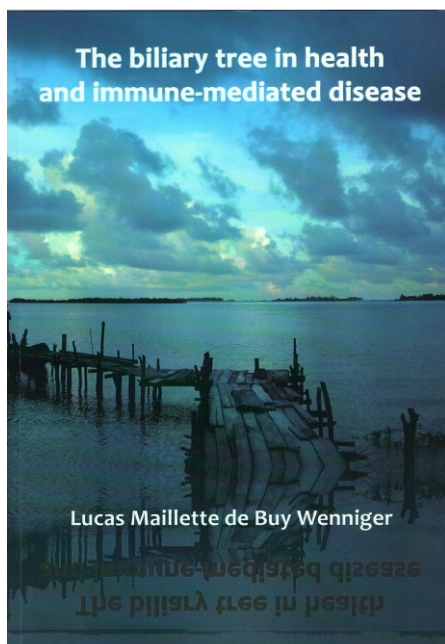




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Lucas Maillette de Buy Wenniger

'The biliary tree in health and immune-mediated disease'

Promotiedatum: 27 maart 2015
Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers
Prof. dr. R.P.J. Oude Elferink

Co-promotor:

Dr. N. de Vries

De bicarbonaatparaplu en de biliare glycolyx beschermen de galwegen tegen toxische galzouten. Gezonde galwegen zijn onmisbaar voor een goede functie van de lever. De normale stroom van gal richting de darm kan echter verstoord raken wanneer de galwegen beschadigd of afgeknelld worden. De in de gal aanwezige galzouten zijn in potentie zeer gevaarlijk voor de cellen die de binnenbekleding van de galwegen vormen, maar de in dit proefschrift beschreven studies tonen een nieuw mechanisme waardoor deze onder normale condities buiten gehouden worden.

Daarbij blijkt bicarbonaat, een basische stof die in grote hoeveelheden door de galwegcellen wordt geproduceerd, een grote rol te spelen. Het bicarbonaat vormt aan het celoppervlak een 'paraplu' die gevaarlijke galzuren omzet in minder gevaarlijke varianten. Deze bicarbonaatparaplu lijkt op zijn plaats te worden gehouden door een oppervlakkige verzameling suikerketens die bekend staat als de glycolyx.

Het tweede deel van het proefschrift onderzoekt een andere ziekte die de normale functie van de lever kan verhinderen: IgG4-gerelateerde ziekte. Patiënten met dit probleem lijken klinisch dikwijls te lijden aan een gevaarlijke kwaadaardige tumor van de galwegen of alvleesklier, maar hebben in feite een ziekte van het immuunsysteem waarbij de buisjes van de galboom worden dichtgedrukt door massa's immuuncellen in het weefsel. Over de oorzaak van deze immunologische verstoring was weinig bekend.

Met behulp van sequencingtechnieken lukte het meer inzicht te krijgen in de immunologische ziektemechanismen die aan IgG4-gerelateerde ziekte ten grondslag liggen. Het nauwkeurig onderzoeken van grote cohorten van patiënten maakte het bovendien mogelijk om een nauwkeuriger algoritme voor het interpreteren van laboratoriumwaarden op te stellen en een nieuw idee te vormen over een mogelijke oorzaak voor de ziekte: de 'vieze oude man'-hypothese stelt dat chronische blootstelling aan antigenen in blauwe-boorden werksituaties een eerste aanzet zou kunnen geven tot de ontsporing van het immuunsysteem. Uiteindelijk is het de bedoeling dat deze bevindingen helpen om een betere diagnostische test voor IgG4-gerelateerde (galweg)ziekte te ontwikkelen en om een betere onderbouwing te geven voor de optimale behandelstrategie.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org