



Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

Hepatitis C

Risico's, preventie en
behandeling

ELPA



**European Liver
Patients
Association**

F. De Renesselaan, 57
B – 3800 Sint-Truiden,
Belgium

email: contact@elpa-info.org



Beste patiënt,

met behulp van deze brochure komt u meer te weten over uw ziekte, zodat u er beter mee kunt leren omgaan. Hij dient als aanmoediging om normaal contact te houden met uw medemensen en niet overdreven bang te zijn dat u de ziekte eventueel overdraagt. In deze brochure willen wij u inlichten over de gevolgen voor uw gezondheid van chronische hepatitis C en de mogelijke behandelingen. Wij hopen dat wij u zo verder kunnen helpen. Als u vragen heeft, neemt u dan vooral contact op met uw behandelend arts.

Nadine Piorkowsky
Voorzitster van de
ELPA

Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Wetenschappelijk
adviseur van de ELPA

Inhoud

Inleiding	p.	4
De lever	p.	5
Virushepatitis C	p.	6
Besmettingsrisico's	p.	7
Gevolgen van hepatitis C	p.	8
Bloedonderzoek	p.	12
Leverbiopsie (leverpunctie)	p.	13
Behandeling van hepatitis C	p.	14
Zijn er alternatieve behandelingen?	p.	22
Mogelijke toekomstige therapieën	p.	23
Is inenting tegen hepatitis C mogelijk?	p.	25
Waarop moet ik letten wat betreft voeding?	p.	25
Hepatitis C en zwangerschap	p.	26
Over de ELPA	p.	27

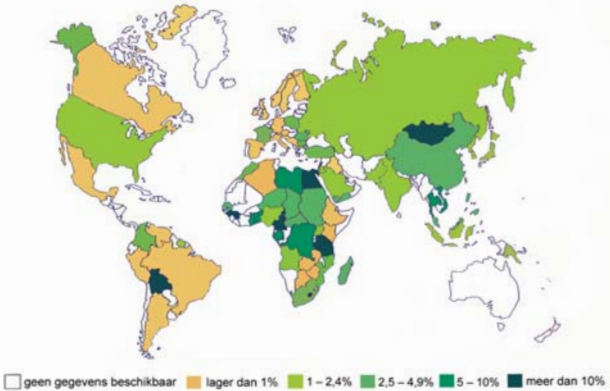
versie augustus 2009
Layout ©2009 by Deutsche Leberhilfe e.V.

Inleiding

In Europa lijden miljoenen mensen aan een chronische leveraandoening. Levercirrose (een verandering van de lever die gepaard gaat met veel littekenweefsel) is bij volwassenen tussen de 30 en 50 jaar een van de vier meest voorkomende doodsoorzaken als gevolg van ziekte.

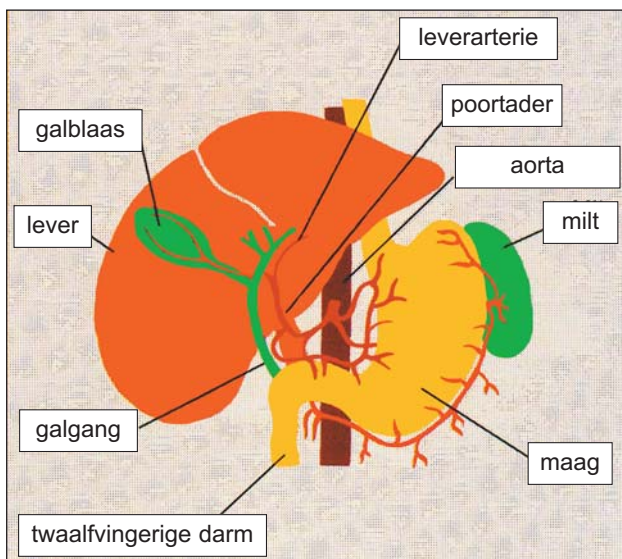
Behalve door alcohol worden chronische leveraandoeningen vooral veroorzaakt door de virusziekten hepatitis B en C. Hepatitis betekent leverontsteking. Men gaat er van uit dat er in Europa jaarlijks enkele duizenden mensen nieuw besmet raken met hepatitis B en C. Men schat het besmettingspercentage met het hepatitis C-virus (HCV) op 0,5 à 5% (5-50 personen op de 1.000 inwoners), afhankelijk van het land.

Wereldwijde spreiding van het HCV



De lever

Met een gewicht van ongeveer 1,5 kilo is de lever het grootste inwendige orgaan van het menselijk lichaam. Het orgaan ligt rechts bovenin de buik en is omgeven door een bindweefselkapsel. De lever is het centrale stofwisselingsorgaan van het lichaam. Een van de taken van de lever is het wegfilteren en afbreken van gifstoffen die via de darmen in het lichaam terechtkomen, voor deze stoffen in de grote bloedsomloop terechtkomen. Voedingsstoffen die via de darmen in de lever belanden, worden hier verder bewerkt. De lever maakt belangrijke eiwitten aan, die bijvoorbeeld de bloedstolling reguleren of nodig zijn voor het afweersysteem.



De bloedvoorziening van de lever en de ligging in de bovenbuik. Het bloed uit de darm, dat rijk is aan voedingsstoffen, bereikt de lever via de poortader.

Een andere belangrijke functie is de productie van galvloeistof, die via een speciaal systeem van kanalen naar de twaalfvingerige darm wordt geleid. De galvloeistof voert afbraakproducten van de rode bloedlichaampjes af en zorgt voor de verwerking van vetten uit het voedsel. Met de gal worden ook verschillende gifstoffen afgevoerd uit het lichaam. De lever zelf heeft geen zenuwvezels die pijn kunnen geleiden. Er kan echter wel pijn optreden door spanningen in het bindweefselkapsel, wanneer de lever als gevolg van ontstekingsverschijnselen opziet of littekenweefsel krijgt.

Virushepatitis C

Hepatitis C is een virusinfectie van de lever. De ziekte wordt veroorzaakt door het hepatitis-C-virus. Dit virus vermenigvuldigt zich in de lever en wordt door de levercellen afgegeven aan het bloed. Bij ongeveer 60 à 80% van de patiënten kan de eigen afweer van het lichaam het virus niet met succes bestrijden, waardoor hepatitis C een chronische ziekte wordt. Bij de andere 20 à 40% van de patiënten geneest hepatitis C binnen een half jaar na infectie, zonder dat een behandeling noodzakelijk is.

Symptomen van hepatitis C

De symptomen van hepatitis C vallen nauwelijks op. De meeste patiënten merken helemaal niet dat ze geïnfecteerd zijn. Sommige patiënten voelen zich

vermoeid of uitgeput en hebben minder energie. Soms heeft iemand klachten rechts boven in de buik. Het komt weinig voor dat iemand geelzucht krijgt.

Verloop van de ziekte

Bij een chronische infectie besmetten hepatitisvirussen steeds nieuwe levercellen. Als teken van een ontsteking verplaatsen zich witte bloedlichaampjes naar het leverweefsel. Deze cellen zorgen ervoor dat geïnficeerde en afgestorven levercellen worden vernietigd en afgevoerd. De witte bloedlichaampjes zijn echter vaak niet in staat om het virus zelf uit de weg te ruimen. De afgestorven levercellen kunnen in een later stadium worden vervangen door bindweefsel (vorming van littekenweefsel). Wanneer er bindweefselachtige veranderingen in de lever hebben plaatsgevonden, wordt in het vroege stadium gesproken over leverfibrose en later over levercirrose. Cirrotisch littekenweefsel kan door het lichaam niet meer worden veranderd in leverweefsel.

Besmettingsrisico's

Een besmetting met het hepatitis-C-virus vindt meestal plaats via direct of indirect contact met het bloed van een besmet persoon (parenterale besmetting). Vóór 1990 was het niet ongebruikelijk dat mensen geïnficeerd raakten via bloed- en bloedstollingsproducten die besmet waren met het hepatitis-C-

virus. Intussen kunnen bloeddonoren met hepatitis C worden opgespoord door middel van moderne tests. Het restrisico van een infectie met hepatitis C via bloedtransfusies is vandaag de dag minimaal.

Het virus kan echter ook worden overgedragen via verontreinigde injectienaalden, bijv. onder drugsgebruikers. Andere risicofactoren voor een besmetting met het hepatitis-C-virus zijn tatoeages of piercings. In principe zou het virus ook kunnen worden overgedragen via open wonden, scheermesjes of tandenborstels. Het virus is ook seksueel overdraagbaar. Het risico voor seksuele partners van geïnfecteerden wordt echter als gering beschouwd. Het risico van seksuele overdracht hangt af iemands seksuele gedragingen.

Over de overdracht van het virus via de onbeschadigde huid of het speeksel is tot nu niets bekend. Daarom hoeft niemand bang te zijn voor besmetting via borden, glazen of bestek, zolang die niet zijn verontreinigd met bloed.

Gevolgen van hepatitis C

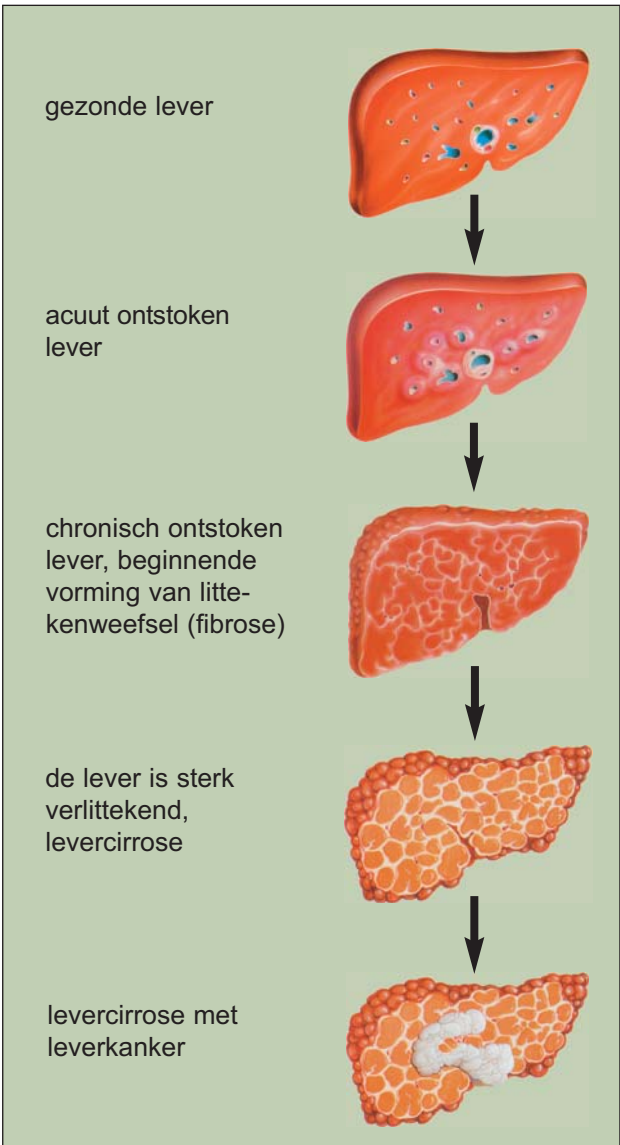
Chronische hepatitis (leverontsteking waarbij in het leverweefsel duidelijk sprake is van een ontsteking) legt bij ongeveer 30% van de patiënten de basis voor een levercirrose in de daaropvolgende jaren. Of iemand levercirrose krijgt hangt onder andere af van de leeftijd van de patiënt op het moment van infectie en van de duur van de aandoening. Dat wil zeggen dat de aandoening vaak sneller verloopt bij mensen die op latere leeftijd (boven de 40) besmet raken. Er zijn een aantal factoren die het ontstaan

van levercirrose kunnen versnellen: bijkomende chronische leveraandoeningen, zoals infecties met andere levervirussen (bijvoorbeeld een bijkomende infectie met het hepatitis-B-virus), of blootstelling aan stoffen waardoor op een andere manier leverbeschadiging optreedt. Dit is in eerste instantie alcohol.

Levercirrose is een verschijnsel waarbij een groot deel van het leverweefsel is vervangen door bindweefsel. Hierdoor wordt de normale structuur van het leverweefsel verstoord. Dit leidt tot veranderingen in de doorbloeding, die op hun beurt kunnen leiden tot hoge bloeddruk in de poortader (de ader tussen de darmen en de lever). Doordat het bloed wordt gestuwd, kunnen er in de slokdarm en de maag spataderen (varices) ontstaan. Wanneer deze bloedvaten scheuren, kunnen er ernstige maagdarmbloedingen optreden. Door de verminderde eiwitsynthese in de lever en de afname van het aantal bloedplaatjes (trombocyten) in het bloed is bovendien de bloedstolling aangetast, waardoor het risico van bloedingen verder toeneemt. Onder andere door de hoge bloeddruk in de bloedvaten voor de lever kan zich in de buikholte vocht ophopen (ascites).

De gifstoffen die vanuit het maag-darmkanaal in het bloed terechtkomen kunnen bij een levercirrose deels niet meer door de lever worden afgebroken, waardoor ze in het lichaam terechtkomen. De stoffen kunnen zo leiden tot grotere vermoeidheid en concentratieverlies (hepatische encefalopathie, encephalon = hersenen).

Doordat een cirrotische lever minder eiwit aanmaakt, ontstaan er niet alleen storingen in de bloedstolling, maar ontstaat er ook een gebrek aan de stof-



Voorbeeld van een mogelijk ziekteverloop, waarbij hepatitis C gedurende enkele tientallen jaren kan leiden tot levercirrose en leverkanker. Door middel van behandelingen en een gezond leefpatroon kan dit proces tot stilstand worden gebracht of op zijn minst worden verlangzaamd.

fen die nodig zijn voor het afweersysteem. Daardoor wordt de patiënt vatbaarder voor infecties. Doordat zich ook de galvloeistof ophoopt, is er bij ernstige leveraandoeningen vaak ook sprake van gele verkleuring van de ogen en de huid (icterus). Dit gaat vaak ook gepaard met jeuk. Bovendien kan de urine een donkere kleur krijgen.

Bij patiënten die al gedurende lange tijd aan de chronische vorm van hepatitis C lijden, neemt ook het risico van leverkanker (hepatocellulair carcinoom) toe. Bij de meeste patiënten is hepatocellulair carcinoom het gevolg van levercirrose, maar er zijn ook enkele gevallen bekend van patiënten met chronische hepatitis C die levercelcarcinomen kregen zonder dat er sprake was van levercirrose. Daarom is nuttig om regelmatig echografische opnamen te maken en het bloed van patiënten met hepatitis C te onderzoeken.

In enkele gevallen verloopt hepatitis C zo ernstig dat een levertransplantatie nodig kan zijn.

Hoe actief de ontsteking in de lever is, hoe sterk de lever vervet raakt en welke bindweefselachtige veranderingen er in de lever plaatsvinden, kan alleen worden vastgesteld door het onderzoeken van het leverweefsel zelf (histologisch onderzoek). Daartoe moet er een weefselmonster van de lever worden genomen (leverbiopsie). De omvang van de leverfibrose kan echter ook met behulp van indirecte procedures goed worden vastgesteld, bv. door middel van elastografie.

Bloedonderzoek

Het hepatitis-C-virus kan in het bloed direct worden aangetoond via de erfelijke informatie (RNA) of indirect via de antilichamen die door de witte bloedcellen van de patiënt worden aangemaakt. Wanneer het onderzoek naar de aanwezigheid van RNA positief uitvalt, wijst dit op een actieve ziekte. De aanwezigheid van antilichamen tegen het hepatitis-C-virus (anti-HCV) kan zowel wijzen op een inmiddels genezen infectie met hepatitis C, maar ook op een voortdurende, en daarmee chronische, infectie met hepatitis C. Bij patiënten die genezen zijn van een infectie met hepatitis C kunnen dan ook gedurende lange tijd antilichamen worden aangetoond, maar geen RNA van het hepatitis-C-virus.

De basis voor de diagnose van hepatitis C is het zoeken naar anti-HCV, de antilichamen tegen het virus. Wanneer een patiënt anti-HCV-positief is, dus wanneer zijn of haar bloed antilichamen tegen hepatitis C bevat, moet het virus zelf via de directe methode worden aangetoond, bijvoorbeeld door middel van PCR (polymerase kettingreactie). Met deze test kan het hepatitis-C-virus in het bloed heel nauwkeurig worden vastgesteld.

In alle gevallen waarin wordt overwogen tot behandeling van de virusinfectie, is het zinnig om de hoeveelheid virus in het bloed te meten en om het genotype van het hepatitis-C-virus vast te stellen.

Met behulp van de leverwaarden (ALT, AST, ook 'transaminasen' genoemd) kan tot op zekere hoogte de ontstekingsactiviteit van de hepatitisaandoening worden vastgesteld. Normale leverwaarden betekenen echter niet automatisch dat chronische hepatitis C kan worden uitgesloten. De leverwaarden worden

ook wel getest om na te gaan hoe een behandeling verloopt.

Aangezien patiënten met chronische hepatitis C een hoger risico lopen leverkanker te krijgen, moet regelmatig (om de zes à twaalf maanden) de tumormarker voor levercelcarcinoom, het eiwit alfa-foetoproteïne, in het bloed worden gemeten. Met dezelfde regelmaat moet de lever bovendien worden onderzocht door middel van echografie.

Leverbiopsie (leverpunctie)

Om te kunnen bepalen hoeveel bindweefselvezels in het leverweefsel voorkomen, hoe sterk de ontstekingsactiviteit is en hoe vet de lever is, kan een leverpunctie nuttig zijn. Bij een leverpunctie wordt er onder plaatselijke verdoving een klein stukje van het weefsel van de lever weggehaald en op celniveau onderzocht onder een microscoop (histologisch onderzoek). Bij een volledig histologisch onderzoek worden de ontstekingsactiviteit (grading) en het stadium van de fibrose (staging) afzonderlijk weergegeven.

Een 'gezonde' drager van het hepatitis-C-virus (iemand die het virus in zijn bloed heeft, maar verder normale leverwaarden heeft en een normaal leverweefselmonster) komt zelden voor. Bij het merendeel van de patiënten kunnen tekenen van chronische hepatitis worden aangetoond in het leverweefsel, zelfs als de leverwaarden verder normaal zijn.

Behandeling van hepatitis C

Het verloop van de ziekte kan worden stopgezet of vertraagd door een verantwoord uitgevoerde behandeling met interferon alfa, indien mogelijk gecombineerd met ribavirine. Ribavirine is een stof die het hepatitis-C-virus afremt door middel van een mechanisme waarover nog niets bekend is. De stof werkt bijzonder goed in combinatie met interferon alfa en wordt ingenomen als een tablet of capsule. Interferon is een lichaamseigen eiwit dat onder andere door de witte bloedlichaampjes wordt aangemaakt, vooral wanneer het lichaam zich moet weren tegen virale ziektekiemen. De vorm van interferon alfa die voor de behandeling van virushepatitis wordt gebruikt, wordt door middel van biotechnologie geproduceerd. Net als bijvoorbeeld insuline, de stof waarmee patiënten met diabetes worden behandeld, moet interferon alfa in het onderhuidse vetweefsel worden geïnjecteerd.

Om te zorgen dat een behandeling met interferon alfa bij meer patiënten goed aanslaat en zij de behandeling beter verdragen, kunnen interferonen worden gekoppeld aan polyethyleenglycol (PEG), waardoor pegylated interferone alfa ofwel peginterferon alfa wordt gevormd. Wanneer interferonen op die manier zijn veranderd, blijven ze langer actief in het lichaam en hoeven dan ook maar één keer per week te worden ingespoten.

Polyethyleenglycol ligt als een soort 'beschermhoes' om het interferon alfa en voorkomt zo dat het middel vroegtijdig wordt afgebroken in het lichaam. Dit systeem blokkeert de belangrijke elementen voor het antivirale effect van interferon echter niet. Zo blijft de bloedspiegel van het middel op gelijk niveau,

waardoor de groei van het virus constant en gedurende langere tijd kan worden onderdrukt.

Een andere techniek om de effectiviteitsduur van interferon alfa te verlengen is om het te koppelen aan humaan serumalbumine. Albumine is een natuurlijke stof met een lange halfwaardetijd, die in het lichaam veel functies vervult. Aan albumine gekoppeld interferon alfa (albinterferon) heeft de antivirale werking van interferon, maar hoeft door de lange halfwaardetijd van albumine maar één keer per twee à vier weken te worden ingespoten. Klinisch onderzoek heeft aangetoond dat bij patiënten met chronische hepatitis C de virologische waarden die aantonen dat het middel aansluit duidelijk beter zijn bij de lang werkende interferonpreparaten dan bij de kort werkende preparaten met standaardinterferon. Door de combinatie van lang werkende interferonen met ribavirine kunnen de herstelcijfers nog verder worden verhoogd. Deze combinatie is ook op het gebied van verdraaglijkheid beter dan de combinatie van standaardinterferon met ribavirine. De aanbevolen doseringen interferon staan weergegeven in de

Standaarddoseringen van interferonen

Interferon alfa-2a	3 à 6 miljoen eenheden, drie keer per week
Interferon alfa-2b	3 à 5 miljoen eenheden, drie keer per week
Peginterferon alfa-2a	180 µg, een keer per week
Peginterferon alfa-2b	1,0 à 1,5 µg/kg lichaamsgewicht, een keer per week
Alb-Interferon alfa-2b	900 µg, een keer per twee weken

tabel op deze pagina. Ook de ribavirinedosering moet door uw arts individueel worden vastgelegd op basis van uw bloedbeeld (in het bijzonder van de rode bloedkleurstof [hemoglobine]), uw lichaamsgewicht en het genotype HCV. De gebruikelijke dagelijkse dosering ligt tussen de 800 en 1200, verdeeld over twee momenten van de dag, 's ochtends en 's avonds. Bij patiënten met veel overgewicht kan voor een hogere dosering worden gekozen. Gerelateerd aan het lichaamsgewicht moet bij infecties met HCV-genotype 1 en 4 de dosis ribavirine bij ongeveer 15 mg per kg lichaamsgewicht liggen en bij genotype 2 en 3 bij ongeveer 13 mg per kg lichaamsgewicht. Het belangrijkste doel van de behandeling is te voorkomen dat de ziekte zich bij de betreffende patiënt verder uitbreidt (voorkoming van bindweefselgroei [cirrose] in de lever en van de daarmee samenhangende complicaties). Dit doel kan het beste worden bereikt door het hepatitis-C-virus helemaal uit het lichaam te verwijderen, dat wil zeggen dat ook met de meest gevoelige metingen op de lange termijn geen HCV-RNA meer kan worden vastgesteld. De kans dat een behandeling aanslaat (gebaseerd op het aantal patiënten waarbij tijdens de behandeling geen virus meer in het bloed kan worden aangetoond) is bij toediening van lang werkende interferonen en ribavirine ongeveer 60 à 90 %. Helaas is er bij enkele patiënten waarbij de therapie aanvankelijk aansloeg nog tijdens de behandeling (zelden) of na stopzetting van de behandeling met geneesmiddelen sprake van terugkeer van het virus. Voor de combinatietherapie van lang werkende interferonen plus ribavirine is de kans dat een behandeling langdurig succes heeft ongeveer 50 à 60%.

Het is van belang dat patiënten de geneesmiddelen regelmatig blijven innemen. Wanneer er bij een behandeling met interferon-alfa/ribavirine sprake is van sterke bijwerkingen (bijv. depressiviteit), dan moeten deze verschijnselen apart worden behandeld, terwijl de behandeling met antivirale middelen wordt voortgezet. Aangezien de bijwerkingen van een behandeling met interferon-alfa/ribavirine na afloop van de behandeling snel afnemen, kan ook de behandeling van deze bijwerkingen weer snel worden stopgezet.

De behandeling heeft vaak het meeste succes als er vroeg mee begonnen wordt. Door middel van een monotherapie met (peg-) interferon alfa van 24 weken kan worden voorkomen dat acute hepatitis C een chronisch karakter krijgt. Daartoe moet dan wel uiterlijk drie à vier maanden na het tijdstip van infectie worden begonnen met de behandeling tegen acute hepatitis C.

Chronische hepatitis C kan bij jongere patiënten met een kort ziekteverloop beter worden behandeld dan bij oudere patiënten waarbij reeds het stadium van levercirrose is bereikt. Bovendien is de waarschijnlijkheid dat een combinatiebehandeling een aanhoudende virologische respons geeft (en dus leidt tot genezing) hoger bij patiënten die zijn geïnfecteerd met HCV-genotype 2 of 3 dan bij patiënten met HCV-genotype 1 of 4. Ook de behandelduur heeft grote invloed op het succes van een behandeling tegen chronische hepatitis C.

Volgens de actuele richtlijnen (2009) voor de behandeling van chronische hepatitis C geldt voor patiënten met HCV-genotype 2 of 3 het advies een standaardtherapie van 24 weken toe te passen, die in het gunstigste geval kan worden verkort tot 16

weken (patiënten met normaal gewicht, zonder levercirrose, lage hoeveelheid virus voor begin van de behandeling, snelle virologische respons op de behandeling en negatieve test op HCV-RNA in week 4 van de behandeling). Patiënten met HCV-genotype 2 of 3 waarbij in week 4 van de behandeling nog HCV-RNA in het bloed kan worden aangetoond, hebben mogelijk profijt van een behandeling van meer dan 24 weken (36 à 48 weken).

De standaard behandelduur bedraagt bij patiënten met HCV-genotype 1 of 4 in totaal 48 weken, maar kan tot 24 weken worden ingekort bij patiënten (zonder levercirrose) die voor de behandeling een lage hoeveelheid virus hebben en waarbij na vier weken behandeling geen HCV-RNA meer kan worden aangetoond in het bloed. De kans dat de behandeling een langdurige virologische respons geeft wordt daarmee niet kleiner. Patiënten met HCV-genotype 1 of 4 waarbij een antivirale therapie met lang werkend interferon en ribavirine maar langzaam aanslaat (HCV-RNA in week 12 van de behandeling nog aan te tonen, maar negatief in week 24), lijken profijt te hebben van een verlenging van de behandelduur tot in totaal 72 weken.

Op grond van de aanvankelijke hoeveelheid virus en de daling van die hoeveelheid virus in het bloed van patiënten die onder behandeling zijn, kan al na vier en twaalf weken een uitspraak worden gedaan over de kansen op verwijdering van het virus op de lange termijn.

De kans op genezing is groter naarmate de hoeveelheid virus in het begin van de behandeling sneller en duidelijker daalt. Bij patiënten waarbij in de eerste 12 weken van de behandeling niet op zijn minst een daling van 99% ten opzichte van de oors-

pronkelijke hoeveelheid virus heeft plaatsgevonden, bestaat er weinig kans dat het virus langdurig kan worden uitgebannen.

Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat een succesvolle combinatiebehandeling met interferon en ribavirine kan leiden tot een afname van de hoeveelheid bindweefselvezels in relatie tot het normale leverweefsel en daarnaast tot een verlaging van de frequentie van leverkanker. Maar ook nadat het hepatitis-C-virus volledig is verdwenen, blijft er nog gedurende vele jaren een verhoogd risico van leverkanker. Daarom moet de lever ook na een succesvolle behandeling regelmatig worden gecontroleerd met behulp van echografie. In principe geldt voor alle patiënten met chronische hepatitis C en een verhoogde ontstekingsactiviteit in de lever dat ze moeten worden behandeld met antivirale middelen, mits er geen andere ziekten, aandoeningen of andere omstandigheden zijn die een dergelijke behandeling niet toelaten. Beslissingen over de te gebruiken geneesmiddelen, de dosering van die middelen en de duur van de behandeling moeten altijd individueel worden bepaald door uw behandelend arts.

Welke bijwerkingen kan een behandeling met interferon alfa en ribavirine hebben?

Interferon alfa geeft aan het begin van de behandeling vaak veel bijwerkingen, die in de loop van de behandeling duidelijk afnemen. De belangrijkste bijwerkingen zijn griepachtige verschijnselen zoals koorts, hoofdpijn, gewrichtspijn en spierpijn, vermoeidheid, gebrek aan eetlust en gewichtsverlies. Soms treden er ook storingen in de schildklierfunctie op. Sommige patiënten hebben tijdens de behandeling een heel droge huid en/of tijdelijke haaruitval. Er kan ook sprake zijn van veranderingen in iemands gemoedstoestand, soms zelfs van depressiviteit. Een belangrijk gegeven zijn bovendien veranderingen in het bloedbeeld, vooral waar het de witte bloedlichaampjes betreft.

Zowel interferon alfa als ribavirine kunnen leiden tot allergische reacties. De meest voorkomende bijwerking van ribavirine is tijdelijke bloedarmoede (anemie). Daarom moet het bloedbeeld van de patiënt regelmatig worden gecontroleerd.

Patiënten moeten tijdens de behandeling regelmatig contact houden met hun behandelend arts en daarbij nauwkeurig aangeven welke bijwerkingen zij hebben. Veel bijwerkingen van de combinatietherapie van interferon alfa en ribavirine kunnen worden verminderd door aanpassingen in de dosering of door het (tijdelijk) voorschrijven van andere geneesmiddelen. Er moet altijd worden geprobeerd de bijwerkingen op alle mogelijke manieren te verminderen voor wordt besloten om de behandeling compleet af te breken omdat hij niet wordt verdragen of te veel bijwerkingen geeft. Het is geenszins uit te sluiten dat

een behandeling met ribavirine het risico van misvormingen bij het ongeboren kind verhoogd. Patiënten die een behandeling met ribavirine ondergaan, moeten daarom tijdens de behandeling en tot een half jaar na afronding van de behandeling een effectief voorbehoedsmiddel toepassen. Vrouwen die al voorafgaand aan de behandeling zwanger zijn, kunnen niet worden behandeld.

Waar moet tijdens de behandeling met interferon alfa en ribavirine op worden gelet?

Tijdens een behandeling met interferon alfa en ribavirine moeten zowel de leverwaarden (GPT, GOT), het bloedbeeld als de schildklierwaarden regelmatig worden gecontroleerd. Na een behandelduur van vier en twaalf weken (eventueel ook na 24 weken) moet bovendien worden gekeken naar de hoeveelheid virus (HCV-RNA) in het bloed. Er wordt gesproken over een snelle virologische respons (RVR = 'rapid virologic response') wanneer door middel van gevoelige metingen al in week 4 van de behandeling geen HCV-RNA meer in het bloed kan worden aangetoond. In week 12 van de behandeling wordt gesproken over een complete vroege virale respons (cEVR = 'complete early virologic response') en over een partiële vroege virale respons (pEVR = 'partial early virologic response'). Bij een complete vroege virale respons (cEVR) kan in week 12 geen HCV-RNA meer in het bloed worden aangetoond, terwijl bij een gedeeltelijke vroege virale respons (pEVR)

de hoeveelheid virus in week 12 vergeleken met de hoeveelheid virus bij het begin van de behandeling met een factor 100 is gedaald, maar nog wel altijd HCV-RNA in het bloed kan worden aangetoond. Aan de hand van de resultaten voor HCV-RNA in week 4 en 12 van de behandeling kan worden bepaald of de behandeling succes kan hebben en hoe lang zij moet worden voortgezet.

Zijn er alternatieve behandelingen?

Een behandeling met alleen interferon alfa of interferon alfa in combinatie met ribavirine is momenteel de enige mogelijkheid om het hepatitis-C-virus op de lange termijn uit het lichaam te verbannen. Er wordt echter steeds weer geschreven over successen met andere, alternatieve stoffen. Er zijn echter nog geen gecontroleerde onderzoeken beschikbaar waarin de werking van deze stoffen is aangetoond. De genoemde informatie berust dan ook alleen op niet controleerbare ervaringen.

De volgende stoffen worden wel toegepast bij leveraandoeningen: extracten van mariadistel (silymarine), artisjokpreparaten en glycyrrizine, een middel dat vooral in Zuidoost-Azië wordt toegepast. Sommige silymarinpreparaten (silibinine) kunnen de hoeveelheid virus beperken wanneer ze dagelijks in een hoge dosering intraveneus worden toegediend. Het is echter tot nu toe onduidelijk of de stof in een dergelijke dosis überhaupt veilig is en of het

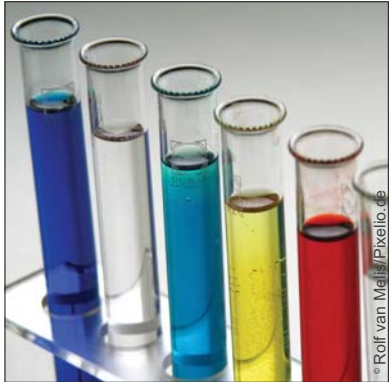
niet alleen de hoeveelheid virus beperkt, maar ook kan bijdragen aan een betere genezing in combinatie met behandelingen met peginterferon/ribavirine. In de gebruikelijke doseringen heeft silymarine als tablet geen effect op de toename van het virus.

Alle plantaardige of andere alternatieve preparaten kunnen gevaarlijke bijwerkingen hebben, schade aan de lever veroorzaken of wisselwerkingen met andere geneesmiddelen vertonen. Patiënten moeten hun behandelend huisarts of specialist altijd informeren over eventuele extra preparaten die zij innemen, zodat de arts iets kan zeggen over de compatibiliteit met andere behandelingen en over eventuele risico's.

Mogelijke toekomstige therapieën

Er wordt momenteel klinisch onderzoek gedaan naar verschillende therapeutische benaderingen, o.a. naar inhibitorstoffen van HCV-specifieke enzymen die verantwoordelijk zijn voor de vermeerdering van het virus (protease-, helikase-, NS5A- en polymeraseremmers). Het verst gevorderd is de klinische ontwikkeling van twee HCV-proteaseremmers (boceprevir en telaprevir), die beiden, in combinatie met peginterferon alfa en ribavirine de langdurige virologische respons bij patiënten met een genotype-1-infectie met 20% kunnen verhogen tot een totaal van ca. 70 à 75%. Deze beide stoffen worden

vermoedelijk in 2011/ 2012 toegelaten op de Europese markt. Andere ontwikkelingen zijn de zogeheten immunomodulators en geneesmiddelen die celegien structu-



ren remmen die betrokken zijn bij de vermeerdering van het virus. Ook wordt onderzoek gedaan naar therapeutische vaccins die het afweersysteem van het lichaam moeten ondersteunen om het hepatitis-C-virus uit de weg te ruimen of het verloop van de ziekte te verlangsamen.

Voor de langere termijn bestaat de hoop dat het hepatitis-C-virus ook zonder het injecteren van interferon met succes kan worden behandeld. Daartoe zullen combinaties van ten minste twee à drie inhibitorstoffen nodig zijn. Een belangrijk punt bij de nieuwe stoffen is dat ze alleen, of in combinatie, niet toelaten dat er resistentievarianten van het hepatitis-C-virus ontstaan.

Er moet benadrukt worden dat nieuwe stoffen niet zullen worden toegelaten zonder uitgebreide gegevens over klinisch onderzoek naar de werking, de compatibiliteit en de veiligheid. Patiënten die nu reeds belangstelling hebben in behandelingen met toekomstige geneesmiddelen, dienen contact op te nemen met een van de grote levercentra en kunnen proberen informatie te krijgen over lopende therapeutische onderzoeken.

Is inenting tegen hepatitis C mogelijk?

Tot nu toe kan iemand alleen tegen hepatitis A of B worden ingeënt, niet tegen hepatitis C. Ook zal er op de kortere termijn waarschijnlijk geen effectief vaccin tegen hepatitis C beschikbaar zijn.

Als u tot nu toe nog geen hepatitis A of B heeft gehad, kunt u zich eventueel wel tegen deze beide virussen laten inenten. Bespreek dit alstublieft met uw arts, aangezien een acute co-infectie met het hepatitis-A of het hepatitis-B-virus bij patiënten met chronische hepatitis C ernstige gevolgen kan hebben.

Waarop moet ik letten wat betreft voeding?

Zolang de leverfunctie nog niet is aangetast, hoeft u zich bij chronische hepatitis C niet aan een speciaal dieet te houden. Bij een beperktere leverfunctie kan het nodig zijn om een eiwitbeperkt dieet (zonder vlees, zonder melkproducten) en zoutbeperkt dieet te volgen. Dit moet een arts, eventueel samen met een diëtist, met u bespreken. Het is belangrijk dat u geen alcohol drinkt.

Hepatitis C en zwangerschap

Het risico dat de moeder het hepatitis-C-virus tijdens de zwangerschap overdraagt op haar kind is klein. Meestal raakt het kind pas besmet tijdens de geboorte. De waarschijnlijkheid dat een pasgeborene geïnficeerd raakt met het hepatitis-C-virus ligt echter lager dan 5%. Bij patiënten die daarnaast besmet zijn met het aidsvirus (HIV) is de kans groter dat het hepatitis-C-virus wordt overgedragen.

Het is nog altijd omstrede of een hepatitis-C-infectie door middel van borstvoeding kan worden overgedragen. De meeste kinderartsen raden moeders echter niet principieel af om borstvoeding te geven.

Over de ELPA

De ELPA (European Liver Patients Association) is ontstaan vanuit de wens van Europese leverpatiëntenverenigingen om ervaringen met elkaar uit te wisselen over de vaak verschillende manieren waarop in verschillende landen met hun ziekte wordt omgegaan. In juni 2004 kwamen 13 patiëntengroepen uit tien Europese landen en uit landen rond de Middellandse Zee, bijeen om de organisatie in het leven toe roepen. De ELPA werd officieel op 14 april 2005 opgericht, tijdens het congres over leveraandoeningen van de EASL (European Association for the Study of the Liver). Het doel van de ELPA is het behartigen van de belangen van mensen met leveraandoeningen, in het bijzonder:

- informatie over de omvang van het probleem
- voorlichting en preventie
- erop te wijzen dat leveraandoeningen in vergelijking met andere medische gebieden zoals hartaandoeningen, te weinig publieke belangstelling krijgen.
- uitwisseling van succesvolle activiteiten en initiatieven
- samenwerking met professionele instituties zoals de EASL en de EU, om ervoor te zorgen dat de behandeling en verzorging van mensen met leveraandoeningen in heel Europa aan de hoogste normen voldoen.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57

B – 3800 Sint-Truiden,

Belgium

email: contact@elpa-info.org

<http://www.elpa-info.org>

Uw lokale contactpersoon:

Tot stand gekomen dankzij een
unrestricted grant van Novartis.