



# Onderzoek PSC en PBC



Primaire scleroserende cholangitis (PSC) en primaire biliare cirrose (PBC) zijn beide chronische cholestatische leverziekten. Dat wil zeggen dat de normale uitscheiding van gal naar de darm gestoord is. De afwijkingen bij PSC spelen zich voornamelijk af in de zichtbare en grotere afvoerende galwegen, bij PBC gaat het om de microscopisch kleine galgangetjes.

## Het onderzoeksproject 'Epi PSC/PBC'

Door C. Ponsioen, hoofdonderzoeker Epi PSC/PBC project, AMC Amsterdam

### Onbekend

Van PBC weten we al vrij veel voor wat betreft het vóórkomen van de ziekte en het beloop, van PSC is dit veel minder goed bekend. PBC komt vooral voor bij vrouwen rond hun 60<sup>e</sup> levensjaar,  $\frac{2}{3}$  van de PSC-patiënten is man en de diagnose wordt vaak rond het 40<sup>e</sup> levensjaar gesteld. Er zijn echter nog meer verschillen. PBC heeft, sinds er in de vorm van ursodeoxycholzuur een doeltreffend medicijn is een goede prognose, voor PSC is nog geen medicijn waarvan is aangetoond dat de voortgang van de ziekte richting levercirrose geremd kan worden.

Eén van de redenen dat we nog zo weinig weten van het ontstaan en de ontwikkeling van PSC ligt in het feit dat de meeste centra maar een beperkt aantal patiënten heeft. Daardoor is er relatief weinig belangstelling voor deze ziekte. Toch zijn er alleen al in Nederland zo'n 2000 patiënten waarvan naar schatting de helft voor zijn/haar zestigste levensjaar zal overlijden of een zeer ingrijpende levertransplantatie moet ondergaan.

### Ontwikkelen van brede database

Om meer kennis over PSC te verzamelen is het van het grootste belang om een grote onderzoeksgroep (populatie-gebaseerd cohort) te verzamelen en langdurig te vervolgen. Populatie-gebaseerd wil zeggen dat alle patiënten in een bepaalde regio bekeken worden en niet alleen een groep patiënten die verwezen zijn naar een transplantatiecentrum, want dat leidt onherroepelijk tot een selectief insluiten van de doelgroep. Ondergetekende is in 2006 begonnen met het Epi PSC/PBC project, voluit het Epidemiologie

en Natuurlijk Beloop, alsmede Risicofactoren voor PSC en PBC in Nederland project. In 4 jaar tijd zijn in 6 provincies in Nederland (Noord Holland, Utrecht, Gelderland, Overijssel, Drenthe en Flevoland) in alle 44 ziekenhuizen 695 PSC patiënten en 1035 PBC patiënten gevonden en bestudeerd. Dit heeft geleid tot een aantal nieuwe inzichten over het vóórkomen, beloop en risicofactoren voor het ontstaan van beide ziekten, die deels reeds en verder binnenkort in internationale vakbladen worden gepubliceerd. De volgende stap waar nu aan gewerkt wordt is het professionaliseren van de database voor wat betreft PSC naar een web-based register waarin betrouwbaar medicatiegegevens en dergelijke kunnen worden opgenomen voor observationele studies naar de invloed van medicijnen op het beloop van de ziekte. Omdat het zo lang duurt voordat PSC-patiënten complicaties krijgen van hun leverziekte is het heel moeilijk om vergelijkende medicijnenstudies uit te voeren. Men moet dan vaak langer dan 5 jaar groepen patiënten vervolgen om verschillen in optreden van problemen waar te kunnen nemen en dat is niet doenlijk. Daarom zijn zogenaamde observationele studies waarbij je ook kijkt naar de geschiedenis van patiënten de enige manier. Hierbij is echter van groot belang dat de gegevens van vroeger, bijvoorbeeld over medicatiegebruik juist en volledig achterhaald worden. Een webbased elektronisch register is hiervoor onontbeerlijk. De Epi PSC/PBC is een goudmijn voor het betrouwbaar bestuderen van twee relatief zeldzame leverziekten en zal in de toekomst hopelijk zijn waarde opnieuw bewijzen.

Meer informatie: [www.epipscpbc.nl](http://www.epipscpbc.nl)

## De DILSTENT studie voor PSC

Door C. Ponsioen, hoofdonderzoeker Afdeling MDL-ziekten, AMC Amsterdam

### PSC

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een chronische ontsteking van de galwegen waarbij littekenvorming optreedt. Door de littekenvorming neemt de elasticiteit in de galgangen af. Er ontstaan vernauwingen in de galwegen. De ziekte kan de galwegen op elk niveau aantasten. Zowel de kleine galwegen binnen de lever als de grotere afvoerende galwegen buiten de lever kunnen aangedaan zijn. Door de vernauwingen in de galwegen kan de gal moeilijker doorstromen en gaat zich ophopen. De opgehoopte gal kan uiteindelijk de levercellen beschadigen. Daardoor kan op den duur levercirrose ontstaan. Het beloop van de ziekte en de tijd tot er levercirrose ontstaat, is per persoon zeer verschillend.

### Vernauwde galwegen

Bij circa 50% van PSC patiënten treedt na verloop van tijd een zogenaamde dominante strictuur op in de afvoerende galwegen die aanleiding kan geven tot de volgende klachten: moeheid, pijn in de rechter bovenbuik, jeuk, koorts en geelzucht. Om de vernauwingen van de galwegen te onderzoeken en zo nodig te behandelen, kan een ERCP worden verricht. Dit is een endoscopisch onderzoek waarbij tijdens het onderzoek de arts een eventuele vernauwing kan opheffen. Dit kan op twee manieren. Door de galgang op te rekken met behulp van een ballon of door in de vernauwde galgang gedurende 1-2 weken een plastic buisje te plaatsen, een stent genaamd.

### Behandeling

We weten op dit moment niet wat het beste is: het oprekken van de vernauwing met behulp van het opblazen van een ballon (ballondilatatie) of het plaatsen van een stent zodat de ernstig vernauwde galwegen openblijven. De standaardbehandeling in Nederland is stentplaatsing, aangezien men de indruk heeft dat dit beter werkt, maar we weten dit dus niet. Als ballondilatatie net zo goed werkt dan heeft dit het voordeel dat niet een tweede endoscopie uitgevoerd hoeft te worden. Belangrijkste is om erachter te komen welke van de 2 behandelingen het langst effect heeft voordat de vernauwing terugkomt. De DILSTENT trial is een internationale klinische studie die vanuit het AMC door ondergetekende is opgezet om korte duur stenting met ballondilatatie te vergelijken. Er doen in totaal 9 centra aan mee verspreid door Europa, waarvan 2 in Nederland. PSC patiënten met een dominante strictuur kunnen door hun behandelend arts worden aangemeld bij de afdeling MDL van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam of het Erasmus Medische Centrum in Rotterdam voor een behandeling. Patiënten worden iedere 3 maanden met een vragenlijst en bloedafname vervolgd gedurende 2 jaar.