

**HIDES – (Onderzoek van de hiv-indicatorziekten in heel Europa)  
Onderzoeksprotocol**

Versie: 1.1 (11 november 2011)

**Uitvoerend comité:**

Nathan Clumeck, Algemeen Medisch Directeur Sint-Pieter, Brussel, België  
Jose Gatell, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spanje  
Brian Gazzard, Chelsea and Westminster Hospital, Londen, Engeland  
Jens Lundgren, University of Copenhagen en Rigshospitalet, Kopenhagen, Denemarken  
Antonella d'Arminio Monforte, Clinica delle Malattie Infettive, Milaan, Italië  
Jürgen Rockstroh, Medizinischen Universitätsklinik, Bonn, Duitsland  
Amanda Mocroft, University College London Medical School, Londen, Engeland

**Coördinatiecentrum:**

Copenhagen HIV Programme  
University of Copenhagen  
Panum Institute, Building 21.1  
Blegdamsvej 3B  
2200 Kopenhagen N  
Denemarken  
[www.cphiv.dk](http://www.cphiv.dk)

**Coördinator van de enquête:**

Dorthe Raben  
T: 45 3545 5782  
F: 45 3545 5758  
[dra@cphiv.dk](mailto:dra@cphiv.dk)

**Verschilt van versie 1.0 (19 juni 2009) door de toevoeging van de volgende indicatorziekten/-aandoeningen:**

- Aanwezigheid van pneumonie, gedurende minstens 24 u opgenomen in het ziekenhuis
- Aanwezigheid van onverklaarde lymfadenopathie
- Aanwezigheid van perifere neuropathie met onbekende oorzaak (diagnose van neuroloog)
- Aanwezigheid van primaire longkanker
- Aanwezigheid van ernstige of weerspannige psoriasis (nieuwe diagnose)

## Inhoudsopgave

I. Achtergrond: .....	3
II. Doel: .....	3
A. Lijst van indicatorziekten .....	3
B. Procedures: .....	4
C. Uitvoering van de enquête:.....	4
III. Ethische goedkeuringen .....	4
IV. Gegevensverzameling .....	4
A. Alternatieve aanpak voor de afname van een enquête: .....	5
B. Doorsturen van gegevens: .....	5
V. Eigendom van de gegevens: .....	5
A. Wie kan verantwoordelijk zijn voor het uitvoeren van de enquête:.....	5
VI. Stimulans om rapport over enquête op te sturen: .....	5
A. Stimulans om gegevens naar de centrale onderzoeksdatabase te sturen:.....	5
B. Lidmaatschap van de onderzoeksgroep voor enquêtes .....	5
VII. Tijdslijnen en evaluatie van het project: .....	6
Bijlage 1: Enquête-rapporteringscentra.....	7

## Onderzoek van de hiv-indicatorziekten

### I. Achtergrond:

De meeste patiënten op het Europese continent die met hiv zijn besmet, krijgen deze diagnose niet; maar dit percentage varieert opvallend tussen 15 en 80 % over het hele continent. Hiv zonder diagnose is schadelijk voor de persoon die geïnfecteerd is omdat gepaste gezondheidsinterventies dan pas worden gestart als de diagnose van hiv-infectie wordt gesteld. Dit is ook schadelijk voor de gemeenschap omdat personen die zich niet bewust zijn van hun hiv-infectie, deze vaker doorgeven aan anderen dan personen die wel weten dat ze hiv hebben.

Het is dus een grote uitdaging voor de volksgezondheid om een manier te vinden waarop meer personen die met hiv zijn geïnfecteerd, vroeger een diagnose van hun infectie krijgen. In de VS heeft het Centre for Disease Control and Prevention (CDC of Centrum voor ziektebestrijding en preventie) testrichtlijnen geïntroduceerd waardoor alle personen worden getest als ze in het ziekenhuissysteem terecht komen (de "opt-out"-testrichtlijnen).

Tijdens de conferentie "HIV in Europe" in november 2007 was men er over het algemeen mee eens dat zo'n aanpak niet geschikt zou zijn voor Europa. Integendeel, de conferentie raadde verdere ontwikkeling van gerichte hiv-tests aan bij patiënten die aan bepaalde medische aandoeningen en/of ziekten lijden (d.w.z. tests gericht op indicatoraandoeningen).

Analyses van de rendabiliteit voorspellen kostenbesparingen als een bevolking met een hiv-prevalentie van 1 % of meer wordt getest, maar deze kunnen evenwel slechts 0,1 % zijn. Maar er is heel weinig – of geen - bewijs van hiv-prevalentie voor verschillende aandoeningen en ziekten in specifieke en gemakkelijk te identificeren delen van de maatschappij. Dit geldt over het algemeen en vooral over het Europese continent.

### II. Doel:

Een enquête implementeren om de hiv-prevalentie te beoordelen voor één of meer ziekten en/of aandoeningen binnen een specifiek segment van de bevolking dat nog geen diagnose van hiv heeft gekregen en dat verzorging zoekt voor de specifieke ziekte/aandoening.

De implementatie wordt in twee fasen uitgevoerd. Protocol versie 1.0 implementeerde enquêtes voor 8 ziekten die in verband worden gebracht met risicovol gedrag of immuundeficiëntie. Protocol versie 1.1 implementeert enquêtes van 11 ziekten/aandoeningen (hieronder vermeld).

#### A. Lijst van indicatorziekten

De onderstaande lijst van ziekten is niet indicatief voor de belangrijkste indicatorziekten voor hiv maar is eerder een lijst van ziekten waarvoor toezicht wordt aangeraden.

Tijdens protocol versie 1.0 werden in totaal 3588 patiënten ingeschreven. Bij protocol versie 1.1 worden patiënten ingeschreven die aan de volgende ziekten/aandoeningen lijden:

1. Nood aan verzorging van maligne lymfoom, ongeacht het type
2. Nood aan verzorging van cervixdysplasie of anale dysplasie of kanker, (cervicale CIN II en hoger)

3. Nood aan verzorging van de virusinfectie hepatitis B of C (acuut of chronisch – en onafhankelijk van het tijdstip van de diagnose in verhouding tot het moment van de enquête),
4. Aanwezigheid van mononucleose-achtige ziekte
5. Aanwezigheid van onverklaarbare leukocytopenie of trombocytopenie die minstens 4 weken aanhoudt
6. Aanwezigheid van seborroïsche dermatitis/exantheem
7. Aanwezigheid van pneumonie, gedurende minstens 24 u opgenomen in het ziekenhuis
8. Aanwezigheid van onverklaarde lymfadenopathie
9. Aanwezigheid van perifere neuropathie met onbekende oorzaak (diagnose van neuroloog)
10. Aanwezigheid van primaire longkanker
11. Aanwezigheid van ernstige of weerspannige psoriasis (nieuwe diagnose)

#### *B. Procedures:*

*Doel van het onderzoek:* Eén enquête evalueert de hiv-prevalentie voor één specifieke ziekte/aandoening voor een specifiek segment van de bevolking in een specifieke instelling (zie Doel hierboven voor ziekten die moeten worden onderzocht). De instelling kan meer dan één enquête over andere ziekten of aandoeningen uitvoeren. Een arts kan bijvoorbeeld één enquête afnemen bij patiënten met primaire longkanker en één enquête bij patiënten met een maligne lymfoom.

#### *C. Uitvoering van de enquête:*

Elke enquête moet worden geïmplementeerd in een segment van de bevolking dat logisch, specifiek en eenvoudig te identificeren is, en binnen een specifieke instelling (bv. een spoedafdeling, een ziekenhuis, een afdeling die een willekeurig aantal patiënten over de vloer krijgt met een bepaalde toepasselijke ziekte/aandoening, een huisarts, een tandarts of een dermatoloog). De enquête wordt geïmplementeerd bij opeenvolgende patiënten die nog niet weten of ze met hiv zijn geïnfecteerd en die zich aanbieden met maar één van de 11 hierboven vermelde aandoeningen vanaf een bepaalde dag tot een vooraf vastgelegd aantal personen de enquête heeft ingevuld (minstens 100 patiënten maar bij voorkeur 200-400 patiënten die op hiv worden getest).

### **III. Ethische goedkeuringen**

Gepaste lokale en nationale ethische goedkeuringen moeten worden verkregen. Voor elke persoon die aan het onderzoek deelneemt, is een geïnformeerde toestemming verkregen volgens de lokale en nationale regelgeving waar het onderzoek wordt uitgevoerd. De persoon die de enquête uitvoert, is verantwoordelijk om ervoor te zorgen dat deze goedkeuringen aanwezig zijn en dat een hiv-test wordt uitgevoerd voor iedereen die deze test aanvaardt. Personen die aan de enquête deelnemen, worden ingelicht over het resultaat van hun test en worden doorverwezen naar een centrum voor de gepaste behandeling en voor advies. De patiënten die op de hoogte zijn van een positief testresultaat, worden naar een hiv-arts doorverwezen.

### **IV. Gegevensverzameling**

De variabelen van de enquête moeten minstens de in de enquête vermelde ziekte/aandoening, de leeftijd, het geslacht en het resultaat van de hiv-test bevatten. Deze informatie wordt in het centrum verzameld en wordt naar het coördinatiecentrum gestuurd. Het is ook mogelijk om deze gegevens elektronisch op te sturen via een online platform of via fax of e-mail.

Personen die een enquête invullen, worden gestimuleerd om meer gedetailleerde analyses en een meer uitgebreide beschrijving van de patiënten te verzamelen en melden (bijvoorbeeld comorbiditeit, etniciteit, seksuele voorkeur, of zij vroeger en/of nu illegale drugs injecteerden/injecteren; of zij vroeger en/of nu aan seksueel overdraagbare ziekten leden/lijden; of zij vroeger en/of nu aan de virusinfectie hepatitis B of C leden/lijden). Deze informatie wordt alleen verzameld bij patiënten met positieve hiv-testresultaten.

*A. Alternatieve aanpak voor de afname van een enquête:*

Retrospectieve implementatie is ook mogelijk als er bloed beschikbaar is van een segment van de bevolking voor één of meer ziekten/aandoeningen bij minstens 100 opeenvolgende personen in een specifieke instelling die aan één of meer ziekte(n)/aandoening(en) lijden, en ethische opheldering kan worden verkregen van de ethische commissie om deze monsters anoniem te testen. Dit kan worden uitgevoerd als een alternatief van de enquête.

*B. Doorsturen van gegevens:*

De gegevens van de enquête worden verzameld door de doorgestuurde ingevulde papieren exemplaren van "case-record-forms" (CRF) in te dienen voor centrale gegevensinvoer of via een online service waarbij de verantwoordelijke voor een bepaalde enquête voor afzonderlijke personen relevante gegevens kan invoeren, vooraf terwijl de enquête vorm krijgt of zodra deze is uitgevoerd. Een voorbeeld van platform van een "basis CRF" en een "uitgebreide CRF" wordt in Bijlage I beschreven.

## **V. Eigendom van de gegevens:**

De onderzoeker die verantwoordelijk is voor de enquête, is de eigenaar van de gegevens en kan de gegevens vrij publiceren zoals hij/zij gepast vindt. Maar als hij/zij de gegevens naar het coördinatiecentrum stuurt, geeft de persoon die verantwoordelijk is voor de enquête toestemming dat de gegevens worden gebruikt in een meta-analyse van de situatie over het hele continent.

*A. Wie kan verantwoordelijk zijn voor het uitvoeren van de enquête:*

Gezondheidsprofessionals, huisartsen, ambtenaren van volksgezondheid en andere professionals implementeren de enquête, afhankelijk van de bevolking en de instelling waar de enquête wordt uitgevoerd.

## **VI. Stimulans om rapport over enquête op te sturen:**

Enquêtes die aan de minimale criteria voldoen, worden terugbetaald, net als de kosten voor hiv-tests.

*A. Stimulans om gegevens naar de centrale onderzoeksdatabase te sturen:*

Bij enquêtes die aan de bovenstaande criteria voldoen, wordt de hoofdonderzoeker voor enquêtes deel van de onderzoeksgroep voor enquêtes en is hij/zij betrokken bij de analyses en de melding van de resultaten.

*B. Lidmaatschap van de onderzoeksgroep voor enquêtes*

De onderzoeksgroep is verantwoordelijk voor de meta-analyse van de enquêtes over het hele continent. Een groep van vertegenwoordigers van het uitvoerende comité EACS (Nathan Clumeck, Antonella d'Arminio Monforte, Jose Gatell, Jens D. Lundgren), BHIVA (Brian Gazzard), de wetenschappelijke coördinator van het project, leden van het bestuur van "HIV in Europe" en alle

mensen die verantwoordelijk zijn voor één of meer ingestuurde enquêtes, zullen deel uitmaken van de onderzoeksgroep die dit project leidt.

## **VII. Tijdlijnen en evaluatie van het project:**

Het project start in de herfst van 2011. Enquêtes die vanaf het begin van 2010 zijn voltooid, kunnen ook worden opgestuurd. De enquêtes lopen gedurende 18 maanden, waarna de meta-analyses van de enquêtes voor presentatie worden uitgevoerd.

## Bijlage 1: Enquête rapporteringscentra

HIDES 2: Inschrijving hiv-indicatorziekten		FORMULIER A	
<b>Deel A. Demografie</b>			
A1. Geboortjaar (jjjj): _____		A2. Geslacht: <input type="checkbox"/> mannelijk <input type="checkbox"/> vrouwelijk	
<b>A3. Ethniciteit</b> <input type="checkbox"/> blank <input type="checkbox"/> aziatisch <input type="checkbox"/> zwart <input type="checkbox"/> onbekend			
<b>Deel B. Indicatorziekte</b>			
Patiënt lijdt aan: <i>(gebaseerd op de medische of microbiologische diagnose van de behandelende arts)</i> Duid maar één vakje aan in A,B,C,D,E,F,G, H, I, J, K			
<input type="checkbox"/> <b>A. Maligne lymfoom</b> <i>(ongeacht het type)</i>			
<input type="checkbox"/> <b>B. Cervixdysplasie of anale dysplasie of kanker</b> <i>(CIN II en hoger)</i> <input type="checkbox"/> Cervixdysplasie/kanker <input type="checkbox"/> Anale dysplasie <input type="checkbox"/> Anale kanker <input type="checkbox"/> Niet gespecificeerd			
<input type="checkbox"/> <b>C. Virusinfectie hepatitis B of C</b> <i>(acuut of chronisch – en onafhankelijk van het tijdstip van de diagnose in verhouding tot het moment van de enquête)</i> <input type="checkbox"/> Hep. B <input type="checkbox"/> Hep. C <input type="checkbox"/> Niet gespecificeerd			
<input type="checkbox"/> <b>D. Aanwezigheid van mononucleose-achtige ziekte</b>			
<input type="checkbox"/> <b>E. Onverklaarbare leukocytopenie of trombocytopenie die minstens 4 weken aanhoudt</b>			
<input type="checkbox"/> <b>F. Seborroïsche dermatitis/exantheem</b>			
<input type="checkbox"/> <b>G. Pneumonie</b>			
<input type="checkbox"/> <b>H. Onverklaarde lymfadenopathie</b>			
<input type="checkbox"/> <b>I. Perifere neuropathie</b> <i>(met onbekende oorzaak)</i>			
<input type="checkbox"/> <b>J. Primaire longkanker</b>			
<input type="checkbox"/> <b>K. Ernstige of weerspannige psoriasis</b> <i>(nieuwe diagnose)</i>			
<b>Deel C. Resultaten van hiv-test</b>			
<b>C1. Vorige hiv serologische status (patiënten mogen op het moment van de enquête nog <u>niet</u> weten of ze met hiv zijn geïnfecteerd)</b>			
Al eerder getest op hiv <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee			
Indien ja: Recentste eerdere negatieve hiv-test (dd-mm-jjjj): ____-____-_____			
Totaal aantal eerdere negatieve tests: _____			

<b>C2. Resultaat van hiv-test:</b> <input type="checkbox"/> positief <input type="checkbox"/> negatief    Datum van bloedafname (dd-mm-jjjj): __-__-____
<b>C3. Patiënt heeft het testresultaat ontvangen:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee

Ingevuld door (initialen van onderzoeker)	Ingevuld op (dd-mm-jjjj)
---	--------------------------



## Deel A. Geïnfecteerd met hiv

CD4 cellentelling (dichtst bij diagnose): waarde: \_\_\_\_\_

Datum (dd-mm-jjjj): \_\_-\_\_-\_\_\_\_

Hiv-RNA-waarden: \_\_\_\_\_ eenheden

Datum (dd-mm-jjjj): \_\_-\_\_-\_\_\_\_

## Deel B. Extra gegevens

	<b>B1. Seksuele geaardheid</b> <input type="checkbox"/> heteroseksueel <input type="checkbox"/> homoseksueel <input type="checkbox"/> biseksueel <input type="checkbox"/> onbekend
<b>B2. Actief gebruik van intraveneuze drugs:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	
<b>B3. Heeft de patiënt in de voorbije 5 jaar tekenen vertoont van minder ernstige hiv-gerelateerde symptomen:</b> <input type="checkbox"/> Mononucleose-achtige ziekte <input type="checkbox"/> Candidiasis oris <input type="checkbox"/> Herpes zoster <input type="checkbox"/> Onverklaarbare leukocytopenie of trombocytopenie <input type="checkbox"/> Seborroïsche dermatitis/exantheem <input type="checkbox"/> Geen	
<b>B4. Diagnose van seksueel overdraagbare ziekten in de voorbije 5 jaar:</b> <input type="checkbox"/> Gonorrhoe <input type="checkbox"/> Syfilis <input type="checkbox"/> Andere zwerende genitale aandoeningen <input type="checkbox"/> Chlamydia <input type="checkbox"/> Niet gespecificeerd <input type="checkbox"/> Geen	
<b>B5. Eerdere test van HBV:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee Indien ja: Testresultaat: <input type="checkbox"/> positief <input type="checkbox"/> negatief Wanneer: (dd-mm-jaar) __-__-____	
<b>B6. Eerdere test van HCV:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee Indien ja: Testresultaat: <input type="checkbox"/> positief <input type="checkbox"/> negatief Wanneer: (dd-mm-jaar) __-__-____	
<b>B7. Hospitalisatie in de voorbije 5 jaar:</b> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee Reden: <b>Ernstige opportunistische infecties (zoals verwijzend naar aids):</b> Gebruik de onderstaande codes of schrijf het volledige type voor elke ernstige opportunistische infectie die niet wordt vermeld Diagnose Datum van diagnose (dd-mm-jjjj) _____ -__-____	

_____	____-____-____	
_____	____-____-____	
BCNE: Bacteriële pneumonie, terugkerend (>2 episodes binnen 1 jaar) CANO: Candidiasis, oesophageus	HIST: Histoplasmosse, extrapulm. ISDI: Isosporiasis diarree (duur >1 maand)	NHLB: Non-hodgkinlymfoom Burkitt (klassiek of atypisch) NHLI: Non-hodgkinlymfoom Diffuse grote B-cel lymfoom (immunoblastisch of centroblastisch) NHLU: Non-hodgkinlymfoom Onbekend/andere histologie NHLP: Non-hodgkinlymfoom Primaire hersenlymfoom (bij diagnose, betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel zonder aantasting van andere organen - ongeacht de histologie) PCP: Pneumocystis jiroveci pneumonia (PCP) SAM: Salmonella bacteriaemia (non-typhoid) (>2 episodes) TOX: Toxoplasmose in de hersenen
CMVR: Cytomegalovirus (CMV) chorioretinitis	KS: Kaposi's sarcoom	
CMVO: CMV - andere locatie, verklaar CRCO: Cryptococcus, extrapulm.	LEIS: Leishmaniasis visceralis LEU: Progressieve multifocale leucoencephalopathia	
CRSP: Cryptosporidium (duur > 1 maand) CRVC: Baarmoederkanker	MC: Mycobact. avium complex (MAC) of Kansasii, extrapulm. MCP: Mycobact. tuberculosis, pulm.	
FBLS: Focaal hersenletsel	MCX: Mycobact. tuberculosis, extrapulm.	
HERP: Herpes simplex virus, zweren (duur >1 maand) of pneumonitis/oesofagitis	MCXO: Mycobact. extrapulm., ander type, omschrijf	
<b>Andere ernstige infecties/kankers:</b>		
Gebruik de onderstaande codes of schrijf het volledige type voor elke ernstige infectie/kanker die niet wordt vermeld		
Diagnose	Datum van diagnose (dd-mm-jjjj)	
_____	____-____-____	
_____	____-____-____	
_____	____-____-____	
ALL: Acute lymfoïd leukemie AML: Acute myeloïde leukemie ANUS: Anale kanker BACT: Bacteriëmie BLAD: Blaaskanker BRCA: Borstkanker CERV: Cervixdysplasie/carcinoma in situ CLL: Chronische lymfoïd leukemie CML: Chronische myeloïde leukemie COLO: Darmkanker COTC: Bindweefselkanker	ENDO: Endocarditis HDL: Hodgkinlymfoom KIDN: Nierkanker LIVR: Leverkanker LUNG: Longkanker LIPC: Lipkanker MALM: Maligne melanoom MEAC: Metastase van adenocarcinoom MENI: Meningitis MEOC: Metastase van ander kankertype MESC: Metastase van plaveiselcelcarcinoom	MULM: Multipel myeloom PENC: Peniskanker PERI: Peritonitis PNEU: Pneumonie PROS: Prostaat­kanker PYEL: Pyelonefritis OSTI: Ostitis RECT: Rectumkanker STOM: Maagkanker TESE: Testissemioom UTER: Baarmoederkanker

Ingevuld door (initialen van onderzoeker)

Ingevuld op (dd-mm-jjjj)