Screening naar hepatitis C bij volwassen patiënten in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen: een cross-sectionele studie

Garence Devolder, Universiteit Gent

Promotor: Prof. dr. Anselme Derese, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Xavier Verhelst, UZ Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

VOORWOORD

Met het schrijven van dit voorwoord wil ik enkele mensen bedanken die mij de voorbije twee jaar gesteund hebben bij het schrijven van deze manama-thesis.

Allereerst wil ik mijn promotor Prof. dr. Anselme Derese en mijn co-promotor dr. Verhelst bedanken voor hun advies, tijd en verbeterwerk. Hun bereidwillige hulp en vriendelijkheid hebben mij mede geholpen bij het tot stand komen van deze thesis. Mijn oprechte dank hiervoor.

Daarnaast wil ik mijn vier collega's (dr. Maryse De Wilde, dr. Ann De Bel, dr. Liesbeth Goderis en dr. Else Spillebeen) bedanken voor hun bereidwillige medewerking en steun aan dit project. Ik wil hen ook bedanken voor de aangename sfeer op de werkvloer de voorbije twee jaar. Gedurende de HAIO opleiding ben ik zowel op professioneel als op persoonlijk vlak enorm gegroeid en dit is mede dankzij de ervaring en het engelengeduld van mijn praktijkopleider dr. Maryse De Wilde.

Graag wil ik ook Labo Bruyland bedanken voor hun hulp en medewerking bij het verstrekken van de statistische data omtrent hepatitis C.

Tot slot zou ik ook graag mijn ouders en mijn zus willen bedanken voor hun schouderklopjes tijdens de moeilijke momenten de afgelopen negen jaar. Ze hebben mij door en door gesteund. Ook een woordje van dank gaat uit naar mijn vriend Jan van der Wouden voor zijn onvoorwaardelijke steun, begrip en liefde gedurende de voorbije twee jaar. Laura Baetens, Sarah Vanhulle, Aline van der Poorten, Judith Deseins, Helena Coppé en Charlotte Callewaert bedankt voor de fantastisch mooie momenten die we samen beleefd hebben gedurende de voorbije negen jaar.

AFKORTINGEN

ASSIST	Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test
BASL	Belgian Association for the Study of the Liver
ECG	Elektrocardiogram
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
DAA	Direct Acting Antiviral
FIB-4	Fibrosis-4
HAIO	Huisarts-in-opleiding
HBV	Hepatitis B virus
HCC	Hepatocellulair carcinoom
HCV	Hepatitis C virus
HIV	Human immunodeficiency Virus
IV	Intravenous
MSM	Men who have sex with men
NSP	Needle and Syringe Programs
OST	Opioid Substitution Therapy
PBO	Perifeer Bloedonderzoek
PCR	Polymerase Chain Reaction
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
RNA	Ribonucleid Acid
SOA	Seksueel Overdraagbare Aandoening
SVR	Sustained Virological Respons
SWE	Shear Wave Elastografie
TSH	Thyreoïdstimulerend Hormoon
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie

INHOUDSTAFEL

INLEIDING EN DOELSTELLING 5
I. METHODOLOGIE 8
1.1. Materialen en methoden literatuuronderzoek 8
1.2. Materialen en methoden praktijkproject 8
II. LITERATUURONDERZOEK 10
2.1. Inleiding 10
2.2. Ziekteverloop 10
2.3. Immuniteit 12
2.4. Transmissie: risicogroepen 12
2.5. Epidemiologie 13
2.5.1. Situatie België 13
2.5.2. Situatie wereld 13
2.6. Diagnostiek 15
2.6.1. Chronische hepatitis C 15
2.6.2. Acute hepatitis C 16
2.6.3. Genotypering 17
2.6.4. Verdere onderzoeken 17
2.7. Screening 19
2.7.1. Hoe screenen? 21
2.7.2. Wie screenen? 21
2.7.3. Belang van screening 22
2.8. Behandeling 22
2.9. Opvolging 24
2.10. Preventie 25
2.10.1. Beroepsmatige preventie 25
2.10.2. Veiligheid tijdens injecterend drugsgebruik 25
2.10.3. Huishoudelijke en seksuele transmissie 25
III. PRAKTIJKPROJECT 27
3.1. Resultaten 27
3.2. Interpretatie en besluit 29
IV. DISCUSSIE 29
V. REFERENTIES 32
VI. BIJLAGEN 34

ABSTRACT

Inleiding

De laatste jaren ziet men dat het aantal besmettingen van hepatitis C sterk aan het dalen is. Toch weet de helft van de vermoedelijk 100 000 besmette Belgen niet dat ze drager zijn van het virus. Een hepatitis C virus infectie verloopt vaak asymptomatisch en wordt chronisch in 75% van de gevallen: onbehandeld kan dit na vele jaren leiden tot leverfibrose, levercirrose en leverkanker. Het detecteren van infectie is dus zinvol. Bovendien bestaat er een curatieve behandeling om deze patiënten te genezen.

Onderzoeksvraag

Met dit onderzoek wil ik, via een opportunistische screening, nagaan hoeveel patiënten er in onze landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen besmet zijn met het hepatitis C virus. Vervolgens wil ik onderzoekn hoeveel van hen gedetecteerd zouden geweest zijn indien we het onderzoek beperkt hadden tot de risicofactoren, die vermeld staan in de KCE-richtlijn. Zo kunnen er actieplannen opgesteld worden naar preventie, behandeling en verdere verspreiding van het virus.

Methode

Eerst werd de literatuur doorgenomen naar informatie over de epidemiologie, pathofysiologie en diagnostiek van hepatitis C. Daarnaast werd er gezocht naar de wetenschappelijke basis voor het screenen van hepatitis C. Deze zoektocht vertrok vanuit de KCE richtlijn over screening en preventie van hepatitis C. Nadien volgde het praktische luik van de studie: een cross-sectionele steekproef in de opleidingspraktijk via een opportunistische screening. Bij patiënten bij wie hepatitis C antilichamen gevonden werden, werd nadien via een PCR bepaling het HCV genotype en subtype bepaald en werden de risicofactoren opgespoord via een vragenlijst (KCE richtlijn). Vervolgens werden ze doorverwezen naar de hepatoloog voor behandeling en verdere opvolging.

Resultaten

Tijdens de registratie, die liep van 1 november 2016 tot en met 31 oktober 2017, werden 560 patiënten (≥ 18 jaar) geïncludeerd in de studie. Vijf patiënten (0,89%) hadden een positieve antistoftest waardoor er bijkomend een HCV-RNA bepaling werd gedaan ter confirmatie. Drie patiënten van deze groep (60%) hebben een chronische actieve hepatitis C infectie. De eerste patiënt is een man van 78 jaar bij wie een lumbale fusie werd verricht in 1957. Vermoedelijk was er geen noodzaak tot een bloedtransfusie, maar dit kan niet volledig worden uitgesloten. De tweede patiënt, een 59-jarige vrouw kreeg verschillende bloedtransfusies in 1987 omwille van een meningococcensepsis. De derde patiënte, een 89-jarige dame kreeg ook verschillende bloedtransfusies eind jaren ’50 omwille van recidiverende duodenale ulcera. Bij de hierboven besproken patiënten werden, naast een (vermoedelijke) bloedtransfusie voor 1990, geen andere risicofactoren gevonden via de vragenlijst naar screening van mogelijke risico’s op een hepatitis C infectie. Slechts één van de HCV-positieve patiënten behoort tot de zogenaamde ‘babyboom’ generatie (1945-1965).

Conclusie

In deze landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen waarbij patiënten om gelijk welke reden een bloedafname nodig hadden, bedraagt de HCV prevalentie 0,89%. We stellen vast dat systematische screening bij de babyboom generatie in België niet wordt aangeraden, dit in tegenstelling tot de Verenigde Staten waar systematische screening van patiënten geboren tussen 1945 en 1965 wordt aangeraden. De gegevens uit dit praktijkonderzoek geven voldoende argumenten voor de stelling dat een éénmalige universele screening op HCV gedurende het leven opportuun zou kunnen zijn. Hierbij spelen de huisartsen een cruciale rol.

INLEIDING EN DOELSTELLING

Pas eind de jaren tachtig werd het hepatitis C virus ontdekt en iets later waren de eerste testen op antilichamen tegen het virus beschikbaar (KCE Reports 173A). Met de invoering van steeds gevoeligere testen werd de verspreiding van het virus via bloedproducten, transfusie en transplantatie ongeveer volledig gestopt. De aanpak van andere wegen van verspreiding, waarbij intraveneus drugsgebruik verantwoordelijk is voor meer dan 80% van de nieuwe infecties, was tot nu toe minder succesvol. De laatste jaren ziet men dat het aantal besmettingen van hepatitis C sterk aan het dalen is. Toch weet de helft van de vermoedelijk 100 000 besmette Belgen niet dat ze drager zijn van het virus. Een hepatitis C virus infectie verloopt vaak asymptomatisch en wordt chronisch in 75% van de gevallen: onbehandeld kan dit na vele jaren leiden tot leverfibrose, levercirrose en leverkanker. Het detecteren van infectie is dus zinvol. Bovendien bestaat er een curatieve behandeling om deze patiënten te genezen (KCE Reports 173A).

Naar aanleiding van het volgen van een wetenschappelijke navorming over deze problematiek, besloot ik om rond dit onderwerp mijn masterproef te schrijven. Twee jaar geleden werd er een gelijkaardige studie verricht in de spoedopname van het UZ Gent. Via een cross-sectionele studie werd er gedurende twee maand gescreend naar het voorkomen van hepatitis C antilichamen bij patiënten die zich presenteerden op de spoedopname. De seroprevalentie van HCV positieve patiënten was 1,9% (1). Dit percentage was hoger dan men verwachtte.

Voor de uitvoering van deze manama-thesis werd in eerste instantie een literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij er informatie omtrent de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek, screening en behandeling van hepatitis C werd opgezocht. In het bijzonder werd er gefocust op de KCE richtlijn over screening en preventie van hepatitis C (KCE Reports 173A). Nadien volgde het praktische luik van de studie: een cross-sectionele steekproef in de opleidingspraktijk (Artsenpraktijk Vierschaar, Lendelede, West-Vlaanderen). Via een opportunistische screening werd gedurende één jaar bij alle volwassen patiënten, die om willekeurige reden een bloedafname nodig hadden, ook de bepaling van hepatitis C antilichamen bepaald. Indien er hepatitis C antilichamen gevonden werden, werd nadien via een PCR bepaling het HCV-RNA bepaald. De risicofactoren werden opgespoord via een vragenlijst (KCE richtlijn). Patiënten met een hepatitis C infectie werden nadien doorverwezen naar de hepatoloog voor behandeling en verdere opvolging.

Met dit onderzoek wou ik nagaan hoe vaak hepatitis C voorkomt in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen en vervolgens wou ik onderzoeken hoeveel van hen

gedetecteerd zouden geweest zijn indien we het onderzoek beperkt hadden tot de risicofactoren, die vermeld staan in de KCE-richtlijn. Zo kunnen er actieplannen opgesteld worden naar preventie, behandeling en verdere verspreiding van het virus.

Het doel van deze studie is dus om na te gaan of de prevalentie van hepatitis C buiten de risicogroepen voldoende hoog is om een algemene of systematische screening te kunnen verantwoorden in België. Het belang in de huisartsenpraktijk zou zijn dat men op die manier geïnfecteerde patiënten kan opsporen. Veel mensen weten namelijk niet dat ze besmet zijn met het virus en er bestaat een goede curatieve behandeling voor hepatitis C.

I. METHODOLOGIE

1.1. Materialen en methoden literatuuronderzoek

De PowerPoint presentatie van dr. Verhelst (hepatoloog UZ Gent), gegeven op een wetenschappelijke navorming, was de aanzet tot het starten van deze manama-thesis.
Voor de start van het literatuuronderzoek werd er vertrokken vanuit de KCE richtlijn over de screening en preventie van hepatitis C (KCE Reports 173A). Dit artikel was een goede start voor het schrijven deze manama-thesis. Vervolgens werden er via de referentielijst van dit rapport bijkomende interessante artikels geraadpleegd. Deze artikels zijn voornamelijk van toepassing voor de situatie in België. Een tweede artikel met praktijkrelevante informatie voor de huisarts over hepatitis C is een artikel van C. Leyns, gepubliceerd in het tijdschrift Huisarts Nu. Daarnaast werd er via de website van de 'European Association for the Study of the Liver (EASL)' interessante evidenced based informatie verkregen, welke een grote hulp waren bij het schrijven van deze literatuurstudie.

Verder werd er ook gebruik gemaakt van de wetenschappelijke online databank 'Pubmed'. Er werd gebruik gemaakt van volgende MeSH-termen: 'hepatitis C' en 'screening', 'hepatitis C' en 'diagnosis' of 'treatment' Ook werd gezocht naar de combinatie van 'hepatitis C', 'epidemiology', 'world' of 'Belgium'. Het merendeel van de artikels werd gevonden via 'Google Scholar'. Via deze zoekmachine werden ook twee interessante artikels van de WHO opgenomen in de selectie. Nadien werd de referentielijst van deze artikels ook geraadpleegd.
Tijdens het zoeken werden vooral artikels die zich toespitsten op de Belgische situatie geselecteerd. Er werd ook gepoogd om recente artikels te gebruiken. Met uitzondering van één artikel werden enkel artikels vanaf het jaar 2002 gekozen. Enkel Engels- of Nederlandstalige artikels werden geselecteerd.

Bij het schrijven van deze manama-thesis werd gebruikt gemaakt van de tekstverwerker 'MS Word 2010'. Voor het refereren naar de wetenschappelijke artikels die werden gebruikt, werd het referentieprogramma 'EndNote X8' gebruikt. Er werd gerefereerd naar de artikels volgens de Vancouver richtlijnen.

1.2. Materialen en methoden praktijkproject

De opzet van dit praktijkproject bestond erin na te gaan hoeveel patiënten er in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen besmet zijn met het hepatitis C virus. In België bestaat er voor hepatitis C geen georganiseerde vorm van screening behalve het systematisch screenen van bloed- en bloedproducten op HCV sinds 1990. In de Verenigde Staten daarentegen raadt men aan om alle personen die geboren zijn tussen 1945 en 1965 (babyboom generatie) systematisch te screenen

en dit onafhankelijk van hun risicofactoren. Het doel van deze studie was om na te gaan of de prevalentie van hepatitis C voldoende hoog is om een algemene screening te kunnen verantwoorden in België.

De studie werd uitgevoerd in 'Artsenpraktijk De Vierschaar', een landelijke groepspraktijk in Lendelede (België) met vier vaste artsen en één HAIO (huisarts-in-opleiding). Bij deze praktijkstudie werd gedurende één jaar bij alle volwassen patiënten, die om willekeurige reden een bloedafname nodig hadden, ook de bepaling van het hepatitis C antilichaam aangevraagd. Het betrof zowel labocontroles in het kader van gerichte screening naar risicofactoren of systematische preventie als gerichte diagnostische onderzoeken. De testen werden dus uitgevoerd zowel op vraag van de arts als van de patiënt. Aangezien de patiënten niet at random uitgekozen zijn, maar dat iedereen bij wie een bloedafname gebeurde in aanmerking kwam, gaat het hier om een opportunistische screening. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij de interpretatie van de resultaten. Bij een positieve HCV-antistoftest werd nadien door het labo (labo Bruyland in Kortrijk) een confirmatie verricht met behulp van PCR om de virale lading te bepalen (HCV-RNA). Naast de bepaling van de prevalentie van hepatitis C werd nagegaan of patiënten die besmet zijn met het hepatitis C virus ook voldeden aan risicofactoren.

Behalve de leeftijd (18-plussers) werden er geen andere specifieke inclusiecriteria opgenomen voor de studie. Daarnaast werd er ook geen rekening gehouden met de reden waarom de patiënten een bloedafname dienden te ondergaan. Van de onderzochte patiënten werden er enkele kenmerken geregistreerd: leeftijd, geslacht en origine. Ook MSM en drugsgebruik werden bij alle deze patiënten geregistreerd, aangezien deze factoren een risico vormen op een hepatitis C infectie. Patiënten met een aangetoonde hepatitis C infectie dienden een volledige vragenlijst in te vullen naar de screening van risicofactoren (KCE Report 173A 2011).

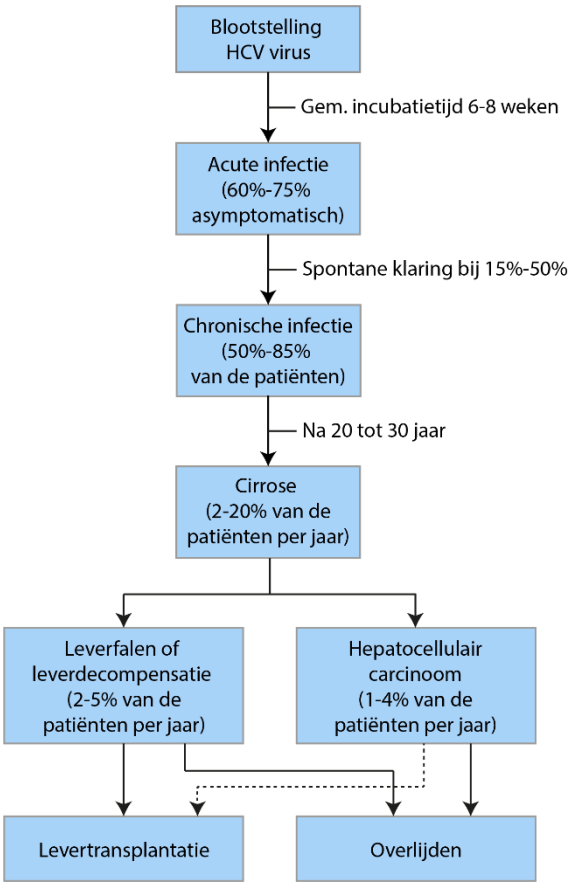
II. LITERATUURONDERZOEK

2.1. Inleiding

Het hepatitis C virus (HCV) is een 50 nm groot, enkelstrengig positief RNA-virus met een lipide envelop die de hepatocyten (levercellen) infecteert (2, 3). HCV, de belangrijkste oorzaak van de zogenaamde 'post-transfusie non-A, non-B hepatitis', werd pas in 1989 geïdentificeerd (4). Niet veel later, midden de jaren '90, kwamen dan de eerste gevoelige testen op de markt (5). In totaal zijn er minstens zeven verschillende genotypen en meer dan 100 subtypes. Deze genotypen zijn niet uniform over de wereld verdeeld en verschillen naargelang de transmissieroute. Genotype 1 is wereldwijd het meest voorkomend (2). Genotypering is van belang om de gevoeligheid van de antivirale behandeling te bepalen. Tegenwoordig is genotype 3 het moeilijkst te behandelen (2).

2.2. Ziekteverloop

De incubatieperiode van HCV bedraagt gemiddeld zeven weken (Figuur 1). De acute fase van een HCV-infectie verloopt meestal asymptomatisch. Slechts 20-30% heeft last van milde aspecifieke klachten zoals koorts, nausea, grieperigheid en vage buikklachten. Minder dan 10% ontwikkelt icterus (5, 6). Bij ongeveer 75% van de patiënten wordt de infectie chronisch (5). Deze fase verloopt ook meestal zonder symptomen. Een minderheid heeft last van aspecifieke klachten zoals vermoeidheid (>50%), aanhoudende nausea en algemene malaise. Ongeveer 60-70% van de chronisch geïnfecteerde patiënten ontwikkelt later een chronische leveraandoening en ongeveer 30% ontwikkelt na tien tot dertig jaar levercirrose. De ernst van de leveraandoening verschilt van patiënt tot patiënt. Alcohol, obesitas, diabetes, gebruik van cannabis en een hiv of HBV co-infectie versnellen het proces naar levercirrose (5-7). Ten gevolge van de leverbeschadiging kunnen patiënten zich presenteren met specifieke klachten zoals icterus, ascites, hepato- en splenomegalie, spider naevi of bloedingen uit slokdarmvarices. Indien er sprake is van levercirrose, is er een kans van 1-5% per jaar op ernstige complicaties zoals leverfalen en/of leverkanker (8). In België is hepatitis C verantwoordelijk voor 30% van de levertransplantaties en is het een belangrijke oorzaak van leverkanker (5).



Figuur 1: Ziekteverloop van een HCV-infectie.

Hoewel een HCV-infectie geassocieerd is met afwijkingen ter hoogte van de lever, zijn er ook afwijkingen ten gevolge van het hepatitis C-virus elders in het lichaam beschreven. Tot 75% van de HCV-geïnfecteerde patiënten ontwikkelt één of andere extra-hepatische manifestatie gedurende het ziekteverloop. Deze worden enerzijds veroorzaakt door een verkeerde immuunreactie van de gastheer op het lichaam. Door de aanwezigheid van hepatitis C in het bloed ontwikkelen zich immuuncomplexen (cryoglobulinen). Deze cryoglobulinen kunnen zich afzetten op de wand van bloedvaten met ontstekingen tot gevolg (vasculitis) of ze kunnen de bloeddoorstroming in kleinere bloedvaten doen afnemen waardoor er weefselschade ontstaat. Cryoglobulinemie is de meest voorkomende oorzaak van extra-hepatische manifestaties bij hepatitis C. Anderzijds spelen ook endocriene effecten en direct toxische effecten van de HCV-replicatie in extra-hepatische weefsels een rol. Type II diabetes (insuline resistentie), Sjögren syndroom, hart- en vaatziekten, membraneuze glomerulonefritis, porfyria cutanea tarda, lichen planus en non-Hodgkin lymfoom zijn enkele voorbeelden van extra-hepatische manifestaties, die niet veroorzaakt worden door cryoglobulinemie. Een chronische HCV-infectie kan bijgevolg verschillende orgaansystemen aantasten en dient dus behandeld te worden als een multisysteemaandoening. Al deze extra-hepatische manifestaties verhogen de morbiditeit en de mortaliteit en dus ook de kosten ten gevolge van een HCV-infectie (9).

2.3. Immuniteit

Het hepatitis C virus heeft een hoge mutatiesnelheid waardoor het virus voortdurend aan het menselijk afweersysteem kan ontsnappen. Dit bemoeilijkt de ontwikkeling van een geschikt vaccin tegen HCV (6). Een hepatitis C infectie met vorming van HCV-antilichamen leidt dus niet tot een beschermende immuniteit, omwille van de enorme diversiteit van het virus. Zelfs bij een spontane klaring van het virus, is er een mogelijkheid op re-infectie bij een nieuwe blootstelling (10). Zoals reeds eerder vermeld zal 75-85% van de geïnfecteerden evolueren naar een chronische hepatitis (5). De infectie wordt chronisch genoemd indien er geen spontane genezing optreedt na drie maanden. Een uitzondering op de immunologische bescherming vormen de hoog-risicogroepen, zoals bijvoorbeeld de intraveneuze drugsgebruikers. Bij deze groep komen HCV-herinfecties en HCV-superinfecties frequent voor, waardoor een gedeeltelijke immunologische bescherming (lagere en tijdelijke viremie en bescherming tegen specifieke virusvarianten) niet wordt uitgesloten (10).

2.4. Transmissie: risicogroepen

HCV wordt overgedragen via besmet bloed. Andere lichaamsvochten kunnen het virus ook bevatten, maar de hoogste HCV concentraties bevinden zich in het bloed (7). Door de routinematige HCV-donorscreening vanaf midden jaren 1990, is de verspreiding van het virus via bloed, bloedproducten, orgaan- en/of weefseldonaties volledig gestopt (5). Tegenwoordig zijn intraveneuze drugsgebruikers (delen van spuiten en naalden) de belangrijkste risicogroep. Deze groep is verantwoordelijk voor 80-90% van de nieuwe HCV-infecties (voornamelijk genotype 1a en 3a) in Westerse landen (5, 11). Ongeveer 50% van de intraveneuze drugsgebruikers in West-Europa is besmet met HCV. Medische ingrepen (operaties en slecht gesteriliseerde medische apparatuur) zijn verantwoordelijk voor 10% van de nieuwe HCV-infecties (5). Bij een prikaccident bedraagt het risico op transmissie 1-3% (6).

Sinds de jaren 2000 manifesteert HCV (dikwijls genotype 1 of 4) zich ook in een belangrijke mate als seksueel overdraagbare aandoening (SOA) bij hiv-positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM). Vermoedelijk is dit het gevolg van slijmvliesbeschadigingen in het rectum of de penis en de hiv co-infectie (5, 10). Bij heteroseksuele relaties is het risico zeer laag (0-2%), zelfs in de aanwezigheid van hiv en zelfs bij wisselende seksuele contacten (10). Het risico op verticale transmissie van HCV bij een geïnfecteerde zwangere vrouw is 1-5% (5, 6). Dit risico kan oplopen tot wel 20% bij een hiv co-infectie van de moeder of bij een hoge concentratie van het virus (HCV-RNA) in het bloed. Een electieve sectio leidt niet tot een verlaging van het risico (10). Borstvoeding geeft geen risico op overdracht indien er geen bloedende tepelkloven zijn (6). Chronische infecties ziet men ook vaker bij eerste-generatie-

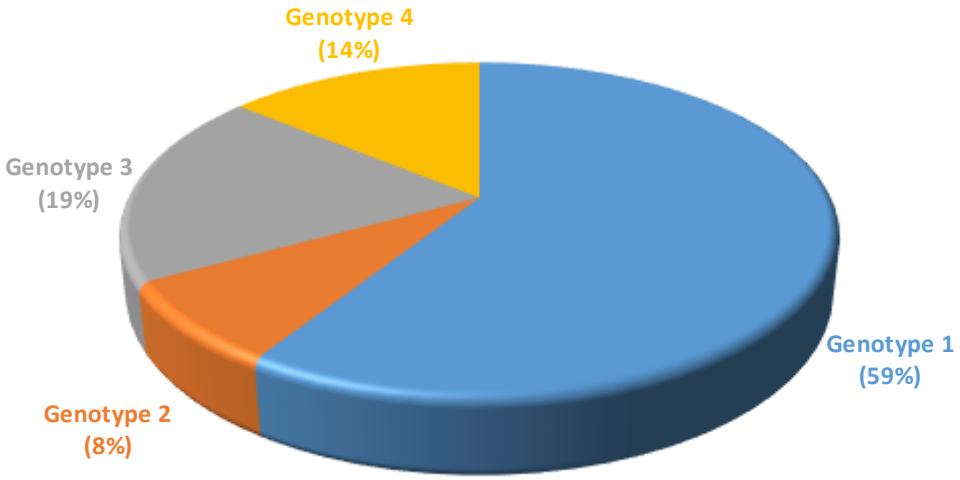
migranten uit landen met een hoge prevalentie van HCV (5). Ten slotte vindt men bij 10% van de geïnfecteerde patiënten met HCV geen duidelijk verklarende risicofactor (6).

2.5. Epidemiologie

2.5.1. Situatie België

Betrouwbare cijfers zijn voor België eigenlijk niet voorhanden. De beschikbare data in België schatten dat de seroprevalentie van HCV bij 50-plussers ongeveer 1% bedraagt (5, 11-13). Hiervan weet ongeveer 50% niet dat ze besmet zijn met het virus (6). In Brussel is de prevalentie van HCV het hoogst (1,5%) gevolgd door Wallonië (1%) en Vlaanderen (0,4%). De prevalentie in Brussel is vermoedelijk hoger door immigratie, lagere socio-economische status en levensstijl (6, 14). Een studie uit de Lancet toont aan dat de seroprevalentie bij intraveneuze drugsgebruikers in België ongeveer 55% bedraagt (5). Uit een schatting van 2015, uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid, bedraagt de jaarlijkse incidentie van HCV ongeveer 1500 nieuwe gevallen per jaar (13,6 gevallen op 100 000 inwoners). In België is 70% van de besmette populatie geboren tussen 1950 en 1975 (babyboomgeneratie) (13, 15).

Het meest voorkomende genotype in België is genotype 1 (59%), gevolgd door type 3 (19%) en type 4 (14%) (2, 12, 13) (Figuur 2). Naar schatting hebben zo'n 100 000 Belgen een chronische HCV-infectie waarvan ongeveer 20% over de loop van 20-30 jaar levercirrose ontwikkelt. Jaarlijks sterven er ongeveer 300 Belgen ten gevolge van de complicaties van een HCV-infectie (16, 17). In België is hepatitis C verantwoordelijk voor 40% van de terminale gevallen van cirrose en voor 30% van de patiënten die op de wachtlijst staan voor een levertransplantatie (5, 15).

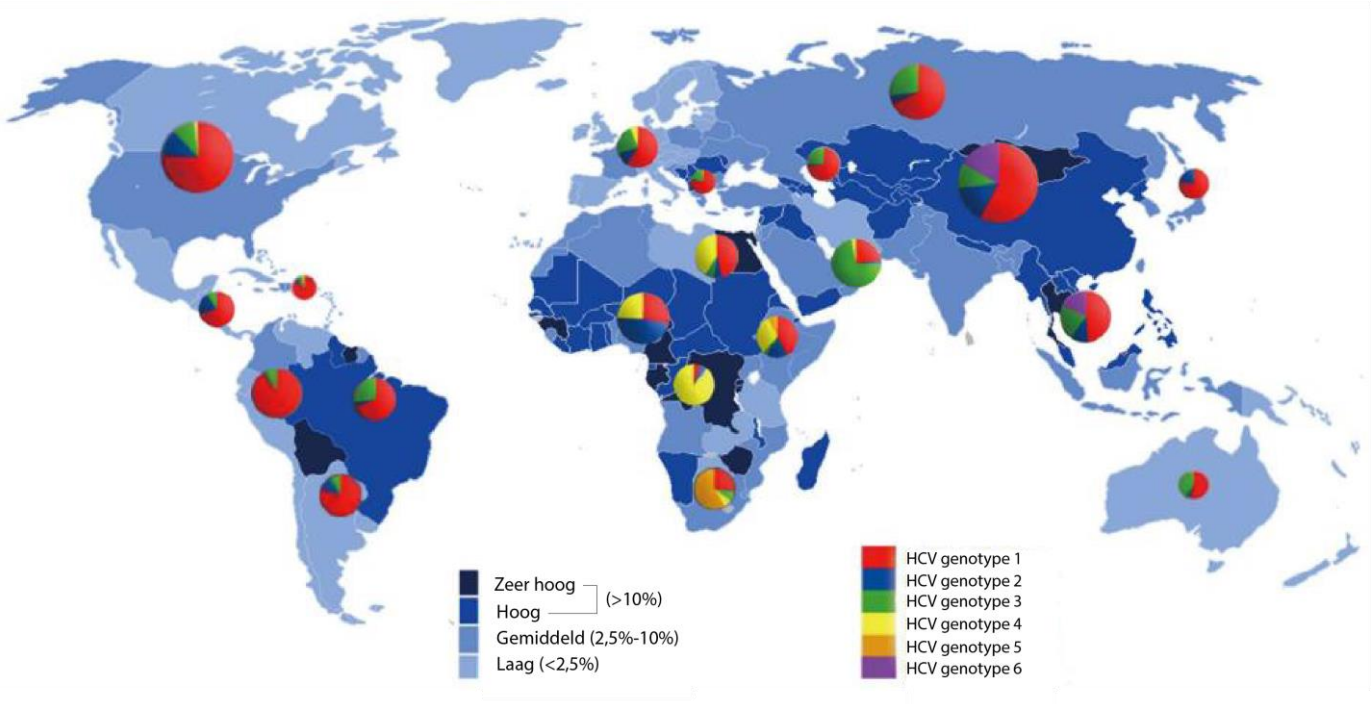


Figuur 2: Verdeling van de genotypen in België.

2.5.2. Situatie wereld

Naar schatting is zo'n 2,65% van de wereldbevolking (ca. 185 miljoen mensen) besmet met HCV. Hiervan hebben ongeveer 130-150 miljoen mensen een chronische HCV-infectie (7, 18, 19). De prevalentie van HCV varieert wereldwijd (Figuur 3). Ongeveer één derde van de wereldwijde HCV-infecties bevindt zich in de 'Western Pacific Region' (= één van de zes geografische regio's in de wereld, opgesteld door de WHO). Dit gebied omvat 37 landen waaronder China, Hongkong, Vietnam, Cambodia, Filipijnen, Australië en Nieuw-Zeeland. Sub-Sahara Afrika is verantwoordelijk voor één vijfde van de HCV-infecties en in Latijns-Amerika zijn meer dan 6 miljoen mensen besmet met het virus. Egypte is het land met de hoogste HCV prevalentie ter wereld (>10%) (15). Deze epidemie werd iatrogeen veroorzaakt door het gebruik van onvolledig gesteriliseerde spuiten en naalden tussen 1950 en 1980. Gedurende deze periode zijn miljoenen patiënten lijdend aan bilharzia (infectie met Schistosoma mansoni) behandeld met een serie injecties met kaliumantimoontartraat. Dit heeft geleid tot een enorme verspreiding van het hepatitis C virus. Continenten met een lage prevalentie (< 2,5%) zijn Noord-Amerika, Europa en Australië (20).

Hepatitis C komt vaker voor in Oost- en Zuid-Europa, met de hoogste prevalentie in Italië (14, 16, 17). Globaal is genotype 1 het meest frequent (46%), gevolgd door type 3 (22%), type 2 en type 4 (beide 13%) (12, 20).



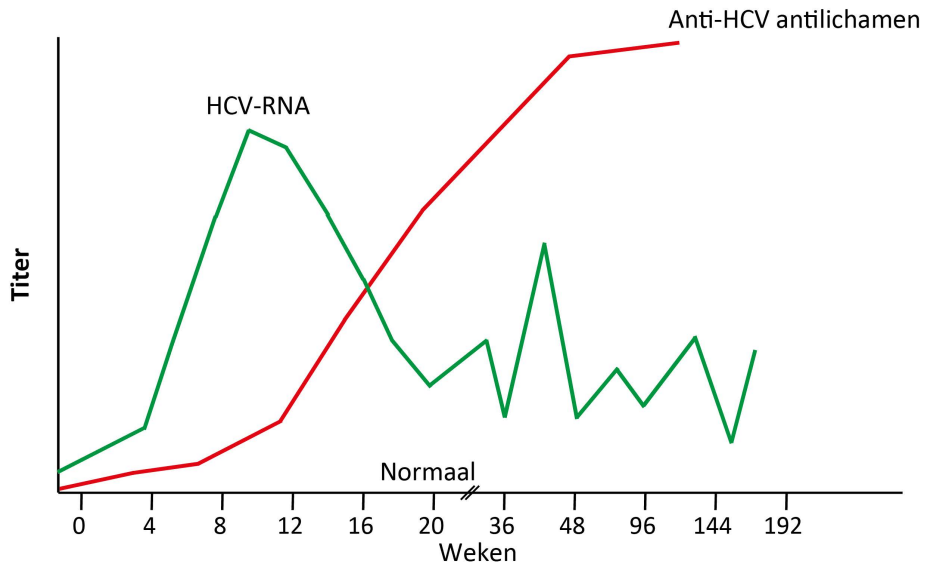
Figuur 3: Globale prevalentie van HCV en de wereldwijde verdeling van de verschillende genotypen (20).

Globaal is er een daling van het aantal nieuwe gevallen met HCV, maar de impact van de ziektelast stijgt sterk (16, 17, 19). Uit een belangrijke observationele epidemiologische studie van 2015 is gebleken dat de mortaliteit ten gevolge van hepatitis C stijgt. In 1990 en 2013 bedroeg het aantal sterfgevallen ten gevolge van een hepatitis C infectie (leverfalen of leverkanker) respectievelijk 333 000 en 704 000 patiënten (18). Naar schatting zal het aantal overlijdens ten gevolge van hepatitis C verdubbelen tegen 2030. Het aantal HCV-gerelateerde leverkankers en de incidentie van gedecompenseerde levercirrose zullen de komende 2 decennia stijgen met respectievelijk 50% en 75% (19, 21, 22).

2.6. Diagnostiek

2.6.1. Chronische hepatitis C

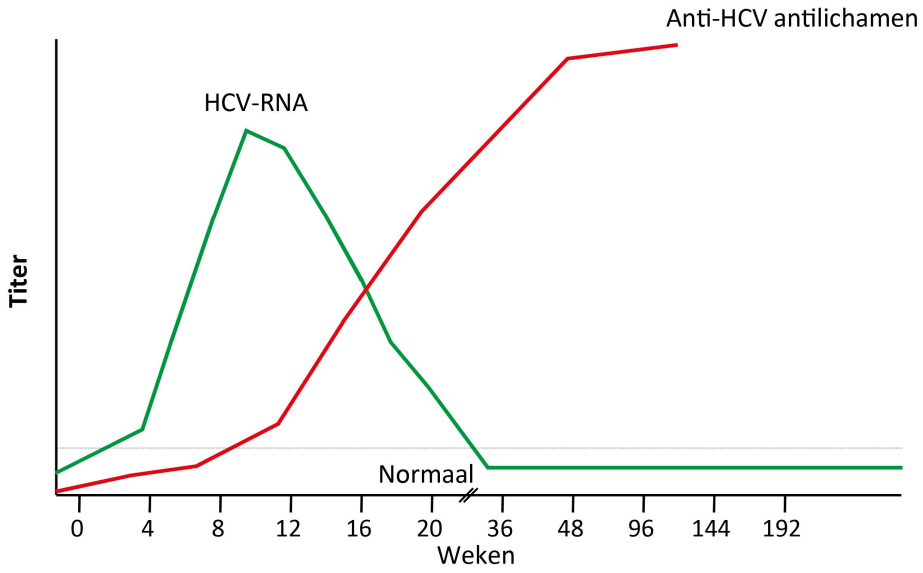
Bij verdenking op een chronische hepatitis C infectie zal men in eerste instantie de anti-HCV antilichamen (anti-HCV ELISA) bepalen in het bloed (Figuur 6). De afwezigheid van anti-HCV antilichamen sluit een chronische hepatitis C infectie uit. De test heeft een hoge sensitiviteit (5). Bij immuun gecompromitteerde patiënten is de test minder sensitief en kan de test een vals negatief resultaat geven. Ongeveer 40% van de hiv-patiënten heeft na 3 maanden nog steeds geen antilichamen aangemaakt en 5-10% maakt zelfs nooit HCV-antilichamen aan (10). Bij een hoog risico op een hiv-infectie dient HCV via PCR gecontroleerd te worden. Verder dient er bij een positieve HCV-antistoftest een confirmatie te gebeuren met behulp van HCV-PCR. Eén tot drie weken na een infectie met HCV, is HCV-RNA al aantoonbaar met behulp van PCR. (Figuur 4).



Figuur 4: Microbiologische merkers bij een chronische HCV-infectie. (23)

2.6.2. Acute hepatitis C

Aangezien het gemiddeld 60 dagen duurt vooraleer HCV-antilichamen verschijnen in het bloed, kan de diagnose van een acute hepatitis C infectie niet gesteld worden op basis van serologie alleen. Dit kan enkel indien er op basis van een eerdere serologie een HCV-seroconversie kan worden vastgesteld in de laatste 6 maanden (6, 10) (Figuur 6). Echter bij sommige patiënten met een acute infectie zijn er wel HCV-antilichamen aantoonbaar in een vroeg stadium. Hierbij is het moeilijk om een onderscheid te maken tussen een acute hepatitis C infectie of een acute exacerbatie van een chronische HCV-infectie of een acute niet-virale hepatitis bij een chronisch geïnfecteerde (10). Een meer sensitieve test om deze serologische window-fase te overbruggen, is het bepalen van HCV-RNA met behulp van PCR. Een positieve HCV-RNA test in combinatie met een negatieve HCV-antistoftest is een sterke aanwijzing voor een acute hepatitis C infectie. Dit wordt bevestigd met seroconversie van de HCV-antilichamen enkele weken na de acute infectie (23) (Figuur 5).

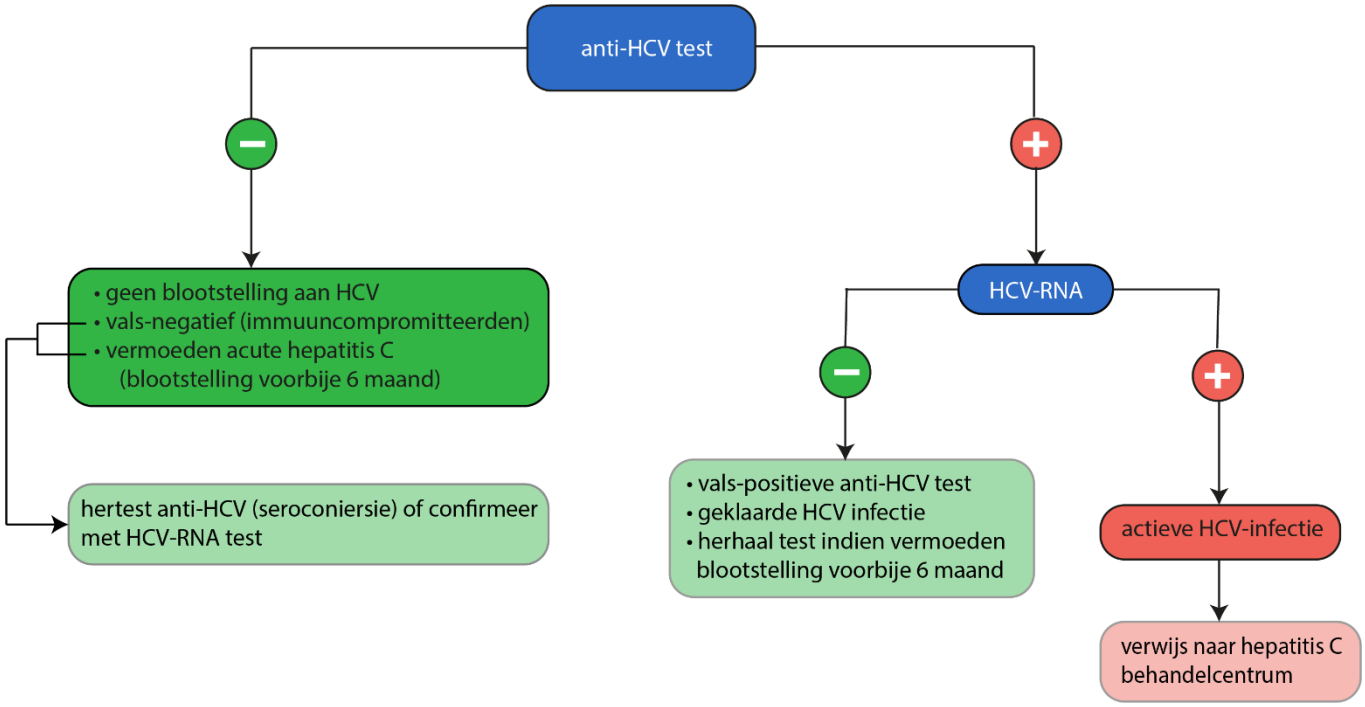


Figuur 5: microbiologische merkers bij een acute HCV-infectie

Bij een negatieve HCV-RNA test en een positieve HCV-antistoftest is een acute hepatitis C infectie onwaarschijnlijk. Toch is het belangrijk om na 4 weken bij deze groep patiënten opnieuw een HCV-PCR test uit te voeren. Soms kan het HCV-RNA tijdelijk afwezig kan zijn door een partiële, tijdelijke klaring van het virus vooraleer de infectie chronisch wordt. Een andere oorzaak van dergelijk testresultaat kan een genezen HCV-infectie zijn uit het verleden (spontaan of na succesvolle behandeling). Verder moet men ook rekening houden met de mogelijkheid van een vals-positief testresultaat (6, 23, 24). HCV-antilichamen blijven namelijk altijd aanwezig en zijn geen indicator voor actieve ziekte. Daarnaast

beschermen ze ook niet tegen een nieuwe infectie, dit omwille van de grote mutatiesnelheid van het virus (10).

Er bestaat dus geen serologische test die op basis van één momentopname een onderscheid kan maken tussen een acute en een chronische HCV-infectie. Ook op basis van klinische, virologische en immunologische gegevens is het moeilijk om een onderscheid te maken tussen een acute HCV-infectie en een opflakkering van een chronische HCV.



Figuur 6: Algoritme voor de diagnostiek van hepatitis C.

2.6.3. Genotypering

Een volgende stap die belangrijk is in het kader van de behandeling, is het bepalen van het viraal genoom van het hepatitis C virus. Zoals eerder vermeld zijn er zeven genotypen en honderden verschillende subtypes. Vooraleer men een behandeling wil starten, dient genotypering te gebeuren. Dit is namelijk belangrijk voor de keuze en dosering van geneesmiddelen en de duur van de behandeling (12, 23).

2.6.4. Verdere onderzoeken

Zoals reeds eerder vermeld tast het hepatitis C virus de levercellen aan en kan het na decennia leiden tot fibrose, vervolgens tot cirrose (onomkeerbaar) en uiteindelijk tot primaire leverkanker of hepatocellulair carcinoma (HCC). De snelheid van dit proces is, zoals reeds hoger vermeld, afhankelijk van enkele levensstijlfactoren waaronder overgewicht, diabetes alcoholgebruik en gebruik van

cannabis. Overmatig alcoholgebruik (>21 eenheden/week) leidt tot een verdubbeling van het risico op cirrose. De WHO raadt daarom aan om bij elke patiënt met een HCV-infectie een screeningstest te doen naar alcoholconsumptie met behulp van de ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test) (Bijlage 1). De ASSIST is een screeningsinstrument, bestaande uit 8 vragen, waarmee je eenvoudig en snel een inschatting kan maken van de ernst van het middelengebruik bij volwassenen. Indien er sprake is van een gemiddeld tot hoge alcoholinname, dient er aan de patiënt ook een alcohol reducerende interventie worden aangeboden (7).

Daarnaast is het belangrijk om de leverafwijkingen in een zo vroeg mogelijk stadium op te sporen. Vroegtijdige stadia van fibrose reageren namelijk beter op de behandeling en complicaties treden pas later op in een vergevorderd stadium. De stadiëring van de leverafwijkingen is ook belangrijk voor de keuze van het behandelingsregime. Gedurende verschillende jaren was een leverbiopsie de gouden standaard om de mate van leverfibrose te evalueren (7, 24). Een leverbiopsie is een invasieve, dure procedure met risico op complicaties. Tegenwoordig bestaan ook niet-invasieve methoden om de graad van leverschade te bepalen. De meest belangrijke vandaag de dag is de elastografie, waarbij men echografisch de stijfheid van de lever meet als maat voor fibrose of cirrose. Er zijn verschillende elastografietechnieken beschikbaar zoals bijvoorbeeld de Fibroscan®, de Shear Wave Elastografie (SWE) en ARFI (=Acoustic Radiation Force Impulse Elastografie). De Fibroscan® is niet-invasief en eenvoudig uit te voeren. Het meet de snelheid waarmee trillingen door de lever worden verspreid en op die manier kan men de graad van leverschade bepalen. Bovendien is de accuraatheid voor het onderscheid tussen cirrose en fibrose hoog, maar deze is minder voor de verschillende stadia van fibrose (7, 25). Het nadeel van de Fibroscan® is dat er geen beeld aan gekoppeld is. Met de Shear Wave elastografie worden de geluidsgolven wel gekoppeld aan een beeld. Deze techniek wordt dan ook meer en meer gebruikt.
Een andere methode is met behulp van een bloedonderzoek waarbij verschillende biochemische parameters gebruikt worden om de graad van leverfibrose te beoordelen. Voorbeelden van bloedonderzoeken zijn FIB-4 score en de Fibrotest® (7, 24, 25). Het nadeel van deze testen is dat ze een lage sensitiviteit en specificiteit hebben. Deze testen zijn echter goedkoop en zijn daarom ook bruikbaar in ontwikkelingslanden. Meestal gebruikt men de combinatie van biochemische parameters met elastografie om de stadiëring van leverfibrose bij patiënten met HCV te bepalen (7, 15, 26).

De resultaten van deze tests worden omgezet naar een semi-kwantitatief scoresysteem (METAVIR-score) waarbij de graad van fibrose histologisch geclassificeerd wordt met behulp van twee waarden. De letter F duidt de graad van fibrose aan (van 0 tot 4) en de letter A drukt de activiteit van het hepatitisvirus uit (van 0 tot 3) (Foto 1). Het spreekt voor zich dat hoe hoger de score, hoe hoger het

risico op leverfalen en de ontwikkeling van hepatocellulair carcinoom (HCC). Bij de aanwezigheid van cirrose wordt er elke zes maanden beeldvorming aangeraden in het kader van screening naar HCC (21).

METAVIR fibrose		METAVIR activiteit	
Geen fibrose	F0	Geen activiteit	A0
Stervormige vergroting van de portale velden zonder septa	F1	Milde activiteit	A1
Vergroting van de portale velden met enkele septa	F2	Matige activiteit	A2
Vele septa zonder cirrose	F3	Ernstige activiteit	A3
Cirrose	F4		

Foto 1: METAVIR score.

Vooraleer er een behandeling wordt gestart, moet er eerst een volledig bloedonderzoek gebeuren (lever- en nieren, nuchtere glycemie, SOA screening, TSH, antinucleaire antilichamen). Er kan ook een echo abdomen verricht worden om een ruwe inschatting te maken over de toestand van de lever (6, 24). Daarnaast wordt er bij patiënten ouder dan 50 jaar of bij cardiale problemen in de voorgeschiedenis een elektrocardiogram (ECG) aanbevolen (6). Bij drug- en/of alcoholmisbruik en bij psychiatrische problemen in de voorgeschiedenis wordt er aangeraden om een psychiatrische screening te verrichten (6, 24).

2.7. Screening

Screening is het opsporen van een niet-gediagnosticeerde aandoening bij asymptomatische patiënten met behulp van een bepaalde test. Screening heeft als doel een ziekte, aandoening of risicofactoren in een vroeg stadium op te sporen om op die manier in een vroeger stadium te kunnen behandelen (5). De belangrijkste vormen van screening zijn het bevolkingsonderzoek en de opportunistische screening. Een goede definitie voor opportunistische screening is terug te vinden in de Domus Medica richtlijn rond Chlamydia opsporing. *'Het initiatief van een opportunistische screening in de huisartsenpraktijk gaat uit van de individuele hulpverlener of patiënt. Wanneer de gelegenheid zich voordoet, wordt tijdens de praktijkvoering aan individuele patiënten een screeningsonderzoek aangeboden. Er is in de regel geen externe structuur die instaat voor de kwaliteitsbevordering en epidemiologische opvolging.'* (27). Een bevolkingsonderzoek is een vorm van georganiseerde screening waarbij de volledige

bevolking of een groot deel daarvan gescreend wordt op de aanwezigheid van één of meerdere risicofactoren of ziekten. Een bevolkingsonderzoek wordt georganiseerd door een bevoegde instantie. Voor hepatitis C bestaat er in België geen georganiseerde vorm van screening behalve het systematisch screenen van bloed- en bloedproducten op HCV sinds 1990 (5).

Volgens de World Health Organisation (WHO) zijn er enkele voorwaarden waaraan een screeningsonderzoek moet voldoen vooraleer men het op grote schaal mag toe passen. Deze tien criteria volgens Wilson en Jugner, die sinds 1968 gebruikt worden, zijn tot op heden de standaard om de haalbaarheid van een screeningsonderzoek na te gaan.

1. Het onderzoek heeft als doel een relevant en belangrijk aanwezig gezondheidsprobleem op te sporen.
2. De aandoening die men wil opsporen, moet behandelbaar zijn.
3. Er dienen voldoende voorzieningen voor handen te zijn om de diagnose en therapie van de aandoening te kunnen bewerkstelligen.
4. De aandoening moet een herkenbaar latent (asymptomatisch stadium) hebben, zodat ze kan opgespoord worden in een stadium waarin curatieve therapie nog mogelijk is.
5. Het natuurlijk verloop van de aandoening moet gekend zijn.
6. Er moet een consensus bestaan over wanneer men het screeningsonderzoek als afwijkend beschouwt mag worden.
7. De opsporingsmethode mag niet te omslachtig zijn. De test moet bruikbaar en wijd verspreid zijn.
8. De test moet op een voor de geschikte populatie aanvaardbare manier kunnen uitgevoerd worden.
9. Er moet een gunstige kosten-batenanalyse zijn. De test mag niet te duur zijn in vergelijking met de winst aan levenskwaliteit bij vroegtijdige opsporing.
10. De opsporing dient continu te gebeuren (28).

Er zijn ook nadelen verbonden aan screeningsonderzoeken zoals vals-positieve resultaten met onnodige behandelingen tot gevolg en vals-negatieve resultaten, welke onterecht een vals gevoel van veiligheid geven. Met de huidige PCR techniek voor het bepalen van HCV-RNA is het risico op vals-positieven laag (5).

2.7.1. Hoe screenen?

Zoals reeds eerder vermeld, gebeurt screening naar een hepatitis C infectie door middel van de bepaling van anti-HCV antilichamen in het bloed (Figuur 6). Nadien volgt nog een HCV-RNA test ter confirmatie van de viremie. Bij een negatieve test en dus afwezigheid van viremie is er geen sprake van een chronische HCV-infectie. Ongeveer 15-45% van de patiënten die besmet geraken met het virus, klaren spontaan het virus en dit meestal binnen de 6 maanden (7). De kans op spontane klaring van een acute HCV-infectie is hoger op jongere leeftijd, bij vrouwen, bij symptomatische klachten, bij personen met een blanke huidskleur en bij hiv of een HBV (hepatitis B) co-infectie. Indien er reeds sprake is van een chronische HCV-infectie is het risico op een ernstiger beloop hoger bij alcoholgebruik, obesitas, diabetes mellitus en bij een hiv of HBV co-infectie (10).

2.7.2. Wie screenen?

Volgens de WHO is het belangrijk om alle patiënten te wijzen op het bestaan van hepatitis C en bij risicogroepen anti-HCV antilichamen te bepalen (7). De praktijkrichtlijnen met betrekking tot hepatitis C screening verschillen van land tot land en zijn voornamelijk gebaseerd op expert opinie. In de Verenigde Staten raadt men aan om alle personen die geboren zijn tussen 1945 en 1965 (babyboomgeneratie) systematisch te screenen en dit onafhankelijk van hun risicofactoren (24). In België bestaat er nog geen formele screeningsstrategie, behalve de screening van bloed- en bloedproducten sinds 1990. Volgens de Belgian Association for the Study of the Liver (BASL) is screening aangewezen voor volgende risicogroepen.

- Personen die voor 01/07/1990 (datum van invoeren van anti-HCV testen op bloed en afgeleide of aanverwante producten) een bloedtransfusie, transplantatie of transplantatie ondergingen.
- Dialyse patiënten.
- Personen die intraveneuze of intranasale drugs gebruiken.
- Kinderen van moeders die seropositief zijn voor HCV.
- Seksuele partners en huisgenoten van patiënten met een hepatitis C infectie.
- Personen die tattoos of een piercing hebben of acupunctuur ondergingen, waarbij geen gebruik werd gemaakt van single-use of persoonlijk materiaal.
- Personen die medische zorg kregen in een land met een hoge HCV prevalentie (Zuidoost-Azië, Midden-Oosten, Afrika, Zuid-Amerika).
- Personen met een onverklaarde stijging van de transaminasen.
- Patiënten die seropositief zijn voor hiv of HBV.
- Personen met een onverklaarde asthenie sinds meer dan 6 maanden.
- Personen met een voorgeschiedenis van onverklaarde icterus.

Bij deze risicopatiënten zal men screenen naar hepatitis C door middel van bepaling van de anti-HCV antilichamen. (6, 7). Dit is slechts een aanbeveling en deze wordt nog niet formeel toegepast in België, in tegenstelling tot Frankrijk waar er wel een georganiseerd screeningsprogramma bestaat (5).

2.7.3. Belang van screening

Zoals reeds eerder vermeld verloopt een HCV-infectie vaak asymptomatisch en wordt de ziekte chronisch in meer dan driekwart van de gevallen. Zelfs bij een lage virale lading en normale spiegels van de leverenzymen is er mogelijkheid tot schade van de hepatocyten. Onbehandeld kan dit na vele jaren leiden tot ernstige complicaties zoals levercirrose en hepatocellulair carcinoom. Hoe langer de HCV-infectie duurt, hoe groter het risico op ernstige complicaties zoals levercirrose en hepatocellulair carcinoom. De universele screening van bloed- en bloedproducten heeft geleid tot een sterke daling van de incidentie van hepatitis C. Toch is er nog een groot deel van de bevolking met een chronische, vaak niet gediagnosticeerde, HCV-infectie. Tegen 2030 zal het aantal overlijdens ten gevolge van hepatitis C verdubbelen. Het detecteren van een HCV infectie is dus zinvol, want dit verbetert de overlevingskansen van de patiënt en beperkt de verdere transmissie van hepatitis C. Bovendien bestaat er een curatieve behandeling om deze patiënten te genezen en is de behandeling efficiënter in een vroeg stadium van de ziekte. Het is dus belangrijk om patiënten met een HCV-infectie door te verwijzen naar een hepatoloog voor behandeling en verdere opvolging (5, 18, 21).

2.8. Behandeling

Hepatitis C is een chronisch virale aandoening waarvoor er een geschikte behandeling bestaat, dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld sommige andere virale aandoeningen zoals hiv. In meer dan 90% van de gevallen kan men de aandoening genezen (7). Volgens de huidige richtlijnen dient er bij alle HCV-RNA positieve patiënten een behandeling overwogen te worden, want hepatitis C kan op lange termijn complicaties veroorzaken zoals leverfalen of leverkanker (10, 24). Antivirale behandeling verlaagt het risico op complicaties en bovendien worden de nieuwe behandelingen ook door ouderen beter verdragen. Leeftijd speelt bijgevolg geen rol bij de keuze tot het starten van een behandeling tenzij de patiënt nog een lage levensverwachting heeft. De beslissing om te starten met de behandeling is afhankelijk van de contra-indicaties, de fibrosegraad en de afweging tussen de kans tot genezing versus ernstige bijwerkingen die kunnen optreden (24). Absolute contra-indicaties voor een behandeling zijn zwangerschap en lactatie. Indien er geen behandeling wordt ingesteld, wordt een regelmatige bepaling van de toestand van de lever met behulp van de ALT-waarde niet aangeraden. Dit komt omdat het geen enkele informatie geeft over de ziekteprogressie. Men kan wel een nieuwe elastografie verrichten na drie tot vijf jaar en bij een co-infectie met hiv na twee jaar (6).

Vroeger bestond de standaardbehandeling bij patiënten met een chronische HCV-infectie uit een wekelijkse inspuiting met gepegyleerd interferon (peg-interferon) in combinatie met ribaverine. Behandeling met interferon gaat echter gepaard met verschillende nevenwerkingen zoals algemene malaise, vermoeidheid (bij meer dan 50% van de patiënten), hoofdpijn, auto-immuunreacties, stemmingsstoornissen en depressie. De molecule ribaverine is teratogeen en kan daarnaast hemolyse, nausea, anemie, jeuk en monddroogte geven (6, 10).

Tegenwoordig bestaan er nieuwe interferon-vrije behandelingsmethoden met DAA's (Direct Acting Antivirals) die rechtstreeks inwerken op het viraal genoom. Ze inhiberen op die manier de vrijstelling van infectieuze partikels en de replicatie van het hepatitis C virus. Meestal worden DAA's van verschillende klassen gecombineerd om op die manier een snellere en langdurige daling te krijgen van het HCV-RNA. Sommige DAA's zijn specifiek voor één bepaald HCV-genotype, anderen kunnen gebruikt worden voor verschillende HCV-genotypen. De nieuwe antivirale behandelingen hebben een bewezen effectiviteit en worden beter getolereerd door de patiënten. In de praktijk worden met deze behandelingen quasi geen bijwerkingen meer vastgesteld. Zeldzame bijwerkingen zijn slapeloosheid, hoofdpijn, nausea, jeuk, asthenie en vermoeidheid. Deze bijwerkingen zijn vaak mild tot matig en slechts zelden wordt de behandeling stopgezet omwille van bijwerkingen (24). Het nadeel van de nieuwe antivirale middelen is dat ze duur zijn en er specifieke terugbetalingscriteria gelden (15, 24).

De duur van de behandeling is afhankelijk van het genotype, eerdere hepatitis C behandelingen, de fibrosegraad en het gekozen behandelingsschema (24). Gemiddeld duurt een hepatitis C behandeling met de nieuwe schema's acht tot twaalf weken (15). De behandelingsduur met de oude schema's (peg-interferon en ribaverine) duurt vierentwintig tot achtenveertig weken (10). Na vier weken dient er al een HCV-RNA test te gebeuren om het effect van de behandeling te evalueren. DAA's hebben een genezingskans van 95%, maar men moet toch rekening houden met het risico op resistentie (15, 24). Een goede therapietrouw verlaagt het risico op resistentie (24).

Het doel van de behandeling is eliminatie van het HCV-virus. Indien het HCV-RNA negatief is twaalf weken na het einde van de behandeling, dan is de behandeling succesvol. Dit wordt het blijvend virologisch antwoord (SVR, 'sustained virological response') genoemd en is de gouden standaard om het succes van de hepatitis C behandeling te evalueren (7, 10, 24). De nieuwe behandelmethode leidt in meer dan 95% van de gevallen tot een SVR. Bij minder dan 1% van de patiënten met een SVR kan herval optreden (24). Toch is het zo dat na klaring van het hepatitis C virus het risico op progressie naar leverfibrose niet gelijk gesteld wordt aan wat men ziet bij de doorsnee bevolking. Bepaalde co-factoren

(bv. alcohol) die de progressie naar leverfibrose kunnen versnellen, kunnen namelijk aanwezig blijven bij bepaalde risicogroepen (5).

Sinds januari 2015 worden de nieuwe behandelingsmethoden (DAA's) voor hepatitis C in België terugbetaald bij patiënten met vergevorderde leverfibrose (METAVIR-score F3), levercirrose (METAVIR-score F4), in de pre- en postlevertransplant setting. Op 1 januari 2017 kwam er een uitbreiding van de terugbetalingscriteria tot fibrosestadium F2 en in het geval van specifieke extra-hepatische manifestaties ten gevolge van HCV en bij patiënten met een co-infectie (HBV of hiv). Deze nieuwe terugbetalingscriteria zijn ook geldig voor hemodialyse patiënten en patiënten met stollingsziekten of hemoglobinopathieën (Belgisch staatsblad, publicatie 20/01/17).

Men hoopt dat in de toekomst de terugbetaling van de nieuwe behandelingen ook wordt uitgebreid naar patiënten met een lagere fibrosegraad. Het is namelijk zo dat de schade die het virus veroorzaakt grotendeels onomkeerbaar is. De grootste winst in levenskwaliteit kan dus behaald worden als patiënten in een vroegtijdig stadium behandeld worden. Het nadeel is dat dit een enorme budgettaire impact heeft, aangezien DAA's excessief duur zijn (ongeveer 35 000 euro per behandeling voor niet-cirrose patiënten). De uitbreiding van de terugbetaling gebeurt dus stapsgewijs om de uitgaven van de ziekteverzekering onder controle te houden. Bovendien weet men niet exact hoeveel patiënten er uiteindelijk moeten behandeld worden (15).

2.9. Opvolging

Elke huisarts wordt gedurende de loop van zijn carrière vroeg of laat geconfronteerd met het hepatitis C virus. De huisarts speelt dan ook een centrale rol bij de preventie, diagnose en/of begeleiding van patiënten besmet met hepatitis C en/of zijn naasten (6). Tijdens een HCV-behandeling dienen er regelmatig bloedonderzoeken te gebeuren om de veiligheid en tolerantie van de behandeling te beoordelen: PBO (perifeer bloedonderzoek) en metabole parameters. Therapietrouw is namelijk van groot belang voor de eliminatie van het virus en het verminderen van het risico op resistentie. Daarom dient de huisarts de patiënt te ondersteunen bij het optreden van mogelijke nevenwerkingen (6, 24). Bij patiënten met vergevorderde fibrose of cirrose dient er halfjaarlijks beeldvorming te gebeuren met behulp van echografie gezien het grote risico op het ontwikkelen van een hepatocellulair carcinoom. Na afloop van de behandeling is een jaarlijkse controle aangewezen, voornamelijk bij patiënten met een hoog risico op re-infectie (zoals IV-drugsgebruikers, MSM en gevangenen). De opsporing gebeurt via de bepaling van het HCV-RNA, aangezien anti-HCV antilichamen levenslang aanwezig blijven (24).

2.10. Preventie

Zoals reeds eerder vermeld is immunisatie of vaccinatie ter preventie van hepatitis C niet mogelijk, dit in tegenstelling tot hepatitis A en B. Aangezien hepatitis C wordt overgedragen via het bloed, berust preventie dus op het vermijden van bloed-bloedcontact. Sinds de invoer van routinematige testen (anti-HCV antilichamen en HCV-RNA) op bloedproducten, wordt het residuele risico om hepatitis C op te lopen via een bloedtransfusie, bloedproducten of transplanten kleiner geschat dan 1 op 30 miljoen donaties.

2.10.1. Beroepsmatige preventie

Bij beroepen waar er een mogelijk risico bestaat op bloedcontact is het belangrijk om specifieke hygiënische maatregelen in acht te nemen. Deze maatregelen omvatten het vermijden van mogelijk besmet patiënten materiaal, het gebruik van adequate sterilisatie- en desinfectierichtlijnen, beschermingsmiddelen (handschoenen, bril, masker) en het gebruik van naaldcontainers. Vooral werknemers in de gezondheids- en verslavingszorg, maar ook bijvoorbeeld kappers, schoonmakers en werknemers in tatoeage- en piercingsshops kunnen een risico lopen op besmetting (10).

2.10.2. Veiligheid tijdens injecterend drugsgebruik

Aangezien het risico op transmissie van hepatitis C het grootst is bij injecterende drugsgebruikers, wordt er bij deze risicopopulatie een actief risicobeleid gevoerd. In alle Europese landen bestaan er programma's voor naalden- en spuitenruil (NSP, needle and syringe programs) en opioïd substitutie therapie (OST). Uit verschillende studies is gebleken dat NSP en OST programma's een duidelijke impact hebben op de transmissie van hiv. Sommige studies merken ook een daling van de HCV-transmissie. Deze studies hebben echter een laag niveau van bewijskracht. De gunstige kosteneffectiviteit van deze programma's is dus voornamelijk te wijten aan hun effect op de overdracht van hiv (5).

2.10.3. Huishoudelijke en seksuele transmissie

Binnen het gezin is de kans op transmissie zeer klein en wordt een contactonderzoek daarom niet geadviseerd. Toch wordt er aangeraden om geen tandenborstels en scheergerief te delen met een patiënt die besmet is met HCV, aangezien een kleine hoeveelheid bloed reeds voldoende is om iemand te besmetten (5, 10). Hepatitis C wordt niet overgedragen via speeksel, borstvoeding of andere lichaamsvochten dan bloed (5). Indien de familieleden echter zelf tot een risicogroep (afkomstig uit hetzelfde hoog-endemisch land of mogelijkheid op perinatale overdracht) behoren, kan er overwogen worden om toch te testen op anti-HCV antilichamen (10, 29).

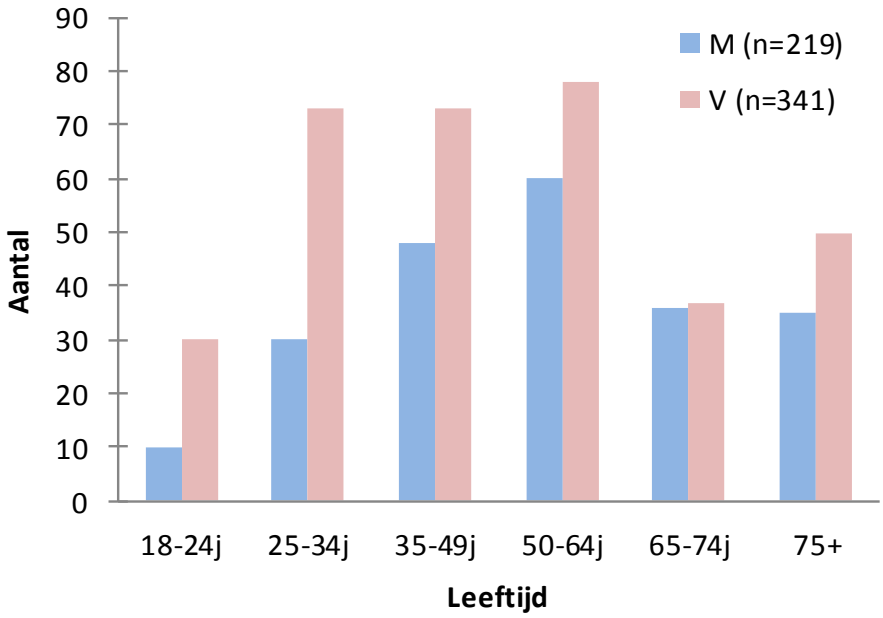
Het risico op transmissie van HCV door seksueel contact bij monogame heteroseksuele partners is laag (10). Condoomgebruik is niet obligaat en wordt enkel geadviseerd bij anaal seksueel contact of bij seksueel contact tijdens de menstruatie (5). Daarentegen werd HCV recent als SOA erkend bij hiv-positieve MSM. Bij deze populatie is het risico op overdracht veel hoger en wordt er dan ook aangeraden om bij anale seks steeds een condoom te gebruiken en mogelijk bloedcontact bij ruige seksuele technieken te vermijden (10).

III. PRAKTIJKPROJECT

3.1. Resultaten

De methodologie van dit praktijkproject werd reeds hierboven uitgebreid beschreven onder het hoofdstuk 'materialen en methoden praktijkproject'.

Tijdens de registratie, die liep van 1 november 2016 tot en met 31 oktober 2017, werden 560 patiënten (≥ 18 jaar) geïncludeerd in de studie. De gemiddelde leeftijd van de studiepopulatie bedroeg 51 jaar. De jongste patiënt was 18 jaar en de oudste was 92 jaar. Eén derde van de patiënten behoort tot de zogenaamde 'babyboom' generatie (geboortecohorte 1945-1965) (Figuur 7).



Figuur 7: Leeftijdsverdeling van de onderzochte studiepopulatie in huisartsenpraktijk 'De Vierschaar'.

De groep bestond voor 61% uit vrouwen (341/560). Ongeveer 1,8% van de mannelijke populatie heeft seks met andere mannen (MSM). Voor zover gekend in het dossier waren er twee drugsgebruikers (cannabis, cocaïne en crack) bij de onderzochte studiepopulatie. Geen van hen gebruikt intraveneuze drugs. Verder waren er ook twee patiënten met een hiv-infectie en twee patiënten met een hepatitis B infectie. Eén van hen had beide virale infecties samen.

Van de onderzochte studiegroep heeft 2,9% een andere origine dan de Belgische (16/560). De helft van deze patiëntenpopulatie is afkomstig uit een land met een hoge HCV prevalentie (eerste generatie migranten). Het betreft volgende landen: Brazilië, Suriname, Ghana, Armenië, Roemenië, Turkije en de Filipijnen (2 patiënten).

Bij 560 patiënten werd via bloedonderzoek een anti-HCV antilichaam test verricht. Vijf patiënten (0,89%) hadden een positieve antistoftest waardoor er bijkomend een HCV-RNA bepaling werd gedaan ter confirmatie. Drie patiënten van deze groep (60%) hebben een chronische actieve hepatitis C infectie. (Tabel 1)

Leeftijd	Geslacht	Risicofactor	Babyboom generatie	HCV-RNA
27	Man	MSM	Nee	Negatief
78	Man	Orthopedische chirurgie	Nee	Positief
59	Vrouw	Bloedtransfusie	Ja	Positief
29	Vrouw	Geen	Nee	Negatief
89	Vrouw	Bloedtransfusie	Nee	Positief

Tabel 1: Overzicht van de HCV-positieve patiënten

Van deze drie is de eerste patiënt een bedlegerige, thuiswonende man van 78 jaar. In 1957 werd er bij hem een lumbale fusie verricht ter hoogte van wervelcorpora L5S1. Vermoedelijk was er bij hem geen noodzaak tot een bloedtransfusie, maar dit kan niet volledig worden uitgesloten.
De tweede patiënte is een vrouw van 59 jaar met chronische juveniele artritis. Deze patiënte heeft in 1984 verschillende bloedtransfusies gekregen omwille van een meningococcensepsis.
De derde patiënte is een 89-jarige dame die in een woonzorgcentrum verblijft. Eind de jaren ’50 kreeg ze verschillende bloedtransfusies omwille van recidiverende duodenale ulcera.
Bij de hierboven besproken patiënten werden, naast een (vermoedelijke) bloedtransfusie voor 1990, geen andere risicofactoren gevonden via de vragenlijst naar screening van mogelijke risico’s op een hepatitis C infectie.

De overige twee patiënten met een positieve antilichaamtest en een negatieve PCR test hebben een chronische niet-actieve hepatitis C infectie. De eerste patiënte is een 29-jarige gezonde vrouw met geen enkele risicofactor voor HCV. De tweede patiënt is een 27-jarige hiv-positieve patiënt met als bijkomende risicofactor seksueel contact met andere mannen (MSM) (Tabel 1).

3.2. Interpretatie en besluit

In deze landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen waarbij patiënten om gelijk welke reden een bloedafname nodig hadden, bedroeg de HCV prevalentie 0,89%. Slechts drie van de vijf HCV-positieve patiënten vertoonden een risicofactor voor besmetting: bloedtransfusie (n=2) en MSM (n=1). Slechts één van de HCV positieve patiënten behoort tot de 'babyboom' generatie.

Het gaat hier om een opportunistische screening. Met de gebruikte inclusiecriteria van patiënten die op eigen vraag of op vraag van de arts een bloedonderzoek ondergaan, werd een subgroep uitgeselecteerd die meer te kampen krijgt met gezondheidsproblemen of die frequenter een dokter raadplegen dan een at random populatie. Er worden zo ook een aantal risicogroepen gemist zoals drugsgebruikers, gevangenen, daklozen welke misschien minder vaak een arts raadplegen waardoor een belangrijke groep gemist wordt. We zouden kunnen stellen dat de incidentie van HCV vermoedelijk een onderschatting is van het daadwerkelijke incidentie en dat de reële incidentie in de algemene populatie waarschijnlijk nog hoger is dan de bekomen meetresultaten.

IV. DISCUSSIE

Zoals reeds eerder vermeld is ongeveer 2,65% van de wereldbevolking besmet met het hepatitis C virus. De laatste jaren ziet men dat het aantal besmettingen met hepatitis C aan het dalen is. Bovendien wordt er met de nieuwe behandelmethoden een SVR van 95% bekomen en zijn ze dus zeer effectief. Daarnaast hebben ze weinig bijwerkingen in tegenstelling tot het vroegere interferontijdperk. Hoewel deze behandelingen een grote stap vooruit zijn, zullen ze niet voldoende zijn om het hepatitis C virus te eradiceren. De grote boosdoener is dat hepatitis C onvoldoende gediagnosticeerd wordt. Dit is vaak ten gevolge van het asymptomatische verloop van de aandoening waarbij de meeste patiënten pas klachten ondervinden na 20-30 jaar. Een snellere diagnose en bijgevolg een snellere behandeling zou kunnen leiden tot een sterkere terugval in morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van een hepatitis C infectie. Dertig procent van de patiënten die op de wachtlijst staan voor een levertransplantatie zijn geïnfecteerd met HCV. Door vroegtijdige screening en behandelen van hepatitis C zou kunnen vermeden worden dat patiënten naar vergevorderde leverschade evolueren.

In tegenstelling tot sommige andere landen in de wereld zoals de Verenigde Staten, bestaat er in België geen formele screeningsstrategie. De BASL raadt een standaard HCV-screening aan voor hoog risicopatiënten, maar dat wordt nog niet veralgemeend toegepast. Zoals reeds eerder vermeld dient een screeningsonderzoek te voldoen aan enkele voorwaarden vooraleer men het op grote schaal mag toepassen. Deze tien criteria werden opgesteld door Wilson en Jugner en worden sinds 1968 gebruikt

om de haalbaarheid van een screeningsonderzoek na te gaan. Bij het toepassen van deze criteria op de wenselijkheid van screening naar hepatitis C blijkt dat het screeningsonderzoek naar hepatitis C via HCV-antilichamen voldoet aan al deze criteria. Een georganiseerde screening in België naar hepatitis C is dus zeker te verantwoorden.

De kostprijs van hepatitis C medicatie wordt geschat op ongeveer 35 0000 euro per behandeling voor niet-cirrose patiënten. Ter vergelijking vertegenwoordigt deze behandeling drie jaar hiv-behandeling, maar hiv-patiënten hebben levenslang een voortgezette behandeling nodig. Daarentegen duurt een behandeling van HCV slechts acht tot twaalf weken en is deze bovendien doeltreffend (genezing in 95% van de gevallen). Onderzoek toont aan dat de socio-economische impact voor België op 1,85 miljard euro (periode 2014-2030) geschat wordt indien de HCV problematiek niet aangepakt wordt. (19) Onbehandeld kan dit namelijk na vele jaren leiden tot ernstige complicaties zoals levercirrose, hepatocellulair carcinoom en extra-hepatische manifestaties. De behandeling en follow-up van chronische leveraandoeningen en HCC brengen verschillende medische kosten met zich mee. Bovendien leiden ze tot een daling van de levenskwaliteit en tot verloren gezonde levensjaren.
Tegen 2030 zal het aantal overlijdens ten gevolge van hepatitis C verdubbelen aangezien een groot deel van de bevolking een chronische, vaak niet gediagnosticeerde, HCV-infectie heeft. Het detecteren van een HCV infectie is dus zinvol. Screening leidt tot een reductie van de morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van HCV, het voorkomen van vergevorderde ziekte, vermijden van ingrijpende behandelingen, een daling van de medische kosten, een verbetering van de overlevingskansen van de patiënt en een beperking van de verdere transmissie van hepatitis C.

Eind 2016 werd er een onderzoek verricht naar de HCV prevalentie op de spoedopname van het UZ Gent. Hieruit bleek de dat de seroprevalentie 1,9% was. Dit percentage was hoger dan men verwachtte. Bovendien behoorde slechts 34,9% van de besmette patiënten tot de babyboomgeneratie. Er was dus geen significante relatie tussen de HCV-positieve testresultaten en de leeftijd van de patiënt. Er was wel een significant verband tussen een positief HCV resultaat en druggebruik. Vandaar dat ik in mijn praktijkproject gebruik heb gemaakt van een veralgemeende screening in plaats van enkel een screening bij de risicopatiënten. Indien ik enkel de risicopatiënten zou gescreend hebben, liep ik het risico om besmette patiënten te missen die buiten de risicogroep vallen. Met mijn praktijkproject wou ik onderzoeken wat de prevalentie van hepatitis C was in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk waarbij de doelpopulatie anders is dan de populatie die zich presenteert op de spoedopname in een tertiair centrum in een grote stad.

Vroegtijdige opsporing met behulp van screening om niet-gediagnosticeerde dragers op te sporen en te behandelen en ook transmissie te voorkomen is dus uitermate belangrijk. Dit blijkt zowel uit mijn praktijkonderzoek en uit de richtlijnen van de Belgian Association fort he Study of the liver (BASL). Bovendien is het screeningsonderzoek noch invasief noch moeilijk en door elke arts mogelijk om uit te voeren.

Als mogelijke toekomstperspectief zou het ideaal zijn als er in België ook een vorm van een georganiseerde screening bestaat. Een opportunistische screening waarbij patiënten zich om willekeurige reden presenteren voor een bloedafname is het meest eenvoudig om uit te voeren in de huisartsenpraktijk. Het voordeel is dat het gemakkelijk aan te vragen is en de test geen hoge kost met zich meebrengt. Het grote nadeel is dat er op die manier ook een deel van de populatie gemist wordt zoals migranten, gevangenen en een groot deel van de drugsgebruikers. Vooral deze laatste groep mag niet gemist worden aangezien het merendeel van de nieuwe infecties gezien wordt bij intraveneuze drugsgebruikers. In een ideale wereld zou het handig zijn als de resultaten van de bloeduitslag via het labo kunnen geregistreerd worden in een centrale databank zodat we patiënten niet onnodig herhaaldelijk screenen. Bij hoog risicopatiënten zoals bijvoorbeeld drugsgebruikers, zou het wel te verantwoorden zijn om hen meermaals te screenen gedurende het leven gezien er bij hen een blijvende kans bestaat op besmetting. Verder zou nuttig zijn als er bij elke gevangene die zich aanmeldt in de gevangenis systematisch een bloedafname zou gebeuren waarbij er onder andere gescreend wordt naar hepatitis C.

Huisartsen en andere zorgverleners dienen zich voornamelijk bewust te zijn van de aandoening en vooral bij hoog risicopatiënten aandachtig te zijn voor een mogelijke virale hepatitis C infectie.

Naar de toekomst toe zou het nuttig zijn als dit praktijkproject wordt verricht over verschillende praktijken in België: stedelijke huisartsenpraktijk, wijkgezondheidscentrum, huisartsenpraktijk in Brussel. Zo zou er meer informatie kunnen verkregen worden over het voorkomen van hepatitis C in andere regio's en doelpopulaties. Dit kan een hulp bieden bij het ontdekken van wat er in de toekomst een nuttige en kosteneffectieve screeningsstrategie zou kunnen zijn.

We stellen vast dat systematische screening bij de babyboom generatie in België niet wordt aangeraden, dit in tegenstelling tot de Verenigde Staten waar systematische screening van patiënten geboren tussen 1945 en 1965 wordt aangeraden. De gegevens uit dit praktijkonderzoek geven voldoende argumenten voor de stelling dat een éénmalige universele screening op HCV gedurende het leven opportuun zou kunnen zijn. Hierbij spelen de huisartsen een cruciale rol.

V. REFERENTIES

1. Belgian Week of Gastroenterologiy. Do or don't: HCV screening in the Belgian Baby Boom Cohort. XXIXth. [Internet]. 2017. Beschikbaar via: https://bwge2017.sched.com/event/9DfC/do-or-dont-hcv-screening-in-the-belgian-baby-boom-cohort. Geraadpleegd 2017 augustus 8.
2. De Cock L, Vranckx R. Serotyping and genotyping of hepatitis C virus in Belgium. Infection. 2003;31(2):92-7.
3. Simmonds P, Bukh J, Combet C, Deleage G, Enomoto N, Feinstone S, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology. 2005;42(4):962-73.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science. 1989;244(4902):359-62.
5. Gerkens S, Martin N, Thiry N, et al. Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg. Hepatitis C: Screening and preventie. [Internet]. 2011. Beschikbaar via: https://kce.fgov.be/nl/hepatitis-c-screening-en-preventie. Geraadpleegd 2017 augustus 5.
6. Leyns C, Derese A. Hepatitis C: dokter, wat nu? Praktijkrelevante informatie voor de huisarts. Huisarts nu 2011;40(7).
7. World Health Organisation. Guidelines for the Screening Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection: Updated Version. [Internet site WHO]. April 2016. Beschikbaar via: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205035/9789241549615_eng.pdf;jsessionid=2340F1672881495955C94B202108CE4E?sequence=1. Geraadpleegd 2017 augustus 5.
8. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. Hepatology. 2002;36(5 Suppl 1):S35-46.
9. Gill K, Ghazinian H, Manch R, Gish R. Hepatitis C virus as a systemic disease: reaching beyond the liver. Hepatol Int. 2016;10(3):415-23.
10. Agentschap Zorg & Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen - Hepatitis C. [Internet site Vlaamse overheid]. 2013. Beschikbaar via: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Richtlijn%20Hepatitis%20C_2017.pdf. Geraadpleegd 2017 augustus 5.
11. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. J Hepatol. 2008;48(1):148-62.
12. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014;61(1 Suppl):S45-57.
13. Van Damme P, Laleman W, Starkel P, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Hindman SJ, et al. Hepatitis C epidemiology in Belgium. Acta Gastroenterol Belg. 2014;77(2):277-9.
14. Universitair Ziekenhuis Gent. 95 Vragen en Antwoorden over hepatitis C. [Internet site universitair ziekenhuis Gent]. December 2016. Beschikbaar via: https://www.uzgent.be/nl/home/Lists/PDFs%20patienteninformatiefolders/95VragenHepatitisC.pdf. Geraadpleegd 2017 augustus 16.
15. Gerkens S, Thiry N, Hulstaert F, et al. Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg. Naar een uitbreiding van de terugbetaling van de hepatitis C behandelingen? [Internet]. Beschikbaar via: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_276A_terugbetaling_hepatitic%20C_Samenvatting.pdfCE Report 276As. Geraadpleegd 2017 augustus 8.
16. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):107-15.
17. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. J Hepatol. 2013;58(3):593-608.
18. Raina SK, Chauhan V, Thakur S. State of the Globe: Hepatitis C - Opportunistic versus Organized Screening. J Glob Infect Dis. 2017;9(2):39-40.
19. Vandijck D, Moreno C, Starkel P, Van Damme P, Van Vlierberghe H, Hindman SJ, et al. Current and future health and economic impact of hepatitis C in Belgium. Acta Gastroenterol Belg. 2014;77(2):285-90.

20. Daw MA, El-Bouzedi AA, Ahmed MO, Dau AA, Agnan MM, Drah AM. Geographic integration of hepatitis C virus: A global threat. World J Virol. 2016;5(4):170-82.
21. Pearlman BL, Traub N. Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more. Clin Infect Dis. 2011;52(7):889-900.
22. CDA Report 2014. Management of Hepatitis C Virus (HCV) disease burden with the next generation direct antiviral agents (DAAs) in Belgium, projection of liver related deaths in 2030. 2014.
23. Chevaliez S. Virological tools to diagnose and monitor hepatitis C virus infection. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):116-21.
24. Pozza R, Hill C, Hefner AM, Vawter B, Hassanein T. Hepatitis C infection: Updates on treatment guidelines. Nurse Pract. 2017;42(5):14-23.
25. Arends JE, de Knegt RJ, van Erpecum KJ, et al. Diagnostiek van leverfibrose en - cirrose. [Internet site Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde]. Juli 2007. Beschikbaar via: https://www.ntvg.nl/artikelen/diagnostiek-van-leverfibrose-en-cirrose/volledig ntvg. Geraadpleegd 2017 augustus 16.
26. Wong T, Lee SS. Hepatitis C: a review for primary care physicians. CMAJ. 2006;174(5):649-59.
27. Verhoeven V, Avonts D, Peremans L, et al. Actieve opsporting van Chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu. 2004;33:182-98.
28. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. [Internet site WHO] 1966. Beschikbaar via: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208882/WHO_PA_66.7_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Geraadpleegd 2017 oktober 10.
29. Van Lieshout J, Felix-Schollaar B, Bolsius EJM, et al. Nederlands Huisartsengenootschap. NHG-Standaard Schildklieraandoeningen (Tweede herziening). [Internet]. 2013. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-schildklieraandoeningen. Geraadpleegd 2017 augustus 16.

VI. BIJLAGEN

Bijlage 1: ASSIST screeningstest

Naam Interviewer:

Naam cliënt: Datum:

INLEIDING (LEES VOOR AAN DE CLIËNT. U KAN DE FORMULERING AANPASSEN OP MAAT VAN DE CLIËNT.)

"Ik ga u een aantal vragen stellen over uw ervaringen met gebruik van alcohol, tabaksproducten en andere drugs gedurende uw hele leven en in de afgelopen 3 maanden. Deze middelen kunnen gerookt, geslikt, gesnoven, ingeademd of ingespoten worden (laat de antwoordkaart zien).

Sommige van de opgesomde middelen kunnen worden voorgeschreven door een arts (zoals amfetamines, kalmeringsmiddelen en pijnmedicatie). Voor dit interview zal medicatie op voorschrift van een arts niet worden genoteerd. Wanneer u echter medicijnen neemt met een andere bedoeling dan waarvoor ze voorgeschreven zijn, vermeld ze dan wel. Vermeld voorgeschreven medicatie ook als u ze in hogere doses of vaker neemt dan voorgeschreven of als u ze op een andere manier neemt dan bedoeld was. We zijn ook geïnteresseerd in uw ervaringen met illegaal druggebruik, maar u mag er zeker van zijn dat we deze informatie als strikt vertrouwelijk zullen behandelen."

OPMERKING: GEEF DE ASSIST ANTWOORDKAART AAN DE CLIËNT, VOORALEER DE VRAGEN TE STELLEN.

Vraag 1
(Als dit een vervolg interview is, vergelijk dan de huidige antwoorden van de cliënt met de antwoorden die hij/zij gaf op vraag 1 tijdens het eerste interview. Elke afwijking moet worden bevraagd.)

Welke van de volgende middelen hebt u ooit gebruikt in uw leven? (ENKEL NIET-MEDISCH GEBRUIK)	**Nee**	**Ja**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	☐	☐
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	☐	☐
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	☐	☐
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	☐	☐
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	☐	☐
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	☐	☐
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	☐	☐
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	☐	☐
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	☐	☐
j. Andere – specificeer	☐	☐

Indien alle antwoorden negatief zijn, vraag verder: **"Ook niet toen u op school zat?"**	***Wanneer "NEE" op alle items, stop het interview.*** ***Wanneer "JA " op één of meerdere items, stel dan vraag 2 voor elk middel dat ooit werd gebruikt.***

Vraag 2

Hoe vaak hebt u de middelen die u net hebt genoemd gebruikt <u>in de afgelopen 3 maanden</u>? (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.)	**Nooit**	**Eén of 2 maal**	**Maandelijks**	**Wekelijks**	**Dagelijks of bijna dagelijks**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	0	2	3	4	6
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	2	3	4	6
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	2	3	4	6
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	2	3	4	6
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	2	3	4	6
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	2	3	4	6
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	2	3	4	6
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	2	3	4	6
j. Andere – specificeer	0	2	3	4	6

Indien "nooit" op alle items in vraag 2, ga naar vraag 6.

Indien één of meerdere* middelen *in de afgelopen 3 maanden werden gebruikt, stel dan de vragen 3, 4 en 5 voor <u>elk van de gebruikte middelen.</u>

Vraag 3

Hoe vaak had u een sterk verlangen of drang om (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.) te gebruiken <u>in de afgelopen 3 maanden</u>?	**Nooit**	**Eén of 2 maal**	**Maandelijks**	**Wekelijks**	**Dagelijks of bijna dagelijks**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	0	2	3	4	6
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	2	3	4	6
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	2	3	4	6
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	2	3	4	6
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	2	3	4	6
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	2	3	4	6
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	2	3	4	6
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	2	3	4	6
j. Andere – specificeer	0	2	3	4	6

Vraag 4

Hoe vaak heeft uw gebruik van (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.) geleid tot gezondheids-, sociale, gerechtelijke of financiële problemen in de afgelopen 3 maanden?	**Nooit**	**Eén of 2 maal**	**Maandelijks**	**Wekelijks**	**Dagelijks of bijna dagelijks**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	0	2	3	4	6
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	2	3	4	6
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	2	3	4	6
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	2	3	4	6
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	2	3	4	6
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	2	3	4	6
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	2	3	4	6
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	2	3	4	6
j. Andere – specificeer	0	2	3	4	6

Vraag 5

Hoe vaak bent u er in de afgelopen drie maanden niet in geslaagd te doen wat normaal van u verwacht werd door het gebruik van (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.)?	**Nooit**	**Eén of 2 maal**	**Maandelijks**	**Wekelijks**	**Dagelijks of bijna dagelijks**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)					
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	2	3	4	6
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	2	3	4	6
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	2	3	4	6
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	2	3	4	6
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	2	3	4	6
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	2	3	4	6
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	2	3	4	6
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	2	3	4	6
j. Andere – specificeer	0	2	3	4	6

Stel de vragen 6 & 7 voor alle middelen die ooit werden gebruikt (met name deze vermeld in vraag 1).

Vraag 6

Heeft een vriend(in), familielid of iemand anders ooit zijn bezorgdheid geuit over uw gebruik van (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.)?	**Nee, nooit**	**Ja, in de afgelopen 3 maanden**	**Ja, maar niet in de afgelopen 3 maanden**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	0	6	3
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	6	3
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	6	3
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	6	3
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	6	3
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	6	3
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	6	3
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	6	3
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	6	3
j. Andere – specificeer	0	6	3

Vraag 7

Hebt u ooit geprobeerd om uw gebruik van (EERSTE DRUG, TWEEDE DRUG ETC.) onder controle te krijgen, te minderen of te stoppen en ervaren dat het niet lukte?	**Nee, nooit**	**Ja, in de afgelopen 3 maanden**	**Ja, maar niet in de afgelopen 3 maanden**
a. Tabaksproducten (sigaretten, sigaren, tabak etc.)	0	6	3
b. Alcoholische dranken (bier, wijn, sterke drank, shooters, alcopops, mixdrankjes etc.)	0	6	3
c. Cannabis (marihuana, weed, hasj etc.)	0	6	3
d. Cocaïne (coke, crack, basecoke etc.)	0	6	3
e. Stimulerende middelen type amfetamine (speed, ecstasy, sommige dieetpillen, Rilatine®, Captagon®, mephedrone, ephedrine, pseudo-ephedrine etc.)	0	6	3
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten (lijm, petroleum, tinner, dissolvant, gas (van aansteker, spuitbus, …), ether, poppers etc.)	0	6	3
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen (Benzo's; Lexotan®, bromazepam; Rohypnol®, flunitrazepam; Stilnoct®, zolpidem; Temesta®, lorazepam; Tranxene®, clorazepaat; Valium®, diazepam; Xanax®, alprazolam etc.)	0	6	3
h. Hallucinogenen (LSD, paddenstoelen, PCP, Ketamine, special K, mescaline etc.)	0	6	3
i. Opiaten (heroïne, morfine, methadon, Subutex®, Suboxone®, buprenorfine, codeïne etc.)	0	6	3
j. Andere – specificeer	0	6	3

Vraag 8

	Nee, nooit	Ja, in de afgelopen 3 maanden	Ja, maar niet in de afgelopen 3 maanden
Hebt u <u>ooit</u> drugs ingespoten bij uzelf? (ENKEL NIET-MEDISCH GEBRUIK)	☐	☐	☐

BELANGRIJKE OPMERKING:
Cliënten die <u>in de afgelopen 3 maanden</u> drugs hebben geïnjecteerd, moeten bevraagd worden over hun injecteergedrag om hun risicograad en de beste interventie te bepalen.

INJECTEERGEDRAG	INTERVENTIERICHTLIJNEN
gemiddeld 4 dagen per maand of minder in de afgelopen 3 maanden	Kortdurende interventie waarbij de informatiekaart 'Risico's van intraveneus gebruik' wordt overhandigd en uitgelegd
gemiddeld meer dan 4 dagen per maand in de afgelopen 3 maanden	Verdere assessment en meer intensieve behandeling*

HOE EEN RISICOSCORE PER MIDDEL BEREKENEN

Tel voor elk middel (a tot j) de scores voor de vragen 2 tot en met 7 bij elkaar. Tel de scores van vragen 1 en 8 er niet bij. Bijvoorbeeld de risicoscore voor cannabis wordt als volgt berekend: **2c + 3c + 4c + 5c + 6c + 7c**

Merk op dat vraag 5 niet wordt gesteld voor tabak en de risicoscore als volgt wordt berekend: **2a + 3a + 4a + 6a + 7a**

WELK TYPE INTERVENTIE GEBRUIKT WORDT, WORDT BEPAALD DOOR DE RISICOSCORE VAN DE CLIËNT.

	Noteer risicoscore per middel	Geen interventie	Korte interventie	Meer intensieve behandeling*
a. Tabak		0 - 3	4 - 26	27+
b. Alcohol		0 - 10	11 - 26	27+
c. Cannabis		0 - 3	4 - 26	27+
d. Cocaïne		0 - 3	4 - 26	27+
e. Amfetamines		0 - 3	4 - 26	27+
f. Vluchtige snuifmiddelen / inhalanten		0 - 3	4 - 26	27+
g. Slaap- en kalmeringsmiddelen		0 - 3	4 - 26	27+
h. Hallucinogenen		0 - 3	4 - 26	27+
i. Opiaten		0 - 3	4 - 26	27+
j. Andere drugs		0 - 3	4 - 26	27+

GEBRUIK NU DE ASSIST FEEDBACKKAART OM DE CLIËNT FEEDBACK TE GEVEN OVER ZIJN RESULTATEN.

Bijlage 2: Vragenlijst naar risicofactoren voor een besmetting met HCV

1. Bent u geboren tussen 1945 en 1965 (babyboom generatie?) ☐ Ja ☐ Nee
2. Heeft u ooit een bloedtransfusie gehad vóór 1 juli 1990? ☐ Ja ☐ Nee
3. Heeft u ooit majeure chirurgie gehad vóór 1 juli 1990? ☐ Ja ☐ Nee
4. Heeft u ooit een transplantatie ondergaan met haar, hoornvlies, hersenvlies of ander weefsel? ☐ Ja ☐ Nee
5. Heeft u ooit drugs gespoten/gesnoven? ☐ Ja ☐ Nee
6. Werd er bij u ooit hepatitis C vastgesteld? ☐ Ja ☐ Nee
7. Werd er bij u ooit hepatitis B vastgesteld? ☐ Ja ☐ Nee
8. Bent u seropositief voor HIV? ☐ Ja ☐ Nee
9. Heeft u partner hepatitis C? ☐ Ja ☐ Nee
10. Was uw moeder besmet met het hepatitis C virus tijdens de bevalling? ☐ Ja ☐ Nee
11. Woont er iemand bij u die besmet is met het hepatitis C virus? ☐ Ja ☐ Nee
12. Heeft u een tatoeage of piercing? ☐ Ja ☐ Nee
13. Werd er bij u ooit acupunctuur toegepast? ☐ Ja ☐ Nee
14. Werd u ooit in het buitenland (Zuidoost-Azië, Midden Oosten, Afrika, Zuid-Amerika) medisch verzorgd (landen met een hoge hepatitis C prevalentie)? ☐ Ja ☐ Nee
15. Heeft u ooit geelzucht gehad waarvoor geen oorzaak werd gevonden? ☐ Ja ☐ Nee
16. Bent u ooit lichamelijk zeer verzwakt geweest zonder dat hiervoor verklaring werd gevonden? ☐ Ja ☐ Nee
17. Werd er bij u ooit een stijging van de levertesten in het bloed waargenomen waarvoor er geen verklaring werd gevonden? ☐ Ja ☐ Nee
18. Heeft u ooit nierdialyse gehad? ☐ Ja ☐ Nee
19. Heeft u ooit in de gevangenis gezeten? ☐ Ja ☐ Nee

DEPARTMENT OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

G. DEVOLDER (1), M. DE WILDE (1), L. GODERIS (1), A. DE BEL (1), E. SPILLEBEEN (1), A. GEERTS (2), A. DERESE (3), H. VAN VLIERBERGHE (2), X. VERHELST (2)

SCREENING FOR HEPATITIS C VIRAL INFECTION IN A NON-URBAN PRIMARY CARE FACILITY IN FLANDERS

Affiliations

1. Artsenpraktijk Vierschaar, Lendelede, Belgium
2. Dept of Gastroenterology and Hepatology, Ghent University Hospital, Belgium
3. Primary Care Medicine, Ghent University, Belgium

Background

Chronic Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Since the introduction of direct acting antiviral drugs, the majority of HCV infected patients can be treated successfully without major side effects. Today, the major challenge in HCV care is screening for patients unaware of their HCV status. Risk groups in need of prioritizing for screening have been defined, but it is not clear how valid these are in the Belgian population.

Aim

The aim of this study was to

1. analyze the **prevalence** of chronic HCV infection in a non-urban primary care facility and
2. analyze **risk factors** for HCV infection in this cohort.

Patients & Methods

- Monocentric cross-sectional study in a primary care facility.
- All patients visiting the primary care physician in "Artsenpraktijk Vierschaar" in Lendelede (Belgium) and in whom a blood examination for whatever indication was performed, were offered screening for HCV antibodies.
- Patients were included between 1 November 2016 and 31 October 2017 (one year).
- Every patient answered a questionnaire for the presence of risk factors for HCV (KCE report 173A 2011).
- If HCV antibodies turned out positive, HCV RNA was tested
- If RNA testing was positive the patient was referred to a local hepatologist.

Results

HCV antibody testing was performed in 560 patients

HCV antibodies were found in 5 patients (0,89%).

Active viral replication was found in 3 patients (0,54%).

Risk factors for HCV infection in the HCV ab positive patients are summarized in table 1.

Table 1. Overview of HCV antibody positive patients

Age	Sex	Risk Factor	Babyboom generation	HCV RNA
27	Male	MSM	No	Negatief
78	Male	Orthopaedic surgery	No	Positief
59	Female	Blood transfusion	Yes	Positief
29	Female	None	No	Negatief
89	Female	Blood Transfusion	No	Positief

Conclusion

HCV antibody prevalence in patients who required a blood examination in a rural primary care facility was **0.89%**.
Active viral replication was found in 0.53%

The data of this study do not support specific screening in the babyboom generation but support **a universal once-in-a lifetime screening strategy** for HCV in Belgium.

The contribution of **primary care physicians** in this strategy is crucial.

Contact
Xavier.Verhelst@uzgent.be
https://www.ugent.be/ge/inwgen/en/research/gastroenterology/hepatology

Universiteit Gent – UZ Gent
@ugent - @ UZ Gent
Ghent University - UZ Gent

Bijlage 4: Goedkeuring Ethisch Comite

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek (UZP074)

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

Universiteit Gent
Faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen
3K3
Prof. dr. Anselm DERESE
De Pintelaan 185
9000 Gent
BTW nr: 248.015.142

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2017/0296	13-apr-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
Screening naar hepatitis C bij volwassen patiënten in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen: een cross-sectionele studie (MaNaMa Garence Devolder)
Belgisch Registratienummer: B670201731772
Fase (Phase): NVT/NA

* Advlesaanvraagformulier(versie 1) dd. 10/02/2017 (volledig ontvangen dd. 06/03/2017) + Aanpassingen ontvangen dd. 27/03/2017 in Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 27/03/2017
* Vragenlijsten
  Vragenlijst naar screening van de risicofactoren
* Protocol
* Antwoord onderzoekers: via mail dd. 27/03/2017 (ontv. dd. 28/03/2017) op opmerkingen EC dd. 13/03/2017
* Begeleidende brief (bij het antwoord) dd. 27/03/2017
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier
  (aangepaste versie ontv. dd. 28/03/2017)

Advies werd gevraagd door: Prof. dr. A. DERESE ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 5/04/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 5/04/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 5/04/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 5/04/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before Initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 18/04/2017
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 18/04/2017

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de Nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

Muriel Fouquet
Tel: 09/332 33 36
Muriel.fouquet@uzgent.be

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2017/0296	13-apr-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/0296

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-Dutch informed consent forms with the Dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

Bijlage 5: Protocol

De screening van hepatitis C in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen: een cross-sectionele studie.

PROTOCOL:

Pas eind de jaren tachtig werd het hepatitis C virus ontdekt en iets later waren de eerste testen op antilichamen tegen het virus beschikbaar. Met de invoering van steeds gevoeligere testen werd de verspreiding van het virus via bloedproducten, transfusie en transplantatie ongeveer volledig gestopt. De aanpak van andere wegen van verspreiding, waarbij intraveneus drugsgebruik verantwoordelijk is voor meer dan 80% van de nieuwe infecties, was tot nu toe minder succesvol. De laatste jaren ziet men dat het aantal besmettingen van hepatitis C sterk aan het dalen is. Toch weet de helft van de vermoedelijk 100 000 besmette Belgen niet dat ze drager zijn van het virus. Een hepatitis C virus infectie verloopt vaak asymptomatisch en wordt chronisch in 75% van de gevallen: onbehandeld kan dit na vele jaren leiden tot leverfibrose, levercirrose en leverkanker. Het detecteren van infectie is dus zinvol. Bovendien bestaat er een curatieve behandeling om deze patiënten te genezen. (KCE Reports 173A)

Naar aanleiding van het volgen van een wetenschappelijke navorming over deze problematiek, besloot ik om rond dit onderwerp mijn masterproef te schrijven. Het doel van deze studie is om via een opportunistische screening na te gaan hoeveel patiënten er in een landelijk gelegen huisartsenpraktijk in Zuid-West-Vlaanderen besmet zijn met het virus. Momenteel verloopt er een gelijkaardige studie in de spoedopname van het UZGent waarbij men nu al ziet dat het aantal patiënten waarbij hepatitis C antilichamen gevonden worden, hoger is dan men verwachtte.

Voor de uitvoering van deze manama-thesis wordt er in eerste instantie een literatuuronderzoek uitgevoerd waarbij er informatie omtrent de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek, screening en behandeling van hepatitis C wordt opgezocht. In het bijzonder wordt er gefocust op de KCE richtlijn over screening en preventie van hepatitis C (KCE Reports 173A). Nadien volgt het praktische luik van de studie: een cross-sectionele steekproef in de opleidingspraktijk. Via een opportunistische screening zal gedurende een aantal maanden bij alle patiënten (tussen de 18-99 jaar), die om willekeurige reden een bloedafname nodig hebben, ook de bepaling van het hepatitis C antilichaam aangevraagd worden. Het betreft zowel labocontroles in het kader van gerichte screening naar risicofactoren of systematische preventie als gerichte diagnostische onderzoeken. De testen gaan dus zowel door op vraag van de arts als van de patiënt. De uitvoering gebeurt door de behandelende arts. Patiënten zullen geïnformeerd worden via een affiche in de wachtzaal en via een informatiebrief die ze zullen meekrijgen. Indien de patiënt akkoord gaat met het onderzoek, wordt een toestemmingsformulier (informed consent) ingevuld en ondertekend. De bijaanvraag van het hepatitis C antilichaam zal voor de patiënt geen extra kost met zich meebrengen indien de test binnen een bepaald standaardpakket aan testen valt. Voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer van de proefpersonen wordt er gewerkt met gecodeerde gegevens. Het dossier van de patiënt zal enkel geraadpleegd worden indien nodig en hierbij zullen enkel de relevante en noodzakelijke gegevens gebruikt worden. Bij patiënten bij wie hepatitis C antilichamen gevonden worden, zal nadien via een PCR bepaling het HCV genotype en subtype worden bepaald. De risicofactoren zullen worden opgespoord via een vragenlijst die de patiënt kan invullen tijdens de consultatie voor de bespreking van de bloedresultaten. Nadien worden de patiënten doorverwezen naar een hepatoloog voor behandeling en verdere opvolging.

Met dit onderzoek wil ik nagaan hoeveel patiënten er in onze huisartsenpraktijk besmet zijn met het hepatitis C virus. Nadien wil ik onderzoeken welke risicofactoren verantwoordelijk waren voor besmetting. Zo kunnen er actieplannen opgesteld worden naar preventie, behandeling en verdere verspreiding van het virus.