



Samenvatting van het proefschrift

Kirsten Boonstra

"PSC and PBC: Epidemiology, risk factors and outcome"

Promotiedatum: 31 oktober 2014

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. U.H.W. Beuers

Co-promotor:

Dr. C.IJ. Ponsioen

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) en primaire biliare cirrose (PBC) zijn relatief zeldzame chronische cholestatische leverziekten. Grote populatiegebaseerde studies naar de epidemiologie en het beloop van PSC en PBC zijn schaars. Daarom is in 2006 een grote multicenter studie van start gegaan in alle 44 ziekenhuizen in Noord-Holland, Utrecht, Flevoland, Gelderland, Overijssel en Drenthe, met als doel om alle PSC- en PBC-patiënten te verzamelen en zo meer te weten te komen over het voorkomen, het beloop en de risicofactoren die van invloed zijn op het ontstaan en het beloop. Deze exercitie heeft 590 PSC-patiënten en 992 PBC-patiënten opgeleverd.

De mediane overleving van PSC-patiënten tot levertransplantatie of overlijden is 21.3 jaar en het risico op het ontwikkelen van galwegkanker is bijna 400 x verhoogd. Daarnaast hebben PSC-patiënten een verhoogd risico op het ontwikkelen van darmkanker op jonge leeftijd. In dit proefschrift laten we zien dat de kans om aan darmkanker te overlijden significant lager is als er jaarlijks een darmonderzoek plaatsvindt. Het risico op darmkanker hangt nauw samen met het tegelijkertijd voorkomen van inflammatoire darmziekten (IBD). IBD in PSC-patiënten is een apart IBD-type dat wordt gekarakteriseerd door een pancolitis en een 10 x verhoogd risico op darmkanker. IBD is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van PSC en roken beschermt tegen PSC. Recent is een nieuwe ziekte toegevoegd aan het spectrum van cholestatische leverziekten; IgG4-geassocieerde cholangitis (IAC). IAC leidt tot vernauwing van de galwegen, vergelijkbaar met PSC, echter deze stricturen verdwijnen na behandeling met corticosteroiden. Opvallend is dat 15% van PSC-patiënten een serum IgG4-waarde boven de afkapwaarde heeft. Om op basis van serum IgG subklassen een onderscheid te kunnen maken tussen PSC en IAC hebben wij een algoritme ontwikkeld waarbij gebruik wordt gemaakt van de IgG4/IgG1 ratio.

PBC komt bijna twee keer vaker voor dan PSC en de incidentie stijgt. Voor de introductie van ursodeoxycholzuur in de jaren 80 was PBC een snel progressieve ziekte en de belangrijkste indicatie voor levertransplantatie. Op dit moment is de overleving van PBC-patienten vergelijkbaar met de gezonde bevolking. Echter, ondanks een mild beloop en goede respons op therapie met ursodeoxycholzuur hebben patiënten meer kans op het ontwikkelen van lever-, borst-, en blaaskanker. Het risico op borst- en blaaskanker houdt mogelijk verband met gemeenschappelijke risicofactoren.