



PRIMÆR SKLEROSERENDE CHOLANGITT

KONST OVERLEGE AUDUN MAGERØY TRELSGÅRD

AVD FOR FORDØYELSESSYKDOMMER, MEDISINSK KLINIKK

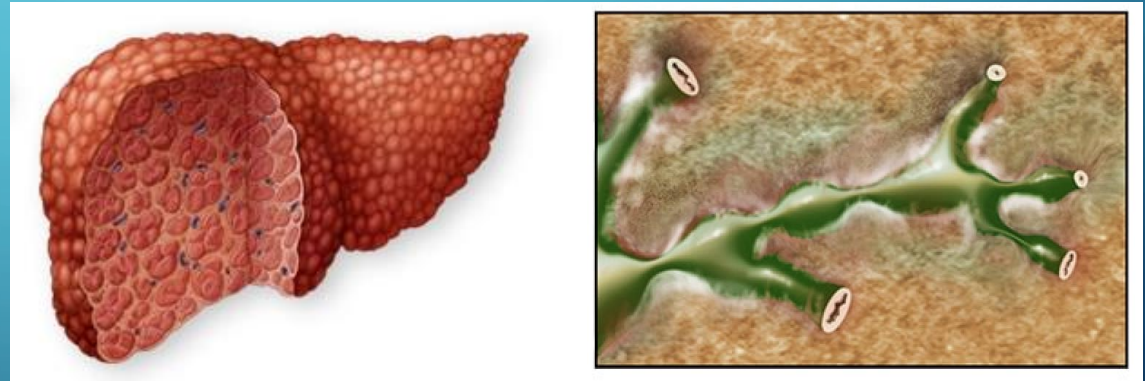
HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

PSC STIKKORD

- Affiserer hele galletreet, men mest/oftest de store gallegangene.
Segmentell utbredelse
- Inflammasjon-fibrose-destruksjon av galleganger
- cirrhose - leversvikt
- Genetisk/immunologisk mye fortsatt uklart
- 60-80% har IBD
- 3m/2kv, typisk 25-45 år
- Prevalens ca 13 /100.000
- Økt og uforutsigbar kreftrisiko

PSC

- Progredierende kronisk inflammatorisk sykdom i intra-og ekstrahepatiske galleganger, som gir fibrose oftest i store og mellomstore galleganger.
- Inflammasjon
- Striktur » disp ikterus og cholangitt
- Leverfibrose » Cirrhose/leversvikt



TYPER PSC

1. Klassisk Large duct PSC (>80%)

2. Small Duct PSC (5-20%)

Klinisk, biokjemisk og histologisk som large duct, men normal MRCP

Bedre prognose, mye mindre CCA

12-22% progredierer. 22% til large duct PSC på median 7,4 år

3. PSC/AIH overlapp (ca 10%)

Forsøke behandling steroider

DIAGNOSEN

- Blodprøver, cholestase
- MRCP, (ERCP)
- Biopsi (lite spesifikk), men aktuell ift DD som PBC el overlapp AIH-PSC
- Ca 25% har autoimmune sd, DM, RA, cøliaki

ER DET PRIMÆR – SKLEROSERENDE CHOLANGITT

- Utelukke sekundære årsaker, steinsykdom, kirurgi/traume, tumor, infeksjon (AIDS) eller ischemi. Sjeldnere årsaker (eosinofil cholangitt..)
- IgG4 relatert skleroserende cholangitt

» Primær skleroserende cholangitt

DIAGNOSE - SEROLOGI

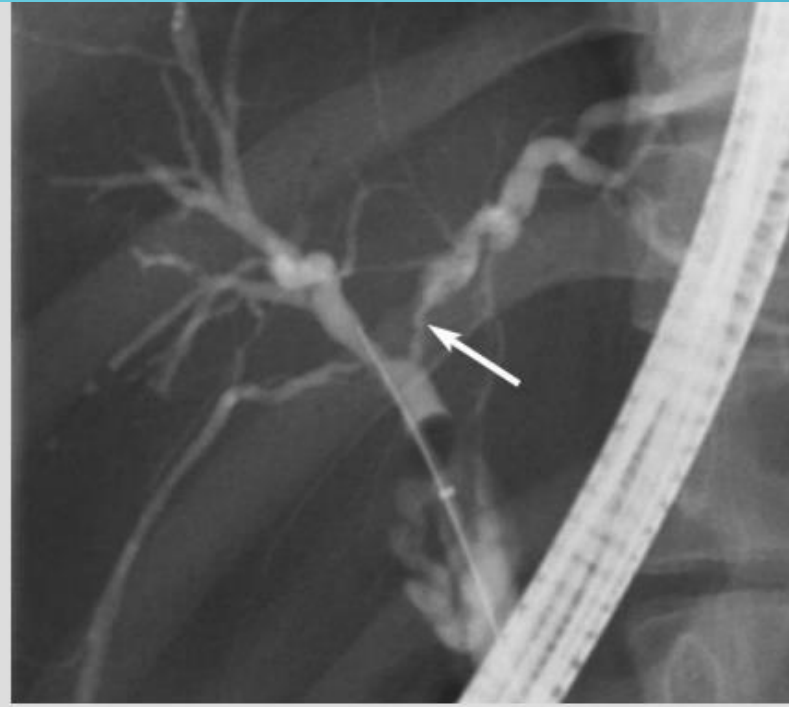
- ALP Median 720 (6% normal)
- GT ofte forhøyet
- Bilirubin median 17
- ALAT median 126, typisk 2-3 x , sjelden >4-5 x ØR
- Albumin median 39
- Cholesterol ofte forhøyet

IMMUNOLOGI

- ANA 24-53%, forhøyet, men lave titer
- SMA 13-20%
- P-ANCA positiv (65-88%), erstattet av mpo-ANCA (?)
- IgM 30-50%, IgG en del. IgA hos noen
- Anti kardiolipin 66% - assosiert med økt alvorlighet

DIAGNOSEN – BILLEDDIAGNOSTIKK

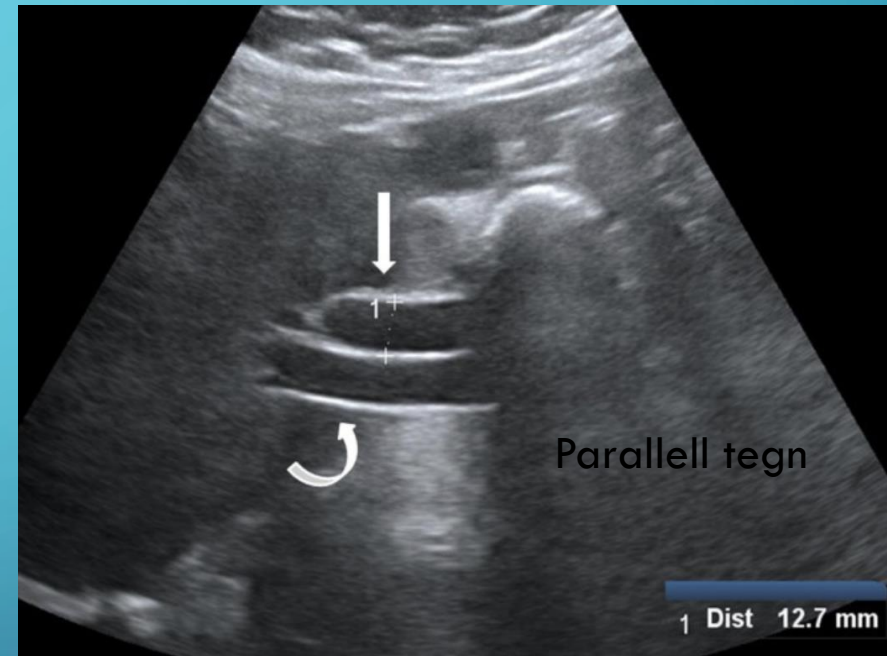
MRCP/ERCP DIAGNOSTISK



Typiske forandringer ved cholangiografi: irregulære konturer, galleveis strikturer og prestenotiske dilatasjoner intra- og ekstrahepatisk

DIAGNOSTIKK ULTRALYD

- Identifisere gallegangspatologi
 - Parallell tegn som ved dominant striktur distalt
 - Fortykket gallegangs vegg
 - Forstørrede lymfeknuter i hilus

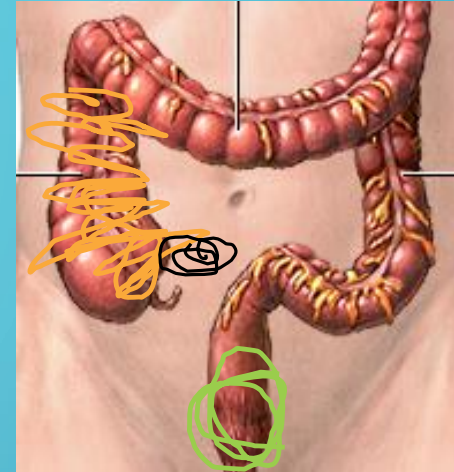


DIAGNOSEN

- Lett ved forhøyede cholestaseprøver og typiske forandringer på MRCP
- Vanskelig hvis ikke – finnes flytskjemaer

IBD VED PSC

- 60-80% av PSC har IBD
- 2-4 % med Ulcerøs kolitt har PSC
- Ca 80% har UC og 10-20% Mb Crohn, men sjelden strikturer og primært kolonaffeksjon
- Kolitt, typisk pankolitt eller høyresidig kolitt. Vanligvis rektal sparing. Ofte fredelig klinisk forløp. Bør biopsiere ift UC med normale makroskopiske funn.
- PSC+UC typisk yngre, økt risiko CCA, Tx og død

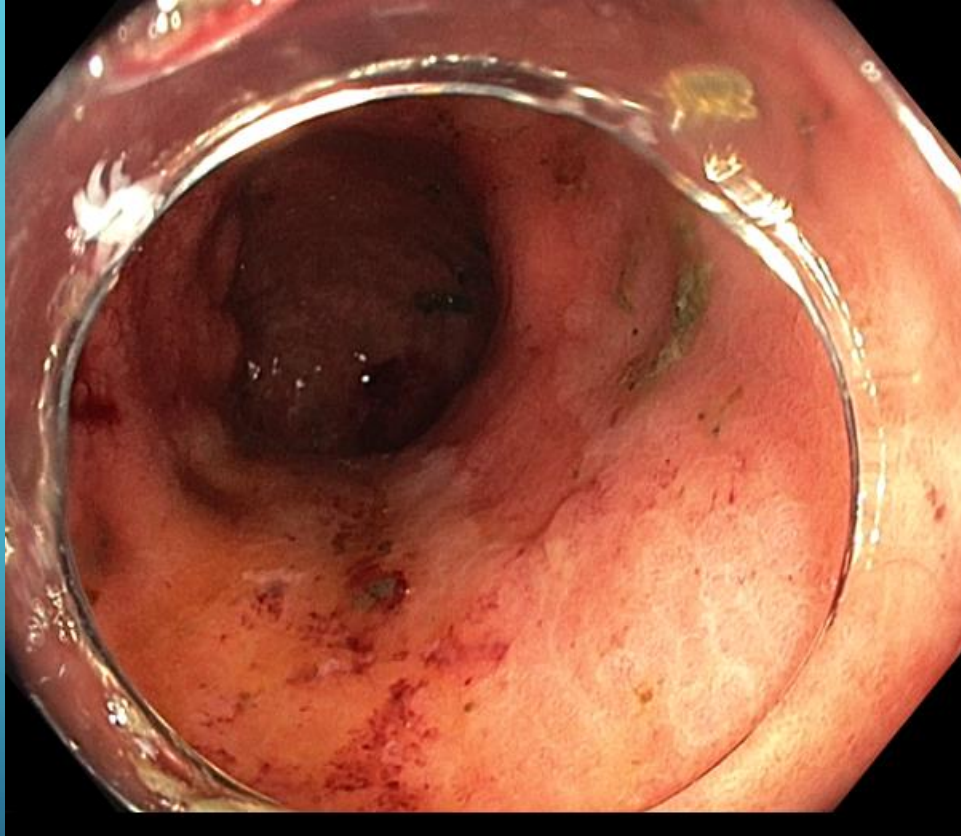


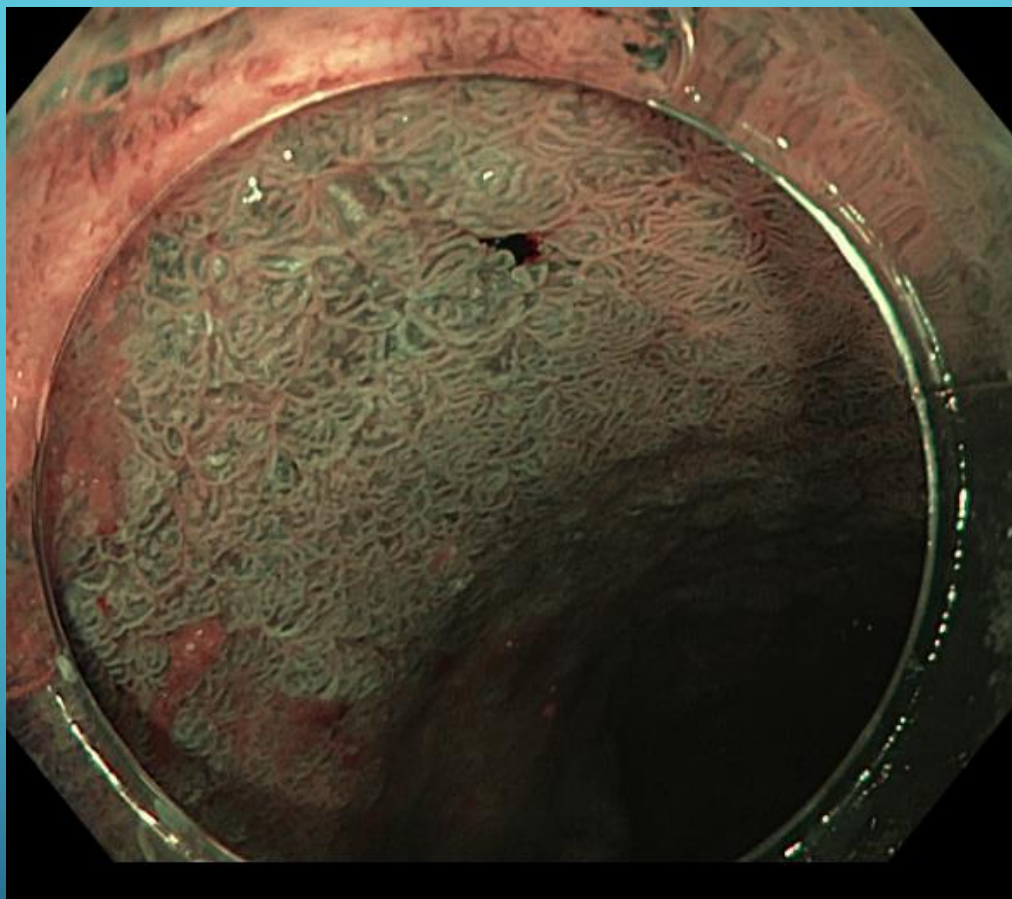
CRC VED PSC OG IBD

- Nederlandsk studie n=590
- Etter 10 år hadde 3% fått CRC
- Etter 30 år hadde 13% fått CRC
- 9 x risiko normalbefolkning
- Blinde bx kan øke funn av neoplasi hos ytterligere 20%, *kommentert at ved god tømning og bruk av NBI sannsynligvis mindre å hente.*
- Koloskopi anbefalt hvert 1-2 år, hvert 4-5 år uten IBD

CRC VED PSC OG IBD

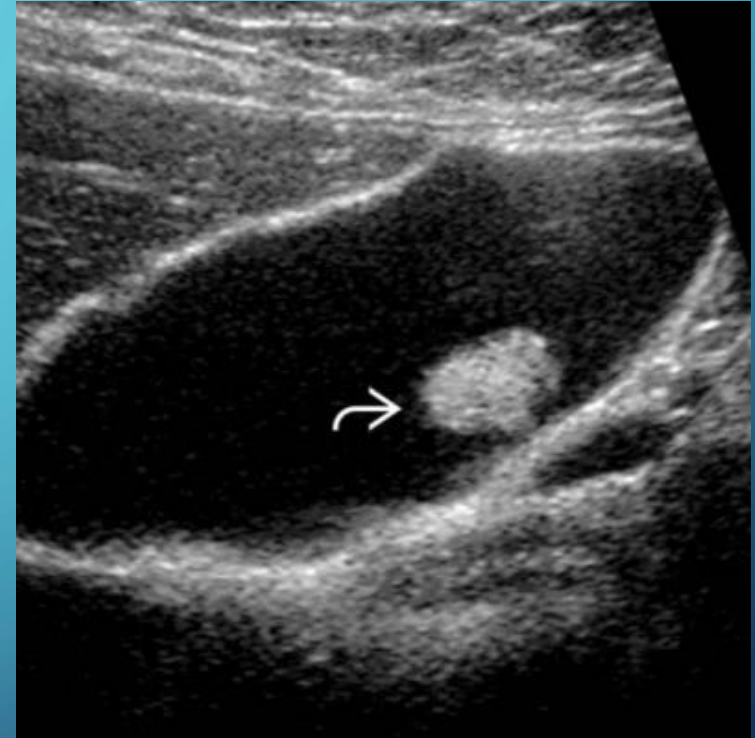
- Utgår CRC ved PSC+IBD vanligvis fra polypper eller flat slimhinne?



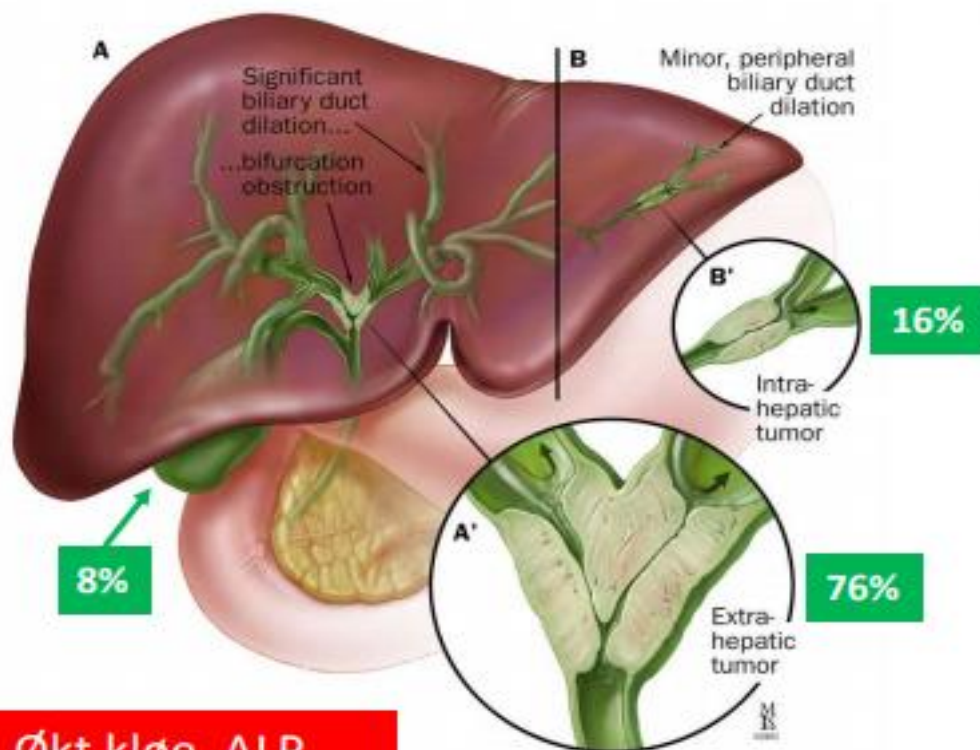


PSC OG GALLEBLÆRE

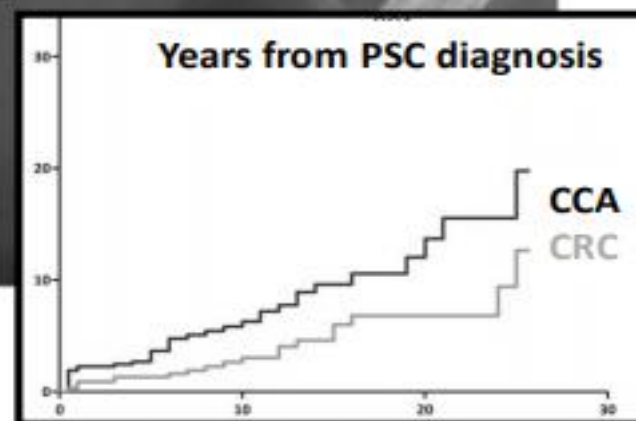
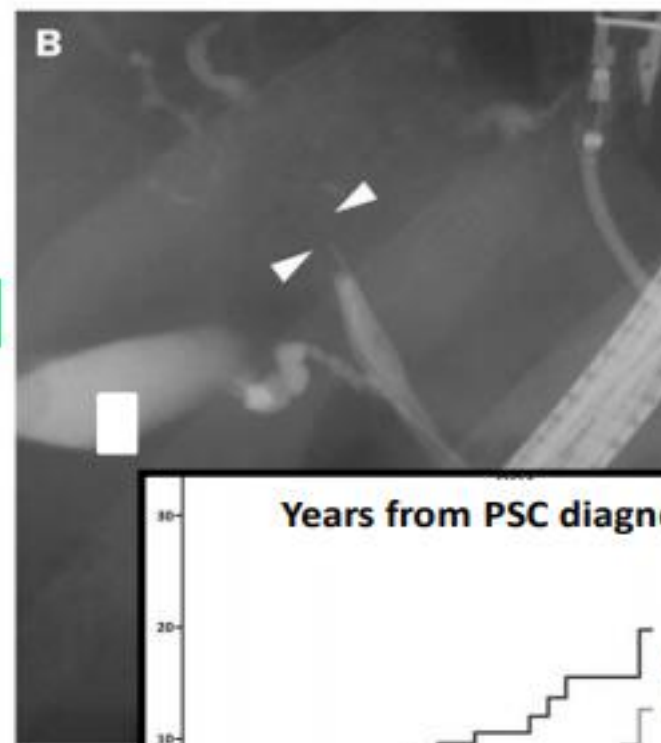
- 40-75% har forandringer i galleblæren, veggfortykkelse, gallestein, polypp, tumores
- Galleblærekreft 1-4%, siste tallet 0,8%, lavere enn tidligere antatt.
Ca 10 x risiko ved PSC
- Polypper < 0,8 cm sjeldent maligne
- Årlig UL



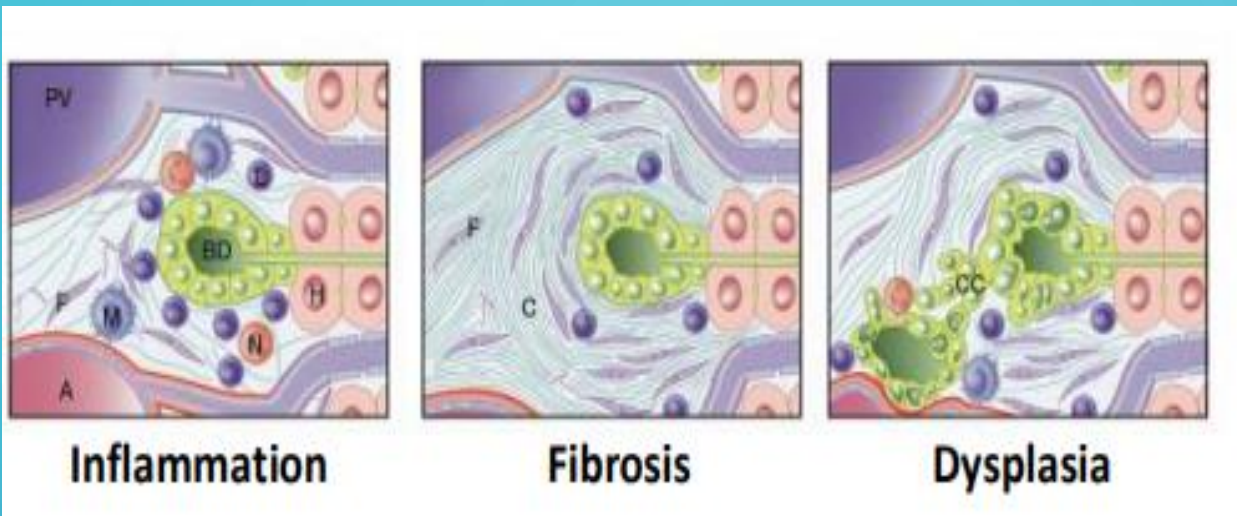
PSC og cholangiocarcinom



- Økt kløe, ALP
- Ikterus, bilirubin
- Vekttap



Boonstra *et al.*, Hepatology 2013



- CT, MR, CA 19-9, alle dårlige. 5-10% mangler CA19-9.
- Ikke konsensus. Årlig UL evt MRCP, CA 19-9 2x/år
- ERCP med børsteprøve (Sens 60%), evt også FISH. *Pham: Sens reelt er lavere.*

CHOLANGIACARCINOM VED PSC

- Vanskelig å diagnostisere – vår største frykt
- Økende Icterus, økte sympt, smerter, feber, nattesvette, vekttap, kan være CCA, med dominant striktur.
- Livstidsrisiko 6-20%, årlig 0,5-1,5%
- 37-50% påvises innen et år fra diagnosen PSC
- Median overlevelse 5 mnd ubehandlet
- < 20% femårsoverlevelse
- Tx aktuelt i tidlig stadium. Noen opereres.

IGG4 RELATERT SYKDOM

- Sjelden inflammatorisk og fibrotisk multisystemsykdom
- Affiserer ofte pancreas (Autoimmun pancreatitt) eller galleganger – IgG4 relatert skleroserende cholangitt
- Kan likne pancreascancer, cholangiocarcinom og PSC
- Steroider ofte effektivt
- Ikke økt malignitetsrisiko
- Tenk på diagnosen ved PSC hos menn > 60 år uten IBD

IGG4 RELATERT SYKDOM

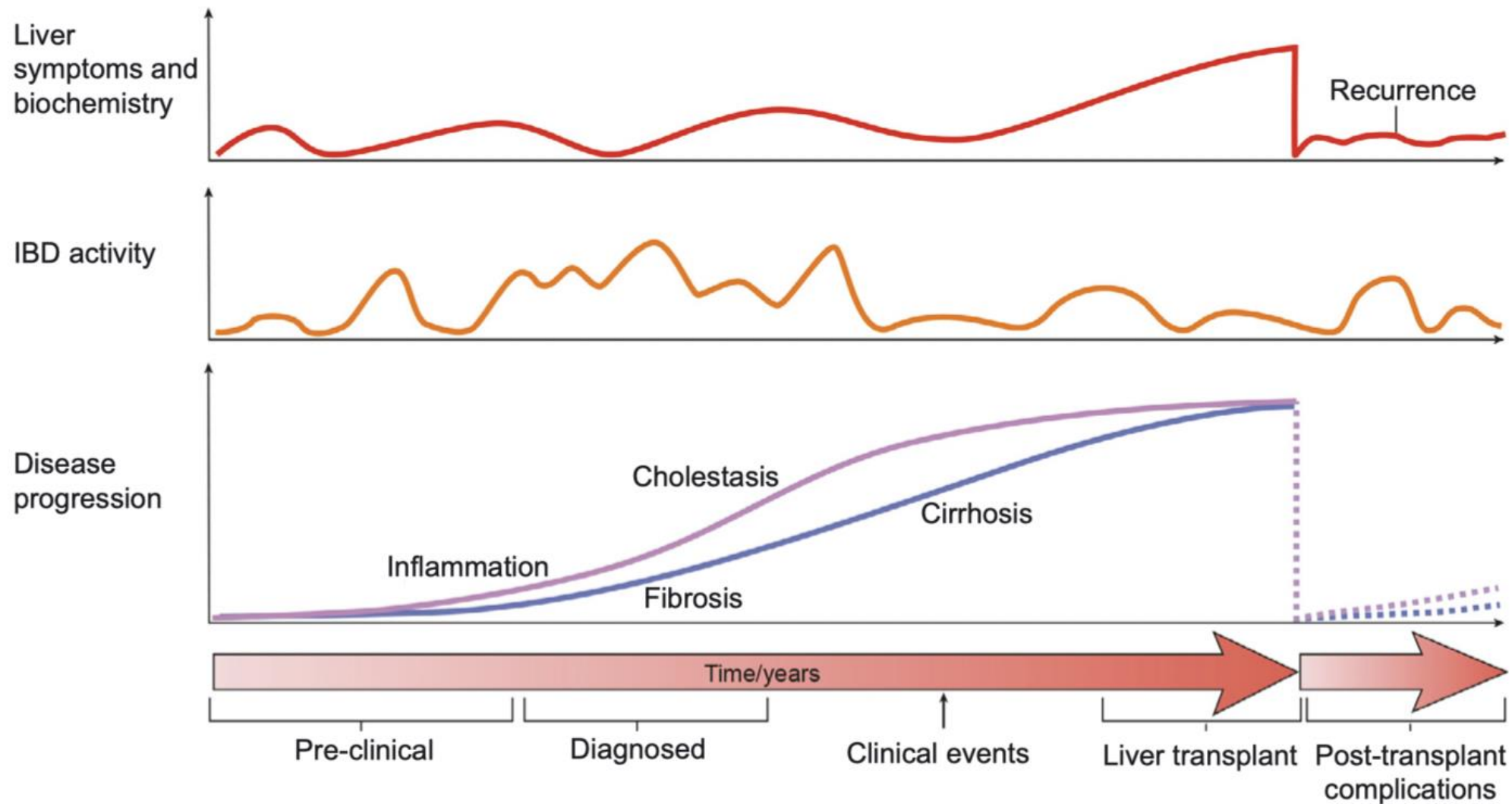
- Serum IgG4 forhøyet hos 60-70%
- Histologi av affisert organ ofte nødvendig
- Ca 10% med PSC har litt forhøyet IgG4, kan indikere mer alvorlig forløp, men det regnes som en annen entitet.
- Hvis det ser ut som en hest, og høres ut som en hest...

IGG4 RELATERT SYKDOM

- Serum IgG4 forhøyet hos 60-70%
- Histologi av affisert organ ofte nødvendig
- Ca 10% med PSC har litt forhøyet IgG4, kan indikere mer alvorlig forløp, men det regnes som en sjelden entitet.



FORLØP PSC



PROGNOSE - PSC

- Asymptomatiske pasienter ved diagnosetidspunkt har bedre prognose
- Mortalitet økt x 4
- Median overlevelse fra diagnose til lever TX/død 21,3 år.
- Høy ELF test (Enhanced liver fibrosis) kan predikere dårligere prognose
- Amsterdam-Oxford PSC score (alder og blodprøver)– Estimated tx free survival
- Dødsårsaker
 - Kolangiokarsinom (32%), Leversvikt (15%)
 - Tx komplikasjoner (9%), Kolorektal cancer (8%)

BEHANDLING

«The big black box of hepatology»

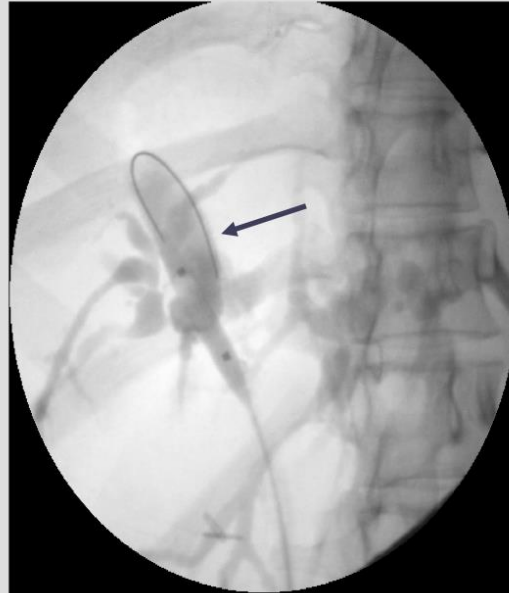
- Ingen medikamenter har dokumentert effekt
- Kan behandle dominante strikturer
- Viktig og behandle kløe
- Overvåkning mtp malignitet
- Beintetthetsmåling hvert 2-3 år, Kalk/D-vit ved osteopeni
- Måle/supplere fettløselige vit (ADE-K) INR

ENDOSKOPISK BEHANDLING MED ERCP

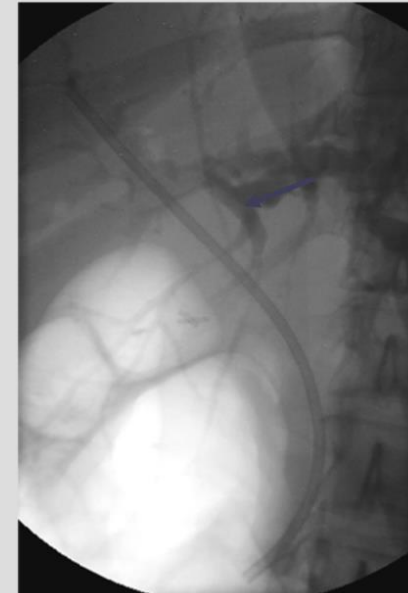
- Indikasjon – Symptomgivende strikturer
- Mål: Bedre symptomer og øke transplantasjonsfri overlevelse



Gallegangsstriktur



Ballong dilatasjon

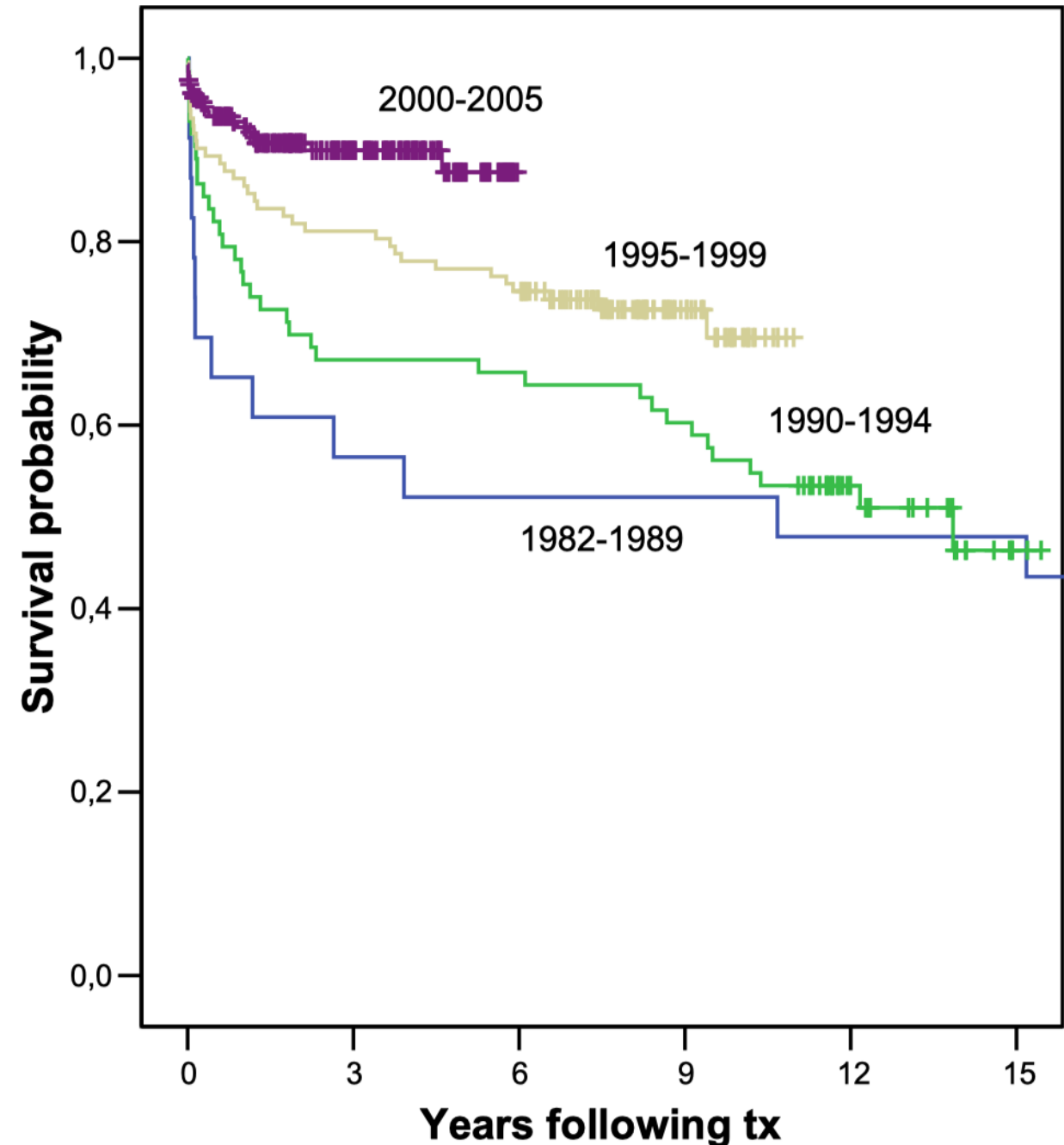


Gallegangsstent

LEVER TX

- Eneste kurative behandlingen
- Indikasjoner
 - Leversvikt/endestadium PSC
 - Residiverende kolangitter
 - Intraktabel kløe
 - Uttalt asteni
 - Tidlig CCA
- Opptil 25% av lever Tx grunnet PSC
- Etter Tx: 86% 5 års overlevelse
- Residiv av PSC hos 20-30%
- Økt risiko for rejeksjon

Pasient overlevelse



OPPFØLGING

- Hver 3. mnd blodprøver
- Hver 6. mnd klinisk kontroll med blodprøver inkl CA 19-9
- Årlig ultralyd (galleblære cancer)
- Hvert 1-2 år ved PSC + IBD, Koloskopi med biopsier
- Hvert 2-3 år, bentetthetsmåling (ADE-K)
- Ved forverring eller endring:
 - ✓ Kan det være malignitet? Behandling?
- Cirrhoseoppfølging

OPPSUMMERING

- Tenk PSC ved forhøyede kolestaseprøver, særlig hos IBD pasienter
- Kan være vanskelig å diagnostisere
- Fluktuerende og progredierende
- Utelukke sekundære årsaker til skleroserende kolangitt
- Overvåkning mtp malignitet og komplikasjoner. God oppfølging
- God symptomatisk behandling
- Henvis til levertransplantasjon i tide



Takk til Dr
Gjengstø og
Boberg