



Samenvatting proefschrift Geert Bezemer

**'Neuropsychiatric and other side effects of
Peginterferon-based therapy of chronic hepatitis C'**

**Promotiedatum: 20 juni 2012
Erasmus Universiteit**

Promotor:

Prof. dr. H.L.A. Janssen
Prof. dr. M.J. Hengeveld

Co-promotor:

Dr. A.R. van Gool
Dr. R.J. de Knegt

Peginterferon en ribavirine blijven voorlopig de ruggengraat van de behandeling van hepatitis C, ook met de komst van de nieuwe middelen (bocepravir en telaprevir). Therapietrouw is voor het behalen van een sustained virological response essentieel. De bijwerkingen van peginterferon en ribavirine leiden echter frequent tot voortijdig staken van of tot suboptimaal doseren van de behandeling. Psychische klachten ten gevolge van deze antivirale therapie zijn een van de belangrijkste redenen hiervoor. Het gaat om méér dan depressie in de gebruikelijke zin: symptomen van agressie, angst, lethargie en cognitieve beperkingen kunnen ook optreden. Dit proefschrift richt zich vooral op de manifestatie, de onderliggende pathofysiologische mechanismen, de preventie, detectie en de behandeling van psychiatrische ontregeling tengevolge van peginterferon. Psychopathologie komt frequent voor bij hepatitis C-patiënten, ook al voor start van de antivirale therapie. Niet alleen de soms problematische sociale achtergrond van deze patiënten speelt hierbij een rol, maar mogelijk ook de chronische infectie met het virus zelf. SSRI's spelen een belangrijke rol in de behandeling van peginterferon-geïnduceerde psychopathologie. In een dubbelblinde, gerandomiseerde en met placebo gecontroleerde studie ontwikkelden patiënten die profylactisch behandeld werden met de SSRI escitalopram minder klachten van individuele symptomen als depressieve stemming, angst, agressie maar ook van een depressieve episode (volgens DSM-IV criteria) in vergelijking met patiënten die placebo kregen. Na multivariate analyse was dit voordeel van profylactische behandeling voornamelijk te zien bij patiënten die in het verleden een depressie doormaakten en het virus opliepen door intraveneus drugsgebruik.

Aanvullende studies werden verricht naar perifere parameters die het metabolisme in het brein weerspiegelen. Door peginterferon vindt een daling plaats van onder andere tryptofaan (de belangrijkste voorloper van serotonine), maar ook bijvoorbeeld een toename van kynurenine (een neurotoxische metaboliet). Een verandering in de ratio van phenylalanine/tyrosine (PHE/TYR) correleerde het meest met psychopathologie die optrad ten tijde van de behandeling. Deze PHE/TYR ratio is niet alleen een belangrijke co-factor in de synthese van serotonine, maar ook in die van dopamine en noradrenaline. ◀

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de
Nederlandse Vereniging voor Hepatology.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org