

PERIODIEKE
UITGAVE
OVER
HEPATITIS

hep

NUMMER 14 | WINTER 2017/2018



>> Acht universitaire centra slaan de handen ineen:

Project CELINE gaat patiënten met een chronische HCV-infectie terugbrengen in de zorg

PAGINA 02-04

**>> Joop Arends
Internist-infectioloog UMC Utrecht**

Retrieval in de praktijk

PAGINA 05-06

Prof. dr. Joost P.H. Drenth
Hoogleraar Maag-, Darm- en
Leverziekten, Radboud UMC
Nijmegen



CELINE gaat patiënten met een chronische HCV-infectie terugbrengen in de zorg

CELINE staat voor: Hepatitis C Elimination in the Netherlands. Het is een project dat wordt georganiseerd vanuit HepNed, een onafhankelijke stichting die patiëntgebonden onderzoek naar virale hepatitis in Nederland coördineert. In HepNed werken onderzoekers uit de acht academische centra multidisciplinair met elkaar samen: MDL-artsen, infectiologen, microbiologen en ziekenhuisapothekers. Het uiteindelijke doel is dat de juiste hepatitispatiënten op het goede moment adequate therapie ontvangen. Zo is recent de HepNed-002 studie naar het effect van ribavirine en antivirale therapie bij HCV gepubliceerd (Aliment Pharmacol Ther 2017 Nov; 46(9): 864-872). Een stap op weg naar optimale therapie. Het bestuur van HepNed bestaat uit Rob de Knecht, Marc van der Valk en voorzitter Joost Drenth. Zij worden bijgestaan door een adviesraad bestaande uit Jim van Steenberghe, Silke Davids (beiden RIVM) en Esther Croes (Trimbos Instituut). Wat het CELINE-project precies inhoudt, wordt toegelicht door HepNed-voorzitter Joost Drenth. >>

>> 1.000 HCV-patiënten terug in zorg

'Het doel van CELINE is heel nauw omschreven', zegt Drenth. 'Het project richt zich op een specifieke groep HCV-patiënten, namelijk diegenen die ooit de diagnose HCV hebben gekregen maar niet zijn genezen. Het is de groep die wij *lost-to-follow-up (LTFU patients)* noemen. Zij hebben zich onttrokken aan behandeling, hebben hun interferontherapie afgebroken of de behandeling heeft gefaald, maar zij staan wel geregistreerd als HCV-patiënt. In principe ken je deze mensen dus met naam en toenaam en zou je hen eenvoudig kunnen opsporen, maar in de praktijk zitten daar nogal wat haken en ogen aan. CELINE houdt zich dus niet bezig met het opsporen van nog niet geïdentificeerde patiënten, maar met het identificeren van gediagnosticeerde patiënten die niet meer in zorg verkeren.'

CELINE houdt zich niet bezig met het opsporen van nog niet geïdentificeerde patiënten maar met het identificeren van gediagnosticeerde patiënten die niet meer in zorg verkeren

Het is lastig te berekenen om hoeveel patiënten het precies gaat, maar de schattingen maken duidelijk dat het om aanzienlijke aantallen gaat. Joost Drenth: 'Op het moment dat de nieuwe antivirale middelen beschikbaar kwamen, in 2015, werd het aantal HCV-patiënten in Nederland geschat op 16.400 personen, oftewel 0,11% van de bevolking. In 2015 zijn 2.000 van hen behandeld met een *direct antiviral agent (DAA)* en na 2015 nog eens zo'n 3.000 patiënten. Momenteel lopen er dus naar schatting nog 11.400 personen in Nederland rond met een chronische HCV-infectie, nog afgezien van nieuwe besmettingen en re-infecties. Een deel daarvan staat ergens geregistreerd en van die geregistreerden hopen wij via CELINE 1.000 patiënten in zorg te kunnen brengen.'

Opsporen via laboratoria

Erkende risicogroepen voor een HCV-infectie zijn: (ex) intraveneuze drugsgebruikers, migranten uit endemische gebieden en mannen die seks hebben met mannen (MSM). 'De groep MSM hebben wij in Nederland vrij goed onder

Momenteel lopen er naar schatting nog 11.400 personen in Nederland rond met een chronische HCV-infectie

controle', zegt Drenth. 'Althans de patiënten met een hiv/HCV-co-infectie. Zij zijn vrijwel allemaal behandeld en HCV-vrij. De kennis over deze groep zit vooral bij de GGD-en en de Stichting HIV Monitoring. De gegevens

Wij zijn bezig een infrastructuur op te bouwen waarbinnen de grote regionale laboratoria kunnen worden benaderd

van (ex) drugsgebruikers zitten, voor zover aanwezig, bij het Trimbos Instituut, Mainline en de huisartsen. Het is niet altijd inzichtelijk waar de informatie over HCV-besmetting bij migranten kan worden gevonden. Maar een groot deel van deze gegevens komt samen bij de laboratoria waar de HCV-testen zijn uitgevoerd. Daar zijn de gegevens aanwezig van de groepen waarop CELINE zich richt: De HCV-geïnfecteerden bij wie de infectie ooit is vastgesteld. Daarom zijn wij bezig een infrastructuur op te bouwen waarbinnen de grote regionale laboratoria kunnen worden benaderd. Iets soortgelijks is al eens op kleinere schaal uitgevoerd in de regio Alkmaar: vanuit het *Northern Holland HCV Retrieval Project* werden via de laboratoria in Noord-Holland 150 HCV-positieve patiënten geïdentificeerd als *lost-to-follow-up*, van wie er 20 in aanmerking kwamen voor behandeling. Uit dit project en andere projecten blijkt dat je patiënten kunt opsporen, zelfs als ze al langer dan 10 jaar uit zorg zijn.

Als wij de namen van de patiënten binnen hebben, zijn die daarmee nog niet in zorg teruggekeerd

Binnen CELINE werkt infectioloog Joop Arends aan het pilot project REACH, waarbij een draaiboek 'Retrieval' voor heel Nederland wordt ontwikkeld (zie het volgende artikel in dit blad).'

De praktijk is altijd taaier

Het klinkt zo simpel: veel HCV-infecties zijn ooit vastgesteld in laboratoria, daar kun je de gegevens opvragen, je benadert de patiënt en biedt hernieuwde zorg aan. Maar zo simpel is het niet. Joost Drenth: 'Allereerst loop je aan tegen privacy-regelgeving. De onderzoekers van CELINE zijn niet altijd de behandelaren van de gediagnosticeerde patiënten en zij kunnen dus niet zondermeer over alle laboratoriumgegevens beschikken. Vaak zijn de HCV-testen aangevraagd door een huisarts. Dan is dat de behandelaar en zouden wij >>

» alle huisartsen moeten benaderen om over de gegevens van de patiënten te kunnen beschikken. Dat is nogal omslachtig en tijdrovend, maar gelukkig bestaat er in de meeste gevallen de mogelijkheid om de viroloog van het laboratorium als (mede)behandelaar aan te wijzen en kan CELINE op die manier de informatie

CELINE komt tegemoet aan de wensen uit het nationaal beleidsplan hepatitis

achterhalen. Overigens hebben wij er niets op tegen om de huisarts bij het project te betrekken, maar in de praktijk zijn wij niet graag afhankelijk van diens initiatief en medewerking. Wij kunnen de grote laboratoria en de GGD-en rechtstreeks benaderen. Maar als wij de namen van de patiënten binnen hebben, zijn die daarmee nog niet in zorg teruggekeerd. Mensen kunnen verhuisd zijn, zij kunnen onze oproep negeren, zij kunnen van huisarts zijn gewisseld. Met andere woorden: in de praktijk lopen zaken vaak moeizamer dan je zou willen.'

Aanpakken en doorpakken

De Gezondheidsraad heeft een strategie voor de aanpak van virale hepatitis opgesteld, die begin 2017 is aangenomen door de minister van VWS. Daarnaast heeft het RIVM een strategie voor actie beschreven in het Nationale Hepatitisplan. Hierin wordt onder meer aandacht gevraagd voor het identificeren van geïnfecteerde patiënten en het invoeren van een registratiesysteem. Aan

Binnen de acht universitaire centra staan verschillende promovendi klaar om studies uit te voeren die de HCV-zorg in Nederland verder kunnen brengen

deze twee wensen komt CELINE tegemoet door middel van een praktisch programma. Joost Drenth: 'Eerst gaan wij de huisartsen en de verslavingszorg informeren. Daarna worden in de lokale en regionale virologische laboratoria de *lost-to-follow-up* HCV-patiënten geïdentificeerd. Deze patiënten en hun huisartsen krijgen een brief waarin de patiënt wordt aanbevolen zich aan te melden bij een van de hepatitiscentra. Daar wordt nadere diagnostiek uitgevoerd: HCV-RNA, genotype van het virus, leverenzymen en fibroscan. Ook wordt nagegaan of er een behandelwens bestaat. Vanaf dat moment verkeert de patiënt weer in zorg bij het betreffende hepatitiscentrum en is de rol van CELINE uitgespeeld. Althans voor de betreffende patiënt. Maar

met wetenschappelijk onderzoek gaan we uiteraard door. De intake-gegevens worden opgeslagen in de nationale database van Stichting HIV Monitoring, evenals de latere behandelgegevens vanuit de hepatitiscentra. Daardoor kunnen we beschikken over een groot reservoir aan data, hetgeen een rijke bron voor wetenschappelijke studies vormt, zoals de ervaring met hiv in Nederland heeft uitgewezen. Binnen de acht universitaire centra die bij CELINE zijn aangesloten staan verschillende promovendi klaar om op basis van deze data studies uit te voeren die de HCV-zorg in Nederland verder kunnen brengen!.

Binnenkort van start

In 2017, na de adviezen van de Gezondheidsraad en het RIVM, is hard gewerkt om CELINE van de grond te krijgen. Joost Drenth: 'Ik verwacht dat het project volop zal draaien in het voorjaar van 2018. Het is de bedoeling dat CELINE in drie jaar tijd zijn doelstellingen zal

Als we erin slagen zo'n 1.000 eerder gediagnosticeerden een nieuwe, succesvolle behandeling aan te bieden, dan is de missie van CELINE geslaagd

halen. Wij denken dan een groot aantal HCV-patiënten die al eerder in zorg zijn geweest bij de hepatitiscentra te hebben ondergebracht. Daarmee zijn overigens niet alle HCV-geïnfecteerden in Nederland geïdentificeerd. Migranten en (ex) drugsgebruikers die nog nooit op HCV zijn getest, kunnen via CELINE niet worden opgespoord. Maar als we erin slagen zo'n 1.000 eerder gediagnosticeerden een nieuwe, succesvolle behandeling aan te bieden, dan is de missie van CELINE geslaagd.' ■

Colofon

Deze publicatie is mede mogelijk gemaakt door Gilead Sciences Netherlands B.V., Viñoly Tower, Claude Debussylaan 22, 1082 MD Amsterdam
T +31 (0) 20 718 3650, F +31 (0) 20 718 3651,
E gileadnl@gilead.com, I www.gilead.com

De opgenomen artikelen geven uitsluitend de mening van de auteur(s) weer. De uitgever en sponsor zijn niet verantwoordelijk voor de weergegeven meningen, noch delen zij die noodzakelijkerwijs. Raadpleeg bij het voorschrijven van geneesmiddelen altijd de registratietekst. Reacties kunnen worden gericht aan de uitgever.

NEX-COM BV,
Gerrit van der Veenstraat 112-hs,
1077 EN Amsterdam.

HCV/NL/18-02//1193
februari 2018



Joop Arends
Internist-infectioloog UMC Utrecht

Retrieval in de praktijk



Joop Arends geflankeerd door Patricia Kracht en prof. Andy Hoepelman
Foto: Emilio Brizzi

Joop Arends is sinds 2009 als infectioloog werkzaam bij het UMC Utrecht, waar hij zo'n 250 hiv-geïnfecteerden in begeleiding heeft en een groot aantal hepatitis-C patiënten heeft behandeld. Voor HCV werkt hij samen met een MDL-arts/hepatoloog en een gespecialiseerd verpleegkundige. Zijn interesse in hepatitis stamt uit de periode van zijn promotie-onderzoek: In 2010 promoveerde hij op een proefschrift onder de titel 'Immunological and virological changes during treatment for hepatitis C virus infections', waarin hij met name de veranderingen in het aantal T-cellen en de *viral load* bestudeerde als voorspellers van het behandelingsucces. Met name een verlaging van de *viral load* bleek het succes te voorspellen. Als behandelaar en onderzoeker werkt hij mee aan de DAHHS- en MOSAIC-studies naar acute hepatitis C, aan het samenwerkingsverband HepNed tussen de 8 academische centra in Nederland en aan het landelijk 'Richtsnoer Hepatitis C'. Ook is hij actief op internationaal niveau. Binnen HepNed werkt hij aan de REACH-studie, gericht op HCV-patiënten die in het verleden zijn gediagnosticeerd maar niet in zorg verkeren. Dit project is de opmaat geweest naar CELINE.

REACH

Het acroniem REACH staat voor: Retrieval and Cure of Chronic Hepatitis C. Aan dit project werkt Joop Arends samen met prof. Andy Hoepelman en promovenda Patricia Kracht. 'Het is een lokale studie', zegt Arends 'waaraan het UMC Utrecht, het Diaconessenhuis Utrecht/Zeist/Doorn, het Meander Medisch Centrum Amersfoort en het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein meewerken. Per centrum zijn er een MDL-arts, een microbioloog en indien aanwezig een infectioloog bij betrokken. Ook het diagnostisch centrum Saltro doet mee. Het is de bedoeling dat wij op basis van voormalige laboratoriumuitslagen de namen van HCV-geïnfecteerde personen opsporen, hen informeren over de nieuwe behandelmogelijkheden en hen zo nodig alsnog in zorg brengen. Wij kunnen daarbij 15 jaar terug gaan, wat in deze regio ongeveer 2.500 HCV-positieve testen heeft opgeleverd. Patricia Kracht heeft deze 2.500 testresultaten verwerkt en zij heeft geanalyseerd wat er met de betreffende personen is gebeurd. Een deel van

hen is inmiddels behandeld of overleden, een deel woont niet meer op hetzelfde adres en bij een aantal tests is er sprake van een vals-positieve uitslag. Uiteindelijk bleek zo'n 10% van de detecteerbare patiënten in aanmerking te komen voor een uitnodiging om naar ons toe te komen en van dat aantal (circa 210) hebben wij 20% in zorg gebracht.'

Pragmatische benadering van de privacy

Artsen hebben een zorgplicht voor hun patiënten, dus het is aannemelijk dat zij in geval van nieuwe behandelopties de patiënt opnieuw benaderen. Maar dan rijst wel de vraag: wie is de behandelaar? Wie heeft in het verleden de HCV-test aangevraagd en wie heeft buiten deze aanvrager toegang tot de laboratoriumgegevens? Joop Arends: 'In de praktijk valt het privacy-vraagstuk wel mee. De meeste HCV-tests zijn aangevraagd vanuit een van de deelnemende centra. In dat geval kan de MDL-arts of infectioloog uit het betreffende centrum de zorgplicht op zich nemen. Als de HCV-test is aangevraagd door



» een huisarts dan kan de microbioloog van het centrum optreden als medebehandelaar. Dat ligt misschien iets minder voor de hand, maar deze constructie is opgesteld in samenspraak tussen ons, de microbiologen en de ziekenhuisjuristen; vervolgens is het uitgewerkt door het RIVM. Oorspronkelijk zaten de huisartsen ook bij dit overleg aan tafel, maar vanwege tijdgebrek hebben zij de procedure overgedragen aan ons. Uiteraard worden zij wel geïnformeerd over hun patiënten maar zij spelen in het REACH-project geen actieve rol. De meest actieve rol is

Artsen hebben een zorgplicht, dus het is aannemelijk dat zij in geval van nieuwe behandelopties de patiënt opnieuw benaderen

weggelegd voor Patricia. Zij heeft een nul-uren-contract bij alle vier deelnemende centra en heeft daardoor toegang tot alle dossiers. Die kan zij raadplegen nadat de namen van patiënten met een positieve HCV-test vanuit de laboratoria zijn toegestuurd.'

Retrieval in de praktijk

'In de praktijk gaat het dus als volgt: de deelnemende artsen uit de vier centra vragen de namen op van patiënten met een positieve HCV-test in de afgelopen 15 jaar. De microbiologen van de betreffende laboratoria sturen een lijst met namen en testresultaten. Patricia legt deze lijsten naast de medische dossiers in de deelnemende ziekenhuizen en beslist op basis van de criteria die wij hebben beschreven, welke patiënten moeten worden benaderd. Deze patiënten krijgen vervolgens een informatiebrief toegestuurd door de MDL-arts of infectioloog van het betreffende ziekenhuis, waarin zij tevens worden uitgenodigd naar het ziekenhuis te komen voor nader onderzoek. Op basis van dit onderzoek krijgen zij het advies zich al dan niet onder behandeling te stellen. Op dat moment is de taak van het REACH-team afgerond en verkeren de patiënten die daarvoor in aanmerking komen weer in zorg.'

Een extra moeilijkheid om mensen op te sporen kan zich voordoen bij migranten van wie de registratie onvolledig is

Dat klinkt vrij simpel en gladjes, maar de praktijk is vaak weerbarstiger. Joop Arends: 'Natuurlijk heb je patiënten die niet reageren op de brief die zij ontvangen. In dat geval sturen wij een herinneringsbrief, en als daarop

weer niet wordt gereageerd gaat Patricia de patiënten actief nabellen, in sommige gevallen in samenspraak met de huisarts. Daarmee haal je de meeste patiënten wel binnen, maar je blijft altijd weigeraars houden. Behalve met weigeraars heb je ook te maken met mensen die verhuisd zijn en uit het blikveld zijn verdwenen. In dat geval doen we een check op basis van het Burger Service Nummer. Ziekenhuizen zijn daartoe gerechtigd, dus ook in dat geval schenden wij de privacy niet. Een extra moeilijkheid om mensen op te sporen kan zich voordoen bij migranten van wie de registratie onvolledig is. In die gevallen willen wij gaan samenwerken met de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging en met PHAROS, een kenniscentrum op het gebied van gezondheidsverschillen tussen bevolkingsgroepen dat veel contacten heeft met asielzoekers, vluchtelingen en statushouders. Maar dat maakt geen onderdeel uit van REACH.'

Wetenschappelijke follow up

Het retrievalproject REACH zal, afgezien van de hoofddoelstelling (HCV-patiënten in zorg brengen) naar verwachting twee belangrijke categorieën informatie opleveren: Wetenschappelijk inzicht in HCV-infecties en een concreet draaiboek 'Retrieval' voor de acht regio's in Nederland. Joop Arends: 'Op grond van REACH kunnen wij interessante gegevens boven tafel brengen. Hoeveel procent van de HCV-geteste personen kunnen we bereiken? Wat moeten we doen om de restcategorie te bereiken? Welke vervolgstappen zijn nodig? Waarom zijn HCV-positieve personen oorspronkelijk uit het zorgtraject gestapt? De eerste resultaten van REACH

In elk academisch centrum kunnen de betrokkenen het draaiboek 'Retrieval' aanpassen en ermee aan de slag gaan

zullen komend voorjaar tijdens het EASL-congres in Parijs door Patricia Kracht worden gepresenteerd. Dat is de start voor een grotere rapportage in de toekomst. Daarvoor staan drie nieuwe promovendi klaar om de taak van Patricia over te nemen. Daarnaast is voor het draaiboek 'Retrieval' de eerste draft klaar. Wij gaan dat binnen de HepNed-groep bespreken met de deelnemers aan CELINE. Nadat alle op- en aanmerkingen zijn verwerkt, kan het draaiboek worden verspreid naar de regio's. In elk academisch centrum kunnen de betrokkenen het draaiboek aanpassen op de lokale omstandigheden en ermee aan de slag gaan. Op die manier hopen wij de meeste HCV-patiënten met een eerdere diagnose opnieuw in zorg te brengen. Daarnaast denken wij meer inzicht te krijgen in de beweegredenen van patiënten, in de wijze waarop wij hen moeten benaderen en in de kosten/effectiviteitsaspecten van een retrievalprogramma zoals CELINE.'