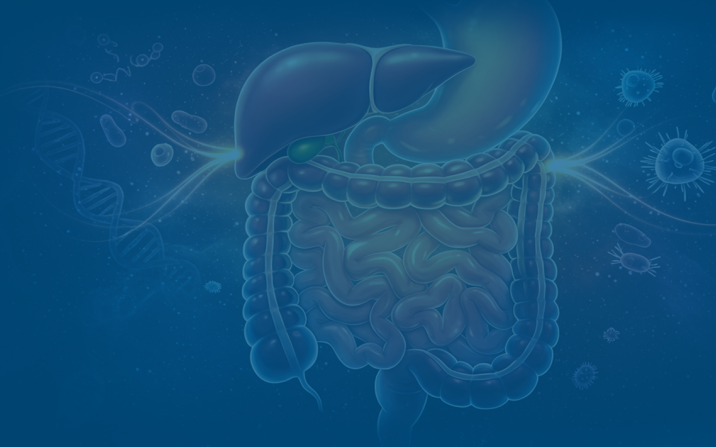




Erdi ŞEKER¹ - Oktay BULUR²

DOI: 10.37609/akya.3785.c402

EPİDEMİYOLOJİ

PBK (Primer Biliyer Kolanjit), incelenen tüm popülasyonlarda nadir bir hastalık olarak kabul edilmektedir (1). Kadın erkek oranı 9:1'dir. PBK tanısı genellikle 40-60 yaşları arasında konur(2). Çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre, dünya genelinde 40 yaş üstü her 1.000 kadından biri PBK hastalığı ile yaşamaktadır(3). Asya-Pasifik bölgesinde rapor edilen PBK insidansı ve prevalansı (sırasıyla milyonda 8,4 ve 98,2-118,8), Kuzey Amerika'dakinden (sırasıyla milyonda 27,5 ve 218,1) ve Avrupa'dakinden (milyonda sırasıyla 18,6 ve 145,9) daha düşüktür(4).

ETİYOLOJİ

PBK, etiolojide çevresel ve immünogenetik faktörlerin yer aldığı immün aracılı safra yolları hasarır(1). Sigara kullanımı, toksinlere maruz kalma ve enfeksiyon etkenleri gibi çevresel faktörler, genetik olarak yatkın bireylerde bağışıklık toleransını bozabilir(4).

PATOGENEZ

PBK, temelde küçük intrahepatik safra kanallarının hastalığıdır. Bu kanalların biliyer epitel hü-

relerinin kaybıyla sonuçlanan kolestatik hasara ve nihayetinde biliyer siroza neden olan, bir veya daha fazla allo veya otoantijene karşı immün aracılı bir yanıtla tetikleniyor gibi görünen bir hastalıktır. Safra kanallarını çevreleyen inflamatuvar hücrelerin immünohistokimyasal fenotiplemesi, B lenfositleri ve doğal öldürücü hücrelerin eşlik ettiği CD4+ ve CD8+ T lenfositlerinin bir kombinasyonunu gösterir. Safra kanalının yıkımı, safra epitel ile temas halinde olan CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin sitotoksitesi tarafından doğrudan tetiklenir. İnflamatuvar reaksiyonlarda B lenfositler genellikle nadir bulunur, fakat bazen kümeler halinde görülebilirler. Hücre içi adezyon moleküllü-1 (ICAM-1) gibi hücre içi adezyon molekülleri, özellikle lenfosit hasarı olan bölgelerde birçok epitel hücresinde güçlü bir eksprese edilir ve yıkıcı lenfositler ile hedef hücreler arasındaki etkileşimi kolaylaştırabilir ve PBK hastalarının kolanjiyositlerinde tespit edilmiştir. PBK'nin erken biliyer lezyonlarında genellikle eozinofilik infiltrasyon ve granülomlar bulunur. PBK karaciğer ile sınırlı değildir. Tükürük ve gözyaşı bezlerinde de safra epitel hücrelerinde görülene benzer bir hücresel fenotipik değişiklik olur (2).

PBK, serolojik olarak mitokondriyal, nükleer ve sentromer antijenlere özgü otoantikörlerle ka-

¹ Uzm. Dr., Sivas Numune Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drerdiseker@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0003-3865-5715

² Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, oktaybulur34@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0332-3871

yoğunluğu ölçümü başlangıçta ve sonrasında her 2 yılda bir düzenli olarak yapılmalıdır. Böbrek taşı öyküsü yoksa günlük kalsiyum (1.500 mg/gün) ve D vitamini takviyeleri (1.000 IU/gün) önerilebilir. İlerlemiş hastalığı olan hastalarda D vitamini düzeyleri yıllık olarak ölçülmelidir. Hastalar osteoporotik ise oral alendronat (haftada 70 mg) veya diğer etkili bifosfonatlar düşünülmelidir. Hastalarda asit reflüsü veya bilinen varisleri varsa oral bifosfonatlardan kaçınılmalıdır(5).

Hiperlipidemi

Tüm kronik kolestatik karaciğer hastalıklarında hiperlipidemi görülebilir. PBK'li hastalarda hiperlipidemiden kaynaklı kardiyovasküler riskin artırmadığı görülmüştür. UDKA, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol seviyelerini düşürür. Bununla birlikte, ailede lipid anormallikleri veya kardiyovasküler hastalık risk faktörleri öyküsü varsa, kolesterol düşürücü ilaçlarla (statinler) tedavi uygun olabilir(5).

Karaciğer Transplantasyonu

Son dönem PBK'li hastalar için en iyi terapötik alternatif karaciğer transplantasyonudur (KT). Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, KT değerlendirmesi için gereken ana belirtiler, PBK hastaları için de geçerlidir. Bu belirtiler portal hipertansiyona bağlı komplikasyonlar içerir. PBK'li hastalarda siroz olmasa da kronik kolestaz ile ilişkili komplikasyonların gelişimi (yorgunluğa bağlı yaşam kalitesinde düşüş, inatçı kaşıntı, ciddi kas kaybı, hepatik malignite yokluğunda serum bilirubin seviyesinde kalıcı artışlar) karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirmeyi gerektirir(2). KT açısından değerlendirilmesi gereken hastalar:

- » Dekompanse sirozu olan hastalar,
- » MELD (Model for End-Stage Liver Disease) skoru en az 15 olan hastalar,
- » Total bilirubin 6 mg/dl 'den büyük olan hastalar,
- » Mayo risk skoru 7.8'den büyük olan hastalardır.

Şiddetli inatçı kaşıntı da KT için bir endikasyondur. Kronik yorgunluk nakil için bir endikasyon değildir. PBK hastalarının transplantasyondan sonra 10 yıl içinde %20 ila %30'unda hastalık nüks eder, 20 yıl içinde bu oran %50'ye ulaşır. Nüks için medyan süre 3 ila 6 yıldır. Neyse ki, tekrarlayan PBK nadiren uzun süreli hasta veya greft sağkalımını etkiler. Siklosporin ile uzun süreli immüno-supresyon, tekrarlayan PBC insidansının azalması ile ilişkili gibi görünmektedir, ancak bu kanıtlanmamıştır. Tekrarlayan PBK için risk faktörleri arasında takrolimus tedavisi ve ileri donör yaşı yer alır(5).

KT'den sonra kaşıntı düzelir, sicca sendromu değişmez, kemik hastalığı başlangıçta kötüleşir ve sonra iyileşir ve AMA pozitifliği devam edebilir veya yeniden ortaya çıkabilir ancak PBK'nin nüksünü göstermez(5).

KAYNAKLAR

1. Hirschfield GM, Dyson JK, Alexander GJM, et al. The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines. Vol. 67, *Gut*. BMJ Publishing Group; 2018. p. 1568–94.
2. Eton HJ, Lindor DK. Primary Biliary Cholangitis. In: Feldman M, editor. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 1433–42.
3. Hirschfield GM, Beuers U, Corpechot C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017 Jul 1;67(1):145–72.
4. You H, Ma X, Efe C, et al. APASL clinical practice guidance: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. Vol. 16, *Hepatology International*. Springer; 2022.
5. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019 Jan 1;69(1):394–419.
6. Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME, et al. Primary biliary cholangitis. Vol. 396, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 1915–26.
7. Gerussi A, Carbone M, Corpechot C, et al. The genetic architecture of primary biliary cholangitis. Vol. 64, *European Journal of Medical Genetics*. Elsevier Masson s.r.l.; 2021.
8. Cheung AC, Larusso NF, Gores GJ, et al. Epigenetics in the Primary Biliary Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis. *Semin Liver Dis*. 2017 May 1;37(2):159–74.

9. Yönel O, Özdiş S. Primer Biliyer Kolanjit. In: Yılmaz Ş, editor. *Siroz*. 2nd ed. Ankara: Hipokrat Yayınevi; 2021. p. 209–20.
10. Sarcognato S, Sacchi D, Grillo F, Cazzagon N, Fabris L, Cadamuro M, et al. Autoimmune biliary diseases: Primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis. Vol. 113, *Pathologica*. Pacini Editore S.p.A./AU-CNS; 2021. p. 170–84.
11. Sarcognato S, Sacchi D, Grillo F, et al. Autoimmune biliary diseases: Primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis. Vol. 113, *Pathologica*. Pacini Editore S.p.A./AU-CNS; 2021. p. 170–84.
12. Güllüoğlu M, Büyük M. Karaciğer ve Safra Kesesi. In: Tuzlalı S, Güllüoğlu M, editors. *Robbins Temel Patoloji*. 10th ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2020. p. 637–77.
13. Trivella J, John B V, Levy C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment. Vol. 7, *Hepatology Communications*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2023.
14. Lammers WJ, Van Buuren HR, Hirschfield GM, et al. Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study. *Gastroenterology*. 2014 Dec 1;147(6):1338–1349.e5.
15. Kumagi T, Guindi M, Fischer SE, et al. Baseline Ductopenia and Treatment Response Predict Long-Term Histological Progression in Primary Biliary Cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2010 Oct [cited 2024 Aug 7];105(10):2186–94. Available from: <https://journals.lww.com/00000434-201010000-00014>
16. Angulo P, Lindor KD, Thorneau TM, et al. Utilization of the Mayo risk score in patients with primary biliary cirrhosis receiving ursodeoxycholic acid. *Liver*. 1999;19(2):115–21.
17. Parés A, Caballería L, Rodés J. Excellent Long-Term Survival in Patients With Primary Biliary Cirrhosis and Biochemical Response to Ursodeoxycholic Acid. *Gastroenterology*. 2006 Mar 1;130(3):715–20.
18. Corpechot C, Abenavoli L, Rabahi N, et al. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2008 Sep;48(3):871–7.
19. Kuiper EMM, Hansen BE, de Vries RA, et al. Improved Prognosis of Patients With Primary Biliary Cirrhosis That Have a Biochemical Response to Ursodeoxycholic Acid. *Gastroenterology*. 2009 Apr 1;136(4):1281–7.
20. Corpechot C, Chazouillères O, Poupon R. Early primary biliary cirrhosis: Biochemical response to treatment and prediction of long-term outcome. *J Hepatol*. 2011 Dec 1;55(6):1361–7.
21. Momah N, Silveira MG, Jorgensen R, et al. Optimizing biochemical markers as endpoints for clinical trials in primary biliary cirrhosis. *Liver International*. 2012 May;32(5):790–5.
22. Lammers WJ, Van Buuren HR, Hirschfield GM, et al. Levels of Alkaline Phosphatase and Bilirubin Are Surrogate End Points of Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis: An International Follow-up Study. *Gastroenterology*. 2014 Dec 1;147(6):1338–1349.e5.
23. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, et al. A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. *New England Journal of Medicine*. 2016 Aug 18;375(7):631–43.
24. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary biliary cholangitis: 2021 practice guidance update from the American Association for the Study of Liver Diseases. Vol. 75, *Hepatology*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1012–3.
25. Levy C, Manns M, Hirschfield G. New Treatment Paradigms in Primary Biliary Cholangitis. Vol. 21, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2023. p. 2076–87.
26. fda, cder. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION [Internet]. Available from: www.fda.gov/medwatch.
27. Ali AH, Sinakos E, Silveira MG, et al. Varices in Early Histological Stage Primary Biliary Cirrhosis [Internet]. 2011. Available from: www.jcge.com