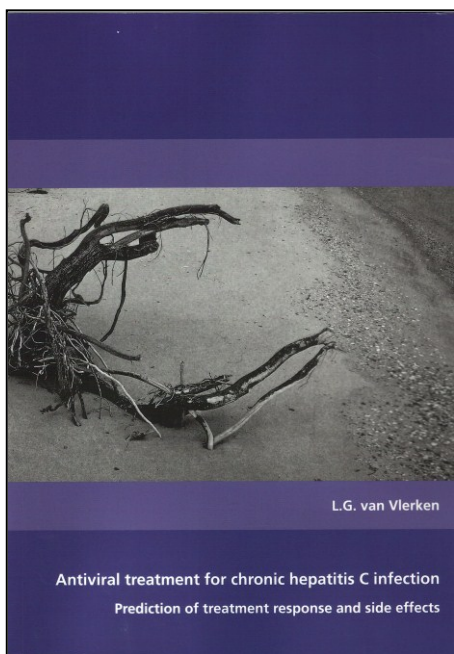




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Lotte G. van Vlerken

**'Antiviral treatment for chronic hepatitis C infection.
Prediction of treatment response and side effects'**

**Promotiedatum: 21 november 2013
Universiteit Utrecht**

Promotor:

Prof. P.D. Siersema

Prof. A.I.H. Hoepelman

Co-promotor:

Dr. K.J. van Erpecum

Dr. J.E. Arends

In dit proefschrift worden studies beschreven die zich richten op het voorspellen van de respons en bijwerkingen van antivirale behandeling van chronische hepatitis C (CHC). Combinatietherapie met PEG-interferon en ribavirine is bij 50-80% van de patiënten succesvol en gaat tevens gepaard met forse bijwerkingen. In dit proefschrift tonen we aan dat steady-state ribavirineconcentratie een onafhankelijke voorspeller is van therapierespons en dat ribavirine-afhankelijke factoren belangrijker voorspellers van non-respons zijn dan PEG-interferon-gerelateerde factoren (hoofdstuk 2). Tevens toonden wij aan dat ribavirineconcentraties in de vroege fase van antivirale behandeling gebruikt kunnen worden om therapeutische steady-state concentraties te voorspellen, zodat het mogelijk wordt om tijdig dosisaanpassingen te doen met potentiële gevolgen voor therapierespons (hoofdstuk 3). Ook beschreven wij dat het ferritine gehalte voor aanvang van antivirale behandeling geen onafhankelijke voorspeller van therapierespons lijkt te zijn (hoofdstuk 4). Verder toonden wij aan dat de endogene EPO-productie bij CHC patiënten tijdens antivirale therapie suboptimale respons is in vergelijking met de normale humane respons op anemie, een bevinding die de toediening van EPO tijdens antivirale behandeling ondersteunt (hoofdstuk 5). In hoofdstuk 6 beschreven wij de kosten die gepaard gaan met PEG-interferon en ribavirine behandeling, op basis van de databases van 2 grote Nederlandse verzekeringsmaatschappijen. Verder lieten wij in hoofdstuk 7 door middel van een systematische review zien dat therapieontrouw bij antivirale behandeling van zowel chronische hepatitis B als C geen frequent fenomeen lijkt te zijn, maar dat therapietrouw wel geassocieerd was met een verhoogd risico op falen van de behandeling. Vervolgens beschreven wij in hoofdstuk 8 dat een speciaal medicijndoosje met SMS herinneringen geen effect had therapietrouw, ribavirine dalspiegels of virologische respons van CHC patiënten tijdens antivirale therapie. Tenslotte beschreven wij dat 70% van de chronische hepatitis B patiënten in onze prospectieve multicenter studie een goede therapietrouw had tijdens behandeling met entecavir, waarbij jongere leeftijd en een negatieve attitude ten opzichte van medicatie was geassocieerd met therapieontrouw. Zelfs in het geval van therapieontrouw leek de virologische respons voldoende te zijn (hoofdstuk 9). De studies beschreven in dit proefschrift kunnen gebruikt worden om de respons op antivirale behandeling van CHC te verbeteren. Ook met de introductie van nieuwe antivirale middelen in de nabije toekomst zal ribavirine immers een hoeksteen blijven van de behandeling. ◀

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org