

Primær biliær cholangitt



Audun Magerøy Trelsgård

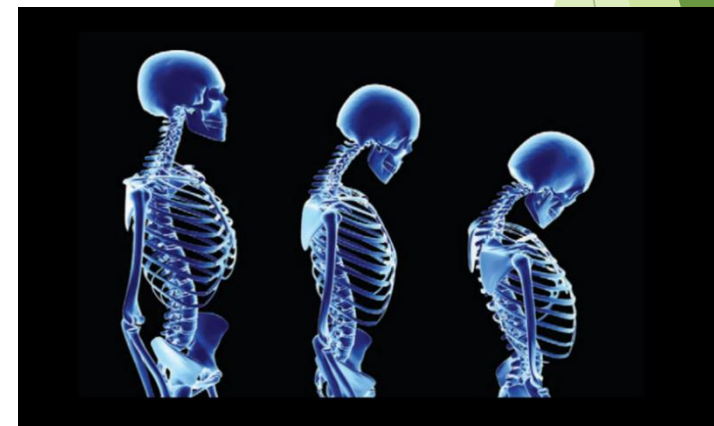
Knagger primær



- iær



shutterstock.com · 321067541



PBC - hovedpunkter

- ▶ Skiftet navn til primary biliary cholangitis
- ▶ Kronisk inflammatorisk autoimmun cholestatisk leversykdom, som ubehandlet kan gi endestadium leversvikt
- ▶ Dg vanligvis staseprøver og anti-mitokondrie antistoff
- ▶ Risikostratifisering viktig

Kas, vår 2020

- ▶ Kvinne 77 år
- ▶ Bor med mann uten hjelp
- ▶ KOLS gold 2, claudicatio
- ▶ UL 2017 med steatose
- ▶ Forhøyet GT siden minst 2016.
- ▶ ALP økende over 3 år til 126. ALAT 46. Ferritin 262.
- ▶ Litt plager med hendene og hoftene.
- ▶ Ca 1 flaske vin i uken
- ▶ Ikke nevneverdig kløe

Kas

- ▶ Alb 44
- ▶ IgM 3,82 (0,3-2,3)
- ▶ Peth <0,03
- ▶ Aktin IgG pos (anti F-actin)
- ▶ AMA, LKM mm alle neg.
- ▶ ALAT 81. ALP 141. GT 389. Bili 8.
- ▶ Hva nå?

Kas

- ▶ Leverspesifikke autoantistoffer OUS-Ullevål
- ▶ AMA-M2 - sterk positiv
- ▶ Anti-M2 3E - sterk positiv
- ▶ Anti Sp100 - sterk positiv
- ▶ Anti PML - sterk positiv
- ▶ Øvrige neg
- ▶ Vurdering: vel forenelig med PBC

PBC

- Noe assosiasjon med HLA-DR 3,4 og 8 (Norge)
- 90% kvinner
- Median alder 50 år
- Prevalens 14,6 (USA 35) per 100.000
- Affiserer de små, intrahepatiske gallegangene
- Progressiv gallegangsskade - inflammasjon - fibrose - cirrhose

Symptomer og funn

- Asymptomatisk hos de fleste ved diagnose, men mange vil få symptomer
- Noen få debuterer med avansert sykdom
- **Asteni**
- **Kløe**, kan være uttalt. «Dyp» kløe.
- Ikterus
- Xantelasmer
- Hepatosplenomegali

Assosierte tilstander

- Diabetes mellitus
- Sjögren Syndrom
- Artritt/artropati
- (Cøliaki)
- Thyroiditt
- Raynauds fenomen
- CREST syndrom
- Renal tubulær acidose
- Sklerodermi

Diagnostikk

- Forhøyet ALP minst 6 mnd (ikke gallestein mm)
- Mitokondrieantistoff hos 95% (AMA, anti-M2)
- ANA, uspesifikk hos 30%, men anti-Sp100 og anti-gp210 har høy spesifisitet, men lav sens
Kan indikere mer alvorlig sykdom
- IgM forhøyet hos >50%, polyklonal
- Ultralyd eller CT/MR lever + MRCP
- Leverbiopsi, typiske funn, men ikke et krav

Isolert pos AMA

- ▶ East: AMA reactivity alone is not sufficient to dg PBC.
Ved normal Alat og ALP anbefales lab årlig.

02401118 1

Autoantistoffer og allergi,
Ullevål



mer informasjon, se baksiden.

TIL BRUK FOR
LABORATORIET
IKKE SKRIV HER

Rekvirent Legenavn _____ HPR-nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Pasient Fødselsdato <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Personnr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Kvinne <input type="checkbox"/> Mann <input type="checkbox"/>
Enhet/Legekontor _____ LEGE		Etternavn - fornavn _____		
Adresse _____ ENHET		Adresse _____		Poliklinisk <input type="checkbox"/>
Postnr. _____ Poststed _____		Postnr. _____ Poststed _____		Inneliggende <input type="checkbox"/>
Kortkode/ Rekv.kode <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Rom-seng <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/>		
Kopi av svar sendes til Legenavn _____ HPR-nr. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Prøvetakingstidspunkt D D M M Å Å T T M M		Prøvetakers signatur _____ <input type="checkbox"/> Akkreditert prøvetaking
Avdeling/Legekontor _____ Adresse _____ Postnr./sted _____		Kliniske opplysninger		Prøvemateriale:

- autoimmun leversykdom (blot)
(anti -LC-1, -SLA/LP, -PML, AMA-M2, -3E(BPO), -Sp100,
-gp210, -LKM-1)

PSC vs PBC

	PSC	PBC
Kjønn	Flest menn (3:2)	Flest kvinner (9:1)
Alder	< 40	> 40
Utbredelse	Extra- og intrahepatiske galleganger	Intrahepatiske galleganger
IBD	Ca 80%	<1%
Anti-mitokondrie	N	+
IgM	-	>50%
Økt risiko CCA/CRC	Ja	Nei
Leverbiopsi	-	Diagnostisk
MRCP/ERCP	Diagnostisk	N

DD

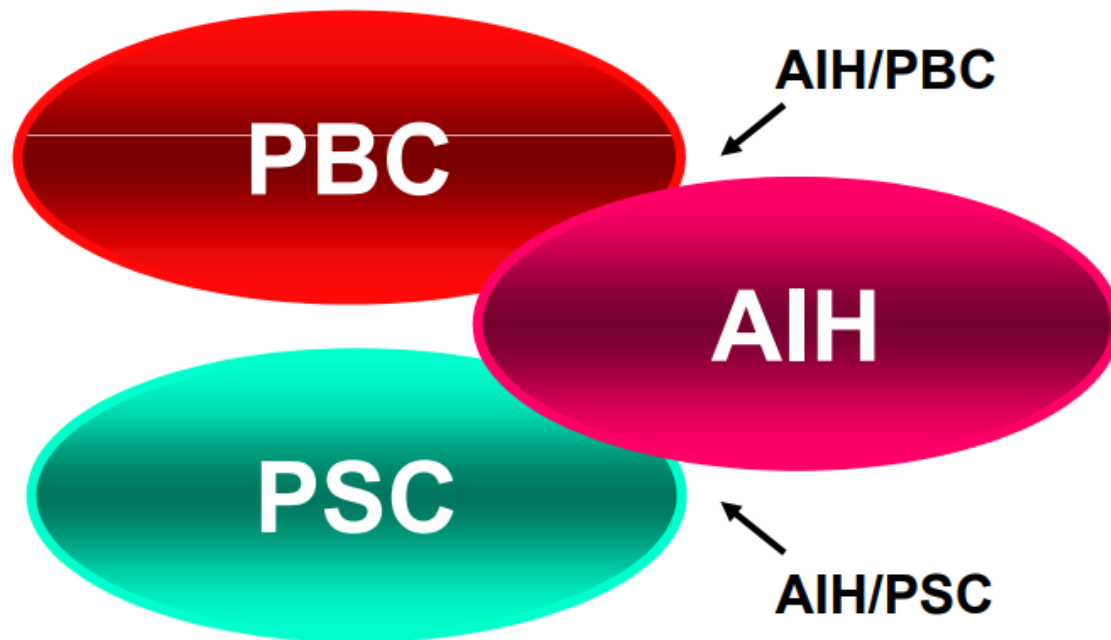
- Medikamentindusert (DILI) inkl naturpreparater
- Cholestase
- AIH
- PBC med AIH (IgG, høy ALAT, biopsi)
- PSC
- BRIC (benign recurrent intrahepatic cholestasis)
- Sekundær biliær cirrhose

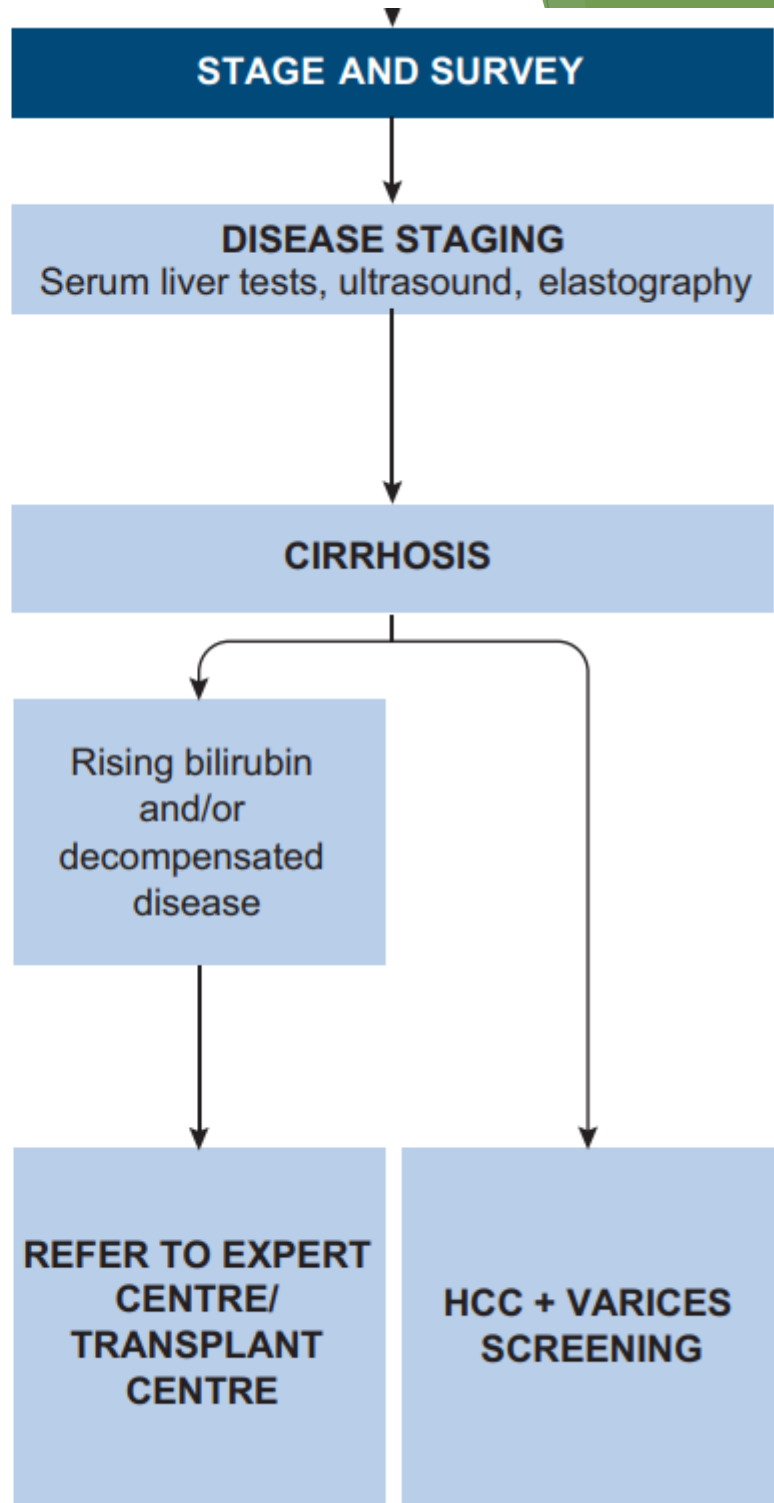
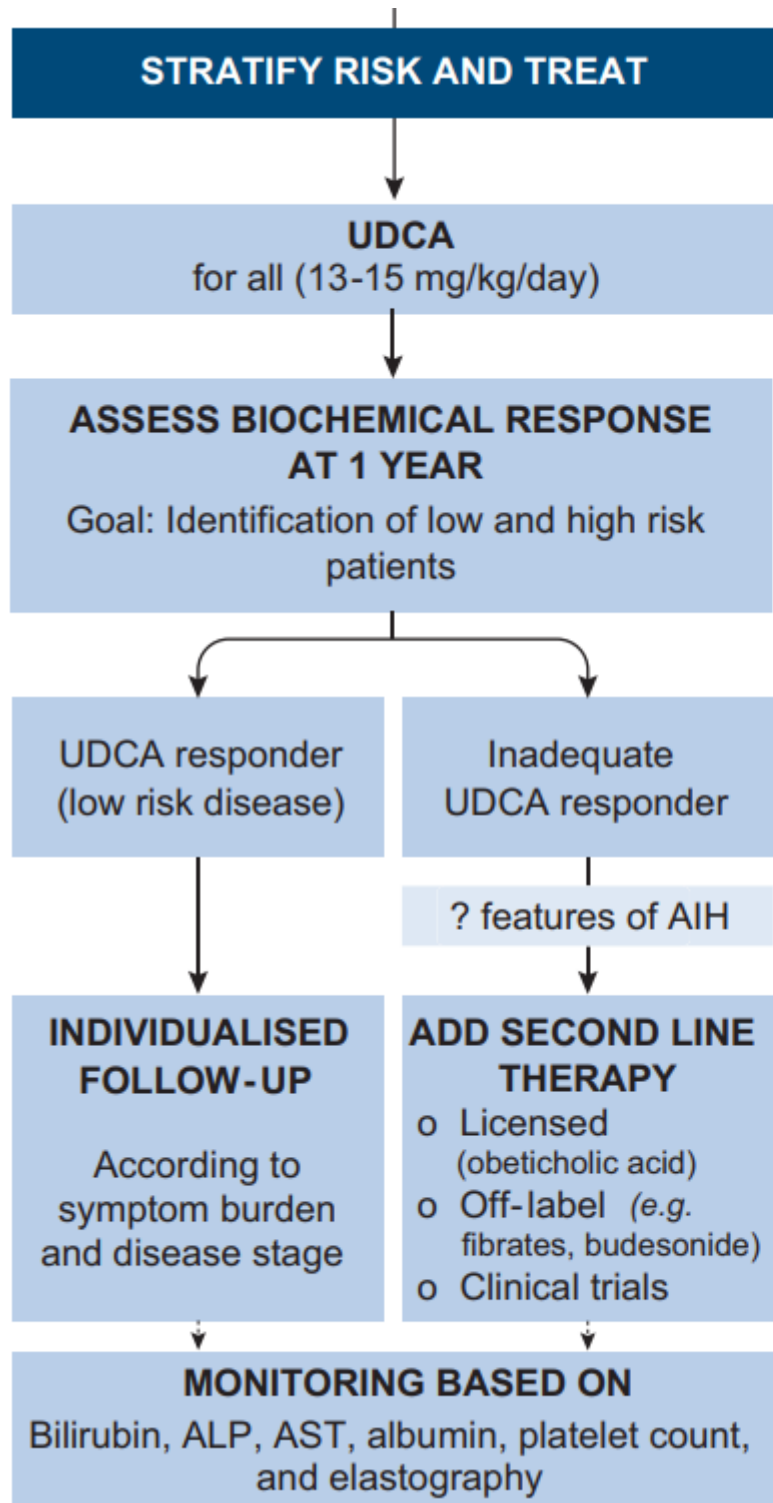
Behandling

- Mål: redusere progresjon ved å beskytte mot den toksiske effekten av hydrofobe gallesyrer
- Ursofalk 13-15 mg/kg/dag
- 25-50% responderer ikke
- Gunstig effekt hos de med tidlig diagnose og > 40% fall i ALP på 1 år
- Behandle symptomer (kløe) Cholestyramin
- Levertransplantasjon
- Behandle osteoporose

Autoimmune leversykdommer

- **"Overlap"-tilstander** er ikke definert
- Noen pasienter (ca. 10%) med PBC eller PSC oppfyller diagnostiske kriterier for AIH
- Noen av disse kan svare på behandling for AIH





Scoringssystemer

Table 5. Assessing response to UDCA therapy in PBC.

Qualitative binary definitions	Time (months)	Treatment failure
Rochester [101]	6	ALP $\geq 2 \times$ ULN or Mayo score ≥ 4.5
Barcelona [62]	12	Decrease in ALP $\leq 40\%$ and ALP $\geq 1 \times$ ULN
Paris-I [63]	12	ALP $\geq 3 \times$ ULN or AST $\geq 2 \times$ ULN or bilirubin > 1 mg/dl
Rotterdam [102]	12	Bilirubin $\geq 1 \times$ ULN and/or albumin $< 1 \times$ ULN
Toronto [98]	24	ALP $> 1.67 \times$ ULN
Paris-II [104]	12	ALP $\geq 1.5 \times$ ULN or AST $\geq 1.5 \times$ ULN or bilirubin > 1 mg/dl
Ehime [103]	6	Decrease in GGT $\leq 70\%$ and GGT $\geq 1 \times$ ULN
Continuous scoring systems	Time (months)	Scoring parameters
UK-PBC [107]	12	Bilirubin, ALP and AST (or ALT) at 12 mo. Albumin and platelet count at baseline
GLOBE [106]	12	Bilirubin, ALP, albumin, and platelet count at 12 mo. Age at baseline

**EASL KONSENSUS: ALP OG BILIRUBIN VIKTIGSTE
PARIS-II ANBEFALT VED TIDLIG STADIUM**

Bilirubin 1 mg/dl = 17,1 μ mol/L

Risikostratifisering på forskjellige tidpunkter

At baseline, identify patients at highest risk for inadequate biochemical response e.g.

Age < 50, advanced disease stage, bilirubin > ULN, ALP > 3x ULN.

Menn

On-treatment, identify patients at greatest risk for complications, cirrhosis and need for transplant using available risk and prognostic scores.

If identified as intermediate to high risk, consider early discussion with a PBC expert centre.

- Identifiser og følg opp risikopasienter godt!

2.linjebehandling

- ▶ Obeticholsyre (Ocaliva)
- ▶ Ikke ved dekompensert cirrhose
- ▶ Dyrt, H-resept
- ▶ Ursofalk kontinueres

PSC/PBC kløe

- Er intermitterende. Pga økte endogene opioidier?
- Fukt. Krem, kald dusj
løse/ledige klær
- Questran er klart førstevalg. Rekkefølge på resten skyldes nok grad av dok. Rimelig å prøve noen de nederste før bl.a Rifampicin pga risikoprofil.
1 t før eller 4 t etter urso.
- Rifampicin 150 mg x 2-3
Obs leverprøver/Hemolyse
- Naloxon 12,5-50 mg/dag
- SSRI (sertralin 75-100 mg/dag)
- Atarax (1.gen ah), lysbehandling, Neurontin, plasmaferese



Behandling i praksis

- ▶ Ursofalk 250 mg kapsler, 500 mg tabletter, mikstur
- ▶ 70 kg (910-1050 mg)
- ▶ FK Dosering 3 første mnd x 3, ved forbedring av prøvene kan doseres som 1 dose kveld.
- ▶ Eller bare starte x 1?

Ursofalk «Dr. Falk» tabletter, film Ursofalk «Dr. Falk» kapsler, harde



Form: Oval
Overflateform: Konveks
Deling: Delestrek
Mål (lengde × bredde): 17.2x8.2 r

Form: Oval
Deling: Uten delestrek/-kors
Mål (lengde × bredde): 21.5x7.4 r

PBC og osteoporose

- ▶ Patogenesen uklar
- ▶ Risiko øker med sykdomsgrad
- ▶ Beintetthetsmåling
- ▶ Calcigran forte 1000/800 til alle?
- ▶ Fysisk aktivitet
- ▶ Evt østrogen til postmenopausale
- ▶ Osteoporose > vanlig behandling

Prognose

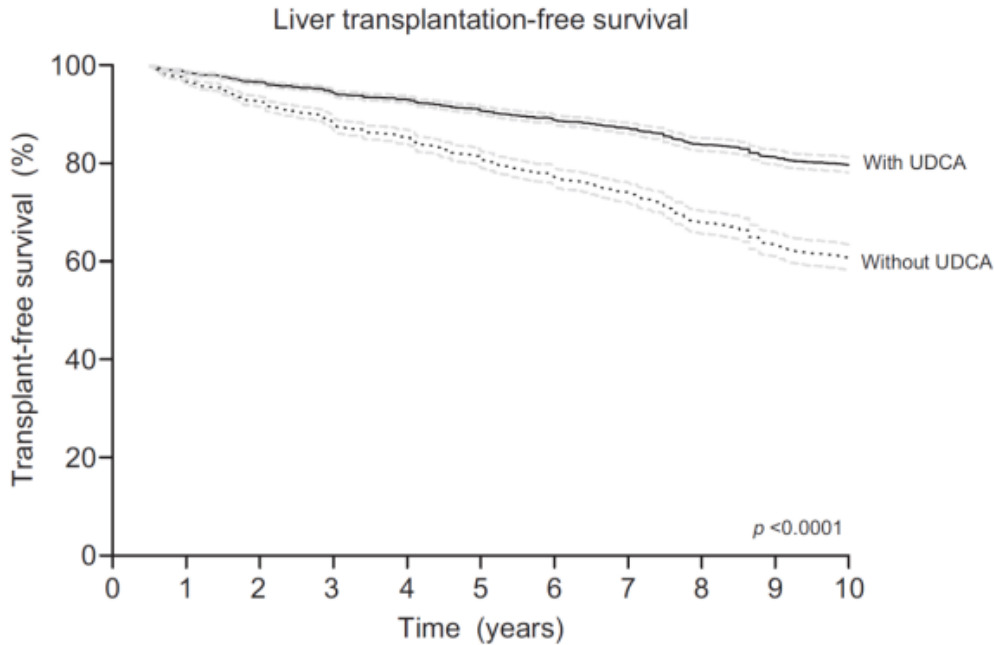
- Median overlevelse 9,3 år (9-15),
- Ubehandlet gj.sn levetid 9-10 år, hvor 25% utviklet leversvikt
- 10 års overlevelse i behandlingsgruppe 80%
- Pga høyere alder ved diagnose, mange dør av andre årsaker.
Overlevelsen er økende, tidligere diagnose
- HCC risiko 3,6/1000 per år (ved cirrhose)

Prognose 2

Kan predikere dårligere prognose:

- Tilstedeværelse av symptomer (ikke grad)
- Gp210 og Sp100
- Forhøyet bilirubin, (lav albumin)
- ALP?
- Ung alder
- Mann
- Alle andre tegn på cirrhoseutvikling, klinisk, billedmessig og lab.

UDCA bedrer overlevelse ved PBC

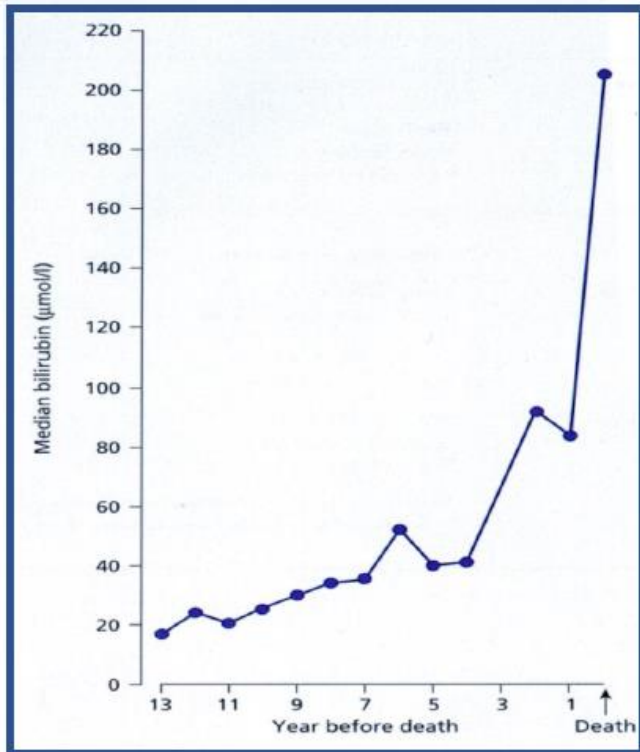


3 902 PBC-pasienter

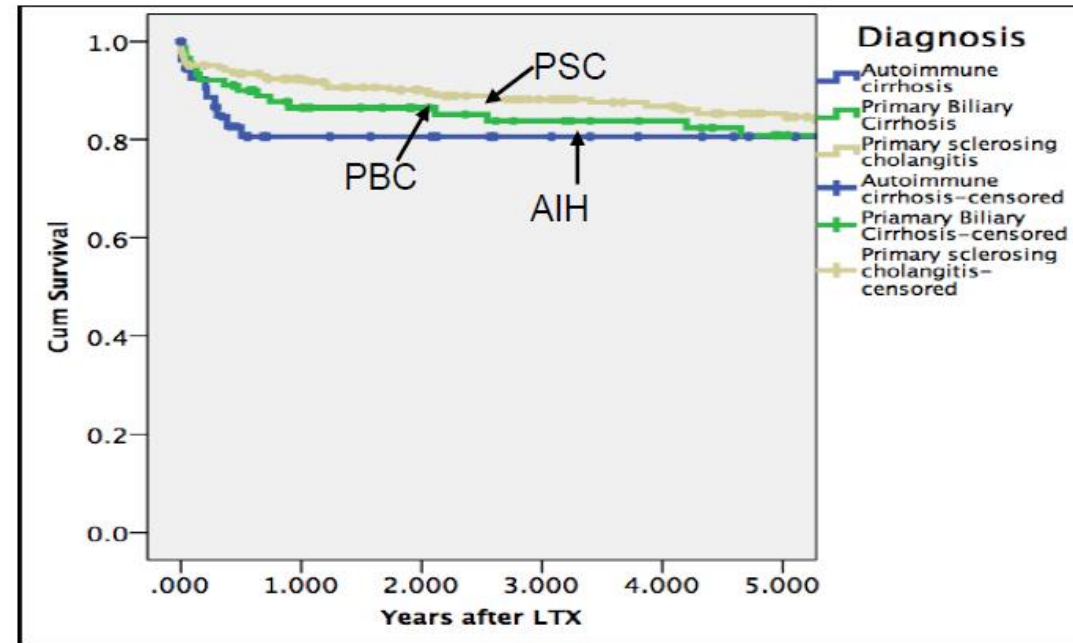
- UDCA (Ursofalk) (13 – 15 mg/kg) anbefales til alle PBC-pasienter straks diagnosen er stillet
- Hydrofil gallesyre; reduserer toksisk effekt av gallesyrer på galleepitel + en rekke andre effekter
- Bedring i leverprøver. Mål å normalisere ALP og bilirubin ≤ 0.6 x øvre ref. grense
- Effekt på forløp, men ikke på symptomer

Levertransplantasjon ved PBC

- Vurderes ved avansert sykdom som v/bilirubin $>100 \mu\text{mol/l}$



- Bilirubin $<100 \mu\text{mol/l}$, men:
- Ascites, øsofagusvaricer vanskelig å behandle
- Invalidiserende kløe
- HCC



Kilder

- Kirsten Boberg
- EASL
- Gastro nettkurs

Foreningen for autoimmune leversykdommer,
Autoimmunlever.no

Knagger primær



- iær



shutterstock.com · 321067541

