



Alkuperäinen sisältö: Achim Kautz, Leberhilfe
Projekt gUG and Stacey Jackson, Solcroft Ltd.

Primaari bilaari kolangiitti (PBC)

Elämää sairauden kanssa



Tietoa oppaasta

The European Association for the Study of the Liver (EASL) on merkittävä ja kansainvälisesti tunnustettu eurooppalainen tutkimusjärjestö, jonka tehtävänä on maksan ja maksan sairauksien tutkimus. EASL tukee tutkimusyhteistyötä, jolla autetaan potilaita kaikkialla maailmassa.

Tämä opas on laadittu tueksi sairastuneille, joilla on todettu primaarinen biliaarinen kirroosi (PBC). Oppaalla autetaan ymmärtämään sairautta koskevia EASL:n hoito-ohjeita ja osoitetaan, miten tärkeää on luoda jäsenelty, elinikäinen ja itselle räätälöity hoitotapa.

Oppaan tekijät tiedostavat, että sairastuneet saavat sairautta koskevaa tietoa monista eri lähteistä, mikä voi olla hämmentävää. Tällä oppaalla liitetään EASL:n hoito-ohjeet laajempiin asiayhteyksiin ja lisätään niihin kuvauksia ja tulkintaa, jotta ne voidaan esittää potilaan näkökulmasta. Lisäksi saatat huomata eroja siinä, miten EASL:n hoito-ohjeet on toteutettu omassa maassasi. Tämä johtuu siitä, että ohjeet on suunniteltu mukautettaviksi paikallisen terveydenhuollon käytänteisiin.

Oppaassa keskitytään ainoastaan PBC:n eri näkökohtiin. Jos etsit tietoa PBC:n kanssa esiintyvistä sairauksista, kuten autoimmunihepatiitista, paikallinen potilasjärjestösi voi auttaa sinua.

Käsiteltäviä seikkoja on paljon, joten opas on muutakin kuin potilastietoa sisältävä lehtinen. Tekijät toivovat, että voit käyttää sitä käsikirjana, kun jatkat elämääsi PBC:n kanssa, ja että se antaa sinulle lisätietoa sairautesi hoitamisesta ja hallinnasta.

Sisältö

| | | |
|----|----------------------------|----|
| 1 | Yhteenveto | 2 |
| 2 | Aluksi | 3 |
| 3 | Kolestaasin taudinmääritys | 4 |
| 4 | PBC:n toteaminen | 6 |
| 5 | PBC: seuranta | 10 |
| 6 | Hoito | 12 |
| 7 | PBC ja raskaus | 14 |
| 8 | Oireiden hallinta | 15 |
| 9 | Mahdolliset komplikaatiot | 19 |
| 10 | Hoitopolku | 21 |
| 11 | Lopuksi | 22 |
| | Sanasto | 23 |
| | Kysymyksiä lääkärillesi | 28 |
| | Suosituksia | 31 |

1 Yhteenveto

Primaarinen biliarinen kolangiitti (PBC) on maksasairaus, jota tavataan enimmäkseen yli 40-vuotiailla naisilla. Ilman oikeanlaista hoitoa se saattaa kehittyä loppuvaiheen biliariseksi kirroosiksi (maksakudoksen arpeutuminen).

PBC todetaan yleensä, jos lääkäri havaitsee, että sappesi virtaus on hidastunut tai salpautunut (kolestaasi) ja että veressäsi on tietynlaisia vasta-aineita (antimitokondriaaliset vasta-aineet (AMA)).

tietoa PBC:n kanssa elämisestä, oireiden lieventämisestä ja saatavilla olevista hoidoista. Ryhmistä voi saada arvokasta tukea ja opastusta.

PBC:hen ei ole parannuskeinoa, joten PBC:n hoidolla ja hallinnalla pyritään estämään loppuvaiheen maksasairaudet ja lievittämään hankalia oireita. Kaikki kokevat PBC:n eri tavalla, ja näin ollen lääkärisi tulisi analysoida henkilökohtainen tilanteesi ja riskit ja laatia räätälöity hoitosuunnitelma.

PBC:n etenemistä voidaan hidastaa tai se voidaan pysäyttää lääkkeillä. Tällä hetkellä saatavilla oleviin lääkkeisiin sisältyvät ursodeoksikoolihappo (UDCA) ja obetikoolihappo (OCA), jotka ovat laillisia lääkkeitä, sekä fibraatit ja kortikosteroidit (budesonidi), jotka eivät ole laillisia hoitokeinoja, mutta joille tehdään parhaillaan kliinisiä kokeita.

Munuais- ja maksaliitto ja sen eurooppalaiset kumppanuusjärjestöt tekevät työtä maksasairauksien tunnettavuuden ja hoitojen parantamiseksi. Lisäksi on olemassa erityisiä PBC-potilaiden tukiryhmiä. Nämä järjestöt ja ryhmät tarjoavat yksityiskohtaista

2 Aluksi

Primaarinen biliaarinen kolangiitti (PBC) tunnettiin aiemmin primaarisena biliaarisena kirroosina. Se on maksasairaus, jota tavataan enimmäkseen naisilla. PBC:tä todetaan aikuisilla – nuorin tunnettu potilas oli 15-vuotias – ja se on elinikäinen sairaus, joka pahenee usein ajan myötä.

Jos sinulla on PBC, lääkärisi on todennäköisesti havainnut kehossasi joitain tai kaikki seuraavista muutoksista:

- vähentynyt tai salpautunut sapen virtaus (kolestaasi)
- tiettyjen vasta-aineiden esiintyminen veressäsi (AMA- tai ANA-vasta-aineet)
- maksassasi olevien pienten sappitiehyiden tulehtuminen.

PBC:n kehittymisen tarkkaa syytä ei tunneta, mutta oletetaan, että geneettisillä tekijöillä yhdistettyinä ympäristötekijöihin on merkitystä. Euroopassa enintään kaksi henkilöä 100 000:sta sairastuu todennäköisesti PBC:hen vuodessa, ja uskotaan, että 1,9–40,2 henkilöä 100 000:sta elää tällä hetkellä sairauden kanssa.

PBC:lle ei ole tällä hetkellä olemassa parannuskeinoa, mutta saatavilla on hoitoja, jotka pysäyttävät sairauden etenemisen ja helpottavat elämänlaatua heikentäviä

oireita. PBC:n keskeisiä oireita ovat muun muassa seuraavat:

- kutiava iho (pruritus)
- väsymys
- suun kuivuminen (sicca complex)
- vatsakivut.

Sinulla voi myös esiintyä levottomia jalkoja, unettomuutta, masennusta ja ”aivosumua”.

Jos sinulla on todettu PBC, on erittäin tärkeä hakeutua asianmukaiseen hoitoon. Tämä vaikuttaa merkittävästi sairauden etenemisen hidastamiseen ja parantaa elinajanodotettasi. Jokainen potilas reagoi hoitoon eri tavalla, ja merkittäviä vaikuttavia tekijöitä ovat

- ikäsi, kun sairaus kehittyi
- vaihe, jossa sairaus todettiin
- se, oletko mies vai nainen
- kahden tietyn entsyymin (alaniinitransaminaasin (ALAT) ja alkaalifosfataasin (AFOS) pitoisuus veressäsi, kun olet käyttänyt ursodeoksikoolihappoa 12 kuukauden ajan.

Paras hoitomenestys saavutetaan käyttämällä räätälöityä, elinikäistä strategiaa, joka vastaa yksilöllisiä tarpeitasi.

3 Kolestaasin taudinmääritys

Ennen PBC:n toteamista lääkärisi on havainnut yleisemmän maksasairauden, jota kutsutaan kolestaasiksi.

Maksasi tuottaa sappea, ruoansulatusnestettä, joka kulkee maksan sappitiehyitä pitkin ohutsuoleen. Siellä se hajottaa toksiineja ja mahdollistaa ruoansulatuksen tehokkaan toiminnan. Kolestaasi on sairaus, jossa sapsen muodostuminen tai virtaus heikkenee, mikä tarkoittaa, että sappi ei voi kulkea maksasta ohutsuoleen. Tämä aiheuttaa sapsen kertymisen maksaan, josta seuraa tulehdustila ja arpeutumista.

Kolestaasin oireisiin voi sisältyä väsymystä, kutiavaa ihoa, kipua vatsan oikealla puolella ja kellerrystä. Jotkut eivät kuitenkaan kärsi minkäänlaisista oireista. Kolestaasia pidetään kroonisena, jos se on jatkunut kuuden kuukauden ajan, ja se luokitellaan maksansisäiseksi tai maksanulkoiseksi.

Tämä liittyy maksassa oleviin erityyppisiin sappitiehyisiin. Maksansisäinen kolestaasi liittyy PBC:hen, kun taas maksanulkoinen kolestaasi liittyy hieman erilaiseen sairauteen, joka tunnetaan nimellä primaarinen skleroiva kolangiitti (PSC).

Ihmiset, joilla on krooninen kolestaattinen maksasairaus, ovat usein oireettomia kuukausien tai jopa vuosien ajan. Sairaus havaitaan tämän vuoksi usein tahattomasti, kun rutiiniverikokeissa todetaan, että alkaalifosfataasin (ALP) arvo on koholla.

Jos lääkärisi epäilee kolestaasia verikokeen perusteella, EASL suosittelee seuraavaa järjestelmällistä lähestymistapaa sen toteamiseksi, johtuuko kolestaasi PBC:stä vai jostain muusta maksasairaudesta:

1. Yksityiskohtainen historia ja lääkärintarkastus

Henkilökohtainen historia

Lääkärin tulisi kirjata tarkasti ylös henkilökohtainen ja sosiaalinen historiasi sekä matkustus- ja perhehistoriasi, sillä niistä voidaan saada tärkeitä vihjeitä tehtäessä selittämättömän kolestaattisen maksasairauden diagnoosia. PBC:hen liittyviä sairauksia ovat muun muassa:

- autoimmuuni Hashimoton tyreoidiitti (kilpirauhastulehdus)
- Sjögrenin oireyhtymä / sicca complex (silmien ja suun kuivuminen)
- keliakia (gluteeni-intoleranssi)
- systeeminen skleroosi (sidekudoksen autoimmuunitauti)

Lääkehistoria

Sinun tulisi kertoa lääkärillesi, mitä seuraavista olet käyttänyt tai mille seuraavista olet altistunut:

- nykyiset ja aiemmat reseptilääkkeesi
- yrttivalmisteet
- alkoholi ja tupakointi
- muiden lääkevalmisteiden käyttö (kuten anaboliset steroidit tai laksatiivit)
- pitkäaikainen altistuminen maaleille, dieselille ja muille öljytuotteille tai teollisuuskasuille
- aiemmat leikkaukset tai verensiirrot
- tehohoito tai useat vakavat vammat

Lääkärintarkastus

Lääkärisi tulisi tarkastaa maksasi ja pernasi sekä muiden pitkälle

kehittyneen maksasairauden oireiden esiintyminen, esimerkiksi:

- kellertävät silmät, iho ja limakalvot
- pienet keltaiset tai valkoiset näppylät silmien ympärillä (keltakasvama)
- kämmenten ja jalkapohjien punoitus
- kynsien vioittumat
- erityisesti käsivarsissa ja jaloissa olevat raapimajäljet, jotka voivat johtua kutinasta.

2. Ultraäänitutkimus

Lääkärisi tekee sinulle vatsan ultraäänitutkimuksen, jotta voidaan sulkea pois muut syyt, kuten sappitiehyiden tukkeutuminen, laajat leesiot tai sappirakossa olevat poikkeavuudet. Tämä auttaa myös erottelemaan maksansisäisen ja maksanulkoisen kolestaasin.

3. Verikokeet

Sitten lääkärisi testaa alkaalifosfataasin ja gamma-glutamyyli transferaasin (gamma-GT).

4. Lisäkuvantaminen

Kuvantamista (magneettinen resonanssikolangiopankreatografia (MRCP) voidaan käyttää muiden sairauksien poissulkemiseksi tai jotta sairautesi tilaa voidaan arvioida, kun sinulla on todettu PBC.

5. Koepala maksasta

Jos verikokeilla ja lisäkuvantamisella ei saada ratkaisevaa taudinmääritystä, lääkärisi voi pyytää koepalan ottamista maksasta sen vahvistamiseksi. Tällöin maksan kudoksesta otetaan neulalla pieni koepala kokeita varten.

6. Geenitestit

Jos kaikki muut diagnoosit on suljettu pois, lääkäri saattaa määrätä erikoislaboratorion tekemiä geenikokeita. Näin varmistetaan, että sinulla ei ole jotain muuta, hyvin harvinaista maksasairautta, joka muistuttaa PBC:tä.

4 PBC:n toteaminen

Verikokeesi tai ultraäänitutkimuksesi tuloksien perusteella lääkäri on havainnut tiettyjen viitearvojen olevan koholla. Tutkimuksen, haastattelun ja yhteisen keskustelun jälkeen voidaan päätyä siihen, että sinulla on PBC.

Riskitekijät

Jos sinulla on limakalvon tulehduksia (erityisesti toistuvia virtsatietulehduksia) tai jos tupakoit, riskisi sairastua PBC:hen on suurempi. Lääkäri saattaa päättää määrätä verikokeet tarkistaakseen, onko sinulla PBC, jos edellä mainitut riskit koskevat sinua sen lisäksi, että sinulla on joitain muita merkkejä sairaudesta

Merkittävät oireet

Kutina- tai väsymysoireet voivat kertoa lääkärillesi, että sinulla saattaa olla PBC.

Verikokeet

Lääkärisi määrää verikokeet, jotta hän voi määrittää sairautesi oikein. Jos sinulla on PBC, verikokeistasi ilmenevät erittäin todennäköisesti merkkiaineet:

- AMA (antimitokondriaaliset vasta-aineet) – yli 90 prosentilla PBC-potilaista on näitä vasta-aineita veressään
- Kohonnut alkaalifosfataasi (AFOS) – tästä ilmenee, että sappitiehyissä on vaurioita

Jos näin on, lääkärisi voi todeta PBC:n hyvin nopeasti. Jos verikokeistasi ei kuitenkaan ilmene AMA:n ja AFOS:n ratkaisevaa yhdistelmää, lääkäri voi etsiä seuraavia muita merkkejä ja merkkiaineita taudinmäärityksen tueksi:

- merkkiaineita taudinmäärityksen tueksi:
- Heikentynyt sapen virtaus
- Kohonneet immunoglobuliinipitoisuudet (erityisesti IgM)
- Kohonneet transaminaasientsyymit ASAT ja ALAT – nämä ovat maksan entsyymejä, ja koholla olevat arvot voivat osoittaa, että tulehtuneista tai vaurioituneista maksan soluista vuotaa normaalia suurempia määriä näitä entsyymejä verenkiertoon
- Kohonneet bilirubiiniarvot – tämä on veressä oleva pigmentti, joka aiheuttaa keltatautia (keltainen iho ja silmät) ja jonka pitoisuudet kohoavat PBC:n edetessä
- Erityiset antinukleaariset vasta-aineet (ANA) – noin 30 prosentilla PBC-potilaista on näitä vasta-aineita

Poikkeukselliset verikokeiden tulokset voivat viitata useisiin eri sairauksiin, ja kokeneen lääkärin tulisi aina tulkita niitä kliinisten tulosten rinnalla virheellisen diagnoosin välttämiseksi. Jos verikokeistasi kuitenkin ilmenee sekä AMA että poikkeukselliset

kolestaasin tasot (sapen virtaus), lääkärisi todennäköisesti toteaa, että sinulla on PBC.

Taulukossa 1 annetaan yleiskatsaus merkkiaineisiin, joita lääkärisi etsii.

Taulukko 1: Yleiskatsaus PBC:n merkkiaineisiin

| Koe | Tulos | Epäily | Diagnoosi | Ennuste | Huomautukset |
|-----------------|-------|--------|-----------|---------|--|
| AFOS | ↑ | ✓ | ✓ | ✓ | Sairauden etenemiseen liittyvät arvot |
| ASAT/ALAT | ↑ | ✓ | | ✓ | Merkittävästi kohonneet arvot voivat viitata PBC:hen, jossa on autoimmunihepatiitin piirteitä |
| GGT | ↑ | ✓ | | | Viittaa kolestaattiseen maksan vaurioon |
| IgM | ↑ | ✓ | | | Sairauteen liittyvät kohonneet arvot |
| AMA (>1/40) | + | | ✓ | | Diagnostinen merkki yli 90 prosentissa potilaista oikeassa kliinisessä kontekstissa Tietyt immunofluoresenssikuviot: |
| Specific ANA | + | | ✓ | | Perinukleaariset reunat, nukleaarinen piste, sentromeerit; esiintyy 30 prosentissa tapauksista |
| anti-gp210 | + | | ✓ | ✓ | Eriyisiä immuunimäärityksiä saatavilla |
| anti-sp100 | + | | ✓ | | Eriyisiä immuunimäärityksiä saatavilla |
| Anti-centromere | + | | | ✓ | Liittyy portaalisen hypertension fenotyyppiin |
| Bilirubiini | ↑ | | | ✓ | Kohonneet arvot loppuvaiheissa; viittaa usein kirroosiin, paitsi potilaissa, joilla on duktopeeninen ei-kirroottinen muunnelma |
| Verihiutaleet | ↓ | | | ✓ | Viittaa kirroosiin |
| INR | ↑ | | | ✓ | Viittaa kirroosiin |
| Albumiini | ↓ | | | ✓ | Viittaa kirroosiin |

AFOS, alkaalifosfataasi; ASAT, aspartaattiaminotransferaasi; ALAT, alaniiniaminotransferaasi; GGT, gamma-glutamyyliitranspeptidaasi; IgM, immunoglobuliini M; AMA, antimitokondriaaliset vasta-aineet; ANA, antinukleaariset vasta-aineet; INR, kansainvälinen normalisoitu suhdeluku.

Kuvantaminen

PBC:tä ei voida todeta kuvantamistekniikoilla (sisäelinten kuvantaminen), mutta vatsan ultraäänikuvaus auttaa lääkäriäsi sulkemaan pois muut mahdolliset oireiden syyt.

Maksan kuvantamisen avulla voidaan myös tunnistaa pitkälle edenneen PBC:n merkkejä, jotka ovat samankaltaisia kuin muiden kroonisten maksasairauksien merkit.

PBC:n luokittelu

Hiljattain ehdotettiin uutta PBC:n vaiheiden luokitusta, jonka avulla lääkärisi voi ennustaa, miten sairautesi kehittyy seuraavan kymmenen vuoden aikana. Ennen muuta luokitus auttaa lääkäriäsi ennustamaan kirroosiin ja siihen liittyvien komplikaatioiden kehittymistä.

Uudessa lähestymistavassa yksilöidään neljä eri PBC:n vaihetta mittaamalla sappitiehyiden vaurioiden lisääntyminen ja määritetään riskipisteytys.

Taulukko 2: PBC:n vaiheen arvo

| Arvo | Kuvaus |
|------|---|
| 1 | Tauti ei ole edennyt tai on edennyt hyvin vähän. |
| 2 | Tauti on edennyt lievästi. |
| 3 | Tauti on edennyt keskimääräisesti. |
| 4 | Tauti on edennyt pitkälle, mikä viittaa kirroosiin. |

Koepalan ottaminen maksasta

Maksan koepala ei yleensä ole tarpeen PBC:n taudinmäärittämistä varten, koska sairaus ilmenee yleensä hyvin selkeästi verikokeiden tuloksista. Jos verikokeiden tulokset eivät kuitenkaan ole ratkaisevia, lääkärisi voi määrätä koepalan ottamisen PBC:n vahvistamiseksi. Taulukossa 3 annetaan sairaudet, jotka lääkärisi ottaa huomioon maksan koepalan tutkimuksen perusteella.

Taulukko 3. Biliaaristen leesioiden yksilöivä diagnoosi histologisessa analyysissä maksan koepalan tutkimuksen jälkeen.

| |
|---|
| Märkimätön kolangiitti |
| Primaarinen biliaarinen kolangiitti |
| Primaarinen skleroiva kolangiitti |
| Autoimmuunihepatiitti |
| Lääkkeiden aiheuttama maksavaurio |
| Sarkoidoosi |
| ABCB4-puutos |
| Fibrosoiva obliteroiva kolangiitti |
| Primaarinen skleroiva kolangiitti |
| Sekundaarinen skleroiva kolangiitti |
| IgG4:ään liittyvä kolangiitti |
| Sarkoidoosi |
| ABCB4-puutos |
| Muut kolangiopatit |
| Pahalaatuinen kolangiopatia |
| Lymfooma |
| Systeeminen mastosytoosi |
| Neutrofiilinen kolangiitti |
| Eosinofiilinen kolangiitti |
| Langerhansin solujen histiosytoosi |

5 PBC:n seuranta

PBC:n hoidon tavoitteena on oireidesi hallitseminen ja sen estäminen, että sairaus etenee pitkälle kehittyneeksi maksasairaudeksi.

PBC etenee hyvin hitaasti, joten lääkärisi on vaikea arvioida tehokkaasti kunkin hoitokeinon onnistumista tai epäonnistumista. Lääkärisi tekee erilaisia kokeita ennustaakseen, miten sairautesi todennäköisesti etenee, ja mukauttaa hoitoasi sen mukaan. Ei ole mahdollista taata, että lääkärisi ennuste on täysin oikea, mutta se perustuu tieteellisiin todisteisiin. Koetulokset voivat auttaa lääkäriäsi määrittämään kaksi keskeistä seikkaa:

Vaihe, johon sairautesi on edennyt

- Jos sinulla todetaan PBC varhaisessa iässä (alle 45-vuotiaana) tai kun sairaus on jo edennyt pitkälle, voi olla todennäköisempää, että lääkkeet eivät tehoa.

Jos UDCA tehoaa

- Jos verikoearvosi – kuten alkaalifosfataasi ja bilirubiini – ovat parantuneet, sairautesi etenee todennäköisemmin hitaasti ja oireet ovat lieviä. Jos UDCA-lääkkeet eivät tehoa, on todennäköisempää, että sinulla esiintyy PBC:hen liittyviä komplikaatioita.

Näiden seikkojen perusteella lääkärisi voi tehdä ennusteen siitä, miten sairautesi saattaa edetä. Nämä kokeet myös auttavat lääkäreitä luokittelemaan potilaat, jotka osallistuvat klinisiin kokeisiin, jotta voidaan tehdä parempaa PBC:n tutkimusta.

Milloin minulle tehdään kokeita?

Suosittelaa, että lääkärisi suorittaa seuraavat toimet

Ennen kokeita:

- Sairautesi vaiheen arvioiminen ennen hoidon aloittamista.

Seurantakäynnin aikana:

- Sairautesi vaiheen arvioiminen sen määrittämiseksi, onko tilasi muuttunut.
- Räätylödyn seurantasuunnitelman laatiminen sairautesi vaiheen ja oireidesi vakavuuden mukaan.
- Sen mittaaminen, miten reagoit UDCA:han – tämä on hyvin tärkeää. Tämä tarkistetaan yleensä 12 kuukauden hoitjakson jälkeen, mutta tarkistusväli voi olla myös kuuden kuukauden jälkeen.

Millaisia kokeita minulle tehdään??

Lääkärisi tulisi määrätä joitain tai kaikki seuraavista kokeista sairautesi vakavuudesta riippuen:

- Verikokeet: näihin tulisi sisältyä **alkaalifosfataasi (AFOS)**, bilirubiini, albumiini, **alkaalifosfataasi (ASP)**, aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja verihiutaleiden määrä.
- Elastografia: tunnetaan myös nimellä värinään perustuva transientti elastografia (VCTE). Menetelmällä mitataan maksan jäykkyyttä.
- Koepalan ottaminen maksasta: tällä menetelmällä tehdään maksakudoksen analyysi, mutta sitä ei yleensä suositella, jos voidaan käyttää elastografiaa.

Jos tuloksista ilmenee, että PBC on varhaisessa vaiheessa, AFOS-arvosi on alle 1,5-kertainen normaalin vaihteluvälin ylärajaan nähden, ja bilirubiiniarvosi on normaali yhden vuoden UDCA-hoidon jälkeen, voi odottaa eläväsi aivan yhtä kauan kuin terve henkilö, jolla ei ole PBC:tä.

Lääkärisi voi käyttää riskipisteytystä apuna analysoidessaan verikokeidesi tuloksia kokonaisuudessaan. Voit lukea lisää aiheesta täältä:

GLOBE score:
<http://www.globalpbc.com/globe>

UK-PBC risk score:
<http://www.uk-pbc.com/resources/tools/riskcalculator>

Taulukoissa 4 ja 5 esitetään seikat, joita lääkäri etsii kokeidesi tuloksista.

Taulukko 4

| Väline | Sairauden varhainen vaihe | Sairauden myöhäinen vaihe |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|
| Veriseerumi: bilirubiini ja albumiini | Viitearvojen sisällä | Vähintään yksi arvoista poikkeava |
| Elastografia: maksan jäykkyyden mittaus | Alle tai yhtä kuin 9,6 kPa | Yli 9,6 kPa |
| Maksan koepala (tarvittaessa) | Fibroosia ei ole tai se on lievä | Periportaalin fibroosi tai kirroosi |

Taulukko 5

| Väline | Alhainen etenemisriski | Korkea etenemisriski |
|---|------------------------|----------------------|
| Veriseerumi: bilirubiini, albumiini, ASP, ASAT, verihiutaleiden määrä | Normaali | Poikkeava |

6 Hoito

PBC:lle on saatavilla hyviä hoitovaihtoehtoja, ja uusien vaihtoehtojen kehitystyö etenee koko ajan.

UDCA

Suosittelut hoitokeino kaikille potilaille, joilla on todettu PBC, on ursodeoksikoolihappo (UDCA). Lääkärisi tulisi tarjota sitä sinulle heti. UDCA on luontaisesti esiintyvä sappihappo, jota on pieniä määriä ihmisissä ja myös tietyissä karhuissa. Se annetaan tabletteina.

Jos sairautesi reagoi hyvin UDCA:han, sinun täytyy ottaa sitä loppuelämäsi ajan. Älä lakkaa ottamasta lääkettä, vaikka huomaisit tilasi parantuneen. Se johtuu lääkkeestä, ja jos lopetat lääkkeen ottamisen, tilasi pahenee.

UDCA on tehokkainta, kun sen annostus perustuu painoosi. Näin ollen on erittäin tärkeää, että painoasi seurataan säännöllisesti ja annos mukautetaan mahdollisiin muutoksiin. Tämä on olennaisen tärkeää. Tutkimukset ovat osoittaneet, että virheellinen annostus voi aiheuttaa sen, että tabletit eivät tehoa, ja voi jopa vaikuttaa elinajanodotteeseesi. Suositeltava annostus on 13–15 mg päivässä painokilogrammaa kohti.

UDCA:ta on saatavilla useina vaihtoehtoina, mukaan luettuina 150 mg:n, 250 mg:n, 300 mg:n ja 500 mg:n tabletteina. Jos huomaat, että sinun on vaikeaa ottaa useita tabletteja päivässä, voit kysyä

lääkäriltäsi, voitko vaihtaa tablettiin, jonka pitoisuus on korkeampi.

Obetikoolihappo

Jos sairautesi ei reagoi UDCA:han, lääkärisi voi suositella, että kokeilet obetikoolihappoa (OCA). Tämä voi parantaa ALAT:n ja AP:n arvoja veressä henkilöille, jotka eivät ole reagoineet vain UDCA:han. Se on ainoa laillinen toissijainen hoitokeino UDCA:n jälkeen. Kliinisissä kokeissa OCA paransi maksan biokemiaa suurimmassa osassa (87 %) tapauksista ja sen todettiin auttavan lähes 50 prosenttia potilaista.

Jos sinun täytyy ottaa OCA:ta, lääkärisi tulisi määrätä sitä yhdessä UDCA:n kanssa. Voit käyttää pelkkää OCA:ta, jos olet yliherkkä UDCA:lle. Jos lääkärisi käskää sinun lopettamaan UDCA:n käytön, vaikka se ei ole aiheuttanut sinulle ongelmia, sinun tulisi sanoa hänelle, että EASL:n ohjeissa suositellaan aina yhdistelmähoitoa, jos potilas sietää sitä.

Saat todennäköisesti ensin 5 mg:n päiväannoksen, joka nostetaan 10 mg:aan kuuden kuukauden kuluttua, jos mitään ongelmia ei ilmene. OCA:n käyttö lisää kutinan riskiä, mutta useimmat pystyvät hillitsemään kutinaa ottamalla rifampisiiniä.

Jos sinulla on pitkälle kehittynyt kirroosi (jonka Child-Pugh-arvo on B tai C), on tärkeää muistaa, että maksasi metaboloii OCA:ta hitaammin. Päivittäisen annoksen sijaan sinun täytyy käyttää paljon alhaisempaa annostusta, joka alkaa 5 mg:sta viikossa. Suurempi annos voi olla haitaksi sinulle tai aiheuttaa jopa maksan toimintahäiriön.

Jotkut lääkärit tarjoavat potilailleen fibraatteja tai budesonidia toissijaisina PBC:n hoitokeinoina. On tärkeää tietää, että kumpikaan näistä ei ole laillinen lääke PBC:n hoitoon ja että EASL:n ohjeiden mukaan kyseisenlaista hoitoa ei voi tällä hetkellä suositella. Tämä voi kuitenkin muuttua lähitulevaisuudessa.

7 PBC ja raskaus

Useimmat naiset, joilla on todettu PBC, eivät ole enää lapsensaanti-ikässä, mutta PBC:tä esiintyy harvoin myös nuoremmilla naisilla. Jos sinulla on PBC, sairauden ei pitäisi estää onnistunutta raskautta, kunhan sitä seurataan huolellisesti.

Jos harkitset lapsen hankkimista, suositellaan, että keskustele mahdollisista riskeistä PBC:täsi hoitavan lääkärin kanssa ja kysy kysymyksiä siitä, miten hallitset sairauttasi raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Tietämys PBC:stä raskauden aikana on rajallista, mutta asiantuntijat uskovat, että UDCA:ta on turvallista käyttää hedelmöityksen ja raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Rifampisiinin (kolmannesta kolmanneksesta alkaen) ja kolestyramiinin katsotaan myös olevan turvallisia.

Harvinaisissa tapauksissa, joissa raskauden aikainen kutina käy sietämättömäksi, plasmafereesinä tunnetusta hoidosta voi olla apua. Hoidossa potilaalta otetaan verta ja siitä suodatetaan plasma, minkä jälkeen jäljellä olevat solut palautetaan verenkiertoon.

Jos sapsen virtaus on merkittävästi heikentynyt tai salpautunut (kolestaasi), sinun täytyy välttää erityisen huolella rasvaliukoisten vitamiinien (A, D, E ja K) puutosta. Jotkut potilaat ovat havainneet kolestaasin lisääntyvän raskauden myöhäisvaiheessa ja synnytyksen jälkeen, joten on erittäin tärkeää, että tilaasi seurataan tarkasti tänä aikana.

Lääkärisi tulisi suositella yksilöllistä raskautta edeltävää hoito-ohjelmaa. Jos verenpaineesi

on korkea, ongelmien esiintymisriski on korkeampi, ja sinun tulisi saada lisähoitoa ja seurantaa. Raskauden aiheuttama verenpaineen kohoaminen voi johtaa siihen, että verisuonet vuotavat tai puhkeavat, mistä seuraa sisäistä verenvuotoa. Jos tämä riski koskee sinua, lääkärisi tulisi tarjota sinulle endoskopiaa toisen kolmanneksen aikana suoniesi tilan arvioimiseksi.

Endoskopia on toimenpide, jossa lääkäri vie ohueen, taipuisaan, valolla varustettuun putkeen kiinnitetyn kameran (endoskooppi) suusi kautta ruokatorveen, vatsalaukkuun ja ohutsuolen alkupäähän (duodenum). Kuvat syötetään näytölle, ja niiden perusteella lääkärisi voi arvioida tilanteen.

8 Oireiden hallinta

Henkilöllä voi olla PBC ilman, että hän tietää siitä, mutta monilla esiintyy useita oireita, jotka voivat ilmaantua milloin vain ja vaikuttaa arkielämään.

PBC:n oireita ovat muun muassa:

- kutina
- väsymys
- silmien ja intiimialueiden kuivuminen (sicca complex)
- luu- ja nivelkivut
- vatsakipu
- levottomat jalat

PCB:n hoitaminen ei lievennä oireita, mutta niitä voidaan usein hoitaa ja parantaa seuraamalla oikeita ohjeita. Kaikilla klinikoilla ja lääkäreillä ei ole kokemusta PBC:n oireiden hoitamisesta. Tässä oppaassa annetaan neuvoja siitä, miten voit hillitä oireita parhaiten.

Pyydä neuvoa lääkäriltäsi, jos sinulla ilmenee joitain oireita tai jos oireesi muuttuvat. Lääkäri saattaa antaa sinulle kyselylomakkeen, jonka avulla saadaan kattava kuva PBC:n vaikutuksista elämääsi.

Kutinan hillitseminen

Kutina on yleinen PBC:n oire, vaikka sitä ei esiinnykään kaikilla potilailla. Jotkut voivat jopa havaita, että kutina lievenee, kun heidän tilansa pahenee. PBC:stä johtuvaa kutinaa voidaan usein hoitaa ja lievittää, mutta kaikille sopivaa hoitoa ei ole. Lääkärisi tulisi siis tarkastella nimenomaan sinun tilannettasi. Kutina voi johtua kolestaasista, jossa maksassasi olevat sappitiehyet ovat salpautuneet. Tämä voi johtua

sappikivistä tai muista komplikaatioista, joita sairautesi aiheuttaa. Kutina voi olla erityisen voimakasta, jos PBC:si muoto on duktopeeninen muunnelma, jossa maksassa olevat sappitiehyet ovat kadonneet. Saatavilla on lääkkeitä, joista voi olla apua, mutta ne eivät välttämättä sovi kaikille tai tehoa kaikkiiin. Joskus oloa voi helpottaa käytännön toimenpiteillä:

- Rauhoittavilla voiteilla ja kaurauutteella voidaan rauhoittaa kuivaa ja tulehtunutta ihoa.
- Kylmät kylvyt tai suihkut voivat auttaa, erityisesti jos kuumuus pahentaa kutinaa.
- Jos ihon raapimisesta on tullut pakkomielteistä ja se vaurioittaa ihoasi, ammattipsykologin palveluista voi olla apua.
- Pohdi, voiko kutina johtua ruoka-allergioista tai muista yliherkkyyksistä PBC:n sijaan, ja pyydä lääkäriäsi tekemään allergiakokeet tarpeen vaatiessa.

Lääkkeet

Lääkärisi voi määrätä erilaisia lääkkeitä, joista voi olla apua kutinaan. Niillä kaikilla on etunsa ja haittansa. Kaikki lääkkeet eivät toimi sinulle. Ne määrätään yleensä seuraavassa järjestyksessä. Valmistaudu kokeilemaan useampaa kuin yhtä hoitokeinoa, kunnes löydät sen, joka on sinulle tehokkain.

a) Sappea sitovat lääkkeet

Nämä lääkkeet ovat yleensä niitä, jotka lääkäri määrää ensimmäisenä. Ne toimivat vähentämällä sapen määrää maksassa, jos kutina aiheutuu siitä. Seuraavassa on joitain esimerkkejä:

- Kolestyramiini – tämän tulisi olla ensimmäinen vaihtoehto, jota sinulle tarjotaan. Se ei toimi kaikille potilaille, mutta useimmille ei aiheudu ongelmia tästä lääkkeestä. Mahdollisia sivuvaikutuksia ovat turvotus ja ummetus. Myös muut käyttämäsi lääkkeet voivat vaikuttaa kolestyramiiniin. Keskustele aina asiasta lääkärisi kanssa.
- Colesevelam – tällä on harvempia sivuvaikutuksia, mutta sen tehokkuus ei ole yhtä varmaa. Jotkut tuntevat olonsa paremmiksi sitä käyttäessään, ja kokeet ovat osoittaneet, että lääke on madaltanut heidän sappihappoarvojaan. Toisaalta tämä lääke ei toiminut lumelääkettä paremmin kliinisessä tutkimuksessa.

Jos otat sappea sitovia lääkkeitä, sinun tulisi ottaa huomioon, että:

- ne saattavat estää muiden lääkkeiden toiminnan, jos otat ne samaan aikaan.
- sinun täytyy ottaa ne 2–4 tuntia ennen muita lääkkeitä (kuten UDCA tai OCA).

Pyydä lääkäriäsi neuvomaan, milloin sinun tulisi tarkkaan ottaen ottaa lääkkeesi.

b) Antibiootit

Jos sappea sitovat lääkkeet eivät auta kutinaasi, lääkärisi saattaa määrätä sinulle rifampisiinia, antibioottia, jolla hoidetaan bakteeritulehduksia. Se voi auttaa PBC:hen liittyvään kutinaan estämällä kehossa olevan reseptorin toiminnan, jonka uskotaan vaikuttavan kutinaan. Suositeltava annos on 150–300 mg päivässä.

Kliinisissä kokeissa on todettu, että rifampisiini todella estää PBC:hen liittyvää kutinaa ja myös muihin kolestaattisiin sairauksiin liittyvää kutinaa. Ikävä kyllä sillä voi myös olla sivuvaikutuksia, vaikka niitä ei ilmene kaikilla potilailla. Sivuvaikutukset eivät sisällä PBC:tä koskeviin EASL:n ohjeisiin. Niihin kuuluvat pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ruokahalun katoaminen ja korkea kehon lämpötila. Saatat myös huomata, että jotkin kehon nesteet ja eritteet, kuten virtsa, hiki ja kyynelvet, muuttuvat väriltään oranssinpunaisiksi. Tätä ei tarvitse pelästyä. Vaikutus on yleinen ja näyttää oudolta, mutta syytä huoleen ei ole. Rifampisiini saattaa myös laskea K-vitamiinin määrää kehossasi.

Joillakuilla potilailla saattaa esiintyä vakavampia sivuvaikutuksia, kuten veren punasolujen määrän laskua, veren hyytymisajan pitenemistä tai jopa maksavaurioita. Jos otat rifampisiinia, lääkärisi määrää säännölliset seurantaverikokeet. Ne tulisi tehdä kuuden viikon kuluttua ja uudelleen 12 viikon kuluttua. Jos verikokeissa havaitaan uusia ongelmia, saatat joutua lopettamaan rifampisiinin käytön ja kokeilemaan jotain muuta.

c) Suun kautta otettavat opiaattiantagonistit

Jos sappea sitovat lääkkeet ja/tai rifampisiini eivät toimi tai jos niillä on liikaa sivuvaikutuksia, vaihtoehtona voivat olla suun kautta otettavat opiaattiantagonistit. Näihin sisältyvät naltreksoni ja nalmefeeni, jotka voivat vähentää kutinaa mutta saattavat myös aiheuttaa pitkän aikavälin sivuvaikutuksia.

Naltreksonin käytön aloittaminen pienellä annostuksella auttaa välttämään

sivuvaikutuksia, jotka saattavat muistuttaa opiaattivieroituksen sivuvaikutuksia ja tuntua hieman samalta kuin flunssa. Saatat myös herkistyä kivulle tavallista enemmän.

Kokeelliset hoidot

Kokeelliset lääkehoidot

Joidenkin muiden lääkkeiden on todettu auttavat yksittäisiä potilaita, joilla on kutinaa, mutta koska niistä ei ole laajoissa kliinisissä tutkimuksissa saatua vakuuttavaa tietoa, EASL ei suosittele niitä virallisesti.

- Pienessä kliinisessä tutkimuksessa on todettu elektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeet), kuten sestraliinin, auttavan kutinaan, ja SSRI-lääkkeitä saaneet potilaat tunsivat olonsa paremmaksi kuin lumelääkettä saaneet. Ei tiedetä tarkkaan, miten SSRI-lääkkeet tehoavat PBC:hen liittyvään kutinaan, mutta on mahdollista, että ne vähentävät aivoihin kulkevia kutinasignaaleja, mikä vähentää kutinan tunnetta. SSRI-lääkkeet voivat myös aiheuttaa suun kuivumista, joka on yleinen PBC:n oire.
- Lisäksi on käytetty gabapentiinia (kouristuksia ehkäisevä lääke, jota käytetään epilepsian hoidossa) ja antihistamiineja. Tarvitaan kuitenkin lisätutkimusta, ennen kuin EASL voi suositella näitä. Gabapentiini ei toiminut lumelääkettä paremmin kliinisessä tutkimuksessa, mutta jotkut potilaat kokevat, että siitä on ollut heille apua. Samoin jotkut potilaat kokevat, että antihistamiinien rauhoittavat ja turruttavat vaikutukset ovat helpottaneet kutinaa.

Kokeelliset fysikaaliset hoidot

PBC:hen liittyvän kutinan hoidossa on käytetty myös fysikaalisia menetelmiä, vaikka EASL ei suosittele mitään niistä virallisesti.

- Ultraviolettivaloterapia ja maksan dialyysi ovat auttaneet yksittäisiä potilaita.
- Maksan dialyysi on helpottanut hyvin voimakasta kutinaa myös tapauksissa, joissa muut hoidot eivät toimineet. Kutina voi kuitenkin uusiutua, joten toimenpide voi olla tarpeen toistaa.

Maksansiirto

Maksansiirto voi olla viimesijainen keino sietämättömään kutinaan, jos mikään muu ei auta. Maksansiirtoa käytetään tavallisesti vain potilaille, joilla on pitkälle edennyt maksasairaus ja joiden kohdalla riskinä on maksan toiminnan pysähtyminen. Poikkeuksia voidaan kuitenkin tehdä yksittäisille potilaille, jos kaikki muut kutinan hoitokeinot, mukaan luettuina terapeutiset lääketutkimukset, ovat epäonnistuneet. Potilaat ovat todenneet, että kutina voi loppua nopeasti, usein jopa 24 tunnin kuluessa maksansiirrosta.

Väsymyksen hallinta

Väsymys on yleinen PBC:n oire. Yli puolet potilaista tuntee olonsa väsyneeksi ja uupuneeksi. Noin yksi viidestä PBC:tä sairastavasta potilaasta kokee niin äärimmäistä väsymystä, että se vaikuttaa merkittävästi heidän elämänlaatuunsa.

Lääkärisi tulisi tutkia muut mahdolliset väsymyksen syyt ja hoitaa ne, mikäli mahdollista. Näitä voivat olla esimerkiksi:

- veren punasolujen puute (anemia)
- kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyroidismi)
- unen häiriintyminen (esimerkiksi kutinan vuoksi).

Lääkärisi tulisi myös neuvoa sinulle, millaisia vaihtoehtoja voit kokeilla, jotta vältät eristymistä ja masennusta, sillä ne voivat myös aiheuttaa äärimmäistä väsymystä.

Kuivumisen (sicca complex) hoitaminen

Sinulla voi esiintyä silmien tai suun kuivumista, nielemisvaikeuksia tai emättimen kuivumista. Näitä kutsutaan sicca-oireyhtymäksi, johon voi saada avun eri hoitokeinoilla. Sinun pitäisi kertoa lääkärillesi, jos kärsit jostakin näistä oireista. Monet ovat todenneet, että keinokyyneleet ja keinosylki tehoavat. Jos ne eivät riitä, voit kokeilla vahvempia lääkkeitä, kuten pilokarpiinia tai sevimeeliiniä. Nämä

lääkkeet tunnetaan nimellä ”muskariiniset reseptoriagonistit”.

Jos suusi on hyvin kuiva, sinulle kehittyi todennäköisemmin hammakariesta. Hyvä suuhygienia, kuten hampaiden säännöllinen harjaus ja hammaslangan käyttö, sekä säännölliset hammaslääkärin tarkastukset ovat tärkeitä. Sinulla voi myös olla suurempi riski saada suun sienitulehduksia (jotka tunnetaan suun kandidiaasina tai suun hiivainfektiona). Kerro lääkärillesi, jos havaitset suussasi seuraavia muutoksia:

- haavaumia suupielissä
- epämiellyttävä maku suussa
- kieltäsi tai ikeniäsi särkee
- syöminen ja juominen on vaikeaa.

Emättimen kosteusvoiteita on saatavilla yleisesti emättimen kuivuuden hoitoa varten. Myös estrogeenivoiteita voidaan käyttää. Ne ovat turvallisia maksalle, mutta kysy niiden käytöstä ensin lääkäritäsi tai gynekologiltasi.

Jos näistä keinoista ei ole sinulle apua, voit kokeilla muita vaihtoehtoja. Kuivumisoireiden hoitoa varten on saatavilla erityisiä ohjeita, ja lääkärisi voi myös antaa sinulle lähetteen erikoislääkärillä, joka osaa auttaa.

Muut oireet

Sinulla saattaa myös esiintyä Raynaud’n ilmiönä tunnettu oire – sitä on todettu joka neljännellä PBC-potilaalla. Tämä tekee sormet ja varpaat (ja joskus myös nenän ja korvat) hyvin herkiksi kylmälle, koska verisuonet eivät voi käsitellä kylmyyttä ja supistuvat äkillisesti. Tämän vuoksi sormesi ja varpaasi muuttuvat valkoisiksi, sitten sinertäviksi ja lopulta punaisiksi, kun verenkierto palaa. Saatat myös kokea epämiellyttäviä tuntemuksia, kuten kipua, poltetta tai kihelmöintiä.

Jos oireet ovat lieviä, saattaa riittää, että pidät itsesi lämpimänä käyttämällä hansikkaita tai kädenlämmittimiä ja välttämällä kylmiä tiloja. Jos sinulla on voimakkaampia Raynaud’n oireita, lääkärisi saattaa määrätä lääkkeeksi vasodilaattoreita, jotka estävät suonia supistumasta. Jotkut potilaat kärsivät hyvin vakavista oireista, joissa heidän sormiinsa tai muihin raajoihinsa syntyy haavoja. Noin joka kahdennellatoista PBC-potilaalla esiintyy CREST-oireyhtymää, joka vaikuttaa eri elinten siduskudoksiin. CREST-oireyhtymän oireita ovat muun muassa:

- ihonalaiset kalkkeumat
- Raynaud’n ilmiö
- laajentuneet verisuonet
- ihon paksuuntuminen ja kireys
- haavat ihossa
- nielemisvaikeudet.

Jos sinulla on tällaisia oireita, pyydä neuvoa hepatologiltasi tai pyydä lähete reumatologian erikoisasantuntijalle.

9 Mahdolliset komplikaatiot

PBC voi aiheuttaa erilaisia komplikaatioita. Lääkärisi voi auttaa sinua hallitsemaan niitä eri tavoilla.

Osteoporoosi

Osteoporoosi on luusairaus, joka seuraa, kun keho joko menettää liikaa luuainesta tai valmistaa sitä liian vähän tai molemmat näistä tapahtuvat yhtä aikaa. Näin ollen luut heikkenevät ja saattavat murtua kaatumisen tai vakavissa tapauksissa jopa aivastuksen tai pienen kolhun seurauksena.

Osteoporoosi on yleinen komplikaatio PBC:tä sairastavilla potilailla. Voit ehkäistä ja hoitaa osteoporoosia varmistamalla, että ruokavaliosi on hyvä, harjoittelemalla painoilla ja lopettamalla tupakoinnin. Lääkärisi voi harkita määräävänsä sinulle kalsiumia (jos sinulle ei kehity munuaiskiviä) ja D-vitamiinia lisäravinteina. Useissa lääketutkimuksissa on osoitettu, että bisfosfonaatit (lääkkeet, jotka estävät tai hidastavat luun ohenemista), erityisesti viikoittain annettava alendronaatti ja kuukausittain annettava ibandronaatti, lisäävät tehokkaasti PBC:tä sairastavien potilaiden luumassaa.

Vitamiinien imeytymisen heikentyminen

PBC:tä sairastavien potilaiden, erityisesti niiden, joilla on pitkittynyt keltatauti, voi olla vaikeaa saada rasvaliukoisia vitamiineja (A-, D-, E- ja K-vitamiinit) imeytymään kehoon. Lääkärisi saattaa suositella, että käytät lisäravinnetta, mutta tämä päätös on tehtävä yksilöllisesti.

Hyperlipidemia

Hyperlipidemia on tila, jossa triglyseridien tai kolesterolin pitoisuus veressäsi on liian korkea. Hyperlipidemiaan liittyy yleensä kohonnut sydänsairauksien riski, esimerkiksi sydänkohtauksen ja angiinan, sydäninfarktin ja jalkojen verisuonten ahtaumien riski. Myös PBC:hen liittyvä kolestaasi voi kuitenkin aiheuttaa hyperlipidemiaa, ja näin ollen se ei välttämättä tarkoita, että sydänsairauksien riskisi on koholla.

Jos sinulla on PBC ja HDL-kolesterolisi arvo on alhainen ja LDL-kolesterolisi arvo on korkea, suositellaan, että käytät kolesterolia alentavaa lääkettä osana henkilökohtaista suunnitelmaa.

Suonikohjut

PBC-potilaille voi kehittyä korkean verenpaineen tila, jota kutsutaan nimellä portaalinen hypertensio. Se vaikuttaa maksan portaalijärjestelmään, joka on verisuoniston se osa, joka ohjaa verta suolistosta maksaan. Portaalin hypertension aiheuttaa usein arpikudos (kirroosi), jota muodostuu maksassa tulehduksen seurauksena.

Sinulla on suurempi portaalin hypertension riski, jos verikokeistasi ilmenee alhainen albumiinin taso, kohonnut bilirubiinin taso ja/tai kohonnut INR (kansainvälinen normalisoitu suhdeluku, jolla mitataan veren

hyytymistä). Portaalinen hypertensio on yleisempää miehillä kuin naisilla.

Jos sinulla on portaalinen hypertensio, sinulle saattaa myös kehittyä laajentuneita tai turvonneita suonikohjuja ruokatorven (putki, joka yhdistää kurkun vatsalaukkuun) alaosaan.

Lääkärisi tulisi tarkistaa tämä käyttämällä menetelmää, jota kutsutaan ylempään ruoansulatusjärjestelmän endoskopiaksi. Tämä tarkoittaa, että lääkäri vie ohueen, taipuisaan, valolla varustettuun putkeen kiinnitetyn kameran (endoskooppi) suusi kautta ruokatorveen, vatsalaukkuun ja ohutsuolen alkupäähän (duodenum).

Suonikohjuja hoidetaan usein lääkkeillä, jotka vähentävät verisuonten painetta, tai käärimällä suonikohjut joustavaan nauhaan, jotta ne eivät vuoda verta. Hoitotoimenpide voidaan suorittaa endoskopian aikana. Jos suonistasi vuotaa verta, lääkärisi voi hoitaa tätä pienellä pallolla, joka työnnetään vuotaviin suonikohjuihin ja laajennetaan, tai itselaajentuvalla metalliputkella.

Hepatosellulaarinen karsinoma

Hepatosellulaarinen karsinoma (maksasolusyöpä) on syöpä, joka kehittyy maksan soluissa. Se on yksi PBC:n vakavimmista komplikaatioista. Se on yleisempi miehillä. Maksasolusyöpää voidaan hoitaa useilla ei-kirurgisilla hoitovaihtoehdoilla:

- Ablatiohoidot – hoidot, joilla tuhotaan syöpäsolut, kuten radiotaajuusablaatio, etanolipistokset tai jäädytyshoito.
- Embolisaatio – pistos, jolla katkaistaan verenkierto maksassa oleviin syöpäsoluihin (suontenvälinen embolisaatio, TAE) ja joka voidaan suorittaa myös yhdessä kemoterapian kanssa (suontenvälinen kemoembolisaatio, TASE)

Myös kirurgisia hoitoja on saatavilla, ja maksasolusyöpää voidaan hoitaa poistamalla se maksan osa, jossa syöpäsolut ovat. Toimenpidettä kutsutaan maksan resektioksi. Jos maksa on kuitenkin vaurioitunut niin

pahoin, että mitään edellä mainituista vaihtoehdoista ei voida käyttää, sinulle todennäköisesti tarjotaan maksansiirtoa.

Maksansiirto

Lääkärisi voi ehdottaa maksansiirtoa, jos hän havaitsee komplikaatioita, joihin liittyy maksan arpeutumista (kirroosi), korkeita bilirubiiniarvoja, kellerrystä, kutinaa tai uupumusta.

Maksansiirto ei takaa, että PBC ei uusiudu. Noin 20 prosenttia potilaista, joille tehdään maksansiirto, saa PBC:n uudelleen uuteen maksaansa. Tätä kutsutaan uusiutuvaksi PBC:ksi.

Maksansiirron jälkeen sinulle määrätään lääkettä, joka lamauttaa immuunijärjestelmäsi (tacrolimus), jotta vähennetään riskiä, että kehosi hylkii uutta maksa. Tacrolimukseen liittyy kohonnut uusiutuvan PBC:n esiintymisaste siirron jälkeen, mutta tietoa ei ole saatavilla tarpeeksi, jotta EASL voisi suositella tiettyä lääkettä.

UDCA:n käyttö laskee maksaentsyymien määrää ja saattaa myös madaltaa uusiutuvan PBC:n riskiä. Tästäkään ei kuitenkaan ole riittävää näyttöä, jotta UDCA:n käyttöä maksansiirron jälkeen voitaisiin suositella varauksetta.

Osteoporoosin riski lisääntyy maksansiirron jälkeen. Lääkärisi tulisi tarkistaa asia huolella ja auttaa sinua hallitsemaan riskiä.

10 Hoitopolku

PBC:n hallinta on lääkäreille hyvin monimutkaista. Hoito-ohjelman täytyy vastata kunkin potilaan tarpeita, ja eri potilaiden oireet ja riskit ovat hyvin moninaisia.

Kuka vastaa hoidostani?

Hoidostasi vastaava henkilö määritetään sairautesi luonteen ja riskiprofiilin perusteella. Vastaava henkilö voi vaihdella perusterveydenhuollon lääkäreistä aina erikoisterveydenhuollon tai elinsiirtoja tekevien tahojen asiantuntijoihin. Hoidosta vastaavan henkilön tulisi vähintään tarjota sinulle vuosittainen arviointi, jossa tarkastellaan oireitasi ja hoitotarpeitasi. Tästä tulisi kehittää jäsennelty, elinikäinen seurantaprosessi, joka räätälöidään sen mukaan, miten sinä henkilökohtaisesti koet sairauden.

Hoitostandardit

Lääkärisi tulisi seurata seuraavia hoitostandardeja, jotka on hyväksytty kansainvälisesti:

- Kaikille potilaille, joilla epäillään olevan PBC, olisi tehtävä vatsan ultraäänitutkimus osana perustutkimusta, jotta voidaan sulkea pois muut kolestaasin syyt.
- UCDA:n (13–15 mg/kg/päivä) tulisi olla ensisijainen hoitokeino kaikille PBC:tä sairastaville potilaille.
- Kun UCDA-hoitoa on jatkettu vuoden ajan, otetaan verikokeet, joiden tulosten perustella tulisi luokitella yksilöllinen riski sairauden etenemisestä.
- Kaikilta potilailta olisi kysyttävä heidän oireistaan (erityisesti kutina, sicca complex ja väsymys), jotta voidaan

arvioida sairauden vaikutukset heidän elämänlaatuunsa sekä varmistaa asianmukainen tutkimus ja hoito.

- Jotta voidaan parantaa potilaiden mahdollisuuksia saada maksansiirto tarvittaessa, kokeista, joista ilmenee bilirubiinin esiintymistä, verenvuotoa suonista, nesteen kertymistä vatsaan tai ”aivosumua”, tulisi keskustella sellaisen hepatologian erikoislääkärin kanssa, jolla on yhteys elinsiirto-ohjelmaan.
- Kaikille PBC:tä sairastaville potilaille pitäisi tehdä osteoporoosin riskin arviointi. Heille tarjotaan hoitoa ja seurantaa omien kansallisten ohjeiden mukaisesti.
- Jos potilaalla on PBC, johon liittyy autoimmunihepatiitin piirteitä, tämä on epätavallista ja diagnoosin tekemiseksi suositellaan koepalan ottamista maksasta.

Potilastukiryhmät

Suosittellemme vahvasti, että otat yhteyttä paikallisiin potilastukiryhmiin, joilta voit saada lisätietoa PBC:stä ja saatavilla olevista hoitovaihtoehdoista. Tukiryhmät voivat myös tarjota korvaamatonta tukea ja neuvontaa, jotka auttavat sinua elämään sairauden kanssa. Lääkärisi voi antaa sinulle lisätietoa tukiryhmistä, tai voit hakea tietoa niistä verkosta.

11 Lopuksi

PBC on maksasairaus, joka estää sappea virtaamasta esteettä maksasta suoleen. Sitä esiintyy erityisesti yli 40-vuotiailla naisilla. PBC:hen ei ole parannuskeinoa ja hoitamattomana se pahenee ja etenee loppuvaiheen maksasairaudeksi, joka edellyttää elinsiirtoa. Saatavilla on kuitenkin hoitoja, joilla voidaan hillitä oireita ja hidastaa sairauden etenemistä.

Lääkärisi todennäköisesti toteaa PBC:n verikokeiden ja kuvantamisen perusteella, mutta koepala maksasta saattaa olla tarpeen, jos muista kokeista ei saada ratkaisevia tuloksia. Lääkärisi tulisi myös arvioida henkilökohtainen riskisi siitä, että sairaus etenee, sekä taudinmäärityksen että hoidon aikana. Vaikka suurin osa PBC:tä sairastavista potilaista ei ole enää lapsensaanti-iässä, sairauden ei pitäisi estää onnistunutta raskautta, kunhan sitä seurataan huolellisesti.

Sinulle tulisi määrätä UDCA-lääke ensisijaisena hoitona. Annostus perustuu painoosi. Jos et reagoi UDCA:han hyvin, saatavilla on nykyisin toissijainen laillinen lääke (OCA), jota voit kokeilla, sekä useita uusia ja uuteen käyttötarkoitukseen osoitettuja lääkkeitä, joille tehdään parhaillaan kliinisiä kokeita.

PBC voi aiheuttaa erilaisia oireita, kuten kutinaa, suun kuivumista ja väsymystä. Lääkärisi tulisi tarjota hoitoja oireiden hillitsemiseksi. Lääkärisi tulisi suhtautua hoitoosi elinikäisellä lähestymistavalla ja seurata tilaasi säännöllisesti sen varmistamiseksi, että saat parasta mahdollista hoitoa, kun sairautesi kehittyy.

Sanasto

Alkaalifosfataasi (AFOS)

Alkaalifosfataasi on yksinkertainen veren merkkiaine, joka ilmaisee, miten hyvin maksassa olevat sappitiehyet toimivat. Sen avulla voidaan seurata reaktiota hoitoihin.

Se toimii myös diagnostisena biologisena merkkiaineena. Ensimmäinen merkki primaarisesta biliarisesta kirroosista (PBC) voi olla rutiiniverikokeissa mitattavien AFOS-arvojen kohoaminen. PBC:n yhteydessä koholla oleva AFOS on merkki jatkuvasta sappitiehyiden tuhoutumisesta, mikä johtaa tulehdukseen ja vaurioihin. AFOS:ta syntyy myös luissa, ja sen arvot voivat olla koholla luusairauksien tai luunmurtumien vuoksi.

Alkoholista riippumaton rasvamaksa

Jos ihmisen maksassa on liikaa rasvaa, mutta ei tulehdusta tai maksan vaurioita, sairautta kutsutaan rasvamaksaksi. Se muistuttaa alkoholista aiheutuvaa maksasairautta, mutta sitä esiintyy ihmisissä, jotka eivät käytä alkoholia tai käytävät sitä vain pieniä määriä. Rasvamaksa ei ole normaali, mutta sinällään se ei todennäköisesti aiheuta juurikaan haittaa tai pysyviä vaurioita.

Alkoholista riippumaton rasvamaksatauti

Alkoholista riippumaton rasvamaksatauti on yleistermi useille rasvamaksataudin muodoille, jotka vaihtelevat tavallisesta rasvamaksasta alkoholista riippumattomaan steatohepatiittiin ja pitkälle edenneisiin maksasairauksiin, kuten kirroosiin ja/ tai maksasyöpään.

Jos epäillään rasvamaksaa verikoetulosten tai maksan kuvantamisen perusteella, ongelmaa kutsutaan alkoholista riippumattomaksi rasvamaksataudiksi. Jos tässä tapauksessa otetaan koepala maksasta, siitä ilmenee,

että joillain henkilöillä on alkoholista riippumaton steatohepatiitti ja toisilla yksinkertainen rasvamaksa.

Alkoholista riippumaton steatohepatiitti

Alkoholista riippumaton steatohepatiitti (NASH) on alkoholista riippumattoman rasvamaksan vakavampi muoto. NASH:n keskeinen piirre on maksassa oleva rasva sekä tulehdus ja vauriot. Useimmat NASH:ta sairastavat ihmiset tuntevat olonsa hyväksi eivätkä ole tietoisia siitä, että heillä on maksaongelma. NASH voi kuitenkin olla vakava sairaus, joka johtaa kirroosiin. Kirroosi voi vaurioittaa ja arpeuttaa maksan pysyvästi siten, että se ei enää toimi oikein. NASH saattaa myös aiheuttaa maksasyöpää, vaikka kirroosia ei esiintyisikään.

Sekä NASH että alkoholista riippumaton rasvamaksatauti ovat yleistymässä. Mahdollinen syy tähän on lihavuuden yleistyminen. Lihavuus aiheuttaa myös diabetesta ja korkeaa veren kolesterolia, mikä voi ennestään monimutkaistaa NASH:ta sairastavan henkilön terveyttä.

Antimitokondriaaliset vasta-aineet (AMA)

95–98 prosenttia primaarista biliarista kolangiittia (PBC) sairastavista potilaista on veressään autovasta-aineita, jotka reagoivat mitokondrioiden sisäkalvoon. Näitä autovasta-aineita kutsutaan antimitokondriaaliksi vasta-aineiksi (AMA).

Mitokondriot ovat energiaa tuottavia yksiköitä, joita esiintyy kaikissa soluissa, ei vain maksan tai sappitiehyiden soluissa. Mitokondriot käyttävät happea, joka kulkeutuu veren mukana keuhkoista, polttoaineena tuottaakseen energiaa. AMA:t sitoutuvat proteiinantigeeneihin,

jotka sijaitsevat monientsyymipakettien sisällä mitokondrion sisäkalvossa. Näissä monientsyymipaketeissa tuotetaan keskeisiä kemiallisia reaktioita, jotka ovat elämälle välttämättömiä. Paketteihin viitataan monientsyymipaketteina, koska ne koostuvat useista entsyymiyksiköistä.

Antinukleaariset vasta-aineet (ANA)

Antinukleaariset vasta-aineet (ANA:t, jotka tunnetaan myös nimellä antinukleaariset tekijät (ANF)) ovat autovasta-aineita, jotka sitoutuvat soluytimen sisältöön. Normaaleissa yksilöissä immuunijärjestelmä tuottaa vasta-aineita vieraille proteiineille (antigeenit) mutta ei ihmiskehon omille proteiineille (autovasta-aineet). Joissakuissa yksilöissä immuunijärjestelmä tuottaa vasta-aineita ihmisen antigeeneille. ANA-arvot voivat myös kohota autoimmuunihepatiitin seurauksena.

Autoimmuunisairaudet

Autoimmuunisairaus on häiriötila, jossa kehon luonnolliset puolustusmekanismit hyökkäävät kehon omien solujen kimppuun kuin ne olisivat vieraita eliöitä, kuten viruksia tai bakteereja.

PBC on autoimmuunisairaus, jonka vuoksi keho hyökkää maksan sappitiehyitä vastaan. Muita maksan autoimmuunisairauksia ovat AIH (autoimmuunihepatiitti), PSC (primaarinen skleroiva kolangiitti) ja IgG4:ään liittyvät autoimmuunisairaudet.

Autoimmuuni Hashimoton tyreoidiitti

Hashimoton tyreoidiitti tunnetaan myös nimellä Hashimoton tauti. Se on autoimmuunitauti eli häiriö, jossa immuunijärjestelmä kääntyy kehon kilpirauhasta vastaan ja aiheuttaa tulehduksen.

Autoimmuunihepatiitti (AIH)

Krooninen sairaus, jossa maksasoluissa luontaisesti esiintyville aineille syntyy vasta-

aineita tai imusoluja, jotka aiheuttavat maksan tulehtumisen.

Biliaarinen

Sappeen tai sappitiehyisiin liittyvä.

Bilirubiini

Koholla oleva seerumin bilirubiiniarvo on edenneiden maksasairauksien, myös PBC:n merkkiaine, ja varhainen merkki kirroosista ja portaalisesta hypertensiosta.

Yleensä bilirubiiniarvot pysyvät ensin normaaleina PBC:n yhteydessä useiden vuosien ajan. Koholla olevia seerumin bilirubiiniarvoja havaitaan PBC:n pitkälle edenneissä vaiheissa.

Jos seerumin bilirubiiniarvo on yli 1 mg/dl (17 mmol/L), tämä ennakoii kirroosin kehittymistä. Jos seerumin kokonaisbilirubiiniarvo on yli 2 mg/dl (34 mmol/L), tämä liittyy PBC:n loppuvaiheeseen.

Ei-viraaliset vs. viraaliset maksasairaudet.

Viraalisten maksasairauksien syynä on virus; ei-viraalisten maksasairauksien syy on jokin muu. Muut maksasairauden syyt voivat liittyä autoimmuunitauteihin, aineenvaihduntaan, toksiineihin tai geneettisiin tekijöihin.

Joidenkin ei-viraalisten maksasairauksien, mukaan luettuina PBC:n kaltaiset autoimmuunisairaudet, syytä ei tunneta. Viraalisiin maksasairauksiin lukeutuvat A-, B-, C-, D- ja E-hepatiitti.

Ei-viraalisiin maksasairauksiin lukeutuvat PBC, autoimmuunihepatiitti, alkoholista riippumaton steatohepatiitti ja hemokromatoosi.

Etenevät maksasairaudet

Etenevä sairaus pahenee ajan myötä. PBC on etenevä maksasairaus.

Farnesoidi X -reseptori (FXR)

FXR on keskeinen sappihapon, tulehduksen, fibroottisten ja metabolisten kanavien

säätelijä. OCALIVA (obetikoolihappo) on farnesoidi X -reseptorin agonisti.

Fibroosi

Sidekudoksen paksuuntuminen ja arpeutuminen, yleensä vamman seurauksena.

Haitallinen tapahtuma

Mikä tahansa odottamaton terveydellinen tapahtuma, jonka kokee potilas, jolle on annettu lääkevalmistetta. Tapahtuman ja kyseisen hoidon välillä ei välttämättä tarvitse olla syy-seuraussuhdetta.

Keltatauti

Sairaus, jossa bilirubiinipigmentin liiallinen määrä aiheuttaa ihon tai silmänvalkuaisten kellertymisen. Keltatauti johtuu yleensä maksasairaudesta aiheuttamasta sappitiehyiden salpautumisesta tai veren punasolujen liiallisesta hajoamisesta.

Kirroosi

Krooninen maksasairaus, jota luonnehtivat solujen hajoaminen, tulehdus, ja kudoksen fibroottinen paksuuntuminen. Kirroosi on yleensä seurausta pitkäaikaisista kroonisista maksasairauksista.

Koepalan ottaminen

Koepalan ottaminen maksasta on lääketieteellinen koe, jonka suorittaa yleensä hepatologi, gastroenterologi tai muu koulutettu kirurgi. Kokeeseen sisältyy solu- tai kudoksenäytteiden ottaminen tutkimusta varten, jossa selvitetään, esiintyykö sairautta tai miten laajalle se on levinnyt. Koepalan ottamista voidaan käyttää sairauden vaiheen vahvistamiseksi PBC:n taudinmäärityksen aikana.

Kolangiitti PBC

Maksassa olevien sappitiehyiden tulehtuminen.

Kolereesi

Sapen virtaus maksasta erityisesti, kun se on kohonnut aiemman tai normaalin tason yläpuolelle.

Kolestaasi

Sapen virtauksen lakkaaminen tai heikkeneminen, joka seuraa tyypillisesti suurempien sappitiehyiden tai sappirakon tukkeumista (kattavammin maksanulkoisen kolestaasi) tai tekijöistä, jotka vaikuttavat sapen ulosvirtaukseen tai virtaukseen maksan sisällä (kattavammin maksansisäinen kolestaasi).

Kutina

Kutina määritellään epämiellyttäväksi tuntemukseksi, joka aiheuttaa halun raapia. Kutinaa voi esiintyä PBC:tä sairastavilla potilailla kolestaasista tai sairauden vaiheesta riippumatta.

Maksa (elin)

Selkärankaisten eliöiden vatsassa sijaitseva suuri lohko, nystyinen elin, joka osallistuu moniin aineenvaihdunnan prosesseihin. Maksa on väriltään tumman punaruskea ja jakautuu kahteen päälohkoon, jotka jakautuvat edelleen noin 100 000 pieneen lohkoon. Noin 60 prosenttia maksasta koostuu hepatosyyteiksi kutsutuista maksasoluista, jotka imevät itseensä ravinteita ja puhdistavat ja poistavat haitallisia aineita verestä. Hepatosyytin elinaika on noin 150 päivää. Kussakin henkilön maksakudoksen milligrammassa on noin 202 000 hepatosyyttiä. Maksa saa verta maksavaltimon ja porttisuonen kautta.

Maksan toiminnan pysähtyminen

Kirroosin, vakavan akuutin hepatiitin tai päihtymisen aiheuttama vahinko ei välttämättä ole enää korjattavissa, ja se voi lopulta levitä niin laajalle, että maksa ei enää toimi. Tämä tunnetaan maksan toiminnan pysähtymisenä. Jos maksan toiminta lakkaa, kirroosi voi johtaa kuolemaan. Yleensä kuitenkin kestää vuosia, ennen kuin kirroosi

etenee tälle asteelle, ja sen etenemistä voidaan hidastaa hoidolla.

Nukleaarinen reseptori

Nukleaariset hormonireseptorit kuuluvat proteiineihin, jotka sidottuina tiettyihin DNA-sekvensseihin toimivat ikään kuin kytkiminä soluytimessä tapahtuvalle transkriptiolle. Nämä kytkimet ohjaavat ihon, luun, ja aivojen toiminta-alueiden kehitystä ja yksilöintiä sekä uusiutuvien kudosten jatkuvaa säätelyä. FXR kuuluu nukleaaristen reseptorien ryhmän alaiseen metabolisten reseptorien alaluokkaan. FXR yksilöidään sappihappojen nukleaariseksi reseptoriksi.

Obetikoolihappo

Obetikoolihappo on selektiivinen FXR-agonisti, jota annetaan suun kautta ja joka sitoutuu farnesoidi X-reseptoriin (FXR), joka on maksan ja suoliston solujen ytimessä esiintyvä nukleaarinen reseptori. FXR on keskeinen sappihapon metabolisten kanavien säätelijä. Obetikoolihappo lisää sapen virtausta maksasta ja lamaa sappihapon tuotannon maksassa, mikä vähentää maksan altistumista toksisille määrille sappihappoja.

Primaarinen biliaarinen kolangiitti (PBC)

Primaarinen biliaarinen kolangiitti (PBC) on krooninen autoimmuunisairaus ja harvinainen maksasairaus, joka vaikuttaa maksan sappitiehysiin. Hoitamattomana se voi edetä maksafibroosiin, kirroosiin ja maksan toiminnan pysähtymiseen ja jopa kuolemaan, ellei potilas saa maksansiirtoa.

Vaikka PCB on harvinainen, se on yleisin kolestaattinen maksasairaus ja sitä tavataan tyypillisesti parhaassa iässä olevilla naisilla. PBC todetaan yleensä 35–60-vuotiailla. Arviolta 90 prosenttia PBC:tä sairastavista ihmisistä on naisia. Vaikka väestöperusteinen lähestymistapa tapausten löytämiseksi ei ole varsinaisesti toteutettavissa PBC:n harvinaisuuden vuoksi, sairautta on todettu esiintyvän yleisimmin Euroopan pohjoisosissa ja Pohjois-Amerikassa.

Suurin osa potilaista on oireettomia diagnoosihetkellä, mutta heillä alkaa esiintyä

oireita 10 vuoden kuluessa. Arviolta 50 prosentilla potilaista ilmenee oireita viiden vuoden kuluessa ja 95 prosentilla 20 vuoden kuluessa. Yleisimpiä PBC:tä sairastavien potilaiden ilmoittamia oireita ovat kutina ja väsymys. Nämä oireet eivät kuitenkaan korreloi sairauden vakavuuden tai kliinisten tulosten kanssa.

PBC määritetään lähinnä kahden veressä esiintyvän biologisen merkkiaineen perusteella: Alkaalifosfataasin (AFOS) arvojen epänormaali kohoaminen Antimitokondriaalisten vasta-aineiden (AM) esiintyminen, mikä havaitaan noin 90–95 prosentilla PBC:tä sairastavista potilaista. Vaikka koepalan ottaminen maksasta ei ole välttämätöntä, sillä voidaan tarpeen vaatiessa vahvistaa taudinmääritys. PBC:n eteneminen voi vaihdella suuresti. Joillakuilla potilaista sairaus etenee maksan toiminnan pysähtymiseen saakka vuosien myötä, ja toiset pysyvät oireettomina yli vuosikymmenen. Huomionarvoista on, että PBC:tä sairastavien henkilöiden maksan toiminnot voivat alkaa heiketä ennen oireiden ilmenemistä.

Primaariset maksasairaudet

Primaarinen maksasairaus alkaa spontaanisti ja ilman ilmeistä syytä. PBC on primaarinen maksasairaus.

Sappihapot

Sappihappojen on jo kauan tiedetty edistävän ruoansulatusta ja rasva-aineiden imeytymistä ohutsuolessa sekä säätelevän kolesterolin homeostaasia. Viime vuosikymmenen aikana on kuitenkin käynyt selväksi, että sappihapot eivät ole vain ruoansulatusta varten, ja että ne ovat kehon ensisijainen keino hajottaa kolesterolia. Sappihappojen tiedetään nyt oleva hormoneja, jotka osallistuvat useiden aineenvaihdunnan prosessien säätelyyn. Sappihapot aktivoivat erilaisia signaalikanavia, joiden välityksellä ne säätelevät omaa synteesiään ja enterohepaattista kiertoa sekä lisäksi triglyseridin, kolesterolin, glukoosin ja

energian homeostaasia. Kolestaasista aiheutuva sappihapon kertyminen edistää vaiheittaista maksan vaurioitumista, joka johtaa fibroosiin ja kirroosiin.

Sappitiehyet

Tiehyt, joka vie sappea maksasta ja sappirakosta ohutsuoleen. Sappitiehyillä on tärkeä tehtävä maksan terveyden ylläpidossa. Sappitiehyet ovat putkia, joita pitkin sappi virtaa maksasta ohutsuoleen edistämään ruoansulatusta. PBC vaurioittaa sappitiehyitä ja estää sapsen poistumisen maksasta. Sapsen kertyminen voi olla toksista ja vaurioittaa maksakudosta.

Systeminen skleroosi

Systeminen skleroosi on siduskudoksen autoimmuunisairaus. Se tunnetaan myös systeemisenä sklerodermana tai diffuusina sklerodermana. Sitä luonnehtii ihon paksuuntuminen, joka on seurausta kollageenin kertymisestä, sekä pienissä valtimoissa esiintyvät haavat.

Toimintamekanismi

Toimintamekanismi kuvaa prosessia, jonka välityksellä molekyyli, kuten lääke, toimii tuottaakseen farmakologisen vaikutuksen. Lääkkeen toimintamekanismilla voidaan viitata sen vaikutuksiin esimerkiksi solujen kasvamiseen tai sen vuorovaikutukseen sen suoran biologisen kohdemolekyylin kanssa, joka voi olla esimerkiksi proteiini tai nukleiinihappo.

Ursodeoksikoolihappo (UDCA)

Ursodeoksikoolihappo (UDCA) on yksi sekundaarisista sappihapoista, jotka ovat suolistobakteerien aineenvaihdunnan sivutuotteita. UDCA on ollut PBC:n standardihoitokeino lähes 20 vuoden ajan. UCDA:n ensisijainen mekanismi laimentaa sappihappoa korvaamalla/poistamalla toksisia sappihappopitoisuuksia.

Väsymys

Väsymys (joka voi olla fyysistä, henkistä tai sekä että) on usein esiintyvä oire monissa maksasairauksissa. Potilaan voi olla vaikeaa

kuvailla väsymystä, ja hän saattaa käyttää sellaisia sanoja kuin vaivalloinen, uupunut ja väsynyt. Jopa 85 prosenttia PBC:tä sairastavista potilaista kokee väsymystä sairauden aikana.

Kysymyksiä lääkäriillesi

Oppaaseen on koottu luettelo kysymyksistä, joita saatat haluta kysyä lääkäriltäsi, jotta voit saada mahdollisimman paljon tietoa sairautesi hoitoa ja hallintaa koskevista vaihtoehdoista.

Yleisiä kysymyksiä

1. Millaiset verikokeideni tulokset ovat? Sisältyykö niihin alkaalifosfataasi, bilirubiini, albumiini, ASP, ASAT ja verihiutaleiden määrä? Esitetäänkö niissä yksiköt (kuten mmol/l tai g/l) ja viitevaihteluvälit?
2. Millaiset muiden diagnostisten toimenpiteiden, kuten ultraäänitutkimuksen, maksan jäykkyyden mittauksen (LSM) tai koepalan tutkimuksen tulokset ovat?
3. Käytetäänkö riskipisteytysasteikkoa? Jos kyllä, mitä niistä, ja millaiset tulokset ovat?
4. Missä vaiheessa sairauteni on?
5. Millainen ennusteeni on?
6. Sinulle todennäköisesti määrätään UDCA-lääke. Varmista, että kysyt lääkäriltäsi seuraavat kysymykset:
 - a. Kuinka suuri annokseni on?
 - b. Milloin ja kuinka monta kertaa päivässä minun täytyy ottaa lääke?
 - c. Mitkä ovat normaaleja sivuvaikutuksia, joista minun ei tarvitse huolestua?
 - d. Mitkä ovat vaarallisia sivuvaikutuksia, jotka saattavat edellyttää lääketieteellistä hoitoa?
- e. Jos käytän muita lääkkeitä, täytyykö minun ottaa ne eri aikaan?
7. Milloin on seuraava lääkärikäyntini?
8. Kysy myös kaikki muut kysymykset, jotka tulevat mieleesi.

Kysymyksiä seurantakäynnille

9. Onko sairauteni vaihe tai ennusteeni muuttunut viime käynnin jälkeen?
10. Miten reagoin UDCA:han?
 - a. Toimiiko se?
 - b. Onko tarpeen muuttaa annostustani?
 - c. Jos ei, pitäisikö minun harkita muiden lääkkeiden käyttämistä UDCA:n rinnalla? Mitä lääkkeitä? Vai pitäisikö minun vaihtaa toiseen hoitomuotoon?

Kysymyksiä UDCA:sta

11. Onko annostukseni määrätty painoni mukaan ja onko se 13–15 milligramman välillä painokilogrammaa kohti päivässä?
12. Minun on vaikeaa ottaa monta tablettia. Voitaisiinko minulle määrätä yksi vahvempi tabletti?
13. Kuinka usein tarkistat hoidon tulokset?
14. Minulla on huono olo
 - a. Voiko se liittyä lääkkeisiini, vai onko jokin muu syy todennäköisempi?
 - b. Voitko tarkistaa, onko annostukseni liian pieni tai liian suuri?
 - c. Voimmeko vähentää/lisätä annostusta ja katsoa, mitä tapahtuu?
15. Olen laihtunut. Voinko vähentää annostusta?
16. Olen lihonut. Pitäisikö annostusta lisätä?
17. Jos käy ilmi, että olen allerginen UDCA-tablettien lisäaineille, onko olemassa nestemäinen versio, jota voisin käyttää?

Kysymyksiä OCA:sta

18. UDCA ei tehonnut. Voinko kokeilla OCA:n lisäämistä hoitooni?
19. Onko OCA:ta saatavilla maassamme ja kattaako sairausvakuutukseni sen?
20. Olen kuullut, että lääkäri voi määrätä OCA:ta, vaikka sitä ei ole rekisteröity maassamme eikä sairausvakuutus korvaa sitä. Onko minun mahdollista saada lääkettä tällaisen järjestelmän kautta ja miten voin hakeutua siihen?
21. Olet määrännyt minulle OCA:ta ja käskenyt minun lopettaa UDCA:n käytön, vaikka en ole yliherkkä UDCA:lle. Voitko selittää, miksi lopetat UDCA-hoitoni?
22. Millaisena annoksena minun pitäisi ottaa OCA:ta?
23. Olen kuullut, että OCA:ta täytyy käyttää pienempänä annoksena, jos on vakava maksasairaus. Koskeeko tämä myös minua?
24. Mitä voin tehdä, jos kärsin sivuvaikutuksista, kuten kutinasta?

Kysymyksiä raskaudesta

ja PBC:stä

25. Täytyykö minun hakeutua raskauteen liittyvään hoitoon samaan sairaalaan, jossa PBC:täni hoidetaan, vai voinko käydä paikallisen kättilön vastaanotolla
 - a. Oletteko sinä ja gynekologi/kättilö yhteydessä toisiinne?
 - b. Jos ette, voinko pyytää gynekologia/kättilöä ottamaan sinuun yhteyttä? Jos kyllä, kumpi tekee päätökset?
26. Tarvitsenko ylimääräisiä verikokeita raskauden aikana? Entä synnytyksen jälkeen?
27. Onko mahdollista, että lapsellani on PBC?
28. Voinko synnyttää kotona vai onko minun parempi synnyttää sairaalassa?
29. Jos haluan käyttää lääkkeitä raskauden aikana, miten tämä vaikuttaa tilaani?

Suosituksia

Suositus 1 [Luku 3]

EASL suosittelee, että kun potilaita arvioidaan biokemiallisten kokeiden avulla, jotka viittaavat kolestaattiseen maksasairauteen, kirjataan ylös yksityiskohtainen historia ja suoritetaan fyysinen tutkimus.

Suositus 2 [Luku 3]

EASL suosittelee ultraäänitutkimusta ensisijaiseksi ei-invasiiviseksi kuvantamistavaksi, jotta voidaan erotella maksansisäinen ja ulkoinen kolestaasi.

Suositus 3 [Luku 3]

EASL suosittelee, että kaikille potilaille, joiden kolestaasin syytä ei tunneta, tehdään serologinen seulonta antimitokondriaalisten vasta-aineiden ja PBC:tä koskevien antinukleaaristen vasta-aineiden osalta käyttämällä immunofluoresenssia.

Suositus 4 [Luku 3]

EASL suosittelee kuvantamista magneettisen resonanssikolangiopankreatografian (MRCP) avulla potilaille, joiden kolestaasin syytä ei tunneta. EUS:ia voidaan käyttää MRCP:n vaihtoehtona distaalisen biliaarisen sairauden arvioimiseksi.

Suositus 5 [Luku 3]

EASL suosittelee, että serologisen seulonnan ja lisäkuvantamisen jälkeen harkitaan koepalan ottamista maksasta, jos potilaalla on jatkuva maksansisäinen kolestaasi, jonka syytä ei tunneta.

Suositus 6 [Luku 3]

EASL suosittelee, että potilaille harkitaan perinnöllisiä kolestaattisia oireyhtymiä koskevia geenikokeita, jos tämä on kliinisesti aiheellista.

Recommendation 7 [Luku 4]

EASL suosittelee, että kun kyseessä on aikuinen potilas, jolla on kolestaasi, ja

systemisen sairauden mahdollisuutta ei ole, PBC:n taudinmääritys voidaan tehdä koholla olevan ALP:n ja AMA:n esiintymisen perusteella titterissä 1:40.

Suositus 8 [Luku 4]

EASL suosittelee, että oikeassa asiayhteydessä AMA-negatiivisen PBC:n taudinmääritys voidaan tehdä potilaille, joilla on kolestaasi ja tietty ANA-immunofluoresenssi (nukleaariset pisteet tai perinukleaariset reunat) tai ELISA-tulokset (sp100, gp210).

Suositus 9 [Luku 4]

EASL ei suosittele maksan koepalan ottamista PBC:n taudinmääritystä varten, paitsi jos ilmenee, että potilaalla ei ole PBC:n vasta-aineita, jos epäillään samanaikaista autoimmunihepatiittia tai alkoholista riippumatonta steatohepatiittia tai jos esiintyy muita (yleensä systeemisiä) samanaikaisia sairauksia.

Suositus 10 [Luku 4]

AMA-reaktiivisuus ei yksin riitä PBC:n toteamiseen. EASL suosittelee, että potilaille, joiden maksan seerumikokeiden tulokset ovat normaalit ja jotka ovat AMA-positiivisia, tehdään vuosittainen biokemiallinen uudelleenarviointi siitä, onko heillä maksasairaus.

Suositus 11 [Luku 6]

EASL suosittelee, että PBC:n hoidolla pyritään estämään maksasairauksien

loppuvaiheen komplikaatioita ja hillitsemään asiaan liittyviä oireita.

Suositus 12 [Luku 6]

EASL suosittelee, että arvioidaan kutakin potilasta koskeva riski siitä, että heille kehittyy etenevä PBC.

Suositus 13 [Luku 6]

EASL suosittelee tunnustamaan sen seikan, että suurin PBC:hen liittyvä komplikaatoriski on potilailla, joiden biokemiallinen reaktio hoitoon on riittämätön tai joilla on kirroosi.

Suositus 14 [Luku 6]

EASL suosittelee tunnustamaan aktiivisesti sen seikan, että voimakkaimmat riittämättömään biokemialliseen reaktioon liittyvät riskitekijät ovat nuori ikä diagnoosihetkellä (esim. ≤ 45) ja se, että sairaus on edennyt pitkälle, kun se todetaan.

Suositus 15 [Luku 6]

EASL suosittelee, että kaikkien potilaiden sairauden vaihe arvioidaan käyttämällä ei-invasiivisten kokeiden yhdistelmää (bilirubiini, alkaalifosfataasi, AST, albumiini, verihiutaleiden määrä ja elastografia) aluksi sekä seurantakäynnin aikana.

Suositus 16 [Luku 6]

EASL suosittelee, että kohonnutta seerumin bilirubiinia ja AFOS:ia voidaan käyttää korvaavina merkkiaineina PBC:tä sairastavien potilaiden kohdalla, ja sairauden etenemistä koskeva yksilöllinen riski täytyy luokitella kliinisillä keinoilla, jotka perustuvat rutiinomaisiin biokemiallisiin ja hematologisiin indekseihin.

Suositus 17 [Luku 6]

suosittelee, että tunnustetaan se seikka, että jos potilaan sairaus on varhaisessa vaiheessa ja AFOS on $\leq 1,5$ ULN ja bilirubiiniarvo on normaali, kun UDCA-hoitoa on jatkettu yhden vuoden ajan, potilaan selviytyminen ilman elinsiirtoa ei ole olennaisesti

vähemmän todennäköistä kuin terveen vertailuryhmän selviytyminen.

Suositus 18 [Luku 6]

EASL suosittelee, että PBC:tä sairastavien potilaiden kohdalla käytetään elastografiaa ja riskipisteytystä (kuten GLOBE- ja UK-PBC-pisteytysasteikot), jotta voidaan määritellä paremmin, millainen pitkälle edenneeseen maksasairauteen liittyvä komplikaatioiden esiintymisriski heillä kullakin on.

Suositus 19 [Luku 7]

EASL suosittelee, että UCDA:n (13-15 mg/kg/päivä) tulisi olla ensisijainen lääkehoito kaikille PBC:tä sairastaville potilaille. UCDA:n käyttöä jatketaan yleensä koko elinajan.

Suositus 20 [Luku 7]

Vaiheen III tutkimuksessa on osoitettu suun kautta annettavan OCA:n biokemiallinen tehokkuus potilailla, joiden AFOS on $\leq 1,67$ ULN ja/tai joiden bilirubiini on koholla ≤ 2 ULN. Suun kautta annettava OCA on hyväksytty tietyin ehdoin PBC:tä sairastavien potilaiden käyttöön yhdessä UDCA:n kanssa, mikäli UDCA ei tehoa riittävästi, tai ainoana hoitokeinona, mikäli potilas on yliherkkä UDCA:lle. EASL ehdottaa, että harkitaan OCA:n käyttöä näille potilaille (alkuannostus 5 mg; titrataan annos 10 mg:aan sietokyvyn mukaan kuuden kuukauden kuluttua).

Suositus 21 [Luku 7]

Budesonidia (potilaille, joilla ei ole kirroosia) ja betsafibraattia koskevista vaiheen III satunnaistetuista kokeista saatuja tietoja ei ole vielä julkaistu; molempia käytettiin yhdessä UDCA:n kanssa. EASL:n kanta on, että tällä hetkellä hoitokäyttöä koskevaa suositusta ei voida antaa.

Suositus 22 [Luku 8]

EASL suosittelee, että raskaana olevat potilaat hakeutuvat asiantuntijan puheille hoidon ohjaamiseksi, ja huomauttaa, että yleisesti potilaat, joilla on PBC mutta ei kirroosia, sietävät raskauden hyvin. EASL suosittelee, että UDCA:n käyttöä jatketaan raskauden aikana, vaikka tätä puoltavia tietoja on saatavilla rajoitetusti. Kutinan hillintä on tärkeää ja saattaa edellyttää

erikoislääkärin neuvoja. Huomautetaan myös, että asiantuntijat ovat käyttäneet rifampisiinia raskauden kolmannen kolmanneksen aikana.

Suositus 23 [Luku 8]

Jos potilaalla on kirroosi, raskaudenaikaisten komplikaatioiden riski on suurempi sekä äidin että sikiön osalta. EASL suosittelee, että potilaille tarjotaan hedelmöitystä edeltävää neuvontaa ja asiaankuuluvan erikoislääkärin seurantaa.

Suositus 24

PBC:tä sairastavilla potilailla voi ilmetä muita autoimmunihepatiitin oireita noin 10 prosentissa tapauksista, useimmiten samanaikaisesti, mutta joskus perättäisesti jopa vuosia PBC:n toteamisen jälkeen. EASL suosittelee, että koepalan ottaminen maksasta on pakollista autoimmunihepatiitin piirteiden vahvistamiseksi, ja että sitä harkitaan potilaille, joiden ALAT ja/tai IgG ovat suhteettomasti koholla.

Suositus 25

Jos potilaalla on PBC ja autoimmunihepatiitin tyypillisiä piirteitä, hänelle saattaa olla hyötyä immunosuppressiivisesta hoidosta UDCA:n lisäksi. EASL suosittelee immunosuppressiivista hoitoa potilaille, joilla on vakava hepatiitti, ja sen harkitsemista potilaille, joilla on keskivakava hepatiitti. EASL suosittelee potilaille neuvontaa, jossa heille tiedotetaan immunosuppressiivisten hoitokeinojen sivuvaikutuksista.

Suositus 26 [Luku 9]

EASL suosittelee, että kaikki potilaat tutkitaan oireiden esiintymisen varalta, erityisesti kutinan, sicca complexin ja väsymyksen osalta. Vaikka maksasairauden loppuvaiheeseen liittyy lisääntyvä oireiden määrä, oireiden vakavuus ei välttämättä korreloi PBC:n vaiheen kanssa.

Suositus 27 [Luku 9]

EASL suosittelee, että kutinan hoidossa käytetään vaiheittaista lähestymistapaa. Potilailla, joilla esiintyy vakavaa kutinaa,

saattaa olla aggressiivinen PBC:n duktopeeninen muunnelma, jonka ennuste on huono. EASL suosittelee, että näille potilaille annetaan lähete asiantuntijaklinikalle.

Suositus 28 [Luku 9]

Koska kolestyramiinin turvallisuusprofiili on suotuisa, EASL suosittelee sitä ensisijaiseksi kutinan hoitokeinoksi sen rajoituksista huolimatta. Kolestyramiinin anionisen sitovan hartsin ominaisuuksien vuoksi on huomioitava, että yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa tulee välttää..

Suositus 29 [Luku 9]

EASL suosittelee rifampisiinia toissijaiseksi hoidoksi kutinalle. Päivittäinen annos on yleensä 150–300 mg. EASL suosittelee, että maksan seerumikokeita seurataan käytön aloittamisen jälkeen (kuuden ja 12 viikon kuluttua lääkityksen aloittamisesta) ja annoksen lisäämisen jälkeen mahdollisen maksan toksisuuden vuoksi. Aineen käyttö täytyy lopettaa, jos toksisuutta havaitaan.

Suositus 30 [Luku 9]

EASL suosittelee, että asiaan liittyvät ja vaihtoehtoiset väsymyksen syyt, erityisesti anemia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja unen häiriintyminen, tunnistetaan ja hoidetaan.

Suositus 31 [Luku 9]

EASL suosittelee, että jos potilaalla on väsymysoireita (jotka voivat joissain tapauksissa olla lamauttavia), potilasta ohjeistetaan kehittämään väsymyksen hallintastrategioita. Näihin sisältyy sosiaalisen eristäytymisen välttäminen, jotta väsymyksen vaikutukset eivät pahene.

Suositus 32 [Luku 9]

Kuivumisoireet voivat olla voimakkaita ja heikentää potilaan elämänlaatua. Tarvittaessa EASL kehottaa antamaan potilaalle lähetteen erikoislääkärille.

Suositus 33 [Luku 9]

EASL suosittelee, että jos potilaan oireet eivät reagoi lääkehoitoon, potilaalle

annetaan lähete erikoislääkärille oireiden vakavuudesta riippumatta.

Suositus 34 [Luku 10]

EASL suosittelee, että osteoporoosin riski otetaan huomioon kaikkien PBC:tä sairastavien potilaiden kohdalla.

Suositus 35 [Luku 10]

EASL suosittelee, että harkitaan DEXA:n käyttöä osana osteoporoosin riskin arviointia luun mineraalitiheyden arvioimiseksi sairauden ilmetessä ja seurannan yhteydessä tarvittaessa.

Suositus 36 [Luku 10]

EASL suosittelee, että PBC:tä sairastaville potilaille määrätään kalsiumia ja D-vitamiinia lisäravinteina paikallisen käytännön mukaan.

Suositus 37 [Luku 10]

Bisfosfonaatit ovat turvallinen ja tehokas hoitokeino PBC:tä sairastaville potilaille, joilla on merkittävästi kohonnut luunmurtumien riski osteoporoosin vuoksi. EASL kuitenkin kehottaa varovaisuuteen, kun bisfosfonaatteja käytetään potilaille, joilla on suonikohjuja. EASL suosittelee hoidon aloittamista erityisten osteoporoosia koskevia ohjeiden mukaan.

Suositus 38 [Luku 10]

Rasvaliukoisten vitamiinien imeytymishäiriöitä voi ilmetä PBC:tä sairastavilla potilailla, erityisesti niillä, joilla on pitkittynyt keltatauti. EASL suosittelee, että vitamiinilisiä harkitaan tapauskohtaisesti.

Suositus 39 [Luku 10]

Hyperlipidemia on kolestaasin piirre, jonka osalta ei ole pitäviä todisteita tukemaan kohonnutta sydänsairauksien riskiä PBC:tä sairastavilla potilailla. Sen potilaiden alaryhmän osalta, jolla on PBC ja metabolinen oireyhtymä (korkea kolesteroli, alhainen HDL-kolesterolin arvo ja korkea LDL-kolesterolin arvo), EASL suosittelee, että harkitaan kolesterolia laskeviin aineisiin perustuvaa lääkintää tapauskohtaisesti. Hoidolle ei ole estettä.

Suositus 40 [Luku 10]

EASL ehdottaa, että suonikohjujen seulontaa ja hallintaa koskevia Baveno-

VI-ohjeita sovelletaan yhtäläisesti PBC:tä sairastaviin potilaisiin.

Suositus 41 [Luku 10]

EASL suosittelee, että jos potilaalla epäillään kirroosia, hänet ohjataan maksasolusyövän seurantaan EASL:n ohjeiden mukaan.

Suositus 42 [Luku 10]

EASL suosittelee, että harkitaan elinsiirtoarviointien tekemistä potilaille, kun heillä esiintyy kirroosiin liittyviä komplikaatioita, sairauden vakavuudesta kertovia merkkiaineita (esim. pitkäaikaisesti koholla olevat bilirubiiniarvot [50 mmol/l tai 3 mg/dl tai MELD]15) tai vakavaa lääkeresistenttiä kutinaa. EASL suosittelee, että elinsiirtojen odotuslistojen osalta seurataan paikallisia (yleensä kansallisia) ohjeita.

Suositus 43 [Luku 10]

EASL suosittelee, että jos on todennäköistä tai jos on osoitettu, että potilaan PBC uusiutuu maksansiirron jälkeen, UCDA:ta on turvallista käyttää ja se voi parantaa maksan biokemiaa.

Suositus 44 [Luku 11]

EASL suosittelee, että kaikille PBC:tä sairastaville potilaille järjestetään jäsenelty elinikäinen seuranta, jossa otetaan huomioon, että eri potilaiden sairaudet etenevät eri tavalla ja saattavat edellyttää eri määriä huomiota.

Suositus 45 [Luku 11]

EASL suosittelee, että kun nämä ohjeet on hyväksytty, niiden perusteella laaditaan PBC:n hoitosuositus.

Suositus 46 [Luku 11]

EASL suosittelee, että lääkärit, jotka hoitavat PBC:tä sairastavia potilaita, käyttävät standardoituja kliinisiä tarkastusvälineitä dokumentoidakseen potilaille annetun hoidon laatua ja parantaakseen sitä.

Suositus 47 [Luku 11]

EASL suosittelee, että PBC:tä sairastaville potilaille tiedotetaan potilastukiryhmien tarjoamasta tuesta sekä potilaille tarkoitettun tietoaineiston saatavuudesta.

Tekijät

Tämä opas on kehitetty seuraavien organisaatioiden avulla:

| | |
|--|---------------|
| Deutsche Leberhilfe e.V. | Saksa |
| Munuais- ja maksaliitto ry | Suomi |
| Forening for autoimmune leversykdommer (FAL) | Norja |
| Hepatitis Hilfe Österreich | Itävalta |
| Leberhilfe Projekt gUG | Saksa |
| Leverforeningen | Tanska |
| Save Liver Association for Patients | Makedonia |
| Dutch Liver Patients Association | Alankomaat |
| PBC Sverige | Ruotsi |
| Rarissimas | Portugali |
| The PBC Foundation (UK) Ltd | Iso-Britannia |

Englanninkielisen tekstin tarkastus:

| | |
|---------------------------|--------|
| ALBI | Ranska |
| EPAC | Italia |
| Canadian PBC Society | Kanada |
| Canadian Liver Foundation | Kanada |

ja professori Marco Marzioni, johtokunnan jäsen ja EASL:n (European Association for the Study of Liver) tiedekomitean jäsen.

Suomenkielisen tekstin tarkastus: