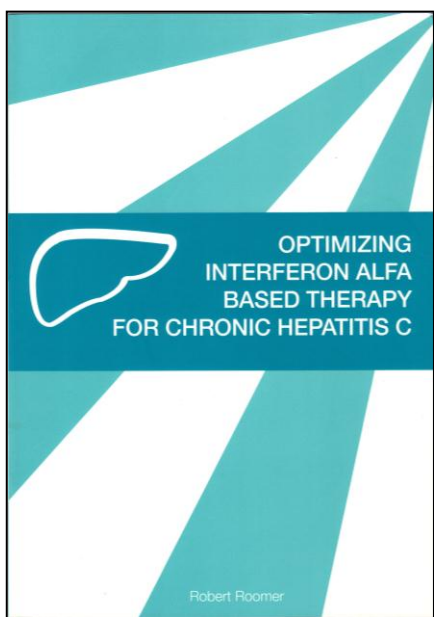




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Robert Roomer

'Optimizing Interferon Alfa Based Therapy for Chronic Hepatitis C'

**Promotiedatum: 23 november 2011
Erasmus Universiteit Rotterdam**

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

Co-promotor:
Dr. R.J. de Knegt

Het hepatitis C virus is een enkelstrengs RNA virus wat zich vooral repliceert via hepatocyten. Bij besmetting is er een kans van ongeveer 80% op een chronische hepatitis. Ongeveer 180 miljoen mensen wereldwijd hebben chronische hepatitis C met jaarlijks 3 tot 4 miljoen nieuwe patiënten. De huidige behandeling bestaat uit een combinatie van peginterferon alfa en ribavirine met als doel het blijvend eradiceren van het HCV RNA. Voor het behalen van een blijvende respons is echter optimale behandeling nodig. Helaas gaat de behandeling gepaard met veel bijwerkingen zoals moeheid, griepachtige symptomen, depressie, beenmergdepressie en huidafwijkingen. Deze bijwerkingen leiden tot dosisreducties, therapieontrouw en soms zelfs tot ziekenhuisopname en/of de dood. Het herkennen en correct behandelen van deze bijwerkingen is cruciaal voor het behouden van de optimale dosering en behandelingsduur.

Dit proefschrift omvat allereerst enkele studies naar de relatie tussen therapie geïnduceerde neutropenie en trombopenie en respectievelijk infecties en bloedingen. Hieruit blijkt dat patiënten met graad 3 en 4 neutropenie niet meer infecties ontwikkelen dan patiënten zonder ernstige neutropenie. Patiënten ouder dan 55 jaar en patiënten met diabetes mellitus hadden wel een verhoogd risico op infecties. Daarnaast waren er maar weinig patiënten met een ernstige trombopenie. In deze groep patiënten kwamen wel meer milde bloedingen maar niet meer ernstige bloedingen voor. Op basis van deze resultaten kunnen de huidige regels voor dosisreducties enigszins versoepeld worden.

Verder is onderzocht of het uitmaakt welke HCV RNA assay wordt gebruikt voor de week 24 stopregel. Hieruit blijkt dat op dit tijdstip de meest gevoelige test gebruikt moet worden om onnodige therapie en daarmee geassocieerde bijwerkingen te voorkomen.

Ook is gekeken naar continue toediening van interferon alfa bij eerdere nonresponders op de standaardtherapie. Uit deze studie blijkt dat met hoge doseringen continue toegediend interferon alfa een sterke virale daling geïnduceerd kan worden in deze moeilijk te behandelen groep patiënten.

Tenslotte is gekeken naar het effect van de behandeling op DNA schade in sperma. Deze studie laat zien dat de spermakwaliteit bij sommige hepatitis C patiënten al slecht is maar dat peginterferon alfa en ribavirine niet leiden tot een verdere verslechtering van de spermakwaliteit. ◀

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org