

# Richtlijn Virale hepatitis B en C in Suriname

**Auteurs:** Werkgroep Eliminatie Virale Hepatitis in Suriname

Ritish Choennie, Maria Schenk

Rubinah Paidin (in overleg met vakgroep gynaecologie)

**Versie** maart 2024

## Inhoud

<b>1. Achtergrond</b> .....	<b>2</b>
1.1 Doel richtlijn.....	2
1.2 Inleiding Hepatitis B en C.....	2
<b>2. HEPATITIS B</b> .....	<b>4</b>
2.1 Evaluatie en diagnostiek.....	4
2.2 Preventie en maatregelen bij actieve Hepatitis B.....	5
2.3 Behandeling en follow up volwassenen met hepatitis B .....	6
2.4 Behandeling en follow up van zwangeren met hepatitis B .....	9
<b>3. HEPATITIS C</b> .....	<b>15</b>
3.1 Evaluatie en diagnostiek.....	15
3.2 Preventie en maatregelen bij actieve Hepatitis C.....	16
3.3 Behandeling en follow up volwassenen met hepatitis C.....	17
3.4 Behandeling en follow up van zwangeren met hepatitis C .....	18
3.6 Follow u onbehandelde HCV patiënten.....	18
<b>4. Co-infecties</b> .....	<b>19</b>
4.1 Hepatitis B en Hepatitis C .....	19
4.2 Hepatitis B en HIV .....	19
4.3 Hepatitis C en HIV.....	19
<b>5. HCC Surveillance bij chronische hepatitis B of C</b> .....	<b>21</b>
5.1 Hepatitis B.....	21
5.2 Hepatitis C.....	21
<b>6. Bronnen</b> .....	<b>22</b>

## 1. Achtergrond

### 1.1 Doel richtlijn

Het doel van deze richtlijn is een uniforme aanpak van zowel Hepatitis B als Hepatitis C in de eerste en tweede lijn zorg in Suriname, door middel van een vereenvoudigd, up-to-date en goed toegankelijk document. De preventie, diagnose en behandeling van virale Hepatitis B en Hepatitis C, inclusief surveillance van hepatocellulair carcinoom zal worden besproken. Tevens zal worden besproken wanneer een doorverwijzing naar de Internist(-infectioloog) of MDL arts geïndiceerd is.

Deze richtlijn is afgeleid van het HBV richtsnoer, het HCV richtsnoer, de EASL richtlijnen en de WHO richtlijnen over hepatitis B en C (1–6).

### 1.2 Inleiding Hepatitis B en C

Hepatitis B en C zijn virale hepatitisen veroorzaakt door respectievelijk het Hepatitis B-virus (HBV) en het Hepatitis C-virus (HCV).

In 2016 heeft de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) doelen gesteld voor de wereldwijde eliminatie van hepatitis, met name 90% reductie in incidentie en 65% reductie in mortaliteit in 2030 (7).

De prevalentie van HBV en HCV in Suriname is respectievelijk 3,0% en 1,0%. De Surinamers die door deze infecties het meest worden getroffen zijn van Javaanse afkomst. De prevalentie van hepatitis B en hepatitis C in deze subpopulatie is respectievelijk 9,1% en 4,0% (8,9).

Hepatitis B kan overgedragen worden via bloed, sperma, vaginaal vocht en transplantatieweefsel. Speeksel vermengd met bloed geeft een kans op besmetting, denk hierbij aan beten of bloedend tandvles. Moeder-kind overdracht kan plaatsvinden tijdens de geboorte (trans placentair alleen bij zeer hoge VL of dreigende vroeggeboorte) maar vindt niet plaats door borstvoeding. Besmetting met HBV kan ook plaatsvinden door contact van beschadigde huid of intacte slijmvliezen (inclusief oog-slijmvlies) met besmette lichaamsvloeistoffen.

Hepatitis C wordt overgedragen middels bloed-bloed contact, verticale overdracht van moeder naar kind, of seksuele contacten waarbij HCV geïnfecteerd bloed of sperma in contact komt met (beschadigde, genitale) slijmvliezen.

Hepatitis B en C kennen een acute vorm (besmetting < 6 maanden geleden) en een chronische vorm (besmetting > 6 maanden geleden), waarbij de acute infectie met zowel HBV als HCV fulminant kan verlopen. Bij een acute HBV infectie op de volwassen leeftijd ontwikkelt 5-10% uiteindelijk een chronische hepatitis. Bij kinderen die rondom de partus geïnfecteerd raken is de kans op het spontaan klaren van hepatitis B veel kleiner, van hen ontwikkelt ongeveer 90% chronische hepatitis B.

Bij een acute HCV infectie op volwassen leeftijd ontwikkelt 55-85% van de patiënten een chronische infectie. Bij perinatale infectie met HCV is de kans op spontaan klaren ongeveer 20%, dus 80% van de perinataal geïnfecteerde kinderen ontwikkelt een chronische hepatitis C.

Een acute of chronische infectie met HBV heeft lang niet in alle gevallen behandeling. Ook een acute HCV infectie hoeft meestal niet behandeld te worden, echter een chronische infectie met HCV is altijd een indicatie voor behandeling.

Indien geïndiceerd is de behandeling van een chronische infectie met HBV met nucleotide analogen (NUCS), namelijk tenofovir disoproxil fumarate (TDF). Andere opties zijn entecavir en tenofovir alafenamide (TAF), deze zijn momenteel in Suriname echter niet beschikbaar. Hepatitis B is met behandeling te onderdrukken, maar niet te genezen.

Voor de behandeling van Hepatitis C zijn sinds 2019 de 'nieuwe' hepatitis medicijnen beschikbaar in Suriname, de Direct Acting Antivirals (DAA's). Deze medicatie is zeer effectief en geeft een genezingskans van >95%.

Met de aanwezigheid van diagnostiek en medicatie (en het reeds 18 jaar bestaande vaccinatie programma tegen HBV bij neonaten) kan er dus een aanvang gemaakt worden om Hepatitis B en C te elimineren in Suriname.

## 2. HEPATITIS B

### 2.1 Evaluatie en diagnostiek

Screen bij een verdenking op (chronische) hepatitis B-virus (HBV) infectie met:

- Hepatitis B surface antigen (HBsAg)

Screen vooraf aan een HBV vaccinatie op HBV door middel van een HBsAg test

Indien HBsAg positief:

- Hepatitis B viral load (HBV VL), voor het meten van de activiteit van het virus

Voor het stellen van de behandelindicatie:

- Hepatitis B viral load (HBV VL), ALAT en echo-abdomen (+ lever elastografie). Zie Tabel 3

#### Anamnese

- Medische voorgeschiedenis (andere aandoeningen, chirurgie, opnames, allergie, Soa's, vaccinatiestatus)
- Klachten
  - Gewichtsverlies, toename buikomvang, misselijkheid, braken, buikpijn, icterus
  - Indien van toepassing: duur, aard, locatie, hoeveelheid, frequentie van klachten
- Tractus anamnese
- Risicofactoren: Familieleden met HBV (o.a. moeder, broers en zussen), (seksuele) partner(s) met HBV, IV drugs gebruik, bloedtransfusie in de VG (< 1997) of hemodialyse
- Reden van testen
- Familieanamnese: HCC, andere leverziekten
- Intoxicaties (Roken, Alcohol, Drugs)
- Sociaal: partner(s) M/V, Kinderen, beroep

#### Lichamelijk Onderzoek

- Vitale functies
- Algemene indruk: ziek ogend/ mentale status/ jeuk
- Hoofd/hals: icterische sclerae
- Thorax: gynaecomastie
- Abdomen: hepatosplenomegalie, caput medusae, ascites
- Extremiteten: oedeem, erythema palmare
- Huid: spider naevi, petechiae

#### Aanvullend Onderzoek

- Laboratorium onderzoek
  - HBV Viral load (HBV DNA PCR)
  - Volledig bloedbeeld (Hb/ MCV/ leukocyten/ trombocyten)
  - Glucose / nierfuncties (ureum, kreatinine) / leverfuncties (ASAT, ALAT, Albumine, AF, GGT, totaal bilirubine), stolling (PTT)
  - Serologie (tabel 1). Tevens serologie HIV en hepatitis C
  - Eventueel kunnen HBeAg en anti-HBe toegevoegd worden (vaak niet beschikbaar)
- Echo lever en elastografie/fibroscan

**Tabel 1: diagnostiek hepatitis B**

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	Interpretatie	Beleid
+	+	-	Actieve infectie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluatie, counseling en behandelingsplan</li> <li>- Huisgenoten en seksuele contacten laten screenen en evt. vaccineren</li> </ul>
-	+	+	Doorgemaakt/non-actief	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Immuun door doorgemaakte infectie, geen actie nodig</li> </ul>
-	+	-	Doorgemaakte of occulte* infectie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Re-activatie risico bij immunosuppressiva</li> <li>- Indien immuuncompetent: counseling als doorgemaakte infectie</li> <li>- Indien immuungecompromiteerd: * bepaal HBV viral load voor occulte infectie</li> <li>- Verwijzing internist bij een positieve HBV viral load</li> </ul>
-	-	+	Immunitet door vaccinatie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Levenslange bescherming, geen booster nodig (of aanvullend onderzoek)</li> </ul>
-	-	-	Negatief	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vaccineren</li> </ul>

Tabel 1: Hepatitis B serologie. \* *Occulte HBV-infectie* wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van detecteerbaar HBV-DNA bij personen die negatief zijn voor HBsAg. Patiënten met een occulte HBV-infectie moeten op dezelfde manier worden benaderd als patiënten met een actieve infectie, maar houd er rekening mee dat de meeste zeer lage HBV-virale load hebben en geen HBV-behandeling nodig hebben.

## 2.2 Preventie en maatregelen bij actieve Hepatitis B

Informeert en adviseer over de langetermijnevolgen bij een chronische HBV-infectie (bijv. cirrose en hepatocellulair carcinoom) en het belang van het ondergaan van medische controles.

Adviseer de patiënt om medische zorgverleners op de hoogte te stellen van de HBV infectie, vooral als ze ooit een behandeling nodig hebben voor een maligniteit of een immunologische aandoening zoals reumatoïde artritis. Door immunosuppressiva kan een reactivatie van het HBV optreden.

Adviseer om alcoholgebruik te vermijden of zoveel mogelijk te beperken om additionele leverschade te voorkomen. Adviseer om het lichaamsgewicht te optimaliseren en metabole complicaties aan te pakken, waaronder controle van diabetes en dyslipidemie (om gelijktijdige ontwikkeling van metabool syndroom en leversteatose te voorkomen).

Tevens moet de patiënt voorlichting krijgen over hoe overdracht van HBV op anderen kan worden voorkomen (tabel 2).

**Tabel 2: adviezen hepatitis B**

ADVIES	AFGERADEN	MOGELIJK
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seksuele partner(s) of (drugs) injectiepartner en gezinsleden waarschuwen.</li> <li>- Deze mensen laten testen</li> <li>- Open wonden bedekken</li> <li>- Condoom en/of beflapjes gebruiken bij geslachtsgemeenschap</li> <li>- Bloedsporen met verdund chloor oplossing (1:10) schoonmaken</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tandborstels, scheerapparaten, nagelknippers of oorbellen delen met anderen</li> <li>- Injectienaalden delen</li> <li>- Glucosetestapparatuur delen</li> <li>- Bloed doneren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Meedoen aan sportactiviteiten</li> <li>- Voedsel en keukengerei delen</li> <li>- Knuffelen en kussen</li> <li>- Vrijwel alle beroepen normaal uitvoeren</li> </ul>

### 2.3 Behandeling en follow up volwassenen met hepatitis B

Verwijs patiënten naar de internist(-infectioloog) of MDL-arts indien:

- Er een indicatie is voor het opstarten van de behandeling van Hepatitis B (zie tabel 3 bepalen behandelindicatie) .
- Bij levercirrose.
- Een citoverwijzing is geïndiceerd bij aanwezigheid van icterus, ascites, varicesbloeding, hepatische encefalopathie of een Child Pugh-score  $\geq 7$
- Zwanger met een positieve HBsAg

In principe wordt iedereen met een behandelindicatie verwezen naar de internist(-infectioloog) of MDL arts.

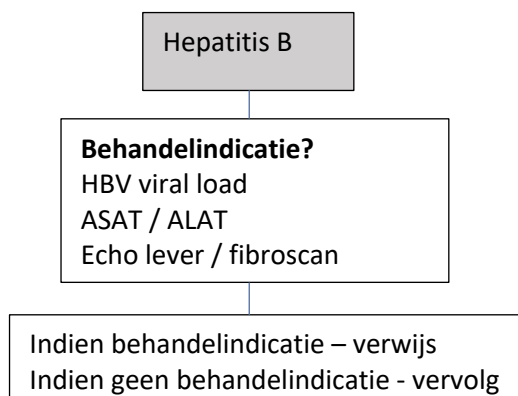
Overigens moet men bij een volwassene met een nieuwe positieve HBsAg ook rekening houden met een acute infectie. Omdat bij acute hepatitis B op de volwassen leeftijd vaak spontaan klaring van het hepatitis B virus plaatsvindt, kan in dit geval overwogen worden om na een half jaar de testen te herhalen om te beoordelen of het HBV geklaard is. Dit kan alleen als er geen aanwijzingen voor leverfalen zijn.

**Tabel 3: Bepalen behandelindicatie**

Cirrose of fibrose?	HBV DNA (viral load) (IU/ml)	ALAT	Beleid
Vanaf fibrose F2	Ongeacht	Ongeacht	Therapie geïndiceerd
Ongeacht	>20.000	>2x ULN	Therapie geïndiceerd
Matig-ernstig	2000-20.000	>1x ULN	Therapie geïndiceerd
Geen	<2000	Normaal	Geen behandelindicatie

\*ULN = upper limit of normal

## Flow chart HBV



**Tabel 4: Behandeling Hepatitis B**

Medicament	Dosering
Tenofovir DF bij een eGFR > 50 /ml/min	één tablet van 300 mg elke dag
Tenofovir DF bij een eGFR 30 – 49 ml/min	één tablet van 300 mg eenmaal per 48 uur;
Tenofovir DF bij een eGFR 10 – 29 ml/min	één tablet van 300 mg eenmaal per 72 tot 96 uur;
Tenofovir DF bij eGFR < 10 ml/min zonder hemodialyse	één tablet van 300 mg eenmaal per 7 dagen
Tenofovir DF bij hemodialyse	één tablet van 300 mg eenmaal per 7 dagen na voltooiing van een hemodialysesessie.

*\*Noot: de medicatie voorschrijven op een recept van het NAP (Nationaal Aids Programma)*

De eerste keus voor behandeling van een actieve Hepatitis B met een behandelindicatie is Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300mg tabletten. Indien dit niet beschikbaar is kan Truvada (Emtricitabine/tenofovirdisoproxil 200mg/245mg) 1dd1 worden gegeven.

De meest voorkomende bijwerking van TDF is misselijkheid (9%), verder zijn gemeld nefropathie, Fanconi-syndroom, osteomalacie, lactaatacidose.

Lamivudine wordt niet geadviseerd voor de behandeling van Hepatitis B, vanwege zeer snelle resistentie vorming.

Indien er een contra-indicatie bestaat voor tenofovir DF, kan de HBV infectie behandeld worden met entecavir 1dd 0.5mg. Helaas is dit in Suriname momenteel niet beschikbaar.

Bepaal voor aanvang van de therapie en enkele weken na start het serum creatinine. Vervolg jaarlijks een serum creatinine en fosfaat en urine glucose en eiwit. Indien er tijdens de behandeling sprake is van achteruitgang van nierfunctie, is een (her-)verwijzing naar de internist(-infectioloog) aangewezen.

### **Beoordeling van behandelingsrespons en beëindigen van therapie**

Controleer na het starten van het antivirale middel tegen HBV de virale load elke 6 maanden. *Als de patiënt na 1 jaar antivirale therapie stabiel is, kan hij terugverwezen worden naar de huisarts voor verder vervolg.*

Bij aanwijzingen voor leververval (stijgen van transaminasen), nierfunctieachteruitgang of stijgen van viral load bij therapietrouw is een terug verwijzing naar de internist(-infectioloog) op zijn plaats.

Bij sommige patiënten met hepatitis B kan op een bepaald moment de therapie gestopt worden. Dit komt niet vaak voor, en kan alleen overwogen worden bij patiënten:

- Zonder aanwijzingen voor cirrose **én**
- Die goed vervolgd kunnen worden voor reactivatie **én**
- Een persisterend normaal ALT **én**
- Persisterende ondetecteerbare HBV VL minimaal 1 jaar

Therapie dient nooit gestaakt te worden bij patiënten met cirrose: Het staken kan leiden tot reactivatie welke acuut-op-chronisch leverfalen kan veroorzaken. Het staken van de behandeling dient alleen gedaan te worden in overleg met de internist(-infectioloog) of MDL arts.

Na staken van therapie dienen patiënten in het eerste jaar elke drie maanden gecontroleerd worden op reactivatie door middel van laboratorium onderzoek (ASAT/ALAT/HBV DNA).

### **Follow up**

Bij een patiënt waarbij recent hepatitis B is vastgesteld wordt het eerste jaar elke 3 maanden laboratorium onderzoek gedaan (ASAT/ALAT/HBV viral load). Als de waarden bij deze controles allemaal goed zijn (zie tabel 3) is er geen behandelindicatie.

Als er geen indicatie is voor behandeling kan de patiënt hierna verder vervolgd worden via de huisarts. Er dient jaarlijks laboratorium onderzoek gecontroleerd te worden, zie tabel 5.

Patiënten waarbij in het eerste jaar op basis van één of meer van de bepalingen sprake is van een behandelindicatie, worden doorverwezen naar de internist(-infectioloog) of MDL arts.

Bij patiënten waarbij een HBV infectie is vastgesteld en via de internist(-infectioloog) of MDL arts gestart is met tenofovir, wordt follow up het eerste jaar via de behandelend specialist gedaan. Indien de hepatitis B goed onder controle is kan patiënt na het eerste jaar voor verdere follow up naar de huisarts worden terug verwezen. Deze kan de patiënt dan verder vervolgen.



**Tabel 5: Follow up HBV**

<b>Onbehandelde Hepatitis B</b>	<b>Hepatitis B en op therapie</b>
- Bij detecteerbare HBV load: Jaarlijks HBV load en ALAT	- Controle HBV load en ALAT elke 6 maanden in het eerste jaar, nadien elke 12 maanden.
- Bij ondetecteerbare HBV load: Jaarlijks HBV load, ALAT en HBsAg. Bij negatieve HBsAg: anti-HBs bepalen	- Eventueel HCC screening – zie indicaties

## 2.4 Behandeling en follow up van zwangeren met hepatitis B

### Algemeen

In een studie door van Dijk in 2008 onder 2.337 Surinaamse vrouwen werd er een prevalentie van HBsAg dragerschap gevonden van 3,7%. De prevalentie was het hoogst bij vrouwen van Chinese afkomst (10,3%) gevolgd door de vrouwen van Javaanse afkomst (7,6%) (10).

Wereldwijd is verticale overdracht van het virus door geïnfecteerde zwangeren op hun kinderen de belangrijkste oorzaak van transmissie van HBV, met name tijdens de bevalling en in mindere mate intra-uterien of tijdens de verzorging: 15% van de kinderen van HBV surface-antigeen (HBsAg)-positieve zwangeren raakt besmet en 70-90% van de kinderen als bij de zwangere ook HBeAg aanwezig is. Preventie van verticale transmissie is daarom een belangrijk middel in de bestrijding van HBV-infectie (10).

Het risico op verticale HBV transmissie kan dus, zonder preventieve maatregelen, oplopen tot 90%. De kans op chronische HBV infectie bij perinatale transmissie is groter vergeleken met een infectie op latere leeftijd.

### Screening

Voor screening van HBV in de zwangerschap adviseert de werkgroep het zorgpad voor standaard prenatale controle te volgen, opgesteld door de vakgroep van Gynaecologen in Suriname (11).

### Zorgpad standaard prenatale controle

Onderstaand een overzicht van de prenatale controles bij een laag risico zwangerschap.  
Indien er bijkomende aandoeningen/ bijzonderheden zijn kan het zorgpad er anders uitzien

AD (weken)	Consult	Onderz	Echo	Lab
8-12	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kennismaking</li> <li>- Aanmaken zwangere dossier</li> <li>- Algemene- en obstetrische voorgeschiedenis</li> <li>- Aandacht voor familie en psychosociale problematiek</li> <li>- Algemene voorlichting zwangerschap</li> <li>- Bespreken COVID Vaccinatie</li> <li>- Eventueel bespreken PND</li> </ul>	RR Gewicht BMI	Termijn echo	Hb, Ht, MCV, sikkelcel Nuchter glucose Bloedgroep/Rhesus Urinesediment Infectie serologie: HIV, Hepatitis B en C en Syfilis
16	Informeel of er klachten zijn	RR	Vitaliteit	
20-22	<p>In elk consult hierna:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vraag naar klachten passend bij PE, dreigende vroeggeboorte</li> <li>- Kindsbewegingen</li> <li>- Benoem alarmsymptomen</li> </ul> <p>Informeel over kinkhoestvaccinatie</p>	RR	SEO	Lab formulier mee voor Hb/ diabetes screening bij AD 24 weken Urinesediment
24-26	<p>Evalueer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Klachten passend bij PE, dreigende vroeggeboorte</li> <li>- Kindsbewegingen</li> <li>- Benoem alarmsymptomen</li> </ul>		Vitaliteit	Lab resultaat bespreken GBS kweek afnemen
28-30	Evalueer bovengenoemde punten		Vitaliteit Biometrie	Labformulier mee voor Hb, HIV, HepB, VDRL Urinesediment Indirecte coombs indien Rhneg
31-33	Evalueer bovengenoemde punten		Vitaliteit	Lab resultaten bespreken GBS-status noteren in dossier
33-35	Evalueer bovengenoemde punten Gesprek modus partus		Vitaliteit	
35-37	Evalueer bovengenoemde punten Gesprek modus partus		Vitaliteit	Labformulier mee voor Hb

Afhankelijk van het beloop van de graviditeit en eventuele co-morbiditeiten bepaal of u de zwangere hierna 1- of 2-wekelijks vervolgt tot aan de à terme datum

#### Aanbeveling

Verricht bij een termijn van 8-12 weken zwangerschapsduur OF bij het eerste prenataal bezoek gelijk infectie serologie waaronder HBsAg

#### Aanbeveling

Indien HBsAg negatief, herhaal infectie serologie waaronder HBsAg bij een termijn van 28-30 weken zwangerschapsduur

## Behandeling

Als bij een zwangerschapsscreening een positieve HBsAg wordt gevonden, betreft dit meestal een chronische HBV-infectie. Bij chronische infectie zijn vaak geen symptomen.

Acute HBV-infectie bij zwangeren in het eerste en tweede trimester verloopt op gelijke wijze als buiten de zwangerschap. In het derde trimester is een ernstiger beloop beschreven.

Een zwangere die HBsAg positief blijkt te zijn, valt onder de categorie “Hoog risico” zwangerschap waarvoor zorg in de tweede lijn dient te geschieden (11).

Omdat vaak ook niet bekend is hoelang de zwangere de infectie al bij zich draagt, is verwijzing op zijn plaats.

### Aanbeveling

Indien HBsAg positief verwijzing Gynaecoloog EN Internist-Infectioloog of MDL-arts

Uiteenlopende studies hebben aangetoond dat het starten van antiretrovirale therapie met TDF bij HBV geïnficeerde zwangeren de kans op verticale transmissie significant vermindert, vergeleken met zwangeren bij wie reguliere zorg is geboden, zonder TDF therapie. Vooral in landen met beperkte toegang tot hepatitis B immunoglobulinen is dit goed van toepassing (12). Het starten van TDF therapie is tevens kosteneffectief gebleken (13).

Zowel de Amerikaanse, Britse en Nederlandse richtlijnen adviseren te starten met TDF therapie bij een termijn van 28 weken, indien een evident verhoogde HBV viral load is aangetoond (2,14–16).

Tot nu toe is gebleken dat het starten van TDF in het tweede trimester een betere virale suppressie heeft dan wanneer TDF in het derde trimester wordt gestart, zonder toename van bijwerkingen (17).

Hoewel volgens internationale richtlijnen TDF pas wordt gestart bij een evident verhoogde HBV viral load, is er mede in het kader van het streven naar een zo uniform mogelijk beleid, in Suriname voor gekozen om alle zwangeren met hepatitis B te behandelen met TDF. De redenering hierachter is meervoudig. Het belangrijkste argument is dat Immunglobuline voor de pasgeboren baby niet altijd beschikbaar is, waardoor deze route van bescherming niet betrouwbaar is. Daarnaast blijkt dat het bepalen van de hepatitis B viral load door logistieke factoren (waaronder reisafstand) niet altijd optimaal geschiedt. Bij de afweging speelt bovendien mee dat TDF weinig bijwerkingen heeft en makkelijk verkrijgbaar is, ook voor vrouwen die niet in de buurt van het ziekenhuis wonen. Dit is dan ook de meest toegankelijk manier om moeder-op-kind transmissie te voorkomen.

Zwangeren met een positieve HBsAg moeten daarom indien mogelijk worden verwezen naar de internist-infectioloog, uiterlijk bij een amenorroeduur van 24 weken voor starten van TDF therapie. TDF therapie wordt gecontinueerd tot 12 weken na de bevalling.

### Aanbeveling

Start TDF 1dd 300mg p.o. uiterlijk bij een zwangerschapsduur van 24 weken, en continueer dit tot 12 weken postnataal.

**Tabel 6: Beleid bij zwangeren**

Bij een zwangerschapsduur AD / ED 24+0 weken	Lab: HBV VL + ALAT + ureum + creatinine Start behandeling pragmatisch en continueer deze tot 12 weken postpartum
4 weken na start behandeling	Lab: ureum + creatinine
Bij een zwangerschapsduur AD / ED 36+0 weken	Lab: HBV VL (+ ALAT + ureum + creatinine)
*Indien partus prematurus	HBV VL GeneXpert

### **Bevalling**

Er is geen overtuigend bewijs voor een verminderde transmissierisico bij geboorte door Sectio Caesarea. Een sectio wordt in principe niet geadviseerd (hoewel het bij een hepatitis B load > 1.000.000 copies/ml overwogen kan worden).

### **Borstvoeding**

De voordelen van het geven van borstvoeding wegen zwaarder dan de theoretisch mogelijke overdracht van het virus. Bij een HBsAg-positieve moeder is de concentratie HBV in moedermelk dusdanig laag, dat er geen transmissie optreedt. Via tepelkloven is transmissie wel mogelijk, maar bij gevaccineerde kinderen is de kans op besmetting via borstvoeding verwaarloosbaar klein. Borstvoeding wordt ook bij hepatitis B- dragsters aanbevolen, tenzij er geen hepatitis B immuunglobuline is toegediend (10).

Indien de zwangere TDF voorgeschreven krijgt, kan er gewoon gestart worden met borstvoeding. Hoewel TDF in zeer kleine hoeveelheden kan overgaan in moedermelk, is dit minder dan de normale neonatale dosering en wordt geadviseerd om de borstvoeding door te geven in de periode dat de moeder nog TDF gebruikt.

### **Aanbeveling**

Indien tepelkloven, zonder TDF therapie EN hepatitis B immunoglobuline, TIJDELIJK de borstvoeding staken.

### **Perinataal beleid**

Naast het verlagen van de viral load tijdens de bevalling (met TDF), kan de kans op transmissie van moeder op kind verder worden verlaagd door immunisatie van de pasgeborene (tot 90%). Elk kind van een HBsAg positieve moeder moet na de geboorte hepatitis B immunoglobuline en hepatitis B vaccin toegediend krijgen, ongeacht TDF therapie.

Hepatitis B immunoglobuline is te verkrijgen bij alle ziekenhuisapotheken en dient middels een recept met ontheffing (zie bijlage 2) aangevraagd te worden. Ontheffing voor hepatitis B immuunglobuline dient tijdens de prenatale controle uitgeschreven te worden, vanwege de hoge kosten voor de zwangere zonder ontheffing.

Omdat bij kinderen van hepatitis B-draagsters sprake is van post- expositieprofylaxe en niet van preventie als zodanig, is het extra belangrijk om bij toediening van hepatitis B immuunglobuline en vaccinatie de aangegeven tijden aan te houden.

Hepatitis B immuunglobuline (30-100IE/kg I.M. laterale zijde dij) moet bij voorkeur binnen 2 uren, tot 12 uren en zeker binnen 48 uren na de geboorte worden toegediend, nadien neemt de effectiviteit significant af (18). Hepatitis B vaccin dient uiterlijk binnen 24 uren en zeker binnen 7 dagen na de geboorte te worden toegediend (18). Ze worden echter bij voorkeur gelijktijdig toegediend, waarbij elk prikje in een ander been wordt toegediend (10).

Er wordt geadviseerd nadien het vaccinatie schema te volgen volgens het Nationaal Immunisatie Programma van het BOG. Verdere follow-up geschiedt door de kinderarts.

#### **Aanbeveling**

Dien postnataal altijd, indien beschikbaar, zowel het hepatitis B vaccin als immunoglobuline toe aan de pasgeborene

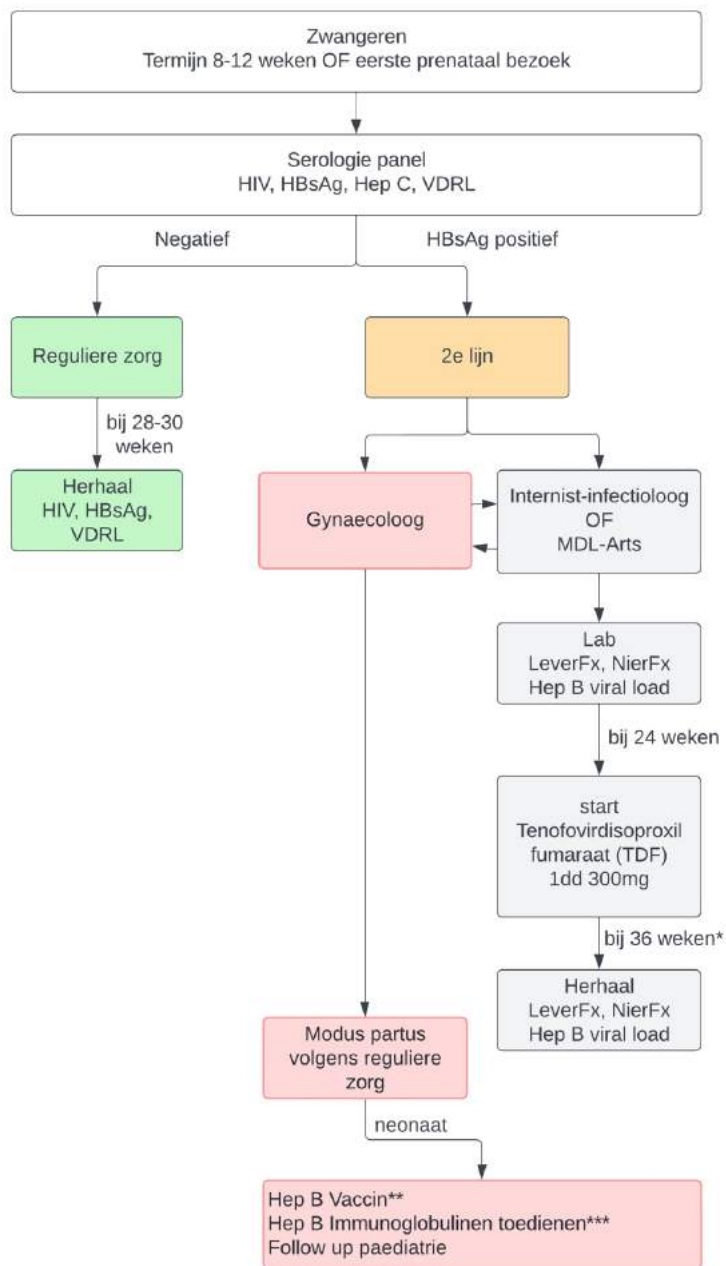
#### **Aanbeveling**

Dien hepatitis B immunoglobuline binnen 2-12 uren en hepatitis B vaccin binnen 24 uren, na de geboorte, toe aan de pasgeborene

Bij moeders met een detecteerbare hepatitis B viral load kan daarnaast IVIG aan de pasgeboren baby gegeven worden. Dit is met ontheffing beschikbaar.

De moeder wordt tot 12 weken post partum behandeld met tenofovir en kan dan in principe stoppen, tenzij er ook een “maternale indicatie” was om te behandelen (zie voor deze indicaties hoofdstuk 2.3, behandeling en follow up volwassenen met hepatitis B). Evaluatie over de indicatie voor behandeling van de moeder en een plan voor de follow up van de hepatitis B dient postpartum gemaakt te worden.

## Stroomdiagram HBsAg screening en beleid in de zwangerschap



\*Indien premature partus: GeneXpert voor cito Hep B VL

\*\*Binnen 24 uren

\*\*\*Binnen 12 uren

## 3. HEPATITIS C

### 3.1 Evaluatie en diagnostiek

Screen op een hepatitis C infectie door middel van:

- a-HCV serologie

Bij een positieve anti-HCV serologie moet aanvullend een HCV RNA PCR (HCV viral load) worden ingezet voor het uitsluiten van een actieve infectie

#### Anamnese

- Medische voorgeschiedenis (andere aandoeningen, chirurgie, opnames, allergie, SOA's, eerdere behandeling met DAA's of Interferon en Ribavirine gebruik)
- Klachten
  - Gewichtsverlies, misselijkheid, (bloed) braken, buikpijn, toename buikomvang, icterus
  - Indien van toepassing: duur, aard, locatie, hoeveelheid, frequentie van klachten
- Tractus anamnese
- Risicofactoren: tatoeages, piercings, familieleden met HCV (m.n. moeder, broers en zussen), partner met HCV, IV drugs gebruik, bloedtransfusie in de VG (< 1997), hemodialyse
- Indien patiënt op eigen initiatief komt, of elders is getest: reden van testen
- Intoxicaties: roken, alcohol, drugs
- Sociaal: (seksuele) partner(s) M/V, kinderen, beroep

#### Lichamelijk Onderzoek

- Vitale functies
- Algemene indruk: ziek ogend/ mentale status/ jeuk
- Hoofd/hals: icterische sclerae
- Thorax: gynaecomastie
- Abdomen: hepatosplenomegalie, zwelling/ palpabele massa, caput medusa, ascites
- Extremiteten: oedeem, erythema palmare
- Huid: spider naevi, petechiën

#### Aanvullend Onderzoek

- Laboratorium onderzoek
  - HCV viral load (HCV RNA PCR)
  - Volledig bloedbeeld (Hb/ MCV/ leukocyten/ trombocyten)
  - Glucose / nierfuncties (ureum, kreatinine) / leverfuncties (ASAT, ALAT, Albumine, AF, GGT, PTT)
  - Serologie: hepatitis B (HbsAg, aHBc) en HIV
- Echo lever en elastografie/fibroscan

**Tabel 6: diagnostiek hepatitis C**

a-HCV	HCV VL	Interpretatie	Beleid
-	+	<i>Hepatitis C, acuut</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Huisgenoten en seksuele contacten laten screenen (tabel 7)</li> <li>- HCV RNA-PCR na 6 maanden herhalen. Indien er sprake is van persisterende viral load, dan verwijzen naar de internist(infectioloog) of MDL-arts voor behandeling</li> </ul>
+	-	<i>Doorgemaakt of genezen</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen transmissie risico</li> <li>- Geen reactivatie beschreven bij immuungecompromiteerde staat bij volledig geklaarde of adequaat behandelde eerdere infectie.</li> <li>- Geen verwijzing geïndiceerd</li> </ul>
+	+	<i>Hepatitis C, verdenking chronisch</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Therapie geïndiceerd</li> <li>- Verwijzing internist(-infectioloog) of MDL-arts</li> </ul>
-	-	<i>Negatief</i>	

### 3.2 Preventie en maatregelen bij actieve Hepatitis C

Informeer en adviseer over de langetermijngevolgen van chronische HCV-infectie (bijv. cirrose en hepatocellulair carcinoom) en het belang van het bezoeken van medische controles wanneer afgesproken.

Adviseer de patiënt om alle medische zorgverleners op de hoogte te stellen van hun chronische Hepatitis C infectie en hun therapie. Dit mede in verband met interacties van DAA's met verschillende medicatie.

Adviseer om alcoholgebruik te vermijden of sterk te beperken. Geef voorlichting over hoe overdracht van HCV op anderen kan worden voorkomen (tabel 7).

**Tabel 7: adviezen hepatitis C**

ADVIES	AFGERADEN	MOGELIJK
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seksuele partner(s) of (drugs) injectiepartner en gezinsleden waarschuwen.</li> <li>- Deze mensen laten testen</li> <li>- Open wonden bedekken</li> <li>- Condoom en/of beflapjes gebruiken bij geslachtsgemeenschap</li> <li>- Bloedsporen met verdund chloor oplossing (1:10) schoonmaken</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tandborstels, scheerapparaten, nagelknippers of oorbellen delen met anderen</li> <li>- Injectienaalden delen</li> <li>- Glucosetestapparatuur delen</li> <li>- Bloed doneren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Meedoen aan sportactiviteiten</li> <li>- Voedsel en keukengerei delen</li> <li>- Knuffelen en kussen</li> <li>- Alle beroepen normaal uitvoeren</li> </ul>



### 3.3 Behandeling en follow up volwassenen met hepatitis C

Behandeling van hepatitis C geschiedt altijd via de internist(-infectioloog) of de MDL arts. In *tabel 8* zijn de behandelindicaties en het beleid aangegeven.

Het doel van de behandeling is de HCV gerelateerde complicaties, extra-hepatische manifestaties en transmissie te voorkomen. Het eindpunt van de behandeling is Sustained Virological Response (SVR), gedefinieerd als een ondetecteerbare virale load 12 weken na het afronden van de kuur (SVR12).

**Tabel 8: Bepalen behandelindicatie en follow-up**

Anti-HCV positief		
Cirrose of fibrose?	HCV RNA (viral load)	Beleid
Geen	Ondetecteerbaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geen follow-up nodig</li> <li>- De patiënt informeren dat her-infectie mogelijk is</li> </ul>
Geen	Detecteerbaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Behandeling geïndiceerd</li> </ul>
Wel	Ondetecteerbaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verwijzing naar internist voor HCC screening en evaluatie cirrose</li> </ul>
Wel	Detecteerbaar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Behandeling geïndiceerd</li> <li>- HCC screening</li> <li>- Stadiëring cirrose</li> </ul>

**Tabel 9: Dosering van de HCV medicatie**

Medicament	Dosering	Follow-up
Sofosbuvir 400 mg/Daclatasvir 60 mg	één tablet per dag voor 84 dagen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Controle ALAT+ASAT, 1 maand na start</li> <li>- Controle HCV virale load en ALAT 12 weken na het voltooien van de kuur.</li> <li>- Indien HCV virale load detecteerbaar, herhalen na 12 weken</li> <li>- Indien genezen van HCV infectie, de patiënt informeren dat her-infectie mogelijk is</li> </ul>
Controleer het therapietrouw zijn op indicatie		

Bijwerkingen sofosbuvir/velpatasvir (zeldzaam): voornamelijk hoofdpijn, vermoeidheid en misselijkheid.

Bijwerkingen sofosbuvir/ daclatasvir (zeldzaam): voornamelijk hoofdpijn, diarree en misselijkheid.

Bij patiënten met levercirrose wordt de Sofosbuvir/Daclatasvir gedurende 24 weken gegeven

#### Interacties met HCV medicatie

Er bestaan een aantal belangrijke interacties waardoor de comediatie met deze middelen is gecontra-indiceerd: amiodaron, digoxine, vitamine-K antagonisten, rifampicine, carbamazepine, fenytoïne, statines (behalve pravastatine)

Bij het gebruik van glucose regulerende middelen kunnen hypoglycemieën ontstaan door een toename van werking.

Deze lijst is echter incompleet, overleg bij twijfel met de apotheek of check <https://www.hep-druginteractions.org/>

### 3.4 Behandeling en follow up van zwangeren met hepatitis C

#### Screening

Voor screening van HCV in de zwangerschap adviseert de werkgroep het zorgpad voor standaard prenatale controle te volgen, opgesteld door de vakgroep van Gynaecologen in Suriname (11).

Vanwege gebrek aan informatie over de werking van DAA's tijdens de zwangerschap is de behandeling van HCV gecontra-indiceerd. Overigens is er ook een gebrek aan informatie van DAA's en de overdracht bij het geven van borstvoeding.

Follow-up dient te gebeuren na de zwangerschap en wel wanneer er geen borstvoeding meer wordt gegeven.

Tijdens de zwangerschap kan een HCV VL ingezet worden om de transmissie kans te beoordelen.

Na de bevalling dient contact te worden gemaakt met de kinderarts voor screening en follow-up van de neonat.

#### Aanbeveling

Indien tepelkloven, TIJDELIJK de borstvoeding staken.

### 3.5 Follow u onbehandelde HCV patiënten

Bespreek met deze groep de rede van uitstel of weigering van medicatie. Te zijner tijd opnieuw bespreekbaar maken aan de hand van de rede.

- Bij patiënten zonder cirrose of fibrose:
  - Jaarlijks bezoek op de poli
  - Jaarlijks laboratorium onderzoek: ASAT, ALAT, Albumine, VBB, Creatinine, bilirubine, PTT
  - Echo + fibroscan elke 3 jaar
  
- Bij fibrose of cirrose:
  - Halfjaarlijks follow-up op de poli
  - Halfjaarlijks laboratorium onderzoek: ASAT, ALAT, Albumine, VBB, Creatinine, bilirubine, PTT
  - Jaarlijks echo-lever + fibroscan

## 4. Co-infecties

### 4.1 Hepatitis B en Hepatitis C

Tijdens de HCV behandeling bestaat er een risico op HBV reactivatie. Dit uit zich doorgaans door een stijging van transaminasen.

HBV reactivatie wordt gedefinieerd als:

- een toename in HBV DNA bij HbsAg positieve personen tijdens de HCV behandeling
  - o Toename in HBV DNA ( $\geq 2$  log) ten opzichte van het initieel niveau
  - o Toename in HBV DNA ( $\geq 3$  log) bij een eerder ondetecteerbaar HBV DNA
  - o HBV DNA ( $\geq 4$  log) indien er geen eerder HBV DNA resultaat beschikbaar is
- seroreversie, HbsAg positiviteit bij een eerder HbsAg negatieve en anti-HBc positieve persoon.

Hepatitis flare:

- ALAT stijging  $\geq 3x$  vergeleken met het initieel niveau of boven de 100 IU/L

Beleid bij een hepatitis flare:

- Bepaal een HBV viral load voor start met DAA's bij HbsAg positieve patiënten
- Bepaal een HBV VL, 12 weken na voltooiën van de HCV kuur om de HBV behandelindicatie te her-evalueren

Beleid ter beoordeling van HBV reactivatie bij een HbsAg negatieve / anti-HBc positief persoon:

- 1 maand na start HCV therapie: leverlab (ASAT, ALAT, VBB)
- Bij persistent verhoogde ALAT – HbsAg meenemen en andere mogelijke oorzaken van hepatitis uitsluiten.
- Indien sprake van een positieve HbsAg, de HBV viral load bij na 12 weken behandeling meenemen.

De HBV behandelindicatie bij een HCV-co infectie zijn hetzelfde als die beschreven in tabel 3 op pagina 7.

### 4.2 Hepatitis B en HIV

Bij mensen met een HBV/ HIV co-infectie bestaat het risico op het sneller ontwikkelen van leverfibrose en hepatocellulair carcinoom (HCC).

Bij patiënten met zowel een HBV als een HIV infectie dient men bij voorkeur te starten met een HIV regime wat tenofovir DF of tenofovir AF houdend is.

### 4.3 Hepatitis C en HIV

Bij mensen met een HCV/ HIV co-infectie bestaat het risico op het sneller ontwikkelen van leverfibrose en hepatocellulair carcinoom (HCC).

De in Suriname beschikbare antiretrovirale medicatie kunnen een potentiële interactie vormen met de DAA's. Zie de onderstaande tabel voor een uitgebreid overzicht.

Een hepatitis C infectie is geen reden om de HIV behandeling uit te stellen.

**Tabel 12: Interacties van ART en DAA's**

<b>ART</b>	<b>Sofosbuvir (400 mg)/ Daclatasvir 60mg</b>
TLD (Tenofovir DF/ Lamivudine/ Dolutegravir)	geen interacties
Kivexa (Abacavir/ Lamivudine)	geen interacties
Emtricitabine	geen interacties
Dolutegravir	geen interacties
Darunavir + ritonavir	geen interacties
Darunavir + ritonavir	geen interacties
Atazanavir + ritonavir	Verhoging van de daclatasvir spiegels. Pas het ART-regime aan

## 5. HCC Surveillance bij chronische hepatitis B of C

Bij mensen met chronische virale hepatitis is de kans op het ontwikkelen van een hepatocellulair carcinoom (HCC) aanzienlijk vergroot. Omdat een HCC in een vroeg stadium nog goed (chirurgisch) te behandelen is, moet hierop actief gescreend worden. Hiervoor gelden de onderstaande aanbevelingen.

### 5.1 Hepatitis B

#### Indicaties voor HCC Surveillance:

Personen met chronische HBV met een verhoogd risico op hepatocellulair carcinoom (HCC) moeten regelmatig worden gescreend.

Screening wordt aanbevolen voor:

- Iedereen met cirrose (ongeacht leeftijd en andere risicofactoren)
- Iedereen waarbij HCC in de familie voorkomt
- Iedereen  $\geq 40$  jaar
- Bij HBV DNA  $>2000$

#### Aanbevolen HCC-screeningsmethode

HCC-surveillance moet worden uitgevoerd middels jaarlijks

- Een lever-echografie
- Serum alfa-foetoproteïne (AFP)

### 5.2 Hepatitis C

Patiënten met een chronische Hepatitis C die geen behandeling ondergaan, of patiënten met een gevorderde fibrose (F3) of cirrose (F4) dienen om de 12 maanden een echo te ondergaan voor HCC-surveillance.

## 6. Bronnen

1. <https://hcvrichtsnoer.nl/>.
2. <https://www.hbvrichtsnoer.nl/>.
3. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection q.
4. GUIDELINES FOR THE CARE AND TREATMENT OF PERSONS DIAGNOSED WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION. 2018.
5. GUIDELINES FOR THE CARE AND TREATMENT OF PERSONS DIAGNOSED WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION. 2018.
6. GUIDELINES FOR THE PREVENTION, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH CHRONIC HEPATITIS B INFECTION. 2015.
7. WHO global hepatitis report 2017.
8. Mac Donald-Ottevanger MS, Vreden S, van der Helm JJ, van de Laar T, Molenkamp R, Dams E, et al. Prevalence, determinants and genetic diversity of hepatitis C virus in the multi-ethnic population living in Suriname. *Virology*. 2016 Dec 1;499:114–20.
9. MacDonald – Ottevanger MS, Boyd A, Prins M, van der Helm JJ, Zijlmans CWR, Hindori-Mohangoo AD, et al. Differences in prevalence of hepatitis B virus infection and genotypes between ethnic populations in Suriname, South America. *Virology*. 2021 Dec 1;564:53–61.
10. Ministerie van Volksgezondheid. Preventie transmissie moeder op kind van HIV, Syfilis en Hepatitis B in Suriname, Herziene Nationale Richtlijn 2017.
11. Vakgroep Gynaecologen Suriname. Richtlijn prenatale zorg in Suriname, versie 2021.
12. Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, et al. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *New England Journal of Medicine*. 2016 Jun 16;374(24):2324–34.
13. Bierhoff M, Angkurawaranon C, Rijken MJ, Sriprawa K, Kobphan P, Nosten FN, et al. Tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for prevention of mother to child transmission of hepatitis B in a rural setting on the Thailand-Myanmar border: a cost-effectiveness analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Dec 1;21(1).
14. <https://www.rivm.nl/hepatitis-b/hepatitis-b-en-zwangerschap>.
15. ACOG. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE [Internet]. 2023. Available from: <http://journals.lww.com/greenjournal>
16. Viral Hepatitis Group B. BRITISH VIRAL HEPATITIS GROUP MATERNAL AND PAEDIATRIC SUBGROUP 2021 GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF HEPATITIS B IN PREGNANCY AND THE EXPOSED INFANT.
17. Gao F, Zhang WT, Lin YY, Wang WM, Xu N, Bai GQ. Early start of tenofovir treatment achieves better viral suppression in pregnant women with a high HBV viral load: A real-world prospective study. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3475–84.
18. <https://immunisationhandbook.health.gov.au>.

# Bijlage 1. NAP recept

Datum: \_\_\_\_\_



ARV categorie:  ARV - therapie  PMTCT  PEP

	tabs	caps	sol	da	gebruik:
Zidovudine 300mg					
Lamivudine 150mg					
Nevirapine 200mg					
Zidovudine 300mg Lamivudine 150mg Nevirapine 200mg					
Zidovudine 300mg Lamivudine 150mg					
Tenofovir 300mg Emtricitabine 200mg Efavirenz 600mg					

Andere middelen:

_____					
_____					
_____					
_____					

Eerste verstrekking (1 mnd)  Vervolg verstrekking (3 of 6 mnd)  Tussentijdse wijziging therapie

Code:

Geb. datum: \_\_\_\_\_ Lich. opp. (kinderen) \_\_\_\_\_

Handtekening en stempel behandelende arts:

## Bijlage 2 - immuunglobuline



**Aanvraag geneesmiddel buiten de NGK**  
(aanvragen wat van toepassing is)

Busulfan tab. 2mg  
 Dihydrochysterol tab. 0,2mg  
 Dioxanide tab. 500mg  
 Epoetine inj. 10.000 IE  
 Hepatitis B immunoglobuline 500 IE  
 Immunoglobuline inj. i.v. 10%  
 Melfalan tab. 2mg  
 Methylprednisolon inj. 500mg  
 Octreotide inj. 0,2mg/ml (1ml)  
 Prazosine tab. 2mg  
 Ranitidine tab. 150mg  
 Tamsulosine tab. 0,4mg



Dossier nr. ....

**Aan de Medische Dienst van het Staatsziekenfonds**

Naam en hoedanigheid aanvragende arts :

Dosering : S...1...dd...1...tab./inj. 0,4mg ...gedurende .....dagen /weken/maanden/chronisch

**Bestemd voor patiënt(e):**

Naam en voornamen : ..... M/ V

Geb.datum: ..... SZF nr: ..... Tel. Nr.: .....

Betreft:  1<sup>ste</sup> aanvraag  verlenging

N.B.: Dit blad, ook de achterzijde, volledig invullen, voor zover van toepassing op de aanvraag.  
Een onvolledig ingevuld formulier kan niet in behandeling worden genomen.

**Hieronder in te vullen door de Medische Dienst SZF**

Gehonoreerd voor ..... maanden / afgewezen

Opmerking

Datum : .....

Handtekening en stempel

Na behandeling door de Medische Dienst SZF gaat een copie van p.1 van dit formulier naar :

- 1) Afd. Dienstverlening SZF (voor het nodige)
- 2) De betreffende apotheek (voor het nodige)
- 3) Behandelend arts(ter kennisneming)
- 4) Patiënt(e)

**Medische gegevens van de patiënt(e)**

Dossier nr. ....

- Ad **busulfan**. Indicatie : chronische myeloïde leukemie  ja /  neen  
Diagnose d.d. .... in PA lab. AZP  ja /  neen, in .....
- Ad **dihydrochysterol**. Indicatie : renale of vitamine D resistente rachitis  ja /  neen  
Radiologische diagnose d.d. .... Lab resultaten -Ca ..... P ..... Alk. Fosf. ....  
Therapie met Vit. D3 faalde in dosering : ..... in periode .....
- Ad **dioxanide**. Indicatie : drager van entamoeba histolytica cysten.  
Therapie met metronidazol faalde  ja /  neen
- Ad **epoetine**. Indicatie : ernstige anemie bij nierdialysepatiënt  ja /  neen  
Labresultaten : Hb ..... Ht ..... Erytrocyten .....  
voor de dialyse : ureum ..... en kreatinine ..... d.d. ....  
na de laatste dialyse : ureum ..... en kreatinine ..... d.d. ....  
Andere oorzaken van anemie dan chron. Nierinsufficiëntie uitgesloten :  ja /  neen
- Ad **hepatitis B immunoglobuline**. Indicatie : kind van HbsAg pos. Moeder die binnen 2 uur, uiterlijk binnen 24uur na geboorte, 300 IE toegediend zal krijgen:  ja /  neen.  
Toediening na ..... uur.
- Ad **immunoglobuline inj.** Indicatie : Guillain - Barré - syndroom :  ja /  neen  
Progressieve slappe paralyse  ja /  neen. Eiwit in liquor cerebrospinalis : ..... g/l
- Ad **Melfalan**. Indicatie : multipel myeloom  ja /  neen. Diagnose d.d. ...., bevestigd met beenmergonderzoek en abnormale proteïnen  ja /  neen
- Ad **Methylprednisolon**. Diagnose : acuut ruggenmergletsel d.d. ....
- Ad **Octreotide inj.** Diagnose : bloedende oesofagusvarices :  ja /  neen  
Endoscopische sclerotherapie toegepast :  ja /  neen
- Ad **Tamsulosine** Diagnose : matig ernstige benigne prostaat hypertrofie  ja /  neen  
Proefbehandeling :  ja /  neen .Verbetering van symptomen t.o.v. geen medicatie  ja /  neen
- Ad **Ranitidine** H2 receptorantagonist geïndiceerd, terwijl cimetidine niet voldoet vanwege interactie met ..... een geneesmiddel dat deze patiënt moet gebruiken.

Aanvullende opmerkingen n.a.v. aangevraagd geneesmiddel : .....

Datum : .....

(Naam en handtekening behandelend arts)



### Aanvraag Machtiging/Ontheffing Geneesmiddel

Naam medicament:.....  
Dosering: S.....dd.....tab. gedurende:.....dagen/weken/maanden/chronisch

**Gegevens van de verzekerde:**

Naam en voornamen..... M / V  
Geboortedatum.....  
SZF nr..... Geldigheidsduur kaart .....  
Tel.nr.: .....  
Betreft:  1ste aanvraag  verlenging

**Medische Info**

verzekerde:.....  
Diagnose:.....  
.....

**Bijzonderheden:**

Labresultaten: Hb ..... Ht ..... DD.....  
Indicatie: ernstige anemie bij nierdialysepatiënt  ja  nee  
Pre-existente nier- en leverfunctie stoornissen  ja  nee  
Bevinding relevante lab onderzoeken:  
Ferritine .....  
Hb ..... Ht ..... DD.....  
TJBC .....  
IJzer .....  
Andere oorzaken van anemie dan chron. nierinsufficiëntie uitgesloten:  ja  nee  
Contra indicaties voor bovengenoemd middel.....

Datum: .....

(Naam, handtekening en SZF- stempel behandelend arts)

*Een onvolledig ingevuld formulier kan niet in behandeling worden genomen.*

---

**Hieronder in te vullen door de Medische Dienst SZF**

Afgewezen  
 Gehonoreerd

Opmerking .....

Datum:.....

(Handtekening en stempel arts SZF Medische Dienst).