

The background of the page is white, overlaid with large red circles. One red circle is at the top. A second red circle is in the middle, containing the text 'Jaarverslag 2012'. Below this, a large red circle is partially visible, containing two white circles.

Jaarverslag 2012

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-geïnfekteerde patiënten uitvoert.

Onze missie:

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

www.hiv-monitoring.nl

Colofon

Jaarverslag 2012, vastgesteld door het Bestuur van de Stichting HIV Monitoring op 15 april 2013.

Met dank aan Rosalind Beard, Daniela Bezemer, Daniëlle de Boer, Irene de Boer, Louise Dolfig, Anouk Kesselring, 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 veelevoudigd 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/Vertaling: Sally H. Ebeling, Boston, MA, Verenigde Staten; Petra Hollak, Amsterdam

Ontwerp en DTP: Kruit communication-design, Den Haag

Deze brochure is gedrukt op FSC-gecertificeerd papier.



Inhoud

Voorwoord	4
Bericht van de voorzitter van het Bestuur	6
Voortgangsverslag	9
HIV-behandelcentra	10
Organisatie SHM	12
Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteitsmanagement	14
Registratie en monitoring van HIV-geïnfekteerden	26
Amsterdamse Cohort Studies	41
Samenwerkingen	42
Informatievoorziening	48
Financieel verslag	50
Onderzoeksprojecten en publicaties 2012	57
Afgeronde onderzoeksprojecten	57
Lopende onderzoeksprojecten	61
Publicaties 2012	66
Presentaties 2012	71
Appendix 1: Samenstelling SHM	78
Appendix 2: Termen & Definities	81

Voorwoord

Allereerst wil ik natuurlijk graag mijn voorganger, Professor Frank de Wolf, bedanken voor het niet alleen oprichten maar ook achterlaten van een zo vakkundige en goedlopende organisatie. Frank heeft een organisatie overgedragen die wordt bemand door zeer professionele en gemotiveerde mensen die terecht trots zijn op wat zij hebben bereikt en ieder jaar opnieuw bereiken.

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 deze missie alleen met succes kan worden bereikt door de goede samenwerking met het medisch personeel dat werkzaam is in deze 26 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-geneesmiddelen 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.

Gelukkig heeft Frank de Wolf aangegeven dat hij een deel van zijn werkzaamheden als deeltijdhoogleraar binnen de Afdeling Infectieziekten Epidemiologie van het Imperial College in London zal voortzetten, waarmee een voortzetting van de vruchtbare samenwerking met betrekking tot het modelleren van verschillende aspecten van de HIV-epidemie tussen de SHM, het Imperial College en het RIVM hopelijk kan worden veiliggesteld.

Ook in het afgelopen jaar heeft de SHM weer een belangrijke bijdrage geleverd aan verschillende in Europees en wereldwijd verband samenwerkende observationele HIV-cohorten, zowel wat betreft het volume aan data als in wetenschappelijk opzicht. 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 hebben geleid tot aanpassingen van de HIV-behandelrichtlijnen.

Tot slot wil ik graag met name alle mensen met HIV die onder behandeling zijn 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 horizontal line underneath.

Prof. dr. Peter Reiss

Directeur

Amsterdam, 15 april 2013

Bericht van de voorzitter van het Bestuur

Voor de Stichting HIV Monitoring (SHM) werd het jaar 2012 gekenmerkt door belangrijke ontwikkelingen en veranderingen. Op 1 december 2012 trad Frank de Wolf af als directeur van de SHM. Frank was, na het succesvolle “AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands” (ATHENA)-project, een van de initiatiefnemers voor de oprichting van de SHM in 2001. Sinds 2002 is de SHM door het ministerie van VWS erkend als de organisatie die, samen met de HIV-behandelcentra, de HIV-epidemie in Nederland monitort om een bijdrage te leveren aan de bevordering van de kwaliteit van de HIV-zorg.

Onder leiding van Frank de Wolf is de SHM in elf jaar uitgegroeid tot een organisatie met meer dan 40 werknemers. De stichting nam de ATHENA-database over die sindsdien verder is ontwikkeld en uitgebreid met veel meer onderwerpen waarover per patiënt gegevens worden opgeslagen. Daarnaast zijn er routinematige procedures ontwikkeld waarmee de dataverzameling en –monitoring efficiënter zijn gemaakt. De SHM beschikt daarmee inmiddels over een van de beste HIV-datasets in Europa, wellicht ter wereld.

De SHM heeft een uitgebreid overzicht van de HIV-epidemie in Nederland opgebouwd. Het systeem dat door de stichting is ontwikkeld, kan zowel door artsen worden gebruikt voor de patiëntenzorg als door HIV-beleidsvoerders. De stichting heeft een belangrijke bijdrage geleverd aan de kennis over HIV-gerelateerde comorbiditeiten, het effect van behandeling en onderwerpen die samenhangen met de behandeling van hiv-infectie, zowel nationaal als internationaal.

Het werk van de SHM benadrukt het belang van de voortdurende monitoring van HIV in Nederland. De monitoring van HIV is cruciaal voor het evalueren van de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnficeerden, waaronder het effect van de antiretrovirale behandeling en het ontstaan van resistentie. Daarnaast is HIV-monitoring ook nodig om veranderingen in de HIV-epidemie te kunnen begrijpen.

De kennis van Frank de Wolf, zijn begrip van de stand van zaken en zijn vermogen om andere deskundigen hiervan op een heldere manier op de hoogte te brengen, zijn talent om op een collegiale manier samen te werken met partners en belanghebbenden, en de manier waarop hij zijn medewerkers, bestuurs- en werkgroepleden tot steun is geweest, worden zeer gewaardeerd. Dank je wel, Frank, en alle goeds voor de toekomst.

Ik wil ook graag van de gelegenheid gebruikmaken om Peter Reiss welkom te heten als de nieuwe directeur van de SHM. Peter's lange carrière op het gebied van het HIV-onderzoek en zijn band met de SHM maken hem tot een logische opvolger en ik ben ervan overtuigd dat zijn kennis en kwaliteiten een aanwinst zullen zijn voor de SHM.

Tot slot wil ik graag de leden van de Raad van Bestuur bedanken voor hun werk en inzet. Twee leden zijn in 2012 uit de raad gestapt, Tony Lamping en Roel Coutinho, en ik wil hen graag bedanken voor hun betrokkenheid bij de organisatie. Daarnaast wil ik graag alle SHM-medewerkers bedanken voor hun harde werk en toewijding, en alle zorgverleners en patiënten voor hun voortdurende steun en medewerking.

Er zullen de komende jaren veranderingen op gaan treden binnen de gezondheidszorg. Ik vertrouw erop dat de SHM is voorbereid op de uitdagingen die voor ons liggen.



Dr. Frank Kroon

Voorzitter van de Raad van Bestuur

Amsterdam, 15 april 2013

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-geïnfecteerden te bestuderen. Binnen Nederland volgt de SHM de behandeling van alle HIV-geïnfecteerde 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-geïnfecteerde 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 26 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 26 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 2012 informatie heeft verspreid.

HIV-behandelcentra

De monitoring van HIV-geïnficeerde volwassenen gebeurt in een samenwerkingsverband tussen de Stichting HIV Monitoring (SHM) en in totaal 26 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 2012 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 Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) _____ Amsterdam
- 5 Sint Lucas Andreas Ziekenhuis _____ Amsterdam
- 6 Slotervaartziekenhuis _____ Amsterdam
- 7 Stichting Medisch Centrum Jan van Goyen (MC Jan van Goyen) _____ Amsterdam
- 8 VU Medisch Centrum (VUMC) _____ Amsterdam
- 9 Rijnstate _____ Arnhem
- 10 HagaZiekenhuis (locatie Leyenburg) _____ Den Haag
- 11 Medisch Centrum Haaglanden (MCH, locatie Westeinde) _____ Den Haag
- 12 Catharina Ziekenhuis _____ Eindhoven
- 13 Medisch Spectrum Twente (MST) _____ Enschede
- 14 Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) _____ Groningen
- 15 Kennemer Gasthuis _____ Haarlem
- 16 Medisch Centrum Leeuwarden (MC Leeuwarden) _____ Leeuwarden
- 17 Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) _____ Leiden
- 18 MC Zuiderzee* _____ Lelystad
- 19 Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) _____ Maastricht
- 20 Universitair Medisch Centrum Sint Radboud (UMC St Radboud) _____ Nijmegen
- 21 Erasmus Medisch Centrum (Erasmus MC) _____ Rotterdam
- 22 Maasstad Ziekenhuis _____ Rotterdam
- 23 St Elisabeth Ziekenhuis _____ Tilburg
- 24 Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) _____ Utrecht
- 25 Admiraal De Ruyter Ziekenhuis _____ Vlissingen
- 26 Isala Klinieken (locatie Sophia) _____ Zwolle

* MC Zuiderzee is erkend als HIV-behandelcentrum sinds 2012.

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, UMCU _____ Utrecht



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

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-geïnfekteerde personen die door HIV/AIDS-behandelaren worden gezien in het St. Elisabeth Hospitaal te Curaçao.

Organisatie SHM

De Stichting HIV Monitoring (SHM) staat onder toezicht van het Bestuur. Het Bestuur bestaat uit afgevaardigden van Zorgverzekeraars Nederland, de HIV Vereniging Nederland, de HIV/AIDS-behandelcentra en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). De bestuursleden stellen het budget en de inhoud van het jaarverslag vast.

Daarnaast is er een Adviesraad die de activiteiten van de SHM strategisch beoordeelt en advies geeft aan de Raad van Bestuur en de directeur. De leden van de Adviesraad worden voor een periode van vier jaar benoemd door de Raad van Bestuur.

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

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 2012 betrof de gemiddelde bezetting van deze unit 13,19 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 datakwaliteitsmedewerkers, met inbegrip van datamonitors en assistent data monitors, zijn ook onderdeel van de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. In 2012 bedroeg de gemiddelde bezetting van datakwaliteitsmedewerkers 7,34 fte. De data management activiteiten, die onder de verantwoordelijkheid van deze unit vallen, zijn ook deels uitbesteedt aan de de Clinical Research Unit (CRU) van de afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van het Academisch Medisch Centrum van 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 Sima Zaheri (0,8 fte). In 2012 was er in totaal een gemiddelde personele bezitting in de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole van 21,33 fte.

In de unit databewerking en -analyse werken onderzoekers op het terrein van epidemiologie, statistiek, mathematische modellering van HIV, en modellering van transmissienetwerken. In 2012 is deze unit versterkt met een zesde medewerker na de succesvolle verdediging van haar proefschrift. 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 alsmede 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 ondersteuning van onderzoeksaanvragen door de Nederlandse farmaceutische industrie vanuit deze unit geregeld.

In 2012 zijn er ook twee assistent-onderzoekers in de unit ondergebracht in het kader van twee promotieprogramma's. Een van deze programma's dat zich richtte op de klinische implicaties van herstel van het immuunsysteem tijdens antiretrovirale behandeling van HIV, werd succesvol afgerond in november 2012. Het andere programma richt zich op de bestrijding van de HIV-epidemie in Nederland. Daarnaast steunt deze unit op dit moment twee andere promotieprogramma's: één programma waarin het effect van cART op HIV-geïnfekteerde personen behandeld op Curaçao vergeleken wordt met geïnfekteerde Antilliaanse patiënten behandeld in Nederland, en één programma waarin de optimalisatie van de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnfekteerde patiënten die in de Nederlandse HIV-behandelcentra worden behandeld wordt onderzocht.

In 2012 was de gemiddelde personele bezetting van de unit databewerking en analyse 5,08 fte. Deze unit werd tot 1 december 2012 geleid door de voormalig directeur van de SHM, Frank de Wolf (1,00 fte).

De primaire activiteiten van de SHM worden ondersteund door de medewerkers van het bureau van de Stichting, waarin 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 en communicatie van de SHM, Daniëlle de Boer (0,7 fte). In 2012 was de gemiddelde personele bezetting van het bureau 3,41 fte. Dit getal is de afgelopen jaren constant gebleven.

Per 31 december 2012 was de bezette formatie van de SHM in totaal gemiddeld 31,44 fte. Daarnaast financiert de SHM 12,5 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 2012 bedroeg 4,27%, een stijging van 1,2% ten opzichte van 2011.

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

Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteitsmanagement

In 2012 zijn de verbeterstappen in de dataproductieprocessen conform het kwaliteitsmanagementsysteem van de Stichting HIV Monitoring (SHM) waar in 2011 mee was gestart doorgezet. De speerpunten in 2012 waren:

- het standaardiseren en verbeteren van dataverzameling, datakwaliteitsbewaking en databewerking;
- het verbeteren van de ICT-infrastructuur en gegevensmanagementprocessen;
- waar mogelijk het centraliseren van het verzamelen van data door specifiek getrainde medewerkers in dienst van de SHM;
- het implementeren van een automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen;
- het toespitsen van de kwaliteitscontrole van de verzamelde gegevens op informatie die voor de output essentieel is en op consistentie van de gegevens van een patiënt;
- opleiding en training van de dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers.

De behaalde resultaten in 2012 waren als volgt:

Standaardisatie, automatisering en verbeterstappen

• Standaardisatie en verbetering van dataverzameling

In 2012 zijn de protocollen voor dataverzameling van HIV-geïnfecteerde kinderen in de vier pediatrie HIV-centra in overleg met de behandelaars in die centra geëvalueerd en verbeterd. Tevens is het protocol voor dataverzameling van zwangerschappen herzien. Op advies van de hepatitis werkgroep – een samenwerking tussen de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB) en de SHM – die in maart 2010 is opgericht, zijn data-onderwerpen vastgesteld voor de dataverzameling aangaande virale hepatitis-infecties bij HIV-geïnfecteerde patiënten. Op basis van deze data-onderwerpen, die betrekking hebben op de leverdiagnostiek, levermorbiditeit, behandeling en respons op behandeling, is het protocol van dataverzameling van virale hepatitis-infecties opgesteld.

In het kader van het harmoniseren van 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, zijn er plannen gemaakt voor het opzetten van een helpdesksysteem voor de dataverzamelaars. Dit systeem zal in 2013 geïmplementeerd worden.

• Centralisering van dataverzameling

De efficiëntie en kwaliteit van dataverzameling en data-invoer in de behandelcentra blijkt samen te hangen met de beschikbaarheid van de dataverzamelaars in de centra. Centralisering van dataverzameling, waarvoor de mobiele inzet van specifiek getrainde medewerkers vanuit het bureau van de SHM nodig is, helpt daarbij. In 2012 is de dataverzameling in vijf HIV-behandelcentra (Universitair Medisch Centrum

Groningen; Medisch Centrum Leeuwarden; Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen; Catharina Ziekenhuis, Eindhoven; en MC Zuiderzee, Lelystad) in overleg met de verantwoordelijke hoofdbehandelaar aldaar gecentraliseerd. Tevens is de dataverzameling van virale hepatitis bij de HIV-geïnfecteerde patiënten in alle HIV-behandelcentra gecentraliseerd en vanaf 1 juli 2012 zowel prospectief als retrospectief van start gegaan.

- **Standaardisatie invoerdatabases**

Tot 2003 werden data van patiënten in lokale Access databases (HIVREG) ingevoerd en halfjaarlijks samengevoegd. In 2003 is de Oracle Clinical database voor centrale dataverzameling via een veilige internetverbinding geïmplementeerd. Tot 2010 werden data uit deze twee databases, die een verschillende bestandsopmaak hebben, gesynchroniseerd en samengevoegd. Wijzigingen op basis van datakwaliteitscontroles moesten nog in beide systemen worden ingevoerd. In 2010 is een standaardisatieproces van start gegaan, met als doel de handmatige wijzigingen en data-invoer te beperken tot invoer in Oracle Clinical. Dit proces is in 2011 verder doorgezet: de import is getest, problemen werden geïnventariseerd en verholpen. In 2012 is de import definitief en succesvol uitgevoerd.

Tevens zijn in 2012 invoerschermen gemaakt in de nationale SHM-database voor de dataverzameling van virale hepatitis.

- **Patiëntrapportages, grafieken en standaard data queries**

In 2012 zijn de patiëntrapportages, rapportages op maat, grafieken en standaard data queries, die in 2011 gebouwd waren in Microsoft Report Builder, verder ontwikkeld en verbeterd. Er zijn extra overzichtslijsten gebouwd ter ondersteuning van dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers om beter en efficiënter te kunnen werken. De rapportages en grafieken zijn in de tweede helft van 2012 in gebruik genomen door de dataverzamelaars, datakwaliteitsmedewerkers en behandelaars in de behandelcentra.

- **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 2012 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 aan alle HIV-behandelcentra aangeboden voor het realiseren van Lab-Link. De Lab-Link conform standaardprotocol is in het Medisch Centrum Alkmaar als pilot ziekenhuis getest en geïmplementeerd. Aansluitend zijn er vijf van de zeven behandelcentra die via Lab-Link oude methode gegevens stuurden (Medisch Spectrum Twente, Enschede; Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden; Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam; Universitair Medisch Centrum

Utrecht; en Isala Klinieken (Sophia), Zwolle) volgens het standaardprotocol gegevens gaan sturen. De resterende twee behandelcentra (St Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg en Slotervaartziekenhuis, Amsterdam) zijn in 2012 de testfase van Lab-Link volgens de standaardmethode ingegaan. Het AMC bleef in 2012 via een interne verbinding de uitslagen vanuit het labsysteem direct sturen. De laboratoriumuitslagen die via Lab-Link uit deze zeven behandelcentra werden ontvangen, representeren 28% van de totale hoeveelheid laboratoriumgegevens in de SHM-database. De resterende behandelcentra zijn in 2012 benaderd en gevraagd mee te doen aan de Lab-Link automatisering, waarna het standaardprotocol is aangeboden en de mogelijkheid van Lab-Link is geïnventariseerd. De benodigde voorbereidingen zijn inmiddels in 12 ziekenhuizen in gang gezet.

- **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 2012 zijn 2.023 combinaties van bepalingnamen en het bijbehorende afnamemateriaal geharmoniseerd.

- **Centrum-Specifieke (CS) rapportage**

Op de website van de SHM zijn standaardrapportages ingebouwd, met als doel de behandelteams in de behandelcentra halfjaarlijks een beeld te kunnen geven van de ontwikkelingen, trends en problematiek binnen de eigen patiëntenpopulatie. Dit dataproduct is in 2012 getest door een panel van behandelaren die in 2010 al overeenstemming bereikten over de inhoud en presentatievorm. Na het testen zijn deze CS-rapportages landelijk gepresenteerd aan de HIV-behandelcentra.

- **Standaardisatie van databewerkingen**

Gegevens uit verschillende bronsystemen zijn in 2012 samengevoegd en geïmporteerd in het *data warehouse* van de SHM. Dagelijks wordt het *data warehouse* geüpdatet met data die de dag daarvoor handmatig zijn ingevoerd in de nationale SHM-database en met data die met Lab-Link door de behandelcentra zijn opgestuurd. Het *data warehouse* bestaat uit 160 tabellen en 159.079.711 records van waaruit de SHM-data dagelijks worden weergegeven en beschikbaar worden gesteld ten behoeve van data-analyse en de presentatie van data aan de behandelcentra in tabel- en rapportvorm. Twee keer per jaar worden de ruwe tabellen uit het *data warehouse* bewerkt tot voor de data-analyses geschikte tabellen. De data worden opgeschoond, geclusterd en gecodeerd volgens standaardprotocollen van verschillende nationale en internationale samenwerkingsprojecten en *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) classificatie.

In 2012 hebben deze databewerkingen geresulteerd in datasets voor Centrumspecifieke rapportages, de *Comorbidity and Aging with HIV*-studie (AGE_nIV), de *MSM Observational Study of Acute Infection with hepatitis C* (MOSAIC) studie en Zichtbare Zorg (ZiZo). Tevens zijn er voor twee internationale samenwerkingsprojecten, de D:A:D-studie en COHERE, databewerkingen verricht en datasets gegenereerd. De laatstgenoemde is onderdeel

van EuroCoord, een door de EU ondersteund netwerk dat hiv-gerelateerd klinisch en epidemiologisch onderzoek versterkt door middel van samenwerking tussen cohort studies.

Grootte van de dataverzameling

Tabel 1 geeft het resultaat van de dataverzameling weer. De totale omvang van de dataverzameling is in 2012 met 111% toegenomen ten opzichte van 2011. Dit kan verklaard worden door toename van de geautomatiseerde dataverzameling via Lab-Link en van de handmatige dataverzameling. De omvang van de geautomatiseerde dataverzameling via Lab-Link is in 2012 met 61% toegenomen. De omvang van de handmatige dataverzameling is met maar liefst 104% toegenomen. Deze forse toename is te verklaren door meer gedetailleerde verzameling van gegevens over HIV-geïnfekteerde patiënten met een virale hepatitis coïnfectie en door standaardisatie van invoerdata bases waarbij de handmatig ingevoerde gegevens uit de HIVREG-database worden opgeschoond en in de Oracle Clinical database geïmporteerd. De stijging van de omvang van de handmatige dataverzameling van HIV-geïnfekteerde kinderen, aan HIV blootgestelde kinderen, en zwangerschappen van HIV-geïnfekteerde vrouwen is in 2012 afgenomen. Deze afgenomen stijging is een gevolg van het inhalen van retrospectieve invoerachterstanden in 2012.

Tabel 2 geeft het percentage per HIV-behandelcentrum weer van patiënten van wie er een achterstand in de dataverzameling is ontstaan. 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 2012 met 1% afgenomen in vergelijking met 2011. Dit heeft grotendeels te maken met de voortdurende training van dataverzamelaars in het efficiënt inrichten van de logistiek van de dataverzameling, waarbij ze de patiëntrapportages en standaard data queries gebruiken om prioriteiten vast te stellen. De invoer van de follow-up data van patiënten met de grootste invoerachterstand krijgt voorrang. De lange- en kortetermijn achterstanden in Slotervaart Ziekenhuis, Amsterdam; Kennemer Gasthuis; Haarlem Medisch Centrum Leeuwarden; en Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam zijn ingehaald door het inzetten van dataverzamelaars in dienst van de SHM die de lokale dataverzamelaars hebben ondersteund.

De gemiddelde kortetermijnachterstand is in 2012 met 1% toegenomen. Dit kan te maken met de afgenomen bezoekfrequentie van patiënten in follow-up ten opzichte van 2011 waar in de berekening van achterstanden geen rekening mee gehouden kan worden.

Kwaliteitscontrole (QC)

In 2012 zijn ter ondersteuning van de handmatige kwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers en efficiëntieverbetering, geautomatiseerde kwaliteitscontroles geïntroduceerd. Per onderwerp van dataverzameling zijn er een aantal validatieregels gedefinieerd die inconsistenties en 'missings' in de gegevens selecteren voor controle door dataverzamelaars. *Tabel 3* geeft de resultaten van geautomatiseerde kwaliteitscontroles in 2012 weer. Controles op gegevens over anamnese en follow-up kregen in 2012 voorrang. In totaal zijn er 73 validatieregels gedefinieerd waarmee 26.204 records werden geselecteerd voor controle door dataverzamelaars. Deze records zijn naar de dataverzamelaars gestuurd, de dataverzamelaars kregen uitleg en training, en de resultaten van de controles zijn verwerkt in de nationale SHM-database.

Tevens is er nagedacht over de geautomatiseerde procedures voor het controleren van Lab-Link data. Er is onderscheid gemaakt tussen eenmalige en structurele controles op Lab-Link data in test-, acceptatie- en productieomgeving. De eenmalige controles t.b.v. de acceptatie van nieuwe Lab-Links zijn in de test- en acceptatieomgeving op Lab-Link data uitgevoerd. De structurele controles op Lab-Link data zullen in 2013 worden uitgevoerd op Lab-Link data in de productieomgeving.

Tabel 4 geeft de resultaten weer van handmatige kwaliteitscontroles die in 2012 zijn uitgevoerd door datakwaliteitsmedewerkers van de SHM. De handmatige controles zijn toegespitst op verzamelde gegevens die voor de output essentieel zijn, gecompliceerde verzamelde gegevens die als trainingsmateriaal gebruikt kunnen worden in het kader van persoonlijke begeleiding van dataverzamelaars en de consistentie van gegevens onderling.

Van 56 patiënten zijn er random data geselecteerd; de anamnesegegevens uit deze selectie werden gecontroleerd. De 100% controle van data over doodsoorzaak en comorbiditeit, gedefinieerd als *endpoints*, is doorgezet in 2012. Deze gegevens zijn tevens geclassificeerd ten behoeve van data-analyses.

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

Gedurende 2012 werd data van in totaal 991 patiënten handmatig gecontroleerd door datakwaliteitsmedewerkers van de SHM. Dossiers van 508 patiënten werden geselecteerd en daaruit verzamelde data werden gecontroleerd in verband met een hart- en vaatziekte of andere comorbiditeit. De doodsoorzaken van 227 overleden patiënten werden gecontroleerd en geclassificeerd. Gemiddeld zijn de centra 11 keer bezocht door de vaste SHM datakwaliteitsmedewerker.

Het aantal patiënten van wie het patiëntendossier werd gecontroleerd voor de ene of de

andere kwaliteitsprocedure is in 2012 met 9% afgenomen in vergelijking met 2011. Dit kan verklaard worden door een toename in het aantal geselecteerde comorbiditeiten en doodsoorzaken die uitgebreider en gedetailleerder worden gecontroleerd enerzijds, en door de introductie van een geautomatiseerde en efficiëntere controle van data in het SHM data warehouse op tabel- en recordniveau, waarvoor geen patiëntendossiers geraadpleegd hoefden te worden, anderzijds.

Opleiding

Voor de nieuwe medewerkers van de QC-groep is in september 2012 een intensieve interne training georganiseerd. Tevens is een aantal datakwaliteitsmedewerkers tijdens twee trainingsdagen op maat getraind in SAS® software.

Naast de persoonlijke trainingen voor de dataverzamelaars werd in november 2012 voor hen ook een terugkomdag georganiseerd. Tijdens deze terugkomdag werd een hoorcollege gegeven over virale hepatitis-infectie bij HIV-geïnfecteerde patiënten. Daarnaast hebben de datakwaliteitsmedewerkers van de SHM uitleg gegeven over databewerkingen, nieuwe online-rapportages en veranderingen in de datastructuur van de SHM. Tevens werden de verzameling van Hepatitis B- en C-data en andere nieuwe onderwerpen die in 2013 verzameld zullen worden, besproken. De dataverzamelaars zijn getraind in procedures en werkzaamheden ten behoeve van de verzameling van nieuwe onderwerpen en het bewaken van de datakwaliteit.

Een deel van de datakwaliteitsmedewerkers is in december 2012 getraind op het herkennen van diverse infectieziekten.

Tabel 1: Resultaten dataverzameling 2004-2012.

	2012	2011	2010
Handmatige dataverzameling			
Met HIV geïnfecteerde volwassenen			
Anamneses	197.452	258.734	186.507
Follow-up	13.827.787	5.779.482	6.044.689
Einde follow-up	11.827	11.996	11.680
Laboratoriumbepalingen	16.186.750	8.690.310	8.166.082
Subtotaal (datapunten)	30.223.816	14.740.522	14.408.958
Met HIV en Virale hepatitis geïnfecteerde volwassenen			
Anamneses	90		
Follow-up	7.971		
Laboratoriumbepalingen	837.688		
Lever diagnostiek	15.475		
Subtotaal (datapunten)	861.224		
Met HIV geïnfecteerde kinderen			
Anamneses	2.291	4.271	944
Follow-up	135.126	174.232	80.126
Einde follow-up	430	783	195
Laboratoriumbepalingen	242.022	478.313	104.370
Subtotaal (datapunten)	379.869	657.599	185.635
Aan HIV blootgestelde kinderen			
Anamneses	271	2.893	2.040
Follow-up	1.607	14.401	11.243
Einde follow-up	252	1.549	1.069
Laboratoriumbepalingen	1.738	19.331	11.407
Subtotaal (datapunten)	3.868	38.174	25.759
Zwangerschappen			
Anamneses	5.299	5.020	2.682
Follow-up en einde zwangerschappen	17.890	16.684	8.816
Laboratoriumbepalingen	7.028	12.138	7.632
Subtotaal (datapunten)	30.217	33.842	19.130
Additionele data			
Doodsoorzaken (aantallen)	227	185	152
Cardiovasculaire accidenten (aantallen)	186	223	219
Andere comorbiditeiten (aantallen)	322	194	199
Subtotaal additionele data (aantallen)	735	602	570
Totale handmatige verzameling (datapunten)	31.499.729	15.470.739	14.640.052
Toename (%) handmatig verzamelde data (datapunten)	104%	6%	12%
Geautomatiseerde dataverzameling			
Aantal labbepalingen per jaar	5.802.388	3.612.404	433.254
Geschatte datapunten	23.209.552	14.449.616	1.733.016
(%) Lab-Link van labbepalingen totaal	57	61	9
Toename (%) Lab-Link data	61%	734%	11%
Totaal	62.998.723	29.920.355	16.373.068
Toename (%) totale data	111%	83%	12%
Het cumulatieve aantal patiënten met data	17.118	16.223	14.877
Toename (%) patiënten in follow-up	6%	9%	5%

2009	2008	2007	2006	2005	2004
78.396	69.364	53.359	56.700	64.062	126.924
4.941.270	4.824.298	4.316.778	3.615.436	3.325.594	2.575.088
11.123	9.778	11.561	13.043	8.691	7.799
7.637.999	6.833.090	7.124.209	7.112.151	5.961.439	5.760.663
12.668.788	11.736.530	11.505.907	10.797.330	9.359.786	8.470.474
1.976	688	1.051	1.750	4.148	1.425
113.967	118.562	168.704	314.136	311.260	75.263
150		63	165	75	
271.267	200.129	441.003	536.153	809.088	261.036
387.360	319.379	610.821	852.204	1.124.571	337.724
80	901				
4.787	2.870				
192	28.793				
2916	15.336				
7.975	47.900				
940	1.705	1.275	3.876	3.648	
7.548	16.044	12.020	37.216	35.540	
5.865	14.123	10.532	42.905	31.332	
14.353	31.872	23.827	83.997	70.520	
113	108	128	164	27	1
167	55	81	151	108	45
529					
809	163	209	315	135	46
13.079.285	12.135.681	12.140.555	11.733.531	10.554.877	8.808.198
8%	0%	3%	11%	20%	
389.015	222.668	119.668	95.685		
1.556.060	890.672	478.672	382.740		
9	11	6	5		
75%	86%	25%			
14.635.345	13.026.353	12.619.227	12.116.271	10.554.877	8.808.198
16%	3%	4%	15%	20%	
14.138	13.296	11.666	10.275	9.399	8.537
6%	14%	14%	9%	10%	

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	
		2012	2011	2012	2011
MCA	Alkmaar	0%	0%	4%	0%
Flevo Zkh	Almere	0%	0%	20%	2%
AMC-UvA	Amsterdam	0%	0%	8%	7%
OLVG	Amsterdam	0%	0%	5%	1%
St Lucas Andreas Zkh	Amsterdam	0%	0%	5%	23%
Slotervaart Zkh	Amsterdam	0%	0%	13%	2%
MC Jan van Goyen	Amsterdam	0%	0%	3%	1%
VUMC	Amsterdam	0%	0%	18%	3%
Rijnstate Zkh	Arnhem	0%	0%	15%	1%
Haga Zkh – Leyweg	Den Haag	1%	0%	3%	2%
MCH – Westeinde	Den Haag	0%	0%	23%	16%
Catharina Zkh	Eindhoven	0%	0%	22%	6%
MST	Enschede	0%	5%	8%	1%
UMCG	Groningen	0%	0%	31%	45%
Kennemer Gasthuis	Haarlem	1%	0%	10%	8%
MC Leeuwarden	Leeuwarden	0%	0%	10%	8%
LUMC	Leiden	0%	1%	12%	1%
MC Zuiderzee	Lelystad	2%	Nvt*	5%	Nvt*
AZM	Maastricht	0%	0%	10%	19%
UMC St Radboud	Nijmegen	0%	0%	1%	15%
Erasmus MC	Rotterdam	0%	0%	10%	17%
Maasstad Zkh	Rotterdam	0%	0%	4%	18%
St Elisabeth Zkh	Tilburg	2%	0%	1%	1%
UMCU	Utrecht	0%	1%	3%	6%
Admiraal de Ruyter Zkh	Vlissingen	1%	0%	7%	9%
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	2%	9%	7%	4%
Gemiddelde		0%	1%	10%	9%

* De dataverzameling ten gevolge van de erkenning van MC Zuiderzee als HIV-behandelcentrum heeft in 2012 plaatsgevonden.

Tabel 3: Aantal geautomatiseerde validatieregels per criterium en naar de dataverzamelaars gestuurde records ter controle in 2012.

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	Aantal validatie regels	Aantal records
Consistentiecontroles		
Inconsistenties en/of missings in bijwerkingengegevens	6	522
Inconsistenties en/of missings in antiretrovirale medicatiegegevens	15	20.697
Inconsistenties en/of missings in anamnesegegevens	32	3.190
Inconsistenties en/of missings in CDC event-gegevens	6	161
Inconsistenties en/of missings in comediciatiegegevens	4	337
Inconsistenties en/of missings in einde follow-up gegevens	10	1.297
Totaal kwaliteitscontroles	73	26.204

Tabel 4: Aantal patiëntendossiers gecontroleerd door datamonitors per dataselectiecriteria.

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	2012	2011
Random selectie		
Random selectie van bijwerkingengegevens	0	0
Random selectie van antiretrovirale medicatiegegevens	0	1
Random selectie van anamnesegegevens	56	81
Random selectie van CDC event-gegevens	0	0
Random selectie van comedicatiegegevens	0	0
Random selectie van alle patiëntgegevens	0	0
Random selectie van gegevens laatste jaar follow-up	0	0
Subtotaal random selectie	56	82
Consistentiecontroles		
Inconsistenties in bijwerkingengegevens	32	237
Inconsistenties in antiretrovirale medicatiegegevens	2	2
Inconsistenties in anamnesegegevens	0	11
Prioriteit analyse anamnesegegevens	0	0
Inconsistenties in CDC event-gegevens	0	1
Inconsistenties in comedicatiegegevens	0	0
Inconsistenties in laboratoriumgegevens	0	1
Subtotaal consistentiecontroles	32	252
Comorbiditeit- en doodsoorzaakcontroles		
Zwangerschappen	0	0
Hart- en vaatziekten totaal:	186	223
<i>Hartinfarct</i>	51	38
<i>Invasieve cardiovasculaire procedures</i>	49	49
<i>Diabetes mellitus</i>	54	76
<i>CVA</i>	32	60
Chronische leveraandoening	12	23
Terminale nierziekte	16	34
Niet-AIDS-definiërende maligniteiten	294	137
Doodsoorzaak 100% van de gevallen	227	185
Subtotaal comorbiditeit en doodsoorzaakcontroles	735	602
Subtotaal persoonlijk begeleiding van dataverzamelaars	168	154
Totaal kwaliteitscontroles	991	1.090
Toename	-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	0	2	1	17	87	118	
0	0	0	0	38	126	203	
1	2	11	60	99	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	
0	0	1	0	129	10	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	164	27	1	
570	696	164	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%		

Registratie en monitoring van HIV-geïnfekteerden

Algemeen

Tot en met 31 december 2012 zijn er via de HIV-behandelcentra in Nederland cumulatief 21.012 mensen met een HIV-infectie geregistreerd bij de SHM (*Tabel 5*). Ten opzichte van 2011 is dit een toename van 1.260 (6%) personen die in 2012 nieuw in de registratie van de SHM zijn opgenomen (*Tabel 6*). Onder deze 21.012 geregistreerde personen zijn 16.656 (79%) mannen en 4.355 (21%) vrouwen; van 1 persoon is het geslacht niet geregistreerd. In totaal zijn 235 personen geregistreerd bij een HIV-behandelcentrum gespecialiseerd in HIV-zorg voor minderjarigen. Bij 5.445 (26%) personen is er ooit een AIDS-event vastgesteld en 2.073 (10%) personen zijn overleden.

Van 20.676 van het cumulatieve aantal geregistreerde personen zijn verdere klinische gegevens verzameld. De overige 336 (1,6%) personen hebben aangegeven bezwaar te maken tegen verzameling van die gegevens.

In totaal zijn er in 2012 gegevens verzameld van 16.653 (79%) personen. Van de 4.359 (21%) personen zonder gegevens in 2012 waren er 1.937 vóór 2012 overleden, 831 personen waren verhuisd naar het buitenland en 1.591 mensen waren om onbekende reden uit zorg verdwenen of hadden bezwaar gemaakt. Rekening houdend met de bezwaarpatiënten en met de patiënten die in 2012 zijn overleden, zijn er per 31 december 2012 nog 16.446 HIV-geïnfekteerden in zorg van wie in 2012 data verzameld zijn.

Volwassenen

Binnen de groep van 20.676 personen die tot en met 2012 geregistreerd zijn, zijn er 20.315 (98%) op het moment van registratie volwassen: 16.261 (80%) mannen en 4.054 (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 (IQR 30,4-44,6) jaar voor mannen en 31,2 (25,9-38,3) jaar voor vrouwen. Eind 2012 is 4% van de groep minder dan een jaar geleden positief getest op HIV, 22% is 1 tot 5 jaar geleden met HIV gediagnosticeerd, 26% 5 tot 10 jaar geleden en 37% meer dan 10 jaar geleden, terwijl van 1% de HIV-diagnosedatum (nog) niet geregistreerd is. De overige 10% van de 20.315 volwassenen is inmiddels overleden. De mediane follow-upduur is 7,3 jaar (IQR 3,3-12,9): 7,1 jaar voor mannen en 8,0 voor vrouwen. De totale follow-up in de groep volwassenen bedraagt 175.380 persoonsjaren.

Van de 1.241 in 2012 geregistreerde volwassen HIV-geïnfekteerde patiënten zijn er 1.035 (83%) man en 206 (17%) vrouw. Ook in deze groep is homoseksueel contact nog steeds de voornaamste transmissieroute (73%) bij mannen en heteroseksueel contact bij vrouwen (85%). De mediane leeftijd bij diagnose is 38,7 (IQR 29,2-47,4) jaar bij mannen en 33,2 (27,0-42,4) jaar bij vrouwen. In totaal maakten 32 van de in 2012 geregistreerde mensen bezwaar tegen verdere registratie van klinische gegevens.

Kinderen

In totaal 361 (2%) van de 20.676 tot en met 2012 geregistreerde personen zijn als minderjarige in de registratie opgenomen. Onder hen zijn 171 (47%) jongens en 190 (53%) meisjes. Op het moment van de HIV-diagnose is de mediane leeftijd 2,9 (IQR 0,7-9,9) jaar voor jongens en 4,1 (0,8-15,6) jaar voor meisjes. Verticale transmissie van moeder naar kind is de meest voorkomende transmissieroute (68%), terwijl er bij 20% sprake is van seksuele transmissie. In totaal is 35% van de geïnfecteerde kinderen geboren in Nederland en 54% in Zuidelijk Afrika. De mediane follow-up-duur is 8,3 jaar (IQR 3,7-11,7): 8,3 jaar voor jongens en 8,4 jaar voor meisjes. De totale follow-up voor de groep minderjarigen is 3.024 persoonsjaren.

In 2012 zijn 19 minderjarigen nieuw in de registratie opgenomen onder wie 7 jongens en 12 meisjes. Vijf jongens en 8 meisjes raakten besmet door moeder op kind transmissie. Geen van hen is in Nederland geboren. Van de andere twee jongens en vier meisjes is de transmissieroute onbekend.

Zwangere vrouwen

Het totale aantal geregistreerde zwangerschappen steeg in 2012 tot 2.458 bij in totaal 1.487 HIV-geïnfecteerde vrouwen. In 54% van de zwangerschappen werd de HIV-diagnose vóór de zwangerschap gesteld en bij 46% 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 35% van deze vrouwen werd cART gestart vóór het moment waarop de eerste zwangerschap werd vastgesteld en bij 51% na het vaststellen van de zwangerschap. Bij 27% 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).

Antiretrovirale behandeling

In 2012 werd 85% van de 20.676 HIV-geïnfecteerde patiënten behandeld met combinatie antiretrovirale therapie (cART), terwijl 13% van de patiënten nog niet met behandeling was gestart. Van 0,8% waren er nog geen gegevens over behandeling ingevoerd, terwijl 0,9% behandeld werd met non-cART-regimes.

In totaal 92% van de eerstelijns cART-regimes die in 2012 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 2012 werd efavirenz gebruikt in 40%, darunavir/ritonavir in 20% en nevirapine in 18% van de eerstelijns cART-regimes. De meest gebruikte initiële cART-behandeling in 2012 was tenofovir + emtricitabine + efavirenz, gevolgd door tenofovir + emtricitabine + darunavir/ritonavir en tenofovir + emtricitabine + nevirapine (Tabel 7).

Tabel 5: Cumulatieve aantallen en percentages HIV-geïnfecteerde patiënten geregistreerd en gevolgd door de SHM in de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao per 31 december 2012. Patiënten zijn opgenomen op basis van de gegevens in het laatst bezochte HIV-behandelcentrum.

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven of niet geregistreerd als overleden		Overleden		Data in 2012 ^a		Geen data in 2012				Bezwaard ^d	
		N	%	N	%	N	%	N	%	Overleden vóór 2012 ^b		Overige redenen ^c		N	%
Volwassenen															
MCA	Alkmaar	282	1,4	259	91,8	23	8,2	230	81,6	22	7,8	30	10,6	1	0,4
Flevo Zkh	Almere	142	0,7	138	97,2	4	2,8	134	94,4	2	1,4	6	4,2	2	1,4
AMC-UvA	Amsterdam	2.659	12,8	2.380	89,5	279	10,5	2.100	79,0	266	10,0	293	11,0	6	0,2
MC Jan van Goyen	Amsterdam	662	3,2	630	95,2	32	4,8	595	89,9	30	4,5	37	5,6	3	0,5
OLVG	Amsterdam	2.982	14,4	2.670	89,5	312	10,5	2.328	78,1	288	9,7	366	12,3	118	4,0
Slotervaart Zkh	Amsterdam	820	3,9	684	83,4	136	16,6	592	72,2	132	16,1	96	11,7	8	1,0
St Lucas Andreas Zkh	Amsterdam	336	1,6	298	88,7	38	11,3	275	81,8	35	10,4	26	7,7	0	0
VUMC	Amsterdam	530	2,6	463	87,4	67	12,6	395	74,5	64	12,1	71	13,4	11	2,1
Rijnstate	Arnhem	658	3,2	598	90,9	60	9,1	545	82,8	56	8,5	57	8,7	2	0,3
Haga Zkh – Leyweg	Den Haag	654	3,1	586	89,6	68	10,4	451	69,0	66	10,1	137	20,9	29	4,4
MCH – Westeinde	Den Haag	878	4,2	805	91,7	73	8,3	677	77,1	68	7,7	133	15,1	21	2,4
Catharina Zkh	Eindhoven	516	2,5	488	94,6	28	5,4	435	84,3	28	5,4	53	10,3	3	0,6
MST	Enschede	509	2,4	410	80,6	99	19,4	312	61,3	95	18,7	102	20,0	1	0,2
UMCG	Groningen	771	3,7	707	91,7	64	8,3	642	83,3	59	7,7	70	9,1	11	1,4
Kennemer Gasthuis	Haarlem	411	2,0	367	89,3	44	10,7	327	79,6	41	10,0	43	10,5	2	0,5
MC Leeuwarden	Leeuwarden	251	1,2	230	91,6	21	8,4	206	82,1	21	8,4	24	9,6	0	0
LUMC	Leiden	622	3,0	571	91,8	51	8,2	491	78,9	47	7,6	84	13,5	27	4,3
MC Zuiderzee	Lelystad	48	0,2	48	100	0	0	48	100	0	0	0	0	0	0
AZM	Maastricht	747	3,6	637	85,3	110	14,7	554	74,2	103	13,8	90	12,0	3	0,4
UMC St Radboud	Nijmegen	630	3,0	569	90,3	61	9,7	528	83,8	57	9,0	45	7,1	13	2,1
Erasmus MC	Rotterdam	2.184	10,5	1.952	89,4	232	10,6	1.712	78,4	214	9,8	258	11,8	8	0,4
Maasstad Zkh	Rotterdam	574	2,8	537	93,6	37	6,4	510	88,9	28	4,9	36	6,3	1	0,2
St Elisabeth Zkh	Tilburg	936	4,5	880	94,0	56	6,0	791	84,5	53	5,7	92	9,8	3	0,3
UMCU	Utrecht	1.451	7,0	1.309	90,2	142	9,8	1.165	80,3	130	9,0	156	10,8	44	3,0
Admiraal De Ruyter Zkh Vlissingen		137	0,7	125	91,2	12	8,8	100	73,0	11	8,0	26	19,0	4	2,9
Isala Klinieken–Sophia	Zwolle	387	1,9	366	94,6	21	5,4	323	83,5	18	4,7	46	11,9	14	3,6
Totaal volwassenen		20.777		18.707	90,0	2.070	10,0	16.466	79,3	1.934	9,3	2.377	11,4	335	1,6

Tabel 5 vervolg

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven of niet geregistreerd als overleden		Overleden		Data in 2012 ^a		Geen data in 2012				Bezwaard ^d	
		N	%	N	%	N	%	N	%	Overleden vóór 2012 ^b		Overige redenen ^c		N	%
Kinderen/jongeren															
Emma KZ, AMC-UvA	Amsterdam	69	29,4	69	100	0	0	63	91,3	0	0	6	8,7	0	0
Beatrix KK, UMCG	Groningen	23	9,8	23	100	0	0	9	39,1	0	0	14	60,9	0	0
Erasmus MC – Sophia	Rotterdam	72	30,6	70	97,2	2	2,8	54	75,0	2	2,8	16	22,2	1	1,4
Wilhelmina KZ, UMCU	Utrecht	71	30,2	70	98,6	1	1,4	61	85,9	1	1,4	9	12,7	0	0,0
Totaal kinderen/jongeren		235		232	98,7	3	1,3	187	79,6	3	1,3	45	19,1	1	0,4
Curaçao															
SEHOS	Willemstad	812	98,1	660	81,3	152	18,7	465	57,3	148	18,2	199	24,5	0	0
SEHOS kinderkliniek	Willemstad	16	1,9	6	37,5	10	62,5	0	0	10	62,5	6	37,5	0	0
Totaal Curaçao		828		666	80,4	162	19,6	465	56,2	158	19,1	205	24,8	0	0

^a Data in 2012: Geregistreerd voor de SHM in 2012 of overleden in of na 2012 of laatste contact met HIV-behandelcentrum in of na 2012.

^b Geen data in 2012 – Overleden vóór 2012: Patiënten die niet vallen onder 'data in 2012' en overleden zijn vóór 2012.

^c Geen data in 2012 – Overige redenen: Patiënten die niet vallen onder 'data in 2012', omdat zij verhuisd zijn naar het buitenland vóór 2012 of om onbekende reden geen contact hadden met hun HIV-behandelcentrum in 2012.

^d Bezwaar: Nooit toestemming gegeven voor verzameling van klinische gegevens.

Tabel 6: HIV-geïnfekteerde patiënten geregistreerd in 2012 en gevolgd door de 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	21	1,7	21	100	0	0	0	0
Flevo Zkh	Almere	20	1,6	20	100	0	0	0	0
AMC-UvA	Amsterdam	106	8,5	103	97,2	3	2,8	0	0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	42	3,4	42	100	0	0	1	2,4
OLVG	Amsterdam	158	12,7	157	99,4	1	0,6	12	7,6
Slotervaart Zkh	Amsterdam	21	1,7	21	100	0	0	1	4,8
St Lucas Andreas Zkh	Amsterdam	23	1,9	23	100	0	0	0	0
VUMC	Amsterdam	27	2,2	27	100	0	0	3	11,1
Rijnstate	Arnhem	52	4,2	51	98,1	1	1,9	0	0
Haga Zkh – Leyweg	Den Haag	27	2,2	27	100	0	0	0	0
MCH – Westeinde	Den Haag	65	5,2	65	100	0	0	1	1,5
Catharina Zkh	Eindhoven	45	3,6	45	100	0	0	0	0
MST	Enschede	25	2,0	23	92	2	8	0	0
UMCG	Groningen	38	3,1	38	100	0	0	0	0
Kennemer Gasthuis	Haarlem	32	2,6	32	100	0	0	1	3,1
MC Leeuwarden	Leeuwarden	18	1,5	18	100	0	0	0	0
LUMC	Leiden	26	2,1	26	100	0	0	1	3,8
MC Zuiderzee	Lelystad	29	2,3	29	100	0	0	0	0
AZM	Maastricht	55	4,4	55	100	0	0	0	0
UMC St Radboud	Nijmegen	36	2,9	36	100	0	0	4	11,1
Erasmus MC	Rotterdam	135	10,9	134	99,3	1	0,7	0	0
Maasstad Zkh	Rotterdam	55	4,4	51	92,7	4	7,3	0	0
St Elisabeth Zkh	Tilburg	63	5,1	63	100	0	0	0	0
UMCU	Utrecht	84	6,8	84	100	0	0	6	7,1
Admiraal De Ruyter Zkh	Vlissingen	8	0,6	8	100	0	0	0	0
Isala Klinieken – Sophia	Zwolle	30	2,4	28	93,3	2	6,7	2	6,7
Totaal volwassenen		1.241		1.227	98,9	14	1,1	32	2,6
Kinderen/jongeren									
Emma KZ, AMC-UvA	Amsterdam	4	21,1	4	100	0	0	0	0
Beatrix KK, UMCG	Groningen	5	26,3	5	100	0	0	0	0
Erasmus MC – Sophia	Rotterdam	3	15,8	3	100	0	0	0	0
Wilhelmina KZ, UMCU	Utrecht	7	36,8	7	100	0	0	0	0
Totaal kinderen/jongeren		19		19	100	0	0	0	0
Curaçao									
SEHOS	Willemstad	66		66	100	0	0	0	0

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

Tabel 7: Meest gebruikte cART-combinatie 2010-2012 (cART=combinatie antiretrovirale therapie, 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)

	2010		2011		2012		Totaal	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Totaal aantal patiënten met eerstelijns								
cART-regime	1.363	100	1.198	100	748	100	3.309	100
TDF+FTC+EFV	733	53,8	565	47,2	276	36,9	1.574	47,6
TDF+FTC+DRV/r	119	8,7	173	14,4	118	15,8	410	12,4
TDF+FTC+NVP	137	10,1	119	9,9	112	15,0	368	11,1
TDF+FTC+ATV/r	112	8,2	133	11,1	63	8,4	308	9,3
AZT+3TC+LOP/r	48	3,5	41	3,4	24	3,2	113	3,4
TDF+FTC+RAL	15	1,1	29	2,4	16	2,1	60	1,8
TDF+FTC+LOP/r	30	2,2	20	1,7	10	1,3	60	1,8
TDF+FTC+RPV	0	0	0	0	57	7,6	57	1,7
TDF+FTC+LOP/r+EFV	24	1,8	19	1,6	2	0,3	45	1,4
AZT+3TC+NVP	22	1,6	9	0,8	9	1,2	40	1,2
TDF+FTC+EFV+RAL	15	1,1	9	0,8	3	0,4	27	0,8
ABC+3TC+EFV	9	0,7	7	0,6	5	0,7	21	0,6
ABC+3TC+NVP	9	0,7	8	0,7	2	0,3	19	0,6
ABC+3TC+LOP/r	9	0,7	7	0,6	1	0,1	17	0,5
ABC+3TC+DRV/r	3	0,2	9	0,8	3	0,4	15	0,5
TDF+FTC+DRV/r+EFV	1	0,1	4	0,3	10	1,3	15	0,5
TDF+FTC+DRV/r+RAL	4	0,3	3	0,3	6	0,8	13	0,4
AZT+3TC+EFV	8	0,6	3	0,3	0	0	11	0,3
Anders	65	4,7	40	3,3	31	4,1	136	4,1

AIDS en sterfgevallen

Tot dusver werden in 2012 69 nieuwe gevallen van AIDS geregistreerd in patiënten die met cART behandeld werden, corresponderend met een incidentie van 0,67 (95% CI 0,52-0,85) per 100 persoonsjaren. Dit aantal zal waarschijnlijk nog toenemen als gevolg van het wegwerken van kortetermijnachterstanden. In 2010 waren er nog 122 gevallen van AIDS en was de incidentie 1,07 (95% CI 0,89-1,28) per 100 persoonsjaren.

In 2012 waren er 119 sterfgevallen binnen de groep patiënten die met cART behandeld werden. De incidentie was 1,07 (95% CI 0,88-1,28) per 100 persoonsjaren wat vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

Antiretrovirale resistentie

Van vier virologische laboratoria die betrokken zijn bij het monitoren van resistentie zijn gegevens verkregen over resultaten van genotypering van het HIV-reverse transcriptase-

en proteasegen in 2012. In totaal zijn er tot nu toe 11.505 sequenties verzameld waarvan 459 in 2012 (Tabel 8).

Tabel 8: Aantal sequenties van het HIV-1 reverse transcriptase- en proteasegen gegenereerd per virologisch laboratorium en bij de SHM geregistreerd per 31 december 2012 (cijfers niet beschikbaar op moment van afdrukken)

Laboratorium	Aantal verkregen sequenties		Totaal
	Vóór 2012	In 2012	
AMC-UvA, Amsterdam	4.369	225	4.594
UMCU, Utrecht	3.585	0	3.585
LUMC, Leiden	1.376	133	1.509
Erasmus MC, Rotterdam	701	68	769
VUMC, Amsterdam	445	33	478
Slotervaart Zkh, Amsterdam	179	0	179
CLB, Amsterdam	391	0	391
Totaal	11.046	459	11.505

^a Aantallen ten tijde van het drukken niet beschikbaar

Sinds 2003 werd bij 143 (3%) van de 4.754 nieuw gediagnosticeerde patiënten met een sequentie binnen een jaar na diagnose volledige resistentie gevonden tegen minstens één antiretroviraal middel. Onder hen waren 22 patiënten met resistentie tegen proteaseremmers, 29 patiënten met resistentie tegen lamivudine en emtricitabine, 36 patiënten met resistentie tegen andere nucleoside RT-remmers en 104 patiënten met resistentie tegen non-nucleoside RT-remmers. Vóór 2012 was tot dusver voor 253 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 zal een dergelijk ziekteproces waarschijnlijk versnellen. HBV en HCV worden om deze reden regelmatig in de met HIV geïnfecteerde groep gemonitord. In 2012 werd bij 1.503 (8,0%) van de gemonitorde patiënten met HIV een chronische HCV co-infectie vastgesteld. HBV co-infectie werd vastgesteld bij 1.463 (7,3%) van de patiënten en 117 (1,1%) had een co-infectie met zowel HBV als HCV. Van de patiënten met een HBV co-infectie ontwikkelde 109 (7,0%) levercirrose en bij 14 (1,0%) werd hepatocellulair carcinoom gevonden. In patiënten met een chronische HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 157 (10,4%, levercirrose) en 11 (0,5%, hepatocellulair carcinoom).

Kwaliteit van zorg

Met betrekking tot het in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door de Inspectie voor de Gezondheidszorg uitgevoerde programma Zichtbare Zorg (ZiZo) heeft de SHM 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 2012 de ontwikkeling van haar Kwaliteit van Zorg-programma voortgezet. In samenwerking met het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA), het Onze Lieve Vrouw Gasthuis (OLVG) en Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) is een subsidieaanvraag bij het Aids Fonds gehonoreerd. In april 2012 is dit onderzoek onder leiding van Suzanne Geerlings (AMC) gestart. Doel van deze studie is te onderzoeken welke determinanten (patiënt-, hulpverlener- en ziekenhuis-gerelateerd) leiden tot een hogere kwaliteit van zorg.

In 2012 is HKZ (Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector) gestart met het opzetten van het certificatie-traject voor de HIV-behandelcentra. In dit traject worden normen voor HIV-behandelcentra en een reglement voor toetsing ontwikkeld.

De conceptnormen worden ontwikkeld door HKZ in samenwerking met een expertgroep bestaande uit deskundigen uit de sector, waarin o.a. leden van de Nederlands Vereniging voor HIV Behandelaren (NVHB), V&VN verpleegkundig consulenten HIV/AIDS en de SHM zitting hebben. Bij de start van het traject is gebruik gemaakt van bestaand basismateriaal ontwikkeld door de sector zelf, zoals de richtlijnen voor HIV-behandeling van de NVHB.

Monsterverzameling en –opslag

Sinds de start van het ATHENA-project in 1996 zijn er naar schatting 392.345 plasmamonsters van patiënten in follow-up opgeslagen in de microbiologische laboratoria van HIV-behandelcentra of laboratoria verbonden met deze behandelcentra. Deze samplecollectie is buitengewoon waardevol voor klinisch epidemiologisch onderzoek naar met name resistentieontwikkeling over de tijd en naar de respons op antivirale therapie van andere subtypes van HIV-1 dan het meest voorkomende subtype B. Uitkomsten van dergelijk onderzoek hebben zowel betekenis voor de kwaliteit van de zorg voor individuele patiënten, als voor de volksgezondheid.

Registratie van HIV-geïnfekteerde 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. In totaal zijn er 828 patiënten geregistreerd, 812 volwassenen en 16 kinderen, van wie er 66 in 2012 in de registratie werden opgenomen. Uitkomsten van de monitoring in Curaçao zijn in het Monitoringrapport 2012 gepresenteerd.

Aanvang van zorg en behandeluitkomsten¹

Aanvang van zorg

Van alle patiënten in follow-up in 2012 was meer dan een derde 50 jaar of ouder. Het aantal nieuwe HIV-diagnoses dat in de afgelopen jaren jaarlijks werd gesteld, was ongeveer 1100, waarvan 700 tot 750 onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). De trend, die sinds de eeuwwisseling werd gezien, van een steeds toenemend aantal nieuwe diagnoses onder MSM, lijkt te zijn gestopt. Het aantal diagnoses onder MSM in de leeftijd van 35 tot 44 jaar lijkt zelfs gestaag te dalen. Maar het aantal diagnoses onder jongvolwassen MSM en MSM ouder dan 55 jaar stijgt nog steeds. Onder patiënten die via heteroseksueel contact besmet zijn geraakt, daalt het aantal diagnoses. Dit komt voornamelijk door een afname van het aantal immigranten uit HIV-endemische gebieden.

In de loop der jaren wordt er steeds vaker op HIV getest. Dit blijkt uit hogere CD4-celaantallen op het moment van diagnose en een naar verhouding steeds grotere groep patiënten bij wie een recente HIV-infectie wordt vastgesteld. Desondanks had 38% van de MSM en ongeveer 60% van de heteroseksuele mannen en vrouwen de afgelopen jaren een CD4-celaantal van minder dan 350 cellen/mm³ op het moment dat ze in zorg kwamen. Dit aantal is momenteel de grenswaarde voor het starten van behandeling. Door de steeds hoger wordende leeftijd van vrouwen die nu in follow-up zijn, is ook het aantal zwangerschappen lager in vergelijking met vorige kalenderjaren. Dit geldt voor HIV-geïnfecteerde vrouwen afkomstig uit verschillende geografische gebieden.

Ondanks deze positieve ontwikkelingen (zoals meer testen, vroegere diagnose en eerdere start van de behandeling) is de daling van het aantal HIV-diagnoses onder MSM en heteroseksuelen nog niet overtuigend significant. Om de epidemie volledig te kunnen beteugelen, is het nodig om nog meer te testen en te behandelen. Daarnaast zal verminderd risicodrag naar verwachting van een nog grotere invloed hebben op het aantal nieuwe infecties.

Behandeluitkomsten

HIV-geïnfecteerde volwassenen cART-respons

Vanaf 2007 is het CD4-celaantal bij start van de cART-behandeling gestegen naar een mediaan van 320 cellen/mm³ in 2012. Bij mannen uit Afrika bezuiden de Sahara en bij vrouwen lag dit getal lager. Na acht jaar ononderbroken suppressie van HIV kunnen normale CD4-celaantallen worden bereikt, mits patiënten met de cART-behandeling starten voordat hun CD4-celaantal is gedaald tot onder de 350 cellen/mm³. Om ervoor te zorgen dat patiënten op tijd met cART starten, is een nog hoger percentage HIV-testen nodig, met name bij vrouwen en mannen uit Afrika bezuiden de Sahara. Onderdrukking van de viral load in plasma tot onder de 50 HIV-RNA kopieën/ml is van belang omdat de aanwezigheid van een hoge hoeveelheid virus, evenals van een lagere hoeveelheid gedurende langere

¹ Dit onderdeel van het jaarverslag is gebaseerd op het "Monitoring Report 2012 – Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in the Netherlands", dat op 1 december 2012 door de SHM is gepubliceerd.

tijd, wordt geassocieerd met een kleinere toename in CD4-celaantal en een grotere kans op therapiefalen en de ontwikkeling van resistentie.

Momenteel blijft bijna de helft van de patiënten gedurende drie jaar hun eerstelijns cART-regime gebruiken. Geneesmiddelgerelateerde toxiciteit is nog steeds de voornaamste reden om van regime te veranderen, alhoewel de incidentie van door toxiciteit veroorzaakte veranderingen gehalveerd is sinds de introductie van cART in 1996. De meest gemelde bijwerkingen die de behandelingsmogelijkheden beperkten waren in 2006 lipodystrofie, huiduitslag en nierfalen; nu zijn dat misselijkheid en diarree. Dit geeft aan dat het toxiciteitsprofiel van de antiretrovirale geneesmiddelen is verbeterd.

Het risico op virologisch falen is gestaag afgenomen, maar neemt toe bij patiënten die met een hoger CD4-celaantal starten met de cART-behandeling, jonger zijn, of heteroseksueel geïnfecteerd zijn en afkomstig uit Afrika bezuiden de Sahara, het Caraïbisch gebied of Zuid-Amerika. Patiënten uit Afrika bezuiden de Sahara, het Caraïbisch gebied of Zuid-Amerika blijven een hoog risico houden op therapiefalen op een volgend tweedelijnsregime. Maatregelen om de therapietrouw bij deze patiënten te bevorderen, zijn geïndiceerd. Door therapie strategieën bijvoorbeeld meer individueel aan te passen, kan het risico op behandelingsbeperkende toxiciteiten worden verminderd.

Dankzij een groter arsenaal van behandelingsmogelijkheden komt virologisch falen in de behandelde HIV-geïnfecteerde populatie in 2012 minder vaak voor dan in 2000. Dit lijkt zelfs op te gaan voor patiënten die eerder met mono- of duo-therapie werden behandeld; het percentage virologisch falen onder hen is hetzelfde als bij patiënten die nog niet eerder werden behandeld. Vanwege het toenemende aantal behandelde HIV-geïnfecteerde patiënten falen er jaarlijks echter nog 250 patiënten op hun therapie.

Resistentie

Resistentiepatronen in sequenties die rond het moment van therapiefalen waren verkregen, lijken erop te duiden dat virologisch falen bij een kwart van de patiënten die vóór behandeling therapienaïef waren, veroorzaakt wordt door het niet innemen van de medicatie, mogelijk vanwege geneesmiddelgerelateerde toxiciteit. Sequenties die waren verkregen op het moment van falen op een eerstelijnsregime met een proteaseremmer- (PI) of een non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI)-backbone, lieten een vergelijkbare mate van resistentie zien. PI's lijken echter minder vatbaar te zijn voor de ontwikkeling van geneesmiddelenresistentie dan NNRTI's. Dit wordt hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door het grotere aantal mutaties dat nodig is om het virus helemaal resistent te maken. Bij patiënten die behandeld worden met een regime met een PI-backbone, wordt het vaakst resistentie tegen lamivudine en emtricitabine (XTC) gezien en bij patiënten met een regime met een NNRTI-backbone tegen NNRTI's en, in mindere mate, tegen XTC.

Pol-sequenties zijn helaas slechts beschikbaar van ongeveer 30% van de patiënten met virologisch falen. Harde conclusies over de prevalentie van resistentie kunnen hierdoor moeilijk

getrokken worden, omdat daarvoor een grondig inzicht over de voorwaarden waaronder de sequenties beschikbaar zijn nodig is. Bovendien kan virologisch falen bij sommige patiënten veroorzaakt worden door resistentie tegen integrase- of fusieremmers maar worden de sequenties van de genen die betrokken zijn bij deze vorm van resistentie nog niet routinematig verzameld. Om de daadwerkelijke prevalentie van resistentie bij behandelde patiënten met virologisch falen te kunnen vaststellen, is de SHM de mogelijkheid aan het onderzoeken om een studie op te zetten om binnen een steekproef van patiënten sequenties en geneesmiddelconcentraties in plasma op het moment van falen te verzamelen.

Inmiddels raakt minder dan 2% van de patiënten geïnfecteerd met een virus dat al resistent is tegen antiretrovirale geneesmiddelen. Dit zou erop kunnen wijzen dat het optreden van resistentie bij HIV geen vereiste is voor het virus om te kunnen overleven in een populatie met goede toegang tot antiretrovirale behandeling. Want als de meeste nieuwe infecties worden veroorzaakt door HIV-geïnfecteerden die nog niet worden behandeld en misschien nog niet weten dat ze geïnfecteerd zijn, zoals het geval is onder Nederlandse MSM, dan zou resistentie als overlevingsmechanisme voor het virus niet nodig zijn.

Aan de andere kant laat de lage prevalentie van overgedragen geneesmiddelresistentie zien dat transmissie vanuit de groep resistente patiënten beperkt is. Echter, wanneer een resistent virus uit de groep met PI behandelde patiënten wordt overgedragen, dan zou dit hoogstwaarschijnlijk een virus zijn met resistentie tegen lamivudine en emtricitabine (3TC/FTC), veroorzaakt door een M184V-mutatie in de reverse transcriptase. Aangezien deze mutatie de conditie van het virus sterk ondermijnt, zal zo'n virus snel terugveranderen in een wildtype virus en zo ontkomen aan detectie op het moment van de diagnose. Maar wanneer nieuwe infecties met een resistent virus door patiënten behandeld met een NNRTI-regime worden overgedragen, zullen deze voornamelijk resistent zijn tegen NNRTI's en in mindere mate tegen 3TC/FTC. Mutaties die een rol spelen bij de resistentie tegen NNRTI's hebben ook een negatief effect op de conditie van het virus, maar in veel mindere mate dan M184V. Met name K103N veroorzaakt slechts een beperkte verslechtering van de virusconditie in vergelijking met het wildtype virus en kan in nieuw-geïnfecteerde patiënten het dominante pseudotype blijven. Zo kunnen K103N-gemuteerde virussen een subepidemie vormen. Nader onderzoek en resistentie monitoring zijn nodig om te bevestigen of dit in Nederland al wordt gezien.

AIDS en niet-AIDS-definiërende ziekten

De incidentie van AIDS-definiërende ziekten is in de afgelopen 15 jaar drastisch gedaald en is momenteel vergelijkbaar voor mannen en vrouwen. De voor leeftijd gecorrigeerde incidentie van nierinsufficiëntie, niet-AIDS-definiërende maligniteiten en leverziekten bij HIV-1-geïnfecteerde mannen en vrouwen is in de afgelopen 10 jaar stabiel gebleven, evenals de incidentie van hart- en vaatziekten en diabetes mellitus bij vrouwen. De incidentie van diabetes mellitus en hart- en vaatziekten bij mannen is in deze zelfde periode gedaald, terwijl de incidentie van osteoporose bij zowel mannen als vrouwen is gestegen. De incidentie van niet-AIDS-definiërende maligniteiten en osteoporose bij HIV-geïnfecteerde

vrouwen verschildte niet significant van die bij vrouwen van dezelfde leeftijd in de algemene bevolking, maar was bij mannen significant hoger. Eenzelfde vergelijking wijst uit dat de incidentie van diabetes mellitus bij HIV-geïnfecteerde patiënten lager was bij mannen en hoger was bij vrouwen. De incidentie van hart- en vaatziekten, nierinsufficiëntie en leverziekte kon niet worden vergeleken met die in de algemene bevolking.

Onder mannen en vrouwen die al ten minste 20 jaar met HIV geïnfecteerd zijn, zijn de percentages diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, nierinsufficiëntie en niet-AIDS-definiërende maligniteiten gelijk. Er zijn echter meer HIV-1-geïnfecteerde vrouwen met een leverziekte of osteoporose gediagnosticeerd. Om te bepalen of de prevalentie van deze aandoeningen hoger ligt bij de HIV-1-geïnfecteerde populatie dan bij de algemene bevolking en ook of deze hoger ligt bij mannen en vrouwen die al langer of juist korter geïnfecteerd zijn, behoeft nader onderzoek.

Mortaliteit en loss to follow-up

De mortaliteit onder HIV-1-geïnfecteerde mannen en vrouwen die nog niet met combinatie antiretrovirale therapie (cART) zijn gestart, zijn gelijk en in de afgelopen tien jaar gedaald. Dit percentage is momenteel laag en vergelijkbaar met het sterftepercentage bij mannen en vrouwen in de algemene bevolking van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd. Dit veronderstelt dat de HIV-diagnose op een vroeg moment wordt gesteld en dat patiënten op tijd starten met de antiretrovirale therapie. De mortaliteit onder HIV-1-geïnfecteerde mannen en vrouwen die wel met cART zijn gestart en het percentage patiënten dat sterft ten gevolge van AIDS zijn in de afgelopen 15 jaar ook gedaald. Bij patiënten die al wel met cART zijn gestart, ligt het sterftepercentage hoger en is de tijd tot overlijden korter bij mannen dan bij vrouwen. Bovendien ligt het sterftepercentage wel nog hoger dan bij personen in de algemene bevolking van hetzelfde geslacht en dezelfde leeftijd. Het percentage uitvallers (lost to follow-up), zowel mannen als vrouwen, ligt veel hoger bij patiënten die niet in Nederland zijn geboren. Dit geldt zowel voor patiënten die al wel en patiënten die nog niet met de cART-behandeling zijn gestart. Ook na correctie voor verschil in leeftijd en het percentage patiënten dat in Nederland was geboren, was de kans op uitvallen groter onder vrouwen die tussen 2007 en 2010 met cART waren gestart dan onder mannen.

HIV-geïnfecteerde kinderen

Uit de monitoringresultaten van HIV-geïnfecteerde kinderen in pediatrie blijkt dat moeder-kindtransmissie substantieel is afgenomen sinds screening op HIV tijdens de zwangerschap in Nederland werd geïntroduceerd. Ondanks de uitgebreide implementatie van deze screeningsmethode blijft er echter altijd een risico op moeder-kindtransmissie bestaan bij vrouwen die binnen de laatste twee trimesters van hun zwangerschap geïnfecteerd raken. Een klein aantal kinderen is daarnaast sinds de nationale screening besmet geraakt via verticale transmissie. Een tweede zwangerschapsscreening bij moeders die een groot risico lopen op infectie kan een gunstig effect hebben op de verdere preventie van moeder-kindtransmissie.

De meeste met HIV besmette kinderen in zorg worden behandeld met cART. Omdat het gebruik van cART levenslang is, bestaat de kans dat het aantal behandelmogelijkheden beperkt raakt vanwege virologisch falen en de ontwikkeling van geneesmiddelresistentie tijdens de jeugd. Hoewel er bij start van de behandeling een slechtere vroege virologische respons werd gezien bij kinderen van 0-1 jaar die door verticale transmissie geïnfecteerd waren geraakt, bleek de virologische respons op de lange termijn vergelijkbaar met die bij de oudere kinderen. Daarnaast verbeterde de vroege respons op cART in kalendertijd, waarschijnlijk vanwege de introductie van verbeterde behandelregimes. Bij 36% van de kinderen die op resistentie waren getest, werden met resistentie geassocieerde mutaties gevonden, met name bij kinderen die virologisch faalden op de therapie.

Deze succesvolle en verbeterde respons op cART heeft de overleving van kinderen bevordert. Het sterftepercentage onder HIV-geïnfecteerde kinderen in zorg in Nederland is laag. Een groot aantal kinderen is inmiddels volwassen geworden en wordt nu behandeld in een van de HIV-behandelcentra. Al deze volwassen geworden kinderen zijn momenteel in leven.

Alle HIV-geïnfecteerde kinderen zullen hun leven lang cART moeten blijven gebruiken. Deze kinderen staan voor de moeilijke opgave om levenslang therapietrouw te blijven om op die manier levenslange virussuppressie te bewerkstelligen. Regelmatige controle van deze HIV-geïnfecteerde kinderen, tijdens hun puberteit en op weg naar volwassenheid, is van groot belang om hen daarbij te kunnen helpen.

HIV-geïnfecteerden met hepatitis B en/of C co-infectie

Het aantal hepatitis C (HCV)-diagnoses onder Nederlandse HIV-geïnfecteerden is sinds 2000 toegenomen, grotendeels onder homoseksuele mannen. Deze toename gaat gepaard met een toename in acute HCV-infecties in dezelfde populatie. Acute HCV-infecties onder homoseksuele mannen worden waarschijnlijk veroorzaakt door seksuele transmissie. Het aantal hepatitis B (HBV)-diagnoses is in de loop der tijd stabiel gebleven.

Patiënten met HIV die een HBV- of HCV-co-infectie hebben, lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van een chronische leverziekte. Binnen de HIV-geïnfecteerde populatie werd een langzame maar gestage toename gezien van hepatocellulair carcinoom (HCC) bij patiënten met een chronische HBV- of chronische HCV-co-infectie. Naast de impact die een infectie met HBV of HCV heeft op progressie naar een leverziekte, kan cART een beschermend effect hebben op progressie naar leverfibrose maar het kan een leverziekte ook verergeren vanwege geneesmiddelgerelateerde hepatotoxiciteit. Screening op de aanwezigheid van chronische HBV- en chronische HCV-infecties en optimale behandeling van HBV- en HCV-co-infecties in HIV-geïnfecteerden zijn nodig om de impact van een co-infectie op progressie naar een ernstige chronische leverziekte te beperken.

Sinds juli 2012 is de verzameling van data over hepatitis en levergerelateerde ziekte door de SHM verbeterd. Er worden nu regelmatig uitgebreidere gegevens verzameld over hepatitis en leverziekten.

Er werd een substantiële daling gezien in HBV-DNA-spiegels. Als gevolg van de langdurige onderdrukking van HBV-replicatie werd bij 16% van de HIV-geïnficeerden die behandeld worden voor HIV een klaring van HBsAg (hepatitis B *surface antigen*) geconstateerd.

De huidige behandeling van HCV, bestaande uit de combinatie gepegyleerd interferon (PEG-IFN) en ribavirine (RBV), blijkt de HCV-infectie bij 40% van de behandelde patiënten te kunnen klaren. De implementatie van de anti-HCV-behandeling in de HCV-co-geïnficeerde populatie was beperkt; een groot aantal patiënten staakte in een vroeg stadium met de behandeling.

Wegens het beperkte succes van de huidige behandeling met PEG-IFN en RBV blijft een groot aantal patiënten met een HIV/HCV-co-infectie onbehandeld. Twee nieuwe, direct werkende proteaseremmers, boceprevir en telaprevir, zijn onlangs goedgekeurd voor de behandeling van HCV in Nederland. Wanneer deze middelen worden toegevoegd aan PEG-IFN en RBV, verbetert de mate van aanhoudende virologische respons substantieel bij patiënten met een chronische HCV-genotype 1-infectie. Er bestaat echter wel een farmacologische interactie tussen telaprevir en boceprevir en de antiretrovirale therapie. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de behandeling van een HCV-co-infectie in HIV-geïnficeerde patiënten.

Er worden nog andere direct werkende anti-HCV-geneesmiddelen ontwikkeld. Deze zullen leiden tot nieuwe behandelregimes die nieuwe mogelijkheden zouden kunnen bieden voor patiënten met een HIV/HCV-co-infectie en uiteindelijk de ontwikkeling van ernstige chronische leverziekten kunnen verminderen. De monitoring van HIV-geïnficeerde patiënten met een HCV- of HBV-co-infectie zal steeds belangrijker worden. Naast de uitgebreidere verzameling van gegevens over levergerelateerde ziekte en sterfte zal de SHM ook de respons op de nieuwe anti-HCV- en anti-HBV-behandelregimes gaan monitoren.

Samenvatting en conclusies

De ontwikkelingen met betrekking tot de levensverwachting en gezondheid van HIV-geïnficeerden in Nederland zijn sinds ons vorige rapport niet wezenlijk veranderd. Bij meer dan 70% van de met cART behandelde patiënten wordt binnen negen maanden na start van de therapie virusonderdrukking bereikt en binnen acht jaar is het aantal CD4-celaantallen vrijwel normaal, mits cART wordt gestart op een moment waarop het CD4-celaantal nog boven de 350 cellen/mm³ ligt. Bij een substantieel aantal patiënten wordt de diagnose echter op een laat moment in de infectie gesteld waardoor ze laat met cART starten. Ook start 41% van de patiënten die op tijd worden gediagnosticeerd laat met de cART-behandeling. Regelmatig testen op HIV en, bij een positief resultaat, het tijdig starten met de antiretrovirale behandeling, vereist nog steeds de nodige aandacht.

Driekwart van de behandelde populatie stopt met hun behandeling. De belangrijkste reden om van medicatie te veranderen is geneesmiddeltoxiciteit, gevolgd door vereenvoudiging van het behandelregime.

In kalendertijd blijft een groter percentage patiënten hun eerstelijnsregime langer gebruiken. Virologisch falen op cART komt relatief weinig voor; als het voorkomt, is het grotendeels te wijten aan verminderde therapietrouw. Wanneer virologisch falen optreedt, is de kans op herhaald falen op een tweedelijnsregime echter groot. Bij bijna 40% van de patiënten dat tijdens cART virologisch faalt, wordt een hoge mate van resistentie tegen ten minste één van de antiretrovirale middelen die in het regime worden gebruikt aangetroffen. Monitoring van het effect van cART in individuele patiënten en op populatieniveau blijft cruciaal om de trends in de ontwikkeling van resistentie te kunnen begrijpen.

“Test and treat”, gericht op vroegtijdige ontdekking van de infectie zodat er in een vroeg stadium met de cART-behandeling gestart kan worden, is een in opkomst zijnde strategie. Op dit moment wordt er met cART gestart bij CD4-celaantallen die hoger zijn dan ooit, wat betekent dat de HIV-diagnose op een eerder moment in de infectie wordt gesteld en er betere teststrategieën zijn voor mensen met risico op HIV. Een steeds groter aantal recent gediagnosticeerde patiënten start met cART met een CD4-celaantal van meer dan 350 cellen/mm³ en meer dan 20% van de patiënten met 500 CD4 cellen/mm³ of meer start cART binnen 6 maanden na de diagnose.

Met “test and treat” zal het aantal HIV-geïnfecteerde patiënten dat cART gebruikt verder stijgen. Deze toename in het aantal patiënten dat al vroeg in de infectie wordt behandeld en geen symptomen heeft, kan het risico op verminderde therapietrouw en op therapie-interruptie verhogen en daarmee het risico op een hoge mate van resistentie. Dit benadrukt het belang van resistentiemetingen bij virologisch falen.

Het aantal nieuwe HIV-diagnoses is sinds 2009 min of meer stabiel gebleven en staat op ongeveer 1100 per jaar. Hieruit blijkt dat de toegenomen testfrequentie, en daarmee een groter percentage patiënten dat op een vroeg moment in de infectie de HIV-diagnose krijgt, nog niet voldoende is geweest om een significante afname in het aantal nieuwe infecties, en dus ook in het aantal nieuwe diagnoses, te bewerkstelligen. Een grotere zorg is de toename in kalendertijd van zowel het aantal als het percentage nieuwe diagnoses onder jonge MSM. Verandering van het risicogedrag binnen deze groep dient dan ook een van de belangrijkste preventiedoeleinden te blijven.

Behandeling met cART op grote schaal kan tot op zekere hoogte bijdragen aan het beperken van de verdere verspreiding van HIV, met name in combinatie met goede therapietrouw en “test and treat”. Als het HIV-virus zich inderdaad voortdurend aanpast om overgedragen te kunnen worden, zou het kunnen zijn dat vroege behandeling de conditie van het virus verandert waardoor er een kortere transmissieperiode met een grotere kans op transmissie ontstaat. We hebben gemeld dat de virale setpoints (d.w.z. 9 tot 24 maanden na de geschatte infectiedatum) in kalendertijd zijn toegenomen. Zo’n toename zou het beloop van de HIV-epidemie kunnen veranderen. Momenteel worden de virale factoren onderzocht die deze verandering in de hoeveelheid virus over tijd zou kunnen verklaren. Deze factoren, evenals de onzekerheid over levenslange therapietrouw, toxiciteit en toegenomen kans op

resistentie, benadrukken de noodzaak van het voortzetten van hoogwaardige HIV-zorg en HIV-monitoring.

Amsterdamse Cohort Studies

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

Vanaf het begin werd het onderzoek binnen de ACS gekenmerkt door een 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 Stichting Medisch Centrum Jan van Goyen in Amsterdam en de Stichting HIV Monitoring. De infrastructuur van de ACS wordt grotendeels gefinancierd door een bijdrage van het RIVM. Daarnaast leveren de participerende instituten een bijdrage aan de kosten van coördinatie, management en financieel beheer. De wetenschappelijke onderzoeken worden voornamelijk uitgevoerd door promovendi en worden afzonderlijk gefinancierd door externe fondsen.

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 Amsterdam. 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 personen die HIV-negatief waren en 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 reeds waren geïnfecteerd.

Op 31 december 2012 waren in totaal 2.511 MSM en 1.661 (injecterende) DU opgenomen in de ACS en zij hebben de GGD Amsterdam sinds de start van de ACS in totaal respectievelijk 51.503 en 27.009 keer bezocht. In 2012 waren 575 MSM, van wie 76 HIV-positief, in actieve follow-up bij de GGD Amsterdam; 38 van hen hadden dat jaar hun eerste studiebezoek. Geen enkele deelnemer is in 2012 gestorven. Van de 290 DU (31 HIV-positief) die in 2012 in actieve follow-up waren, hadden er 3 hun eerste studiebezoek in dat jaar. De HIV-incidentie in 2012 was 0,7 per 100 persoonsjaren onder MSM; onder DU was er geen HIV-seroconversie.

Samenwerkingen

Nationale samenwerkingen

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_nIV, 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 Medische Centrum (LUMC) aan het Kwaliteit van Zorg-programma. Voor dit programma heeft de SHM in 2012 een subsidie gekregen van het Aids Fonds. In april werd er vervolgens gestart met onderzoek, onder leiding van Suzanne Geerlings (AMC), naar de factoren (patiënt, medische zorgverlener en ziekenhuis) die de kwaliteit van de zorg kunnen verbeteren.

CIb-RIVM

Het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb, directeur prof. dr. Roel A. Coutinho) 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.

Internationale samenwerkingen

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. Frank de Wolf en prof. dr. Peter Reiss (Afdeling Inwendige Geneeskunde, AMC, Amsterdam) waren in 2012 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 2012 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2012'.

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 één enkele studie kunnen worden beantwoord. De Amsterdamse Cohort

Studies (ACS) maken deel uit van dit onderzoek.

Een overzicht van door CASCADE in 2012 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2012'.

COHERE

COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe*) is een uniek samenwerkingsverband van 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-geïnfekteerde 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 2012 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2012'.

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 2012 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2012'.

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. Sir Roy Anderson, prof. Christophe Fraser en dr. Tim Hallett 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.

Prof. dr. Frank de Wolf, tot 1 december 2012 directeur van de SHM, is hoogleraar klinische retrovirologie aan het *Imperial College* in Londen.

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 2012 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.

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-geïnficeerde 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 2012 gepubliceerde artikelen kan in dit rapport worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2012'.

HIV-CAUSAL

De HIV-CAUSAL (*HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data*) Collaboration is een multinationalaal samenwerkingsverband van prospectieve studies bij HIV-geïnficeerde personen uit zes Europese landen en de Verenigde Staten. De samenwerking beoogt drie vragen te beantwoorden: wanneer te beginnen met antiretrovirale 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-observatieve onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten en Europa.

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.

Informatievoorziening

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

De SHM website en eNewsletters

In 2011 heeft de SHM een nieuwe website gelanceerd en is ook begonnen met het verzenden van eNewsletters waarin doorgelinkt wordt naar de website. De eNewsletters worden daarnaast ook op de website opgeslagen. In 2012 zijn vier eNewsletters verzonden, met onderwerpen uiteenlopend van hepatitis, online rapportages, kwaliteit van zorg en het NCHIV-congres. De ontwikkeling van de website is in 2012 verder voortgezet.

In de loop van 2012 heeft de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole ook twee nieuwe online rapportages geïntroduceerd: de Patiëntenrapporten – deze komen in de plaats van de ziekenhuisspecifieke data sets oftewel ‘site-sets’ – en de Centrumspecifieke rapporten – deze bieden een overzicht van de ontwikkelingen en trends per HIV-behandelcentrum. Beide rapporten zijn online toegankelijk via de SHM-website na inloggen met een password. Meer informatie over deze rapporten is te vinden in dit hoofdstuk onder ‘Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteit management’.

Patiëntenbijeenkomst

In juni 2012 heeft de SHM een patiëntenbijeenkomst georganiseerd met als titel “De mens achter de cijfers”, samen met de HIV Vereniging en Poz & Proud. De bijeenkomst werd gehouden in de Rode Hoed in Amsterdam en stimuleerde face-to-face discussies tussen HIV-geïnficeerden en onderzoekers. Ook werden er presentaties gegeven door de HIV Vereniging / Poz & Proud en de SHM. Deelnemers aan deze bijeenkomst waren onderzoekers en HIV-behandelaren uit een groot aantal verschillende ziekenhuizen en onderzoekers, datamonitor en dataverzamelaars van de SHM. De bijeenkomst werd positief beoordeeld. Er was veel waardering voor de ontspannen en open sfeer en de gelegenheid om over en weer vragen te kunnen stellen. Veel deelnemers vonden het een zeer geslaagde middag en zouden graag een herhaling zien.

“Monitoringrapport 2012 – HIV-infectie in Nederland”

Naast het jaarverslag publiceert de SHM jaarlijks haar Monitoringrapport op 1 december, 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 2012 kon worden voortgebouwd op de bemoedigende trends waar in het rapport van 2011 al melding van werd gemaakt. De positieve ontwikkelingen waarover werd gerapporteerd betroffen onder andere een vastgestelde toename in het aantal HIV-

testen, vroegere diagnose en eerdere start van de behandeling. Het aantal nieuwe HIV-diagnoses blijkt echter nog niet overtuigend significant te dalen, noch onder MSM noch onder heteroseksuelen. Dat geeft aan dat testen en behandeling op nog grotere schaal nodig is om de epidemie volledig te kunnen beteugelen. Het terugdringen van risicogedrag dient ook een belangrijke doelstelling te blijven van het preventiebeleid. Daarnaast blijft het belang van een hoogwaardige kwaliteit van HIV-zorg en HIV-monitoring zeer groot vanwege onzekerheden wat betreft hogere virale setpoints, levenslange therapietrouw, toxiciteit en resistentieontwikkeling.

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 2012 zijn gegevens van de SHM cohort data gebruikt voor de publicatie van 40 artikelen in gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften en bij 57 presentaties op internationale conferenties, workshops en bijeenkomsten. Een compleet overzicht van wetenschappelijk onderzoek en publicaties is opgenomen verderop in dit rapport.

NCHIV 2012

Het werk van de SHM werd in 2012 ook gepresenteerd tijdens de 6^e Nationale Conferentie over de Pathogenese, Preventie en Behandeling van HIV (*National Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment* (NCHIV)). 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).

Financieel verslag

Inkomsten

Inkomsten voor de monitoring van HIV in Nederland

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

De begroting HIV Monitoring voor 2012 werd op 17 oktober 2011 door het bestuur van de SHM vastgesteld op € 3.058.324 en op 16 januari 2012 goedgekeurd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Ministerie van VWS. Op 18 september 2012 werd medegedeeld dat het loongevoelige deel van de begroting werd geïndexeerd met 2,95% (€ 70.058). De materiële lasten werden niet geïndexeerd. Het totale budget dat in 2012 voor de monitoring van HIV in Nederland door het Ministerie van VWS aan de SHM beschikbaar werd gesteld, kwam daarmee op € 3.128.383.

Per 1 juni 2011 waren 15.856 geregistreerde patiënten in actieve follow-up (15.671 volwassenen en 185 kinderen), een toename van 8,48% ten opzichte van het aantal in 2010. De werkelijke toename van het aantal patiënten in actieve follow-up is hoger. Achterstanden bij de verwerking van gegevens bij HIV-behandelcentra speelt in de aantallen per 1 juni 2011 een rol.

Inkomsten HIV-monitoring-gerelateerde projecten

De deelname van de SHM aan internationale studies is van grote betekenis voor zowel individuele patiënten als voor de kwaliteit van zorg. Individuele registratie- en monitorprogramma's (zoals de SHM) zijn elk afzonderlijk niet in staat om de vragen over comorbiditeit en veranderingen in mortaliteitstrends bij grootschalige behandeling van HIV waar veel grotere onderzoeksgroepen voor nodig zijn tijdig te beantwoorden. Samenwerking door grote gegevensbestanden afkomstig uit verschillende landen samen te voegen is niet alleen nodig om vragen aan de orde te stellen die niet uit een enkel cohort kunnen worden beantwoord, het is ook efficiënt en levert inzicht op in een aantal langetermijneffecten van de behandeling van HIV. In 2012 ontving de SHM € 1.074.679 aan inkomsten uit de volgende vier HIV-monitoring-gerelateerde projecten. Vergelijken met de via projecten verworven inkomsten in 2011 is dat een vermindering van € 106.448 (-9,01%).

1. Amsterdamse Cohort Studies:

Sinds 2005 is de SHM verantwoordelijk voor de Amsterdamse Cohort Studies (ACS). Sinds 1984 wordt onderzoek gedaan naar het natuurlijk beloop van de HIV-infectie en naar de ontwikkeling van de epidemie met behulp van gegevens en materiaal verkregen van met HIV geïnfecteerde personen en van personen met een hoog risico op HIV. Het Ministerie van VWS subsidieert de ACS via het RIVM voor een bedrag van € 500.000. Het Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) en de GGD Amsterdam blijven zo in staat om binnen de ACS projecten uit te voeren. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) voert eveneens projecten uit, waarbij

gegevens en materiaal van deelnemers aan de ACS worden gebruikt. Voor dat gebruik draagt het UMCU bij in de kosten van de ACS voor in totaal €59.139. Over de voorwaarden waaronder het UMCU deze bijdrage levert, wordt nog overlegd tussen het UMCU en de ACS. De GGD Amsterdam en het AMC-UvA dragen elk afzonderlijk bij aan de opslag van patiëntgegevens en -materiaal.

De bijdragen van VWS en het UMCU worden, 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 beheerkosten in rekening.

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 bijwerkingen van de antiretrovirale behandeling van HIV te onderkennen. De SHM is een belangrijke partner in D:A:D en verzamelt gegevens over bijwerkingen van antivirale middelen en niet aan AIDS gerelateerde comorbiditeiten bij geregistreerde patiënten ten behoeve van dit project. De correctheid van belangrijke studie-eindpunten wordt bovendien 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 studie draagt in grote mate bij aan een hogere kwaliteit van de gegevensverzameling voor de algehele monitoring van HIV in Nederland. In 2012 heeft de SHM voor de dertiende keer bijgedragen aan de *data merge*. Hiervoor heeft de SHM in 2012 een vergoeding ontvangen van € 428.446 van de *Hvidovre Universitat* in Kopenhagen, waar D:A:D onder valt. In 2011 werden retrospectief meer gegevens toegevoegd dan in 2012, hetgeen tot een lagere vergoeding (€ 74.895) leidde.

Voor de registratie van specifieke eindpunten verzameld voor de D:A:D-studie ontving de SHM in 2012 bovendien een extra vergoeding van € 55.110. Tot en met 2011 werd deze vergoeding uitgekeerd aan de HIV-behandelcentra. Door een toename van het aantal in te vullen formulieren door de datakwaliteitsmedewerker van de SHM wordt de bijdrage van 2012 verrekend met de daarvoor door de SHM gemaakte kosten.

3. EuroSIDA:

De SHM neemt in Europees verband deel aan EuroSIDA. EuroSIDA is een Europees klinisch cohort, waaraan voor Nederland de SHM deelneemt middels patiëntgegevens afkomstig uit het AMC. EuroSIDA doet vergelijkende studies naar het effect van de behandeling van HIV tussen de deelnemende Europese landen en richt zich daarbij ook op de nieuwe EU-lidstaten. Voor deze deelname heeft de SHM in 2012 een vergoeding ontvangen van € 1.963.

4. Overige projecten:

De SHM is in 2012 actief betrokken geweest bij de volgende projecten, waarvoor in totaal € 30.021 werd ontvangen: Beheersen van de HIV-epidemie in Nederland (Aids Fonds),

PLATO II (*Pursuing Later Treatment Options*), onderdeel van COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe*) en ACHIEVE (*A Collaboration on HIV-2 Infection*).

Uitgaven

Voor 2012 worden 3 uitgavenposten onderscheiden:

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

In 2012 werd aan de HIV-behandelcentra een vergoeding van € 71,35 per patiënt per jaar uitgekeerd, uitgaande van het aantal patiënten dat per 31 december 2011 in actieve follow-up was en omgerekend op basis van de door het Ministerie van VWS vastgestelde begroting. De HIV-behandelcentra met een achterstand in de gegevensverzameling ontvingen een lagere vergoeding dan de HIV-behandelcentra zonder achterstand. De SHM heeft in 2012 een aantal ziekenhuizen op hun verzoek assistentie verleend bij de gegevensverzameling. De daarmee samenhangende kosten zijn door de SHM bij de betreffende centra in rekening gebracht.

Een aantal behandelcentra heeft de verzameling en invoer van gegevens overgedragen aan de SHM. De kosten die de SHM daarvoor heeft gemaakt, zijn ten laste gebracht van de bijdrage aan deze centra.

Tevens, ontvingen HIV-behandelcentra € 12,81 per patiënt als bijdrage in de kosten voor de verzameling en opslag van plasma van patiënten. In totaal bedroeg de bijdrage aan de HIV-behandelcentra € 755.741.

2. Personeelskosten:

De personeelskosten waren ook in 2012 de grootste uitgavenpost voor de SHM. De SHM had per 31 december 2012 in totaal 42 mensen (30 fte) in dienst. 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.

De SHM heeft in het kader van Europese samenwerkingsverbanden werkzaamheden uitgevoerd voor EuroCoord, PLATO II en het ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*). De vergoedingen voor deze studies (in totaal € 73.039) zijn voornamelijk bestemd om salarislasten voor de HIV-monitoring te compenseren. Voor deze studies is namelijk geen specifiek personeel aangesteld.

3. Materiële kosten:

Naast personeelskosten zijn in 2012 structurele uitgaven gedaan in verband met databaselicenties, het onderhoud van de Nationale HIV-monitoring database, het data-management en overige bedrijfskosten.

Voorzieningen

In 2005 is besloten tot een voorziening voor het *Host Genetics* project. In dit project wordt samengewerkt met het AMC-UvA. In 2012 viel € 2.400 vrij ten gunste van het resultaat.

In 2007 is een bestemmingsreserve van € 2.000 gecreëerd in het kader van de *Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment* (NCHIV). Deze conferentie werd elke jaar georganiseerd door de SHM in samenwerking met het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM (CIb-RIVM), het Aids Fonds, het *Amsterdam Institute for Global Health and Development* (AIGHD), het AMC-UvA (de afdeling *Global Health*) en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). De bestemmingsreserve bleef in 2012 gehandhaafd.

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

Bedrijfsresultaat

Het bedrijfsresultaat van de SHM toont dat het totaal van de uitgaven in 2012 ruim binnen de inkomsten van de SHM zijn gebleven.

Het overgrote deel, € 552.012, van de toevoeging aan de algemene reserves van de SHM komt voor rekening van de HIV-monitoring-gerelateerde projecten.

Het bedrijfsresultaat van het onderdeel monitoring van HIV in Nederland laat een negatief resultaat zien van € 10.457. Dit wordt vooral veroorzaakt door het significant hogere en toenemende aantal daadwerkelijk gemonitorde patiënten in vergelijking met het aantal patiënten waarop het voor de HIV-monitoring beschikbaar gestelde budget is afgestemd. De salariskosten die gepaard gaan met deze monitoring zijn in 2012 gestegen met 8,4% terwijl de instellingssubsidie in mindere mate toenam (6,4%).

De rente-inkomsten in 2012 bedroegen € 16.095. De SHM voert een zeer conservatief maar accuraat thesauriebeleid uit waardoor het resultaat boekjaar voor de HIV-monitoring in Nederland € 5.638 positief is.

Reserve

Het totale eigen vermogen (inclusief egaliseringsreserve, reserve aanvaardbare kosten en bestemmingsreserves) van de SHM komt per 31 december 2012 uit op € 2.776.323.

1. Egaliseringsreserve:

De egaliseringsreserve laat per 31 december 2012 een positief saldo zien van € 36.114. In dit saldo is het resultaat over 2012 van de monitoring van HIV in Nederland verwerkt. De egaliseringsreserve bedraagt hierdoor circa 1% van het budget 2012.

2 Reserve Aanvaardbare Kosten:

In de periode 2002 tot en met 2007 is door de SHM een reserve aanvaardbare kosten opgebouwd van € 382.205. De egaliseringsreserve en de reserve aanvaardbare kosten zijn gevormd om de continuïteit van de bedrijfsvoering over een bepaalde periode zeker te stellen.

3 Bestemmingsreserve HIV-gerelateerde projecten:

De stand van de bestemmingsreserve voor de HIV-gerelateerde projecten bedraagt per 31 december 2012 € 2.358.001. De SHM is binnen deze projecten verplichtingen aangegaan voor de duur van 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 egaliseringsreserve en de reserve aanvaardbare kosten voor de reguliere HIV-monitoringactiviteiten bedragen ongeveer 13% van het budget van 2012.

Balans per 31 december na resultaatbestemming

	31-dec-12 (€)	31-dec-11 (€)
Activa		
Vaste activa		
Materiële vaste activa	30.616	6.026
Totaal vaste activa	30.616	6.026
Vlottende activa		
Vorderingen en overlopende activa	764.570	254.901
Liquide middelen	3.329.058	3.156.523
Totaal vlottende activa	4.093.628	3.411.424
Totaal activa	4.124.244	3.417.450
Passiva		
Eigen vermogen		
Egalisatiereserve	36.114	30.476
Reserve aanvaardbare kosten	382.205	382.205
Bestemmingsreserve	2.358.001	1.805.989
Totaal eigen vermogen	2.776.320	2.218.670
Kortlopende schulden		
Kortlopende schulden en overlopende passiva	1.347.924	1.198.780
Totaal kortlopende schulden	1.347.924	1.198.780
Totaal passiva	4.124.244	3.417.450

Resultatenrekening

	2012 (€)	2011 (€)
Bedrijfsopbrengsten		
Ontvangen subsidies	4.203.062	4.121.497
Overige bedrijfsopbrengsten	73.089	90.177
Som der bedrijfsopbrengsten	4.276.151	4.211.674
Bedrijfslasten		
Personeelskosten	2.064.944	1.870.860
Afschrijvingen op materiële vaste activa	7.165	6.677
Overige bedrijfskosten	383.565	425.945
Vergoedingen HIV-behandelcentra	755.741	754.838
Vergoedingen D:A:D-events	0	110.477
Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies	559.139	557.505
Vergoeding NCHIV	8.056	14.706
Vergoeding COBRA	533	0
Som der bedrijfslasten	3.779.143	3.471.314
Bedrijfsresultaat	497.008	470.666
Financiële baten en lasten	60.642	42.398
Resultaat uit gewone bedrijfsvoering	557.650	513.064
Resultaat boekjaar	557.650	513.064

Onderzoeksprojecten en publicaties 2012

In 2012 zijn er 5 aanvragen geweest voor gebruik van gegevens uit de Stichting HIV Monitoring (SHM) cohort data. Er zijn 40 artikelen gepubliceerd in gerenommeerde (internationale) vakbladen waarvoor gegevens van de SHM cohort data zijn gebruikt. Daarnaast zijn 57 abstracts van de SHM geaccepteerd voor presentatie op 14 verschillende bijeenkomsten en conferenties (25 posters en 32 mondelinge presentaties). Al deze onderzoeksprojecten, publicaties en presentaties zijn te vinden op onze website, www.hiv-monitoring.nl.

Afgeronde onderzoeksprojecten

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

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

Date of approval: October 2005

In 2012, the data analysis was completed and a prepared manuscript was submitted to AIDS journal in January 2013. The abstract of the submitted manuscript follows.

Objective: The emergence of CXCR4-using HIV variants (X4-HIV) is associated with accelerated disease progression. However, the effect of X4-HIV variants on the treatment response remains unclear. Here we

determined whether the presence of X4-HIV variants influenced the time to undetectable viral load and CD4⁺ T cell reconstitution after initiation of cART.

Methods: The presence or absence of X4-HIV variants was determined by MT-2 assay prior to cART initiation for 732 patients. Viral load and CD4⁺ T cell counts were analyzed at baseline and every three to six months during a three-year follow-up to assess the effect of cART. Kaplan-Meier and Cox proportional hazard analyses were performed to compare time to viral suppression.

Results: A delayed time to undetectable viral load after initiation of cART was independently associated with high viral load (>4.5 log¹⁰ copies/ml) and the presence of X4-HIV variants at baseline. The absolute CD4⁺ T cell counts were significantly lower in patients harboring X4-HIV variants at all time points during follow-up, but no differences were observed in the increase in CD4⁺ T cell numbers upon treatment initiation.

Conclusion: The presence of X4-HIV variants prior to start of cART is an independent predictor of delayed viral suppression. CD4⁺ T cell counts in patients with X4-HIV were significantly lower during follow-up, whereas the increase in CD4⁺ T cells after start of cART was comparable. Therefore, patients carrying X4-HIV may benefit from earlier treatment initiation in order to obtain a faster reconstitution of the CD4⁺ T cell population to normal levels.

Manuscript title: The presence of CXCR4-using HIV variants prior to start of combina-

tion antiretroviral therapy is an independent predictor of delayed viral suppression.

Authors: Gijbbers EF, van Sighem A, Harskamp AM, Welkers MRA, de Wolf F, Brinkman K, Prins JM, Schuitemaker H, van 't Wout AB and Kootstra NA.

log9050 Contribution of multiple genetic variants, previously validated in genome-wide analyses, to acute coronary artery events in HIV-infected individuals-an international collaborative study

Reiss P, Schuitemaker H, van 't Wout A, Gras L, van Manen D.

Date of approval: April 2009

In 2012, the data analysis was completed and the results written up. The resulting manuscript is currently under review with Clinical Infectious Diseases. The abstract of the submitted manuscript follows.

Background: HIV-positive persons have increased rates of coronary artery disease (CAD). The relative contribution of genetic background, HIV-related factors, antiretroviral medications, and traditional risk factors for CAD has not been fully evaluated in the setting of HIV infection.

Methods: In the general population, 23 common single nucleotide polymorphisms (SNPs) were shown to be associated with CAD through genome-wide association analysis. Using the metabochip, we genotyped 1875 HIV-positive, white individuals enrolled in 24 HIV observational studies, including 571 participants with a first CAD event during the 9-year study period and 1304 controls matched by gender and cohort.

Results: A genetic risk score built from

23 CAD-associated SNPs contributed significantly to CAD ($P=2.9 \times 10^{-4}$). In the final, multivariable model, participants with an unfavourable genetic background (top genetic score quartile) had a CAD odds ratio (OR) of 1.47 (95% confidence interval, 1.05-2.04). This effect was similar to hypertension (OR=1.36; 95% CI, 1.06-1.73), hypercholesterolemia (OR=1.51; 95% CI, 1.16-1.96), diabetes (OR=1.66; 95% CI, 1.10-2.49), >1 year lopinavir exposure (OR=1.36; 95% CI, 1.06-1.73) and current abacavir treatment (OR=1.56; 95% CI, 1.17-2.07). The effect of the genetic risk score was additive to the effect of non-genetic CAD risk factors and did not change after adjustment for family history.

Conclusions: In the setting of HIV infection, the effect of an unfavourable genetic background was similar to traditional CAD risk factors and certain adverse antiretroviral exposures. Genetic testing may provide prognostic information complementary to family history of CAD.

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

Authors: Rotger M, Glass TR, Junier T, Lundgren J, Neaton JD, Poloni ES, van 't Wout AB, Lubomirov R, Colombo S, Martinez R, Rauch A, Günthard HF, Neuhaus J, Wentworth D, van Manen D, Gras LA, Schuitemaker H, Albini L, Torti C, Jacobson LP, Li X, Kingsley LA, Carli F, Guaraldi G, Ford ES, Sereti I, Hadigan C, Martinez E, Arnedo-Valero 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, for the MAGNIFICENT Consortium, INSIGHT and the Swiss HIV Cohort Study.

108196 The effect of Radiotherapy on CD4 cell count in HIV-infected patients

Sankatsing SUC, Gras LA, Verbon A, Prins JM.

JAIDS 2013; Accepted for publication:

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

Authors: Sankatsing SUC, Hillebregt MMJ, Gras L, Brinkman K, van der Ende M, de Wolf F, Stalpers LJA, Prins JM.

110270 Predictors for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) during the HAART era in the ATHENA cohort

van Lelyveld S, Hoepelman A, Gras L, Hermans S.

Publication in 2012:

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. 2012 Dec 31. [Epub ahead of print]

111010 The effect of Maraviroc on serum markers

van der Pas V.

Date of approval: 9 February 2011

Poster presentation at NCHIV 2012:

Title: Maraviroc Intensification in Patients

with Suboptimal Immunological Recovery Despite Virological Suppressive HAART: a 48-week, Placebo-controlled Trial

Authors: van Lelyveld S, Drylewicz J, Veel E, Otto S, Richter C, Soetekouw R, Prins J, Brinkman K, Mulder J, Kroon F, Tesselaaar K, Hoepelman A.

Background: Several trials have investigated whether HAART intensification with the CCR5-antagonist maraviroc (MVC) in patients with suboptimal immunological recovery increases CD4⁺ T-cell counts and reduces immune activation. Reported results are conflicting, and in most trials follow-up has been limited to 24 weeks. We performed a 48-week, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effects of MVC on CD4⁺ T-cell reconstitution and performed an in-depth analysis of T-cell proliferation and death in a subgroup of patients.

Methods: HIV-infected patients were randomized to add MVC (42 patients) or placebo (43 patients) to their existing HAART regimen for 48 weeks. The major inclusion criteria were CD4⁺ T cell count <350 cells/ μ L while at least two years on HAART or CD4⁺ T cell count <200 cells/ μ L while at least one year on HAART and viral suppression for at least the previous 6 months. The primary outcome was the change in CD4⁺ T-cell count. Additional analyses of markers associated with immune activation were performed. To study to what extent T-cell life spans were normalized by MVC treatment, we performed an in vivo labeling study with deuterated water in a subgroup of patients.

Results: Baseline parameters did not differ between the placebo and maraviroc arms. At week 48, the median CD4⁺ T-cell count had increased significantly by +23 cells/ μ L

in the placebo arm versus +30 in the MVC arm, which was not significantly different between the arms. T-cell activation levels as measured by CD38/HLA-DR or Ki67-expression tended to stay constant or decrease slightly, but there was no significant difference between the arms. The concentration of soluble CD14 at week 48 had significantly decreased by -1.5 and -0.5 µg/L in the placebo and MVC arms, respectively. The observed increases in CD4⁺ T-cell counts consisted of approximately equal amounts of memory and naive CD4⁺ T cells. Despite the relatively small increases in CD4⁺ T-cell counts in the MVC group, and the above similarities between the placebo and MVC group, deuterated water labeling revealed one large difference between placebo and MVC patients: the average lifespan of naive and memory CD4⁺ and CD8⁺ T cells in MVC patients became almost as long as in healthy individuals, while in the placebo group it remained as short as in untreated HIV-infected patients.

Conclusions: After 48 weeks of treatment there was no significant difference in CD4⁺ T-cell reconstitution between the MVC and placebo arm. Nevertheless, MVC intensification treatment significantly increased the average lifespan of naive and memory CD4⁺ and CD8⁺ T cells, suggesting that MVC treatment may have a beneficial effect in the long run.

I11072 Virologic response after initiation of triple-class antiretroviral therapy in patients with primary and chronic HIV infection

Grijzen M.

Date of approval: 6 July 2011

Publication in 2012:

Similar virologic response after initiation of triple-class antiretroviral therapy in primary and chronic HIV infection.

Grijzen ML, Holman R, Wit FW, Gras L, Lowe SH, Brinkman K, de Wolf F, Prins JM. AIDS. 2012 Sep 24;26(15):1974-7.

I10053 Capture-recapture analysis to estimate the prevalence of HIV and tuberculosis in patients with tuberculosis and HIV-infection, respectively

Van Leth F.

Date of approval: 13 January 2011

Presentation at 16th IWHOD , March 2012, Athens:

Authors: van Leth F, Wit F, Kalisvaart N, Hillebregt M, Verbon A, Verhagen M, Sprenger H, Kiers A, Cobelens F.

TB-HIV co-infected patients have poorer TB-treatment outcomes and a higher risk of death irrespective of ART use. Proper information on the prevalence of TB-HIV co-infection guides the development and implementation of preventive and therapeutic strategies in a programmatic setting.

Current estimates are derived from the Netherlands Tuberculosis Register (NTR) that includes all notified TB patients in the country. Notification systems are potentially biased due to possible selective underreporting.

We assessed the prevalence of TB-HIV co-infection in the Netherlands using a capture-recapture analysis (CR) with data from the NTR and the national surveillance registers on HIV (Stichting HIV Monitoring [SHM]) between 2000 and 2010. CR analysis

estimates the number of patients missing in both of the independent registers that record similar information.

We selected patients from the NTR with TB and a positive HIV result. Patients from the SHM were selected when they had an HIV diagnosis during TB treatment or before. This restriction was needed to make sure that TB-HIV patients in the SHM could show up in the NTR. TB treatment is the responsibility of the Municipal Health Services (MHSs), while the mandate for HIV treatment lies with the designated HIV treatment centers.

The findings are reported in the following table:

Year	Prevalence NTR (%)	Prevalence CR (%)	Relative under-reporting (%)
2000	4.64	7.52	21.6
2001	4.62	8.95	21.7
2002	4.72	7.52	21.2
2003	5.59	9.44	17.9
2004	4.24	7.17	23.6
2005	5.67	8.23	17.6
2006	4.38	8.05	22.8
2007	3.61	5.82	27.7
2008	3.89	5.94	25.7
2009	3.73	6.00	26.8
2010	4.28	6.45	23.4

There is a marked underreporting of TB-HIV co-infection in the NTR when compared to information available on the SHM, which is an average 24.5% in the study period. The magnitude of underreporting is relatively stable in the study period.

It is unlikely that all underreported patients are being withheld care. It is more likely that poor administration of the co-infection

occurs in both databases leading to a relatively large number of 'additional' patients. The emphasis on close collaboration and proper data exchange between the TB and the HIV programmes, as advocated for many developing countries, should also resonate for the Netherlands.

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, and has accrued more than 300,000 person-years of follow-up. The ATHENA cohort continues to rank amongst the top contributors to D:A:D. Recently, the decision was reached by the D:A:D Oversight Committee to continue funding for the period 2013-2016, however, at a reduced budget, which will also have implications for the amount of funding SHM will receive. Details will need to be negotiated, but the expectation has to be that SHM funding through D:A:D will be reduced.

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 more recently added additional comorbidity endpoints of end-stage renal disease, chronic severe liver disease and non-AIDS malignancies. The results from the study are regularly presented at major international conferences, to be published, and also continue to inform and influence changes in

international HIV treatment guidelines. An overview of publications during 2012 are included later in this section of the report. For additional information, please see www.cphiv.dk.

108115 Proposal for collaboration and data exchange between HMF and RIVM for national HIV/AIDS surveillance and data transfer to ECDC in the context of EU obligations for reporting on HIV/AIDS

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

Publication in 2012:

Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2011.

Trienekens SCM, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Vriend HJ, Op de Coul ELM, van Veen MG, van Sighem AI, Stirbu-Wagner I, van der Sande MAB.

RIVM Rapport 201051001

108044 Primo SHM R5x4 HAART

Grijzen M, Welkers M.

Publications in 2012:

Temporary antiretroviral treatment during primary HIV-1 infection has a positive impact on health-related quality of life: data from the Primo-SHM cohort study.

The Primo-SHM study group.

HIV Med. 2012 Apr 25. doi: 10.1111/j.1468-1293.2012.01020.x. [Epub ahead of print]

No Treatment versus 24 or 60 Weeks of Antiretroviral Treatment during Primary HIV Infection: The Randomized Primo-SHM Trial.

Grijzen ML, Steingrover R, Wit FW, Jurriaans S, Verbon A, Brinkman K, van der Ende ME, Soetekouw R, de Wolf F, Lange JM, Schuitemaker H, Prins JM; Primo-SHM Study Group.

PLoS Med. 2012;9(3):e1001196. Epub 2012 Mar 27.

110043 Evaluatie van het gebruik van therapeutische drug monitoring bij HIV positieve kinderen in Nederland

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

Date of approval: 1 November 2010

Ongoing

110021 Uncovering Determinants of eco-evo Pathogen Dynamica with ABCmu

Ratman O.

Date of approval: 28 May 2011

Ongoing

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: December 2007

Ongoing

110042 The use of nevirapine dose escalation in patients who switch from efavirenz to nevirapine

Burger D, Blonk M, Wit F, Smit C, Van Luin M, Gelinck L, Sprenger H, Koopmans P.

Date of approval: 11 May 2010

We selected all HIV-infected patients from 5 hospitals (LUMC, Erasmus MC, St Elisabeth, Rijnstate and UMC St Radboud) with a treatment switch from efavirenz (EFV) to nevirapine (NVP) between 2001 until censoring time in February 2012. This cohort was sub-

sequently categorized in two groups based on NVP dosage at start. The Dose-Escalation (DE) group consisted of patients who started with a reduced dose of 200 mg of NVP, which was subsequently increased to a full dose of 400 mg of NVP. The Full Dose (FD) group consisted of patients who started NVP treatment immediately with a full dose of 400 mg per day. Because data on reduced starting dosages of NVP were not consequently recorded in the database, all starting dosages with FD NVP were verified in the medical record of the patient or the medical history from the community pharmacy. These data are collected in collaboration with the medical physicians and physician assistants in the 5 participating hospitals. Patients with an unknown NVP starting dose were excluded from statistical analysis. In total, 201 HIV-infected patients were included, 20.9% (n=42) started with DE and 79.1% (n=159) with FD NVP. Statistical analysis is ongoing. The project is expected to be completed in 2013 followed by a publication.

105513 HIV Resistance Response Database Initiative (RDI)

Revell A, Larder B, Wang D, Coe D.

Date of approval: October 2005

The main activities of the RDI during 2012 using ATHENA data were as follows:

Study 1: The development of new computational models that include the newest drugs and replacement of existing models to power HIV-TRePS

Background: The RDI was set up to collect HIV treatment outcome data and use these data to train computational models that predict virological response to antiretroviral

therapy, as a free online treatment support tool. The RDI developed its HIV Treatment Response Prediction System (HIV-TRePS) in 2009. The computational models that were used to power the 'with genotype' version during 2011 comprised a committee of five that used a limited number of treatment history variables and a second committee of five that used individual treatment history variables among the input variable sets. The individual treatment history models demonstrated a marginal superiority and in this study a new committee of 10 models was developed using an expanded training data set and individual treatment history models to power the HIV-TRePS system during 2012.

Methods: 7,638 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 input variables: baseline viral load, baseline CD4 count, baseline genotype (62 mutations), drugs in the new regimen (18 drugs covered), 18 individual treatment history variables; and time to follow-up. The models were developed using 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 0.84 (range 0.79-0.88). Overall accuracy was 78% (77-80%), sensitivity 67% (62-72%) and specificity 83% (80-87%).

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 of specific-

ity 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 May 2012.

Study 2: The development of new computational models to predict virological response to treatment without the use of genotype for use in resource-limited settings

Most of the RDI's experience has been with models that use HIV genotype as part of the dataset from which predictions of treatment response are made. Genotyping is currently not routinely available in most resource-limited settings. Previous RDI studies established that models developed with large data sets, including treatment history information but not genotype data, can predict virological response with only a modest loss of accuracy compared with models trained with genotypes. During 2011 we developed 'no-genotype' models and tested these models with independent test sets from resource-limited settings. The models performed very well with data from 'familiar' western settings where the training data was obtained (AUC of 0.76-0.77). Performance with cases from unfamiliar resource-limited settings was diminished but still comparable to using genotyping with rules-based interpretation as a predictor of outcome (AUC of 0.58-0.65). In 2012 we set out to develop new models using larger training data sets and including some data from resource-limited settings in an attempt to improve this accuracy.

Methods: We identified approximately 40,000 treatment change episodes that fit the criteria for the modelling. Two com-

mittees of 10 random forest models are to be trained to predict the probability of response to ART (<50 copies HIV RNA/ml) using the following data: viral load and CD4 count prior to change, treatment history (18 individual variables), drugs in the new regimen, time to follow-up and follow-up viral load. The first committee will be developed to predict responses for patients with undetectable viral load at baseline and the second for those with virological failure. The models will be assessed during cross-validation with the main outcome measure being the area under the ROC curve (AUC). This work continues in 2013.

Annual importation of data from existing contributors: In order to ensure that the RDI database and the data used to train its computational models reflect current clinical practice and include data generated during treatment including the latest drugs, it is essential that the RDI receives new data from its partners on a regular basis. A global programme of data updates and importation was undertaken during 2012. This involved:

1. Liaison with contributing centres
2. Analysis, sorting, ordering and editing prior to importation into the RDI database to ensure compatibility and quality control
3. Importation of the data
4. Identification and resolution of any data inconsistencies
5. Extraction of treatment change episodes (TCEs) for use in subsequent computational modelling
6. Development of basic database statistics

Publications in 2012:

Modelling Treatment Response Could Reduce Virological Failure in Different Patient Populations.

Revell AD, Wang D, d'Ettoire GD, Wolf F De, Gazzard B, Ceccarelli G, Gatell J, Perez-Elias MJ, Vullo V, Montaner JS, Lane HC, Larder BA on behalf of the RDI study group. *J AIDS Clinic Res* 2012; S6:1-6.

The use of computational models to predict response to HIV therapy for clinical cases in Romania.

Revell AD, Ene L, Duiculescu D, Wang D, Youle M, Pozniak A, Montaner J, Larder BA. *GERMS*. 2012;2(1):6-11.

Posters and presentations in 2012:

The development of new computational models for the HIV-TRePS online treatment selection tool.

Revell AD, Wang D, De Wolf F, Gatell J, Ruiz L, Nelson M, Perez-Elias MJ, Lane HC, Montaner JS, Larder BA on behalf of the RDI study group.

Poster Presentation at: 10th European Meeting on HIV & Hepatitis Treatment Strategies and Antiviral Drug Resistance; Barcelona, Spain, 28th - 30th March 2012

Models that accurately predict response to HIV therapy are generalisable to unfamiliar datasets and settings.

Revell AD, Wang, Streinu-Cercel A, Ene L, De Wolf F, Gazzard B, Gatell J, Ruiz L, Perez-Elias MJ, Montaner JS, Lane HC, Larder BA on behalf of the global RDI study group.

Poster Presentation at: International Workshop on HIV & Hepatitis Virus Drug Resistance and Curative Strategies; Sitges, Spain, 5th - 9th June 2012

The development of new computational models for the HIV-TRePS online treatment selection tool.

Revell AD, Wang D, De Wolf F, Gatell J, Ruiz L, Pozniak A, Perez-Elias MJ, Lane HC, Montaner

JS, Larder BA on behalf of the global RDI study group.

Poster Presentation at: XIX International AIDS Conference; Washington DC, USA, 22nd -27th July 2012

Predicting response to antiretroviral therapy without a genotype: a clinical tool for resource-limited settings.

Larder BA, Revell AD, Wang D, Hamers R, Tempelman H, Barth R, Wensing AMJ, Morrow C, Wood R, De Wolf F, Gazzard B, Lane HC, Montaner JM on behalf of the global RDI study group.

Poster presentation at: XIX International AIDS Conference; Washington DC, USA, 22nd -27th July 2012

Computational models that predict response to HIV therapy can reduce virological failure and therapy costs in resource-limited settings.

Revell AD, Wang D, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing AMJ, Hamers RL, Morrow C, Wood R, Tempelman H, De Wolf F, Nelson M, Montaner JS, Lane HC, Larder BA on behalf of the RDI study group.

Late breaker oral O234 presentation at: 11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection; Glasgow, Scotland, 11-15th November 2012

I12045 A 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 collaboration Bridging the Epidemiology and Evolution of HIV

in Europe (BEEHIVE) included the testing of the logistics of stored serum/plasma samples of patients included in the study of virulence factors associated with severity of infection and the efficacy of HIV RNA isolation procedures needed for whole genome sequencing. Procedures have been developed to support these logistics and most productive and efficient isolation procedures have been selected. Together with the very first sequencing results, the study entered a second phase by the end of 2012, in that the executive operation of locating samples in the associated virology laboratories in the Netherlands has been started and the process of transporting of selected samples to the laboratory for Experimental Virology at the AMC in Amsterdam is in place.

First results are expected in the first quarter of 2013.

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

Rachel O.

Date of approval: 2005

Ongoing

12001 The rate of mother-to-child-transmission of hepatitis C virus in HIV-1 infected mothers

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

Date of approval: 9 February 2012

Ongoing

Publicaties 2012

Is the virulence of HIV changing? A meta-analysis of trends in prognostic markers of HIV disease progression and transmission

Herbeck JT, Müller V, Maust BS, Ledergerber B, Torti C, Di Giambenedetto S, Gras L, Günthard HF, Jacobson LP, Mullins JI, Gottlieb GS.

AIDS. 2012 Jan 14;26(2):193-205.

Long-term complications in patients with poor immunological recovery despite virological successful HAART in Dutch ATHENA cohort

Van Lelyveld SFL, Gras L, Kesselring A, Zhang S, de Wolf F, Wensing AMJ, Hoepelman AIM, on behalf of the ATHENA national observational cohort study.

AIDS. 2012, Feb 20;26(4):465-474.

Single Nucleotide Polymorphism in Gene Encoding Transcription Factor Prep1 Is Associated with HIV-1-Associated Dementia

Bol SM, Booiman T, van Manen D, Bunnik EM, van Sighem AI, Sieberer M, Boeser-Nunnink B, de Wolf F, Schuitemaker H, Portegies P, Kootstra N A, van 't Wout AB.

PLoS One. 2012;7(2):e30990. Epub 2012 Feb 7.

Developing a multidisciplinary network for clinical research on HIV infection: the EuroCoord experience

De Wolf F, Sabin C, Kirk O, Thorne C, Chene C, Porter K.

Clin. Invest. (2012) 2(3), 255-264.

No Treatment versus 24 or 60 Weeks of Antiretroviral Treatment during Primary HIV Infection: The Randomized Primo-SHM Trial

Grijzen ML, Steingrover R, Wit FW, Jurriaans

S, Verbon A, Brinkman K, van der Ende ME, Soetekouw R, de Wolf F, Lange JM, Schuitemaker H, Prins JM; Primo-SHM Study Group.

PLoS Med. 2012;9(3):e1001196. doi: 10.1371/journal.pmed.1001196. Epub 2012 Mar 27.

HCV coinfection, an important risk factor for hepatotoxicity in pregnant women starting antiretroviral therapy

Snijdewind IJ, Smit C, Godfried MH, Nellen JF, de Wolf F, Boer K, van der Ende ME.

J Infect. 2012 Apr;64(4):409-16. doi: 10.1016/j.jinf.2011.12.012. Epub 2011 Dec 23.

The clinical interpretation of viral blips in HIV patients receiving antiviral treatment: are we ready to infer poor adherence?

Chun-Hai Fung I, Gambhir M, van Sighem A, de Wolf F, Garnett GP.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 May 1;60(1):5-11. Epub 2012 Jan 19.

Episodes of HIV Viremia and the Risk of Non-AIDS Diseases in Patients on Suppressive Antiretroviral Therapy

Zhang S, van Sighem A, Kesselring A, Gras L, Smit C, Prins JM, Kauffmann R, Richter C, de Wolf F, Reiss P.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 Jul 1;60(3):265-272. Epub 2012 Apr 23.

Could better tolerated HIV drug regimens improve patient outcome in the Netherlands?

Smit M, Smit C, Cremin I, Garnett GP, Hallett T, de Wolf F.

AIDS. 2012 Sep 24;26(15):1953-9.

Similar virologic response after initiation of triple-class antiretroviral therapy in primary and chronic HIV infection

Grijzen ML, Holman R, Wit FW, Gras L, Lowe

SH, Brinkman K, de Wolf F, Prins JM.

AIDS. 2012 Sep 24;26(15):1974-1977.

Resurgence of HIV Infection among Men Who Have Sex with Men in Switzerland: Mathematical Modelling Study

Van Sighem A, Vidondo B, Glass TR, Bucher HC, Vernazza P, Gebhardt M, de Wolf F, Derendinger S, Jeannin A, Bezemer D, Fraser C, Low N; the Swiss HIV Cohort Study.

PLoS One. 2012;7(9):e44819. Epub 2012 Sep 14.

Increasing sexual risk behaviour amongst Dutch MSM: mathematical models versus prospective cohort data

Van Sighem A, Jansen I, Bezemer D, De Wolf F, Prins M, Stolte I, Fraser C.

AIDS. 2012 Sep 10;26(14):1840-3.

No advantage of quadruple or triple-class antiretroviral therapy as initial treatment in patients with very high viraemia

Grijzen ML, Holman R, Gras L, Wit FW, Hoepelman AI, van den Berk GE, de Wolf F, Prins JM; the ATHENA National Observational Cohort Study.

Antivir Ther. 2012;17(8):1609-1613. doi: 10.3851/IMP2321. Epub 2012 Aug 22.

Temporary antiretroviral treatment during primary HIV-1 infection has a positive impact on health-related quality of life: data from the Primo-SHM cohort study

Grijzen M, Koster G, van Vonderen M, van Kasteren M, Kootstra G, Steingrover R, de Wolf F, Prins J, Nieuwkerk P; Primo-SHM study group.

HIV Med. 2012 Nov;13(10):630-5. doi:10.1111/j.1468-1293.2012.01020.x. Epub 2012 Apr 25.

The VACS Index: 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. 2012 Nov 6. [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. 2012 Dec 31. [Epub ahead of print]

Publicaties in samenwerkingsverband:

ART-CC

The effect of injecting drug use history on disease progression and death among HIV-positive individuals initiating combination antiretroviral therapy: collaborative cohort analysis

Murray M, Hogg RS, Lima VD, May MT, Moore DM, Abgrall S, Bruyand M, D'Arminio Monforte A, Tural C, Gill MJ, Harris RJ, Reiss P, Justice A, Kirk O, Saag M, Smith CJ, Weber R, Rockstroh J, Khaykin P, Sterne J; for the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

HIV Med. 2012 Feb;13(2):89-97. Epub 2011 Aug 7.

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. 2012 Nov 28. [Epub ahead of print]

Heterogeneity in outcomes of treated HIV-positive patients in Europe and North America: relation with patient and cohort characteristics.

May MT, Hogg RS, Justice AC, Shepherd BE, Costagliola D, Ledergerber B, Thiébaud R, Gill MJ, Kirk O, van Sighem A, Saag MS, Navarro G, Sobrino-Vegas P, Lampe F, Ingle S, Guest JL, Crane HM, D'Arminio Monforte A, Vehreschild JJ, Sterne JA; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

Int J Epidemiol. 2012 Dec;41(6):1807-20. doi: 10.1093/ije/dys164. Epub 2012 Nov 12.

CASCADE

Uptake of combination antiretroviral therapy and HIV disease progression according to geographical origin in seroconverters in Europe, Canada, and Australia

Jarrin I, Pantazis N, Gill MJ, Geskus R, Perez-Hoyos S, Meyer L, Prins M, Touloumi G, Johnson A, Hamouda O, de Olalla PG, Porter K, del Amo J; CASCADE Collaboration in EuroCoord.

Clin Infect Dis. 2012 Jan 1;54(1):111-8. Epub 2011 Nov 21.

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; on behalf of the CASCADE collaboration in EuroCoord.

Thorax. 2012 Oct 31. [Epub ahead of print]

Rate of CD4 decline and HIV-RNA change following HIV seroconversion in men who have sex with men: a comparison between the Beijing PRIMO and CASCADE cohorts

Huang X, Lodi S, Fox Z, Li W, Phillips A, Porter K, Lutsar I, Kelleher A, Li N, Xu X, Wu H, Johnson AM; on behalf of the Beijing PRIMO cohort study and the CASCADE Collaboration in EuroCoord.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 Dec 6. [Epub ahead of print]

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, Dorrucci M, Muga R, Porter K, Prins M; CASCADE collaboration in EuroCoord.

Gastroenterology. 2012 Dec 21. doi:pii: S0016-5085(12)01852-5. 10.1053/j.gastro.2012.12.026. [Epub ahead of print]

COHERE

Trends in virological and clinical outcomes in individuals with HIV-1 infection and virological failure of drugs from three antiretroviral drug classes: a cohort study

The Pursuing Later Treatment Option II (PLATO II) project team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Group.

Lancet Infect Dis. 2012 Feb;12(2):119-27. Epub 2011 Oct 9.

Calendar time trends in the incidence and prevalence of triple-class virologic failure in antiretroviral drug experienced people with HIV in Europe

Nakagawa F for the PLATO II group for COHERE in EuroCoord.

JAIDS. 2012 Mar 1;59(3):294-9.

CD4 Cell Count and the Risk of AIDS or Death in HIV-Infected Adults on Combination Antiretroviral Therapy with a Suppressed Viral Load: A Longitudinal Cohort Study from COHERE

The Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

PLoS Med. 2012 Mar;9(3):e1001194. Epub 2012 Mar 20.

All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration

Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, van Sighem A, Kirk O, Obel N, Panos G, Ghosn J, Dabis F, Mary-Krause M, Lepout C, Perez-Hoyos S, Sobrino-Vegas P, Stephan C, Castagna A, Antinori A, d'Arminio Monforte A, Torti C, Mussini C, Isern V, Calmy A, Teira R, Egger M, Grarup J, Chêne G voor The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

Int J Epidemiol. 2012 Apr;41(2):433-445.

Effect of hepatitis C treatment on CD4 cell counts and the risk of death in HIV-hepatitis C co-infected patients; COHERE collaboration

The HCV working group of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

Antivir Ther. 2012 Jul 24. doi: 10.3851/IMP2263. [Epub ahead of print]

D:A:D Study

Evaluation of HIV Protease Inhibitor Use and the Risk of Sudden Death or Nonhemorrhagic Stroke

Worm SW, Kamara DA, Reiss P, Fontas E, De Wit S, El-Sadr W, D'Arminio Monforte A, Law M, Phillips A, Ryom L, Dabis NF, Weber R, Sabin C, Lundgren JD; on behalf of the D:A:D Study Group.

J Infect Dis. 2012 Feb;205(4):535-9. Epub 2012 Jan 5.

Predicting the short-term risk of diabetes in HIV-positive patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study

Petoumenos K, Worm SW, Fontas E, Weber R, De Wit S, Bruyand M, Reiss P, El-Sadr W, d'Arminio Monforte A, Friis-Møller N, Lundgren JD, Law MG on behalf of the D:A:D Study Group.

Journal of the International AIDS Society 2012, 15:17426.

Antiretroviral drug-related liver mortality among HIV-positive persons in the absence of HBV or HCV co-infection: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) 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. 2012 Dec 21. [Epub ahead of print]

EuroSIDA

The rate of accumulation of nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) resistance in patients kept on a virologically failing regimen containing an NNRTI(*)

Cozzi-Lepri A, Paredes R, Phillips A, Clotet B, Kjaer J, Von Wyl V, Kronborg G, Castagna A, Bogner J, Lundgren J; for EuroSIDA in EuroCoord.

HIV Med. 2012 Jan;13(1):62-72. Epub 2011 Aug 17.

Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy

Kowalska JD, Reekie J, Mocroft A, Reiss P, Ledergerber B, Gatell J, d'Arminio Monforte A, Phillips A, Lundgren JD, Kirk O; EuroSIDA study group.

AIDS. 2012 Jan 28;26(3):315-23.

The clinical benefits of antiretroviral therapy in severely immunocompromised HIV-1-infected patients with and without complete viral suppression

Mocroft A, Bannister WP, Kirk O, Kowalska JD, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Gatell J, Fisher M, Trocha H, Rakhmanova A, Lundgren JD; the EuroSIDA Study in EuroCoord.

Antivir Ther. 2012;17(7):1291-1300.

Regional differences in AIDS and non-AIDS related mortality in HIV-positive individuals across Europe and Argentina: The EuroSIDA Study

Reekie J, Kowalska JD, Karpov I, Rockstroh J, Karlsson A, Rakhmanova A, Horban A, Kirk O, Lundgren JD, Mocroft A; for EuroSIDA in EuroCoord.

PLoS One. 2012;7(7):e41673.

HCV viremia increases the incidence of chronic kidney disease in HIV-infected patients.

Peters L, Grint D, Lundgren JD, Rockstroh JK, Soriano V, Reiss P, Grzeszczuk A, Sambatakou H, Mocroft A, Kirk O; for EuroSIDA in EuroCoord.

AIDS. 2012 Sep 24;26(15):1917-1926.

Benchmarking HIV health care: from individual patient care to health care evaluation. An example from the EuroSIDA study

Podlekareva D, Reekie J, Mocroft A, Losso M, Rakhmanova A, Bakowska E, Karpov IA, Lazarus J, Gatell J, Lundgren JD, Kirk O.

BMC Infect Dis. 2012 Sep 25;12(1):229.

Temporal changes and regional differences in treatment uptake of hepatitis C therapy in EuroSIDA

Grint D, Peters L, Vogel M, Beniowski M, Pradier C, Battegay M, Jevtovic D, Soriano V, Lundgren J, Rockstroh J, Kirk O, Mocroft A.

J Int AIDS Soc. 2012 Nov 11;15(6):18118. doi: 10.7448/IAS.15.6.18118.

HIV-CAUSAL

Impact of Antiretroviral Therapy on Tuberculosis Incidence Among HIV-Positive Patients in High-Income Countries

The HIV-CAUSAL Collaboration.
Clin Infect Dis. 2012 May;54(9):1364-72. Epub 2012 Mar 28.

The effect of efavirenz versus nevirapine-containing regimens on immunologic, virologic and clinical outcomes in a prospective observational study.

The HIV-CAUSAL Collaboration.
AIDS. 2012 Aug 24;26(13):1691-1705.

Overige publicaties

Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2011

Trienekens SCM, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Vriend HJ, Op de Coul ELM, van Veen MG, van Sighem AI, Stirbu-Wagner I, van der Sande MAB.
RIVM Rapport 201051001.

Nederlandse vertegenwoordiging tijdens CROI 2012

Gras LA, van Sighem AI.
HIV Bulletin, nummer 2, 2012, Special CROI.

Presentaties 2012

Mondelinge presentaties

Tenofovir/emtricitabine versus abacavir/lamivudine

Holman R, Gras L, Prins J, de Wolf F.
Winter meeting NVHB, Amsterdam, Nederland, 13 januari 2012.

HIV prevalence estimates

Van Sighem A.
Annual meeting STI and HIV in EU/EEA, Stockholm, Zweden, 15-17 februari 2012.

Non-AIDS defining malignancies (NADM) and immunosuppression: The D:A:D study

Worm SW, Bower M, Reiss P, Grulich A, Fontas E, Bonnet F, Faetkenheuer G, Law M, Phillips A, Furrer HJ, El-Sadr W, Kirk O, Ryom L, Abrams D, D'Arminio Monforte A, De Wit S, Sabin C, Lundgren JD on behalf of the D:A:D study group.
19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Estimating HIV prevalence in European countries

van Sighem A.
HIV in Europe, Kopenhagen, Denemarken, 18-20 maart 2012.

Higher rates of AIDS and death during the first year of therapy among those born outside Europe, the United States, and Canada: the importance of tuberculosis

Shepherd BE, Jenkins CA and Sterling on behalf of ART-CC.
16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Effect of hepatitis C treatment on the risk of death in HIV/HCV co-infected patients; European Cohort Collaboration (COHERE) in EuroCoord

Smit C, on behalf of the HCV working group of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.
16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Mortality after starting antiretroviral therapy (ART) in treatment-naïve adults in three continents: collaborative analysis of IeDEA and ART-CC cohorts

Boulle A, Schomaker M, Gsponder T, May M, Ingle S, Egger M and Sterne J for the IeDEA-SA and ART-CC cohort collaborations.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

When to switch cART: Novel methods for the comparison of switching strategies using observational data

Cain LE, Sterne JAC, May MT, Ingle SM, Abgrall S, Saag MS and Hernán MA on behalf of the HIV-CAUSAL Collaboration and the ART-CC.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

Temporal changes and regional differences in treatment uptake of hepatitis C therapy in EuroSIDA

Grint D, Mocroft A, Vogel M, Beniowski M, Pradier C, Battegay M, Jevtovic D, Soriano V, Lundgren JD, Rockstroh JK, Kirk O and Peters L for EuroSIDA in EuroCOORD.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

Emulating randomized trials with dynamic strategies: an empirical comparison between effect estimates from randomized and observational studies

Young JG, Cain LE and Hernán MA on behalf

of the HIV-CAUSAL Collaboration.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Comorbidity and Ageing in HIV-1 infection

Schouten J, Wit FM, Stolte IG, van der Valk M, Geerlings SE, de Wolf F, Prins M, Reiss P, on behalf of the AGEHIV Study Group.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Advanced Renal Disease and End-Stage Renal Disease in Europe

Ryom L, Kik O, Kundgren JD, Pedersen C, Reiss P, de Wit S, Kutsyna G, Gasiorowski J, Gatell J and Mocroft M on behalf of EuroSIDA in EuroCOORD.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Limited contribution to new infections from HIV-infected men who have sex with men on suppressive antiretroviral therapy

Van Sighem A.

2nd International HIV Treatment as Prevention Workshop, Vancouver, Canada, 22-25 april 2012.

HIV Treatment and Resistance in Curaçao

De Wolf F.

8th HIV Monitoring Update, Curaçao, 2-3 mei 2012.

Does (early) cART have a public health benefit?

De Wolf F.

State of the cART, Amsterdam, Nederland, 5 juni 2012.

HBV and HCV in HIV-infected patients in care
Smit C.

Expert meeting RIVM, Bilthoven, Nederland, 22 juni 2012.

Effectiviteit HIV-testbeleid

Van Sighem A.

Expert meeting RIVM, Bilthoven, Nederland, 22 juni 2012.

Comorbidity and ageing in HIV-1 infection: the AGE_nIV Cohort Study

Schouten J, Wit FW, Stolte IG, van der Valk M, Geerlings SE, de Wolf F, Prins M, Reiss P, on behalf of the AGE_nIV Cohort Study Group.

19th International AIDS Conference, Washington DC, VS, 22-27 juli 2012.

Characteristics of individuals presenting late for care across Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE)

Jens D Lundgren on behalf of the late presenters working group of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

19th International AIDS Conference, Washington DC, VS, 22-27 juli 2012.

Non-AIDS defining malignancies (NADM) and immunosuppression: The D:A:D study

Worm SW, Bower M, Reiss P, Grulich A, Fontas E, Bonnet F, Faetkenheuer G, Law M, Phillips A, Furrer HJ, El-Sadr W, Kirk O, Ryom L, Abrams D, D'Arminio Monforte A, De Wit S, Sabin C, Lundgren JD on behalf of the D:A:D study group.

19th International AIDS Conference, Washington DC, VS, 22-27 juli 2012.

Trends over time in underlying causes of death in the D:A:D Study from 1999 to 2011

Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier

C, Reiss P, Kowalska J, Friis-Møller N, Phillips AN, Sabin CA, Lundgren JD for the D:A:D Study Group.

19th International AIDS Conference, Washington DC, VS, 22-27 juli 2012.

SHM: Monitoring of HIV in the Netherlands

De Wolf F, van Sighem A.

Support to the Republic of Kazakhstan in Infectious Disease Prevention and Control, Kick-off meeting, Almaty, Kazakhstan, 20-21 september 2012.

General overview of main approaches for estimating people living with HIV

Van Sighem A.

WHO technical consultation on HIV estimation methods in the Russian Federation and neighbouring countries: best approaches and challenges, Moskou, Rusland, 25 september 2012.

Use of longitudinal case reporting data for estimation HIV prevalence

Van Sighem A.

WHO technical consultation on HIV estimation methods in the Russian Federation and neighbouring countries: best approaches and challenges, Moskou, Rusland, 25 september 2012.

Computational models that predict response to HIV therapy may reduce virological failure and therapy costs in resource-limited settings

Revell AD, Wang D, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing AMJ, Hamers RL, Morrow C, Robin WOOD, Tempelman H, De Wolf F, Nelson M, Montaner JS, Lane HC₁₂, Larder BA on behalf of the RDI study group.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

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

Mocroft A, Phillips A, Gatell J, Horban A, Ledergerber B, Zilmer K, Jevtovic D, Maltez F, Kirk O, Lundgren J et al for the EuroSIDA study in EuroCoord.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

Increases in acute hepatitis C (HCV) incidence across Europe: which regions and patient groups are affected?

Rockstroh JK, Grint D, Boesecke C, Soriano V, Lundgren JD, d'Arminio Monforte A, Mitsura VM, Kirk O, Mocroft A and Peters L for EuroSIDA in EuroCoord.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

Immuno-virological discordance (ID) is associated with a higher frequency of fatal and non-fatal AIDS and non-AIDS

Zoufaly A, Cozzi-Lepri A, Kirk O, Lundgren JD, Reiss P, Jevovic D, Machala L, Zangerle R, Mocroft A, van Lunzen J on behalf of EuroSIDA in EuroCoord.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

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

Ryom L, Kirk O, Lundgren JD, Pedersen C, Reiss P, De Wit S, Buzunova S, Gasiorowski J, Gatell JM and Mocroft A on behalf of EuroSIDA in EuroCoord.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

Update on the HIV epidemic in the Netherlands

De Wolf F, van Sighem A, Gras L, Smit C, Holman R, Bezemer D, Kesseling A, Zaheri S. *6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.*

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.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

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

Smit M, Smit C, Geerlings S, Gras L, Garnett G, Hallett T, de Wolf F.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

Posterpresentaties

Evolution of HIV-1 Set-Point Viral Load within Transmission Networks

Bezemer D, Gras L, van Sighem A, Berkhout B, Fraser C, de Wolf F.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Risk of HIV viremia depends on length of prior suppression <50 copies/ml and is increased in sub Sahara African patients living in the Netherlands

Gras L, Smit C, de Bruin M, Bezemer D, Prins J, de Wolf F, and the ATHENA national observational cohort.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Distribution of age at death and degree of immunosuppression vary according to cause of death in people with HIV-1

Gill J, Ingle S, Mugavero M, Lewden C, Abgrall S, Fätkenheuer G, Reiss P, May M, Sterne J, and Saag M for the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Cumulative incidence of and risk factors for changes to first ART regimen and death prior to a change: the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC)

Abgrall S, Ingle S, Saag M, Cavassini M, Hogg R, Crane H, May M, Sterne J, and the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Proportion of HIV Elite Controllers and Loss of Elite Status According to 2 Commonly Used Definitions

Olson A, Meyer L, Prins M, Thiebaut R, Guiguet M, Chaix M-L, Amornkul P, Babiker A, Porter K, and CASCADE Collaboration in EuroCoord.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Identification of Severe Primary HIV Infection through Clinical, Immunological and Virological Definitions

Lodi S, Fisher M, Phillips A, De Luca A, Ghosn J, Malyuta R, Zangerle R, Moreno S, Porter K, and CASCADE Collaboration in EuroCoord.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Exposure to Antiretrovirals (ARVs) and the Risk of Renal Impairment among HIV+ Persons with Normal Baseline Renal Function: the D:A:D Study

Ryom L, Mocroft A, Worm SW, Kamara DA, Reiss P, Ross M, Fux C, Morlat P, Moranne O, Smith C, Kirk O and Lundgren JD on behalf of the D:A:D study group.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Atazanavir (ATV)-Containing Antiretroviral Treatment is not Associated with an Increased Risk of Cardio- or Cerebro-Vascular Events (CVE) in the D:A:D Study

d'Arminio Monforte A, Reiss P, Ryom L, El-Sadr W, Dabis F, De Wit S, Worm SW, Phillips A, Lundgren J, and Sabin C.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

Associations between Markers of Immunosuppression and the Risk of Cardiovascular Disease (CVD): the D:A:D Study

Sabin C, Worm SW, Law M, El-Sadr W, Reiss P, Bruyand M, Fontas E, d'Arminio Monforte A, Weber R, Kirk O, de Wit S, Lundgren JD on behalf of the D:A:D Study Group.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, VS, 5-8 maart 2012.

CD4 cell count changes following acute HCV infection in chronically HIV infected patients

Gras L, Smit C, Prins M, de Wolf F, Schinkel J, Lambers F, van Hommerig J, van der Meer J, Geskus R and the ATHENA national observational HIV cohort.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Delayed entry into care after HIV diagnosis in Curacao

Hermanides G, van Sighem A, Winkel C, Gerstenbluth I, de Wolf F, Duits A.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Temporal trends in late presenters across the European continent

Reekie J, Mocroft A, Raben D, Lundgren J, and Kirk O on behalf of COHERE in EuroCoord.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Underreporting of TB-HIV co-infection in the national TB surveillance register in the Netherlands: a capture-recapture analysis

van Leth F, Wit F, Kalisvaart N, Hillebregt M, Verbon A, Verhagen M, Sprenger H, Kiers A and Cobelens F.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

History of injection drug use (IDU) and Hepatitis C as risk factors for mortality in the ART-CC

May M, Birnie K, Justice A, Hogg B, Ingle S, Sterne JAC on behalf of the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Associations of risk group, gender and age with specific causes of death in the ART-CC

Ingle S, Gill J, Mugavero M, Lewden C, Abgrall S, Fätkenheuer G, Reiss P, May M, Sterne JAC and Saag M for the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Fasting and non-fasting cholesterol and risk of myocardial infarction (MI): The D:A:D Study Group

Kamara DA, Worm SW, Sabin CA, Smith CJ, Philips A and Lundgren JD for the D:A:D Study Group.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Association of duration of HIV-infection, immunodeficiency and use of cART with the risk of severe chronic liver disease

Kesselring A, Wit F, Smit C, van der Valk M, Richter C, Reiss P, de Wolf F.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Low CD4 in recently-infected individuals and the proportion experiencing rapid progression

Olson A on behalf of the CASCADE Collaboration in EuroCOORD.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

Impact of antiretroviral therapy (ART), viraemia and immunosuppression on lipid levels: the D:A:D Study

Kamara DA, Sabin C, Reiss P, Rickenbach M, Smith C, De Wit S, Law M, Mocroft A, Pradier C, Lundgren JD.

11th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Verenigd Koninkrijk, 11-15 november 2012.

HIV-1 transmission networks on Curaçao, a Caribbean Island

Bezemer D, Hermanides G, van Sighem A, de Wolf F, Duits A.

16th International Workshop on HIV Observational Databases, Athene, Griekenland, 29-31 maart 2012.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

Decreased incidence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among sub-Saharan African patients in the Dutch ATHENA cohort; genetic susceptibility or environmental factors?

Schoffelen A, van Lelyveld S, Barth R, Gras L, de Wolf F, Netea M, Hoepelman A.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

CD4 cell count changes following acute HCV infection in chronically HIV infected patients

Gras L, Smit C, Prins M, de Wolf F, Schinkel J, Lambers F, van Hommerig J, van der Meer J, Geskus R.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

An overview of the Dutch pediatric vertically HIV-Infected population in the era of cART

Cohen S, Smit C, Pajkrt D, for the Dutch Pediatric HIV Study Group (PHON).

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

Long-term CD4 cell count improvement in HIV-1 infected individuals with long-term sustained viral suppression on combination antiretroviral therapy

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

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

Response to anti-HCV treatment in HIV-infected patients chronically infected with Hepatitis C, the NVHB-SHM Hepatitis working group

Smit C, van der Meer J, van der Ende M, Arends J, van der Valk M, Brinkman K, Schippers E, de Wolf F, Schutten M, Schinkel J, de Vries-Sluijs T, Hoepelman A, Richter C.

6th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Prevention and Treatment, Amsterdam, Nederland, 27 november 2012.

Appendix 1: Samenstelling SHM

Bestuur SHM

Naam	Functie	Affiliatie
Dr. F.P. Kroon	Voorzitter	NVHB
Dr. J.S.A. Fennema	Secretaris	GGD Nederland
Drs. A.J. Lamping	Penningmeester	Zorgverzekeraars Nederland
Prof. dr. R.A. Coutinho	Waarnemer	RIVM (tot 16 april 2012)
Drs. P.E. van der Meer	Lid	NVZ
Dr. R.J.M. Hopstaken	Lid	NFU
Dhr. L.M.J. Elsenburg	Lid	HIV Vereniging Nederland
Prof. dr. K. Stronks	Lid	AMC
Drs. M.I. Verstappen	Lid	AGIS

Adviesraad SHM

Naam	Affiliatie
Prof. dr. 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, London, UK
Prof. M. Egger	University of Bern, Switzerland / Bristol, UK
Dr. S.E. Geerlings	AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
Prof. D.R. Kuritzkes	Brigham and Women's Hospital, Section of Retroviral Therapeutics, Boston, MA, USA
Dhr. C. Rümke	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam
Prof. dr. J. Schuitemaker	AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

Werkgroep SHM

Leden

Naam	Affiliatie
Dr. M.E. van der Ende (voorzitter)	Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Prof. dr. C.A.B. Boucher	Erasmus MC, Afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Dr. F.C.M. van Leth	KNCV Tuberculosefonds, Den Haag
Dr. W.M.C. Mulder	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam
Prof. dr. P. Reiss	AMC, Afd. Global Health, Amsterdam

Reviewers

Naam	Affiliatie
Dr. N.K.T. Back	AMC, Lab. Klinische Virologie, Amsterdam
Prof. dr. K. Brinkman	OLVG, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
Prof. dr. D.M. Burger	UMC St. Radboud, Afd. Apotheek, Nijmegen
Dr. E.C.J. Claas	LUMC, Lab. Klinische Virologie, Leiden
Prof. dr. G.J.J. Doornum	Erasmus MC, Afd. Virologie, Rotterdam (Emeritus)
Dr. S.P.M. Geelen	UMCU-WKZ, Afd. Kindergeneeskunde, Utrecht

Prof. dr. A.I.M. Hoepelman	UMCU, Afd. Virologie, Utrecht
Dr. S. Surriaans	AMC, Lab. Klinische Virologie, Amsterdam
Dr. J.R. Juttman	St Elisabeth Ziekenhuis, Afd. Interne Geneeskunde, Tilburg (tot september 2012)
Dr. P.P. Koopmans	UMC St Radboud, Afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen
Prof. dr. A.C.M. Kroes	LUMC, Lab. Klinische Virologie, Leiden
Prof. dr. T.W. Kuijpers	AMC, Afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam
Dr. W.J.G. Melchers	UMC St Radboud, Afd. Medische Microbiologie, Nijmegen
Prof. dr. J.M. Prins	AMC, Afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam
Prof. dr. P.H.M. Savelkoul	AZM, Afd. Interne Geneeskunde, Maastricht
Dr. G. Schreij	AZM, Afd. Interne Geneeskunde, Maastricht
Dr. R. Schuurman	UMCU, Afd. Virologie, Utrecht
Dr. H.G. Sprenger	UMCG, Afd. Interne Geneeskunde, Groningen
Dr. A.M.J. Wensing	UMCU, Afd. Virologie, Utrecht

Hepatitis Werkgroep

Leden

Naam

Dr. C. Richter (voorzitter)
 Dr. C. Smit
 Prof. dr. K. Brinkman
 Prof. dr. 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. Klinische Virologie, Amsterdam
 HagaZiekenhuis, Afd. Interne Geneeskunde, Den Haag
 Erasmus MC, Afd. Virologie, Rotterdam

Personeel SHM

Functie

Directeur
 Onderzoekers – Senior

 Onderzoekers – Promovendi

Naam

Prof. dr. F. de Wolf (tot 1 december 2012)
 Dr. D.O. Bezemer
 Drs. L.A.J. Gras
 Dr. R. Holman
 Dr. A.M. Kesselring (m.i.v. 23 november 2012)
 Dr. A.I. van Sighem
 Dr. Ir. C. Smit
 Drs. E. Engelhard (extern, m.i.v. 1 april 2012)
 Drs. R. van den Hengel (m.i.v. 1 september 2012)
 Drs. A.M. Kesselring (tot 22 november 2012)

Patient Data & Quality Control – Manager	Drs. S. Zaheri
Patient Data & Quality Control – Registratie	R.F. Beard
Patient Data & Quality Control – Dataverzamelaars	M. van den Akker Y.M. Bakker M. Broekhoven-van Kruijne E.J. Claessen C.W.A.J. Deurloo-van Wanrooij L.G.M. de Groot-Berndsen R. Henstra-Regtop (m.i.v. 17 april 2012) A.S. de Jong, MSc (m.i.v. 23 juli 2012) C.R.E. Lodewijk R. Meijering, MSc (m.i.v. 19 juli 2012) B.M. Peeck Y.M.C. Ruijs-Tiggelman E.M. Tuijn-de Bruin D.P. Veenenberg-Benschop T.J. Woudstra
Patient Data & Quality Control – Datamonitoren	Drs. E. van der Beele (tot 1 augustus 2012) R.A. van den Boogaard, MSc Drs. S. Grivell Drs. M.M.J. Hillebregt Drs. A.M. Jansen V. Kimmel, MSc Dr. Ir. A. de Lang (m.i.v. 1 september 2012) Drs. B. Lascaris Drs. B. Slieker (tot 1 november 2012) N.J. Wijnstok, MSc (m.i.v. 1 september 2012)
Patient Data & Quality Control – Assistenten Datamonitoren	M.M. Berkhout, MSc (m.i.v. 1 september 2012) P.T. Hoekstra, MSc (m.i.v. 1 september 2012)
Office, Administratie, Communicatie – Manager Office	D. de Boer I. Bartels, Bsc (m.i.v. 1 april 2012) M.M.T. Koenen, Bsc
Administratie – Personeel & Administratie	I.H.M. de Boer Drs. H.J.M. van Noort
Communicatie	L.J. Dolfing-Tompson, BVSc Drs. A.P. Nollen (m.i.v. 1 april 2012)

Appendix 2: Termen & 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.

cART

Behandeling met een combinatie van anti-retrovirale 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.)

Cib

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

DNA

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

GGD

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

HAART

Highly Active Antiretroviral Therapy, ook wel combinatie antiretrovirale therapie (cART) genoemd.

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.

MSM

Mannen die seks hebben met mannen.

Persoonsjaar

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

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 gastheer cel.

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).

Therapietrouw

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 therapietrouw is de belangrijkste reden voor het falen van antiretrovirale therapie.

Viral load

Het aantal virus deeltjes in bloed of sperma of hersenvocht.

VWS

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

