



# Jaarverslag 2014





## Bevorderen van de kwaliteit van HIV-zorg

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

### Onze missie

Een bijdrage leveren aan de ontwikkeling van kennis over HIV en het verloop van behandelde en onbehandelde HIV-infecties.

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

## Colofon

Jaarverslag 2014, vastgesteld door het bestuur van  
Stichting HIV Monitoring op 12 mei 2015.

Met dank aan Daniela Bezemer, Daniëlle de Boer, Irene de Boer, Catriona Ester, Luuk Gras, Mireille Koenen, Henk van Noort, Maria Prins, Ard van Sighem, Colette Smit, Melanie Sormani, Ineke Stolte, Brenda Tuk en Sima Zaheri.

Verzoek voor extra exemplaren: het jaarverslag is online gepubliceerd en kan als PDF gedownload worden op onze website: [www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl). Verzoeken voor geprinte versies kunnen via e-mail gestuurd worden naar [shm-communicatie@amc.uva.nl](mailto:shm-communicatie@amc.uva.nl) of telefonisch aangevraagd worden via: +31 20 5664172.

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

KvK#: 34160453

Correspondentie: Peter Reiss, [HIV.monitoring@amc.uva.nl](mailto:HIV.monitoring@amc.uva.nl)

© 2015 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd 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

Deze publicatie is gedrukt op FSC-gecertificeerd papier.



---

# Inhoud

<b>Voorwoord</b>	<b>5</b>
<b>Bericht van de voorzitter van het bestuur</b>	<b>8</b>
<b>Voortgangsverslag</b>	<b>9</b>
Introdactie	9
HIV-behandelcentra	10
Organisatie Stichting HIV Monitoring	12
Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteitsmanagement	14
Feiten en cijfers: registratie en monitoring HIV-geïnfekteerde personen	30
Belangrijkste bevindingen en aanbevelingen	38
Amsterdamse Cohort Studies	45
Samenwerkingen	47
Informatievoorziening	54
<b>Financieel verslag</b>	<b>58</b>
<b>Onderzoeksprojecten en publicaties 2014</b>	<b>66</b>
Afgeronde onderzoeksprojecten	66
Lopende onderzoeksprojecten	67
Publicaties 2014	79
Presentaties 2014	86
<b>Bijlage 1: Samenstelling SHM</b>	<b>94</b>
<b>Bijlage 2: Termen en definities</b>	<b>98</b>



---

# Voorwoord

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

Naast de monitoring van HIV-specifieke behandel-effecten, zoals de mate van onderdrukking van de virale lading, het immuunherstel, het optreden van resistentie tegen HIV-remmers en algehele overleving, investeert SHM ook veel tijd en inspanning in de monitoring van niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten. Deze comorbiditeiten spelen een steeds belangrijker rol nu de HIV-geïnfecteerden in zorg ouder worden. Ook zijn de inspanningen om de gegevensverzameling van data over hepatitis B en hepatitis C co-infecties uit te breiden en te verbeteren, met succes voortgezet. De investering in het verzamelen van data over hepatitis C co-infecties zal ook de mogelijkheid bieden om op efficiënte wijze de werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van de nieuwe combinaties van direct-werkende antivirale middelen tegen hepatitis C, die naar verwachting toenemend beschikbaar zullen komen in Nederland, te monitoren. De monitoring van hepatitis B en hepatitis C in patiënten met een HIV-infectie maakt de weg vrij om ook de mogelijkheden voor het monitoren van patiënten met een hepatitis B en hepatitis C mono-infectie te exploreren.

SHM heeft in 2014 een onafhankelijke evaluatie ondergaan van haar activiteiten en prestaties. Het onderzoek is uitgevoerd door adviesbureau Beerenschot, in opdracht van het Centrum voor Infectieziektenbestrijding-Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (CIb-RIVM), dat SHM namens het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport subsidie verleent voor het uitvoeren van haar taken. De bevindingen uit het rapport, die onder andere zijn gebaseerd op overleggen met een groot aantal nationale en internationale stakeholders, onderstreepte de hoge kwaliteit van SHM's activiteiten, producten en diensten, en de belangrijke bijdrages van SHM aan de HIV-monitoring en kwaliteit van zorg in Nederland. Verder benadrukte het rapport het belang van de bijdragen die de door SHM verzamelde gegevens leveren aan zowel klinisch als public health georiënteerd onderzoek, zowel in Nederland als in het kader van Europese en soms wereldwijde samenwerkingen. Bovendien concludeerde het rapport dat, als het gaat om het verbreden van de activiteiten van SHM naar andere ziekten, het datamanagementsysteem van SHM geschikt zou kunnen zijn voor de landelijke verzameling van gegevens bij patiënten met een hepatitis B en/of hepatitis C mono-

infectie. Met de recente introductie van diverse nieuwe middelen tegen hepatitis C, wordt de vraag om nationale hepatitis-gegevensverzameling steeds groter. Momenteel vindt, gefaciliteerd vanuit het Cib-RIVM, overleg plaats met alle relevante stakeholders op het gebied van virale hepatitis in Nederland, teneinde een consensus te bereiken over de beste manier om tot dergelijke gegevensverzameling te komen.

In 2014 heeft de Clinical Research Unit van het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam aangekondigd dat het systeem waarop het datawarehouse van SHM is gebaseerd, Oracle Clinical, in de komende drie jaar wordt uitgefaseerd. Als reactie daarop heeft SHM tijdig een proces gestart, met als doel om een geschikt alternatief hiervoor te vinden. Daarbij gebruikt SHM deze situatie als een mogelijkheid om het dataverzamelproces te moderniseren, mede door het proces beter verenigbaar te maken met de elektronische patiëntendossier-systemen die nu worden gebruikt in de HIV-behandelcentra. Er is op het moment van het schrijven van dit jaarverslag, ondersteund door een IT consultancy-bedrijf, een shortlist ontstaan van drie kandidaten. De keuze voor de meest geschikte kandidaat zal naar verwachting halverwege 2015 worden gemaakt.

Helaas wordt 2014 ook gekenmerkt door het neerhalen van vlucht MH17 van Malaysian Airlines in juli. Door deze tragische gebeurtenis verloren vele mensen hun leven, waaronder een aantal die actief betrokken waren bij de strijd tegen HIV en AIDS. Onder hen waren de voorzitter van de adviesraad van SHM, professor Joep Lange en zijn partner Jacqueline van Tongeren. Zij waren niet alleen al sinds de start van de HIV-epidemie collega's van mij, maar ook goede vrienden. Joep heeft een indrukwekkende erfenis achtergelaten in het HIV-onderzoek. Hij en Jacqueline hebben beiden hard gewerkt om het leven van mensen met HIV wereldwijd te verbeteren. Bij SHM zullen we trachten recht te blijven doen aan de erfenis van Joep en Jacqueline door te blijven streven naar excellentie bij al onze activiteiten, zowel op het gebied van ons eigen onderzoek als in het kader van nationale en internationale samenwerkingen.

In het afgelopen jaar is SHM een belangrijke bijdrage blijven leveren aan verschillende Europese en andere, meer wereldwijde, HIV-observationale cohortsamenwerkingen. Hiermee kunnen onder andere wetenschappelijke vraagstellingen worden aangepakt voor welke het niet mogelijk is om ze te beantwoorden op grond van de gegevens van individuele cohorten. De uitkomsten van dergelijk onderzoek resulteren regelmatig in het bijstellen van HIV-behandelrichtlijnen. Een multidisciplinaire samenwerking, waarin SHM een van de partners is, getuigt van Joeps Lange's visie voor het bestrijden van HIV. Dit project, met als naam H-TEAM (*HIV Transmission Elimination Amsterdam*), is eind 2014 begonnen en heeft als overkoepelend doel om het aantal nieuwe HIV-infecties in Amsterdam te doen afnemen. Het project beoogt dit te bereiken door een nauwe multi- en interdisciplinaire samenwerking tussen alle bij de HIV-preventie en -zorg in Amsterdam betrokken stakeholders. Voor wat betreft onderdelen van het project wordt ook samengewerkt met een aantal centra buiten Amsterdam, met name met het Erasmus MC in Rotterdam. In het



nieuw gevormde consortium wordt onder andere samengewerkt tussen de publieke en curatieve (academische) zorg, maatschappelijke organisaties, de belangrijkste groepen HIV-geïnfecteerden en de industrie.

Tot slot wil ik graag alle mensen met HIV die in Nederland in zorg zijn bedanken voor het beschikbaar stellen van hun gegevens en het mogen opslaan van hun bloedmonsters. Hiermee geven zij SHM de kans om kennis te blijven vergaren en daarmee bij te kunnen blijven dragen aan het verder verbeteren van hun zorg.

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

**Prof. dr. Peter Reiss**

Directeur

Amsterdam, 12 mei 2015

---

# Bericht van de voorzitter van het bestuur

Stichting HIV Monitoring (SHM) blijft een belangrijke bijdrage leveren aan de kwaliteit van de zorg voor HIV-geïnficeerden in Nederland. Er zijn in Nederland op dit moment ongeveer 17.750 HIV-geïnficeerde personen in zorg en jaarlijks komen er ongeveer 1.100 mensen met een nieuwe HIV-diagnose bij. Helaas laat onderzoek van SHM nog wel zien dat een zorgwekkend groot aantal mensen nog niet bekend is met hun HIV-status. Daarnaast blijkt dat 43% van de nieuw-gediagnostiseerde HIV-patiënten in 2013 laat in zorg kwam. Deze bevindingen laten zien dat de strijd tegen HIV en AIDS nog steeds niet is gewonnen in Nederland. De noodzaak om gezamenlijk inspanningen te verrichten om alle HIV-geïnficeerden te vinden en in een vroeg stadium aan zorg te linken, blijft hiermee benadrukt. Dit is niet alleen beter voor de HIV-patiënt, maar ook de epidemie kan hiermee teruggedrongen worden. De continue monitoring van HIV en de behandeling ervan, zoals dit nu wordt gedaan door SHM, is essentieel voor het behalen van deze doelen.

De HIV-zorg in Nederland is momenteel geconcentreerd in 8 academische en 19 algemene ziekenhuizen. Voor de bewaking van de optimale zorg voor HIV-patiënten moeten alle HIV-behandelcentra nu een certificeringsproces ondergaan. SHM speelt een belangrijke rol in dit proces door het aanleveren van centrumspecifieke data, welke nodig zijn voor de certificering. SHM helpt hiermee om een nationaal benchmark te vormen, waarmee HIV-behandelcentra zichzelf kunnen vergelijken en aan de hand daarvan de zorg kunnen verbeteren.

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

Verder sluit ik me graag aan bij de woorden van mijn collega en directeur van SHM, Peter Reiss, over het verlies van de vele levens bij de vliegcrash van de MH17. In het bijzonder zullen we de waardevolle bijdrage van prof. Joep Lange binnen SHM en in het HIV-veld blijven missen.

Als laatste wil ik graag mijn dankbaarheid uiten naar alle zorgverleners en patiënten voor hun voortdurende steun en medewerking aan het werk van SHM. Ook de medewerkers van SHM wil ik bedanken voor hun toewijding en het harde werk in het afgelopen jaar.



**Dr. Frank Kroon**

Voorzitter van het Bestuur

Amsterdam, 12 mei 2015

---

# 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-geïnficeerden te bestuderen. Binnen Nederland volgt SHM de behandeling van alle HIV-geïnficeerde mannen, vrouwen en kinderen. Op die manier kan de HIV-epidemie in Nederland nauwkeurig in kaart worden gebracht.

Sinds 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-geïnficeerde patiënten vast te leggen. Nederland is het enige land in de wereld met zo'n kader, waardoor zorgverleners in staat zijn de hoogst mogelijke kwaliteit van HIV-zorg na te streven.

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

Het voortgangsverslag bevat een overzicht van de 27 behandelcentra, alsook beschrijvingen van de organisatie, dataverzameling, databasebeheer en datakwaliteitsmanagement van SHM. Daarnaast wordt er gerapporteerd over de registratie en monitoring en de Amsterdam 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 2013 informatie heeft verspreid.

## HIV-behandelcentra

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

In 2014 waren de volgende zorginstellingen als behandel(sub)centrum betrokken bij de HIV-zorg voor volwassenen (op plaatsnaam, in alfabetische volgorde):

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

Centra voor de behandeling en monitoring van pediatrische HIV zijn:

- A Emma Kinderziekenhuis (EKZ), AMC-UvA \_\_\_\_\_ Amsterdam
- B Beatrix Kinderziekenhuis (BKZ), UMCG \_\_\_\_\_ Groningen
- C Erasmus MC-Sophia \_\_\_\_\_ Rotterdam
- D Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ), UMCU \_\_\_\_\_ Utrecht



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

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

## Organisatie Stichting HIV Monitoring

Stichting HIV Monitoring (SHM) staat onder toezicht van een bestuur, samengesteld uit benoemde leden uit de kring van academische en niet-academische ziekenhuizen, zorgverzekeraars, de Hiv Vereniging Nederland, de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB) en het Academisch Medisch Centrum-Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). De bestuursleden stellen onder andere de begroting van SHM en de inhoud van het jaarverslag vast.

Daarnaast is er een adviesraad die de activiteiten van SHM strategisch-inhoudelijk beoordeelt en advies geeft aan de directeur en het bestuur van de stichting.

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

De directeur van SHM is eindverantwoordelijk voor de dagelijkse activiteiten van de stichting. SHM heeft twee units voor de primaire activiteiten: één voor de verzameling van de patiëntgegevens en kwaliteitscontrole en één voor de bewerking en analyse van data. Daarnaast is er een ondersteunende unit.

De dataverzamelaars die bij SHM in dienst zijn werken vanuit de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. In 2014 betrof dit een totaal gemiddelde van 15,83 fte. Ook de aan- en afmeldadministratie van patiënten is opgenomen in deze unit. Bij deze administratie wordt aan elke geregistreerde patiënt een anonieme identificatiecode toegewezen.

De datamonitors, assistent datamonitors en datamanagers zijn ook onderdeel van de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole. In 2014 bedroeg de gemiddelde bezetting van deze datakwaliteitsmedewerkers 8,66 fte. De datamanagement-activiteiten, die onder de verantwoordelijkheid van deze unit vallen, zijn ook deels uitbesteed aan de Clinical Research Unit (CRU) van de afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek van het AMC. Ten minste twee maal per jaar, in februari/maart en in juni/juli, wordt de database bevroren en worden de in de database opgeslagen gegevens samengevoegd tot een dataset ten behoeve van databewerking en -analyse. De unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole wordt geleid door manager patiëntendata en kwaliteitscontrole Sima Zaheri (0,8 fte). In 2014 was er in totaal een gemiddelde personele bezitting in de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole van 24,49 fte.

In de unit databewerking en -analyse werken onderzoekers op het terrein van epidemiologie, statistiek, mathematische modellering van HIV en modellering van transmissienetwerken. Samen voeren zij het HIV-registratieprogramma uit, waarvan de resultaten worden gepresenteerd in het Monitoring Report van SHM, dat jaarlijks wordt gepubliceerd rond Wereld AIDS Dag. Tevens dragen zij bij aan publicaties van analyses

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

In 2014 is er één assistent-onderzoeker in de unit ondergebracht in het kader van een promotieprogramma. Dit programma richt zich op de mathematische modellering van de impact van diverse interventies, gericht op de bestrijding van de HIV-epidemie in Nederland. Daarnaast ondersteunt deze unit twee andere promotieprogramma's: één programma waarin het effect van cART op HIV-geïnfecteerde personen behandeld op Curaçao vergeleken wordt met geïnfecteerde Antilliaanse patiënten behandeld in Nederland (inmiddels afgerond met een succesvolle promotie) en één programma waarin de optimalisatie van de kwaliteit van zorg voor HIV-geïnfecteerde patiënten die in de Nederlandse HIV-behandelcentra worden behandeld wordt onderzocht.

In 2014 was de gemiddelde personele bezetting van de unit databewerking en analyse 5,24 fte. Deze unit wordt geleid door de directeur van SHM, Peter Reiss (0,95 fte).

De primaire activiteiten van SHM worden ondersteund door de medewerkers van de ondersteunende unit van de stichting, waarin het secretariaat, de financiële en personele administratie en het financiële beheer van SHM zijn ondergebracht. Het bureau wordt geleid door de manager human resource, office en administratie van SHM, Daniëlle de Boer (0,66 fte). In 2014 was de gemiddelde personele bezetting van het bureau 2,40 fte.

Tot 1 februari 2014 was het management van de afdeling communicatie ondergebracht bij de manager human resource, office, administratie en communicatie. Op 1 februari 2014 is de afdeling communicatie opgericht, met een gemiddelde bezetting van 0,68 fte. Deze afdeling wordt geleid door Catriona Ester (0,69 fte).

De gemiddelde bezetting van de ondersteunende units, inclusief de afdeling communicatie, is 3,77 fte. Dit getal is de afgelopen jaren constant gebleven.

Per 31 december 2014 was de bezette formatie van SHM in totaal gemiddeld 35,91 fte. Daarnaast financiert SHM 9,2 fte voor dataverzamelaars en data-entry-personeel die aangesteld zijn in de HIV-behandelcentra zelf en niet in dienst zijn van SHM. Het gemiddelde ziekteverzuim over 2014 bedroeg 2,77%, een toename van 0,18% ten opzichte van 2013.

Een overzicht van de leden van het bestuur, de adviesraad, de werkgroep en het personeel van SHM kunt u vinden in *Bijlage 1: Samenstelling SHM*.

## Dataverzameling, databasebeheer & datakwaliteitsmanagement

Binnen de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole van Stichting HIV Monitoring (SHM) worden vier hoofdactiviteiten onderscheiden:

- dataverzameling en -invoer;
- source data verification;
- helpdesk- en protocollenbeheer;
- datamanagement.

Naast deze vier activiteiten lopen er sinds 2012 verschillende projecten voor de verdere verbetering van de kwaliteit en efficiëntie van de dataverzameling. Hiervoor gebruikt de unit het kwaliteitsmanagementsysteem. Dit systeem is ontwikkeld op basis van de PDCA-cyclus (*plan-do-check-adjust*), ISO 9000 en wetenschappelijke kennis over datakwaliteit.

In 2014 zijn de verbeteringen in dataproductieprocessen volgens het kwaliteitsmanagement-systeem van SHM doorgezet. De speerpunten in 2014 waren:

- De standaardisatie en verbetering van dataverzameling, datakwaliteitsbewaking en databewerking.
- Het verbeteren van de ICT-infrastructuur en gegevensmanagementprocessen.
- Het waar mogelijk centraliseren van het verzamelen van data door specifiek getrainde medewerkers in dienst van SHM.
- Het centraliseren van het verzamelen van specialistische gegevens en aandachtsgebieden door specifiek getrainde medewerkers in dienst van SHM.
- Het realiseren van de automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen.
- Het doorzetten van het innovatieprogramma, dat gelanceerd is in 2013, waarin getracht wordt de dataverzameling zoveel mogelijk te digitaliseren en handmatige invoer terug te dringen.
- Het toespitsen van de kwaliteitscontrole van de verzamelde gegevens op informatie die voor de output essentieel is en op de consistentie van gegevens onderling.
- Opleiding en training van de dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers.

De behaalde resultaten in 2014 worden in de komende paragrafen beschreven.



## Standaardisatie, automatisering en verbeterstappen

### Verbetering en standaardisatie van handmatige dataverzameling

In 2014 zijn 20 onderdelen van protocollen van dataverzameling geëvalueerd en verbeterd. Deze herziening heeft onder andere geresulteerd in aanpassing van verzameling van gegevens over HIV-transmissie, recente HIV-besmetting, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, virale hepatitis en leverdiagnostiek. Tevens zijn er vragenlijsten ontworpen ter ondersteuning van het behandelteam. Zij kunnen daarmee bij anamnese en vervolgens jaarlijks gestructureerd en gestandaardiseerd, informatie vragen aan de patiënt. Deze informatie heeft betrekking op onderwerpen die niet standaard genoteerd worden in het medische dossier, zoals roken, alcohol- en drugsgebruik en familie-anamnese. Deze vragenlijsten zullen na afronding van een haalbaarheidsonderzoek en na overleg met behandelteams worden voorbereid voor implementatie.

Het helpdesksysteem, dat in 2013 is geïmplementeerd ter ondersteuning van de dataverzamelaars bij data-extractie uit de informatiebronnen in de HIV-behandelcentra en het coderen en invoeren van die gegevens in de nationale SHM-database volgens de protocollen van SHM, is verder geoptimaliseerd. In 2014 zijn er via het helpdesksysteem in totaal 751 vragen van dataverzamelaars binnengekomen. Dit aantal is in 2014 verdubbeld in vergelijking met 2013. De verklaring voor deze toename is tweeledig. Enerzijds is de bewustwording van het bestaan van de helpdesk bij de dataverzamelaars vergroot, waardoor er meer gebruik van wordt gemaakt. Anderzijds hebben de aanpassingen in protocollen voor dataverzameling ervoor gezorgd dat er meer behoefte was aan uitleg hierover. Van de 751 vragen, konden er 233 direct worden opgelost door de verantwoordelijke datakwaliteitsmedewerkers. In totaal werden 172 vragen opgelost door een protocol of code te wijzigen. De resterende vragen, die langetermijnoplossingen vergen, zijn in 2015 gepland.

### Centralisering van dataverzameling

De efficiëntie en kwaliteit van dataverzameling en data-invoer in de behandelcentra blijkt samen te hangen met de beschikbaarheid van de dataverzamelaars in de centra. Centralisering van dataverzameling, waarvoor de mobiele inzet van specifiek getrainde medewerkers vanuit het bureau van SHM (centrale dataverzamelaars) nodig is, helpt daarbij. In 2014 is de dataverzameling in het Slotervaartziekenhuis Amsterdam in overleg met de verantwoordelijke hoofdbehandelaar gecentraliseerd. De hepatitis-gerelateerde data van drie patiëntengroepen zijn door centrale dataverzamelaars, die daarvoor specifieke trainingen kregen, zowel prospectief als retrospectief verzameld en ingevoerd in de nationale SHM-database:

- HIV-patiënten met virale hepatitis C (HCV) in alle HIV behandelcentra (n=512).
- HIV-patiënten met virale hepatitis B (HBV) in alle HIV-behandelcentra (n=1954).
- Patiënten met een chronische HBV mono-infectie, gevolgd in het kader van een SHM-samenwerking met het UMC Utrecht en Rijnstate Arnhem (Harmonic: 'Vergelijking van het natuurlijke beloop, de mortaliteit/morbiditeit en de effecten van behandeling tussen patiënten met een HBV mono-infectie en een HIV/HBV co-infectie').

### Verbetering invoerdata bases

In 2014 is het digitaliseren van aan- en afmeldingen doorgezet en afgerond. Het nieuwe registratiesysteem dat door de Clinical Research Unit (CRU) van het Academisch Medisch Centrum-Universiteit van Amsterdam (AMC) is ontwikkeld, is eind 2014 na een intensieve test- en acceptatiefase geïmplementeerd in alle HIV-behandelcentra.

Een gevolg van de implementatie van het besturingssysteem Windows 7 in vrijwel alle HIV-behandelcentra, was de vereiste opwaardering van de SHM-invoerdatabas, Oracle Clinical. In februari 2014 is daarom door de CRU de overgang van Oracle Clinical RDC classic versie 4.5.3 naar versie 4.6.6 uitgevoerd.

In mei 2014 werd door de CRU aangekondigd dat Oracle Clinical in de komende drie jaar uitgefaseerd zal worden. Om die reden is door SHM een projectopdracht genaamd 'vervanging Oracle Clinical' gedefinieerd, met als doel een geschikt alternatief hiervoor te vinden. Het projectplan biedt tevens, gezien de ICT-ontwikkelingen in de HIV-behandelcentra omtrent het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD), mogelijkheden om de dataverzameling van SHM moderner en toekomstbestendiger te maken. Het samenstellen van een programma van eisen, inventarisatie en keuze voor de beste applicatie behoren tot de eerste stappen. Hiervoor is ondersteuning van de firma Furore gevraagd.

Het programma van eisen voor het project 'vervanging Oracle Clinical' is in september 2014 opgesteld, waarna een marktonderzoek naar mogelijke oplossingen voor de vervanging van Oracle Clinical heeft plaatsgevonden. Bij de keuze voor een nieuwe oplossing is de mogelijkheid van innovatie en toekomstige koppeling met het EPD meegenomen. Uiteindelijk heeft het marktonderzoek 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 oplossingen op de 'shortlist' hebben aanvullende informatie over dataprocessen en geanonimiseerde patiëntscenario's gekregen. In 2015 zullen deze leveranciers hun oplossingen aan SHM presenteren, waarna een pakketvergelijking en – keuze zal kunnen plaatsvinden. Vervolgens zullen 'Proof of concept', test- en acceptatiefase van de nieuwe invoerdatabas gepland worden.

### Patiëntrapportages, grafieken en standaard dataqueries

In 2014 zijn de patiëntrapportages, rapportages op maat, grafieken en standaard dataqueries in Microsoft Report Builder onderhouden, naar behoefte uitgebreid en verbeterd. Er zijn extra overzichtslijsten gebouwd ter ondersteuning van dataverzamelaars en datakwaliteitsmedewerkers om beter en efficiënter te kunnen werken, zoals:

- Overzichten op de nieuwe registratiedatabas met onder andere informatie over aan- en afmeldingen en lost-to-follow-up-patiënten.
- Overzichten ten behoeve van het monitoren van achterstanden in dataverzameling en –invoer.

- Overzichten ter controle van het proces van 'Lab-Link' (de automatische link waarmee de laboratoriumuitslagen direct vanuit het ziekenhuisinformatiesysteem geanonimiseerd in de SHM-database worden opgenomen) en Lab-Link data.
- Overzichten ten behoeve van de logistiek van kwaliteitscontroles.

Tevens zijn de managementrapportages uitgebreid ter ondersteuning van teamleiders van verschillende afdelingen binnen de unit patiëntgegevens en kwaliteitscontrole.

### Standaardisatie van Lab-Link

De standaardisatieslag van Lab-Link is in 2014 doorgezet. De Lab-Link volgens standaardprotocol, die in samenwerking met de CRU en de Algemene Dienst ICT (ADICT) van het AMC is samengesteld voor het versturen van laboratoriumuitslagen in de vorm van HL7-berichten (een internationale standaard voor elektronische uitwisseling van data tussen zorginformatiesystemen), is in het Kennemer Gasthuis Haarlem, het Slotervaart-ziekenhuis Amsterdam en het Maastricht UMC+ getest en geïmplementeerd. In totaal maken nu 12 behandelcentra gebruik van Lab-Link. Dit totaal van 12 behandelcentra met Lab-Link representeert laboratoriumuitslagen van 55% van de patiënten in de SHM-database, dat is 7% meer dan in 2013. Het standaardprotocol voor Lab-Link is tevens besproken in het OLVG Amsterdam, Rijnstate Arnhem en het UMCG. Het AMC bleef in 2014 via een interne verbinding de uitslagen vanuit het labsysteem direct sturen.

### Harmonisatie van Lab-Link data

Er is een Lab-Link 'mapping-tool' ontwikkeld door de CRU in Microsoft Access, waarin ontvangen laboratoriumuitslagen uit verschillende behandelcentra met verschillende bepalingnamen geharmoniseerd kunnen worden. In 2014 zijn 1574 combinaties van bepalingnamen en het bijbehorende afnamemateriaal geharmoniseerd.

### Innovatieprogramma 'digitalisering'

Het haalbaarheidsonderzoek naar de versnelling van het uitrollen van Lab-Link, verbreding van Lab-Link en het vereenvoudigen van data-extractie vanuit het EPD door de data-verzamelaar, dat in het kader van het innovatieprogramma van SHM door firma Furore in 2013 was gestart, is in 2014 afgerond. In het eindrapport zijn de handmatige gegevensverzameling en digitale dataverzameling met Lab-link ieder afzonderlijk procesmatig beschreven en geanalyseerd op knelpunten. Vervolgens zijn de mogelijkheden van innovatie en verbetering met inachtneming van het huidige ICT-klimaat in concrete aanbevelingen vertaald. Op het gebied van Lab-Link hebben deze aanbevelingen geleid tot de volgende resultaten:

- Applicatielandkaart: een situatieschets van het applicatielandschap waarin Lab-Link wordt toegepast, hetgeen een overzicht biedt van de samenhangende systemen en de mogelijkheid om vergelijkbare situaties te herkennen in verschillende HIV-behandelcentra. Relevant zijn de laboratoriumapplicaties (bijvoorbeeld GLIMS en TDS), de EPD's (bijvoorbeeld ChipSoft, XCare) en de integratie-applicaties (Cloverleaf meestal).

Tevens geeft deze applicatielandkaart inzicht in waar maatwerk nodig is. Deze landkaart geeft hiermee handvatten om de koppelingen tussen systemen en zodoende Lab-Link in de resterende HIV-behandelcentra (n=15) op een efficiënte wijze in te richten.

- Bewustwording van de ontwikkeling van klinische datawarehouses in de HIV-behandelcentra om de standaardisatie van ongestructureerde data in de gaten te houden voor mogelijke data-extractie in de toekomst: verbreding van Lab-Link.
- Uitbreiding van het HL7-protocol voor het versturen van berichten.
- Implementatie van een tool (HL7 message parser) om de HL7-berichten sneller te kunnen lezen en controleren op fouten.
- Verdere automatisering van een aantal stappen van interne werkprocessen met als resultaat een kortere doorlooptijd.

De aanbevelingen voor handmatige dataverzameling zijn meegenomen in het programma van eisen voor het nieuwe invoerdatabase ter vervanging van Oracle Clinical.

### Centrumspecifieke rapportage

Op een afgeschermd gedeelte van de SHM-website zijn voor ieder centrum standaard-rapportages ingebouwd, met als doel de behandelteams in de behandelcentra halfjaarlijks een beeld te geven van de ontwikkelingen, trends en problematiek binnen de eigen patiëntenpopulatie. Dit dataproduct is in 2014 twee keer geüpdatet en aangeboden aan de HIV-behandelcentra.

### Verbetering datawarehouse en databewerkingen

Het datawarehouse van SHM is geplaatst op een SQL-server van het AMC en onttrekt gegevens van alle bronsystemen 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 Lab-Link door de behandelcentra zijn opgestuurd. Doordat er onderscheid wordt gemaakt tussen de productieomgeving en de acceptatie- en testomgeving, kunnen er met behoud van kwaliteit en op een efficiënte wijze dataviews gemaakt worden ten behoeve van data-analyses en rapportages. Het datawarehouse had in 2014 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 plaats waarna de ruwe tabellen uit het datawarehouse worden bewerkt tot tabellen die geschikt zijn voor data-analyse. De data worden opgeschoond, geclusterd en gecodeerd volgens standaardprotocollen van verschillende nationale en internationale samenwerkingsprojecten en *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)-classificatie.

In 2014 hebben deze databewerkingen geresulteerd in datasets voor centrumspecifieke rapportages, de *Co-morbidity and aging with HIV*-studie en ZiZo (zichtbare zorg). Tevens zijn er voor vier internationale samenwerkingsprojecten (de *D:A:D*-studie, *COHERE*, *EPPICC* en *BEEHIVE*) databewerkingen verricht en datasets gegenereerd.

### Grootte van de dataverzameling

*Tabel 1* geeft het resultaat van de dataverzameling weer. De totale omvang van de handmatige dataverzameling is in 2014 met 2% afgenomen ten opzichte van 2013. Deze afname is het gevolg van een toename van 12% in de omvang van geautomatiseerde dataverzameling via Lab-Link, waarbij de handmatige invoer van laboratoriumgegevens vervangen werd door de automatische verzending vanuit ziekenhuisinformatiesystemen. Deze verschuiving is in lijn met de automatiseringsstrategie van SHM, waarbij efficiëntieverbetering wordt beoogd door middel van het terugdringen van de handmatige dataverzameling. De omvang van de handmatige dataverzameling van gegevens over virale hepatitis-infecties bij HIV-patiënten is in 2014 met 3% gestegen ten opzichte van 2013. Deze stijging hangt samen met de retrospectieve inhaalslag van de verzameling van gegevens over de chronische HBV-infectie, die zijn intrede deed in 2014.

De totale omvang van data is in 2014 met 4% toegenomen, welke evenredig is met de toename van het aantal patiënten van wie data verzameld moest worden.

*Tabel 2* geeft het percentage van het aantal patiënten in een behandelcentrum waarbij sprake is van een achterstand in dataverzameling weer. 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 patiëntbezoek en het daaropvolgende bezoek; de voorspelde tijd is berekend aan de hand van de bezoekfrequentie in het jaar voorafgaand aan het laatste bezoek. Een verschil van 180 dagen of minder wordt niet als achterstand beschouwd.

De gemiddelde langetermijnachterstand is in 2014 0% gebleven en de gemiddelde kortetermijnachterstand is met 3% afgenomen. Dit is een zeer goed resultaat, aangezien de dataverzamelaars in 2014 naast het verzamelen en invoeren van 'follow up'-data, veel aandacht hebben besteed aan het oplossen van discrepanties en verbetering van de kwaliteit van de reeds ingevoerde data. Tevens zijn er nieuwe onderwerpen, zoals gegevens over HBV en HCV bij HIV-geïnfecteerde patiënten, en HBV mono-infectie in studieverband verzameld. Dit resultaat is mede te danken aan de voortdurende training van dataverzamelaars in het efficiënt inrichten van de logistiek van dataverzameling, waarbij ze de patiëntrapportages en standaard dataqueries gebruiken om de achterstanden te monitoren en prioriteiten te stellen.

### Kwaliteitscontrole

In 2014 zijn geautomatiseerde kwaliteitscontroles, die in 2012 ter ondersteuning van handmatige kwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers en efficiëntieverbetering ontwikkeld waren, uitgebreid. *Tabel 3* geeft de resultaten van geautomatiseerde kwaliteitscontroles in 2014 weer. In totaal zijn er 170 validatieregels gedefinieerd, waarmee 17.520 records die discrepanties vertoonden geselecteerd werden ter controle door de dataverzamelaars.

Deze records werden middels gebruiksvriendelijke rapportages online beschikbaar gesteld aan de dataverzamelaars. Het aantal records met discrepanties is in 2014 met 19% afgenomen terwijl het aantal validatieregels is toegenomen. Dat wijst op de effectiviteit van geautomatiseerde kwaliteitscontroles en als gevolg daarvan verbetering van datakwaliteit ten opzichte van het jaar daarvoor.

Tevens zijn er in 2014 geautomatiseerde en handmatige controles, die in 2013 zijn ontwikkeld, op Lab-Link data uitgevoerd. De eenmalige controles ten behoeve van acceptatie van nieuwe Lab-Links zijn op data in een test- en acceptatieomgeving uitgevoerd. De structurele controles op Lab-Link data werden drie keer uitgevoerd op Lab-Link data in de productieomgeving. De Lab-Link data werden 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 tijdsspanne 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 de 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 4* geeft de resultaten van handmatige kwaliteitscontroles weer, die in 2014 zijn uitgevoerd door datakwaliteitsmedewerkers van SHM. De handmatige controles zijn toegespitst op verzamelde gegevens die voor de output essentieel zijn, random selectie van nieuwe onderwerpen die in 2014 verzameld werden, gecompliceerde verzamelde gegevens die als trainingsmateriaal gebruikt kunnen worden in het kader van persoonlijke begeleiding van dataverzamelaars en de consistentie van gegevens onderling.

Van 502 patiënten zijn in 2014 data steekproefsgewijs geselecteerd en gecontroleerd. De 100% controle van data over doodsoorzaken en comorbiditeiten, gedefinieerd als 'endpoints', is doorgezet in 2014. Daarnaast zijn er aanvullende gegevens verzameld en geclassificeerd ten behoeve van data-analyses. In het kader van opsporing van mogelijk gemiste comorbiditeiten werden er in 2014 geen handmatige kwaliteitscontroles door datakwaliteitsmedewerkers van SHM uitgevoerd. In plaats daarvan werden deze controles, die in 2014 'missing' diabetes mellitus als focus hadden, geautomatiseerd en in de vorm van rapportages direct aan de dataverzamelaars aangeboden ter verificatie. Deze verschuiving en efficiëntieverbetering is in *Tabel 3* als toename van het aantal validatieregels en records ( $n=791$ ) onder het kopje 'Inconsistenties en/of missings in laboratoriumgegevens' waar te nemen. Het resultaat van deze geautomatiseerde controles was het opsporen van 13 gemiste diabetes mellitus-diagnoses.

Voor persoonlijke begeleiding van de in totaal 42 dataverzamelaars werden gemiddeld vier patiëntendossiers van iedere dataverzamelaar geselecteerd. De resultaten van de kwaliteitscontroles werden met de verantwoordelijke dataverzamelaars besproken en zij kregen itemspecifieke trainingen.

Gedurende 2014 werden data van in totaal 1800 patiënten handmatig gecontroleerd door datakwaliteitsmedewerkers van SHM. Dossiers van alle patiënten (n=798) waarvan in 2014 door de dataverzamelaars hart- en vaatziekten of andere 'endpoints' waren gerapporteerd in de nationale SHM-database, werden geselecteerd en daaruit verzamelde data werden gevalideerd en geclassificeerd. Daarbij werden gegevens over aanvullende diagnostiek verzameld. De doodsoorzaken van 211 overleden patiënten werden gecontroleerd en geclassificeerd. Gemiddeld zijn de centra 20 keer bezocht door de vaste datakwaliteitsmedewerker van SHM.

Het aantal patiënten van wie het patiëntendossier werd gecontroleerd voor een kwaliteitsprocedure is in 2014 met 30% afgenomen in vergelijking met 2013. Dit heeft te maken met de afronding van de eenmalige inhaalslag in 2013 voor het compleet maken van retrospectieve gegevens over comorbiditeiten en doodsoorzaken. Daarmee zijn data over comorbiditeiten en doodsoorzaken in de hele populatie met HIV geïnfecteerde patiënten die bij SHM zijn geregistreerd, gevalideerd en volledig gemaakt. Hierdoor zijn er meer data-analysemogelijkheden gecreëerd voor onderzoek naar deze onderwerpen.

### Opleiding

In 2014 zijn negen nieuwe dataverzamelaars ingewerkt en getraind op medisch inhoudelijke kennis over HIV, de protocollen van dataverzameling en het invoerprogramma.

Naast de persoonlijke trainingen van dataverzamelaars werden in april en oktober 2014 twee terugkomdagen georganiseerd voor alle dataverzamelaars. In april lag de focus op leverdiagnostiek en werden levercasussen in kleine groepen besproken. In oktober werd het nieuwe protocol voor de verzameling van diabetes mellitus-data geïntroduceerd aan de hand van presentaties en casussen. Daarnaast werd er die dag door dr. Maren Blonk, ziekenhuisapotheker en onderzoeker in het Radboudumc, een college gegeven over de klinische farmacologie van antiretrovirale medicatie. Er werden vervolgens casussen besproken met voorbeelden uit de praktijk van dataverzameling. Daarnaast hebben de datakwaliteitsmedewerkers van SHM uitleg gegeven over de nieuwe registratiedatabase en digitale aan- en afmeldingen en online rapportages. Tenslotte werd het resultaat van het helpdesksysteem van SHM gepresenteerd.

Drie nieuwe medewerkers van de QC-groep zijn in 2014 medisch inhoudelijk getraind op alle aspecten van de HIV-infectie en het herkennen van gegevens daarover in het EPD. Tevens zijn er twee nieuwe leden van het datamanagementteam, tijdens twee intern georganiseerde trainingsdagen in september, op maat getraind in SAS®-software. In december 2014 heeft een deel van de datakwaliteitsmedewerkers ook nog een training gehad over het herkennen van diverse infectieziekten.

Tabel 1: Resultaten dataverzameling 2004-2014.

	2014	2013	2012	2011
<b>Handmatige dataverzameling</b>				
<b>Met HIV geïnfecteerde volwassenen</b>				
Anamneses	51.147	65.447	74.184	155.783
Follow-up	2.137.424	2.565.426	3.776.800	2.198.375
Einde follow-up	5.331	4.457	4.161	4.872
Laboratoriumbepalingen	6.133.151	7.325.242	7.001.369	5.891.432
Subtotaal (datapunten)	8.327.053	9.960.572	10.856.514	8.250.462
<b>Met HIV geïnfecteerde kinderen</b>				
Anamneses	1.499	1.521	994	2.090
Follow-up	44.588	44.768	48.776	67.897
Einde follow-up	436	215	268	623
Laboratoriumbepalingen	182.590	199.208	184.863	385.037
Subtotaal (datapunten)	229.113	245.712	234.901	455.647
<b>Aan HIV blootgestelde kinderen</b>				
Anamneses			104	1.105
Follow-up			521	4.860
Einde follow-up			170	1.148
Laboratoriumbepalingen			1.484	15.037
Subtotaal (datapunten)			2.279	22.150
<b>Zwangerschappen</b>				
Anamneses	202	528	430	407
Follow-up en einde zwangerschappen	17.490	12.142	9.967	9.180
Laboratoriumbepalingen	19.396	21.065	5.590	9.528
Subtotaal (datapunten)	37.088	33.735	15.987	19.115
<b>Met HIV en virale hepatitis geïnfecteerde volwassenen</b>				
Anamneses	25.669	15.765	4.376	
Follow-up	46	49	21	
Laboratoriumbepalingen	2.728.610	2.066.095	619.330	18.656
Leverdiagnostiek	20.262	19.652	3.398	
Subtotaal (datapunten)	2.774.587	2.101.561	627.125	18.656



2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
87.005	121.962	95.818	18.199	23.010	27.177	46.488
2.051.617	1.822.878	1.715.076	1.672.864	1.650.518	1.427.391	1.068.278
4.617	4.213	4.404	5.117	5.120	4.251	3.443
5.601.697	5.356.569	5.135.508	5.090.289	5.272.109	4.139.877	3.798.835
7.744.936	7.305.622	6.950.806	6.786.469	6.950.757	5.598.696	4.917.044
449	1.608	441	527	1.243	2.983	756
26.570	47.785	40.901	68.464	138.798	137.542	30.589
162	360	168	248	654	1299	229
86.869	218.464	166.969	366.370	412.443	606.533	187.900
114.050	268.217	208.479	435.609	553.138	748.357	219.474
808	128	755	674			
3.774	1.331	5.095	4214			
791	205	641	532			
8.429	2384	11.271	1591			
13.802	4.048	17.762	7.011			
188	116	206	164	428	673	
4.331	3.007	7.018	5.409	11.738	16.947	
5.764	4.888	11.689	9.073	27.759	35.820	
10.283	8.011	18.913	14.646	39.925	53.440	
16.440	19.492	21.559				
16.440	19.492	21.559				

Tabel 1 vervolg

	2014	2013	2012	2011
<b>Met virale hepatitis (mono)-geïnfecteerde volwassenen</b>				
Anamneses	11.474			
Follow-up	32.867			
Laboratoriumbepalingen	636.926			
Leverdiagnostiek	3.169			
Einde follow-up	269			
Subtotaal (datapunten)	684.705			
<b>Totaal handmatige dataverzameling (datapunten)</b>	<b>12.052.546</b>	<b>12.341.580</b>	<b>11.736.806</b>	<b>8.766.030</b>
<i>Toename handmatige dataverzameling (%)</i>	-2%	5%	33%	11%
<b>Vershil ten opzichte van vorig jaar</b>	<b>-289.034</b>	<b>604.774</b>	<b>2.970.776</b>	<b>866.519</b>
<b>Geautomatiseerde dataverzameling</b>				
Aantal labbepalingen per jaar	2.427.062	2.170.555	3.758.558	3.612.404
Geschatte datapunten	12.135.310	10.852.775	18.792.790	14.449.616
(%) Lab-Link van labbepalingen totaal	56	53	70	61
<i>Toename (%) Lab-Link data</i>	12%	-5%	4%	734%
<b>Totaal handmatige en automatische dataverzameling</b>	<b>24.187.856</b>	<b>23.194.355</b>	<b>30.529.596</b>	<b>29.920.355</b>
<i>Toename (%) totale data</i>	4%	0%	1%	1%
<b>Patiënten met data in follow-up</b>				
Het cumulatieve aantal HIV-patiënten met data	17.916	17.243	17.118	16.223
Het aantal hepatitis (mono)-patiënten met data	224			
<i>Toename (%) patiënten in follow-up met data</i>	4%	1%	6%	9%

2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
<b>7.899.511</b>	<b>7.605.390</b>	<b>7.217.519</b>	<b>7.243.735</b>	<b>7.543.820</b>	<b>6.400.493</b>	<b>5.136.518</b>
4%	5%	0%	-4%	18%	25%	
<b>294.121</b>	<b>387.871</b>	<b>-26.216</b>	<b>-300.085</b>	<b>1.143.327</b>	<b>1.263.975</b>	
433.254	389.015	222.668	119.668	95.685		
1.733.016	1.556.060	890.672	478.672	382.740		
9	9	11	6	5		
11%	75%	86%	25%			
<b>16.373.068</b>	<b>14.635.345</b>	<b>13.026.353</b>	<b>12.619.227</b>	<b>12.116.271</b>	<b>10.554.877</b>	<b>8.808.198</b>
12%	16%	3%	4%	15%	20%	
14.877	14.138	13.296	11.666	10.275	9.399	8.537
5%	6%	14%	14%	9%	10%	

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

HIV-behandelcentra	Locatie	>365 dagen		<365 dagen	
		2014	2013	2014	2013
MCA	Alkmaar	0%	0%	0%	2%
Flevoziekenhuis	Almere	0%	0%	11%	21%
AMC-UvA	Amsterdam	0%	0%	5%	5%
HIV Focus Centrum	Amsterdam	0%	-	1%	-
MC Jan van Goyen	Amsterdam	0%	0%	6%	11%
OLVG	Amsterdam	0%	0%	2%	6%
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	0%	2%	4%	7%
Sint Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	0%	1%	0%	11%
VUmc	Amsterdam	0%	1%	1%	15%
Rijnstate	Arnhem	0%	0%	1%	1%
HagaZiekenhuis - Leyweg	Den Haag	0%	1%	0%	2%
MCH - Westeinde	Den Haag	0%	1%	4%	22%
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	0%	0%	14%	17%
MST	Enschede	0%	0%	0%	2%
UMCG	Groningen	0%	0%	11%	31%
Kennemer Gasthuis	Haarlem	0%	1%	11%	10%
MCL	Leeuwarden	0%	0%	14%	10%
LUMC	Leiden	0%	0%	4%	2%
MC Zuiderzee	Lelystad	0%	0%	8%	12%
MUMC+	Maastricht	0%	0%	21%	13%
Radboudumc	Nijmegen	0%	0%	1%	2%
Erasmus MC	Rotterdam	0%	1%	9%	13%
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	0%	0%	1%	8%
St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	0%	2%	9%	2%
UMC Utrecht	Utrecht	0%	0%	8%	3%
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Goes	0%	0%	7%	3%
Isala - Sophia	Zwolle	0%	0%	1%	10%
<b>Gemiddelde</b>		<b>0%</b>	<b>0%</b>	<b>6%</b>	<b>9%</b>

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

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	2014		2013		2012	
	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)	Validatie-regels (n)	Records (n)
<b>Consistentiecontroles</b>						
Inconsistenties en/of missings in anamnesegegevens	24	881	26	1.698	25	2.759
Inconsistenties en/of missings in demografiegegevens	11	245	12	247	7	431
Inconsistenties en/of missings in bijwerkingengegevens	8	93	8	178	6	522
Inconsistenties en/of missings in gegevens over antiretrovirale medicatie	18	2.549	16	3.626	15	20.697
Inconsistenties en/of missings in CDC-event-gegevens	5	64	5	126	6	161
Inconsistenties en/of missings in gegevens over virale hepatitis-infectie	6	137	7	291		
Inconsistenties en/of missings in co-medicatiegegevens	4	144	4	202	4	337
Inconsistenties en/of missings in laboratoriumgegevens	32	5.522	26	2.986		
Inconsistenties en/of missings in gegevens over einde follow-up	10	359	10	610	10	1.297
Kruisvergelijkingen gebaseerd op HICDEP <sup>a</sup>	52	7.526	48	11.565		
<b>Totaal kwaliteitscontroles</b>	<b>170</b>	<b>17.520</b>	<b>162</b>	<b>21.529</b>	<b>41</b>	<b>23.014</b>

<sup>a</sup> HICDEP: HIV Cohorts Data Exchange Protocol

Tabel 4: Aantal patiëntendossiers gecontroleerd door datamonitors per dataselectie criterium.

Selectiecriteria voor kwaliteitscontroles	2014	2013	2012
<b>Random selectie</b>			
Random selectie van bijwerkingengegevens	0	0	0
Random selectie van gegevens over antiretrovirale medicatie	0	3	0
Random selectie van anamnesegegevens	0	0	56
Random selectie van CDC event-gegevens	0	0	0
Random selectie van co-medicatiegegevens	v	0	0
Random selectie van gegevens over zwangerschappen	229	88	
Random selectie van gegevens over virale hepatitis B-infectie	135	169	
Random selectie van gegevens over virale hepatitis C-infectie	138	0	
Random selectie van alle patiëntgegevens	0	0	0
Random selectie van gegevens laatste jaar follow-up	0	0	0
<b>Subtotaal random selectie</b>	<b>502</b>	<b>260</b>	<b>56</b>
<b>Consistentiecontroles</b>			
Inconsistenties in bijwerkingengegevens	0	0	32
Inconsistenties in gegevens over antiretrovirale medicatie	0	0	0
Inconsistenties in anamnesegegevens	0	0	0
Prioriteit analyse anamnesegegevens	160	0	0
Inconsistenties in CDC-event-gegevens	0	0	0
Inconsistenties in co-medicatiegegevens	0	0	0
Inconsistenties in laboratoriumgegevens	156	0	0
<b>Subtotaal consistentie controles</b>	<b>316</b>	<b>0</b>	<b>32</b>
<b>Opsporing comorbiditeiten, gedefinieerd als 'endpoints'</b>			
Hart- en vaatziekten		184	
Diabetes mellitus		280	
Chronische leveraandoening		219	
Nierziekte		84	
Niet-AIDS-gedefinieerde maligniteiten		36	
<b>Subtotaal opsporing comorbiditeiten</b>		<b>803</b>	
<b>Comorbiditeit- en doodsoorzaakvalidaties</b>			
Hart- en vaatziekten totaal	357	652	186
<i>Hartinfarct</i>	(77)	(106)	(51)
<i>Invasieve cardiovasculaire procedures</i>	(98)	(131)	(49)
<i>Diabetes mellitus</i>	(168)	(312)	(54)
<i>CVA</i>	(14)	(103)	(32)
Chronische leveraandoening	32	41	12
Terminale nierziekte	25	85	16
Niet-AIDS-gedefinieerde maligniteiten	173	332	294
Doodsoorzaak 100% van de gevallen	211	247	227
<b>Subtotaal comorbiditeit en doodsoorzaakcontroles</b>	<b>798</b>	<b>1357</b>	<b>735</b>
Subtotaal persoonlijk begeleiding van dataverzamelaars	184	309	168
<b>Totaal kwaliteitscontroles</b>	<b>1.800</b>	<b>2.729</b>	<b>991</b>
<b>Percentuele verandering</b>	<b>-30%</b>	<b>175%</b>	<b>-9%</b>

	Aantal patiëntendossiers							
	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004
	0	0	0	0	2	1	0	0
	1	0	2	8	3	13	6	0
	81	0	0	0	52	17	7	1
	0	0	0	1	2	11	0	0
	0	0	0	0	0	2	0	0
				1		129		
	0	1	0	2	1	17	87	118
	0	0	0	0	0	38	126	203
	<b>82</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>60</b>	<b>228</b>	<b>226</b>	<b>322</b>
	237	1.147	74	1.056	30	69	1	0
	2	2	23	209	1	18	3	0
	11	0	0	116	362	97	161	0
	0	0	10	0	207	0	0	0
	1	2	3	257	122	289	0	0
	0	0	4	2	7	17	0	0
	1	4	16	93	18	5	0	0
	<b>252</b>	<b>1.155</b>	<b>130</b>	<b>1.733</b>	<b>747</b>	<b>495</b>	<b>165</b>	<b>0</b>
	223	219	167	55	92	151	108	45
	(38)	(46)	(36)	(16)	(17)	(31)	(33)	(14)
	(49)	(49)	(43)	(14)	(10)	(40)	(16)	(10)
	(76)	(101)	(62)	(19)	(40)	(55)	(37)	(16)
	(60)	(23)	(26)	(6)	(25)	(25)	(22)	(5)
	23	10	22					
	34	12	13					
	137	177	381					
	185	152	113	108	128	151	27	1
	<b>602</b>	<b>570</b>	<b>696</b>	<b>163</b>	<b>220</b>	<b>444</b>	<b>145</b>	<b>46</b>
	154	124	114	241	268	216	0	0
	<b>1.090</b>	<b>1.850</b>	<b>942</b>	<b>2.149</b>	<b>1.295</b>	<b>1.254</b>	<b>536</b>	<b>368</b>
	<b>-41%</b>	<b>96%</b>	<b>-56%</b>	<b>66%</b>	<b>3%</b>	<b>179%</b>	<b>19%</b>	

## Feiten en cijfers: registratie en monitoring

### HIV-geïnfekteerde 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 2014.

#### Algemeen

Tot en met 31 december 2014 zijn via de HIV-behandelcentra in Nederland cumulatief 23.345 mensen met een HIV-infectie geregistreerd bij SHM (*Tabel 5*), waarvan 1.111 nieuw in de registratie zijn opgenomen in 2014 (*Tabel 6*). Van deze 23.345 geregistreeerde personen zijn er 18.645 (80%) man en 4.700 (20%) vrouw. In totaal zijn 249 personen geregistreerd bij een HIV-behandelcentrum dat gespecialiseerd is in HIV-zorg voor minderjarigen.

Van 22.947 van het cumulatieve aantal geregistreeerde personen zijn verdere klinische gegevens verzameld. De overige 398 (1,7%) patiënten hebben aangegeven bezwaar te maken tegen verzameling van hun gegevens.

In totaal zijn in 2014 van 18.134 (78%) personen gegevens verzameld. Van 5.211 (22%) personen zijn in 2014 geen gegevens verzameld. Hiervan waren 2.247 overleden vóór 2014, 1.135 personen waren verhuisd naar het buitenland en 1.829 mensen waren om onbekende reden uit zorg verdwenen of hadden bezwaar gemaakt tegen het verzamelen van gegevens. Rekening houdend met de bezwaarpatiënten en met de patiënten die in 2014 zijn overleden, zijn er per 31 december 2014 nog 17.965 HIV-geïnfekteerden in zorg van wie in 2014 data verzameld zijn.

#### Volwassenen

Binnen de groep van 22.947 personen die tot en met 2014 geregistreeerd zijn, waren er 22.538 op het moment van registratie volwassenen: 18.173 (80%) mannen en 4.365 (20%) 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 37,2 (interquartile range [IQR] 30,3- 45,0) jaar voor mannen en 31,3 (IQR 26,0-38,8) jaar voor vrouwen. Eind 2014 was 3% van de groep minder dan een jaar geleden positief getest op HIV, 19% was 1 tot 5 jaar geleden met HIV gediagnosticeerd, 25% 5 tot 10 jaar geleden en bij 42% is dit meer dan 10 jaar geleden. Daarnaast was bij 0,5% de HIV-diagnosedatum niet of nog niet geregistreeerd. De overige 10% van de 22.535 volwassenen waren inmiddels overleden. De mediane follow-upduur was 8,2 (IQR 3,9-13,9) jaar: 7,9 jaar voor mannen en 9,2 jaar voor vrouwen. De totale follow-upduur in de groep volwassenen bedroeg 213.024 persoonsjaren.



Onder de 1.050 volwassen HIV-patiënten die nieuw geregistreerd werden in 2014 en voor wie er klinische gegevens verzameld zijn, was de voornaamste transmissieroute nog steeds seksueel contact met andere mannen (77%) bij mannen en heteroseksueel contact (93%) bij vrouwen. De mediane leeftijd bij diagnose was 38,4 (IQR 29,9-48,3) jaar bij mannen en 35,5 (IQR 28,1- 46,0) jaar bij vrouwen.

### Kinderen

In totaal zijn 409 (2%) van de 22.947 tot en met 2014 geregistreeerde personen als minderjarige in de registratie opgenomen. Onder hen zijn 194 (47%) jongens en 215 (53%) meisjes. Op het moment van de HIV-diagnose was de mediane leeftijd 2,9 (IQR 0,6-9,9) jaar voor jongens en 3,6 (0,6-15,4) jaar voor meisjes. Verticale transmissie van moeder naar kind was de meest voorkomende transmissieroute (70%), terwijl er bij 20% sprake was van seksuele transmissie. 32% van de geïnfecteerde kinderen is geboren in Nederland en 56% in Zuidelijk Afrika. De mediane follow-upduur was 8,2 (IQR 3,9-13,9) jaar: 7,9 jaar voor jongens en 9,2 jaar voor meisjes. De totale follow-upduur voor de groep minderjarigen was 3.884 persoonsjaren.

In 2014 zijn 26 minderjarigen (23 kinderen tussen 0 en 12 jaar en 3 adolescenten tussen 13 en 17 jaar) nieuw geregistreerd, waarvan 10 jongens en 16 meisjes. 19 van de 26 minderjarigen waren afkomstig uit Sub-Sahara Afrika.

### Zwangere vrouwen

Het totale aantal geregistreeerde zwangerschappen steeg van 2659 in 2013 naar 2825 in 2014, bij in totaal 1628 vrouwen. Bij 55% van de zwangerschappen werd de HIV-diagnose voor de zwangerschap gesteld en bij 45% tijdens de zwangerschap. Heteroseksueel contact was de voornaamste transmissieroute van HIV (94%), bij 1% van de vrouwen was injecterend drugsgebruik de transmissieroute. De mediane leeftijd van de vrouw bij de eerste zwangerschap was 29 (IQR: 25-33) jaar. Bij 36% 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. Bij 26% van de vrouwen was de zwangerschapsduur minder dan 16 weken. Bij de vrouwen die langer dan 16 weken zwanger waren was de mediane duur van de zwangerschap 39 (IQR: 37-40) weken. Bij 74% van de zwangerschappen werd een kind geboren, waarvan 30% via een sectio. 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 vier kinderen hiervan geldt dat de moeders pas voor het eerst HIV-positief bevonden werden na de geboorte van het kind. Van twee kinderen waren de moeders negatief getest tijdens de zwangerschapsscreening, maar moeten 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 moeders hebben deelgenomen aan de zwangerschapsscreening.

**Tabel 5: Cumulatieve aantallen en percentages HIV-geïnfecteerde patiënten geregistreerd en gevolgd door SHM in de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao per 31 december 2014.**

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar <sup>a</sup>		Data in 2014 <sup>b</sup>		Geen data in 2014			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Overleden vóór 2014 <sup>c</sup>		Overige redenen <sup>d</sup>	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Volwassenen</b>															
MCA	Alkmaar	317	1,4	289	91,2	28	8,8	2	0,6	263	83,0	26	8,2	28	8,8
Flevoziekenhuis	Almere	170	0,7	164	96,5	6	3,5	2	1,2	152	89,4	5	2,9	13	7,6
AMC-UvA	Amsterdam	2.796	12,1	2.485	88,9	311	11,1	8	0,3	2.159	77,2	300	10,7	337	12,1
HIV Focus Centrum	Amsterdam	493	2,1	490	99,4	3	0,6	0	0,0	493	100,0	0	0,0	0	0,0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	293	1,3	254	86,7	39	13,3	5	1,7	203	69,3	38	13,0	52	17,7
OLVG	Amsterdam	3.284	14,2	2.930	89,2	354	10,8	132	4,0	2.488	75,8	335	10,2	461	14,0
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	834	3,6	693	83,1	141	16,9	9	1,1	596	71,5	138	16,5	100	12,0
St Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	399	1,7	353	88,5	46	11,5	0	0,0	322	80,7	45	11,3	32	8,0
VUmc	Amsterdam	612	2,6	530	86,6	82	13,4	8	1,3	447	73,0	77	12,6	88	14,4
Rijnstate	Arnhem	739	3,2	670	90,7	69	9,3	2	0,3	601	81,3	67	9,1	71	9,6
HagaZiekenhuis – Leyweg	Den Haag	704	3,0	623	88,5	81	11,5	28	4,0	481	68,3	78	11,1	145	20,6
MCH – Westeinde	Den Haag	1.015	4,4	935	92,1	80	7,9	38	3,7	766	75,5	77	7,6	172	16,9
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	604	2,6	568	94,0	36	6,0	3	0,5	499	82,6	32	5,3	73	12,1
MST	Enschede	561	2,4	458	81,6	103	18,4	2	0,4	349	62,2	98	17,5	114	20,3
UMCG	Groningen	870	3,8	793	91,1	77	8,9	16	1,8	694	79,8	72	8,3	104	12,0
Kennemer Gasthuis	Haarlem	452	2,0	400	88,5	52	11,5	2	0,4	355	78,5	48	10,6	49	10,8
MCL	Leeuwarden	282	1,2	258	91,5	24	8,5	0	0,0	232	82,3	22	7,8	28	9,9
LUMC	Leiden	684	3,0	626	91,5	58	8,5	29	4,2	532	77,8	55	8,0	97	14,2
MC Zuiderzee	Lelystad	63	0,3	63	100,0	0	0,0	1	1,6	57	90,5	0	0,0	6	9,5
MUMC+	Maastricht	842	3,6	716	85,0	126	15,0	3	0,4	610	72,4	121	14,4	111	13,2
Radboudumc	Nijmegen	706	3,1	634	89,8	72	10,2	15	2,1	572	81,0	67	9,5	67	9,5
Erasmus MC	Rotterdam	2.400	10,4	2.140	89,2	260	10,8	8	0,3	1.829	76,2	249	10,4	322	13,4
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	677	2,9	627	92,6	50	7,4	4	0,6	578	85,4	45	6,6	54	8,0
St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	1.063	4,6	998	93,9	65	6,1	13	1,2	878	82,6	58	5,5	127	11,9
UMC Utrecht	Utrecht	1.612	7,0	1.445	89,6	167	10,4	48	3,0	1.268	78,7	154	9,6	190	11,8
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Goes	178	0,8	166	93,3	12	6,7	3	1,7	136	76,4	12	6,7	30	16,9
Isala – Sophia	Zwolle	446	1,9	420	94,2	26	5,8	17	3,8	356	79,8	25	5,6	65	14,6
<b>Totaal volwassenen</b>		<b>23.096</b>		<b>20.728</b>	<b>89,7</b>	<b>2.368</b>	<b>10,3</b>	<b>398</b>	<b>1,7</b>	<b>17.916</b>	<b>77,6</b>	<b>2.244</b>	<b>9,7</b>	<b>2.936</b>	<b>12,7</b>

Tabel 5 vervolg

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar <sup>a</sup>		Data in 2014 <sup>b</sup>		Geen data in 2014			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Overleden vóór 2014 <sup>c</sup>		Overige redenen <sup>d</sup>	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Kinderen / jongeren</b>															
EKZ, AMC-UvA	Amsterdam	79	31,7	79	100,0	0	0,0	0	0,0	76	96,2	0	0,0	3	3,8
BKZ, UMCG	Groningen	24	9,6	24	100,0	0	0,0	0	0,0	23	95,8	0	0,0	1	4,2
Erasmus MC – Sophia	Rotterdam	75	30,1	73	97,3	2	2,7	0	0,0	60	80,0	2	2,7	13	17,3
WKZ, UMC Utrecht	Utrecht	71	28,5	70	98,6	1	1,4	0	0,0	59	83,1	1	1,4	11	15,5
<b>Totaal kinderen / jongeren</b>		<b>249</b>		<b>246</b>	<b>98,8</b>	<b>3</b>	<b>1,2</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>218</b>	<b>87,6</b>	<b>3</b>	<b>1,2</b>	<b>28</b>	<b>11,2</b>
<b>Curaçao</b>															
SEHOS	Willemstad	930	98,4	770	82,8	160	17,2	1	0,1	522	56,1	156	16,8	252	27,1
SEHOS kinderkliniek	Willemstad	15	1,6	5	33,3	10	66,7	0	0,0	0	0,0	10	66,7	5	33,3
<b>Totaal Curaçao</b>		<b>945</b>		<b>775</b>	<b>82,0</b>	<b>170</b>	<b>18,0</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>522</b>	<b>55,2</b>	<b>166</b>	<b>17,6</b>	<b>257</b>	<b>27,2</b>

<sup>a</sup> Bezwaar: nooit toestemming gegeven voor verzameling van klinische gegevens

<sup>b</sup> Data in 2014: geregistreerd door SHM in 2014, of overleden in of na 2014, of laatste contact met HIV-behandelcentrum in of na 2014

<sup>c</sup> Geen data in 2014 – overleden vóór 2014: die niet vallen onder 'data in 2014' en overleden zijn vóór 2014

<sup>d</sup> Geen data in 2014 – overige redenen: patiënten die niet vallen onder 'data in 2014', omdat zij verhuisd zijn naar het buitenland vóór 2014 of om onbekende reden geen contact hadden met hun HIV-behandelcentrum in 2014

Tabel 6: HIV-geïnfekteerde patiënten geregistreerd in 2014 en gevolgd door SHM in de HIV-behandelcentra in Nederland en op Curaçao.

HIV-behandelcentrum	Locatie	Totaal		In leven		Overleden		Bezwaar <sup>a</sup>	
		n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Volwassenen</b>									
MCA	Alkmaar	16	1,5	16	100,0	0	0,0	1	6,3
Flevoziekenhuis	Almere	9	0,8	9	100,0	0	0,0	0	0,0
AMC-UvA	Amsterdam	93	8,6	93	100,0	0	0,0	1	1,1
HIV Focus Centrum	Amsterdam	28	2,6	28	100,0	0	0,0	0	0,0
MC Jan van Goyen	Amsterdam	14	1,3	14	100,0	0	0,0	1	7,1
OLVG	Amsterdam	130	12,0	127	97,7	3	2,3	6	4,6
Slotervaartziekenhuis	Amsterdam	7	0,6	7	100,0	0	0,0	0	0,0
St Lucas Andreas Ziekenhuis	Amsterdam	21	1,9	21	100,0	0	0,0	0	0,0
VUmc	Amsterdam	33	3,0	33	100,0	0	0,0	0	0,0
Rijnstate	Arnhem	38	3,5	38	100,0	0	0,0	0	0,0
HagaZiekenhuis - Leyweg	Den Haag	26	2,4	26	100,0	0	0,0	0	0,0
MCH - Westeinde	Den Haag	78	7,2	78	100,0	0	0,0	9	11,5
Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	42	3,9	42	100,0	0	0,0	1	2,4
MST	Enschede	27	2,5	25	100,0	2	7,4	1	3,7
UMCG	Groningen	54	5,0	53	98,1	1	1,9	4	7,4
Kennemer Gasthuis	Haarlem	19	1,7	18	94,7	1	5,3	0	0,0
MCL	Leeuwarden	25	2,3	24	96,0	1	4,0	0	0,0
LUMC	Leiden	26	2,4	26	100,0	0	0,0	0	0,0
MC Zuiderzee	Lelystad	4	0,4	4	100,0	0	0,0	0	0,0
MUMC+	Maastricht	45	4,1	44	97,8	1	2,2	0	0,0
Radboudumc	Nijmegen	37	3,4	36	97,3	1	2,7	0	0,0
Erasmus MC	Rotterdam	109	10,0	109	100,0	0	0,0	0	0,0
Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	47	4,3	47	100,0	0	0,0	0	0,0
St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	54	5,0	53	98,1	1	1,9	5	9,3
UMC Utrecht	Utrecht	64	5,9	63	98,4	1	1,6	2	3,1
Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Goes	15	1,4	15	100,0	0	0,0	0	0,0
Isala - Sophia	Zwolle	26	2,4	26	100,0	0	0,0	4	15,4
<b>Totaal volwassenen</b>		<b>1.087</b>		<b>1.075</b>	<b>98,9</b>	<b>12</b>	<b>1,1</b>	<b>35</b>	<b>3,2</b>
<b>Kinderen en jongeren</b>									
EKZ, AMC-UvA	Amsterdam	9	37,5	9	100,0	0	0,0	0	0,0
BKZ, UMCG	Groningen	1	4,2	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Erasmus MC - Sophia	Rotterdam	9	37,5	9	100,0	0	0,0	0	0,0
WKZ, UMC Utrecht	Utrecht	5	20,8	5	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totaal kinderen en jongeren</b>		<b>24</b>		<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>Curaçao</b>									
SEHOS	Willemstad	59	100,0	59	100,0	0	0,0	1	1,7

<sup>a</sup> Bezwaar: nooit toestemming gegeven voor verzameling van klinische gegevens

## Monitoring van behandeling

In 2014 werd 90% van de 22.947 HIV-patiënten behandeld met cART, terwijl 8% van de patiënten nog niet met behandeling was gestart. Voor 0,9% waren er nog geen gegevens over de behandeling ingevoerd en 0,7% werd behandeld met non-cART-regimes.

In totaal bestond 94% van de eerstelijns cART-regimes die in 2014 werden gebruikt uit tenofovir in combinatie met emtricitabine als de nucleotide/nucleoside reverse transcriptase-remmer (NRTI) *backbone*. Efavirenz was in 2012 en 2013 nog de meest gebruikte aanvulling op deze backbone, maar in 2014 werd deze rol overgenomen door cobicistat-gebooste elvitegravir (Tabel 7).

Tabel 7: Meest gebruikte eerstelijns cART-combinaties in 2012-2014.

	2012		2013		2014		Totaal	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TDF+FTC+EFV	435	34,3	412	28,9	154	17,0	1.001	27,8
TDF+FTC+DRV/r	188	14,8	263	18,4	117	12,9	568	15,8
TDF+FTC+RPV	140	11,0	291	20,4	119	13,2	550	15,3
TDF+FTC+EVG/c	0	0,0	36	2,5	342	37,8	378	10,5
TDF+FTC+NVP	171	13,5	130	9,1	23	2,5	324	9,0
TDF+FTC+ATV/r	117	9,2	99	6,9	30	3,3	246	6,8
TDF+FTC+RAL	28	2,2	42	2,9	23	2,5	93	2,6
AZT+3TC+LOP/r	36	2,8	27	1,9	10	1,1	73	2,0
TDF+FTC+LOP/r	16	1,3	17	1,2	3	0,3	36	1,0
AZT+3TC+NVP	20	1,6	9	0,6	4	0,4	33	0,9
ABC+3TC+NVP	11	0,9	13	0,9	5	0,6	29	0,8
ABC+3TC+DRV/r	7	0,6	11	0,8	7	0,8	25	0,7
TDF+FTC+EFV+DRV/r	13	1,0	7	0,5	4	0,4	24	0,7
TDF+FTC+RAL+DRV/r	8	0,6	7	0,5	7	0,8	22	0,6
Overig	79	6,2	62	4,3	56	6,2	198	5,5
<b>Totaal</b>	<b>1.269</b>	<b>100,0</b>	<b>1.427</b>	<b>100,0</b>	<b>904</b>	<b>100,0</b>	<b>3.600</b>	<b>100,0</b>

Legenda: cART=combinatie antiretrovirale therapie, TDF=tenofovir, FTC=emtricitabine, EFV=efavirenz, DRV/r=darunavir/ritonavir, RPV=rilpivirine, EVG/c=elvitegravir/cobicistat, NVP=nevirapine, ATV/r=atazanavir/ritonavir, RAL=raltegravir, LOP/r=lopinavir/ritonavir, AZT=zydovudine, 3TC=lamivudine, ABC=abacavir.

Tot dusver werden in 2014 56 nieuwe AIDS-gevallen geregistreerd in patiënten die met cART behandeld werden, corresponderend met een incidentie van 4,3 (95% confidence interval [CI] 3,2-5,6) per 1.000 persoonsjaren. Dit aantal zal waarschijnlijk nog toenemen als gevolg van het wegwerken van kortetermijnachterstanden.

In 2014 waren er 117 sterfgevallen binnen de groep patiënten die met cART behandeld werden. De incidentie was 8,3 (95% CI 6,9-10,0) per 1.000 persoonsjaren, wat vergelijkbaar is met voorgaande jaren.

## Antiretrovirale resistentie

Van vier virologische laboratoria die betrokken zijn bij het monitoren van resistentie, zijn in 2014 gegevens verkregen over resultaten van genotypering van het HIV-reverse transcriptase- en proteasegen. In totaal zijn er tot nu toe 12.303 sequenties verzameld waarvan 227 in 2014 (Tabel 8).

*Tabel 8: Aantal sequenties van het HIV-1 reverse transcriptase- en proteasegen gegenereerd per virologisch laboratorium en bij SHM geregistreerd per 31 december 2014.*

Laboratorium	Vóór 2014	Aantal verkregen sequenties	
		In 2014	Totaal
AMC-UvA, Amsterdam	4.901	131	5.032
UMCU, Utrecht	3.623	0	3.623
LUMC, Leiden	<sup>a</sup> 1.649	<sup>a</sup> 74	1.723
Erasmus MC, Rotterdam	823	22	845
VUmc, Amsterdam	<sup>a</sup> 510	<sup>a</sup> 0	510
Slotervaartziekenhuis, Amsterdam	179	0	179
CLB <sup>b</sup> , Amsterdam	391	0	391
<b>Totaal</b>	<b>12.076</b>	<b>227</b>	<b>12.303</b>

<sup>a</sup> Exacte cijfers ten tijden van drukken niet beschikbaar

<sup>b</sup> Centraal Laboratorium van Bloedtransfusiedienst

Sinds 2003 werd bij 156 (3%) van de 5.142 nieuw gediagnosticeerde patiënten met een sequentie binnen een jaar na diagnose volledige resistentie gevonden tegen minstens één antiretroviraal middel. Onder hen waren 24 patiënten met resistentie tegen proteaseremmers, 31 patiënten met resistentie tegen lamivudine en emtricitabine, 39 patiënten met resistentie tegen andere NRTI's en 116 patiënten met resistentie tegen niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (NNRTI). Voor 2014 was tot dusver voor 113 patiënten een sequentie beschikbaar binnen een jaar na diagnose, twee van hen waren volledig resistent tegen minstens één middel.

## 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 (HCC) veroorzaken. De combinatie met HIV kan het optreden hiervan versnellen. HBV en HCV worden om deze reden regelmatig in de met HIV geïnfecteerde groep gemonitord. In 2014 werd bij 6,5% van de gemonitorde patiënten met HIV een chronische HCV-infectie vastgesteld, waarbij een chronische HCV-infectie is gedefinieerd als minimaal zes maanden HCV-RNA-positief. Een chronische HBV co-infectie werd vastgesteld bij 7% van de patiënten en 0,5% had een co-infectie met zowel chronische HBV als chronische HCV. Van de patiënten met een chronische HBV co-infectie ontwikkelde 9,3% leverfibrose en 9% levercirrose en bij 0,9% werd HCC gevonden. In patiënten met een chronische HCV co-infectie waren deze cijfers respectievelijk 21%, 13%, en 0,8%.

### **Monsterverzameling en -opslag**

Sinds de start van het ATHENA-project in 1996 zijn er naar schatting 461.740 plasmamonsters van patiënten in follow-up opgeslagen in de microbiologische laboratoria van HIV-behandelcentra of laboratoria die verbonden zijn aan deze behandelcentra. Deze monsterverzameling is buitengewoon waardevol voor onder andere het klinisch-epidemiologisch onderzoek naar resistentie-ontwikkeling over de 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-geïnfekteerden in Curaçao**

De registratie en monitoring van personen met HIV die worden gevolgd in het Sint Elisabeth Hospitaal in Willemstad, Curaçao, is het afgelopen jaar gecontinueerd. Uitkomsten van de monitoring in Curaçao zijn in het Monitoring Report 2014 gepresenteerd. In totaal zijn er 945 patiënten geregistreerd, van wie er 59 in 2014 nieuw in de registratie werden opgenomen.

## Belangrijkste bevindingen en aanbevelingen

Op 1 december 2014 heeft Stichting HIV Monitoring (SHM) haar wetenschappelijke rapport *'Monitoring Report 2014 – Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infections in the Netherlands'* gepubliceerd. Een samenvatting van de belangrijkste bevindingen in dit rapport, gebaseerd op data die verzameld zijn tot 1 juni 2014, wordt hieronder weergegeven.

### De HIV-epidemie in Nederland

Sinds juni 2014 zijn er in Nederland 17.750 personen (17.558 volwassenen, en 192 kinderen en adolescenten) met HIV in zorg in een van de 27 HIV-behandelcentra. Van deze 17.750 personen is 91% (16.081) reeds gestart met antiretrovirale combinatietherapie (cART). Van deze 16.081 personen had 91% (14.602) bij de laatst beschikbare HIV-RNA-meting een ondetecteerbare virale lading. Dit zijn indrukwekkende resultaten als deze worden vergeleken met cijfers uit andere delen van de wereld. Het is echter ook belangrijk om te beseffen dat van de 25.000 individuen, die volgens de schattingen uit 2012 van UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) in Nederland geïnfecteerd zijn met HIV, 24% waarschijnlijk niet bewust is van hun infectie. Dit betekent dat ongeveer 7.250 HIV-geïnfecteerde personen nog niet gediagnosticeerd of nog niet in zorg zijn en nog belangrijker: dat deze populatie nog steeds bijdraagt aan het aanwakkeren van de epidemie.

In 2013 zijn ongeveer 1.100 nieuwe patiënten in zorg gekomen, wat vergelijkbaar is met het jaarlijkse aantal in de afgelopen 3 jaar. In 2013 is de meerderheid (71%) van de nieuwe infecties geconstateerd bij mannen die seks hebben met mannen (MSM), 23% is besmet via heteroseksueel contact, 0,3% door injecterend drugsgebruik (IDU) en 6% door overige of onbekende wijze van transmissie. Hoewel het jaarlijkse aantal nieuwe diagnoses is gestabiliseerd onder de belangrijkste getroffen groep (MSM) en zelfs gestaag daalt onder MSM tussen de 35 en 44 jaar oud, blijft het aantal nieuwe diagnoses stijgen onder MSM van 25 jaar en jonger en 55 jaar en ouder, alsook in heteroseksuelen van 45 jaar en ouder. Een belangrijk gegeven is dat bijna een kwart van de nieuw-gediagnosticeerde patiënten die in 2013 in zorg zijn gegaan, 50 jaar of ouder is. Daarnaast is over het algemeen meer dan 90% van de nieuw-gediagnosticeerden binnen zes weken terechtgekomen bij specialistische zorg. Er is weinig variatie in deze cijfers, ongeacht of de individuen zijn gediagnosticeerd bij de GGD, soa-kliniek, in een ziekenhuis of bij de huisarts.

De frequentie van HIV-testen lijkt toe te nemen. Het aandeel patiënten dat in een vroeg stadium van hun infectie gediagnosticeerd wordt en begint met cART (inclusief de groep die begint gedurende de primaire HIV-infectie), blijft daarnaast ook groeien. Dit is voornamelijk te zien onder MSM en in mindere mate onder vrouwen en heteroseksuele mannen. Het effect van de verhoogde frequentie van HIV-testen is te zien in de CD4-aantallen ten tijde van diagnose en bij de start van cART. Deze zijn geleidelijk gestegen tot een mediaan van 417 en 360 cellen/mm<sup>3</sup> in 2013. Ook belangrijk is het feit dat de kans dat patiënten bij een hoger CD4-aantal met cART starten, duidelijk is verhoogd. Terwijl in 2012 29% van de patiënten met een CD4-aantal van 500 cellen/mm<sup>3</sup> binnen zes maanden na diagnose aan



cART begon, is dit in 2013 gestegen tot 41%. Desondanks komen nog steeds veel te veel patiënten te laat in zorg. In 2013 presenteerde 43% zich laat voor zorg (met AIDS of een CD4-aantal lager dan 350 cellen/mm<sup>3</sup>) en 12% had al een gevorderde HIV-infectie (met AIDS of een CD4-aantal lager dan 200 cellen/mm<sup>3</sup>). Over het algemeen is de kans op late presentatie voor zorg of een vergevorderde HIV-infectie groter voor mannen die geïnfecteerd worden via de heteroseksuele transmissieroute, voor mensen afkomstig uit Zuid- en Zuidoost-Azië en Sub-Sahara Afrika, en voor personen ouder dan 45 jaar.

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

### **Antiretrovirale combinatietherapie bij volwassenen en kwaliteit van zorg**

Richtlijnen voor het gebruik van eerstelijns cART worden in Nederland extreem goed nageleefd. De meeste patiënten die cART gestart zijn in 2013 of 2014, gebruikten een eenmaal-daags regime met tenofovir/emtricitabine als *backbone*. De beschikbaarheid van nieuwe, een-tablets combinatieregimes, waarin tenofovir/emtricitabine gecombineerd wordt met de niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI) rilpivirine of de cobicistat-boosted integraseremmer elvitegravir, heeft duidelijk geresulteerd in een toename van het gebruik van deze nieuwe regimes.

De virologische respons op eerstelijns cART is sinds de beschikbaarheid van de behandeling geleidelijk verbeterd. Tussen 2011 en 2013 bereikte 87% van de patiënten binnen negen maanden na start van de therapie virale onderdrukking, met in het bloed ondetecteerbare HIV-RNA-waarden. Eerdere observaties laten zien dat patiënten die jonger zijn dan 30 jaar, patiënten die geboren zijn buiten Nederland of patiënten die starten met cART met een CD4-aantal hoger dan 500 cellen/mm<sup>3</sup>, minder kans hadden om vroege virale onderdrukking te bereiken. Een belangrijk gegeven is dat dit niet langer terug te zien is in diegene die begonnen met hun behandeling in de laatste drie jaar. Van de patiënten die in of na 1999 zijn gestart met cART, continu behandeld zijn en nog steeds in follow-up zijn na 13,5 jaar, had 94% een onderdrukte virale lading van minder dan 50 HIV-RNA kopieën/ml.

Bij 7,5% van de behandelings-naïve patiënten die sinds 1999 gestart zijn met cART, trad virologisch falen (gedefinieerd als de tijd tot de eerste van twee achtereenvolgende plasma HIV-RNA concentraties van >200 kopieën/ml na 24 weken therapie) van het eerstelijnsregime op. Belangrijker is dat het jaarlijkse percentage patiënten bij wie virologisch falen volgens deze definitie voorkomt, is afgenomen naar 3%. Maar, zoals verwacht, als virologisch falen toch ontstaat, blijft het geassocieerd met een substantieel risico van geneesmiddelresistentie.

Internationale collaboratieve cohort-analyses, waar SHM data aan bijdraagt, over de prevalentie en incidentie van patiënten die triple-class virologisch falen ervaren (gedefinieerd als falen van tenminste twee nucleoside reverse transcriptaseremmers (NRTI's), een NNRTI en een ritonavir-boosted proteaseremmer), hebben in de loop der tijd een belangrijke verbetering in de prognose bij deze patiënten aangetoond. Deze verbetering is zowel op het gebied van de kans om de virale lading opnieuw te onderdrukken, als bij het terugdringen van de progressie naar AIDS en sterfte te zien. Deze trends worden waarschijnlijk gedreven door de beschikbaarheid van nieuwe HIV-remmers met betere verdraagzaamheid, gebruiksgemak en beperkte kruisresistentie. Dit onderstreept het aanhoudend belang voor de volksgezondheid voor de introductie van nieuwe HIV-remmers.

Het percentage patiënten dat met cART een grotere mate van immunologisch herstel bereikt, blijft jaarlijks verbeteren. Desalniettemin herstelt het CD4-aantal voor een substantieel aantal patiënten onvoldoende, waardoor er een grotere kans op zowel HIV-geassocieerde morbiditeiten als niet-AIDS-gerelateerde morbiditeiten blijft bestaan. Dit geldt met name voor patiënten die met de behandeling beginnen in een vergevorderd stadium van immuundeficiëntie. Van 13% van de patiënten in zorg was in 2013 het laatst beschikbare CD4-aantal minder dan 350 cellen/mm<sup>3</sup>. De meeste patiënten die cART starten bij een CD4-aantal van meer dan 350 cellen/mm<sup>3</sup> en gedurende 8 jaar het virus weten te onderdrukken tot een ondetecteerbaar niveau, bereiken op langere termijn CD4-aantallen vergelijkbaar met aantallen in de algemene bevolking. Vergelijkbare trends werden gezien in het vermogen van patiënten om een CD4-/CD8-ratio van groter dan 1 te bereiken, wat minder residuele immuunactivatie tijdens behandeling met onderdrukkende cART zou kunnen aangeven. Een mediaan CD4-/CD8-ratio boven 1 was bereikt na 3,5 en 8 jaar behandeling met cART, als de CD4-aantallen bij de start van cART respectievelijk meer dan 500 cellen/mm<sup>3</sup> en tussen 350 en 500 cellen/mm<sup>3</sup> waren. Verdere analyses, inclusief die in samenwerking met andere cohorten, onderzoeken of de CD4-/CD8-ratio, onafhankelijk van CD4-aantallen, geassocieerd zijn met een verhoogd risico op morbiditeiten, waaronder niet-AIDS-gerelateerde morbiditeiten.

Hoewel de verdraagzaamheid van cART met de tijd blijft verbeteren en steeds meer patiënten langer een eerstelijnsregime blijven gebruiken, zijn bijwerkingen en toxiciteit nog steeds de voornaamste redenen om van eerstelijnsregime te wisselen. MSM, vrouwen en oudere patiënten hadden de grootste kans op het wijzigen van hun eerstelijnsregime vanwege toxiciteit. In MSM was het risico groter, met name als met de behandeling werd gestart bij een CD4-aantal boven de 500 cellen/mm<sup>3</sup>.

*Nu er naar verwachting steeds meer patiënten in een vroege, klinisch asymptomatische fase van de HIV-infectie met hun behandeling gaan starten, blijven voortdurende ontwikkeling van medicijnen die beter verdragen kunnen worden en verbeteringen in geïndividualiseerde zorg nodig om de duurzaamheid van het eerstelijnsregime te blijven verbeteren.*

## Morbiditeit en mortaliteit

De algehele sterfte onder HIV-geïnficeerde patiënten in zorg in Nederland blijft laag. Nu het aantal AIDS-gerelateerde sterfgevallen blijft dalen, vindt er een verschuiving plaats van AIDS-gerelateerde sterfte naar sterfte door andere oorzaken. Niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten, waaronder niet-AIDS-gerelateerde maligniteiten, hart- en vaatziekten, en chronische leverziekte, omvatten een aanzienlijk deel van deze andere oorzaken. Niettemin bleef het percentage patiënten dat overleed aan AIDS (bijna 25%) tussen 2007 en 2013 substantieel. Eens te meer lijkt dit vooral veroorzaakt te worden door late diagnose en toegang tot zorg. Hiermee wordt de noodzaak om geïnficeerde personen in een vroeg stadium van de infectie te identificeren en aan zorg te koppelen, verder benadrukt.

Het is interessant om te melden dat een recente analyse door COHERE (*Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe*), waaraan SHM een belangrijke bijdrage levert, heeft laten zien dat de incidentie van AIDS-definiërende ziekten hoger was bij individuen met een actueel CD4-aantal van 500-749 cellen/mm<sup>3</sup>, in vergelijking met diegenen met een CD4-aantal van 750-999 cellen/mm<sup>3</sup>. De incidentie verminderde niet verder bij patiënten met hogere CD4-aantallen en goede virusonderdrukking met cART. Deze bevindingen suggereren dat het herstel van het immuunsysteem niet compleet is tot de CD4-aantallen tot boven de 750 cellen/mm<sup>3</sup> gestegen zijn.

Vergelijkbare hoge CD4-aantallen die zijn bereikt tijdens cART, bijvoorbeeld door de behandeling te beginnen bij een hoger CD4-aantal dan het huidige gemiddelde in Nederland, kunnen vermoedelijk bijdragen aan de preventie van de meest voorkomende niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten. De mate waarin moet echter nog worden vastgesteld. Bij analyses van de meest recente SHM-dataset blijkt dat een geschiedenis met AIDS en/of een lager huidig of ooit gemeten CD4-aantal onafhankelijk geassocieerd waren met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, diabetes mellitus, chronische nierziekte en niet-AIDS-gerelateerde maligniteiten.

Zoals verwacht is een hogere leeftijd ook een belangrijke risicofactor voor deze comorbiditeiten, welke traditioneel geassocieerd worden met ouder worden. In deze context is het belangrijk om te vermelden dat het aantal ouderen met nieuwe HIV-diagnoses die in Nederland in zorg komen in verhouding blijft toenemen; in 2013 was 24% ouder dan 50 jaar in vergelijking met 20% in 2012. Bovendien is de leeftijdsverdeling van de gehele populatie HIV-patiënten in zorg veranderd. Momenteel is 39% van de patiënten ouder dan 50 jaar, in 2012 was dit nog 37%. Zorgwekkend is het stijgende aantal patiënten met meerdere comorbiditeiten tegelijk. Gegevens van de AGE<sub>HIV</sub> cohortstudie, waarin SHM samenwerkt met het AMC, het Amsterdam Institute for Global Health and Development (AIGHD) en de GGD Amsterdam, laten zien dat de aanwezigheid van meerdere comorbiditeiten en individuele gevallen van hypertensie, hart- en vaatziekten, perifeer vaatlijden en chronische nierziekte significant vaker voorkomen onder mensen met HIV dan bij een niet-geïnficeerde controlepopulatie met een gelijke leeftijdsverdeling. Naast hogere leeftijd,

roken en een positieve familiegeschiedenis voor hypertensie, hartinfarct, diabetes mellitus of hypercholesterolemie, waren de hoeveelheid tijd doorgebracht met een CD4-aantal lager dan 200 cellen/mm<sup>3</sup>, een hogere concentratie van biomarkers voor ontsteking en niet-specifieke immuunactivatie in het bloed, centrale vetstapeling en langere voorafgaande blootstelling aan ritonavir in een totale dosis van  $\geq 400$  mg/dag, onafhankelijk van elkaar geassocieerd met de prevalentie van een groter aantal comorbiditeiten.

Het ouder worden van de populatie in zorg verklaart ook waarom cardiovasculaire risico-evaluatie, gebruikmakend van het algoritme dat is ontwikkeld door de D:A:D-studiegroep (*Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*), een geleidelijke toename aangeeft van 12,8% in 2007 tot 14,9% in 2013. Dit is in verhouding met het aantal patiënten die een hoog (5-10%) of zeer hoog ( $\geq 10\%$ ) risico op het ontwikkelen van coronaire hartziekte in de komende 5 jaar hebben. Hoewel het cardiovasculaire risicomangement lijkt te zijn verbeterd, laten observaties zien dat bij meer dan de helft van de patiënten met een hoog of zeer hoog risico niet bekend was dat ze statine gebruikten. Dit laat zien dat er nog ruimte is voor verbetering.

Hoewel de incidentie van niet-AIDS-gerelateerde maligniteiten in HIV-geïnfecteerde patiënten in zorg stabiel is gebleven sinds de introductie van cART, is het absolute aantal en het aandeel van sterfte door deze maligniteiten toegenomen. Gezien het bekende, sterk verhoogde risico op anale kanker in HIV-geïnfecteerde MSM is de observatie dat de gehele incidentie van anale kanker langzaam afneemt van 1,2 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2002-2003 tot 0,6 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2012-2013, relatief geruststellend. De geleidelijke toename in CD4-aantallen ten tijde van HIV-diagnose en start van cART, wat het meest opvallend is onder MSM, heeft mogelijk bijgedragen aan deze trend. Collaboratieve analyses die zijn uitgevoerd op veel grotere datasets als onderdeel van de D:A:D-studie, zijn nodig om met voldoende statistische kracht de mogelijke bijdrage van langdurige blootstelling aan bepaalde antiretrovirale middelen op het risico voor het ontwikkelen van (individuele) niet-AIDS-gerelateerde maligniteiten, inclusief anale kanker, aan te tonen.

*Bewustwording van de rol van modificeerbare, vaak leefstijl-gerelateerde risicofactoren zoals roken en het beheersen hiervan door zowel artsen als HIV-geïnfecteerde patiënten, met name bij die patiënten die ouder zijn en bij hen die een hoog a priori risico lopen op bepaalde comorbiditeiten, biedt hoop om de last van comorbiditeiten te verminderen en gezonder ouder te worden. Dit geldt niet alleen voor aandoeningen als hart- en vaatziekten en diabetes mellitus, maar ook voor maatregelen om kanker, chronische nierziekte en osteoporose te voorkomen. Tegelijkertijd is er duidelijk ruimte voor verbetering in het gebruik van bekende effectieve biomedische interventies voor primaire en secundaire preventie volgens de algemene richtlijnen.*

## Hepatitis B en hepatitis C co-infecties

Het testen op hepatitis B (HBV) en hepatitis C (HCV) co-infectie is in de loop van de tijd steeds meer onderdeel geworden van de zorgstandaard voor HIV in Nederland. Hierdoor is de aanwezigheid of afwezigheid van een HBV- of HCV-infectie nu gedocumenteerd voor bijna alle met HIV geïnfecteerde patiënten in zorg in Nederland. Bij ongeveer 12% van de HIV-patiënten zijn aanwijzingen voor blootstelling aan HCV gevonden, waarbij 6% tekens van een chronische infectie en 1,5% tekens van een acute infectie had. Bij ongeveer 7% van de HIV-patiënten is er sprake van een chronische HBV-infectie.

HCV genotype 1 is het meest voorkomende genotype in patiënten met een chronische of acute HCV-infectie. De meeste patiënten met een HCV-infectie zijn mannen uit Nederland of andere Europese landen. Belangrijk om op te merken is dat de incidentie van acute HCV-infecties onder MSM in de laatste jaren hoog blijft, met een stijging van 0,54 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2003, naar 5,5 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2011 en 4,2 gevallen per 1.000 persoonsjaren in 2013. Dit onderschrijft de noodzaak voor doorlopende preventiemaatregelen en het gebruik van nieuwe, zeer effectieve combinatietherapieën voor HCV bij deze groep mannen.

*Naar schatting 29% van alle HIV-geïnfecteerde patiënten en 24% van de MSM zijn ofwel niet blootgesteld aan HBV of zijn niet succesvol gevaccineerd en lopen dus risico om een HBV-infectie op te lopen. Daarom is het belangrijk de vaccinatiegraad in deze subgroep patiënten te verhogen.*

Patiënten met een langbestaande HBV of HCV co-infectie hebben een toenemend risico op progressie naar chronische leverziekte, waaronder hepatocellulair carcinoom (HCC). Tien jaar na een bekende diagnose met virale hepatitis, ontwikkelde HCC zich bij 3% van de patiënten met chronische HCV en bij 1% van de patiënten met chronische HBV. Belangrijk daarbij is dat de kans om te sterven aan chronische leverziekte sinds 2000 is afgenomen bij patiënten met chronische HBV. Dit is waarschijnlijk het resultaat van de toename van het gebruik van tenofovir als onderdeel van de combinatietherapie voor HIV.

In de loop van de tijd is het percentage patiënten dat voor HCV behandeld is, sterk toegenomen. Onder HIV/HCV co-geïnfecteerde patiënten, waarvan op dit moment bekend is dat zij in zorg zijn, is 59% ooit blootgesteld aan behandeling voor hun HCV-infectie. Onder patiënten die zijn behandeld met een combinatie van pegylated interferon alpha (peg-IFN alpha) en ribavirin (RBV), kon slechts 39% worden genezen. De direct-werkende antiviralen boceprevir of telapevir kwamen begin 2012 beschikbaar in Nederland. Het combineren van deze medicijnen met peg-IFN alpha en RBV heeft een verbeterde respons aangetoond voor HCV genotype 1-infecties. Toch blijven de resultaten suboptimaal. Bovendien worden deze regimes geassocieerd met klinisch significante toxiciteit en geneesmiddelinteracties met cART. Van de 1.187 HIV/HCV co-geïnfecteerde patiënten die continu zorg ontvangen in een van de Nederlandse HIV-behandelcentra, heeft een totaal van 907 patiënten (76%) effectieve HCV-therapie nodig. Hiervan hebben 485 patiënten nog geen HCV-behandeling ontvangen en bij 422 patiënten was eerdere behandeling niet succesvol.

*De beschikbaarheid van combinaties van direct-werkende, pan-genotypische antivirale middelen tegen HCV, met minder bijwerkingen en grotere effectiviteit, wordt met spanning afgewacht. Het is te hopen dat deze nieuwe behandelingen (inclusief peg-interferonvrije combinaties) zullen bijdragen aan het verder reduceren van de incidentie van chronische leverziekte, HCC en levergerelateerde sterfte onder HIV-geïnfecteerde personen. Ook mag verwacht worden dat de toepassing van deze behandelingen in combinatie met preventieve maatregelen, gunstig zal bijdragen aan het voorkomen van overdracht van HCV tussen MSM met HIV.*

### **HIV in zwangere vrouwen en kinderen**

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

*Gezien het feit dat ongeveer 10% van HIV-geïnfecteerde zwangere vrouwen het virus ten tijde van de bevalling niet volledig onderdrukt heeft, wordt de noodzaak van continue waakzaamheid benadrukt om te voorkomen dat er nog verticale HIV-transmissie plaatsvindt.*

Behandeluitkomsten voor kinderen die in Nederland met HIV leven en zorg ontvangen in een van de vier aangewezen HIV-kinderbehandelcentra, zijn over het algemeen gunstig. Onder andere goed immunologisch herstel op lange termijn tijdens behandeling met cART is goed. Dit laatste wordt vooral gezien in verticaal-geïnfecteerde kinderen die behandeling gestart zijn voor hun tweede levensjaar.

*Steeds meer kinderen stappen voor hun zorg over van de kinderarts naar de internist. Zorgelijk is dat 30% van deze kinderen geen volledig onderdrukte HIV-infectie heeft ten tijde van de transitie. Optimalisatie van de langetermijnzorg voor deze specifieke kwetsbare en moeilijk te managen groep van jonge individuen is noodzakelijk.*

## Amsterdamse Cohort Studies

De Amsterdamse Cohort Studies (ACS) naar HIV en AIDS werd in 1984 gestart onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) en in 1985 onder drugsgebruikers (DU). De ACS werd oorspronkelijk opgezet met als doel 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 DU te evalueren. In de afgelopen decennia 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, het Universitair Medisch Centrum Utrecht, de Jan van Goyen Kliniek, de DC klinieken en Stichting HIV Monitoring (SHM). De infrastructuur van de ACS wordt grotendeels gefinancierd door bijdragen van het RIVM. Daarnaast leveren de participerende instituten een financiële bijdrage. De wetenschappelijke onderzoeken worden gefinancierd door externe fondsen.

De follow-up van twee populaties die risico lopen op een HIV-infectie, namelijk HIV-negatieve MSM en HIV-negatieve DU, maakt de ACS uniek. Deze populaties worden gevolgd bij de GGD. Zoals is afgesproken na de positieve evaluatie van de Scientific Advisory Committee in 2013, is de ACS in januari 2014 met de afslanking van de follow-up van DU gestart. Er worden nog vier groepen actief gevolgd: alle HIV-positieve DU, alle HCV-seroconverters, alle HIV- en HCV-negatieve DU die meer dan twee jaar gespoten hebben en daardoor vaker risico gelopen hebben op HIV en/of HCV (multiple exposed), en een controlegroep van 15 HIV-negatieve DU (niet-multiple exposed). Tegelijkertijd is de groep HIV-negatieve MSM in 2014 door middel van actieve werving uitgebreid met bijna 100 nieuwe deelnemers en streven we ernaar om eind 2016 ongeveer 750 HIV-negatieve deelnemers in actieve follow-up te hebben. Bij de werving worden extra inspanningen verricht met als doel ook jongere MSM te includeren in de ACS.

Ook de met HIV geïnfecteerde MSM uit de ACS worden nog steeds gevolgd. Voor het overgrote deel gebeurt dit via de reguliere HIV-zorg en de monitoring door SHM. In aanvulling op de zorg wordt er studiemateriaal afgenomen en bewaard voor specifieke immunologische en virologische studies. Het gaat daarbij om materiaal van HIV-negatieve personen, HIV-seroconverters die tijdens de ACS follow-up besmet zijn geraakt en personen die bij inclusie in de ACS al HIV-geïnfecteerd waren.

Op 31 december 2014\* waren in totaal 2650 MSM en 1661 injecterende en niet-injecterende DU opgenomen in de ACS. Zij hebben de GGD van Amsterdam sinds de start van de ACS in totaal respectievelijk 54.810 en 27.657 keer bezocht. In 2014 waren 738 MSM, waarvan 124 HIV-positief, in actieve follow-up bij de GGD. Er werden 97 nieuwe deelnemers geïncubeerd en er zijn geen deelnemers overleden. In 2014 waren 218 DU, waarvan 29 HIV-positief, in actieve follow-up. Er werden geen nieuwe deelnemers geïncubeerd en 13 deelnemers zijn overleden. De voorlopige HIV-incidentie in 2014 was onder MSM 1,12 per 100 persoonsjaren, onder DU waren er geen nieuwe HIV-infecties. Deze cijfers kunnen nog wat wijzigen als de data voor 2014 compleet zijn.

*\* NB: De totale aantallen voor 2014 worden nog verzameld en waren nog niet compleet op het moment van afdrukken.*



## Samenwerkingen

### Nationale samenwerkingen

#### AMC-UvA

Stichting HIV Monitoring (SHM) werkt samen met het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) aan verschillende projecten. De AGE<sub>n</sub>IV-studie (*Comorbidity and Aging with HIV*), onder leiding van prof. dr. Peter Reiss (Afdeling Global Health en onderafdeling Infectieziekten, AMC Amsterdam en tevens directeur van SHM), beoogt de incidentie en prevalentie van een grote verscheidenheid aan comorbiditeiten en bekende risicofactoren voor deze comorbiditeiten bij HIV-geïnfecteerde patiënten in vergelijking met niet-geïnfecteerde personen in kaart te brengen. Nauw aansluitend bij de AGE<sub>n</sub>IV-cohortstudie, is SHM ook één van de partners in het COBRA-programma (*Co-morbidity in relation to AIDS*). Hierin wordt de thematiek van de AGE<sub>n</sub>IV-studie, in samenwerking met een aantal Europese partners, verder uitgediept. Dit gebeurt onder andere met behulp van het zoeken naar betrouwbare biomarkers van comorbiditeit en veroudering in de context van HIV (zie ook: <http://fp7-cobra.eu>). 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 comorbiditeiten bij ouder wordende HIV-geïnfecteerden te ontwikkelen en aan te passen.

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

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

### Cib-RIVM

Het Centrum voor Infectieziektebestrijding (Cib, directeur prof. dr. Jaap van Dissel) van het RIVM benut gegevens, die door SHM worden verzameld, voor de coördinatie van nieuwe HIV-registraties in het kader van het nationale HIV registratie- en surveillanceprogramma.

De registratieactiviteiten van SHM zijn nauw verbonden met die van het Cib. Niet alleen op het gebied van HIV, maar ook op het gebied van andere seksueel overdraagbare ziekten, zoals hepatitis B (HBV) en hepatitis C (HCV) en infectieziekten zoals tuberculose. Het Cib-RIVM en SHM hebben begin 2009 een hernieuwde overeenkomst getekend over de uitwisseling van gegevens die worden verzameld door SHM voor bewakingsdoeleinden uitgevoerd door het Cib-RIVM. Met ingang van 1 januari 2012 loopt de financiering voor SHM van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport via het Cib-RIVM.

### 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 is om te bestuderen wat de bijdrage van deze groep is aan de HIV-transmissie, wat de leidende oorzaken zijn van de HCV-uitbraak en de rol van HIV hierin, en wat de impact van een acute HCV-infectie, herinfectie en behandeling is op ziekteprogressie. SHM, GGD Amsterdam en het AMC werken bovendien samen in de Amsterdam Cohort Studies (ACS). De ACS wordt grotendeels gesubsidieerd vanuit het Cib-RIVM. Vanaf 1 januari 2015 is deze subsidie onderdeel van de instellingssubsidie zoals SHM die ontvangt van het Cib-RIVM.

### 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 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 datacollectie 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 is om uit elke samenwerkingspartner de grootste wetenschappelijke kracht te halen, zodat het beste en op het hoogste niveau concurrerende onderzoek kan worden uitgevoerd. EuroCoord is een groot, geïntegreerd netwerk dat een gemeenschappelijke virtuele database heeft opgezet waarin op dit moment de gegevens van meer dan 250.000 HIV-geïnfecteerde individuen met uiteenlopende achtergronden, van binnen en buiten Europa, beschikbaar zijn. De multidisciplinaire benadering van EuroCoord maakt HIV-onderzoek op een aantal belangrijke gebieden mogelijk, die gericht zijn op het verbeteren van de behandeling en het leven mensen die met HIV geïnfecteerd zijn. Tegelijkertijd wordt er onderzoek gedaan naar verschillen binnen subgroepen (<http://www.eurocoord.net>).

SHM neemt 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.

### ACHIE<sub>E-2E</sub>

ACHIE<sub>E-2E</sub> (*A Collaboration on HIV-2 Infection*) werd opgericht in 2005 als een samenwerkingsverband tussen 13 observationele cohortstudies of centra in 10 Europese landen, Gambia en Noord-Amerika, die demografische en klinische gegevens van HIV-2-geïnfecteerde patiënten vastlegt. Omdat HIV-2 vooral in West-Afrika voorkomt en slechts zelden in westerse landen gevonden wordt, is er maar een beperkt aantal studies dat zich specifiek richt op HIV-2. Vooral het effect van antiretrovirale behandeling op het beloop van de infectie is nog niet gedetailleerd bestudeerd. Door verschillende aspecten van de behandelde HIV-2-infectie te bestuderen, hoopt de ACHIE<sub>E-2E</sub>-samenwerking dit gat in de kennis op te vullen.

### ART-CC

ART-CC (*Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration*), gecoördineerd door prof. Jonathan Sterne, Universiteit van Bristol is een langlopende internationale samenwerking tussen 19 cohortstudies in Europa en Noord-Amerika. ART-CC werd gestart om prognostisch onderzoek te kunnen doen naar het effect van cART in therapienaïeve patiënten. Prof. dr. Peter Reiss en dr. Ard van Sighem waren in 2014 lid van de stuurgroep van dit samenwerkingsverband namens SHM. ART-CC krijgt financiële steun van de Britse *Medical Research Council*.

Een overzicht van de door ART-CC gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### 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 maakt deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van HIV zijn ondergebracht (<http://www.eurocoord.net>).

Een overzicht van de door CASCADE gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### 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-geïnfecteerde personen van alle leeftijden in heel Europa, inclusief zwangere vrouwen. Er zijn twee regionale coördinatiecentra opgericht, één in Bordeaux en één in Kopenhagen. COHERE maakt eveneens deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van HIV zijn ondergebracht (<http://www.eurocoord.net>).

Een overzicht van de door COHERE gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### D:A:D-studie

De D:A:D-studie (*Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs*) is een prospectieve studie, bestaande uit meerdere cohorten die zich richt op de 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, prof. dr. Peter Reiss is de principal investigator vanuit SHM/ATHENA.

Een overzicht de van door de D:A:D gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### DIDE

DIDE staat voor *Department of Infectious Disease Epidemiology* en is onderdeel van de Medische Faculteit van het *Imperial College* in Londen. Prof. Christophe Fraser, prof. dr. Tim Hallett en prof. Sir Roy Anderson coördineren de samenwerking met SHM. Tussen DIDE en SHM bestaat sinds 2002 een wetenschappelijke samenwerkingsovereenkomst. De focus van deze samenwerking is gericht op de statistische en mathematische ondersteuning van DIDE aan SHM voor de analyse van observationele cohortdata en de uitvoering van het HIV-registratieprogramma. Een belangrijk doel van het onderzoeksprogramma van DIDE is om meer inzicht te verkrijgen in het samenspel van variabelen die het typische beloop bepalen van een infectie in een individuele gastheer of binnen een specifieke populatie. Voor het beantwoorden van dergelijke onderzoeksvragen zijn technieken nodig, zoals onder andere de bestudering van eigenschappen van non-lineaire differentiaalvergelijkingen, de organisatie en het management van grootschalige veldstudies naar de transmissie en beheersing van een infectie in bevolkingsgroepen, en de analyse van grote datasets.

De langlopende samenwerking met DIDE heeft geleid tot de ontwikkeling van twee modellen: één om de impact van het op grote schaal toepassen van cART op de epidemie in Nederland te analyseren en één model om de kwaliteit van verleende zorg binnen Nederland te vergelijken. Een andere studie richt zich op de variatie in HIV-1 plasma RNA-setpoints, de clustering rondom deze setpoints die het transmissiepotentieel optimaliseren en de verandering in virale setpoints over de tijd.

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

### ECDC

Het ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) is een EU-agentschap, gericht op de versterking van de Europese bestrijding tegen infectieziekten. ECDC werkt in partnerschap met nationale instanties voor de bescherming van de volksgezondheid

in heel Europa om ziektebewakings- en vroege waarschuwingssystemen voor het hele continent te verbeteren en te ontwikkelen. Door samen te werken met experts uit heel Europa kan ECDC Europese kennis over de volksgezondheid bundelen, om zo gezaghebbende wetenschappelijke meningen te ontwikkelen over de risico's van huidige en toekomstige infectieziekten.

SHM heeft in 2014 haar leidende rol voortgezet in een samenwerkingsproject om de prevalentie van HIV in Europa en binnen de afzonderlijke Europese landen beter in te schatten. Dit project wordt uitgevoerd in opdracht van de ECDC in Stockholm. SHM werkt in dit project samen met prof. Christophe Fraser van DIDE aan het *Imperial College*, Londen, prof. Andrew Phillips van de *Department of Population Health* aan het *University College London*, dr. Daniela De Angelis van de afdeling Biostatistiek van de *Medical Research Council* aan de *University of Cambridge* en prof. Matthias Egger van het *Institute of Social and Preventive Medicine* aan de Universiteit van Bern.

#### EPPICC

EPPICC (*European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration*) verricht door heel Europa epidemiologisch onderzoek naar de prognose en uitkomsten van HIV-geïnfecteerde 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 maakt deel uit van EuroCoord, het samenwerkingsverband waarin alle vanuit de EU gesubsidieerde cohortstudies op het gebied van HIV zijn ondergebracht (<http://www.eurocoord.net>). Binnen EuroCoord is EPPICC onderdeel van het Europese samenwerkingsverband op het gebied van HIV bij kinderen, PENTA.

Een overzicht van de door EPICC gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

#### EuroSIDA

De EuroSIDA-studie is een prospectieve observationele cohortstudie van meer dan 16.500 patiënten, die gevolgd worden in 103 ziekenhuizen in 32 Europese landen plus Israël en Argentinië. Het belangrijkste doel van de studie is om de impact van antiretrovirale geneesmiddelen te beoordelen op het ziektebeloop binnen de HIV-geïnfecteerde populatie 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 in Amsterdam voor EuroSIDA. EuroSIDA maakt deel uit van EuroCoord (<http://www.eurocoord.net>).

Een overzicht van de door EuroSIDA gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### HIV-CAUSAL Collaboration

De HIV-CAUSAL Collaboration (*HIV Cohorts Analyzed Using Structural Approaches to Longitudinal data*) is een multinationalaal samenwerkingsverband van prospectieve studies bij HIV-geïnfekteerde personen uit zes Europese landen en de Verenigde Staten. De samenwerking beoogt drie vragen te beantwoorden: wanneer te beginnen met antiretrovirale therapie, met welk antiretroviraal regime als eerste te starten en wanneer over te stappen op een ander regime. Het is onwaarschijnlijk dat één enkele studie deze vragen zal beantwoorden, vandaar de noodzaak voor een gezamenlijk project. De HIV-CAUSAL Collaboration brengt klinische gegevens samen die voor klinische doeleinden verzameld zijn in landen met een laagdrempelige gezondheidszorg. Deze samenwerking is bedoeld om te helpen bij het ontwikkelen van op bewijs gestoelde richtlijnen en bij de planning van klinisch onderzoek. Daarnaast zal de samenwerking begrip en training faciliteren in het causaal modelleren tussen leidende HIV-observationale onderzoeksgroepen in de Verenigde Staten en Europa.

Een overzicht van de door HIV-CAUSAL gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

### RDI

Het RDI (*HIV Resistance Response 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 (<http://www.hivr.org>).

Een overzicht van de door RDI gepubliceerde artikelen in 2014 kan in dit jaarverslag worden gevonden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.

## Informatievoorziening

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

### Monitoring Report 2014 – 'HIV-infectie in Nederland'

Ieder jaar, vlak voor 1 december (Wereld AIDS Dag), publiceert SHM het Monitoring Report. In dit rapport worden de belangrijkste ontwikkelingen sinds 1996 beschreven op het gebied van de HIV-epidemie in Nederland en de effecten van de behandeling op het beloop van de HIV-infectie en de epidemie.

Het Monitoring Report 2014 bevestigde dat een aantal positieve trends in Nederland doorzetten. In het bijzonder bevestigden de data dat er vaker wordt getest, diagnoses eerder worden gesteld en behandelingen eerder worden gestart. Het laatste is voornamelijk het geval bij mannen die seks hebben met mannen (MSM); helaas lopen andere populaties hier achter. Ondanks deze bemoedigende bevindingen, blijft late diagnose een groot probleem, evenals de groep mensen die nog niet gediagnostiseerd zijn en zich naar alle waarschijnlijkheid niet bewust zijn van hun HIV-infectie. Het is waarschijnlijk dat deze groep de epidemie in Nederland blijft aanwakkeren.

Het sterftecijfer onder HIV-geïnfekteerde individuen in zorg in Nederland blijft laag. De sterftecijfers laten wel een beweging zien van AIDS-gerelateerde sterftegevallen naar sterfte door andere oorzaken, in het bijzonder niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten. Bovendien nemen de niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten, zoals hart- en vaatziekten en niet-AIDS-gerelateerde maligniteiten, toe nu er steeds meer oudere HIV-geïnfekteerde patiënten zijn. Deze leeftijd-gerelateerde ziekten komen daarnaast vaker voor in HIV-geïnfekteerde patiënten dan in de algemene populatie. Deze bevindingen, en het feit dat er tussen 2007 en 2013 een substantieel aantal AIDS-gerelateerde sterftegevallen waren door de late presentatie en binnenkomst bij zorg, onderstrepen het belang van vroege HIV-diagnose, snelle start van de behandeling en continuïteit van HIV-zorg in gespecialiseerde behandelcentra verder.

SHM documenteert hiernaast ook de aan- of afwezigheid van de hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV) co-infectie in alle HIV-geïnfekteerde patiënten in zorg in Nederland. Data over HIV/HCV co-infecties laten zien dat net iets meer dan 1 op 20 HIV-patiënten ook een chronische HCV-infectie heeft. Deze patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van chronische leverziekte en leverkanker. Daarbij blijft er bij meer dan driekwart van de HIV/HCV co-geïnfekteerde patiënten in zorg een noodzaak bestaan voor effectieve HCV-therapie. De verwachting is dat de recente introductie van nieuwe, direct-werkende antivirale medicijnen substantiële verschillen in deze cijfers zullen aanbrengen. De impact hiervan op de HIV/HCV co-geïnfekteerde populatie zal nauwlettend gemonitord worden.



## SHM website en eNewsletters

Gedurende het gehele jaar is de SHM-website regelmatig geüpdatet. Nieuwsitems over SHM of relevant voor het veld van HIV-behandeling en –onderzoek zijn regelmatig geplaatst op de homepage. Hiernaast wordt de eNewsletter nog steeds ieder kwartaal verstuurd in het Nederlands en het Engels. De nieuwsbrieven bevatten in 2014 onder andere interviews met verschillende nationale en internationale experts op het gebied van HIV, nieuws over onderzoekssamenwerkingen en andere ontwikkelingen binnen SHM en reviews van SHM-data die gepresenteerd werden op internationale congressen. Er zijn tevens themanieuwsbrieven ontwikkeld voor de distributie bij conferenties en andere evenementen. Een voorbeeld hiervan is de nieuwsbrief met de focus op hepatitis, die is gedistribueerd bij de Nationale Hepatitis Dag. De nieuwsbrieven zijn allemaal gearchiveerd op de website en kunnen worden bekeken via een link.

## Interne nieuwsbrief: 'SHM positief: al het interne nieuws verzameld'

In november 2014 is de eerste interne nieuwsbrief verstuurd. Deze nieuwsbrief is bedoeld om de saamhorigheid onder personeelsleden te bevorderen. De nieuwsbrief informeert onder andere over personeelsveranderingen, komende evenementen en andere relevante informatie voor medewerkers. De eerste uitgave is goed ontvangen en zal in 2015 iedere twee maanden verstuurd worden.

## SHM-animatie: datakwaliteit

Naast de animatie die is geproduceerd in 2013 over SHM en haar activiteiten, is er in 2014 nog een video gemaakt. Deze tweede animatie legt het dataverzamelingsproces in meer detail uit, waarbij de nadruk wordt gelegd op de stappen voor kwaliteitscontrole. De video wordt getoond op de homepage en de pagina 'datakwaliteit' op de SHM-website.

## Patiëntenbrochure en factsheet

De nieuwe patiëntenbrochure die in 2014 is ontwikkeld, legt de activiteiten van SHM en het dataverzamelingsproces op een simpele manier uit. Deze brochure laat zien hoe de anonieme data, die afkomstig zijn van mensen die leven met HIV in Nederland, helpen bij het verder verbeteren van de HIV-zorg in Nederland door nationaal en internationaal onderzoek. De gebruikte animaties zijn gebaseerd op de plaatjes die zijn gemaakt voor de animatiefilmpjes. De patiëntenbrochure bevat tevens een insert, dat middels infographics de laatste cijfers uit het Monitoring Report van 2014 inzichtelijk maakt. Deze insert zal ieder jaar geüpdatet worden. Zowel de brochure als het factsheet worden gedistribueerd onder nieuwe patiënten door HIV-behandelaren en HIV-verpleegkundigen. De brochure en het factsheet waren daarnaast ook te vinden in de conferentietassen van NCHIV 2014, de nationale conferentie over soa's en HIV (Soa\*HIV\*Seks) en het jaarlijkse HIV-patiënten-evenement in theater Carré (Smile). De patiëntenbrochure en het factsheet zijn ook te downloaden op de SHM-website.

## NCHIV 2014

Het werk van SHM-onderzoekers werd in 2014 gepresenteerd op verschillende nationale en internationale congressen, waaronder de 8<sup>e</sup> Nederlandse Conferentie over HIV-pathogenese, -epidemiologie, -preventie en -behandeling (*National Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, NCHIV*). Dit jaarlijkse congres wordt georganiseerd door SHM, in samenwerking met het Centrum voor infectieziekte-bestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (CIb-RIVM), het AIDS Fonds, de *Amsterdam Institute for Global Health and Development* (AIGHD), het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA, afdeling *Global Health*) en de Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren (NVHB). Het congres is in 2014 door bijna 300 bezoekers bezocht. Tijdens deze dag waren er in totaal 18 presentaties, waaronder 4 presentaties door gastsprekers, een update over de HIV-epidemie in Nederland door directeur van SHM, Peter Reiss, en 13 presentaties op basis van geaccepteerde abstracts over de thema's pathogenese, epidemiologie, preventie en behandeling van HIV en HIV/HCV co-infecties. Daarnaast zijn er bijna 50 posters gepresenteerd.

## Onderzoeksprojecten en publicaties

Naast het jaarlijkse Monitoring Report levert SHM ook middels onderzoeksprojecten en publicaties een bijdrage aan de kennis over en het begrip van de HIV/AIDS-epidemie en het effect van antiretrovirale behandeling op het beloop van de HIV-infectie. In 2014 werd cohortdata van SHM gebruikt in 47 artikelen in gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften en bij 60 presentaties (zowel posters als mondelinge presentaties), workshops en bijeenkomsten. Een volledig overzicht van wetenschappelijke onderzoeken en publicaties is te vinden in het hoofdstuk 'Onderzoeksprojecten en publicaties 2014'.



---

# Financieel verslag

## Inkomsten

De inkomsten van Stichting HIV Monitoring (SHM) bedroegen in 2014 in totaal €4.374.427. Het grootste deel van dit bedrag wordt gevormd door de structurele instellingssubsidie die SHM jaarlijks via het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) ontvangt van het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS). Daarnaast neemt SHM deel aan diverse (inter)nationale samenwerkingen op het gebied van observationeel cohortonderzoek, waarvoor aanvullende subsidie wordt ontvangen.

## Inkomsten voor de monitoring van HIV in Nederland

SHM is een door het ministerie van VWS erkende gezondheidszorginstelling met een structurele instellingssubsidie (Kaderregeling VWS-subsidies).

De hoogte van de aan te vragen structurele instellingssubsidie voor de monitoring van HIV voor 2014 werd op 28 januari 2014 door het bestuur van SHM vastgesteld op €3.087.856. Op 4 februari 2014 werd door het RIVM/ministerie van VWS een instellingssubsidie verleend van €3.076.307.

Op 29 juli 2014 werd door het RIVM aan SHM medegedeeld dat het loongevoelige deel van de begroting werd geïndexeerd met 1,94% (€46.028). De materiële lasten werden niet geïndexeerd. Het totale budget dat in 2014 voor de monitoring van HIV in Nederland door het Ministerie van VWS aan SHM beschikbaar werd gesteld, kwam daarmee op €3.122.335.

Per 1 juni 2013 waren 17.506 door SHM geregistreerde HIV-patiënten in actieve follow-up in de HIV-behandelcentra (17.299 volwassenen en 207 kinderen). Dit is een toename van 2,61% ten opzichte van het aantal in 2012. De toename in het aantal door SHM te monitoren patiënten is verwerkt in de structurele instellingssubsidie-aanvraag, maar dit werd niet door het RIVM toegekend.

## Inkomsten HIV-monitoring-gerelateerde samenwerkingen

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 comorbiditeiten en prognose bij grootschalige behandeling van HIV optimaal te beantwoorden. Samenwerking waarbij gegevensbestanden afkomstig uit verschillende cohorten samengevoegd kunnen worden, is niet alleen nodig om vragen aan de orde te stellen die niet door een enkel cohort kunnen worden beantwoord; het is ook efficiënt en levert een betrouwbaarder inzicht 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 2014 ontving SHM €1.192.520 aan inkomsten uit de volgende HIV-monitoring-gerelateerde samenwerkingen. In vergelijking met de via samenwerking verworven inkomsten in 2013 is dat een toename van 1,08%.

## 1. Amsterdamse Cohort Studies (ACS)

Sinds 2005 is SHM bestuurlijk verantwoordelijk voor de Amsterdamse Cohort Studies (ACS). De ACS verricht sinds 1984 multidisciplinair onderzoek naar de epidemiologie, psychosociale determinanten, het (natuurlijk) beloop en de pathogenese van HIV-1-infecties en inmiddels ook van andere bloed en seksueel overdraagbare aandoeningen. Hierbij wordt door de samenwerkende instituten gebruikgemaakt van gegevens en lichaamsmateriaal, verkregen van met HIV-1 geïnfecteerde personen en van personen met een hoog risico op HIV. Ook externe partijen kunnen op basis van goedgekeurde onderzoeksvoorstellen, waarin samenwerking met één of meer van de ACS-partners is gewaarborgd, toegang krijgen tot gegevens en opgeslagen lichaamsmateriaal. De subsidie van het RIVM voor de ACS bedraagt jaarlijks €500.000. De samenwerkende instituten binnen de ACS, waaronder het Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC), de GGD Amsterdam en SHM leveren daarnaast allen een bijdrage aan de kosten van 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 HIV in relatie tot het gebruik van antiretrovirale behandeling 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 HIV en niet-AIDS-gerelateerde comorbiditeiten bij geregistreerde patiënten, die ten behoeve van dit samenwerkingsverband verzameld worden. De correctheid van belangrijke studie-eindpunten wordt voor 100% gecontroleerd (in plaats van de gebruikelijke 10%, zoals bij de monitoring van HIV) door middel van *source data verification*. De deelname van SHM aan deze samenwerking draagt daarmee ook in hoge mate bij aan robuuste kwaliteit van de algehele gegevensverzameling omtrent complicaties en comorbiditeiten bij HIV in Nederland.

In 2014 heeft SHM voor de vijftiende keer bijgedragen aan de *data merge*. Hiervoor heeft SHM in 2014 een vergoeding ontvangen van €453.338 van de Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denemarken, van waaruit de D:A:D-studie gecoördineerd wordt. De D:A:D-studie wordt financieel mogelijk gemaakt door de 'Oversight Committee for the Evaluation of Metabolic Complications of HAART' aan welke instantie diverse farmaceutische producenten van antiretrovirale middelen subsidie verlenen op verzoek van de European Medicines Agency. De hoogte van de subsidie voor de D:A:D-studie is in 2013 verminderd nadat drie van de negen oorspronkelijk participerende farmaceutische producenten zich uit de samenwerking hebben teruggetrokken. Op basis daarvan was het noodzakelijk om ook het budget van elk van de deelnemende cohorten te verminderen. Het aantal door SHM toegevoegde persoonsjaren was in vergelijking met andere deelnemende Europese cohorten hoger, hetgeen voor SHM geresulteerd heeft in een hogere vergoeding (plus €102.719) in 2014 ten opzichte van 2013.

Voor de registratie en validatie van specifieke eindpunten verzameld voor de D:A:D-studie, ontving SHM in 2014 een vergoeding van €55.328.

### 3. EuroSIDA

SHM neemt in Europees verband deel aan EuroSIDA. EuroSIDA is een samenwerking tussen klinische cohorten en individuele behandelcentra verspreid over heel Europa (waaronder ook Oost-Europa). Hierin participeert Nederland door het aanleveren van gegevens van een beperkt aantal patiënten uit het AMC via SHM. EuroSIDA richt zich op het doen van onderzoek naar een breed scala van klinische vraagstellingen op het gebied van HIV, waarbij specifieke regionale verschillen tussen centra in verschillende delen van Europa goed onderzocht kunnen worden. Voor deze deelname heeft SHM in 2014 een vergoeding ontvangen van €2.917. Kennis die door SHM is opgedaan door deelname aan EuroSIDA draagt ook in belangrijke mate bij aan verbetering van de landelijke gegevensverzameling door SHM in Nederland.

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

SHM ontving van ECDC een subsidie van €114.667 voor het project *'Improving tools to estimate HIV prevalence in EU/EAA countries'*. Dit tweejarige project, dat loopt van januari 2013 t/m januari 2015, wordt uitgevoerd in samenwerking met de Universiteit van Bern, Zwitserland en *University College London, Imperial College* en de *MRC Biostatistics Unit* uit Groot-Brittannië. Dit project wordt gecoördineerd door SHM. Voor dit project worden methoden ontwikkeld om meer betrouwbare schattingen van de HIV-prevalentie en -incidentie in de diverse Europese landen te kunnen maken. Deelname heeft daarmee ook rechtstreeks voordeel voor het kunnen maken van dergelijke schattingen voor Nederland zelf.

### 5. Aids Fonds-subsidie

SHM ontving van het Aids Fonds een bijdrage voor het project *'Beheersen van de HIV-epidemie'*. SHM heeft voor de uitvoering van dit project een PhD-student aangesteld. De vergoeding bedroeg in 2014 €45.500. Het doel van het project is het ontwikkelen van een mathematisch op individuele data gebaseerd model voor het beschrijven van de HIV-epidemie in diverse risicogroepen in Nederland. Met dit model kan meer inzicht verkregen worden in de dynamiek achter nieuwe HIV-infecties. Ook kan het effect van interventiestrategieën op het voorkomen van nieuwe HIV-infecties bestudeerd worden. Daarmee draagt dit onderzoek rechtstreeks bij aan het inzicht over het beloop van de HIV-epidemie in Nederland en hoe de HIV-epidemie in Nederland kan worden teruggedrongen.

### 6. Subsidie EuroCoord

In 2014 ontving SHM vanuit Eurocoörd een vergoeding van €14.092. De deelname van SHM aan EuroCoörd draagt bij aan harmonisatie van de gegevensverzameling door HIV-

cohorten in Europa, waaronder het SHM-cohort in Nederland. Op basis hiervan wordt de kwaliteit van samenwerkingen in internationaal verband verhoogd betreffende onderzoeksvraagstellingen, welke slechts mogelijk zijn door het samenvoegen van de gegevensbestanden van meerdere HIV-cohorten (waaronder ook het Nederlandse).

#### **7. Comorbiditeit in relatie tot HIV/AIDS (COBRA)**

SHM ontving vanuit COBRA in 2014 een vergoeding van €1.679. Dit project wordt gefinancierd via het 7<sup>e</sup> Kaderprogramma van de Europese Unie. SHM participeert hierin als één van de 12 partners in Europa en draagt met name bij aan aspecten rond het datamanagement en 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 comorbiditeiten op landelijk niveau. Daarnaast kan kennis opgedaan binnen COBRA bijdragen aan verbetering van de preventie en behandeling van comorbiditeiten bij HIV-positieve patiënten.

#### **8. European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC)**

SHM ontving voor haar bijdrage aan onderzoeksvraagstellingen vanuit EPPICC €5.000. EPPICC doet door heel Europa epidemiologisch onderzoek naar de prognose en uitkomsten van HIV-geïnfecteerde 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.

#### **9. Overige bedrijfsopbrengsten**

In totaal ontving SHM €59.572 aan overige bedrijfsopbrengsten. Het grootste deel van deze opbrengsten zijn salarislasten die SHM in rekening heeft gebracht bij HIV-behandelcentra ter dekking van de kosten voor verleende assistentie bij de verzameling en invoer van geanonimiseerde patiëntgegevens. SHM heeft tevens medewerkers ingezet bij de organisatie van het Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV). De hiermee samenhangende salarislasten zijn in rekening gebracht bij Stichting NCHIV.

### **Uitgaven**

De lasten van SHM bedroegen in 2014 in totaal €4.142.175. Voor 2014 worden drie uitgavenposten onderscheiden:

### 1. Personeelskosten

De personeelskosten waren ook in 2014 de grootste uitgavenpost voor SHM. SHM had per 31 december 2014 in totaal 46 mensen in dienst. Het gemiddeld aantal fte bedroeg in 2014 35,91 fte. Het personeel in dienst van de behandelcentra die zelf de dataverzameling en –invoer doen, waarvoor zij een vergoeding van de SHM ontvangen, is hier niet bij inbegrepen.

### 2. Materiële kosten

Naast personeelskosten zijn in 2014 structurele uitgaven gedaan in verband met afschrijvingen op met name automatiseringsapparatuur, databaselicenties, het onderhoud van de nationale HIV-monitoring database, het datamanagement en overige bedrijfskosten.

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

In 2014 werd aan de HIV-behandelcentra een vergoeding van €55,87 per patiënt per jaar uitgekeerd, uitgaande van het aantal patiënten dat per 31 december 2013 in actieve follow-up was en naar rato van de door het RIVM vastgestelde begroting. SHM heeft in 2014 aan een aantal ziekenhuizen op hun verzoek assistentie verleend bij de gegevensverzameling. 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 HIV-behandelcentra €12,81 per patiënt als bijdrage in de kosten voor de verzameling en opslag van plasma van patiënten. Vijftien behandelcentra hebben de verzameling en invoer van gegevens overgedragen aan SHM.

In totaal bedroeg de vergoeding vanuit SHM voor het verzamelen en invoeren van patiëntgegevens en de opslag van patiëntmateriaal aan de HIV-behandelcentra €654.460.

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

In het kader van de D:A:D-studie vullen artsen zogenaamde CoDe (Cause of Death Form) formulieren in. SHM keerde aan HIV-behandelcentra hiervoor een vergoeding van €14.367 uit.

#### Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies

De door het RIVM ten behoeve van de ACS toegekende subsidie wordt, conform begroting, door SHM overgemaakt aan de GGD Amsterdam en het AMC. SHM brengt voor de ACS geen beheerkosten in rekening.



## Saldo van de baten en de lasten

De financiële baten en lasten bedroegen €28.888 in 2014. SHM voert een zeer conservatief maar accuraat thesauriebeleid uit. Het saldo van de baten en de lasten (€261.140) toont dat het totaal van de uitgaven in 2014 binnen de inkomsten zijn gebleven. Het overgrote deel van deze toevoeging aan de reserves komt voor rekening van de D:A:D-studie.

## Eigen vermogen

Het totale eigen vermogen (inclusief egalisereserve, reserve aanvaardbare kosten en bestemmingsreserves) van SHM komt per 31 december 2014 uit op €3.545.046.

### 1. Egalisereserve

De egalisereserve laat per 31 december 2014 een positief saldo zien van €69.247. In dit saldo is het negatieve resultaat over 2014 van de monitoring van HIV in Nederland verwerkt. Sinds 2012 wordt de toename van het aantal patiënten niet meer gefinancierd via de structurele instellingssubsidie. Als gevolg hiervan ontstaat in 2014 voor het eerst een negatief projectresultaat van €185.505. Dit negatieve resultaat komt ten laste van de in het verleden opgebouwde egalisereserve. De egalisereserve werd 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 €382.205. Dit bedrag is gevormd dankzij de financiering via het Tarieven Gezondheidszorg (Ctg) en later de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza).

### 3. Bestemmingsreserve HIV-gerelateerde projecten

De stand van de bestemmingsreserve voor de HIV-gerelateerde projecten bedraagt per 31 december 2014 €3.093.593. SHM is binnen deze projecten verplichtingen aangegaan voor de duur van gemiddeld drie jaar.

## Continuïteitsreserve per 31 december 2014

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 € 2,2 miljoen.

## Balans per 31 december na resultaatbestemming

<b>Activa</b>	31-dec-14 (€)	31-dec-13 (€)
<b>Vaste activa</b>		
Materiële vaste activa	19.175	28.956
<b>Totaal vaste activa</b>	<b>19.175</b>	<b>28.956</b>
<b>Vlottende activa</b>		
Vorderingen en overlopende activa	359.924	313.053
Liquide middelen	4.324.892	4.957.875
<b>Totaal vlottende activa</b>	<b>4.684.816</b>	<b>5.270.928</b>
<b>Totaal activa</b>	<b>4.703.991</b>	<b>5.299.884</b>
<b>Passiva</b>	31-dec-14 (€)	31-dec-13 (€)
<b>Eigen vermogen</b>		
Egalisatiereserve	69.247	154.378
Reserve aanvaardbare kosten	382.206	382.206
Bestemmingsreserves	3.093.593	2.747.322
<b>Totaal eigen vermogen</b>	<b>3.545.046</b>	<b>3.283.906</b>
<b>Kortlopende schulden</b>		
Kortlopende schulden en overlopende passiva	1.158.944	2.015.978
<b>Totaal passiva</b>	<b>4.703.991</b>	<b>5.299.884</b>

## Staat van baten en lasten over 2014

<b>Baten</b>	2014 (€)	2013 (€)
Ontvangen subsidies	4.314.855	4.198.163
Overige bedrijfsopbrengsten	59.572	68.991
<b>Som der baten</b>	<b>4.374.427</b>	<b>4.267.154</b>
<b>Lasten</b>		
Personeelskosten	2.214.179	2.109.344
Afschrijvingen op materiële vaste activa	11.451	11.857
Overige bedrijfskosten	729.822	527.708
Overige projectgebonden bedrijfskosten	17.896	0
Vergoedingen HIV-behandelcentra	654.460	634.369
Vergoedingen D:A:D-events	14.367	23.901
Vergoedingen Amsterdamse Cohort Studies	500.000	500.000
Vergoeding NCHIV	0	239
<b>Totaal lasten</b>	<b>4.142.175</b>	<b>3.807.417</b>
<b>Subtotaal</b>	<b>232.252</b>	<b>459.737</b>
Rentebaten en soortgelijke opbrengsten	30.009	48.553
Rentelasten en soortgelijke kosten	1.121	707
<b>Saldo van baten en lasten</b>	<b>261.140</b>	<b>507.583</b>

---

# Onderzoeksprojecten en publicaties 2014

In 2014 zijn er 8 aanvragen geweest voor gebruik van gegevens uit de Stichting HIV Monitoring (SHM) cohortdata. Er zijn daarnaast 47 artikelen gepubliceerd in gerenommeerde (internationale) vakbladen, waarvoor gegevens van SHM cohortdata zijn gebruikt. Daarnaast zijn 60 abstracts van SHM geaccepteerd voor presentaties op 13 verschillende bijeenkomsten en conferenties (34 posters en 26 mondelinge presentaties). Al deze onderzoeksprojecten, publicaties en presentaties zijn te vinden op onze website, [www.hiv-monitoring.nl](http://www.hiv-monitoring.nl).

## Afgeronde onderzoeksprojecten

**I10042 The use of nevirapine dose escalation in patients who switch from efavirenz to nevirapine**  
Burger D, Blonk M, Wit F, Smit C, van Luim M, Gelinck L, Sprenger H, Koopmans P

Date of approval: 11 May 2010

This project was terminated, because insufficiently accurate data on nevirapine dosing were available to allow the research question to be answered.

**I12001 The rate of mother-to-child-transmission of hepatitis C virus in HIV-1 infected mothers**  
Van de Ende M, Snijdewind I, Smit C, Schutten M, Hartwig N, de Wolf F

Date of approval: 9 February 2012

## Publications in 2014

**Low mother-to-child-transmission rate of hepatitis C virus in cART treated HIV-1 infected mothers**

Snijdewind IJM, Smit C, Schutten M, Nellen FJB, Kroon FP, Reiss P, van der Ende ME.  
*J Clin Virol.* 2015 [In press]

**I12106 Differences between HIV-1-infected children in the Netherlands from different countries of origin**

Pajkrt D, van Bilsen W, Cohen S

Date of approval: April 2013

## Publications in 2014

**Country of birth does not influence long-term clinical, virologic, and immunological outcome of HIV-infected children living in the Netherlands: a cohort study comparing children born in the Netherlands with children born in Sub-Saharan Africa**

Cohen S, van Bilsen WP, Smit C, Fraaij PL, Warris A, Kuijpers TW, Geelen SP, Wolfs TF, Scherpbier HJ, van Rossum AM, Pajkrt D.  
*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015 Feb 1;68(2):178-185

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

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

Date of approval: 3 June 2013

## Publications in 2014

### **Increased virological failure in naive HIV-1-infected patients taking lamivudine compared with emtricitabine in combination with tenofovir and efavirenz or nevirapine in the Dutch nationwide ATHENA cohort**

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver DA, Verbon A, Schutten M, Gras L, Rijnders BJ; AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands National Observational Cohort.

*Clin Infect Dis.* 2015 Jan 1;60(1):143-53. doi: 10.1093/cid/ciu763. Epub 2014 Oct 1

## Lopende onderzoeksprojecten

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

Reiss P, All HIV treatment Centres in the Netherlands participating in Stichting HIV Monitoring ATHENA Cohort

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

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

For additional information, including recent presentations and publications, please see [www.cphiv.dk](http://www.cphiv.dk) (under the tab ongoing studies and then D:A:D).

## Publications in 2014

### **Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations**

Petoumenos K, Reiss P, Ryom L, Rickenbach M, Sabin C, El-Sadr W, d'Arminio Monforte A, Phillips A, De Wit S, Kirk O, Dabis F, Pradier C, Lundgren J, Law M; D:A:D Study Group.

*HIV Med.* 2014 Nov;15(10):595-603

### **Predictors of advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease in HIV-positive persons in the D:A:D study**

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Ross M, Reiss P, Fux CA, Morlat P, Moranne O, Smith C, El-Sadr W, Law M, Lundgren JD, et al. for the D:A:D study group.

*AIDS.* 2014 Jan 14;28(2):187-99

**Development of a definition for rapid progression (RP) of renal function in HIV-positive persons: the D:A:D study**

Kamara DA, Ryom L, Ross M, Kirk O, Reiss P, Morlat P, Moranne O, Fux CA, Mocroft A, Sabin C, Lundgren JD, Smith CJ.  
*BMC Nephrol.* 2014 Mar 25;15(1):51. [Epub ahead of print]

**Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999-2011 (D:A:D): a multicohort collaboration**

Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, Kowalska JD, De Wit S, Law M, el Sadr W, Kirk O, Friis-Moller N, Monforte Ad, Phillips AN, Sabin CA, Lundgren JD, D:A:D Study Group.  
*Lancet.* 2014 Jul 19;384(9939):241-8. doi:10.1016/S0140-6736(14)60604-8

**Cancer risk and use of protease inhibitor or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor based combination antiretroviral therapy: the D:A:D study**

Bruyand M, Ryom L, Shepherd L, Fätkenheuer G, Grulich A, Reiss P, De Wit S, d'Arminio Monforte A, Furrer H, Pradier C, Lundgren J, Sabin C, for the D:A:D Study Group.  
*J Acquir Immune Defic Syndr.* [In press]

**Presentations in 2014**

**A clinically useful risk-score for chronic kidney disease (CKD) in HIV infection**

Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Law M, Reiss P, Kirk O, Smith C, Wentworth D, Neuhaus J, Fux CA, Moranne O, Morlat P, Johnson MA, Ryom L on behalf of the Data on Adverse Events (D:A:D) study group, the Royal Free Hospital Clinic Cohort and the INSIGHT study group.

*Oral presentation at HIV Drug Therapy Glasgow 2014, UK, 2-6 November 2014*

**Lack of association between use of efavirenz and death from suicide: D:A:D Study**

Smith C, Ryom L, d'Arminio Monforte A, Reiss P, Mocroft A, el Sadr W, Weber R, Law M, Sabin C, Lundgren J on behalf of the Data on Adverse Events (D:A:D) study group.  
*Oral presentation at HIV Drug Therapy Glasgow 2014, UK, 2-6 November 2014*

**Gender differences in the use of cardiovascular disease-related interventions among HIV-positive persons: D:A:D Study**

Hatleberg C, Ryom L, El-Sadr W, Mocroft A, Reiss P, de Wit S, Dabis F, Pradier C, d'Arminio Monforte A, Rickenbach M, Law M, Lundgren JD, Sabin C, on behalf of the D:A:D Study group.  
*Oral presentation at HIV Drug Therapy Glasgow 2014, UK, 2-6 November 2014*

**Association between dideoxynucleoside analogues (d-drugs) and end-stage liver disease (ESLD)**

Ryom L, Sabin C, Reiss P, El-Sadr W, D'Arminio Monforte A, De Wit S, Law M, Kirk O, Mocroft A, Smith C, Pradier C, Dabis F, Weber R, Phillips AN and Lundgren JD for the D:A:D Study group.  
*Presentation at 21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 3-6 March 2014, Boston, USA*

**Predictors of progression, stabilisation or improvement of eGFR after chronic renal impairment**

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Reiss P, Ross M, Moranne O, Morlat P, Smith C, Fux CA, de Wit S, d'Arminio Monforte A, El Sadr W, Sabin CA, Phillips A, Law M, and Lundgren JD for the D:A:D study group.

*Presentation at 21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 3-6 March 2014, Boston, USA*

**Is there continued evidence for an association between abacavir and myocardial infarction risk?**

Sabin CA, Reiss P, Ryom L, de Wit S, Kirk O, Weber R, Pradier C, Dabis F, Phillips AN, Lundgren JD for the D:A:D study group.

*Presentation at 21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 3-6 March 2014, Boston, USA*

**100513 HIV resistance response database initiative (RDI)**

Revell A, Larder B, Wang D, Coe D

Date of approval: October 2005

The main activities of the RDI during 2014 using ATHENA data were as follows:

1. The development of new global computational models to predict virological response to treatment without the use of genotype.

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

Methods: random forest models were trained to predict the probability of virological response to therapy (<50 copies HIV RNA/ml) following virological failure using the following data from 29,574 treatment change episodes: baseline viral load and CD4 count,

treatment history, drugs in the new regimen, time to follow-up and follow-up viral load. The models were assessed during cross-validation and with an independent global test set of 1,700 cases, including 222 from South Africa. The models' accuracy was evaluated in terms of the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, specificity, and overall accuracy, using the optimum operating point developed during cross validation as the cut-off for predictions of response and failure.

Results: the models achieved AUCs of 0.81 – 0.85 (mean of 0.83) during cross validation, 0.82 with the global test set and 0.79 with the South African subset. The sensitivities were 71% during cross validation, 69% with the global test set and 68% with the South African cases. Specificity was 80%, 77% and 76% and overall accuracy was 76%, 74% and 73%.

Conclusions: the models predicted virological response to HIV therapy without a genotype as accurately as previous models that included a genotype. They were comparably accurate for cases from South Africa as for elsewhere. These models have the potential to help optimise antiretroviral therapy in resource-limited settings where genotyping is not generally available.

2. The development of local South African models, and comparison with the above global models.

Background: antiretroviral treatment in resource-limited settings (RLS) tends to be relatively homogeneous and shaped by the limited number of drugs available and public health protocols that define what drugs are used at first and second line. It is

possible that models trained with limited data from an RLS might be more accurate in predicting treatment outcomes than models trained with a larger but more heterogeneous dataset from around the world. In this study we trained models using South African data and compared their performance with the global models described above.

**Methods:** random forest models were trained to predict the probability of virological response to therapy (<50 copies HIV RNA/ml) following virological failure using the following data from 3,179 treatment change episodes from South Africa: baseline viral load and CD4 count, treatment history, drugs in the new regimen, time to follow-up and follow-up viral load. The models were assessed during cross-validation and with an independent global test set of 222 from South Africa. The models' accuracy was evaluated in terms of the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, specificity, and overall accuracy, using the optimum operating point developed during cross validation as the cut-off for predictions of response and failure. The performance of the models was compared to that of global models in terms of these parameters as well as using in silico analysis to compare how well the two sets of models performed in identifying potentially effective alternative simple (3-drug) regimens using only the drugs available in that setting.

**Results:** the models achieved AUCs of 0.73 – 0.90 (mean of 0.80) during cross validation and 0.79 with the South African test cases. The sensitivities were 70% during cross validation, and 64% with the South African cases. Specificity was 79% and 79%, respec-

tively, and overall accuracy was 76% and 74%, respectively. These figures are similar and not significantly different from those achieved by the global models above.

The South African models were able to identify 3-drug regimens that were predicted to be effective (probability of response above the optimum operating point) for 64% of the 222 South African test cases, compared with 95% for the global models. The difference in probability of response for the regimen used in the clinic and the highest scoring alternative identified by the models was 0.14 for the South African models and 0.36 for the global models ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** the South African models predicted virological response to HIV therapy without a genotype with comparable accuracy to models developed from a larger heterogeneous dataset. However, they were less able to identify alternative regimens that were predicted to be effective and have a higher probability of response than the regimens used in the clinic. These results indicate that global models rather than local models trained with data from a particular setting are the best strategy for a treatment support tool.

**108044 Primo SHM Rx4 HAART**

Grijzen M, Welkers M

Ongoing



#### Publications in 2014

##### **Temporary treatment during primary HIV infection does not affect virologic response to subsequent long-term treatment**

Grijzen ML, Wit FW, Jurriaans S, Kroon FP, Schippers EF, Koopmans P, Gras L, Lange JM, Prins JM, Primo-SHM Study Group.

*PLoS One.* 2014 Apr 3;9(4):e89639. doi: 10.1371/journal.pone.0089639. eCollection 2014.

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

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

#### Publications in 2014

##### **Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2013**

van Aar F, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Op de Coul ELM, Soetens LC, Woestenberg PJ, Heijne JCM, van Sighem AI, Nielen MMJ, van Benthem BHB.

*RIVM Rapport 150002005/2014*

##### **HIV/AIDS surveillance in Europe 2013**

European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. *Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014*

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

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

Date of approval: May 2010

Background: the number of new HIV infections amongst men having sex with men (MSM) is increasing despite widespread availability of prevention services and anti-retroviral therapy (ART). Little guidance as to how to prioritise components of a combination prevention package is currently available.

Objective: to reconstruct an evidence base of past HIV transmission events amongst MSM, to estimate the proportion of HIV transmissions originating from consecutive stages of HIV infection and care in light of these sources, and to estimate the proportion of HIV infections that could be averted through specific components of a combination prevention approach.

Methods: we conducted a combined analysis on molecular genetic and clinical data from HIV-infected individuals in the Dutch ATHENA cohort between 1996 and 2013. Using viral evolutionary analyses, we determined potential transmitters to 617 recipient MSM that were diagnosed with recent HIV infection up to December 2010. Using clinical data, we associated treatment cascade stages with potential transmission intervals.

Results: 1,646 person years of potential transmission intervals were associated with phylogenetic evidence for direct HIV-1 transmission. Between July 1996-December 2010, the estimated proportion of transmissions from undiagnosed men was 71% (95% confidence interval [CI]: 66-73%), 23% (21%-26%) from diagnosed, untreated men, and 6% (5%-8%) from men who initiated ART. ART is highly effective in preventing HIV transmission amongst men, with a relative

transmission risk of 6% (2%-9%) compared to diagnosed untreated men with CD4 > 500 cells/mm<sup>3</sup>. An estimated 43% (37%-46%) of the 617 recipient MSM were infected by men that were in their first year of infection. With the probable sources of transmission inferred, we modelled hypothetical HIV prevention scenarios between July 2009 to December 2012. In this period, 17% of probable transmitters had a last negative test in the 12 months preceding diagnosis compared to 27% of diagnosed MSM. Therefore, we evaluated hypothetical scenarios in which 30%-70% of probable transmitters had been annually tested for HIV, which in all cases is much higher than current practice. We estimate that 32% (23%-42%) of transmissions could have been averted with 50% annual testing amongst probable transmitters and immediate provision of antiretroviral therapy. We also considered a hypothetical roll-out of pre-exposure prophylaxis (PrEP) to MSM who present for HIV testing but then test negative. We term this strategy test-and-PrEP. Based on findings from three randomised controlled trials, we considered a range in reduction of HIV incidence due to daily or demand-based, oral single-pill PrEP from 44%-86%. Based on estimates of a 44% reduction of incidence, test-and-PrEP could have averted a similar proportion of transmissions as test-and-treat strategies. Based on estimates of an 86% reduction in HIV incidence, test-and-PrEP could have averted 57% (37%-69%) of transmissions. If, in addition, ART had been provided immediately, these estimated proportions rise to 50% (36%-64%) and 66% (48%-78%), respectively.

Conclusions: Phylogenetic analysis is key to appropriately target biomedical prevention in given populations. Potential caveats to the robustness of our findings are that only half of all potential transmitters had a viral sequence sampled, and that half of those had their sequence sampled relatively late in the course of infection. We predict within these limitations that provision of oral, single-pill antiretrovirals to HIV-uninfected MSM is consistently associated with the largest short-term reductions of HIV incidence amongst MSM in the Netherlands. Several studies support our prediction that test-and-treat strategies are associated with a limited short-term impact on HIV incidence in this high-risk population. Changes in sexual risk behaviour over time or the long term impact of HIV prevention approaches on HIV incidence were not evaluated in this study. Many other countries have a similar HIV epidemic amongst MSM and comparable characteristics of treatment cascade. We expect our conclusions to be generalisable in similar settings, with the exception of countries where loss through the care cascade is more common.

#### Presentations in 2014

##### **Sources of HIV-1 transmission in the ongoing, concentrated HIV epidemic among men having sex with men in the Netherlands between July 1996 and December 2010**

Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Gavryushkina A, Reiss P, de Wolf F, Fraser C and the ATHENA observational cohort.

*Oral presentation at 8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Modest improvements to HIV treatment and care could prevent half of all new HIV infections among men having sex with men: a phylogenetic study**

Ratmann O, van Sighem A, Bezemer D, Gavryushkina A, de Wolf F, Reiss P, Fraser C and the ATHENA observational cohort.

*Poster presentation at HIV Dynamics and Evolution, Budapest, Hungary, May 11-16 2014*

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

De Wolf F, Cornelissen M, Fraser C, Kellam P, Gall A, Gras L, van Sighem A, Boucher C, Schuurman R, Claas E, Bezemer D, Reiss P, Zaheri S, Hillebrecht M

Date of approval: 16 September 2012

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

Sanger Institute where a number of whole genome sequences have successfully been obtained. Progress was made on developing a pipeline for generating whole HIV genomes from the short read output from the sequencing. Construction of a database holding clinical and sequence data was completed. Other international cohorts with samples obtained from individuals with a reliable estimate of moment of infection were invited to join BEEHIVE. A kick-off meeting was held in Greenwich, London, UK, 21-22 October 2014, with investigators from contributing cohorts and experts on phylogenetics and molecular evolution and epidemiology. In 2015, samples obtained from included patients will continue to be collected for RNA isolation and subsequent sequencing, after obtaining patient's informed consent and monitoring of seroconversion data.

**I13032 Combined and comparative analysis of virulence trends across multiple cohorts**

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

Date of approval: 25 May 2013

We have shown an increase over time in the HIV plasma concentration at viral setpoint. 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.

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. In order 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 HIV virulence has changed over the course of the pandemic;
- 3) investigate whether variation in regional epidemiology explains discrepancies among previous HIV virulence studies;
- 4) use mathematical modelling to predict future trends of HIV virulence, considering the effect of potential interventions, e.g., the effect of widely-used HIV anti-retroviral therapy. The results of this HIV Virulence Trends Working Group will inform public policy on past and future trends of HIV virulence.

A meeting at the National Evolutionary Synthesis Center in Durham, NC, USA was held on February 28 and March 1 2014 and a detailed analysis plan with input from all participating cohorts was drawn up. Individual cohorts have sent data to the

MRC Clinical Trials Unit in London, which acts as the data centre. After quality checks, a combined dataset was put together. No analyses have yet been undertaken.

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

Methods: Data will be collected through two surveys. The first survey targets HIV-infected migrants and HIV-infected native Dutch patients (reference group); recruitment will take place at the HIV clinic (i.e., clinical survey). The second survey targets migrants

in general, irrespective of their HIV status, and will be disseminated via the Internet (i.e., community survey). All participants will self-complete a questionnaire. In addition to the questionnaire, the clinic survey will collect data about clinical indicators of HIV disease (data source: SHM).

The clinical survey is a multi-site study which takes place in nine European countries. In the Netherlands we aim to recruit at three sites; 1) Academic Medical Center of Amsterdam (AMC), 2) Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) in Amsterdam, 3) Medisch Centrum Haaglanden (MCH) in The Hague. In addition to the European study, in the Netherlands we will also collect data from native HIV-positive patients to compare the results with those found among the migrant patients. The community survey will be disseminated through non-governmental and community-based organisations in nine European countries including the Netherlands.

**Results in 2014:** In 2014, recruitment in the Netherlands of HIV-positive patients for the clinical survey took place at the AMC and the OLVG. Recruitment in the AMC started in July 2013 and continued until the beginning of May 2014. Recruitment in the OLVG took place between August and November 2014. In total, 206 patients (92 migrants and 114 native Dutch) were included in both clinics. Across Europe, a total of 1,701 patients had been included at the time of writing (12 January 2015).

In 2013, the questionnaire for the community survey was developed together with the European partners. Dissemination of the community survey started in May 2014 and will continue until the end of March 2015.

At the end of 2014, a total of 867 migrants were included in the European community survey (n=46 in the Netherlands).

**Expected results for 2015:** in 2015, recruitment for the clinical survey in the MCH will start and is expected to finish by the end of June 2015. Recruitment for the community survey will continue, using social media, community outreach activities, and advertisements. The European results and the results of the Dutch data for the clinical and community survey are expected to be presented by the end of 2015.

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

Weijsenfeld A, Mutschelknauss M, Smit C, Pajker D, van der Knaap L, de Jonge H, Nauta N, Strik-Albers R

Date of approval: 7 October 2013

Participating HIV treatment centres: 17, including 4 paediatric HIV treatment centres. Inclusion and data collection: January-December 2014. Of 78 patients, we have included a total of 59 patients. Data analyses: January- March 2015.

Manuscript preparation: March- May 2015.

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

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

Date of approval: 11 July 2013

The analysis of the dataset is complete. The results of this analysis will be submitted as an abstract to the 13<sup>th</sup> *European HIV & Hepatitis Workshop* which will be held on June 3-5, 2015.

A manuscript on the results of this analysis is in preparation and should be submitted for publication in the second half of 2015.

**I13087 Dutch protease for hepatitis C in HIV-infected patients – study (DECIDE-study)**

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

Date of approval: 3 August 2013

The final article for the DECIDE study will be submitted to *HIV Medicine* in 2015.

**Presentations in 2014**

**Good SVR12 rates in boceprevir or telaprevir triple therapy in both treatment-naive and -experienced patients with HIV/HCV co-infection in the Netherlands**

Arends JE, van der Meer J, Posthouwer D, Kortmann W, van Assen S, Reiss P, van de Ende M, Brinkman K, Richter C, Hoepelman AIM, Smit C, van der Valk M, Schinkel J.  
*Poster presentation at 8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

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

Wensing AMJ, Boucher CAB, Brinkman K, Richter C, Bierman WFW, van der Ende ME, van Kasteren MEE, Hoepelman IM, van Sighem A

Date of approval: 19 May 2014

Data from patients newly-diagnosed in 2011-2013 in any of the six participating centres of the Netherlands have been received from SHM and have been incorporated in the European SPREAD cohort. The SPREAD cohort collects data from 28 European countries. Data collection for 2011-2013 has been completed for nearly all countries. Over 4,000 patients have been included for 2011-2013.

A data analysis team has been formed with participants from various European countries, and includes Dr A.M.J. Wensing and Prof. C. Boucher of the Netherlands. Data analysis will start when data submission and verification has been completed by all countries. First results are planned to be submitted to the European HIV & Hepatitis Meeting in June 2015. In addition to the European analysis, we are investigating whether we can perform an analysis on the Dutch dataset only. Ard van Sighem has been added to the Dutch SPREAD group.

**I13153 Factors associated with late presentation and advanced disease of HIV in the Netherlands, 1996-2014**

Op de Coul E, van Sighem A, Brinkman K, van der Ende M, Geerlings S, Reiss P for the ATHENA national observational HIV cohort

Date of approval: 17 December 2013

Article submission expected in February 2015.

## Presentations in 2014

### **Factors associated with late presentation and advanced disease of HIV in the Netherlands, 1996-2014**

Op de Coul E, van Sighem A, Brinkman K, van der Ende M, Geerlings S, Reiss P for the ATHENA national observational HIV cohort. *Oral presentation at 8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

### **Factors associated with late presentation and advanced disease of HIV in the Netherlands**

Op de Coul E, van Sighem A, Brinkman K, van der Ende M, Geerlings S, Reiss P for the ATHENA national observational HIV cohort. *Poster presentation at IUSTI 2014, St. Julian's, Malta, 18-20 September 2014*

### **I14065 Incidence of hepatocellular carcinoma in HIV/HBV-coinfected 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 cancer-related death. Patients co-infected with HIV and HBV have a particularly high risk of developing HCC. In order to reduce cancer-related mortality, surveillance programs with ultrasonography with or without alpha-foetoprotein (AFP) every six months have been widely applied, despite scarce scientific evidence. However, the current screening recommendations are based on extrapolations from incidence estimates in untreated HIV mono-infected patients and might not be adequate for treated HIV/HBV co-infected individuals.

Study aims: to (1) give a detailed description of the demographic and clinical characteristics of HCC cases in HIV/HBV co-infected patients, (2) to assess the incidence of HCC according to antiretroviral therapy regimen, and (3) to evaluate whether there is evidence to support the current recommendations for HCC screening in HIV/HBV-coinfected patients.

Study design: descriptive statistics will be used to evaluate the demographic and clinical characteristics of HIV/HBV-infected patients who developed an HCC. The incidence of HCC in HIV/HBV co-infected patients will be compared between antiretroviral regimens (untreated, lamivudine-based ART and tenofovir-based ART) using time-to-event analyses.

There has been no progress in analyses yet. We are waiting for the final dataset from ATHENA to be used in the analyses.

### **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 HIV-infected participants than in HIV-uninfected controls. The pathophysiological mechanism is thought to be multifactorial. The current Dutch cardiovascular risk management guidelines recommend risk assessment based on the SCORE risk equation. However, it is unknown whether the SCORE risk equation also accurately identifies HIV-infected patients at increased risk of CVD. The aim of our study is

(1) to assess whether the SCORE risk equation correctly estimates the CVD risk of the HIV-infected population in the Netherlands, and (2) to compare various CVD risk equations in the HIV-infected population.

**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 has been defined for all study participants, and all variables have been labelled. The five risk equations we will evaluate in this project have been implemented in STATA syntax: SCORE-NL equation, D:A:D risk equation (reduced and full), Framingham risk equation, and Pooled Cohort Risk Equation. In addition, the CVD endpoints have been defined and coded. At the moment we are identifying the proportion of missing values per variable and imputing these data in a correct manner.

**Results:** no results available, analysis ongoing.

**Conclusions:** no conclusion available, analysis ongoing.

#### **I14082 HIV testing and counselling in general practices in the Netherlands**

Op de Coul E, van den Broek I, Joore I, Reukers D, van Bergen J, van Sighem A

Date of approval: 20 August 2014

#### **Presentations in 2014**

##### **Dutch GPs' adherence to national guidelines promoting risk based HIV testing: bridging database information with clinical practice**

Reukers D, Joore I, van den Broek I, Op de Coul E, Donker G, van Bergen J.

*Poster presentation at 8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

#### **I14087 Clinical experience with rilpivirine (KLIRI study)**

Roelofsen E, Burger DM, Touw DJ, Gelinck LBS, Wilms EB

Date of approval: 28 October 2014

Ongoing

#### **I14096 Primary and recurrent venous thromboembolism in HIV-1 (PREDICT study)**

Borjas-Howard J, Rijnders BJS, Rokx C, Tichelaar YIGV, Verbon A, Meijer K

Date of approval: 21 August 2014

Ongoing

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

Van Bergen J, Joore I, Op de Coul E, van Sighem A, Prins J, Geerlings S

Date of approval: 24 September 2014

Ongoing

#### **I14157 Overlap between HIV and HCV networks among MSM with HIV/HCV coinfection**

Vanhommerig J, Schinkel J, Bezemer D, van de Laar T, van Sighem A, Smit C, Prins M

Date of approval: 8 December 2014

Ongoing



## Publicaties 2014

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

Bezemer D, Faria NR, Hassan AS, Hamers RL, Mutua G, Anzala O, Mandaliya KN, Cane PA, Berkley JA, Rinke de Wit TF, Wallis CL, Graham SM, Price MA, Coutinho R, Sanders EJ. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014 Feb;30(2):118-26. doi: 10.1089/AID.2013.0171. Epub 2013 Sep 17

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

Langebeek N, Sprenger H, Gisolf E, Reiss P, Sprangers M, Legrand J, Richter C, Nieuwkerk P. *HIV Med*. 2014 May;15(5):286-90. doi: 10.1111/hiv.12112. Epub 2013 Nov 11

### **Estimating HIV incidence from case-report data: method and an application in Colombia**

Vesga JF, Cori A, van Sighem A, Hallett TB. *AIDS*. 2014 Nov;28 Suppl 4:S489-96. doi: 10.1097/QAD.0000000000000466

### **Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study**

Schouten J, Wit FW, Stolte IG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE, Prins M, Reiss P; AGEHIV Cohort Study Group. *Clin Infect Dis*. 2014 Dec 15;59(12):1787-97

### **Increased virological failure in naive HIV-1 patients taking lamivudine compared to emtricitabine in combination with tenofovir and efavirenz or nevirapine in the Dutch nationwide ATHENA cohort**

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver DA, Verbon A, Schutten M, Gras L, Rijnders BJ; On behalf of the ATHENA national observational cohort. *Clin Infect Dis*. 2015 Jan 1;60(1):143-53. doi: 10.1093/cid/ciu763. Epub 2014 Oct 1

### **Low bone mineral density in patients with well-suppressed HIV infection: association with body weight, smoking, and prior advanced HIV disease**

Kooij KW, Wit FW, Bisschop PH, Schouten J, Stolte IG, Prins M, van der Valk M, Prins JM, van Eck-Smit BL, Lips P, Reiss P; AGEHIV Cohort Study group. *J Infect Dis*. 2015 Feb 15;211(4):539-48. doi: 10.1093/infdis/jiu499. Epub 2014 Sep 1

### **Changes in HIV RNA and CD4 cell count following acute HCV infection in chronically HIV-infected individuals**

Gras L, de Wolf F, Smit C, Prins M, van der Meer JT, Vanhommerig JW, Zwinderman AH, Schinkel J, Geskus RB; for the ATHENA national observational cohort and the MOSAIC study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015 Apr 15;68(5):536-42. doi: 10.1097/QAI.0000000000000514

## Publicaties in samenwerkingsverband

### ART-CC

### **Immunodeficiency at the start of combination antiretroviral therapy in low-, middle-, and high-income countries**

IeDEA and ART Cohort Collaborations. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Jan 1;65(1):e8-16. doi:10.1097/QAI.0b012e3182a39979

**Sex differences in overall and cause-specific mortality among HIV-infected adults on antiretroviral therapy in Europe, Canada and the US**

The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC).

*Antivir Ther.* 2014 Mar 27. doi: 10.3851/IMP2768. [Epub ahead of print]

**Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy**

May MT, Gompels M, Delpech V, Porter K, Orkin C, Kegg S, Hay P, Johnson M, Palfreeman A, Gilson R, Chadwick D, Martin F, Hill T, Walsh J, Post F, Fisher M, Ainsworth J, Jose S, Leen C, Nelson M, Anderson J, Sabin C; UK Collaborative HIV (UK CHIC) Study.

*AIDS.* 2014 May 15;28(8):1193-202. doi: 10.1097/QAD.0000000000000243

**Long-term mortality in HIV-positive individuals virally suppressed for more than three years with incomplete CD4 recovery**

Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, Dabis F, Reiss P, Gill J, Porter K, Sabin C, Riordan A, Fätkenheuer G, Gutiérrez F, Raffi F, Kirk O, Mary-Krause M, Stephan C, de Olalla PG, Guest J, Samji H, Castagna A, Monforte AD, Skaletz-Rorowski A, Ramos J, Lapadula G, Mussini C, Force L, Meyer L, Lampe F, Boufassa F, Bucher HC, De Wit S, Burkholder GA, Teira R, Justice AC, Sterling TR, Crane H, Gerstoft J, Grarup J, May M, Chêne G, Ingle SM, Sterne J, Obel N; The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC) and the Collaboration of Observational HIV Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

*Clin Infect Dis.* 2014 May;58(9):1312-21. doi: 10.1093/cid/ciu038. Epub 2014 Jan 22

**Cohort profile: antiretroviral therapy cohort collaboration (ART-CC)**

May MT, Ingle SM, Costagliola D, Justice AC, de Wolf F, Cavassini M, D'Arminio Monforte A, Casabona J, Hogg RS, Mocroft A, Lampe FC, Dabis F, Fätkenheuer G, Sterling TR, del Amo J, Gill MJ, Crane HM, Saag MS, Guest J, Brodt HR, Sterne JA; Antiretroviral Cohort Collaboration. *Int J Epidemiol.* 2014 Jun;43(3):691-702. doi: 10.1093/ije/dy010. Epub 2013 Apr 18

**Prognosis of children with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in Southern Africa: a collaborative analysis of treatment programs**

Davies MA, May M, Bolton-Moore C, Chimbetete C, Eley B, Garone D, Giddy J, Moultrie H, Ndirangu J, Phiri S, Rabie H, Technau KG, Wood R, Boule A, Egger M, Keiser O; IeDEA Southern Africa Collaboration.

*Pediatr Infect Dis J.* 2014 Jun;33(6):608-16. doi: 10.1097/INF.0000000000000214

**Impact of risk factors for specific causes of death in the first and subsequent years of antiretroviral therapy among HIV-infected patients**

Ingle SM, May MT, Gill MJ, Mugavero MJ, Lewden C, Abgrall S, Fätkenheuer G, Reiss P, Saag MS, Manzardo C, Grabar S, Bruyand M, Moore D, Mocroft A, Sterling TR, D'Arminio Monforte A, Hernando V, Teira R, Guest J, Cavassini M, Crane HM, Sterne JA; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):287-97. doi: 10.1093/cid/ciu261. Epub 2014 Apr 24

**Mortality in patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in South Africa, Europe, or North America: a collaborative analysis of prospective studies**

Boulle A, Schomaker M, May MT, Hogg RS, Shepherd BE, Monge S, Keiser O, Lampe FC, Giddy J, Ndirangu J, Garone D, Fox M, Ingle SM, Reiss P, Dabis F, Costagliola D, Castagna A, Ehren K, Campbell C, Gill M, Saag M, Justice AC, Guest J, Crane HM, Egger M, Sterne JA.

*PLoS Med.* 2014 Sep 9;11(9):e1001718. doi: 10.1371/journal.pmed.1001718. eCollection 2014

**Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America: The ART Cohort Collaboration**

Helleberg M, May MT, Ingle SM, Dabis F, Reiss P, Fätkenheuer G, Costagliola D, d'Arminio A, Cavassini M, Smith C, Justice AC, Gill J, Sterne JA, Obel N.

*AIDS.* 2015 Jan 14;29(2):221-9. doi: 10.1097/QAD.0000000000000540.

**CASCADE**

**Blunted response to combination antiretroviral therapy in HIV elite controllers: an international HIV controller collaboration**

Boufassa F, Lechenadec J, Meyer L, Costagliola D, Hunt PW, Pereyra F, Deeks S, Pancino G, Taulera O, Lichterfeld M, Delobel P, Saez-Cirion A, Lambotte O; ANRS CO18 HIV Controllers Cohort, the Cascade Collaboration in EuroCoord, the SCOPE Cohort and the International HIV Controllers Study.

*PLoS One.* 2014 Jan 17;9(1):e85516. doi: 10.1371/journal.pone.0085516. eCollection 2014

**An evaluation of HIV elite controller definitions within a large seroconverter cohort collaboration**

Olson AD, Meyer L, Prins M, Thiebaut R, Gurdasani D, Guiguet M, Chaix ML, Amornkul P, Babiker A, Sandhu MS, Porter K; for C.A.S.C.A.D.E. Collaboration in EuroCoord. *PLoS One.* 2014 Jan 28;9(1):e86719. doi: 10.1371/journal.pone.0086719. eCollection 2014

**High percentage of recent HIV infection leading to onward transmission in Odessa, Ukraine, associated with young adults**

Simmons R, Semenenko I, Tolpina M, Tereschenko R, Kotlik L, Zasyptka L, Murphy G, McKinney E, Copas A, Malyuta R, Porter K; CASCADE collaboration in EuroCoord.

*AIDS Behav.* 2014 Feb;18(2):411-8. doi: 10.1007/s10461-013-0518-9

**Evaluation of rapid progressors in HIV infection as an extreme phenotype**

Olson AD, Guiguet M, Zangerle R, Gill J, Perez-Hoyos S, Lodi S, Ghosn J, Dorrucchi M, Johnson A, Sannes M, Moreno S, Porter K; for CASCADE Collaboration in EuroCoord.

*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014 Sep 1;67(1):15-21. doi: 10.1097/QAI.0000000000000240

**Temporal trends in prognostic markers of HIV-1 virulence and transmissibility: an observational cohort study**

Pantazis N, Porter K, Costagliola D, De Luca A, Ghosn J, Guiguet M, Johnson A, Kelleher A, Morrison C, Thiebaut R, Wittkop L, Touloumi G, for the CASCADE Collaboration in EuroCoord.

*Lancet HIV* 2014. doi:10.1016/S2352-3018(14)00002-2

**COHERE****Long-term mortality in HIV positive individuals virally suppressed for more than three years with incomplete CD4 recovery**

Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, Dabis F, Reiss P, Gill J, Porter K, Sabin C, Riordan A, Fätkenheuer G, Gutiérrez F, Raffi F, Kirk O, Mary-Krause M, Stephan C, de Olalla PG, Guest J, Samji H, Castagna A, Monforte AD, Skaletz-Rorowski A, Ramos J, Lapadula G, Mussini C, Force L, Meyer L, Lampe F, Boufassa F, Bucher HC, De Wit S, Burkholder GA, Teira R, Justice AC, Sterling TR, Crane H, Gerstoft J, Grarup J, May M, Chêne G, Ingle SM, Sterne J, Obel N; The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC) and the Collaboration of Observational HIV Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

*Clin Infect Dis.* 2014 May;58(9):1312-21. doi: 10.1093/cid/ciu038. Epub 2014 Jan 22

**Factors associated with short-term changes in HIV viral load and CD4(+) cell count in antiretroviral-naïve individuals**

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

*AIDS.* 2014 Jun 1;28(9):1351-6. doi: 10.1097/QAD.0000000000000224

**Delayed HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy: inequalities by educational level, COHERE in EuroCoord**

Socio-economic Inequalities and HIV Writing Group for Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord.

*AIDS.* 2014 Sep 24;28(15):2297-306. doi: 10.1097/QAD.0000000000000410

**Impact of body weight on virological and immunological responses to efavirenz-containing regimens in HIV-infected, treatment-naïve adults**

Marzolini C, Sabin C, Raffi F, Siccardi M, Mussini C, Launay O, Burger D, Roca B, Fehr J, Bonora S, Mocroft A, Obel N, Dauchy FA, Zangerle R, Gogos C, Gianotti N, Ammassari A, Torti C, Ghosn J, Chêne G, Grarup J, Battegay M; for the Efavirenz, Obesity Project Team the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord.

*AIDS.* 2015 Jan 14;29(2):193-200. doi: 10.1097/QAD.0000000000000530

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

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

*AIDS.* 2014 Jan 14;28(2):187-99. doi: 10.1097/QAD.0000000000000042

**Development of a definition for rapid progression (RP) of renal function in HIV-positive persons: the D:A:D study**

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

*BMC Nephrol.* 2014 Mar 25;15:51. doi: 10.1186/1471-2369-15-51

**Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV-positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations**

Petoumenos K, Reiss P, Ryom L, Rickenbach M, Sabin C, El-Sadr W, d'Arminio Monforte A,

Phillips A, De Wit S, Kirk O, Dabis F, Pradier C, Lundgren J, Law M; D:A:D study group. *HIV Med.* 2014 May 19. doi: 10.1111/hiv.12162. [Epub ahead of print]

**Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999-2011 (D:A:D): a multicohort collaboration**

Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, Kowalska JD, de Wit S, Law M, el Sadr W, Kirk O, Friis-Moller N, Monforte Ad, Phillips AN, Sabin CA, Lundgren JD, D:A:D Study Group. *Lancet.* 2014 Jul 19;384(9939):241-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60604-8

**A clinically useful risk-score for chronic kidney disease in HIV infection**

Mocroft A, Lundgren J, Ross M, Law M, Reiss P, Kirk O, Smith C, Wentworth D, Heuhaus J, Fux C, Moranne O, Morlat P, Johnson M, Ryom L; Data on Adverse Events (D:A:D) study group, the Royal Free Hospital Clinic Cohort and the INSIGHT study group. *J Int AIDS Soc.* 2014 Nov 2;17(4 Suppl 3):19514

**EPPICC**

**Post-licensing safety of fosamprenavir in HIV-infected children in Europe**

Judd A, Duong T, Galli L, Goetghebuer T, Ene L, Julian AN, Ramos Amador JT, Pimenta JM, Thorne C, Giaquinto C; European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014 Mar; 23(3):321-5

**EuroSIDA**

**Short- and long-term mortality and causes of death in HIV/tuberculosis patients in Europe**

Podlekareva DN, Panteleev AM, Grint D, Post FA, Miro JM, Bruyand M, Furrer H, Obel N, Girardi E, Vasilenko A, Losso MH, Arenas-Pinto A, Caylá J, Rakhmanova A, Zeltina I, Werlinrud AM, Lundgren JD, Mocroft A, Kirk O; HIV/TB study group. *Eur Respir J.* 2014 Jan;43(1):166-77. doi: 10.1183/09031936.00138712. Epub 2013 Jun 13

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

Ryom L, Mocroft A, Kirk O, Ross M, Reiss P, Fux CA, Morlat P, Moranne O, Smith C, El-Sadr W, Law M, Lundgren JD. *AIDS.* 2014 Jan 14;28(2):187-99. doi: 10.1097/QAD.000000000000042

**Immuno-virological discordance and the risk of non-AIDS and AIDS events in a large observational cohort of HIV patients in Europe**

Zoufaly A, Cozzi-Lepri A, Reekie J, Kirk O, Lundgren J, Reiss P, Jevtovic D, Machala L, Zangerle R, Mocroft A, Van Lunzen J; EuroSIDA in EuroCoord. *PLoS One.* 2014 Jan 31;9(1):e87160. doi: 10.1371/journal.pone.0087160. eCollection 2014

**Increased incidence of antiretroviral drug discontinuation among patients with viremic HCV coinfection and high hyaluronic acid, a marker of liver fibrosis**

Grint D, Peters L, Rockstroh JK, de Wit S, Mitsura VM, Knysz B, Pedersen C, Kirk O, Lundgren JD, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCoord. *AIDS.* 2014 Feb 20;28(4):577-87. doi: 10.1097/QAD.000000000000069

**Deteriorating renal function and clinical outcomes in HIV-positive persons**

Mocroft A, Ryom L, Begovac J, Monforte AD, Vassilenko A, Gatell J, Florence E, Ormaasen V, Kirk O, Lundgren JD; EuroSIDA in EuroCOORD. *AIDS*. 2014 Mar 13;28(5):727-37. doi: 10.1097/QAD.000000000000134

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

Mocroft A, Ryom L, Reiss P, Furrer H, D'Arminio Monforte A, Gatell J, de Wit S, Beniowski M, Lundgren J, Kirk O; for EuroSIDA in EuroCOORD. *HIV Med*. 2014 Mar;15(3):144-52. doi: 10.1111/hiv.12095. Epub 2013 Oct 3

**Development of a definition for Rapid Progression (RP) of renal function in HIV-positive persons: the D:A:D study**

Kamara DA, Ryom L, Ross M, Kirk O, Reiss P, Morlat P, Moranne O, Fux CA, Mocroft A, Sabin C, Lundgren JD, Smith CJ; D:A:D study Group. *BMC Nephrol*. 2014 Mar 25;15:51. doi: 10.1186/1471-2369-15-51

**High rate of hepatitis C virus (HCV) recurrence in HIV-infected individuals with spontaneous HCV RNA clearance**

Peters L, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, Kirkby N, Reiss P, Katlama C, Zakharova N, Flisiak R, Lundgren J; for EuroSIDA in EuroCoord. *HIV Med*. 2014 May 11. doi: 10.1111/hiv.12160. [Epub ahead of print]

**Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV-positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations**

Petoumenos K, Reiss P, Ryom L, Rickenbach M, Sabin C, El-Sadr W, d'Arminio Monforte A, Phillips A, De Wit S, Kirk O, Dabis F, Pradier C, Lundgren J, Law M; D:A:D study group. *HIV Med*. 2014 May 19. doi: 10.1111/hiv.12162. [Epub ahead of print]

**Factors associated with short-term changes in HIV viral load and CD4(+) cell count in antiretroviral-naïve individuals**

Natural History Project Working Group for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord. *AIDS*. 2014 Jun 1;28(9):1351-6. doi: 10.1097/QAD.0000000000000224

**Prognostic value of vitamin D level for all-cause mortality, and association with inflammatory markers, in HIV-infected persons**

Shepherd L, Souberbielle JC, Bastard JP, Fellahi S, Capeau J, Reekie J, Reiss P, Blaxhult A, Bickel M, Leen C, Kirk O, Lundgren JD, Mocroft A, Viard JP; On behalf of EuroSIDA in EuroCOORD. *J Infect Dis*. 2014 Jul 15;210(2):234-43. doi: 10.1093/infdis/jiu074. Epub 2014 Feb 3

**Impact of risk factors for specific causes of death in the first and subsequent years of antiretroviral therapy among HIV-infected patients**

Ingle SM, May MT, Gill MJ, Mugavero MJ, Lewden C, Abgrall S, Fätkenheuer G, Reiss PR, Saag MS, Manzardo C, Grabar S, Bruyand M, Moore D, Mocroft A, Sterling TR, D'Arminio Monforte A, Hernando V, Teira R, Guest J, Cavassini M, Crane HM, Sterne JA; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration.

*Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):287-97. doi: 10.1093/cid/ciu261. Epub 2014 Apr 24

**A survey of ATRIPLA use in clinical practice as first-line therapy in HIV-positive persons in Europe**

Mocroft A, Reiss P, Rakhmanova A, Banhegyi D, Phillips AN, De Wit S, Ristola M, Lundgren JD, Grarup J, Kirk O; for EuroSIDA in EuroCOORD. *Infection.* 2014 Aug;42(4):757-62. doi: 10.1097/s15010-014-0630-4. Epub 2014 Jun 6

**Delayed HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy: inequalities by educational level, COHERE in EuroCoord**

Socio-economic Inequalities and HIV Writing Group for Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord. *AIDS.* 2014 Sep 24;28(15):2297-306. doi: 10.1097/QAD.0000000000000410

**The effects of HIV-1 subtype and ethnicity on CD4 decline in antiretroviral naive patients: a Canadian-European collaborative cohort study**

Klein MB, Young J, Dunn D, Ledergerber B, Sabin C, Cozzi-Lepri A, Dabis F, Harrigan R, Tan DH, Walmsley S, Gill J, Cooper C, Scherrer AU, Mocroft A, Hogg RS, Smaill F; Canadian-European Clade Collaboration. *CMAJ Open.* 2014 Oct 1;2(4):E318-29. doi: 10.9778/cmajo.20140017. eCollection 2014

**HIV and hepatitis C co-infection in Europe, Israel and Argentina: a EuroSIDA perspective**

Peters L, Mocroft A, Lundgren J, Grint D, Kirk O, Rockstroh J. *BMC Infect Dis.* 2014;14 Suppl 6:S13. doi: 10.1186/1471-2334-14-S6-S13. Epub 2014 Sep 19

**HIV-CAUSAL**

**Antiretroviral penetration into the CNS and incidence of AIDS-defining neurologic conditions**

Caniglia EC, Cain LE, Justice A, Tate J, Logan R, Sabin C, Winston A, van Sighem A, Miro JM, Podzamczar D, Olson A, Arribas JR, Moreno S, Meyer L, Del Romero J, Dabis F, Bucher HC, Wandeler G, Vourli G, Skoutelis A, Lanoy E, Gasnault J, Costagliola D, Hernán MA; HIV-CAUSAL Collaboration. *Neurology.* 2014 Jul 8;83(2):134-41. doi: 10.1212/WNL.0000000000000564. Epub 2014 Jun 6

**Opportunistic infections and AIDS malignancies early after initiating combination antiretroviral therapy in high-income countries**

HIV-CAUSAL Collaboration. *AIDS.* 2014 Oct 23;28(16):2461-73. doi: 10.1097/QAD.0000000000000456

**RDI**

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

Revell AD, Wang D, Wood R, Morrow C, Tempelman H, Hamers R, Alvarez-Uria G, Streinu-Cercel A, Ene L, Wensing A, Reiss P, van Sighem AI, Nelson M, Emery S, Montaner JS, Lane HC, Larder BA; on behalf of the RDI Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Apr;69(4):1104-10. doi: 10.1093/jac/dkt447. Epub 2013 Nov 24

**A comparison of computational models with and without genotyping for prediction of response to second-line HIV therapy**

Revell A, Boyd M, Wang D, Emery S, Gazzard B, Reiss P, van Sighem A, Montaner J, Lane H, Larder B.

*HIV Med.* 2014 Aug;15(7):442-8. doi: 10.1111/hiv.12156. Epub 2014 Apr 15

## Overige geprinte materialen

### **Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2013**

van Aar F, Koedijk FDH, van den Broek IVF, Op de Coul ELM, Soetens LC, Woestenberg PJ, Heijne JCM, van Sighem AI, Nielen MMJ, van Benthem BHB.

*RIVM Rapport number: 150002005/2014; ISBN 978-90-6960-272-1*

### **Hart- en vaatziekten in Nederland 2014, cijfers over kwaliteit van leven, ziekte en sterfte**

Bots ML, van Dis I, Koopman C, Vaartjes I, Visseren FLJ.

*Hartstichting, ISBN 978-90-75131-76-5*

### **Nederlandse vertegenwoordiging tijdens CROI 2014**

van Sighem AI.

*HIV Bulletin, Special CROI, 20140002005*

## Presentaties 2014

### Mondelinge presentaties

#### **Ongoing HIV-1 subtype B transmission networks in the Netherlands**

Bezemer D, Ratmann O, van Sighem A, Dutilh B, Faria N, van den Hengel R, Gras L, Reiss P, de Wolf F, Fraser C, and the ATHENA observational cohort.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

#### **Resurgence of HIV amongst MSM in Switzerland?**

van Sighem, A.

*Institut für Sozial- und Präventivmedizin ISPM, Bern, Switzerland, 20 March 2014*

#### **CD4 cell count dynamics in HIV-1 and HIV-2 seroprevalent patients while naive for anti-retroviral treatment, a multicohort study**

Wittkop L.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

#### **Estimating HIV incidence and diagnosis rates amongst men who have sex with men in the Netherlands**

van Sighem A.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

#### **Estimation of size and characteristics of HIV-positive populations using an individual-based stochastic simulation model of HIV progression and effects of ART**

Nakagawa F.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*



**Immediate versus CD4-based initiation of antiretroviral treatment in AIDS-free individuals recently diagnosed with HIV in high-income countries**

Lodi S.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

**Post 10-year prognosis of those who started ART between 1996-1999**

Trickey A.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

**When to switch antiretroviral therapy following virologic failure on a first-line regimen**

Cain L; on behalf of ART-CC, CNICS and HIV-CAUSAL.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

**Drivers of ongoing HIV transmission among men having sex with men despite access to care and high treatment coverage in the Netherlands**

Ratmann O.

*21<sup>st</sup> Annual HIV Dynamics & Evolution, Tucson, USA, 7-10 May 2014*

**Long-established HIV-1 subtype B transmission networks persist through transmission to next generations of MSM in the Netherlands**

Bezemer D.

*21<sup>st</sup> Annual HIV Dynamics & Evolution, Tucson, USA, 7-10 May 2014*

**The HIV treatment response prediction system – using the experience of treating tens of thousands of patients to guide optimal drug selection**

Revell AD, Wang D, Reiss P, van Sighem A, Hamers R, Morrow C, Gazzard B, Montaner JS,

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

*HIV Drug Therapy in the Americas, Rio de Janeiro, Brazil, 8-10 May 2014*

**Modelling HIV incidence and the undiagnosed fraction**

van Sighem A, Quinten C, Cowan S, Nakagawa F, Pharris A.

*STI and HIV Network Meeting, Dubrovnik, Croatia, 20-22 May 2014*

**Meer testen en sneller op therapie – De gevolgen voor de HIV-epidemie onder MSM in Nederland**

van den Hengel R.

*RIVM/Cib Expert meeting SOA HIV, Bilthoven, the Netherlands, 27 June 2014*

**A clinically useful risk-score for chronic kidney disease in HIV infection**

Mocroft A, Lundgren J, Ross M, Law M, Preiss P, Kirk O, Smith C, Wentworth D, Heuhaus J, Fux C, Moranne O, Morlat P, Johnson M, Ryom L.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**Lack of association between use of efavirenz and death from suicide: evidence from the D:A:D study**

Smith C, Ryom L, Monforte A, Reiss P, Mocroft A, El-Sadr W, Weber R, Law M, Sabin C, Lundgren J.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**More virological failure with lamivudine than emtricitabine in efavirenz and nevirapine regimens in the Dutch nationwide HIV cohort**

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver D, Verbon A, Schutten M, Gras L, Rijnders B.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**Predictive value of prostate-specific antigen for prostate cancer: a nested case-control study in EuroSIDA**

Shepherd L, Borges AI, Ravn L, Harvey R, Viard J, Bower M, Grulich A, Silverberg M, De Wit S, Kirk O, Lundgren J, Mocroft A.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**Regional differences in self-reported HIV care and management in the EuroSIDA study**

Laut K, Mocroft A, Lazarus J, Reiss P, Rockstroh J, Karpov I, Rakhmanova A, Knysz B, Moreno S, Gargalianos P, Lundgren J, Kirk O.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**'Test-and-treat' in the Netherlands**

Van Sighem AI, Gras LAJ, Op de Coul ELM, Bezemer DO, Agtmael MA, de Bree G, Reiss P; on behalf of the ATHENA national observational HIV cohort.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**An update on HIV in the Netherlands**

Reiss P.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Cerebral structural and microstructural differences between perinatally HIV-infected children and healthy controls**

Cohen S, Caan MAW, Scherpbier HJ, Kuijpers TW, Reiss, Majoie CBLM, Pajkrt D.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Factors associated with late presentation and advanced disease of HIV in the Netherlands, 1996-2014**

Op de Coul ELM, van Sighem AI, Brinkman K, van Benthem BH, van der Ende ME, Geerlings S, Reiss P.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV-infected individuals compared to uninfected controls**

Kooij KW, Wit FWNM, Schouten J, van der Valk M, Stolte I, Reiss P.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Majority of HIV/HCV co-infected patients currently in care in the Netherlands have not yet or not successfully been treated for HCV**

Smit C, Arends JE, van der Valk M, Brinkman K, Ammerlaan H, Arend S, Reiss P, Richter C.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Risk factors for sexual transmission of hepatitis C virus: results from the MOSAIC cohort**

Vanhommerig JW, Lambers FAE, Schinkel J, Arends JE, Lauw FN, Brinkman K, Gras LAJ, Rijnders B, van der Meer JTM, Prins M.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Sources of HIV-1 transmission in the ongoing, concentrated HIV epidemic among men having sex with men in the Netherlands between July 1996 and December 2010**

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

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Posterpresentaties**

**Association between dideoxynucleoside analogues (d-drugs) and End-Stage Liver Disease (ESLD)**

Ryom L on behalf of DAD.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Cumulative viral load predicts all-cause and AIDS-related mortality after initiation of ART**

Mugavero M, Westfall A, Gill J, Saag M, Abgrall S, Fatkenheuer G, Reiss P, Ingle S, May M, Sterne J on behalf of the ART-CC.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Current first-line regimens are effective in patients with single transmitted TAM**

van Nispen tot Pannerden CMF, El Barzouhi A, van Sighem AI, Prins JM, Jurriaans S, Back NK, Brinkman K, Boucher CA, van der Ende ME, Schutten M.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Estimating the size of the undiagnosed HIV population in the Netherlands by disease stage**

van Sighem A, Nakagawa F, Bezemer D, De Angelis D, Op de Coul E, Egger M, de Wolf F, Fraser C, Phillips A.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Impact of low-level viremia on clinical and virological outcomes in treated HIV infected patients**

Vandenhende MA, Ingle S, May M, Cavassini M, Mocroft A, Reiss P, Tate J, Crane H, Sterne J, Chêne G on behalf of the ART-CC.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Impact of smoking on life expectancy among HIV-infected individuals: The ART Cohort Collaboration**

Helleberg M, May MT, Sterne JAC & Obel N for ART-CC.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Is there continued evidence for an association between abacavir and myocardial infarction risk?**

Sabin C on behalf of D:A:D.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Kaposi sarcoma in the era of combination anti-retroviral therapy**

Wyss N, Egger M, Bohlius J, on behalf of the Malignancy Working Group for COHERE in EuroCoord.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Predictors of progression, stabilisation or improvement of eGFR after chronic renal impairment**

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

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**The clinical impact of viral load copy years in antiretroviral-naïve HIV seroconverters**

Van der Heiden M, Zoufaly A, Sabin C, van Lunzen J, Stellbrink H, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Vanhems P, Perez-Hoyos S, Chêne G, Hamouda O, on behalf of CASCADE.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Value of viremia copy years in deciding optimal timing of ART initiation in adults with HIV**

Olson A, Walker A, Suthar A, Sabin C, Bucher H, Jarrin I, Moreno S, Perez-Hoyos S, Porter K, Deborah F, CASCADE Collaboration in EuroCoord.

*21<sup>st</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, USA, 3-6 March 2014*

**Accounting for misclassification bias in multi-variable models using weighting by positive predictive values: case study on whether the association between injection drug use (IDU) and mortality is explained by differential rates of hepatitis C virus (HCV) infection**

May M, Justice A, on behalf of ART-CC.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

**Starting cART in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients presenting with cryptococcal meningitis**

Ingle S, Miro JM, Furrer H, Justice A, Saag M, Manzardo C, Esteve A, Sterne J, May M on behalf of COHERE, CNICS and NA-ACCORD.

*18<sup>th</sup> Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD), Sitges, Spain, 26-28 March 2014*

**Cascade of HIV care in the Netherlands from 2002 to 2013**

Engelhard EAN, Smit C, van Sighem AI, Reiss P, Brinkman K, Geerlings SE, on behalf of the Q-HIV and the ATHENA National Observational Cohort Study Groups.

*WEON 2014, Leiden, the Netherlands, 5 June 2014*

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

De Luca A, Flandre P, Castagna A, Ceccherini-Silberstein F, Cozzi-Lepri A, Churchill D, De Wit S, Dunn D, Fuchs W, Garcia F, Günthard H, Imaz A, Kordossis T, Mussini C, Obel N, Roca B, Santoro MM, Schuelter E, Torti C, van Sighem A, Wensing AM, Wittkop L, Zangerle R, Zazzi M, Descamps D, on behalf of CHAIN and COHERE in EuroCoord working group.

*International Workshop on Antiviral Drug Resistance: Meeting the Global Challenge, Berlin, Germany, 3-7 July 2014*

**Clinical implication of an aging HIV-population: multi-morbidity, polypharmacy and drug-drug interactions**

Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem A, de Wolf F, Hallett TB.

*20<sup>th</sup> International AIDS Conference, Melbourne, Australia, 20-25 July*

**Factors associated with late presentation and advanced disease of HIV in the Netherlands**

Op de Coul E, van Sighem A, Brinkman K, van der Ende M, Geerlings S, Reiss P, for the ATHENA national observational HIV cohort. *XXVIII IUSTI, St. Julian's, Malta, 18-20 September 2014*

**Insight into the HIV prevalence and the undiagnosed HIV population in the Netherlands**

Schreuder I, Op de Coul ELM, Conti S, van Sighem AI, De Angelis D, van Veen MG, Xiridou M, Heijne JCM. *XXVIII IUSTI, St. Julian's, Malta, 18-20 September 2014*

**Long term effectiveness of once-daily unboosted atazanavir plus abacavir/lamivudine as a switch strategy in subjects with virological suppression**

Llibre J, Cozzi-Lepri A, Valencia La Rosa J, Pedersen C, Ristola M, Losso M, Mocroft A, Mitsura V, Ormaasen V, Maltez F, Beniowski M, Paredes R. *HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**Patients' willingness to take separate component antiretroviral therapy regimens for HIV in The Netherlands**

Engelhard E, Smit C, Vervoort S, Kroon F, Brinkman K, Nieuwkerk P, Reiss P, Geerlings S. *HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**The prevalence and predictive value of dipstick urine protein (DUP) in HIV-positive persons in Europe**

Mocroft A, Ryom L, Lapadula G, Reiss P, Blaxhult A, Furrer H, Kutsyna G, Gatell J, Begovac J, Kirk O, Lundgren J.

*HIV Drug Therapy Glasgow, Glasgow, UK, 2-6 November 2014*

**Accentuated CD8+ T-cell senescence is associated with both calendar age and CD8+ T-cell activation in long-term treated HIV-1-infected patients**

Cobos Jiménez VCI, Wit FWNM, Joerink M, Maurer I, Harskamp AH, Schouten J, Prins M, Reiss P, van Leeuwen EMM, Kootstra NA. *8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Changing patterns of undiagnosed HIV infection in the Netherlands: who benefits most from intensified HIV test and treat policies?**

Op de Coul ELM, Schreuder I, Conti S, Van Sighem A, De Angelis D, Xiridou M, Van Veen M, Heijne JCM. *8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Consequences of increased testing and earlier start of therapy on the HIV epidemic among MSM in the Netherlands**

Van den Hengel R, Bezemer DO, Zwinderman AH, de Wolf F, van Sighem AI. *8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Dutch GPs' adherence to national guidelines promoting HIV testing in populations at higher risk for HIV: bridging database information with clinical practice**

Reukers DFM, Joore IKCW, van Bergen JEAM, Op de Coul ELM, Donker GA, van Sighem AI, Barth RE, van den Broek IV.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Estimating the size of the undiagnosed HIV population in the Netherlands by disease stage**

Van Sighem AI, Nakagawa F, Bezemer DO, De Angelis D, Op de Coul ELM, Egger M, de Wolf F, Fraser C, Phillips AN.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Good SVR12 rates in boceprevir or telaprevir triple therapy in both treatment-naive and -experienced patients with HIV/ HCV coinfection in the Netherlands**

Arends JE, van der Meer JTM, Posthouwer D, Kortmann W, van Assen S, Reiss P, van de Ende M, Brinkman K, Richter C, Hoepelman AIM, Smit C, van der Valk M, Schinkel J.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Health-related quality of life in perinatally HIV-infected children in the Netherlands**

Ter Stege JA, Cohen S, Weijsenfeld AM, van der Plas A, Kuijpers TW, Reiss P, Haverman L, Pajkrt D.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Higher prevalence of hypertension in HIV-infected individuals partially explained by increased waist-hip ratio rather than BMI, other traditional risk factors or markers of systemic inflammation**

Van Zoest RA, Wit FW, Kooij KW, van der Valk M, Schouten J, Stolte IG, Kootstra NA, Wiersinga WJ, Prins M, van den Born BJH, Reiss P.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Patients' willingness to take separate component antiretroviral therapy regimens for HIV in the Netherlands**

Engelhard E, Smit C, Vervoort S, Kroon F, Brinkman K, Nieuwkerk P, Reiss P, Geerlings S.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Poorer cognitive performance in perinatally HIV-infected children as compared to healthy socioeconomically matched controls**

Cohen S, ter Stege JA, Geurtsen GJ, Scherpbier HJ, Kuijpers TW, Reiss P, Schmand B, Pajkrt D.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**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.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**The aging HIV-infected population: quantifying the future challenges of HIV clinical care and exploring possible interventions**

Smit M, Brinkman K, Geerlings SE, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem AI, de Wolf F, Hallett TB.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

**Virological responses to lamivudine and emtricitabine in combination with tenofovir and efavirenz, nevirapine or boosted protease inhibitors in the nationwide ATHENA Cohort**

Rokx C, Fibriani A, van de Vijver DAMC, Verbon A, Schutten M, Gras LAJ, Rijnders BJA, on behalf of the ATHENA National Observational Cohort, SHM.

*8<sup>th</sup> Netherlands Conference on HIV Pathogenesis, Epidemiology, Prevention and Treatment (NCHIV) 2014, Amsterdam, the Netherlands, 18 November 2014*

---

# Bijlage 1:

## Samenstelling SHM

### Bestuur SHM

Naam	Functie	Namens	Affiliatie
Dr. F.P. Kroon	Voorzitter	NVHB	LUMC
Dr. J.S.A. Fennema	Secretaris	GGD Nederland	GGD Amsterdam
Dr. P.W.D. Venhoeven	Penning-meester		Prinses Maxima Centre for Paediatric Oncology
Prof. K. Stronks	Lid	AMC-UvA	AMC-UvA
L.J.M. Elsenburg	Lid	HIV Vereniging Nederland	HIV Focus Centrum
Dr. R.J.M. Hopstaken	Lid	Nederlandse Federatie Universitair Medische Centra	AMC-UvA
P.E. van der Meer	Lid	Nederlandse Farmaceutische Zorggroep	OLVG
J. Crasborn	Lid	Zorgvezekeraars Nederland	Achmea

### Adviesraad SHM

Naam	Affiliatie
Prof. Dr. Kuritzkes (voorzitter)	Brigham and Women's Hospital, Section of Retroviral Therapeutics, Boston, MA, Verenigde Staten
Prof. Sir R.M. Anderson	Imperial College, Faculty of Medicine, Dept. of Infectious Disease Epidemiology, Londen, GB
Prof. G. Chêne	Université Victor Segalen, Bordeaux, Frankrijk
Prof. dr. M. Egger	University of Bern, Zwitserland; University of Bristol, GB
Prof. dr. T.B.H. Geijtenbeek	AMC-UvA, afd. Experimentele Immunologie, Amsterdam
P.J. Smit	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam
Dr. M. van der Valk	Voorzitter NVHB, AMC-UvA, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam

### Werkgroep SHM

#### Leden

Naam	Affiliatie
Dr. M.E. van der Ende (Chair)	Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Prof. C.A.B. Boucher	Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam
Dr. F.C.M. van Leth	KNCV Tuberculosefonds, Den Haag; AIGHD Amsterdam
Dr. W.M.C. Mulder	HIV Vereniging Nederland, Amsterdam



## Reviewers

### Naam

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

### Affiliatie

AMC, lab. Klinisch Virologie, Amsterdam  
 OLVG, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam  
 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  
 Radboud UMC, afd. Interne Geneeskunde, Nijmegen  
 LUMC, lab. Klinisch Virologie, Leiden  
 AMC, afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam  
 Radboudumc, afd. Medische Microbiologie, Nijmegen  
 AMC, 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 (Chair)  
 Dr. C. Smit  
 Prof. K. Brinkman  
 Prof. A.I.M. Hoepelman  
 Dr. J. Arends  
 Dr. M.E. van der Ende  
 Dr. T.E.M.S. de Vries-Sluys  
 Dr. M. van der Valk  
 Dr. J. van der Meer  
 Dr. J. Schinkel  
 Dr. E.F. Schippers  
 Dr. M. Schutten

### Affiliatie

Rijnstate, afd. Interne Geneeskunde, Arnhem  
 Stichting HIV Monitoring, Amsterdam  
 OLVG, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam  
 UMC Utrecht, afd. Virologie, Utrecht  
 UMC Utrecht, afd. Interne Geneeskunde, Utrecht  
 Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam  
 Erasmus MC, afd. Interne Geneeskunde, Rotterdam  
 AMC, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam  
 AMC, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam  
 AMC, lab. Klinisch Virologie, Amsterdam  
 HagaZiekenhuis, afd. Interne Geneeskunde, Den Haag  
 Erasmus MC, afd. Klinische Virologie, Rotterdam

**SHM Personeel**

<b>Functie</b>	<b>Naam</b>
Directeur	Prof. P. Reiss MD
<i>Analyse</i>	
Senior onderzoekers	D.O. Bezemer PhD L.A.J. Gras MSc A.I. van Sighem PhD C. Smit PhD
Promovendi	E. Engelhard MSc (extern) R. van den Hengel MSc
<i>Patiënt Data &amp; Quality Control</i>	
Manager	S. Zaheri MSc
Registratie	M.M.B. Tuk-Stuster R.F. Beard (until 1 June 2014)
Coördinator dataverzamelaars	L.G.M. de Groot-Berndsen
Dataverzamelaars	M. van den Akker Y.M. Bakker M. Broekhoven-van Kruijne E.J. Claessen R. Henstra-Regtop E.I. Kruijne C.R.E. Lodewijk R. Meijering MSc L. Munjishvili B.M. Peeck M.J.C. Rademaker MSc C.M.J. Ree Y.M.C. Ruijs-Tiggelman T. Rutkens M.J.C. Schoorl MSc E.M. Tuijn-de Bruin D.P. Veenenberg-Benschop T.J. Woudstra B. de Zeeuw MSc (until 31 March 2014) N.N. Hamid (until 31 July 2014)

Coördinator datamanagement	M.M.J. Hillebregt MSc
Datamonitors	M.M.Z. Berkhout MSc R. van den Boogaard MSc S. Grivell MSc P.T. Hoekstra-Mevius MSc A.M. Jansen MSc V. Kimmel MSc A. de Lang PhD Y.M. Tong MSc N.J. Wijnstok MSc (until 31 August 2014) B. Lascaris MSc (until 31 December 2014)
Assistent datamonitors	D. Bergsma MSc A.S. de Jong MSc M.S. Raethke MSc
<i>Office</i> Manager human resources, office en financiën	D. de Boer
Office en secretariaat	I. Bartels-Koster M.M.T. Koenen
Personeel & administratie	I.H.M. de Boer H.J.M. van Noort MSc
<i>Communicatie</i>	C.J. Ester PhD M.J. Sormani M.R. van der Linde (until 1 November 2014)

---

# 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

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

### Antistof/antilichaam

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

### Antigeen

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

### Antiretrovirale therapie

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

### Antiviraal middel

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

### ATHENA

*AIDS Therapie Evaluatie in Nederland*-project. 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 met HIV geïnfecteerde 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 met een combinatie van antiretrovirale middelen (combination antiretroviral treatment).

### CD4-cel

CD4+ T-lymfocyt, ook wel 'T4-cel' of 'T-helpercel' genoemd. Een witte bloedcel (bloedlichaampje) die een cruciale rol speelt in het immuunsysteem en geïnfecteerd kan worden door HIV. In de loop van de HIV-infectie daalt het aantal CD4-cellen van een normale waarde (meer dan 500 per mm<sup>3</sup>) naar gevaarlijk lage aantallen (minder dan 200 CD4-cellen per mm<sup>3</sup> bloed).

### CDC

US Centers for Disease Control and Prevention.

### **Clb**

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

### **CLB**

Centraal Laboratorium van Bloedtransfusiedienst.

### **Co-infectie**

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

### **Comorbiditeit**

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

### **Kruisresistentie**

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

### **DNA**

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

### **Epidemiologie**

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

### **Genotype**

Het genotype is de onderliggende erfelijke samenstelling van een organisme.

### **GGD**

Gemeentelijke of Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst ([www.ggd.nl](http://www.ggd.nl)).

### **HAART**

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

### **Halfwaardetijd**

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

### **Hepatisch**

Met betrekking tot de lever.

### **Hepatitis B-virus (HBV)**

Een virus dat de lever aantast en wordt overgedragen via bloedcontact of seksueel contact.

### **Hepatitis C-virus (HCV)**

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

### **HIV-type 2 (HIV-2)**

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

### **Immuunherstel**

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

### **Immunologisch falen**

Een vorm van HIV-therapiefalen. Er bestaat geen 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.

### **Mono-infectie**

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

### **Mortaliteit**

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

### **MSM**

Mannen die seks hebben met mannen.

### **Niet-AIDS-gebeurtenissen**

Ziekten en klinische gebeurtenissen die niet aan AIDS gerelateerd zijn (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 reverse transcriptase om zijn RNA in DNA om te zetten (reverse transcriptie). Reverse transcriptie en het blokkeren van reverse transcriptase voorkomen replicatie van HIV.

**Nucleotide**

Een bouwsteen voor nucleïnezuren. DNA en RNA zijn nucleïnezuren.

**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. NRTI's behoren tot de geneesmiddelenklasse van de NRTI's.

**Persoonsjaar**

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

**Perinatale transmissie**

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

**Protease**

Een type enzym dat eiwitten afbreekt tot kleinere eiwitten of kleinere eiwiteenheden, zoals peptiden of aminozuren. HIV-protease knipt grotere voorlopereiwitten (of precu-

soreiwitten) 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 zich nieuwe HIV-virussen vormen.

**Retrovirus**

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

**Reverse transcriptase**

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

**Ribavirine**

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

**RIVM**

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu ([www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)).

### **Seroconversie**

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

### **Seroprevalentie**

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

### **SHM**

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

### **Aanhoudende virologische respons of aanhoudende virusonderdrukking**

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

### **Therapietrouw**

Therapietrouw is de mate waarin de patiënt zich houdt aan de door de behandelend arts gegeven adviezen, bijvoorbeeld het aantal keren en aantal pillen dat de patiënt moet slikken 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 en te handhaven niveau van minder dan 200 exemplaren/ml. Factoren die kunnen bijdragen aan virologisch falen zijn onder andere geneesmiddelresistentie, geneesmiddeltoxiciteit en slechte terapietrouw.

### **Viral load**

Het aantal virusdeeltjes in bloed, sperma of hersenvocht.

### **VWS**

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ([www.rijksoverheid.nl](http://www.rijksoverheid.nl)).

*Sommige van bovenstaande definities zijn overgenomen van [www.aidsinfo.nih.gov](http://www.aidsinfo.nih.gov)*





