



Samenvatting proefschrift Nicole M.F. van Gerven

**'Autoimmune hepatitis in The Netherlands:
Epidemiological and clinical aspects**

**Promotiedatum: 29 mei 2015
Vrije Universiteit van Amsterdam**

Promotor:
Prof. dr. C.J.J. Mulder

Co-promotor:
Dr. G. Bouma
Dr. C.M.J. van Nieuwkerk

Autoimmuun hepatitis (AIH) is een chronische ontstekingsziekte van de lever van onbekende etiologie. Het eerste deel van dit proefschrift richt zich op de epidemiologie en klinische presentatie in AIH. In Nederland vonden wij een gemiddelde jaarlijkse incidentie van 1,1 per 100.000 per jaar en een punt prevalentie van 18,3 per 100.000. Tevens bleek dat 12% van de patiënten op het moment van diagnose histopathologisch al een levercirrose had en meer dan de helft van de patiënten fibrose. Bij ongeveer 40% van de AIH patiënten komen geassocieerde auto-immuun ziektes voor, waaronder coeliakie. Coeliakie blijkt vaker voor te komen bij AIH patiënten vergeleken met de algemene populatie. Het klinisch beeld van AIH varieert en is moeilijk te onderscheiden van andere leverziekten, zoals Hepatitis E. Het is nog onbekend of acute hepatitis E chronisch kan worden bij patiënten met lage doseringen immuunsuppressiva, zoals AIH patiënten. De prevalentie van hepatitis E bij AIH patiënten bleek gelijk te zijn aan gezonde controles.

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich met name op genetische associaties in AIH. Hoewel de exacte pathogenese van AIH onbekend is, wordt over het algemeen aangenomen dat de ziekte het gevolg is van een ongecontroleerde immunoreactie in een genetisch gevoelige gastheer. Human leukocyte antigen (HLA) klasse-II genotype is de enige beschreven en bevestigde genetische associatie bij AIH patiënten. Er is een associatie tussen Cytotoxic T lymphocyte antigen-4 en AIH beschreven, welke wij in dit proefschrift niet hebben kunnen bevestigen. Daarnaast bieden wij inzicht in de invloed van HLA-DRB1*0301 en HLA-DRB1*0401 op de klinische manifestatie en prognose van AIH patiënten. Het blijkt dat de ernst van de ziekte en behandelingsrespons in type I AIH een genetische basis heeft. De standaardbehandeling van AIH bestaat uit een inductie met prednison, meestal in combinatie met azathioprine als corticosteroid sparende onderhoudsbehandeling. Met name bij patiënten met langdurige remissie was het eindpunt van de behandeling een dilemma. Het blijkt dat bij vrijwel alle AIH patiënten binnen twee jaren na stoppen van de therapie, de ziekteactiviteit terug keert. Daaropvolgende nieuwe pogingen om de medicatie uit te sluiten geeft altijd recidief van ziekte activiteit. Een terughoudende positie moet worden ingenomen met betrekking tot het uitsluiten van medicatie of stoppen van lage dosis immunosuppressiva bij patiënten in langdurige klinische remissie.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org