

PiSCATIN – Behandling med simvastatin vid primär skleroserande kolangit (PSC) – en randomiserad kontrollerad studie

Primär skleroserande kolangit (PSC) är en kroniskt progressiv kolestatisk leversjukdom med hög risk för utveckling av levercirrhos, leversvikt och behov av levertransplantation. Dessutom föreligger ökad risk för gallgångscancer som drabbar 8-15% patienter med PSC och kan uppstå närsomhelst under sjukdomens förlopp. Orsaken till PSC är okänd. Det finns ingen medicinsk behandling som kan bromsa utveckling till skrumplever eller förhindra cancerutveckling.

Nya studier vid andra kroniska leversjukdomar än PSC har visat att behandling med statiner kan minska risken för leversvikt men också minska risken för cancer i levern. Vi har därför testat hypotesen att statiner förbättrar prognosen vid PSC. I en populationsbaserad svensk registerstudie som inkluderar nästan 3000 patienter har vi visat att risken för levertransplantation eller död var halverad hos PSC patienter som blivit exponerade för statiner (HR 0.50 (95%CI 0.28-0.66) (1). Statiner hämmar kolesterolsyntes och därmed också bildning av toxiska gallsyror vilka kan ha betydelse för sjukdomsprogress vid PSC. Vidare kan statiner verka antiinflammatoriskt och minska den oxidativa stressen som finns i levern vid kronisk leversjukdom.

Baserat på dessa fynd vill vi nu undersöka om lipidsänkande läkemedel verkligen förbättrar prognosen vid PSC. Vi genomför därför en randomiserad placebokontrollerad studie som jämför simvastatin 40 mg med placebo. Studien startar i maj 2020 och totalt ska 700 patienter behandlas i 5 år. Alla patienter som har en verifierad PSC diagnos kan delta och primära utfallsmått är transplantation, död, cholangiocarcinom eller varicerblödning(clinicaltrials.gov; NCT04133792). Inklusions- och exklusionskriterier redovisas i tabellen nedan. Årliga uppföljningar med kontroller av biverkningar, prover, koloskopi och röntgen motsvarar den ordinarie uppföljningen som rekommenderas vid PSC.

Studien finansieras av Vetenskapsrådet.

INKLUSIONSKRITERIER

- Patienter med verifierad PSC med kolangiografi och/eller leverbiopsi med och utan inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), (patienter med samtidig autoimmun hepatit och small duct PSC kan inkluderas)
- Män och kvinnor ≥ 18 år ≤ 75 år
- Patienten har lämnat skriftligt samtycke till att medverka i studien
- MR/MRCP gjord inom 4 månader
- Koloskopi gjord inom 24 månader om patienten har en känd IBD
- Kvinnor i fertil ålder måste använda effektivt preventivmedel under hela studien.

EXKLUSIONSKRITERIER

- Patienter som är transplanterade eller på väntelista för transplantation
- Patienter med allvarlig leversvikt \geq Child B 9 poäng eller tidigare varicer blödning
- Tidigare cholangiocarcinom/HCC
- Patienter som medicinerat med statin av något slag de senaste 3 månaderna
- Intolerans mot simvastatin
- Graviditet och amning

Vi söker nu alla intresserade gastroenterologer runt om i Sverige som följer patienter med PSC för deltagande i studien! Är du intresserad så kontakta oss!

Huvudansvarig för studien: Annika Bergquist, annika.bergquist@ki.se

Ansvarig forskningssjuksköterska: Susanne Bouiche, susanne.bouiche@sl.se

Forskningskoordinator: Amanda Klein, amanda.klein@ki.se

Referens:

1. Stokkeland, K., et al., *Statin Use Is Associated With Improved Outcomes of Patients With Primary Sclerosing Cholangitis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019. **17**(9): p. 1860-1866 e1.