



Samenvatting van het proefschrift

P.L.M. Verhaegh
"Non-alcoholic fatty liver disease: mind the gaps"

Promotiedatum: 28 april 2021
Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotores:
Prof. dr. A.A.M. Masclee
Prof. dr. D.M.A.E. Jonkers

Copromotores:
Dr. G.H. Koek

Niet-alcoholische vetleverziekte (NAFLD; non-alcoholic fatty liver disease) is een ziektebeeld dat zowel leververvetting (steatose) als leverontsteking (NASH; non-alcoholic steatohepatitis) omvat. Als leververvetting aanhoudt kan dit leiden tot leverontsteking, dit kan op den duur levercirrose en leverkanker tot gevolg hebben. NAFLD is het gevolg van een ongezonde leefstijl, die gekenmerkt wordt door een calorierijke voeding en weinig lichaamsbeweging. NAFLD is de meest voorkomende leverziekte in westerse landen. In dit proefschrift worden verschillende onderwerpen met betrekking tot NAFLD beschreven.

Ten eerste zijn factoren die een rol spelen bij het ontstaan van leververvetting en leverontsteking onderzocht. De lever speelt een belangrijke rol in de opslag en afvoer van stoffen, waaronder lipiden. Middels endotheelcellen met kleine gaatjes (fenestrae), kan de lever stoffen opnemen en uitscheiden. Onderzoek van leverbiopten van patiënten met leververvetting en leverontsteking met een elektronenmicroscop, heeft aangetoond dat deze fenestrae vrijwel geheel afwezig zijn bij patiënten met alleen leververvetting. Dit duidt mogelijk op een beschermingsmechanisme van de lever tegen overtollige lipiden en andere schadelijke stoffen, dat ontbreekt bij patiënten die leverontsteking ontwikkelen.

Insuline resistentie speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van leververvetting en wordt gelinkt aan ophoping van vet in de spieren (myosteatoze). Onderzoek naar de relatie tussen myosteatoze, als uiting van insuline resistentie, en de ernst van NAFLD toonde aan dat er geen relatie is met de mate van steatoze of fibrose van de lever.

Een deel van de NAFLD patiënten heeft een hyperferritinemie. Hyperferritinemie kan zowel een uiting van ijzerstapeling als van inflammatie zijn. Onderzoek toont aan dat hyperferritinemie in NAFLD, in de meerderheid van de gevallen, een uiting van inflammatie is. De diagnostische nauwkeurigheid van serum ferritine is echter onvoldoende om als marker voor NASH te kunnen dienen. Naast ferritine werden ook overige niet-invasieve (combinaties van) markers om NASH te diagnosticeren onderzocht in een systematisch review met meta-analyse. Ondanks dat er vele (combinaties van) markers onderzocht zijn, blijkt de diagnostische nauwkeurigheid onvoldoende voor implementatie in de klinische praktijk.

Als laatste werd de samenwerking tussen de eerste en tweede lijn met betrekking tot NAFLD onderzocht. Uit een vragenlijst ingevuld door huisartsen uit regio Zuid-Limburg, blijkt dat er in de eerste lijn behoefte is meer bewustzijn en kennis ten aanzien van NAFLD.