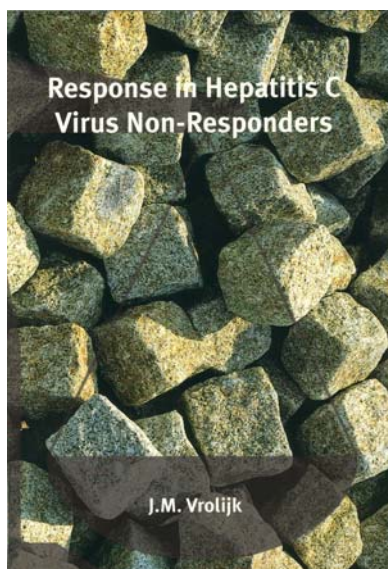




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Jan Maarten Vrolijk

“Response in Hepatitis C Virus Non-Responders”

Promotie: 4 mei 2005
Erasmus MC Rotterdam

Promotores:
Prof. dr. S.W. Schalm

Wereldwijd zijn naar schatting 150-170 miljoen mensen chronisch besmet met het hepatitis C virus. Naar schatting 60.000 van hen wonen in Nederland. Chronische hepatitis C virus (HCV) infectie leidt bij 20% van de besmette personen op de lange termijn tot levercirrose. Sinds bijna twintig jaar wordt ter behandeling van HCV gebruik gemaakt van op interferon gestoelde therapie. De kans op succesvolle behandeling is de afgelopen jaren gestegen van minder dan 10% tot bijna 80% in geselecteerde patiënten. Echter, bij mensen met ongunstige kenmerken liggen de kansen op blijvende virale respons aanzienlijk lager. Belangrijke ongunstige kenmerken zijn infectie met HCV (subtypen) genotype 1 of 4, het al hebben van cirrose van de lever of in het verleden niet gereageerd hebben op antivirale behandeling (zogenaamde non-responders). In dergelijke patiënten met één of een combinatie van dergelijke “moeilijk te behandelen” criteria ligt de *a-priori* kans te reageren op de standaard behandeling aanzienlijk lager namelijk tussen 10 en 40%. Om het nadelige effect van de ongunstige kenmerken te niet te doen, en om factoren die samenhangen met een goede respons te identificeren werden de studies zoals beschreven in het proefschrift uitgevoerd. We stelden ons voor dat virale respons een positieve uitslag is na afweging van het totaal aan nadelige kenmerken tegen het totaal aan gunstige basale factoren verantwoordelijk voor onderdrukking van het virus en zijn vermenigvuldiging. Onder de basale factoren schaalden wij de immunologische afweer van de gastheer en de *in-vivo* aanwezige hoeveelheid interferon. Zodoende werden a) non-responders en patiënten met ongunstige virale kenmerken langdurig en met hoge doses (peg-) interferon behandeld. Bepaalden wij b) de farmacokinetiek en dynamiek van Peginterferon en haar relatie met patiënt kenmerken en c) werden immunologische factoren samenhangend met (non-) respons in perifere bloed en de lever geïdentificeerd. De belangrijkste conclusies van het proefschrift zijn dat bij patiënten met ongunstige kenmerken met behulp van intensieve therapie de behandeling vaak toch nog succesvol kon worden afgerond. Een succesvolle behandeling van patiënten met “moeilijk te behandelen” kenmerken vindt echter uitsluitend plaats onder de juiste omstandigheden bij een combinatie van factoren zoals afdoende hoge

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org



Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology

serum interferon spiegels en een adequate gastheerantivirale immuun response. Beiden werden gedefinieerd en voor bepaling van het laatste werd een nieuwe techniek ontwikkeld die het mogelijk maakt om op een weinig invasieve wijze de afweer in de lever te meten. ◀

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org