

Informatie voor de
huisarts over

Primaire scleroserende cholangitis (PSC)



VSOP



PSC
Patients
Europe

nhg
nederlands huisartsen
genootschap

Inhoud

INLEIDING	Pagina 1
TOTSTANDKOMING	Pagina 1
PRIMAIRE SCLEROSERENDE CHOLANGITIS	Pagina 2
Enkele feiten	Pagina 2
- Voorkomen	Pagina 2
- Etiologie en erfelijkheid	Pagina 2
- Diagnose, beloop en comorbiditeit	Pagina 3
Symptomen	Pagina 5
- Vroege symptomen	Pagina 5
- Latere symptomen	Pagina 5
Beleid	Pagina 6
- Algemeen	Pagina 6
- Medicamenteuze behandeling	Pagina 6
- Niet-medicamenteuze behandeling	Pagina 7
- Erfelijkheid en zwangerschap	Pagina 7
PSC bij kinderen	Pagina 8
PSC-AIH Overlapsyndroom	Pagina 9
Aandachtspunten voor de huisarts	Pagina 10
- Algemene aandachtspunten	Pagina 10
- Medische aandachtspunten	Pagina 10
- Psychosociale aandachtspunten	Pagina 11
- Sociale aandachtspunten	Pagina 12
Consultatie en Verwijzing	Pagina 13
LITERATUURLIJST	Pagina 14
VERANTWOORDING	Pagina 15

Inleiding

Mensen met een zeldzame, vaak chronische aandoening hebben in veel gevallen gedurende een langere periode frequent contact met (verschillende) zorgverleners. 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 primaire scleroserende cholangitis (PSC). De informatie kan echter ook gebruikt worden door andere zorgverleners. In de brochure is de relevante informatie 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 het expertisecentrum 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.¹⁹

Totstandkoming

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen PSC Patients Europe ([PSCPE](#)), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties ([VSOP](#)) en het Nederlands Huisartsen Genootschap ([NHG](#)). De brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures, die te downloaden is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites: www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten. De brochure over PSC is ook te downloaden via www.pscpatientseurope.org.

PSC Patients Europe

PSC Patients Europe is een Europese patiëntenorganisatie voor en door PSC-patiënten en richt zich op het beschikbaar stellen van laagdrempelige informatie, voorlichting en lotgenotencontact. Daarnaast behartigt PSCPE de belangen van PSC-patiënten op een zo breed mogelijke wijze, waaronder bij onderzoekers en regelgevers. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.pscpatientseurope.org.

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 voor en preventie van deze aandoeningen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.vsop.nl.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

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

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

Soest, mei 2016

Primaire scleroserende cholangitis

Primaire scleroserende cholangitis (PSC) is een zeldzame, progressieve cholestatische leverziekte. De ziekte kenmerkt zich door multifocale vernauwingen en dilataties van de intra- en/of extrahepatische galwegen.

PSC komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen (2:1) en kan op elke leeftijd voorkomen, met een piekincidentie rond de 40 jaar. Ook kinderen kunnen PSC ontwikkelen.

De ziekte gaat gepaard met een grillig klachtenpatroon en een aanzienlijke mortaliteit. Veelvoorkomende symptomen geassocieerd met PSC zijn ernstige vermoeidheid, geelzucht, pruritus en bovenbuikpijn. Ongeveer 40-50% van de patiënten is asymptomatisch op het moment van diagnose.

Comorbiditeit met andere auto-immuun gerelateerde aandoeningen is veel voorkomend bij PSC-patiënten. PSC is sterk geassocieerd met inflammatoire darmziekten, zoals colitis ulcerosa (CU) en de ziekte van Crohn, en met auto-immuun hepatitis. Mogelijk is er sprake van een auto-immuunziekte.

De etiologie van PSC is niet bekend, maar er zijn aanwijzingen dat er genetische factoren bij zijn betrokken.

Het beloop van de ziekte is zeer variabel en er is geen behandeling beschikbaar om het progressieve proces te stoppen. Uiteindelijk zal PSC levercirrose en leverfalen veroorzaken en is een levertransplantatie het laatste redmiddel. Daarnaast hebben PSC-patiënten een verhoogd risico op het ontwikkelen van colorectale en galwegmaligniteiten.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Geografische verspreiding** Over geografische verspreiding zijn zeer wisselende gegevens bekend. Het lijkt met name te gaan om een westerse ziekte. Mogelijk ten gevolge van genetische factoren, maar mogelijk ook door kwaliteit en frequentie van diagnostiek in welvarende landen.²
- **Prevalentie en incidentie** In Nederland is de incidentie van PSC 0,5 patiënten per 100.000 inwoners per jaar en is de prevalentie 6,0 patiënten per 100.000 inwoners. De prevalentie is de laatste jaren gestegen, met name door een stijgende incidentie en niet ten gevolge van een afname van het aantal sterfgevallen. In 9% van de PSC-patiënten is sprake van PSC in de kleine galgangen ('small duct' PSC). Een huisarts zal in zijn werkzame leven van 30 jaar gemiddeld 1 patiënt met PSC in de praktijk hebben. Dit zal mogelijk in de komende jaren stijgen door de stijgende incidentie.³
- **Geslachtsverdeling** PSC komt bij mannen 2 keer zo vaak voor als bij vrouwen.
- **Leeftijd** PSC wordt voornamelijk bij volwassenen gediagnosticeerd, met een piekprevalentie rond de leeftijd van 40 jaar. Er is echter ook casuïstiek van PSC bij kinderen beschreven. Zie het kader *PSC bij kinderen*.^{3,16}

Etiologie en erfelijkheid

- **Etiologie** De oorzaak van PSC is niet bekend. De afwijkingen in de galgangen kenmerken zich door infiltratie van lymfocyten, oedeemvorming en proliferatie van de ductuli. In een latere fase ontstaat periductale fibrosering en kan hepatitis en cholangitis ontstaan. Door de fibrosering ontstaan stricturen in de galwegen. Tussen deze stricturen kunnen verwijdingen ontstaan. Dit geeft het typische beeld van een parel- of kralensnoer. Mogelijk is er sprake van een auto-immuunziekte.^{1,2}
- **Erfelijkheid** PSC wordt beschouwd als een complexe erfelijke ziekte. Dit wil zeggen dat de ziekte niet Mendeliaans overerft, maar dat polymorfismen in verschillende genen in combinatie met omgevingsfactoren bijdragen aan het ontstaan van de ziekte. Het eerste genoombrede associatieonderzoek toonde een sterke associatie van PSC met inflammatoire darmziekten en Humane Leukocyten Antigenen-systeem (HLA)-polymorfismen. Dit heeft tot de hypothese geleid dat PSC een extra-intestinale manifestatie zou kunnen zijn van IBD. Dit wordt nog verder onderzocht. Familieleden van PSC-patiënten hebben een 10 maal zo grote kans om zelf ook PSC te ontwikkelen.^{1,2}

- **Triggers** Een epidemiologische studie heeft uitgewezen dat van alle PSC-patiënten ongeveer 70% ook Colitis Ulcerosa (CU) of de ziekte van Crohn heeft, terwijl slechts 4% van de patiënten met CU of Crohn ook PSC heeft. Dat geactiveerde intestinale T-cellen een rol lijken te spelen bij het ontstaan van PSC zou kunnen wijzen op een auto-immuunziekte. Deze T-cellen migreren naar de portale velden van de lever en zouden daar schade toebrengen aan de cholangiocyten. Deze schade resulteert in fibrosevorming. Roken lijkt een beschermend effect te hebben, onafhankelijk van het beschermende effect op colitis ulcerosa.^{2,16}

Diagnose, beloop en comorbiditeit

PSC wordt vaak relatief laat gediagnostiseerd bij mensen die ernstige vermoeidheid als enige klacht hebben. Een vermoeden van PSC bij patiënten zonder klachten ontstaat vaak naar aanleiding van routinebloedonderzoek, bijvoorbeeld in het kader van jaarlijks bloedonderzoek bij patiënten met een inflammatoire darmziekte. Hierbij wordt dan bijvoorbeeld een verhoogd alkalisch fosfatase (AF), gamma-glutamyltransferase (γ-GT) of bilirubine gevonden. Aansluitend volgt dan nader onderzoek naar de oorzaak van de leverenzymstijging.

- **Differentiaal diagnose** Voor de diagnose PSC gesteld wordt, worden secundaire oorzaken van scleroserende cholangitis uitgesloten, zoals galwegchirurgie in het verleden, primaire cholelithiasis, selectieve intra-arteriële chemotherapie, ten gevolge van ABCB4-deficiëntie ('multidrug resistance protein 3'), primair cholangiocarcinoom en recidiverende pancreatitis. Daarnaast kan er sprake zijn van een op PSC lijkend beeld. Vooral bij mannen ouder dan 60 jaar is IgG4-geassocieerde cholangitis een belangrijke differentiaaldiagnose van PSC.²

- **Klinische diagnose** 40-50% van de PSC-patiënten is symptoomloos bij diagnose. Grofweg 50% van de PSC-patiënten presenteert zich met bijpassende klachten:

- vermoeidheid;
- jeukklachten;
- pijn in de rechter bovenbuik;
- koorts;
- geelzucht.

Een minderheid van de patiënten heeft:

- hepatomegalie;
- splenomegalie.

Leverstigmata (uitingen van portale hypertensie met spider naevi, erythema palmare, gynaecomastie, testisatrofie en ascites) treden in een latere fase op en worden zelden gezien als de patiënt voor het eerst met klachten bij de (huis)arts komt.^{1,2}

- **Beeldvormend onderzoek** Met beeldvormende technieken, zoals MRI-cholangiopancreaticografie (MRCP) en endoscopische retrograde cholangiopancreaticografie (ERCP) kunnen de grotere galwegen, zowel intrahepatisch als extrahepatisch, in beeld worden gebracht. Multifocale stricturen van de galwegen en de dilataties er tussen zijn

verantwoordelijk voor het klassieke kralensnoeraspect.

Een nadeel van ERCP is een verhoogde kans op pancreatitis of cholangitis als gevolg van het retrograad opspuiten van de galwegen en ductus pancreaticus.^{1,2}

- **Histologisch onderzoek** Het leverbiopt heeft beperkte waarde voor het stellen van de diagnose of het bepalen van het stadium van de ziekte, omdat men vaak alleen niet-specifieke veranderingen van de microscopische galgangen ziet en er een grote kans op 'sampling error' is. Een biopt draagt bij aan de diagnose als er aanwijzingen zijn voor 'small duct' PSC of een overlapsyndroom met auto-immuunhepatitis (AIH), zie apart kader *PSC-AIH overlapsyndroom*. Men spreekt van 'small duct' PSC als de leverenzymwaarden wijzen op cholestase en het histologische beeld concentrische fibrosing rond de galwegen vertoont, passend bij PSC, maar dan zonder de typisch cholangiografische aanwijzingen voor PSC.^{1,2}
- **Stadium** Tot voor kort was histologisch onderzoek de enige manier om het stadium van de aandoening vast te stellen. Een nieuwe methode voor het bepalen van het stadium van chronische cholestatische leverziekten is elastografie met een 'fibrosan'. Deze techniek, waarbij de elasticiteit van leverweefsel gemeten wordt aan de hand van de voortplantingssnelheid van een schokgolf, kan grofweg onderscheid maken tussen gevorderde fibrose of cirrose en niet-gevorderde leverschade. Er is echter nog geen goede voorspellende methode beschikbaar die iets kan zeggen over de prognose van PSC.²
- **Laboratoriumonderzoek** Bij oriënterend laboratoriumonderzoek zullen de leverenzymwaarden op cholestase wijzen^{1,2}:
 - lichte verhoging van de concentratie alkalische fosfatase (AF) en gamma-glutamyltransferase (γ-GT);
 - bij iets meer dan de helft van de patiënten is tevens de IgG-concentratie verhoogd;
 - IgM kan ook verhoogd zijn;
 - verhoogde IgG4 waarden kunnen duiden op PSC, maar ook op IgG4 geassocieerde cholangitis, wat een andere aandoening is;
 - bij 70% van de patiënten is de serumconcentratie bilirubine niet afwijkend op het moment dat de diagnose wordt gesteld;
 - atypische perinucleaire antineutrofiële cytoplasmatische antilichamen (pANCA), antinucleaire antilichamen (ANA) en anti-gladdespier-antilichamen zijn wel geassocieerd met PSC, maar zijn niet specifiek voor de aandoening.
- **Beloop** PSC is een chronische, progressieve aandoening van de galgangen. Kenmerkend is cholestase die gepaard gaat met vermoeidheid, heftige jeuk, galaanvallen met koorts, pijn in de rechter bovenbuik en geelzucht. Door de ophoping van schadelijke galzuren kan op lange termijn het leverweefsel aangetast worden, wat kan leiden tot levercirrose en leverfalen. Een levertransplantatie is dan geïndiceerd, waarbij 20% van de getransplanteerden

te maken krijgt met een recidief van PSC. De mediane overlevingstijd van diagnose tot PSC gerelateerd overlijden of levertransplantatie is 21,3 jaar.^{1,2,3}

• **Comorbiditeit**

Inflammatoire darmziekten (IBD)

Een groot onderzoek uit 2013³ heeft uitgewezen dat ongeveer 70% van alle PSC-patiënten één of meerdere aandoeningen binnen het inflammatoir darmziekte spectrum (IBD) heeft, waarvan:

- colitis ulcerosa (80%);
- ziekte van Crohn (10%);
- ongedefinieerde colitis (10%);
- geïsoleerde ileumaandoeningen of een combinatie hiervan (6%).

Maligniteiten

PSC-patiënten hebben 400 keer zoveel kans op het ontwikkelen van hepatobiliaire maligniteiten en dan met name cholangiocarcinomen (CCA). Daarnaast heeft een patiënt met PSC 10 keer meer kans op het ontwikkelen van colorectale maligniteiten (CRC). Deze maligniteiten worden voornamelijk gezien bij 'large duct' PSC. Bij PSC-patiënten die ook een inflammatoire darmziekte hebben is de kans op maligniteiten licht verhoogd ten opzichte van patiënten die alleen PSC hebben.³

PSC-AIH overlap syndroom

Overlap met auto-immuun hepatitis komt bij 6,2% van de PSC-patiënten voor. Zie *PSC-AIH overlap syndroom*.

Auto-immuunziekten

Recent onderzoek bij 241 PSC-patiënten heeft de relatie met verschillende auto-immuunziekten beschreven.¹¹ Bij dit onderzoek kwam naar voren dat 71,4% van de onderzochte PSC-patiënten gelijktijdig andere immuun gemedieerde ziekte hadden, waaronder IBD (61,8%), auto-immuun hepatitis (6,2%) en andere immuun gemedieerde ziekten (19,5%). 22,7% van de PSC-patiënten hadden naast PSC meer dan één immuun gemedieerde ziekte, waaronder:

- sarcoïdose;
- auto-immuun schildklier-aandoeningen;
- diabetes mellitus type 1;
- psoriasis;
- lichen planus;
- reumatoïde artritis;
- erythema nodosum;
- coeliakie;
- pyoderma gangrenosum;
- vitiligo;
- ziekte van Wegener;
- ziekte van Bechterew (spondylitis ankylopoetica);
- episcleritis.

SYMPTOMEN

Klachten bij PSC-patiënten verschillen per persoon en zijn zeer grillig in de tijd. Ze komen niet bij elke PSC-patiënt voor en ook niet in gelijke mate. In veel gevallen verloopt de ziekte in het begin asymptomatisch, waarbij alleen verhoogde bloedwaarden van alkalisch fosfatase, gamma GT of bilirubine worden gezien. In latere fasen kunnen als gevolg van de leverschade en levercirrose secundaire symptomen ontstaan die zich eveneens zeer grillig kunnen presenteren.^{1,2,16}

Vroege symptomen

- **Vermoeidheid** Veel PSC-patiënten hebben last van vermoeidheid. De vermoeidheid lijkt niet gerelateerd te zijn aan de ernst van de aantasting van de galwegen en lever. Voor vermoeidheid aan PSC toegewezen wordt, moet eerst worden uitgesloten dat de vermoeidheid een andere oorzaak heeft. Er lijkt slechts een beperkt verband te zijn tussen vermoeidheid en depressieve gevoelens ten gevolge van de diagnose. Wel lijkt er een sterker verband te zijn tussen vermoeidheid en autonoom falen (vooral wanneer er sprake is van orthostatische hypotensie), somnolentie en slaperigheid overdag.¹
- **Jeuk** Jeuk komt veel voor bij chronische leveraandoeningen en cholangitis, ook bij PSC. De jeuk kan gedurende de dag of het gehele ziekteproces sterk fluctueren en volgt vaak een circadiaan ritme waarbij de meeste jeuk 's nachts optreedt. Jeuk concentreert zich op de ledematen en dan vooral op handpalmen en voetzolen. De jeuk kan zeer ernstige vormen aannemen en invaliderend werken of de kwaliteit van leven ernstig aantasten. De jeuk kan aan het eind van het ziekteproces verminderen.
- **Galaanvallen** De cholestase kan leiden tot galaanvallen met pijn en soms koorts. Het krachtig samenknijpen van galblaas en galgangen zorgt voor koliekpijn. De krampen komen en gaan. Deze pijn straalt vaak uit naar de rug en gaat gepaard met misselijkheid en braken. Er is meestal drang om te bewegen; beweging verlicht de pijn. Mensen met een galkoliek hebben vaak de neiging om te lopen of te kronkelen (het draaien van het lichaam in verschillende posities) in bed om een zo comfortabel mogelijke positie te vinden. Er kunnen aanvallen van cholangitis met rillingen en koorts optreden, al zijn deze vrij zeldzaam bij eerste presentatie en komen ze meestal ook niet voor als er geen eerdere galwegoperatie of cholangiografie heeft plaatsgevonden.^{1,5}
- **Hepato- en splenomegalie** Bij eerste presentatie kunnen een vergrote lever en milt geconstateerd worden.
- **Icterus** Door de verminderde afvoer van galzouten kan bilirubine niet worden afgevoerd met als gevolg bilirubinemie en icterus.

Latere symptomen

Als de ziekte verder gevorderd is, kunnen de volgende symptomen optreden:

- **Steatorrhoea** Doordat er onvoldoende of geen gal meer in de 12-vingerige darm komt, kunnen er soms problemen ontstaan met de vetvertering. Dit leidt tot vetdiarree en mogelijk tot een tekort aan vetoplosbare vitaminen A, D, E en K.^{1,5}
- **Hepatische encefalopathie** Hepatische encefalopathie is een in principe reversibel syndroom van neurologische symptomen dat voorkomt bij patiënten met (acuut) leverfalen. De belangrijkste symptomen zijn:
 - Hoofdpijn.
 - Gedragsveranderingen.
 - Verwardheid.
 - Bewustzijnschommelingen.
 - Motorische verschijnselen zoals een asterixis. Asterixis is het onvermogen een vaste positie te behouden ('sterixis' is 'vaste positie' in het Grieks) en is zichtbaar als een plotseling tonusverlies van de hand- en polsspieren bij het uitstrekken van de armen. Asterixis wordt ook wel een 'flapping tremor' of 'negatieve myoklonieën' genoemd.^{5,8}
- **Ascites/Slokdarmvarices** Door de levercirrose kan de bloeddorstrooming van de lever bemoeilijkt worden en kan portale hypertensie ontstaan. Hierdoor kunnen onder andere ascites en slokdarmvarices ontstaan met opgeven van bloed of zwarte ontlasting.^{1,5}
- **Osteoporose** Chronisch leverlijden kan via een malabsorptie van vitamine D en calcium leiden tot hepatische osteodystrofie. Hierdoor kunnen onder andere pijnklachten in het bewegingsapparaat ontstaan. Zeker wanneer er sprake is van het PSC-AIH overlapsyndroom.¹ Zie kader [PSC-AIH overlapsyndroom](#).

Algemeen

- **Zorgcoördinatie** De maag-darm-leverarts is de aangewezen persoon voor de behandeling en begeleiding van de PSC-patiënt. In vrijwel alle academische ziekenhuizen en een aantal STZ-ziekenhuizen bevinden zich gespecialiseerde centra voor diagnostiek en behandeling. Een PSC-patiënt kan hier terecht voor de behandeling, waarbij het behandelcentrum bij voorkeur nauw samenwerkt met het expertisecentrum. Het 'AMC-Centre for cholestatic liver diseases' is in 2015 door de minister van VWS aangewezen als expertisecentrum voor onder andere PSC.
- **Vervolgonderzoek** Een PSC-patiënt krijgt regelmatig onderzoek naar de leverwaarden om de progressie van de leveraantasting te monitoren. Ook kan met behulp van een zogenaamde fibroscan de hoeveelheid littekenweefsel (fibrose) in de lever gemonitord worden. Omdat PSC-patiënten een verhoogde kans op inflammatoire darmziekten en colorectale of hepatobiliaire maligniteiten hebben, is het protocol om actief op zoek te gaan naar inflammatoire darmziekten en, indien hier aanwijzingen voor zijn, jaarlijks of iedere twee jaar een volledige colonoscopie te doen. Daarnaast is het protocol om jaarlijks een echografisch onderzoek van de galblaas en galgangen te doen. Omdat patiënten met cholestatische leveraandoeningen en inflammatoire darmziekten een verhoogd risico hebben op osteoporose, is het protocol om eens in de twee jaar een 'dual X-ray'-absorptiometrie (DEXA) te doen.¹

Medicamenteuze behandeling

Er is geen curatieve behandeling voor PSC. De behandeling is gericht op het verbeteren van de leverwaarden en het beheersen van de aantastingen in galwegen en de lever, met als doel de klachten te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren.

- **Ursodeoxycholzuur (UDCA)** UDCA wordt in de volksmond ook wel 'urso' genoemd. Alhoewel UDCA bij de behandeling van primaire biliare cholangitis effectief is gebleken, is een duidelijk gunstig effect op de progressie en overleving bij PSC nog niet aangetoond. Bij een dosering van 15-20 mg/kg/d verbeteren wel de leverwaarden en het histopathologisch beeld en verminderen meestal ook de klachten, doch niet altijd. Hogere doseringen van 30 mg/kg/d worden momenteel afgeraden, omdat er geen voordeel en mogelijk zelfs een averechts effect te verwachten valt. Een placebogecontroleerde studie heeft aangetoond dat PSC-patiënten die hoge dosering UDCA (30 mg/kg/dag) kregen na 5 jaar een klinisch ongunstiger eindpunt hadden bereikt dan de controlegroep.^{1,2,5}

Een belangrijke bijwerking bij het gebruik van UDCA is diarree. Zie ook [Aandachtspunten voor de huisarts, Bijwerkingen](#).

- **Immunosuppressiva en anti-inflammatoire middelen** Ondanks het feit dat PSC sterk gerelateerd is aan andere inflammatoire darmziekten en een auto-immuun karakter heeft, lijken behandelingen met immunosuppressiva en andere anti-inflammatoire middelen alleen een positief effect te hebben bij het PSC-AIH overlapsyndroom. Zie kader [PSC-AIH overlapsyndroom](#). Deze middelen hebben geen aangetoond effect op het beloop of de klachten bij de klassieke PSC.^{1,5}
- **Anti pruritus** Er kan medicatie tegen jeuk worden gegeven:
 - Rifampicine.
 - Naltrexon.
 - Vancomycine kent een goede werking tegen jeuk, maar wordt in Nederland niet voorgeschreven, omdat dit een antibioticum is dat zeer restrictief en selectief wordt ingezet tegen multiresistent bacteriën.
 - Naloxon is een opium-antagonist en zou ook een gunstig effect hebben bij cholestase en jeuk door onbekende oorzaak. De lange-termijn effectiviteit van naloxon is echter nog onvoldoende aangetoond.
 - UVB kan ook verlichting van de jeuk geven bij cholestase.
 - Het verminderen van galzouten of andere pruritogene factoren in het bloed door middel van cholestyramine, colestipol, of plasmaferese over actieve kool, kan de jeuk ook verminderen.^{13,14}
- **Nieuwe ontwikkelingen**
 - **NorUDCA** zorgt voor een veel sterkere toename van de bicarbonaatrijke galvloed dan UDCA in een diermodel voor scleroserende cholangitis (de Mdr2 -/- muis) en biliare fibrose. Mogelijk verdunt dit toxische componenten in de gal of maakt het deze onschadelijk. Dat zou het anti-inflammatoire en antifibrotische effect van norUDCA in het diermodel kunnen verklaren. NorUDCA wordt goed getolereerd, ook door de mens. Publicatie van de onderzoeksresultaten naar het gebruik van norUDCA bij PSC-patiënten volgt binnenkort.²
 - **6-ethyl-chenodeoxycholzuur (6E-CDCA)** heeft mogelijk een gunstig effect op galsecretie en levercelintegriteit bij sommige cholestatische leverziekten. Het middel wordt onderzocht bij patiënten met primaire biliare cholangitis, maar er bestaat zorg dat het effect van 6E-CDCA nadelig zou kunnen zijn bij galwegobstructie zoals die optreedt bij PSC in een vergevorderd stadium. Dit wordt nog verder onderzocht.²
 - **Vedolizumab** is een specifiek antilichaam gericht tegen een darmspecifiek integrine dat voorgeschreven wordt bij inflammatoire darmziekten. Dit is een

interessant middel gezien de hypothese dat PSC een extra-intestinale manifestatie van een inflammatoire darmziekte zou kunnen zijn. Op dit moment wordt het antilichaam onderzocht in multicentrisch onderzoek bij patiënten met een inflammatoire darmziekte.²

Niet-medicamenteuze behandeling

- **Endoscopische behandeling van een stenose** Wanneer klachten met pruritus, icterus, vermoeidheid, koorts met koude rillingen en pijn in de rechterbovenbuik plotseling optreden of verergeren en niet binnen enkele dagen verdwijnen, duidt dit op een zogenaamde 'dominante stenose'. Een benadering van de stenose door middel van endoscopische retrograde cholangiopancreatografie (ERCP) geniet de voorkeur boven chirurgisch ingrijpen. Hierbij worden galgangen vrij gemaakt met een ballon of het plaatsen van een stent voor maximaal 2 weken. Dit geeft verlichting van de klachten en verbetering van de leverwaarden. Stents kunnen wat langer in situ blijven indien dit gewenst is, maar langer dan 6 weken is niet aan te raden omdat dan de kans op verstopping van de stent aanzienlijk toeneemt.²
- **Levertransplantatie** Op het moment dat de levensverwachting of de verwachte kwaliteit van leven na 1 jaar zonder levertransplantatie slechter is dan met levertransplantatie, is een levertransplantatie geïndiceerd. Aan de hand van de zogenaamde MELD (Model of End-stage Liver Disease)-score wordt de plaats op de wachtlijst voor transplantatie bepaald. Wanneer de MELD-score 15 of hoger is (zie [MELD calculator tool](#)) stijgt de patiënt op de wachtlijst voor levertransplantatie. Soms wordt een CTP (Child-Turcotte-Pugh)-score van 8 of hoger gebruikt (zie [Child-Pugh Classificatie tool](#)). Ernstige invaliderende vermoeidheid of jeuk, hepatische encefalopathie, refractaire ascites of andere complicaties en chronisch leverfalen kunnen aanleiding zijn om eerder naar een transplantatie te streven. Daarnaast kunnen recidiverende galaanvallen bij PSC aanleiding zijn voor een hogere positie op de wachtlijst. De MELD-score alleen is dan niet toereikend. Het optreden van recidiverende bacteriële cholangitis geldt als contra-indicatie voor een levertransplantatie.^{15,17}
- **Na de levertransplantatie** Patiënten voelen zich vaak 1 à 2 weken na de operatie al stukken beter, als gevolg van een herstellende leverfunctie. Wel kan het verdere herstel zeer wisselend verlopen en enkele weken tot enkele maanden duren. Het duurt vaak een jaar voor de meeste patiënten weer helemaal zijn opgeknapt. De patiënt blijft het eerste jaar na transplantatie onder controle bij het transplantatiecentrum en daarna bij de MDL-arts. 80% van de getransplanteerden leeft 10 jaar na de

transplantatie nog. In 20-25% van de getransplanteerde levers keert PSC terug. Symptomen van PSC zijn soms echter lastig te onderscheiden van die van trombose in de arteria hepatica, chronische afstoting en infectie. Afwezigheid van colitis ulcerosa en het ondergaan van colectomie voorafgaand aan transplantatie lijken beschermende factoren te zijn voor het opnieuw ontwikkelen van PSC.²

- **Bloedonderzoek** Wanneer de patiënt icterus ontwikkelt, kan bilirubine onderzocht worden en bij tekenen van toxiciteit (zoals spierpijn, griepachtige verschijnselen, lichte koorts, pijn in de rechterzijde van de borst, vermoeidheid, hoofdpijn of oedeem) kunnen ook andere leverwaarden (alkalische fosfatase (AF) en γ -glutamyltransferase (γ -GT)) worden onderzocht. De leverwaarden zijn echter niet bruikbaar als model voor stadium of prognose van PSC. Momenteel wordt veel onderzoek gedaan naar een beter model voor het bepalen van het stadium en de prognose van de ziekte.^{1,2,5}

ERFELIJKHEID EN ZWANGERSCHAP

- **Erfelijkheid** PSC wordt beschouwd als een complexe erfelijke ziekte, wat wil zeggen dat de ziekte niet Mendeliaans overerft, maar dat polymorfismen in verschillende genen in combinatie met omgevingsfactoren bijdragen aan het ontstaan van de ziekte. De ziekte kan familiair voorkomen. Familieleden van een PSC-patiënt hebben in dat geval 10 keer meer kans op het ontstaan van de ziekte dan gemiddeld in Nederland.^{2,16}
- **Zwangerschap** Wat betreft PSC en zwangerschap is weinig bekend. Uit case reports komt naar voren dat er geen extra achteruitgang in de leverwaarden is te verwachten tijdens of na zwangerschap. Indien de patiënte tevens een inflammatoire darmziekte heeft, lijkt de zwangerschap niet het beloop of het aantal darmresecties te verminderen, maar mogelijk wel het aantal opvlammingen van de inflammatoire darmziekte over de jaren na zwangerschap. Vrouwen die PSC hebben en zwanger zijn, worden goed gemonitord met regelmatig bloedonderzoek en klinische evaluaties. In het eerste trimester wordt een MRI afgeraden, en ook met een ERCP zijn specialisten gereserveerd. Behandeling met UDCA (15-20 mg/kg/d) lijkt geen effect te hebben op de zwangerschap of het ongeboren kind, maar meer onderzoek is nodig. Ernstige jeuk of ernstige cholestase kunnen aanleiding geven tot inductie van de bevalling.⁵

PSC bij kinderen

- **Voorkomen** PSC komt ook bij kinderen voor. De prevalentie bij kinderen is 1,5 op 100.000. Patiënten kunnen symptoomloos zijn. De gemiddelde leeftijd waarop kinderen symptomen ontwikkelen is 13,8 jaar (spreiding 1,5 – 19,6). Bij kinderen komt in hogere mate dan bij volwassenen het PSC-AIH overlap syndroom voor. Zie ook kader PSC-AIH overlapsyndroom. Tegenwoordig wordt daarom bij kinderen ook gesproken over auto-immuun scleroserende cholangitis (ASC).
- **Beloop** Het beloop is vergelijkbaar met dat van volwassenen. Op basis van een studie onder 52 kinderen (waarbij één kind tijdens de follow-up overleden is) is de berekende mediane overlevingsduur tot overlijden of levertransplantatie bij kinderen 12,7 jaar. Levertransplantatie resulteert in een 5 jaar overleving bij 80% van de getransplanteerden. Bij 20-25% van de patiënten is de PSC 10 jaar na levertransplantatie weer terug.
- **Symptomen** Kinderen presenteren dezelfde symptomen als volwassenen, met pijn in de rechter bovenbuik, aanvallen met koorts en pijn, geelzucht, vermagering en hepatomegalie. Ook hebben kinderen met PSC vaak symptomen die passen bij auto-immuun hepatitis (AIH), zoals gewrichtspijnen, vermoeidheid, amenorroe, en maculopapulaire huiduitslag.
- **Diagnose** Voor de diagnose van PSC bij kinderen gelden dezelfde criteria als voor volwassenen. Omdat bij kinderen het PSC-AIH overlapsyndroom vaker voorkomt, wordt aangeraden om bij kinderen met IBD of AIH ook met behulp van MRCP onderzoek te doen naar PSC. Andersom wordt bij kinderen met PSC aangeraden om onderzoek te doen naar IgG, ANA en SMA titers en een leverbiopt te onderzoeken op interphase hepatitis beeld om AIH overlap uit te sluiten dan wel te diagnosticeren.
- **Comorbiditeit** Kinderen met PSC moeten eenmalig een colonoscopie krijgen om IBD vast te stellen dan wel uit te sluiten. Omdat kinderen een sterk verminderde kans op colorectale maligniteiten hebben, is een jaarlijkse colonoscopie niet nodig. Ook galgangcarcinomen zijn zeldzaam bij kinderen en daarom behoort een één- of tweejaarlijkse beeldvorming van de galwegen niet tot de routine.
- **Stadium** De modellen die gebruikt worden bij volwassenen om de ernst van de leverschade te classificeren, zijn niet gevalideerd voor gebruik bij kinderen.
- **Beleid** Kinderen met PSC of PSC-AIH overlapsyndroom staan onder begeleiding van een kinder-MDL-arts. Over het gebruik van UDCA bij kinderen zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om uitspraken te doen over dosering en gebruik. Medisch specialisten zijn zeer terughoudend wat betreft het gebruik van UDCA bij kinderen en de dosering van 20 mg/kg/dag mag niet worden overschreden. Kinderen met chronische cholestase hebben een verhoogde kans op hepatische osteodystrofie. Er kan een suppletie met vitamine A, D, E in combinatie met calcium ingesteld worden, op geleide van regelmatige bloedanalyses. Bij kinderen die het PSC-AIH overlapsyndroom hebben, kunnen corticosteroiden en anti-inflammatoire middelen worden overwogen. Uiteindelijk biedt ook hier, bij ernstige leverschade, levertransplantatie de enige oplossing.
- **Aandachtspunten voor de huisarts** De ontwikkeling van jonge mensen met PSC kan onder druk komen te staan. Mede door vatbaarheid voor infecties en de wisselende belastbaarheid, kunnen kinderen met PSC niet altijd naar school, naar een sportvereniging of met vriendjes afspreken. Hiermee lopen ze het risico in een isolement te raken. Ook is de impact op het gezin behoorlijk groot. De huisarts moet alert blijven op signalen dat de ontwikkeling van kinderen met PSC in het geding is of dat er te grote belasting op de ouders en andere gezinsleden ontstaat. Verder gelden dezelfde aandachtspunten voor de huisarts zoals beschreven elders in deze brochure, zie [Aandachtspunten voor de huisarts](#).

(Bron: 1, 3, 5, 12, 16)

PSC-AIH overlapsyndroom

- **Voorkomen** Het PSC-AIH overlapsyndroom is een slecht gedefinieerde immuun-gemedieerde aandoening die vooral bij kinderen, jongeren en jongvolwassenen gezien wordt. Van alle PSC-patiënten lijdt ongeveer 6% ook aan auto-immuun hepatitis (AIH). Zie ook huisartsenbrochure AIH.
- **Kenmerken** De kenmerken voor dit slecht gedefinieerde ziektebeeld zijn cholangiografische afwijkingen die bij PSC horen en biochemische en histologische uitslagen die bij AIH horen. Concreet houdt dit in:
 - typische verwijdingen en stricturen van de galwegen;
 - verhoogd serum-IgG;
 - aanwezigheid van ANA of anti-gladdespier-antilichamen;
 - histologisch beeld met levercelverval (piecemeal-necrose);
 - een matig tot ernstig periportaal of periseptaal lymfoplasmacellulair ontstekingsinfiltraat ('interface hepatitis').Er is discussie of er werkelijk sprake is van overlapsyndroom, of dat er sprake is van een variant van PSC dan wel AIH. Voor PSC-patiënten is het van belang om de juiste diagnose te stellen en PSC te onderscheiden van PSC-AIH overlapsyndroom om onnodige blootstelling aan (cortico)steroïden te voorkomen.
- **Kinderen** Bij kinderen komt het overlapsyndroom relatief vaker voor. Onderzoeken uit Engeland wijzen uit dat 50% van de kinderen en adolescenten met AIH ook PSC heeft (auto-immuun scleroserende cholangitis (ASC)). Aangeraden wordt om bij kinderen met een inflammatoire darmziekte of AIH ook met behulp van MRCP onderzoek te doen naar PSC indien er biochemisch tekenen zijn van cholestase.
- **Beloop** Het PSC-AIH overlapsyndroom lijkt een minder heftig beloop te kennen dan PSC. Er zijn minder cholestatiche aanvallen, maar het syndroom kenmerkt zich niet door een langere overlevingstijd. Het overlapsyndroom kent een heftiger beloop dan bij uitsluitend AIH.
- **Symptomen** Bij het PSC-AIH overlapsyndroom hebben patiënten veelal dezelfde, grillig aanwezige symptomen als bij PSC. Ook komen onverklaarbare gewrichtspijnen in meerdere gewrichten voor.
- **Diagnose** Wanneer bij PSC-patiënten ook de immunotransferase en IgG waarden verhoogd zijn of stijgen, moet men een aan een overlapsyndroom gaan denken. Het aantonen van auto-antilichamen kan de diagnose 'overlapsyndroom' steunen, maar is niet bewijzend. Vaak is een duidelijk verbetering van leverwaarden in reactie op medicatie met immunosuppressieve middelen een sterke aanwijzing voor het overlapsyndroom bij patiënten met een cholangiografische beeld passend bij PSC. Uiteindelijk is bij een PSC-patiënt een afwijkend leverbiopt, met piecemeal necrose en interface hepatitis, bewijzend voor het PSC-AIH overlapsyndroom. Andersom is bij een AIH-patiënt een positief MRCP met een typische verwijdingen en versmallingen van de galgangen bewijzend voor PSC-AIH overlapsyndroom.
- **Comorbiditeit** Hiervoor geldt hetzelfde regime als voor PSC-patiënten, zie *Diagnose, beloop en comorbiditeit*.
- **Beleid** Overlappatiënten worden behandeld met een combinatie van UDCA (15–20 mg/kg per dag), prednison (0.5 mg/kg per dag) en azathioprine (50–75 mg/kg per dag). Dit leidt over het algemeen tot verbeterde biochemische waarden en vermindering van klachten. Levertransplantatie is ook hier uiteindelijk de enige oplossing.
- **Aandachtspunten voor de huisarts** Dezelfde aandachtspunten gelden zoals beschreven elders in deze brochure, zie *Aandachtspunten voor de huisarts*. Verder moet de huisarts beducht zijn op bijwerkingen van de medicatie! Vooral de bijwerkingen van de prednison kunnen aanleiding geven tot klachten. Gebruik van UDCA kan aanleiding geven tot diarree.

(Bron: 1, 2, 5, 12)

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemene aandachtspunten

Uit een enquête onder huisartsen van mensen met zeldzame spierziekten komen aandachtspunten naar voren die ook gelden voor de huisartsenzorg bij mensen met PSC.⁹ Omdat het hier een aandoening betreft met een onvoorspelbaar ziektebeeld en grillig beloop en omdat uiteindelijk levertransplantatie de enig optie kan zijn, is begeleiding en advisering van mensen met deze aandoening en hun eventuele naasten van groot belang. Deze zorg wordt voornamelijk door de behandelend specialist verzorgd, maar de huisarts kan ook te maken krijgen met vragen rondom het ziektebeeld, de aanpak van klachten en levertransplantatie.

Aanbevelingen direct na de diagnose

- Zodra de diagnose bekend is, heeft de patiënt er baat bij wanneer de huisarts de patiënt op korte termijn actief benadert.
- Voor het afstemmen van de begeleiding door de huisarts is het van belang actief na te vragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling is ervaren door de patiënt. Daarnaast is het van belang om na te vragen hoe de aanpak van de huisarts de arts-patiëntrelatie heeft beïnvloed.
- Door regelmatig te bespreken hoe de patiënt en eventueel de naasten de diagnose ervaren, verwerken en/of accepteren kan de impact van de ziekte op het gezinsleven gemonitord worden door de huisarts.
- Om de patiënt te helpen met zelfregie bij dit ziekteverloop wordt aanbevolen met de patiënt af te stemmen welke afspraken met de hoofdbehandelaar zijn gemaakt over een taakverdeling tussen verschillende zorgverleners en over de zorgcoördinatie.
- Aan de hand van de [HASP-richtlijn](#)⁴ kan de huisarts beleid afstemmen met patiënt en eventuele naasten en de hoofdbehandelaar of regievoerend arts (en overige behandelend artsen).
- De huisarts zorgt ervoor dat de dienstdoende huisartsen via het beschikbare dossier bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de aandoening met zich meebrengt.
- De ziekte kan in het eindstadium aanleiding geven tot vragen rondom levenseinde, de huisarts moet hierop anticiperen. Hierbij is het [dossier palliatieve zorg / levenseinde](#) van het NHG van grote waarde. De patiënt kan op [thuisarts.nl/levenseinde](#) hierover patiënteninformatie vinden.
- **Onzekerheid over klachten** Omdat veel van de klachten bij PSC niet specifiek zijn en comorbiditeit met IBD en/of AIH vaak gezien wordt, is soms moeilijk vast te stellen of gezondheidsklachten PSC gerelateerd zijn of niet. Ook geven patiënten aan het vertrouwen in hun lichaam en hun beoordelingsvermogen kwijt te zijn over wat

‘terechte’ klachten zijn en wat niet. Dit kan bij patiënten leiden tot onzekerheid en onrust. Voor patiënten is het dan ook belangrijk dat zij zich welkom voelen om met vragen en klachten te komen.⁹

- **Kennis delen** Veel patiënten weten veel over hun ziekte. Er zijn verschillende fora en patiëntenorganisaties waar patiënten hun kennis kunnen opdoen en delen. Patiënten stellen het op prijs wanneer hun kennis wordt erkend en vinden het niet erg wanneer de huisarts aangeeft niet alles te weten over deze aandoening. Patiënten willen graag samen met de huisarts overleggen welke begeleiding van de huisarts gewenst is voor de patiënt.⁹

Medische aandachtspunten

- **Alarmsignalen**
 - Door de leverschade kan bij verder gevorderde PSC sprake zijn van episoden met hepatische encefalopathie, als uiting van acuut leverfalen. Dit gaat gepaard met bewegingsproblemen, zoals tremoren en asterixis (onvermogen om een vaste positie te houden, bijvoorbeeld van handen of armen), verwardheid en verlies van bewustzijn. Opname op een intensive care afdeling is geïndiceerd bij vermoeden van acuut leverfalen. Het kan lastig zijn om in beginstadiën de diagnose te stellen, doordat de symptomen fluctueren en specifiek zijn.⁸
 - Bij herhaaldelijke ernstige pijnaanvallen in de bovenbuik, gepaard gaand met geelzucht, bewegingsdrang, koude rillingen al of niet met koorts, moet gedacht worden aan een primaire stenose van de galwegen. De behandelend specialist is de aangewezen persoon om mee te overleggen.¹²
 - Na levertransplantatie moet de huisarts alert zijn op tekenen van afstoting: pijn in de buik, vermoeidheid en slap worden. De huisarts moet bij deze klachten direct contact opnemen met het transplantatiecentrum.¹⁷
- **Weerstandsvermindering** Op termijn kan de afweer van de patiënt verminderen, wat zich op vele verschillende manieren kan uiten, van aften en huidproblemen tot vatbaarheid voor verkoudheden.
- **Screening maligniteiten** De specialist zal de screening op maligniteiten coördineren. Wanneer de patiënt zich meldt met specifieke klachten, moet de huisarts zich bewust te zijn van de verhoogde kans op colorectale maligniteiten en galwegcarcinomen. Wijs op tijd door voor nader onderzoek.
- **Vermoeidheid** Leverlijden gaat vaak gepaard met ernstige vermoeidheid. Daarnaast kan slecht slapen als gevolg van psychisch emotionele stress na diagnose deze vermoeidheid verergeren. Ook kan een tekort aan vitamines en/of nutriënten ten gevolge van malabsorptie ernstige vermoeidheid geven.
- **Vitaminetekort** Door de cholestase, leverschade en in een vergevorderd stadium malabsorptie kan er soms tekort ontstaan van vetoplosbare vitamines A, D, E en K. Suppletie kan nodig zijn, eventueel aangevuld met bisfosfonaat- en

- calciumsuppletie? Zeker bij het PSC-AIH overlapsyndroom waarbij de behandeling bestaat uit corticosteroiden.
- Problemen die bij vitaminetekort kunnen ontstaan zijn:
- *Osteoporose/spierzwakte* Door verminderde opname van vitamine D (en calcium) moet de huisarts bedacht zijn op osteoporose en spierzwakte.
 - *Verhoogde bloedingsneiging / blauwe plekken* Verminderde opname van vitamine K kan aanleiding geven tot een verstoorde stolling en een verhoogde bloedingsneiging.
 - *Anemie, neurologische verschijnselen en/of spierzwakte* Deze verschijnselen kunnen in zeldzame gevallen het gevolg zijn van een tekort aan vitamine E.
 - *Visusaantasting en huidproblemen* Dit kan een gevolg zijn van een vitamine A tekort.
- **Levertransplantatie** Punt van aandacht voor de huisarts is dat recidiverende cholangitiden een reden kunnen zijn om hoger op de wachtlijst te komen voor levertransplantatie dan op grond van de MELD-score.³⁵ Na levertransplantatie is begeleiding van de patiënt en eventuele naasten erg belangrijk. In veel gevallen zal de huisarts het eerste aanspreekpunt zijn bij klachten, vragen of psychosociale problemen. Patiënten herstellen zeer wisselend. Vaak voelen patiënten zich al 1 à 2 weken na de operatie een stuk beter. Maar soms kan het herstel meer tijd vragen. Patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan zijn verhoogd vatbaar voor infecties, als gevolg van het gebruik van afweerremmers. Let ook expliciet op tekenen van afstoting zoals pijn, vermoeidheid en slap worden. Zie ook [Alarmsignalen](#).
 - **Slokdarmvarices en ascites** Door de verhoogde druk in de lever ontstaat verhoogde druk op de poortader. Hierdoor kunnen slokdarmvarices en ascites ontstaan.³⁵ Slokdarmvarices geven meestal weinig klachten, maar er kunnen wel bloedingen optreden die aanleiding geven tot braken van bloed of zwarte ontlasting. Slokdarmvarices worden in het ziekenhuis behandeld. Aan deze slokdarmvarices is niet veel te doen, behalve de vasoactieve medicatie gebruiken die wordt voorgeschreven door de behandelend specialist. Ascites ontstaat bij belangrijke portale hypertensie. De behandeling bestaat uit fine-tuning door de medisch specialist in een combinatie met zoutbeperking en diuretica. Uiteraard kan dit in samenspraak met de huisarts.
- Andere auto-immuun gemedieerde ziekten** Bij mensen met PSC worden soms wel meer auto-immuun gerelateerde aandoeningen gezien.³¹ De huisarts moet alert zijn op de mogelijkheid van deze combinaties en de behandelingen daarvan. Zie ook [Diagnose, beloop en comorbiditeit](#) bij *Enkele feiten*.
- **Vaccinaties** Een grieprik kan verstandig zijn, zeker wanneer de patiënt een levertransplantatie heeft gehad. Ook kan in sommige gevallen een hepatitisvaccinatie geïndiceerd zijn. De huisarts kan dit overleggen met de behandelend specialist.
 - **Multimediatie** De functie van lever en darmen van mensen met PSC blijft zeer lang goed. Toch kan in een vergevorderd stadium de werking van de lever minder worden. Alertheid op specifieke bijwerkingen van medicamenten is dan geïndiceerd.
 - **Middelen tegen slaperigheid** Op sommige websites worden middelen tegen slaperigheid aangeraden, zoals modafinil of andere pepmiddelen. Dit zijn echter vaak middelen die worden voorgeschreven bij klassieke narcolepsie. Omdat dit niet aan de orde is bij PSC-patiënten raden specialisten het gebruik niet aan.
 - **Beweging** Wandelen en bewegen in het algemeen dragen bij aan een fitter gevoel, zeker bij patiënten met een chronische aandoening. Begeleiding door een (speciale) sportbegeleider hierbij kan helpen om grenzen goed te bewaken en toch in beweging te komen en blijven.
 - **Voedingsadvies** Goede voeding wordt aangeraden bij chronische ziekten.³⁸ Er is geen wetenschappelijk bewijs dat bepaalde voeding een effect heeft op de prognose of het beloop van PSC. PSC-patiënten kunnen baat hebben bij:
 - kleine frequente maaltijden;
 - vetten in geëmulgeerde vorm, zoals boter en margarine, geen olie;
 - eiwitten en koolhydraten als extra energiebron in plaats van extra vet;
 - minimale alcoholconsumptie;
 - vetarm eten als de patiënt na maaltijden pijn heeft.
 - **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. Wanneer er meerdere medicamenten gebruikt worden 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](#).
- Psychosociale aandachtspunten**
- **Onbegrip** Mensen met PSC vertonen in het algemeen geen uiterlijke kenmerken van hun ziekte. De ziekte verloopt onvoorspelbaar en grillig, vaak gepaard met vermoeidheid, pijn en jeuk. Dit kan periodiek invaliderend werken wat betekent dat 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.⁹
 - **Pijn** Patiënten met PSC ervaren tijdens actieve periodes van de ziekte veel pijn en vermoeidheid. De huisarts kan pijnmedicatie voorschrijven, zie [NHG-Standaard Pijn](#)⁶, en de patiënt stimuleren om, waar mogelijk, actief te blijven. Een 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.

- **Depressie en angst** Een diagnose als PSC kan gevoelens van angst, boosheid en depressie aanwakkeren, 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 PSC-patiënt en eventuele naasten. Veel patiënten geven aan na de diagnose door een rouwproces te gaan. Na levertransplantatie kunnen gevoelens van angst voor afstoting en voor terugkeer van de ziekte een rol spelen. Het is belangrijk om hier als huisarts alert op te zijn en er over te praten met de patiënt.⁹
- **Gezinssituatie** Patiënten geven aan dat zij in de relatie met de partner soms gevoelens van ongelijkwaardigheid ervaren. Ook voelen ze zich schuldig omdat ze zich de remmende factor voelen in de gezinsdynamiek. Er is vaak sprake van een gezin met een chronisch ziek gezinslid. De huisarts kan ondersteunen bij problemen die hierdoor ontstaan.⁹
- **Dag-en-nachtritme** Veel PSC-patiënten ontwikkelen een omgekeerd dag-en-nachtritme. Dit heeft te maken met de jeuk die ernstiger kan worden in de nacht. Dit leidt tot slapeloosheid waardoor de patiënt slaapgebrek kan krijgen en de slaap overdag gaat inhalen. De huisarts kan helpen om het dag- en nachtritme te normaliseren.¹⁰ Zie ook de [NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#).
- **Cursussen** Mensen met een chronische leveraandoening kunnen vaak wel wat hulp gebruiken met hoe zij hun ziekte

een plaats kunnen geven in hun leven. De huisarts kan hen wijzen op verschillende cursussen die georganiseerd worden door patiëntenorganisaties en ziekenhuizen. Bijvoorbeeld een cursus 'Werken met een leveraandoening', 'Leverziekte en studie' of 'Kind met chronische ziekte'.

Sociale aandachtspunten

- **Lotgenotencontact** Contact met medepatiënten kan worden gelegd via [PSC Patients Europe](#), de besloten facebookgroepen 'PSC en AIH (overlap) Nederlandstalig' en 'Ouders van kinderen met PSC/AIH' en via 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** Voorzieningen en aanpassingen kunnen nodig zijn, afhankelijk van de beperking. De huisarts kan patiënten wijzen op de mogelijke vergoedingen zoals via Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), Tegemoetkoming Onderhoudsbudget thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (pgb) en verwijzen naar instanties zoals MEE en Welder (zie [Consultatie en verwijzing](#)).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Expertisecentrum** In 2015 heeft de minister van VWS het 'AMC-Centre for cholestatic liver diseases' aangewezen als expertisecentrum voor onder andere PSC en AIH. Hier vindt coördinatie van de behandeling en begeleiding van patiënten met PSC, AIH en het PSC-AIH overlapsyndroom plaats en worden gegevens verzameld voor onderzoek. Behandeling van patiënten kan ook in andere ziekenhuizen plaatsvinden.
 - **Diagnostiek en behandeling** In vrijwel alle academische ziekenhuizen en een aantal STZ-ziekenhuizen bevinden zich gespecialiseerde centra voor diagnostiek en behandeling. Het expertisecentrum alsmede de drie transplantatiecentra in Nederland fungeren als tertiair verwijscentrum voor andere behandelcentra.
 - **Patiëntenorganisatie** PSC Patients Europe is een platform voor mensen met PSC en hun naasten. Er zijn twee besloten Facebook groepen waar mensen met PSC en PSC-AIH overlapsyndroom en ouders van kinderen met deze aandoeningen onderling informatie kunnen uitwisselen en elkaar vragen kunnen stellen. Daarnaast kunnen patiënten terecht bij de Nederlandse Leverpatiënten Vereniging (NLV). Deze organisaties houden zich bezig met informatievoorziening, lotgenotencontact en belangenbehartiging.
 - **NPCF** Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie maakt zich sterk voor alle mensen die zorg nodig hebben, nu of in de toekomst. Zij geven patiënten een stem: in de spreekkamer, in de politiek, bij de zorgverzekeraar en in het nieuws.
 - **MEE** 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** Welder – voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk - geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.
- Relevante websites en achtergrondinformatie**
- PSC Patients Europe:
www.pscpatientseurope.org
 - Besloten Facebookgroepen voor lotgenoten:
www.facebook.com/groups/SCenAIHoverlapNederlandstalig/
www.facebook.com/groups/ouderskinderenPSC.AI/
 - Nederlandse Leverpatiënten Vereniging:
www.leverpatiëntenvereniging.nl
 - Maag Lever Darm Stichting:
www.mlds.nl
 - NPCF:
www.npcf.nl
 - Expertisecentrum:
Via www.zichtopzeldzaam.nl
 - MEE:
www.mee.nl
 - Welder:
www.weldergroep.nl
 - Websites met informatie over levertransplantaties:
Volwassenen:
 - Erasmus MC www.erasmusmc.nl/mdl/levercentrum2/levertransplantatie/
 - LUMC www.lumc.nl/patientenzorg/patienten/patientenfolders/#n16
 - UMCG www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx**Kinderen:**
 - UMCG www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/LevertransplantatiecentrumUMCG/Paginas/default.aspx
 - Eurordis (Europese Patiëntenorganisatie Zeldzame aandoeningen):
www.eurordis.org
 - EASL richtlijn (Europese vereniging voor leveronderzoek):
www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-cholestatic-liver-diseases/report/5
 - Bijwerkingencentrum Lareb:
www.lareb.nl
 - Patiënteninformatie over levenseindevraagstukken:
www.thuisarts.nl/levenseinde
 - Dossier Palliatieve zorg/levenseinde voor huisartsen:
www.nhg.org/actueel/dossiers/dossier-palliatieve-zorg-levenseinde
 - Website - onder regie van de VSOP - over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen van zeldzame aandoeningen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties:
www.zichtopzeldzaam.nl

Literatuurlijst

1. Beuers U, Boberg KM, Chapman RW, Chazouille`res O, Invernizzi P, Jones DEJ, et al. EASL Clinical practice guidelines: Management of cholestatic liver disease. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology. 2009;51:237-267. www.easl.eu/medias/cpg/issue2/Report.pdf
2. Boonstra K, Ponsioen CIJ, Rauws EAJ, Beuers U. Primaire scleroserende cholangitis: Stand van zaken. Ned Tijdschr Geneesk. 2010; 154:A1476. www.ntvg.nl/artikelen/primaire-scleroserende-cholangitis-o/volledig
3. Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ, Rauws EA, Spanier BW, Poen AC, et al. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 2013 Dec;58(6):2045-2055. onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.26565/epdf
4. Buiting C, Njoo K. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). 2008 Nederlands Huisartsen Genootschap. www.nhg.org/themas/artikelen/richtlijn-informatie-uitwisseling-tussen-huisarts-en-specialist-bij-verwijzingen
5. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, et al. AASLD Practice Guidelines; Diagnosis and management of Primary Sclerosing Cholangitis. Hepatology. 2010 Feb;51(2):660-678. www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/PrimarySclerosingCholangitis2010.pdf
6. De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Köke AJA, Schiere S et al. NHG-Standaard Pijn. NHG 2015. www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn/#idp15996992
7. Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. NHG-Standaard Fractuurpreventie. Nederlands Huisartsen Genootschap. Utrecht; 2012. www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-fractuurpreventie
8. Hendriks ME, van Westerloo DJ, Portegies P. Klinische les; Verwardheid en afwijkende leveruitslagen: de lastige diagnose 'hepatische encefalopathie'. Ned Tijdschr Geneesk. 2007 Dec;51(49):2701-2706. www.ntvg.nl/system/files/publications/2007127010001a.pdf
9. Hendriks SA. Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. VSOP 2014. www.zorgstandaarden.net/nl/wat-is-een-zeldzame-aandoening/generieke-zorgthemas
10. Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM. et al. NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. NHG 2014. www.nhg.org/standaarden/samenvatting/slaapproblemen-en-slaapmiddelen
11. Lamberts LE, Janse M, Haagsma EB, Van den Berg AP, Weersma RK. Immune-mediated diseases in primary sclerosing cholangitis. Digestive and Liver Disease. 2011 Oct; 43 (10): 802–806. www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658%2811%2900200-3/pdf
12. Lohse AW, Chazouillères O, Dalekos G, Drenth J, Heneghan M, Hofer H, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology. 2015;63:971-1004. www.easl.eu/medias/cpg/2015-09/CPG_AIH_final.pdf
13. Mekkes JR. Huidziekten.nl. Zakboek dermatosen: Pruritis (jeuk) en prurigo. Amsterdam; 2011. www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ptxt/Pruritus.htm. Geraadpleegd in oktober 2015.
14. Mekkes JR. Huidziekten.nl. Zakboek dermatosen: Pruritis bij cholestase. Amsterdam; 2013. www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ptxt/pruritus-bij-cholestase.htm. Geraadpleegd in oktober 2015.
15. Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland. Nederlandse transplantatie vereniging. Haarlem; mei 2010. www.transplantatievereniging.nl/uploads/82/522/Richtlijn_indicatiestelling_en_selectie_voor_levertransplantatie_201_website_NTV_aangepast.pdf
16. Rademaker AAEM, Benninga MA, Beuers UHW, Plötz FB. Een kind met primaire scleroserende cholangitis. Ned Tijdschrift Geneesk. 2015;159: A8312. www.ntvg.nl/system/files/publications/a8312_o.pdf
17. Richtlijn acuut leverfalen. Nederlandse internisten vereniging. Utrecht; 2010. www.mdl.nl/uploads/240/881/Richtlijn-Acuut-leverfalen-DEF-Boekvorm-van-Zuiden.pdf
18. [Auteurs onbekend] Richtlijn pancreascarcinoom. Oncoline. Integraal Kankercentrum Nederland. Utrecht; 2012. Beschikbaar via: www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=35571&richtlijn_id=853
19. Vajda I. Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. VSOP 2015. www.zorgstandaarden.net/zza/media/upload/pages/file/Visiedocument/Visiedocument-Concentratie-en-Organisatie-mei-2015.pdf

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen PSC Patients Europe (PSCPE), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks die te downloaden is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites: www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten. Deze brochure over PSC is ook te downloaden via www.pscpatientseurope.org.

PSC Patients Europe

PSC Patients Europe is opgericht in november 2014. De doelstellingen van de Europese patiëntenorganisatie PSCPE zijn onder andere:

- In nauwe samenwerking met betrokken partijen:
 - laagdrempelig (meertalige) informatie, voorlichting en lotgenotencontact beschikbaar te stellen met betrekking tot PSC gerelateerde onderwerpen;
 - contacten leggen en onderhouden met soortgelijke organisaties op nationaal en internationaal niveau;
 - de voor deze doelen vereiste middelen bijeen brengen, beheren en besteden.
- Geld te werven en beschikbaar stellen voor onderzoek naar genezing of verbetering van kwaliteit van leven van PSC patiënten en het bevorderen en ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek.

PSC Patients Europe

Postbus 55
2120 AB Bennebroek
E-mail: info@PSCPatientsEurope.org
www.pscpatientseurope.org

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

De VSOP ondersteunt ongeveer 70 patiëntenorganisaties – voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter – en behartigt hun gezamenlijke belangen op het terrein van de kwaliteit van zorg, diagnostiek en preventie, medisch wetenschappelijk onderzoek, erfelijkheid en zwangerschap.

VSOP

Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

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
www.nhg.org

Redactie

Mevrouw drs. L.E. van Gaalen, DVM/auteur VSOP
Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP
Mevrouw M.M. Kaatee, oprichter en voorzitter van PSC Patients Europe
Mevrouw drs. H.M.C. Nijboer, vrijwilliger stichting PSC Patients Europe
Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van

De heer dr. C.I.J. Ponsioen, maag-, darm- en leverarts, AMC te Amsterdam
Mevrouw dr. K. Boonstra, maag-, darm- en leverarts in opleiding, Spaarne Gasthuis te Hoofddorp
De heer drs. H. Kneefel, huisarts te Amersfoort

Namens PSC Patients Europe gaven mevrouw M.M. Kaatee, Eupati Fellow; mevrouw K. van der Meer-Kuiper; de heer R.J. Smit; mevrouw T. van der Weele- van Herk en mevrouw I.N. de Groot-Howell commentaar vanuit het patiëntenperspectief.

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

Soest, mei 2016

