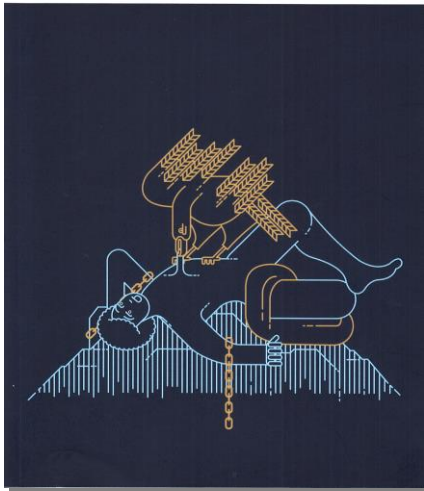


Clinical Studies on
Hepatitis B, C, and E Virus Infection
Sophie Willemse



Samenvatting proefschrift S. Willemse

'Clinical Studies on Hepatitis B, C, and E Virus Infection

**Promotiedatum: 13 december 2017
Universiteit van Amsterdam**

Promotoren:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Prof. dr. H.L. Zaaijer

Copromotores:

Dr. H.W. Reesink

Dr. M. van der Valk

Chronische infectie met het hepatitis B, C of E virus (HBV, HCV, HEV) kan leiden tot lever- schade met als gevolg levercirrose en hepatocellulair carcinoom. Wereldwijd is chronische virale hepatitis een belangrijke oorzaak van lever-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Chronische HCV-infectie kan tegenwoordig effectief behandeld worden met weinig bijwerkingen, iets wat in het verleden haast ondenkbaar was. Dat is anders voor chronische HBV-infectie, waarvoor vaak langdurige (levenslange) behandeling met virus-onderdrukkende nucleo(s)tide analogen nodig is, of behandeling met peginterferon met veel bijwerkingen. Het meest voorkomende type van hepatitis E in Europa is genotype 3, wat normaal gesproken ongevaarlijk is, maar bij patiënten met een gestoorde afweer chronisch kan worden en kan leiden tot snelle ontwikkeling van levercirrose.

Dit proefschrift beschrijft verschillende klinische aspecten van virale hepatitis B, C en E. Allereerst wordt de immuunrespons tijdens een acute HBV-infectie beschreven, waarbij de HBV-specifieke T-celrespons verzwakt lijkt als de infectie chronisch wordt, terwijl natural killer (NK) T-cellen geactiveerd blijven. Vervolgens wordt beschreven dat het eiwit interferon-gamma-inducible-protein-10 (IP-10) geen goede voorspeller is voor respons op interferon-bevattende therapie bij chronische HBV- en HCV-infectie, maar wel een reflectie is van de immuun-activatie vooraf aan behandeling. Wat betreft de behandeling van chronische HBV-infectie wordt een studie beschreven waarbij blijkt dat combinatietherapie met peginterferon en een nucleos(t)ide-analoog bij patiënten met een lage viral load geen verhoogde kans op klaren van de infectie geeft, maar wel een daling in het HBsAg aantoont. Inzake de behandeling van chronische HCV-infectie blijkt in een retrospectief cohort van 54 hepatitis C genotype 4 patiënten met ernstige fibrose of cirrose, dat behandeling met sofosbuvir en simeprevir 'in real-life' effectief is. Aanvullend illustreert een case-report het nut van therapeutic drug monitoring bij de behandeling met direct-acting antivirals van patiënten met chronische HCV-infectie en een veranderde anatomie van het maag-darmkanaal (gastric bypass chirurgie).

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org

Voorts wordt er middels predictiemodellen gepoogd een voorspelling te doen over de HCV-gerelateerde ziektelast in 2030. Tot slot wordt de prevalentie van chronische HEV-infectie onder patiënten met een allogene hematopoïetische stamceltransplantatie beschreven, die met 4% hoger is dan eerder gerapporteerd in Europa. Daarnaast zou er een relatie kunnen bestaan tussen HEV-infectie en graft versus host disease.

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

*Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org*