

ser; eksempelvis at sikre sufficient information til personalet om baggrund og formål med nye tiltag, og dermed tilstræbe et aktivt samarbejde for at nå de opstillede mål. Endvidere bør det sikres, at beredskabet ikke udgør en hindring for overholdelse af instrukser.

KORRESPONDANCE: Christina Hjørnet Kamper, Gynækologisk-obstetriske Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: christina.h.kamper@skejby.rm.dk

ANTAGET: 5. februar 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. juni 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Dare MR, Middleton P, Crowther CA et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:CD005302.
2. Grant J, Keirse MJNC. Prelabour rupture of membranes at term. I: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, red. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press, 1989:1112-7.
3. Sperling LS, Schantz AL, Wählin A et al. Management of prelabour rupture of membranes at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:627-32.
4. Andersen HJ, Frederiksen-Møller B, Hein M et al, red. PROM – primær vandafgang ved/nær termin. www.dsog.dk/sandbjerg/PROM%20%202009%20endelig.pdf (5. dec 2012).
5. Instruks Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital. PROM, primær vandafgang. http://e-dok.rm.dk/e-dok/e_702633.NSF/UI2/AFED94AB2C698A36C12576D30053404F?OpenDocument (29. okt 2012).
6. Greve VH, Helmig RB, Henriksen TB et al, red. GBS guideline. www.dsog.dk/sandbjerg/120426%20GBS%20guideline%20endelig%2025%204%2012.pdf (5. dec 2012).
7. Henriksen TB, Pryds O, Arrøe M et al, red. Håndtering af børn i risiko for udvikling af neonatal GBS sygdom. www.paediatri.dk/vejledninger/documents/GBSNeonatalRev-2001.pdf (5. dec 2012).
8. Levy R, Vaisbuch E, Furman B et al. Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Perinat Med* 2007;35:126-9.

Patienter med hiv-infektion lever stadig væsentlig kortere end baggrundsbefolkningen

Emma Elizabeth Ilett¹ & Trine Boysen^{2,3}

Siden introduktionen af *highly active anti-retroviral therapy* (HAART) i 1996 er dødeligheden blandt hiv-positive i de industrialiserede lande faldet markant. Således er mortaliteten reduceret med 50% fra præ-HAART-æraen (1994-1995) til sen-HAART-æraen (1998-2002) [1], og der rapporteres fortsat om fald i mortaliteten for hiv-positive med ca. 20% årlig reduktion i aids-relaterede dødsfald [2] og knap 10% årlig reduktion i ikke-aids-relaterede dødsfald, opgjort i perioden 2002-2007 [3].

Trods dette store fald i dødelighed har man i flere studier påvist, at hiv-smittede personer stadig har en reduktion i forventet levetid på ca. 16 år sammenlignet med baggrundsbefolkningen [4, 5].

I denne statusartikel tages der udgangspunkt i seks store multicenterundersøgelser, hvor årsagerne til død hos 235.854 hiv-positive personer i de industrialiserede lande inden for de seneste 15 år beskrives [6-12]. Studierne blev fundet via systematisk søgning i relevante databaser, og de opfyldte kravene om, at der skulle indgå en veldefineret hiv-positiv kohorte med observationsperiode i HAART-æraen og beskrives aids-relaterede dødsårsager samt som minimum de fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager. Dødsårsagerne er klassificerede i henhold til globalt anerkendt klassifikation af dødsfald (ICD-10 [6-8], 1993 Centers for Disease Control [8-10] og Cause of Death (CoDe) [6, 9, 11]).

ÅRSAGER TIL DØD I DEN HIV-POSITIVE POPULATION

I observationsperioden, 1996-2008, blev der blandt 235.854 hiv-positive personer registreret totalt 7.898 dødsfald, heraf 7.144 med kendt dødsårsag. Af disse var 42% aids-relaterede, og 58% var ikke-aids-relaterede. I alle studierne fandt man en signifikant nedgang i antallet af aids-relaterede dødsfald [6-12]. Det samlede antal aids-relaterede dødsfald og de fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager, der er nævnt i studierne, fremgår af **Figur 1**, og studierne er individuelt beskrevet i **Tabel 1**.

Aids var årsag til 42% af de kendte dødsfald. De hyppigste årsager til aids-relateret død var non-Hodgkins lymfom, Cytomegalovirusinfektion og *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni, der tilsammen udgjorde 54% af dødsårsagerne [7, 8, 10]. Aids som årsag til død var relateret til alder; således fandt man i to studier, at forekomsten af aids var hyppigere blandt yngre hiv-inficerede [8, 10], mens man i andre to fandt, at risikoen for aids-relateret død steg med alderen [9, 11]. Aids-relateret død var endvidere i alle studier associeret til et lav *cluster of differentiation* 4-celletal (CD4-tal) og højt hiv-RNA-viral-load målt ved *baseline* og ved dødstidspunktet [6-12].

Andelen af ikke-aids-relaterede dødsfald faldt samlet set i observationsperioden. Sammenlignet med aids-relaterede dødsfald sås der en procentuel stigning i død af ikke-aids-relaterede årsager. Således

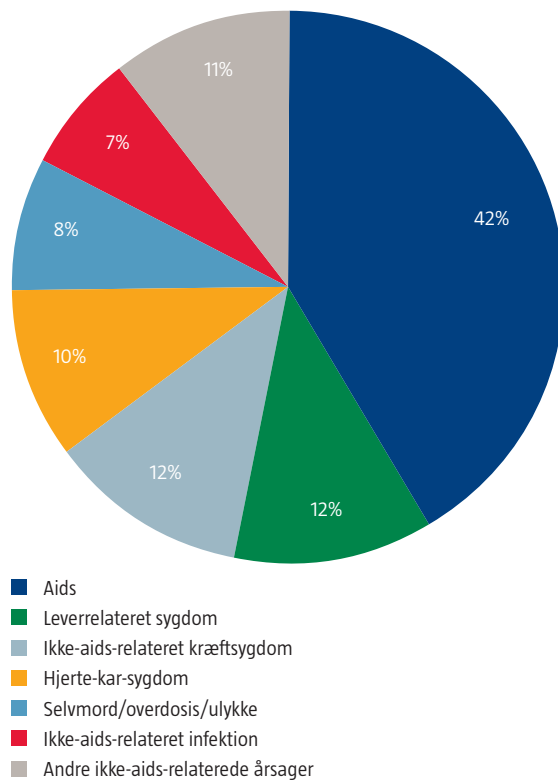
STATUSARTIKEL

- 1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 2) Medicinsk Afdeling M1, Glostrup Hospital
- 3) Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V02120107

FIGUR 1

Årsager til død blandt hiv-positive i *highly active anti-retroviral therapy*-æraen (1996-2008) (n = 7.144). I HOPS-studiet inkluderer man både primære og/eller sekundære dødsårsager ved opførelsen af de ikke-aids-relaterede dødsfald, derfor rapporteres der i HOPS-studiet flere dødsårsager end antal dødsfald [6-12].



fandt man i tre studier en øget forekomst af ikke-aids-relateret død fra 51% af det totale antal dødsfald i 2000 til 65% i 2004/2005 [7, 8, 10, 12]. De fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager beskrives i detaljer herunder.

12% af de kendte dødsfald skyldtes ikke-aids-relateret kræftsygdom. I de studier, hvor man udspecificerede kræfttyperne [6-8, 10], fandt man, at kræft i lunger/luftveje, gastrointestinalkanalen, øre-næsehals, læber/oralt og analregionen udgjorde 61%. Høj alder ved serokonversion og ved død samt et lavt CD4-tal var associeret til ikke-aids-relateret kræftsygdom som dødsårsag i alle studierne [6-12].

Leverrelateret sygdom udgjorde 12% af de kendte dødsårsager. Patienter, der var > 35 år ved serokonversion, havde dobbelt så høj risiko for at dø af leverrelaterede sygdom som patienter, der var yngre [9]. I to opgørelser fandt man samstemmende, at en øgning i CD4-tal mindskede risikoen for leverrelateret død [9, 11]. I to studier fandt man en sammenhæng mellem død af leversygdom og hhv. stort alkoholforbrug og intravenøst (i.v.) narkotikamisbrug [6, 8].

Hjerte-kar-sygdomme udgjorde 10% af de kendte dødsårsager. Akut myokardieinfarkt, iskæmisk hjertesygdom, apopleksi og hjertesvigt var de hyppigste årsager til hjerte-kar-relateret død og ud-

gjorde tilsammen 61% [6-8, 11]. Der var en stærk association mellem høj alder og hjerte-kar-sygdom i næsten alle studierne [6, 8, 11]. Endvidere fandt man en sammenhæng mellem høj alder ved serokonversion og risikoen for hjerte-kar-sygdom [9]. Generelt var hjerte-kar-sygdomsrelateret død ikke associeret med lavere immunitetsniveauer, men et højere hiv-RNA-viral-load ved *baseline* [6] og et højere nyeste hiv-RNA viral-load [9] var dog associeret til hjerte-kar-relateret død.

7% af de kendte dødsfald skyldtes ikke-aids-relateret infektion. Kun i et studie blev dette udspecificeret, og man fandt, at tre infektioner, pneumoni, sepsis og abdominale infektioner, sammenlagt udgjorde 97% af alle ikke-aids-relaterede infektioner [10]. Højere risiko for død af ikke-aids-relaterede infektioner sås hos patienter, der var > 35 år ved serokonversion, og hos i.v.-narkotikamisbrugere [6, 9]. Død af ikke-aids-relaterede infektioner var generelt associeret til immunsuppression [6, 9]; tilsvarende fandt man, at niveauet af hiv-RNA-viral-load også var associeret til en højere risiko [6, 9], justeret for CD4-tal [9].

Ulykker/selv mord/stofmisbrug udgjorde 8% af de kendte dødsfald. Selvmord og narkotikaoverdosis var to af de tre hyppigste dødsårsager for patienter, der døde i de første seks måneder af HAART [10]. Samlet set fandt vi, at den velbehandlede hiv-positive population, der er opgjort på godt en kvart mio. personer, i post-HAART-æraen stadig har en betragtelig overdødelighed i forhold til baggrundsbefolkningen med en reduktion i forventet levetid på ca. 16 år [4, 5]. Den hyppigste dødsårsag er fortsat aids, der trods HAART stadig udgør 42%. Herefter følger leverrelaterede dødsfald, ikke-aids-definerende kræftsygdomme, hjerte-kar-sygdomme, selvmord/ulykker/stofmisbrug og ikke-aids-relaterede infektioner. Procentuelt udgør ikke-aids-relaterede årsager en stigende andel af dødsårsagerne sammenlignet med aids.

DISKUSSION AF ÅRSAGER TIL OVERDØDELIGHED

Overdødeligheden blandt hiv-smittede personer kan ikke udelukkende tilskrives hiv-infektionen. Således har man i et dansk studie påvist, at den hiv-positive population har en højere mortalitet som følge af ikke-aids-relateret kræft, hjerte-kar-, lever- og nyresygdomme end den hiv-negative befolkning [13]. Ydermere synes komorbiditet før hiv-diagnosen at have en synergistisk effekt med hiv som risikofaktor for død i forhold til hiv-negative personer med tilsvarende komorbiditet [14]. Den hiv-positive befolkning adskiller sig fra baggrundsbefolkningen på fire væsentlige områder: selve hiv-infektionen, immunsuppression, HAART og forskelle i risikofaktorer, der alle beskrives i detaljer herunder.

Hiv-infektion

Niveaue af virusreplikation (hiv-RNA) var relateret til død af aids, ikke-aids-relaterede infektioner og hjerte-kar-sygdomme. Man har i flere studier fundet, at hiv-replikation eleverer niveaue af inflammations- og koagulationsmarkører, som alle er associeret til hjerte-kar-sygdom [15, 16]. HAART nedsætter, men normaliserer ikke niveaue af disse markører [15, 17], selv når hiv-RNA er umålelig [18], hvilket tyder på, at hiv-infektion øger risikoen for hjerte-kar-sygdomme via kronisk inflammation og immunaktivering [18]. Korrelationen mellem hiv-RNA-niveaue og risikoen for hjerte-kar-sygdomme er dog stadig uafklaret.

Immunsuppression

Aids, ikke-aids-definerende infektioner, ikke-aids-definerende kræftsygdomme og leverrelaterede dødsfald var alle associeret med et lavt CD4-tal. Sammenhængen mellem immunsuppression og ikke-aids-definerende kræftsygdomme understøttes af flere studier [19, 20] og synes at være særlig gældende for de virusassocierede kræftformer [20]. Sammenhængen mellem leverrelaterede dødsfald og immunsuppression understøttes ligeledes af flere studier [21, 22].

Highly active anti-retroviral therapy

Det er velbeskrevet, at HAART er forbundet med en øget risiko for udvikling af hjerte-kar-sygdomme [23]. Desuden har man i to studier [21, 22] fundet en



FAKTABOKS

Trods mere end 15 år med tilgængelig *highly active anti-retroviral therapy* (HAART) er den forventede levetid for hiv-smittede i de industrialiserede lande stadig en tredjedel kortere end baggrundsbefolkningens.

Den hyppigste dødsårsag for hiv-smittede i perioden 1996-2008 var aids (42%).

Næsthøypigste dødsårsager i samme periode var ikke-aids-relaterede kræftsygdomme (12%), leverrelaterede dødsfald (12%), hjerte-kar-sygdomme (10%), selvmord, ulykker eller overdosis (8%) og ikke-aids-relaterede infektioner (7%).

Det er uafklaret, om overdødeligheden blandt hiv-smittede skyldes hiv-infektionen i sig selv, HAART-behandlingen, generel immunsuppression eller en kombination af disse.

øget forekomst af leverrelateret død under HAART, og i et af studierne øgedes risikoen for leverrelateret død med 12% pr. ekstra år under HAART, opgjort to år efter initiering af HAART og justeret for CD4-tal og hepatitis B-virus- hepatitis C-virusstatus. I studierne påviste man således samstemmende, at HAART muligvis kan have en negativ effekt på leveren; dog tager forfatterne forbehold for mulig konfundering. Intermitterende dosering af HAART ud fra CD4-tal har ligeledes vist en stigning i forekomsten af hjerte-kar-sygdomme [24]. I et andet studie [23] fandt man, at kombinationer af HAART, der indeholdt proteaseinhibitorer, var uafhængigt associeret med en 26%



TABEL 1

Andel af aids-relaterede dødsfald og de fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager i de seks multicenterstudier.

Studie og observationsperiode	Dødsfald				Sygdom			
	kendt årsag/total, n/N	aids-rel., % af kendt årsag (n/N)	selvmord + overdosis + ulykke, % (n)	andre ikke-aids-rel., % (n)	leversygdom, % af kendt årsag (n)	hjerte-kar-sygdom, % (n)	ikke-aids-rel. kræft, % (n)	ikke-aids-rel. infektion, % (n)
[11] 1999-feb 2008	2.350/2.482	32 (743/2.350)	9 (211)	13 (314)	15 (341)	12 (289)	12 (286)	7 (166)
[7, 8] 2000, 2005	1.921/2.006	43 (831/1.921)	9 (164)	6 (106)	14 (276)	8 (155)	14 (277)	6 (112)
[6] 1996-2006	1.597/1.876	50 (792/1.597)	8 (124)	8 (122)	7 (113)	8 (126)	12 (189)	8 (131)
[12] 1. jan 1996-31. dec 2004	554/659 ^a 702/702	65 (361/554)		26 (185)	8 (52)	9 (61)		
CASCADE Collaboration [9] 1. jan 1996-sept 2006	491/597	32 (158/491)	19 (92)	13 (63)	9 (46)	7 (36)	9 (46)	10 (50)
[10] jan 1997-dec 2004	231/235	41 (95/231)	5 (11)	0 (0)	23 (53)	6 (14)	11 (25)	14 (33)
Total	7.144/7.209 ^a 7.898/7.898	42 (2.980/7.144)	8 (602)	11 (790)	12 (881)	10 (681)	12 (823)	7 (492)

Rel. = relateret. a) HOPS-studiet inkluderer både primære og/eller sekundære dødsårsager ved opgørelsen af de ikke-aids-relaterede dødsfald, derfor rapporteres der i HOPS-studiet flere dødsårsager end antal dødsfald.



FAKTABOKS

Aids-definerende sygdomme: *Candida* i trachea, bronkier eller lunger, *Candida* i øsofagus, cervix-cancer (invasiv), kokcidiodomykose, cytomegalovirus (chorioretinitis), cytomegalovirus (invasiv), herpes simplex-virus (mukokutan > 4 uger), histoplasmose, hiv-encefalopati, *HIV-wasting*, isoporiase (diarré > 4 uger), Kaposi sarkom, kryptokokkose, kryptosporidiose (diarré > 4 uger), lymfom (primært intracerebralt), lymfom (non-Hodgkin B-celle), lymfocytær interstitiel pneumoni (> 13 år), mykobakteriose (atypisk), pneumocystis jiroveci-pneumoni, progressiv multifokal leukoencefalopati, *Salmonella*-infektion (dissemineret, recidiverende), toksoplasmose (cerebral), tuberkulose.

Ikke-aids-definerende årsager: alle dødsårsager, der ikke indbefatter aids-definerende sygdomme.

Ikke-aids-relaterede kræftsygdomme: alle typer af kræft, der ikke omfattes af ovenstående liste.

Ikke-aids-relaterede infektioner: alle infektioner, der ikke omfattes af ovenstående liste.

relativ stigning i antal myokardieinfarkter pr. år [25]. Nyere studier tyder endvidere på en forhøjet risiko for myokardieinfarkter ved anvendelse af abacavir [26].

Man bør dog bemærke, at der i mortalitetsberegningerne ikke tages højde for, hvor længe de inkluderede hiv-positive patienter har fået HAART. Ligeledes har det ikke været et inklusionskriterie, at hiv-populationen skulle være fuldt supprimeret, (f.eks. hiv-RNA-koncentration < 500 kopier/ml), men kun at HAART skulle være til rådighed. Således er der ikke taget højde for dårlig compliance, at en del formentlig er blevet hiv-testet sent, og at nogle muligvis kun har fået kortvarig HAART inden død.

Risikofaktorer

Sammenlignet med baggrundsbefolkningen har den hiv-smittede befolkning en højere forekomst af risikoadfærd såsom rygning [27], stofmisbrug og alkoholoverforbrug [28], hvilket medvirker til høj morbiditet og mortalitet. Det er ligeledes blevet påvist, at hiv-smittede rygere har en større risiko for lungekræft end ikke-hiv-smittede rygere [29]. Baggrunden for denne forskel er ukendt.

At risikoadfærd spiller en betragtelig rolle i overdødeligheden blandt hiv-positive er påvist i et dansk studie, hvor man fandt, at overdødeligheden blev udjævnet, når man betragtede en velbehandlet hiv-positiv mand, der var i alderen 45-65 år og ikke havde komorbiditet eller misbrug [30]. Dog fandt man ved sammenligning af den samlede hiv-positive kohorte med en baggrundskohorte uden komorbiditet eller misbrug, at sandsynligheden for at overleve fra alderen 25-65 år var næsten dobbelt så stor for baggrundskohorten (0,88) som for de hiv-positive (0,48) [30]. Således må man i de beskrevne hiv-kohorter bemærke, at der i datarapporteringen ikke tages højde for forskellig adgang til sundhedsvæsenet, herunder misbrugsbehandling og HAART.

DISKUSSION AF DATA

Ved pooling af data fra multicenterundersøgelser er der risiko for dobbeltreportering. I denne undersøgelse mindskes risikoen dog af forskellige observationsperioder for de inkluderede studier. Man bør dog bemærke, at dele af The Swiss HIV Cohort fungerer som datakilde i D:A:D-studiet [11] og CASCADE-studiet [9]. EuroSIDA bidrager tillige som datakilde i D:A:D-studiet [11]. Alle disse studier har dog mere end 25 bidragende datakilder, og sammenholdt med forskellige observationsperioder skønnes effekten af et muligt dataoverlap at være lille. Vi kan heller ikke udelukke risikoen for, at dele af det spanske studie [10] og den franske hospitalsdatabase i Mortalité-studiet [7, 8] eventuelt kunne overlappe med både kohortesamarbejderne [6, 9, 11] og EuroSIDA.

SAMMENFATNING

De hyppigste årsager til død i den hiv-positive population i de industrialiserede lande i observationsperioden (1996-2008) var fortsat aids (42%) efterfulgt af leverrelaterede dødsfald (12%), ikke-aids-definerende kræftsygdomme (12%), hjerte-kar-sygdomme (10%), selvmord/ulykker/stofmisbrug (8%) og ikke-aids-relaterede infektioner (7%). Andelen af aids-relateret død er faldet markant i observationsperioden, hvor en tilsvarende større procentuel andel af dødsårsagerne omfattede ikke-aids-relateret død.

Der er således stadig en markant overdødelighed blandt hiv-smittede, og det synes at være veldokumenteret, at den højere forekomst af risikoadfærd og komorbiditet spiller en betydelig rolle i den rapporterede overdødelighed. Ligeledes bør varierende HAART-behandlingsniveau haves i mente. Det er dog stadig uafklaret, om den højere dødelighed også kan tilskrives hiv-infektionen i sig selv, langvarig immunosuppression, HAART eller en kombination af disse forhold.

KORRESPONDANCE: Emma Elizabeth Ilett, Jagtvej 120, 5-512, 2200 København N. E-mail: emma.ilett@hotmail.com

ANTAGET: 10. januar 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. maj 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Vi takker Gitte Kronborg, Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital, for gennemlæsning af manuskriptet.

LITTERATUR

1. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362:22-9.
2. Schaffalitzky O, Haunsø S, Vilstrup H. Medicinsk kompendium 1. Infektionssygdomme. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2009.
3. Improvements in all cause mortality across Europe 2002-2007 and regional differences in incidence of deaths from AIDS and non-AIDS. <http://www.cphiv.dk/portals/0/files/Mocroft%20mortality.pdf> (1. nov 2010).
4. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008;372:293-9.
5. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* 2007;146:87-95.
6. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-in-

- ected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* 2010;50:1387-96.
7. Lewden C, Salmon D, Morlat P et al. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol* 2005;34:121-30.
 8. Lewden C, May T, Rosenthal E et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortality 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:590-8.
 9. Marin B, Thiebaut R, Bucher HC et al. Non-AIDS-defining deaths and immunodeficiency in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS* 2009;23:1743-53.
 10. Martinez E, Milinkovic A, Buirra E et al. Incidence and causes of death in HIV-infected persons receiving highly active antiretroviral therapy compared with estimates for the general population of similar age and from the same geographical area. *HIV Med* 2007;8:251-8.
 11. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study. *AIDS* 2010;24:1537-48.
 12. Palella FJJ, Baker RK, Moorman AC et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era – changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:27-34.
 13. Helleberg M, Kronborg G, Larsen C et al. Causes of death among Danish HIV patients compared with population controls in the period 1995-2008. *Infection* 2012; <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-012-0293-y>.
 14. Lohse NM, Gerstoft JM, Kronborg GM et al. Comorbidity acquired before HIV diagnosis and mortality in persons infected and uninfected with HIV: a Danish population-based cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57:334-9.
 15. Calmy A, Gayet-Ageron A, Montecucco F et al. HIV increases markers of cardiovascular risk: results from a randomized, treatment interruption trial. *AIDS* 2009;23:929-39.
 16. Wolf K, Tsakiris D, Weber R et al. Antiretroviral therapy reduces markers of endothelial and coagulation activation in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2002;185:456-62.
 17. French M, King M, Tschampa J et al. Serum immune activation markers are persistently increased in patients with HIV infection after 6 years of antiretroviral therapy despite suppression of viral replication and reconstitution of CD4+ T cells. *J Infect Dis* 2009;200:1212-5.
 18. Hsue PY, Hunt PW, Schnell A et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS* 2009;23:1059-67.
 19. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:59-67.
 20. Reekie J, Kosa C, Engsig F et al. Relationship between current level of immunodeficiency and non-acquired immunodeficiency syndrome-defining malignancies. *Cancer* 2010;116:5306-15.
 21. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: The D:A:D Study. *Arch Intern Med* 2006;166:1632-41.
 22. Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J et al. Is there evidence for an increase in the death rate from liver-related disease in patients with HIV? *AIDS* 2005;19:2117-25.
 23. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:1993-2003.
 24. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006;355:2283-96.
 25. DAD Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35.
 26. The SMART/INSIGHT and the D:A:D Study Groups. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *AIDS* 2008;22:F17-F24.
 27. Mamary EMD, Bahrs DMA, Martinez SBA. Cigarette smoking and the desire to quit among individuals living with HIV. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16:39-42.
 28. Galvan FH, Bing EG, Fleishman JA et al. The prevalence of alcohol consumption and heavy drinking among people with HIV in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. *J Stud Alcohol* 2002;63:179-86.
 29. Kirk G, Merlo C, O'Driscoll P et al. HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis* 2007;45:103-10.
 30. Obel N, Omland LH, Kronborg G et al. Impact of non-HIV and HIV risk factors on survival in HIV-infected patients on HAART: a population-based nationwide cohort study. *PLoS ONE* 2011;6(7):e22698.

Roche – legat, hæmatologi

NAVN:

FORMÅL:

LEGATPORTION:

ANSØGNINGSSKEMA:

ANSØGNING:

ANSØGNINGSFRIST:

SPØRGSMÅL:

Roche's uddannelseslegat for hæmatologisk interesserede læger.

Legatet administreres af Yngre Hæmatologers Uddannelsesudvalg under Dansk hæmatologisk Selskab (DHS).

At støtte deltagelse i studierejser, kongresser, møder og efteruddannelseskurser for læger med interesse for hæmatologi.

85.000 kr. Uddeles i portioner af 5.000-20.000 kr.

Findes på DHS' hjemmeside (www.hematology.dk)

Ansøgning bedes mailet til: uddannelsesudvalg@hotmail.com indeholdende oplysninger om rejsens*/kursets formål samt oplysninger om ansøgerens baggrund og erfaringer. Ansøgeren skal være medlem af DHS og have dokumenteret hæmatologisk interesse. Der ønskes endvidere i ansøgningen anført en oversigt over de anslåede udgifter, et program for aktiviteten, om der er opnået finansiering fra andre fonde, om i givet fald hvornår man tidligere har modtaget legat fra Roche's rejselegat samt tidspunkt for anvendelse af legatet. Kun individuelle ansøgninger modtages, og kun ansøgninger, der opfylder ovenstående krav, kan tages i betragtning.

1. april 2014. Legatmodtagere modtager personlig besked inden sommerferien.

Trine Silkjær, Hæmatologisk afdeling R, AUH

Pr. mail: uddannelsesudvalg@hotmail.com

*) Tog og fly skal være på økonomiklasse, ligesom hotel max. må være 4-stjernet.