

Jaarverslag 2013



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

Colofon

Jaarverslag 2013, vastgesteld door het Bestuur van de Stichting HIV Monitoring op 22 april 2014.

Met dank aan Rosalind Beard, Daniela Bezemer, Daniëlle de Boer, Irene de Boer, Catriona Ester, Michael van der Linde, Luuk Gras, Mireille Koenen, Henk van Noort, Ard van Sighem, Colette Smit en Sima Zaheri.

Verzoek om extra exemplaren: Stichting HIV Monitoring, Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, T: +31 20 5664172, F: +31 20 5669189, hiv.monitoring@amc.uva.nl, www.hiv-monitoring.nl

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

KvK#: 34160453

Correspondentie: Peter Reiss, HIV.monitoring@amc.uva.nl

© 2013 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze publicatie mag worden veeleevoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, of worden opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteurs.

Redactie: Sally H. Ebeling, Boston, MA, Verenigde Staten
Ontwerp en DTP: Studio Zest, Wormer

Deze brochure is gedrukt op FSC-gecertificeerd papier.



Inhoud

Voorwoord	4
Bericht van de voorzitter van het Bestuur	6
Voortgangsverslag	7
HIV-behandelcentra	8
Organisatie SHM	10
Dataverzameling, databasebeheer en datakwaliteitsmanagement	12
Feiten en cijfers: registratie en monitoring van HIV-geïnfekteerden	24
Belangrijkste bevindingen en aanbevelingen	33
Amsterdamse Cohort Studies	39
Samenwerkingen	41
Informatievoorziening	48
Financieel verslag	50
Onderzoeksprojecten en publicaties 2012	58
Afgeronde onderzoeksprojecten	58
Lopende onderzoeksprojecten	59
Publicaties	67
Presentaties	74
Appendix 1: Samenstelling SHM	83
Appendix 2: Termen & Definities	87

Voorwoord

In het afgelopen jaar heeft de Stichting HIV Monitoring (SHM) haar missie weer op succesvolle wijze voortgezet. Deze missie bestaat uit de monitoring van de HIV-epidemie in Nederland en het systematisch verzamelen, analyseren en rapporteren van gegevens van de met HIV-geïnfecteerde populatie in zorg in de daartoe erkende HIV behandelcentra. Het is dan ook belangrijk om op te merken dat de missie alleen met succes kan worden bereikt door de goede samenwerking met het medisch personeel dat werkzaam is in deze 27 erkende HIV-behandelcentra in het land. De SHM heeft daardoor de unieke mogelijkheid om een getrouw en compleet beeld te geven van de resultaten van de zorg voor HIV-geïnfecteerden in heel Nederland en een significante bijdrage te leveren aan de monitoring van de kwaliteit van de HIV-zorg. Bovendien kan de SHM elk behandelcentrum afzonderlijk regelmatig voorzien van bijgewerkte overzichten van hun eigen gegevens, die vervolgens kritisch geëvalueerd kunnen worden en aan de hand waarvan de zorg, indien nodig, in het centrum verder verbeterd kan worden.

Naast de monitoring van HIV-specifieke behandelingseffecten, zoals de mate van viral load onderdrukking, immuunherstel, het optreden van resistentie tegen HIV-remmers en algehele overleving, investeert de SHM ook veel tijd en inspanning in de monitoring van niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten die een steeds belangrijker rol spelen naarmate HIV-geïnfecteerden in zorg ouder worden. De in het recente verleden gezette stappen om de gegevensverzameling uit te breiden en verbeteren wat betreft data over hepatitis B- en C-co-infecties in HIV-geïnfecteerden, zijn met succes voortgezet. Dit biedt de mogelijkheid om te onderzoeken in hoeverre de hiervoor ontwikkelde methodes mogelijk ook kunnen worden gebruikt voor het monitoren van patiënten die in zorg zijn met een hepatitis B- of C-mono-infectie.

In 2013 is er door de SHM wederom geïnvesteerd in de verbetering van het dataverzamelingsproces. Zo is er aanzienlijke vooruitgang geboekt in de digitalisering van de overdracht van laboratoriumdata vanuit computersystemen van het ziekenhuis door middel van Lab-Link. Dit systeem wordt momenteel gebruikt door negen verschillende HIV-behandelcentra en wordt door verschillende andere centra momenteel getest. Daarnaast hebben we in 2013 de verbeteringen op het gebied van kwaliteitscontrole verder uitgebreid, met als resultaat een forse toename van het aantal uitgevoerde controles op patiëntendossiers, verbeterde detectie van missende en inconsistente data en doorlopende training en persoonlijke coaching van dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers.

Ook in het afgelopen jaar heeft de SHM weer een belangrijke bijdrage geleverd aan verschillende in Europees en wereldwijd verband samenwerkende observationele HIV-cohorten. Deze samenwerking van cohorten maakt het mogelijk om wetenschappelijke vragen te beantwoorden die niet door één enkel cohort kunnen worden beantwoord. Resultaten van dergelijk onderzoek leiden regelmatig tot aanpassingen van HIV-behandelrichtlijnen.

Tot slot wil ik graag met name alle mensen met HIV die in zorg zijn bedanken voor het beschikbaar stellen van hun gegevens en het mogen opslaan van hun bloedmonsters om ons zo de kans te geven kennis te blijven vergaren waarmee we de zorg voor hen steeds verder kunnen verbeteren.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'P. Reiss', with a long horizontal stroke underneath.

Prof. dr. Peter Reiss

Directeur

Amsterdam, 22 april 2014

Bericht van de voorzitter van het Bestuur

De Stichting HIV Monitoring (SHM) levert een belangrijke bijdrage aan de kwaliteit van de zorg voor HIV-geïnfekteerden in Nederland. HIV is door de huidige medicamenteuze behandeling een chronische ziekte geworden. Er zijn in Nederland op dit moment ongeveer 17.000 HIV-geïnfekteerde mensen in behandeling en jaarlijks wordt er bij zo'n 1.100 mensen de diagnose gesteld. Optimale en vroegtijdige behandeling is niet alleen beter voor de met HIV-geïnfekteerde persoon maar zorgt ook dat de besmettelijkheid afneemt en remt daarmee ook de epidemie af. Suboptimale behandeling kan leiden tot HIV-resistentie en zo consequenties hebben voor de behandeling van de individuele patiënt en, in geval van overdracht van resistente virusvarianten, voor de primaire behandeling van nieuw geïnfekteerde patiënten. Door continue monitoring van de HIV-infectie en de behandeling hiervan kunnen deze bedreigingen voor zowel de met HIV-geïnfekteerde persoon als voor de volksgezondheid op tijd worden opgespoord en kunnen zorg- en preventiemaatregelen snel worden genomen.

De HIV-zorg in Nederland is momenteel geconcentreerd in 19 algemene en 8 academische ziekenhuizen. Voor de bewaking van de optimale zorg voor HIV-geïnfekteerden is een nieuw certificeringsproces voor deze HIV-behandelcentra, ontwikkeld in 2012, in 2014 in gang gezet. De SHM is nauw betrokken geweest bij het vaststellen van de meest geschikte indicatoren van kwaliteit van zorg, en zal betrokken blijven bij de uitvoering van het certificeringstraject.

Naast de bijdrage aan de kwaliteit van de HIV-zorg draagt de SHM ook wetenschappelijk in belangrijke mate bij aan het HIV-onderzoek, zowel nationaal als internationaal. Onderzoek uitgevoerd door de SHM levert belangrijke informatie op en vormt de basis voor diverse behandelrichtlijnen waar HIV-behandelaren, patiënten en beleidsmakers in de gezondheidszorg dankbaar gebruik van maken.

Graag wil ik alle medewerkers van de SHM bedanken voor hun harde werk en toewijding, en alle zorgverleners en patiënten voor hun voortdurende steun en medewerking.



Dr. Frank Kroon

Voorzitter van het Bestuur

Amsterdam, 22 april 2014

Voortgangsverslag

De Stichting HIV Monitoring (SHM) levert een bijdrage aan de kennis over HIV door de loop van de infectie en het effect van de behandeling bij HIV-geïnficeerden te bestuderen. Binnen Nederland volgt de SHM de behandeling van alle HIV-geïnficeerde mannen, vrouwen en kinderen. Op die manier kan de HIV-epidemie in Nederland nauwkeurig in kaart worden gebracht.

Sinds haar oprichting in 2001 werkt de SHM samen met HIV-behandelcentra in het hele land binnen een vastomlijnd kader om gegevens over HIV systematisch te verzamelen en de langetermijnfollow-up van alle geregistreerde HIV-geïnficeerde patiënten vast te leggen. Nederland is het enige land in de wereld met zo'n kader, waardoor zorgverleners in staat zijn de hoogst mogelijke kwaliteit van HIV-zorg na te streven.

Het continu verzamelen van gegevens is essentieel voor het uitvoeren van de werkzaamheden van de SHM. Dit wordt gedaan in 27 HIV-behandelcentra en subcentra en in vier kinderbehandelcentra in Nederland. Dit werk wordt uitgevoerd door medewerkers van het behandelcentrum of door dataverzamelaars van de SHM in samenspraak met de verantwoordelijke HIV-behandelaar. De patiëntgegevens worden anoniem verzameld en vervolgens ingevoerd in de registratiedatabase voor opslag en analyse.

Het voortgangsverslag bevat een overzicht van de 27 behandelcentra, alsook beschrijvingen van de organisatie, dataverzameling, databasebeheer en datakwaliteitsmanagement van de SHM. Daarnaast wordt er gerapporteerd over de registratie en monitoring, en de Amsterdam Cohort Studies waarvan de financiering via de SHM verloopt. Ook wordt een overzicht gegeven van de deelname van SHM aan nationale en internationale samenwerkingsverbanden, en de wijze waarop SHM in 2013 informatie heeft verspreid.

HIV-behandelcentra

De monitoring van HIV-geïnficeerde volwassenen gebeurt in een samenwerkingsverband tussen de Stichting HIV Monitoring (SHM) en in totaal 27 zorginstellingen die door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) zijn erkend als HIV-behandelcentrum of subcentrum. Daarnaast worden HIV-geïnficeerde kinderen en jongvolwassenen gemonitord in vier instellingen die erkend zijn als pediatrisch HIV-behandelcentrum.

In 2013 waren de volgende zorginstellingen als behandel(sub)centrum betrokken bij de HIV-zorg voor volwassenen (op plaatsnaam, in alfabetische volgorde):

- 1 Medisch Centrum Alkmaar (MCA) _____ Alkmaar
- 2 Flevoziekenhuis _____ Almere
- 3 Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) _____ Amsterdam
- 4 HIV Focus Centrum (DC Klinieken) * _____ Amsterdam
- 5 Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) _____ Amsterdam
- 6 Sint Lucas Andreas Ziekenhuis _____ Amsterdam
- 7 Slotervaartziekenhuis _____ Amsterdam
- 8 Stichting Medisch Centrum Jan van Goyen (MC Jan van Goyen) _____ Amsterdam
- 9 VU Medisch Centrum (VUMC) _____ Amsterdam
- 10 Rijnstate _____ Arnhem
- 11 HagaZiekenhuis (locatie Leyweg) _____ Den Haag
- 12 Medisch Centrum Haaglanden (MCH, locatie Westeinde) _____ Den Haag
- 13 Catharina Ziekenhuis _____ Eindhoven
- 14 Medisch Spectrum Twente (MST) _____ Enschede
- 15 Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) _____ Groningen
- 16 Kennemer Gasthuis _____ Haarlem
- 17 Medisch Centrum Leeuwarden (MC Leeuwarden) _____ Leeuwarden
- 18 Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) _____ Leiden
- 19 MC Zuiderzee _____ Lelystad
- 20 Maastricht UMC+ (MUMC+) _____ Maastricht
- 21 Radboud UMC _____ Nijmegen
- 22 Erasmus Medisch Centrum (Erasmus MC) _____ Rotterdam
- 23 Maasstad Ziekenhuis _____ Rotterdam
- 24 St Elisabeth Ziekenhuis _____ Tilburg
- 25 Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) _____ Utrecht
- 26 Admiraal De Ruyter Ziekenhuis _____ Vlissingen
- 27 Isala Klinieken (locatie Sophia) _____ Zwolle

*Het HIV Focus Centrum in Amsterdam is eind 2013 gestart als nieuw HIV-behandelcentrum, als subcentrum van het AMC

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

- A Emma Kinderziekenhuis, AMC-UvA _____ Amsterdam
- B Beatrix Kinderziekenhuis, UMCG _____ Groningen
- C Erasmus MC-Sophia _____ Rotterdam
- D Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ), 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-geïnfecteerde patiënten die in één van bovengenoemde centra worden gevolgd. Deze overeenkomst wordt elke drie jaar stilzwijgend verlengd.

Naast de werkzaamheden in Nederland biedt de SHM, in samenwerking met en op verzoek van de Rode Kruis Bloedbank in Willemstad (Curaçao), ook ondersteuning bij het verzamelen van data van HIV-geïnfecteerde personen die door HIV/AIDS-behandelaren worden gezien in het St. Elisabeth Hospitaal (SEHOS) te Curaçao.

Organisatie SHM

De Stichting HIV Monitoring (SHM) staat onder toezicht van een Bestuur, samengesteld uit leden benoemd uit de kring van academische en niet-academische ziekenhuizen, zorgverzekeraars, de HIV Vereniging Nederland, de NVHB en het AMC. De bestuursleden stellen o.a. de begroting van de SHM en de inhoud van het jaarverslag vast.

Daarnaast is er een Adviesraad die de activiteiten van de SHM strategisch inhoudelijk beoordeelt en advies geeft aan het Bestuur en de directeur van de Stichting.

De Werkgroep Stichting HIV Monitoring adviseert de directeur over besluitvorming met betrekking tot gebruik van gegevens die in de nationale HIV-database zijn opgeslagen voor wetenschappelijke doeleinden. Daartoe is de werkgroep verantwoordelijk voor het beoordelen van onderzoeksvoorstellen die bij de SHM worden ingediend. Deze werkgroep bestaat uit leden en reviewers.

De directeur van de Stichting HIV Monitoring is verantwoordelijk voor het dagelijks bestuur van de activiteiten van de SHM. De 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 de SHM in dienst zijn, werken vanuit de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. In 2013 betrof dit een totaal gemiddelde van 13,11 fte. Ook de aan- en afmeldadministratie van patiënten is opgenomen in deze unit. Via deze administratie wordt aan elke geregistreerde patiënt een anonieme identificatiecode toegewezen.

De datamonitors, assistent datamonitors en datamanagers, zijn ook onderdeel van de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. In 2013 bedroeg de gemiddelde bezetting van datakwaliteitsmedewerkers 7,95 fte. De datamanagement activiteiten, die onder de verantwoordelijkheid van deze unit vallen, zijn ook deels uitbesteed aan de Clinical Research Unit (CRU) van de afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam. Ten minste twee maal per jaar, in februari/maart en in juni/juli, wordt de database bevroren en worden de in de database opgeslagen gegevens samengevoegd tot een dataset ten behoeve van databewerking en -analyse. De unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole wordt geleid door manager patiëntdata en kwaliteitscontrole van de SHM, Sima Zaheri (0,8 fte). In 2013 was er in totaal een gemiddelde personele bezitting in de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole van 21,06 fte.

In de unit databewerking en -analyse werken onderzoekers op het terrein van epidemiologie, statistiek, mathematische modellering van HIV, en modellering van transmissienetwerken. Samen voeren zij het HIV-registratieprogramma uit, waarvan de resultaten worden gepresenteerd in het monitoringrapport van de SHM dat jaarlijks rond Wereld Aids Dag

wordt gepubliceerd evenals in gerenommeerde internationale wetenschappelijke tijdschriften. Door deze unit wordt in nationaal verband ondersteuning verleend aan en samengewerkt met onderzoekers in de HIV-behandelcentra en in internationaal verband met onderzoeksgroepen die op het gebied van de epidemie en behandeling van HIV studies doen met vergelijkbare observationele cohorten. Ook wordt vanuit deze unit ondersteuning verstrekt van onderzoeksaanvragen door nationale en internationale onderzoekers, zowel in de fase van voorbereiding als na goedkeuring.

In 2013 is er één assistent-onderzoeker in de unit ondergebracht in het kader van een promotieprogramma. Dit programma richt zich op de mathematische modellering van de impact van diverse interventies gericht op de bestrijding van de HIV-epidemie in Nederland. Daarnaast ondersteunt deze unit op dit moment twee andere promotieprogramma's: één programma waarin het effect van cART op HIV-geïnfecteerde personen behandeld op Curaçao vergeleken wordt met geïnfecteerde Antilliaanse patiënten behandeld in Nederland, en één programma waarin de optimalisatie van de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnfecteerde patiënten die in de Nederlandse HIV-behandelcentra worden behandeld wordt onderzocht.

In 2013 was de gemiddelde personele bezetting van de unit databewerking en analyse 5,55 fte. Deze unit wordt vanaf 1 februari 2013 geleid door de directeur van de SHM, Peter Reiss (0,91 fte).

De primaire activiteiten van de SHM worden ondersteund door de medewerkers van het bureau van de Stichting, waarin het secretariaat, de financiële en personele administratie, het financiële beheer van de SHM en de communicatie zijn ondergebracht. Het bureau wordt geleid door de manager office, administratie, communicatie van de SHM, Daniëlle de Boer (0,7 fte). In 2013 was de gemiddelde personele bezetting van het bureau 3,71 fte. Dit getal is de afgelopen jaren constant gebleven.

Per 31 december 2013 was de bezette formatie van de SHM in totaal gemiddeld 32,73 fte. Daarnaast financiert de SHM 7,19 fte voor dataverzamelaars en data entry personeel die werken in de HIV-behandelcentra, maar niet in dienst zijn van de SHM. Het gemiddelde ziekteverzuim over 2013 bedroeg 2,59%, een daling van 1,68% ten opzichte van 2012.

Een overzicht van de leden van het Bestuur, de Adviesraad, de Werkgroep en het personeel van de SHM kunt u vinden in *Appendix 1: Samenstelling SHM*.

Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteitsmanagement

In 2013 zijn de verbeterstappen in dataproductieprocessen volgens het kwaliteitsmanagementsysteem van de Stichting HIV Monitoring (SHM) doorgezet. De speerpunten in 2013 waren:

- De standaardisatie en verbetering van dataverzameling, datakwaliteitsbewaking en databewerking.
- Het verbeteren van ICT-infrastructuur en gegevensmanagementprocessen.
- Het centraliseren van het verzamelen van specialistische gegevens en aandachtsgebieden door specifiek getrainde medewerkers in dienst van de Stichting HIV Monitoring.
- Het realiseren van de automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen.
- De lancering van een innovatieprogramma waarin getracht wordt de dataverzameling zoveel mogelijk te digitaliseren en handmatige invoer terug te dringen.
- Het toespitsen van de kwaliteitscontrole van de verzamelde gegevens op informatie die voor de output essentieel is en de consistentie van gegevens onderling.
- Opleiding en training van de dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers.

De behaalde resultaten in 2013 waren als volgt:

Standaardisatie, automatisering en verbeterstappen

Verbetering en standaardisatie van handmatige dataverzameling

In 2013 zijn alle protocollen van dataverzameling geëvalueerd en verbeterd. Deze herziening heeft onder andere geresulteerd in dataverzameling van meer en/of gedetailleerdere gegevens over HIV-transmissie, bijwerkingen, CDC-events, antiretrovirale medicatie, co-medicatie en deelname van patiënten aan studies.

Het protocol voor dataverzameling van virale hepatitis dat in 2012 was opgesteld in nauwe samenwerking met de hepatitis werkgroep - een samenwerking tussen de Nederlandse vereniging van HIV behandelaren (NVHB) en de SHM - is geoptimaliseerd naar de praktijk van dataverzameling.

Het helpdesksysteem dat in 2012 is opgezet ter ondersteuning van de dataverzamelaars bij data-extractie uit de informatiebronnen in de HIV-behandelcentra en het coderen en invoeren van die gegevens in de nationale SHM-database volgens de protocollen van de SHM, is medio 2013 geïmplementeerd en in gebruik genomen. In 2013 zijn er via het helpdesksysteem in totaal 222 vragen van dataverzamelaars binnen gekomen waarvan 162 direct konden worden opgelost door de verantwoordelijke datakwaliteitsmedewerkers.

Centralisering van dataverzameling

De efficiëntie en kwaliteit van de dataverzameling en data-invoer van complexe data blijkt samen te hangen met de expertise van dataverzamelaars. Centralisatie van dataverzameling van aandachtgebieden door de mobiele inzet van specifiek getrainde medewerkers in dienst van de SHM helpt daarbij. Vanaf 1 januari 2013 zijn in 6 maanden tijd alle hepatitis-gerelateerde data van de gehele patiëntengroep met een chronische hepatitis C infectie (N = 1.468) in alle HIV-behandelcentra door inzet van getrainde SHM dataverzamelaars zowel prospectief als retrospectief verzameld en ingevoerd in de nationale SHM-database.

Verbetering invoerdatabase

In 2013 is het project 'digitalisering van aan- en afmeldingen' van start gegaan. Daartoe is door de Clinical Research Unit (CRU) van het AMC een nieuw registratiesysteem ontwikkeld dat bestaat uit meerdere applicaties. Deze applicaties zijn gebaseerd op Java en Microsoft .Net technologie en hebben een vergaande integratie met elkaar en al bestaande applicaties van de SHM zoals Oracle Clinical, het data warehouse en het rapportagesysteem. Eind 2013 is dit nieuwe registratiesysteem ter controle in een acceptatieomgeving getest. In 2014 zal het systeem na afronding van de testfase worden geïmplementeerd in alle HIV-behandelcentra.

Ten gevolge van de implementatie van het besturingssysteem Windows 7 in vrijwel alle HIV-behandelcentra was het opwaarderen van de SHM invoerdatabase: Oracle Clinical, vereist. In 2013 is door de CRU de overgang van Oracle Clinical, RDC classic versie 4.5.3 naar versie 4.6.6. voorbereid. Eind 2013 is de nieuwe versie door de SHM in de test-omgeving getest en goedgekeurd. Naar verwachting zal de nieuwe versie in 2014 worden geïmplementeerd.

Patiëntrapportages, grafieken en standaard data query's

In 2013 zijn de patiëntrapportages, rapportages op maat, grafieken, en standaard data query's, die in 2011 gebouwd zijn in Microsoft Report Builder, verder ontwikkeld en verbeterd. Er zijn extra overzichtsjijsten gebouwd ter ondersteuning van dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers om beter en efficiënter te kunnen werken. Tevens zijn er managementrapportages gebouwd ter ondersteuning van de coördinatoren van de SHM.

Standaardisatie van Lab-Link

De standaardisatieslag van Lab-Link, de automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen, is in 2013 doorgezet. Het standaardprotocol dat in samenwerking met de Clinical Research Unit (CRU) en de Algemene Dienst ICT (ADICT) van het AMC is samengesteld voor het versturen van laboratoriumuitslagen in de vorm van HL7-berichten (een internationale standaard voor elektronische uitwisseling van data tussen zorginformatiesystemen) is besproken in het Erasmus MC Rotterdam, het Kennemer Gasthuis Haarlem, het Slotervaart ziekenhuis Amsterdam en het Maastricht UMC+ met als doel het realiseren van Lab-Link. De Lab-Link conform standaardprotocol is in het

Erasmus MC Rotterdam getest en geïmplementeerd. Het Kennemer Gasthuis Haarlem, het Slotervaart ziekenhuis Amsterdam en het Maastricht UMC+ zijn in 2013 de testfase van Lab-Link volgens de standaardmethode ingegaan. Het AMC bleef in 2013 de uitslagen direct sturen vanuit het labsysteem via een interne verbinding. In totaal maken nu negen behandelcentra gebruik van Lab-Link. Dit totaal van negen behandelcentra met Lab-Link representeert laboratoriumuitslagen van 48% van patiënten in de SHM-database en dat is 20% meer dan in 2012.

Harmonisatie van Lab-Link data

Een Lab-Link 'mapping tool' is door de CRU ontwikkeld in Microsoft Access, waarin ontvangen laboratoriumuitslagen uit verschillende behandelcentra met verschillende bepalingnamen geharmoniseerd kunnen worden. In 2013 zijn 856 combinaties van bepalingnamen en het bijbehorende afnamemateriaal geharmoniseerd.

Innovatieprogramma 'digitalisering'

In 2013 is er een innovatieprogramma gelanceerd met als doel de dataverzameling zoveel mogelijk te digitaliseren en handmatige invoer terug te dringen. Dit is niet alleen efficiënter, maar draagt tevens bij aan de kwaliteit van data. SHM heeft een groep voor ogen, waarin verdere digitalisering stap voor stap plaats zal vinden. Daartoe zijn in 2013 meerdere innovatieaanbieders benaderd. Dat heeft geresulteerd in een haalbaarheidsonderzoek dat als opdracht bij de firma Furore is ondergebracht. In dit onderzoek worden de volgende mogelijkheden getoetst:

- Versnelling van het uitrollen van Lab-Link naar alle behandelcentra.
- Verbreding van Lab-Link door andere informatie-eenheden uit het ziekenhuisinformatiesysteem die zich voor digitale aanlevering lenen, zoals gegevens over medicatie.
- Het vereenvoudigen van data-extractie vanuit het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) door de dataverzamelaar.

Het haalbaarheidsonderzoek zal in 2014 worden afgerond, waarna de aanbevelingen gefaseerd gepland en geïmplementeerd zullen worden.

Centrumspecifieke (CS) rapportage

Op de website van de SHM zijn standaardrapportages ingebouwd, met als doel de behandelteams in de behandelcentra halfjaarlijks een beeld te geven van de ontwikkelingen, trends en problematiek binnen de eigen patiëntenpopulatie. Dit dataproduct is in 2013 twee keer geüpdatet en aangeboden aan de HIV-behandelcentra.

Verbetering data warehouse en databewerkingen

Het data warehouse van de SHM is geplaatst op een SQL server van het AMC en onttrekt gegevens van alle bronsystemen van de SHM. Dagelijks wordt het data warehouse bijgewerkt met data die de dag daarvoor handmatig zijn ingevoerd in de landelijke SHM-database en data die met Lab-Link door de behandelcentra zijn opgestuurd. Doordat er

onderscheid gemaakt wordt tussen productie-, acceptatie- en testomgeving, kunnen er met behoud van kwaliteit en op een efficiënte wijze data views gemaakt worden ten behoeve van data-analyses en rapportages. Het data warehouse bestond in 2013 uit 285 tabellen en 288 views die de SHM-data dagelijks weergaven en beschikbaar stelden ten behoeve van data-analyse en presentatie van data aan de behandelcentra in tabel- en rapportvorm. Twee keer per jaar vindt er een bevrozing plaats waarna de ruwe tabellen uit het data warehouse worden bewerkt tot voor de data-analyses geschikte tabellen. De data worden opgeschoond, geclusterd en gecodeerd volgens standaardprotocollen van verschillende nationale en internationale samenwerkingsprojecten en ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) classificatie.

In 2013 hebben deze databewerkingen geresulteerd in datasets voor Centrum specifieke rapportages, de *Co-morbidity and Aging with HIV* studie, de *Mosaic* studie en *ZiZo* (zichtbare zorg). Tevens zijn er voor twee internationale samenwerkingsprojecten, de *D:A:D*-studie en *COHERE*, databewerkingen verricht en datasets gegenereerd.

Grootte van de dataverzameling

Tabel 1 geeft een overzicht van de dataverzameling weer. De totale omvang van de handmatige dataverzameling is in 2013 met 5% toegenomen ten opzichte van 2012. Deze toename hangt samen met de toename van handmatige dataverzameling als gevolg van gedetailleerde verzameling van gegevens over virale hepatitis C infectie bij HIV-patiënten. De omvang van geautomatiseerde dataverzameling via Lab-Link is in 2013 met 5% afgenomen. Deze daling kan verklaard worden door de sterke stijging in 2012 waarbij laboratoriumuitslagen eenmalig retrospectief in de vorm van HL7-berichten verstuurd werden door de HIV-behandelcentra. De omvang van de door Lab-Link verkregen data in 2013 hing echter samen met het aantal laboratoriumuitslagen welke in dat jaar werden bepaald. De omvang van de handmatige dataverzameling van zwangerschappen in 2013 is verdubbeld ten opzichte van 2012. Deze stijging hangt samen met de retrospectieve inhaalslag van dataverzameling van zwangerschappen in het OLVG Amsterdam, die tot 2013 niet mogelijk was. De dataverzameling van aan HIV blootgestelde, maar niet-geïnfecteerde, kinderen is na afronding van de *pilot* fase en in overeenstemming met de pediatrische HIV-behandelaars gestopt in 2013.

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 van 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 daaropvolgende bezoek; de voorspelde tijd is berekend aan de hand van de bezoekfrequentie in het jaar voorafgaand aan het laatste bezoek. Een verschil van 180 dagen of minder is niet als achterstand beschouwd.

De gemiddelde langetermijnachterstand is in 2013 0% gebleven en de gemiddelde kortetermijnachterstand is met 1% afgenomen. Dit is een zeer goed resultaat, aangezien de dataverzamelaars in 2013 naast het verzamelen en invoer van 'follow up' data, veel aandacht

besteed hebben aan het oplossen van discrepanties en verbetering van de kwaliteit van de reeds ingevoerde data. Tevens zijn er nieuwe onderwerpen, zoals gegevens over virale hepatitis C verzameld. Dit resultaat is mede te danken aan de voortdurende training van dataverzamelaars in het efficiënt inrichten van de logistiek van dataverzameling, waarbij ze de patiëntrapportages en standaard data query's gebruiken om de achterstanden te monitoren en prioriteiten te stellen.

Kwaliteitscontrole (QC)

In 2013 zijn de geautomatiseerde kwaliteitscontroles die in 2012 ter ondersteuning van handmatige kwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers en efficiëntieverbetering, ontwikkeld waren, uitgebreid. Per onderwerp van dataverzameling zijn er in 2013 nieuwe validatieregels gedefinieerd welke inconsistenties en 'missings' in de gegevens selecteren ter controle door dataverzamelaars. *Tabel 3* geeft een overzicht weer van de geautomatiseerde kwaliteitscontroles in 2013. In totaal zijn er 162 validatieregels gedefinieerd - 121 meer dan in het jaar daarvoor - waarmee 21.529 records geselecteerd werden voor controle door dataverzamelaars. Deze records zijn naar de dataverzamelaars gestuurd, de dataverzamelaars kregen uitleg en training, en de uitkomsten van de controles zijn verwerkt in de nationale SHM-database.

Tevens zijn er in 2013 geautomatiseerde procedures voor het controleren van Lab-Link data geïmplementeerd. Er is onderscheid gemaakt tussen eenmalige en structurele controles op Lab-Link data in test-, acceptatie- en productieomgeving. De eenmalige controles ten behoeve van acceptatie van nieuwe Lab-Link verbindingen zijn op data in test- en acceptatieomgeving uitgevoerd. De structurele controles op Lab-Link data werden twee keer uitgevoerd in de productieomgeving. De Lab-Link data werden inhoudelijk beoordeeld op onder andere juistheid, compleetheid, frequentie van versturen en anonimisatie van patiënten.

Tabel 4 geeft een overzicht weer van de kwaliteitscontroles die in 2013 zijn uitgevoerd door datakwaliteitsmedewerkers van de SHM. De handmatige controles zijn toegespitst op verzamelde gegevens die voor de output essentieel zijn, random selectie van nieuwe onderwerpen die in 2013 verzameld werden, gecompliceerde verzamelde gegevens die als trainingsmateriaal gebruikt kunnen worden in het kader van persoonlijke begeleiding van dataverzamelaars en de consistentie van gegevens onderling.

Van 260 patiënten zijn data steekproefsgewijs geselecteerd en gecontroleerd. De 100% controle van data over doodsoorzaken en comorbiditeiten, gedefinieerd als 'endpoints', is doorgezet in 2013. Daarnaast zijn er aanvullende gegevens verzameld en geclassificeerd ten behoeve van data-analyses.

Voor persoonlijke begeleiding van de in totaal 41 dataverzamelaars werden gemiddeld 7 patiëntendossiers van iedere dataverzamelaar geselecteerd. De uitkomsten van de kwaliteitscontroles werden met de verantwoordelijke dataverzamelaars besproken en zij kregen itemspecifieke trainingen.

Gedurende 2013 werd data van in totaal 2.729 patiënten handmatig gecontroleerd door datakwaliteitsmedewerkers van de SHM. Dossiers van 1.110 patiënten werden geselecteerd en daaruit verzamelde data werden gecontroleerd met betrekking tot gerapporteerde hart- en vaatziekten of andere comorbiditeiten. Daarbij werden gegevens over aanvullende diagnostiek verzameld. De doodsoorzaken van 247 overleden patiënten werden gecontroleerd en geclassificeerd. Gemiddeld zijn de centra 20 keer bezocht door de vaste SHM datakwaliteitsmedewerker.

Het aantal patiënten van wie het patiëntendossier werd gecontroleerd voor een kwaliteitsprocedure is in 2013 met 175% toegenomen in vergelijking met 2012. Dit heeft te maken met de investering in het compleet maken van retrospectieve gegevens over comorbiditeiten en doodsoorzaken die uitgebreider en gedetailleerder werden gecontroleerd enerzijds, en door introduceren van efficiënte controle van data teneinde 'missing' gegevens over comorbiditeiten op te sporen, anderzijds. Deze investering heeft geresulteerd in volledigheid en hogere kwaliteit van data over doodsoorzaken en comorbiditeiten in de hele populatie met HIV geïnfecteerde patiënten die bij de SHM zijn geregistreerd, waardoor er meer data-analyse mogelijkheden zijn gecreëerd voor onderzoek naar deze onderwerpen.

Opleiding

In 2013 is de scholing van 12 SHM dataverzamelaars die zich met de dataverzameling van virale hepatitis bezighouden, vervolgd. Deze training, waarin de inhoudelijke ontwikkelingen en praktische gang van zaken werden besproken, was tweemaandelijks en had een interactief karakter.

Naast de persoonlijke trainingen van dataverzamelaars werd in mei 2013 een terugkomdag georganiseerd voor alle dataverzamelaars. Tijdens deze terugkomdag werd aandacht gegeven aan data-invoer van leverdiagnostiek. De resultaten van data-analyses werden uiteengezet en teruggekoppeld aan de groep. Daarnaast hebben de datakwaliteitsmedewerkers van de SHM uitleg gegeven over databewerkingen, nieuwe online-rapportages en veranderingen in de datastructuur van de SHM. Tevens werd er een inhoudelijke quiz georganiseerd met stemkastjes. De resultaten van de quiz werden besproken en de dataverzamelaars werden getraind in procedures en werkzaamheden ten behoeve van de verzameling van nieuwe onderwerpen en het bewaken van de datakwaliteit. Ten slotte werd het helpdesksysteem van de SHM gelanceerd.

De medewerkers van de QC-groep zijn in 2013 getraind op de klinische aspecten van hepatitis B en C infectie en het herkennen van gegevens daarover in het EPD. Tevens is een aantal datakwaliteitsmedewerkers tijdens een driedaagse training op maat getraind op *Structured Query Language* (SQL). Verder is er een *Microsoft Report Builder* training georganiseerd.

Een deel van de datakwaliteitsmedewerkers is in december 2013 getraind op het herkennen van diverse infectieziekten.

Tabel 1: Dataverzameling 2004-2013

	2013	2012	2011
Handmatige dataverzameling			
Met HIV geïnfecteerde volwassenen			
Anamneses	65.447	74.184	155.783
Follow-up	2.565.426	3.776.800	2.198.375
Einde follow-up	4.457	4.161	4.872
Laboratoriumbepalingen	7.325.242	7.001.369	5.891.432
Subtotaal (datapunten)	9.960.572	10.856.514	8.250.462
Met HIV en virale hepatitis geïnfecteerde volwassenen			
Anamneses	15.765	4.376	
Follow-up	49	21	
Laboratoriumbepalingen	2.066.095	619.330	18.656
Leverdiagnostiek	19.652	3.398	
Subtotaal (datapunten)	2.101.561	627.125	18.656
Met HIV geïnfecteerde kinderen			
Anamneses	1.521	994	2.090
Follow-up	44.768	48.776	67.897
Einde follow-up	215	268	623
Laboratoriumbepalingen	199.208	184.863	385.037
Subtotaal (datapunten)	245.712	234.901	455.647
Aan HIV blootgestelde kinderen			
Anamneses		104	1.105
Follow-up		521	4.860
Einde follow-up		170	1.148
Laboratoriumbepalingen		1.484	15.037
Subtotaal (datapunten)		2.279	22.150
Zwangerschappen			
Anamneses	528	430	407
Follow-up en einde zwangerschappen	12.142	9.967	9.180
Laboratoriumbepalingen	21.065	5.590	9.528
Subtotaal (datapunten)	33.735	15.987	19.115
Totaal handmatige dataverzameling (datapunten)	12.341.580	11.736.806	8.766.030
Toename handmatige dataverzameling (%)	5%	33%	11%
	604.774	2.970.776	866.519
Geautomatiseerde dataverzameling			
Aantal labbepalingen per jaar	2.170.555	3.758.558	3.612.404
Geschatte datapunten	10.852.775	18.792.790	14.449.616
(%) Lab-Link van labbepalingen totaal	53	70	61
Toename (%) Lab-Link data	-5%	4%	734%

2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
87.005	121.962	95.818	18.199	23.010	27.177	46.488
2.051.617	1.822.878	1.715.076	1.672.864	1.650.518	1.427.391	1.068.278
4.617	4.213	4.404	5.117	5.120	4.251	3.443
5.601.697	5.356.569	5.135.508	5.090.289	5.272.109	4.139.877	3.798.835
7.744.936	7.305.622	6.950.806	6.786.469	6.950.757	5.598.696	4.917.044
16.440	19.492	21.559				
16.440	19.492	21.559				
449	1.608	441	527	1.243	2.983	756
26.570	47.785	40.901	68.464	138.798	137.542	30.589
162	360	168	248	654	1299	229
86.869	218.464	166.969	366.370	412.443	606.533	187.900
114.050	268.217	208.479	435.609	553.138	748.357	219.474
808	128	755	674			
3.774	1.331	5.095	4.214			
791	205	641	532			
8.429	2384	11.271	1.591			
13.802	4.048	17.762	7.011			
188	116	206	164	428	673	
4.331	3.007	7.018	5.409	11.738	16.947	
5.764	4.888	11.689	9.073	27.759	35.820	
10.283	8.011	18.913	14.646	39.925	53.440	
7.899.511	7.605.390	7.217.519	7.243.735	7.543.820	6.400.493	5.136.518
4%	5%	0%	-4%	18%	25%	
294.121	387.871	-26.216	-300.085	1.143.327	1.263.975	
433.254	389.015	222.668	119.668	95.685		
1.733.016	1.556.060	890.672	478.672	382.740		
9	9	11	6	5		
11%	75%	86%	25%			

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

HIV-behandelcentra	Locatie	>365 dagen		<365 dagen	
		2013	2012	2013	2012
MCA	Alkmaar	0%	0%	2%	4%
Flevoziekenhuis	Almere	0%	0%	21%	20%
AMC-UVA	Amsterdam	0%	0%	5%	8%
OLVG	Amsterdam	0%	0%	6%	5%
St Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	1%	0%	11%	5%
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	2%	0%	7%	13%
MC Jan van Goyen	Amsterdam	0%	0%	11%	3%
VUMC	Amsterdam	1%	0%	15%	18%
Rijnstate	Arnhem	0%	0%	1%	15%
HagaZiekenhuis – Leyweg	Den Haag	1%	1%	2%	3%
MCH – Westeinde	Den Haag	1%	0%	22%	23%
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	0%	0%	17%	22%
MST	Enschede	0%	0%	2%	8%
UMCG	Groningen	0%	0%	31%	31%
Kennemer Gasthuis	Haarlem	1%	1%	10%	10%
MC Leeuwarden	Leeuwarden	0%	0%	10%	10%
LUMC	Leiden	0%	0%	2%	12%
MC Zuiderzee	Lelystad	0%	2%	12%	5%
MUMC+	Maastricht	0%	0%	13%	10%
Radboud UMC	Nijmegen	0%	0%	2%	1%
Erasmus MC	Rotterdam	1%	0%	13%	10%
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	0%	0%	8%	4%
St Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	2%	2%	2%	1%
UMCU	Utrecht	0%	0%	3%	3%
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Vlissingen	0%	1%	3%	7%
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	0%	2%	10%	7%
Gemiddelde		0%	0%	9%	10%

Tabel 3: Aantal geautomatiseerde validatieregels per criterium en naar de dataverzamelaars gestuurde records ter controle

	2013		2012	
	Aantal validatie-regels	Aantal records	Aantal validatie-regels	Aantal records
Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles				
Consistentiecontroles				
Inconsistenties en/of missings in anamnesegegevens	26	1.698	25	2.759
Inconsistenties en/of missings in demografiegegevens	12	247	7	431
Inconsistenties en/of missings in bijwerkingengegevens	8	178	6	522
Inconsistenties en/of missings in antiretrovirale medicatiegegevens	16	3.626	15	20.697
Inconsistenties en/of missings in CDC-event-gegevens	5	126	6	161
Inconsistenties en/of missings in gegevens over virale hepatitis infectie	7	291		
Inconsistenties en/of missings in comediciatiegegevens	4	202	4	337
Inconsistenties en/of missings in laboratoriumgegevens	26	2.986		
Inconsistenties en/of missings in einde follow-up gegevens	10	610	10	1.297
Kruisvergelijkingen gebaseerd op HICDEP*	48	11.565		
Totaal kwaliteitscontroles	162	21.529	41	23.014

HICDEP: HIV Cohorts Data Exchange Protocol*

Tabel 4: Aantal patiëntendossiers gecontroleerd door datamonitors per dataselectie criterium

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	2013	2012	2011
Random selectie			
Random selectie van bijwerkingengegevens	0	0	0
Random selectie van antiretrovirale medicatiegegevens	3	0	1
Random selectie van anamnesegegevens	0	56	81
Random selectie van CDC event-gegevens	0	0	0
Random selectie van comedicatiegegevens	0	0	0
Random selectie van gegevens over zwangerschappen	88		
Random selectie van gegevens over virale hepatitis C infectie	169		
Random selectie van alle patiëntgegevens		0	0
Random selectie van gegevens laatste jaar follow-up		0	0
Subtotaal random selectie	260	56	82
Consistentiecontroles			
Inconsistenties in bijwerkingengegevens	0	32	237
Inconsistenties in antiretrovirale medicatiegegevens	0	2	2
Inconsistenties in anamnesegegevens	0	0	11
Prioriteitanalyse anamnesegegevens	0	0	0
Inconsistenties in CDC event-gegevens	0	0	1
Inconsistenties in comedicatiegegevens	0	0	0
Inconsistenties in laboratoriumgegevens	0	0	1
Subtotaal consistentie controles	0	32	252
Opsporing comorbiditeiten, gedefinieerd als 'endpoints'			
Hart- en vaatziekten	184		
Diabetes mellitus	280		
Chronische leveraandoening	219		
Nierziekte	84		
Niet-AIDS-definiërende maligniteiten	36		
Subtotaal opsporing comorbiditeiten	803		
Comorbiditeit- en doodsoorzaakcontroles			
Hart- en vaatziekten totaal:	652	186	223
<i>Hartinfarct</i>	(106)	(51)	(38)
<i>Invasieve cardiovasculaire procedures</i>	(131)	(49)	(49)
<i>Diabetes mellitus</i>	(312)	(54)	(76)
<i>CVA</i>	(103)	(32)	(60)
Chronische leveraandoening	41	12	23
Terminale nierziekte	85	16	34
Niet-AIDS-definiërende maligniteiten	332	294	137
Doodsoorzaak 100% van de gevallen	247	227	185
Subtotaal comorbiditeit- en doodsoorzaakcontroles	1.357	735	602
Subtotaal persoonlijke begeleiding van dataverzamelaars	309	168	154
Totale kwaliteitscontroles	2.729	991	1.090
Toename	175%	-9%	-41%

Aantal patiëntendossiers							
2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	
0	0	0	2	1	0	0	0
0	2	8	3	13	6	0	0
0	0	0	52	17	7	1	1
0	0	1	2	11	0	0	0
0	0	0	0	2	0	0	0
		1		129			
1	0	2	1	17	87	118	
0	0	0	0	38	126	203	
1	2	12	60	228	226	322	
1.147	74	1.056	30	69	1	0	
2	23	209	1	18	3	0	
0	0	116	362	97	161	0	
0	10	0	207	0	0	0	
2	3	257	122	289	0	0	
0	4	2	7	17	0	0	
4	16	93	18	5	0	0	
1.155	130	1.733	747	495	165	0	
219	167	55	92	151	108	45	
(46)	(36)	(16)	(17)	(31)	(33)	(14)	
(49)	(43)	(14)	(10)	(40)	(16)	(10)	
(101)	(62)	(19)	(40)	(55)	(37)	(16)	
(23)	(26)	(6)	(25)	(25)	(22)	(5)	
10	22						
12	13						
177	381						
152	113	108	128	151	27	1	
570	696	163	220	444	145	46	
124	114	241	268	216	0	0	
1.850	942	2.149	1.295	1.254	536	368	
96%	-56%	66%	3%	179%	19%		

Feiten en cijfers: registratie en monitoring

HIV-geïnficeerden

Algemeen

Tot en met 31 december 2013 zijn er via de HIV-behandelcentra in Nederland cumulatief 22.231 mensen met een HIV-infectie geregistreerd bij de SHM (*Tabel 5*). Ten opzichte van 2012 is dit een toename van 1.214 personen die in 2013 nieuw in de registratie van de SHM zijn opgenomen (*Tabel 6*). Onder deze 22.231 geregistreeerde personen zijn 17.695 (80%) mannen en 4.535 (20%) vrouwen; van 1 persoon is het geslacht niet geregistreerd. In totaal zijn 239 personen geregistreerd bij een HIV-behandelcentrum gespecialiseerd in HIV-zorg voor minderjarigen. Bij 5.732 (26%) personen is er ooit een AIDS-event vastgesteld en 2.225 (10%) personen zijn overleden.

Van 21.858 van het cumulatieve aantal geregistreeerde personen zijn verdere klinische gegevens verzameld. De overige 373 (1.7%) patiënten hebben aangegeven bezwaar te maken tegen verzameling van die gegevens.

In totaal zijn er in 2013 gegevens verzameld van 17.450 (78%) personen. Van de 4.781 (22%) personen zonder gegevens in 2013 waren er 2.097 overleden vóór 2013, 976 personen waren verhuisd naar het buitenland en 1.708 mensen waren om onbekende reden uit zorg verdwenen of hadden bezwaar gemaakt. Rekening houdend met de bezwaarpatiënten en met de patiënten die in 2013 overleden zijn, zijn er per 31 december 2013 nog 17.274 HIV-geïnficeerden in zorg van wie in 2013 data verzameld zijn.

Volwassenen

Binnen de groep van 21.858 personen die tot en met 2013 geregistreerd zijn, zijn er 21.480 (98%) op het moment van registratie volwassen: 17.260 (80%) mannen en 4.220 (20%) vrouwen. De voornaamste HIV-transmissieroute bij mannen is homoseksueel contact (72%) en bij vrouwen heteroseksueel contact (88%). De mediane leeftijd bij diagnose is 37,1 (*interquartile range* [IQR] 30,3-44,8) jaar voor mannen en 31,3 (IQR 25,9-38,5) jaar voor vrouwen. Eind 2013 is 4% van de groep minder dan een jaar geleden positief getest op HIV, 20% is 1 tot 5 jaar geleden met HIV gediagnosticeerd, 26% 5 tot 10 jaar geleden en 39% meer dan 10 jaar geleden, terwijl voor 0,5% de HIV-diagnosedatum (nog) niet geregistreerd is. De overige 10% van de 21.480 volwassenen zijn inmiddels overleden. De mediane follow-upduur is 7,7 jaar (IQR 3,6-13,4): 7,5 jaar voor mannen en 8,6 jaar voor vrouwen. De totale follow-up in de groep volwassenen bedraagt 194.044 persoonsjaren.

Van de 1.199 in 2013 geregistreeerde volwassen HIV-geïnficeerde patiënten zijn er 1.028 (86%) man en 171 (14%) vrouw. In totaal maakten 39 (3.2%) van hen bezwaar tegen verdere registratie van klinische gegevens. Onder de 1.160 HIV-patiënten die wel verdere klinische gegevens hebben, is homoseksueel contact nog steeds de voornaamste

transmissieroute (78%) bij mannen en heteroseksueel contact bij vrouwen (85%). De mediane leeftijd bij diagnose is 38,1 (IQR 29,4-48,3) jaar bij mannen en 35,4 (IQR 27,3-46,5) jaar bij vrouwen.

Kinderen

In totaal 378 (2%) van de 21.858 tot en met 2013 geregistreerde personen zijn als minderjarige in de registratie opgenomen. Onder hen zijn 180 (48%) jongens en 198 (52%) meisjes. Op het moment van de HIV-diagnose is de mediane leeftijd 3,0 (IQR 0,7-9,6) jaar voor jongens en 4,0 (0,6-15,5) jaar voor meisjes. Verticale transmissie van moeder naar kind is de meest voorkomende transmissieroute (69%), terwijl er bij 20% sprake is van seksuele transmissie. In totaal is 33% van de geïnfecteerde kinderen geboren in Nederland en 56% in Zuidelijk Afrika. De mediane follow-up duur is 9,3 jaar (IQR 4,1-12,8): 8,8 jaar voor jongens en 9,4 jaar voor meisjes. De totale follow-up voor de groep minderjarigen is 3.452 persoonsjaren.

In 2013 zijn 15 minderjarigen – 12 kinderen tussen 0 en 7 jaar en 3 adolescenten tussen 14 en 17 jaar – nieuw in de registratie opgenomen onder wie 7 jongens en 8 meisjes. Dertien van de 15 minderjarigen zijn afkomstig uit Afrika bezuiden de Sahara en 10 kinderen zijn via een adoptieprocedure in 2013 naar Nederland gekomen.

Zwangere vrouwen

Het totaal aantal geregistreerde zwangerschappen steeg van 2.458 in 2012 naar tot 2.659 in 2013 bij in totaal 1.565 vrouwen. In 56% van de zwangerschappen werd de HIV-diagnose voor de zwangerschap gesteld en bij 44% tijdens de zwangerschap. Heteroseksueel contact was de voornaamste transmissieroute van HIV (94%), bij 1% van de vrouwen was injecterend drugsgebruik de transmissieroute. De mediane leeftijd bij de eerste zwangerschap was 29 jaar (IQR 25-34). Bij 37% van deze vrouwen werd cART gestart vóór het moment waarop de eerste zwangerschap werd vastgesteld en bij 50% van de vrouwen werd cART gestart na het vaststellen van de zwangerschap. Bij 28% van de vrouwen was de zwangerschapsduur minder dan 16 weken. Bij de vrouwen die langer dan 16 weken zwanger waren was de mediane duur van de zwangerschap 39 weken (IQR 37-40). In 74% van de zwangerschappen werd een kind geboren, waarvan 31% via een sectio. Ondanks de introductie van het nationale HIV-screeningsprogramma bij zwangere vrouwen in 2004, zijn sindsdien in Nederland 8 kinderen via verticale transmissie met HIV besmet. Voor vier van deze kinderen geldt dat de moeders pas voor het eerst HIV-positief bevonden werden na de geboorte van het kind. Van twee kinderen waren de moeders negatief getest tijdens de zwangerschapsscreening maar moeten alsnog later tijdens de zwangerschap met HIV besmet zijn. Van een kind was de moeder bekend HIV-positief tijdens de zwangerschap maar is om onbekende reden niet voor HIV behandeld. Voor het laatste kind is niet bekend of de moeder heeft deelgenomen aan de zwangerschapsscreening. Al deze kinderen zijn voor 2013 in de registratie opgenomen.

Tabel 5: Cumulatieve aantallen en percentages HIV-geïnfecteerde patiënten geregistreerd en gevolgd door SHM in de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao per 31 december 2013.

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven of niet geregistreerd als overleden		Overleden		Bezwaar ^a		Data in 2013 ^b		Geen data in 2013			
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Overleden vóór 2013 ^c		Overige redenen ^d	
												N	%	N	%
Volwassenen															
MCA	Alkmaar	305	1,4	279	91,5	26	8,5	1	0,3	257	84,3	22	7,2	26	8,5
Flevoziekenhuis	Almere	156	0,7	151	96,8	5	3,2	2	1,3	144	92,3	4	2,6	8	5,1
AMC-UvA	Amsterdam	2.731	12,4	2.435	89,2	296	10,8	8	0,3	2.146	78,6	283	10,4	302	11,1
HIV Focus Centrum	Amsterdam	98	0,4	98	100	0	0	0	0	98	100	0	0	0	0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	616	2,8	579	94,0	37	6,0	4	0,6	536	87,0	33	5,4	47	7,6
OLVG	Amsterdam	3.159	14,4	2.828	89,5	331	10,5	127	4,0	2.440	77,2	313	9,9	406	12,9
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	827	3,8	691	83,6	136	16,4	8	1,0	583	70,5	136	16,4	108	13,1
St Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	375	1,7	333	88,8	42	11,2	0	0	311	82,9	38	10,1	26	6,9
VUMC	Amsterdam	561	2,6	486	86,6	75	13,4	10	1,8	406	72,4	70	12,5	85	15,2
Rijnstate	Arnhem	697	3,2	631	90,5	66	9,5	2	0,3	568	81,5	62	8,9	67	9,6
Haga Ziekenhuis – Leyweg	Den Haag	677	3,1	600	88,6	77	11,4	28	4,1	472	69,7	70	10,3	135	19,9
MCH – Westeinde	Den Haag	941	4,3	864	91,8	77	8,2	29	3,1	719	76,4	74	7,9	148	15,7
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	555	2,5	522	94,1	33	5,9	2	0,4	461	83,1	30	5,4	64	11,5
MST	Enschede	534	2,4	434	81,3	100	18,7	1	0,2	328	61,4	98	18,4	108	20,2
UMCG	Groningen	818	3,7	746	91,2	72	8,8	12	1,5	659	80,6	65	7,9	94	11,5
Kennemer Gasthuis	Haarlem	443	2,0	396	89,4	47	10,6	2	0,5	351	79,2	45	10,2	47	10,6
MC Leeuwarden	Leeuwarden	266	1,2	244	91,7	22	8,3	0	0	219	82,3	22	8,3	25	9,4
LUMC	Leiden	655	3,0	601	91,8	54	8,2	29	4,4	517	78,9	51	7,8	87	13,3
MC Zuiderzee	Lelystad	56	0,3	56	100	0	0	1	1,8	54	96,4	0	0	2	3,6
MUMC+	Maastricht	800	3,6	681	85,1	119	14,9	3	0,4	587	73,4	112	14,0	101	12,6
Radboud UMC	Nijmegen	669	3,0	603	90,1	66	9,9	15	2,2	546	81,6	63	9,4	60	9,0
Erasmus MC	Rotterdam	2.292	10,4	2.045	89,2	247	10,8	9	0,4	1.761	76,8	232	10,1	299	13,0
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	626	2,8	582	93,0	44	7,0	5	0,8	548	87,5	38	6,1	40	6,4
St Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	1.009	4,6	951	94,3	58	5,7	8	0,8	837	83,0	56	5,6	116	11,5
UMCU	Utrecht	1.542	7,0	1.388	90,0	154	10,0	47	3,0	1.224	79,4	143	9,3	175	11,3
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Vlissingen	162	0,7	150	92,6	12	7,4	4	2,5	123	75,9	12	7,4	27	16,7
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	422	1,9	396	93,8	26	6,2	15	3,6	348	82,5	22	5,2	52	12,3
Totaal volwassenen		21.992		19.770	90,0	2.222	10,1	372	1,7	17.243	78,4	2.094	9,5	2.655	12,1

Tabel 5 vervolg

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven of niet geregistreerd als overleden		Overleden		Bezwaar ^a		Data in 2013 ^b		Geen data in 2013			
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	Overleden vóór 2013 ^c		Overige redenen ^d	
Kinderen/jongeren															
Emma KZ, AMC-UvA	Amsterdam	74	31,0	74	100	0	0	0	0	70	94,6	0	0	4	5,4
Beatrix KZ, UMCG	Groningen	22	9,2	22	100	0	0	0	0	21	95,5	0	0	1	4,5
Erasmus MC – Sophia WKZ, UMCU	Rotterdam Utrecht	73	30,5	71	97,3	2	2,7	1	1,4	58	79,5	2	2,7	13	17,8
		70	29,3	69	98,6	1	1,4	0	0	58	82,9	1	1,4	11	15,7
Totaal kinderen/jongeren		239		236	98,7	3	1,3	1	0,4	207	86,6	3	1,3	29	12,1
Curaçao															
SEHOS	Willemstad	874	98,2	722	82,6	152	17,4	0	0	444	50,8	152	17,4	278	31,8
SEHOS kinderkliniek	Willemstad	16	1,8	6	37,5	10	62,5	0	0	0	0	10	62,5	6	37,5
Totaal Curaçao		890		728	81,8	162	18,2	0	0	444	49,9	162	18,2	284	31,9

^a Bezwaar: nooit toestemming gegeven voor verzameling van klinische gegevens.

^b Data in 2013: geregistreerd door SHM in 2013 of overleden in of na 2013 of laatste contact met HIV-behandelcentrum in of na 2013.

^c Geen data in 2013 – overleden vóór 2013: patiënten die niet vallen onder 'data in 2013' en overleden zijn vóór 2013.

^d Geen data in 2013 – overige redenen: patiënten die niet vallen onder 'data in 2013', omdat zij verhuisd zijn naar het buitenland vóór 2013 of om onbekende reden geen contact hadden met hun HIV-behandelcentrum in 2013.

Tabel 6: HIV-geïnfekteerde patiënten geregistreerd in 2013 en gevolgd door SHM in de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar ^a	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Volwassenen									
MCA	Alkmaar	30	2,5	29	96,7	1	3,3	0	0
Flevoziekenhuis	Almere	10	0,8	9	90	1	10	0	0
AMC-UvA	Amsterdam	85	7,1	84	98,8	1	1,2	0	0
HIV Focus Centrum	Amsterdam	4	0,3	4	100	0	0	0	0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	34	2,8	34	100	0	0	1	2,9
OLVG	Amsterdam	162	13,5	159	98,1	3	1,9	11	6,8
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	14	1,2	14	100	0	0	0	0
St Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	36	3,0	36	100	0	0	0	0
VUMC	Amsterdam	27	2,3	27	100	0	0	1	3,7
Rijnstate	Arnhem	41	3,4	41	100	0	0	0	0
Haga Ziekenhuis – Leyweg	Den Haag	25	2,1	24	96,0	1	4,0	0	0
MCH – Westeinde	Den Haag	62	5,2	62	100	0	0	7	11,3
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	44	3,7	44	100	0	0	0	0
MST	Enschede	26	2,2	26	100	0	0	0	0
UMCG	Groningen	41	3,4	40	97,6	1	2,4	1	2,4
Kennemer Gasthuis	Haarlem	26	2,2	26	100	0	0	0	0
MC Leeuwarden	Leeuwarden	22	1,8	22	100	0	0	0	0
LUMC	Leiden	34	2,8	34	100	0	0	3	8,8
MC Zuiderzee	Lelystad	8	0,7	8	100	0	0	0	0
MUMC+	Maastricht	52	4,3	51	98,1	1	1,9	0	0
Radboud UMC	Nijmegen	32	2,7	32	100	0	0	1	3,1
Erasmus MC	Rotterdam	117	9,8	114	97,4	3	2,6	1	0,9
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	48	4,0	48	100	0	0	4	8,3
St Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	76	6,3	75	98,7	1	1,3	3	3,9
UMCU	Utrecht	87	7,3	84	96,6	3	3,4	4	4,6
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Vlissingen	21	1,8	21	100	0	0	0	0
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	35	2,9	35	100	0	0	2	5,7
Totaal volwassenen		1.199		1.183	98,7	16	1,3	39	3,3
Kinderen/jongeren									
Emma KZ, AMC-UvA	Amsterdam	9	60,0	9	100	0	0	0	0
Beatrix KZ, UMCG	Groningen	0	0	0	0	0	0	0	0
Erasmus MC – Sophia	Rotterdam	4	26,7	4	100	0	0	0	0
WKZ, UMCU	Utrecht	2	13,3	2	100	0	0	0	0
Totaal kinderen/jongeren		15		15	100	0	0	0	0
Curaçao									
SEHOS	Willemstad	61	100	61	100	0	0	0	0

^a Bezwaar: nooit toestemming gegeven voor verzameling van klinische gegevens.

Monitoring van behandeling

In 2013 werd 88% van de 21.858 HIV-patiënten behandeld met antiretrovirale combinatie-therapie (cART), terwijl 11% van de patiënten nog niet met behandeling was gestart. Voor 0,8% waren er nog geen gegevens over behandeling ingevoerd, terwijl 0,8% behandeld werd met non-cART-regimes.

In totaal 91% van de eerstelijns cART-regimes die in 2013 werden gebruikt, bestond uit tenofovir in combinatie met emtricitabine als de nucleotide/nucleoside HIV-1 reverse transcriptaseremmer (NRTI) *backbone*. Efavirenz was de meest gebruikte aanvulling op deze *backbone*, gevolgd door ritonavir-gebooste darunavir en nevirapine. In 2013 werd efavirenz gebruikt in 37%, darunavir/ritonavir in 18% en nevirapine in 17% van de eerstelijns cART-regimes. De populairste initiële cART-behandeling in 2013 was tenofovir + emtricitabine + efavirenz, gevolgd door tenofovir + emtricitabine + darunavir/ritonavir en tenofovir + emtricitabine + nevirapine (Tabel 7).

Tabel 7: Meest gebruikt cART combinaties 2011-2013 (cART=combinatie antiretroviral therapy, TDF=tenofovir, FTC=emtricitabine, EFV=efavirenz, DRV/r=darunavir/ritonavir, NVP=nevirapine, ATV/r=atazanavir/ritonavir, AZT=zidovudine, 3TC=lamivudine, LOP/r=lopinavir/ritonavir, RAL=raltegravir, RPV=rilpivirine, ABC=abacavir)

	2011		2012		2013		Totaal	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Totaal aantal patiënten met eerstelijns cART-regime	1.229	100	1.230	100	929	100	3.388	100
TDF+FTC+EFV	581	47,3	423	34,4	280	30,1	1.284	37,9
TDF+FTC+DRV/r	178	14,5	182	14,8	184	19,8	544	16,1
TDF+FTC+NVP	119	9,7	170	13,8	86	9,3	375	11,1
TDF+FTC+RPV	0	0	138	11,2	179	19,3	317	9,4
TDF+FTC+ATV/r	134	10,9	113	9,2	68	7,3	315	9,3
AZT+3TC+LOP/r	39	3,2	35	2,8	20	2,2	94	2,8
TDF+FTC+RAL	30	2,4	28	2,3	26	2,8	84	2,5
TDF+FTC+LOP/r	18	1,5	15	1,2	14	1,5	47	1,4
AZT+3TC+NVP	10	0,8	16	1,3	7	0,8	33	1,0
ABC+3TC+NVP	8	0,7	10	0,8	12	1,3	30	0,9
ABC+3TC+DRV/r	9	0,7	7	0,6	7	0,8	23	0,7
TDF+FTC+DRV/r+EFV	4	0,3	12	1,0	7	0,8	23	0,7
TDF+FTC+LOP/r+EFV	19	1,5	3	0,2	0	0,0	22	0,6
ABC+3TC+EFV	7	0,6	7	0,6	4	0,4	18	0,5
TDF+FTC+EFV+RAL	10	0,8	5	0,4	2	0,2	17	0,5
TDF+FTC+DRV/r+RAL	3	0,2	8	0,7	6	0,6	17	0,5
ABC+3TC+LOP/r	9	0,7	5	0,4	1	0,1	15	0,4
Anders	51	4,1	53	4,3	26	2,8	130	3,8

Tot dusver werden in 2013 53 nieuwe gevallen van AIDS geregistreerd in patiënten die met cART behandeld werden, corresponderend met een incidentie van 0,50 (95% *confidence interval* [CI] 0,34-0,59) per 100 persoonsjaren. Dit aantal zal waarschijnlijk nog toenemen als gevolg van het wegwerken van kortetermijnachterstanden. In 2011 waren er nog 95 gevallen van AIDS en was de incidentie 0,77 (95% CI 0,62-0,94) per 100 persoonsjaren.

In 2013 waren er 117 sterfgevallen binnen de groep patiënten die met cART behandeld werden. De incidentie was 0,92 (95% CI 0,76-1,10) per 100 persoonsjaren wat vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

Antiretrovirale resistentie

Van vier virologische laboratoria die betrokken zijn bij het monitoren van resistentie zijn in 2013 gegevens verkregen over resultaten van genotypering van het HIV-reverse transcriptase- en proteasegen. In totaal zijn er tot nu toe 11.934 sequenties verzameld waarvan 299 in 2013 (*Tabel 8*).

Tabel 8: Aantal sequenties van het HIV-1 reverse transcriptase- en proteasegen gegenereerd per virologisch laboratorium en bij SHM geregistreerd per 31 december 2013.

Laboratorium	Vóór 2013	Aantal verkregen sequenties	
		In 2013	Totaal
AMC-UvA, Amsterdam	4.696	124	4.820
UMCU, Utrecht	^a 3.585	^a 0	3.585
LUMC, Leiden	1529	102	1.631
Erasmus MC, Rotterdam	776	42	818
VUMC, Amsterdam	479	31	510
Slotervaartziekenhuis, Amsterdam	179	0	179
CLB, Amsterdam	391	0	391
Totaal	11.046	299	11.934

^a cijfers ten tijde van drukken niet beschikbaar

Sinds 2003 werd bij 149 (3%) van de 4.980 nieuw gediagnosticeerde patiënten met een sequentie binnen een jaar na diagnose volledige resistentie gevonden tegen minstens één antiretroviraal middel. Onder hen waren 23 patiënten met resistentie tegen proteasemmers, 30 patiënten met resistentie tegen lamivudine en emtricitabine, 38 patiënten met resistentie tegen andere nucleoside RT-remmers, en 108 patiënten met resistentie tegen non-nucleoside RT-remmers. Voor 2013 was tot dusver voor 149 patiënten een sequentie beschikbaar binnen een jaar na diagnose en vier van hen waren volledig resistent tegen minstens één middel.

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 kan het optreden hiervan versnellen. HBV en HCV worden om deze reden regelmatig in de met HIV geïnfecteerde groep gemonitorde. In 2013 werd bij 6,0% van de gemonitorde patiënten met HIV een chronische HCV co-infectie vastgesteld, waarbij een chronische HCV infectie is gedefinieerd als minimaal 6 maanden HCV RNA positief. Chronische HBV co-infectie werd vastgesteld bij 7,5% van de patiënten en 0,5% had een co-infectie met zowel chronische HBV als chronische HCV. Van de patiënten met een chronische HBV co-infectie ontwikkelde 7,3% leverfibrose en 7,8% levercirrose, bij 0,9% werd hepatocellulair carcinoom gevonden. In patiënten met een chronische HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 20,0%, 11,0% en 0,5%.

Kwaliteit van zorg

In opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport wordt door het Kwaliteitsinstituut het programma Zichtbare Zorg (ZiZo) uitgevoerd. De SHM heeft bijgedragen aan de ondersteuning van de HIV-behandelcentra bij het aanleveren van de kwaliteitsindicatoren voor ZiZo.

Naast de activiteiten voor ZiZo heeft de SHM in 2013 onderzoek naar Kwaliteit van Zorg voortgezet. In samenwerking met het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA), het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) en het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) is een subsidieaanvraag bij het Aids Fonds in 2012 gehonoreerd. Het hiermee in april 2012 gestarte onderzoek, onder leiding van dr. S. Geerlings (AMC), is in 2013 voortgezet. Doel van deze studie is te onderzoeken welke determinanten (patiënt-, hulpverlener- en ziekenhuisgerelateerd) bepalend zijn voor de kwaliteit van zorg.

Verder is het certificeringsproces voor HIV-behandelcentra, gelanceerd in 2012 door de Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ), in 2013 gecontinueerd in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). Tijdens dit proces zijn standaardcriteria ontwikkeld waaraan de centra moeten voldoen voor certificering of hercertificering als behandelcentrum. Daarnaast zijn procedures vastgelegd voor het daadwerkelijke certificeringsproces (inclusief onafhankelijke audits van HIV-behandelcentra). De SHM speelt een belangrijke rol in het proces door de centra te voorzien van een aantal vooraf vastgelegde kwaliteitsindicatoren. De start van de certificering is gepland in de loop van 2014.

Monsterverzameling en -opslag

Sinds de start van het ATHENA-project in 1996 zijn er naar schatting 426.435 plasmamonsters van patiënten in follow-up opgeslagen in de microbiologische laboratoria van HIV-behandelcentra of laboratoria verbonden met deze behandelcentra. Deze samplecollectie is onder andere buitengewoon waardevol voor klinisch-epidemiologisch onderzoek naar

resistentieontwikkeling over de tijd en naar de respons op antivirale therapie van andere HIV-1 subtypes dan het meest voorkomende subtype B. Uitkomsten van dergelijk onderzoek hebben zowel betekenis voor de kwaliteit van zorg voor individuele patiënten, als voor de volksgezondheid.

Registratie van HIV-geïnfekteerden in Curaçao

De registratie en monitoring van personen met HIV die worden gevolgd in het Sint Elisabeth Hospitaal in Willemstad, Curaçao, is het afgelopen jaar gecontinueerd. Uitkomsten van de monitoring in Curaçao zijn in het Monitoringrapport 2013 gepresenteerd. In totaal zijn er 890 patiënten geregistreerd, van wie er 61 in 2013 nieuw in de registratie werden opgenomen.

Belangrijkste bevindingen en aanbevelingen¹

De HIV-epidemie in Nederland

Per medio juni 2013 zijn er in Nederland 17.006 personen met HIV (16.813 volwassenen, en 193 kinderen en adolescenten) in zorg in een van de 27 HIV-behandelcentra. Van deze 17.006 is 87% (14.817) reeds gestart met antiretrovirale combinatietherapie (cART), en van deze 14.817 personen had 90% (13.369) bij de laatst beschikbare HIV-RNA meting een ondetecteerbare virale load. Dit zijn indrukwekkende resultaten als deze worden vergeleken met cijfers uit andere delen van de wereld. Het is echter ook belangrijk hierbij te beseffen dat van de 25.000 individuen die volgens de schattingen van UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) in Nederland geïnfecteerd zijn met HIV, 27% zich waarschijnlijk onbewust is van hun infectie. Dit betekent dat ongeveer 6.750 HIV-geïnfecteerde personen nog niet gediagnosticeerd of in zorg zijn en nog belangrijker, dat deze populatie nog steeds bijdraagt aan het aanwakkeren van de epidemie.

In 2012 zijn ongeveer 1.100 nieuwe patiënten in zorg gekomen, wat vergelijkbaar is met het jaarlijkse aantal in de afgelopen 3 jaren. In 2012 was de meerderheid (67%) van de nieuwe infecties onder mannen die seks hebben met mannen (MSM), 27% zijn besmet via heteroseksueel contact, 1% door injecterend drugsgebruik (IDU), en 5% door overige of onbekende wijze van transmissie. Hoewel het jaarlijks aantal nieuwe diagnoses is gestabiliseerd in de belangrijkste getroffen groep van MSM, en zelfs gestaag daalt onder MSM tussen de 35 en 44 jaar oud, blijft het aantal nieuwe diagnoses stijgen in MSM van 25 jaar en jonger en 55 jaar en ouder, alsook in heteroseksuelen van 45 jaar en ouder.

De frequentie van testen op HIV lijkt toe te nemen en het aandeel patiënten dat in een vroeg stadium van hun infectie gediagnosticeerd wordt en met cART begint (inclusief gedurende primaire HIV-infectie), is toegenomen. Dit is voornamelijk te zien onder MSM, maar veel minder onder vrouwen en heteroseksuele mannen. Niettemin presenteerde 43% van de nieuw gediagnosticeerde patiënten in 2012 zich met een late diagnose (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 350 cellen/mm³), en 24% met een vergevorderde HIV-infectie (met AIDS of een CD4-celaantal lager dan 200 cellen/mm³). Over het algemeen was de kans op een late diagnose of vergevorderde HIV-infectie groter voor mannen met heteroseksuele transmissieroute, voor mensen afkomstig uit Zuid- en Zuidoost-Azië en Afrika bezuiden de Sahara, en voor patiënten ouder dan 45 jaar. Dit is ook terug te zien in het mediane aantal CD4-cellen dat bij de start met cART in 2012 niet hoger lag dan 320 cellen/mm³, hoewel dit getal gelukkig elk jaar gestaag door blijft stijgen.

Het is duidelijk dat verbeterde transdisciplinaire strategieën, gericht op alle factoren die de epidemie in stand houden, nodig zijn om een significante daling te bereiken in de incidentie van nieuwe infecties. Het doel van deze strategieën zou moeten zijn om naast het terugdringen van de kans op een HIV-infectie in belangrijke risicopopulaties, tegelijkertijd mensen met een recente HIV-infectie vroegtijdig te identificeren en in zorg te doen komen.

¹ Dit deel van het Jaarverslag is gebaseerd op het 'Monitoring Report 2013 – Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in the Netherlands', gepubliceerd door de SHM op 1 december 2013.

Antiretrovirale combinatietherapie bij volwassenen en kwaliteit van zorg

Richtlijnen voor het gebruik van eerstelijns antiretrovirale combinatietherapie (cART) worden in Nederland extreem goed nageleefd. De meeste patiënten die antiretrovirale combinatietherapie (cART) gestart zijn in 2012 gebruikten een eenmaal-daags tenofovir/emtricitabine-bevattende combinatie. Bij ongeveer twee derde van de patiënten bevatte de combinatie een non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI) en bij een derde van de patiënten een ritonavir-boosted proteaseremmer (PI). Het gebruik van de integraseremmer raltegravir, welke een tweedaagse dosering vereist, als onderdeel van eerstelijns cART was beperkt.

De virologische respons op het eerstelijnsregime is gestaag verbeterd sinds cART beschikbaar is gekomen. Tussen 2010 en 2012 werd bij 85% van de patiënten binnen negen maanden na start van de therapie een ondetecteerbare virale load bereikt. Voor patiënten die uit gebieden komen buiten Nederland, West-Europa of Noord-Amerika, is het minder waarschijnlijk dat zij een dergelijke gunstige vroege respons ondervinden, met name wanneer cART gestart wordt bij CD4-aantallen boven de 500 cellen/mm³. Van de bijna 10.000 patiënten die cART startten in of na 1999, continu behandeld zijn en nog steeds in follow-up zijn na 12 jaar, had 94% een onderdrukte virushoeveelheid tot onder de 50 HIV-RNA kopieën/ml.

Bij 8% van diezelfde patiënten die sinds 1999 gestart zijn met cART trad virologisch falen (gedefinieerd als de tijd tot de eerste van twee achtereenvolgende plasma HIV-RNA concentraties van >200 kopieën/ml na 24 weken op therapie) van het eerstelijnsregime op. Belangrijker is dat het jaarlijkse percentage patiënten bij wie virologisch falen voorkomt afgenomen is naar minder dan 5%, maar dat dit, zoals te verwachten is, geassocieerd blijft met een substantieel risico op het ontstaan van resistentie.

Patiënten die hun infectie opgelopen hebben via heteroseksueel contact en afkomstig zijn uit Afrika bezuiden de Sahara, het Caraïbisch gebied of Zuid-Amerika en patiënten jonger dan 30 jaar, hebben een verhoogd risico op virologisch falen op zowel eerstelijns- als tweedelijnsregimes. Dit suggereert dat maatregelen gericht op het vergroten van de therapietrouw binnen deze specifieke groepen gerechtvaardigd kunnen zijn.

Gelukkig hebben internationale collaboratieve cohort analyses over de prevalentie en incidentie van patiënten die triple-class virologisch falen ondervinden (gedefinieerd als falen van tenminste twee NRTI's, een NNRTI en een ritonavir-boosted PI), waaraan de SHM data levert, in de loop der tijd een belangrijke verbetering in de prognose bij deze patiënten aangetoond, zowel wat betreft hun kans om het de virale load opnieuw te onderdrukken als het terugdringen van de progressie naar AIDS en sterfte. Deze trends worden waarschijnlijk gedreven door de beschikbaarheid van nieuwe HIV-remmers met betere verdraagzaamheid, gebruiksgemak en beperkte kruisresistentie. Dit onderstreept het aanhoudend belang voor de volksgezondheid van de introductie van nieuwe HIV-remmers.

Het percentage patiënten dat met cART een grotere mate van immunologisch herstel bereikt blijft jaarlijks verbeteren. Desalniettemin herstelt het CD4-celaantal voor een substantieel aantal patiënten onvoldoende, waardoor er een grotere kans op zowel HIV-geassocieerde morbiditeit als niet-AIDS-gerelateerde morbiditeit blijft bestaan. Dit geldt met name voor die patiënten die met de behandeling beginnen in een vergevorderd stadium van immuundeficiëntie. Van 15% van de patiënten in zorg was in 2012 het laatst beschikbare CD4-celaantal minder dan 350 cellen/mm³. De meeste patiënten die cART starten bij een CD4-celaantal van meer dan 350 cellen/mm³ en gedurende 8 jaar het virus weten te onderdrukken tot een ondetecteerbaar niveau, bereiken op langere termijn CD4-celaantallen vergelijkbaar met aantallen in de algemene bevolking. Vergelijkbare trends werden gezien bij het vermogen van patiënten om een CD4/CD8-ratio van groter dan 1 te bereiken, wat een marker zou kunnen zijn van minder residuele immuunactivatie tijdens behandeling met cART. Toekomstige analyses (mogelijk in samenwerking met andere cohorten) zullen nodig zijn om de vraag te kunnen beantwoorden of de CD4/CD8-ratio, onafhankelijk van CD4-aantallen, geassocieerd zijn met het risico op morbiditeit, waaronder non-AIDS-morbiditeit.

Hoewel de verdraagzaamheid van cART met de tijd toenemend verbeterd is en patiënten langer een eerstelijnsregime blijven gebruiken, zijn bijwerkingen en toxiciteit nog steeds de voornaamste redenen om van het eerstelijnsregime te wisselen. MSM, vrouwen en oudere patiënten hadden de grootste kans op het wijzigen van hun eerstelijnsregime vanwege toxiciteit. In MSM was het risico groter, met name als met de behandeling werd gestart bij een CD4-aantal boven de 500 cellen/mm³.

Verwacht mag worden dat steeds meer patiënten in een vroege, klinisch asymptomatische fase van de HIV-infectie met behandeling gaan starten. Voortdurende ontwikkeling van medicijnen die beter verdragen worden en verbeteringen in geïndividualiseerde zorg blijven daarom nodig om de duurzaamheid van het eerstelijnsregime te blijven verbeteren.

Het monitoren van HIV-patiënten in zorg door SHM levert een belangrijke bijdrage aan de beoordeling van de kwaliteit van zorg die geleverd wordt door de behandelcentra. Daarnaast ondersteunt het ook het formele certificeringsproces voor HIV-behandelcentra in Nederland, dat momenteel wordt opgesteld door de Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector (HKZ) in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). Met en dankzij hulp van de SHM zijn behandelcentra in de gelegenheid om de essentiële indicatoren te verzamelen en beschikbaar te maken ten behoeve van de voor 2014 geplande certificering.

Morbiditeit en mortaliteit

Algehele sterfte onder HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland blijft laag. Sterfte ten gevolge van AIDS blijft laag en er heeft een verschuiving plaatsgevonden naar sterfte door andere oorzaken. Niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten waaronder niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren (kanker), hart- en vaatziekten, en chronische leverziekten omvatten

een aanzienlijk deel van deze andere oorzaken. Niettemin bleef het percentage patiënten dat overleed aan AIDS (bijna 25%) tussen 2007 en 2012 substantieel. Eens te meer lijkt dit vooral veroorzaakt te worden door late diagnose en toegang tot zorg. Hiermee wordt de noodzaak om geïnfecteerde personen in een vroeg stadium van de infectie te identificeren en zorg aan te bieden verder benadrukt.

Een recente analyse door COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe*), waaraan de SHM een belangrijke bijdrage levert, heeft laten zien dat de incidentie van AIDS-definiërende ziektes hoger was bij individuen met een actueel CD4-aantal van 500-749 cellen/mm³ in vergelijking tot diegenen met een CD4-aantal van 750-999 cellen/mm³. De incidentie verminderde niet verder bij patiënten met hogere CD4-aantallen en goede virusonderdrukking op cART. Deze bevindingen suggereren dat het herstel van het immuunsysteem niet compleet is tot de CD4-aantallen tot boven de 750 cellen/mm³ gestegen zijn.

Behandeling beginnen bij een hoger CD4-aantal dan het huidige gemiddelde in Nederland, kan vermoedelijk bijdragen aan de preventie van de meest voorkomende niet-AIDS comorbiditeiten. De mate waarin moet echter nog worden vastgesteld. Bij analyses van de meest recente SHM-dataset blijkt dat het hebben doorgemaakt van AIDS en/of een lager huidig of ooit gemeten laagst CD4-aantal, onafhankelijk geassocieerd waren met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, chronische nierziekte en niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren.

Zoals verwacht, was een hogere leeftijd ook een belangrijke risicofactor voor deze comorbiditeiten, welke traditioneel geassocieerd worden met ouder worden. In deze context is de geleidelijke stijging van de gemiddelde leeftijd waarop HIV-geïncubeerde personen in zorg komen in Nederland van belang; In 2012 was 20% ouder dan 50 jaar. Bovendien is van de gehele populatie HIV-patiënten in zorg, momenteel 37% ouder dan 50 jaar. Zorgwekkend is het stijgende aantal patiënten met meerdere comorbiditeiten tegelijk. Bijna 20% van de HIV-patiënten die nu onder behandeling zijn en ouder zijn dan 65 hebben twee of meer van de volgende comorbiditeiten: verhoogde bloeddruk, hartinfarct, beroerte, suikerziekte, chronische nierziekte en niet-AIDS-gerelateerde kwaadaardige tumoren.

Gegevens van de AGE_{HIV} Cohort studie, waarin de SHM samenwerkt met het AMC, het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) en de GGD Amsterdam, laten zien dat de aanwezigheid van meerdere comorbiditeiten en individuele gevallen van hypertensie, hart- en vaatziekten, perifere vaatlijden en chronische nierziekte significant vaker voorkomen onder mensen met HIV dan bij een niet-geïnfecteerde controlepopulatie met een gelijke leeftijdsdistributie. Naast oudere leeftijd, roken en een positieve familiegeschiedenis (voor hypertensie, hartinfarct, diabetes mellitus of hypercholesterolemie), waren de hoeveelheid tijd doorgebracht met een CD4-aantal lager dan 200 cellen/mm³, een hogere concentratie van biomarkers voor ontsteking en niet-specifieke immuunactivatie

in het bloed, centrale vetstapeling, en langere voorafgaande blootstelling aan ritonavir in een totale dosis van ≥ 800 mg/dag, onafhankelijk van elkaar geassocieerd met de prevalentie van een groter aantal comorbiditeiten.

Hoewel de incidentie van niet-AIDS-definiërende kwaadaardige tumoren in de HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg stabiel is gebleven sinds de introductie van cART, is het absolute aantal en het aandeel van sterfte door deze tumoren toegenomen. Toekomstige analyses zullen zich richten op individuele tumoren, waarbij met name analyses van anuskanker relevant en informatief zullen zijn. Daarnaast zullen analyses in samenwerking met de D:A:D-studie en uitgevoerd op veel grotere datasets, het mogelijk maken om met voldoende statistische robuustheid de mogelijke bijdrage van langdurige blootstelling aan bepaalde antiretrovirale middelen aan te tonen.

Bewustwording van de rol van modificeerbare, vaak leefstijl-gerelateerde risicofactoren zoals roken en het beheersen hiervan door zowel artsen als HIV-geïnfecteerde patiënten, met name bij die patiënten die ouder zijn en bij hen die een hoog a priori risico lopen op bepaalde comorbiditeiten, biedt hoop om de last van comorbiditeiten te verminderen en gezonder ouder te worden. Dit geldt niet alleen voor aandoeningen als hart- en vaatziekten en diabetes mellitus, maar ook voor maatregelen om kanker, chronische nierziekten en osteoporose te voorkomen.

Hepatitis B and C co-infecties

Testen op hepatitis B (HBV) en C (HCV)-co-infectie is mettertijd steeds meer onderdeel geworden van de zorgstandaard voor HIV in Nederland. Hierdoor is de aanwezigheid of afwezigheid van een HBV- of HCV-infectie nu gedocumenteerd voor bijna alle met HIV geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland. Bij ongeveer 12% van de HIV-patiënten vonden wij aanwijzing voor een blootstelling aan HCV, waarbij 5% tekenen van een chronische infectie en 1% van een acute infectie had. Bij ongeveer 8% van de patiënten is sprake van een chronische HBV-infectie. HCV-genotype-1-infectie is het meest voorkomende genotype in patiënten met een chronische of acute HCV-infectie. De meeste patiënten met een HCV-infectie waren mannen uit Nederland of andere Europese landen. Acute HCV-infectie lijkt vooral voor te komen bij MSM, met een gestaag stijgende incidentie over tijd, van 0,47 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2003, naar 4,5 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2011. Dit onderschrijft de noodzaak voor preventiemaatregelen in deze groep mannen.

Naar schatting 28% van alle HIV-geïnfecteerde patiënten en 22% van de MSM zijn ofwel niet blootgesteld aan HBV of zijn niet succesvol gevaccineerd en lopen dus risico om HBV op te lopen. Daarom is het belangrijk de vaccinatiegraad in deze subgroep van patiënten te verhogen.

Patiënten met een langbestaande HBV of HCV co-infectie hebben toenemend risico op progressie naar chronische leverziekte, waaronder hepatocellulair carcinoom (HCC). Tien jaar na een bekende diagnose met virale hepatitis ontwikkelde HCC zich bij 1% van de patiënten met chronische HCV en bij 1% van de patiënten met chronische HBV.

Belangrijk daarbij is dat de kans om te sterven aan chronische leverziekte sinds 2000 is afgenomen bij patiënten met chronische HBV. Dit is waarschijnlijk het resultaat van de toename van het gebruik van tenofovir als onderdeel van de combinatietherapie voor HIV.

Mettertijd is het cumulatieve percentage patiënten dat voor HCV behandeld is sterk toegenomen, en bedroeg 62% in 2012. Hedendaagse behandeling blijft echter geassocieerd met aanzienlijke toxiciteit en suboptimale effectiviteit. Van de patiënten die behandeld werden met een combinatie van peg-interferon alfa (peg-IFN alfa) en ribavirine, kon slechts 39% worden beschouwd als genezen. Daarom blijft een substantieel aantal HIV-patiënten met een HCV co-infectie óf onbehandeld óf niet succesvol behandeld voor HCV. De direct-werkende antivirale middelen boceprevir en telaprevir kwamen begin 2012 op de markt in Nederland. Wanneer deze worden toegevoegd aan peg-interferon en ribavirine voor een HCV-genotype-1-infectie hebben deze een betere respons aangetoond. Het gebruik van beide middelen blijft echter beperkt vanwege de hoge kosten, klinisch significante toxiciteit en geneesmiddelinteracties met cART.

De beschikbaarheid van combinaties van direct-werkende, pan-genotypische antivirale middelen tegen HCV, met minder bijwerkingen en grotere effectiviteit, wordt met spanning afgewacht. Het is te hopen dat deze nieuwe behandelingen (inclusief peg-interferonvrije combinaties) zullen bijdragen aan het verder reduceren van de incidentie van chronische leverziekte, hepatocellulair carcinoom (HCC) en levergerelateerde sterfte onder HIV-geïnfecteerde personen.

HIV in zwangere vrouwen en kinderen

Universele screening op HIV bij zwangere vrouwen en het steeds effectievere gebruik van cART tijdens de zwangerschap heeft perinatale transmissie van HIV in Nederland vrijwel doen verdwijnen.

Desalniettemin heeft ongeveer 20-30% van de HIV-geïnfecteerde zwangere vrouwen geen volledig onderdrukte HIV-infectie ten tijde van de bevalling, hetgeen noodzaak van continue waakzaamheid benadrukt.

Behandeluitkomsten voor kinderen met HIV die in Nederland leven en zorg ontvangen zijn over het algemeen gunstig, inclusief een goed immunologisch herstel op lange termijn tijdens behandeling met cART. Dit laatste wordt vooral gezien bij kinderen die reeds kort na de geboorte zijn begonnen met de behandeling.

Steeds meer van deze kinderen stappen voor hun zorg over van de kinderarts naar de internist. Zorgelijk is dat een derde van deze kinderen geen volledig onderdrukte HIV-infectie heeft ten tijde van de transitie. Optimalisatie van de langetermijnzorg voor deze specifiek kwetsbare groep van jonge individuen is noodzakelijk.

Amsterdamse Cohort Studies

De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) naar HIV en AIDS werd in 1984 gestart onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) en in 1985 onder drugsgebruikers (DU). De ACS werd oorspronkelijk opgezet met als doel onderzoek naar de epidemiologie, psychosociale determinanten, natuurlijk beloop en pathogenese van HIV-1 infectie en AIDS, en het evalueren van effecten van interventies onder HIV-negatieve en HIV-positieve mannen en vrouwen. In de afgelopen decennia is de focus wat verbreed met de inclusie van de epidemiologie en het natuurlijk beloop van bloed overdraagbare en seksueel overdraagbare aandoeningen anders dan HIV. In recente jaren heeft het onderzoek zich nog verder uitgebreid door het prospectief testen op SOA en HPV infectie.

Vanaf het begin werd het onderzoek binnen de ACS gekenmerkt door de multidisciplinaire benadering. De samenwerkende instituten binnen de ACS zijn de Stichting Sanquin Bloedvoorziening, de GGD Amsterdam, het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, het Universitair Medisch Centrum Utrecht, de Jan van Goyen Kliniek in Amsterdam en de Stichting HIV Monitoring. De infrastructuur van de ACS wordt grotendeels gefinancierd door bijdragen van het RIVM. Daarnaast is er ook een financiële bijdrage van de participerende instituten. De wetenschappelijke onderzoeken worden gefinancierd door externe fondsen.

Begin 2013 heeft een internationale Scientific Advisory Committee (SAC), onder leiding van voorzitter Prof. dr. A. Hofman van het Erasmus MC in Rotterdam, de Amsterdam Cohort Studies (ACS) geëvalueerd. De SAC heeft de ACS zeer positief beoordeeld en aanbevolen de financiering van de ACS voort te zetten. Deze aanbeveling is overgenomen door het RIVM. De projectleiders van de ACS hebben voorgesteld, op basis van de onderzoeksplannen en de status van de epidemie in Nederland, om de groep HIV-negatieve mannen die seks hebben met mannen uit te breiden en de follow-up van de groep drugsgebruikers af te slanken in de komende jaren. De SAC heeft ingestemd met dit voorstel en deze wijzigingen zullen vanaf 2014 worden doorgevoerd.

De follow-up van twee populaties die risico lopen op infectie met HIV, namelijk HIV-negatieve MSM en DU, 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 de SHM. In aanvulling op de zorg wordt er studiemateriaal afgenomen en bewaard voor specifieke immunologische en virologische studies. Het gaat daarbij om materiaal van HIV-negatieve personen die tijdens de ACS follow-up besmet zijn geraakt of nog risico lopen op HIV en van personen die aan het begin van deelname aan de ACS al waren geïnfecteerd.

Op 31 december 2013* waren in totaal 2.564 MSM en 1.661 (injecterende) DU opgenomen in de ACS en zij hebben de GGD van Amsterdam sinds de start van de ACS in totaal respectievelijk 53.667 (waarvan 52.686 fysiek op GGD) en 27.407 keer bezocht. In 2013 waren 664 MSM, waarvan 120 HIV-positief, in actieve follow-up bij de GGD. Er werden 53 nieuwe deelnemers geïncubeerd en een deelnemer is overleden. In 2013 waren nog 252 DU (28 HIV-positief) in actieve follow-up. Er werden geen nieuwe deelnemers geïncubeerd en 14 deelnemers zijn overleden. De voorlopige HIV-incidentie in 2013 was onder MSM 0,24 per 100 persoonsjaren en onder DU waren er geen nieuwe HIV infecties. Deze cijfers kunnen nog wat wijzigen als de data voor 2013 compleet zijn.

**NB: De totale aantallen voor 2013 worden nog verzameld en waren nog niet compleet op het moment van afdrukken.*

Samenwerkingen

Nationale samenwerking

AMC-UvA

De SHM werkt samen met het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) aan verschillende projecten. De *Comorbidity and Aging with HIV* studie (AGE_n IV, Oud worden met HIV en comorbiditeit), onder leiding van prof. dr. Peter Reiss (Afdeling Inwendige Geneeskunde, AMC, Amsterdam en sinds 1 februari 2013 directeur van de SHM) en financieel gesteund door een subsidie van ZonMw, beoogt de incidentie en prevalentie van een grote verscheidenheid aan comorbiditeiten en bekende risicofactoren voor deze comorbiditeiten bij HIV-geïnfecteerde patiënten in kaart te brengen. De SHM werkt hierin samen met het AMC en levert de dataverzamelingsinfrastructuur voor monitoring van de incidentie en prevalentie van een aantal van deze comorbiditeiten. De resultaten die uit dit onderzoek worden verkregen, kunnen worden gebruikt om nationale en internationale richtlijnen voor de preventie en behandeling van comorbiditeiten bij ouder wordende HIV-geïnfecteerden te ontwikkelen en aan te passen.

In een afzonderlijk project, *Bridging the Epidemiology and Evolution of HIV in Europe* (BEEHIVE), werken de SHM en het AMC samen met het *Imperial College* in Londen en het Britse *Sanger Institute* aan een viraal genoom-wijde associatiestudie. Doel van deze studie is de virale virulentiefactoren te identificeren die uiteindelijk nieuw licht zouden kunnen werpen op de pathogenese van het HIV-1-virus.

Naast deze activiteiten werkt de SHM met het AMC samen met het Onze Lieve Vrouw Gasthuis (OLVG) en Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) aan het Kwaliteit van Zorg-programma. Dit programma, dat onderzoek doet naar de factoren (patiënt, medische zorgverlener en ziekenhuis) die de kwaliteit van de zorg kunnen verbeteren en waarvoor heeft de SHM in 2012 een subsidie heeft gekregen van het Aids Fonds, is in 2013 onder leiding van Suzanne Geerlings (AMC) voortgezet.

Cib-RIVM

Het Centrum voor Infectieziektebestrijding (Cib, directeur prof. dr. Jaap van Dissel) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) krijgt gegevens van de SHM voor de coördinatie van nieuwe HIV-registraties in het kader van het nationale HIV registratie- en surveillanceprogramma.

De registratieactiviteiten van de 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 infectieziekten zoals tuberculose. Het Cib-RIVM en de SHM hebben begin 2009 een overeenkomst getekend over de

uitwisseling van gegevens die worden verzameld binnen het kader van de SHM voor bewakingsdoeleinden uitgevoerd door het CIB-RIVM.

Met ingang van 1 januari 2012 loopt de financiering voor de SHM van het Ministerie van VWS via het RIVM.

GGD Amsterdam

De SHM draagt bij aan de door de GGD Amsterdam gecoördineerde *MSM Observational Study of Acute Infection with Hepatitis C* (MOSAIC) studie. Dit is een cohort van MSM met een chronische HIV-infectie die een acute hepatitis C-infectie hebben opgelopen. Doel is te bestuderen wat de bijdrage is van deze groep aan de transmissie van HIV, wat de leidende oorzaken zijn van de HCV-uitbraak en de rol van HIV hierin, en wat de impact is van een acute HCV-infectie, herinfectie en behandeling op ziekteprogressie. De SHM, GGD Amsterdam en het AMC-UvA werken bovendien samen in de Amsterdam Cohort Studies (ACS).

Internationale samenwerking

ACHIE_{E 2E}

ACHIE_{E 2E} (*A Collaboration on HIV-2 Infection*) werd opgericht in 2005 als een samenwerkingsverband tussen 13 observationele cohortstudies of cohorten in tien Europese landen, Gambia en Noord-Amerika die demografische en klinische gegevens van HIV-2-geïnfecteerde 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 ACHIE_{E 2E}-samenwerking dit gat in de kennis op te vullen.

ART-CC

De *Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration* (ART-CC) (gecoördineerd door prof. Jonathan Sterne, Universiteit van Bristol) is een langlopende internationale samenwerking tussen 19 cohortstudies in Europa en Noord-Amerika. ART-CC werd gestart om prognostisch onderzoek te kunnen doen naar het effect van cART in therapienaïeve patiënten. Prof. dr. Peter Reiss en dr. Ard van Sighem waren in 2013 de hoofdonderzoekers voor dit samenwerkingsverband namens de SHM. ART-CC krijgt financiële steun van de Britse *Medical Research Council*.

Een overzicht van door ART-CC in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

CASCADE

CASCADE (*Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe*) werd in 1997 gestart en is een samenwerkingsverband tussen 25 cohorten in 15 Europese landen, Australië, Canada en Afrika. Het belangrijkste doel van CASCADE is om het volledige beloop van HIV te monitoren, zowel bij nieuw-geïnfecteerden als bij personen die al aan onderzoek meedoen. Door gegevens samen te voegen, kunnen onderzoeksvragen aan de orde worden gesteld die niet uit een enkele studie kunnen worden beantwoord. De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) maakt deel uit van dit onderzoek.

Een overzicht van door CASCADE in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

COHERE

COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe*) is een uniek samenwerkingsverband van 33 cohorten in Europa waarin antwoorden worden gezocht op wetenschappelijke vragen waar een grote steekproef voor nodig is, die niet door de deelnemende cohorten afzonderlijk beantwoord kunnen worden, en die niet al door andere samenwerkingsverbanden die aan COHERE deelnemen worden gesteld. Het doel van COHERE is om epidemiologisch onderzoek te doen naar de prognose en het behandelresultaat van HIV-geïnfecteerde personen van alle leeftijden in heel Europa, inclusief zwangere vrouwen. Er zijn twee regionale coördinatiecentra opgericht, één in Bordeaux en één in Kopenhagen.

De SHM neemt ook deel aan het wetenschappelijke project PLATO II (*Pursuing Later Treatment Options*) als onderdeel van COHERE. Dit project richt zich op *triple class* virologisch falen.

Een overzicht van door COHERE in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

D:A:D-studie

De D:A:D-studie (*Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*) is een prospectieve studie bestaande uit meerdere cohorten die zich richt op de vroege herkenning van bijwerkingen, zoals cardiovasculaire en lever- en nierproblemen, die het gevolg zouden kunnen zijn van de behandeling van HIV met antiretrovirale middelen. Dr. Jens Lundgren (Afdeling Infectieziekten, Hvidovre Ziekenhuis, Kopenhagen) coördineert de studie, en prof. dr. Peter Reiss is de principal investigator voor de SHM/ATHENA.

Een overzicht van door D:A:D in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

DIDE

DIDE staat voor *Department of Infectious Disease Epidemiology* (Afdeling Infectieziekten Epidemiologie) en is onderdeel van de Medische Faculteit van het *Imperial College* in Londen. Prof. Christophe Fraser, dr. Tim Hallett en prof. Sir Roy Anderson, coördineren de samenwerking met de SHM. Tussen DIDE en de SHM bestaat sinds 2002 een wetenschappelijke samenwerkingsovereenkomst. De focus van deze samenwerking is gericht op de statistische en mathematische ondersteuning van DIDE aan de 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 die het typische beloop bepalen van een infectie in een individuele gastheer of binnen een specifieke populatie. Voor het beantwoorden van dergelijke onderzoeksvragen zijn technieken nodig zoals onder meer de bestudering van eigenschappen van non-lineaire differentiaalvergelijkingen, de organisatie en het 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 de ontwikkeling van een model om de impact van het op grote schaal toepassen van cART op de epidemie in Nederland te analyseren en van een model om de kwaliteit van verleende zorg binnen Nederland te vergelijken. Een andere studie richt zich op de variatie in HIV-1 plasma RNA setpoints, de clustering rondom deze setpoints die het transmissiepotentieel optimaliseren, en de verandering in virale setpoints over de tijd.

In een afzonderlijk project, BEEHIVE, werken DIDE en de SHM samen met het AMC-UvA en het Britse *Sanger Instituut* aan een viraal genoom-wijde associatiestudie. Doel van deze studie is de virale virulentiefactoren te identificeren die uiteindelijk nieuw licht zouden kunnen werpen op de pathogenese van het HIV-1-virus.

ECDC

Het *European Centre for Disease Prevention and Control* (Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding, ECDC) is een EU-agentschap gericht op de versterking van de Europese bestrijding tegen infectieziekten. ECDC werkt in partnerschap met nationale instanties voor de bescherming van de volksgezondheid in heel Europa om ziektebewakings- en vroege waarschuwingssystemen voor het hele continent te verbeteren en te ontwikkelen. Door samen 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.

De SHM heeft in 2013 haar leidende rol voortgezet in een samenwerkingsproject om de prevalentie van HIV in Europa en binnen de afzonderlijke Europese landen beter in te schatten. Dit project wordt uitgevoerd in opdracht van de ECDC in Stockholm. De SHM werkt in dit project samen met prof. Christophe Fraser van de Afdeling Infectieziekten

Epidemiologie (*Department of Infectious Disease Epidemiology, DIDE*) aan het *Imperial College*, Londen, prof. Andrew Phillips van de Afdeling Volksgezondheid (*Department of Population Health*) aan het *University College London*, dr. Daniela De Angelis van de afdeling Biostatistiek van de *Medical Research Council* aan de *University of Cambridge* en prof. Matthias Egger van het Instituut voor Sociale en Preventieve Geneeskunde (*Institute of Social and Preventive Medicine*) aan de Universiteit van Bern.

EPPICC

De *European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration* (EPPICC) doet door heel Europa epidemiologisch onderzoek naar de prognose en uitkomsten van HIV-geïnficeerde zwangere vrouwen en kinderen, en kinderen die in utero zijn blootgesteld aan HIV. EPPICC bestaat momenteel uit 13 studies, waaronder de *European Collaborative Study* (ECS). Doordat het aantal kinderen met HIV in Europa relatief klein is, is het essentieel om gegevens samen te voegen in één netwerk om zo efficiënt vraagstukken binnen deze populatie te kunnen beantwoorden.

Een overzicht van door EPICC in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

EuroCoord

EuroCoord (*European Coordinating Committee for the Integration of Ongoing Coordination Actions Related to Clinical and Epidemiological HIV Research*) werd opgericht door een aantal van de grootste HIV-cohorten en samenwerkingsverbanden binnen Europa: CASCADE, COHERE, EuroSIDA en PENTA (*Paediatric European Network for the Treatment of AIDS*). Het doel van EuroCoord is om uit elke samenwerkingspartner de grootste wetenschappelijke kracht te halen zodat het beste en op het hoogste niveau concurrerende onderzoek kan worden uitgevoerd. EuroCoord is een groot, geïntegreerd netwerk dat een gemeenschappelijke virtuele database heeft opgezet waarin op dit moment de gegevens van meer dan 250.000 HIV-geïnficeerden met uiteenlopende achtergronden beschikbaar zijn, binnen en buiten Europa. De multidisciplinaire benadering van EuroCoord maakt HIV-onderzoek op een aantal belangrijke gebieden mogelijk die gericht zijn op het verbeteren van de behandeling en het leven van HIV-geïnficeerde mensen. Tegelijkertijd wordt er onderzoek gedaan naar verschillen binnen subgroepen.

De SHM neemt ook deel aan het EuroCoord CHAIN (*Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network*) project. CHAIN is een grootschalig integratieproject dat gericht is op het effectief en langdurig bestrijden van zowel nieuwe als bestaande resistentie tegen anti-HIV-geneesmiddelen in de klinische setting, met speciale nadruk op Oost-Europa en zwaar getroffen, arme gebieden in Afrika. Het doel is om virologische, immunologische en klinische uitkomsten 12 tot 16 maanden na het starten van cART te vergelijken, volgens de markers van de virusvariabiliteit (specifieke mutaties, subtypes), en relevant voor de medicijnen in het regime.

EuroSIDA

De EuroSIDA-studie is een prospectieve observationele cohortstudie van meer dan 16.500 patiënten die gevolgd worden in 103 ziekenhuizen in 32 Europese landen plus Israël en Argentinië. Het belangrijkste doel van de studie is de impact van antiretrovirale geneesmiddelen te beoordelen op het ziektebeloop binnen de HIV-geïnfecteerde populatie 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, verzamelt de SHM gegevens in het AMC in Amsterdam voor EuroSIDA.

Een overzicht van door EuroSIDA in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

HIV-CAUSAL

De HIV-CAUSAL (*HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data*, HIV-cohorten geanalyseerd met behulp van structurele benaderingen van longitudinale data) Collaboration is een multinationalaam samenwerkingsverband van prospectieve studies bij HIV-geïnfecteerde personen uit zes Europese landen en de Verenigde Staten. De samenwerking beoogt drie vragen te beantwoorden: wanneer te beginnen met anti-retrovirale therapie, met welk antiretroviraal 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 voor klinische doeleinden verzameld zijn in landen met een laagdrempelige gezondheidszorg. Deze samenwerking is bedoeld om te helpen bij het ontwikkelen van op bewijs gestoelde richtlijnen en bij de planning van klinisch onderzoek. Daarnaast zal de samenwerking begrip en training faciliteren in het causaal modelleren tussen leidende HIV-observationele onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten en Europa.

Een overzicht van door HIV-CAUSAL in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

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 de vroegere diagnose van HIV op de politieke agenda gezet en de verschillende achterbannen weten 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 HIV-positieve patiënten eerder in de loop van hun infectie van zorg gebruik gaan maken dan nu het geval is en om de afname in het percentage 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), het verkennen van andere klinische en laboratoriumfactoren 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.

Een overzicht van door RDI in 2013 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2013'.

Informatievoorziening

De SHM verstrekt gegevens en verspreidt op een actieve manier informatie over haar activiteiten via verschillende communicatiekanalen. Het doel is om hiermee HIV-geïnfekteerden en hun behandelaren, onderzoekers en medisch personeel, de media en andere geïnteresseerde organisaties van informatie te voorzien.

De SHM website en eNewsletters

In 2013 zijn vier nieuwe eNewsletters verzonden, met onderwerpen uiteenlopend van hepatitis monitoring, online rapportages, samenwerkingen en het NCHIV-congres. Deze eNewsletters worden allemaal op de website opgeslagen en zijn toegankelijk via een directe link. De website van de SHM is in 2013 regelmatig bijgewerkt. Daarnaast is de ontwikkeling van de website in 2013 verder voortgezet.

SHM animatie

In 2013 heeft de SHM een animatie gemaakt met als doel een beknopt overzicht te geven van de activiteiten van de SHM aan extern publiek. De animatie geeft duidelijk weer wie de SHM is, wat de SHM doet en wat de resultaten van deze activiteiten zijn. Daarnaast wordt de belangrijke bijdrage die de SHM levert aan de behandeling en zorg voor mensen met HIV op internationaal en nationaal niveau in de animatie benadrukt. De animatie is te zien op de homepage van de website van de SHM.

'Monitoringrapport 2013 – HIV-infectie in Nederland'

Naast het jaarverslag publiceert de SHM jaarlijks haar Monitoringrapport rond Wereld AIDS dag. In het Monitoringrapport worden de belangrijkste ontwikkelingen sinds 1996 beschreven op het gebied van de HIV-epidemie in Nederland en de effecten van de behandeling op het beloop van de HIV-infectie en de epidemie.

In het rapport van 2013 kon worden voortgebouwd op de bemoedigende trends waar in het rapport van 2012 al melding van werd gemaakt. De positieve ontwikkelingen waarover werd gerapporteerd betroffen onder andere een vastgestelde toename in het aantal HIV-testen, vroegere diagnoses en eerdere start van de behandeling. Het aantal late HIV-diagnoses blijft echter nog steeds een probleem, net als de groep van mensen die nog niet gediagnosticeerd zijn met HIV en naar alle waarschijnlijkheid zich er ook niet van bewust is geïnficeerd te zijn. Het is waarschijnlijk vooral deze laatste groep die de epidemie blijft aanwakkeren.

Door toenemende betere behandelstrategieën is het aantal oudere HIV-patiënten in 2013 verder toegenomen. Zij krijgen daarbij steeds meer te maken met bekende ouderdomsziekten. Dergelijke ouderdomsziekten – in het bijzonder hart- en vaatziekten en (niet aan AIDS gerelateerde) vormen van kanker – komen vaker voor bij HIV-patiënten dan gemiddeld.

Deze bevindingen uit het Monitoringrapport 2013 benadrukken het belang van eerdere diagnose en behandeling van HIV, en de continuïteit van de HIV-zorg in gespecialiseerde behandelcentra.

In het Monitoringrapport van 2013 zijn ook data gepresenteerd over HIV/HCV co-infectie. Eén op de twintig HIV-patiënten in zorg zijn momenteel chronisch geïnfecteerd met het hepatitis C-virus (HCV). Deze patiënten lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van chronische leverziekte en leverkanker. Het aantal patiënten dat is behandeld voor HCV is in de afgelopen jaren aanzienlijk toegenomen. De introductie van twee nieuwe HCV remmers in 2012 gaf een grotere, maar nog steeds onvoldoende kans op genezing van HCV. Bovendien worden ook deze middelen nog beperkt gebruikt in verband met belastende bijwerkingen.

NCHIV 2013

Het werk van o.a. de SHM werd in 2013 ook gepresenteerd tijdens de 7^e Nationale Conferentie over de Pathogenese, Epidemiologie, Preventie en Behandeling van HIV (*National Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment*). Dit jaarlijkse congres wordt door de SHM georganiseerd in samenwerking met het Centrum voor Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (CIb-RIVM), het Aids Fonds, het *Amsterdam Institute for Global Health and Development* (AIGHD), het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA, afdeling *Global Health*) en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). In 2013 waren er 290 deelnemers aanwezig tijdens NCHIV. Er waren in totaal 18 presentaties gedurende de dag waarvan 9 door gastsprekers en 9 op basis van geaccepteerde abstracts over de thema's pathogenese, epidemiologie, preventie en behandeling van HIV en HIV/HCV. Daarnaast waren er 37 poster presentaties.

Onderzoeksprojecten en publicaties

Naast het jaarlijkse Monitoringrapport levert de SHM ook een bijdrage aan de kennis over en het begrip van de HIV/AIDS-epidemie en het effect van de antiretrovirale behandeling op het beloop van de HIV-infectie middels onderzoeksprojecten en publicaties. In 2013 zijn gegevens van de SHM cohort data gebruikt voor de publicatie van 51 artikelen in gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften en bij 79 presentaties - zowel poster als mondeling - op internationale conferenties, workshops en bijeenkomsten. Een compleet overzicht van wetenschappelijk onderzoek en publicaties is opgenomen in een apart hoofdstuk in dit rapport.

Financieel verslag

Inkomsten

De inkomsten van de Stichting HIV Monitoring (SHM) bedroegen in 2013 in totaal € 4.267.154. Het grootste deel van dit bedrag wordt gevormd door de structurele instellingssubsidie die SHM jaarlijks via het RIVM ontvangt van het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS). Daarnaast neemt SHM deel aan diverse (inter)nationale samenwerkingen op het gebied van observationeel cohortonderzoek waarvoor aanvullende subsidie wordt ontvangen.

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 instellingssubsidie (Subsidieregeling Volksgezondheid, Hoofdstuk II Instellingsubsidies).

De hoogte van de aan te vragen structurele instellingssubsidie HIV Monitoring voor 2013 werd op 2 november 2012 door het bestuur van de SHM vastgesteld op € 3.134.335. Op 10 januari 2013 werd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Ministerie van VWS, een instellingssubsidie verleend van € 3.004.371.

Op 16 augustus 2013 werd door het RIVM aan SHM medegedeeld dat het loongevoelige deel van de begroting werd geïndexeerd met 2,64% (€ 60.865). De materiële lasten werden niet geïndexeerd. Het totale budget dat in 2013 voor de monitoring van HIV in Nederland door het Ministerie van VWS aan de SHM beschikbaar werd gesteld, kwam daarmee op € 3.065.236. Op 15 november 2013 stelde het ministerie van VWS een herziene subsidievaststelling 2012 vast. Een bedrag van € 6.902 werd op het budget voor 2012 in mindering gebracht. SHM heeft deze correctie ten laste van het budget voor 2013 verwerkt.

Per 1 juni 2012 waren 17.060 door SHM geregistreerde patiënten in actieve follow-up in de HIV-behandelcentra (16.852 volwassenen en 208 kinderen), een toename van 7,59% ten opzichte van het aantal in 2011. Deze toename in het aantal door SHM te monitoren patiënten is op verzoek van het RIVM niet verwerkt in de door VWS beschikbaar gestelde structurele instellingssubsidie 2013.

Inkomsten HIV-monitoring-gerelateerde samenwerkingen

De deelname van de SHM aan (inter)nationale samenwerkingen is van grote betekenis voor zowel individuele patiënten als voor de kwaliteit van zorg. Individuele registratie- en monitorprogramma's (zoals van de SHM) zijn elk afzonderlijk van onvoldoende omvang om bepaalde vragen over bijvoorbeeld individuele comorbiditeiten en prognose bij grootschalige behandeling van HIV optimaal te beantwoorden. Samenwerking waarbij gegevensbestanden afkomstig uit verschillende cohorten samengevoegd kunnen worden is niet alleen nodig om vragen aan de orde te stellen die niet door een enkel cohort kunnen worden beantwoord; het is ook efficiënt en levert een betrouwbaarder inzicht in de langetermijneffecten van de behandeling van HIV. Daarmee sluit deelname aan deze (inter)

ationale studies volledig aan bij de missie en doelstellingen van de SHM. In 2013 ontving de SHM € 1.139.829 aan inkomsten uit de volgende HIV-monitoring-gerelateerde samenwerkingen. Vergeleken met de via samenwerking verworven inkomsten in 2012 is dat een vermindering van € 4.899 (-0.1%).

1. Amsterdamse Cohort Studies (ACS)

Sinds 2005 is de SHM bestuurlijk verantwoordelijk voor de ACS. De ACS verricht sinds 1984 multidisciplinair onderzoek naar de epidemiologie, psychosociale determinanten, het (natuurlijk) beloop en de pathogenese van HIV-1 infectie en inmiddels ook van andere bloed- en seksueel overdraagbare aandoeningen. Hierbij wordt door de samenwerkende instituten gebruik gemaakt van gegevens en lichaamsmateriaal verkregen van met HIV-1 geïnfecteerde personen en van personen met een hoog risico op HIV. Ook externe partijen kunnen op basis van goedgekeurde onderzoeksvoorstellen waarin samenwerking met één of meer van de ACS-partners is gewaarborgd, toegang krijgen tot gegevens en opgeslagen lichaamsmateriaal. Het RIVM subsidieert de ACS jaarlijks voor een bedrag van € 500.000. De samenwerkende instituten binnen de ACS waaronder het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA), de GGD Amsterdam, de SHM en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) leveren daarnaast allen een bijdrage aan de kosten van coördinatie, management en financieel beheer. De GGD Amsterdam en het AMC-UvA dragen daarbij elk afzonderlijk bij aan de opslag van patiëntgegevens en -materiaal. Over de voorwaarden en hoogte van de bijdrage vanuit het UMCU wordt momenteel overlegd gevoerd.

2. Data collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D)

D:A:D is een groot, internationaal samenwerkingsverband tussen observationele cohorten met als doel vroegtijdige ernstige complicaties van HIV in relatie tot het gebruik van antiretrovirale behandeling te onderkennen. De SHM is één van de grootste partners in D:A:D met betrekking tot het volume aan gegevens over complicaties van HIV en niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten bij geregistreerde patiënten dat ten behoeve van dit samenwerkingsverband verzameld wordt. De correctheid van belangrijke studie-eindpunten wordt voor 100% gecontroleerd (in plaats van de gebruikelijke 10%, zoals voor de HIV Monitoring) door middel van *source data verification*. De deelname van de SHM aan deze samenwerking draagt daarmee ook in hoge mate bij aan een robuuste kwaliteit van de algehele gegevensverzameling omtrent complicaties en comorbiditeit bij HIV in Nederland.

In 2013 heeft de SHM voor de veertiende keer bijgedragen aan de *data merge*. Hiervoor heeft de SHM in 2013 een vergoeding ontvangen van € 350.619 van de *Hvidovre Universitat* in Kopenhagen, van waaruit D:A:D gecoördineerd wordt. D:A:D wordt financieel mogelijk gemaakt door de 'Oversight Committee for the Evaluation of Metabolic Complications of HAART' en diverse farmaceutische producenten van antiretrovirale middelen. De hoogte van de subsidie voor D:A:D is in 2013 verminderd

nadat 3 van de 9 oorspronkelijk participerende farmaceutische producenten zich uit de samenwerking hebben teruggetrokken. Op basis daarvan was het noodzakelijk om ook het budget van elk van de deelnemende cohorten te verminderen, hetgeen voor de SHM geresulteerd heeft in een lagere vergoeding in 2013 ten opzichte van 2012 (-€ 77.827). Het aantal door SHM toegevoegde persoonsjaren follow-up bleef in 2013 niettemin nagenoeg gelijk aan 2012.

Voor de registratie en validatie van specifieke eindpunten verzameld voor de D:A:D-studie ontving de SHM in 2013 bovendien een vergoeding van € 74.516.

3. EuroSIDA

De SHM neemt in Europees verband deel aan EuroSIDA. EuroSIDA is een samenwerking tussen klinische cohorten en individuele behandelcentra verspreid over heel Europa (waaronder ook Oost-Europa), waarin Nederland participeert door het aanleveren van gegevens, middels de SHM, van een beperkt aantal patiënten uit het AMC. EuroSIDA richt zich op het doen van onderzoek naar een breed scala van klinische vraagstellingen op het gebied van HIV, waarbij specifiek regionale verschillen tussen centra in verschillende delen van Europa goed onderzocht kunnen worden. Voor deze deelname heeft de SHM in 2013 een vergoeding ontvangen van € 3.095. Kennis door SHM opgedaan door deelname aan EuroSIDA draagt ook in belangrijke mate bij aan verbetering van de landelijke gegevensverzameling door SHM in Nederland.

4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

De SHM ontving van het ECDC een subsidie van € 104.885 voor het project: *'Improving tools to estimate HIV prevalence in EU/EAA countries'*. Dit tweejarige project van januari 2013 t/m januari 2015 wordt uitgevoerd in samenwerking met het *University College London*, Groot-Brittannië, *Imperial College*, Groot-Brittannië, *MRC Biostatistics Unit*, Groot-Brittannië, en de Universiteit van Bern, Zwitserland. SHM coördineert het project. Voor dit project worden methoden ontwikkeld om betrouwbaarder schattingen van de HIV-prevalentie in de diverse Europese landen te kunnen maken. Deelname heeft daarmee ook rechtstreeks voordeel voor het kunnen maken van dergelijke schattingen voor Nederland zelf.

5. Aids Fondssubsidie

De SHM ontving van het Aids Fonds een bijdrage voor het project *'Beheersen van de HIV-epidemie'*. SHM heeft voor de uitvoering van dit project een PhD-student aangesteld. De vergoeding bedroeg in 2013 € 77.726. Doel van het project is het ontwikkelen van een mathematisch individu-gebaseerd model voor het beschrijven van de HIV-epidemie in diverse risicogroepen in Nederland. Met dit model kan meer inzicht verkregen in de dynamiek achter nieuwe HIV-infecties. Ook kan het effect van interventiestrategieën op het voorkomen van nieuwe HIV-infecties bestudeerd worden. Daarmee draagt dit onderzoek rechtstreeks bij aan het inzicht over het beloop van de HIV-epidemie in Nederland en hoe de HIV-epidemie in Nederland kan worden teruggedrongen.

6. Subsidie Eurocoörd

In 2013 ontving SHM vanuit Eurocoörd een vergoeding van € 15.361. Deelname door SHM aan EuroCoörd draagt bij aan harmonisatie van de gegevensverzameling rond HIV in Nederland door SHM met alle overige HIV-cohorten in Europa. Op basis hiervan wordt de kwaliteit van samenwerkingen in internationaal verband verhoogd betreffende onderzoeksvraagstellingen welke slechts mogelijk zijn door het samenvoegen van de gegevensbestanden van meerdere HIV-cohorten (waaronder ook het Nederlandse).

7. Subsidie HIV-Causal

De HIV-CAUSAL (*HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data*) Collaboration is een multinationalaam samenwerkingsverband van prospectieve studies bij HIV-geïnfecteerde personen uit zes Europese landen en de Verenigde Staten. SHM levert voor dit onderzoek gegevens aan en ontving in 2013 een vergoeding van € 7.739. Deze samenwerking richt zich op het ontwikkelen van innovatieve statistisch-epidemiologische technieken voor het analyseren van longitudinale observationele datasets. Participatie van de SHM draagt bij aan de vergroting van kennis binnen de analysegroep van de SHM, wat ook uitgevoerde analyses op de gegevensverzameling van de SHM zelf ten goede kan komen.

8. Comorbiditeit in relatie tot HIV/AIDS (COBRA)

De SHM ontving vanuit COBRA in 2013 een vergoeding van € 5.888. Dit project wordt gefinancierd via het 7^e Kader Programma van de Europese Unie en SHM participeert hierin als één van 12 partners in Europa. SHM draagt met name bij aan aspecten rond het datamanagement en analyses t.b.v. COBRA. Het onderzoek richt zich met name op de vraag of omschreven comorbiditeiten vaker en mogelijk op jongere leeftijd optreden bij mensen met HIV dan bij mensen zonder HIV. Ook wordt diepgaand onderzoek gedaan naar diverse mogelijke onderliggende mechanismen, waaronder mechanismen samenhangend met de HIV-infectie zelf als het gebruik van antiretrovirale behandeling. Kennis verkregen uit het project is van nut voor de SHM om prioriteiten te stellen met betrekking tot de gegevensverzameling rond comorbiditeiten op landelijk niveau. Daarnaast kan kennis opgedaan binnen COBRA bijdragen aan verbetering van de preventie en behandeling van comorbiditeiten bij HIV-positieve patiënten.

9. Overige bedrijfsopbrengsten

In totaal ontving SHM € 69.991 aan overige bedrijfsopbrengsten. Het grootste deel van deze opbrengsten zijn salarislasten die SHM in rekening heeft gebracht bij HIV-behandelcentra ter dekking van de kosten voor verleende assistentie bij de verzameling en invoer van geanonimiseerde patiëntgegevens. SHM heeft tevens medewerkers ingezet bij de organisatie van het Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV). De hiermee samenhangende salarislasten zijn in rekening gebracht bij Stichting NCHIV.

Uitgaven

De lasten van de Stichting HIV Monitoring bedroegen in 2013 in totaal €3.807.417. Voor 2013 worden 3 uitgavenposten onderscheiden:

1. Personeelskosten

De personeelskosten waren ook in 2013 de grootste uitgavenpost voor de SHM. De SHM had per 31 december 2013 in totaal 42 mensen in dienst. Het gemiddeld aantal fte bedroeg in 2013 33 fte. Het personeel in dienst van de behandelcentra die zelf de dataverzameling en –invoer doen waarvoor zij een vergoeding van de SHM ontvangen, is hier niet bij inbegrepen.

2. Materiële kosten

Naast personeelskosten zijn in 2013 structurele uitgaven gedaan in verband met afschrijvingen op met name automatiseringsapparatuur, databaselicenties, het onderhoud van de nationale SHM-database, het datamanagement en overige bedrijfskosten.

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

In 2013 werd aan de HIV-behandelcentra een vergoeding van € 59,30 per patiënt per jaar uitgekeerd, uitgaande van het aantal patiënten dat per 31 december 2012 in actieve follow-up was en omgerekend op basis van de door het RIVM vastgestelde begroting. De SHM heeft in 2013 aan een aantal ziekenhuizen op hun verzoek assistentie verleend bij de gegevensverzameling. De daarmee samenhangende kosten zijn door de SHM bij de betreffende centra in mindering gebracht op hun vergoeding voor verzameling en invoer van patiëntgegevens. Tevens ontvingen HIV-behandelcentra € 11,90 per patiënt als bijdrage in de kosten voor de verzameling en opslag van plasma van patiënten.

Vijftien behandelcentra hebben de verzameling en invoer van gegevens overgedragen aan de SHM.

In totaal bedroeg de vergoeding vanuit SHM voor het verzamelen en invoeren van patiëntgegevens en de opslag van patiëntmateriaal aan de HIV-behandelcentra € 634.369.

Vergoedingen D:A:D-events aan HIV-behandelcentra:

In het kader van de D:A:D studie vullen artsen zogenaamde CoDe (*Cause of Death Form*) formulieren in. SHM keerde aan HIV-behandelcentra hiervoor een vergoeding van € 23.901 uit.

Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies:

De door het RIVM ten behoeve van de ACS toegekende subsidie wordt, conform begroting, door de SHM overgemaakt aan de GGD Amsterdam en het AMC. Ten behoeve

van de bewerking en opslag van witte bloedcellen ontvangt de Stichting Sanquin Bloedvoorziening via het AMC een bijdrage. De SHM brengt voor de ACS geen beheer-kosten in rekening.

Vergoeding NCHIV:

SHM droeg in 2013 bij aan de organisatie van het Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV).

Saldo van de baten en de lasten

Het saldo van de baten en de lasten (€ 459.737) toont dat het totaal van de uitgaven in 2013 ruim binnen de inkomsten zijn gebleven. Het overgrote deel van deze toevoeging aan de reserves komt voor rekening van de D:A:D-studie.

De financiële baten en lasten bedroegen € 47.846. De SHM voert een zeer conservatief maar accuraat treasury-beleid uit.

Reserve

Het totale eigen vermogen (inclusief egalisereserve, reserve aanvaardbare kosten en bestemmingsreserves) van de SHM komt per 31 december 2013 uit op € 3.283.906.

1. Egalisereserve

De egalisereserve laat per 31 december 2013 een positief saldo zien van € 154.378. In dit saldo is het resultaat over 2013 van de monitoring van HIV in Nederland verwerkt. De egalisereserve wordt opgebouwd om de continuïteit van de bedrijfsvoering over een bepaalde periode zeker te stellen.

2. Reserve aanvaardbare kosten

In de periode 2002 tot en met 2007 is door de SHM een reserve aanvaardbare kosten opgebouwd van € 382.205. Dit bedrag is gevormd dankzij de financiering via het College Tarieven Gezondheidszorg (Ctg) en later de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza).

3. Bestemmingsreserve HIV-gerelateerde projecten

De stand van de bestemmingsreserve voor de HIV-gerelateerde projecten bedraagt per 31 december 2013 € 2.747.322. De SHM is binnen deze projecten verplichtingen aangegaan voor de duur van gemiddeld drie jaar.

Continuïteitsrisico

De SHM hanteert de regel dat 25% van de jaaromzet van de monitoring van HIV in Nederland als reserve noodzakelijk is om de continuïteit van de HIV-monitoring in Nederland te waarborgen. De egalisereserve bedraagt ongeveer 5% van het budget van 2013.

Balans per 31 december na resultaatbestemming

Activa	31-dec-13 (€)	31-dec-12 (€)
Vaste activa		
Materiële vaste activa	28.956	30.616
Totaal vaste activa	28.956	30.616
Vlottende activa		
Vorderingen en overlopende activa	313.053	764.570
Liquide middelen	4.957.875	3.329.058
Totaal vlottende activa	5.270.928	4.093.628
Totaal activa	5.299.884	4.124.244
Passiva	31-dec-13 (€)	31-dec-12 (€)
Eigen vermogen		
Egalisatiereserve	154.378	36.114
Reserve aanvaardbare kosten	382.206	382.206
Bestemmingsreserves	2.747.322	2.358.003
Totaal eigen vermogen	3.283.906	2.776.323
Kortlopende schulden		
Kortlopende schulden en overlopende passiva	2.015.978	1.347.921
Totaal passiva	5.299.884	4.124.244

Staat van baten en lasten over 2013

Baten	2013 (€)	2012 (€)
Ontvangen subsidies	4.198.163	4.203.062
Overige bedrijfsopbrengsten	68.991	73.089
Som der baten	4.267.154	4.276.151
Lasten		
Personeelskosten	2.109.344	2.064.944
Afschrijvingen op materiële vaste activa	11.857	7.166
Overige bedrijfskosten	527.708	383.566
Vergoedingen HIV-behandelcentra	634.369	755.741
Vergoedingen D:A:D-events	23.901	0
Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies	500.000	559.139
Vergoeding NCHIV	239	8.056
Vergoeding COBRA	0	533
Som der lasten	3.807.417	3.779.144
Saldo van baten en lasten	459.737	497.007
Financiële baten	48.553	61.387
Financiële lasten	707	745
Saldo van baten en lasten	507.583	557.649

Onderzoeksprojecten en publicaties 2013

In 2013 zijn er 11 aanvragen geweest voor gebruik van gegevens uit de Stichting HIV Monitoring (SHM) cohort data. Er zijn 51 artikelen gepubliceerd in gerenommeerde (internationale) vakbladen waarvoor gegevens van de SHM cohort data zijn gebruikt. Daarnaast zijn 79 abstracts van de SHM geaccepteerd voor presentatie op 14 verschillende bijeenkomsten en conferenties (48 posters en 31 mondelinge presentaties). Al deze onderzoeksprojecten, publicaties en presentaties zijn te vinden op onze website, www.hiv-monitoring.nl.

Afgeronde onderzoeksprojecten

107252 Study on sexual behaviour among HIV-infected homosexual men

Stolte S, Krol A, Prins M, van Eeden A, Groot M, Visser GB, Heijman T

Date of approval: 11 May 2010

The inclusion of MSM at the Medisch Centrum Jan van Goyen (MC JvG) started in March 2009. By the end of 2009, 19 MSM were willing to participate in the Amsterdam Cohort Studies (ACS) and had completed and returned the questionnaire. By the end of 2011, this number remained the same and all these men are still being followed according to our HOP (HIV study of recent HIV-positive MSM) protocol. This allowed us to combine all data from all HIV-positive participants followed at the JvG, resulting in a total population of 49 at the MC JvG and 79 elsewhere.

In 2010/11, data on sexual risk behaviour were used for a study investigating change in sexual risk behaviour before and after seroconversion during a period before and after cART. Results indicate that sexual risk behaviour decreases after seroconversion, but during the period of cART, this decrease is only temporary; after 4 years, it is almost the same as before seroconversion.

Collection of data from these men has now been incorporated into the ACS protocols and will continue as part of the ACS; therefore, the current project will be closed.

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

Richel O, Prins J

Date of approval: 2005

Publication in 2013:

Gradually decreasing anal cancer incidence in the HIV+ population in the Netherlands after a decade of cART.

Richel O, van der Zee RP, Smit C, de Vries HJ, Prins JM

Sex Health 2013 Nov;10(6):586. doi: 10.1071/SHv10n6ab33.

100043 Evaluatie van het gebruik van therapeutic drug monitoring bij HIV positieve kinderen in Nederland

Bastiaans D, Burger D, van Luin M, Hartwig N

Date of approval: 1 November 2010

This project was not deemed feasible and will therefore not be carried out.

Lopende onderzoeksprojecten

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

Reiss P

The study continues to successfully follow close to 50,000 patients from 11 cohorts in Europe, Australia and the United States. Currently the study has accrued more than 300,000 person-years of follow-up. The ATHENA cohort still ranks amongst the top contributors to D:A:D. The D:A:D Oversight Committee will continue to fund the study for the period 2013-2016, however, at a reduced budget which has resulted in less funding for all participating organisations, including SHM.

The study continues to successfully meet the aim to delineate the relationship between the use of antiretroviral drug classes as well as individual drugs on the one hand, and the risk of myocardial infarction, and the additional comorbidity endpoints of end-stage renal disease, chronic severe liver disease and non-AIDS malignancies, on the other hand. The results from the study are regularly presented at major international conferences, published in high-ranking peer-reviewed journals, and also continue to inform and influence changes in national and international HIV treatment guidelines.

An overview of publications during 2013 is included later in this section of the report. For additional information, please see www.cphiv.dk (under the tab D:A:D)

110021 Characteristics of HIV-1 transmission among men having sex with men in the Netherlands

Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Reiss P, de Wolf F, Fraser C

Date of approval: May 2010

Background: Quantifying the contribution of HIV transmission from different stages of infection is critical for the design of appropriate public health measures. In particular, transmissions from individuals already enrolled in care represent a distinct opportunity for prevention.

Objective: To characterise HIV transmissions among MSM in the context of universal access to care and high ART coverage.

Design: A combined phylogenetic and clinical analysis of HIV-positive individuals with registered date of diagnosis and at least one HIV-1 B partial pol sequence in the ATHENA cohort by March 2013.

Methods: We used phylogenetic methods to identify transmission clusters and date coalescent events between the viral lineages of MSM for whom at least one viral sequence was available. Potential transmitters to all clustering MSM in acute or early HIV infection at time of diagnosis were identified based on available clinical, demographic and molecular genetic data. Time resolved statistical analyses were conducted to relate transmission probabilities to independent transmission risk factors of the potential transmitters, including stage of HIV infection, age, treatment status after treatment initiation and plasma viral load.

Results: 73% of an estimated 14,000 MSM living with HIV are in care at one of the 26 HIV treatment centres in the Netherlands. We could group 2068 MSM with registered date of diagnosis into 596 potential transmission clusters based on their partial pol HIV-1 B sequences. 1026 potential direct transmitters to 804 clustering MSM in acute or early HIV infection at time of diagnosis were identified. A detailed characterisation of these potential transmission pairs is ongoing.

105513 HIV Resistance Response Database Initiative (RDI)

Revell A, Larder B, Wang D, Coe D

Date of approval: October 2005

During 2013, the main activities of the RDI using ATHENA data were as follows:

Study 1: An update of the HIV-TRePS system: The development of new computational models that do not require a genotype to predict HIV treatment outcomes

Background: The optimal individualised selection of antiretroviral drugs in resource-limited settings is challenging because of the limited availability of drugs and genotyping. Here we describe the development of the latest computational models to predict response to combination antiretroviral therapy without a genotype, for potential use in such settings.

Methods: Random forest models were trained to predict the probability of virological response to therapy (<50 copies HIV RNA/mL) following virological failure using the following data from 22,567 treatment change

episodes including 1,090 from southern Africa: baseline viral load and CD4 count, treatment history, drugs in the new regimen, time to follow-up and follow-up viral load. The models were assessed during cross-validation and with an independent global test set of 1,000 cases including 100 from southern Africa. The models' accuracy (area under the receiver-operating curve [AUC]) was evaluated and compared with genotyping, using rules-based interpretation systems for those cases with available genotypes.

Results: The models achieved AUCs of 0.79-0.84 (mean of 0.82) during cross validation, 0.80 with the global test set and 0.78 with the southern African subset. The AUCs were significantly lower (0.56-0.57) for genotyping.

Conclusions: The models predicted virological response to HIV therapy without a genotype as accurately as previous models that included a genotype. They were accurate for cases from southern African and significantly more accurate than genotyping. These models have the potential to optimise antiretroviral therapy in resource-limited settings where genotyping is not generally available. The models were uploaded in July 2013 and are accessible via the online treatment support tool HIV-TRePS.

Study 2: A comparison of computational models with and without genotyping for the prediction of response to second-line therapy

Background: HIV genotyping is not available in many resource-limited countries. The RDI has developed computational models that predict virological response to antiretroviral therapy as an aid to treatment decision-making. Here we compared the use of

computational models developed with and without HIV genotype to predict virologically effective regimens for patients experiencing first-line virological failure in a range of resource-rich and resource-limited settings, and we also compared the models with genotyping itself.

Methods: Two sets of 10 random forests models predicted the probability of virological response for 99 three-drug regimens in common use for patients on a failing regimen of one non-nucleoside and two nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors in the second-line study. One set used baseline viral load, CD4 count and genotype, plus treatment history and time to follow-up, to make its predictions; the second set did not include genotype. Genotypic sensitivity scores were derived, and the ranking of the alternative regimens was compared to those of the models. The accuracy of the models and genotyping as predictors of the virological responses of second-line regimens was compared.

Results: The rankings of alternative regimens by the two sets of models correlated significantly in 60% of cases for 24-week follow-up and in 69% of cases at 48 weeks' follow-up. Moreover, correlation between the models that included genotyping and genotyping itself was 60% at both time points. The models identified alternative regimens that were predicted to be effective in 97% and 100% of cases. The area under the receiver-operating curve, the primary measure of the accuracy of prediction of treatment response, was 0.72 and 0.74 for the two sets of models and significantly lower (0.55) for genotyping.

Conclusions: Both sets of models performed comparably well and significantly outperformed genotyping as predictors of response. The models identified alternative regimens predicted to be effective in almost all cases. It is encouraging that models that do not require a genotype were able to predict responses to second-line therapies in common use in settings where genotyping is unavailable and/or unaffordable.

Study 3. The development of new computational models that include the HIV genotype in their predictions of virological response to therapy

Background: It is critical that the models used to predict treatment response in the RDI's online HIV Treatment Response Prediction System (HIV-TRePS) are regularly updated to reflect current clinical practice. Here we developed new models that include a genotype in their input variables to predict response.

Methods: 11,417 treatment change episodes (TCEs) were identified that met all the criteria for the study. A committee of 10 random forest (RF) models was trained to predict the probability of virological response (follow-up viral load <50 copies HIV RNA/ml) from the following 105 input variables: baseline viral load, baseline CD4 count, baseline genotype (62 mutations), drugs in the new regimen (20 drugs covered), 20 individual treatment history variables, and time to follow-up. The models were developed with a 10x cross validation scheme. Their accuracy was assessed during cross validation, in terms of the area under the receiver-operator characteristic curve (AUC).

Results: The RF models achieved an average AUC of 0.86 (range 0.79-0.88) during cross validation. Overall accuracy was 80% (77-82%) sensitivity 73% (69-77%) and specificity 83% (80-86%). During validation with an independent dataset, the AUC was 0.83. Overall accuracy was 77%, sensitivity was 63% and specificity 83%.

Discussion: The models achieved a consistent, high level of accuracy in predicting treatment response, which was superior to that achieved by the previous models. It was encouraging that a high-level specificity was achieved, minimising the potential for false positive predictions of virological response. The models were tested and then up-loaded into the HIV-TRePS system in November 2013.

Publications in 2013:

Computational models can predict response to HIV therapy without a genotype and may reduce treatment failure in different resource-limited settings.

Revell AD, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers RL, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing AMJ, de Wolf F, Nelson M, Montaner JS, Lane HC, Larder BA.

J Antimicrob Chemother 2013; 68(6):1406-14

An update to the HIV-TRePS system: The development of new computational models that do not require a genotype to predict HIV treatment outcomes.

Revell AD, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers R, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing A, Reiss P, van Sighem AI, Nelson M, Emery S, Montaner JS, Lane HC, Larder BA.

J Antimicrob Chemother 2013; doi:10.1093/jac/dkt447

Potential impact of a free online HIV treatment response prediction system for reducing virological failures and drug costs after antiretroviral therapy failure in a resource-limited setting.

Revell AD, Alvarez-Uria G, Wang D, Pozniak A, Montaner J, Lane HC, Larder BA.

BioMed Res Int 2013; doi 10.1155/2013/579741.

Presentations in 2013:

The development of computer models that accurately predict response to HIV therapy without a genotype: a potential tool for therapy optimisation in resource-limited settings.

Revell AD, Wang D, Streinu-Cercel A, Ene L, Dragovic GJ, Hamers R, Morrow C, Wood R, Tempelman H, Wensing AMJ, Reiss P, van Sighem A, Pozniak A, Montaner J, Lane HC, Larder BA on behalf of the RDI study group.

Poster presentation PE22/9 at 14th European AIDS Conference, Brussels, Belgium, 16-19 October 2013

Accurate prediction of response to HIV therapy without a genotype: a potential tool for therapy optimisation in resource-limited settings.

Larder BA, Revell AD, Wang D, Hamers R, Tempelman H, Barth R, Wensing AMJ, Morrow C, Wood R, van Sighem A, Reiss P, Nelson M, Emery S, Montaner JM, Lane HC, on behalf of the RDI study group.

Oral presentation at the International Workshop on HIV & Hepatitis Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, 4-8 June 2013

I3087 Dutch protease for hepatitis C in HIV-infected patients – study (DECIDE-study)

Arends J, Hoepelman A, Brinkman K, van der Meer J, van de Ende I, Richter C, Schippers E, de Vries-Sluijs D, Schinkel J, Smit C

Date of approval: 3 August 2013

Interim analyses have been performed for all patients (n=44) reaching week 12 of therapy. These results were published at last year's European AIDS Clinical Society (EACS) conference in Brussels.

Presentation in 2013:

High on-treatment virologic response rates with boceprevir or telaprevir in naive and pre-treated HIV/ HCV co-infected patients

Arends JE, Brinkman K, Richter C, Smit C, Schippers EF, van der Valk M, van de Ende M, de Vries-Sluijs TE, Schinkel J, Reiss P, van der Meer J, Hoepelman AIM

Poster presentation at 14th European AIDS Conference, Brussels, Belgium, 16-19 October 2013

I3032 Combined and comparative analysis of virulence trends across multiple cohorts

Gras L, de Wolf F, Herbeck J, Mueller V

Date of approval: 25 May 2013

We have shown an increase over time in the HIV plasma concentration at viral set-point. Monitoring of these changes is critical, since such an increase may be indicative of increasing HIV virulence, which in turn would have implications for the treatment and prevention of HIV/AIDS.

Virulence is defined as the severity of disease; the virulence of a pathogen may evolve

within a host population as the rates of transmission and host death are balanced. HIV is a unique model system for the study of virulence evolution, as its recent origin and high evolutionary potential suggest that it has rapidly adapted to humans. Whether HIV virulence has evolved, or is still evolving, can provide information about past and possible future patterns of the HIV/AIDS pandemic.

The HIV Virulence Trends Working Group aims to use large-scale data analysis, together with mathematical modelling, to investigate past virulence trends and to predict future virulence trends. The Working Group is an initiative of scientists from the University of Washington School of Medicine, Seattle, and Eötvös Loránd University, Institute of Biology, Budapest. To accomplish the goal, the group will:

- 1) bring together a collaborative network of HIV cohorts representing the US, Europe and Africa to create a database of relevant clinical and epidemiological information;
- 2) assess whether the HIV virulence has changed over the course of the pandemic;
- 3) investigate whether variation in regional epidemiology explains discrepancies among previous HIV virulence studies; and
- 4) use mathematical modelling to predict future trends of HIV virulence, considering the effect of potential interventions, e.g., the effect of widely used HIV anti-retroviral therapy. The results of this study by the HIV Virulence Trends Working Group will inform public policy on past and future trends of HIV virulence.

A detailed plan for analysis with input from all participating cohorts has been drawn up. A document describing the format of the requested data (HICDEP format where possible) has been distributed. Data from individual cohorts has not yet been sent to the study centre. A meeting at the National Evolutionary Synthesis Centre in Durham, NC, USA, has been scheduled for 28 February and 1 March 2014.

I12045 An HIV-1 genome-wide association study to identify viral determinants of HIV-1 plasma concentration

De Wolf F, Cornelissen M, Fraser C, Kellam P, Gall A, Gras L, van Sighem A, Boucher C, Schuurman R, Claas E

Date of approval: 16 September 2012

The first phase of the Bridging the Epidemiology and Evolution of HIV in Europe (BEEHIVE) collaboration included 1) testing the logistics of stored serum/plasma samples from patients selected for inclusion in the study of virulence factors associated with severity of infection and 2) testing the efficacy of HIV RNA isolation procedures needed for whole genome sequencing. Procedures have been developed to support these logistics, and the most productive and efficient isolation procedures have been selected. The very first sequencing results were available at the end of 2012 and, at the same time, the study entered a second phase that continued in 2013. During this second phase, 593 samples from 5 associated virology laboratories in the Netherlands were located and transported. Viral RNA was isolated by the laboratory for Experimental Virology at the AMC in Amsterdam and was subsequently sent to the Wellcome Trust

Sanger Institute where a number of whole genome sequences have successfully been obtained. Sample collection after obtaining patient informed consent will continue in 2014, as will the sequencing of isolated RNA. Construction of a database holding clinical and sequence data has started.

I13018 Efficacy of lamivudine compared to emtricitabine in nevirapine and efavirenz-based antiretroviral therapy: an observational retrospective cohort study

Rokx C, Rijnders B, Verbon A, van de Vijver D

Date of approval: 3 June 2013

We received the data 4 weeks after approval by the SHM advisory board. In collaboration with Luuk Gras from SHM, our research team prepared all data to fit our desired scientific analyses. This process lasted approximately 4 months. Currently, we are working on our predefined analysis of the data. We will be able to present the first results on the NVP data at the NVHB mid-winter meeting on 24 January, 2014.

Presentations in 2013:

Increased risk of virological failure with lamivudine compared to emtricitabine in tenofovir and nevirapine containing antiretroviral therapy.

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver DAMC, Schutten M, Verbon A, Rijnders BJA.

Oral presentation at 14th European AIDS Conference 2013, Brussels, Belgium, 16-19 October 2013

Increased risk of virological failure with lamivudine compared to emtricitabine in tenofovir and nevirapine containing antiretroviral therapy.

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver DAMC, Schutten M, Verbon A, Rijnders BJA.

Poster presentation at 7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, 19 November, 2013.

I13051 aMASE: advancing Migrant Access to Health Services in Europe (EuroCoord Work Package 14: Migrants and HIV). Barriers to HIV prevention, testing and treatment service uptake by migrants in the Netherlands

Bil J, Prins M, Zuure F, Burns F, del Amo J

Date of approval: 22 July 2013

Background: Migrants represent a significant group in the HIV epidemic across Europe. Many remain unaware of their HIV infection, and migrants are more likely to be diagnosed late. Existing HIV testing and prevention strategies targeting migrant populations need to be enhanced and new strategies developed for new and emerging migrant populations. This study is part of a European research project (aMASE-study within EuroCoord) which aims to prevent HIV infection, and improve diagnosis and prognosis of migrant populations living with HIV by providing evidence to support policy development at the European level. We aim to determine the likely country of HIV acquisition for migrant populations and identify barriers to HIV prevention, testing and treatment. In the Dutch study arm, we will focus on the identification of barriers faced by migrants living in the Netherlands.

Methods: Data will be collected through two surveys. The first survey targets HIV-infected migrants and HIV-infected native Dutch patients (reference group); recruit-

ment will take place at the HIV clinic (i.e., clinical survey). The second survey targets migrants in general, irrespective of their HIV status, and will be disseminated via the Internet (i.e., community survey). All participants will self-complete a questionnaire. In addition to the questionnaire, the clinic survey will collect data about clinical indicators of HIV disease (data source: SHM). The internet community survey will be disseminated and promoted through non-governmental and community-based organisations.

The clinical survey is a multi-site study in 10 European countries; in the Netherlands we aim to recruit at 2 sites. In addition to the European study, in the Netherlands we will also collect data from native HIV-positive patients to compare the results with those found among the migrant patients. The community survey will be disseminated in 10 European countries including the Netherlands.

Results in 2013: Recruitment of HIV-positive patients in the clinical survey started in July 2013 in the Academic Medical Centre (AMC) of Amsterdam and will continue until the beginning of 2014, after which we expect to have included approximately 80 patients (migrants and native HIV-patients).

In 2013, the questionnaire for the community survey was developed with all the European partners. Dissemination of the community survey is expected to start at the beginning of 2014.

Expected results for 2014: In 2014, recruitment in other HIV treatment centres in the Netherlands will start (clinical survey) and results of the Dutch data will be presented.

I10042 The use of nevirapine dose escalation in patients who switch from efavirenz to nevirapine

Burger D, Blonk M, Wit F, Smit C, van Luim M, Gelinck L, Sprenger H, Koopmans P

Date of approval: 11 May 2010

Presentations in 2013:

Nevirapine dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine in HIV-infected patients in the ATHENA cohort study.

Blonk M, van Luim M, Smit C, Wit F, Kappelhoff B, Burger D.

14th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Amsterdam, 22-24 April 2013

Nederlandse Ziekenhuisfarmacie dagen 2013, 30-31 May 2013, Nunspeet, The Netherlands

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, 19 November, 2013

Abstract and presentation at NVHB spring meeting, Utrecht, 5 June 2013

I13059 Clinical, immunological, virological and social outcomes of cART treated HIV-infected children after transition into adult healthcare services (CLIVIA study)

Weijnsfeld A, Mutschelknauss M, Nellen F, Smit C, Pajkert D

Date of approval: 7 October 2013

Ongoing

I13061 Factors associated with time to HIV RNA suppression in women with HIV infection starting antiretroviral treatment during pregnancy

Mudrikova T, van Snippenburg W, Wensing A, Nellen J, Godfried M, Smit C

Date of approval: 11 July 2013

Ongoing

I13153 Factors associated with late diagnosis of HIV in the Netherlands

Op de Coul E, van Sighem A, Brinkman K, van der Ende I, Geerlings S

Date of approval: 17 December 2013

Ongoing

I12001 The rate of mother-to-child-transmission of hepatitis C virus in HIV-1 infected mothers

Van de Ende I, Snijdewind I, Smit C, Schutten M, Hartwig N, de Wolf F

Date of approval: 9 February 2012

Ongoing

I08044 Primo SHM R5x4 HAART

Grijsen M, Welkers M

Ongoing

Publicaties 2013

HIV-infected mental health patients: characteristics and comparison with HIV-infected patients from the general population and non-infected mental health patients

Schadé A, van Grootheest G, Smit JH.
BMC Psychiatry. 2013 Jan 23;13:35. doi: 10.1186/1471-244X-13-35.

High incidence of intermittent care in HIV-1-infected patients in Curaçao before and after starting cART

Hermanides HS, Holman R, Gras L, Winkel CN, Gerstenbluth I, de Wolf F, Duits AJ.
AIDS Care. 2013 Feb 21. [Epub ahead of print]

Prolonged decrease of CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected patients after radiotherapy for a solid tumor

Sankatsing SU, Hillebregt MM, Gras L, Brinkman K, van der Ende M, de Wolf F, Stalpers LJ, Prins JM.
J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Apr 15;62(5):546-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e318285d934. Epub 2013 Jan 10.

Has the rate of CD4 cell count decline before initiation of antiretroviral therapy changed over the course of the Dutch HIV epidemic among MSM?

Gras L, Geskus RB, Jurriaans S, Bakker M, van Sighem A, Bezemer D, Fraser C, Prins JM, Berkhout B, de Wolf F; for the ATHENA national observational cohort.
PLoS One. 2013 May 27;8(5):e64437. doi: 10.1371/journal.pone.0064437. Print 2013.

Contribution of genetic background, traditional risk factors, and HIV-related factors to coronary artery disease events in HIV-positive persons

Rotger M, Glass TR, Junier T, Lundgren J, Neaton JD, Poloni ES, van 'tWout AB, Lubomirov R, Colombo S, Martinez R, Rauch A, Günthard HF, Neuhaus J, Wentworth D, van Manen D, Gras LA, Schuitemaker H, Albin L, Torti C, Jacobson LP, Li X, Kingsley LA, Carli F, Guaraldi G, Ford ES, Sereti I, Hadigan C, Martinez E, Arnedo M, Egaña-Gorroño L, Gatell JM, Law M, Bendall C, Petoumenos K, Rockstroh J, Wasmuth JC, Kabamba K, Delforge M, De Wit S, Berger F, Mauss S, de Paz Sierra M, Losso M, Belloso WH, Leyes M, Campins A, Mondì A, De Luca A, Bernardino I, Barriuso-Iglesias M, Torrecilla-Rodriguez A, Gonzalez-Garcia J, Arribas JR, Fanti I, Gel S, Puig J, Negredo E, Gutierrez M, Domingo P, Fischer J, Fätkenheuer G, Alonso-Villaverde C, Macken A, Woo J, McGinty T, Mallon P, Mangili A, Skinner S, Wanke CA, Reiss P, Weber R, Bucher HC, Fellay J, Telenti A, Tarr PE; MAGNIFICENT Consortium; INSIGHT; Swiss HIV Cohort Study.
Clin Infect Dis. 2013 Jul;57(1):112-21. doi: 10.1093/cid/cit196. Epub 2013 Mar 26.

Long-term response to combination antiretroviral therapy in HIV-infected children in the Netherlands registered from 1996-2012

Cohen S, Smit C, van Rossum AM, Fraaij PL, Wolfs TF, Geelen SP, Schölvinck EH, Warris A, Scherpbier HJ, Pajkrt D; on behalf of the Dutch paediatric HIV study group.
AIDS. 2013 Jul 9. [Epub ahead of print]

Loss to follow-up and mortality rates in HIV-1 positive patients in Curaçao before and after the start of combined antiretroviral therapy

Hermanides HS, Holman R, Gras L, Winkel C, Gerstenbluth I, de Wolf F, Duits A.

AIDS Res Hum Retroviruses. 2013 Aug 8. [Epub ahead of print]

HIV-1 transmission networks amongst men having sex with men and heterosexuals in Kenya

Bezemer D, Faria NR, Hassan AS, Hamers RL, Mutua G, Anzala O, Mandaliya KN, Cane PA, Berkley JA, Rinke de Wit TF, Wallis CL, Graham SM, Price MA, Coutinho R, Sanders EJ.

AIDS Res Hum Retroviruses. 2013 Aug 15. [Epub ahead of print]

The effect of statin therapy on pneumonia in an HIV-infected population in the Netherlands

Janssen NE, van Lelyveld SF, Hoepelman AI, Gras L, Groenwold RH, Oosterheert JJ.

J Infect. 2013 Sep;67(3):238-41. doi: 10.1016/j.jinf.2013.04.011. Epub 2013 Apr 19.

Age biases in a large HIV and sexual behaviour-related internet survey among MSM

Marcus U, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ.

BMC Public Health. 2013 Sep 10;13(1):826. [Epub ahead of print]

How effectively can HIV phylogenies be used to measure heritability?

Shirreff G, Alison S, Cori A, Günthard HF, Laeyendecker O, van Sighem A, Bezemer D and Fraser C.

EMPH (2013) 2013 (1): 209-224. doi: 10.1093/emph/eoto19. First published online: September 13, 2013

Changes in first-line cART regimens and short-term clinical outcome between 1996 and 2010 in the Netherlands

Smit M, Smit C, Geerlings S, Gras L, Brinkman K, Hallett TB, de Wolf F; Athena Observational Cohort.

PLoS One. 2013 Sep 30;8(9):e76071. doi: 10.1371/journal.pone.0076071.

The Presence of CXCR4-using HIV-1 prior to start of antiretroviral therapy is an independent predictor of delayed viral suppression

Gijsbers EF, van Sighem A, Harskamp AM, Welkers MR, de Wolf F, Brinkman K, Prins JM, Schuitemaker H, van 't Wout AB, Kootstra NA.

PLoS One. 2013 Oct 1;8(10):e76255.

Gradually decreasing anal cancer incidence in the HIV+ population in the Netherlands after a decade of cART

Richel O, Van der Zee RP, Smit C, De Vries HJ, Prins JM.

Sex Health. 2013 Nov;10(6):586. doi: 10.1071/SHV10n6ab33

A simplified combination antiretroviral therapy regimen enhances adherence, treatment satisfaction and quality of life: results of a randomized clinical trial

Langebeek N, Sprenger H, Gisolf E, Reiss P, Sprangers M, Legrand J, Richter C, Nieuwkerk P.

HIV Med. 2013 Nov 11. doi: 10.1111/hiv.12112. [Epub ahead of print]

Publicaties in samenwerkingsverband

ART-CC

An internationally generalizable risk index for mortality after one year of antiretroviral therapy

Tate JP, Justice AC, Hughes MD, Bonnet F, Reiss P, Mocroft A, Nattermann J, Lampe FC, Bucher HC, Sterling TR, Crane HM, Kitahata MM, May M, Sterne JA.

AIDS. 2013 Feb 20;27(4):563-72. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835b8c7f.

Insurability of HIV positive people treated with antiretroviral therapy in Europe: collaborative analysis of HIV cohort studies

Kaulich-Bartz J, Dam W, May MT, Lederberger B, Widmer U, Phillips AN, Grabar S, Mocroft A, Vilaro J, van Sighem A, Moreno S, Dabis F, Monforte AD, Teira R, Ingle SM, Sterne JA; Writing committee for the Antiretroviral Cohort Collaboration.

AIDS. 2013 Feb 25. [Epub ahead of print]

Durability of first ART regimen and risk factors for modification, interruption or death in HIV-positive patients starting ART in Europe and N. America 2002-2009

Abgrall S; The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

AIDS. 2013 Mar 13;27(5):803-13. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835cb997. Epub 2012 Nov 28.

Cohort profile: Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC)

May MT, Ingle SM, Costagliola D, Justice AC, de Wolf F, Cavassini M, D'Arminio Monforte A, Casabona J, Hogg RS, Mocroft A, Lampe FC, Dabis F, Fätkenheuer G, Sterling TR, Del Amo J, Gill MJ, Crane HM, Saag MS, Guest J, Brodt HR, Sterne JA; the Antiretroviral Cohort Collaboration.

IJE 18 April 2013 [Epub ahead of print].

Lower incidence of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia among Africans in the Netherlands; host or environmental factors?

Schoffelen AF, van Lelyveld SF, Barth RE, Gras L, de Wolf F, Netea MG, Hoepelman AI.

AIDS. 2013 Apr 24;27(7):1179-84. Epub 2012 Dec 31.

Higher rates of AIDS during the first year of antiretroviral therapy among migrants: the importance of tuberculosis

Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Shepherd BS, Jenkins CA, Parrish DD, Glass TR, Cescon A, Masabeu A, Chene G, de Wolf F, Crane HM, Jarrin I, Gill J, del Amo J, Abgrall S, Khaykin P, Lehmann C, Ingle SM, May MT, Sterne JA, Sterling TR.

AIDS. 2013 May 15;27(8):1321-9. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835faa95.

Influence of geographical origin and ethnicity on mortality in patients on antiretroviral therapy in Canada, Europe and the United States

Del Amo J, Jarrin I, May M, Dabis F, Crane H, Podzamczar D, Sterling TR, Abgrall S, Lampe F, Justice A, Castagna A, Boesecke C, Staehelin C, De Wolf F, Guest J, Mugavero MJ, Khaykin P, Samji H, Ingle S, Sterne JAC, Gill MJ for the ART-CC

Clin Infect Dis. 2013 Jun;56(12):1800-9. doi: 10.1093/cid/cit111. Epub 2013 Mar 1.

CASCADE

Immunovirologic control 24 months after interruption of antiretroviral therapy initiated close to HIV seroconversion

Lodi S, Meyer L, Kelleher AD, Rosinska M, Ghosn J, Sannes M, Porter K.

Arch Intern Med. 2012 Sep 10;172(16):1252-5. doi: 10.1001/archinternmed.2012.2719.

Risk of tuberculosis following HIV seroconversion in high-income countries

Lodi S, del Amo J, d'Arminio Monforte A, Abgrall S, Sabin C, Morrison C, Furrer H, Muga R, Porter K, Girardi E; CASCADE collaboration in EuroCoord.

Thorax. 2013 Mar;68(3):207-13. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201740. Epub 2012 Oct 31.

Impact of HIV-1 subtype on CD4 count at HIV seroconversion, rate of decline, and viral load set point in European seroconverter cohorts

Touloumi G, Pantazis N, Pillay D, Paraskevis D, Chaix ML, Bucher HC, Kücherer C, Zangerle R, Kran AM, Porter K; CASCADE collaboration in EuroCoord.

Clin Infect Dis. 2013 Mar;56(6):888-97. doi: 10.1093/cid/cis1000. Epub 2012 Dec 7.

Effect of HCV infection on cause-specific mortality following HIV seroconversion before and after 1997

Van der Helm J, Geskus R, Sabin C, Meyer L, Del Amo J, Chêne G, Dorrucchi M, Muga R, Porter K, Prins M; CASCADE collaboration in EuroCoord.

Gastroenterology. 2013 Apr;144(4):751-760.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2012.12.026. Epub 2012 Dec 22.

Performance of parametric survival models under non-random interval censoring: a simulation study

Pantazis N, Kenward MG, Touloumi G, on behalf of CASCADE Collaboration in EuroCoord.

Computational Statistics and Data Analysis 2013;63,16-30.

Virologic and immunologic response to cART by HIV-1 subtype in the CASCADE collaboration

Touloumi G, Pantazis N, Chaix ML, Bucher HC, Zangerle R, Kran AM, Thiebaut R, Masquelier B, Kucherer C, Monforte Ad, Meyer L, Porter K, for CASCADE Collaboration in EuroCoord.

PLoS One. 2013 Jul 30;8(7):e71174. doi: 10.1371/journal.pone.0071174. Print 2013.

Natural history of HIV control since seroconversion

Madec Y, Boufassa F, Porter K, Prins M, Sabin C, Monforte AD, Amornkul P, Bartmeyer B, Sannes M, Venet A, Lambotte O, Meyer L, on behalf of the CASCADE Collaboration in EuroCoord.

AIDS. 2013 Aug 1. [Epub ahead of print]

Symptomatic illness and low CD4 cell count at HIV seroconversion as markers of severe primary HIV infection

Lodi S, Fisher M, Phillips A, De Luca A, Ghosn J, Malyuta R, Zangerle R, Moreno S, Vanhems P, Boufassa F, Guiguet M, Porter K, for CASCADE Collaboration in EuroCoord.

PLoS One. 2013 Nov 14;8(11):e78642. doi: 10.1371/journal.pone.0078642. eCollection 2013.

COHERE**Predictors of CD4+ T-cell counts of HIV type 1-infected persons after virologic failure of all 3 original antiretroviral drug classes**

The Pursuing Later Treatment Option II (PLATO II) Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE).

J Infect Dis. 2013 Mar 1;207(5):759-67. doi: 10.1093/infdis/jis752. Epub 2012 Dec 7.

The incidence of AIDS-defining illnesses at a current CD4 count ≥ 200 cells/ μ L in the post-combination antiretroviral therapy era

Mocroft A, Furrer HJ, Miro JM, Reiss P, Mussini C, Kirk O, Abgrall S, Ayayi S, Bartmeyer B, Braun D, Castagna A, d'Arminio Monforte A, Gazzard B, Gutierrez F, Hurtado I, Jansen K, Meyer L, Muñoz P, Obel N, Soler-Palacin P, Papadopoulos A, Raffi F, Ramos JT, Rockstroh JK, Salmon D, Torti C, Warszawski J, de Wit S, Zangerle R, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Lundgren JD; for the Opportunistic Infections Working Group on behalf of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCOORD.

Clin Infect Dis. 2013 Aug 6. [Epub ahead of print]

Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE)

Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte AD, Brockmeyer N, Casabona J, Castagna A, Costagliola D, Dabis F, De Wit S, Fätkenheuer G, Furrer H, Johnson AM, Lazanas MK, Leport C, Moreno S, Obel N, Post FA, Reekie J, Reiss P, Sabin C, Skaletz-Rorowski A, Suarez-Lozano I, Torti C, Warszawski J, Zangerle R, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Kirk O; Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCoord.

PLoS Med. 2013 Sep;10(9):e1001510. Epub 2013 Sep 3.

D:A:D

Atazanavir is not associated with an increased risk of cardio or cerebrovascular disease events

Monforte AD, Reiss P, Ryom L, El-Sadr W, Dabis F, De Wit S, Worm SW, Law MG, Weber R, Kirk O, Pradier C, Phillips AN, Lundgren JD, Sabin CA.

AIDS. 2013 Jan 28;27(3):407-15.

Antiretroviral drug-related liver mortality among HIV-positive persons in the absence of hepatitis B or C virus coinfection: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs study

Kovari H, Sabin CA, Ledergerber B, Ryom L, Worm SW, Smith C, Phillips A, Reiss P, Fontas E, Petoumenos K, De Wit S, Morlat P, Lundgren JD, Weber R.

Clin Infect Dis. 2013 Mar;56(6):870-9. doi: 10.1093/cid/cis919. Epub 2012 Oct 22.

Association between antiretroviral exposure and renal impairment among HIV-positive persons with normal baseline renal function: the D:A:D study

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Worm SW, Kamara DA, Reiss P, Ross M, Fux CA, Morlat P, Moranne O, Smith C, Lundgren JD; D:A:D Study Group.

J Infect Dis. 2013 May 1;207(9):1359-69. doi: 10.1093/infdis/jito43. Epub 2013 Feb 4.

Association between ALT level and the rate of cardio/cerebrovascular events in HIV-positive individuals: The D:A:D study

Sabin CA, Ryom L, Kovari H, Kirk O, de Wit S, Law, Reiss P, Dabis F, Pradier C, El Sadr W, Monforte AD, Kamara D, Phillips AN, Lundgren JD.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Aug 1;63(4):456-63

Non-AIDS defining cancers in the D:A:D study - time trends and predictors of survival: a cohort study.

Worm SW, Bower M, Reiss P, Bonnet F, Law M, Fätkenheuer G, D Arminio Monforte A, Abrams DI, Grulich A, Fontas E, Kirk O, Furrer H, De Wit S, Phillips A, Lundgren JD, Sabin CA.

BMC Infect Dis. 2013 Oct 9;13(1):471. [Epub ahead of print]

Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-positive persons

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Ross M, Reiss P, Fux CA, Morlat P, Moranne O, Smith C, El-Sadr W, Law M, Lundgren JD.

AIDS. 2013 Dec 19. [Epub ahead of print]

EPPICC

Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants

Chiappini E, Galli L, Giaquinto C, Ene L, Goetghebuer T, Judd A, Lisi C, Malyuta R, Noguera-Julian A, Ramos JT, Rojo-Conejo P, Rudin C, Tookey P, de Martino M, Thorne C; European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration study group in EuroCoord.

AIDS. 2013 Mar 27;27(6):991-1000. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835cfff1.

Missed opportunities among HIV-positive women to control viral replication during pregnancy and to have a vaginal delivery

Aebi-Popp K, Mulcahy F, Glass TR, Rudin C, Martinez de Tejada B, Bertisch B, Fehr J, Grawe C, Scheibner K, Rickenbach M, Hoesli I, Thorne C; for the European Collaborative Study in EuroCoord and the Swiss Mother & Child HIV Cohort Study.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Sep 1;64(1):58-65.

EuroSIDA

CD4 cell count and viral load-specific rates of AIDS, non-AIDS and deaths according to current antiretroviral use

Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Horban A, Ledergerber B, Zilmer K, Jevtovic D, Maltez F, Podlekareva D, Lundgren JD; EuroSIDA study in EuroCOORD.

AIDS. 2013 Mar 27;27(6):907-18. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835cb766.

Does hepatitis C viremia or genotype predict the risk of mortality in individuals coinfecting with HIV?

Rockstroh JK, Peters L, Grint D, Soriano V, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Beniowski M, Losso MH, Ole K, Kupfer B, Mocroft A.

Journal of Hepatology. 2013 Aug;59(2):213-20.

Severe bacterial non-AIDS infections in HIV-positive persons: incidence rates and risk factors

Søgaard OS, Reekie J, Ristola M, Jevtovic D, Karpov I, Beniowski M, Servitskiy S, Domingo P, Reiss P, Mocroft A, Kirk O for EuroSIDA in EuroCoord.

J Infect. 2013 May;66(5):439-46

Hyaluronic acid levels predict risk of hepatic encephalopathy and liver-related death in HIV/viral hepatitis coinfecting patients

Peters L, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, Rauch A, Karlsson A, Knysz B, Pradier C, Zilmer K, Lundgren JD; for EuroSIDA in EuroCoord.

PLoS One. 2013 May 27;8(5):e64283. doi: 10.1371/journal.pone.0064283. Print 2013.

Stability of hepatitis C virus (HCV) RNA levels among interferon-naïve HIV/HCV-coinfected individuals treated with combination anti-retroviral therapy

Grint D, Peters L, Reekie J, Soriano V, Kirk O, Knysz B, Suetnov O, Lazzarin A, Ledergerber B, Rockstroh J, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCoord. *HIV Med.* 2013 Jul;14(6):370-8.

Advanced chronic kidney disease, end-stage renal disease and renal death among HIV-positive individuals in Europe

Ryom L, Kirk O, Lundgren J, Reiss P, Pedersen C, De Wit S, Buzunova S, Gasiorowski J, Gatell J, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCoord. *HIV Medicine.* 2013 Sep;14(8):503-8.

A comparison of estimated glomerular filtration rates using Cockcroft-Gault and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration estimating equations in HIV infection

Mocroft A, Ryom L, Reiss P, Furrer H, D'Arminio Monforte A, Gatell J, de Wit S, Beniowski M, Lundgren J, Kirk O; for EuroSIDA in EuroCOORD. *HIV Med.* 2013 Oct 3. doi: 10.1111/hiv.12095. [Epub ahead of print]

HIV-CAUSAL

The effect of efavirenz versus nevirapine-containing regimens in the HIV-CAUSAL Collaboration: reply to Llibre and Podzamczar and additional results

Cain LE, Hernán MA, on behalf of the HIV-CAUSAL Collaboration. *AIDS.* 2013 Aug 24;27(13):2169-2170.

RDI

Computational models can predict response to HIV therapy without a genotype and may reduce treatment failure in different resource-limited settings

Revell AD, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers RL, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing AM, de Wolf F, Nelson M, Montaner JS, Lane HC, Larder BA; on behalf of the RDI study group. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Jun;68(6):1406-14. doi: 10.1093/jac/dkto41. Epub 2013 March 13.

An update to the HIV-TRePS system: the development of new computational models that do not require a genotype to predict HIV treatment outcomes

Revell AD, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers R, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing A, Reiss P, van Sighem AI, Nelson M, Emery S, Montaner JS, Lane HC, Larder BA; on behalf of the RDI Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Nov 24. [Epub ahead of print]

Overige geprinte materialen

Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2012

Soetens LC, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Vriend HJ, Op de Coul ELM, van Aar F, van Sighem AI, Stirbu-Wagner I, van Benthem BHB. *RIVM report number: 150002003/2013; ISBN 978-90-6960-264-6.*

Nederlandse vertegenwoordiging tijdens CROI 2013

Gras LA, van Sighem AI. *HIV Bulletin, Special CROI, 2013*

HIV Presentaties 2013

Mondelinge presentaties

The HIV epidemic in the Netherlands: an update

Reiss P

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Towards the Amsterdam Cohort Studies 30th year: the unique story of HIV and its risk groups

Prins M

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Ongoing HIV-1 subtype B transmission networks amongst MSM in the Netherlands

Bezemer DO, Ratmann O, van Sighem A, Hermanides G, Dutilh BE, Faria NR, van den Hengel R, Gras L, Duits A, Reiss P, de Wolf F, Fraser C, the observational cohort ATHENA

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (cART) for chronic HIV infection: a meta analysis

Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, Richter C, Sprangers MA, Nieuwkerk PT

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Association between age and long-term CD4 cell count trajectory in HIV-1 infected individuals with sustained viral suppression depends on CD4 cell count at start cART

Gras L, Kesselring A, van Lelyveld S, Brinkman K, Prins JM, Reiss P, on behalf of the Netherlands ATHENA Observational HIV Cohort

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Greater arterial stiffness in middle-aged HIV-positive men on cART may be explained by an increased prevalence of hypertension, smoking and systemic inflammation

Kooij KW, Wit F, Schouten J, van der Valk M, Kootstra N, Stolte I, Prins M, van den Born BJ, Reiss P, on behalf of the agE_{HIV} Cohort Study group

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons; The Data collection on Adverse effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study

Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, De Wit D, d'Arminio Monforte A, Kirk O, Fontas E, Sabin C, Phillips A, Lundgren JD, Law M, D:A:D Study Group

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Prevalence of detected drug resistance across different regions of Europe: Data from EuroSIDA 1997-2012

Schultze A, Phillips AN, Paredes R, Bettegay M, Rockstroh J, Machala L, Tomazic J, Kirk O, Lundgren JD, Cozzi-Lepri A, EuroSIDA in EuroCOORD

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Long-term response to combination anti-retroviral therapy in HIV-infected children in the Netherlands registered from 1996-2012

Cohen S, Smit C, van Rossum AMC, Fraaij PLA, Wolfs TFW, Geelen SPM, Schölvinc EH, Warris A, Scherpbier HJ, Pajkrt D, Dutch Paediatric HIV Study Group
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Vitamin D level in HIV-infected persons: prognostic value for all-cause death, and association with inflammatory markers, results from the EuroSIDA cohort study

Viard JP, Shepherd L, Souberbielle JC, Bastard JP, Fellahi S, Capeau J, Reekie J, Reiss P, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A, EuroSIDA in EuroCOORD
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Reduced bone mineral density (BMD) is largely explained by lower body weight in HIV-positive individuals and more pronounced in younger men having sex with men (MSM), regardless of HIV-status

Kooij KW, Wit FW, Bisschop PH, Schouten J, Stolte I, Prins M, van der Valk M, van Eck-Smit BL, Lips P, Reiss P, on behalf of the AGE_hIV Cohort Study Group
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

The spectrum of clinical disease in HIV-positive persons and relationship with markers of deteriorating renal function

Mocroft A, Ryom L, Begovac J, D'Arminio Monforte A, Vassilenko A, Gatell J, Florence E, Ormaasen V, Kirk O, Lundgren J, EuroSIDA in EuroCOORD
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Response to combination antiretroviral treatment in HIV positive individuals in Europe: variation by educational level

Lodi S, COHERE in EuroCoord
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Mortality in migrants living with HIV in Western Europe: differences by geographical origin and gender

Monge S, on behalf of COHERE in EuroCoord
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Infection related and unrelated malignancies, HIV and the aging population

Shepherd L, Borges A, Ledergerber B, Domingo P, Rockstroh J, Knysz B, Kirk O, Mocroft A, Lundgren J, EuroSIDA in EuroCOORD
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Cascade of HIV care in the Netherlands from 2002 to 2013

Engelhard EAN, Smit C, van Sighem AI, Reiss P, Brinkman K, Geerlings SE, on behalf of the Q-HIV and the ATHENA National Observational Cohort Study Groups
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Organisation and delivery of healthcare for HIV/TB coinfecting patients in Europe

Mansfeld M, Skrahina A, Pantelev AM, Miro JM, Zeltina I, Tetrarov S, Mocroft A, Grzeszczuk A, Shepherd L, Bolokadze N, Lundgren JD, Matteelli A, Post FA, Kirk O, Podlekareva DN, The TB:HIV Study in EuroCoord
14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Cascade of HIV care

Van Sighem A

RIVM/Cib Expert meeting SOA HIV, Bilthoven, 14 June 2013

Virale SOA – Surveillance 2012

Op de Coul E

RIVM/Cib Expert meeting SOA HIV, Bilthoven, 14 June 2013

HIV delay studie – Tijd tot zorg

Van Veen M

RIVM/Cib Expert meeting SOA HIV, Bilthoven, 14 June 2013

Pre-exposure prophylaxis versus ‘test and treat’ amongst men who have sex with men in the Netherlands

Van Sighem A, van den Hengel R, Bezemer D, de Wolf F

Treatment as Prevention Workshop, Vancouver, BC, Canada, 22-25 April 2013

Association between age and long-term CD4 cell count trajectory in HIV-1 infected individuals with sustained viral suppression depends on CD4 cell count at start cART

Gras L, Kesselring A, van Lelyveld S, Prins JM, de Wolf F, Reiss P

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Pre-exposure prophylaxis amongst men who have sex with men in the Netherlands

Van Sighem A, van den Hengel R, Bezemer D, de Wolf F

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

An individual-based stochastic simulation model of the natural history of HIV infection

Nakagawa F on behalf of the Stochastic Simulation of Outcomes of People with HIV in Europe (SSOPHIE) project working group in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Cumulative viral burden is associated with all-cause, AIDS-related and non-AIDS-related mortality following ART initiation among treatment naïve HIV-1-infected patients

Sterne J on behalf of ART-CC

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Association of time-varying adherence to ART on rates of AIDS/death: cross-cohort analysis

Turner N on behalf of ART-CC

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Longitudinal modelling of HCV RNA levels in chronically infected individuals with documented HCV seroconversion intervals

Prins M on behalf of Amsterdam Cohort Studies

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Reduced bone mineral density (BMD) is largely explained by lower body mass index in HIV-positive individuals, and more pronounced in younger MSM, regardless of HIV-status

Kooij K on behalf of The AGE_nIV cohort study

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Higher rates of triple class virologic failure in perinatally HIV-infected teenagers compared to heterosexually infected young adults in the PLATO II study

Rojo Conejo P on behalf of COHERE in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Increased risk of cardiovascular disease with age in men: A comparison of D:A:D with HIV-cardiovascular disease risk equations

Petoumenos K, El-Sadr W, d'Arminio Montforte A, Sabin C, Reiss P, Ryom L, De Wit S, Rickenbach M, Lundgren J, Law M, for D:A:D Study Group

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Mortality after starting ART in treatment-naïve adults in 3 continents: collaborative analysis of international epidemiologic databases to evaluate AIDS in Southern Africa and ART Cohort Collaboration cohorts

Boulle A, Schomaker M, May M, Egger M, Sterne J and site investigators from IeDEA-SA and ART-CC Collaborations

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Poster presentaties

Calendar age predicts CD8+ T-cell senescence in long-term treated HIV-infected patients but not in HIV-uninfected controls

Joerink M, Wit FWNM, Maurer I, Harskamp AM, Schouten J, Prins M, Reiss P, Leeuwen EMM van, Kootstra NA, on behalf of the AGE_{HIV} Study Group

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Risk of non-AIDS-defining events amongst HIV-infected patients not yet on antiretroviral therapy

Van Sighem AI, Zhang S, Kesselring A, Gras L, Prins JM, Hassink E, Kauffmann R, Richter C, de Wolf F, Reiss P

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Ethnicity has diminished as a risk factor for chronic kidney disease in the current HIV treatment era

Schoffelen AF, Kesselring AM, van Lelyveld SFL, Reiss P, Barth RE, Hoepelman AIM, on behalf of the ATHENA national observational cohort study

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Long-term changes in CD4/CD8 ratio in cART treated HIV-1 infected patients

Gras L, Brinkman K, Prins JM, Reiss P

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Risk factors associated with HIV resuppression on 2nd line treatment following 1st line combination antiretroviral therapy (cART) virologic failure

Bierhoff M, Gras LAJ, Reiss P, ten Kate RW

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Nevirapine dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine in HIV-infected patients in the ATHENA cohort study

Blonk MI, Van Luin M, Smit C, Wit FWNM, Kappelhoff BS, Burger DM

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Cascade of HIV care in the Netherlands from 2002 to 2013

Engelhard EAN, Smit C, Van Sighem AI, Reiss P, Brinkman K, Geerlings SE

7th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2013, Amsterdam, 19 November 2013

Estimation of HIV-infected populations in Europe: a pilot study using data for men who have sex with men in the UK

Nakagawa F on behalf of the Stochastic Simulation of Outcomes of People with HIV in Europe (SSOPHIE) project working group in EuroCoord

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

Investigating the causal impact of PI- and NNRTI-containing combination antiretroviral therapy (cART) on the risk of mortality: methodological challenges

Smith C, Ford D, Hernan M, Sabin C, Reiss P, de Wit S, d'Arminio Montforte A, Pradier C, Law M, Weber R, Bruyand M, Fontas E, El Sadr W, Philips A, Ryom L, Lundgren J, D:A:D Study

14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013

A survey of ATRIPLA use in clinical practice among treatment-naïve HIV-positive patients in Europe

Kirk O, Reiss P, Rakhmanova A, Benhegyi D, Phillips AN, De Wit S, Ristola M, Lundgren JD, Grarup J, Mocroft A, EuroSIDA in EuroCoord *14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013*

Estimation of percentage of HIV-infected people with future limited antiretroviral drug options in a closed observational setting over the period 2007-2011 and beyond

Cozzi-Lepri A, Phillips AN, Paredes R, Jablonowska E, Florence E, Pedersen C, Staub T, Ledergerber B, Kirk O, Mocroft A, Lundgren J, EuroSIDA in EuroCoord *14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013*

Development of thrombocytopenia (TCP) and AIDS (ADEs) and serious Non-AIDS (NADEs) Events in Europe

Borges AH, Lundgren JD, Kirk O, Ridolfo A, Katlama C, Antunes F, Grzeszczuk A, Blaxhult A, Mitsura VM, Mocroft A on behalf of EuroSIDA in EuroCOORD *14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013*

The development of computer models that predict response to HIV therapy accurately without a genotype: A potential tool for therapy optimisation in resource-limited settings

Revell AD, Streinu-Cercel A, Ene L, Dragovic G, Hamers R, Morrow C, Wood R, Tempelman H, Wensing AM, Reiss P, van Sighem A, Pozniak A, Montaner J, Lane HC, Larder BA, RDI Study Group *14th European AIDS Conference, Brussels, 16-19 October 2013*

The effect of antiretroviral penetration into the central nervous system on the incidence of AIDS-defining neurological conditions in a prospective observational study

Caniglia E

15th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Co-Morbidities in HIV, Brussels, 15-17 October 2013

Ontwikkelingen in de HIV-epidemie in Nederland

Van Sighem A

Nascholing Sectie Infectieziektebestrijding van de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ-sib), IJmuiden, 12-13 September 2013

Higher rates of triple class virologic failure in perinatally HIV-infected teenagers compared to heterosexually infected young adults in the PLATO II study

Gibb DM, on behalf of the PLATO II Project Team of COHERE

7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention 2013, Kuala Lumpur, Malaysia, 30 June-3 July 2013

Late HIV diagnosis, late initiation of combination ART and mortality in Europe: variation by educational level

Lodi S, COHERE in EuroCoord

7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention 2013, Kuala Lumpur, Malaysia, 30 June-3 July 2013

Use of longitudinal case reporting data for estimation of HIV prevalence

Van Sighem A

Meeting of experts on HIV surveillance and strategic information, Cairo, Egypt, 24-26 June 2013

SHM: Monitoring of HIV in the Netherlands

Van Sighem A, Zaheri S, Reiss P

Meeting of experts on HIV surveillance and strategic information, Cairo, Egypt, 24-26 June 2013

Accurate prediction of response to HIV therapy without a genotype a potential tool for therapy optimisation in resource-limited settings

Larder BA, Revell AD, Wang D, Hamers R, Tempelman H, Barth R, Wensing AMJ, Morrow C, Wood R, van Sighem A, Reiss P, Nelson M, Emery S, Montaner JM, Lane HC, on behalf of the RDI study group

International Workshop on HIV & Hepatitis Drug Resistance and Curative Strategies, Toronto, Canada, 4-8 June 2013

Transmission dynamics of the worldwide HIV-1 subtype B epidemic regarded from a Caribbean island

Bezemer D, Hermanides G, Rodrigues Faria N, Van Sighem A, Fraser C, De Wolf F, Duits A
20th International HIV Dynamics & Evolution, Utrecht, 8-11 May 2013

HIV-1 subtype B transmission networks of heterosexually infected patients co-infected with HCV

Bezemer D, Smit C, Van Sighem A, De Wolf F
20th International HIV Dynamics & Evolution, Utrecht, 8-11 May 2013

Response to anti-HCV treatment in HIV-infected patients chronically infected with hepatitis C

Smit C, Van der Meer J, Van der Ende I, Arends J, Van der Valk M, Brinkman K, Schippers E, De Wolf F, Schutten M, Schinkel J, De Vries-Sluijs D, Hoepelman A, Richter C
17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

The effect of antiretroviral penetration in the central nervous system on the incidence of AIDS-defining neurological conditions in a prospective observational study

Caniglia E, on behalf of the HIV-CAUSAL Collaboration

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Immune reconstitution inflammatory syndrome: opportunistic infections and AIDS malignancies in patients initiating combination antiretroviral therapy

Lodi S, on behalf of the HIV-CAUSAL Collaboration

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Differences in high HIV-1 viraemia following acute infection and cumulative burden over 2 years by HIV-1 subtype

Touloumi G, on behalf of the CASCADE Collaboration in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

The effect of boosted lopinavir versus boosted atazanavir-containing regimens on immunologic, virologic and clinical outcomes in a prospective observational study

Cain L, on behalf of HIV-CAUSAL Collaboration

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Short and long term prognostic value of vitamin D for AIDS, non-AIDS defining events and all-cause mortality

Shepherd L, on behalf of EuroSIDA for EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

An evaluation of 10 elite controller definitions over ART naïve follow-up within a large seroconverter cohort collaboration

Olson A, on behalf of the CASCADE Collaboration in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Age and CD4 count increase on cART: a look beyond the effect of older age on the average CD4 recovery to acquire additional insight on the phenomenon

Cozzi-Lepri A, on behalf of EuroSIDA in EuroCoord.

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Temporal trends in prognostic markers of HIV disease progression and transmission

Pantazis N, on behalf of CASCADE Collaboration in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Modeling the course of the HCV epidemic among HIV-positive MSM in the Netherlands

Prins M, on behalf of the MOSAIC Study Group

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Is response to anti-HCV treatment predictive of mortality in HCV/HIV positive patients?

Cozzi-Lepri A, on behalf of COHERE in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Cardiovascular risk profiles in HIV infection in Europe

Schultze A, on behalf of EuroSIDA in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Prevalence and impact of transmitted drug resistance on response to antiretroviral therapy in children

Wittkop L, on behalf of the EuroCoord-CHAIN Joint Project

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Risk factors for preterm delivery among HIV-positive pregnant women in a Ukrainian cohort

Bagkeris E, on behalf of the European Collaborative Study in EuroCoord

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Tuberculosis in pediatric ART programs in lower income countries: a global view on diagnostics and screening practices

Davies M-A, on behalf of the International Epidemiologic Database to Evaluate AIDS (IeDEA)

17th International Workshop on HIV Observational Databases, Cavtat, Croatia, 11-13 April 2013

Risk of non-AIDS-defining events amongst HIV-infected patients not yet on antiretroviral therapy

Van Sighem A, Kesselring A, Gras L, Prins J, Hassink E, Kauffmann R, Richter C, Reiss P, De Wolf F

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Contribution of AIDS and Non-AIDS deaths to lower life expectancy of ART-treated HIV+ individuals compared with the general population

May M, Mocroft A, Guest J, Crane H, Reiss P, d'Arminio Monforte, Labarga P, Wasmuth J-C, Ingle S, Hogg R, and ART Cohort Collaboration

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Effect of HIV-1 subtypes on virological and immunological response to initial cART: A European multicohort study

Wittkop L, on behalf of EuroCoord-CHAIN Subtype Project Team

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Mortality of treated HIV-1+ individuals according to viral subtype in Europe and Canada: ART Cohort Collaboration

May M, Gill M, Harrigan R, Klein M, Reiss P, Mocroft A, d'Arminio Montforte A, Zangerle R, Cavassini M, Sterne J, and ART Cohort Collaboration

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Increased risk of ARV drug discontinuation among patients with high hyaluronic acid, a marker of liver fibrosis

Grint D, Peters L, Rockstroh J, Lundgren J, De Wit S, Mitsura V, Kynsz B, Pedersen C, Kirk O, Mocroft A and EuroSIDA

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Cancer risk and use of protease inhibitor- or NNRTI-based cART; The D:A:D study

Bruyand M, Ryom L, Shepherd L, Reiss P, de Wit S, d'Arminio Monforte A, Rickenbach M, Philips A, Lundgren L, Sabin C, and D:A:D Study Group

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Improvements in short-term mortality following myocardial infarction: The Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs Study

Sabin C, Ryom L, Law M, El-Sadr W, Kirk O, Bruyand M, Reiss P, Pradier C, Ledergerber B, Lundgren J and D:A:D Study Group

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

A comparison of estimated glomerular filtration rates using Cockcroft-Gault and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Estimating Equations

Mocroft A, Ryom L, Reiss P, Ledergerber B, d'Aminio Monforte A, Gatell J, de Wit S, Beniowski M, Lundgren J, Kirk O and EuroSIDA in EuroCOORD

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV+ persons: D:A:D

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, El-Sadr W, Ross M, Reiss P, De Wit S, Morlat P, Fux C, Lundgren J, and D:A:D Study Group

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

The incidence and risk of AIDS-defining illnesses at current CD4 counts of 500/mm³ or higher

Mocroft A and COHERE in EuroCOORD

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Mean asymptomatic viral load, steady state viral load and CD4 cell count following acute infection as predictors of HIV disease progression

Olson A, Touloumi G, Geskus R, Meyer L, Prins M, Chêne G, De Luca A, Costagliola D, and Porter K for CASCADE Collaboration in EuroCOORD

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Trends and factors associated with virological failure among women conceiving on cART in Western Europe

Bailey H, Townsend CL, Cortina Borja M, Thorne C for the European Collaborative Study in EuroCOORD

20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Atlanta, USA, 3-6 March, 2013

Appendix 1:

Samenstelling SHM

Bestuur SHM

Naam	Functie	Affiliatie
Dr. F.P. Kroon	Voorzitter	NVHB
Dr. J.S.A. Fennema	Secretaris	GGD Nederland
Prof. K. Stronks	Ad interim penningmeester (vanaf 1 december 2012)	AMC-UvA
Dhr. L.J.M. Elsenburg	Lid	HIV Vereniging Nederland
Dr. R.J.M. Hopstaken	Lid	NFU
Drs. P.E. van der Meer	Lid	NFZ
Drs. M.I. Verstappen	Lid	AGIS

Adviesraad SHM

Naam	Affiliatie
Prof. J.M.A. Lange (voorzitter)	AMC, Afd. Global Health; AIGHD, Amsterdam
Prof. Sir R.M. Anderson	Imperial College, Faculty of Medicine, Dept. of Infectious Disease Epidemiology, Londen, GB
Prof. G. Chene	Université Victor Segalen, Bordeaux, Frankrijk (vanaf 1 januari 2013)
Prof. dr. M. Egger	University of Bern, Zwitserland; University of Bristol, GB
Dr. S.E. Geerlings	AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
Prof. D.R. Kuritzkes	Brigham and Women's Hospital, Section of Retroviral Therapeutics, Boston, MA, Verenigde Staten
Mr. C. Rümke†	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam
Prof. J. Schuitemaker	Crucell, Leiden; AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam (tot december 2013)

Werkgroep SHM

Leden

Naam	Affiliatie
Dr. M.E. van der Ende (voorzitter)	Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Dr. K. Boer	AMC, Afd. Verloskunde/ Gynaecologie, Amsterdam
Prof. C.A.B. Boucher	Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Dr. F.C.M. van Leth	KNCV Tuberculosefonds, Den Haag; AIGHD Amsterdam
Dr. W.M.C. Mulder	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam

Reviewers**Naam**

Dr. N.K.T. Back
 Prof. K. Brinkman
 Dr. D.M. Burger
 (subgr. Farmacologie)
 Dr. E.C.J. Claas
 Prof. G.J.J. Doornum
 Dr. S.P.M. Geelen
 Prof. A.I.M. Hoepelman
 Dr. S. Jurriaans
 Dr. P.P. Koopmans
 Prof. A.C.M. Kroes
 Prof. T.W. Kuijpers
 Dr. W.J.G. Melchers
 Prof. J.M. Prins
 Prof. P.H.M. Savelkoul
 Dr. R. Schuurman
 Dr. H.G. Sprenger
 Dr. A.M.J. Wensing

Affiliatie

AMC, Lab. Klinisch Virologie, Amsterdam
 OLVG, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
 Radboud UMC, Afd. Klinische Farmacologie, Nijmegen

 LUMC, Lab. Klinisch Virologie, Leiden
 Erasmus MC, Afd. Virologie, Rotterdam (Emeritus)
 UMCU-WKZ, Afd. Kindergeneeskunde, Utrecht
 UMCU, Afd. Virologie, Utrecht
 AMC, Lab. Klinisch Virologie, Amsterdam
 Radboud UMC, Afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen
 LUMC, Lab. Klinisch Virologie, Leiden
 AMC, Afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam
 Radboud UMC, Afd. Medische Microbiologie, Nijmegen
 AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
 MUMC+, Afd. Interne Geneeskunde, Maastricht
 UMCU, Afd. Virologie, Utrecht
 UMCG, Afd. Interne Geneeskunde, Groningen
 UMCU, Afd. Virologie, Utrecht

Hepatitis Werkgroep**Naam**

Dr. C. Richter (voorzitter)
 Dr. C. Smit
 Prof. K. Brinkman
 Prof. A.I.M. Hoepelman
 Dr. J. Arends
 Dr. M.E. van der Ende
 Dr. T.E.M.S. de Vries-Sluys
 Dr. M. van der Valk
 Dr. J. van der Meer
 Dr. J. Schinkel
 Dr. E.F. Schippers
 Dr. M. Schutten

Affiliatie

Rijnstate, Afd. Interne Geneeskunde, Arnhem
 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam
 OLVG, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
 UMCU, Afd. Virologie, Utrecht
 UMCU, Afd. Interne Geneeskunde, Utrecht
 Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
 Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
 AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
 AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
 AMC, Lab. Klinisch Virologie, Amsterdam
 HagaZiekenhuis, Afd. Interne Geneeskunde, Den Haag
 Erasmus MC, Afd. Klinische Virologie, Rotterdam

SHM Personeel**Functie**

Directeur
 Analyse
 Senior onderzoekers

Naam

Prof. P. Reiss MD (vanaf 1 februari 2013)

 Dr. D.O. Bezemer
 Drs. L.A.J. Gras

	Dr. R. Holman (tot 14 februari 2013)
	Dr. A.M. Kesselring
	Dr. A.I. van Sighem
	Dr. Ir. C. Smit
Promovendi	E. Engelhard MSc (extern)
	R. van den Hengel MSc
Patiënt Data & Quality Control	
Manager	Drs. S. Zaheri
Registratie	R.F. Beard
Coördinator	
dataverzamelaars	L.G.M. de Groot-Berndsen
Dataverzamelaars	M. van den Akker
	Y.M. Bakker
	M. Broekhoven-van Kruijne
	E.J. Claessen
	C.W.A.J. Deurloo-van Wanrooij
	R. Henstra-Regtop
	A.S. de Jong MSc
	C.R.E. Lodewijk
	R. Meijering MSc
	B.M. Peeck
	M.S. Raethke MSc (vanaf 12 augustus 2013)
	Y.M.C. Ruijs-Tiggelman
	E.M. Tuijn-de Bruin
	D.P. Veenenberg-Benschop
	T.J. Woudstra
	B. de Zeeuw MSc (vanaf 12 augustus 2013)
Coördinator	
datamanagement	Drs. M.M.J. Hillebregt
Datamonitors	R. van den Boogaard MSc
	Drs. S. Grivell
	Drs. A.M. Jansen
	V. Kimmel MSc
	Dr. Ir. A. de Lang
	Drs. B. Lascaris
	N.J. Wijnstok MSc
Assistent datamonitors	M.M.Z. Berkhout MSc
	P.T. Hoekstra-Mevius MSc
Office	
Manager	D. de Boer
Office	I. Bartels Bsc
	M.M.T. Koenen Bsc

Personeel & administratie	I.H.M. de Boer Drs. H.J.M. van Noort
Communicatie	L.J. Dolfing-Tompson BVSc (tot 31 december 2013) Drs. A.P. Nollen-van Vlerken (tot 1 april 2013) M.R. van der Linde Bsc (vanaf 15 april 2013)

Appendix 2:

Termen en definities

Acute infectie

Een infectie die plotseling begint, met intense of ernstige symptomen, wordt 'acuut' (of 'primair') genoemd. Als de ziekte langer dan enkele weken duurt, wordt deze 'chronisch' genoemd.

AIDS

Acquired immunodeficiency syndrome. De ziekte veroorzaakt door human immunodeficiency virus (HIV). AIDS wordt gekenmerkt door het falen van het immuunsysteem dat het lichaam beschermt tegen infecties en sommige vormen van kanker.

Antistof/antilichaam

Een stof in het bloed die gevormd wordt om ziekteverwekkers als virussen, schimmels, bacteriën en parasieten onschadelijk te maken. Antistoffen beschermen het lichaam tegen binnendringende ziekteverwekkers. Het HIV-antilichaam biedt deze bescherming echter niet of onvoldoende.

Antigeen

Een lichaamsvreemd eiwit dat het lichaam binnendringt en dan het doelwit wordt van antilichamen.

Antiretrovirale therapie

Een behandeling die de vermenigvuldiging van HIV remt en zo beschadiging van het afweersysteem kan voorkomen.

Antiviraal middel

Een stof die de reproductie van een virus stopt of onderdrukt.

ATHENA

AIDS Therapie Evaluatie in Nederland-project (ATHENA). Het succes van dit onderzoek leidde tot de oprichting van de Stichting HIV Monitoring in 2001.

Baseline

Een meting in de uitgangssituatie die als basis wordt gebruikt om toekomstige metingen mee te vergelijken. Bij met HIV geïnfecteerde personen wordt bij de baseline-onderzoeken het aantal CD4-cellen geteld, de viral load (HIV RNA) bepaald en de resistentie getest. Resultaten van baseline-onderzoeken worden als leidraad gebruikt bij het kiezen van HIV-behandelingen en om de effectiviteit van de antiretrovirale therapie (ART) te controleren.

cART

Behandeling met een combinatie van antiretrovirale middelen (combination antiretroviral treatment).

CD4 (T4) cel

CD4+ T-lymfocyt, ook wel 'T4-cel' of 'T-helpercel' genoemd. Een witte bloedcel (bloedlichaampje) die een cruciale rol speelt in het immuunsysteem en geïnfecteerd kan worden door HIV. In de loop van de HIV-infectie daalt het aantal CD4-cellen van een normale waarde (meer dan 500 per mm³) naar gevaarlijk lage aantallen (minder dan 200 CD4-cellen per mm³ bloed).

CDC

US Centers for Disease Control and Prevention.

CIb

Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in Nederland (www.rivm.nl/cib).

CLB

Centraal Laboratorium van Bloedtransfusiedienst.

Co-infectie

Van een co-infectie is sprake wanneer iemand twee of meer infecties tegelijkertijd heeft. Iemand die met HIV geïnfecteerd is, kan bijvoorbeeld gecombineerd zijn met hepatitis C (HCV) of tuberculose (TBC) of beide.

Comorbiditeit

Van comorbiditeit is sprake wanneer iemand twee of meer ziekten of aandoeningen tegelijkertijd heeft. Iemand met een hoge bloeddruk kan bijvoorbeeld ook een hartaandoening hebben.

Kruisresistentie

Nadat iemand resistent is geworden voor één specifiek geneesmiddel, kan deze persoon resistentie ontwikkelen tegen vergelijkbare geneesmiddelen, zonder dat hij/zij ooit aan deze geneesmiddelen is blootgesteld. Dit heet 'kruisresistentie'.

DNA

Deoxyribonucleïne zuur. Is de drager van genetische informatie. HIV kan zich in het DNA van de menselijke gastheercel vestigen en zo een "slappende" infectie veroorzaken.

Epidemiologie

De discipline die zich bezighoudt met de verspreiding, oorzaken en klinische kenmerken van ziekten of de gezondheidstoestand van een populatie.

Genotype

Het genotype is de onderliggende erfelijke samenstelling van een organisme.

GGD

Gemeentelijke of Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst (www.ggd.nl).

HAART

'Highly active antiretroviral therapy', ook wel 'combinatie antiretrovirale therapie (cART)' genoemd.

Halfwaardetijd

De tijd die het kost voordat een geneesmiddel de helft van zijn oorspronkelijke concentratie of activiteit heeft verloren nadat het in het lichaam is terechtgekomen. Met de halfwaardetijd van een geneesmiddel wordt rekening gehouden bij het vaststellen van de dosering.

Hepatisch

Met betrekking tot de lever.

Hepatitis B virus (HBV)

Een virusinfectie die de lever aantast en wordt overgedragen via bloedcontact of seksueel contact.

Hepatitis C virus (HCV)

Een virusinfectie die vooral wordt overgedragen via bloed en bloedproducten, zoals bij bloedtransfusie of intraveneus drugsgebruik, en soms door seksueel contact.

HIV

Human immunodeficiency virus, het virus dat AIDS kan veroorzaken. HIV valt het immuunsysteem aan en verwoest dit door de cellen binnen te dringen en te verwoesten die dit afweersysteem ondersteunen.

HIV-type 1 (HIV-1)

Het HIV-type dat wereldwijd verantwoordelijk is voor het grootste deel van de HIV-infecties.

HIV-type 2 (HIV-2)

Het virus dat sterk lijkt op HIV-1, maar vooral voorkomt in West-Afrika.

Immuunherstel

Als de behandeling effectief is en HIV goed onder controle is, krijgen de immuuncellen hun normale functie terug en komt het aantal CD4-cellen weer in de buurt van de normale waarde. Dit wordt 'immuunherstel' genoemd.

Immunologisch falen

Een vorm van HIV-therapiefalen. Er bestaat geen eenstemmigheid over de definitie van immunologisch falen. Sommige deskundigen definiëren immunologisch falen als het niet bereiken en behouden van toereikende aantallen CD4-cellen ondanks virusonderdrukking.

Interferonen

Interferonen zijn natuurlijk voorkomende eiwitten (cytokinen) die in reactie op een antigeen, meestal een virus, door immuuncellen worden geproduceerd. Hoewel deze

eiwitten viruscellen niet direct doden, stimuleren ze de immuunrespons door naburige cellen tot actie aan te zetten en de groei van kwaadaardige cellen te remmen. Er zijn drie typen interferonen: alfa, bèta en gamma. In het laboratorium vervaardigde interferonen worden gebruikt om bepaalde vormen van kanker en opportunistische infecties te behandelen. Door toevoeging van polyethyleenglycol aan interferonen wordt de halfwaardetijd van interferon verlengd. Gepegyleerd interferon-alfa wordt gebruikt voor de behandeling van chronische hepatitis C-infectie.

Mono-infectie

Er is sprake van een mono-infectie wanneer iemand maar één infectie heeft.

Mortaliteit

De mortaliteit of het sterftecijfer is een maat voor hoe vaak het voorkomt dat iemand in een gedefinieerde populatie gedurende een vastgestelde periode overlijdt.

MSM

Mannen die seks hebben met mannen.

Niet-AIDS-gebeurtenissen

Ziekten en klinische gebeurtenissen die niet aan AIDS gerelateerd zijn (d.w.z. die door de Centers for Disease Control and Prevention niet worden beschouwd als geassocieerd met AIDS). Hieronder vallen aandoeningen als maligniteiten, terminale nierinsufficiëntie (ESRD), leverfalen, pancreatitis en hart- en vaatziekten.

Niet-nucleosidereversetranscriptaseremmer (NNRTI)

Klasse van antiretrovirale (ARV) HIV-geneesmiddelen. Niet-nucleosidereversetranscriptaseremmers (NNRTI's) binden aan en blokkeren HIV-reversetranscriptase (een HIV-enzym). HIV gebruikt reversetranscriptase om zijn RNA in DNA om te zetten (reversetranscriptie). Reversetranscriptie en het blokkeren van reversetranscriptase voorkomen replicatie van HIV.

Nucleosidereversetranscriptaseremmer (NRTI)

Klasse van antiretrovirale (ARV) HIV-geneesmiddelen. Nucleosidereversetranscriptaseremmers (NRTI's) blokkeren reversetranscriptase (een HIV-enzym). HIV gebruikt reversetranscriptase om zijn RNA in DNA om te zetten (reversetranscriptie). Reverse-transcriptie en het blokkeren van reverse-transcriptase voorkomen replicatie van HIV.

Nucleotide

Een bouwsteen voor nucleïnezuren. DNA en RNA zijn nucleïnezuren.

Nucleotidereversetranscriptaseremmer (NtRTI)

Een type antiretroviraal (ARV) HIV-geneesmiddelen. Nucleotidereversetranscriptaseremmers (NtRTI's) verstoren de levenscyclus van HIV op dezelfde manier als NRTI's. Beide geneesmiddelen blokkeren de reverse-transcriptie. NtRTI's behoren tot de geneesmiddelenklasse van de NRTI's.

Persoonsjaar

Een maat voor tijd, die in medische studies wordt gebruikt. Eén persoonsjaar komt overeen met 1 jaar geleefd door één persoon.

Perinatale transmissie

Perinatale transmissie van HIV verwijst naar het overdragen van HIV van een geïnfecteerde moeder op haar kind tijdens de zwangerschap, bevalling of borstvoedingsperiode (via moedermelk).

Protease

Een type enzym dat eiwitten afbreekt tot kleinere eiwitten of kleinere eiwiteenheden, zoals peptiden of aminozuren. HIV-protease knipt grotere voorlopereiwitten (of precursor-eiwitten) op in kleinere eiwitten. Deze kleinere eiwitten vormen in combinatie met het genetische materiaal van HIV een nieuw HIV-virus. Proteaseremmers (protease-inhibitoren, PI's) verhinderen HIV-replicatie door het blokkeren van protease.

Proteaseremmer of protease-inhibitor (PI)

Klasse van antiretrovirale (ARV) HIV-geneesmiddelen. Proteaseremmers (PI's) blokkeren protease (een HIV-enzym). Dit voorkomt dat zich nieuwe HIV-virussen vormen.

Retrovirus

Een groep virussen waartoe ook HIV behoort. Retrovirussen worden zo genoemd omdat zij hun genetisch materiaal opslaan in RNA in plaats van DNA en de RNA-informatie eerst wordt vertaald naar DNA alvorens de vermenigvuldiging van een retrovirus kan beginnen.

Reverse transcriptase

Na het besmetten van een cel gebruikt HIV een enzym (genaamd 'reverse transcriptase') om zijn RNA om te zetten in DNA in de gastheercel.

Ribavirine

Een type nucleosideremmer dat in combinatie met een interferon wordt voorgeschreven voor de behandeling van hepatitis C. Ribavirine voorkomt dat het hepatitis C-virus zich verspreidt doordat het de synthese van virus-RNA verstoort.

RIVM

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (www.rivm.nl).

Seroconversie

De omslag van afwezigheid van HIV-antilichamen in het bloed naar de aanwezigheid van deze antilichamen (van seronegatief naar seropositief).

Seroprevalentie

De frequentie van vóórkomen van antistoffen tegen een ziekteverwekker in een bepaalde populatie.

SHM

Stichting HIV Monitoring (www.hiv-monitoring.nl).

Aanhoudende virologische respons of aanhoudende virusonderdrukking

De continue, langdurige onderdrukking van iemands viral load (HIV-RNA) - gewoonlijk tot niet-waarneembare niveaus - als gevolg van de behandeling met antiretrovirale (ARV) geneesmiddelen.

Therapietrouw

Therapietrouw is de mate waarin de patiënt zich houdt aan de door de behandelend arts gegeven adviezen, bijvoorbeeld het aantal

keren en aantal pillen dat de patiënt moet slikken, maar ook de mate waarin de patiënt andere voorschriften opvolgt, bijvoorbeeld het tijdstip van inname van medicijnen. Verminderde terapietrouw is de belangrijkste reden voor het falen van anti-retrovirale therapie.

Verdraagbaarheid

De mate waarin de patiënt de bijwerkingen van een geneesmiddel kan verdragen.

Viremie

De aanwezigheid van een virus in het bloed.

Virologisch falen

Een vorm van HIV-therapiefalen. Virologisch falen treedt op wanneer de antiretrovirale therapie (ART) er niet in slaagt iemands viral load te onderdrukken tot en te handhaven op minder dan 200 exemplaren/ml. Factoren die kunnen bijdragen aan virologisch falen zijn onder andere geneesmiddelresistentie, geneesmiddeltoxiciteit en slechte terapietrouw.

Viral load

Het aantal virusdeeltjes in bloed, sperma of hersenvocht.

VWS

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (www.rijksoverheid.nl).

Sommige van bovenstaande definities zijn overgenomen van www.aidsinfo.nih.gov

