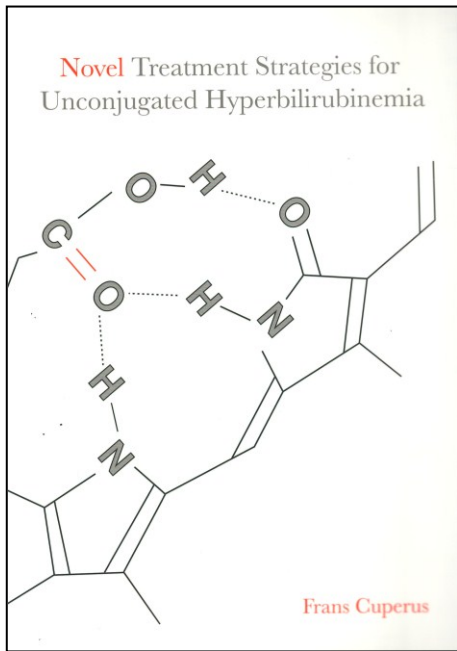




Nederlandse
Vereniging voor
Hepatology



Samenvatting proefschrift Frans Cuperus

'Novel treatment strategies for unconjugated
Hyperbilirubinemia'

Promotiedatum: 7 december 2011
Rijksuniversiteit Groningen

Promotor:
Prof. Dr. H.J. Verkade

Bilirubine is een molecuul met paradoxale eigenschappen. In relatief lage concentraties is het een antioxidant, maar in hoge concentraties is het zeer giftig voor onze lichaamscellen. Vooral hersencellen zijn gevoelig voor bilirubine, en bilirubineophoping in ons lichaam kan leiden tot permanente schade in ons brein. Ongeconjugeerde hyperbilirubinemie (de ophoping van bilirubine in het bloed) komt vooral voor bij mensen met de ziekte van Crigler-Najjar en bij sommige pasgeborenen. De standaardbehandeling voor ongeconjugeerde hyperbilirubinemie bestaat uit fotherapie; de bestraling van de huid met blauw licht. Fotherapie is een relatief veilige en effectieve behandeling, maar heeft toch een aantal nadelen. Patiënten met de ziekte van Crigler-Najjar leiden aan een levenslange (erfelijke) vorm van ongeconjugeerde hyperbilirubinemie, en moeten daarom tot 16 uur per dag met fotherapie behandeld worden (e.g. onder een soort zonnebank liggen). Ondanks deze zeer belastende behandeling ontwikkelt tot 25 % van deze patiënten alsnog bilirubine-geïnduceerde hersenschade. Ook bij hyperbilirubinemische neonaten komt, ondanks fotherapie, ook nog altijd bilirubine-geïnduceerde hersenschade voor. Om deze reden ontwikkelden wij, in een diermodel, verschillende nieuwe behandelstrategieën voor ongeconjugeerde hyperbilirubinemie. Deze behandelingen bonden bilirubine in de darm, waardoor de uitscheiding ervan werd bevorderd. Behandeling met het galzout ursodeoxycholaat of met het laxans polyethyleen glycol was net zo effectief als standaard fotherapie. De combinatie van polyethyleen glycol en fotherapie duidelijk effectiever dan alleen fotherapie, en zorgde voor een bilirubinedaling van 70% in het bloed. Ten slotte toonden wij aan, wederom in ons diermodel, dat behandeling met albumine tijdens fotherapie de neerslag van bilirubine in de hersenen kan voorkomen. Dit betekent dat albumine een waardevolle aanvullende therapie kan zijn tijdens ernstige ongeconjugeerde hyperbilirubinemie. De door ons ontwikkelde strategieën kunnen wellicht de belasting van de huidige behandelmethoden (e.g. fotherapie) voor patiënten verminderen. Bovendien zouden deze nieuwe behandelingen, alleen of in combinatie met fotherapie, de incidentie van bilirubine-geïnduceerde hersenschade verder kunnen terugdringen. De verkregen resultaten kunnen uiteraard dienen als raamwerk voor toekomstig fundamenteel onderzoek, maar rechtvaardigen ook zeker klinische vervolgstudies in Crigler-Najjar patiënten en neonaten. ◀

Aan de publicatie van dit proefschrift werd een financiële bijdrage geleverd door de
Nederlandse Vereniging voor Hepatologie.

Voor proefschriftsamenvattingen zie:
www.hepatologie.org