



## **Samenvatting proefschrift F.F. van den Brand**

*'Therapeutic and prognostic aspects of autoimmune hepatitis'*

**Promotiedatum: 8 april 2024  
Vrije Universiteit Amsterdam**

**Promotor:**  
Prof. dr. G. Bouma

**Copromotor:**  
Dr. Y.S. de Boer

Auto-immuun hepatitis (AIH) is een ernstige ontstekingsziekte van de lever waarvoor meestal levenslange behandeling nodig is. Dit proefschrift beschrijft een slechtere prognose in verschillende patiënt populaties zoals patiënten met cirrose, overlap met primaire scleroserende cholangitis of patiënten met een sub-Sahara Afrikaanse komaf. Het uitblijven van normale levertesten na 6 maanden bleek eveneens een indicator van een slechtere prognose. We tonen aan dat een grote registratie van AIH patiënten, opgezet door de 'International Autoimmune Hepatitis Group' (IAIHG), een uitstekend platform is voor toekomstig onderzoek naar AIH. De behandeling van AIH wordt veelal gekenmerkt door langdurig gebruik van corticosteroiden. Zeer lage doseringen corticosteroiden worden in het proefschrift geassocieerd met een verhoogde kans op bijwerkingen zoals fractures, cataract en diabetes mellitus. Veelal willen patiënten vanwege bijwerkingen of het risico daarop, op een gegeven moment elke vorm van medicatie staken. Dit gaat gepaard met opvlamming van ziekte bij veruit de meeste patiënten (50-87%). In het proefschrift is onderzocht of bewijs van weinig tot geen ziekteactiviteit, geleverd door een leverbiopt, leidt tot een groter aandeel succesvolle stoppogingen. We tonen aan dat door deze strikte selectie, 2 van de 3 patiënten een succesvolle stoppoging had, gemeten aan herhaaldelijk normale lab resultaten gedurende minimaal 12 maanden na het staken van de medicatie. Het gebruik van tioguanine voor de behandeling van patiënten met AIH die azathioprine of mercaptopurine eerder niet verdroegen of te weinig reageerden op deze medicatie, werd onderzocht. Het voordeel van tioguanine betreft de directe afbraak in één stap tot een werkzame stof, waarbij weinig tot geen schadelijke stoffen worden gemaakt. Onze eerste resultaten laten zien dat tioguanine effectief is bij AIH patiënten en daarnaast vrijwel altijd goed wordt verdragen. Tot slot wordt laboratoriumonderzoek beschreven naar leverweefsel van patiënten met AIH ten tijde van diagnose. De resultaten laten zien dat een specifiek adhesiemolecuul (MAdCAM-1) bij de meeste patiënten afwezig zijn in de lever ten tijde van diagnose. Onze resultaten suggereren dat MAdCAM-1 geen grote rol speelt in de leverontsteking die bij AIH wordt waargenomen bij diagnose.

---

*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)*