



Samenvatting proefschrift M. Biewenga

‘Prediction of outcome in Autoimmune Hepatitis and Variant Syndromes’

**Promotiedatum: 17 mei 2022
Academiegebouw Universiteit Leiden**

Promotor:
Prof. dr. B. van Hoek

Copromotor:
Dr. L.A. Trouw

De prognose van patiënten met autoimmuun hepatitis die behandeld worden met immuunsuppressie is over het algemeen goed. Echter de kennis rondom risicofactoren geassocieerd met lange termijns overleving is beperkt. Betere kennis van risicofactoren kan op de lange termijn leiden tot behandeling op maat. Zo kan ziekteprogressie voorkomen worden bij patiënten die nu onderbehandeld worden en bijwerkingen voorkomen worden voor patiënten die nu overbehandeld worden. Bij diagnose blijken de leeftijd, etniciteit, aanwezigheid van cirrose en de hoogte van het ALAT de belangrijkste voorspellers te zijn voor lange termijns overleving. Tijdens behandeling blijkt therapieresponse, gedefinieerd als de hoogte van het ALAT, een belangrijke toegevoegde voorspeller te zijn. De hoogte van het IgG na 1 jaar was niet gerelateerd met overleving. Voor patiënten die presenteren met acuut of acuut op chronisch leverfalen, is de verbetering van leverfunctie in de eerste 2 weken van de behandeling de belangrijkste voorspeller. In patiënten met variantsyndromen blijkt dat meer patiënten met een combinatie van ursodeoxycholzuur en immuunsuppressie behandeld worden dan de huidige richtlijnen noodzakelijk achten. De uitkomsten zijn echter vergelijkbaar.

Naast kennis over risicofactoren, zijn nieuwe behandelopties hard nodig voor patiënten met bijwerkingen of onvoldoende response op de huidige behandeling. Tot onze verbazing bleek complement vrijwel geen rol te spelen in de pathofysiologie van deze autoimmuun ziekte, suggererend dat remming van complement geen nieuwe behandeloptie zou zijn. De B-cel cytokines BAFF en IL-21 waren verhoogd in subgroepen van autoimmuun hepatitis patiënten met verschillende presentatie en therapieresponse. Inmiddels loopt een clinical trial naar BAFF inhibitie in AIH patiënten, mogelijk is dit een goede optie voor patiënten met verhoogd BAFF. Lage dosering van IL-2, een antagonist van IL-21, zou in de patiënten met een verhoogd IL-21 een toekomstige optie kunnen zijn.

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

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org