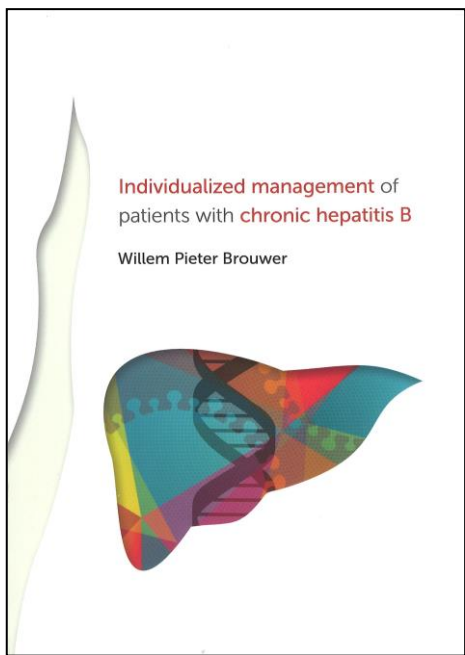




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Willem Pieter Brouwer

'Individualized management of patients with chronic hepatitis B'

**Promotiedatum: 16 oktober 2015
Erasmus Universiteit Rotterdam**

Promotor:
Prof. H.L.A. Janssen

Co-promotor:
Dr. B.E. Hansen

Wereldwijd zijn ongeveer 350 miljoen mensen chronisch geïnficeerd met het hepatitis B virus. Ongeveer 25% van deze mensen zal complicaties ondervinden van deze infectie, zoals het ontwikkelen van levercirrose, decompensatie een hepatocellulair carcinoom en uiteindelijk overlijden. In dit proefschrift hebben we onderzoek gedaan naar de behandeling van patiënten met een chronische hepatitis B infectie (CHB). Hierbij hebben wij gekeken naar 1) de follow-up en risico inschatting van de virale activiteit dan wel het ontwikkelen van complicaties; 2) het optimaliseren van de behandelstrategie en 3) het voorspellen van respons op peginterferon behandeling.

Het is bekend dat inactief dragers met hogere HBsAg levels opnieuw virale activiteit kunnen ontwikkelen. Eerdere onderzoeken toonden aan dat HBsAg levels >1000 IU/mL op 1 tijdstip geassocieerd zijn met een verhoogde kans op virale activiteit tijdens follow-up. Geen van deze studies onderzocht echter de waarde van herhaalde HBV DNA en HBsAg metingen tijdens follow-up en de kans op virale activiteit. In het eerste deel van dit proefschrift hebben we daarom gekeken naar HBV DNA en HBsAg levels in de tijd. We vonden dat patiënten met HBsAg levels >100 IU/mL een substantiële kans hebben alsnog reactivatie van hepatitis te ontwikkelen. De huidige normering zou dus bijgesteld moeten worden. Verder onderzochten we een simpele, objectieve serum score voor de kans op het ontwikkelen van hepatitis B gerelateerde complicaties op de langere termijn. Deze PAGE-B score kan accuraat worden gebruikt om de prognose in te schatten tijdens 15 jaar follow-up. Een leverbiopt voor prognostische doeleinden lijkt naast deze score weinig additionele waarde te hebben.

Antivirale therapie heeft als doel om de prognose en kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren. De huidige behandeling met nucleos(t)iden analogen of peginterferon zijn beiden gelimiteerd wegens het belang van langdurige behandeling en de lage respons percentages. In een multicenter gerandomiseerde klinische trial uitgevoerd in 14 centra in Europa en China, hebben we daarom de waarde van een peginterferon add-on strategie onderzocht.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org



Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology

Uit deze studie blijkt dat peginterferon add-on vaker leidt tot een serologische en virologische respons. Tevens kan peginterferon add-on therapie een serologische en virologische relapse na het staken van entecavir monotherapie voorkomen. Peginterferon add-on therapie kan derhalve mogelijk worden gebruikt om nucleos(t)ide analoog therapie te stoppen.

Tenslotte hebben we nieuwe host- en virale factoren onderzocht die mogelijk geassocieerd zijn met response op peginterferon therapie. Hieruit kwam naar voren dat de genetische markers HLA-DPAI en HLA-DPBI geassocieerd waren met een hogere kans op respons. Ook een nieuwe marker, het hepatitis B core-gerelateerde antigeen, was geassocieerd met een hogere kans op respons. Deze markers kunnen daarom mogelijk gebruikt worden om de pre-therapeutische selectie van chronische hepatitis B patiënten te verbeteren.

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*