



Jaarverslag 2016

Jaarverslag 2016

Handleiding interactieve PDF

In deze interactieve PDF is het mogelijk om extra informatie te vinden (zowel binnen als buiten het document) en makkelijker te navigeren door het document.

Links in deze PDF

Woorden die zijn onderstreept, bevatten een link. Als u erop klikt, wordt u doorverwezen naar een pagina binnen het document of een externe website (deze opent in een nieuw scherm met de toetscombinatie control-klik [PC] of command-klik [Mac]).

Uitleg van de buttons

Naar vorige hoofdstuk  Inhoudsopgave  Naar volgende hoofdstuk 

Voor het navigeren kunt u ook de bladwijzerbalk activeren, die aan de linker kan van het document verschijnt.



Colofon

Jaarverslag 2016, vastgesteld door het bestuur van Stichting HIV Monitoring op 11 mei 2017.

Met dank aan Daniela Bezemer, Inge Bartels, Sonia Boender, Arianne van der Doelen, Catriona Ester, Mireille Koenen, Amy Matser, Henk van Noort, Maria Prins, Peter Reiss, Ard van Sighem, Colette Smit, Melanie Sormani, Brenda Tuk, Ferdinand Wit en Sima Zaheri.

Verzoek voor exemplaren: het jaarverslag is alleen online gepubliceerd en kan als PDF gedownload worden op onze website: www.hiv-monitoring.nl. Neem voor meer informatie contact op met de afdeling Communications via shm-communicatie@amc.nl of +31 20 566 41 72.

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

KvK#: 34160453

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

© 2017 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze publicatie mag worden vervaelvoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, of worden opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteurs.

Ontwerp en DTP: Studio Zest, Wormer

Inhoud

Voorwoord	4
Bericht van de voorzitter van het bestuur	6
Voortgangsverslag	7
Introductie	7
Hiv-behandelcentra	8
Missie Stichting HIV Monitoring	10
Organisatie Stichting HIV Monitoring	11
Data en kwaliteitscontrole: verbeterprojecten en structurele activiteiten	14
Feiten en cijfers: registratie en monitoring hiv-positieve personen	33
Belangrijkste bevinden en aanbevelingen in 2016	40
Amsterdamse Cohort Studies	50
Samenwerkingen	52
Communicatie-activiteiten	59
Financieel verslag	63
Baten	63
Lasten	67
Saldo van de baten en de lasten	68
Risicoparagraaf	69
2017	70
Balans na resultaatbestemming	74
Staat van baten en lasten	75
Begroting 2017	76
Onderzoeksprojecten en publicaties in 2016	77
Afgeronde onderzoeksprojecten	77
Lopende onderzoeksprojecten	77
Publicaties in 2016	98
Presentaties in 2016	106
Bijlage 1: Samenstelling Stichting HIV Monitoring	116
Bijlage 2: Termen en definities	120

Voorwoord

In 2016 heeft Stichting HIV Monitoring (SHM) haar belangrijke taak om de hiv-epidemie in Nederland te monitoren voortgezet. De gevestigde samenwerking met de 26 hiv-behandelcentra in Nederland heeft SHM in staat gesteld om data te blijven verzamelen en te analyseren, onder andere over gezondheidsaspecten zoals niet-overdraagbare comorbiditeiten en virale hepatitis co-infecties, van mensen die leven met hiv en in zorg zijn. De analyses stellen SHM in staat om een representatief en landelijk beeld te schetsen van de uitkomsten van de zorg voor mensen die leven met hiv in Nederland. In het bijzonder hebben de analyses SHM in het afgelopen jaar in staat gesteld om de effectiviteit van de nieuwe combinaties van direct-werkende antivirale middelen voor hepatitis C te monitoren en hierover te rapporteren. De uitkomsten hiervan zijn beschreven in het Monitoring Report van SHM. De belangrijkste bevindingen zijn ook in dit jaarverslag terug te vinden.

Daarnaast is SHM in 2016 de behandelcentra blijven voorzien van updates met hun eigen centrumspecifieke data. Deze data stellen de centra niet alleen in staat om kritisch hun eigen prestaties te evalueren en zichzelf waar nodig te verbeteren; ze zijn ook nodig voor de formele certificering van de centra. Hiermee levert SHM een significante bijdrage aan de kwaliteit van zorg voor mensen die leven met hiv in Nederland.

SHM is ook nog steeds nauw betrokken bij verschillende Europese en andere meer wereldwijde hiv observationele cohorten en draagt hieraan bij op het gebied van kennis en data. Door deze en andere onderzoekssamenwerkingen heeft SHM in 2016 kunnen bijdragen aan 57 publicaties en bijna 80 presentaties op conferenties. Zulke samenwerkingen zorgen ervoor dat er vragen kunnen worden gesteld, die niet door individuele cohorten kunnen worden beantwoord. De bevindingen leiden dan ook regelmatig tot het aanpassen van de hiv-behandelrichtlijnen en zorgen ervoor dat de mensen die leven met hiv verzekerd zijn van optimale zorg.

In 2016 heeft de Data & QC unit van SHM hard gewerkt aan de vervanging van het huidige data-invoersysteem Oracle Clinical. Het nieuwe systeem wordt momenteel gebouwd en aangepast naar de specifieke wensen van SHM en zal begin 2018 in gebruik worden genomen. Met het systeem wordt het dataverzamelproces efficiënter en meer toekomstbestendig gemaakt. Naast het vervangen van het data-invoersysteem gaat SHM verder met het uitbreiden van LabLink. Deze elektronische verbinding tussen ziekenhuislaboratoria en de database van SHM zorgt eveneens voor een verbetering in de efficiëntie van het dataverzamelproces. LabLink is in 2016 in werking gesteld in OLVG, waardoor SHM nu automatisch de data van meer dan 60% van de geregistreerde personen die leven met hiv in Nederland ontvangt via deze link. We hopen dat de implementatie van LabLink in de resterende ziekenhuizen zich zal voortzetten in 2017.

Het belangrijke werk dat SHM doet zou niet mogelijk zijn zonder de toewijding van velen werkzaam in verschillende functies en disciplines. Daarom wil ik iedereen bedanken, met in het bijzonder de medewerkers van SHM, de hiv-behandelteams, de leden van het bestuur van SHM, de adviesraad, de werkgroep en iedereen die betrokken is bij het ATHENA-cohort. Als laatste wil ik mijn dank betuigen aan alle personen die leven met hiv en in zorg zijn in Nederland voor de bijdrage die zij leveren door hun gegevens en bloedmonsters beschikbaar te stellen. Hiermee geven zij SHM de kans om kennis te blijven vergaren en daarmee hun zorg te kunnen blijven verbeteren.

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

Prof. dr. Peter Reiss

Directeur

Amsterdam, 11 mei 2017

Bericht van de voorzitter van het bestuur

Nu ik begin aan het laatste jaar als voorzitter van het bestuur van Stichting HIV Monitoring (SHM), kijk ik terug op de afgelopen acht jaar waarin ik het bestuur heb geleid met veel waardering en respect voor de organisatie en haar werk. In mijn tijd als voorzitter heb ik met SHM een aantal belangrijke veranderingen doorgebracht, waaronder de aanstelling van een nieuwe directeur in 2013 en de implementatie van een ambitieuze digitalisatiestrategie.

In deze tijd is SHM altijd toegewijd gebleven aan het doel om data van hoge kwaliteit te verzamelen over mensen die leven met hiv en in zorg zijn in Nederland. Deze data stellen de onderzoekers van SHM in staat om te rapporteren over de hiv-epidemie in Nederland in het jaarlijkse Monitoring Report, waarin de belangrijkste trends en veranderingen in de epidemie worden beschreven. In het Monitoring Report van 2016 is bijvoorbeeld de eerdere suggestie dat het aantal nieuwe diagnoses zou dalen bevestigd. Tegelijkertijd werd er echter ook gerapporteerd dat nog steeds een groot aandeel personen zich laat voor zorg presenteert. Daarnaast maakte de data van SHM het mogelijk om tijdig de nieuwe direct-werkende antivirale medicijnen voor hepatitis C virus-infectie te monitoren. Het laatste Monitoring Report liet zien dat deze nieuwe medicijnen zeer effectief zijn in het reduceren van het aantal hiv/HCV co-geïnfecteerde individuen die een behandeling voor HCV nodig hebben, maar bracht ook HCV-herinfecties aan het licht. Zulke waardevolle en tijdige waarnemingen zijn alleen mogelijk door de uitgebreide dataverzameling van SHM, die wereldwijd een unieke positie geeft op het gebied van inzicht in de nationale hiv-epidemie.

Daarnaast is SHM in 2016 begonnen aan een ander project, dat is opgezet om de kwaliteit van de dataverzameling verder te verbeteren door de vervanging van het data-invoersysteem. Dit ambitieuze en veeleisende project, dat begin 2018 afgerond zal zijn, omvatte een rigoureuze revisie van het gehele dataverzamel- en data-invoerproces en zal resulteren in een nieuw data-invoersysteem dat efficiënter en minder foutgevoelig is, en de mogelijkheid heeft om op nieuwe digitale ontwikkelingen bij de behandelcentra in te spelen.

Door de monitoring van de epidemie en de bijdrage die wordt geleverd aan de certificatie van de hiv-behandelcentra door middel van de centrumspecifieke rapportages, speelt SHM een belangrijke rol in het verbeteren van de medische zorg voor de mensen die leven met hiv in Nederland. Tegelijkertijd draagt SHM in belangrijke mate bij aan het beter begrijpen van de hiv-epidemie door haar betrokkenheid in nationale en internationale onderzoeks-samenwerkingen. De uitkomsten van zulk collaboratief onderzoek kunnen vervolgens gebruikt worden als de basis voor de behandeling en behandelrichtlijnen.

Nu rest mij om nogmaals alle medewerkers van SHM te bedanken voor hun toewijding en harde werk in het afgelopen jaar. Daarnaast wil ik mijn dankbaarheid uiten aan alle zorgprofessionals en patiënten voor hun doorlopende en essentiële bijdragen. Als laatste wil ik de leden van het bestuur bedanken voor hun werk voor SHM. In het bijzonder wil ik mijn waardering uiten naar het vertrekkende lid van het bestuur, Loek Elsenburg, voor zijn bijdrage tijdens zijn termijn.



Dr Frank Kroon

Voorzitter van het bestuur

Amsterdam, 11 mei 2017

Voortgangsverslag

Introductie

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

Sinds de oprichting in 2001 werkt 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-positieve individuen vast te leggen. Nederland is het enige land in de wereld met een dergelijk kader, waardoor zorgverleners in staat zijn om de hoogst mogelijke kwaliteit van hiv-zorg na te streven.

Het continu verzamelen van gegevens is essentieel voor het uitvoeren van de werkzaamheden van SHM. Het verzamelen van de gegevens gebeurt in de 26 hiv-behandelcentra en subcentra en in de vier kinderbehandelcentra in Nederland. Dit werk wordt uitgevoerd door dataverzamelaars van SHM of door medewerkers van het behandelcentrum in samenspraak met de verantwoordelijke hiv-behandelaar. De patiëntgegevens worden gepseudonimiseerd verzameld en vervolgens ingevoerd in de registratiedatabase voor opslag en analyse.

Het voortgangsverslag geeft een update over de activiteiten die SHM in 2016 heeft ondernomen. Naast een lijst van alle gecertificeerde hiv-behandelcentra in Nederland per 31 december 2016, biedt het verslag een overzicht van de organisatiestructuur en het personeel. Het voortgangsverslag bevat verder een uitgebreid overzicht van de activiteiten die in 2016 werden ondernomen bij de Data & QC unit en geeft een update over de registratie en monitoring van hiv-positieve patiënten door SHM en door de Amsterdamse Cohort Studies, waarvan de financiering via SHM verloopt. Als laatste wordt er een overzicht gegeven van de deelname van SHM aan nationale en internationale samenwerkingsverbanden en de wijze waarop SHM in 2016 informatie heeft verspreid.

Hiv-behandelcentra

De monitoring van hiv-positieve volwassenen gebeurt door Stichting HIV Monitoring (SHM) in samenwerking met in totaal 26 zorginstellingen die door de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) zijn erkend als hiv-behandelcentrum of subcentrum. Daarnaast worden hiv-positieve kinderen en jongvolwassenen gemonitord in vier instellingen die erkend zijn als hiv-behandelcentrum voor kinderen.

In 2016 waren de volgende zorginstellingen als behandel(sub)centrum betrokken bij de hiv-zorg voor volwassenen (op plaatsnaam, in alfabetische volgorde):

1	Noordwest Ziekenhuisgroep	Alkmaar
2	Flevoziekenhuis	Almere
3	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA)	Amsterdam
4	Hiv Focus Centrum - DC Klinieken Lairese	Amsterdam
5	OLVG	Amsterdam
6	MC Slotervaart	Amsterdam
7	Medisch Centrum Jan van Goyen (MC Jan van Goyen)	Amsterdam
8	VUmc	Amsterdam
9	Rijnstate	Arnhem
10	HagaZiekenhuis, locatie Leyweg	Den Haag
11	HMC (Haaglanden Medisch Centrum)	Den Haag
12	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven
13	Medisch Spectrum Twente (MST)	Enschede
14	Admiraal De Ruyter Ziekenhuis (ADRZ)	Goes
15	Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)	Groningen
16	Spaarne Gasthuis	Haarlem
17	Medisch Centrum Leeuwarden (MCL)	Leeuwarden
18	Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)	Leiden
19	MC Zuiderzee	Lelystad
20	Maastricht UMC+ (MUMC+)	Maastricht
21	Radboudumc	Nijmegen
22	Erasmus MC	Rotterdam
23	Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam
24	ETZ (Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis)	Tilburg
25	Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMC Utrecht)	Utrecht
26	Isala	Zwolle

Centra voor de behandeling en monitoring van kinderen met hiv zijn:

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

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

Missie Stichting HIV Monitoring

Stichting HIV Monitoring (SHM) is in 2001 opgericht en door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aangewezen als de instantie die de registratie en monitoring van hiv-positieve patiënten in Nederland uitvoert.

Onze missie

Het bevorderen van de kennis over en het inzicht in alle relevante aspecten van de hiv-infectie, waaronder comorbiditeit en co-infectie, inclusief virale hepatitis, bij hiv-positieve personen in zorg in Nederland.

Doelstellingen

- Het monitoren en rapporteren van trends in alle aspecten van de hiv-infectie door het landelijk verzamelen van hoge-kwaliteit data van hiv-positieve personen in zorg.
- Het verstrekken van informatie aan alle belanghebbende organisaties, waaronder zorgverleners, de overheid, onderzoekers en mensen die leven met hiv over landelijke en regionale trends in alle aspecten van de hiv-infectie. Hiertoe behoort onder andere informatie over comorbiditeiten en co-infecties, inclusief virale hepatitis, in hiv-positieve personen in zorg in Nederland.
- Het ontwikkelen van modellen die toekomstige trends in de hiv-epidemie en in het klinische beloop van hiv-positieve personen in zorg in Nederland accuraat kunnen voorspellen.
- Het monitoren van en rapporteren over de kwaliteit van de hiv-zorg in Nederland. Hiermee wordt bijgedragen aan een nationale standaard voor de kwaliteit van hiv-zorg en aan de formele certificatie van hiv-behandelcentra in Nederland.
- Bijdragen aan nationale en internationale wetenschappelijke onderzoekssamenwerkingen.
- Fungeren als nationaal kenniscentrum voor informatie over trends van alle relevante aspecten van de hiv-infectie en het klinische beloop van hiv-positieve personen in zorg in Nederland.

Organisatie Stichting HIV Monitoring

Bestuur

Het bestuur van de Stichting HIV Monitoring (SHM) is samengesteld uit benoemde leden uit de kring van academische en niet-academische ziekenhuizen, zorgverzekeraars, de Hiv Vereniging, de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB), GGD GHOR Nederland en het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). De samenstelling van het bestuur in 2016 is opgenomen in de bijlage van dit jaarverslag. De bestuursleden vergaderen tweemaal per kalenderjaar en stellen onder andere de begroting van SHM en de inhoud van het jaarverslag vast. Ze ontvangen geen beloning voor hun werkzaamheden.

Adviesraad

Door het bestuur is een wetenschappelijke adviesraad ingesteld, die als taak heeft het bestuur en de directie strategisch-inhoudelijk te adviseren ten aanzien van de registratie en monitoring van gegevens van patiënten met hiv in zorg in Nederland en het gebruik van deze gegevens voor onderzoek. De adviesraad bestaat uit inhoudsdeskundigen uit binnen- en buitenland. Ook is de Hiv Vereniging in de adviesraad vertegenwoordigd. De adviesraad komt jaarlijks samen.

Werkgroepen

In 2016 waren twee werkgroepen actief binnen SHM:

- Werkgroep SHM: beoordeelt onderzoeksvorstellen voor wetenschappelijk onderzoek met gegevens uit de nationale hiv-database en adviseert de directeur over besluitvorming met betrekking tot het goedkeuren van dergelijke onderzoeksvorstellen.
- Werkgroep Hepatitis: de met de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB) samenwerkende werkgroep Hepatitis beoordeelt wetenschappelijke onderzoeksvorstellen met gegevens die in de nationale hiv-database zijn opgeslagen die specifiek betrekking hebben op hiv/hepatitis co-infectie.

Managementteam

Het managementteam (MT) van SHM bestaat uit de directeur (tevens voorzitter), de manager Data & QC, de manager Communications en een senior researcher als vertegenwoordiger van de Data analysis, reporting & research unit. De directeur is aangesteld door het bestuur en legt aan hen verantwoording af. Daarnaast is hij belast met de dagelijkse leiding en hij is primair verantwoordelijk voor het vertegenwoordigen van de stichting naar buiten. Het MT stelt in gezamenlijk overleg de strategische doelstellingen en het beleid van SHM vast, en is verantwoordelijk voor de dagelijkse uitvoering en resultaten van dit beleid. Het MT vergadert wekelijks en laat zich adviseren door de controller en HR-adviseur van de stichting.

Bedrijfsunits en ondersteuning

SHM kent drie bedrijfsunits voor het uitvoeren van de primaire activiteiten:

- Data & QC unit;
- Data analysis, reporting & research unit;
- Communications unit.

Data & QC unit

De Data & QC unit staat onder leiding van de manager Data & QC. Onder deze unit vallen de afdelingen Patient registration & data collection, QC & protocol management en Data management.

Binnen de Data & QC unit worden vijf kernactiviteiten onderscheiden:

- Patiëntregistratie: omvat de aan- en afmelding van hiv-positieve personen in de database van SHM. Via deze administratie wordt aan elke geregistreerde persoon een gepseudonimiseerde code toegewezen.
- Dataverzameling en -invoer: het verzamelen en invoeren van patiëntgegevens uit brondocumenten in de database van SHM. De werkzaamheden worden uitgevoerd door de dataverzamelaars en geschiedt volgens strikte dataverzamelprotocollen.
- Kwaliteitscontroles: het bewaken van de validiteit en betrouwbaarheid van de verzamelde en ingevoerde data in de database van SHM door de datakwaliteitsmedewerkers (datamonitors).
- Helpdesk- en protocollenbeheer: het actualiseren van protocollen en het opstellen van periodieke helpdesk-producten, zoals: het opstellen van mailings, het updaten van protocollen en het updaten van de FAQ-sheets.
- Datamanagement & rapportages: het controleren, opschonen, standaardiseren, samenvoegen en documenteren van data door de datamanagers. Een deel van deze activiteiten is uitbesteed aan de Clinical Research Unit (CRU) van de afdelingen Klinische Epidemiologie en Biostatistiek, en aan de Algemene Dienst ICT (ADICT) van het AMC.

Data analysis, reporting & research unit

De Data analysis, reporting & research unit staat onder leiding van de directeur van SHM. In deze unit werken onderzoekers op het gebied van epidemiologie, hiv-geneeskunde, statistiek, mathematische modellering van hiv en modellering van transmissienetwerken. Samen voeren zij het hiv-monitoringprogramma uit, waarvan de resultaten jaarlijks worden gepresenteerd in het *HIV Monitoring Report* van SHM. Daarnaast dragen zij bij aan publicaties van analyses van de gegevens uit de database van SHM in (inter)nationale wetenschappelijke tijdschriften. Door deze unit wordt tevens in nationaal verband ondersteuning verleend aan en samengewerkt met onderzoekers in de hiv-behandelcentra. In internationaal verband wordt er samengewerkt met onderzoeksgroepen die op het gebied van de epidemie en behandeling van hiv onderzoek doen met vergelijkbare observationele cohorten. De onderzoekers zijn zowel bij de opzet als de uitvoering van gemeenschappelijk onderzoek betrokken.

Tot medio 2016 waren twee promovendi in deze unit gestationeerd, die -mede onder begeleiding van SHM-onderzoekers - werkten aan promotieprogramma's gericht op respectievelijk de mathematische modellering van de impact van diverse interventies op de bestrijding van de hiv-epidemie in Nederland en het optimaliseren van de kwaliteit van zorg voor mensen met hiv in de Nederlandse hiv-behandelcentra. Deze promotieprogramma's werden deels gefinancierd door externe subsidies.

Communications unit

De afdeling Communications, geleid door de manager Communications, verspreidt op een actieve manier informatie over de hiv-epidemie in Nederland en over de activiteiten van SHM via verschillende communicatiekanalen. Het doel is om hiermee hiv-behandelaren, hiv-onderzoekers, medisch personeel, mensen met hiv, de media en andere geïnteresseerde organisaties te voorzien van informatie.

Ondersteuning

Het managementteam van SHM wordt voor de primaire activiteiten ondersteund door medewerkers die verantwoordelijk zijn voor Finance, Human Resources en Office. De directeur van SHM is eindverantwoordelijk voor deze medewerkers.

Bezetting in 2016

In totaal was de bezette formatie van SHM in 2016 gemiddeld 37,3 fte. Daarnaast financiert SHM 7,92 fte aan dataverzamelaars die zijn aangesteld in de hiv-behandelcentra en dus niet in dienst zijn van SHM.

Een overzicht van de leden van het bestuur, de adviesraad, de werkgroepen en de medewerkers van SHM zijn te vinden in [Bijlage 1: Samenstelling SHM](#).

Data en kwaliteitscontrole: verbeterprojecten en structurele activiteiten

Binnen de Data & QC unit van Stichting HIV Monitoring (SHM) worden vijf kernactiviteiten onderscheiden:

- patiëntregistratie;
- dataverzameling en -invoer;
- kwaliteitscontroles;
- helpdesk- en protocollenbeheer;
- datamanagement en rapportages.

In dit hoofdstuk wordt de voortgang van de verbeterprojecten en structurele activiteiten van de Data & QC unit besproken.

Verbeterprojecten in 2016

Naast de bovengenoemde kernactiviteiten lopen er verschillende projecten binnen de Data & QC unit voor de verdere verbetering van de kwaliteit en efficiëntie van data en processen. De speerpunten van deze verbeterprojecten in 2016 waren:

- **Automatiseringsproject LISA**
Dit project heeft als doel het data-invoersysteem van SHM te vervangen en te verbeteren. Hierbij wordt er gestreefd naar:
 - het zoveel mogelijk terugdringen van handmatige data-invoer;
 - standaardisatie en optimalisatie van de dataverzameling, datakwaliteitsbewaking en databewerking;
 - het verbeteren van de ICT-infrastructuur.
- **LabLink**
Het doel van dit project is de automatische link waarmee diverse laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem gepseudonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen verder te implementeren.
- **Centralisering van dataverzameling**
Dit project is gericht op het waar mogelijk verder centraliseren van het verzamelen van data door specifiek getrainde medewerkers in dienst van SHM.
- **Kennismanagement**
Dit doorlopende project is gericht op de opleiding en training van de dataverzamelaars, datakwaliteitsmedewerkers (datamonitors) en datamanagers van SHM.
- **ISO 9001- en ISO 27001-certificering**
Gedurende dit project worden de ISO-uitgangsnormen (*International Organization for Standardization*) voor kwaliteit en informatieveiligheid binnen SHM geïmplementeerd.

De genoemde projecten worden hieronder nader toegelicht.

Automatiseringsproject LISA

In mei 2014 werd door het Academisch Medisch Centrum (AMC) aangekondigd dat de Clinical Research Unit (CRU) van het AMC niet langer in staat zou zijn de diensten die zij leveren aan SHM voort te zetten.

De CRU-diensten waren onder te verdelen in twee kernactiviteiten:

- datawarehousing;
- Oracle Clinical (invoerdatabase) applicatiebeheer en ondersteuning.

De bestaande service level agreement met de CRU is per 1 juli 2014 opgezegd, met als gevolg dat alle datawarehousing-diensten van de CRU voor SHM per 1 januari 2015 zijn beëindigd. Oracle Clinical zal nog tot 1 januari 2018 door de CRU beheerd en ondersteund worden.

Anticiperend op deze ontwikkelingen, is in 2014 een projectopdracht genaamd 'uitfasering CRU-diensten' gedefinieerd met als doel een geschikt alternatief te vinden voor de CRU-diensten. Het projectplan biedt tevens, gezien de ICT-ontwikkelingen in de hiv-behandelcentra omtrent het elektronisch patiëntendossier (EPD), nieuwe mogelijkheden om de dataverzameling van SHM moderner en toekomstbestendiger te maken.

Nieuwe datawarehousing-partner

Tezamen met de overgang naar het EPD in diverse hiv-behandelcentra, worden klinische datawarehouses ook steeds meer in gebruik genomen in de Nederlandse (academische) ziekenhuizen. De afdeling Algemene Dienst ICT (ADICT) van het AMC is één van de voorlopers in de oprichting van klinische datawarehouses en was daarom een geschikte partij om de datawarehousing van SHM per 24 maart 2015 over te nemen van de CRU.

Nieuw data-invoersysteem

Ter vervanging van het data-invoersysteem Oracle Clinical is in september 2014 in samenwerking met de firma Furore een programma van eisen samengesteld, waarna een marktonderzoek naar mogelijke oplossingen voor de vervanging van Oracle Clinical heeft plaatsgevonden. Bij de keuze voor een nieuwe oplossing is de mogelijkheid voor innovatie en een toekomstige koppeling met het EPD meegenomen. Uiteindelijk heeft het markt-onderzoek tot een 'longlist' van zeven oplossingen geleid. Al deze leveranciers kregen het programma van eisen toegestuurd. Vier van de gevraagde partijen hebben zich na het bestuderen van het programma van eisen teruggetrokken. De drie overgebleven partijen op de 'shortlist' hebben aanvullende informatie over dataprocessen en geanonimiseerde patiëntscenario's gekregen. In 2015 hebben deze leveranciers hun oplossingen aan SHM gepresenteerd, waarna een pakketvergelijking heeft plaatsgevonden. Er is een voorkeursleverancier, de combinatie van ICT Automatisering en LogicNets, uitgekozen en er hebben referentiebezoeken plaatsgevonden. Naar aanleiding van deze bezoeken is er in september 2015 een 'proof of concept' uitgevoerd, waarin in samenwerking met ADICT de haalbaarheid van de beoogde oplossing werd onderzocht. De proof of concept werd positief afgerond en resulteerde in de requirementsanalyse die in 2016 heeft plaatsgevonden.

Requirementsanalyse

De requirementsanalyse is begin 2016 uitgevoerd aan de hand van een aantal interne brainstormsessies met medewerkers van verschillende afdelingen. De uitgangspunten voor het systeem, die voortkwamen uit deze brainstormsessies, waren als volgt:

- Het systeem moet de logistiek voor de dataverzameling optimaal ondersteunen.
- De handmatige dataverzameling moet efficiënter ingericht kunnen worden.
- De protocollen voor dataverzameling moeten geïntegreerd worden in het systeem.
- Het systeem moet beslisondersteunend zijn.
- De handmatige data-invoer moet waar mogelijk beperkt worden.
- De handmatige invoerfouten en data-interpretatiefouten moeten zoveel mogelijk vermeden kunnen worden.
- Het systeem moet datakwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers ondersteunen.
- Het systeem moet het creëren van data-overzichten voor zowel dataverzamelaars, datakwaliteitsmedewerkers als leden van behandelteams in de behandelcentra kunnen ondersteunen.
- Het systeem moet het monitoren van achterstanden, ontbrekende data en inconsistenties mogelijk maken.
- Er moeten verschillende rollen en werkprocessen ingericht kunnen worden.
- Het systeem moet binnen de muren van het AMC gehost kunnen worden.
- Het functioneel beheer van het systeem moet zelfstandig door SHM-medewerkers uitgevoerd kunnen worden.

De eisen en wensen van SHM voor het systeem zijn met meerdere specialisten van ICT Automatisering en LogicNets besproken. Zij hebben getracht deze eisen en wensen te vertalen naar technische oplossingen en waar nodig hebben ze alternatieven voorgesteld. De requirements zijn vervolgens geclassificeerd volgens de Moscow-methode (Must have, Should have, Could have & Won't have) waarna een kosten-batenanalyse is gemaakt. Bij deze analyse werden de medewerkers van ADICT, de huidige bewerkers van het datawarehouse, betrokken.

Tijdens de requirementsanalyse is er tevens nagedacht over de rol van het datawarehouse. SHM was zich al bewust van het feit dat het huidige datawarehouse suboptimaal is. Uit de kosten-batenanalyse is gebleken dat het vernieuwen van het datawarehouse onvermijdelijk is om de functionaliteit en meerwaarde van het nieuwe systeem en efficiëntie van het project te kunnen waarborgen. SHM heeft derhalve besloten deze vernieuwing mee te nemen in het project en daarvoor aan LogicNets de opdracht gegeven om dit te includeren in de offerte.

Na een grondige analyse en juridische toetsing van de offerte heeft het bestuur van SHM goedkeuring verleend voor de ontwikkeling en implementatie van het LogicNets-systeem. Een belangrijke factor in deze keuze is de beslisondersteunende functie die het LogicNets-systeem biedt geweest. Deze functie stelt SHM in staat om de handmatige dataverzameling efficiënt in te richten en de kwaliteit te behouden.

De verwachting is dat de beoogde oplossing in samenwerking met LogicNets, ICT Automatisering, ADICT en SHM in 18 maanden geïmplementeerd kan worden. Het project heeft de naam LISA gekregen, naar de namen van de betrokken partijen: LogicNets, ICT Automatisering, SHM, ADICT en is op 24 mei 2016 officieel van start gegaan.

Projectaanpak en voortgang van het LISA-project in 2016

Na de officiële start van het project is de projectorganisatie volgens de PRINCE2-methode opgezet. Het project is in acht beheersbare stadia van zes weken verdeeld en de werkpakketten zijn per fase voor alle betrokken partijen gedefinieerd en gepland. Daarbij is zorgvuldig gekeken naar de afhankelijkheden tussen de partijen voor het opleveren van de producten per fase. Alle betrokken werkpakketten dragen bij aan de producten die binnen elke fase zijn gepland. De verdeling van werkpakketten is in hoofdlijnen als volgt:

- SHM is verantwoordelijk voor de content, het modeleren van content in de data-invoer-applicatie en van de applicatie naar het datawarehouse. Tevens draagt SHM zorg voor het datamodel en de migratie van de historische data in het nieuwe datawarehouse. De activiteiten van SHM bestaan binnen elke fase uit 2 weken voorbereiding en 4 weken productie inclusief het testen van de producten.
- ICT Automatisering en LogicNets zijn verantwoordelijk voor het ontwerpen, ontwikkelen en installeren van de data-invoer-applicatie. Daarnaast dragen zij zorg voor de training en begeleiding van SHM-medewerkers bij het modeleren van de data-invoer-applicatie.
- ADICT draagt zorg voor het inrichten van de ICT-infrastructuur ten behoeve van het datawarehouse en de data-invoer-applicatie, en het inrichten van de applicatie ten behoeve van authenticatie en autorisatie van alle eindgebruikers.

Binnen SHM zijn er verschillende projectteams opgericht om het project succesvol te laten verlopen. Het protocollenteam is gelijktijdig met de start van LISA begonnen aan het omzetten van de huidige protocollen voor dataverzameling naar beslisboomstructuren. Daarbij heeft het team getracht de beslisbomen zo efficiënt mogelijk in te richten, zodat er geen onnodige handelingen en overbodige vragen nodig zijn. Inmiddels zijn er ongeveer 170 beslisbomen geïdentificeerd, die voor het merendeel in 2016 ontworpen en conceptueel getest zijn. De personen die binnen SHM verantwoordelijk zijn voor de data-analyses, zijn aangewezen om de ontworpen beslisbomen te beoordelen en te fiatteren, daarbij rekening houdend met een ieders inhoudelijke expertise. De goedgekeurde protocollen zullen, verdeeld over de acht fases van het project, in LogicNets gebouwd en door de eindgebruikers (dataverzamelaars, datakwaliteitsmedewerkers en data-analisten) weer getest worden.

In 2016 zijn de eerste twee fases van het project succesvol afgerond. Aan het eind van elke fase werden de resultaten door zowel LogicNets als SHM gepresenteerd aan alle project-medewerkers, stuurgroepsleden en vertegenwoordigers van eindgebruikers. In 2017 zullen de resterende zes fases gepland en uitgevoerd worden.

LabLink

LabLink maakt onderdeel uit van het innovatieprogramma van SHM dat in 2013 is gelanceerd. Het doel daarvan is om de dataverzameling zoveel mogelijk te automatiseren en de handmatige invoer terug te dringen. Lablink is de naam voor een interface, die per behandelcentrum aangebracht kan worden met als doel de laboratoriumresultaten zoveel mogelijk geautomatiseerd te verzamelen en in te lezen in het datawarehouse van SHM. De hiv-gerelateerde laboratoriumgegevens worden uit de ziekenhuisinformatiesystemen geselecteerd en gepseudonimiseerd doorgestuurd naar SHM. Deze data worden door ADICT ingelezen in het datawarehouse van SHM. In 2012 is, in samenwerking met de CRU en ADICT, een standaard-protocol samengesteld voor het versturen van laboratoriumuitslagen in de vorm van HL7-berichten (een internationale standaard voor elektronische uitwisseling van data tussen zorginformatiesystemen). De behandelcentra met LabLink sturen laboratoriumgegevens volgens deze standaard naar SHM.

Voor LabLink wordt ten behoeve van pseudonimisatie in ieder ziekenhuis bijgehouden welke patiënten in zorg en uit zorg zijn en welke patiënten bezwaar hebben aangetekend. Alleen voor patiënten in zorg die geen bezwaar hebben aangetekend voor het verzamelen van data door SHM worden laboratoriumuitslagen verwacht. Bij iedere uitslag worden de volgende data verwacht:

- pseudoniem;
- afnamedatum;
- test;
- uitslag;
- eenheid;
- materiaalcode;
- assaycodes;
- normaalwaarden.

Implementatie van LabLink

In 2013 zijn alle hiv-behandelcentra benaderd voor de implementatie van LabLink. De ziekenhuizen hebben het standaardprotocol van LabLink toegestuurd gekregen om te onderzoeken hoe LabLink geïmplementeerd kan worden in hun bestaande ICT-infrastructuur. Van 2013 tot 2016 hebben 12 ziekenhuizen zich aangesloten op LabLink. In 2016 is de verdere uitbreiding van LabLink naar andere ziekenhuizen voortgezet. Het live-gaan van LabLink in OLVG is na intense voorbereidingen in 2016 gerealiseerd. Daarnaast is de omvang van LabLink in het UMC Utrecht uitgebreid, waardoor nu ook retrospectieve laboratoriumuitslagen via LabLink worden verstuurd. De invoering van een nieuw EPD was in 2016 was de voornaamste reden waardoor LabLink in de resterende ziekenhuizen niet ingevoerd kon worden.

In totaal maken nu 13 behandelcentra gebruik van LabLink. Deze 13 behandelcentra leveren de laboratoriumuitslagen van 62% van alle patiënten die gevolgd worden door SHM. Met het implementeren van LabLink in ziekenhuizen die aan het laboratoriumsysteem van OLVG zijn gekoppeld (MC Jan van Goyen, Hiv Focus Centrum, Flevoziekenhuis en

MC Zuiderzee) én de ziekenhuizen waar nu de eerste stap is gezet, is de verwachting dat dit percentage in 2017 wederom substantieel verder zal stijgen. Het AMC bleef in 2016 via een interne LabLink-verbinding de uitslagen vanuit het laboratoriumsysteem direct naar SHM sturen, aangezien SHM gebruik maakt van het netwerk van het AMC.

Harmonisatie van LabLink-data

Er is in 2012 een LabLink '*mapping-tool*' ontwikkeld door de CRU in Microsoft Access, waarin ontvangen laboratoriumuitslagen uit verschillende behandelcentra met verschillende bepalingnamen geharmoniseerd kunnen worden. In 2016 zijn 2.386 combinaties van bepalingnamen en het bijbehorende afnamemateriaal geharmoniseerd.

Centralisering van dataverzameling

De verzameling van gegevens van alle patiënten die in zorg zijn in één van de hiv-behandelcentra in Nederland, wordt uitgevoerd door dataverzamelaars. De meeste dataverzamelaars zijn in dienst van SHM (centrale dataverzamelaars), een kleiner deel is nog decentraal aangesteld in een hiv-behandelcentrum. SHM is echter verantwoordelijk voor de opleiding en training van alle dataverzamelaars. De efficiëntie en kwaliteit van dataverzameling en data-invoer in de behandelcentra blijkt samen te hangen met de tijd die dataverzamelaars in de centra beschikbaar hebben om aan dataverzameling te besteden. De tijd is voor decentrale dataverzamelaars beperkter, omdat zij doorgaans ook andere taken hebben dan dataverzameling. Centralisering van de dataverzameling, waarvoor de mobiele inzet van specifiek getrainde medewerkers vanuit SHM (centrale dataverzamelaars) nodig is, is dan ook van grote waarde gebleken voor het efficiënt en tijdig verzamelen van kwalitatief hoogwaardige data.

In 2016 werden de decentrale dataverzamelaars in het UMC Utrecht, Spaarne Gasthuis, ETZ en Erasmus MC door de centrale dataverzamelaars geassisteerd om de dataverzameling in hun centrum up-to-date te houden en de discrepanties in de data op te lossen. Daarnaast hebben centrale dataverzamelaars hepatitis-gerelateerde data zowel prospectief als retrospectief verzameld en ingevoerd in de SHM-database. Tevens werden er in het kader van een nationale samenwerking (de NOVA-studie, onderdeel van het H-TEAM-project) aanvullende data verzameld in een aantal hiv-behandelcentra door de centrale dataverzamelaars. Daarmee zijn er meer mogelijkheden voor data-analyse gecreëerd voor de betrokken onderzoekers.

Kennismanagement

In 2016 zijn vier nieuwe dataverzamelaars ingewerkt en getraind op het gebied van medisch-inhoudelijke kennis over hiv, de protocollen van dataverzameling en het invoerprogramma. Naast de persoonlijke trainingen van dataverzamelaars werden er in maart en november 2016 twee terugkomdagen georganiseerd voor alle dataverzamelaars. In maart lag de focus op de resultaten van onderzoek met SHM-data dat binnen de analysegroep van SHM gedaan wordt. Daarnaast werden de protocolwijzigingen op een interactieve manier behandeld. Als laatste werd er een introductie gegeven over het LISA-

project en de komst van het nieuwe data-invoersysteem, waar de dataverzamelaars vanaf 2018 mee gaan werken. Tijdens de terugkomdag in november vond er een uitgebreide demonstratie van het nieuwe systeem plaats. Tevens werd er die dag aandacht gegeven aan een onderzoeksvoorstel van een studie met data van SHM (de IRIS-studie) en aan het effect van de hepatitis C (HCV)-behandeling bij hiv/HCV co-geïnfecteerde patiënten in Nederland. Aan het einde van de dag werden casussen en protocolwijzigingen besproken door middel van een quiz, waarbij de smartphones werden gebruikt als stemkastjes.

In verband met het LISA-project zijn een aantal projectmedewerkers uit de unit Data & QC in 2016 getraind en gecertificeerd op projectmanagement volgens de methode *PRINCE2*. In het kader van het LISA-project zijn diverse SHM-teamleden daarnaast opgeleid tot LogicNets-designers.

Verder zijn drie medewerkers die betrokken zijn bij het ISO-certificatieproject opgeleid tot interne auditors. Daarnaast kregen een aantal dataverzamelaars Excel-training om hun werkzaamheden efficiënter te kunnen uitvoeren.

ISO 9001- en ISO 27001-certificering

SHM werkt met gepseudonimiseerde patiëntgegevens en gaat hier zeer zorgvuldig mee om. Om de privacy van de patiënten te kunnen blijven waarborgen in het huidige digitale landschap, is SHM van plan om de PDCA-gebaseerde kwaliteitsmanagementsysteem (voor een uitgebreidere uitleg, zie jaarverslag 2015) verder uit te breiden door ISO 9001- en ISO 27001-certificaten te behalen.

Het ISO 9001-certificaat bevat eisen voor een algemeen kwaliteitsmanagementsysteem en ISO 27001 is een norm die volledig gericht is op de beveiliging van bedrijfsgegevens en de organisatie van ter beschikking gestelde vertrouwelijke gegevens. Daarbinnen wordt ook een Nederlandse norm ingebed, de NEN7510: informatiebeveiliging in de zorg. Deze norm is een instrument om de beveiliging te beheren en voortdurend te verbeteren. De doelstelling van SHM met betrekking tot informatiebeveiliging is volledige compliant te zijn met de eisen die gesteld worden in de ISO 27001, de huidige wet- en regelgeving inclusief de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) die per 25 mei 2018 intreedt, en de afspraken die zijn gemaakt met betrekking tot de bescherming van persoonsgegevens zoals gedefinieerd is in de individuele contracten tussen SHM en de hiv-behandelcentra.

Voor het behalen van de certificaten is in 2015 en 2016:

- een nulmeting uitgevoerd;
- een beschrijving van interne processen uitgevoerd;
- een structuur opgezet voor een Information Security Management System;
- een kwaliteitscoördinator aangewezen;
- een kwaliteitshandboek opgezet volgens de ISO 9001-norm;
- gewerkt aan de voorbereiding van interne audits.

In 2017 zullen interne en externe audits worden uitgevoerd teneinde certificaten voor ISO 9001 en ISO 27001 te behalen.

Structurele activiteiten

Patiëntenregistratie

Deze activiteit is gericht op de aan- en afmelding van patiënten voor registratie in de SHM-database en is gescheiden van de dataverzameling. De registratie van patiënten gebeurt centraal bij SHM in verband met het verstrekken van een uniek nummer waaronder vervolgens alle gegevens worden opgeslagen en verwerkt. Op deze wijze is een scheiding gecreëerd tussen privacy-gevoelige gegevens en de in de landelijke database opgeslagen gepseudonimiseerde gegevens.

In 2016 is het protocol voor de aan- en afmelding van patiënten herzien. Daarnaast hebben de maandelijkse controles op validiteit en betrouwbaarheid van de patiëntenregistratie in 2016 wederom plaatsgevonden. In 2016 zijn 1.806 patiënten aangemeld en 1.048 patiënten zijn afgemeld. Deze aantallen betreffen naast de nieuwe diagnoses en afmeldingen wegens het overlijden van een patiënt ook aan- en afmeldingen in het kader van verhuizing van patiënten naar een ander hiv-behandelcentrum of naar het buitenland.

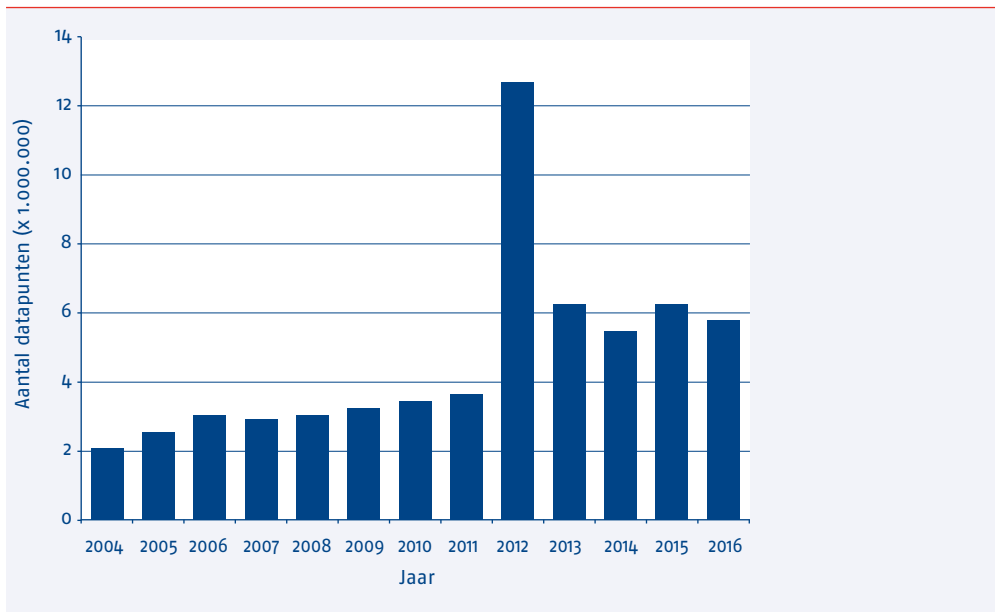
Dataverzameling en -invoer

De handmatige verzameling van gegevens van alle patiënten die in één van de hiv-behandelcentra in Nederland worden gevolgd, wordt uitgevoerd door dataverzamelaars. De gegevens worden rechtstreeks vanuit het (elektronische) patiëntendossier verzameld en volgens protocollen voor dataverzameling gestandaardiseerd, gecodeerd en ingevoerd in het data-invoersysteem van SHM.

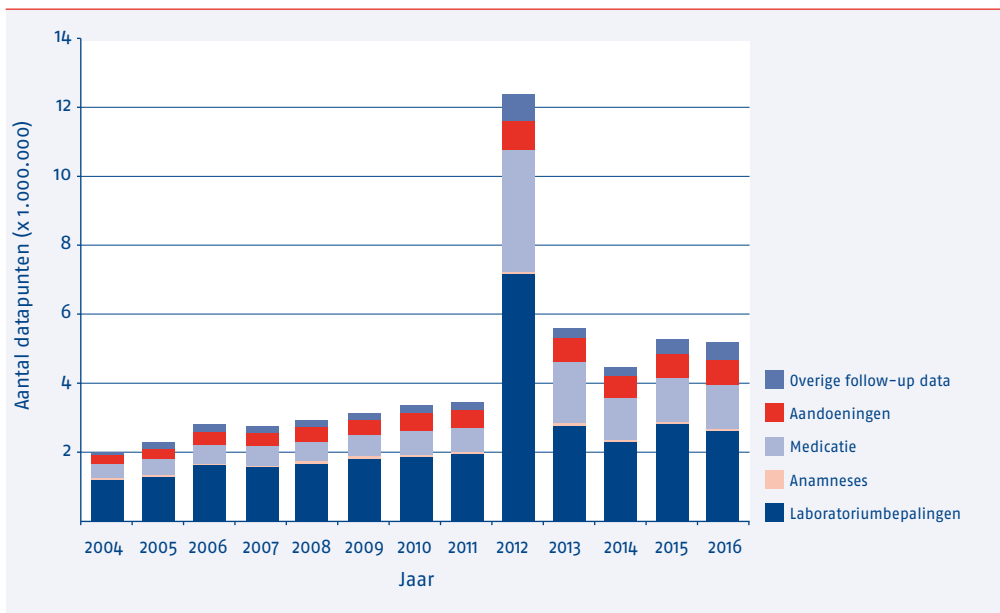
Omvang dataverzameling

Figuur 1 en 2 geven het resultaat van de dataverzameling weer. De totale omvang van de handmatige dataverzameling is in 2016 ten opzichte van 2015 met 6% afgenomen (*figuur 1A*). Deze afname is het logische gevolg van de verschuiving van handmatig naar geautomatiseerde dataverzameling ten gevolge van de uitbreiding van LabLink. De *figuren 1B-E* geven per jaar en patiëntenpopulatie de omvang van de handmatige dataverzameling weer per onderwerp van dataverzameling. De opvallende stijging van datapunten in 2012 hangt samen met de migratie van de (in de Microsoft Access invoerdatabase) verzamelde data vóór 2003 in de huidige invoerdatabase Oracle Clinical. Ondanks de invoering van LabLink in 13 hiv-behandelcentra, blijft het aandeel laboratoriumgegevens in de handmatig verzamelde datapunten voor alle patiëntengroepen (*figuur 1B*), behalve voor aan hiv blootgestelde kinderen (*figuur 1C*), het grootst. Deze bevinding rechtvaardigt de automatiseringsstrategie van SHM, waarbij efficiëntieverbetering wordt beoogd met de landelijke invoering van LabLink.

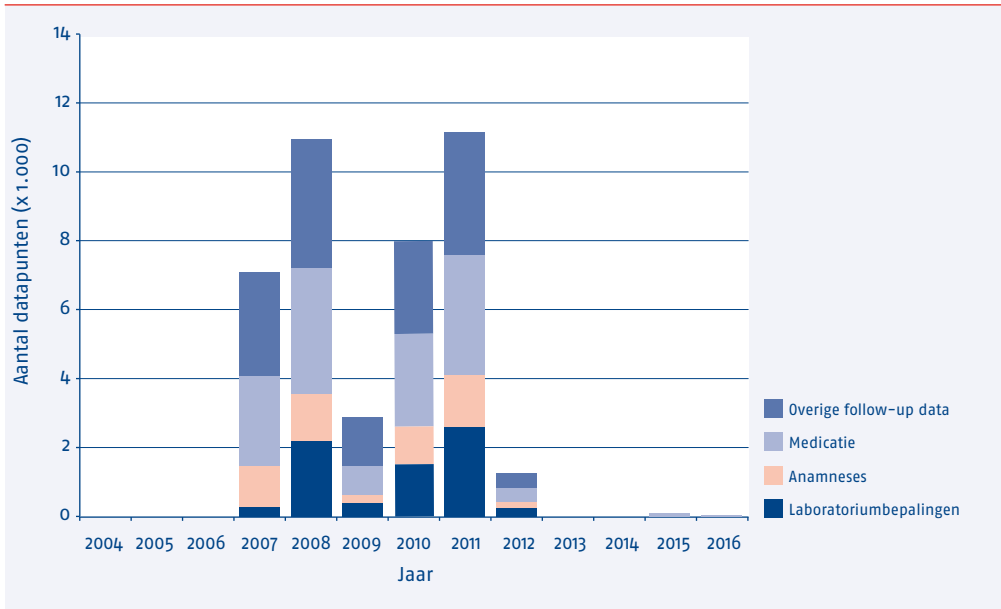
Figuur 1A: Resultaten van handmatige dataverzameling van 2004-2016.



Figuur 1B: Aantal handmatig verzamelde datapunten per dataverzamelingsonderwerp van hiv-positieve volwassenen van 2004-2016.



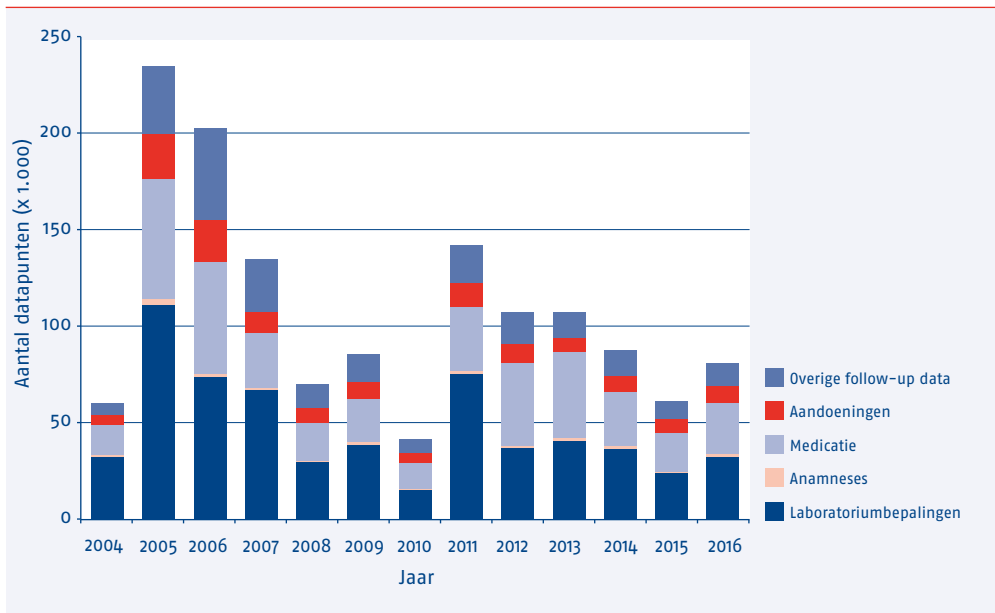
Figuur 1C: Aantal handmatig verzamelde datapunten per dataverzamelingsonderwerp van aan hiv blootgestelde kinderen van 2004-2016.



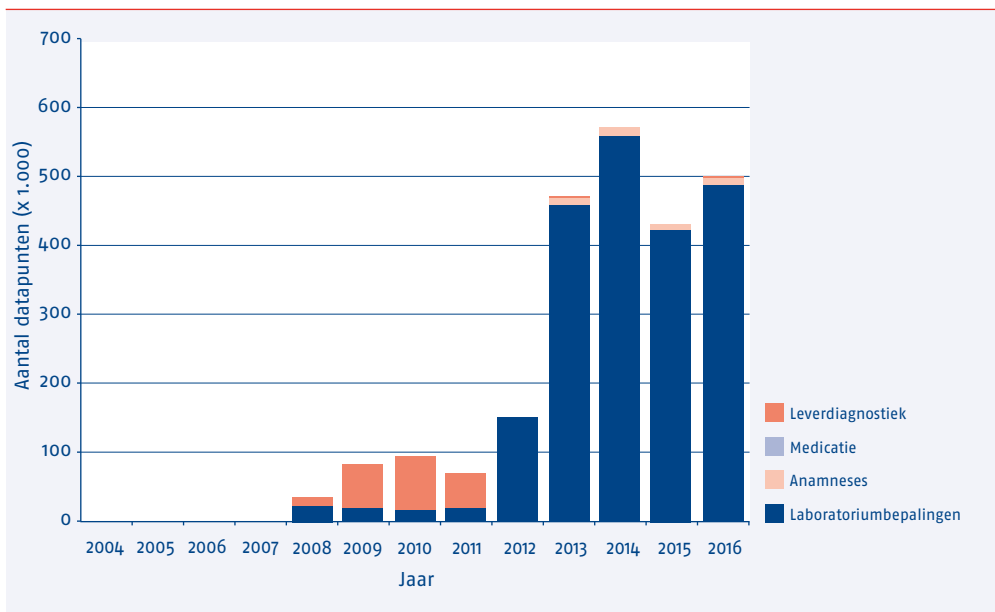
De omvang van de handmatige verzameling van gegevens van hiv-positieve kinderen is in 2016 licht toegenomen (*figuur 1D*). Deze toename kan verklaard worden door het inhalen van de invoerachterstand in het Wilhelmina Kinderziekenhuis die in 2015 is ontstaan.

De totale omvang van de handmatige verzameling van data over virale hepatitis bij patiënten met een hiv/hepatitis co-infectie, is in 2016 licht toegenomen (*figuur 1E*). Deze toename hangt samen met de toename in het aantal patiënten dat in 2016 behandeld werd met de nieuwe middelen tegen HCV, in het kader waarvan meer HCV-RNA bepalingen zijn verricht. De verzameling van follow-up data over virale hepatitis co-infecties blijkt bij deze patiëntenpopulatie met name uit laboratoriumgegevens te bestaan.

Figuur 1D: Aantal handmatig verzamelde datapunten per dataverzamingsonderwerp van hiv-positieve kinderen van 2004-2016.

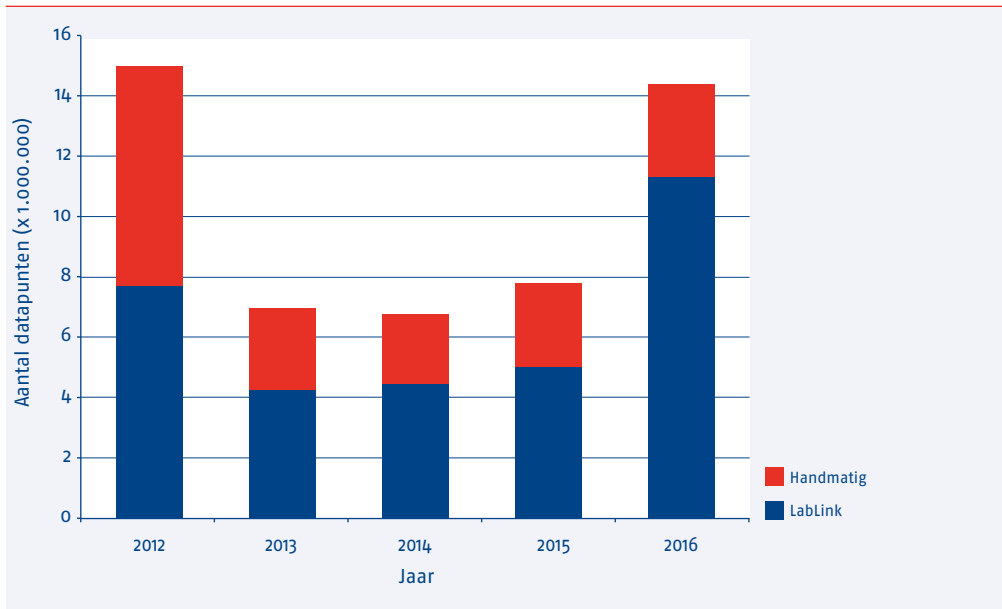


Figuur 1E: Aantal handmatig verzamelde datapunten per dataverzamingsonderwerp van hiv-positieve volwassenen met een virale hepatitis co-infectie van 2004-2016.



Figuur 2 geeft de proportie van het aantal door LabLink verkregen datapunten ten opzichte van handmatig verzamelde datapunten voor laboratoriumbepalingen weer. Het aantal verzamelde datapunten via LabLink is, zoals verwacht, in 2016 fors toegenomen. Deze toename hangt samen met de uitbreiding van LabLink in OLVG en de versturing van retrospectieve data in het UMC Utrecht.

Figuur 2: Handmatige versus geautomatiseerde dataverzameling van laboratoriumbepalingen per jaar.



Achterstand dataverzameling

Tabel 1 geeft het percentage patiënten in een behandelcentrum weer waarbij sprake is van een achterstand in de dataverzameling. Er is onderscheid gemaakt tussen een geschatte achterstand van meer dan 365 dagen (langetermijnachterstand) en minder dan 365 dagen (kortetermijnachterstand). Deze schatting is gebaseerd op het verschil tussen de voorspelde en de daadwerkelijke tijd tussen het meest recente bezoek van de patiënt 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 wordt niet als achterstand beschouwd.

De gemiddelde kortetermijnachterstand was laag voor de meeste centra (gemiddeld 5%) en bleef hetzelfde als in 2015. De gemiddelde langetermijnachterstand is in 2016 0% gebleven. Dit is wederom een goed resultaat, aangezien de dataverzamelaars in 2016 naast het verzamelen en invoeren van follow-up data veel aandacht hebben besteed aan het oplossen van discrepanties en de verbetering van de kwaliteit van de reeds ingevoerde data. Dit resultaat is mede te danken aan de voortdurende training van dataverzamelaars in het efficiënt inrichten van de logistiek van de dataverzameling, waarbij ze de patiëntrapportages

en standaard dataqueries gebruiken om de achterstanden te monitoren en prioriteiten te stellen. De verwachting is dat met het in gebruik nemen van het nieuwe data-invoersysteem de gemiddelde langetermijnachterstand nog verder zal verbeteren.

Tabel 1: Percentage patiënten met een gemiddelde achterstand in dataverzameling van meer en minder dan 365 dagen, per behandelcentrum

Hiv-behandelcentra	Locatie	>365 dagen		<365 dagen	
		2016	2015	2016	2015
Noordwest Ziekenhuisgroep	Alkmaar	0%	1%	3%	5%
Flevoziekenhuis	Almere	0%	1%	8%	4%
AMC-UvA	Amsterdam	1%	0%	4%	5%
Hiv Focus Centrum	Amsterdam	0%	0%	5%	2%
MC Jan van Goyen	Amsterdam	0%	0%	5%	4%
OLVG	Amsterdam	1%	0%	1%	1%
OLVG West	Amsterdam	1%	0%	1%	0%
MC Slotervaart	Amsterdam	0%	1%	3%	3%
VUmc	Amsterdam	1%	1%	5%	8%
Rijnstate	Arnhem	0%	0%	9%	3%
HagaZiekenhuis	Den Haag	0%	0%	0%	0%
HMC	Den Haag	0%	0%	6%	6%
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	1%	0%	5%	7%
MST	Enschede	0%	0%	0%	0%
ADRZ	Goes	0%	0%	6%	4%
UMCG	Groningen	0%	0%	9%	14%
Spaarne Gasthuis	Haarlem	1%	0%	11%	14%
MCL	Leeuwarden	0%	0%	6%	8%
LUMC	Leiden	0%	0%	5%	10%
MC Zuiderzee	Lelystad	0%	0%	7%	7%
MUMC+	Maastricht	0%	0%	8%	7%
Radboudumc	Nijmegen	0%	0%	12%	1%
Erasmus MC	Rotterdam	3%	2%	8%	8%
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	0%	0%	1%	1%
ETZ	Tilburg	1%	0%	1%	0%
UMC Utrecht	Utrecht	1%	0%	12%	11%
Isala	Zwolle	0%	1%	1%	0%
Gemiddelde		0%	0%	5%	5%

Kwaliteitscontroles

SHM heeft in de afgelopen 15 jaar (sinds de oprichting) een toenemende waardevolle expertise ontwikkeld om de kwaliteit van de gegevens op verschillende manieren te controleren en te bewaken. De kwaliteitsbewaking van data neemt in intensiteit en complexiteit toe, naarmate het aantal patiënten toeneemt dat over een lange tijd (meestal jaren) wordt gevolgd. De kwaliteit van handmatig verzamelde data wordt op twee manieren door datakwaliteitsmedewerkers van SHM gecontroleerd en verbeterd:

de handmatige en geautomatiseerde controles. De kwaliteitsbewaking van digitaal verkregen data (via Lablink) vergt een andere aanpak.

Handmatige kwaliteitscontrole

Bij de handmatige controles worden verschillende steekproeven genomen waarbij de gegevens uit de SHM-database worden vergeleken met de brongegevens (de gegevens in het (elektronische) patiëntdossier). Aangezien handmatige controles veel tijd eisen, worden deze steekproefselecties risico-gestuurd uitgevoerd. Risico-gestuurde controles houden in dat data die een hoge impact hebben op de uitkomst van data-analyses en gecompliceerde gegevens waarbij het risico op invoerfouten het grootst is, geselecteerd worden voor handmatige controles.

Tabel 2 geeft de resultaten van de handmatige kwaliteitscontroles weer die in 2016 zijn uitgevoerd door datakwaliteitsmedewerkers van SHM. De handmatige controles waren in 2016 toegespitst op verzamelde gegevens die voor de output essentieel zijn en op gecompliceerde verzamelde gegevens die als trainingsmateriaal gebruikt kunnen worden in het kader van persoonlijke begeleiding van dataverzamelaars.

De 100%-controle van data over doodsoorzaken en comorbiditeiten, gedefinieerd als *endpoints*, is in 2016 doorgezet. Daarnaast zijn er aanvullende gegevens verzameld en geëvalueerd ten behoeve van data-analyses. In het kader van de opsporing van mogelijk gemiste hartinfarcten werden in 2016 de gegevens van 41 patiënten gecontroleerd.

Voor de persoonlijke coaching van dataverzamelaars die begeleiding nodig hadden, werden in 2016 20 patiëntendossiers geselecteerd. De resultaten van de kwaliteitscontroles werden met de verantwoordelijke dataverzamelaars besproken en zij kregen item-specifieke trainingen.

In 2016 werden de data van in totaal 1.154 patiënten handmatig gecontroleerd door datakwaliteitsmedewerkers van SHM. Van alle patiënten van wie in 2016 door de dataverzamelaars hart- en vaatziekten of andere *endpoints* waren gerapporteerd in de nationale SHM-database (n=1.093), werden de dossiers geselecteerd en daaruit verzamelde data werden gevalideerd en geëvalueerd. Daarbij werden gegevens over aanvullende diagnostiek verzameld en werd de doodsoorzaak van 173 overleden patiënten gecontroleerd en geëvalueerd. Daarnaast zijn alle centra gemiddeld 12,5 keer bezocht door de vaste datakwaliteitsmedewerker van SHM.

Het aantal patiënten van wie het patiëntendossier werd gecontroleerd voor een kwaliteitsprocedure is in 2016 met 60% afgenomen vergeleken met 2015. Deze afname hangt samen met de toename van projectactiviteiten in het kader van het grote verbeterproject LISA binnen de Data & QC unit van SHM. De scope van handmatige kwaliteitscontroles is weloverwogen beperkt tot een minimale steekproef gedurende het LISA-project. Dit gebeurt op een zodanige wijze dat het niet ten kosten gaat van de kwaliteit van de data. De verwachting is dat de opgelopen achterstanden na de implementatie van het nieuwe data-invoersysteem op een efficiënte wijze weer ingehaald zullen kunnen worden.

Table 2: Aantal patiëntendossiers gecontroleerd door datakwaliteitsmedewerkers per dataselectiecriteria

	2016	2015
Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles		
Random selectie		
Random selectie van bijwerkingengegevens	0	0
Random selectie van gegevens van antiretrovirale medicatie	0	0
Random selectie van anamnesegegevens	0	671
Random selectie van CDC-event-gegevens	0	0
Random selectie van co-medicatiegegevens	0	0
Random selectie van gegevens over zwangerschappen	0	0
Random selectie van gegevens over virale hepatitis B-infectie	0	8
Random selectie van gegevens over virale hepatitis C-infectie	0	2
Random selectie van alle patiëntgegevens	0	0
Random selectie van gegevens laatste jaar follow-up	0	0
Subtotaal random selectie	0	681
Consistentiecontroles		
Inconsistenties in bijwerkingengegevens	0	0
Inconsistenties in gegevens van antiretrovirale medicatie	0	0
Inconsistenties in anamnesegegevens	0	0
Prioriteit analyse anamnesegegevens	0	0
Inconsistenties in CDC-event-gegevens	0	0
Inconsistenties in co-medicatiegegevens	0	0
Inconsistenties in laboratoriumgegevens	0	4
Subtotaal consistentie controles	0	4
Opsporing comorbiditeiten, gedefinieerd als endpoints		
Hart- en vaatziekten	41	951
Diabetes mellitus	0	0
Chronische leveraandoening	0	0
Nierziekte	0	0
Niet-aids-gedefinieerde maligniteiten	0	0
Subtotaal opsporing comorbiditeiten	41	951
Comorbiditeit- en doodsoorzaakvalidaties		
Hart- en vaatziekten totaal	493	707
<i>Hartinfarct</i>	(90)	(186)
<i>Invasieve cardiovasculaire procedures</i>	(101)	(135)
<i>Diabetes mellitus</i>	(227)	(310)
<i>CVA</i>	(75)	(76)
Chronische leveraandoening	22	43
Terminale nierziekte	41	45
Niet-aids-gedefinieerde maligniteiten	364	254
Doodsoorzaak 100% van de gevallen	173	173
Subtotaal comorbiditeit en doodsoorzaakcontroles	1.093	1.222
Subtotaal persoonlijk begeleiding van dataverzamelaars	20	38
Totaal kwaliteitscontroles	1.154	2.896
Percentuele verandering per jaar	60%	61%

2014	2013	2012	2011	2010
0	0	0	0	0
0	3	0	1	0
0	0	56	81	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
229	88			
135	169			
138	0			
0	0	0	0	1
0	0	0	0	0
502	260	56	82	1
0	0	32	237	1.147
0	0	0	2	2
0	0	0	11	0
160	0	0	0	0
0	0	0	1	2
0	0	0	0	0
156	0	0	1	4
316	0	32	252	1.155
	184			
	280			
	219			
	84			
	36			
	803			
357	652	186	223	219
(77)	(106)	(51)	(38)	(46)
(98)	(131)	(49)	(49)	(49)
(168)	(312)	(54)	(76)	(101)
(14)	(103)	(32)	(60)	(23)
32	41	12	23	10
25	85	16	34	12
173	332	294	137	177
211	247	227	185	152
798	1.357	735	602	570
184	309	168	154	124
1.800	2.729	991	1.090	1.850
-30%	175%	-9%	-41%	96%

Geautomatiseerde kwaliteitscontrole

In 2016 zijn geautomatiseerde kwaliteitscontroles uitgevoerd, die ter ondersteuning van handmatige kwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers en voor de efficiëntieverbetering ontwikkeld zijn. *Tabel 3* geeft de resultaten van de geautomatiseerde kwaliteitscontroles in 2016 weer. In totaal zijn er 169 validatieregels gedefinieerd, waarmee 5.797 records die discrepanties vertoonden geselecteerd werden voor controle door de dataverzamelaars. Deze records werden middels gebruiksvriendelijke rapportages online beschikbaar gesteld aan de dataverzamelaars. Het aantal records met discrepanties is in 2016 met 53% afgenomen. Dat wijst op de effectiviteit van geautomatiseerde kwaliteitscontroles en als gevolg daarvan verbetering van de datakwaliteit ten opzichte van het jaar ervoor.

Kwaliteitscontroles op LabLink-data

Tevens zijn er in 2016 geautomatiseerde en handmatige controles, die in 2013 zijn ontwikkeld, op LabLink-data uitgevoerd. De eenmalige controles ten behoeve van de acceptatie van nieuwe verbindingen met een lab zijn op data in een test- en acceptatieomgeving uitgevoerd. De structurele controles op LabLink-data werden drie keer uitgevoerd op data in de productie-omgeving. De LabLink-data werden daarbij inhoudelijk beoordeeld op de volgende onderdelen:

- Anonimisatie van HL7-berichten aan de zijde van het hiv-behandelcentrum.
- Compleetheid van de patiëntenpopulatie van het desbetreffende hiv-behandelcentrum waarvan HL7-berichten verwacht worden.
- Compleetheid van de onderdelenselectie en tijdsperiode van laboratoriumuitslagen volgens verwachting en afspraken met het hiv-behandelcentrum.
- Juistheid van de frequentie voor het versturen van berichten volgens de afspraken met het hiv-behandelcentrum.
- Juistheid van het formaat van de HL7-berichten.
- Juistheid en compleetheid van de verstuurd laboratoriumuitslagen door middel van een random selectie en vergelijking met de laboratoriumuitslagen in het EPD, uitgevoerd door de dataverzamelaars.

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

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles (aantal)	2016		2015		2014		2013		2012	
	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)
Consistentiecontroles										
Inconsistenties en/of missings in anamnesegegevens	24	168	24	198	24	881	26	1.698	25	2.759
Inconsistenties en/of missings in demografiegegevens	11	85	11	167	11	245	12	247	7	431
Inconsistenties en/of missings in bijwerkingengegevens	8	85	8	99	8	93	8	178	6	522
Inconsistenties en/of missings in gegevens over antiretrovirale medicatie	18	1.117	17	4.277	18	2.549	16	3.626	15	20.697
Inconsistenties en/of missings in CDC-event-gegevens	5	6	5	53	5	64	5	126	6	161
Inconsistenties en/of missings in gegevens over virale hepatitis-infectie	6	17	5	34	6	137	7	291		
Inconsistenties en/of missings in co-medicatiegegevens	4	119	4	116	4	144	4	202	4	337
Inconsistenties en/of missings in laboratoriumgegevens	31	1.449	31	4.027	32	5.522	26	2.986		
Inconsistenties en/of missings in einde follow-up gegevens	10	659	10	696	10	359	10	610	10	1.297
Kruisvergelijkingen gebaseerd op HICDEP ^a	52	2.092	51	2.749	52	7.526	48	11.565		
Totaal kwaliteitscontroles	169	5.797	166	12.416	170	17.520	162	21.529	73	26.204

^a HICDEP: HIV Cohorts Data Exchange Protocol

Helpdesk- en protocollenbeheer

Het doel van deze activiteit is het beheren van de protocollen voor de dataverzameling en het leveren van een inhoudelijke bijdrage aan het trainen van medewerkers voor de verdere verbetering van de kwaliteit van de SHM-database. Een aantal datakwaliteitsmedewerkers van SHM hebben deze taak gekregen.

In 2016 zijn er via het helpdesksysteem in totaal 199 vragen van dataverzamelaars binnengekomen, waarvan 113 vragen direct opgelost konden worden door de verantwoordelijke datakwaliteitsmedewerker. Naar aanleiding van de helpdeskvragen hebben er 29 codewijzigingen plaatsgevonden. In het kader van het LISA-project zijn in 2016 alle medisch-inhoudelijke protocollen herzien. Hierin zijn ook de protocolwijzigingen die voortkwamen uit vragen uit het helpdesksysteem meegenomen.

Datamanagement en rapportages

Datawarehousing en databewerkingen

Het datawarehouse van SHM is geplaatst op een SQL-server van het AMC en onttrekt gegevens van alle databronsystemen van SHM. Het datawarehouse wordt dagelijks bijgewerkt met data die de dag daarvoor handmatig zijn ingevoerd in de landelijke SHM-database en met data die met LabLink zijn opgestuurd door de behandelcentra. Doordat er onderscheid wordt gemaakt tussen de productie-omgeving en de acceptatie- en testomgeving, kunnen er met behoud van kwaliteit en op een efficiënte wijze dataviews plaatsvinden ten behoeve van data-analyses en rapportages. In 2016 had het datawarehouse 344 views die de SHM-data dagelijks weergaven en beschikbaar stelden ten behoeve van data-analyse en presentatie van data aan de behandelcentra in tabel- en rapportvorm. Twee keer per jaar vindt er een bevroering van de data plaats waarna de ruwe tabellen uit het datawarehouse worden bewerkt tot tabellen die geschikt zijn voor data-analyse. De data worden daarvoor opgeschoond, geclusterd en gecodeerd volgens standaardprotocollen van verschillende nationale en internationale samenwerkingsprojecten en de *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)-classificatie.

In 2016 hebben deze databewerkingen geresulteerd in datasets voor SHM-onderzoekers, centrumspecifieke rapportages en de *Co-morbidity and aging with HIV (AGE_{hIV})*-studie. Tevens zijn er voor vier internationale samenwerkingsprojecten (de *D:A:D*-studie, *EuroSIDA*, *EPPICC* en *BEEHIVE*) databewerkingen verricht en datasets gegenereerd.

Rapportages, grafieken en queries op patiëntniveau

Ieder centrum heeft toegang tot Microsoft Report Builder, waarin zij rapportages, grafieken en queries op (onbewerkte) data van eigen patiënten in zorg kunnen inzien, downloaden en voor eigen doeleinden gebruiken. Deze zijn in 2016 onderhouden, naar behoefte uitgebreid en verbeterd.

Rapportages op centrumniveau

Op een afgeschermd gedeelte van de SHM-website zijn voor ieder centrum standaardrapportages, zogenoemde 'centrumspecifieke rapportages', te vinden. Deze hebben als doel de behandelteams in de behandelcentra halfjaarlijks een beeld te geven van de ontwikkelingen, trends en problematiek binnen de eigen patiëntenpopulatie in vergelijking met het landelijke gemiddelde. Dit dataproduct is in 2016 twee keer geüpdatet en aangeboden aan de hiv-behandelcentra.

Feiten en cijfers: registratie en monitoring hiv-positieve personen

Dit hoofdstuk geeft een samenvatting van de patiëntenpopulatie die geregistreerd is in de database van Stichting HIV Monitoring (SHM) tot en met 31 december 2016.

Algemeen

Tot en met 31 december 2016 zijn via de hiv-behandelcentra in Nederland cumulatief 25.564 hiv-positieve personen geregistreerd bij SHM (*tabel 4*), waarvan 1.014 personen in 2016 nieuw in de registratie zijn opgenomen (*tabel 5*). Van deze 25.564 geregistreerde personen zijn er 20.497 (80%) man en 5.067 (20%) vrouw. In totaal zijn 258 personen geregistreerd bij een hiv-behandelcentrum dat gespecialiseerd is in hiv-zorg voor minderjarigen.

Van 25.036 van het cumulatieve aantal geregistreerde personen zijn verdere klinische gegevens verzameld. De overige 528 (2,1%) patiënten hebben aangegeven bezwaar te hebben tegen het verzamelen van hun gegevens.

In totaal zijn van 19.426 (76%) personen gegevens verzameld in 2016 en van 6.138 (24%) personen niet. Van deze 6.138 personen zijn 2.697 personen overleden vóór 2016, 1.414 personen zijn verhuisd naar het buitenland en 2.027 mensen zijn om onbekende reden uit zorg verdwenen of hadden bezwaar gemaakt tegen het verzamelen van hun gegevens. Rekening houdend met de bezwaarpatiënten en met de personen die in 2016 zijn overleden, waren er per 31 december 2016 nog 19.226 hiv-positieve personen in zorg van wie in 2016 gegevens verzameld zijn.

Volwassenen

Binnen de groep van 25.036 personen die tot en met 2016 geregistreerd zijn en van wie klinische gegevens verzameld zijn, waren 24.592 personen op het moment van registratie volwassen: 19.917 (81%) mannen en 4.675 (19%) vrouwen. De voornaamste hiv-transmissieroute bij mannen was seksueel contact met andere mannen (73%), bij vrouwen was dit heteroseksueel contact (88%). De mediane leeftijd bij diagnose was voor mannen 37,2 (*interquartile range* [IQR] 30,1- 45,3) jaar en voor vrouwen 31,5 (IQR 26,1-39,1) jaar. Eind 2016 was 3% van de gehele groep minder dan een jaar geleden positief getest op hiv, 15% is 1 tot 5 jaar geleden met hiv gediagnosticeerd, bij 24% is dit 5 tot 10 jaar geleden en bij 47% is het meer dan 10 jaar geleden. Daarnaast was bij 0,4% de diagnosedatum niet of nog niet geregistreerd. De overige 11% van de 24.592 volwassenen is inmiddels overleden. De mediane follow-upduur was 9,0 (IQR 4,4-15,0) jaar: 8,8 jaar voor mannen en 10,3 jaar voor vrouwen. De totale follow-upduur in de groep volwassenen bedroeg 252.517 persoonsjaren.

Onder de 958 volwassen hiv-patiënten die geregistreerd werden in 2016 en voor wie er klinische gegevens verzameld zijn, was de voornaamste transmissieroute bij mannen nog steeds seksueel contact met andere mannen (74%); bij vrouwen was dit heteroseksueel contact (91%). De mediane leeftijd bij diagnose was 36,5 (IQR 27,7-49,5) jaar bij mannen en 35,2 (IQR 29,7-47,5) jaar bij vrouwen.

Kinderen

In totaal zijn 444 (2%) van de 25.036 tot en met 2016 geregistreerde personen als minderjarige in de registratie opgenomen. Onder hen zijn 208 (47%) jongens en 236 (53%) meisjes. Op het moment van de hiv-diagnose was de mediane leeftijd voor jongens 2,7 (IQR 0,4-9,8) jaar en voor meisjes 3,1 (0,4-15,3) jaar. Verticale transmissie van moeder naar kind was de meest voorkomende transmissieroute (71%), terwijl er bij 20% sprake was van seksuele transmissie. Van de hiv-positieve kinderen is 29% is geboren in Nederland en 58% in Sub-Sahara Afrika. De mediane follow-upduur was 9,9 (IQR 5,3-14,7) jaar: 10,2 jaar voor jongens en 9,4 jaar voor meisjes. De totale follow-upduur voor de groep minderjarigen was 4.628 persoonsjaren. In 2016 zijn 19 minderjarigen (11 kinderen tussen 0 en 12 jaar en 8 adolescenten tussen 13 en 17 jaar) nieuw geregistreerd, waarvan 7 jongens en 12 meisjes. Van de 19 minderjarigen waren er 10 afkomstig uit Sub-Sahara Afrika. Acht van de nieuw-geregistreerde kinderen met hiv woonden bij adoptieouders. Zeven kinderen en een adolescent waren geïnfecteerd via de moeder en zes adolescenten hadden door seksueel contact hiv opgelopen, terwijl bij de overige vier de transmissieroute onbekend was. Bij een van de kinderen maakten de ouders bezwaar tegen verdere registratie van klinische gegevens.

Zwangere vrouwen

Het totale aantal cumulatief geregistreerde zwangerschappen onder hiv-positieve vrouwen steeg van 2.996 in 2015 naar 3.180 in 2016, bij in totaal 1.787 vrouwen. Bij 56% van de zwangerschappen werd de hiv-diagnose voor de zwangerschap gesteld en bij 44% tijdens de zwangerschap. Heteroseksueel contact was de voornaamste transmissieroute van hiv (93%) en bij 1,5% van de vrouwen was injecterend drugsgebruik de transmissieroute. Bij 37% van deze vrouwen werd combinatie antiretrovirale therapie (cART) gestart voor het moment waarop de eerste zwangerschap werd vastgesteld en bij 50% werd cART gestart na het vaststellen van de zwangerschap. De overige 13% van de vrouwen is niet voor of tijdens de zwangerschap met cART gestart, waarvan bij 44% van de vrouwen de zwangerschap vroegtijdig is beëindigd door een miskraam of abortus. Ondanks de introductie van het nationale hiv-screeningsprogramma bij zwangere vrouwen in 2004, zijn sindsdien in Nederland negen kinderen via verticale transmissie met hiv besmet. Voor zes kinderen hiervan geldt dat de moeder pas voor het eerst hiv-positief werd bevonden na de geboorte van het kind. Van vier van deze zes kinderen waren de moeders negatief getest tijdens de zwangerschapsscreening, maar moeten later alsnog tijdens de zwangerschap met hiv besmet zijn. Van één kind was bekend dat de moeder tijdens de zwangerschap hiv-positief was, maar zij is om onbekende reden niet voor hiv behandeld. Van de laatste twee kinderen is niet bekend of de moeder bekend was met haar hiv-status en of zij heeft deelgenomen aan de zwangerschapsscreening.

Tabel 4: Cumulatieve aantallen en percentages hiv-positieve personen geregistreerd door SHM en gevolgd in de hiv-behandelcentra in Nederland en op Curaçao per 31 december 2016.

Hiv-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar ^a		Data in 2016 ^b		Geen data in 2016			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Overleden vóór 2016 ^c		Overige redenen ^d	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Volwassenen															
Noordwest	Alkmaar	360	1,4	328	91,1	32	8,9	5	1,4	298	82,8	28	7,8	34	9,4
Ziekenhuisgroep															
Flevoziekenhuis	Almere	200	0,8	191	95,5	9	4,5	3	1,5	176	88,0	8	4,0	16	8,0
AMC-UvA	Amsterdam	3.025	12,0	2.608	86,2	417	13,8	13	0,4	2.239	74,0	394	13,0	392	13,0
Hiv Focus Centrum	Amsterdam	597	2,4	593	99,3	4	0,7	0	0,0	580	97,2	3	0,5	14	2,3
MC Jan van Goyen	Amsterdam	312	1,2	270	86,5	42	13,5	4	1,3	213	68,3	39	12,5	60	19,2
OLVG	Amsterdam	3.926	15,5	3.459	88,1	467	11,9	158	4,0	2.907	74,0	449	11,4	570	14,5
MC Slotervaart	Amsterdam	860	3,4	701	81,5	159	18,5	12	1,4	599	69,7	155	18,0	106	12,3
VUmc	Amsterdam	659	2,6	569	86,3	90	13,7	12	1,8	467	70,9	89	13,5	103	15,6
Rijnstate	Arnhem	850	3,4	767	90,2	83	9,8	3	0,4	682	80,2	77	9,1	91	10,7
HMC	Den Haag	1.108	4,4	1.018	91,9	90	8,1	45	4,1	830	74,9	85	7,7	193	17,4
HagaZiekenhuis	Den Haag	756	3,0	649	85,8	107	14,2	32	4,2	500	66,1	105	13,9	151	20,0
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	695	2,7	649	93,4	46	6,6	5	0,7	560	80,6	41	5,9	94	13,5
MST	Enschede	619	2,4	505	81,6	114	18,4	4	0,6	387	62,5	109	17,6	123	19,9
ADRZ	Goes	211	0,8	195	92,4	16	7,6	2	0,9	165	78,2	16	7,6	30	14,2
UMCG	Groningen	946	3,7	846	89,4	100	10,6	31	3,3	732	77,4	92	9,7	122	12,9
Spaarne Gasthuis	Haarlem	515	2,0	459	89,1	56	10,9	4	0,8	397	77,1	55	10,7	63	12,2
MCL	Leeuwarden	310	1,2	278	89,7	32	10,3	1	0,3	253	81,6	26	8,4	31	10,0
LUMC	Leiden	729	2,9	661	90,7	68	9,3	41	5,6	556	76,3	64	8,8	109	15,0
MC Zuiderzee	Lelystad	81	0,3	80	98,8	1	1,2	1	1,2	70	86,4	0	0,0	11	13,6
MUMC+	Maastricht	934	3,7	788	84,4	146	15,6	5	0,5	676	72,4	137	14,7	121	13,0
Radboudumc	Nijmegen	765	3,0	675	88,2	90	11,8	19	2,5	606	79,2	88	11,5	71	9,3
Erasmus MC	Rotterdam	2.636	10,4	2.331	88,4	305	11,6	13	0,5	1.963	74,5	288	10,9	385	14,6
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	780	3,1	724	92,8	56	7,2	8	1,0	656	84,1	52	6,7	72	9,2
ETZ	Tilburg	1.174	4,6	1.093	93,1	81	6,9	19	1,6	939	80,0	73	6,2	162	13,8
UMC Utrecht	Utrecht	1.749	6,9	1.556	89,0	193	11,0	65	3,7	1.354	77,4	187	10,7	208	11,9
Isala	Zwolle	509	2,0	472	92,7	37	7,3	20	3,9	397	78,0	34	6,7	78	15,3
Totaal		25.306	100,0	22.465	88,8	2.841	11,2	525	2,1	19.202	75,9	2.694	10,6	3.410	13,5

Hiv-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar ^a		Data in 2016 ^b		Geen data in 2016			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Overleden vóór 2016 ^c		Overige redenen ^d	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kinderen															
EKZ, AMC-UvA	Amsterdam	71	27,5	71	100,0	0	0,0	1	1,4	64	90,1	0	0,0	7	9,9
BKZ, UMCG	Groningen	28	10,9	28	100,0	0	0,0	0	0,0	26	92,9	0	0,0	2	7,1
Erasmus MC - Sophia	Rotterdam	82	31,8	80	97,6	2	2,4	0	0,0	69	84,1	2	2,4	11	13,4
WKZ, UMC Utrecht	Utrecht	77	29,8	76	98,7	1	1,3	2	2,6	65	84,4	1	1,3	11	14,3
Totaal		258	100,0	255	98,8	3	1,2	3	1,2	224	86,8	3	1,2	31	12,0
Curaçao															
SEHOS	Willemstad	1.031	98,6	864	83,8	167	16,2	1	0,1	573	55,6	163	15,8	295	28,6
SEHOS kinderkliniek	Willemstad	15	1,4	5	33,3	10	66,7	0	0,0	0	0,0	10	66,7	5	33,3
Totaal Curaçao		1.046	100,0	869	83,1	177	16,9	1	0,1	573	54,8	173	16,5	300	28,7

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

^b Data in 2016: geregistreerd door SHM in 2016, overleden in 2016, of laatste contact met hiv-behandelcentrum in 2016

^c Geen data in 2016 – overleden vóór 2016: personen die niet vallen onder 'data in 2016' en overleden zijn vóór 2016

^d Geen data in 2016 – overige redenen: personen die niet vallen onder 'data in 2016', omdat zij verhuisd zijn naar het buitenland vóór 2016 of om onbekende reden geen contact hadden met hun hiv-behandelcentrum in 2016

Tabel 5: Hiv-positieve personen voor het eerst geregistreerd bij SHM in 2016 en gevolgd in een van de hiv-behandelcentra in Nederland en op Curaçao.

Hiv-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar ^a	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Volwassenen									
Noordwest Ziekenhuisgroep	Alkmaar	24	2,4	24	100,0	0	0,0	3	12,5
Flevoziekenhuis	Almere	9	0,9	9	100,0	0	0,0	0	0,0
AMC-UvA	Amsterdam	81	8,1	80	98,8	1	1,2	3	3,7
Hiv Focus Centrum	Amsterdam	23	2,3	23	100,0	0	0,0	0	0,0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	17	1,7	17	100,0	0	0,0	0	0,0
OLVG	Amsterdam	120	12,0	120	100,0	0	0,0	4	3,3
MC Slotervaart	Amsterdam	12	1,2	12	100,0	0	0,0	0	0,0
VUmc	Amsterdam	22	2,2	22	100,0	0	0,0	3	13,6
Rijnstate	Arnhem	47	4,7	46	97,9	1	2,1	1	2,1
HMC	Den Haag	44	4,4	44	100,0	0	0,0	1	2,3
HagaZiekenhuis	Den Haag	28	2,8	28	100,0	0	0,0	0	0,0
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	39	3,9	39	100,0	0	0,0	1	2,6
MST	Enschede	38	3,8	37	97,4	1	2,6	1	2,6
ADRZ	Goes	17	1,7	17	100,0	0	0,0	0	0,0
UMCG	Groningen	33	3,3	33	100,0	0	0,0	3	9,1
Spaarne Gasthuis	Haarlem	30	3,0	30	100,0	0	0,0	0	0,0
MCL	Leeuwarden	18	1,8	17	94,4	1	5,6	0	0,0
LUMC	Leiden	26	2,6	26	100,0	0	0,0	5	19,2
MC Zuiderzee	Lelystad	4	0,4	4	100,0	0	0,0	0	0,0
MUMC+	Maastricht	62	6,2	60	96,8	2	3,2	1	1,6
Radboudumc	Nijmegen	26	2,6	26	100,0	0	0,0	0	0,0
Erasmus MC	Rotterdam	106	10,6	105	99,1	1	0,9	2	1,9
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	39	3,9	39	100,0	0	0,0	0	0,0
ETZ	Tilburg	46	4,6	46	100,0	0	0,0	1	2,2
UMC Utrecht	Utrecht	73	7,3	72	98,6	1	1,4	7	9,6
Isala	Zwolle	17	1,7	16	94,1	1	5,9	1	5,9
Totaal		1.001*	100,0	992	99,1	9	0,9	37	3,7
Kinderen									
EKZ, AMC-UvA	Amsterdam	3	23,1	3	100,0	0	0,0	0	0,0
BKZ, UMCG	Groningen	3	23,1	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Erasmus MC – Sophia	Rotterdam	3	23,1	3	100,0	0	0,0	0	0,0
WKZ, UMC Utrecht	Utrecht	4	30,8	4	100,0	0	0,0	1	25,0
Totaal		13	100,0	13	100,0	0	0,0	1	7,7
Curaçao									
SEHOS	Willemstad	54	100,0	54	100,0	0	0,0	0	0,0

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

* Inclusief 6 van de 19 minderjarigen die nieuw geregistreerd zijn in 2016

Monitoring van behandeling

In 2016 was 93% van de 25.036 geregistreerde hiv-patiënten ooit behandeld met cART, terwijl 5% van de patiënten nog niet met de behandeling was gestart. Daarnaast waren voor 0,5% van de personen nog geen gegevens over de behandeling ingevoerd en 0,8% was behandeld met non-cART-regimes. In totaal bestond 63% van de eerstelijns cART-regimes die in 2016 werden gestart uit tenofovir in combinatie met emtricitabine als de nucleotide/nucleoside reverse transcriptaseremmer (NRTI) backbone en 35% uit abacavir en lamivudine. Dolutegravir (53%) en cobicistat-gebooste elvitegravir (29%) waren de meest gebruikte aanvulling op deze backbone (tabel 6).

Tabel 6: Meest gebruikte antiretrovirale combinatietherapie (cART)-combinaties in 2014-2016. NB: gegevens over 2016 zijn nog niet volledig.

	2014		2015		2016		Totaal	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TDF+FTC+EVG/c	501	34,7	198	17,3	189	28,5	888	27,3
ABC+3TC+DTG	60	4,2	421	36,8	225	34,0	706	21,7
TDF+FTC+EFV	232	16,1	89	7,8	27	4,1	348	10,7
TDF+FTC+RPV	195	13,5	61	5,3	19	2,9	275	8,5
TDF+FTC+DRV/r	160	11,1	77	6,7	23	3,5	260	8,0
TDF+FTC+DTG	34	2,4	139	12,1	71	10,7	244	7,5
TDF+FTC+ATV/r	52	3,6	43	3,8	12	1,8	107	3,3
TDF+FTC+DRV/r+DTG	4	0,3	19	1,7	30	4,5	53	1,6
Overig	206	14,3	98	8,6	66	10,0	370	11,4
Totaal	1.444	100,0	1.145	100,0	662	100,0	3.251	100,0

Legenda: TDF=tenofovir, FTC=emtricitabine, EVG/c=elvitegravir/cobicistat, ABC=abacavir, 3TC=lamivudine, DTG=dolutegravir, EFV=efavirenz, RPV=rilpivirine, DRV/r=darunavir/ritonavir, ATV/r=atazanavir/ritonavir

Het mediane CD4-celaantal bij het starten van cART was in 2016 410 (IQR, 230-580) cellen/mm³. Van de patiënten die in 2016 begonnen met cART deed 73% dat binnen een half jaar na de hiv-diagnose.

Verzameling van hiv-sequentiedata

De verzameling van sequenties is in 2016 uitgebreid en bevat nu de sequentiedata van alle hiv-behandelcentra in Zuid-Holland en in de regio Amsterdam. In totaal zijn er tot nu toe 14.058 reverse transcriptase- en/of proteasesequenties verzameld en in 91 gevallen ook het integrasegen.

Hepatitis B en hepatitis C co-infecties

Infectie met het hepatitis B-virus (HBV) of het hepatitis C-virus (HCV) kan levercirrose, leverfibrose en hepatocellulair carcinoom veroorzaken. De combinatie met hiv kan het optreden hiervan versnellen. HBV en HCV worden om deze reden regelmatig in de groep hiv-positieve personen gemonitord. In 2016 werd bij 6,4% van de gemonitorde personen

met hiv ook een chronische HCV-infectie vastgesteld, waarbij een chronische HCV-infectie is gedefinieerd als minimaal zes maanden HCV-RNA-positief. Een chronische HBV-infectie werd vastgesteld bij 6,4% van de hiv-patiënten en 0,4% had een co-infectie met zowel chronische HBV als chronische HCV. Van de patiënten met een chronische HBV co-infectie ontwikkelde 10,3% leverfibrose en 9,7% levercirrose en bij 0,9% werd hepatocellulair carcinoom gevonden. In patiënten met een chronische HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 25%, 14%, en 0,6%. Het verschil in prevalentie voor leverfibrose en -cirrose bij patiënten met een chronische HBV en HCV co-infectie kan te wijten zijn aan het feit dat 94% van de HBV co-geïnfecteerde patiënten een cART-regime kregen dat een of meer middelen bevatte dat actief is tegen zowel hiv als HBV. Na het beschikbaar komen van nieuwe direct-werkende antivirale middelen (DAA's) voor HCV, worden steeds meer patiënten met een HCV co-infectie behandeld. In totaal zijn 573 patiënten met een chronische HCV-infectie behandeld met de nieuwe DAA's.

Monsterverzameling en -opslag

Sinds de start van het ATHENA-project in 1996 zijn er naar schatting 536.410 plasmamonsters van patiënten in follow-up opgeslagen in de microbiologische laboratoria van hiv-behandelcentra of in laboratoria die verbonden zijn aan deze behandelcentra. Deze monsterverzameling is buitengewoon waardevol voor onder andere het klinisch-epidemiologisch onderzoek naar resistentie-ontwikkeling over tijd en het onderzoek naar de respons op antivirale therapie van hiv-1, anders dan het meest voorkomende subtype B. Uitkomsten van dergelijk onderzoek hebben zowel betekenis voor de kwaliteit van zorg voor individuele patiënten als voor de volksgezondheid.

Registratie van hiv-positieve personen op Curaçao

De registratie en monitoring van personen met hiv die worden gevolgd in het Sint Elisabeth Hospitaal in Willemstad, Curaçao, is het afgelopen jaar gecontinueerd. Uitkomsten van de monitoring op Curaçao zijn in het Monitoring Report 2016 gepresenteerd. In totaal zijn er 1.046 patiënten geregistreerd, van wie er 54 in 2016 nieuw in de registratie werden opgenomen.

Belangrijkste bevinden en aanbevelingen in 2016

De hiv-epidemie in Nederland

Geregistreerde hiv-positieve personen per mei 2016

Per mei 2016 waren in Nederland 18.866 personen (18.657 volwassenen en 209 kinderen en adolescenten) met hiv in zorg bij een van de 26 aangewezen hiv-behandelcentra. Van deze 18.866 personen was 95% (17.909) reeds gestart met antiretrovirale combinatietherapie (cART). Van deze 17.909 personen had 93% (16.739) ten tijde van hun laatste hiv-RNA-meting een onderdrukte viremie van minder dan 100 kopieën/ml. Dit zijn indrukwekkende resultaten vergeleken met cijfers uit andere delen van de wereld.

Nieuwe diagnoses in 2015

In 2015 is het merendeel (64%) van de nieuw-geïdiagnosticeerde hiv-infecties geconstateerd onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Daarnaast is 28% van de nieuwe hiv-infecties via heteroseksueel contact opgelopen en ongeveer 7% is op andere of onbekende wijze overgedragen. Opvallend is dat van alle nieuw-geïdiagnosticeerde individuen in 2015 bijna een kwart 50 jaar of ouder is. Sinds 2008 is er een dalende lijn te zien in het jaarlijkse aantal nieuwe hiv-diagnoses naar ongeveer 900 nieuwe diagnoses per jaar in de afgelopen jaren. Hoewel deze dalende lijn zich in 2015 voortzette, is het weergegeven aantal diagnoses (865) voor dat jaar mogelijk te laag ingeschat, omdat de registratie van hiv-diagnoses nog niet is afgerond. Verder zijn meer dan 90% van de nieuw-geïdiagnosticeerde individuen binnen zes weken terechtgekomen bij specialistische hiv-zorg. Deze cijfers vertonen weinig variatie, ongeacht waar de personen werden geïdiagnosticeerd.

CD4-aantal bij diagnose en start van cART

De frequentie van het testen op hiv lijkt toe te nemen in bepaalde settings. Het is interessant dat het aandeel individuen met een eerdere negatieve hiv-test ook is gestegen (72% van de MSM, 28% van de andere mannen en 42% van de vrouwen die in 2015 geïdiagnosticeerd zijn met hiv hebben een bekende eerdere negatieve test). Daarnaast stijgt gelukkig ook het percentage individuen dat in een vroegtijdiger stadium van de infectie wordt geïdiagnosticeerd (waaronder ook tijdens de primaire infectie) en in deze fase start met cART. Deze trend doet zich met name voor onder MSM. Dit is terug te zien in de CD4-aantallen, die in de loop van de tijd zowel ten tijde van de diagnose als bij de start van cART zijn gestegen naar een mediaan van respectievelijk 370 en 420 cellen/mm³ in 2015.

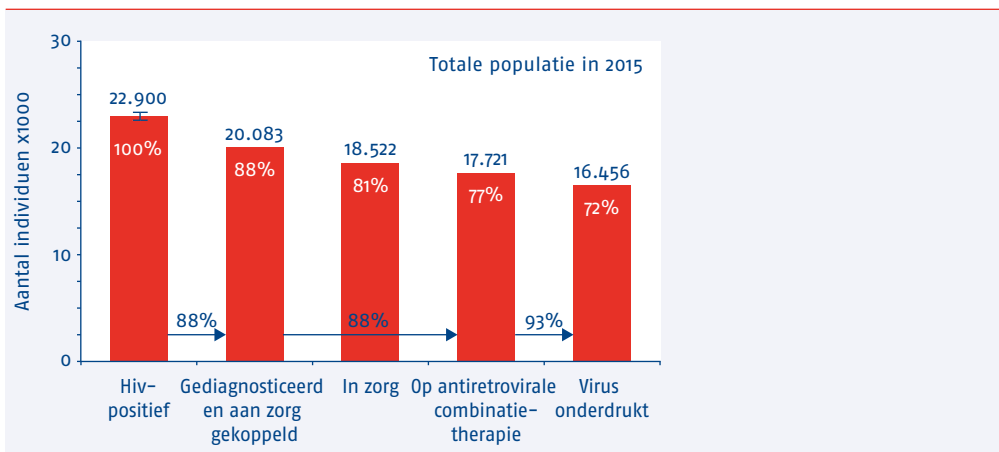
Het komt vaker voor dat individuen bij een hoger CD4-aantal starten met cART. Terwijl in 2014 73% van de individuen met een CD4-aantal van 500 cellen/mm³ binnen 6 maanden na de diagnose met cART is gestart, is dit in 2015 gestegen tot 81%. Desondanks komen nog steeds te veel individuen laat in zorg. In 2015 presenteerde 45% van de nieuw-geïdiagnosticeerde individuen zich laat voor zorg (met aids of een CD4-aantal lager dan 350 cellen/mm³) en 29% presenteerde zich met een gevorderde hiv-infectie (met een CD4-aantal lager dan 200 cellen/mm³ of aids). Over het algemeen is de kans op late presentatie of

presentatie met een gevorderde hiv-infectie groter voor andere mannen dan MSM, personen van 45 jaar of ouder en individuen uit Zuid- en Zuidoost-Azië en sub-Sahara Afrika.

Continuüm van hiv-zorg in 2015

Naar schatting waren er aan het eind van 2015 22.900 personen die leven met hiv in Nederland, waarvan bij 2.800 personen de diagnose nog niet is gesteld. Op grond van deze cijfers is een continuüm van hiv-zorg samengesteld voor 2015. Hierin worden stapsgewijs een aantal belangrijke indicatoren van de hiv-zorg beschreven, waarvan de laatste het aantal personen met een onderdrukte virale lading is (zie figuur 3). Aan het eind van 2015 waren 20.083 individuen (88% van het geschatte totale aantal mensen met hiv) gediagnosticeerd, aan zorg gekoppeld en door SHM geregistreerd. In totaal zijn 18.522 individuen nog steeds in zorg. Het merendeel van deze individuen, 17.721 in totaal, is gestart met cART en bij 16.456 individuen was de meest recente hiv-RNA-bepaling lager dan 100 kopieën/ml, ongeacht de behandeling. In totaal had 72% van het geschatte aantal personen dat leeft met hiv en 82% van de gediagnosticeerde en ooit aan zorg gekoppelde personen een onderdrukte virale lading.

Figuur 3: Continuüm van hiv-zorg voor de geschatte totale hiv-positieve populatie in Nederland aan het eind van 2015.



Een herbeoordeling van het continuüm van hiv-zorg van 2014 laat zien dat er een significante stijging is in het aantal mensen dat behandeld werd met cART aan het einde van dat jaar, vergeleken met wat vorig jaar was gerapporteerd in het Monitoring Report. Daarnaast was er een nog grotere stijging dan verwacht in het aantal personen met een onderdrukte virale lading. Om dit proces beter te monitoren in het traject naar het bereiken van de 90-90-90-doelen van UNAIDS, is het nodig om de start van de behandeling en de metingen van virale ladingen tijdiger te registreren. Het laatste kan aanzienlijk worden verbeterd door

het uitbreiden van de automatische invoer van laboratoriumuitslagen naar alle hiv-behandelcentra in Nederland.

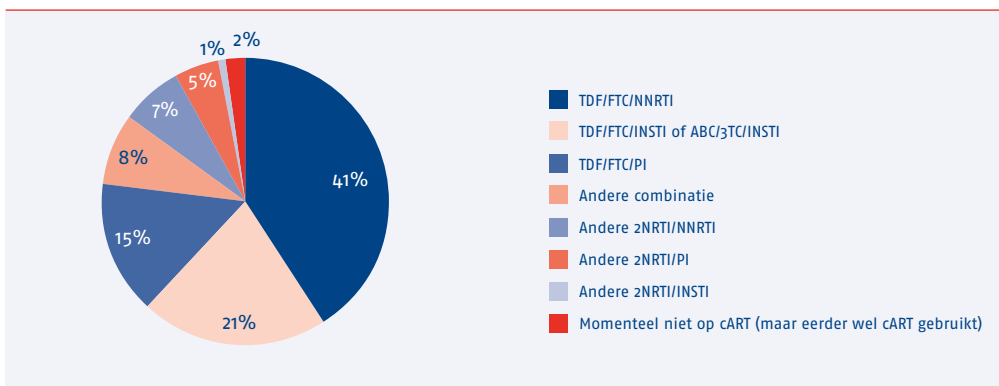
Om een significante daling in de incidentie van nieuwe infecties te bereiken, blijven transdisciplinaire strategieën nodig, die gericht zijn op alle factoren die de epidemie in stand houden. Het doel van deze strategieën moet zijn om de kans op hiv-infecties in belangrijke risicopopulaties terug te dringen en tegelijkertijd personen met een hiv-infectie vroegtijdig te identificeren, alle hiv-positieve personen snel aan zorg te koppelen en ze onmiddellijk antiretrovirale combinatietherapie aan te bieden.

Antiretrovirale combinatietherapie bij volwassenen

In zorg en op cART in 2015

Na een hiv-diagnose wordt er steeds sneller gestart met cART in Nederland. Het merendeel van de individuen die in 2015 in Nederland in zorg kwam en gestart zijn met cART, deden dit binnen een maand na de diagnose. In 2015 was het mediane CD4-aantal bij de start van cART gestegen naar 420 cellen/mm³. Van alle hiv-positieve individuen in zorg in 2015 die ooit zijn gestart met cART, ontving de meerderheid een cART-regime op basis van tenofovir en emtricitabine, gecombineerd met een non-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI; 41%), een proteaseremmer (PI; 16%), of een integraseremmer (15%). In totaal ontving 27% van de individuen in zorg een integraseremmer: 14% kreeg dolutegravir, 7% elvitegravir-cobicistat en 6% raltegravir. Het gebruik van cART in Nederland in 2015 onder hiv-positieve individuen die gestart zijn met de behandeling is weergegeven in *figuur 4*. Van deze personen op cART met een plasma hiv-RNA-meting in 2015, heeft 97% een onderdrukte virale lading.

Figuur 4: het gebruik van cART in 2015 in Nederland onder hiv-positieve individuen die gestart zijn met cART.



Legenda: 3TC=lamivudine; ABC=abacavir; cART=antiretrovirale combinatietherapie; FTC=emtricitabine; INSTI=integrase strand transfe-remmer; NRTI=nucleoside reverse transcriptaseremmer; NNRTI=non-NRTI; PI=proteaseremmer; TDF=tenofovir disoproxil fumarate.

Initiële regimes

Van alle individuen die gestart zijn met cART in 2015, ontving driekwart een cART-regime op basis van een integraseremmer: 55% kreeg dolutegravir en 20% elvitegravir-cobicistat. Hoewel de meerderheid (61%) startte met een regime op basis van tenofovir en emtricitabine, was er een significante stijging in het gebruik van abacavir en lamivudine als NRTI-backbone. Deze trend kan worden verklaard door de introductie van het eenmaaldaagse combinatiepreparaat van dolutegravir met abacavir en lamivudine (Triumeq®), dat werd geïntroduceerd tegen het einde van 2014. In 2015 startte 40% van de mensen met de combinatie van abacavir, lamivudine en dolutegravir. Hoewel cART steeds beter te verdragen is en individuen steeds langer op hun oorspronkelijke regime blijven, waren intolerantie en toxiciteit in 2015 nog steeds de meest voorkomende redenen voor een verandering van het initiële cART-regime.

Virologische respons

De cijfers voor virologische suppressie, zowel voor de korte termijn als de lange termijn, zijn hoog en blijven verbeteren. Van de individuen die tussen 2010 en 2015 startten met een aanbevolen cART-regime, had 92% een onderdrukte virale lading (hiv-RNA <100 kopieën/ml) na 6 maanden. De initiële suppressie was significant beter onder deelnemers die begonnen met cART op basis van een integraseremmer, vergeleken met cART op basis van een NNRTI of PI. Dit effect was het sterkste onder individuen met een hoge virale lading bij het starten van cART. Onder hen die in of na 2010 begonnen met cART, had 94% na een jaar een onderdrukte virale lading. Na 4 jaar had 97% van de individuen een onderdrukte virale lading.

Sinds 2000 is het aantal individuen met een virale lading van >200 kopieën/ml afgenomen tot ongeveer 3%. Het risico op viremie bij gebruik van cART was hoger onder individuen onder 30 jaar, heteroseksuele mannen en vrouwen, en individuen afkomstig uit Zuid-Amerika en het Caribisch gebied of sub-Sahara Afrika. De individuen met een hogere virale lading bij de start van cART en de individuen die startte met CD4-aantallen onder 200 cellen/mm³ hadden een groter risico op viremie, vergeleken met individuen die cART startten bij een hoger CD4-aantal.

Therapie-resistente hiv

Bij 11% van de hiv-positieve individuen die per mei 2016 in zorg waren, zijn er mutaties gedetecteerd die geassocieerd zijn met resistentie; 8% van deze mutaties resulteerde in een hoge mate van resistentie tegen ten minste één antiretroviraal middel. Het is opvallend dat de testresultaten met betrekking tot resistentie slechts beschikbaar zijn voor 25% van de individuen waarbij sprake was van virologisch falen in of na 2000. Voor individuen waarbij sprake was van virologisch falen na 2000 is dit slechts 17%. Hierdoor kan de werkelijke prevalentie van resistentie afwijken.

Bij 10% van de individuen waarvan de resistentiedata binnen een jaar na diagnose beschikbaar was, is ten minste één overdraagbare mutatie voor therapieresistentie

gevonden; hiervan is er bij 4% sprake van een mutatie geassocieerd met resistentie tegen NRTI, bij 5% van een mutatie geassocieerd met resistentie tegen NNRTI en bij 2% is er sprake van een mutatie in het protease-gen. Tussen 2003 en 2015 waren er geen significante veranderingen in deze verhoudingen, hoewel er een dalende trend te zien is in de meest recente kalenderjaren.

Immunologische respons

Het percentage individuen dat met cART immunologisch herstelt blijft ieder jaar groeien. Op basis van de laatste CD4- en CD8-metingen in 2015, had 72% van de individuen een CD4-aantal van 500 cellen/mm³ of hoger en 23% had een CD4:CD8-ratio ≥ 1 . Desalniettemin is het immunologisch herstel bij een substantieel aantal individuen onvoldoende, wat het risico op traditionele hiv-geassocieerde en niet-aids-gerelateerde morbiditeiten vergroot. Dit geldt in het bijzonder voor de patiënten die in een vergevorderd stadium van immunodeficiëntie starten met cART.

In lijn met de herziene hiv-behandelrichtlijnen werd er in 2015 in Nederland snel gestart met cART. De behandeling werd voornamelijk gestart met een integraseremmer. De regimes die op dit moment worden aanbevolen zijn duurzaam en effectief en geven een hoge virale suppressie. Desalniettemin zullen de langetermijneffecten van deze veranderingen in antiretroviraal therapiegebruik continu gemonitord moeten blijven worden.

Kwaliteit van zorg

Volgens een aantal indicatoren voor de kwaliteit van zorg is er over het algemeen een beperkte variabiliteit te zien tussen de 26 hiv-behandelcentra voor volwassenen in Nederland. Het aantal personen dat in zorg blijft en de cijfers met betrekking tot virale suppressie in de eerste zes maanden van cART, evenals tijdens langdurig gebruik van cART, waren in alle centra hoog, ongeacht de grootte. In de meeste centra startten in verhouding steeds meer individuen sneller met cART nadat ze in zorg kwamen. Dit bevestigt dat de behandelcentra de nieuwe richtlijnen volgen, die aangeven dat iedereen die gediagnosticeerd wordt met hiv direct cART aangeboden moet krijgen, ongeacht het CD4-aantal. Ondanks het stijgende aantal individuen die starten met cART binnen 6 maanden nadat ze in zorg komen, kunnen een aantal centra deze cijfers verder verbeteren onder de individuen die in zorg komen met CD4-aantallen boven 350 cellen/mm³.

Variatie in HCV-screening

Er is een substantiële variatie tussen de verschillende centra waargenomen bij de herhaaldelijke HCV-screening van MSM. Dit zou, tot op zekere hoogte, verklaard kunnen worden door centrum-specifiek beleid. In een aantal centra wordt er namelijk gericht gescreend op HCV bij de aanwezigheid van incidentele transaminase-verhogingen en er zijn verschillen in de MSM-populatie met betrekking tot risicogedrag voor het oplopen van

HCV. Om vroegtijdig HCV-herinfecties te ontdekken, wordt er aanbevolen om alle HCV/hiv co-geïnfecteerde individuen die succesvol behandeld zijn voor HCV regelmatig te screenen. Daarom is het nodig om het aantal herhaalde HCV-screenings en andere gerapporteerde trends te blijven monitoren.

Morbiditeit en mortaliteit

De sterfte onder hiv-positieve individuen die in Nederland in zorg zijn blijft laag. Aids-gerelateerde sterfte neemt steeds verder af, met een verschuiving naar andere doodsoorzaken. Niet-aids-gerelateerde comorbiditeiten, waaronder niet-aids-definiërende maligniteiten, hart- en vaatziekten en chronische leverziekte, maken een fors deel uit van die andere oorzaken. Toch is het opvallend dat het aantal individuen met hiv dat aan aids overlijdt tussen 2007 en 2015 substantieel is gebleven: 26% van het totale aantal sterfgevallen. Dit was grotendeels het gevolg van late presentatie en laat in zorg komen. Dit benadrukt wederom hoe belangrijk het is om hiv-positieve personen in een vroeg stadium van de infectie te identificeren en aan zorg te koppelen.

Hogere leeftijd en comorbiditeit

Het is niet verassend dat een hogere leeftijd een belangrijke risicofactor is voor comorbiditeiten die traditioneel geassocieerd worden met het ouder worden, waaronder met name hart- en vaatziekten en niet-aids-gerelateerde maligniteiten. Hierbij is het belangrijk om op te merken dat het percentage oudere individuen met een nieuwe hiv-diagnose die in Nederland in zorg komen substantieel is: in 2015 was 23% 50 jaar of ouder. Tegelijkertijd wordt de totale hiv-patiëntenpopulatie in zorg in Nederland steeds ouder: 45% is momenteel ouder dan 50 jaar (42% in 2014, 39% in 2013). Het toenemende percentage individuen met meerdere comorbiditeiten is in het bijzonder zorgwekkend. Het risico op meerdere comorbiditeiten lijkt namelijk verhoogd onder mensen met hiv, zoals onder meer blijkt uit gegevens van de [AGE_{hIV}-cohortstudie](#), waarin SHM samenwerkt met het Academisch Medisch Centrum (AMC), het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) en de [GGD in Amsterdam](#).

Cardiovasculair risico

Ondanks de stijgende leeftijd van de hiv-positieve populatie is het percentage hiv-positieve individuen met een hoog of zeer hoog cardiovasculair risico in de periode 2000-2015 slechts licht toegenomen. Dit wijst erop dat het cardiovasculaire risicomanagement in de loop van de tijd mogelijk is verbeterd. Er blijft echter veel ruimte voor verdere verbetering, gezien het suboptimale gebruik van statines, antihypertensiva en antistollingsmiddelen als secundaire preventie na een myocardinfarct of ischemisch cardiovasculair accident, en de lage mate waarmee deze geneesmiddelen worden toegepast voor de primaire preventie van hart- en vaatziekten.

Niet-aids-gerelateerde maligniteiten

De ruwe incidentie van niet-aids-gerelateerde maligniteiten in Nederland is in de loop van de tijd stabiel gebleven, maar het absolute aantal en het aandeel sterfgevallen als gevolg

van deze maligniteiten zijn toegenomen. Onder mannen is een daling te zien in de voor leeftijd gestandaardiseerde incidentie van niet-aids-gerelateerde maligniteiten, waaronder anuscarcinoom. Deze afname is mogelijk het gevolg van een afname van risicofactoren als roken, screening en behandeling van anuscarcinoom in een vroeg (pre-malignant) stadium en een toename van het aantal personen met hogere CD4-aantallen in de laatste jaren. De meest voorkomende niet-aids-maligniteiten zijn nog steeds long-, anus-, en hoofd- en hals-carcinomen, alsmede Hodgkin-lymfoom. Verhoudingsgewijs nam het aantal mensen waarbij andere niet-aids-gerelateerde maligniteiten werden vastgesteld met het stijgen van de leeftijd wel toe.

Bewustwording van de rol van beïnvloedbare, vaak leefstijl-gerelateerde, risicofactoren en het managen hiervan door zowel artsen als mensen die leven met hiv biedt belangrijke hoop dat de ziektelast door comorbiditeit kan worden verlaagd en mensen met hiv gezonder ouder kunnen worden. De urgentie hiervoor is nog groter voor personen die ouder zijn of anderszins een hoog risico op comorbiditeit hebben. Dit geldt niet alleen voor aandoeningen als hart- en vaatziekten en diabetes mellitus, maar ook voor maatregelen om kanker, chronische nierziekte en osteoporose te voorkomen. Tegelijkertijd is er duidelijk ruimte voor verbetering in het gebruik van biomedische interventies met bekende effectiviteit voor primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire ziektes conform algemene richtlijnen.

Hepatitis B en C co-infecties

Screening op co-infectie met het hepatitis B (HBV) of C (HCV) virus is nu onderdeel geworden van de standaard hiv-zorg in Nederland. Hierdoor is de aan- of afwezigheid van een HBV- of HCV-infectie nu gedocumenteerd voor vrijwel alle hiv-positieve individuen in zorg in Nederland. Bij ongeveer 12% van de individuen is aangetoond dat ze ooit aan HCV blootgesteld zijn geweest, 6% had tekenen van een chronische infectie en 2% had tekenen van een acute infectie. Voor 7% van de individuen is er sprake van een chronische HBV-infectie.

Individen met een hiv/HCV of hiv/HBV co-infectie blijven een verhoogd risico houden op lever-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Voor individuen die na 2000 zijn gediagnosticeerd met chronische HBV, is de kans op lever-gerelateerde sterfte significant verminderd. Dit is waarschijnlijk het resultaat van de steeds effectievere behandeling voor HBV door het gebruik van tenofovir-bevattende cART.

Naar schatting zijn 28% van alle hiv-positieve individuen en 20% van de MSM ofwel nooit aan HBV blootgesteld of niet succesvol gevaccineerd; zij blijven risico lopen op een HBV-infectie. Deze bevindingen laten zien waarom het zo belangrijk is dat we ons in blijven zetten om het aantal succesvolle HBV-vaccinaties in deze subgroep te vergroten, vooral in de groep die geen tenofovir-bevattend antiretroviraal regime krijgt.

HCV-genotype 1 is het meest voorkomende genotype in individuen met een chronische of acute HCV-infectie. De meeste individuen met een HCV-infectie waren man en afkomstig uit Nederland of een ander Europees land. Belangrijk om op te merken is dat de incidentie van acute HCV-infecties onder MSM in 2015 met 5,9 diagnoses per 1.000 persoonsjaren nog steeds hoog is (3,7 per 1.000 persoonsjaren in 2014). Preventiemaatregelen bij deze mannen blijven dus beslist noodzakelijk. Hiertoe behoort ook de toepassing van nieuwe, zeer effectieve, kortdurende, goed verdraagbare en interferonvrije combinatietherapieën voor HCV, die dankzij hun hoge effectiviteit niet alleen gunstig zijn voor de individuele patiënt, maar ook het risico op verdere overdracht sterk verlagen.

HCV & direct-werkende antivirale middelen

Uit onze gegevens blijkt duidelijk dat met de komst van nieuwe, direct werkende antivirale middelen (DAA's), in 2014 en 2015 peg-interferon (PEG-IFN)-bevattende regimes in de klinische praktijk grotendeels zijn vervangen door een verscheidenheid aan nieuwe DAA's. Daarnaast worden meer hiv-positieve individuen met een HCV co-infectie voor HCV behandeld. Meer dan 500 individuen hebben een behandeling gehad of worden momenteel behandeld met nieuwe DAA's, waaronder een of meer van de momenteel beschikbare nieuwe DAA's sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir of dasabuvir. Opvallend is dat 98% van alle individuen met voldoende follow-up gegevens om een *sustained viral response* te kunnen berekenen was genezen.

Belangrijk is dat deze ontwikkelingen al hebben geleid tot een lager totaal aantal individuen met een HCV co-infectie die nog een effectieve behandeling nodig hebben, vergeleken met het rapport van vorig jaar (499 in 2016 vs. 876 individuen in 2015 en 907 in 2014). Dit is ondanks een toename van het totale aantal individuen met een HCV co-infectie die momenteel in zorg zijn (1.420 in 2016 vs. 1.260 in 2015 en 1.187 in 2014). Er is echter een alarmerend hoge mate van detecteerbare HCV-RNA-testresultaten na succesvolle behandeling geobserveerd, wat sterk suggereert dat er sprake is van her-infectie en aanhoudende transmissie van HCV.

De snel groeiende beschikbaarheid van nieuwe interferonvrije regimes (DAA's) voor HCV, in combinatie met geoptimaliseerde screening op HCV co-infecties, zullen mettertijd hopelijk de impact van HCV co-infecties op lever-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit op de lange termijn beperken. Om de incidentie van HCV-infecties onder de meest getroffen populatie (MSM) te verkleinen, wordt geadviseerd om de succesvol behandelde individuen regelmatig te screenen en daarnaast preventieve gedragsinterventies gericht op MSM te voeren. Hierdoor kunnen herinfecties sneller worden opgespoord en behandeld.

Hiv bij zwangere vrouwen en kinderen

Zwangere vrouwen

Universele screening op hiv bij zwangere vrouwen in het eerste trimester en het steeds effectievere gebruik van cART tijdens de zwangerschap hebben ervoor gezorgd dat perinatale transmissie van hiv in Nederland uiterst zelden voorkomt. Toch zijn er nog wel gevallen bekend waarbij er, na een negatieve test in het eerste trimester, toch een hiv-infectie later in de zwangerschap is gedocumenteerd. Bovendien heeft ongeveer 7% van de hiv-positieve zwangere vrouwen een niet volledig onderdrukte virale lading rond de bevalling.

Om verticale transmissie van hiv tot nul te reduceren, blijft waakzaamheid op nieuwe hiv-infecties en succesvolle virale suppressie tijdens de zwangerschap noodzakelijk.

Kinderen

Kinderen die leven met hiv en in een van de vier aangewezen hiv-kinderbehandelcentra in Nederland worden behandeld, hebben over het algemeen gunstige behandeluitkomsten. Zo is er onder andere tijdens behandeling met cART sprake van een goed immunologisch herstel op de lange termijn. Dit wordt vooral gezien in verticaal geïnfecteerde kinderen die met de behandeling zijn gestart voor hun tweede levensjaar.

Een steeds groter aantal kinderen dat leeft met hiv in Nederland gaat over naar de volwassenenzorg. Bijna 30% van de kinderen die naar de volwassenenzorg zijn overgegaan, heeft echter geen volledig onderdrukte virale lading ten tijde van de transitie.

Het grote aantal kinderen met een slecht onderdrukte virale lading bij transitie naar volwassenenzorg illustreert dat optimalisatie van de lange-termijnzorg voor deze bijzonder kwetsbare en moeilijke te managen groep jonge individuen zeer noodzakelijk is.

Hiv op Curaçao

Ook in 2015 ondersteunde SHM de Stichting Rode Kruis Bloedbank bij het verzamelen van gegevens en het monitoren van individuen met hiv in zorg in het St. Elisabeth Hospitaal in Willemstad op Curaçao. De laatste jaren lijken hiv-positieve individuen op Curaçao in een steeds vroeger stadium van de infectie te worden gediagnosticeerd, zoals blijkt uit een dalend aantal patiënten dat zich laat presenteert voor zorg. Als gevolg hiervan wordt bij steeds hogere CD4-aantallen gestart met cART. Hoewel de vroege start van behandeling mogelijk lijkt te zijn, moet de doorlopende follow-up op de lange termijn gegarandeerd zijn om het effect van de behandeling te optimaliseren.

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. De ACS werden oorspronkelijk opgezet met als doel de epidemiologie, psychosociale determinanten, natuurlijk beloop en pathogenese van hiv-1-infecties en aids te onderzoeken, en de effecten van interventies onder hiv-negatieve en hiv-positieve MSM en drugs-gebruikende mannen en vrouwen te evalueren. In het afgelopen decennium is de focus verbreed door de inclusie van de epidemiologie en het natuurlijk beloop van bloed-overdraagbare en seksueel-overdraagbare aandoeningen anders dan hiv. In recente jaren heeft het onderzoek zich nog verder uitgebreid door het prospectief testen op soa's en het humaan papillomavirus.

Al vanaf het begin wordt het onderzoek binnen de ACS gekenmerkt door de multidisciplinaire benadering. De samenwerkende instituten binnen de ACS zijn: de Stichting Sanquin Bloedvoorziening, de GGD Amsterdam, het Academisch Medisch Centrum – Universiteit van Amsterdam, MC Jan van Goyen, het Hiv Focus Centrum en Stichting HIV Monitoring (SHM). De infrastructuur van de ACS wordt grotendeels gefinancierd door een bijdrage van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. De wetenschappelijke onderzoeken worden gefinancierd door externe fondsen.

Na de positieve evaluatie van het Scientific Advisory Committee in 2013 is de ACS, vanwege de afwezigheid van nieuwe hiv-infecties en hepatitis C virus-infecties bij drugsgebruikers in voorafgaande jaren, in januari 2014 begonnen met het afbouwen van de follow-up van dit cohort. Dit gebeurde door de frequentie van bezoeken voor een deel van het cohort te verminderen. In 2016 zijn uiteindelijk alle drugsgebruikers die ooit hebben deelgenomen aan de ACS uitgenodigd voor een eindgesprek. Er hebben 182 eindgesprekken plaatsgevonden, waarmee de follow-up van drugsgebruikers succesvol werd afgesloten. Tijdens de 31 jaar waarin de drugsgebruikers werden gevolgd, hebben in totaal 1.680 drugsgebruikers aan de studie deelgenomen. Zij hebben gezamenlijk 28.011 keer de ACS bezocht.

In 2015 zijn de ACS gestart met het uitbreiden van de groep hiv-negatieven in het MSM-cohort. Het streven is om de ACS uit te breiden tot een totaal van 750 hiv-negatieve MSM in actieve follow-up aan het einde van 2017. In 2016 zijn er 23 nieuwe deelnemers geïncludeerd. Bij de werving worden extra inspanningen verricht om met name jongere MSM (jonger dan 30 jaar) te includeren.

Naast de grote groep hiv-negatieve MSM, volgt de ACS een groep hiv-positieve MSM. Voor het overgrote deel gebeurt dit via de reguliere hiv-zorg en de monitoring door SHM. In aanvulling op deze zorg wordt er studiemateriaal afgenomen en bewaard voor specifieke immunologische en virologische studies. Het gaat daarbij om materiaal van hiv-seroconverters die tijdens de ACS follow-up geïnfecteerd zijn en van een deel van de

personen die bij inclusie in de ACS al hiv-positief waren. Ook van de hiv-negatieve mannen wordt er lichaamsmateriaal opgeslagen.

Op 31 december 2016 waren in totaal 2.736 MSM ooit opgenomen in de ACS. Zij hebben de GGD Amsterdam sinds de start van de ACS in totaal 57.466 keer bezocht. In 2016 waren 694 MSM, waarvan 64 hiv-positief, in actieve follow-up bij de GGD. De voorlopige hiv-incidentie binnen de ACS bedroeg 0,53 per 100 persoonsjaren in 2016, met een absoluut aantal van 3 hiv-diagnoses in dat jaar.

Samenwerkingen

Stichting HIV Monitoring (SHM) neemt deel in nationale en internationale wetenschappelijke onderzoekssamenwerkingen. Een overzicht van deze samenwerkingen is hieronder te vinden.

Nationale samenwerkingen

AMC-UvA

SHM werkt samen met het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) aan verschillende projecten. De AGE_hIV-studie (*Comorbidity and Ageing with HIV*), onder leiding van prof. dr. Peter Reiss (afdeling Global Health, onderafdeling Infectieziekten van het AMC en tevens directeur van SHM), beoogt de incidentie en prevalentie van een grote verscheidenheid aan comorbiditeiten en bekende risicofactoren voor deze comorbiditeiten bij hiv-positieve individuen in vergelijking met hiv-negatieve individuen in kaart te brengen.

Nauw aansluitend bij de AGE_hIV-cohortstudie, is SHM ook één van de partners in het COBRA-programma (*Co-morbidity in relation to HIV/AIDS*). Hierin wordt de thematiek van de AGE_hIV-studie verder uitgediept in samenwerking met een aantal Europese partners. Dit gebeurt onder andere met behulp van het zoeken naar betrouwbare biomarkers van comorbiditeit en veroudering in de context van hiv. SHM werkt hierin samen met het AMC en levert de dataverzamelingsinfrastructuur voor de monitoring van de incidentie en prevalentie van een aantal van deze comorbiditeiten. De resultaten die uit dit onderzoek worden verkregen, kunnen onder andere worden gebruikt om nationale en internationale richtlijnen voor de preventie en behandeling van comorbiditeit bij ouder wordende hiv-positieve individuen te ontwikkelen en aan te passen. De subsidie van COBRA eindigt op 1 maart 2017, maar naar verwachting zal de wetenschappelijke bijdrage, gebaseerd op verzamelde data en biomaterialen, de komende jaren blijven voortduren.

SHM draagt met haar expertise op het gebied van methodologie en datamanagement tevens bij aan het H-TEAM-project (HIV Transmission Elimination Amsterdam). Hier wordt, onder leiding van het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD), multi- en interdisciplinair samengewerkt om een afname te bewerkstelligen in het aantal nieuwe hiv-infecties in Amsterdam en de prognose van hiv-positieve personen te verbeteren. Hierbij zijn alle stakeholders op het gebied van preventieve en curatieve hiv-zorg en andere doelgroepen betrokken, waaronder: GGD Amsterdam, SOA Aids Nederland, Hiv Vereniging, Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren, de Amsterdamse ziekenhuizen, het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam, het Erasmus MC en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

RIVM-Cib

Het Centrum Infectieziektebestrijding (Cib) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) coördineert de controle op infectieziekten, waaronder de registratie van nieuwe hiv-infecties in het kader van het nationale hiv registratie- en surveillance-programma. De registratie-activiteiten van SHM zijn nauw verbonden met die van het Cib. Niet alleen op het gebied van hiv, maar ook op het gebied van andere seksueel overdraagbare ziekten, zoals hepatitis B (HBV) en hepatitis C (HCV) en infectieziekten zoals tuberculose. Het RIVM-Cib en SHM hebben begin 2009 een hernieuwde overeenkomst getekend met betrekking tot de uitwisseling van gegevens die worden verzameld door SHM voor bewakingsdoeleinden van het RIVM-Cib. Hiermee kan het RIVM-Cib ook voldoen aan de eisen voor de rapportage voor het *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC).

GGD Amsterdam

SHM draagt bij aan de door de GGD Amsterdam gecoördineerde MOSAIC-studie (*MSM Observational Study of Acute Infection with Hepatitis C*). Dit is een cohort van mannen die seks hebben met mannen (MSM) met een chronische hiv-infectie die een acute HCV-infectie hebben opgelopen. Het doel van de studie is om te bestuderen hoe deze groep bijdraagt aan de hiv-transmissie, om de leidende oorzaken van de HCV-uitbraak en de rol van hiv hierin te vinden, en om te onderzoeken wat de impact is van acute HCV-infectie, herinfectie en behandeling op de ziekteprogressie. SHM, de GGD Amsterdam en het AMC werken bovendien samen in de Amsterdamse Cohort Studies (ACS, eerder in dit rapport in meer detail beschreven). De ACS worden grotendeels gesubsidieerd vanuit het RIVM-Cib. Vanaf 1 januari 2015 is deze subsidie onderdeel van de instellingssubsidie zoals SHM die ontvangt van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, via het RIVM-Cib.

Harmonic

Harmonic is een samenwerking tussen SHM en twee hiv/hepatitis-behandelcentra in Nederland (het UMC Utrecht en Rijnstate in Arnhem). De samenwerking is in 2014 opgezet en heeft als doel om patiënten met een HBV mono-infectie te vergelijken met patiënten met een hiv/HBV co-infectie. Deze retrospectieve studie wil het natuurlijke beloop van HBV, de morbiditeit en mortaliteit die geassocieerd worden met de infectie, en het effect van de behandeling tussen mono-geïnfecteerde patiënten en hiv/HBV co-geïnfecteerde patiënten, vergelijken. SHM draagt bij aan Harmonic door het beschikbaar stellen van data over hiv/HBV co-geïnfecteerde individuen, die staan geregistreerd in de database van SHM en door het implementeren van de dataverzameling van HBV mono-geïnfecteerden op de plek van de studie. Daarnaast levert SHM databasemanagement, datasets voor analyse, en analytische en wetenschappelijke support en supervisie.

Internationale samenwerkingen

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. Het doel van EuroCoord was om uit elke samenwerkingspartner de grootste wetenschappelijke kracht te halen zodat het beste en op het hoogste niveau concurrerende onderzoek kon worden uitgevoerd. EuroCoord was een groot, geïntegreerd netwerk dat een gemeenschappelijke virtuele database heeft opgezet waarin op dit moment de gegevens van meer dan 250.000 hiv-positieve individuen met uiteenlopende achtergronden, van binnen en buiten Europa, beschikbaar waren. De multidisciplinaire benadering van EuroCoord heeft hiv-onderzoek op een aantal belangrijke gebieden mogelijk gemaakt. De onderzoeken waren gericht op het verbeteren van de behandeling en het leven personen die hiv-positief zijn. Tegelijkertijd werd er onderzoek gedaan naar verschillen binnen subgroepen.

SHM nam ook deel aan het EuroCoord CHAIN-project (*Collaborative HIV and Anti-HIV Drug Resistance Network*). 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.

EuroCoord werd vanaf 2011 gefinancierd voor een periode van vijf jaar door het *European Commission's Framework Programme 7*. De financiering voor EuroCoord en bijbehorende samenwerkingen (zie hieronder) is daarom stopgezet op 31 december 2015. Een aantal van de bijbehorende samenwerkingen hebben een deel van hun onderzoeksplannen kunnen voortzetten middels alternatieve financieringsmethodes (EPPICC); andere groepen zetten zich actief in om alternatieve financiering te verkrijgen (EuroSIDA en CASCADE).

COHERE

COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe*) is een uniek samenwerkingsverband van 33 cohorten in Europa waarin antwoorden worden gezocht op wetenschappelijke vragen waar een grote steekproef voor nodig is. Het gaat om vragen 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-positieve individuen van alle leeftijden in heel Europa, inclusief zwangere vrouwen. Er zijn twee regionale coördinatiecentra opgericht,

één in Bordeaux en één in Kopenhagen. COHERE maakte deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van hiv waren ondergebracht.

Een overzicht van de door COHERE gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

CASCADE

CASCADE (*Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe*) werd in 1997 gestart en is een samenwerkingsverband tussen 25 cohorten van gedocumenteerde hiv-seroconverters in 15 Europese landen, Australië, Canada en Afrika. Het belangrijkste doel van CASCADE is om het volledige beloop van hiv te monitoren vanaf het moment van infectie. Door gegevens samen te voegen kunnen onderzoeksvragen aan de orde worden gesteld die niet uit een enkele studie kunnen worden beantwoord. De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) maken met hun hiv-seroconverters deel uit van dit onderzoek.

CASCADE maken eveneens deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van hiv zijn ondergebracht. Nu EuroCoord is beëindigd, ondergaat CASCADE een reorganisatie en is actief op zoek naar alternatieve financieringsmogelijkheden om deze langlopende, zeer succesvolle samenwerking in stand te houden.

Een overzicht van de door CASCADE gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

EuroSIDA

De EuroSIDA-studie is een prospectieve observationele cohortstudie met meer dan 16.500 individuen, die gevolgd worden in 103 ziekenhuizen in 32 Europese landen, Israël en Argentinië. Het belangrijkste doel van de studie is om de uitkomsten van hiv-positieve individuen in Europa te beoordelen, met een belangrijke focus op het beoordelen van regionale verschillen in Europa. Vanuit Nederland neemt het AMC deel aan de studie. Op verzoek van de hoofdonderzoeker van EuroSIDA in het AMC, prof. dr. Peter Reiss, verzamelt SHM gegevens in het AMC voor EuroSIDA. EuroSIDA maakte deel uit van EuroCoord. Nu EuroCoord is beëindigd, ondergaat EuroSIDA een reorganisatie en is actief op zoek naar alternatieve financieringsmogelijkheden om deze langlopende, zeer succesvolle samenwerking in stand te houden.

Een overzicht van de door EuroSIDA gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

EPPICC

EPPICC (*European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration*) verricht door heel Europa epidemiologisch onderzoek naar de prognose en uitkomsten van hiv-positieve zwangere vrouwen en kinderen, en kinderen die in utero zijn blootgesteld aan hiv. EPPICC bestaat momenteel uit 13 studies, waaronder de *European Collaborative Study* (ECS). Doordat het aantal kinderen met hiv in Europa relatief klein is, is het essentieel om gegevens samen te voegen in één netwerk om zo efficiënt vraagstukken binnen deze populatie te kunnen beantwoorden. Ook EPPICC maakte deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van hiv zijn ondergebracht. Binnen EuroCoord was EPPICC onderdeel van het Europese samenwerkingsverband op het gebied van hiv bij kinderen, PENTA.

Een overzicht van de door EPICC gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

ART-CC

ART-CC (*Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration*), gecoördineerd door prof. Jonathan Sterne van de *University of 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 therapie-naïeve individuen. Prof. dr. Peter Reiss en dr. Ard van Sighem waren in 2016 lid van de stuurgroep van dit samenwerkingsverband namens SHM. De financiële steun van ART-CC van de Britse *Medical Research Council* is inmiddels beëindigd. De wetenschappelijke samenwerking gaat door op basis van de laatst beschikbare gezamenlijke dataset.

Een overzicht van de door ART-CC gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

D:A:D-studie

De D:A:D-studie (*Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*) is een prospectieve studie die bestaat uit meerdere cohorten. De studie zich richt op de mogelijke relatie tussen het gebruik van antiretrovirale middelen en cardiovasculaire ziekten, ernstige lever- en nierproblematiek en niet-aids-gerelateerd maligniteiten. Prof. Jens Lundgren (*Rigshospitalet & University of Copenhagen*) coördineert de studie en prof. dr. Peter Reiss is de principal investigator vanuit SHM/ATHENA.

De financiering voor de D:A:D-studie is per 1 februari 2016 beëindigd. Voorlopig wordt de wetenschappelijke bijdrage voortgezet, gebaseerd op de laatst beschikbare gezamenlijke dataset.

Een overzicht van de artikelen gepubliceerd door de D:A:D-studie in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

ECDC

Het ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) is een EU-agentschap dat is gericht op de versterking van de Europese bestrijding van 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 ontwikkelen en te verbeteren. 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.

SHM heeft in 2016 haar leidende rol voortgezet in een project om de incidentie en prevalentie van hiv in Europa en binnen de afzonderlijke Europese landen beter in te schatten. Daarnaast is SHM partner in een onlangs gestart meerjarig samenwerkingsproject voor het verbeteren van de monitoring van het hiv continuüm van zorg in Europa. Dit project wordt geleid door dr. Annabelle Gurley en prof. Kholoud Porter van University College London.

HIV-CAUSAL

De HIV-CAUSAL Collaboration, geleid door prof. Miguel Hernan van de T.H. Chan School of Public Health van Harvard University, is een multinationalaal samenwerkingsverband van prospectieve studies bij hiv-positieve individuen uit zes Europese landen, Brazilië, Canada en de Verenigde Staten. HIV-CAUSAL was oorspronkelijk een acroniem voor *HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data*. 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. De data worden geanalyseerd met speciaal ontwikkelde methodes om causale verbanden te kunnen leggen met complexe longitudinale data, waaronder inverse-waarschijnlijkheids-weging in marginale structurele modellen, *g-estimation* in structurele geneste modellen en de parametrische *g*-formule.

Deze samenwerking is bedoeld om te helpen bij het ontwikkelen van evidence-based richtlijnen en om te helpen bij de planning van klinisch onderzoek. Daarnaast faciliteert de samenwerking het begrijpen van en training in causaal modelleren onder leidende hiv-observationale onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten en Europa.

Een overzicht van de door HIV-CAUSAL gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2016'.

Imperial College London en Oxford University

SHM heeft een langdurige samenwerking (sinds 2002) met de *Department of Infectious Disease Epidemiology (DIDE)*, die onderdeel is van de faculteit medicijnen van *Imperial College* in Londen. De samenwerking focust zich op het gebruik van wiskundige modellering en virale phylogenetica om de hiv-epidemie beter te begrijpen, evenals de potentiële impact van verschillende interventies, zoals ‘treatment as prevention’ en pre-exposure prophylaxis (PrEP). Tot voorkort heeft prof. Christophe Fraser de samenwerking met SHM gecoördineerd als onderdeel van de faculteit van Imperial College London. Dit zal hij vanaf zijn nieuwe positie bij het *Big Data Institute van Oxford University’s Li Ka Shing Centre for Health Information and Discovery* blijven doen.

In het BEEHIVE-project (*Bridging the Epidemiology and Evolution of HIV in Europe*, ERC grant voor prof. Fraser), werken Oxford University, DIDE van Imperial College London en SHM samen met het AMC en het Britse *Sanger Institute* aan een viraalgenoom-wijde associatiestudie. Het doel van deze studie is om de virale virulentiefactoren te identificeren die uiteindelijk nieuw licht zouden kunnen werpen op de pathogenese van hiv.

SHM werkt ook nauw samen met DIDE van Imperial College London (dr. Mikaela Smit en prof. Tim Hallett) voor het modelleren van de toekomstige last van niet-overdraagbare comorbiditeit en de verwachte impact van verschillende interventies in de ouder wordende populatie met hiv in zorg in Nederland.

RDI

Het RDI (*HIV Resistance Database Initiative*) 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 het 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 van daaruit computermodellen te ontwikkelen om artsen en patiënten te helpen de beste combinatie van medicijnen voor een individu te vinden in situaties waarin geen resistentiebepaling beschikbaar is. De ontwikkelde modellen vormen de basis van het systeem dat de reactie van een individu op de hiv-behandeling voorspelt (*HIV Treatment Response Prediction System, HIV-TRePS*). Dit is een gratis online tool die het mogelijk maakt om een onderbouwde, geïndividualiseerde behandelingskeuzes te maken.

Een overzicht van de door RDI gepubliceerde artikelen in 2016 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk ‘Onderzoeksprojecten en publicaties 2016’.

Communicatie-activiteiten

Stichting HIV Monitoring (SHM) verspreidt op een actieve manier informatie over haar activiteiten via verschillende communicatiekanalen. Het doel is om hiermee hiv-behandelaren, onderzoekers, medisch personeel, hiv-positieve personen, de media en andere geïnteresseerde organisaties te voorzien van relevante informatie. Dit hoofdstuk geeft een overzicht van de belangrijkste communicatie-activiteiten in 2016.

Externe communicatie

Monitoring Report 2016 – 'Hiv-infectie in Nederland'

Ieder jaar, vlak voor 1 december (Wereld Aids Dag), publiceert SHM het HIV Monitoring Report. Het rapport wordt geschreven door onderzoekers van SHM in nauwe samenwerking met een kleine groep reviewers. Deze groep bestaat uit hiv-behandelaren en experts op het gebied van volksgezondheid, die kennis bezitten die erg waardevol is bij het vormen van de inhoud van de hoofdstukken.

Het Monitoring Report laat belangrijke ontwikkelingen in de hiv-epidemie in Nederland zien en beschrijft het effect van de behandeling op het beloop van de hiv-infectie en de hiv-epidemie, met data die teruggaan tot 1996. Daarnaast worden in het Monitoring Report de trends op het gebied van hiv-gerelateerde en niet-aids-gerelateerde morbiditeiten en mortaliteiten beschreven, en het bevat een hoofdstuk over virale hepatitis. In het hoofdstuk over virale hepatitis werd in het Monitoring Report 2016 een update gegeven over het gebruik van de nieuwe combinaties direct-werkende antivirale medicijnen voor de behandeling van hepatitis C co-infectie in hiv-positieve individuen. Verder bevatte het rapport een hoofdstuk over de kwaliteit van zorg in de hiv-behandelcentra in Nederland op basis van een aantal indicatoren voor de kwaliteit van zorg. Dit hoofdstuk, dat in 2015 voor het eerst onderdeel was van het rapport, is in 2016 verder uitgebreid en gaf de bevindingen weer naar grootte van de behandelcentra. Ieder centrum zal in het begin van 2017 hun eigen centrum-specifieke resultaten ontvangen.

De belangrijkste bevindingen van het Monitoring Report 2016 zijn te vinden in een eerder hoofdstuk van dit jaarverslag en zijn daarnaast ook tijdens de *Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV)* gepresenteerd door de directeur van SHM, Peter Reiss.

Ook in 2016 is ervoor gekozen om, in lijn met het beleid van SHM om papiergebruik zo veel mogelijk te reduceren, het Monitoring Report niet te publiceren als gedrukt boek. In plaats daarvan is het rapport online beschikbaar gesteld op de website van SHM in een downloadbare en doorzoekbare PDF. Daarnaast zijn ook de figuren en tabellen beschikbaar gesteld in de vorm van een downloadbare PowerPoint-presentatie op de website. Het hoofdstuk 'Samenvatting en aanbevelingen' is wel gedrukt in het Engels en in het Nederlands. Deze is, samen met het geüpdatete factsheet van SHM, verstuurd naar de stakeholders van de stichting.

De gedrukte samenvatting is, samen met het geüpdatete factsheet, ook bijgevoegd in de congresstassen van NCHIV 2016 en het Nationaal Congres Soa*Hiv*Seks.

Onderzoeksprojecten en publicaties

Aanvullend op het jaarlijkse Monitoring Report draagt SHM ook bij aan de kennis over de hiv/aids-epidemie en het effect van antiretrovirale behandeling op het verloop van hiv-infectie en co-infectie/comorbiditeit door bij te dragen aan onderzoeksprojecten en wetenschappelijke publicaties. In 2016 is de data van het ATHENA-cohort van SHM geïnccludeerd in 57 publicaties in nationale en internationale wetenschappelijke tijdschriften en in 79 (poster)presentaties tijdens nationale en internationale conferenties, workshops en meetings. Een volledig overzicht van alle publicaties is te vinden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties' van dit rapport.

Jaarverslag 2015

Het jaarverslag 2015 is online gepubliceerd in mei 2016. Naast een overzicht van de organisatiestructuur, bevatte het jaarverslag een gedetailleerd verslag van de activiteiten voor de dataverzameling en kwaliteitscontroles die in 2015 zijn ondernomen, en een samenvatting van de populatie die geregistreerd staat in de database van SHM per 31 december 2015. Het jaarverslag bevatte ook een lijst van de nationale en internationale samenwerkingen waaraan SHM deelnam, voortgangsverslagen van onderzoeken die SHM-data bevatten en een uitgebreid overzicht van de wetenschappelijke publicaties en presentaties in 2015. Als laatste bevatte het jaarverslag een financieel rapport van de activiteiten van SHM in dat jaar.

eNieuwsbrief

De nieuwsbrief van SHM werd ieder kwartaal uitgestuurd. Uit de cijfers blijkt dat deze goed wordt gelezen; de nieuwsbrief wordt gemiddeld geopend door 43% van de ontvangers van de Nederlandse nieuwsbrief en door 35% van de ontvangers van de Engelse nieuwsbrief. In 2016 bevatte de nieuwsbrieven interviews met verschillende nationale en internationale experts op het gebied van hiv, nieuws over onderzoekssamenwerkingen en andere ontwikkelingen binnen SHM en reviews van de internationale conferenties waar data van SHM werden gepresenteerd. Daarnaast bevatte de nieuwsbrieven een rubriek genaamd 'Spotlight op SHM-onderzoek'. Deze rubriek licht een recente publicatie die SHM-data bevat uit en is gebaseerd op een interview met de eerste auteur. De Engelstalige wintereditie is niet alleen online verstuurd, maar ook gedrukt en verspreid tijdens NCHIV 2016. Alle nieuwsbrieven zijn te vinden op de website en de nieuwste edities kunnen worden gelezen via een link op de homepage.

Patiëntenfolder en factsheets

In de patiëntenfolder van SHM, die zowel in het Nederlands als in het Engels beschikbaar is, wordt op een simpele manier uitgelegd wat SHM doet en hoe het dataverzamelproces in zijn werk gaat. Daarnaast wordt er in de folder uitgelegd hoe de gecodeerde data, die van mensen die leven met hiv in Nederland komen, de hiv-zorg in Nederland verder helpen verbeteren door nationaal en internationaal onderzoek. In de folder is ook een factsheet te

vinden waarop figuren staan die de laatste en belangrijkste cijfers van het Monitoring Report laten zien. Zowel de patiëntenfolder als de factsheet zijn bedoeld voor verspreiding onder nieuwe patiënten door hiv-behandelaren en hiv-verpleegkundigen en worden erg gewaardeerd door de hiv-behandelcentra.

De infographics op de factsheet zijn in 2016 geüpdatet en gedistribueerd met de geprinte versie van de samenvatting en aanbevelingen van het Monitoring Report naar de stakeholders van SHM. Ze zijn daarnaast, zoals eerder vermeld, ook samen verspreid in de congresstassen van NCHIV 2016 en het Nationaal Congres Soa*Hiv*Seks. De factsheet is daarnaast samen met de nieuwste versie van de patiëntenfolder verstuurd naar alle hiv-behandelcentra voor verspreiding onder nieuwe patiënten. De patiëntenfolder en de factsheet zijn ook beschikbaar als download op de website van SHM.

Website

Gedurende 2016 is de website van SHM voortdurend geüpdatet. Er zijn bijvoorbeeld regelmatig nieuwsitems op de homepage van de website geplaatst die relevant zijn voor SHM of voor het veld van hiv-behandeling en –onderzoek. Daarnaast is het overzicht van presentaties, publicaties en onderzoeksprojecten waarbij SHM-data worden gebruikt up-to-date gehouden.

De website bevat hiernaast ook een actuele lijst van behandelcentra, en een lijst met de dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers die verantwoordelijk zijn voor deze centra.

Sociale media

In 2016 is er actiever nieuws verspreid via [LinkedIn](#), met name over recente publicaties. Dit zal worden doorgezet en uitgebreid in 2017.

Events

Gedurende 2016 hebben onderzoekers van SHM en verschillende samenwerkingspartners hun werk met SHM-data op nationale en internationale congressen en meetings gepresenteerd. Meer informatie over deze presentaties is later in dit rapport terug te vinden in het hoofdstuk ‘Onderzoeksprojecten en publicaties’. Hieronder zijn twee Nederlandse evenementen in meer detail beschreven.

Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV)

In 2016 heeft SHM het 10^e jaarlijkse congres *Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment* georganiseerd in samenwerking met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Centrum Infectieziektenbestrijding ([RIVM-CIb](#)), het [Aidsfonds](#), het Amsterdam Institute for Global Health and Development ([AIGHD](#))/afdeling Global Health van het [Academisch Medisch Centrum – Universiteit van Amsterdam](#) en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren ([NVHB](#)).

NCHIV 2016 is bezocht door bijna 300 deelnemers. Gedurende de dag waren er 21 presentaties, waaronder een update over de hiv-epidemie in Nederland door SHM-directeur Peter Reiss en vier plenaire lezingen door uitgenodigde sprekers over hiv-preventie, stigma geassocieerd

met hiv, hiv-behandelrichtlijnen en genezing van hiv. De andere 16 presentaties werden gegeven over de pathogenese, epidemiologie, preventie en behandeling van hiv en hiv/HCV co-infecties. Daarnaast zijn er tijdens de lunch 46 posters gepresenteerd. Aan het einde van de dag kregen de winnaars van de *'high-risk high-gain grants'* van het Aidsfonds de mogelijkheid om hun onderzoeksplannen te presenteren aan het publiek in de vorm van een elevatorpitch.

Wereld Aids Dag

Op Wereld Aids Dag, 1 december 2016, was Stichting HIV Monitoring aanwezig tijdens het Nationale Congres Soa*Hiv*Seks met een stand waarbij informatie werd gegeven over de activiteiten van SHM. Daarnaast heeft SHM-directeur Peter Reiss de highlights van NCHIV 2016 gepresenteerd tijdens de plenaire sessie.

Interne communicatie

Intranet

Het intranet van SHM is een website voor alle medewerkers, die vanaf alle externe locaties te benaderen is. De site is beveiligd met een gebruikersnaam en wachtwoord en vormt het centrale punt waar de medewerkers benodigde informatie kunnen vinden, zoals up-to-date contactinformatie, HR-documenten, standaard templates en intern nieuws en een overzicht van (interne) bijeenkomsten. In 2016 is de website verder uitgebreid door de toevoeging van documentatie voor de dataverzamelaars en regelmatige updates over de voortgang van de vervanging van de invoerdatabase van SHM (project LISA).

Interne nieuwsbrief

De interne nieuwsbrief, genaamd 'SHM Positief: al het interne nieuws verzameld', is in 2016 vier keer gepubliceerd en wordt goed gelezen. Gemiddeld wordt de nieuwsbrief geopend door 80% van het personeel. Het blijft een kanaal waardoor alle medewerkers, inclusief degenen die buiten het kantoor van SHM in Amsterdam werken, up-to-date kunnen blijven van de ontwikkelingen binnen SHM en komende interne bijeenkomsten.

Interne vergaderingen

Iedere twee maanden wordt er een interne vergadering voor alle medewerkers van SHM georganiseerd. Tijdens dit overleg worden interne ontwikkelingen besproken en worden de medewerkers op de hoogte gebracht van de recente wetenschappelijke ontwikkelingen die relevant zijn voor het werk. Hiervoor wordt een spreker uitgenodigd, of een van de onderzoekers van SHM wordt gevraagd een presentatie te houden. In 2016 werd er tijdens de interne vergaderingen onder andere gesproken over de langetermijneffecten van antiretrovirale therapie in Afrika, onderzoek naar comorbiditeit waarbij SHM-data wordt gebruikt en onderzoek naar regionale cascades of care. Daarnaast werd er tijdens de interne vergaderingen gesproken over de privacy-regelementen en er werd regelmatig een update gegeven over de voortgang van het project LISA; het project voor de vervanging van de huidige invoerdatabase.

Financieel verslag

Baten

De baten van Stichting HIV Monitoring (SHM) bedroegen in 2016 in totaal € 4.264.728. Het grootste deel van dit bedrag wordt gevormd door de structurele instellingssubsidie die SHM jaarlijks voor de monitoring van hiv in Nederland ontvangt van het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS), via het Centrum Infectieziektenbestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Daarnaast neemt SHM deel aan diverse (inter)nationale wetenschappelijke samenwerkingen op het gebied van observationeel cohortonderzoek, waarvoor aanvullende subsidies en bijdragen worden ontvangen.

Structurele instellingssubsidie voor de monitoring van hiv in Nederland

SHM is een door het ministerie van VWS erkende gezondheidszorginstelling met een structurele instellingssubsidie (Subsidiekader RIVM-CIb). De hoogte van de voor 2016 aangevraagde structurele instellingssubsidie voor de monitoring van hiv in Nederland werd door het bestuur van SHM vastgesteld op € 3.428.898. Door het RIVM/ministerie van VWS werd een instellingssubsidie verleend van € 3.120.109. In de loop van 2016 is een verhoging op het loongevoelige deel van de instellingssubsidie doorgevoerd van 1,74%, zijnde € 44.093. De totale instellingssubsidie die in het boekjaar 2016 voor de monitoring van hiv in Nederland door het ministerie van VWS aan SHM beschikbaar werd gesteld, kwam daarmee op € 3.164.202.

Subsidies en bijdragen van samenwerkingen gerelateerd aan de monitoring van hiv

De deelname van SHM aan (inter)nationale samenwerkingen is van grote betekenis voor zowel individuele patiënten als voor de kwaliteit van zorg. Individuele registratie- en monitorprogramma's (zoals van SHM) zijn elk afzonderlijk van onvoldoende omvang om bepaalde vragen over bijvoorbeeld individuele comorbiditeit en prognose bij grootschalige behandeling van hiv optimaal te kunnen beantwoorden. Samenwerkingen waarbij gegevensbestanden afkomstig uit verschillende cohorten samengevoegd kunnen worden, zijn niet alleen nodig om vragen aan de orde te stellen die niet door een enkel cohort kunnen worden beantwoord. Ze zijn daarnaast ook efficiënt en het levert een betrouwbaarder inzicht op in de langetermijneffecten van de behandeling van hiv. Daarmee sluit de deelname aan deze (inter)nationale studies volledig aan bij de missie en doelstellingen van SHM. In 2016 bedroegen de inkomsten van SHM uit de samenwerkingen die gerelateerd zijn aan de monitoring van hiv € 1.069.190. In vergelijking met de via samenwerking verworven inkomsten in 2015 is dat een afname van € 149.375 (-12,26%). SHM heeft in 2016 bijgedragen aan de volgende wetenschappelijke samenwerkingen:

1. Amsterdamse Cohort Studies (ACS)

De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) verrichten sinds 1984-1985 multidisciplinair onderzoek naar de epidemiologie, psychosociale determinanten, het (natuurlijk) beloop en de pathogenese van hiv-1-infecties en inmiddels ook van andere bloed-overdraagbare en seksueel-overdraagbare aandoeningen. Hierbij wordt door de samenwerkende instituten (het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC), de GGD Amsterdam en SHM) gebruikgemaakt van gegevens en lichaamsmateriaal, verkregen van personen met een hiv-1-infectie en van personen met een hoog risico op hiv. Ook externe partijen kunnen op basis van goedgekeurde onderzoeksvoorstellen, waarin samenwerking met één of meer van de ACS-partners is gewaarborgd, toegang krijgen tot gegevens en opgeslagen lichaamsmateriaal. Sinds 2005 zijn de ACS bestuurlijk bij SHM ondergebracht en vervult SHM de kassiersfunctie voor de ACS. De structurele instellingssubsidie van het RIVM voor de ACS bedraagt jaarlijks € 500.000. De samenwerkende instituten binnen de ACS dragen daarnaast zelf bij aan de kosten voor coördinatie, management en financieel beheer. De GGD Amsterdam en het AMC dragen daarbij elk afzonderlijk bij aan de opslag van patiëntgegevens en -materiaal.

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

De D:A:D-studie is een groot internationaal samenwerkingsverband tussen observationele cohorten, met als doel vroegtijdige, ernstige complicaties van de hiv-behandeling met antiretrovirale combinatietherapie te onderkennen. SHM is één van de grootste partners in de D:A:D-studie met betrekking tot het volume aan gegevens over complicaties van de hiv-behandeling en niet-aids-gerelateerde comorbiditeit bij geregistreerde patiënten, die mede ten behoeve van dit samenwerkingsverband verzameld worden. De correctheid van belangrijke studie-eindpunten wordt voor 100% gecontroleerd door middel van *source data verification*. Tevens wordt er conform de datakwaliteitsprocedures van SHM data geselecteerd voor controle op volledigheid en correctheid, eveneens door middel van *source data verification*. De deelname van SHM aan deze samenwerking draagt daarmee ook in hoge mate bij aan de robuuste kwaliteit van de algehele gegevensverzameling omtrent complicaties en comorbiditeit bij mensen die leven met hiv in Nederland.

De D:A:D-studie wordt financieel mogelijk gemaakt door de 'Oversight Committee for the Evaluation of Metabolic Complications of HAART', waaraan diverse farmaceutische producenten van antiretrovirale middelen bijdragen op verzoek van de *European Medicines Agency*. De Oversight Committee heeft besloten per 1 februari de bijdrage aan de D:A:D-studie te beëindigen. Daarmee stopt ook de bijdrage die SHM jaarlijks ontvangt voor deelname aan het samenwerkingsverband.

In 2016 heeft SHM voor de zeventiende en daarmee ook laatste keer bijgedragen aan de *data merge* van de D:A:D-studie. Hiervoor heeft SHM een vergoeding ontvangen van € 479.932 van de *Rigshospitalet, University of Copenhagen*, van waaruit de D:A:D-studie gecoördineerd

wordt. De hoogte van de bijdrage aan SHM voor de D:A:D-studie is gebaseerd op het aantal door SHM toegevoegde persoonsjaren.

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

SHM ontving in 2016 van ECDC een bijdrage van €15.000 voor het project: *Further development and upgrade of the ECDC HIV modelling tool*. Dit project, dat acht maanden in beslag nam, liep tot 31 maart 2016. Eerder is de ECDC *HIV modelling tool* ontwikkeld om meer betrouwbare schattingen van de hiv-prevalentie en -incidentie in de diverse Europese landen te kunnen maken. Voor het project *Further development and upgrade of the ECDC HIV modelling tool* zijn de bestaande methoden verder ontwikkeld om, zowel vanuit methodisch als technisch oogpunt, de functionaliteit en gebruikersvriendelijkheid van de tool te verbeteren.

4. EuroCoord

De deelname van SHM aan EuroCoord van 2011 tot en met 2015 heeft bijgedragen aan de harmonisatie van de gegevensverzameling door hiv-cohorten in Europa, waaronder het ATHENA-cohort van SHM. Op basis hiervan is de kwaliteit van samenwerkingen in internationaal verband verhoogd, omdat het beantwoorden van bepaalde onderzoeksvraagstellingen slechts mogelijk is door het samenvoegen van de gegevensbestanden van meerdere hiv-cohorten. In juli 2016 is het project financieel afgerond, waarbij duidelijk werd dat SHM in de afgelopen jaren €38.106 teveel aan baten heeft verantwoord. Dit is in 2016 gecorrigeerd.

5. Comorbidity and Ageing with HIV (AGE_hIV)

In 2016 ontving SHM vanuit de AGE_hIV-studie een vergoeding van € 38.314. De AGE_hIV-studie beoogt de incidentie en prevalentie van een grote verscheidenheid aan comorbiditeiten en bekende risicofactoren voor deze comorbiditeiten bij hiv-positieve individuen in vergelijking met hiv-negatieve individuen in kaart te brengen. SHM levert een belangrijke bijdrage aan deze studie, die gecoördineerd wordt door de AIGHD (*Amsterdam Institute for Global Health and Development, AMC Amsterdam*).

6. Comorbidity in relation to HIV/AIDS (COBRA)

SHM ontving vanuit COBRA in 2016 een vergoeding van €15.842. Dit project wordt gefinancierd via het 7e Kader Programma van de Europese Unie. SHM participeert hierin als één van twaalf partners in Europa en draagt met name bij aan aspecten rond het data-management en de analyses ten behoeve van COBRA. Het onderzoek richt zich met name op de vraag of een scala van ouderdom-gerelateerde comorbiditeiten vaker en mogelijk op jongere leeftijd optreden bij mensen met hiv dan bij mensen zonder hiv. Ook wordt diepgaand onderzoek gedaan naar diverse mogelijke onderliggende mechanismen, waaronder mechanismen samenhangend met de hiv-infectie zelf en/of het gebruik van antiretrovirale behandeling. Kennis verkregen uit het project is van nut voor SHM om

prioriteiten te stellen met betrekking tot de gegevensverzameling rond comorbiditeit op landelijk niveau. Daarnaast kan kennis die is opgedaan binnen COBRA bijdragen aan de verbetering van de preventie en behandeling van comorbiditeit bij hiv-positieve patiënten.

7. European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC)

SHM ontving in het kader van de wetenschappelijke samenwerking aangaande onderzoeksvraagstellingen vanuit EPPICC € 23.208. EPPICC doet door heel Europa epidemiologisch onderzoek naar de prognose en uitkomsten van hiv-positieve kinderen en zwangere vrouwen, en kinderen die in utero zijn blootgesteld aan hiv. EPPICC bestaat momenteel uit 13 studies, waaronder de *European Collaborative Study* (ECS). Doordat het aantal kinderen met hiv in Europa relatief klein is, is het essentieel om gegevens samen te voegen in één netwerk om zo efficiënt vraagstukken binnen deze specifieke populatie te kunnen beantwoorden.

8. Europees Sociaal Fonds inzake duurzame inzetbaarheid

Voor het project 'SHM duurzaam naar de toekomst' betreffende duurzame inzetbaarheid van personeel heeft SHM in 2016 een subsidie van het Agentschap Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid ad € 10.000 ontvangen.

9. Overige opbrengsten

In totaal ontving SHM € 31.336 aan overige opbrengsten. SHM heeft medewerkers ingezet bij de organisatie van de *Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment* (NCHIV). De hiermee samenhangende salarislasten (€ 23.582) zijn in rekening gebracht bij Stichting NCHIV. Werkzaamheden die op het gebied van datamanagement zijn uitgevoerd voor het H-TEAM-project, brachten € 3.936 op.

Lasten

De lasten van SHM bedroegen in 2016 in totaal € 4.082.699. Voor 2016 worden drie belangrijke kostenposten onderscheiden:

1. Personeelskosten

Een groot deel van de kosten van SHM bestond uit personeelskosten. Ook in 2016 waren de kosten voor personeel met € 2.432.077 de grootste post voor SHM, namelijk 59,6% van de totale lasten. SHM had per 31 december 2016 in totaal 44 mensen in dienst. Het gemiddelde aantal fte's bedroeg in 2016 37,3 fte. Het personeel in dienst van de behandelcentra die zelf de dataverzameling en –invoer verrichten, waarvoor zij een vergoeding van SHM ontvangen, is hierbij niet inbegrepen.

2. Materiële kosten

Naast personeelskosten heeft SHM ook materiële kosten, zoals beheer- en licentiekosten voor de nationale database voor de monitoring van hiv, huisvestingskosten, kosten voor administraties en adviseurs, afschrijvingskosten op met name automatisering en overige bedrijfskosten. In 2016 bedroegen deze materiële kosten € 694.948.

3. Vergoedingen

Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies

De door het RIVM ten behoeve van de ACS toegekende subsidie ad € 500.000 wordt, conform begroting, door SHM overgemaakt aan de GGD Amsterdam en het AMC. SHM vervult de kassiersfunctie voor de ACS en bracht hiervoor geen beheerkosten in rekening. Daarnaast is, uit 2015, een bedrag van € 25.000 via UMC Utrecht uitgekeerd.

Vergoedingen aan de hiv-behandelcentra

In 2016 werd aan de hiv-behandelcentra een vergoeding van € 53,07 per patiënt per jaar uitgekeerd, uitgaande van het aantal patiënten dat per 31 december 2015 in actieve follow-up was. SHM heeft in 2016 aan een aantal ziekenhuizen op hun verzoek assistentie verleend bij de dataverzameling. De daarmee samenhangende kosten zijn door SHM bij de betreffende centra in mindering gebracht op hun vergoeding voor verzameling en invoer van patiëntgegevens. Tevens ontvingen alle hiv-behandelcentra een vergoeding als bijdrage in de kosten voor de verzameling en opslag van plasma van patiënten. SHM verzamelt en voert de gegevens in voor zeventien behandelcentra.

In totaal bedroeg de vergoeding van SHM voor het verzamelen en invoeren van patiëntgegevens en de opslag van patiëntmateriaal aan de hiv-behandelcentra in 2016 € 473.955. Een bedrag van € 61.069 voor assistentie bij dataverzameling door medewerkers van SHM werd in mindering gebracht op deze vergoedingen.

Vergoedingen D:A:D:–events

In het kader van de D:A:D-studie vullen artsen zogenaamde CoDe-formulieren (*Cause of Death*) in. SHM keert hiervoor over 2016 een vergoeding van € 17.788 uit aan de betreffende hiv-behandelcentra.

Saldo van de baten en de lasten

Het saldo van de baten en de lasten (€ 189.482) laat zien dat het totaal van de kosten in 2016 ruim binnen de inkomsten zijn gebleven. Een groot deel van dit positieve resultaat, dat in zijn geheel wordt toegevoegd aan de reserves, komt uit de bijdragen van de D:A:D-studie.

Eigen vermogen

Het totale eigen vermogen (inclusief egaliseringsreserve, reserve aanvaardbare kosten en bestemmingsreserves) van SHM bedraagt per 31 december 2016 € 4.134.997.

1. Egaliseringsreserve

De egaliseringsreserve laat per 31 december 2016 een positief saldo zien van € 53.013. In dit saldo is het negatieve resultaat van de monitoring van hiv in Nederland verwerkt over 2016. De egaliseringsreserve wordt opgebouwd om de continuïteit van de bedrijfsvoering over een bepaalde periode zeker te stellen.

2. Reserve aanvaardbare kosten

In de periode 2002 tot en met 2007 is door SHM een reserve aanvaardbare kosten opgebouwd van € 382.206. Dit bedrag is gevormd dankzij de financiering via de Tarieven Gezondheidszorg (Ctg) en later de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza).

3. Bestemmingsreserves

De stand van de bestemmingsreserves voor de hiv-gerelateerde projecten en automatiseringsproject LISA bedraagt per 31 december 2016 € 3.699.778, waarvan € 1.280.301 voor automatiseringsproject LISA is gereserveerd.

Continuïteitsreserve per 31 december 2016

SHM dient ter dekking van haar financiële verplichtingen en risico's te beschikken over een continuïteitsreserve van voldoende omvang om deze verplichtingen en risico's af te dekken. Het bestuur heeft de omvang van de benodigde continuïteitsreserve bepaald op basis van de omvang van haar verplichtingen en risico's op een streefwaarde van € 1,5 miljoen.

Risicoparagraaf

Het bestuur en de directie van SHM zijn primair verantwoordelijk voor het vermijden en ontdekken van fraude, het voldoen aan wet- en regelgeving en het onderkennen van risico's die een bedreiging kunnen vormen voor SHM. Het is van belang dat het management, onder toezicht van degenen belast met governance, aandacht besteed aan deze risico's.

Het vraagt om commitment om een cultuur van integriteit en ethisch gedrag te ontwikkelen, hetgeen wordt versterkt door een actief toezicht. Het bestuur streeft naar een cultuur van eerlijk en ethisch gedrag en heeft beheersingsmaatregelen getroffen om de risico's voor SHM zoveel mogelijk te beperken.

Maatregelen voor risicomanagement

SHM streeft een cultuur met respectvol en integer handelen na. Deze cultuur vormt het fundament voor het voorkomen van frauduleus handelen in de brede zin van het woord. SHM heeft een aantal maatregelen genomen om deze cultuur in stand te houden. De maatregelen zijn zowel 'zacht' (*soft controls*) als 'hard'.

Respectvol handelen richting relaties en tussen medewerkers onderling maakt onderdeel uit van de kernwaarden van SHM. Medewerkers worden gefaciliteerd in het tonen van gewenst gedrag. Niet alleen doordat leidinggevenden het goede voorbeeld geven, maar ook door middel van diverse in werking zijnde protocollen en procedures. SHM kent een gedragscode waartoe iedere medewerker toegang heeft en waarin diverse protocollen en procedures zijn opgenomen, zoals integriteit, privacy, ICT-gebruik en het melden van misbruik/oneigenlijk gebruik van goederen. Bovendien heeft SHM een vertrouwenspersoon aangesteld waar medewerkers terecht kunnen met gevoelens van onveiligheid en het melden van incidenten, waaronder frauduleus handelen.

De hierboven genoemde cultuur en de genomen maatregelen om deze cultuur in stand te houden zijn een belangrijke stap in de beheersing van de risico's voor SHM. Het bestuur heeft diverse risico's onderkend. Intern is een analyse van de belangrijkste risico's opgesteld, waarbij per risico mitigerende maatregelen zijn getroffen. Hierdoor blijven de restructuurrisico's beperkt.

2017

Bestuurlijke voornemens

Het aantal bij SHM geregistreerde patiënten bedroeg per peildatum mei 2016 19.496 personen. De definitie van geregistreerde patiënten houdt in: alle patiënten van wie in de afgelopen twee jaar gegevens zijn verzameld, waaronder 234 kinderen, 337 zwangere vrouwen en 267 overledenen. Exclusief de overledenen waren er per mei 2016 19.229 hiv-positieve individuen geregistreerd die nog in zorg zijn. Dit is een toename van 564 personen ten opzichte van mei 2015.

In 2017 wordt ten opzichte van 2016 een groei van 2,1% van het aantal geregistreerde patiënten geprognoseerd. De groei is gebaseerd op de gemiddelde toename van het aantal geregistreerde patiënten vanaf 2004. Deze groei neemt echter sinds 2004 af. Naar verwachting is de groei vanaf 2020 voor het eerst negatief, wat inhoudt dat vanaf dat jaar het aantal patiënten in zorg zal afnemen.

De geleidelijke stijging van het aandeel oudere patiënten in de SHM-database en de daarmee samenhangende toename van aan leeftijd gerelateerde comorbiditeit stelt ook toenemende eisen aan het adequaat verzamelen van klinische gegevens met betrekking tot dergelijke comorbiditeit en de risicofactoren daarvoor. Bovendien hebben hiv-patiënten, ook in het geval van een met antivirale therapie goed onderdrukte infectie, een verhoogd risico op dergelijke leeftijd-gerelateerde comorbiditeit. Naast het verzamelen van gegevens omtrent niet-infectieuze comorbiditeit (waaronder hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, verslechterde nierfunctie en maligniteiten), worden er ook gegevens verzameld met betrekking tot chronische leverziekten, welke veelal, maar niet uitsluitend, samenhangen met co-infectie van hiv met hepatitis B (HBV) en/of hepatitis C (HCV). Bovendien is met het beschikbaar komen van het snel toenemende arsenaal aan direct op HCV aangrijpende antivirale middelen (direct antiviral agents of DAA's), registratie en monitoring van het gebruik van deze middelen van groot belang. Ook wordt de registratie op (de lange) termijn van de impact van deze middelen op zowel de incidentie van nieuwe HCV-infecties als de incidentie van lange termijn-complicaties van de lever van toenemend belang.

In 2009 is op initiatief van de Hepatitis Werkgroep (die door SHM en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB) is opgericht) een protocol ontwikkeld voor het gestandaardiseerd verzamelen van een uitgebreide set aan relevante gegevens met betrekking tot HBV en HCV co-infectie en de daaraan gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. SHM heeft daartoe geïnvesteerd in uitbreiding van de capaciteit aan dataverzamelaars, waarbij in de eerste fase prioriteit is gegeven aan het verzamelen van uitgebreidere gegevens met betrekking tot HCV, vanaf 2014 gevolgd door de uitgebreidere en inmiddels afgeronde verzameling van gegevens met betrekking tot HBV. Deze investering maakt het nu onder andere mogelijk om de registratie van het gebruik van DAA's voor HCV (en de

impact daarvan) efficiënt en doeltreffend uit te voeren. In de toekomst is hiermee ook registratie gewaarborgd van interventies gericht op het 'genezen' van HBV; een infectie die, net als hiv, een een-persisterende virusinfectie is. Het onderzoek naar dergelijke interventies bevindt zich momenteel in een stroomversnelling.

Het huidige data-invoersysteem van SHM, Oracle Clinical, wordt per 1 januari 2018 niet meer ondersteund door het AMC – de partij die het systeem host en beheert. SHM heeft daarom moeten besluiten een data-invoersysteem ter vervanging van Oracle Clinical aan te schaffen, met daarbij als belangrijke eisen dat het nieuwe systeem geschikter moet zijn voor de kernactiviteiten van de stichting en moet passen binnen de innovatiestrategie. De verwachting is dat de gekozen oplossing, welke wordt gebouwd tijdens het project genaamd LISA, begin 2018 geïmplementeerd kan worden. De beoogde efficiëntieverbetering, die vanaf 2018 merkbaar moet worden, omvat verschillende facetten, zoals: een moderne structuur die het importeren van data uit externe bronnen mogelijk maakt, het programmeren van het protocollair structureren van informatie, het overbodig maken van een aantal handmatige kwaliteitsprocedures, het integreren van dataverzamelingsprotocollen, het zelfstandig kunnen uitvoeren van functioneel beheer zonder dat diensten van een leverancier nodig zijn en de mogelijkheid van uitbreiding met extra modules. De totale investering van het project LISA in de periode 2015 tot en met 2017 wordt begroot op € 1.291.000.

Subsidies en bijdragen

De structurele instellingssubsidie die SHM voor de monitoring van hiv in Nederland van het ministerie van VWS via het RIVM-Cib ontvangt, vormt ook in 2017 het grootste gedeelte van de inkomsten van SHM. In 2016 is door het RIVM € 3.120.109 toegekend. Daarnaast is op 22 september 2016 een indexering van 1,74% op het personele gedeelte van de subsidie 2016 doorgevoerd. Dit betekent een extra bedrag van € 44.093. Hiermee komt de instellingssubsidie 2016 voor de monitoring van hiv in Nederland op € 3.164.202. Voor de begroting 2017 wordt hetzelfde bedrag aangehouden.

De instellingssubsidie voor de ACS van het ministerie van VWS via het RIVM-Cib wordt eveneens jaarlijks aan SHM toegekend. Deze structurele instellingssubsidie bedraagt € 500.000 en wordt volledig uitgekeerd aan de twee instellingen die het onderzoek uitvoeren: het AMC en de GGD Amsterdam. SHM is bestuurlijk verantwoordelijk voor deze subsidie en vervult slechts de kassiersfunctie voor de ACS.

Naast deze structurele instellingssubsidies bestaan de inkomsten van SHM uit projectgebonden subsidies en bijdragen. Dit betreft zowel nationale als internationale subsidies.

Voor de projecten ECDC, AGE_nIV en COBRA, waaraan SHM een bijdrage levert, zijn bijdragen begroot van in totaal € 55.800.

SHM zal daarnaast in 2017 deelnemen aan een door de *Swiss HIV Cohort Study* gecoördineerd project dat zich richt op het verkrijgen van inzicht in de optimale strategie voor het screenen op hepatocellulair carcinoom bij patiënten met een hiv/HBV co-infectie die met tenofovir-bevattende antiretrovirale therapie worden behandeld. Voor dit project is een subsidie verkregen van *NEAT-ID (The European treatment network for HIV, hepatitis and global infectious diseases)*. De bijdrage voor SHM is begroot op € 6.200.

In 2017 is € 20.500 begroot voor overige opbrengsten. Dit betreft voor een groot gedeelte (€20.000) de vergoeding van de inzet van SHM-medewerkers bij de organisatie van de *Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV)*.

Personeelsbezetting

De voor 2017 begrote formatie van SHM heeft een omvang van 37,4 fte. Ten opzichte van de realisatie in 2016 is dit een stijging van 0,1 fte.

In de begroting van 2017 is rekening gehouden met de afgesproken salarisverhogingen in de *'Cao universitair medische centra 2015-2017'*. De lonen zijn dientengevolge met 1% geïndexeerd per 1 januari 2017. Daarnaast volgt SHM de cao door het salaris met één periodiek te verhogen bij medewerkers die goed functioneren en nog niet het maximum van hun salarisschaal hebben bereikt.

In totaal is in 2017 voor personeelskosten € 124.077 minder begroot dan de werkelijke personeelskosten van 2016: € 2.308.000 versus € 2.432.077. De in 2016 gemaakte kosten voor ingeleend personeel en de benodigde dotatie aan de voorziening voor ziekte en arbeidsongeschiktheid vervallen in 2017.

Lasten

De begrote kosten voor 2017 voor de database voor patiëntgegevens, diensten derden, kantoorautomatisering, huisvesting, kantoor en congressen zijn iets hoger dan de kosten in 2016 (€ 643.467). Dat is een toename van in totaal € 31.533 op een budget van € 675.000 (4,7%).

De afschrijvingskosten op automatisering zijn in de begroting 2017 fors gestegen, van € 18.466 in 2016 naar € 122.500 in 2017. Dit heeft te maken met automatiseringsproject LISA. De investeringskosten worden in 5 jaar afgeschreven. De totale investering zal naar verwachting € 1.291.000 bedragen. Deze afschrijvingen gaan ten laste van de bestemmingsreserves.

De subsidie van de ACS ad € 500.000 die aan SHM wordt toegekend, wordt volledig uitgekeerd aan de twee instellingen die het onderzoek uitvoeren: het AMC en de GGD Amsterdam.

De vergoeding aan de hiv-behandelcentra wordt met ingang van 2015 volgens een verbeterde systematiek berekend. Door de kosten meer aan te laten sluiten op reële kosten, is de vergoeding naar beneden bijgesteld. De vergoeding, die verminderd wordt met de kosten voor assistentie vanuit SHM, bedroeg in 2016 € 412.886. De per saldo vergoeding wordt voor 2017 begroot op € 425.000.

Balans na resultaatbestemming

Activa	31-dec-16 (€)	31-dec-15 (€)
Vaste activa		
Immateriële vaste activa	422.509	0
Materiële vaste activa	9.947	9.096
Totaal vaste activa	432.456	9.906
Vlottende activa		
Debiteuren	3.287	46.327
Vorderingen en overlopende activa	185.707	183.309
Liquide middelen	4.634.489	4.695.234
Totaal vlottende activa	4.823.483	4.924.870
Totaal activa	5.255.939	4.933.966
Passiva	31-dec-16 (€)	31-dec-15 (€)
Kapitaal		
Algemene reserve VWS	53.013	170.690
Reserve aanvaardbare kosten	382.206	382.206
Bestemmingsreserves	3.699.778	3.392.619
Totaal kapitaal	4.134.997	3.945.515
Voorzieningen		
Voorziening voor ziekte en arbeidsongeschiktheid	0	127.400
Kortlopende schulden		
Crediteuren	131.949	60.014
Kortlopende schulden en overlopende passiva	988.993	801.037
Totaal kortlopende schulden	1.120.942	861.051
Totaal passiva	5.255.939	4.933.966

Staat van baten en lasten

Baten	Begroting 2016 (€)	2016 (€)	2015 (€)
Structurele instellingssubsidies	3.621.987	3.664.202	3.606.930
Bijdragen en subsidies	438.160	569.190	718.564
Overige opbrengsten	22.500	31.336	35.410
Totaal baten	4.082.647	4.264.728	4.360.904
Lasten			
Personeelskosten	2.601.070	2.432.077	2.280.173
Afschrijvingen	42.981	18.466	10.082
Overige exploitatiekosten	824.162	643.467	655.220
Projectgebonden kosten	0	33.015	65.731
Vergoedingen	985.000	955.674	981.500
Totaal lasten	4.453.213	4.082.699	3.992.706
Bedrijfsresultaat	-370.566	182.029	368.198
Financiële baten en lasten			
Rentebaten en soortgelijke opbrengsten	25.000	8.614	33.362
Rentelasten en soortgelijke kosten	-1.200	-1.161	-1.088
Totaal financiële baten en lasten	23.800	7.453	32.274
Resultaat boekjaar	-346.766	189.482	400.472
Resultaatbestemming		2016 (€)	2015 (€)
<i>Het resultaat is als volgt verdeeld:</i>			
Algemene reserve VWS		-117.677	101.442
Reserve aanvaardbare kosten		0	0
Bestemmingsreserves		307.159	299.030
		189.482	400.472

Begroting 2017

Baten	Begroting 2017 (€)
Subsidies VWS/RIVM inzake hiv-monitoring in Nederland	3.164.200
Subsidies VWS/RIVM inzake ACS	500.000
Projectsubsidies en -bijdragen	62.000
Overige opbrengsten	20.500
Totaal baten	3.746.700
Lasten	
Salariskosten	2.195.000
Overige personeelskosten	113.000
<i>Subtotaal personeelskosten</i>	<i>2.308.000</i>
Afschrijvingskosten	122.500
Gebruik database voor patiëntgegevens	220.000
Ontwikkeling database voor patiëntgegevens	50.000
Diensten derden	85.000
<i>Subtotaal kosten derden</i>	<i>355.000</i>
Kantoorautomatisering en website	110.000
Huisvestingskosten	92.500
Kantoorkosten	62.500
Reis- en congreskosten	55.000
<i>Subtotaal overige kosten</i>	<i>320.000</i>
Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies	500.000
Vergoedingen hiv-behandelcentra	425.000
<i>Subtotaal vergoedingen</i>	<i>925.000</i>
Totaal lasten	4.030.500
Bedrijfsresultaat	-283.800
Financiële baten en lasten	
Rentebaten en soortgelijke opbrengsten	10.000
Rentelasten en soortgelijke kosten	-1.200
Totaal financiële baten en lasten	8.800
Resultaat boekjaar	-275.000

Het resultaat 2017 wordt beïnvloed door incidentele (afschrijvings)kosten vanwege het ICT-project.

Onderzoeksprojecten en publicaties in 2016

In 2016 zijn er 6 aanvragen geweest voor het gebruik van gegevens uit het cohort van Stichting HIV Monitoring (SHM). Er zijn daarnaast 57 artikelen gepubliceerd in gerenommeerde (internationale) vakbladen, waarvoor gegevens van SHM zijn gebruikt. Ook zijn er 79 abstracts van SHM geaccepteerd voor presentaties op 14 verschillende bijeenkomsten en conferenties (51 posters en 28 mondelinge presentaties). Al deze onderzoeksprojecten, publicaties en presentaties zijn ook te vinden op de website www.hiv-monitoring.nl.

Afgeronde onderzoeksprojecten

I08044 Prima SHM R5x4 HAART
Grijsen M, Welkers M.

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

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

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

Weijsenfeld A, Smit C, Mutschelknauss M, Pajkrt D.

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

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

I14201 Failure of donor selection: what can the virus of the donor tell us?

Van de Laar T, Bezemer D, van Laethem K, Vanderwalle G, de Smet A, van Wijngaerden E, Claas E, van Sighem A, Vandamme A, Compennolle V, Zaaijer H.

Lopende onderzoeksprojecten

I04034 The data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D)

Reiss P.

Date of approval: 2000

Background: The study was conceived in 1999 and started in 2000. Until its formal closure in February 2016, D:A:D successfully followed close to 24,000 patients from 11 cohorts in Europe, Australia and the United States.

Methods: The study has been highly successful in meeting the aim to delineate the relationship between the use of antiretroviral drug classes as well as individual drugs on the one hand, and the risk of myocardial infarction, and the additional comorbidity endpoints of end-stage renal disease, chronic severe liver disease and non-AIDS malignancies, on the other hand.

Results: The results from the study are regularly presented at major international conferences (including CROI 2017), published

in high-ranking peer-reviewed journals, and also continue to inform and influence changes in national and international HIV treatment guidelines. All presentations and publications, including the most recent, can be found on www.cphiv.dk/DAD.

Conclusions: In spite of the study having been highly productive and having generated influential and important findings, it had to be formally stopped February 1, 2016, given that the Study Group and the D:A:D Oversight Committee have not been successful in securing continued funding. In the summer of 2016, the final data merger was executed on data and validated clinical events accrued up to February 1st 2016. For the time being, scientific productivity continues, based on the last available joint dataset.

I0513 HIV resistance response database initiative (RDI)

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

Date of approval: 1 October 2005

Ongoing.

I08115 Proposal for collaboration and data exchange between SHM and RIVM for national HIV/AIDS surveillance and data transfer to ECDC in the context of EU obligations for reporting on HIV/AIDS

Op de Coul E, de Wolf F, Vlugt J, van Sighem A, van der Sande M.

Date of approval: 2008

Ongoing.

I10021 Characteristics of HIV-1 transmission among men having sex with men in the Netherlands

Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Reiss P, de Wolf F, Fraser C, Pettersson A, Schutten M, Bierman W.

Date of approval: 1 May 2010

Background: In the Netherlands, the age at diagnosis amongst men having sex with men (MSM) increased from 37 years in 1996 to 41 years in 2013. This challenges the perception that young, high-risk MSM are the predominant source of infection. Using in depth records from the ATHENA cohort, we previously identified and characterised 617 transmission events to MSM with evidence for recent infection (12 months) at time of diagnosis. We quantified the sources of transmission by age and diagnosis status of the probable transmitters.

Methods: Through phylogenetic analysis of available partial HIV-1 pol sequences from the Netherlands, we identified probable transmission events to MSM with recent infection at time of diagnosis. Types of evidence for recent infection in the year before diagnosis were a previous negative test (76%), laboratory diagnosis (7%) or clinical diagnosis of acute infection (17%). Phylogenetically probable transmissions were then characterised through data from the ATHENA cohort. The proportion of transmissions by age/diagnosis status was calculated by averaging individual-level viral phylogenetic transmission probabilities across recipients as described previously.

Results: 729 MSM out of 4,206 newly diagnosed MSM in 2004-2010 were in recent infection at time of diagnosis and had a sequence sampled by 2013; we sought to characterise sources of transmissions to this group. 509 probable transmission events between 2004 and 2010 could be characterised through phylogenetic analysis. The estimated proportion of transmissions from young men aged <28 years increased substantially from 2004-2007 to 2008-2010, with most of these transmissions originating from undiagnosed young MSM. Transmissions were not concentrated within age groups. Further, transmission dynamics appear to have shifted substantially over calendar time. Men aged <28 years transmitted increasingly amongst peers as well as older men. Approximately half of the increase in transmissions from young men between 2004-2007 and 2008-2010 was attributable to the expected number of young men for whom a sequence was not available by 2013.

Conclusions: The retrospective transmission analysis up to December 2010 suggests that young men are increasingly linked within the MSM epidemic in the Netherlands, and appear to infect relatively more, older men than previously. Analyses of sequences up to 2015 are ongoing and will clarify this trend and help explain the rise in age at diagnosis in recent years.

12045 An HIV-1 genome wide association study to identify viral determinants of HIV-1 plasma concentration (BEEHIVE)

Cornelissen M, Gall A, Vink M, Zorgdrager F, Binters S, Edwards S, Jurriaans S, On SH, Bakker M, Gras L, de Wolf F, Reiss P, Kellam P, Berkhout B, Fracer C, van der Kuyl AC.

Date of approval: 19 September 2012

Background: The first phase of the *Bridging the Epidemiology and Evolution of HIV in Europe* (BEEHIVE) collaboration, which included 1) collecting stored serum/plasma samples from selected patients and 2) testing the efficacy of HIV RNA isolation procedures for whole genome sequencing, finished in 2016 and the results have been published. In 2016 we continued to include samples from other European cohorts [Germany (n=361), Finland (n=31)] and from the HIV-1 treatment centres in the Netherlands (OLVG n=28, Groningen n=13 and AMC n=44; after obtaining patient's informed consent). At the end of 2016, a total of 2,909 isolated RNA samples had been sent to Sanger; sequencing has been completed.

Results: The results of the first phase have been published. In brief, we reported that manual isolation with the QIAamp Viral RNA mini kit (Qiagen) provides superior results over robotically extracted RNA. In addition, a detail protocol based on these findings is currently being written as a chapter for a book entitled "Viral Metagenomics" in the Springer lab protocol series "Methods in Molecular Biology", to be published in 2017/2018. We have also initiated a minor project on the HIV-1 Tat protein, the essential regulator of viral gene expression. We have noticed considerable variation in the length of the C-terminal domain of Tat in Dutch HIV-1, ranging from 77 to 124 amino acids. We have subsequently set up functional assays to analyse whether this polymorphism correlates with a change in activity.

Conclusions: First BEEHIVE publication appeared in 2016 and new studies using the BEEHIVE data have been initiated.

I13032 Combined and comparative analysis of virulence trends across multiple cohorts

Herbeck J, Müller V, de Wolf F, Bezemer D.

Date of approval: 25 May 2013

Background: We have shown an increase over time of the HIV plasma concentration at viral set-point. Monitoring of these changes is critical, since such an increase may be indicative for increasing HIV virulence, which in turn would have implications for the treatment and prevention of HIV/AIDS. Virulence is defined as the severity of disease; the virulence of a pathogen may evolve within a host population as the rates of transmission and host death are balanced. HIV is a unique model system for the study of virulence evolution, as its recent origin and high evolutionary potential suggest that it has adapted to humans rapidly. Whether HIV virulence has evolved, or is evolving still, can inform our understanding about past and possible future patterns of the HIV/AIDS pandemic.

Methods: The HIV Virulence Trends Working Group has been established, within which large scale data analysis, together with mathematical modelling, aims to inquire about past virulence trends and to predict future virulence trends. The Working Group is an initiative of scientists from the University of Washington School of Medicine, Seattle, and Eötvös Loránd University, Institute of Biology, Budapest. To accomplish the goal the group will: 1) bring together a collaborative network of

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

Results: A combined dataset has been compiled. Analyses are currently underway.

I13051 aMASE: advancing migrant access to health services in Europe (EuroCoord work package 14: migrants and HIV): barriers for HIV prevention, testing and treatment service uptake by migrants in the Netherlands

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

Date of approval: 22 July 2013

Background: Migrants represent a significant group in the HIV epidemic across Europe. Many remain unaware of their HIV infection and migrants are more likely to be diagnosed late. Existing HIV testing and prevention strategies targeting migrant populations need to be enhanced and new strategies developed for new and emerging migrant populations. This study is part of a European research project (aMASE study within EuroCoord) which aims to prevent HIV infection, and improve diagnosis and prognosis of migrant populations living

with HIV by providing evidence to support policy development at European level. We aim to determine the likely country of HIV acquisition for migrant populations and identify barriers to HIV prevention, testing and treatment. In the Dutch study arm we will focus on identification of barriers for migrants living in the Netherlands.

Methods: Data was collected via two surveys: The first targets HIV-positive migrants; recruitment took place at the HIV clinic (i.e., clinical survey). The second survey targets migrants in general, irrespective of their HIV status, and was disseminated via the Internet (i.e., community survey). All participants self-completed a questionnaire. In addition to the questionnaire, in the clinic survey, data about clinical indicators of HIV disease was collected (data source: SHM). The clinical survey is a multi-site study which took place in nine European countries. In the Netherlands, recruitment took place at three sites: 1) Academic Medical Center of Amsterdam (AMC), 2) OLVG in Amsterdam, 3) Medisch Centrum Haaglanden (MCH) in The Hague. In addition to the European study, in the Netherlands we also collected data from native HIV-positive patients to compare the results with those found among the migrant patients. The community survey was disseminated through non-governmental and community-based organisations in nine European countries including the Netherlands.

Results: Clinical survey: Enrolment took place in three hospitals in the Netherlands. In total 40 migrants and 42 controls (HIV-positive patients born in the Netherlands that met the remaining aMASE inclusion criteria) were recruited and completed

the aMASE questionnaire at the HIV outpatient clinic of the AMC in Amsterdam. Recruitment was stopped in the AMC in August 2014. Recruitment continued in the OLVG hospital in Amsterdam and in total 52 migrants and 72 controls were included. Finally, from March 2015 onwards, 32 migrants and 24 controls were enrolled in the Haaglanden Hospital in The Hague. In total 124 migrant and 138 controls were included in the three hospitals. Across Europe, a total of 2,117 patients were included.

Community survey: In 2013, the questionnaire for the community survey was developed together with the European partners. Dissemination of the community survey started in May 2014. Recruitment for the community survey involved various approaches, working closely together with NGOs and the community. Throughout Europe, 1,782 participants were recruited, of which 134 in the Netherlands.

Data are currently being analysed for final publications, and abstracts have been sent for presentation at various conferences.

Likely country of HIV acquisition: Preliminary results from the European clinical survey show an estimated proportion of overall post-migration HIV acquisition of 66% (95% CI: 64%-68%); 75% among men having sex with men (MSM), 60% and 51% in heterosexual men and women, respectively. The probability of post-migration HIV acquisition was 75% for migrants from Latin America & Caribbean and 46% for people from sub-Saharan Africa. Factors associated with post-migration HIV acquisition among heterosexual women and MSM were age at migration, length of stay in host country,

employment and HIV diagnosis year. Among heterosexual men, geographical origin, length of stay in host country, employment and HIV diagnosis year were associated with post-migration HIV acquisition.

HIV testing and access to primary care: Preliminary results from the European clinic survey show there were high rates (82.0%) of previous negative testing among migrant gay/bisexual men, but less than half of women and heterosexual men (46.7% and 43.4% respectively) reported ever having had a negative test. Previous negative testing was associated with migration related factors among three gender-related groups: women (post-migration antenatal care); heterosexual men (immigration status) and gay/bisexual men (current country of residence and number of partners post-migration). Access to primary care was found to be high in all groups and was most strongly associated with current country of residence.

Preliminary results from the European community survey show that between 60-90% of migrants within this sample had previously tested for HIV. HIV testing was strongly associated with sexual behaviour (all groups); experience of forced sex or post-migration antenatal care (women); and access to primary care and health status (heterosexual men). Between 60-73% migrants had access to primary care. For women and heterosexual men access to primary care was associated with current residence and immigration status; among gay/bisexual men it was associated with current residence and HIV status.

I13120 SPREAD Program 3.0 – Surveillance of transmission of HIV-1 drug resistance

Hofstra LM, van Sighem AI, van Litsenburg M, Bierman W, Brinkman K, van der Ende ME, Hoepelman AIM, van Kasteren M, Op de Coul E, Richter C, Boucher CAB, Wensing AMJ.

Date of approval: 19 May 2014

Background & methods: The SPREAD cohort collects data from 28 European countries. Data collection and verification for 2011-2013 have been completed for all countries, including data from the six Dutch participating centres via the SHM. Over 4,000 patients have been included for 2011-2013. The data analysis team included participants from various European countries. In addition to the European analysis, we have started a specific analysis on the Dutch dataset.

Results: Results show that transmitted drug resistance mutations (TDRM) in the Netherlands have been stable for many years. Despite the long-term use of NNRTI-based regimens with a low genetic barrier to resistance, transmitted NNRTI resistance did not increase. Based on these results, we have additionally investigated the rate of virological failure (VF) in Dutch patients on treatment over time.

Conclusion: The very low rate of VF in patients treated with NNRTIs, reflecting careful use of NNRTIs in the Netherlands, indicates the limited time to transmit potentially acquired NNRTI resistance. The higher VF rate in patients using PIs likely reflects the use of PIs in a selected patient population rather than the potency

of the regimen. These data suggest that the prevalence of TDRM is nowadays predominantly driven by circulation of strains carrying drug resistance mutations in the therapy-naïve population.

Preliminary results based on the Dutch data were presented at the NCHIV conference in November 2016, during the poster session. A paper describing these data is in preparation. The analysis of the European data has been finalised and a paper is in preparation.

14065 Incidence of hepatocellular carcinoma in HIV/HBV co-infected patients: implications for screening strategies

Wandeler G, Rauch A, Reiss P, Smit C, van der Valk M, Arends J.

Date of approval: 4 May 2014

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a leading cause of death in HIV/hepatitis B virus (HBV) co-infected patients. Current screening recommendations are based on incidence estimates in untreated HBV-infected patients and might be inadequate for HIV/HBV co-infected individuals on antiretroviral therapy (ART). We explored the impact of tenofovir (TDF) on HCC incidence in a large collaboration of HIV cohorts including the Swiss HIV Cohort Study, ATHENA, EuroSIDA and ANRS CO3 Aquitaine.

Methods: We included all HBsAg-positive adults with complete ART history available. HCC incidence was described for the full population and compared between subgroups according to the main demographic and clinical characteristics. We defined the cumulative time off TDF (either without any HBV-active ART or including only

lamivudine) as the main HBV therapy exposure variable. A binary variable was created according to the median follow-up (FUP) time on TDF (4 years). Liver cirrhosis was defined according to histology or as an AST-to-platelet ratio index (APRI) >1.5. We evaluated the association between cumulative time off TDF and the incidence of HCC using multivariable Poisson regression, adjusted for sex, ethnicity, hepatitis C virus (HCV) infection and liver cirrhosis.

Results: Of 3,593 HIV/HBV-co-infected patients included, 587 (16.3%) were female, 1,803 (50.2%) men who have sex with men, 2,876 (80.0%) Caucasians and 835 (23.2%) HCV co-infected. Overall, 40.3% of the cumulative FUP time was spent on TDF, 30.6% on 3TC only and 29.1% on ART without HBV activity. Over 32,644 patient years (PY), 60 individuals (1.7%) developed an HCC, resulting in an overall incidence of 1.84 per 1,000 PY (95% confidence interval [CI] 1.40-2.37). The incidence of HCC was highest in patients with >4 years of FUP off TDF (incidence rate ratio [IRR] 4.04, 95% CI 2.10-7.70) and in those with liver cirrhosis (IRR 3.04, 95% CI 1.83-5.04). In adjusted analyses, there was a significant increase in the incidence of HCC per year off TDF (adjusted IRR [aIRR] 1.12, 95% CI 1.07-1.17), and patients with cirrhosis remained at higher risk of HCC (aIRR 2.85, 95% CI 1.70-4.79). During TDF therapy, the risk of HCC remained stable per additional year of FUP (aIRR 0.96, 95% CI 0.86-1.05).

Conclusions: Approximately 2% of patients developed an HCC over a median follow-up time of 8.4 years. HCC incidence increased with the length of FUP off TDF and was

three times higher in individuals with liver cirrhosis compared with those without liver cirrhosis. Further analyses are underway and a paper is in preparation.

I14067 Predictive value of cardiovascular risk equations in the HIV-infected population receiving care in the Dutch HIV treatment centres

Wit F, van Zoest R, Vaartjes I, Gras L, Arends J, Reiss P.

Date of approval: 3 June 2014

Background: Cardiovascular disease (CVD) is more prevalent among people living with HIV (PLHIV) than in HIV-negative individuals. The pathophysiological mechanism is thought to be multifactorial. The current Dutch cardiovascular risk management guidelines recommend risk assessment based on the SCORE risk equation adjusted for national data (SCORE-NL risk equation). However, it is unknown whether the SCORE-NL risk equation also accurately identifies PLWH at increased risk of CVD. The aim of our study is (1) to assess whether the SCORE-NL risk equation correctly estimates the CVD risk of PLHIV in the Netherlands, and (2) to compare the predictive value of various CVD risk equations in PLHIV.

Methods: We received the SHM data set in June 2014. The population that will be used for the current analysis was selected using our predefined inclusion criteria. The baseline date (to) has been defined for all study participants, and all variables have been labelled. The risk equations evaluated within this project have been coded in STATA syntax: SCORE-NL equation, D:A:D risk equation

2010, D:A:D risk equation 2015 (reduced and full), Framingham risk equation, and Pooled Cohort Risk Equation. In addition, the CVD endpoints have been defined and coded.

We have identified the proportion of missing values per variable. Since the number of missing values is very high for some of the variables (family history of CVD, smoking status, total/HDL cholesterol), we have discussed possible ways of dealing with missing data with a team of experts on imputation/missing data working at the Julius Center Utrecht, and we are planning to impute the missing data using multiple imputation by chained equation in R. Methodological issues are currently being addressed.

Results: No results available, analysis ongoing.

I14087 Clinical experience with rilpivirine (KLIRI study)

Roelofsen E, Burger DM, Touw DJ, Gelinck LBS, Wilms EB, van Sighem AI.

Date of approval: 28 October 2014

Background: Rilpivirine has been available in the Netherlands since 2012. Until April 2014, according to the SHM database, a total of 1,453 patients started rilpivirine. In April 2014, 1,273 patients were still using rilpivirine. Although data on safety and efficacy can be derived from clinical trials, no data is yet available on the experience with rilpivirine outside a clinical trial setting. In an earlier study we developed a pharmacokinetic model for rilpivirine, which predicted that 95% of patients taking rilpivirine would reach a concentration within the therapeutic range. A second study showed (although

with limited numbers) that the effect of rilpivirine on eGFR was significant (minus 7,72ml/min/1,73m² in switch and minus 13,40 ml/min/1.73m² in naive patients). Furthermore, rilpivirine is thought to have fewer CNS adverse events than efavirenz and should be well tolerated. However, anecdotal experience in clinical practice shows that not all patients who switch from efavirenz get relief from their CNS toxicity. Furthermore efavirenz is the comparison drug in clinical trials and was therefore chosen as a comparison drug for efficacy, toxicity and potential decrease in eGFR in this study.

Methods: The primary goal of this nationwide retrospective cohort study is to describe the clinical use of, and experience with, rilpivirine in therapy-naïve and therapy-experienced patients in the Netherlands. This research will focus on 6 areas: description of characteristics of the patients who switch to rilpivirine, start/stop/switch characteristics, efficacy and toxicity, potential eGFR decrease, pharmacokinetics, resistance.

Results: Data analysis on original data is complete. Additional data have been requested and will be analysed as soon as available.

Conclusions: In progress.

14096 Primary and recurrent venous thromboembolism in HIV-1 (PREDICT study)

Borjas-Howard J, Rokx C, Bierman WFW, Tichelaar YIGV, Pieterman E, Smit C, Wit FWNM, Verbon A, Meijer K, Rijnders BJA.

Date of approval: 21 August 2014

Introduction: HIV patients are at increased risk for first venous thrombotic events

(VTE) compared to the general population. What determines this increased risk in HIV and whether HIV patients remain at increased risk for recurrent VTE is unclear. An assessment of VTE risk factors and a reliable recurrence estimate are essential to determine the optimal duration of anti-coagulant therapy (AC). We assessed the risk factors for a first VTE and evaluated VTE recurrence in HIV patients.

Methods: Observational study using data of the AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands (ATHENA) cohort. To identify VTE, we systematically reviewed charts of patients who initiated AC in 2003-2014 in 12 participating centres, covering 70% of ATHENA. The sensitivity of this case-finding strategy was confirmed by full chart review of all patients in 2 centres. We analysed risk factors for first VTE (regardless of location) by time-updated Cox regression models. VTE recurrence after AC withdrawal was analysed only in patients with a first VTE in proximal leg veins or pulmonary arteries. VTE associated with oestrogen use, pregnancy, surgery, cancer or trauma were considered provoked.

Results: 229 first VTE occurred in 14,386 HIV patients (80% males) during 97,556 person years (PY) of follow up (2.3 VTE/1000 PY). The time spent at lower CD4 T-cell counts was independently associated with higher first VTE risk and remained significant after correction for the increased hospitalisation risk in HIV patients with low CD4 T-cell counts. HIV patients with CD4 T-cell counts >500 cells/mm³ had 1.3 VTE/1000 PY while HIV patients with CD4 T-cell counts <200 cells/mm³ had 7.1 VTE/1000 PY. 153 of 202 HIV patients with first VTE localised in

proximal leg veins or pulmonary arteries had withdrawn AC, including 108 with unprovoked VTE. 32 recurrent VTE occurred (59 VTE/1000 PY; 95%CI: 41-83). Kaplan-Meier recurrence estimates at 1, 2 and 5 years of follow up were 17%, 20%, and 29% for unprovoked first VTE and 5%, 9%, and 15% for provoked first VTE.

Conclusions: The increased risk for a first VTE in HIV patients was strongly driven by lower CD4 T-cell counts. VTE incidence in those with high CD4 T-cell counts approached that in non-HIV patients. The VTE recurrence rate was high in patients with unprovoked first VTE and clustered in the first year after AC withdrawal. These results suggest that AC withdrawal in HIV patients with unprovoked VTE and low CD4 T-cell counts should be cautiously considered.

Abstract presented as poster at CROI 2017. Final publication in preparation.

I14144 GIS-hiv: Geographical information system to determine high prevalence areas of targeted screening and early case-finding

Op de Coul E, Joore I, van Sighem A, Bom B, Hillebregt M, Prins J, Geerlings S, van Bergen J.

Date of approval: 8 February 2015

Background: Mapping of areas with high HIV prevalence in the Netherlands for surveillance and prevention purposes.

Methods: Geographic Information System (GIS) techniques were used to display HIV diagnoses at the municipal level (the Netherlands) and at the district level (three largest cities).

Results: The maps show that ten municipalities in the Netherlands have an HIV prevalence of 2 or more per 1000 population (15-60 years), including Amsterdam (8.1) and suburbs, Rotterdam (3.4), The Hague (2.7) and Arnhem (2.5). Within the three largest cities, differences between districts are observed; especially in Amsterdam, where HIV was highly concentrated within two districts: central Amsterdam (9-28) and South-East Amsterdam (5-20). In Rotterdam and The Hague, HIV prevalence rates are lower and differences between districts are smaller.

Conclusions: Geographical analyses show differences in HIV prevalence for Dutch municipalities and districts in large cities. These data can be used for new, more targeted, HIV interventions.

I14145 Evaluation of an evidence-based, Internet-supported self-help program for people living with HIV suffering from mild to moderate depressive symptoms

Garnefski N, Kraaij V, van Luenen S.

Date of approval: 23 September 2014

Background: Many people living with HIV (PLWH) suffer from depressive symptoms. In previous research, it was found that self-help (in booklet format) cognitive behavioural therapy (CBT) is effective in treating depression in PLWH. We are currently developing an online self-help programme (based on the booklet) for PLWH and depressive symptoms. The main objective of this study is to investigate the effectiveness of the self-help programme compared to a waiting-list control group in reducing depressive symptoms. Secondary objectives include the investigation of moderators and mediators of

treatment outcome. Furthermore, we will investigate the change in medical parameters.

Methods: The self-help programme consists of four components: activation, relaxation, changing irrational cognitions, and goal attainment. The intervention group will work on the self-help programme for six weeks, 2-4 hours a week. They will receive weekly motivational support from a coach by telephone. The waiting-list control group will receive minimal support from a coach, through a weekly telephone call. We will examine the change in depressive symptoms from baseline to post tests in both groups as measured by the Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) and the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D scale). Secondary study parameters include activation, cognitive coping, self-efficacy, symptoms of anxiety, and medical data.

Results: Participants have been included in the study and data collection has started. Medical data will be obtained from SHM in 2017.

I14157 Overlap between HIV and HCV networks among MSM with HIV/HCV co-infection

Vanhommerig JW, Bezemer D, Molenkamp R, van Sighem AI, Smit C, Arends JE, Lauw FN, Brinkman K, Rijnders BJ, Newsum AM, Bruisten SM, Prins M, van der Meer JT, van de Laar TJ, Schinkel J, on behalf of the MOSAIC study and the ATHENA national observational cohort.

Date of approval: 8 December 2014

Background: Men who have sex with men (MSM) practising unsafe sex are at risk of becoming infected with HIV-1 and hepatitis C virus (HCV). MSM infected with HIV/HCV

co-infection may represent high risk core groups and could be drivers of the HIV epidemic among MSM.

Methods: For MSM in the ATHENA observational cohort with an HIV pol sequence available, transmission clusters were selected in the HIV subtype B phylogenetic tree. Results were compared between MSM with or without evidence of HCV co-infection. In addition, HIV and HCV phylogenies of HIV/HCV co-infected MSM were compared for men that had an HCV NS5B sequence available within the MOSAIC study.

Results: We included 5,038 HIV-positive MSM with HIV pol sequences available, 563 (11.2%) of whom were (ever) co-infected with HCV. In total, 118 HIV clusters of >10 sequences included 3,084/5,038 (61.2%) HIV pol sequences. 97 out of 118 (82.2%) HIV clusters contained ≥ 1 HCV infection. HCV sequences were obtained from 150 HCV infections among 126 MSM from the MOSAIC study, of whom 21 had ≥ 1 reinfection. Ultimately, 19/150 (12.7%) HCV infections showed overlap in HCV and HIV phylogenetic tree topologies.

Conclusions: Our results indicate a generalised HIV epidemic with no evidence for high risk core groups of HIV-positive MSM with elevated risk of HCV infection nor of high risk HIV/HCV co-infected MSM driving the HIV epidemic.

Manuscript has been submitted.

I15004 The impact of combinations of strategies for HIV prevention among men who have sex with men

Reitsema M, Mangen MJ, van Benthem B, op de Coul E, Wallinga J, van Sighem A, Schim van der Loeff M, Xiridou M.

Date of approval: 28 January 2015

Background: In the Netherlands, men who have sex with men (MSM) account for most new HIV diagnoses. Despite the availability of successful treatment, there is still ongoing transmission. Research thus far has focused mainly on assessing the impact of individual measures, such as early initiation of treatment or pre-exposure prophylaxis. However, the impact of combined strategies is unknown. In this project we will assess the impact of several prevention measures, if implemented individually or in combinations. The impact of these measures on HIV transmission will be investigated, as well as their cost-effectiveness.

Methods: We developed an individual based model that describes the formation of sexual relationships between MSM and the transmission of HIV. Parameters relating to sexual behaviour were estimated from data from the Amsterdam Cohort Study and the Network Study among MSM in Amsterdam. Frequency of HIV/STI testing was estimated from data of the national database of STI clinics in the Netherlands. The model was calibrated to data on HIV diagnoses from Stichting HIV Monitoring.

Results: Analyses of behavioural and testing data reveal that HIV-diagnosed MSM were more likely to engage in condomless anal intercourse with any of their partners, compared to HIV-negative MSM and MSM with unknown serostatus. Known HIV-positive MSM were also more likely to consistently test for STIs at least every half year. The percentage of MSM reporting to test consistently at least every six months increased with the number of reported

partners. The frequency of sexual activity between steady partners decreased with the duration of the partnership. Results from the model indicate that characteristics of steady sexual partnerships (number of new partners, duration, sex frequency, condom use) are less important for HIV transmission than the respective characteristics of casual sexual partnerships.

Conclusions: These findings suggest that MSM in the Netherlands continue to engage in risky sexual behaviours, but they also seem to be aware of their risk to acquire HIV and/or other STIs. This, in combination with our finding that HIV transmission is very sensitive to changes in risk behaviour with casual partners, could explain the persistence of HIV among MSM in the Netherlands. Moreover, it implies that the current interventions employed nationally and regionally substantially help in preventing rises in HIV transmission, but they are not able to induce further considerable reductions.

I15021 Global resistance following virological failure with tenofovir+NNRTI-containing antiretroviral regimens: a retrospective multi-centre multi-cohort study and meta-analysis

Rokx C, Gupta R, Rijnders B, Shafer B, Gregson J, Tang M, Hamers R, Raizes E, Crawford K, Marconi V, Hill A, Hosseinipour M, Clumeck N, Kanki P, Lockman S, Rinke de Wit T, Hoffman S, de Oliveira T, Wallis C, Morris L, Hunt G, Dunn D, Blanco JL, Gunthard H, Kumarasamy D, Kaleebu P, Pillay D, Charpentier C, Descamps D, van Damme A, Theys K, Camacho R, Calvez V, Gras L.

Date of approval: 20 February 2015

Background: Analysis of virological failure (VF) and resistance following tenofovir (TDF) based first line regimens including 3TC or FTC and an NNRTI.

Methods: Meta-analysis of 45 cohorts/studies. SHM was one of the contributing parties.

Results: VF on TDF was associated with region (sub-Saharan Africa), use of 3TC instead of FTC, and lower CD4 count. TDF resistance was common, ranging from 20% in high income countries to 60% in low-middle income countries (LMIC). TDF resistance was often accompanied by cytosine analogue resistance (M184V/I).

Conclusions: Drug resistance was common in LMIC and surveillance is necessary. Sequence analysis of TDF resistance is ongoing.

I15022 Community viral load as a tool for HIV surveillance in the Netherlands

Bolijn R, Op de Coul E, van Sighem A, Blok WL, Kretzschmar M, Heijne J on behalf of the ATHENA national observational HIV cohort.

Date of approval: 22 April 2015

Background: To investigate the value of in-care viral load (ICVL) and other viral load (VL) metrics for HIV surveillance by comparing time trends and associations with numbers of new HIV diagnoses.

Methods: Data from 20,740 HIV patients registered in the Dutch ATHENA cohort between 2002-2013 were used. We compared: six ICVL metrics (i.e., mean of the mean/first/last/highest log VL (logVL), median of

the median logVL, first logVL for newly diagnosed combined with mean logVL for all others), logVL at diagnosis, proportion of patients with transmission risk (>400 copies/ml) or suppressed VL (≤ 200 copies/ml). Subgroup differences were assessed using Kruskal-Wallis and chi-square tests. Negative binomial regression was used for associations between VL metrics and numbers of new diagnoses 1-4 years later.

Results: Most ICVL metrics showed similar decreasing trends over time. Differences in covariables were found for all VL metrics. Mean ICVL showed the strongest association with new diagnoses: a decrease of one log unit in mean ICVL was associated with a 21% decrease in new diagnoses two years later.

Conclusions: VL metrics may be of value for enhancing HIV surveillance by identifying subgroup differences in impact of treatment on viral suppression, and by predicting numbers of new diagnoses in subsequent years.

Manuscript in preparation.

I15040 Monitoring recent HIV infection in the Netherlands: implementation of Recent Infection Testing Algorithm (RITA) into routine HIV surveillance

Op de Coul E, de Bree G, van Sighem A, Brinkman K, Prins J, Jurriaans S.

Date of approval: 2015

Background: In January 2014, the RIVM implemented a serological assay in the routine HIV surveillance at all STI centres in the Netherlands to enable estimates of HIV incidence for different populations (phase

1). The assay, an avidity test (Architect-immunoassay) combined with CD4 count, viral load and epidemiological data (abbreviated to RITA: Recent Infections Testing Algorithm), quantifies the avidity of antibodies reflecting the time since HIV seroconversion. The goal of this enhanced surveillance is to monitor trends in recent infections (<6 months) in the Netherlands, and to better characterise the HIV epidemic by identifying (sub)populations at risk to inform local and national HIV intervention programmes.

In phase 2 of the RITA surveillance, we plan to test leftover samples from newly diagnosed HIV patients in HIV treatment centres in the Netherlands to get a broader overview of recent infections among persons diagnosed outside the STI centres. To study the feasibility of implementation in HIV treatment centres, we will start with HIV treatment centres in Amsterdam (AMC, OLVG, and to be approached: Jan van Goyen, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis and Slotervaart). The treatment centres will send residual plasma or serum specimens from confirmed newly HIV-diagnosed patients before treatment has started to Sanquin Blood Supply, who will conduct the avidity testing. Data on CD4 counts and viral load at diagnosis or first entry into care, HIV-1 subtype and epidemiological information such as transmission risk group, age, country of birth etc. will be obtained from Stichting HIV Monitoring. The outcomes (percentages of recent HIV infections for various subgroups) will be reported as part of the regular surveillance in the annual HIV/STI report prepared by the RIVM/Cib in collaboration with Stichting HIV Monitoring.

Results: Sample collection is ongoing.

I15043 Cost-effectiveness of the adherence-improving self-management strategies (AIMS) in HIV care: a model-based economic evaluation

De Bruin M, Prins J, Oberjé E, Hiligsmann M, Evers S, van Sighem A.

Date of approval: 17 June 2015

Background: The Adherence-Improving self-Management Strategy (AIMS) is effective in increasing adherence and reducing viral load, but its cost-effectiveness remains unclear.

Methods: To develop a Markov model comparing the relative risks of the AIMS intervention (intervention versus control), with longitudinal SHM data on patient trajectories (clinical and costs) in routine clinical care. The model also incorporates productivity losses and HIV transmission risks. A lifetime Markov model was developed to estimate the costs of AIMS per quality adjusted life-years (QALYs) gained from a societal perspective.

Results: The model has been finalised and both the base case and multiple sensitivity analyses reveal that AIMS is dominant to treatment-as-usual in the Netherlands: both cheaper and more effective.

Conclusions: AIMS is a cost-effective intervention and should be considered for adoption in routine clinical care in the Netherlands.

I15065 Comparison of the occurrence of severe HBV-related liver disease and (liver-related) mortality between patients with hepatitis B mono-infection and patients co-infected with hepatitis B and HIV in the Netherlands (HARMONIC)

Arends JE, Richter C, Lieveld FI, Reiss P, Smit C, Spanier M, van Erpecum KJ, Hoepelman IM.

Date of approval: 28 July 2015

Background: HIV/hepatitis B virus (HBV) co-infected subjects are thought to have faster progression to end-stage liver disease (ESLD) than HBV mono-infected subjects. We assessed whether this remains in the current cART era.

Methods: Data from subjects with follow-up completion post-2003 were compared between HIV/HBV co-infected subjects in the Dutch HIV Monitoring database and HBV mono-infected subjects from two centres. The primary outcome of composite ESLD included portal hypertension, decompensated cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver transplantation, and liver-related mortality. Outcomes were analysed using time-dependent Cox regression models adjusted for follow-up time and relevant covariates. Subset analyses were done in subjects with follow up pre-2003.

Results: Incidence of ESLD, all-cause and liver-related mortality was 7% vs. 15%, 13% vs. 6%, and 2% vs. 3% respectively, in 1,336 co-infected versus 742 mono-infected subjects. After adjustment, co-infected subjects had no increased probability for ESLD compared to mono-infected subjects (HR 0.5 [95% CI 0.3–0.9]), contrary to co-infected subjects monitored pre-2003 in the sub-analyses (HR 8.6 [1.2–64.2]). While the probabilities for all-

cause (HR 10.8 [6.4–18.0]) and liver-mortality (HR 5.9 [2.1–16.8]) were increased in co-infected subjects, these rates decreased compared to pre-2003. In the current combined cohort, treatment with tenofovir or entecavir was inversely associated with all outcomes. Other predictors for ESLD were older age, being of sub-Saharan African descent, advanced fibrosis, elevated alanine aminotransferases, and higher HBV DNA levels.

Conclusions: HIV/HBV co-infected patients no longer seem to be at increased risk for progression to ESLD compared to HBV mono-infected patients, likely due to widespread use of highly effective cART with dual HBV and HIV activity.

I15066 Cost-effectiveness of HIV treatment and care in the Netherlands

Verbon A, Nichols BE, Boucher C, Geerlings S, Reiss P, van Sighem AI, Kroon FP, Postma MJ, Brinkman K.

Date of approval: 24 June 2015

Background: In the Netherlands, 15,000 HIV-positive individuals are in care and receive antiretroviral therapy. The total costs for HIV care are substantial, with annual medication costs alone accounting for €125 million. The total direct and indirect costs for care in general and for different cART regimens in particular in relation to their effectiveness has not been evaluated. The aim of our study is to evaluate cost-effectiveness of different aspects of HIV care for the individual patient, public health, and society. In the first phase of our project we will define and map all relevant cost components in HIV care.

Methods: The outcome of the first phase will enable us to identify those parameters that will become an integral part of standardised data collection by SHM. This way we will build an infrastructure allowing continued use of the SHM database for health-economic analyses in the future. Finally, we will perform a retrospective study over the past 10 years to analyse the trends in costs and cost-effectiveness of different cART regimens. Results of this project will enable stakeholders (policymakers, health care professionals, HIV-infected individuals and payers) to make rational decisions for future treatment and care scenarios in the Netherlands.

Results: ongoing.

I15090 Fibrosis progression after acute HCV infection in HIV-infected individuals

Van der Valk M, Kooij KW, Newsum A, Smit C, Reiss P, Prins M, van der Meer J, MOSAIC study group, SHM hepatitis working group.

Date of approval: 27 July 2015

Background: HIV co-infection may accelerate the progression to liver fibrosis and cirrhosis in chronic HCV. Recently, a study among HCV mono-infected patients demonstrated an unexpectedly high rate of fibrosis progression, relatively soon after HCV seroconversion, as measured by the change in FIB-4 score over time. Data on the rate of liver fibrosis progression and its determinants soon after HCV seroconversion in those with underlying HIV infection are lacking. We will retrospectively study liver fibrosis progression, assessed by FIB-4 scores, in HIV-positive individuals in the Netherlands who acquired acute HCV.

Methods: Any HIV-positive individual with an acute HCV infection on or after 1 January 1999, identified in the SHM database, were included. In addition, cases identified in the MOSAIC study were included. Follow-up duration less than 2 years after the estimated date of infection is an exclusion criterion. Descriptive analyses, multilevel modelling and Cox regression analysis will be carried out.

Results: Data collected until 31/01/2016 have been used. In total, 526 cases have been identified from the SHM and the MOSAIC database; 75 were excluded due to a follow up of less than 2 years). Datasets have been prepared for analysis and statistical analysis is in progress.

Conclusions: None yet.

I15142 Use of regular outpatient medication in HIV/HCV co-infected patients in the Netherlands

Smolders EJ, Smit C, De Kanter CTMM, Dofferhoff ASM, Arends JE, Brinkman K, Rijnders B, van der Valk M, Reiss P, Burger DM, on behalf of the ATHENA national HIV observational cohort.

Date of approval: 2 March 2016

- 1) High need to switch cART or co-medication with the initiation of DAAs in HIV/HCV co-infected patients

Objective: To describe the use of non-anti-retroviral co-medication and combination antiretroviral therapy (cART) in HIV/hepatitis C virus (HCV) co-infected patients, and to predict the potential for drug-drug interactions (DDIs) with direct-acting antivirals (DAAs) against HCV.

Methods: Retrospective, cross-sectional study, using the Dutch nationwide ATHENA observational HIV cohort database. All patients with a known HIV/HCV co-infection on 1 January 2015 were included. Co-medication and cART registered in the database on 1 January 2015 were listed. The potential for DDIs between DAAs and co-medication/cART were predicted using the Hep Drug Interaction Checker. DDIs were categorised as: (1) no clinically relevant DDI; (2) possible DDI; (3) contraindication; or (4) no information available.

Results: We included 777 patients of whom 488 (63%) used non-antiretroviral co-medication. At risk for a category 2/3 DDI with non-antiretroviral co-medications were 299 patients (38%). Most DDIs were predicted with paritaprevir/ritonavir, grazoprevir/elbasvir (11% of the drugs). Concerning cART, daclatasvir/sofosbuvir is the most favourable combination as no cART is contraindicated with this combination. In genotype 1/4 patients, grazoprevir/elbasvir is least favourable as 75% of the patients must alter their cART.

Conclusions: This study showed that co-medication use in the ageing HIV/HCV population is frequent and diverse. There is a high potential for DDIs between DAAs and co-medication/cART.

- 2) Management of drug interactions with DAAs in Dutch HIV/HCV co-infected patients: adequate but not perfect

Objective: Direct-acting antivirals (DAAs) for treatment of hepatitis C virus (HCV) infection can be involved in drug-drug interactions (DDIs), both with combination antiretroviral

therapy (cART) and non-antiretroviral co-medication. In this study, we mapped how physicians manage DDIs between DAAs and co-medication/cART and analysed treatment outcomes.

Methods: Retrospective, follow-up study, using a Dutch cohort of HIV/HCV co-infected patients (ATHENA cohort). HIV/HCV co-infected patients treated with DAAs (January 2015 to May 2016) were included. Co-medication and cART 3 months before DAA initiation were identified. Potential DDIs with the selected DAA regimen were checked using the Hep Drug Interaction Checker. DDIs were categorised as: (1) no clinically relevant DDI; (2) possible DDI; (3) contraindication; or (4) no information available. Subsequently, analysis was performed to determine whether the cART regimen was changed and co-medication discontinued.

Results: 423 patients were treated with DAAs, of whom 421 used cART and 251 used other comedication. Before commencing DAA treatment, 26,199 prescriptions of co-medication causing a category 2/3 DDI were discontinued before DAA initiation, including 3/6 prescriptions of contraindicated drugs. 198 patients had a category 2/3 DDI between their DAA regimen and their cART. All 48 patients with a category 3 DDI changed their cART before DAA initiation. Currently, of the 341 patients in whom HCV treatment response could be assessed, 334 (98%) had achieved a sustained virological response.

Conclusions: Prescription patterns suggest Dutch physicians are well aware of potential DDIs with DAAs, in particular when it

concerns cART. Improved awareness is needed for co-medication DAA category 3 interactions.

15148 Model based on clinical parameters to predict the natural history of severe liver fibrosis in HIV/HCV co-infected patients

Arends JE, van der Meer AJ, Smit C, Hansen B.

Date of approval: 15 December 2015

Background: A significant part of the HIV-positive population is co-infected with hepatitis C virus (HCV). HIV/HCV co-infection is associated with faster progression to liver fibrosis and less spontaneous HCV clearance compared to the HCV mono-infection population. With the introduction of the direct-acting agents (DAAs) the vast majority of HCV-infected patients will reach a sustained viral response (SVR), improving their overall prognosis. Although the DAAs are very effective, they also involve high costs. For that reason, in some countries healthcare insurance will only cover HCV treatment in patients with high-grade liver fibrosis or cirrhosis. This policy is based on the assumption that these patients will benefit the most by reaching SVR in preventing clinical liver-related morbidity. However, current prediction rules in patients with liver disease – e.g. the Child-Pugh score – focus on mortality in the first upcoming years but do not assess the risk for decompensated liver disease in the long-term.

Objective: In 2015 van der Meer *et al.* published a reliable prediction rule to predict long-term outcomes among HCV-mono-infected patients with advanced liver disease. This prediction rule was validated

in other HCV mono-infection cohorts. Considering the high prevalence of HIV/HCV co-infection, we are conducting a study to validate this prediction rule in an HIV/HCV co-infected population.

Methods: Data on all HIV/HCV co-infected patients with ‘advanced hepatic fibrosis’ (AHF) (advanced fibrosis or cirrhosis) – based on clinical criteria, fibroscan or liver biopsy – were retrieved from the SHM database. Patients with a hepatitis B virus co-infection were excluded from the analysis. The date of diagnosis of AHF was considered as baseline. Laboratory markers of liver disease severity (platelet value, bilirubin, albumin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) were registered if available 6 months prior to baseline. Furthermore, all dates of events of hepatic decompensation (the occurrence of ascites, hepatic encephalopathy, hepatocellular carcinoma and oesophageal variceal bleeding), death or SVR after treatment were registered. Additional data related to HIV and anti-retroviral treatment were retrieved as well. Patients were censored from analysis from the moment they died, experienced a clinical event of decompensated liver disease or when they reached SVR after HCV-treatment.

Using the clinical and biochemical data, the risk score was assessed using the prediction rules from the study by van der Meer *et al.* Outcomes are divided in three groups with the highest quartile representing the high-risk group, the lowest quartile representing the low-risk group and the remaining 50% representing the intermediate-risk group. Using the C statistic we will assess the predictive accuracy of the model in this HIV/HCV co-infected group. Predicted mortality

and clinical disease progression rates will be compared with those observed.

Results: There are no results available yet.

Conclusions: Pending results.

116011 Type of cART regimen and the risk for immune reconstitution and inflammatory syndrome in HIV-1 infected patients. Is integrase inhibitor use an independent risk factor?

Wijting IEA, Rokx C, Wit FWNM, Reiss P, Rijnders BJA.

Date of approval: 2 March 2016

Background: Integrase inhibitor (INI)-containing cART is recommended as first choice by HIV-treatment guidelines for cART-naïve HIV-1 infected individuals. Use of INI is associated with an accelerated HIV-RNA decline and enhanced CD4 T-cell recovery compared with PI-containing and NNRTI-containing cART. However, in HIV-1 late presenters, patients with CD4 T-lymphocytes <200 cells/mm³, these factors are associated with IRIS, a pathological immune reaction against antigens of opportunistic infections (OI). Whether the use of INI-containing cART increases the incidence of IRIS is unknown. Phase III trials of licensed INI rarely include late presenters ($<10\%$) and are thus unable to answer this question. We hypothesise that INI-containing cART is an independent risk factor for IRIS.

Methods: Observational multicentre study within the ATHENA cohort. Eligible patients initiated cART from 24 March 2009 (date that raltegravir became available as first INI) or later, had CD4 ≤ 200 cells/mm³, and met at least one of the three following

criteria: 1) suffered from any of the following OI; PCP, toxoplasmosis, Kaposi, CMV, cryptococcosis, mycobacterial infections, PLM and/or 2) had initiated corticosteroids ≤ 12 months after cART initiation and/or 3) died ≤ 12 months after cART initiation. This patient selection was used to limit the population to those at highest IRIS risk, as IRIS is not an entity in the ATHENA cohort which can be collected automatically. IRIS definitions were used to find IRIS cases in patient files manually: IRIS criteria by French *et al.* (French IRIS) and IRIS diagnosed by treating physician (clinical IRIS). Patient files were reviewed for both IRIS definitions using a standardised CRF.

The primary outcome was the incidence of French IRIS as well as the combined clinical or French IRIS. To count every patient only once, patients were considered having a French or a clinical IRIS and not both (when a patient met both definitions, they were considered to have a French IRIS because of higher specificity of this definition). Cox regression was used to compare the risk of IRIS in INI and non-INI users, while controlling for potential confounders; demographic, virological, immunological and clinical parameters (e.g., type of OI prior to cART). The observation window was 12 months after cART initiation. Patients were censored when switching from INI to non-INI and vice versa.

Results: Of approximately 18,000 patients registered in SHM, 780 met the inclusion criteria. Of them, 369 were analysed in 2016. We expect the remaining 411 to be analysed in the first 6 months of 2017. Median CD4 count and median viral load were 39 cells/mm³ and 275,423 copies/ml at cART initiation.

Most prevalent OI were PCP (n=172), candidiasis (n=143), Kaposi (n=38), mycobacterial infections (n=51) and toxoplasmosis (n=27). The incidence of clinical and French IRIS were 19% and 19% (INI), respectively, versus 9% and 7% (non-INI), respectively. Any form of IRIS was observed in 26 of 69 (38%) of the INI users compared to 47 of 300 (16%) in the non-INI users (odds ratio 3.25, 95%CI 1.83-5.80). Cox regression analysis showed use of INI to be independently associated with French IRIS (hazard ratio 2.62, 95%CI 1.35-5.10, p=0.0045) and all IRIS cases (HR 2.60, 95%CI 1.63-4.44, p=0.0001). Other risk factors for IRIS were cryptococcosis, atypical mycobacterial infection, CMV and female gender.

Conclusions: These preliminary data suggest that INI use in patients diagnosed with an OI and a CD4 count ≤ 200 cells/mm³ is an independent risk factor for IRIS. If confirmed after increase of the sample size and in other studies, the use of an INI as part of the initial cART may have to be revisited in HIV-1 late presenters who are initiating cART.

16038 Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients: a multicentre cohort study

Ward PH, van Bilzen W, van den Berg CHSB, Rijnders BJA, Brinkman K, Mulder JW, Gelinck LBS, Hoepelman AIM, Wit FWNM, van de Beek D, Prins JM.

Date of approval: 20 June 2016

Objectives: To investigate the incidence and risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) associated with toxoplasmic encephalitis (TE) in patients starting cART.

Methods: An historical multicentre cohort study. We included all HIV-positive patients diagnosed with TE in six Dutch hospitals between 1996 and 2016. Diagnosis of TE-IRIS was made using predefined IRIS criteria. We distinguished paradoxical TE-IRIS (worsening of underlying treated infection) from unmasking TE-IRIS (unmasking of subclinical infection after start of cART). We compared CD4 count, plasma viral load and timing of cART initiation between patients with and without paradoxical TE-IRIS.

Results: 211 TE cases were included. Among 143 cases at risk for paradoxical TE-IRIS, we identified five cases of paradoxical TE-IRIS (3.5%). In six other cases we could not differentiate paradoxical TE-IRIS from recurrence of disease due to inadequate secondary *Toxoplasma* prophylaxis. There was no difference in time between start of TE treatment and cART initiation for patients who did or did not develop paradoxical TE-IRIS (p=0.50). Within the group of 2,228 patients who started cART while having a CD4 count below $200 \times 10^6/L$ and receiving adequate primary prophylaxis, we identified eight cases of unmasking TE-IRIS (0.36%). Unmasking TE-IRIS could not be differentiated from a newly occurring TE in six other patients, as they were not receiving adequate primary prophylaxis against *Toxoplasma*.

Conclusion: Unmasking TE-IRIS was rare in this cohort, whereas paradoxical TE-IRIS did occur more often. We found no relationship between the timing of cART initiation and the occurrence of paradoxical TE-IRIS.

I16060 Evaluation dolutegravir and elvitegravir for the treatment of HIV-1 in the Netherlands: a focus on switchers and adverse events

Bollen P, Hakkers CS, Boender S, Brouwer A, Hoepelman IM, Brinkman K, van den Berk GEL, Wit F, van Crevel R, Arends JE, Burger D.

Date of approval: 30 August 2016

Background: In phase III studies dolutegravir showed remarkably low discontinuation rates due to adverse events (2-3%) in naive and treatment-experienced patients after 48 weeks of treatment. However, in clinical practice we have noticed in our out-patient population that adverse events, such as insomnia and abnormal dreams, do occur in patients using dolutegravir. Sometimes even at such a severity that patients have to discontinue the use of the drug. Unfortunately, so far, there are no post-marketing data available on the occurrence of adverse events.

Objectives: In this retrospective cohort study we will therefore analyse treatment-naive and treatment-experienced patients that started on dolutegravir as part of their HIV treatment. We will focus on the incidence, particular reasons and risk factors of treatment discontinuations on dolutegravir in both naive and experienced patients. In addition, we will provide descriptive statistics of the treatment-naive and treatment-experienced populations using dolutegravir.

Methods: Patients that met our inclusion criteria and started treatment with cART based on dolutegravir (n=2,216) or elvitegravir (n=1,200) were extracted from the SHM database (freeze May 2016). An analysis

plan was constructed in collaboration with SHM to answer primary and secondary research questions. Descriptive statistics were performed on both dolutegravir and elvitegravir groups. Reasons for discontinuation and adverse events were converted to categorical variables to allow for evaluation.

Results: Currently we are working on the development of a multivariable Cox model to find predicting variables for discontinuations on dolutegravir and elvitegravir. The final analysis is planned for March 2017.

I16072 Comparison of the occurrence of HBV-related liver disease and (liver-related) mortality between patients with hepatitis B mono-infection and patients co-infected with hepatitis B and HIV in the Netherlands (HARMONIC 2)

Arends JE, Richter CM, Lieveld FI, Reiss P, Smit C, Spanier M, van Erpecum KJ, Hoepelman IM.

Date of approval: 11 August 2016

Background: HARMONIC is a retrospective study (conducted by Rijnstate Hospital and University Medical Center Utrecht in cooperation with the SHM) in which we compare patients with hepatitis B (HBV) mono-infection and HIV/HBV co-infection with regards to the occurrence of liver related outcomes. Clinical, laboratory and serological data from all patients were collected by SHM data collectors. In the first analyses (see I15065), the cohorts were compared on composite end-stage liver disease outcome (ESLD; liver-related mortality, hepatocellular carcinoma, liver decompensation and advanced fibrosis/cirrhosis) and all-cause mortality. HIV-infection status was

not an independent predictor for composite ESLD nor for all-cause mortality in time-updated cox proportional hazard models in 876 HIV/HBV co-infected patients versus 628 HBV mono-infected patients, contrary to results in older studies from the pre-cART era.

Methods: In this study we would like to compare occurrences of HBsAg and HBeAg seroclearance, HBV reactivation, and HBsAg and HBeAg reverse seroconversion in the HIV/HBV coinfection group vs. the HBV mono-infection group. All data are already available.

Results: Analyses are ongoing.

Publicaties in 2016

Sources of HIV infection among men having sex with men and implications for prevention

Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Gavryushkina A, Jurriaans S, Wensing A, de Wolf F, Reiss P, Fraser C; ATHENA observational cohort.

[Sci Transl Med. 2016 Jan 6;8\(320\):320ra2. doi: 10.1126/scitranslmed.aad1863](#)

HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls

Kooij KW, Wit FW, Schouten J, van der Valk M, Godfried MH, Stolte IG, Prins M, Falutz J, Reiss P; AGE_hIV Cohort Study Group.

[AIDS. 2016 Jan;30\(2\):241-50. doi: 10.1097/QAD.0000000000000910](#)

Determinants of reduced cognitive performance in HIV-1-infected middle-aged men on combination antiretroviral therapy

Schouten J, Su T, Wit FW, Kootstra NA, Caan MW, Geurtsen GJ, Schmand BA, Stolte IG, Prins M, Majoie CB, Portegies P, Reiss P; AGE_hIV Study Group.

[AIDS. 2016 Jan 8. \[Epub ahead of print\]](#)

Factors associated with presenting late or with advanced HIV disease in the Netherlands, 1996-2014: results from a national observational cohort

Op de Coul EL, van Sighem A, Brinkman K, Benthem BH, Ende ME, Geerlings S, Reiss P; ATHENA national observational HIV cohort.

[BMJ Open. 2016 Jan 4;6\(1\):e009688. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009688](#)

Impact of HIV care facility characteristics on the cascade of care in HIV-infected patients in the Netherlands

Engelhard EA, Smit C, Van Sighem A, Reiss P, Nieuwkerk PT, Kroon FP, Brinkman K, Geerlings SE.
AIDS. 2016 Jan;30(2):301-10. doi: [10.1097/QAD.0000000000000938](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000938)

Prevalence and determinants of insufficient work ability in older HIV-positive and HIV-negative workers

Möller LM, Brands R, Sluiter JK, Schouten J, Wit FW, Reiss P, Prins M, Stolte IG.
Int. Arch. Occup. Environ. Health. 2016 Jan 8. [Epub ahead of print]

Missed opportunities to offer HIV tests to high-risk groups during general practitioners' STI-related consultations: an observational study

Joore IK, Reukers DF, Donker GA, van Sighem AI, Op de Coul EL, Prins JM, Geerlings SE, Barth RE, van Bergen JE, van den Broek IV.
BMJ Open. 2016 Jan 21;6(1):e009194. doi: [10.1136/bmjopen-2015-009194](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009194)

White matter structure alterations in HIV-1-infected men with sustained suppression of viraemia on treatment

Su T, Caan MW, Wit FW, Schouten J, Geurtsen GJ, Cole JH, Sharp DJ, Vos FM, Prins M, Portegies P, Reiss P, Majoie CB; AGE_nIV Cohort study.
AIDS. 2016 Jan;30(2):311-22. doi: [10.1097/QAD.0000000000000945](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000945)

HIV-associated neuroretinal disorder in patients with well-suppressed HIV-infection: A comparative cohort study

Demirkaya N, Wit FW, van Den Berg TJ, Kooij KW, Prins M, Schlingemann RO, Abramoff

MD, Reiss P, Verbraak FD; AGE_nIV Cohort Study Group.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Mar;57(3):1388-97. doi: [10.1167/iovs.15-18537](https://doi.org/10.1167/iovs.15-18537)

Structure and quality of outpatient care for people living with an HIV infection

Engelhard EA, Smit C, Nieuwkerk PT, Reiss P, Kroon FP, Brinkman K, Geerlings SE.
AIDS Care. 2016 Mar 13:1-11. doi: [10.1080/09540121.2016.1153590](https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1153590). [Epub ahead of print]

Neurometabolite alterations associated with cognitive performance in perinatally HIV-infected children

Van Dalen YW, Blokhuis C, Cohen S, Ter Stege JA, Teunissen CE, Kuhle J, Kootstra NA, Scherpbier HJ, Kuijpers TW, Reiss P, Majoie CB, Caan MW, Pajkrt D.
Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(12):e3093. doi: [10.1097/MD.0000000000003093](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003093)

T-cell activation independently associates with immune senescence in long-term antiretroviral drug-treated HIV-1-infected individuals

Cobos Jiménez V, Wit FW, Joerink M, Maurer I, Harskamp AM, Schouten J, Prins M, van Leeuwen EM, Booiman T, Deeks SG, Reiss P, Kootstra NA; AGE_nIV Study Group.
J Infect Dis. 2016 Apr 12. pii: [jiw146](https://doi.org/10.1093/infdis/jiw146). [Epub ahead of print]

Liver fibrosis in HIV-infected individuals on long-term antiretroviral therapy: associated with immune activation, immunodeficiency and prior use of didanosine

Kooij KW, Wit FW, van Zoest RA, Schouten J, Kootstra N, van Vugt M, Prins M, Reiss P, van der Valk M; AGE_nIV Cohort Study Group.
AIDS 2016 Apr 14. doi: [10.1097/QAD.0000000000001119](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001119). [Epub ahead of print]

Advancing Migrant Access to Health Services in Europe (AMASE): Protocol for a Cross-sectional Study

Fakoya I, on behalf of the aMASE Study Group.

[JMIR Res Protoc. 2016 Apr-Jun; 5\(2\): e74](#)

Higher prevalence of hypertension in HIV-1-infected patients on combination antiretroviral therapy is associated with changes in body composition and prior stavudine exposure

Van Zoest RA, Wit FW, Kooij KW, van der Valk M, Schouten J, Kootstra NA, Wiersinga WJ, Prins M, van den Born BH, Reiss P; AGE_h IV Cohort Study Group.

[Clin Infect Dis. 2016 May 3. pii: ciw285. \[Epub ahead of print\]](#)

White matter hyperintensities in relation to cognition in HIV-infected men with sustained suppressed viral load on cART

Su T, Wit FW, Caan MW, Schouten J, Prins M, Geurtsen GJ, Cole JH, Sharp DJ, Richard E, Reneman L, Portegies P, Reiss P, Majoie CB; AGE_h IV Cohort Study.

[AIDS. 2016 May 5. doi: 10.1097/QAD.0000000000001133. \[Epub ahead of print\]](#)

Global epidemiology of drug resistance after failure of WHO recommended first-line regimens for adult HIV-1 infection: a multi-centre retrospective cohort study

Rokx C, Gupta R, Rijnders B, Shafer B, Gregson J, Tang M, Hamers R, Raizes E, Crawford K, Marconi V, Hill A, Hosseinipour M, Clumeck N, Kanki P, Lockman S, Rinke de Wit T, Hoffman S, de Oliveira T, Wallis C, Morris L, Hunt G, Dunn D, Blanco JL, Gunthard H, Kumarasamy D, Kaleebu P, Pillay D, Charpentier C, Descamps D, van Damme A, Theys K, Camacho R, Calvez V, Gras L.

[Lancet Infect Dis. 2016 May;16\(5\):565-75. doi: 10.1016/S1473-3099\(15\)00536-8](#)

HIV and ageing: improving quantity and quality of life

Althoff KN, Smit M, Reiss P, Justice AC.

[Curr Opin HIV AIDS. 2016 Jun 29. doi: 10.1097/COH.0000000000000305. \[Epub ahead of print\]](#)

Patients' willingness to take multiple-tablet antiretroviral therapy regimens for treatment of HIV

Engelhard EA, Smit C, Vervoort SC, Smit PJ, Nieuwkerk PT, Kroon FP, Reiss P, Brinkman K, Geerlings SE.

[Drugs Real World Outcomes. eCollection 2016 Jun. 2016 May 2;3\(2\):223-230. doi: 10.1007/s40801-016-0070-9](#)

Virological and social outcomes of HIV-infected adolescents and young adults in the Netherlands before and after transition to adult care

Weijzenfeld AM, Smit C, Cohen S, Wit FW, Mutschelknauss M, Van Der Knaap LC, van Zonneveld LM, Zomer BJ, Nauta N, Patist JC, Kuipers-Jansen MH, Smit EP, Blokhuis C, Pajkrt D; Dutch HIV adolescents and young adults (AYA) study group.

[Clin Infect Dis. 2016 Jul 20. pii: ciw487. \[Epub ahead of print\]](#)

Difference in aortic stiffness between treated middle-aged HIV type 1-infected and uninfected individuals largely explained by traditional cardiovascular risk factors, with an additional contribution of prior advanced immunodeficiency

Kooij KW, Schouten J, Wit FW, van der Valk M, Kootstra NA, Stolte IG, van der Meer JT, Prins M, Grobbee DE, van den Born BJ, Reiss P. [J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Sep 1;73\(1\):55-62. doi: 10.1097/QAI.0000000000001024](#)

Virological responses to lamivudine or emtricitabine when combined with tenofovir and a protease inhibitor in treatment-naïve HIV-1-infected patients in the Dutch AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands (ATHENA) cohort

Rokx C, Gras L, van de Vijver D, Verbon A, Rijnders B; ATHENA National Observational Cohort Study.

HIV Med. 2016 Sep;17(8):571-80. doi: 10.1111/hiv.12355. Epub 2016 Feb 4

Improved adipose tissue function with initiation of protease inhibitor-only ART

Maughan RT, Feeney ER, Capel E, Capeau J, Domingo P, Giral M, Lange JMA, Phanuphak P, Cooper DA, Reiss P, Mallon PWG.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2016; doi: 10.1093/jac/dkw301

The eye as a window to the brain: neuroretinal thickness is associated with microstructural white matter injury in HIV-infected children

Blokhuis C, Demirkaya N, Cohen S, Wit FW, Scherpbier HJ, Reiss P, Abramoff MD, Caan MW, Majoie CB, Verbraak FD, Pajkrt D.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(8):3864-3871. doi: 10.1167/iovs.16-19716

In-utero exposure to tenofovir is associated with impaired fetal and infant growth: need for follow-up studies in combination antiretroviral therapy/HIV-exposed infants

Denneman L, Cohen S, Godfried MH, van Leeuwen E, Nellen JF, Kuijpers TW, Pajkrt D, van de Plas A, Smit C, Weijnsfeld AM, Scherpbier HJ, Bunders MJ.

AIDS. 2016 Aug 24;30(13):2135-7. doi: 10.1097/QAD.0000000000001156

Cigarette smoking and inflammation, monocyte activation, and coagulation in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy, compared with uninfected individuals

Kooij KW, Wit FW, Booiman T, van der Valk M, Schim van der Loeff MF, Kootstra N, Reiss P; AGE_{IV} Cohort Study Group.

J Infect Dis. 2016 Dec 15;214(12):1817-1821. doi: 10.1093/infdis/jiw459

Publicaties gerelateerd aan samenwerkingen

ART-CC

Mortality according to CD4 count at start of combination antiretroviral therapy among HIV-infected patients followed for up to 15 years after start of treatment: Collaborative Cohort study

May MT, Vehreschild JJ, Trickey A, Obel N, Reiss P, Bonnet F, Mary-Krause M, Samji H, Cavassini M, Gill MJ, Shepherd LC, Crane HM, d'Arminio Monforte A, Burkholder GA, Johnson MM, Sobrino-Vegas P, Domingo P, Zangerle R, Justice AC, Sterling TR, Miró JM, Sterne JA; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

Clin Infect Dis. 2016 Jun 15;62(12):1571-7. doi: 10.1093/cid/ciw183. Epub 2016 Mar 29

Cause-specific mortality in HIV-positive patients who survived ten years after starting antiretroviral therapy

Trickey A, May MT, Vehreschild J, Obel N, Gill MJ, Crane H, Boesecke C, Samji H, Grabar S, Cazanova C, Cavassini M, Shepherd L, d'Arminio Monforte A, Smit C, Saag M, Lampe F, Hernando V, Montero M, Zangerle R, Justice AC, Sterling T, Miro J, Ingle S, Sterne JA; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

PLoS One. 2016 Aug 15;11(8):e0160460. doi: 10.1371/journal.pone.0160460. eCollection 2016

BEEHIVE

From clinical sample to complete genome: comparing methods for the extraction of HIV-1 RNA for high-throughput deep sequencing

Cornelissen M, Gall A, Vink M, Zorgdrager F, Binter Š, Edwards S, Jurriaans S, Bakker M, Ong SH, Gras L, van Sighem A, Bezemer D, de Wolf F, Reiss P, Kellam P, Berkhout B, Fraser C, van der Kuyl AC; BEEHIVE Consortium.

Virus Res. 2016 Aug 4. pii: S0168-1702(16)30403-8. doi: 10.1016/j.virusres.2016.08.004. [Epub ahead of print]

COHERE

Improved darunavir genotypic mutation score predicting treatment response for patients infected with HIV-1 subtype B and non-subtype B receiving a salvage regimen

De Luca A, Flandre P, Dunn D, Zazzi M, Wensing A, Santoro MM, Günthard HF, Wittkop L, Kordossis T, Garcia F, Castagna A, Cozzi-Lepri A, Churchill D, De Wit S, Brockmeyer NH, Imaz A, Mussini C, Obel N, Perno CF, Roca B, Reiss P, Schülter E, Torti C, van Sighem A, Zangerle R, Descamps D; CHAIN and COHERE in EuroCoord.

J Antimicrob Chemother. 2016 May; 71(5):1352-60. doi: 10.1093/jac/dkv465

Changing incidence and risk factors for Kaposi sarcoma by time since starting antiretroviral therapy: Collaborative analysis of 21 European cohort studies

Cancer Project Working Group for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCoord.

Clin Infect Dis. 2016 Aug 17. pii: ciw562. [Epub ahead of print]

Kaposi sarcoma risk in HIV-infected children and adolescents on combination antiretroviral therapy from sub-Saharan Africa, Europe, and Asia

Pediatric AIDS-Defining Cancer Project Working Group for IeDEA Southern Africa, TAPHOD, and COHERE in EuroCoord.

Clin Infect Dis. 2016 Aug 30. pii: ciw519. [Epub ahead of print]

Higher rates of triple-class virological failure in perinatally HIV-infected teenagers compared with heterosexually infected young adults in Europe

Judd A, Lodwick R, Noguera-Julian A, Gibb DM, Butler K, Costagliola D, Sabin C, van Sighem A, Ledergerber B, Torti C, Mocroft A, Podzamczar D, Dorrucci M, De Wit S, Obel N, Dabis F, Cozzi-Lepri A, García F, Brockmeyer NH, Warszawski J, Gonzalez-Tome MI, Mussini C, Touloumi G, Zangerle R, Ghosn J, Castagna A, Fätkenheuer G, Stephan C, Meyer L, Campbell MA, Chene G, Phillips A; Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

HIV Med. 2016 Sep 14. doi: 10.1111/hiv.12411. [Epub ahead of print]

Reference curves for CD4+ T cell count response to combination of antiretroviral treatment in HIV-1 infected naïve patients

Bouteloup V, Sabin C, Mocroft A, Gras L, Pantazis N, Le Moing V, d'Arminio Monforte A, Mary-Krause M, Roca B, Miro JM, Battegay M, Brockmeyer N, Berenguer J, Morlat P, Obel N, De Wit S, Fätkenheuer G, Zangerle R, Ghosn J, Pérez-Hoyos S, Campbell M, Prins M, Chêne G, Meyer L, Dorrucci M, Torti C, Thiébaud R; Standard Reference Distribution of CD4 Response to HAART Project Team for

the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

HIV Med. 2016 Sep 14. doi: 10.1111/hiv.12389. [Epub ahead of print]

Chronic hepatitis B and C virus infection and risk for non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients: A cohort study

Wang Q, De Luca A, Smith C, Zangerle R, Sambatakou H, Bonnet F, Smit C, Schommers P, Thornton A, Berenguer J, Peters L, Spagnuolo V, Ammassari A, Antinori A, Roldan EQ, Mussini C, Miro JM, Konopnicki D, Fehr J, Campbell MA, Termote M, Bucher HC; Hepatitis Coinfection and Non Hodgkin Lymphoma project team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

Ann Intern Med. 2016 Oct 18. doi: 10.7326/M16-0240. [Epub ahead of print]

A method to estimate the size and characteristics of HIV-positive populations using an individual-based stochastic simulation model

Nakagawa F, van Sighem A, Thiebaut R, Smith C, Ratmann O, Cambiano V, Albert J, Amato-Gauci A, Bezemer D, Campbell C, Commenges D, Donoghoe M, Ford D, Kouyos R, Lodwick R, Lundgren J, Pantazis N, Pharris A, Quinten C, Thorne C, Touloumi G, Delpech V, Phillips A; SSOPHIE project working group in EuroCoord.

Epidemiology 2016 Mar;27(2):247-256. doi: 10.1097/EDE.0000000000000423

D:A:D

Use of antiretroviral therapy and risk of end-stage liver disease and hepatocellular carcinoma in HIV-positive persons

Ryom L, Lundgren JD, De Wit S, Kovari H, Reiss P, Law M, El-Sadr W, Monforte AD, Mocroft A, Smith C, Fontas E, Dabis F, Phillips A, Sabin C; D:A:D Study Group.

AIDS 2016 Jan 8 [Epub ahead of print]

Antiretroviral drugs and risk of chronic ALT elevation in HIV-monoinfected persons: The D:A:D Study

Kovari H, Sabin CA, Ledergerber B, Ryom L, Reiss P, Law M, Pradier C, Dabis F, d'Arminio Monforte A, Smith C, de Wit S, Kirk O, Lundgren JD, Weber R, on behalf of the D:A:D Study Group.

Open Forum Infect Dis (2016). doi: 10.1093/ofid/ofw009

Is nelfinavir exposure associated with cancer incidence in HIV-positive individuals?

Boettiger DC, Sabin CA, Grulich A, Ryom L, Bonnet F, Reiss P, Monforte AD, Kirk O, Phillips A, Bower M, Fätkenheuer G, Lundgren JD, Law M; Data collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study group.

AIDS 2016 Feb 5. doi: 10.1097/QAD.0000000000001053. [Epub ahead of print]

Improvements over time in short-term mortality following myocardial infarction in the D:A:D Study

Hatleberg CI, Ryom L, El-Sadr W, Smith C, Weber R, Reiss P, Fontas E, Dabis F, Law M, Monforte AD, De Wit S, Mocroft A, Phillips A, Lundgren JD, Sabin C; D:A:D Study Group.

AIDS. 2016 Mar 4. doi: 10.1097/QAD.0000000000001076. [Epub ahead of print]

Is there continued evidence for an association between abacavir usage and myocardial infarction risk in individuals with HIV? A cohort collaboration

Sabin CA, Reiss P, Ryom L, Phillips AN, Weber R, Law M, Fontas E, Mocroft A, de Wit S, Smith C, Dabis F, d'Arminio Monforte A, El-Sadr W, Lundgren JD; D:A:D Study Group.
[BMC Med. 2016 Mar 31;14\(1\):61. doi: 10.1186/s12916-016-0588-4](#)

Renal impairment and cardiovascular disease in HIV-positive individuals; the D:A:D study

Ryom L, Lundgren JD, Ross M, Kirk O, Law M, Morlat P, Smit C, Fontas E, Fus CA, Hatleberg CI, de Wit S, Sabin C, Mocroft A, for the D:A:D study group.
[J Infect Dis. \(2016\) doi: 10.1093/infdis/jiw342](#)

Longitudinal analysis of the associations between antiretroviral therapy, viraemia and immunosuppression with lipid levels: the D:A:D study

Kamara DA, Smith C, Ryom L, Reiss P, Rickenbach M, Phillips A, Mocroft A, De Wit S, Law M, Monforte AD, Dabis F, Pradier C, Lundgren JD, Sabin C.
[Antivir Ther. 2016;21\(6\):495-506. doi: 10.3851/IMP3051. Epub 2016 Apr 26](#)

ECDC

Estimating HIV incidence and number of undiagnosed individuals living with HIV in the European Union/European Economic Area, 2015

Pharris A, Quinten C, Noori T, Amato-Gauci AJ, van Sighem A, the ECDC HIV/AIDS Surveillance and Dublin Declaration Monitoring Networks.
[Eurosurveillance, Volume 21, Issue 48, 01 December 2016](#)

EPPICC

Prevalence and effect of pre-treatment drug resistance on the virological response to anti-retroviral treatment initiated in HIV-infected children - a EuroCoord-CHAIN-EPPICC joint project

Ngo-Giang-Huong N, Wittkop L, Judd A, Reiss P, Goetghebuer T, Duiculescu D, Noguera-Julian A, Marczyńska M, Giacchino C, Ene L, Ramos JT, Cellerai C, Klimkait T, Brichard B, Valerius N, Sabin C, Teira R, Obel N, Stephan C, de Wit S, Thorne C, Gibb D, Schwimmer C, Campbell MA, Pillay D, Lallemand M; EuroCoord-CHAIN-EPPICC joint project study group.
[BMC Infect Dis. 2016 Nov 8;16\(1\):654. doi:10.1186/s12879-016-1968-2](#)

EuroSIDA

Predictive value of prostate specific antigen in a European HIV-positive cohort: does one size fit all?

Shepherd L, Borges ÁH, Ravn L, Harvey R, Bower M, Grulich A, Silverberg M, Kronborg G, Galli M, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCoord.
[Antivir Ther. 2016 Jan 29. doi: 10.3851/IMP3026. \[Epub ahead of print\]](#)

Disparities in HIV clinic care across Europe: findings from the EuroSIDA clinic survey

Lazarus JV, Laut KG, Safreed-Harmon K, Peters L, Johnson M, Fätkenheuer G, Khromova I, Vandekerckhove L, Maciejewska K, Radoi R, Ridolfo AL, Mocroft A.
[BMC Infect Dis. 2016 Jul 20;16:335. doi: 10.1186/s12879-016-1685-x.](#)

Associations between HIV-RNA-based indicators and virological and clinical outcomes

Laut KG, Shepherd LC, Pedersen C, Rockstroh JK, Sambatakou H, Paduta D, Matulionyte R, Smiatacz T, Mulcahy F, Lundgren JD, Mocroft A, Kirk O; EuroSIDA in EuroCoord.

AIDS. 2016 Jul 31;30(12):1961-72. doi: 10.1097/QAD.0000000000001144

Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population

Shepherd L, Borges Á, Ledergerber B, Domingo P, Castagna A, Rockstroh J, Knysz B, Tomazic J, Karpov I, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCoord.

HIV Med. 2016 Sep;17(8):590-600. doi: 10.1111/hiv.12359. Epub 2016 Feb 18

The cardiovascular risk management for people living with HIV in Europe: how well are we doing?

Shahmanesh M, Schultze A, Burns F, Kirk O, Lundgren J, Mussini C, Pedersen C, De Wit S, Kutsyna G, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCOORD.

AIDS. 2016 Oct 23;30(16):2505-2518

HIV-CAUSAL

When to monitor CD4 cell count and HIV RNA to reduce mortality and AIDS-defining illness in virologically suppressed HIV-positive persons on antiretroviral therapy in high-income countries: a prospective observational study
HIV-CAUSAL Collaboration and the Center for AIDS Research Network of Integrated Clinical Systems.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Feb 18. doi: 10.1097/QAI.0000000000000956. [Epub ahead of print]

Efavirenz versus boosted atazanavir-containing regimens and immunologic, virologic, and clinical outcomes: A prospective study of HIV-positive individuals

Cain LE, Caniglia EC, Phillips A, Olson A, Muga R, Pérez-Hoyos S, Abgrall S, Costagliola D, Rubio R, Jarrín I, Bucher H, Fehr J, van Sighem A, Reiss P, Dabis F, Vandenhende MA, Logan R, Robins J, Sterne JA, Justice A, Tate J, Touloumi G, Pappas V, Esteve A, Casabona J, Seng R, Meyer L, Jose S, Sabin C, Hernán MA; HIV-CAUSAL Collaboration.

Medicine (Baltimore). 2016 Oct;95(41):e5133. doi: 10.1097/MD.0000000000005133

RDI**Computational models as predictors of HIV treatment outcomes for the Phidisa cohort in South Africa**

Revell A, Khabo P, Ledwaba L, Emery S, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers R, Reiss P, van Sighem A, Pozniak A, Montaner J, Lane HC, Larder B.

Southern African Journal of HIV Medicine 2016;1(17). doi: 10.4102/hivmed.v17i1.450

An update to the HIV-TRePS system: The development and evaluation of new global and local computational models to predict HIV treatment outcomes, with or without a genotype

Revell AD, Wand D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers RL, Reiss P, van Sighem AI, Nelson M, Montaner JSG, Lane HC, Larder Bam, on behalf of the RDI Data and Study Group.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2016; doi: 10.1093/jac/dkw217

Overige geprinte materialen

Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2015

van den Broek IVF, van Aar F, van Oeffelen AAM, Woestenberg PJ, Heijne JCM, den Daas C, Hofstraat SHI, Hoenderboom BM, van Wees D, van Sighem AI, Nielen MMJ, van Benthem BHB.

RIVM Rapport 2016-0027

Presentaties in 2016

Mondelinge presentaties

Cardiovascular complications and HIV

Reiss P.

18th Bangkok International Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand, 13-15 January 2016

Antiretrovirals, fractures, and osteonecrosis in a large European HIV cohort

Borges AH, Hoy J, Florence E, Sedlacek D, Stellbrink HJ, Uzdaviniene V, Janez T, Gargalianos-Kakolyris P, Lundgren JD, Mocroft A; for EuroSIDA in EuroCOORD.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Brain MRI changes associated with poorer cognitive function in treated HIV infection

Underwood J, Cole JH, Caan MW, Sharp DJ, De Francesco D, Leech R, Sabin C, Majoie CB, Reiss P, Winston A, for the Co-morBidity in Relation to Aids (COBRA) Collaboration.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Estimating the HIV epidemic on a local level: the HIV care continuum in Amsterdam

van Sighem A, de Bree G, Op de Coul E, Hoornenborg E, Bezemer D, Zuilhof W, Prins JM, van Bergen J, Prins M, Reiss P.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Comparing dynamic monitoring strategies based on evolving CD4 cell counts: a prospective study of virologically suppressed HIV-positive individuals in high-income countries
Caniglia E.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

AIDS defining events (ADEs) are associated with long-term risk of mortality due to non-AIDS defining events (NADEs) among HIV-infected persons on antiretroviral therapy (ART)

Pettit A.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Improved life expectancy of HIV-1 positive patients starting ART between 1996-2010 in Europe

Trickey A.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Trends in cause-specific mortality; differences by HCV coinfection

Alejos B.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

HIV-replication as independent risk factor for primary and secondary CMV-retinitis, extrapulmonary cryptococcosis and disseminated M. avium disease

Atkinson A.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Reduction in future burden of cardiovascular disease is larger by interventions targeting traditional cardiovascular risk factors compared to HIV-specific interventions: a modelling study
Smit M.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Long-term trends in mortality and AIDS-defining events among perinatally HIV-infected children across Europe and Thailand
Chappell E.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Lower mortality and better height gain with immediate compared to deferred antiretroviral therapy in children aged 5-10 years, but no difference for adolescents

Davies A.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Checking inverse probability weights for time-varying HIV treatments via balance of baseline covariates

Caniglia E, Hernan M, Robins J.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

HIV acquisition is taking place after migration? Results from two estimation methods in the aMASE European study

Alvarez-del Arco D, Fakoya I, Thom C, Touloumi G, Pantazis N, Monge S, Gennotte AF, Zuure F, Meireless P, Saehelin C, Wengenroth C, Prestilea T, Volny-Anne A, Burns F, del Amo J.

Spanish SEISIDA Meeting 2016, Madrid, Spain, 5 May 2016

Effectiveness and cost-effectiveness of the adherence improving self-management strategy (AIMS) in HIV care in the Netherlands: a multi-site randomised controlled trial

de Bruin M.

11th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence 2016, Miami, USA, 9-11 May 2016

Transfusion transmissible infection in donors: viruses don't lie

Van de Laar T, Bezemer D, van Laethem K, Vanderwalle G, de Smet A, van Wijngaerden E, Claas E, van Sighem A, Vandamme A, Compennolle V, Zaaijer H.

IPFA/PEI 23rd International Workshop on surveillance and screening of blood-borne pathogens, Lisbon, Portugal, 25-26 May 2016

Associatie tussen geografische locatie en late presentatie voor zorg onder migranten met hiv

van Sighem A.

Landelijke bijeenkomst soa- en hiv-zorg voor migranten en asielzoekers, Utrecht, 26 May 2016

Sources of HIV infections today

van Sighem A.

8th Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR), Milan, 6-8 June 2016

Is HIV acquisition in migrant populations taking place after migration to Europe?

Comparison of two estimation methods in the aMASE study

Alvarez-del Arco D, Fakoya I, Thom C, Touloumi G, Pantazis N, Monge S, Gennotte AF, Zuure F, Meireless P, Saehelin C,

Wengenroth C, Prestilea T, Volny-Anne A, Burns F, del Amo J.

6th European Conference on Migrant and Ethnic Minority Health, Oslo, Norway, 23-25 June 2016

Long-term trends in mortality and AIDS-defining events among perinatally HIV-infected children across Europe and Thailand

Judd A, Chappell E, Doerholt K, Galli L, Giaquinto C, Gibb D, Goetghebuer T, Le Coeur S, Noguera Julian A, Turkova A, Goodall R, European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC).

AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

The epidemiology of perinatally HIV-infected adolescents: a CIPHER cohort collaboration global analysis

Slogrove A, Judd A, Leroy V, Collaborative Initiative for Paediatric HIV Education and Research (CIPHER) Global Cohort Collaboration.

AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

The cost-effectiveness of the adherence improving self-management strategy (AIMS) in HIV-care: a Markov model

de Bruin M.

European Health Psychology Society & BPS Division of Health Psychology Annual Conference 2016, Aberdeen, Scotland, 23-27 August 2016

The HIV epidemic in the Netherlands: an update

Reiss P.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Estimating the HIV epidemic on a local level: the HIV care continuum in Amsterdam

van Sighem A.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Integrase inhibitor use is an independent risk factor for immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-1 late presenters in the Dutch ATHENA cohort

Wijting I.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Incidence and risk factors for venous thrombotic events in HIV-infected patients: Data from the Dutch nationwide ATHENA cohort study

Rokx C.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Speed up! Nieuwe wetenschappelijke inzichten in de strijd tegen hiv/aids vanuit het 10^e NCHIV congres

Reiss P.

Nationaal Congres Soa*Hiv*Seks, Amsterdam, the Netherlands, 1 December 2016

Onze soa-hiv bestrijding begint met GIS-werk...!

Op de Coul E, Joore I, et al.

Nationaal Congres Soa*Hiv*Seks, Amsterdam, the Netherlands, 1 December 2016

Posterpresentaties

Abacavir use and risk of recurrent myocardial infection

Sabin C, on behalf of the D:A:D study.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Association of tuberculosis with CD4 recovery and HIV RNA decline on ART in Europe

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

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

CD4 cell response to first-line cART by HIV type in European cohort collaborations

Wittkop L, Matheron S. for the COHERE in EuroCoord and the ACHIEV2E study team writing committee.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Differences in outbreak size for HIV-1 non-B subtypes amongst MSM in the Netherlands

Bezemer D, Cori A, Ratmann O, van Sighem A, Reiss P, Fraser C.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Differences in predictors for ischaemic and haemorrhagic strokes in HIV+ individuals

Hatleberg C, Kamara D, Ryom L, de Wit S, Law M, Reiss P, d'Arminio Monforte A, Lundgren JD, Sabin C, for the Data Collection on Adverse events of Anti-HIV drugs.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Global burden of cervical cancer in HIV-positive women on antiretroviral therapy

Rohner E, Butikofer L, Maskew M, Chen YMA, Friedman R, Souza GD, Egger M, Bohlius J; for the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) and the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Increasing role of young MSM to HIV epidemic spread and renewal

Ratmann O, Bezemer D, van Sighem A, Pettersson AM, Schutten M, Bierman WF, Reiss P, Fraser C, for the ATHENA HIV Observational Cohort.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Kaposi sarcoma risk in children on ART from Africa, Europe, and Asia

Rohner E, Bohlius J, on behalf of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS Southern Africa, the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe in EuroCoord, and the TREAT Asia Pediatric HIV Observational Database.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Limited overlap in transmission clusters of HIV and HCV among MSM in the Netherlands

Vanhommerig J, Bezemer D, van Sighem A, Smit C, van der Meer JT, Rijnders BJ, Arends JE, Prins M, van de Laar TJ, Schinkel J, for the observational ATHENA and MOSAIC cohort studies.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Nature of immunosuppression and risk of chronic kidney disease in HIV-positive persons

Ryom L, on behalf of the D:A:D study.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Risk factors for Hodgkin (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL) in Europe

Shepherd L, Borges AH, Bogner J, Horban A, Kuzovatova E, Battegay M, Losso M, Lundgren JD, Mocroft A, for the EuroSIDA in EuroCOORD.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Risk of Kaposi sarcoma in HIV-positive adults on ART: A global analysis

Rohner E, Bohlius J, Butikofer L, Maskew M, Chen YMA, Fink V, Achenbach C, Egger M, for the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) and the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Safety of stopping primary *T. gondii* prophylaxis with suppressed viremia and CD4>100

Miro JM, Esteve A, Furrer H, for the Opportunistic Infection Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Tenofovir and the incidence of hepatocellular carcinoma in HIV/HBV-coinfected persons

Wandeler G, Kraus D, Reiss P, Peters L, Dabis F, Fehr J, van der Valk M, Gjaerde L, Bonnet F, Rauch A.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

The impact of host genes on the risk of acquiring hepatitis C virus infection

Steba GB, Koekkoek SM, Vanhommerig JW, Brinkman K, van der Meer JT, Prins M, Paxton WA, Molenkamp R, Schinkel J, for the MOSAIC study group and ACS.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

When to start antiretroviral therapy in HIV positive persons aged over 50 years

Lodi S.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

Global tenofovir resistance following 1st-line regimens for adult HIV-1 infection

Gregson J, Tang M, Ndembu N, Hamers R, Marconi VC, Raizes E, Kantor R, Shafer RW, Gupta RK, for the TenoRes Study Team.

CROI 2016: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 22-25 February 2016

HIV infection is independently associated with chronic kidney disease and mild glomerular hyperfiltration, particularly in those of African descent

Kooij K, on behalf of AGE_{HIV}.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Median CD4 cell count to ART initiation in Sub-Saharan African men and women living in Western Europe compared to native populations: data from COHERE in EuroCoord

Monge S, on behalf of COHERE in EuroCoord.
20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Primary and secondary cardiovascular prevention is suboptimal in both HIV-infected and uninfected participants of the AGE_{HIV} Cohort Study

van Zoest R.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

The effect of antiretroviral pill burden on clinical outcomes in treatment naive patients with HIV

Young J.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

CD4 cell trajectories in HIV-positive adults developing Kaposi sarcoma after starting cART: a multiregional comparison based on nested case control studies

Rohner E.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Is HIV infection duration associated with diabetes mellitus?

Lyons A.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Virological response to first-line ART in children in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord

Goodall R.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Poor immune response despite virologically suppressive antiretroviral therapy (ART) in children in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord

Collins IJ.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Markers of suboptimal interventions for prevention of mother-to-child transmission by migrant status among HIV-positive women in Europe

Favarato G.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Using HIV cohort data for calibration of HIV microsimulation models

Murray E, Robins J, Seage G, Freedberg K, Hernan M.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

Comparing dynamic HIV treatment strategies that depend on different sets of biomarkers

Cain L, Hernán M.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

A comparison of TMLE and IP weighting for estimating risks under hypothetical HIV treatment strategies

Swanson S, Petersen M, Schwab J, Hernan M on behalf of HIV-CAUSAL Collaboration.

20th International Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Budapest, Hungary, 7-9 April 2016

A comparison of the continuum of HIV care in 11 European countries using standardised methods

Gourlay A, Amato-Gauci A, Axelsson M, Cazein F, Costagliola D, Cowan S, Croxford S, d'Arminio Monforte A, del Amo J, Delpech V, Díaz A, Girardi E, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Hernando V, Jose S, Leierer G, Lot F, Nikolopoulos G, Obel N, Op de Coul E, Pharris A, Reiss P, Sabin C, Sasse A, Schmid D, Sonnerborg A, Spina A, Suligoj B, Supervie V, Touloumi G, Van Beckhoven D, Van Sighem A, Vourli G, Zangerle R, Noori T, Porter K and the European HIV continuum of care working group.

AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Adherence measurement and support services for HIV-infected children and adolescents followed in global sites of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA)

Vreeman R, Ayaya S, Sohn A, Edmonds A, Lindegren ML, Hazra R, Arrive E, Feinstein L, Razali K, Pinto J, Musick B, Davies MA, McGowan C, Leroy V, Wools-Kaloustian K, the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Consortium.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Effect of the timing of hepatitis C virus infection, relative to HIV seroconversion on CD4 T cell and HIV RNA evolution among HIV-positive MSM

Van Santen D, van der Helm J, Touloumi G, Pantazis N, Muga R, Bartmeyer B, Gill J, Sanders E, Kelleher A, Zangerle R, Béguelin C, Porter K, Prins M, Geskus R, on behalf of the CASCADE Collaboration within EuroCoord.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Opportunistic infections among HIV+ people with CD4 counts > 500/mm³: a EuroSIDA study

Borges AH, Lundgren JD, d'Arminio Monforte A, Schmidt RE, Domingo P, Elbirt D, de Wit S, Benfield T, Gottfredsson M, Schmid S, Begovac J, Mocroft A, EuroSIDA in EuroCoord.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Poor immune response despite virologically suppressive antiretroviral therapy (ART) in children in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord

Collins IJ, Chappell E, Ene L, Jourdain G, Riordan A, Scherpbier HJ, Warszawski J, Giaquinto C, Gibb DM, on behalf of the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Switching to second-line antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected children: a CIPHER cohort collaboration global analysis

Collins IJ, Collaborative Initiative for Paediatric HIV Education and Research (CIPHER) Cohort Collaboration Duration of First-line Team.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

The epidemiology of perinatally HIV-infected adolescents: a CIPHER cohort collaboration global analysis

Slogrove A, Judd A, Leroy V, Collaborative Initiative for Paediatric HIV Education and Research (CIPHER) Global Cohort Collaboration.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Trends in global pediatric HIV programmatic capacity among sites of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) consortium

Vreeman R, Lindegren ML, Wester CW, Blevins M, Sohn AH, Davies MA, Edmonds A, Quinn C, Nwosu S, Wools-Kaloustian K, Leroy V, McGowan C, Vinikoor MJ, International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Consortium.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Viral load metrics: an additional benefit for HIV surveillance?

Bolijn R, Op de Coul ELM, van Sighem AI, Blok WL, Kretzschmar ME, Heijne JCM, on behalf of the ATHENA national observational HIV cohort.
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Virological response to first-line ART in children in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC)

Goodall RL, Chiappini E, Gibb DM, Klimkait T, Ngo-Giang-Huong N, Thorne C, Turkova A, Judd A, European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC).
AIDS 2016, Durban, RSA, 18-22 July 2016

Progression to liver-related complications in HIV/hepatitis B coinfecting patients in the era of potent combination antiretroviral therapy (cART) is not increased compared to hepatitis B mono-infection

Lieveld F.

AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) Liver Meeting 2016, Boston, USA, 11 November 2016

Despite a decreasing rate of virological failure in the treated Dutch HIV-infected population, transmitted HIV drug resistance in the Netherlands remains stable

Hofstra LM, van Sighem A, Litsenburg M, Brinkman K, Bierman W, van der Ende ME, Hoepelman AIM, Van Kasteren M, Op de Coul E, Richter C, Boucher CAB, Wensing AMJ.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Development and validation of the HCV-MOSAIC risk score to assist testing for acute HCV infection in HIV-infected MSM

Newsom AM, Stolte IG, van der Meer JTM, Schinkel J, van der Valk M, Vanhommerig JW, Buvé A, Danta M, Hogewoning A, Prins M, on behalf of the MOSAIC study group.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Effect of hepatitis C virus infection and its timing relative to HIV seroconversion on CD4 T-cell and HIV RNA trends among HIV-positive MSM

van Santen D, van der Helm JJ, Touloumi GT, Pantazis NP, Muga RM, Bartmeyer BB, Gill JG,

Sanders ES, Kelleher AK, Zangerle RZ, Porter KP, Prins MP, Geskus RG.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Frequency of STI testing associated with sexual risk behavior and HIV serostatus among MSM in the Netherlands

Reitsemma M, Wallinga J, van Benthem BH, van Sighem AI, Schim van der Loeff ME, Xiridou M.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Health related quality of life of HIV-infected patients in care in the Netherlands: A cross-sectional assessment of patient related factors, and comparison with other chronic diseases

Nieuwkerk P, Engelhard EAN, Smit C.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

HIV infection is independently associated with chronic kidney disease and mild glomerular hyperfiltration, particularly in those of African descent

Kooij K, Vogt L, Wit FWNM, van der Valk M.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Increasing role of young MSM to HIV epidemic spread and renewal

Ratmann O, Bezemer D, van Sighem A, Pettersson A, Bierman W, Reiss P, Fraser C, Boucher C.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Lack of compliance to hepatocellular carcinoma (HCC) screening guidelines in hepatitis B (HBV) or C (HCV) virus co-infected HIV patients with cirrhosis; COHERE in Eurocoörd

Smit C.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Several national HIV-1 non-B subtype sub-epidemics established in the Netherlands

Bezemer D, Ratmann O, van Sighem A, Fraser C, Reiss P.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

The role of CMV and the need for appropriate HIV-uninfected controls to evaluate T-cell senescence in HIV-positive individuals on combination antiretroviral therapy

Booiman T, Wit FW, Girigorie AG, de Francesco D, Sabin WCA, Harskamp AM, Prins M, de Franceschi C, Deeks SG, Winston A, Reiss P, Kootstra NA.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Viral load metrics: an additional benefit for HIV surveillance?

Heijne J, Bolijn R, Op de Coul E, van Sighem A, Blok WL, Kretzschmar ME.

10th Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 22 November 2016

Bijlage 1: Samenstelling Stichting HIV Monitoring

Bestuur SHM

Naam	Functie	Namens	Affiliatie
Dr. F.P. Kroon	Voorzitter	Nederlandse Vereniging HIV Behandelaren (NVHB)	LUMC
Y.T.H.P. van Duijnhoven (vanaf mei 2016)	Secretaris	GGD GHOR Nederland	GGD Amsterdam
Dr. P.W.D. Venhoeven	Penningmeester		Prinses Maxima Centrum voor kinderoncologie
Prof. dr. K. Stronks	Lid	AMC-UvA	AMC-UvA, Amsterdam
L.J.M. Elsenburg (tot november 2016)	Lid	Hiv Vereniging	Hiv Focus Centrum
P. Brokx (vanaf november 2016)	Lid	Hiv Vereniging	Hiv Vereniging
Dr. M.M.E. Schneider (vanaf juni 2016)	Lid	Nederlandse Federatie Universitair Medische Centra (NFU)	UMC Utrecht
P.E. van der Meer	Lid	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)	Albert Schweizer Ziekenhuis
J. Crasborn	Lid	Zorgverzekeraars Nederland	Achmea

Adviesraad SHM

Naam	Affiliatie
Prof. dr. D. Kuritzkes (voorzitter)	Brigham and Women's Hospital, Section of Retroviral Therapeutics, Boston, MA, Verenigde Staten
Prof. Sir R.M. Anderson (tot december 2016)	Imperial College, Faculty of Medicine, Dept. of Infectious Disease Epidemiology, Londen, GB
Prof. dr. M. Egger	University of Bern, Zwitserland
Prof. C. Sabin (vanaf december 2016)	Research Dept. of Infection & Population Health, University College Londen, GB
Prof. B. Ledergerber (vanaf december 2016)	Dept. of Infectious Diseases & Hospital Hygiene, University Hospital Zürich, Zwitserland
Prof. dr. T.B.H. Geijtenbeek	AMC-UvA, afd. Experimentele Immunologie, Amsterdam
P.J. Smit	Hiv Vereniging, Amsterdam
Dr. M. van der Valk	AMC-UvA, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

Werkgroep SHM

Leden

Naam

Dr. M.E. van der Ende (Chair)

Prof. C.A.B. Boucher

Dr. F.C.M. van Leth

Affiliatie

Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam

Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam

KNCV Tuberculosefonds, Den Haag; AIGHD
Amsterdam

Reviewers

Naam

Dr. N.K.T. Back

Prof. dr. K. Brinkman

Dr. D.M. Burger (subgr. Farmacologie)

Dr. E.C.J. Claas

Prof. dr. G.J.J. Doornum

Dr. S.P.M. Geelen

Prof. dr. A.I.M. Hoepelman

Dr. S. Jurriaans

Dr. P.P. Koopmans

Prof. dr. T.W. Kuijpers

Dr. W.J.G. Melchers

Prof. dr. J.M. Prins

Prof. dr. P.H.M. Savelkoul

Dr. R. Schuurman

Dr. H.G. Sprenger

Dr. A.M.J. Wensing

Affiliatie

AMC-UvA, lab. Klinisch Virologie, Amsterdam

OLVG, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

Radboudumc, afd. Klinische Farmacologie,
Nijmegen

LUMC, lab. Klinisch Virologie, Leiden

Erasmus MC, afd. Virologie, Rotterdam (Emeritus)

UMC Utrecht-WKZ, afd. Kindergeneeskunde, Utrecht

UMC Utrecht, afd. Virologie, Utrecht

AMC, lab. Klinisch Virologie, Amsterdam

Radboudumc, afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen

AMC-UvA, afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam

Radboudumc, afd. Medische Microbiologie, Nijmegen

AMC-UvA, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

MUMC+, afd. Interne Geneeskunde, Maastricht

UMC Utrecht, afd. Virologie, Utrecht

UMCG, afd. Interne Geneeskunde, Groningen

UMC Utrecht, afd. Virologie, Utrecht

Hepatitis Werkgroep

Naam

Dr. C. Richter

(voorzitter tot 1 november 2016)

Dr. J. Arends

(voorzitter vanaf 1 november 2016)

Dr. C. Smit

Prof. dr. K. Brinkman

Prof. dr. A.I.M. Hoepelman

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. A. Vollaard

Affiliatie

Rijnstate, afd. Interne Geneeskunde, Arnhem

UMC Utrecht, afd. Interne Geneeskunde, Utrecht

Stichting HIV Monitoring, Amsterdam

OLVG, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

UMC Utrecht, afd. Virologie, Utrecht

Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam

Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam

AMC, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

AMC, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

AMC, lab. Klinisch Virologie, Amsterdam

HagaZiekenhuis, afd. Interne Geneeskunde, Den Haag

LUMC, afd. Infectieziekten, Leiden

Personeel SHM

Functie	Naam
Director	Prof. dr. P. Reiss MD
Data analysis, reporting & research	
Researchers	D.O. Bezemer PhD T.S. Boender PhD A.I. van Sighem PhD C. Smit PhD F.W.N.M. Wit PhD
Promovendi	E. Engelhard MSc (extern, tot 30 april 2016) R. van den Hengel MSc (tot 31 mei 2016)
Data & QC	
Manager	S. Zaheri MSc
<i>Data management</i>	M.M.J. Hillebeeg MSc (coördinator datamanagement) A.S. de Jong MSc
<i>QC & protocol management</i>	S. Grivell MSc (coördinator protocollen) A.M. Jansen MSc (coördinator datakwaliteitsmedewerkers)
Datakwaliteits- medewerkers	D. Bergsma MSc P.T. Hoekstra-Mevius MSc (tot 31 maart 2016) A. de Lang PhD († 22 november 2016) R. Meijering MSc M.J.C. Rademaker MSc (tot 30 november 2016) M.S. Raethke MSc S. Schnörr MSc (tot 30 november 2016)
<i>Patient registration & data collection</i>	L.G.M. de Groot-Berndsen (coördinator) M.M.B. Tuk-Stuster (patiëntenregistratie en kwaliteitscoördinator)

Dataverzamelaars

M. van den Akker
Y.M. Bakker
M. Bezemer
A. El Berkaoui
M. Broekhoven-Kruijne (tot 31 januari 2016)
E.J. Claessen
R. Henstra-Regtop
J. Koops MSc
E.I. Kruijne
C.R.E. Lodewijk
L. Munjishvili
B.M. Peeck MSc
C.M.J. Ree
Y.M.C. Ruijs-Tiggelman
T. Rutkens
L. van de Sande MA
M.J.C. Schoorl MSc
A.G. Timmerman MSc
E.M. Tuijn-de Bruin
D.P. Veenenberg-Benschop
S. van der Vliet
S.J. Wisse MSc
T.J. Woudstra

Communications

C.J. Ester PhD (manager)
M.J. Sormani

Staff

I. Bartels (HR advisor)
D. de Boer
A.J.P.M. van der Doelen (controller)
M.M.T. Koenen (office manager)
H.J.M. van Noort MSc (financial administrator)
Y. de Waart (office assistant)

Bijlage 2:

Termen en definities

Acute infectie

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

Aids

Aids staat voor *acquired immunodeficiency syndrome* en is een combinatie van ziektes die normaalgesproken niet voorkomen in personen met een gezond immuunsysteem. Het is het laatste stadium van de hiv-infectie, waarin het immuunsysteem niet meer in staat is om te vechten tegen infecties en andere ziektes. Een persoon die hiv-positief is wordt gediagnosticeerd met aids als hij of zij een of meer van deze ziektes heeft en/of als hij of zij een gevaarlijk laag aantal CD4-cellen (minder dan 200 cellen per mm³ bloed) heeft.

AIGHD

Amsterdam Institute for Global Health and Development.

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, maar in het geval van hiv is het immuunsysteem in de meeste gevallen niet voldoende in staat om de infectie te bestrijden.

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 immuunsysteem kan voorkomen.

Antiviraal middel

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

ATHENA

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

Baseline

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

cART

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

CD4-cel

CD4+ T-lymfocyt, ook wel 'T4-cel' of 'T-helper-cel' 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 cellen per mm³) naar gevaarlijk lage aantallen (minder dan 200 CD4-cellen per mm³ bloed).

CDC

US Centers for Disease Control and Prevention.

Cib

Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in Nederland.

Co-infectie

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

Comorbiditeit

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

DAA's

Direct-acting antivirals (DAA's) zijn een nieuwe generatie medicijnen die hepatitis C genezen door specifieke stappen in de levenscyclus van het virus aan te pakken. Er zijn verschillende types DAA's, die worden gedefinieerd op basis van hun werkende mechanismen en therapeutisch doel.

DNA

DNA staat voor deoxyribonucleic acid (deoxyribonucleïne-zuur). Dit is een complexe proteïne dat de drager is van genetische informatie. Hiv kan zijn eigen genetische materiaal in de DNA-moleculen van de CD4-cellen plaatsen en hierin een sluimerende infectie veroorzaken of zich repliceren en nieuwe virusdeeltjes vormen.

Epidemiologie

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

Genotype

Het genotype is de onderliggende erfelijke samenstelling van een organisme.

GGD

Geneeskundige en Gezondheidsdienst (www.ggd.nl).

Halfwaardetijd

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

Hepatisch

Met betrekking tot de lever.

Hepatitis B-virus (HBV)

Een virus dat de lever aantast en wordt overgedragen via bloedcontact of seksueel contact.

Hepatitis C-virus (HCV)

Een virus dat de lever aantast en 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 die dit afweersysteem ondersteunen binnen te dringen en te vernietigen.

Hiv-type 1 (hiv-1)

Het type hiv 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.

HKZ

Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector, keurmerk voor duurzame kwaliteitsverbetering in zorg en welzijn (www.hkz.nl).

Immunologisch herstel

Als de behandeling effectief is en de hiv-infectie goed onder controle is, krijgen de immuuncellen hun normale functie terug en komt het aantal CD4-cellen weer in de buurt van de normale waarden. Dit wordt 'immunologisch herstel' genoemd.

Immunologisch falen

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

Interferonen

Interferonen zijn natuurlijk voorkomende eiwitten (cytokinen) die in reactie op een antigeen, meestal een virus, door immuuncellen worden geproduceerd. Hoewel deze eiwitten viruscellen niet direct doden, stimuleren ze de immuunrespons door naburige cellen tot actie aan te zetten en de groei van kwaadaardige cellen te remmen. Er zijn drie typen interferonen: alfa, bèta en gamma. In het laboratorium vervaardigde interferonen worden gebruikt om bepaalde vormen van kanker en opportunistische infecties te behandelen. Door toevoeging van polyethyleenglycol aan interferonen wordt de halfwaardetijd van interferon verlengd. Gepegyleerd interferon-alfa wordt gebruikt voor de behandeling van chronische hepatitis C-infectie.

Kruisresistentie

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

Mono-infectie

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

Mortaliteit

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

MSM

Mannen die seks hebben met mannen.

Niet-aids-gebeurtenissen

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

Niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI)

Klasse van antiretrovirale (ARV) hiv-geneesmiddelen. Niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (NNRTI's) binden aan en blokkeren hiv-reverse transcriptase (een hiv-enzym). Hiv gebruikt reverse transcriptase om zijn RNA in DNA om te zetten (reverse transcriptie). Reverse transcriptie en het blokkeren van reverse transcriptase voorkomen replicatie van hiv.

Nucleoside reverse transcriptaseremmer (NRTI)

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

Nucleotide

Een bouwsteen voor nucleïnezuuren. DNA en RNA zijn nucleïnezuuren.

Nucleotide reverse transcriptaseremmer

Een type antiretroviraal (ARV) hiv-geneesmiddel. Nucleotide reverse transcriptaseremmers verstoren de levenscyclus van hiv

op dezelfde manier als nucleoside reverse transcriptaseremmers. Beide geneesmiddelen blokkeren de reverse transcriptie. NtRTI's behoren tot dezelfde geneesmiddelenklasse als de NRTI's.

NVHB

Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (www.nvhb.nl).

Persoonsjaar

Een maat voor tijd die in medische studies wordt gebruikt. Eén persoonsjaar komt overeen met één jaar geleefd door één persoon. In het ATHENA-cohort refereren persoonsjaren over het algemeen naar het cumulatieve aantal jaren dat individuen gevolgd zijn door Stichting HIV Monitoring.

Perinatale transmissie

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

Protease

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

Proteaseremmer of protease-inhibitor (PI)

Klasse van antiretrovirale (ARV) hiv-geneesmiddelen. Proteaseremmers (PI's) blokkeren protease (een hiv-enzym). Dit voorkomt dat er nieuwe hiv-virussen worden gevormd.

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.

Ribavirine

Een type nucleosideremmer die wordt voorgeschreven voor de behandeling van hepatitis C in combinatie met een interferon. Ribavirine stopt het virus door het remmen van de productie van virale RNA.

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

Hoe vaak antistoffen tegen een ziekteverwekker voorkomen in een bepaalde populatie.

SHM

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

Sustained viral suppression

De aanhoudende, langdurige onderdrukking van de virale lading (hiv-RNA) van een persoon, gewoonlijk tot een ondetecteerbaar niveau als resultaat van de behandeling met antiretrovirale medicijnen.

Sustained virological response (SVR12 of AVR24)

Niet-detecteerbaar hepatitis C-virus (HCV) in het bloed, 12 of 24 weken na het afronden van de antiretrovirale therapie voor chronische hepatitis C.

Therapietrouw

Therapietrouw is de mate waarin de patiënt zich houdt aan de door de behandelend arts gegeven adviezen, bijvoorbeeld het aantal keren en aantal pillen dat de patiënt moet slikken en de mate waarin de patiënt andere voorschriften opvolgt, bijvoorbeeld het tijdstip van inname van medicijnen. Verminderde terapietrouw is de belangrijkste reden voor het falen van antiretrovirale therapie.

Verdraagbaarheid

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

Viremie

De aanwezigheid van een virus in het bloed.

Virologisch falen

Een vorm van hiv-therapiefalen. Virologisch falen treedt op wanneer de antiretrovirale therapie (ART) er niet in slaagt iemands virale lading te onderdrukken tot een te

handhaven niveau van minder dan 200 exemplaren/ml. Factoren die kunnen bijdragen aan virologisch falen zijn onder andere geneesmiddelresistentie, geneesmiddeltoxiciteit en slechte therapietrouw.

Viral load/virale lading

Het aantal virusdeeltjes in bloed, sperma of hersenvocht.

VWS

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

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

