

# Informatie voor de huisarts over

## Auto-immuun hepatitis



Nederlandse  
Leverpatiënten  
Vereniging



# Inhoud

---

INLEIDING	Pagina 1
TOTSTANDKOMING	Pagina 1
AUTO-IMMUUN HEPATITIS	Pagina 2
Enkele feiten	Pagina 3
- Vóórkomen	Pagina 3
- Erfelijkheid en etiologie	Pagina 3
- Diagnose	Pagina 3
- Differentiaaldiagnose bij chronische hepatitis	Pagina 4
Symptomen	Pagina 5
Beleid	Pagina 6
- Indicaties voor behandeling	Pagina 6
- Therapie	Pagina 6
- Prognose AIH	Pagina 8
- Nieuwe ontwikkelingen	Pagina 9
Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap	Pagina 9
Overlapsyndromen	Pagina 10
- Vóórkomen	Pagina 10
- Diagnose	Pagina 10
- Tabel met kenmerken AIH, PSC en PBC	Pagina 11
Aandachtspunten voor de huisarts	Pagina 12
- Alarmsymptomen	Pagina 12
- Algemene aandachtspunten	Pagina 12
- Medische aandachtspunten	Pagina 12
- (Psycho)sociale aspecten	Pagina 15
Consultatie en Verwijzing	Pagina 17
LITERATUURLIJST	Pagina 19
VERANTWOORDING	Pagina 20

# Inleiding

---

Het hebben van een zeldzame, vaak chronische aandoening betekent dat mensen in veel gevallen frequent contact hebben met (verschillende) zorgverleners gedurende een langere periode. Medisch specialisten en huisartsen hebben daarbij hun eigen rol en mensen met een zeldzame aandoening hebben verschillende behoeften bij iedere zorgverlener. Een van de behoeften, van zowel patiënt als huisarts, is dat de huisarts bekend is met de betreffende aandoening. Deze huisartsenbrochure voorziet in die behoefte.

Primair is deze brochure dus geschreven voor huisartsen die in hun praktijk te maken hebben met iemand met auto-immuun hepatitis. De informatie kan echter ook gebruikt worden door andere zorgverleners. In de brochure is de relevante informatie over auto-immuun hepatitis gebundeld en worden expliciete aandachtspunten voor de huisarts aangegeven. De inhoud richt zich met name op de fase nádat de diagnose is gesteld.

De brochure is met zorg samengesteld op basis van de actuele informatie vanuit medisch-wetenschappelijke literatuur en expert opinion (zie [Verantwoording](#)). Bij de expertisecentra is de meest recente stand van zaken bekend (zie [Consultatie en verwijzing](#)). Bij twijfel en/of patiënt-gerelateerde vragen: neem contact op met de behandelaar of met de regievoerend arts.

## Totstandkoming

---

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen. Deze zijn te downloaden via [www.nhg.org](http://www.nhg.org) en de VSOP-websites [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl) en [www.zichtopzeldzaam.nl](http://www.zichtopzeldzaam.nl).

### **Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV)**

De Nederlandse Leverpatiënten Vereniging is een actieve patiëntenorganisatie voor een grote diversiteit aan leveraandoeningen. Zij informeren, ondersteunen en behartigen de belangen van leverpatiënten. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en [www.leverpatientenvereniging.nl](http://www.leverpatientenvereniging.nl).

### **Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)**

De VSOP ondersteunt ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - en werkt met hen samen aan betere zorg en preventie van deze aandoeningen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl).

### **Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)**

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

Deze brochure is tot stand gekomen dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, juli 2016

# Auto-Immuun hepatitis

---

Auto-immuun hepatitis (AIH) is een weinig voorkomende chronische progressieve leverontsteking. Tijdige onderkenning is essentieel omdat snelle behandeling de morbiditeit en de mortaliteit aanmerkelijk kan verminderen. AIH leidt onbehandeld veelal tot levercirrose en leverfalen en is in Nederland verantwoordelijk voor 3% van de levertransplantaties. De klinische presentatie is heterogeen en varieert van een symptoomloze aandoening tot een fulminante hepatitis of gedecompenseerde levercirrose. Vaak hebben patiënten last van enorme vermoeidheid, pijn in de rechter bovenbuik, gewrichtsklachten en klachten van algemene malaise. Soms hebben ze ook koorts en griepverschijnselen.

Bij patiënten met AIH (of bij hun familieleden in de 1<sup>e</sup> graad) komen regelmatig (26-40%) ook andere auto-immuunziekten voor.

AIH is een chronische leverontsteking waarbij virusinfecties en/of aanwijzingen voor andere leverziekten zijn uitgesloten. Kenmerken zijn:

- biopt met interface hepatitis;
- aanwezigheid van auto-antistoffen;
- hypergammaglobulinemie.

Over de etiologie van AIH is weinig bekend. De huidige werkhypothese is dat de ziekte het gevolg is van een ongecontroleerde immuunreactie in de lever door één of meer uitlokkende factoren, mogelijk uit de omgeving. Er lijkt een genetische aanleg te bestaan (zie *Enkele feiten, Erfelijkheid en etiologie*).

## *De presentatie van AIH*

- Bij 25-40% is de presentatie acuut en bij een klein aantal gevallen zelfs fulminant.
- 60% heeft een sluipend begin met niet (lever)specifieke klachten zoals moeheid, algeheel ziek zijn, pijn in de rechter bovenbuik, slechte eetlust, gewichtsverlies, lethargie, misselijkheid, jeuk, wisselende icterus en gewrichtspijnen zonder tekenen van artritis (vooral van de kleine gewrichten). Vaak blijken deze klachten achteraf al jaren te bestaan.
- Ongeveer 20% van de volwassenen en 50% van de kinderen met AIH hebben cirrose bij het stellen van de diagnose. De cirrose kan variëren in ernst, van begin- tot eindstadium. Bij mannen en ouderen met AIH is vaker cirrose aanwezig.
- AIH kan zich presenteren op iedere leeftijd (0-80 jaar) met pieken op de tienerleeftijd en tussen het 45<sup>e</sup> en 50<sup>e</sup> jaar.
- AIH kan voorkomen als een variant, namelijk als overlapsyndroom met primaire scleroserende cholangitis (PSC) of met primaire biliaire cholangitis (PBC). Op de kinderleeftijd komt vaak een overlap voor met PSC. PBC komt niet bij kinderen voor.

### Vóórkomen

- **Epidemiologie** In Nederland zijn er ongeveer 3.000 AIH-patiënten. De prevalentie is ongeveer 18,3 patiënten op 100.000 inwoners in Nederland en het aantal neemt toe. De incidentie in Europa en Nederland is ongeveer 1,6 nieuwe gevallen per jaar per 100.000 inwoners.
- **Leeftijd** AIH komt voor op alle leeftijden (met pieken op de tienerleeftijd en tussen het 45<sup>e</sup> en 50<sup>e</sup> levensjaar).
- **Geslachtsverdeling** AIH komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Vrouwen : mannen = 3,6 : 1.
- **Overlap met andere ziekten:**
  - overlap met primaire biliaire cirrose (PBC) bij 9% van de patiënten;
  - overlap met primaire scleroserende cholangitis (PSC) bij 6% van de patiënten;
  - andere auto-immuunziekten komen bij ongeveer 26-40% van de patiënten voor.
- **Complicaties:**
  - levercirrose;
  - leverfalen;
  - hepatocellulair carcinoom (HCC): bij 1% van de patiënten;
  - medicatie gerelateerde complicaties, vooral bijwerkingen van prednison, toxiciteit van azathioprine en/of medicatie-intolerantie.
- **Etnische verschillen** AIH komt voor bij alle etnische bevolkingsgroepen. Er lijkt wel verschil in voorkomen en fenotype te zijn bij de verschillende etnische groepen tussen landen en tussen verschillende etnische groepen binnen één land. Deze verschillen kunnen veroorzaakt zijn door:
  - genetische predispositie;
  - inheemse oorzakelijke mediators;
  - farmacologische mechanismen;
  - socio-economische oorzaken zoals variatie in de gezondheidszorg, laat gestelde diagnoses of andere risicofactoren.

Voor de Nederlandse gezondheidszorg is het relevant dat bij mensen uit een andere etnische groep de ziekte agressiever en het beloop anders kan zijn.

### Erfelijkheid en etiologie

- **Erfelijkheid** Het lijkt erop dat genetische aanleg een rol speelt bij AIH.
 

*Tegen* een rol van genetische aanleg pleit:

  - Familiair voorkomen is zeer zeldzaam (< 1 %).

*Vóóre* een rol van genetische aanleg pleiten:

  - Associaties met bepaalde HLA-genotypen.
  - Prevalenter bij vrouwen.
  - Associaties met andere auto-immuunaandoeningen.
  - Overlap met PBC en/of PSC.

- Uitkomsten van lopend onderzoek: de GWAS (genome wide association study), hierbij lijken bepaalde immunogenen geassocieerd te zijn met AIH.
- **Etiologie** De volgende factoren spelen mee bij het ontstaan van AIH:
  - genetische gevoeligheid;
  - HLA-haplotype DR3 of DR4;
  - duidelijk uitlokkende factoren (triggers), in de vorm van bijvoorbeeld een infectie, toxinen (sigaretten, medicatie), stress;
  - aanwezige immuunintolerantie van de lever (onder andere T-cel dysregulatie).

### Diagnose

De diagnose AIH is een overweging bij alle patiënten met een leverprobleem, dat niet anders kan worden verklaard. Er is een uitgebreide differentiaaldiagnose (zie [Enkele Feiten, Differentiaaldiagnose voor chronische hepatitis](#)).

De klinische verschijnselen zoals vermoeidheid, malaise, slechte eetlust, misselijkheid, spier- en gewrichtsklachten, pijn in de rechter bovenbuik, wisselende icterus, jeuk, donkere urine en lichte koorts zijn niet specifiek voor AIH, maar voor een vermoeden van virushepatitis en andere leveraandoeningen in het algemeen. Zie ook [NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen](#).

De specialist stelt de diagnose door middel van:

- **Anamnese** met aandacht voor klachten, zelfmedicatie, alcoholgebruik, andere middelen of voedingsmiddelen.
- **Lichamelijk onderzoek** Niet altijd zijn er afwijkingen; de specialist kijkt naar symptomen als icterus, (soms pijnlijke) hepatomegalie en/of splenomegalie en naar palmar erytheem en spidernaevi (cirrose van de lever).
- **Laboratoriumonderzoek:**
  - Verhoogde transaminasen (ALAT, ASAT).
  - Verhoogd IgG. IgG is bij 90% van de patiënten verhoogd of hoognormaal; een hoognormaal IgG sluit AIH niet uit. Bij AIH-patiënten met een hoognormaal IgG daalt deze vaak flink bij behandeling.
  - Meestal normale IgA- en IgM-spiegels. Een uitzondering hierop is bijvoorbeeld verhoogd IgA bij overmatig alcoholgebruik. IgM kan verhoogd zijn bij een overlapsyndroom.
  - Auto-antistoffen (bijvoorbeeld ANA, SMA, LKM-1 en SLA anti-lichamen) zijn niet altijd ziektespecifiek. Spiegels kunnen veranderen tijdens het beloop van de ziekte.
  - Antilichamen tegen LKM-1 (met name bij kinderen).

- **Leverbiopt** (niet bij ernstige contra-indicaties):
  - Specifieke kenmerken: interface hepatitis, hepatocytrosetten, plasmacellen, lymfoplasmacytair infiltraat en fibrose. De aanwezigheid van deze kenmerken is zeer suggestief voor AIH maar niet pathognomonisch.
  - Voor onderzoek naar de ernst van de ontsteking, hoeveelheid schade, mate van septumvorming met fibrose en aanwezigheid van cirrose.
  - Om bijvoorbeeld de ziekte van Wilson en  $\alpha$ -1-antitrypsine deficiëntie uit te sluiten.
  - Voor eventuele histologische aanwijzingen die wijzen op overlap met PBC of met PSC.

Een contra-indicatie voor een leverbiopsie is onder andere een slechte conditie van de patiënt, een etterige leverinfectie en een verlaagd protrombinegehalte. Goede informatie aan de patiënt over de voor- en nadelen en risico's van een leverbiopsie zijn van belang, zodat de patiënt in overleg met de specialist een zorgvuldige afweging kan maken. Complicaties die na een leverbiopt kunnen optreden zijn: bloeding in de lever of uit de lever in de buikholte, bloeding in de galwegen, lekkage van gal uit de lever of galblaas/gallige peritonitis, pneumothorax, het aanprikken van andere organen, zoals bijvoorbeeld de nier, koorts door infectie van lever of galwegen. Zie voor voorlichting over leverbiopsie ook: [www.mlds.nl/ziekten/onderzoeken/leverbiopsie](http://www.mlds.nl/ziekten/onderzoeken/leverbiopsie).

- **Fibroscan** Een nieuwe methode voor het bepalen van het stadium van chronische cholestatische leverziekten is elastografie met een 'fibrosan'. Deze techniek meet de elasticiteit van leverweefsel aan de hand van de voortplantingssnelheid van een schokgolf. De fibrosan kan grofweg onderscheid maken tussen gevorderde fibrose of cirrose en niet-gevorderde leverschade. De toepassing van de fibrosan bij AIH is nog gering. Bij actieve ontsteking is de fibrosan minder of niet betrouwbaar.
- **MRCP** Met een 'magnetic resonance cholangio-pancreatography' (MRCP) diagnosticeert men AIH-PSC overlapsyndroom.

Meestal lukt het om met een goede anamnese en bovenstaande onderzoeken de diagnose AIH te stellen. In een aantal gevallen blijft er onzekerheid bestaan. Dan kan een proefbehandeling met prednison uitkomst bieden. Ook als een patiënt geen leverbiopsie wil ondergaan, is proefbehandeling een alternatief.

### **Differentiaaldiagnose bij chronische hepatitis**

- **auto-immuun leverziekte:**
  - auto-immuun hepatitis;
  - primaire biliare cirrose;
  - primair scleroserende cholangitis;
  - overlapsyndroom;
  - auto-immuun cholangitis.
- **(chronische) virale hepatitis:**
  - (chronische) hepatitis B;
  - (chronische) hepatitis C.

Hepatitis A en hepatitis E zijn in principe niet chronisch, alleen hepatitis E in zeldzame gevallen bij immunogecompromitteerde patiënten.
- **toxisch-medicamenteuze hepatitis**
- **mengbeelden hepatitis met cholestase of soms alleen steatose/cholestase:**
  - hemochromatose;
  - $\alpha$ 1-antitrypsinedeficiëntie;
  - ziekte van Wilson;
  - granulomateuze hepatitis;
  - cholangiopathie gerelateerd aan aids (waarschijnlijk ook met name cholestatisch);
  - lupus erythematodes disseminatus (als hierbij een echte hepatitis aanwezig is zal het meestal een AIH zijn);
  - omgekeerde afstotingsziekte ('graft-versus-host'-ziekte);
  - alcoholische steatohepatitis;
  - non-alcoholische steatohepatitis (NASH);
  - 'non alcohol fatty liver disease' (NAFLD): geen hepatitis, maar steatose.
- **Overlapsyndromen** Het herkennen van overlapsyndromen is belangrijk omdat:
  - zij relatief vaak voorkomen (bij ongeveer 15-20% van de AIH-patiënten);
  - zij van invloed kunnen zijn op de wijze waarop de ziekte zich manifesteert en reageert op therapie.

De meest voorkomende overlapsyndromen zijn:

  - AIH-PSC (AIH met kenmerken van primaire scleroserende cholangitis);
  - AIH-PBC (AIH met kenmerken van primaire biliare cholangitis).

Zie hiervoor ook [Overlapsyndromen](#).

## SYMPTOMEN

---

Meestal is er bij AIH sprake van één of meer van de volgende verschijnselen:

- vermoeidheid;
  - spier- en gewrichtspijn;
  - pijn in de rechter bovenbuik;
  - andere buikklachten (als inflammatoire ziekten meespelen);
  - lichte koorts/verhoging;
  - misselijkheid;
  - concentratieverlies;
  - jeuk;
  - icterus;
  - donkere urine, ontkleurde defecatie;
  - krachtsverlies;
  - droge huid;
  - defecatieklachten;
  - droge ogen;
  - droge mond;
  - hartkloppingen;
  - steken in de zij;
  - amenorrhoe;
  - maculopapulaire huidrash.
- **Leverfalen** Bij een klein percentage van de patiënten kan de ziekte zich acuut openbaren met hevige ontsteking en leverfalen met:
    - ernstige icterus;
    - verstoorde bloedstolling;
    - sufheid;
    - koorts (geen typisch kenmerk, maar duidt mogelijk op bijkomende infecties);
    - ascites (bij acuut leverfalen is er soms nog geen portale hypertensie aanwezig, en kan ascites afwezig zijn).
  - **Levercirrose** In een later stadium kan levercirrose ontstaan met:
    - hepatomegalie (soms pijnlijk) of juist een kleine cirrotische lever;

- splenomegalie;
- oesofagusvarices met/zonder bloedingen (dit duidt op portale hypertensie);
- palmar erytheem;
- spider naevi.

- **Portale hypertensie** Verder gevorderde stadia geven het klinisch beeld van portale hypertensie, met daarbij:

- ascites;
- oesofagusvarices;
- portale hypertensieve gastropathie;
- cytopenie door vergrote milt;
- hepatische encephalopathie.

- **Auto-immuunziekten** AIH komt in 26-40% van de gevallen samen voor met andere auto-immuunziekten:

- auto-immuunziekte schildklier (ziekte van Hashimoto, ziekte van Graves-Basedow (9%));
- reumatoïde artritis (4%);
- inflammatoire darmziekten (5%);
- coeliakie (2,8%);
- diabetes mellitus type-1 en type-2;
- auto-immuun gastritis;
- psoriasis;
- systemische lupus erythematosus (SLE);
- vitiligo;
- alopecia;
- sjögren;
- immuun trombocytopenische purpurae (ITP, ziekte van Werlhof);
- uveïtis;
- sarcoïdose.

Deze auto-immuunziekten komen vaker dan gemiddeld voor bij de patiënt met AIH zelf, maar ook bij hun familieleden in de 1<sup>e</sup> graad.

## BELEID

Het op tijd herkennen van AIH is erg belangrijk. Onbehandeld overlijdt 40% van de nieuw gediagnosticeerde AIH-patiënten binnen 6 maanden.

Het doel van de behandeling is:

- een optimale kwaliteit van leven;
- een langer leven;
- remissie van het ziekteproces;
- volledig en langdurig afremmen van de ontsteking;
- vermindering van fibrose en indien mogelijk ook gering 'herstel' van cirrose;
- zo goed mogelijk bestrijden van de gevolgen van een al aanwezige cirrose.

### Indicaties voor behandeling

In principe is er een indicatie om alle mensen met AIH te behandelen. Ook een milde ontsteking kan langzaam de lever beschadigen, en de ziekte kan in fasen actiever zijn. Behandeling bij milde vormen van AIH verbetert de prognose.

Het advies is alle patiënten met ziekteactiviteit te behandelen, en dit niet alleen af te laten hangen van de hoogte van de transaminasen en verhoging van het IgG.

Er is een absolute indicatie voor behandeling wanneer:

- de serumactiviteit van de aminotransferasen meer dan 10 maal de bovengrens van de referentiewaarde bedraagt;
- de waarden van de aminotransferasen meer dan 5 keer verhoogd zijn in combinatie met een meer dan 2 keer verhoogde waarde van de gammaglobulinen.

Niet behandelen kan overwogen worden bij:

- hoogbejaarden met normale of licht verhoogde transaminasen en met slechts lichte afwijkingen in het biopt;
- cirrose zonder ontstekingsverschijnselen;
- patiënten met ernstige andere aandoeningen.

### Therapie

• **Inductie van remissie** De behandelend specialist schrijft medicatie voor:

- eerste keus van behandeling is prednis(ol)on gecombineerd met azathioprine;
- de patiënt start vaak met een hogere dosering prednison (30 mg/dag) met na 1 à 2 weken toevoeging van azathioprine (bijvoorbeeld 50 mg);
- de dosering prednison kan vaak langzaam minder worden, bijvoorbeeld naar 10 mg in week 12 waarbij azathioprine dan vaak wordt opgehoogd naar 1-2 mg/kg/dag;
- bij hogere doseringen azathioprine kan prednison soms geleidelijk gestopt worden.

Voorbeeld van een doseringsschema:

Interval	Prednison	Azathioprine
Week 1	30 mg/d	50 mg/d
Week 2	20 mg/d	75 mg/d
Week 3 en 4	15 mg/d	75 mg/d
Week 5 - 12	10 mg/d	75 mg/d

Na 2-4 jaar kan de behandeling vaak geleidelijk verder worden afgebouwd. Het afbouwen van prednison gaat meestal in stappen van 2,5 mg per 3 maanden. De patiënt gaat meestal minimaal 2 jaar door met medicatie na het bereiken van volledige remissie. Afhankelijk van het beloop en de ernst van de AIH is het in sommige gevallen mogelijk de behandeling te stoppen. Zie *Beleid, Stoppen van de behandeling*. De behandelend arts bespreekt het eventueel stoppen van de behandeling en beslist hierover in samenspraak met de patiënt. Hij bespreekt de voor- en nadelen. Een belangrijke overweging bij deze beslissing is dat afbouwen van de behandeling vaak een reactivatie van het ontstekingsproces (met klachten) geeft.

Er bestaan ook krachtiger middelen voor behandeling van AIH als behandeling met prednison en azathioprine onvoldoende resultaat geeft:

- tacrolimus (voorkeur);
- mycofenolaat mofetil = MMF (voorkeur);
- cyclosporine;
- methotrexaat;
- infliximab;
- cyclofosfamide;
- rituximab;
- ursodeoxycholzuur (soms als aanvullende therapie bij prednison en azathioprine).

Voor milde vormen van AIH is budesonide mogelijk een alternatief voor prednison. Budesonide is een synthetisch glucocorticoïd van de 2<sup>e</sup> generatie met een 'first-pass'-effect van 90% in de lever. Daarom heeft het minder systemische bijwerkingen dan prednison. Budesonide als inductietherapie verbetert de ontstekingsparameters en geeft nauwelijks bijwerkingen, maar het is niet altijd te gebruiken ter vervanging van prednison of azathioprine bij patiënten met therapie-afhankelijke AIH. Meer



onderzoeken zijn nodig om de plaats van budesonide in de behandeling van AIH te bepalen.

De behandeling bij overlapsyndromen verschilt per patiënt en bestaat vaak uit een combinatiebehandeling van de middelen prednison, azathioprine en ursodeoxycholzuur. Ursodeoxycholzuur is een hydrofiel galzout met een immuunmodulerende en cytoprotectieve werking op hepatocyten bij cholestase.

- **Osteoporoseprofylaxe** Als een patiënt glucocorticoïden voor lange tijd krijgt voorgeschreven, is vaak osteoporoseprofylaxe nodig. Het beleid is:
  - Bij een glucocorticoïden-dosering tussen 7,5 en 15 mg (prednison-equivalenten) per dag:
    - bij premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar een DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) maken en afhankelijk van de uitslag behandelen;
    - postmenopauzale vrouwen en mannen ≥ 70 jaar behandelen.
  - Bij een glucocorticoïden-dosering > 15 mg (prednison equivalenten) per dag en/of de aanwezigheid van een prevalentie fractuur is er altijd een indicatie voor osteoporosebehandeling.  
Zie ook de [NHG-Standaard Fractuurpreventie](#).Aanbevelingen zijn :
  - voldoende calcium (1.000-1.500 mg per dag);
  - voldoende vitamine D;
  - voldoende lichaamsbeweging, leefstijladviezen
  - valpreventie.Aanvullend een bisfosfonaat met calcium en vitamine D. Er zijn meerdere middelen mogelijk:
  - risedroninezuur (remt de afbraak van botten en maakt ze steviger);
  - calciumcarbonaat met vitamine D;
  - alendroninezuur (remt de afbraak van botten en maakt ze steviger).
- **Beloop na starten medicatie** Na starten van de behandeling kan het een halve maand tot 6 maanden duren tot biochemische remissie bereikt wordt. Kenmerken van een volledige remissie zijn een normale ALAT en een normaal IgG-gehalte. Het bereiken van histologische remissie duurt vaak nog enkele maanden langer. Snelle verbetering van de biochemische leveruitslagen (binnen 2 weken) is prognostisch gunstig. Handhaving van de remissie is essentieel en vereist meestal een langdurige onderhoudstherapie.  
Bij 10-20% van de patiënten is de behandeling ineffectief, met slechts een partiële remissie, of zelfs geen remissie. Verhoging van de dosis prednison en/ of azathioprine of het gebruik van andere immunosuppressiva geeft dan soms verbetering.

#### • **Bijwerkingen medicatie**

##### Prednison:

- opgezet gezicht, vollemaansgezicht;
  - gewichtstoename;
  - toename eetlust;
  - ontregeling menstruatie;
  - toegenomen haargroei op gelaat, borsten, buik, armen en benen bij vrouwen;
  - acne;
  - soms hoge bloeddruk;
  - verhoogde bloedsuikers/prednison geïnduceerde DM;
  - verstoorde vetverdeling in het lichaam (dunnere benen en dikkere romp);
  - spierzwakte armen en benen;
  - verminderd libido;
  - maagdarmlaasten, maagzweren, maagbloedingen;
  - vocht vasthouden (dikke handen en voeten);
  - veranderingen in emoties;
  - meer kans op infecties;
  - tragere wondgenezing;
  - dunner worden van de huid;
  - onderhuidse bloedinkjes/blauwe plekken;
  - botontkalking;
  - overmatig transpireren;
  - intentietremor;
  - ontregeld slaapritme;
  - effect op de ogen (glaucoom, veranderen vochtgehalte in de lens met slechter zien, staar, virale oogontstekingen).
- Veel van de bijwerkingen treden meestal op bij doseringen boven de 10 mg.

##### Azathioprine:

- misselijkheid, verlies van eetlust 10-20%;
- verminderde beenmergfunctie;
- pancreatitis;
- bij langdurig gebruik (>10 jaar) een licht verhoogde kans op kwaadaardige aandoeningen met name van de huid (3%).

- **Stoppen van de behandeling** Staken van de therapie heeft als voordeel dat de patiënt geen medicatie meer hoeft in te nemen en geen last meer heeft van bijwerkingen. Na een aantal jaren remissie is stoppen met de therapie een overweging, waarbij arts en patiënt rekening houden met het percentage relapse. Stoppen is slechts in 11-20% van de gevallen succesvol; 89% van de patiënten krijgt een relapse na het stoppen van de medicatie. Het meest kans op een blijvende remissie heeft de patiënt als de serumwaarde van ALAT de helft van de normaalwaarde is en het IgG < 12. Wanneer de ontsteking niet volledig tot rust komt, is het advies aan de patiënt om levenslang medicatie te gebruiken (in een zo laag mogelijke dosering).

De adviezen ten aanzien van stoppen met de medicatie zijn niet in alle landen eenduidig.

Het huidige advies van specialisten in Nederland is afbouwen overwegen na:

- minstens 2 jaar volledige normalisering van transaminasen en IgG;
- minstens 3 jaar therapie;
- beoordeling van een goed leverbiopt (normaal histologisch aspect van de lever, of nog slechts geringe interface hepatitis);
- goed overleg met de patiënt.

Een aantal patiënten kiest na overleg en uitleg voor continuering van de medicatie (in een zo laag mogelijke dosering) omdat zij niet het risico op een relapse willen lopen en er geen biopt voor over hebben.

- **Beloop na het stoppen van de medicatie** Het aantal patiënten dat een relapse krijgt binnen 6 maanden is ongeveer 50% en binnen 3 jaar is het aantal dat een relapse krijgt ongeveer 70-90%.

Bij een relapse lopen de transaminasen soms tot meer dan 3 keer de normaalwaarde op en kan het GGT oplopen tot 20 g/l.

Bij klachten van de patiënt is het advies te herstarten met medicatie, ook als er nog geen laboratoriumafwijkingen zijn.

De behandelend specialist controleert de patiënt intensief na het stoppen van de medicatie.

- **Levertransplantatie** Van de patiënten met AIH ondergaat 3% een levertransplantatie. Er is een indicatie voor levertransplantatie bij alle patiënten met leverziekten, waarbij:

- de ziekte een belangrijke negatieve invloed heeft op de levensverwachting en/of kwaliteit van leven;
- de ziekte definitief of langdurig verholpen kan worden door transplantatie;
- geen effectieve of minder ingrijpende behandeling voorhanden is.

De criteria voor levertransplantatie zijn te vinden in het [Protocol Indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie en selectie bij volwassenen en kinderen in Nederland](#).

In dit protocol staan de procedures rondom verwijzing voor transplantatie, indicatiestelling en selectie, alsmede de gang van zaken rondom wachtlijst en prioritering. Contra-indicaties voor levertransplantatie zijn alle medische, psychische of sociale omstandigheden die de kans op langdurige overleving na de ingreep sterk verkleinen.

In Nederland zijn drie centra waar levertransplantaties bij volwassenen plaatsvinden. In elk centrum is een

multidisciplinair behandelteam verantwoordelijk voor de indicatiestelling, selectie en timing van transplantatie.

Levertransplantatie bij AIH-patiënten:

- is geïndiceerd in het eindstadium van levercirrose of bij acuut leverfalen;
- is geïndiceerd bij patiënten die bij presentatie met AIH al leverfalen hebben en niet reageren op hoge doseringen prednison;
- is soms op kinderleeftijd al nodig.

Bij patiënten met een getransplanteerde lever kan AIH terugkeren, met name bij inadequate immuunsuppressie.

- **Resultaten levertransplantatie bij AIH:**

- De 5-jaars overleving is ongeveer 75-85%.
- AIH komt in 30% van de gevallen terug, meestal na 4 tot 5 jaar.
- 1 tot 2 weken na de levertransplantatie voelen patiënten zich vaak stukken beter, als gevolg van een herstelde leverfunctie. Wel kan het verdere herstel zeer wisselend verlopen, van enkele weken tot enkele maanden en duurt het vaak een jaar voor de meeste patiënten weer helemaal zijn opgeknapt.
- De patiënt blijft het eerste jaar na transplantatie onder controle bij het transplantatiecentrum. De eigen MDL-arts neemt daarna de controles weer over.
- Alhoewel de korte termijn resultaten van een levertransplantatie vaak goed zijn, kunnen na transplantatie gezondheidsklachten optreden zoals obesitas, diabetes, hart- en vaatziekten, jicht, hoge bloeddruk, nierfunctiestoornissen, osteoporose en diarree.

#### **Prognose AIH**

- Onbehandeld overlijdt 40% van de nieuw gediagnosticeerde AIH patiënten binnen 6 maanden en bedraagt de 5-jaarsoverleving van patiënten met een AIH 20%.
- Sinds de invoering van de combinatiebehandeling (prednison met azathioprine) is de prognose aanzienlijk verbeterd.
- Als de ziekte goed reageert op de behandeling is de levensverwachting ongeveer gelijk aan die van gezonde leeftijdsgenoten. De 10-jaars overleving van alle behandelde patiënten is 93%.
- De prognose is veel minder gunstig als:
  - de ziekte zich presenteert als een zeer ernstige leverontsteking;
  - er al sprake is van cirrose.

Bij meer dan 20% van de patiënten is al cirrose aanwezig. Voor deze groep is de 10-jaarsoverleving ook bij adequate behandeling minder dan 70%.

### **Nieuwe ontwikkelingen**

- **De Nederlandse werkgroep auto-immuun hepatitis** organiseert multicenter klinisch en basaal onderzoek om meer inzicht te krijgen in AIH. Er is een landelijke database aangelegd en meerdere onderzoeksresultaten zijn gepubliceerd.
- **STOP-studie** In dit onderzoek stopt men gecontroleerd de medicatie bij AIH-patiënten met langdurige volledige biochemische en histologische remissie. Doel is hiermee zicht te krijgen op factoren die een betere selectie van patiënten mogelijk maken bij wie medicatie kan worden gestaakt.

## **ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP**

### **Erfelijkheidsvoorlichting**

De exacte pathogenese van AIH is onbekend. Zie [Enkele feiten, Erfelijkheid en etiologie](#).

De kans is erg klein dat een kind van iemand met AIH deze ziekte ook zelf zal ontwikkelen. Minder dan 5% van de AIH-patiënten heeft een familielid met een chronische auto-immuun- leverziekte.

### **Zwangerschap**

- In principe kan een vrouw met AIH zwanger worden en kinderen krijgen.
- Bij sommige vrouwen met AIH blijft de menstruatie weg en kan daardoor dus ook zwangerschap ongewild uitblijven.

- Zowel de specialist als de huisarts adviseren pas zwanger te worden als de AIH goed onder controle is.
- Een AIH-patiënte met zwangerschapswens doet er verstandig aan voordat ze zwanger wordt, dit te bespreken met haar behandelend arts, om eventuele risico's tot een minimum te beperken. Een intensieve controle is nodig om tijdig een opvlamming van ziekteactiviteit vast te stellen omdat dit soms ook tijdens de zwangerschap mogelijk is.
- Tijdens de zwangerschap kan de patiënte een onderhoudsdosering van de medicatie blijven gebruiken met een lagere azathioprine dosering. Dit is veilig gebleken voor het ongeboren kind.
- Tijdens de zwangerschap is de ziekte rustiger en na de bevalling is er meestal toename van de ziekteactiviteit. Daarom is het aan te raden de medicatie tijdig op te hogen, meestal 2 weken voor de bevalling.
- Bij aanwezigheid van oesofagusvarices is de kans op bloedingen uit deze varices tijdens de zwangerschap verhoogd.

### **Borstvoeding**

Meestal is borstvoeding geven geen bezwaar. Gebruikte medicatie kan een contra-indicatie zijn. Zie ook [informatie over geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding van het Nederlands Bijwerkingeninstituut Lareb](#).

## OVERLAPSYNDROMEN

### Vóórkomen

Het AIH-PSC overlapsyndroom en het AIH-PBC overlapsyndroom zijn slecht gedefinieerde immuun-gemedieerde aandoeningen. Men noemt deze overlapsyndromen tegenwoordig ook varianten. Ongeveer 6-14% van de AIH-patiënten lijdt ook aan PSC. AIH-PSC overlapsyndroom komt vaak bij kinderen tot jong volwassenen voor. Dan wordt het vaak een auto-immuun scleroserende cholangitis genoemd.

Ongeveer 4-10% van de AIH-patiënten lijdt aan PBC.

Het AIH-PBC overlapsyndroom wordt alleen bij volwassenen gezien. AIH-patiënten die slecht reageren op behandeling met Prednison en azathioprine hebben soms een overlapsyndroom.

### Ziektebeelden

- **PSC** (primaire scleroserende cholangitis) is een ontsteking van de wat grotere galwegen binnen en buiten de lever. Zie ook de [huisartsenbrochure PSC](#).
- **PBC** is een chronische ontsteking van de kleine galkanalen in de lever. Door deze ontstekingen gaan de galkanalen steeds verder dichtzitten. Hierdoor treedt galstuwning op in de lever, wat leidt tot ontstekingen en beschadigingen van de levercellen. Uiteindelijk raken de levercellen onherstelbaar beschadigd en wordt er littekenweefsel gevormd (levercirrose). Dit proces is onomkeerbaar.

• **Kenmerken AIH-PSC en AIH-PBC overlapsyndromen** De kenmerken voor deze slecht gedefinieerde ziektebeelden zijn cholestatische afwijkingen die bij PSC en bij PBC horen in combinatie met biochemische en histologische uitslagen die bij AIH horen. Concreet houdt dit in:

- Bij het AIH-PSC overlapsyndroom:
  - Typische verwijdingen en stricturen van de galwegen. Dit geeft een typisch beeld op een MRCP.
  - Vaak aanwezigheid van een inflammatoire darmaandoening: colitis ulcerosa of ziekte van Crohn. 'Inflammatory bowel disease' (IBD) komt bij AIH veel minder vaak voor. Als er alleen zuivere AIH aanwezig is, komt IBD hooguit maar bij ongeveer 5% van deze patiënten voor. Bij PSC-patiënten heeft 60-80% een IBD.
  - Verhoogd serum-IgG.
  - Verhoogde transaminasen (minimaal 3 keer).
  - Verhoogd alkalische fosfatase.
  - Leverbiopt met kenmerken van AIH en tevens kenmerken van PSC. Een biopt draagt alleen bij aan de diagnose overlap met PSC als er aanwijzingen zijn voor 'small-duct' PSC. Ook bij AIH kunnen afwijkingen aan de (met name kleine) galwegen binnen de lever aanwezig zijn.
  - Klachten van vermoeidheid, icterus en jeuk.

- Bij het AIH-PBC overlapsyndroom:

- verhoogde transaminasen (3 keer verhoogd);
  - alkalische fosfatase meer dan 1,5 keer verhoogd;
  - IgG verhoogd, IgM verhoogd;
  - AMA+; ANA+, SMA+;
  - leverbiopt met afwijkingen passend bij een AIH en een PBC;
  - klachten van vermoeidheid, icterus en jeuk.
- **Kinderen** Bij kinderen komt het overlapsyndroom AIH-PSC relatief vaker voor. Aangeraden wordt om bij kinderen met AIH met behulp van MRCP onderzoek te doen naar PSC, zelfs indien er geen duidelijke biochemische tekenen zijn van cholestase.
- **Beloop** Het AIH-PSC en het AIH-PBC overlapsyndroom hebben meestal een heftiger beloop dan wanneer uitsluitend AIH aanwezig is, maar zij lijken een minder heftig beloop te hebben dan bij uitsluitend aanwezig zijn van PSC of PBC. De presentatie van het overlapsyndroom kan een gelijktijdige presentatie van AIH en PSC of AIH en PBC zijn, maar het kan ook sequentieel voorkomen. De presentatie van het oorspronkelijke ziektebeeld verandert dan in de tijd.

### Diagnose

Uiteindelijk is bij een AIH-patiënt een positief MRCP met de typische verwijdingen en versmallingen van de galgangen bewijzend voor AIH-PSC overlapsyndroom.

Andersom is bij een PSC-patiënt een afwijkend leverbiopt, met piecemeal necrose en interface hepatitis, bewijzend voor het AIH-PSC overlapsyndroom.

- **Beleid** Overlappatiënten worden behandeld met een combinatie van 'ursodeoxycholic acid' (UDCA) (15-20 mg/kg per dag), prednison (0,5 mg/kg per dag) en azathioprine (50-75 mg/dag). Dit leidt over het algemeen tot verbeterde biochemische waarden en vermindering van klachten. Soms is een levertransplantatie nodig.
- **Aandachtspunten voor de huisarts** Dezelfde aandachtspunten gelden zoals beschreven elders in deze brochure, zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#). Verder moet de huisarts bedacht zijn op bijwerkingen van de medicatie. De bijwerkingen van de prednison kunnen aanleiding geven tot klachten. Gebruik van UDCA kan aanleiding geven tot diarree. Tevens kan de huisarts bij ernstige jeuk hiervoor medicatie voorschrijven. Zie hiervoor de [Huisartsenbrochure PSC](#) onder beleid/medicamenteuze behandeling/anti-pruritis (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

## Kenmerken AIH, PSC en PBC

	AIH	PSC	PBC
Leeftijd	Alle leeftijden	Alle leeftijden (kind tot bejaard)	Meestal tussen 35 <sup>e</sup> en 55 <sup>e</sup> levensjaar
Geslacht	60-75% vrouw	30-35% vrouw	90% vrouw
Jeuk	Meestal niet	Vaak wel	Vaak wel
Transaminasen (ALAT, ASAT) verhoogd	Meestal 3-10 keer verhoogd	Hooguit licht verhoogd	Meestal normaal
Immunoglobulinen	Meestal IgG 1, 2 tot 3 keer verhoogd	IgG verhoogd in 60% van de gevallen en IgM verhoogd in 45% van de gevallen	IgM vrijwel altijd verhoogd
Alkalische fosfatase	Soms verhoogd	Meestal 3 keer of meer verhoogd	Verhoogd, tenminste 1,5 keer
Bilirubine	Wisselend verhoogd	Meestal normaal, tenzij vergevorderd	Meestal normaal
MRCP (met MRI galwegen afbeelden)	In principe normaal	Toont de specifieke afwijking, of is normaal als er sprake is van small duct PSC	Normaal of tekenen van cirrose
Auto-antilichamen:			
ANA	Hoge titers	8-77%, maar zonder hoge titers	Positieve titers kunnen aanwezig zijn
AMA	Soms	Soms	95% positief
Anti glad spierweefsel	70-80 %	0-83% aanwezig	Kunnen aanwezig zijn
Anti SLA	10-30% specifiek	Zelden	Zelden
p-ANCA	50-90% (vaak atypisch p-ANCA)	26-94%, dus sterk variërend	
Inflammatoire darmziekten (Crohn, Colitis ulcerosa)	Zelden	Tot 80%	Zelden
Leverbiopsie	Meestal typische afwijkingen	Meestal geen afwijkingen (alleen wel typische afwijkingen bij 'small duct' PSC). Vaak niet uitgevoerd, niet nodig voor diagnose	Kenmerkend beeld, niet om diagnose te stellen, maar om schade vast te stellen. Vaak niet uitgevoerd

## AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

### **Alarmsymptomen**

- Verwijs met spoed voor opname op een intensive care afdeling bij verdenking op **acuut leverfalen**. Door de leverschade kan bij verder gevorderde cirrotische AIH sprake zijn van episoden met hepatische encefalopathie. Dit gaat gepaard met:
  - bewegingsproblemen;
  - gedragsafwijkingen;
  - verwardheid;
  - verlies van bewustzijn.
- Wees na levertransplantatie alert op **tekenen van afstoting**:
  - pijn in de buik;
  - vermoeidheid;
  - slap worden.Neem bij deze tekenen direct contact op met het transplantatiecentrum.
- **Oesofagusvarices en ascites** Door de verhoogde druk in de cirrotische lever ontstaat verhoogde druk op de venae portae. Hierdoor kunnen oesofagusvarices en ascites ontstaan. Oesofagusvarices kunnen bloedingen geven. Let hier extra op.

### **Algemene aandachtspunten**

Veel klachten bij AIH zijn niet specifiek, de diagnose wordt niet altijd meteen gesteld. Patiënten maken soms een lang traject mee, en soms is de ziekte bij het stellen van de diagnose al in een ernstige fase. Begeleiding en advisering van de patiënt en zijn of haar naasten is van groot belang. Naast de behandeling en begeleiding door de behandelend specialist, krijgt ook de huisarts te maken met vragen rondom het ziektebeeld, de aanpak van klachten, bijwerkingen van medicatie en levertransplantatie.

- Benader de patiënt op korte termijn zodra de diagnose gesteld is.
- Vraag zo nodig hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling is ervaren door de patiënt of de naasten van de patiënt.
- Vraag na welke afspraken met de patiënt en/of naasten zijn gemaakt over de taakverdeling tussen de zorgverleners en over de zorgcoördinatie.
- Spreek beleid af en blijf afstemmen met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Wees eerste aanspreekpunt voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Behandel/begeleid/verwijs zelf bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Verwijs door naar de juiste hulpverleners bij complicaties, zo nodig na afstemming met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.

- Vraag aan de patiënt en/of naasten wat zij van de huisarts verwachten en geef feedback over wat de huisarts wel/niet kan doen.

De huisarts heeft een belangrijke ondersteunende rol voor de patiënt bij de meer secundaire effecten van de ziekte in het dagelijks leven:

- De huisarts ondersteunt bij het verwerken van de diagnose AIH en met wat dat met zich mee brengt (afscheid nemen van veel dingen die niet meer kunnen/chronisch ziek zijn). Patiënten weten in beginsel nog niets van de ziekte, kunnen vaak niet meer werken en zitten opeens veel thuis omdat ze veel activiteiten als te zwaar ervaren. Een verwijzing naar een psychosociaal hulpverlener (psycholoog of maatschappelijk werker) kan nodig zijn.
- Patiënten verdiepen zich vaak in hun ziekte, onder andere door informatie en patiëntendagen van de patiëntenvereniging. Patiënten stellen het op prijs wanneer hun kennis wordt erkend.
- Patiënten geven aan dat zij niet meer dezelfde zijn als voor hun ziekte. De extreme moeheid kan hun hele leven ontwrichten, waar door zij niet meer kunnen werken of anders actief kunnen zijn. Samen met de patiënt kijkt de huisarts hoe de patiënt zijn ziekte en klachten kan accepteren, hoe de patiënt positief kan blijven, zijn of haar grenzen kan vinden, en ook weer kan nadenken over meedoen aan de maatschappij en de toekomst.
- Patiënten geven aan dat de specialist de zorg ten aanzien van de lever goed in de gaten houdt, maar dat zij voor andere zaken graag naar de huisarts gaan. De huisarts geeft aan dat de patiënt welkom is met vragen en onzekerheden.

### **Medische aandachtspunten**

- **Kennis** De huisarts weet wat AIH is, dat de ziekte chronisch is, wat de betekenis is van actieve ziekte, volledige remissie, stadium van de fibrose, wat de effecten van de aandoening zijn op andere klachten of behandelingen, welke medicatie bij AIH gebruikt wordt en wat de bijwerkingen zijn van de medicatie.
- **Algehele weerstandsvermindering** Door het chronisch aspect van AIH kan de weerstand van de patiënt verminderen wat zich op vele verschillende manieren kan uiten: van aften en huidproblemen tot vatbaarheid voor verkoudheden.
- **Vermoeidheid** Leverlijden gaat vaak gepaard met ernstige vermoeidheid. Ernstige vermoeidheid kan echter ook komen door slecht slapen als gevolg van emoties en stress na diagnose. Daarnaast kan bij overlapsyndromen een tekort aan vitamines en/of nutriënten (ten gevolge van malabsorptie) ernstige vermoeidheid geven. De vermoeidheid blijft vaak aanwezig, ook als de activiteit van de AIH onder controle is. Patiënten beschrijven de vermoeidheid vaak als de ervaring dat hun energie halverwege de dag al op is. Dan is er eerst weer rust nodig voordat ze weer iets kunnen doen.

- **Ijzerebreksanemie** Verifieer bij moeheid of eventueel ook een ijzertekort een rol speelt en geef zo nodig suppletie.
- **Andere auto-immuun ziekten** Wees alert op het bestaan of ontstaan van andere auto-immuun ziekten, ook al zijn die niet gerelateerd aan de lever.
- **Gespecialiseerde MDL-arts/hepatoloog** Bespreek met patiënt of de behandeling in een academisch gespecialiseerd centrum zal plaats vinden. Verwijs daar waar dat nog niet is gedaan, voor nadere diagnostiek en behandeling naar een MDL-arts of naar een internist met specifieke belangstelling voor leverziekten of verwijs naar een expertisecentrum (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Pijn** Patiënten met AIH ervaren tijdens actieve periodes van de ziekte veel pijn en vermoeidheid. Schrijf pijnmedicatie voor en stimuleer de patiënt actief te blijven. Dagelijkse routine, hobby's en contacten met anderen bieden afleiding waardoor de pijn een minder prominente rol in het leven van de patiënt zal spelen.
- **Stress** Help de patiënt om goed met stress om te gaan, bijvoorbeeld door het adviseren ten aanzien van ontspanningsoefeningen, mindfulness.
- **Pijnmedicatie** Overleg met de specialist kan nodig zijn. Er mogen in principe geen NSAID's voorgeschreven worden. Zeker niet als er in de lever nog activiteit van een ontsteking aanwezig is. NSAID's kunnen namelijk afwijkende laboratoriumwaarden veroorzaken en kunnen daardoor de beoordeling van de leverontsteking vertroebelen. Schrijf ook nooit NSAID's voor bij levercirrose. Het advies voor pijnmedicatie is paracetamol (niet hoger doseren dan 4 keer daags 500 mg) en bij hevige pijn tramadol of morfine. Contra-indicaties voor Tramadol en opiaten zijn leverfalen of een gedecompenseerde levercirrose. Schrijf ook niet zomaar migrainemiddelen (met daarin acetylsalicylzuur) voor. Wanneer de ziekteactiviteit gering is kan kortdurend paracetamol in een dosering van 3 x 1.000 mg gegeven worden (bijvoorbeeld bij het trekken van een kies).
- **Medicatie** Bij een verminderde leverfunctie is de afbraak van medicatie soms minder goed en is de halfwaardetijd vaak langer. Een aangepaste dosering is dan nodig. Wees er op bedacht dat de bijwerkingen veel ernstiger kunnen zijn dan bij andere patiënten. Overleg bij twijfel met de behandelend specialist. Op de website <http://livertox.nih.gov> staat informatie over medicatie met levertoxiciteit.
- **Zelfzorgmedicatie** Vraag de patiënt alleen zelfzorgmedicijnen te gebruiken in overleg met de specialist en/of huisarts, om toxiciteit en interactie met medicijnen te verkleinen (denk hierbij ook aan kruiden en supplementen).
- **Bijwerkingen** Heeft de patiënt last van bijwerkingen, neem dan contact op met de behandelend arts of de apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in een bijsluiting staan. Bij gebruik van meerdere medicamenten voor eventueel andere aandoeningen, is overleg met behandelend arts en apotheker geïndiceerd om te kijken naar de implicaties hiervan. De patiënt kan bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Overlapsyndromen** Soms is er ook sprake van een overlap met een andere ziekte zoals PBC en PSC. Wees hierop alert als de patiënt niet reageert op de medicatie voor AIH, of bij nieuwe klachten van de patiënt, en adviseer de patiënt om contact op te nemen met de behandelend specialist. Bespreek de mogelijkheid van een overlapsyndroom met de patiënt. Wijs de patiënt erop alert te zijn op veranderingen in het lichaam (zie [Overlapsyndromen](#)).
- **Huidafwijkingen** Stuur een patiënt bij onbegrepen huidklachten door naar de dermatoloog. Huidafwijkingen kunnen als bijwerking van de medicijnen optreden (azathioprine, prednison). Denk ook aan sarcoidose, een auto-immuun ziekte die vaker wordt geconstateerd bij patiënten met AIH. Schrijf bij een droge huid vette zalven en crèmes voor. Controleer 1 keer per jaar op huidkanker (bijwerkingen van azathioprine na langdurig gebruik). Houd hierbij rekening met leeftijd en huidtype. Bij sarcoidose in de huid is ook onderzoek van de longen en de ogen nodig.
- **Afbouwen van de medicatie** Tijdens het afbouwen van de medicatie (immunosuppressiva) kan de patiënt nare klachten ervaren die niet direct wijzen op het weer actief worden van de AIH. Soms ervaren de patiënten tijdens het afbouwen:
  - meer last van spieren en gewrichten;
  - vermoeidheidsklachten;
  - klachten van malaise;
  - klachten van gejaagdheid en hartkloppingen.
 Wees alert op deze klachten en bied ondersteuning. Schrijf zo nodig medicatie voor en verwijs naar een fysiotherapeut. Het afbouwen moet altijd geleidelijk worden gedaan; de behandelend specialist bepaalt het beleid.
- **Maagklachten** Door prednisongebruik kunnen maagklachten optreden. Indien nodig wordt daarvoor medicatie voorgeschreven zoals omeprazol. Door omeprazol kan soms vitamine B12-tekort optreden. Als er naast een Vitamine B12-deficiëntie ook een anemie aanwezig is, kan de huisarts suppleren met oraal vitamine B12. Een ijzerebrek kan ontstaan omdat ijzer bij gebruik van een PPI (proton pomp inhibitor) minder goed wordt opgenomen. Wees ook alert op anemie op basis van ijzerebrek. Zie [NHG-Standaard Anemie](#).
- **Slapeloosheid** Patiënten kunnen veel last hebben van slapeloosheid, onder andere door pijn, onrust, piekeren, bijwerkingen van de medicatie, jeuk en huiduitslag. Ondersteun hierbij. Raad naast niet-medicamenteuze adviezen in sommige gevallen verantwoorde medicatie aan. *Lorazepam* kan worden voorgeschreven naast *temazepam* en *zoplicon*. Patiënten ervaren *Lorazepam* als prettiger; zij geven minder bijwerkingen aan. Het kan soms

- ook in lage dosering voor overdag worden voorgeschreven om tot rust te komen. Zie ook [NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#).
- **Risico osteoporose** Patiënten die langdurig prednison slikken krijgen in de meeste gevallen osteoporoseprofylaxe. In principe draagt de specialist zorg voor deze profylaxe. De huisarts monitort het proces, en kan dit in overleg met de specialist ook begeleiden. Zie [Beleid, Therapie, Osteoporoseprofylaxe](#) in deze brochure en zie [Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie](#) en [NHG-Standaard Fractuurpreventie](#). Denk bij pijn in de rug ook aan ingezakte wervels.
  - **Narcose** In principe kan een patiënt met een rustige AIH een narcose ondergaan.
  - **Risico diabetes mellitus type-1 en andere auto-immuunziekten** Denk bij nieuwe klachten aan het mogelijke risico op diabetes mellitus type-1 en andere auto-immuunziekten.
  - **Diabetes mellitus type-2** Een bijwerking van de prednisonbehandeling kan diabetes mellitus type-2 zijn. De patiënt krijgt van de behandelend arts behandeling in de vorm van dieet, leefstijladviezen en tabletten of insuline. Soms is er een contra-indicatie voor tabletten, omdat zij de lever extra belasten. De specialist schrijft dan insuline voor. In overleg met de specialist kan de huisarts de behandeling van de diabetes mellitus type-2 op zich nemen. Zie ook de [NHG-Standaard Diabetes mellitus type-2](#).
  - **Cystitis** Zeker bij diabetes mellitus heeft de patiënt een groter risico op het krijgen van een cystitis. Wees hier alert op. Houd bij het voorschrijven van een antibioticum rekening met mogelijke levertoxiciteit. Zie ook [Aandachtspunten voor de huisarts, Medische aandachtspunten](#).
  - **Wondgenezing** Mede door de medicatie (prednison) is er soms een slechte wondgenezing. Ook treedt sneller beschadiging op van de huid, omdat deze dunner is. Houd de wondgenezing in de gaten.
  - **Gewicht** Mede door de prednison kan de patiënt overgewicht hebben. Ook ondergewicht kan een groot probleem zijn bij AIH-patiënten, zeker wanneer het ziekteproces verder gevorderd is en er sprake is van levercirrose. Dit is niet altijd goed zichtbaar, zoals bij oedeem/ascites. Geef waar nodig voedingsadviezen en verwijs naar de diëtist.
  - **Controle gewicht en bloeddruk** Prednisongebruik kan een verhoogde bloeddruk veroorzaken. Controleer de bloeddruk. Spreek op geleide van de gemeten bloeddruk regelmatige controles af.
  - **Controle laboratoriumwaarden** Bij aanvragen laboratoriumonderzoek naar aanleiding van klachten, eventueel ook de leverwaardes laten bepalen. Doe dit zo nodig in overleg met de behandelend arts.
  - **Coeliakie** Coeliakie komt vaker voor bij AIH-patiënten. Vraag onderzoek aan bij buikklachten die hierop zouden kunnen wijzen.
  - **Alcohol** Adviseer het gebruik van alcohol te vermijden/minimaliseren. Een zieke lever kan alcohol moeilijker verwerken. Elke vorm van 'secundaire beschadiging' moet worden voorkomen. Er is hierover geen eenduidig onderzoek of advies. Kom hierover samen met de patiënt tot een goede en verantwoorde beslissing. In een situatie waarin de ontsteking goed onder controle is en er nauwelijks littekenschade in de lever aanwezig is, zou heel matig alcohol gebruik eventueel wel kunnen, bijvoorbeeld 1 glas wijn bij het eten of soms een glas bier.
  - **Antibiotica en risico op schimmelinfecties** Omdat de patiënt al immunosuppressiva gebruikt, kan bij gebruik van antibiotica sneller een schimmelinfectie optreden. Informeer de patiënt hierover en geef bij een schimmelinfectie hiervoor adviezen en medicatie.
  - **Vitamine-suppletie** Bij leverschade en door malabsorptie kan er tekort ontstaan van vetoplosbare vitaminen A, D, E en K. Dit wordt eigenlijk alleen gezien als er ook cholestase aanwezig is en daarom dus alleen bij de overlapsyndromen.
  - **Verhoogde bloedingsneiging/blauwe plekken** Eventuele verminderde opname van vitamine K kan aanleiding geven tot een verstoorde stolling en een verhoogde bloedingsneiging. Dit komt alleen voor bij een verder gevorderd leverprobleem.
  - **Anemie, neurologische verschijnselen en/of spierzwakte** Deze klachten kunnen het gevolg zijn van een tekort aan vitamine B12.
  - **Visusaantasting/(nacht)blindheid/huidproblemen** kunnen het gevolg zijn van een vitamine A tekort ten gevolge van malabsorptie. Malabsorptie komt vooral bij de overlapsyndromen voor.
  - **Onbegrepen pijnklachten** Soms zijn er onbegrepen klachten van enorme pijn in de leverstreek en kunnen patiënten zelfs niet op hun zij liggen. Onderzoek de patiënt en beoordeel of overleg met/verwijzing naar de specialist nodig is. Huisarts en specialist kunnen eventueel samen beoordelen of verwijzing/opname nodig is, of dat bijvoorbeeld pijnbestrijding gegeven kan worden. Hierbij zal de voorgeschiedenis ook een rol spelen, omdat sommige patiënten al eerder deze pijn ervaren en er tijdens eerdere opnames geen oorzaak voor deze pijn gevonden werd. Soms is een opname onvermijdelijk en is sterke pijnstilling nodig. De huisarts (in overleg met de specialist) of de specialist kan, als paracetamol niet werkt, tramadol of zelfs morfine voorschrijven. Blijf alert op mogelijke andere aandoeningen die niets met het oorspronkelijke leverprobleem te maken hebben.
  - **Controles oogarts** Monitor of de patiënt controles heeft bij de oogarts (1 keer per jaar). Zowel prednison als budesonide hebben invloed op de ogen.
  - **Beweging en fysiotherapie** Bewegen is goed om in betere conditie te komen en osteoporose tegen te gaan. Stimuleer de patiënt om een half uur per dag te bewegen. Soms is dit slecht op te brengen voor de patiënt. Sporten met begeleiding van een fysiotherapeut (fysiosport) kan dan een oplossing zijn.



- **Spier- en gewrichtsklachten** Veel AIH-patiënten hebben last van spier- en gewrichtsklachten. Vaak volgt verwijzing naar de reumatoloog omdat niet bekend is dat deze klachten vaker bij AIH voorkomen. Beoordeling door de reumatoloog kan nodig zijn om een meer reumatische aandoening uit te sluiten en een advies te geven voor therapie.
- **Levertransplantatie** Na levertransplantatie is begeleiding van de patiënt en eventuele naasten erg belangrijk. De specialist zal veel van de zorg na transplantatie op zich nemen, maar de huisarts is in veel gevallen het eerste aanspreekpunt bij klachten, vragen of psychosociale vraagstukken. Patiënten herstellen zeer wisselend. Vaak voelen patiënten zich al 1 à 2 weken na de operatie een stuk beter. Maar soms vraagt het herstel meer tijd. Patiënten zijn na een levertransplantatie verhoogd vatbaar voor infecties, als gevolg van het gebruik van afweerremmers. Let ook expliciet op tekenen van afstoting zoals pijn, vermoeidheid en slap worden. De patiënt kan na levertransplantatie ook andere gezondheidsproblemen krijgen, zoals obesitas, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, jicht en hoge bloeddruk.
- **Oesofagusvarices en ascites** In een verder gevorderd stadium van AIH kan portale hypertensie ontstaan. Hierdoor kunnen oesofagusvarices en ascites ontstaan. Deze varices geven meestal weinig klachten, maar er kunnen bloedingen optreden met daarbij bloedbraken of zwarte ontlasting. Oesofagusvarices worden in het ziekenhuis behandeld. De specialist kan vasoactieve medicatie voorschrijven. Ascites ontstaat bij belangrijke portale hypertensie. De behandeling door de specialist bestaat uit een combinatie van adviezen ten aanzien van zoutbeperking en het voorschrijven van diuretica. Uiteraard kan dit in samenspraak met de huisarts.
- **Griepvaccinatie** Patiënten met AIH hebben een indicatie voor een jaarlijkse griepvaccinatie.
- **Hepatitis A en B vaccinatie** Het advies is patiënten met AIH een hepatitis A en hepatitis B vaccinatie te geven. Geef deze vaccinaties in overleg met de behandelend arts.
- **UV-protectie** Adviseer patiënten die immunosuppressiva gebruiken om uit de zon te blijven en UV-protectie te gebruiken.
- **Oedeem van de voeten** Schrijf steunkousen voor als de patiënt veel oedeem in de voeten heeft.
- **Voedingsadvies** Goede voeding is belangrijk bij chronische ziekten. Er is geen wetenschappelijk bewijs dat bepaalde voeding een effect heeft op de prognose of het beloop van AIH. Specifieke aanbevelingen voor leverpatiënten zijn:
  - Kleine frequente maaltijden.
  - Vetten bij voorkeur in geëmulgeerde vorm, zoals boter en margarine. Vooral visolie wordt afgeraden.
  - Bij energieverrijking voorkeur voor eiwit en koolhydraten als extra energiebron boven extra vet.
  - Suppletie van vitamine A, D, E en K (alleen bij cholestase).
  - Suppletie vitamine D indien nodig.
- Vul vocht en elektrolyten zoals natrium indien mogelijk aan via de voeding.
- Alcoholconsumptie vermijden/minimaliseren. Een glutenvrij dieet is geïndiceerd bij AIH-patiënten met coeliakie. Een AIH-patiënt met een mogelijke intolerantie voor gluten kan een glutenvrij dieet uitproberen. Bij AIH-patiënten met coeliakie kan een glutenvrij dieet de transaminasen laten dalen. Het is niet duidelijk of een glutenvrij dieet voor alle AIH patiënten zinvol is. Een lactosevrij dieet is alleen zinvol bij lactose-intolerantie. Gewichtsvermindering kan wenselijk zijn. Voor iedereen en niet specifiek voor leverpatiënten geldt als advies voor gewichtsvermindering: eten volgens de richtlijnen voor goede voeding en voldoende bewegen. Bij mensen met een cirrose is het belangrijk dat ze voldoende calorieën binnen krijgen, frequent kleine maaltijden gebruiken, extra eiwit nemen en een avondsnaak met eiwit en koolhydraten in verband met de stikstofbalans 's nachts.
- **Verhoogde kans op hart- en vaatziekten** Het is belangrijk om het cardiovasculair risicoprofiel van de patiënt vast te stellen. Leg patiënten uit dat (op termijn) de functie van de lever minder goed kan zijn en dat patiënten dan mogelijk een verhoogde kans hebben op hart- en vaatziekten. De meest effectieve interventie om risico's hierop te verkleinen, bestaat uit afvallen in geval van overgewicht en voldoende bewegen (ten minste een half uur per dag).
- **Bij ernstige complicaties** Als de ziekte in een niet (meer) te behandelen fase komt, anticipeert de huisarts op vragen rondom verzorging thuis en het levenseinde. Ondersteun en schakel zo nodig thuiszorg in, spreek beleid af voor crisissituaties. Bespreek wensen rond het levenseinde en blijf alert op mogelijke (latere) veranderingen hierin. Verleen ook palliatieve zorg en stervensbegeleiding en geef nazorg aan nabestaanden.

#### **Psycho(sociale) aspecten**

- **Onbegrip** Aan mensen met AIH is in het algemeen niet te zien dat zij ziek zijn. De ziekte verloopt onvoorspelbaar en grillig, vaak met vermoeidheid, pijn en jeuk. Dit kan periodiek invaliderend werken, waardoor mensen sterk wisselend, en vaak progressief minder belastbaar zijn. Hierdoor kan onbegrip ontstaan bij familie en vrienden, maar ook bij werkgever, bedrijfsartsen en UWV-keuringsartsen. De huisarts kan hierbij een ondersteunende rol vervullen.
- **Depressieve gevoelens en angstklachten** Exacte cijfers ontbreken, maar een diagnose als AIH kan gevoelens van angst, boosheid en depressie veroorzaken, zeker wanneer de ziekte verergert en levertransplantatie in zicht komt. Boosheid vanwege een tekort aan donororganen kan een rol spelen. Ook de angst voor het beloop of het ontstaan van maligniteiten kan een sterk effect hebben op de gemoedstoestand van de AIH-patiënt. Veel patiënten geven aan door een rouwproces te gaan na de diagnose.

Ook na levertransplantatie kunnen gevoelens van angst voor afstoting en voor terugkeer van de ziekte een rol blijven spelen. Het is belangrijk hier als huisarts alert op te zijn en hier met de patiënt over te praten. Uit onderzoek is gebleken dat extra aandacht voor de kwaliteit van leven nodig is, omdat er niet herkende depressies en angsten bij patiënten met AIH aanwezig kunnen zijn. Een behandeling kan nodig zijn. Verwijs daar waar nodig naar psychologische hulpverlening. Zie ook de [NHG-Standaard angst](#) en [NHG-Standaard depressie](#).

Cave: Depressieve klachten, angstklachten en stemmingswisselingen kunnen bij AIH patiënten ook een somatische oorzaak hebben. Een hepatische encefalopathie kan hiervan de oorzaak zijn.

- **Uitblijvende zwangerschap** Vrouwen met AIH kunnen niet altijd zwanger worden. Ongewenste kinderloosheid kan psychische klachten met zich meebrengen.
- **Stemmingswisselingen** Prednis(ol)on kan grote invloed hebben op de gemoedstoestand. Patiënten kunnen milde tot wat zwaardere stemmingswisselingen ervaren en snel emotioneel worden. Hoge doses prednis(ol)on geven soms ernstige psychische reacties. Mensen kunnen uitermate opgewekt zijn (euforisch), maar ook zwaar depressief. De persoonlijkheid kan veranderen en mensen kunnen zeer verward raken of zelfs psychotisch worden. Daarnaast kan een gevoel van gejaagdheid of ontremdheid ontstaan. Men kan last hebben van slapeloosheid. Door deze stemmingswisselingen kunnen mensen zich onzeker voelen omdat ze het gevoel hebben zichzelf niet meer in de hand te hebben.
- **Gezinssituatie** Patiënten geven aan dat in de relatie sprake kan zijn van (een gevoel van) ongelijkwaardigheid ten opzichte van hun partner. Ook geven ze aan dat zij zich

schuldig voelen omdat ze zich de remmende factor voelen in de gezinsdynamiek. Er is niet uitsluitend een patiënt, er is een gezin met een chronisch ziek gezinslid. Deze problemen kunnen in het contact met de huisarts naar voren komen. Bied ondersteuning bij de problemen die hierdoor ontstaan.

- **Cursussen** Wijs mensen met een chronische leveraandoening die de ziekte een plaats willen geven in hun leven, op de verschillende cursussen die georganiseerd worden door patiëntenorganisaties en ziekenhuizen. Voorbeelden zijn een cursus 'Werken met een leveraandoening', 'Leverziekte en studie' of 'Kind met chronische ziekte'.
- **Naasten/mantelzorgers** De huisarts heeft ook aandacht voor fysieke en/of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken en ondersteunt hierbij.
- **Lotgenotencontact** Contact met medepatiënten kan worden gelegd via de besloten facebookgroep voor AIH-patiënten van de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Verzekeringen** Kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Voorzieningen en aanpassingen** kunnen nodig zijn, afhankelijk van de mate van de beperkingen. Wijs patiënten op de mogelijke vergoedingen zoals via wet maatschappelijke ondersteuning (WMO), tegemoetkoming onderhoudsbudget thuiswonende gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijs naar instanties zoals MEE en Welder (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

## CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Expertisecentrum** Het 'Centre for cholestatic liver diseases' van het AMC te Amsterdam is door de minister van VWS aangewezen als expertisecentrum voor onder andere PSC en AIH. Hier vindt coördinatie van de behandeling en begeleiding van AIH-patiënten en patiënten met overlapsyndromen plaats en hier worden data verzameld ten behoeve van onderzoek.
  - **Diagnostiek en behandeling** Gespecialiseerde centra voor diagnostiek en behandeling bevinden zich in de meeste academische ziekenhuizen. Het AMC fungeert als referentiecentrum voor de andere behandelcentra. In veel grotere ziekenhuizen zijn vaak ook MDL-artsen werkzaam die specifieke belangstelling hebben voor en kennis hebben van leverziekten.
  - **Patiëntenverenigingen** Patiënten kunnen terecht bij de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV). Deze organisatie houdt zich bezig met informatievoorziening, lotgenotencontact, leefstijl- en beweegadvies en belangenbehartiging. PSC Patiënten Europe (PSCPE) is een platform voor mensen met PSC en PSC-AIH overlapsyndroom en hun naasten. Er is een besloten Facebookgroep waar mensen met AIH en PSC-AIH overlapsyndroom onder elkaar informatie kunnen uitwisselen en vragen kunnen stellen.
  - **NLV** en PSCPE zijn beide aangesloten bij de Patiëntenfederatie Nederland.
  - **Levertransplantatiecentra** In Nederland zijn drie centra waar levertransplantaties bij volwassenen worden verricht: het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam (EMC), het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Levertransplantaties bij kinderen worden uitsluitend in het UMCG verricht.
  - **MEE** geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke, lichamelijke handicap en/of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.
  - **Welder** geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.
- Relevante websites**
- Nederlandse Leverpatiënten Vereniging: [www.leverpatientenvereniging.nl](http://www.leverpatientenvereniging.nl)
  - PSC Patiënten Europe [www.pscpatientseurope.org/](http://www.pscpatientseurope.org/)
  - Online brochures van de Maag Lever Darm Stichting: <https://www.mlds.nl/online-brochure/>
  - Informatie over onderzoeken van de Maag Lever Darm Stichting: <https://www.mlds.nl/ziekten/onderzoeken/>
  - Website met informatie over leverbiopsie: [www.mlds.nl/ziekten/onderzoeken/leverbiopsie/](http://www.mlds.nl/ziekten/onderzoeken/leverbiopsie/)
- Besloten Facebookgroep voor lotgenoten: <https://www.facebook.com/groups/181928952004155/>
  - Patiëntenfederatie Nederland: [www.patiëntenfederatie.nl](http://www.patiëntenfederatie.nl)
  - Ieder(in): <https://iederin.nl/>
  - E-medicine: <http://search.medscape.com/search/?q=PSC>
  - MEE: [www.mee.nl](http://www.mee.nl)
  - Welder: [www.weldergroep.nl](http://www.weldergroep.nl)
  - Informatie over levertransplantaties:  
Volwassenen:
    - Erasmus MC: [www.erasmusmc.nl/mdl/levercentrum2/levertransplantatie/](http://www.erasmusmc.nl/mdl/levercentrum2/levertransplantatie/)
    - LUMC: [www.lumc.nl/patientenzorg/patienten/patientenfolders/#n16](http://www.lumc.nl/patientenzorg/patienten/patientenfolders/#n16)
    - UMCG: [www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx)Kinderen:
    - UMCG: [www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx](http://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx)
  - Eurordis (Europese Patiëntenorganisatie Zeldzame aandoeningen) <http://www.eurordis.org/>
  - Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb: <http://www.lareb.nl/>
  - Nederlandse Vereniging voor Hepatologie: <http://www.hepatologie.org/>
  - Protocol Indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie: [http://www.leverpatientenvereniging.nl/files/6313/7336/6590/Levertransplantatie\\_Protocol\\_indicatiestelling\\_en\\_selectie\\_maart\\_2011.pdf](http://www.leverpatientenvereniging.nl/files/6313/7336/6590/Levertransplantatie_Protocol_indicatiestelling_en_selectie_maart_2011.pdf)
  - Onderzoek naar gezondheidsproblemen bij transplantatie patiënten: <https://www.umcg.nl/NL/UMCG/Nieuws/Persberichten/Paginas/UMCG-start-biobank-Transplantlines.aspx>
  - Informatie over door medicatie veroorzaakte leverbeschadiging <http://livertox.nih.gov>
  - Website onder regie van de VSOP over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen van zeldzame aandoeningen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties: [www.zichtopzeldzaam.nl](http://www.zichtopzeldzaam.nl)

### **NHG-Standaarden**

- NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen:  
<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/virushepatitis-en-andere-leveraandoeningen>
- NHG-Standaard Fractuurpreventie:  
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-fractuurpreventie>
- NHG-Standaard Anemie:  
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-anemie>
- NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen:  
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-slaapproblemen-en-slaapmiddelen#idp27347840>
- NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2:  
<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/diabetes-mellitus-type-2>
- NHG-Standaard Depressie:  
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-depressie-tweede-herziening>
- NHG-Standaard Angst:  
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-angst>

### **Richtlijnen**

- Richtlijn voor behandeling van cholestatiche leverziekten:  
<http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-cholestatic-liver-diseases/report/5>
- Richtlijn Acut leverfalen van de vereniging MDL-artsen:  
<http://www.mdl.nl/uploads/240/881/Richtlijn-Acut-leverfalen-DEF-Boekvorm-van-Zuiden.pdf>

- Richtlijn voor oncologische zorg:  
<http://www.oncoline.nl/>
- Richtlijn palliatieve zorg:  
<http://www.pallialine.nl/>
- Multidisciplinaire Richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie:  
<https://www.nhg.org/themas/publicaties/mdr-osteoporose-en-fractuurpreventie>

### **Wetenschappelijke verenigingen**

- Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverartsen:  
[www.mdl.nl](http://www.mdl.nl)
- Nederlandse Transplantatie Vereniging:  
[www.transplantatievereniging.nl](http://www.transplantatievereniging.nl)
- American Association for the Study of Liver Diseases:  
[www.aasld.org](http://www.aasld.org)
- European Association for the Study of the Liver:  
[www.easl.eu](http://www.easl.eu)

# Literatuurlijst

---

1. Abdalian R, Dhar P, Jhaveri K, Haider M, Guindi M, Heathcote EJ; Prevalence of sclerosing cholangitis in adults with autoimmune hepatitis: evaluating the role of routine magnetic resonance imaging. *Hepatology* 2008;47:949-957.
2. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrumpf E, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011;54: 374-385.
3. De Boer YS, Van Gerven NMF, Zwiers A, Verwer B, Van Hoek B, Van Erpecum KJ. The Dutch Autoimmune Hepatitis Study Group, The LifeLines Cohort study, The Study of Health in Pomerania (SHIP). Genome-Wide Association Study Identifies Variants Associated With Autoimmune Hepatitis Type 1. *Gastroenterology*. 2014, Aug;147(2):443-52.
4. De Boer YS, van Nieuwkerk CMJ, Witte BI, Mulder CJJ, Bouma G, Bloemena E, Assessment of the histopathological key features in autoimmune hepatitis; *Histopathology* 2015, 66, 351-362.
5. Dermot Gleeson, Michael A Heneghan. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut*, 2011.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver; *Journal of Hepatology* 2015 vol. 63 / 971-1004; Ansgar W. Lohse. Panel members: Olivier Chazouillères, George Dalekos, Joost Drenth, Michael Heneghan, Harald Hofer, Frank Lammert, Marco Lenzi.
7. Heurgue A, Vitry F, Diebold MD, Yaziji N, Bernard-Chabert B, Pennaforte JL, et al. Overlap syndrome of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: a retrospective study of 115 cases of autoimmune liver disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:17-25.
8. Kroep JR, Bolk JH, Weverling-Rijnsburger AWE, van Hoek B. Drie vrouwen met auto-immune hepatitis: het klinisch belang van tijdige diagnose en van remissie. *NTVG Ned Tijdschr Geneesk* 2005 29 oktober;149(44)klinische lessen.
9. Nederlandse Leverpatienten Vereniging. Onderzoek onder mensen met ziektebeelden AIH, PBC of PSC. Mei 2009.
10. Nieuwsblad van de Nederlandse Vereniging voor Hepatologie; september 2015, jaargang 39, nr 3.
11. NLVisie; uitgave van de Nederlandse Leverpatienten Vereniging, juni 2013; auto-immuun aandoeningen.
12. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM; Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. AASLD Practice Guidelines. [www.aasld.org](http://www.aasld.org).
13. Schramm C, Wahl I, Weiler-Normann C, Voigt K, Wiegand C, Glaubke C, et al. Health-related quality of life, depression, and anxiety in patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2014;60:618-624.
14. Van Gerven, promotie-onderzoek. Autoimmune Hepatitis in the Netherlands Epidemiological and clinical aspects.
15. Van Gerven NMF, de Boer YS, Zwiers A, Verwer BJ, Drenth JPH, van Hoek B, HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DRB1\*04:01 modify the presentation and outcome in autoimmune hepatitis type-1. *Genes and Immunity* 2015,1-6.
16. Van Gerven NM, Bakker SF, de Boer YS, Witte BI, Bontkes H, van Nieuwkerk CM; Seroprevalence of celiac disease in patients with autoimmune hepatitis; *European journal of Gastroenterology & Hepatology* 2014.
17. Van Gerven NM, Verwer BJ, Witte BI, van Erpecum KJ, van Buuren HR, Maijers I, Dutch Autoimmune hepatitis STUDY group. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Oct;49(10):1245-54.
18. Van Gerven NMF, Verwer BJ, Witte BI, van Hoek B, Coenraad MJ, van Erpecum KJ. Relapse is almost universal after withdrawal of immunosuppressive medication in patients with autoimmune hepatitis in remission, EASL; *Journal of hepatology* 2013 vol 58/141-147.
19. Verwer BJ, Bouma G, Bloemena E, Schreuder TCMA, Mulder CJJ, van Nieuwkerk KMJ. Diagnose en behandeling van auto-immune hepatitis. *Ned. Tijdschrift voor Geneesk*. 2009;153:A247.
20. Xia S, Han M, Li X, Cheng L, Qiang Y, Wu S. Dietary fish oil exacerbates concanavalin A induced hepatitis through promoting hepatocyte apoptosis and altering immune cell populations. *J Toxcol Sci*. 2014 Apr;39(2):179-90.

# Verantwoording

---

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen. Deze zijn te downloaden via [www.nhg.org](http://www.nhg.org), en de VSOP-websites [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl) en [www.zichtopzeldzaam.nl](http://www.zichtopzeldzaam.nl).

## Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV)

De Nederlandse Leverpatiënten Vereniging is een actieve patiëntenorganisatie, landelijk gericht, voor een grote diversiteit aan leveraandoeningen. De NLV is er voor iedereen die met een leveraandoening te maken krijgt: patiënten zelf, hun familieleden, zorgverleners, en andere betrokkenen. Zij informeren, ondersteunen en behartigen de belangen van leverpatiënten.

Per ziektebeeld zijn werkgroepen of contactpersonen actief, veelal bestaande uit patiënten of familieleden. Zij helpen mee bij het organiseren van informatie- en lotgenotenbijeenkomsten, verzamelen nieuws, houden het forum bij en zijn aanspreekbaar voor lotgenoten.

## Nederlandse Leverpatiënten Vereniging

Utrechtseweg 59  
3818 EW AMERSFOORT  
Telefoon : 085 - 27 34 988  
E-mail: [info@leverpatientenvereniging.nl](mailto:info@leverpatientenvereniging.nl)  
[www.leverpatientenvereniging.nl](http://www.leverpatientenvereniging.nl)

## Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door onder andere stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

## VSOP

Koninginnelaan 23  
3762 DA SOEST  
Telefoon: 035 603 40 40  
E-mail: [vsop@vsop.nl](mailto:vsop@vsop.nl)  
[www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)

## Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Door vertaling van wetenschap naar huisartsenpraktijk draagt het NHG bij aan professionalisering van de beroepsgroep. Kernactiviteiten van het NHG zijn het ontwikkelen van NHG-Standaarden en andere richtlijnen, scholing en het ontwikkelen van producten om de huisarts te ondersteunen in zijn praktijk, zoals patiëntenvoorlichting.

## Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231  
3502 GE UTRECHT  
Telefoon: 030 282 35 00  
E-mail: [info@nhg.org](mailto:info@nhg.org)  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)

## Redactie

Mevrouw drs. R. van Tuyll, jeugdarts KNMG/auteur huisartsenbrochures VSOP  
Mw. dr. H. Woutersen-Koch, arts /wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG  
Mw. drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & patiëntenvoorlichting NHG  
Mw. drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

Mw. drs. J.W. den Ouden-Muller, MDL-arts HAGA ziekenhuis Den Haag, medisch adviseur voor deze huisartsenbrochure.  
Mw. drs. J. Willemse, verenigingscoördinator NLV  
Mw. J. Rijzinga, lid van de werkgroep AIH bij de NLV

Met veel dank aan de heer R.J. Sabel, mw. W. Koot, mw. A. Vroomen, mw I. Carsouw, mw. H. van Bennekum, mw. C. Landeweert, de heer D. Gardenier, mw. L. Hofman, mw. L. de Haan, mw. G. Meijer, mw. R. Swart, A. Vergouwen voor het doorlezen van de brochure en het geven van hun aanvullingen en commentaar, als ook aan alle patiënten die hun ervaringen wilden delen voor het tot stand komen van deze brochure.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, juli 2016

