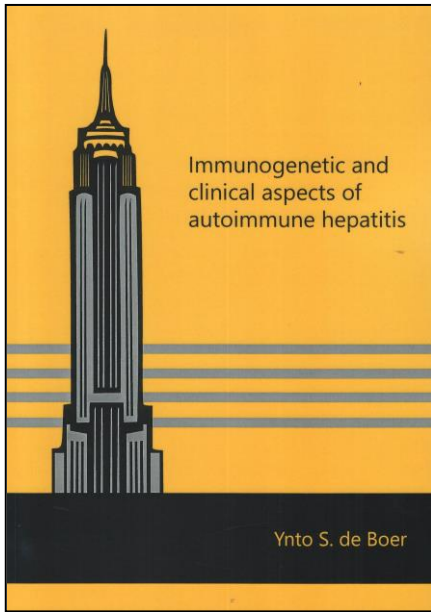




Nederlandse  
Vereniging voor  
Hepatology



## Samenvatting proefschrift Y.S. de Boer

**'Immunogenetic and clinical aspects of autoimmune hepatitis'**

**Promotiedatum: 19 april 2017  
Vrije Universiteit Amsterdam**

**Promotores:**

Prof. dr. G. Bouma  
Prof. dr. C.J.J. Mulder

**Copromotor:**

Dr. C.M.J. van Nieuwkerk

Auto-immuun hepatitis (AIH) is een zeldzame auto-immuunaandoening van de lever, waarvan de oorzaak vooralsnog onbekend is. De ziekte kenmerkt zich door een chronische ontsteking van het leverweefsel waarbij de uitlokkende factor onbekend is. De presentatie van AIH is niet eenduidig en ook de behandeluitkomsten verschillen sterk tussen patiënten en patiëntgroepen. Veel van de aspecten van deze ziekte zijn tot op heden nog niet opgehelderd. Het doel van dit proefschrift is het verhelderen van een aantal sleutelvragen met betrekking tot genetische risicofactoren, diagnose en behandeling van AIH.

### Etiologie

In het eerste deel van dit proefschrift beschrijven we de resultaten van de eerste 'genome-wide association study' in een cohort van 1.100 Nederlandse en Duitse AIH-patiënten, waarin een sterkte associatie wordt gevonden tussen AIH en genen die coderen voor HLA-DRB1\*03:01, HLA-DRB1\*04:01, SH2B3 en CARD10. Dit wijst op een complexe immunogenetische basis voor AIH met een overlap met andere auto-immuunaandoeningen, zoals PSC en PBC.

### Diagnose

Om de diagnose AIH met zekerheid te kunnen stellen is een leverbiopt een vereiste. Er zijn echter verschillen tussen de twee gangbare scoringsystemen en er bestaat nog geen beschreven methode om deze histologische karakteristieken vast te stellen. In dit proefschrift wordt een praktische, methode beschreven, waarbij de aanwezigheid van emperipolesis en rozetten in een cohort van patiënten met chronische hepatitis in vergelijking met interfase hepatitis en plasmacellen superieure markers voor AIH te zijn.

### Drug-Induced Liver injury

AIH is vaak lastig te onderscheiden van drug-induced liver injury (DILI). In het derde deel van dit proefschrift laten we zien dat patiënten met DILI als gevolg van nitrofurantoïne, minocycline, methyldopa of hydralazine vaak een auto-immuunfenotype hebben. Dit is niet geassocieerd

---

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)

met een slechtere of betere uitkomst verdwijnt na het staken van het veroorzakende medicament.

### Behandeling

Tenslotte geven we in het vierde deel van dit proefschrift inzicht de variatie in behandelstrategieën tussen verschillende internationale experts. Daarnaast beschrijven we de resultaten van thiopurine-optimalisatie door de toevoeging van allopurinol in een case-serie van AIH-patiënten.

---

*Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de Nederlandse Vereniging voor Hepatology.*

Voor proefschriftsamenvattingen zie:  
[www.hepatologie.org](http://www.hepatologie.org)