during treatment with cART (see attachment; abstract Croi); after 4 years, the level of risk behaviour is almost the same as before seroconversion.

Conclusion: Although the number of HIV-positive participants did not strongly increase as a result of our attempts, study results like these stress the importance of longitudinal collection of behavioural data, including after seroconversion. Thus, we will continue our efforts to maintain these men in the HOP protocol.

Abstract: Changes in Sexual Behaviour Among MSM who Recently Seroconverted Before and After the Introduction of cART

Author: Titia Heijman<sup>1</sup>

Co-authors: R.B Geskus<sup>1,2</sup>, U Davidovich<sup>1</sup>, R.A. Coutinho<sup>2,3</sup>, M Prins<sup>1,2</sup>, and I.G. Stolte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Public Health Service, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup> Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands; and <sup>3</sup> National Institute for Public Health and the Environment, Centre for Infectious Disease Control, Bilthoven, The Netherlands

### 107267 Novel HIV Protease Inhibitor resistance mechanisms explaining failure of ritonavir-boosted PI-containing HAART

W.F.W. Bierman, M.A. van Agtmael, C. A. B. Boucher, M. Nijhuis.

Date of approval: December 2007

No progress report received. Project ended.

### 105513 HIV Resistance Response Database Initiative (RDI)

A.Revell

Date of approval: October 2005

During 2010 the RDI made the following progress:

1. The development, testing, and launch of an online HIV treatment response prediction system – HIV-TRePS. From its inception in 2002, the primary goal and commitment of the RDI has been to make its computational models freely available over the Internet as an experimental tool to aid treatment decision-making. This was achieved in 2010 and involved the following activities:
  - 1.1 Development of a detailed specification document for the design of the user interface, registration system, and report.
  - 1.2 Development of the HIV-TRePs visual identity (logo and colourways).
  - 1.3 Development of new multiple versions of the reports as required by different user-defined functional options
  - 1.4 Programming of the user interface, linkage with the computational models, and report production
  - 1.5 Design of the user interface
  - 1.6 Testing the system
  - 1.7 Launch of the system
  - 1.8 Maintenance of the system

To date, the system has attracted more than 300 users in 54 countries.

## 2. Refinement of RDI modelling methodology - knowledge extraction

With the evolution of clinical practice and our understanding of HIV-drug resistance and other factors that affect treatment response, there is a need for RDI to re-examine and optimise the input variables it uses for its computational modelling of treatment response. In particular, it is important to include only those input variables that make a significant contribution to the accuracy of the models, because additional extraneous variables can impair the performance of the models. In this methodological study, the RDI used the results of its last computational modelling to investigate the relative impact of each of the input variables and then developed new computational models without the use of the variables that had little, if any, impact on the output (follow-up viral load). The performance of this model was then compared with that of models developed using the full set of input variables.

## 3. The development of new computational models to predict virological response to treatment without the genotype for use in HIV-TRePS.

Most of the RDI's experience has been with models that use HIV genotype as part of the dataset from which predictions of treatment response are made. Genotyping is currently not routinely available in most developing countries. However, previous RDI studies have demonstrated that information about previous drug exposure contributes significantly to the accuracy of our models. It is possible that such information can act as a partial surrogate for

genotype, since exposure to certain drugs in a failing regimen usually involves the development of certain signature mutations.

A previous proof-of-principle study established that models developed with large data sets, including treatment history information but not genotype data, can predict virological response with a high degree of accuracy. In this study, we developed new models using the latest, expanded dataset, and we tested these models with independent test sets with a view to integrating the models into the RDI's online, experimental treatment decision tool, HIV-TRePS.

**Method:** Treatment change episodes (TCEs) from >15 countries from the RDI database were partitioned at random into a training set of 14,964 and a test set of 800. A committee of 10 random forest models was developed to predict the probability of follow-up viral load  $\geq 400$  copies using 10x leave-n out cross-validation (CV). The input variables were baseline viral load, CD4 count, treatment history, drugs in the new regimen, and time to follow-up. Receiver-operator characteristic (ROC) curves were plotted during cross validation, with the test set of 800 and with test sets from Romania (n=39) and South Africa (n=56). A subset of 57 TCEs from the test set with available genotypes was also tested with the RDI's models that included a genotype.

**Results:** The mean area under the curve (AUC) and overall accuracy (OA) were 0.77 and 72% during CV and 0.77 and 71% with the test dataset. With the Romanian test set, the AUC and OA were 0.68 and 67%, and with the South African test set

0.69 and 68%. The RDI genotype models achieved an AUC and OA of 0.77 and 74% with the subset of 57, compared to 0.76 and 68% for the models with no genotype.

Conclusions: The RF models' predictions were only slightly less accurate than models that included the genotype. They performed well with data from resource-limited clinics not represented in the training dataset, suggesting they are generalisable. The models are now available via the RDI's online treatment selection tool HIV-TRePS.

#### 4. Publications and presentations

During 2010, the RDI presented the results at the International HIV & Hepatitis Drug Resistance Workshop, Dubrovnik and the XVIII International AIDS Conference, Vienna, Austria.

In addition, a description by the RDI of the modelling of virological response to HIV therapy without the use of a genotype was published in the *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(4):605-607. These publications included Frank de Wolf from the Netherlands HIV Monitoring Foundation, Amsterdam, The Netherlands as an author.

Computational models developed without a genotype for resource-poor countries predict response to HIV treatment with 82% accuracy

AD Revell, D Wang, R Harrigan, J Gatell, L Ruiz, S Emery, MJ Pérez-Elías, C Torti, J Baxter, F DeWolf, Brian Gazzard AM Geretti, S Staszewski, R Hamers, AMJ Wensing, J Lange, JM Montaner, BA Larder

Oral slide and poster presentations at: XVIII International HIV Drug Resistance Workshop, Fort Myers, Florida, USA, 9-13 June 2009

Computational models can accurately predict response to antiretroviral therapy without a genotype

B Larder, D Wang, A Revell, R Harrigan, J Gatell, L Ruiz, S Emery; C Torti, F de Wolf, A Pozniak, JM Montaner

#### 105006 Epidemiology and pathology of HIV coinfection with Hepatitis B and C

J.E. Arends, I.M. Hoepelman, C.A.B. Boucher, C. Smit

Date of approval: January 2005

Background: In 2006 we analyzed the registration of Hepatitis B (HBV) and C (HCV) in the Dutch SHM system. It was shown that insufficient numbers were registered, resulting in underreporting of the actual prevalence of HBV and HCV. Furthermore, inaccurate data were available for thorough research in this field. Following our report, SHM started a program to correct this problem. Currently, a more solid registration of HBV and HCV coinfection is entered into the SHM database.

Methods: Data were collected for all patients known to be treated with HAART and known to have been tested for HBV and HCV, according to the SHM database. The Kaplan-Meier method and Cox proportional hazard model were used to compare the time from HAART initiation until death amongst HIV-infected, HBV/HIV-, HCV/HIV-co-infected, and the triple-infected patients.

Results: 112 of the 11181 patients were triple-infected with HIV/HBV/HCV. During a median follow-up of 5.8 years, triple-infected patients and HCV/HIV-co-infected patients died significantly more rapidly compared to HIV-infected patients (p logrank test < 0.001). The adjusted risk of dying was significantly

higher in triple-infected patients compared with HIV-mono-infected patients (hazard ratio [HR]: 1.86 [1.08-3.21]) and in HCV/HIV-co-infected patients (HR; 1.50 [CI: 1.11-2.04]).

Conclusion: Although HAART increased the life expectancy in HIV infected patients, those with a chronic triple infection of hepatitis B, C, and HIV, as well as patients co-infected with HCV/HIV, still have an increased mortality risk. Therefore, HCV treatment should receive priority in the treatment of HCV/HIV-infected patients.

2010 Publications in peer reviewed journals : J.E. Arends, M.A.A. Claassen, C.H.S.B. van den Berg, N.M. Nanlohy, K.J. van Erpecum, L.C. Baak, A.I.M. Hoepelman, A. Boonstra and D. van Baarle. T-cell responses at baseline and during therapy with peginterferon- $\alpha$  and ribavirin are not associated with outcome in chronic Hepatitis C infected patients. *Antiviral Research* 2010; 87 (3): 353-360. 2010 Abstracts of presentations:

- poster at the 61th AASLD meeting, Oct 29 – Nov 2 2010 in Boston.
- poster at the 50th ICAAC meeting, September 12–15 2010 in Boston.
- poster at the 20th ECCMID meeting, April 10–13 2010 in Vienna.

### 105511 Influence of HIV-1 co-receptor usage on the clinical course of infection under HAART and the outcome of antiretroviral therapy

H. Schuitemaker, K. Brinkman

Date of approval: October 2005

We previously reported interim results for this study. Below we report the results updated for the complete data sets.

Introduction: HIV-1 coreceptor use is known

to influence the natural course of the disease. To investigate whether HIV-1 coreceptor use also influences the immunological and/or virological response to HAART, we determined the baseline coreceptor use of treatment-naïve (n=499) and -experienced (n=233) patients starting a new HAART regimen with the MT-2 assay.

Methods: HIV-1 coreceptor use was determined in duplicate co-cultures of MT-2 cells with patient PBMC samples obtained at HAART baseline (negative = no CXCR4-using HIV-1 present, positive = CXCR4-using HIV-1 present). Differences in baseline CD4 counts and log HIV RNA loads were tested using Student's t-test. Differences in time to undetectable HIV RNA load were tested with Kaplan-Meier survival analysis.

Results: At HAART baseline, 508 patients had MT-2-negative samples and 224 had MT-2-positive samples. Both treatment-naïve and treatment-experienced patients with MT-2-positive samples at HAART baseline had significantly lower CD4 counts and higher HIV RNA loads. Treatment-experienced patients with MT-2-positive samples had a delayed time to undetectable VL, and both experienced and naïve patients reached lower CD4 counts at undetectable VL. However, there was no difference in absolute changes in CD4 counts from HAART initiation to reaching undetectable VL.

To determine why patients with positive MT-2 cultures were started on HAART at worse baseline values, we examined CD4 decline in untreated patients with MT-2-positive or MT-2-negative samples. Patients with positive MT-2 cultures had accelerated CD4 decline and increased VL. Moreover, whereas the majority of first X4 emerge at CD4 counts between 200-400, a significant

number of X4 first emerge at CD4>400. There was a stable rate of emergence of CXCR4-using HIV-1 over time, indicating that given enough time, CXCR4-using HIV-1 may emerge in any untreated patient.

Conclusions: Patients with positive MT-2 cultures have more CD4 loss between 2 visits, thus resulting in worse baseline values prior to HAART initiation. We conclude that patients with positive MT-2 cultures may have to be monitored more frequently and/or started on HAART at higher CD4 counts to receive the same benefits as patients with negative MT-2 cultures. Therefore, monitoring of HIV-1 coreceptor use may have a clinical benefit prior to HAART initiation even when not considering CCR5 antagonists.

Abstracts of presentations:

AB van 't Wout, AI van Sighem, MRA Welkers, I Maurer, MM Mangas-Ruiz, AM Harskamp-Holwerda, JM Prins, K Brinkman, F de Wolf, NA Kootstra, Hanneke Schuitemaker. 2010. HIV-Infected Patients with Positive MT-2 Cultures May Need More Frequent Monitoring and/or HAART Initiation at Higher CD4 Counts. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 27 - March 2, 2010, San Francisco, CA, USA.

AB van 't Wout, AI van Sighem, MRA Welkers, I Maurer, MM Mangas-Ruiz, AM Harskamp-Holwerda, JM Prins, K Brinkman, F de Wolf, NA Kootstra, Hanneke Schuitemaker. 2010. HIV-Infected Patients with Positive MT-2 Cultures May Need More Frequent Monitoring and/or HAART Initiation at Higher CD4 Counts. 8th European HIV Drug Resistance Workshop 17-19 March 2010, Sorrento, Italy.

#### 105548 Incidence of HPV-related anogenital cancers in HIV-infected patients

M.E. van der Ende, E. Snoek

No progress report was received. Project ended.

#### 104034 The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D)

P. Reiss

The D:A:D Study in 2010 celebrated its 10th anniversary as a highly successful international HIV cohort collaboration. Ten cohorts worldwide were participating, representing close to 200 clinics in over 20 countries in Europe, USA, and Australia. Currently, more than 33.000 HIV-infected persons, with a total of 200.000 person-years of follow-up, are being followed, a sizeable proportion of which has been enrolled within the last year to make sure the patients in the cohort continue to represent the current HIV population at large. The ATHENA cohort ranks amongst the top contributors to D:A:D. Funding for D:A:D has been extended and secured through 2012, largely as a result of its success in meeting its original aim, i.e., to progressively delineate the relationship between the use of antiretroviral drug classes and individual drugs and the risk of myocardial infarction and cardio/cerebrovascular disease in general. The results from the study on several occasions have also informed and influenced changes in international HIV treatment guidelines.

The study continues to follow patients prospectively and focuses on monitoring the risk of cardiovascular disease and its association with extended exposure to cART. However, as a result of this success, the D:A:D study group has been requested more recently by the EMEA to also focus on collecting addi-

tional comorbidity endpoints that include end-stage renal disease, chronic severe liver disease, and non-AIDS malignancies. Again, as was the case for cardiovascular disease, the aim is to further delineate the possible contribution of the use of antiretroviral therapy to the risk of development of these endpoints. Finally, the study continues to collect detailed information on causes of death by a standardized coding system of causes of death (CoDe), which has been developed jointly by all participating cohorts as well as by a number of clinical trial networks. The CoDe system has been adopted by various other research groups.

Participation in D:A:D and CoDe has always provided the opportunity and incentive for SHM to implement and improve its data collection on cardiovascular risk factors and morbidity/mortality and on causes of death in general within the entire Athena cohort. The same is now true for the collection of these additional endpoints. Furthermore, by coordinating the way such data are collected with other HIV cohorts, Athena can continue to importantly contribute to other international cross-cohort collaborations.

For additional information, please see [www.cphiv.dk](http://www.cphiv.dk).

#### 2010 Publications:

Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. Worm SW, Sabin S, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, De Wit S, Law M, Monforte AD, Friis-Møller N, Fontas E, Weller I, Phillips A, Lundgren J. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30. PubMed PMID: 20039804

Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. N Friis-Møller, R Thiébaud, P Reiss, R Weber, AD Monforte, S De Wit, W El-Sadr, E Fontas, S Worm, O Kirk, A Phillips, C Sabin, JD Lundgren, M Law; for the DAD study group. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Oct;17(5):491-501.

Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study group. C Smith, SW Worm, N Friis-Møller, CA Sabin, A Sjø, JD Lundgren, R Salbøl-Brandt, M Rickenbach, P Pezzotti, E Krum, L Gras, E Ballestre, A Sundström, M Delforge, E Fontas, F Torres, K Petoumenos, J Kjær, S Collins, S Storch, G Pearce, R Rode, I Weller. *AIDS.* 2010 Jun 19;24(10):1537-48.

HBV or HCV coinfections and risk of myocardial infarction in HIV-infected individuals: the D:A:D Cohort Study. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study Group. R Weber, C Sabin, P Reiss, S de Wit, SW Worm, M Law, F Dabis, A d'Arminio Monforte, E Fontas, W El-Sadr, O Kirk, M Rickenbach, A Phillips, B Ledergerber, J Lundgren. *Antivir Ther.* 2010;15(8):1077-86.

Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study('). K Petoumenos, S Worm, P Reiss, S de Wit, A d'Arminio Monforte, C Sabin, N Friis-Møller, R Weber, P Mercie, C Pradier, W El-Sadr, O Kirk, JD Lundgren, M Law; for the D:A:D study group. *HIV Med.* 2011 Jan 20. doi: 10.1111/j.1468-1293.2010.00901.x. [Epub ahead of print]

#### 2010 Abstracts of presentations:

12th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Co-morbidities in HIV  
Oral Presentation:

1. Evaluation of sudden death and non-haemorrhagic stroke and their association with HIV protease inhibitor (PI) usage. S Worm, A Kamara, P Reiss, E Fontas, S De Wit, W El Sadr, A d'Arminio Monforte, M Law, A Phillips, L Ryom, F Dabis, R Weber, C Sabin, JD Lundgren, on behalf of the DAD study group.

17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, February 2010

Oral Presentations:

1. Rates of Cardiovascular Disease Following Smoking Cessation in Patients with HIV Infection: Results from the DAD Study. K Petoumenos, S Worm, P Reiss, S De Wit, A d'Arminio Monforte, N Friis-Moller, R Weber, P Mercie, C Pradier, J Lundgren on behalf of the DAD study group.

2. Triglycerides and the risk of myocardial infarction in the DAD study. S Worm, A Kamara, W El-Sadr, O Kirk, E Fontas, P Reiss, A Phillips, M Bruyand, A d'Arminio Monforte, M Law, R Weber, J Lundgren, C Sabin on behalf of the DAD study group.

**108115 Proposal for collaboration and data exchange between HMF and RIVM for nation HIV/Aids surveillance and data transfere tot ECDC in the context of EU obligations for reporting on HIV/Aids**

E. op den Coul, F. de Wolf, M. van der Sande, A. van Sighem, J. Vlug

European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2008. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009. - F Koedijk, HJ Vriend, MG van Veen, ELM Op de Coul, IVF van den Broek, AI van Sighem, RA Verheij. Sexually transmitted infections including HIV, in the Netherlands in 2009.

HJ Vriend, FDH Koedijk, IVF van den Broek, ELM Op de Coul, AI van Sighem, RA Verheij. RIVM report 210261007/2010, Bilthoven 2010. ELM Op de Coul, JWM van Weert, PJ Oomen, C Smit, CPB van der Ploeg, SJM Hahné, DW Notermans, MAB van der Sande. Prenatale screening op hiv, hepatitis B en syfilis in Nederland effectief. Ned Tijdsch Geneeskd 2010 4 december; 154 (48): 2219-2225

ELM Op de Coul, S Hahne, Y van Weert, P Oomen, C Smit, K van der Ploeg, MAB van der Sande. Effectiveness of antenatal screening for hiv, hepatitis B and syphilis (submitted) M Kramer, M Cormelissen, D Paraskevis, M Prins, R Coutinho, A van Sighem, L Sabajo, A. Duits, C Winkel, J Prins, M van der Ende, R Kauffmann & ELM Op de Coul. HIV transmission patterns The Netherlands, Suriname, and the Netherlands Antilles: a molecular epidemiological study. Aids research and human retroviruses 2010; Oct 7

**108196 The effect of Radio Therapy on CD4 cell count in HIV infected patients**

S.U.C. Sankatsing, J.M. Prins, A. Verbon, L.A. Gras

No progress report received. Project ongoing.

**109050 Contribution of multiple genetic variants, previously validated in genome-wide analyses, to acute coronary artery events in HIV-infected individuals—an international collaborative study**

H. Schuitemaker, P. Reiss

Date of approval: April 2009

We selected 193 cases (first acute coronary artery disease event between April 2000 and April 2009) and 592 controls (1:3 matching) from the patients in the ATHENA data base who were included in the D:A:D study. Materials were available for 53 cases and 117 controls, whereas 86 cases and 300 con-

trols were alive, but without stored material. From February 2010 on, the living cases and controls were approached to participate in the study through the HIV treatment centres. For each patient willing to participate, written informed consent was obtained prior to the blood draw. Blood was shipped to the AMC (EXIM-LVIP), where DNA was isolated from the white blood cell fraction, and DNA quantity and quality was determined for each sample. As a result, on January 10, 2011, sufficient aliquots of DNA from a final total of 81 cases and 243 controls (3 controls per case) were shipped to Lausanne. The first genotyping pilot results in Lausanne indicated that the DNA specimens are acceptable. Genotyping will be completed in March 2011, and the data analysis will be completed in May 2011.

#### **108044 Primo SHM R5x4 HAART**

M. Grijssen, M. Welkers

**Background:** The optimal clinical management of primary HIV infection (PHI) is controversial. Treatment during PHI may result in a more effective immune response to the virus, resulting in lowering of the viral setpoint and delaying the loss of CD4 T-cells. Several ongoing randomized controlled trials in the cART era have addressed the question whether such temporary treatment also has clinical benefits for the patient, but none have been published so far. The aim of the Primo-SHM study was to assess the clinical benefit of temporary cART during PHI.

**Methods:** The study was a multicenter, open-label, randomized controlled trial in which patients with laboratory evidence of PHI were randomly assigned to receive no treatment or 24 or 60 weeks of cART. If therapy was clinically indicated, subjects were rand-

omized over the 2 treatment arms. Patients were recruited in 13 Dutch HIV treatment centers. Recruitment started in May 2003 and continued until March 2010. Primary endpoints were the viral setpoint, defined as the plasma viral load (pVL) 36 weeks after randomization in the no-treatment arm and 36 weeks after treatment interruption in the treatment arms, and the total time that patients were off therapy, defined as the time between randomization and start of cART in the no-treatment arm and the time between treatment interruption and restart of cART in the treatment arms. cART was (re)started with a confirmed CD4 count <350 cells/mm<sup>3</sup> or symptomatic HIV disease. Time off therapy was compared across study arms using KM plots and multivariate Cox survival analyses adjusted for confounding factors.

**Results:** The modified intention-to-treat-analysis comprised 168 patients: 115 were randomized over the 3 study arms, and 53 were randomized over the 2 treatment arms only. The vast majority of patients randomized over the three study arms were MSM, had a negative or indeterminate Western blot, and were symptomatic during PHI. Therapy in the treatment arms was well tolerated. The mean viral set point was significantly lower in the 24- and 60-week treatment arms compared to the no-treatment arm. The median total time off therapy was significantly longer in the 24- and 60-week treatment arms compared to the no-treatment arm: restart of cART during chronic HIV infection was deferred approximately 2 years. When all treated patients, including the patients randomized over the 2 treatment arms, were combined, the median total time off therapy was no different between the 24- and 60-week treatment arms. In the adjusted

Cox analyses, temporary cART was independently associated with time to (re)start of cART.

Discussion: This randomized trial provides the first evidence of a clinical benefit of temporary cART during PHI. Temporary cART lowered the viral setpoint and deferred the need for initiation of cART during chronic HIV infection.

These results have been accepted for an oral presentation at the 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, February 2011 in Boston.

2010 Publications:

Grijzen ML, Vrouwenraets SME, Steingrover R, Lips P, Reiss P, Wit FWNM, Prins JM. High prevalence of reduced bone mineral density in primary HIV-1 infected men. *Aids* 2010;24(14):2233-8.

**109071 The Impact of the presence of TAM's including revertants on the composition and the efficacy of a first line HAART regimen**

M.E. van der Ende, A.el. Barzouhi, M. Schutten, B.J.A. Rijnders e.a.

Date of approval: March 2009

No progress report received. Project ongoing.

**10042 The use of nevirapine dose escalation in patients who switch from efavirenz to nevirapine.**

David Burger, Maren Blonk, Ferdinand Wit, Colette Smit, Matthijs van Luin, Luc Gelinck, Herman Sprenger, Peter Koopmans.

Date of approval: 11 May 2010

The proposal was discussed at the NVAB/SHM meeting on March 7, 2010. After approval from the SHM Advisory Board was

obtained, support for funding was requested at Boehringer Ingelheim and was eventually approved. A PhD candidate (Maren Blonk) was appointed as of November 1, 2010, and preparations for data analyses were made.

**1010021 Uncovering Determinants of eco-evo Pathogen Dynamica with ABCmu**

O. Ratman

Date of approval: 28 May 2010

Oliver Ratman submitted this study to the Wellcome Trust for a fellowship grant and his application was acknowledged in 2010. This study will start in 2012.

**110042 Het toepassen van dosisescalatie van nevirapine bij patienten die switchen van efavirenz naar nevirapine**

David Burger, Matthijs van Luin e.a.

Date of approval: 11 May 2010

Ongoing

**110053 Schatting van de onderrapportage van HIV geïnfecteerde TBC patienten in Nederland**

Frank van Leth, Ferdinand Wit e.a.

Date of approval: 13 January 2011

Ongoing

**110234 Effectieve en veilige combinaties van cART en chemotherapie in HIV-geïnfecteerde patienten met maligne lymfoom**

David Burger e.a.

Date of approval: 14 December 2010

Ongoing

**10043 Evaluatie van het gebruik van  
therapeutic drug monitoring bij HIV  
positieve kinderen in Nederland**

Diana Bastiaans, David Burger, Mathijs van  
Luin, Nico Hartwig  
Date of approval: 1 November 2010  
Ongoing

**Publicaties 2010**

*The effect of combined antiretroviral therapy  
on the overall mortality of HIV-infected indi-  
viduals.*

HIV-CAUSAL Collaboration.  
AIDS. 2010 Jan 2;24(1):123-37. Epub 2009 Sep-  
tember 18.

*Health-related quality of life and survival  
among HIV-infected patients receiving highly  
active antiretroviral therapy: a study of  
patients in the AIDS Therapy Evaluation in  
the Netherlands (ATHENA) Cohort.*

de Boer-van der Kolk IM, Sprangers MA, Prins  
JM, Smit C, de Wolf F, Nieuwkerk PT.  
Clin Infect Dis. 2010 Jan 15;50(2):255-63.

*Transmission networks of HIV-1 among men  
having sex with men in the Netherlands.*

Bezemer D, van Sighem A, Lukashov VV, van  
der Hoek L, Back N, Schuurman R, Boucher  
CA, Claas EC, Boerlijst MC, Coutinho RA, de  
Wolf F; ATHENA observational cohort.  
AIDS. 2010 Jan 16;24(2):271-82.

*High prevalence of the metabolic syndrome  
in HIV-infected patients: impact of different  
definitions of the metabolic syndrome.*

Worm SW, Friis-Møller N, Bruyand M,  
D'Arminio Monforte A, Rickenbach M, Reiss  
P, El-Sadr W, Phillips A, Lundgren J, Sabin C;  
D:A:D study group.  
AIDS. 2010 Jan 28;24(3):427-35.

*Superinfection with a heterologous HIV strain  
per se does not lead to faster progression.*

Fung IC, Gambhir M, van Sighem A, de Wolf  
F, Garnett GP.  
Math Biosci. 2010 Mar;224(1):1-9. Epub 2009  
Nov 20.

*Triple-class virologic failure in HIV-infected  
patients undergoing antiretroviral therapy  
for up to 10 years.*

Pursuing Later Treatment Options II (PLATO  
II) Project Team for the Collaboration of  
Observational HIV Epidemiological Research  
Europe (COHERE), Lodwick R, Costagliola D,  
Reiss P, Torti C, Teira R, Dorrucchi M, Lederger-  
ber B, Mocroft A, Podzamczar D, Cozzi  
Arch Intern Med. 2010 Mar 8;170(5):410-9.

*Transient lowering of the viral set point after  
temporary antiretroviral therapy of primary  
HIV type 1 infection.*

Steingrover R, Garcia EF, van Valkengoed  
IG, Bekker V, Bezemer D, Kroon FP, Dekker L,  
Prins M, de Wolf F, Lange JM, Prins JM.  
AIDS Res Hum Retroviruses. 2010  
Apr;26(4):379-87.

*Modelling response to HIV therapy without a  
genotype: an argument for viral load moni-  
toring in resource-limited settings.*

Revell AD, Wang D, Harrigan R, Hamers RL,  
Wensing AM, Dewolf F, Nelson M, Geretti  
AM, Larder BA.  
J Antimicrob Chemother. 2010 Apr;65(4):605-  
7.

*Measuring the Quality of Data Collection in a  
Large Observational Cohort of HIV and AIDS*

Hillebregt M, De Lange-de Klerk E, Knol D, De  
Wolf F, Smit C  
Open AIDS J. May 2010;4:96-102.

*Clinical significance of transient HIV type-1 viraemia and treatment interruptions during suppressive antiretroviral treatment.*

Zhang S, van Sighem A, Gras L, Reiss P, Smit C, Kroon F, Jurriaans S, Prins J, Lange J, de Wolf F. *Antivir Ther.* 2010;15(4):555-62.

*Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies.*

Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Clin Infect Dis.* 2010 May 15;50(10):1387-96.

*27 years of the HIV epidemic amongst men having sex with men in the Netherlands: An in depth mathematical model-based analysis.*

Bezemer D, de Wolf F, Boerlijst MC, van Sighem A, Hollingsworth TD, Fraser C *Epidemics.* 2010 June; 2(2):66-70.

*Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals.*

van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F; ATHENA national observational cohort study.

*AIDS.* 2010 Jun 19;24(10):1527-35.

*Immune restoration and onset of new AIDS-defining events with combination antiretroviral therapy in HIV type-1 infected immigrants in the Netherlands*

Kesselring AM, Gras L, Wit FW, Smit C, Geerlings SE, Mulder JW, Schreij G, Sprenger HG, Reiss P, de Wolf F

*Antivir Ther.* 2010;15(6):871-9.

*Death rates in HIV-positive antiretroviral-naive patients with CD4 count greater than 350 cells per microL in Europe and North America: a pooled cohort observational study.*

Study Group on Death Rates at High CD4 Count in Antiretroviral Naive Patients, Lod-

wick RK, Sabin CA, Porter K, Ledergerber B, van Sighem A, Cozzi-Lepri A, Khaykin P, Mocroft A, Jacobson L, De Wit S, Obel N, Castagna A, Wasmuth JC, Gill J, Klein MB, Gange S, Riera M, Mussini C, Gutiérrez F, Touloumi G, Carrieri P, Guest JL, Brockmeyer NH, Phillips AN.

*Lancet.* 2010 Jul 31;376(9738):340-5. Epub 2010 Jul 15.

*Estimated glomerular filtration rate, chronic kidney disease and antiretroviral drug use in HIV-positive patients.*

Mocroft A, Kirk O, Reiss P, De Wit S, Sedlacek D, Beniowski M, Gatell J, Phillips AN, Ledergerber B, Lundgren JD; EuroSIDA Study Group.

*AIDS.* 2010 Jul 17;24(11):1667-78.

*Dialysis and Renal Transplantation in HIV-Infected Patients: a European Survey.*

Trullas JC, Mocroft A, Cofan F, Tourret J, Moreno A, Bagnis CI, Fux CA, Katlama C, Reiss P, Lundgren J, Gatell JM, Kirk O, Miró JM; the EuroSIDA Investigators.

*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Aug 31. [Epub ahead of print]

*A comparison of the long-term durability of nevirapine, efavirenz and lopinavir in routine clinical practice in Europe: a EuroSIDA study.*

Reekie J, Reiss P, Ledergerber B, Sedlacek D, Parczewski M, Gatell J, Katlama C, Fätkenheuer G, Lundgren JD, Mocroft A; for the EuroSIDA study group.

*HIV Med.* 2010 Aug 31. [Epub ahead of print]

*Adaptation of HIV-1 envelope gp120 to humoral immunity at a population level.*

Bunnik EM, Euler Z, Welkers MR, Boeser-Nunnink BD, Grijnsen ML, Prins JM, Schuitemaker H.

*Nat Med.* 2010 Sep;16(9):995-7. Epub 2010 Aug 29.

*Is it safe to discontinue primary Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/mL?*

The Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE). Mocroft A, Reiss P, Kirk O, Mussini C, Girardi E, Morlat P, Stephan C, De Wit S, Doerholt K, Ghosn J, Bucher HC, Lundgren JD, Chene G, Miro JM, Furrer H. Clin Infect Dis. 2010 Sep 1;51(5):611-9.

*High prevalence of reduced bone mineral density in primary HIV-1-infected men.*

Grijzen ML, Vrouwenraets SM, Steingrover R, Lips P, Reiss P, Wit FW, Prins JM. AIDS. 2010 Sep 10;24(14):2233-8.

*Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study.*

Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, De Wit S, El-Sadr W, Fontas E, Worm S, Kirk O, Phillips A, Sabin CA, Lundgren JD, Law MG; for the DAD study group. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501. Epub 2010 Jun 10.

*Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe.*

Mocroft A, Reiss P, Gasiorowski J, Ledergerber B, Kowalska J, Chiesi A, Gatell J, Rakhmanova A, Johnson M, Kirk O, Lundgren J; EuroSIDA Study Group. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Oct 1;55(2):262-70.

*The comparison of the performance of two screening strategies identifying newly-diagnosed HIV during pregnancy.*

Boer K, Smit C, van der Flier M, de Wolf F; on behalf of the ATHENA cohort study group.

Eur J Public Health. 2010 Nov 4. [Epub ahead of print]

*Prenatale screening op hiv, hepatitis B en syphilis in Nederland effectief*

Op de Coul ELM, van Weert YWM, Oomen PJ, Smit C, van der Ploeg CPB, Hahné, Notermans DW, van der Sande MAB. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A2175

*The Efficacy of Combination Antiretroviral Therapy in HIV Type 1-Infected Patients Treated in Curaçao Compared with Antillean, Surinam, and Dutch HIV Type 1-Infected Patients Treated in The Netherlands.*

Hermanides HS, Gras L, Winkel CN, Gerstenbluth I, van Sighem A, de Wolf F, Duits AJ. AIDS Res Hum Retroviruses. 2010 Dec 14. [Epub ahead of print]

*Late presentation of HIV infection: a consensus definition.*

Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, Girardi E, Johnson M, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A, d'Arminio Monforte A, Phillips A, Raben D, Rockstroh JK, Sabin C, Sönnnerborg A, de Wolf F; for the European Late Presenter Consensus working group. HIV Med. 2011 Jan;12(1):61-4. Epub 2010 Jun 17.

*Estimating the risk of HIV transmission from homosexual men receiving treatment to their HIV-uninfected partners*

Hallett TB, Smit C, Garnett GP, de Wolf F. Sex Transm Infect. 2011 Feb;87(1):17-21. Epub 2010 Jul 18.

## Overige publicaties

*Handboek Hiv en psychische klachten*  
Schadé A, Boenink AD, Danner SA  
Uitgeverij De Tijdstroom, Utrecht, June 2010,  
ISBN 9789058981738.

## Mondelinge presentaties

*HIV-monitoring op de Nederlandse Antillen*  
van Sighem A  
HIV Intervention Monitoring, Curaçao, 26-27  
April 2010

*Controlling the HIV epidemic in the Netherlands*  
van Sighem A, de Wolf F, Bezemer D, Hollingsworth D, Garnett G, Fraser C  
Werkgroep Epidemiologisch Onderzoek  
Nederland, Nijmegen, The Netherlands, 11-12  
June 2010

*Life Expectancy of Recently Diagnosed Asymptomatic HIV-infected Patients Approaches That of Uninfected Individuals*  
van Sighem A, Gras L, de Wolf F, Brinkman K, Reiss P  
Werkgroep Epidemiologisch Onderzoek  
Nederland, Nijmegen, The Netherlands, 11-12  
June 2010

*Estimating the rate of HIV transmission from men on treatment*  
Smit C, Hallett T, Garnett G, de Wolf F  
Werkgroep Epidemiologisch Onderzoek  
Nederland, Nijmegen, The Netherlands, 11-12  
June 2010

*Aging with HIV in The Netherlands - Can the health care system cope?*  
Cees Smit e.a.  
18th International AIDS Conference, Vienna, Austria, 18-23 July 2010

*Overview of HIV estimates models*  
van Sighem A  
STI and HIV surveillance in EU/EEA, Berlin, Germany, 28-30 September 2010

*Genomic subpopulations and experience of HIV monitoring*  
Bezemer D  
Genomics subpopulations and health systems responses Workshop, University of Exeter, Exeter, United Kingdom, 11 November 2010

*Developments in the HIV Epidemic in the Netherlands*  
de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010

*The role of cART, immunodeficiency and viraemia in liver-related events in HIV-1 infected patients*  
Kesselring A, Wit F, Smit C, Reiss P, de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010

*Antiretroviral treatment as a strategy for controlling the HIV epidemic amongst men who have sex with men*  
van Sighem A, Bezemer D, Garnett G, de Wolf F, Fraser C  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010

## Poster presentaties

*Episodes of HIV Viraemia and the Risk of Non-AIDS Events amongst Successfully Treated Patients*  
Zhang S, van Sighem A, Gras L, Smit C, Prins J, Kauffmann R, Richter C, Reiss P, de Wolf F, and the national observational Athena Cohort  
17th Conference on Retroviruses and Oppor-

tunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Estimating the rate of HIV transmission from men on treatment.*

Smit C, Hallett T, Garnett G and de Wolf F  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Life Expectancy of Recently Diagnosed Asymptomatic HIV-infected Patients Approaches That of Uninfected Individuals*

van Sighem A, Gras L, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F, on behalf of the ATHENA national observational cohort study  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*HIV-Infected Patients with Positive MT-2 Cultures May Need More Frequent Monitoring and/or HAART Initiation at Higher CD4 Counts*

van 't Wout A, van Sighem A, Welkers M, Maurer I, Harskamp A, Prins J, Brinkman K, de Wolf F, Kootstra N, Schuitemaker H  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010  
8th European HIV Drug Resistance Workshop, Sorrento, Italy, 17-19 March 2010

*Time with CD4 Cell Count above 500 cells/mm<sup>3</sup> allows HIV-Infected Men, but not Women, to Reach Similar Mortality Rates to those of the General Population: A Seven-year Analysis*

Lewden C on behalf of the Mortality Working Group of COHERE  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Incomplete Immune Recovery on HAART Is Associated with Significant More Cardiovascular Events (CVE) and a Trend for More Non-AIDS Related Malignancies (NAM) in Dutch ATHENA Cohort*

van Lelyveld S, Gras L, Kesselring A, Zhang S, de Wolf F, Wensing A, Hoepelman A  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Cause or Consequence? Peripheral CD4 Cell Counts and Hodgkin Lymphoma in Patients on cART.*

Bohlius J and Egger M for the Lymphoma working group of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE)  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*May Pneumocystis prophylaxis be safely discontinued in virologically suppressed patients with CD4 counts below 200 cells/ $\mu$ L? - The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE).*

Furrer H, on behalf of the Opportunistic Infections Working Group of Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE)  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Triple class virologic failure in HIV-infected children*

Green H on behalf of the PLATO II Project Team of COHERE  
17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*High Prevalence of Reduced Bone Mineral Density (BMD) in Primary HIV-1 infected Men*  
Grijzen M, Vrouwenraets S, Steingrover R, Lips P, Lange J, Reiss P, Wit F, Prins J

17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, USA, 16-19 February 2010

*Modeling trends in CD4 cell decline before the start of antiretroviral therapy*

Gras L, Geskus R, van Sighem A, de Wolf F

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*Occasional transmission of multidrug resistant strains*

Bezemer D, van Sighem A, Back N, Schuurman R, Claas E, Boucher C and de Wolf F for the ATHENA observational cohort

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*Immunodeficiency and viral load and the risk of non-AIDS events among untreated HIV-1 infected patients*

Zhang S, van Sighem A, Gras L, Smit C, Prins J, Kauffmann R, Richter C, de Wolf F

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*High rate of virological success in etravirine treated patients*

de Wolf F, Smit C, Gras L, van Sighem A, Lange J

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*Impact of transmitted drug resistance (TDR) on virological response to initial combination Antiretroviral Therapy (cART)-regimen*

Wittkop L on behalf of the EuroCoord-CHAIN joint project team

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies, Dubrovnik, Croatia, 8-12 June 2010

*Triple class virologic failure in HIV-infected children*

Castro H on behalf of the PLATO II Project Team of COHERE

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*Controlling the transmission of resistant HIV in the Netherlands*

van Sighem A, Bezemer D, Garnett G, de Wolf F, Fraser C

14th International Workshop on HIV Observational Databases, Barcelona, Spain, 25-27 March 2010

*Adherence to TDM guidelines in The Netherlands: combined use of lopinavir/ritonavir plus an NNRTI as an example*

Van Luin M, Wit F, Smit C, Rigter I, Franssen E, Richter C, Kroon F, de Wolf F, Burger D

11th International Workshop on Clinical Pharmacology in HIV Therapy, Sorrento, Italy, 7-9 April 2010

*The development of computational models that accurately predict virological response to HIV therapy to power an online treatment selection tool*

Larder B, Wang D, Revell A, Emery S, de Wolf F, Nelson M, Perez Elias M, Harrigan P, Montaner J

- International HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance Workshop & Curative Strategies, Dubrovnik, Croatia, 8-12 June 2010
- 23 November 2010  
*Modeling trends in CD4 cell decline before the start of antiretroviral therapy*  
Gras L, Geskus R, van Sighem A, de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010
- Assessing quality of HIV care: Using observational data for improving HIV care*  
Smit C, Gras L, van Sighem A, Kroon F, Binkman K, van Kasteren M, Geerlings S,  
18th International AIDS Conference, Vienna, Austria, 18-23 July 2010
- Dyslipidemia in HIV-infected children and adolescents treated with cART between 1997 and 2009: a longitudinal analysis.*  
Smit C, Hartwig N, Geelen S, Schölvinc E, van de Flier M, Scherpbier H  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010
- Expert physicians rate RDI system for predicting response to HIV therapy as easy and useful treatment tool*  
Revell A, Mican J, Agan B, Coe D, Wang D, Rivera-Goba M, Metcalf J, Pozniak A, Perez-Elias M, Montaner J, Lane H, Larder B  
18th International AIDS Conference, Vienna, Austria, 18-23 July 2010
- AIDS is still there: Decreasing incidence but stable absolute number of new AIDS diagnoses among cART treated HIV infected patients.*  
Gras L, Smit C, van Sighem A, de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010
- Immediate antiretroviral treatment as a strategy for controlling the HIV epidemic amongst men having sex with men*  
van Sighem A, Bezemer D, Garnett G, de Wolf F, Fraser C  
18th International AIDS Conference, Vienna, Austria, 18-23 July 2010
- Initiation of antiretroviral therapy for HIV infection and the risk of non-AIDS diseases*  
Zhang S, van Sighem A, Gras L, de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010
- National Estimate of HIV Prevalence in The Netherlands: Comparison and Applicability of Different Estimation Tools*  
van Veen M, Presanis A, Conti S, Xiridou M, Rinder Stengaard A, Donoghoe M, van Sighem A, van der Sande M, de Angelis D  
18th International AIDS Conference, Vienna, Austria, 18-23 July 2010
- Delay of entry into care in HIV positive individuals*  
van Veen M, de Wolf F, Heijman R, Zaheri S, Fennema J, Gotz H, van der Sande M  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands, 23 November 2010
- Lower mortality and more timely start of cART in patients tested repeatedly for HIV compared to those with a positive first test*  
Gras L, van Sighem A, Smit C, Bezemer D, Wit F, de Wolf F  
NCHIV 2010, Amsterdam, The Netherlands,