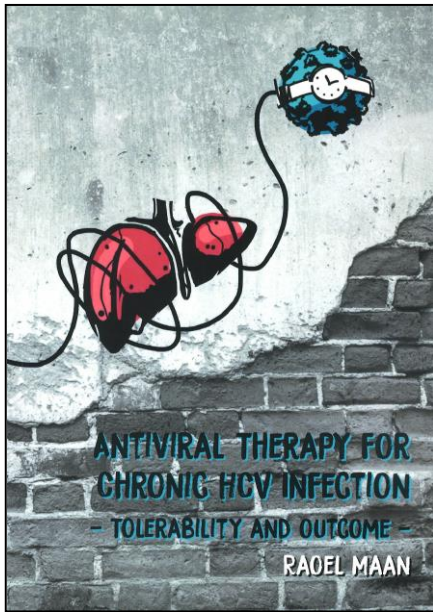




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Rael Maan

**'Antiviral Therapy for Chronic HCV Infection
- Tolerability and Outcome -**

**Promotiedatum: 23 november 2016
Erasmus Universiteit Rotterdam**

Promotor:
Prof.dr. H.L.A. Janssen

Copromotor:
Dr. R.J. de Knegt

Wereldwijd zijn ongeveer 64-103 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met het hepatitis C virus (HCV). Bovendien wordt geschat dat meer dan 350.000 mensen per jaar overlijden aan de complicaties van deze ziekte. Een chronische infectie met HCV kan leiden tot leverschade, waarvan levercirrose als eindstadium wordt beschouwd. Ongeveer 20% van de patiënten met chronische HCV infectie ontwikkelt op den duur levercirrose. Bij aanwezigheid van levercirrose hebben patiënten een verhoogde kans op het ontwikkelen van leverfalen, leverkanker en uiteindelijk lever-gerelateerde sterfte. Gelukkig is antivirale therapie voorhanden. Deze therapie is geassocieerd met een verlaagd risico op complicaties en sterfte indien sprake is van een succesvolle behandeling (sustained virological response; SVR). De laatste jaren heeft de behandeling van chronische HCV infectie een ware revolutie ondergaan, onder andere door de komst van direct werkende antivirale middelen (DAAs). In dit proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar de behandeling van patiënten met chronisch HCV infectie.

Het eerste deel van het proefschrift richt zich op de veiligheid van interferon-gebaseerde behandeling. We hebben met name gekeken naar de gevolgen van de hematologische bijwerkingen van peginterferon op het ontwikkelen van bloedingen en infecties. De ernst van bloedingen en infecties bleek ook binnen patiënten met ernstige leverschade minimaal te zijn, zodat interferon dosisreducties t.g.v. hematologische bijwerkingen wellicht hoogdrempelig moeten worden doorgevoerd. Dit is relevant omdat een optimale dosering van dit middel nodig is voor een goede respons op therapie.

In het tweede deel van het proefschrift hebben we de kenmerken van de patiënten die werden verwezen naar een academisch levercentrum onderzocht. In deze analyse werd duidelijk dat het percentage patiënten met ernstige leverziekte over de tijd aan het stijgen is. Verder hebben we gekeken naar de kosten per SVR binnen patiënten met ernstige leverschade die een interferon-gebaseerde behandeling ondergingen. Hieruit bleek dat de prijs per SVR in een bepaalde subgroep erg hoog was, wat zich leek te verklaren door de beperkte effectiviteit van behandeling binnen deze patiëntengroep. Deze bevinding is relevant in de discussie over de

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*

vergoeding van de DAAs, gezien de additionele kosten van deze medicamenten dus wellicht meevallen in de groep patiënten met ernstige leverschade.

In het laatste deel van het proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar de veiligheid van DAA-behandeling. Hierbij hebben we specifiek gekeken naar patiënten met cirrose (zowel gecompenseerd als gedecompenseerd), patiënten met HCV genotype 3 en naar het effect van deze behandelingen op de nierfunctie. Patiënten met HCV genotype 3 hebben in het tijdperk van de DAAs de laagste kans op succesvolle therapie. Bovendien vonden we dat de kans op leverdecompensatie tijdens behandeling verhoogd is bij patiënten met HCV genotype 3, een verlaagd albumine of een hoge MELD score. Tot slot hebben we gevonden dat het gebruik van DAAs geen blijvende invloed heeft op de nierfunctie en dat de daling van de nierfunctie vaak tijdelijk is.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org