

Andy Hoepelman¹

internist- infectioloog, afdelings-
hoofd Interne geneeskunde en
Infectieziekten, UMC Utrecht

Charles Helsper

arts-epidemioloog, Julius Centrum
voor Gezondheidswetenschappen
en Eerstelijns Geneeskunde, UMC
Utrecht

Carin Uyl-de Groot

hoogleraar health technology as-
sessment, Erasmus Universiteit,
Rotterdam

Maria Prins¹

hoofd afdeling Onderzoek, cluster
infectieziekten GGD, hoogleraar
publieke gezondheid, afdeling
Infectieziekten, AMC, Amsterdam

NIEUWE ANTIVIRALE MIDDELEN EN SCREENING BIEDEN PERSPECTIEF

Hepatitis C is uit te bannen in Nederland

Dankzij 'direct antivirale middelen' is hepatitis C goed te behandelen. Met een goed screeningsprogramma is het in Nederland uit te roeien. Dit vergt investeringen, maar levert op termijn besparingen op.

In 1989 werd ontdekt dat het hepatitis C-virus de belangrijkste veroorzaker is van wat tot dan non-A, non-B hepatitis werd genoemd, maar sindsdien hepatitis C (HCV) heet. Wereldwijd hebben naar schatting 130-150 miljoen mensen hepatitis C; dat is 2-3 procent van de wereldbevolking. In Nederland zijn naar schatting ruim 28.000 volwassenen geïnfecteerd. Ongeveer 21.000 van hen hebben een actieve HCV-infectie. De meeste patiënten zijn asymptomatisch, maar naarmate de duur van de infectie vordert, kunnen complicaties optreden zoals lever-

fibrose, cirrose en hepatocellulair carcinoom. Daarnaast is ook de niet aan een leverziekte gerelateerde sterfte verhoogd, vooral door cerebrovasculaire en nierziekten.

Patiënten kunnen worden behandeld met gepegyleerd interferon in combinatie met ribavirine, tegenwoordig ook in combinatie met een oraal toe te dienen eerste generatie HCV-proteaseremmer.

Als de patiënt genezen is, is, in tegenstelling tot bijvoorbeeld bij hepatitis B of hiv, het virus ook definitief uit het lichaam verdwenen.

Op dit moment vindt een revolutionaire ontwikkeling plaats: nieuwe direct antivirale middelen (DAA's) worden geregistreerd en zijn veel effectiever; ze vereisen een kortere orale behandeling en hebben nauwelijks bijwerkingen. Dit maakt behandeling van alle geïnfecteerden mogelijk en opent de weg tot eliminatie van het virus in Nederland en daarbuiten. Om de ziekte te elimineren moeten HCV-patiënten worden opgespoord en behandeld. Daarvoor moet de bewustwording toenemen en moeten gerichte screeningsprogramma's worden uitgevoerd.

Transmissie

HCV wordt hoofdzakelijk overgedragen via bloed. In westerse landen is transmissie via donorbloed en producten gestopt nadat de screening van donorbloed en bloedproducten werd ingevoerd (in

Zie ook het artikel van Heleen Croonen over dit onderwerp op blz. 1738.

RISICOGROEPEN VOOR HEPATITIS C²

- Patiënten die harddrugs gebruiken of gebruikt hebben, door te spuiten, te snuiven of te roken (met pijpje).
- Migranten geboren in landen met een prevalentie van meer dan 2% in de algemene bevolking waaronder landen in Centraal-Afrika, Azië, Zuid-Amerika, Noord-Afrika en Zuidoost-Europa.
- Personen met een hiv-infectie, vooral mannen die seks hebben met mannen.
- Personen met een hepatitis B-infectie, ongeacht contact

met een van bovengenoemde risicogroepen in verband met de negatieve invloed van hepatitis B op prognose en therapie.

- Personen bij wie de huid doorboord is in niet-westerse landen, behalve voor oorbellen.
- Personen met een ALAT > 50 U/l, vooral indien geen duidelijke verklaring voorhanden is.
- Personen die vóór 1992 bloedproducten hebben ontvangen of orgaantransplantatie hebben ondergaan.

Nederland eind 1991). Sindsdien worden de meeste nieuwe infecties in westerse landen gevonden onder injecterende druggebruikers. Wereldwijd is 67 procent van hen ooit geïnfecteerd en elk jaar raakt 13 procent van de nog niet besmette druggebruikers geïnfecteerd.

De kans op overdracht via seksueel contact is zeer klein. Alleen bij hiv-positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM) wordt met enige regelmaat overdracht gesignaleerd.

Prevalentie

Het RIVM schat de huidige prevalentie in

de algemene bevolking op 0,22 procent met hogere prevalenties in risicogroepen (zie *kader* op blz. 1734 en *figuur* op blz. 1736).

Momenteel worden in Nederland de meeste nieuwe infecties gevonden onder MSM. De hoogste prevalentie wordt gevonden bij injecterende druggebruikers, maar verspreiding onder deze groep is tegenwoordig erg laag, door laagdrempelige spuitomruil- en methadonprogramma's, sterfte en de impopulariteit van spuiten. Eerstegeneratiemigranten uit niet-westerse landen hebben een verhoogd risico, maar een lager risico dan de

algemene bevolking in hun land van herkomst. Tegenwoordig is er bij tatoeages, piercings en medische risicovolle procedures, uitgevoerd in Nederland, geen verhoogde kans meer op een HCV-infectie.

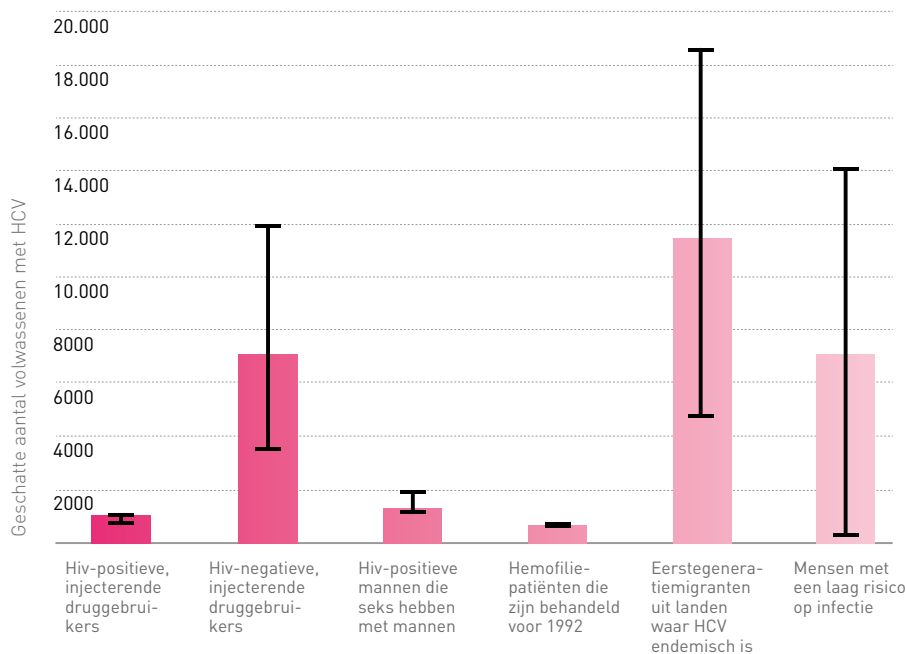
Vroegtijdige opsporing

Vroegtijdige opsporing en behandeling van acute en chronische HCV-infecties is van belang om ziektelast en verdere verspreiding te voorkomen. Omdat zowel een acute HCV-infectie als de ontwikkeling van levercirrose doorgaans asymptomatisch verloopt, wordt de diagnose vaak in een laat stadium of bij deelname aan



Een van de manieren om een hepatitis C-infectie op te lopen, is door het snuiven, roken of spuiten van harddrugs.

Geschatte aantal volwassenen (15-79 jaar) met een HCV-infectie in Nederland³



screeningprogramma's gesteld. Routine-matige screening op HCV vindt plaats bij bloedbankdonoren, evenals bij risicogroepen in specialistische zorg, zoals hiv-geïnfecteerden en hemodialysepatiënten, en soms in bijvoorbeeld verslavingsinstellingen. De omvang van de nog niet gediagnosticeerde populatie is onbekend, maar een studie in Limburg schat dat 66 procent van de geïnfecteerden niet gedetecteerd wordt met het huidige testbeleid.

De komende twintig jaar zullen we een stijging in HCV-gerelateerde ziekte en sterfte zien als we de huidige aanpak voortzetten. Met de nieuwe DAA's is er nu de kans om de ziektelast te verminderen. Naast het behandelen van gediagnosticeerde, maar nog onbehandelde of niet succesvol behandelde infecties, ligt de grootste uitdaging in het opsporen en behandelen van de niet-gediagnosticeerde populatie.

In de afgelopen jaren zijn diverse projecten in Nederland uitgevoerd om risico-

groepen te screenen. Deze programma's richtten zich op specifieke risicogroepen of er werd via de reguliere zorgkanalen gescreend, bijvoorbeeld door middel van een publieke HCV-campagne waarbij risicopatiënten werden opgeroepen om zich te laten testen door hun huisarts. Deze projecten laten zien dat screening haalbaar is. Er moeten weliswaar veel mensen worden getest, maar de test is simpel, hoewel het soms niet eenvoudig is om risicogroepen te motiveren zich te laten testen. Hierbij kan een effectieve aanpak per risicogroep verschillen.

De huisarts

De huisarts speelt een belangrijke rol bij opsporing van HCV, vooral bij risicogroepen die niet in beeld zijn bij andere zorgverleners (zie *kader*). Een gemiddelde Nederlandse huisartspraktijk kent ongeveer zes HCV-patiënten. De huisarts heeft, door de langdurige en relatief hoogfrequente contacten, vaak het meeste inzicht in de aanwezigheid van een ver-

hoogd risico bij zijn patiënten.

Onderzoek laat zien dat, hoewel het gevonden aantal HCV-patiënten laag was, een opsporingscampagne met ondersteuning voor de huisarts efficiënt en kosteneffectief kan zijn.

Diagnostiek naar besmetting met HCV is relatief eenvoudig en goedkoop. Daarbij is verhoogd risico op HCV vaak ook een indicatie van een verhoogd risico op hepatitis B-virus (HBV) of hiv-infectie en kan diagnostiek gecombineerd worden. De uitdaging voor de huisarts is de risicogroepen te herkennen. Hij wordt hierbij ondersteund door NHG-standaarden en huisartsinformatiesystemen, die indicaties van risicogroepen geven.

Levercirrose

Vanwege de tot voor kort matige behandelresultaten zijn er ook in Nederland veel chronische HCV-patiënten die ten minste eenmaal per jaar de polikliniek bezoeken. Bij de meeste patiënten is er geen of nauwelijks progressie, waardoor een jaarlijkse controle volstaat. Bij zo'n 15 procent van de patiënten ontstaat echter levercirrose, waardoor een uitgebreidere controle noodzakelijk is. Daarnaast vormt HCV-infectie een belangrijke indicatie voor levertransplantatie. Nieuwe DAA's veranderen de behandeling drastisch: de rol van interferon verdwijnt en de kans op genezing gaat richting 90-95 procent. Onderzoek naar de effecten van adequate antivirale therapie heeft ook aangetoond dat eradicatie van HCV leidt tot minder sterfte door HCV. Bij ernstig zieke patiënten verminderden ook de risico's op gedecompenseerde leverziekte en de ontwikkeling van hepatocellulair carcinoom. Recente studies met combinaties van DAA's hebben al aangetoond dat patiënten met ernstige fibrose dan wel cirrose, veilig behandeld kunnen worden en genezing bereiken. Verwacht wordt dat de risico's op sterfte en de ontwikkeling van gedecompenseerde leverziekte na succesvolle behandeling met DAA's afnemen en dat op termijn levertransplantaties niet meer nodig zijn voor patiënten met HCV.

Daarnaast draagt succesvolle behande-

MOE

De meeste specialisten in ons ziekenhuis werken in loondienst. Veel collega-bestuurders zijn daar een beetje jaloers op, maar daar wil ik het nu even niet over hebben. Bij loondienst hoort de AMS (Arbeidsvoorwaarden Medisch Specialisten), en deze AMS is onlangs vernieuwd. Een bijzonder deel van de nieuwe AMS is het aanhangsel 'Veilig en gezond werken'. Daar wordt bij ons nu veel over gesproken. Terzijde: je zou denken dat veilig en gezond werken niet voorbehouden is aan specialisten in loondienstverband, maar de vrij gevestigden hebben voor deze teksten geen enkele belangstelling. De tijd dat het aanzien van een arts steeg als hij (meestal betrof het een hij) meldde dat hij min of meer in het ziekenhuis woonde, is ruim-schoots voorbij. Er wordt 'gewoon' hard gewerkt, steeds vaker ook in deeltijd. Dat is een gezonde ontwikkeling. Het aanhangsel 'Veilig en gezond werken' leidt echter tot heel nieuwe discussies, die mij doen denken aan de 'huisnormen' voor trambestuurders en buschauffeurs van een groot ov-bedrijf waarvan ik tot voor kort commissaris was. Die normen bepalen tot op de minuut hoeveel de chauffeur mag werken, hoe de pauzes geregeld zijn en hoe het vervoer naar huis gefaciliteerd wordt.

Loondienst van onze artsen ging tot voor kort onder het motto 'We werken totdat de klus geklaard is'. Als het werk structureel over de schoenen liep, werd zo nodig over uitbreiding gesproken. Maar nu is het motto van de AMS dat we 'de principes van gezond roosteren' moeten navolgen. Prima, want oververmoeide artsen zijn onveilige artsen. Alleen wil niemand dat ik inzage in die roosters krijg, uit angst voor bestuurlijke bemoeizucht. En daar word ik nou weer heel moe van.

Hugo Keuzenkamp

ling zoals nu beschikbaar door DAA's, bij aan preventie. Dit concept, *treatment as prevention* genaamd, berust op de aannahme dat behandeling de hoeveelheid virus, en dus besmettelijkheid, verlaagt. Hierdoor wordt de kans op verspreiding door de drager kleiner, waardoor de incidentie van HCV zal afnemen.

Kosten

HCV is momenteel al een aanzienlijke kostenpost voor de Nederlandse gezondheidszorg. De medische kosten die direct verband houden met de preventie, diagnostiek, therapie en verzorging van de

het farmaciebudget geraamd op 58 tot 79 miljoen euro in 2014 en op 44 tot 62 miljoen euro jaarlijks in 2015-2016. Momenteel komen andere DAA's op de markt, wat leidt tot prijsdalingen.

Eliminatie mogelijk

De behandel mogelijkheden voor HCV zijn sterk verbeterd. Door de effectiviteit en veiligheid van de nieuwe DAA's wordt het mogelijk om op korte termijn een groot deel van de HCV-patiënten te genezen. Dit vergt op korte termijn een forse investering, maar leidt op de langere termijn tot aanzienlijke daling van kosten en ziektelast.

De grootste belemmering voor eliminatie van HCV in Nederland is de opsporing van verborgen besmettingen, bijvoorbeeld bij injecterende druggebruikers met hoge prevalenties en hiv-positieve MSM, bij wie de meeste verspreiding plaatsvindt. Daar moet de komende jaren dus alle energie naartoe. De kennis over transmissienetwerken en de infrastructuur om de resterende HCV-geïnfecteerden op te sporen is echter aanwezig en het combineren van HCV-screening met screening op andere (infectie)ziekten, zoals hepatitis B en hiv, lijkt efficiënt uitvoerbaar.

Indien nu daadwerkelijk de resterende HCV-patiënten worden opgespoord, is eliminatie van HCV in Nederland op termijn wellicht mogelijk. Nederland zou bij gelukke eliminatie een voorbeeldrol in de wereld vervullen. ■

contact

i.m.hoepelman@umcutrecht.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web

Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.

Alle energie moet naar de opsporing van verborgen besmettingen

ziekte en de behandeling, zijn 15.858 tot 28.993 euro per patiënt per jaar. Indien ook indirecte kosten meegenomen worden (zoals kosten voor de patiënt en de gevolgen van productieverlies), dan zijn de kosten 18.711 tot 39.626 euro per patiënt.

Behandeling met nieuwe geneesmiddelen zorgt voor een verdere verbetering van kwaliteit van leven, maar hier hangt wel een prijskaartje aan. Zo kost behandeling met sofosbuvir in combinatie met ribavirine en/of interferon tussen de 48.000 en 96.000 euro extra aan directe kosten, afhankelijk van het type patiënt en de indicatie. Alleen de vergoeding voor patiënten in een gevorderd stadium van leverschade is geregeld. Hoewel de verhouding tussen kosten en effecten ook in de vroegere stadia relatief gunstig is, zijn de extra kosten van het toevoegen van sofosbuvir aan de bestaande behandelingswijzen aanzienlijk. Voor de gevorderde stadia werden de macrokosten van het toevoegen van sofosbuvir aan