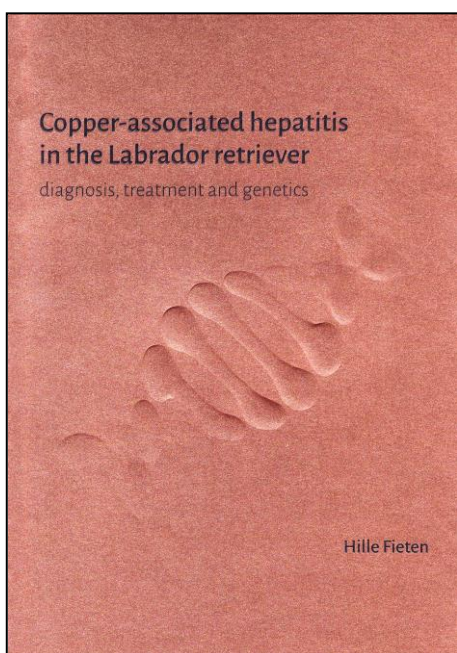




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Hille Fieten

'Copper-associated hepatitis in the Labrador retriever: Diagnosis, Treatment and Genetics'

**Promotiedatum: 11 juni 2015
Universiteit Utrecht**

Promotor:
Prof. dr. J. Rothuizen

Co-promotor:
Dr. P.A.J. Leegwater

Koper is een essentieel sporen element dat van belang is voor tal van vitale functies in het lichaam. In overmaat kan koper ernstige celschade veroorzaken, vandaar dat de koperstofwisseling in het lichaam zorgvuldig gereguleerd is. De lever vervult een zeer belangrijke rol in het handhaven van de koper balans en het uitscheiden van teveel koper via de gal. Koperstapeling in de lever leidt uiteindelijk tot lever cirrhose.

Het best beschreven voorbeeld van koper-geassocieerde hepatitis bij de hond is koper toxicose in de Bedlington terriër, waarin een mutatie in het COMMD1 gen zorgt voor extreem hoge koperwaardes in de lever. In andere hondenrassen waaronder de Labrador retriever komt een andere vorm van koperstapeling voor die niet veroorzaakt wordt door een mutatie in COMMD1. In deze rassen is de koperstapeling minder extreem in vergelijking tot de Bedlington terriër. Verder lijkt de ziekte gerelateerd aan koperopname via de voeding. Drie belangrijke aspecten van koper geassocieerde hepatitis in de Labrador retriever werden onderzocht in dit proefschrift. Ten eerste werd gepoogd om een non-invasieve screeningsmethode te ontwikkelen, waarbij koper- en zink metingen in urine onderzocht werden voor hun voorspellende waarde voor het lever kopergehalte. Daarnaast werd een model ontwikkeld om de optimale behandelingsduur met de koper chelator D-penicillamine te voorspellen. Het tweede deel van het proefschrift onderzocht de rol van voeding in het ontstaan van koperstapeling en de mogelijke rol van een aangepast laag-koper/hoog-zink dieet in de behandeling en preventie van klinische koper geassocieerde hepatitis. Tot slot is een genetische studie uitgevoerd waarin mutaties in genen zijn geïdentificeerd die bijdragen aan koper-geassocieerde hepatitis in de Labrador retrievers. Hieruit is gebleken dat de Labrador retriever een belangrijke rol kan vervullen als model voor de ziekte van Wilson en andere koperstofwisselingsziekten bij de mens.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org