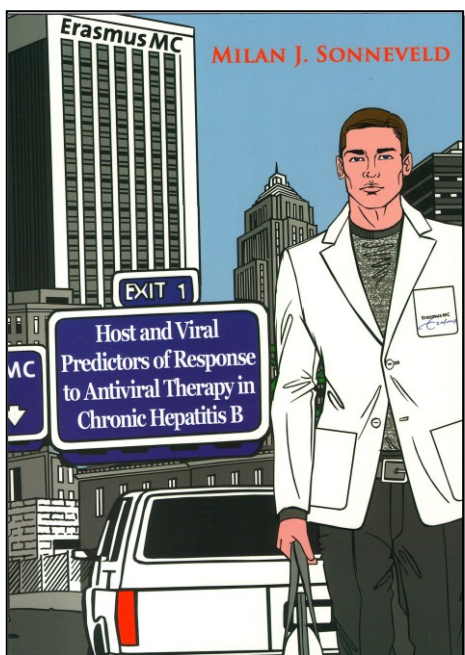




Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology



## Samenvatting proefschrift Milan J. Sonneveld

**'Host and Viral Predictors of Response to Antiviral Therapy in Chronic hepatitis B'**

**Promotiedatum: 19 april 2013  
Erasmus Universiteit Rotterdam**

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

Slechts 25% van de HBeAg-positieve patiënten reageert op een behandeling met peginterferon; selectie van patiënten met de grootste kans op succes is daarom essentieel. In dit proefschrift onderzochten wij welke factoren geassocieerd zijn met het optreden van een respons op peginterferon in HBeAg-positieve chronische hepatitis B (CHB) patiënten.

Ons onderzoek toont dat patiënten met een gevoelig immuunsysteem (gunstig *IL28B* genotype, hoog interferon gamma inducible proteïn-10) een grote kans hebben op HBeAg verlies na een behandeling met peginterferon. Echter, een aanzienlijk deel van deze patiënten heeft hierna nog een hoog HBV DNA (HBeAg-negatieve CHB) en moet opnieuw worden behandeld. Het ontstaan van HBeAg-negatieve CHB wordt waarschijnlijk veroorzaakt door aanwezigheid van virus met mutaties in het precore (PC) en/of core promotor (BCP) gebied; deze virussen maken geen of weinig HBeAg en zijn daarom minder gevoelig voor de immuunrespons. Wij vonden dat afwezigheid van deze mutanten een hoge kans gaf op een laag HBV DNA en negatief HBsAg na peginterferon geïnduceerd HBeAg verlies. Patiënten met een hoog IP-10 (actief immuunsysteem) en afwezigheid van PC/BCP mutanten (gevoelig virus) hadden dan ook de beste kans op respons. Deze resultaten kunnen helpen om alleen die patiënten te selecteren voor een behandeling met peginterferon als zij een goede kans hebben op immuuncontrole na het staken van therapie.

De serumconcentratie van het hepatitis B surface antigen (HBsAg) is een maat voor de hoeveelheid transcriptioneel actief cccDNA in de lever, en kan daarom mogelijk worden gebruikt als surrogaatmarker voor immuuncontrole in CHB. Wij onderzochten of een daling van de HBsAg concentratie samenhangt met het optreden van een respons op peginterferon. In onze studies zagen wij dat patiënten die goed reageerden op de behandeling een sterke daling van de HBsAg concentratie doormaakten en dat patiënten met stabiele of stijgende concentraties een lagere kans hadden op respons. Vervolgens analyseerden wij de HBsAg verandering in 803 HBeAg-positieve patiënten die werden behandeld met peginterferon in 3 grote wereldwijde studies, en vonden dat patiënten die na 24 weken behandeling nog steeds een HBsAg concentratie hadden van meer dan 20,000 IU/ml een dusdanig kleine kans hadden op respons (<5%) dat behandeling beter kan worden gestaakt. Deze bevindingen zijn een belangrijke stap richting een respons-gestuurde behandeling met peginterferon in HBeAg-positieve CHB.

---

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)