



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

**Oppfølging av pasienter med primær skleroserende kolangitt ved
Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN Tromsø)**

Et kvalitetssikringsprosjekt

Olaf Søhr

Masteroppgave i Medisin (MED-3950), juni 2024

Hovedveileder: Rasmus Goll | Biveileder: Hege Kileng

Forord

Primær skleroserende kolangitt (PSC) er en sjelden og alvorlig sykdom som i stor grad rammer unge mennesker. Det har betydelig innvirkning på mange livsaspekter og det finnes svært begrensede behandlingsmuligheter. Det er en sårbar pasientgruppe som har et stort behov for tett oppfølging. Jeg har lenge vært interessert i gastromedisin og skrev min andreårsoppgave innenfor dette emnet. Jeg kontaktet Dr. Rasmus Goll som er overlege på gastromedisinsk avdeling i Tromsø. Han fremmet forslaget om å undersøke om klinisk praksis på gastromedisinsk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø følger europeiske retningslinjer for oppfølging av denne pasientgruppen. UNN Tromsø er i gang med registrering av pasientene i et nasjonalt prospektivt register (*Kvalitets- og forskningsregister for autoimmune leversykdommer (PSC, PBC og AIH)*). Dette registeret har utgjort grunnlaget for datamaterialet som ble evaluert i denne oppgaven. Dr. Hege Kileng, som også er overlege på gastromedisinsk avdeling i Tromsø, ble koblet på som biveileder. Jeg vil gjerne rette en stor takk til dem begge for god veiledning. En stor takk må også rettes til *NorTrials* som har ansvaret for dataregistreringen lokalt på UNN Tromsø.

Tromsø, 02. juni 2024



Olaf Sørh

Innholdsfortegnelse

Forkortelser	3
Sammendrag	4
1 Innledning	5
1.1 Etiologi og patogenese	5
1.2 Epidemiologi	6
1.3 Diagnostikk og klassifisering	6
1.4 PSC-IBD	7
1.5 Komplikasjoner	9
1.5.1 Hepatobiliær kreft	9
1.5.2 Cirrhose	11
1.5.3 Benmineraltetthet	12
1.6 Formål og problemstilling	12
2 Materiale og metode	13
2.1 Datagrunnlag og pasientutvalg	13
2.2 Datainnsamling og variabler	13
2.3 Statistiske analyser	14
2.4 Etske aspekter	15
3 Resultater	16
3.1 Pasientutvalg	16
3.2 Pasientkarakteristika	16
3.3 Stadium leversykdom ved baseline	16
3.4 Rutineoppfølging	17
3.5 Hepatobiliær kreft	18
3.6 Tarmsykdom	18
3.7 Elastografi	19
3.8 Benmineraltetthetsmåling	19
4 Diskusjon	20
5 Konklusjon	25
6 Referanser	26
7 Tabeller	29
8 Figurer	37

Forkortelser

AIH	Autoimmun hepatitt
AIL	Autoimmun leversykdom
ALP	Alkalisk fosfatase
Anti-TNF	Anti tumornekrosefaktor
ASAT	Aspartataminotransferase
BMI	Body mass index
BWI	Backwash ileitis
CCA	Kolangiokarsinom
CD	Crohns sykdom
CRC	Kolorektal kreft
DEXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
EASL	European Association for the Study of the Liver
ELF-test	Enhanced liver fibrosis test
ERCP	Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi
FIB-4-indeks	Fibrose-4 indeks
FU-1	Første oppfølgingstime
FU-2	Andre oppfølgingstime
GBC	Galleblærekarsinom
HR	Hazard ratio
HCC	Hepatocellulært karsinom
IBD	Inflammatorisk tarmsykdom
IBDQ	Livskvalitet ved inflammatorisk tarmsykdom
IgG4	Immunoglobulin G subklasse 4
INR	Internasjonal standardisert ratio
kPa	Kilopascal
LSM	Leverstivhetsmåling
MRCP	Magnetisk resonanskolangiopankreatografi
MRE	Magnetisk resonanselastografi
MRI	Magnetisk resonans bildeframstilling
PBC	Primær biliær cirrhose
PSC	Primær skleroserende kolangitt
PT	Protrombintid
REK	Regional etisk komite
SF36	36-item Short Form Survey
SLE	Systemisk lupus erythematosus
UC	Ulcerøs kolitt
UCDA	Ursodeoksykolsyre
UL	Ultralyd
ULN	Øvre normalgrense
VCTE	Vibrasjonskontrollert transient elastografi

Sammendrag

Bakgrunn

Primær skleroserende kolangitt (PSC) er en kronisk betennelsestilstand i galleganger som medfører økt risiko for blant annet utvikling av hepatobiliær kreft, tykk, - og endetarmskreft, cirrhose og benskjørhet. Vi ønsker å undersøke hvorvidt lokale prosedyrer og klinisk praksis for oppfølging ved UNN Tromsø er i tråd med europeiske retningslinjer.

Materiale og metode

Vi tar i bruk data fra *Kvalitets- og forskningsregister for autoimmune leversykdommer (PSC, PBC og AIH)* som er et nasjonalt prospektivt register med kliniske opplysninger og biobank. Dataene ble manuelt overflyttet til *Microsoft Excel* som har blitt brukt til å utføre deskriptive utregninger.

Resultater

Ifølge lokale retningslinjer skal PSC-pasienter følges med årlig klinisk vurdering hos spesialist med blodprøver, hvert halvår ved signifikant risiko. Ultralyd abdomen gjøres årlig for overvåking av hepatobiliær malignitet og sykdomsprogresjon, hvert halvår ved cirrhose. Koloskopi med biopsier skal gjøres minst årlig for pasienter med samtidig inflammatorisk tarmsykdom (IBD) (inntil annethvert år ved endoskopisk remisjon) og minst hvert femte år hos pasienter uten IBD. Alle skal følges med elastografi og/eller serumbasert fibrosetest hvert andre til tredje år og benmineraltetthetsmålig hvert andre til fjerde år.

15 pasienter med PSC var inkludert. Syv av syv pasienter som nådde første oppfølgingstime (FU-1) overskred et halvt år siden inklusjon, fire (57%) overskred ett år (gj.snitt: 53.1 uker). Ved tidspunkt for dataauthenting hadde fem av åtte pasienter (63%) som ikke nådde FU-1 overskredet ett år siden inklusjon (gj.snitt: 44.5 uker). Seks av 13 pasienter (46%) med inflammatorisk tarmsykdom (IBD) overskred ett år siden siste koloskopi ved inklusjon. Alle som nådde FU-1 hadde fått gjennomført ultralyd abdomen innen tolv måneder.

Konklusjon

UNN Tromsø har en tilfredsstillende prosedyre for oppfølging av PSC-pasienter basert på europeiske retningslinjer, men det er rom for forbedring. Angående regelmessig radiologisk framstilling av lever og galleblære påviste vi ingen avvik. På alle andre evaluerte punkter fra lokale og europeiske retningslinjer påviste vi opp til flere avvik. Det er et behov for tiltak som sikrer oppfølging i tråd med europeiske retningslinjer.

1 Innledning

1.1 Etiologi og patogenese

Primær skleroserende kolangitt (PSC) er en kronisk betennelsestilstand med uklar etiologi som rammer både intra- og ekstrahepatiske galleganger. Patofysiologisk er tilstanden karakterisert av progressiv inflammasjon, fibrose og strikturdannelse. PSC utvikler seg ofte sakte med lite symptomer, men vil etter hvert føre til cirrhose, portal hypertensjon og i mange tilfeller leversvikt.(1) Ved PSC sees konsentrisk fibrose rundt gallegangene. Dette refereres gjerne til som onion-sign. Konsentrisk fibrose rundt gallegangene sees i en rekke andre tilstander og er sannsynligvis uttrykk for en felles sykdomsprosess ved kronisk gallegangsskade uansett årsak.(2) Typiske radiologiske funn ved PSC er multifokale strikturer og dilaterte gallegangssegmenter.(3)

Årsaken til PSC er foreløpig ukjent, men flere teorier har blitt foreslått. Defekter i beskyttende mekanismer mot galletoksisitet har blitt foreslått som et sentralt element. Man har sett i dyrestudier at genetisk eller kjemisk modifisert galle førte til skleroserende kolangitt og fibrose.(4) Likevel ser man dårlig effekt av ursodeoksykolsyre (UCDA) i behandling av PSC og man har ikke klart å vise bedret overlevelse. UCDA brukes i behandlingen av mange kolestatisk leversykdommer. Det fungerer ved å beskytte kolangiocyttene mot cytotoxiskitet fra hydrofobisk gallesyre, stimulering av hepatobiliær sekresjon og ved å beskytte hepatocytter mot gallesyre-indusert apoptose.(5, 6) En annen teori er knyttet til den sterke assosiasjonen med inflammatorisk tarmsykdom (IBD), særlig ulcerøs kolitt (UC). Den såkalte leaky-gut teorien baserer seg på passiv lekkasje av pro-inflammatoriske mikrobielle komponenter til portvene-systemet som opptrer som antigener.(7) Et poeng som kan argumenteres for å svekke denne teorien er videre tilstedeværelse og progresjon av PSC hos pasienter som har gjennomgått kolektomi.(2) Videre har også betydningen av tarmens mikrobiota blitt foreslått som et viktig element. *E. faecalis* er en bakterie som har blitt assosiert med økt tarm-permeabilitet. Det er derfor interessant at denne, sammen med *E. faecium*, er den bakterien som i størst grad har blitt isolert i galle hos PSC-pasienter med dominante strikturer.(7) En studie som analyserte avføringsprøver fra 147 pasienter med PSC fant redusert variasjon i mikrobiota samt overrepresentasjon av enkelte bakteriearter, uavhengig av sameksisterende IBD.(8) Det er identifisert mer enn 20 gener assosiert med PSC, men sannsynligvis står miljøfaktorer for over 50% av årsaksforklaringen.(2) PSC er

sjeldent en familiesykdom og hazard ratio for utvikling av PSC hos førstegradsslektninger er rapportert å være rundt 11.(9) PSC kan ikke klassifiseres som en klassisk autoimmun sykdom grunnet mangel på typiske karakteristika; med 2:1 mannlig predominans, mangel på patologiske auto-antistoffer og manglende respons på immunsupprimerende terapi. Sannsynligvis skyldes utviklingen av PSC en kompleks immunmediert respons som et resultat av genetisk disposisjon og miljøfaktorer.(2, 4)

1.2 Epidemiologi

Basert på norske tall fra perioden 1986-1995 var insidensen av PSC 1.30 per 100.000 og punkt-prevalens 31. desember 1995 8.5 per 100.000. Man så også en klar overvekt av menn på 70.6% og median alder ved diagnose på 37 år.(10) Dette er riktignok gamle tall, men nyere data fra andre nord-europeiske land viser lignende tall. PSC demonstrerer store demografiske forskjeller. Høyest insidens sees i Nord-Europa og Nord-Amerika med insidens på 1.58 og 1.47 per 100.000 innbygger i henholdsvis Finland og Minnesota.(11) Sørover og østover sees betydelig lavere forekomst med en insidensrate på 0.07 og 0.10 per 100.000 i henholdsvis Spania og Italia. Gjennomsnittlige prevalensestimater i Europa strekker seg fra 3.85 i Storbritannia til 31.70 i Finland, angitt i per 100.000. Høy prevalens sees også i Nord-Amerika med 23.99 per 100.000 i Minnesota.(11, 12). Samme fenomen som ved insidensrate sees også her med gjennomsnittlige prevalensestimater helt nede på 1.33, 0.22, og 0.95 per 100.000 i henholdsvis Singapore, Spania og Japan. I likhet med andre autoimmune og immunmedierte sykdommer ser PSC ut til å øke i forekomst.(2)

1.3 Diagnostikk og klassifisering

Klinisk deler man gjerne PSC inn i large-duct PSC, også kalt klassisk PSC, og small-duct PSC med flere subklassifikasjoner. Deriblant høy immunglobulin G subklasse 4 (IgG4)-relatert PSC, PSC med trekk av autoimmun hepatitt (PSC/AIH overlapp) og IBD-assosiert PSC. Large-duct PSC refererer til affeksjon av ekstrahepatiske og/eller store intrahepatiske galleganger og er den vanligste fenotypen. Small-duct PSC affiserer de små gallegangene og mangler typiske funn ved kolangiografi. Man er derfor avhengig av histologiske undersøkelser for å kunne stille denne diagnosen.(13, 14) Small-duct PSC utgjør 5-15% av pasienter med PSC og er assosiert med bedre prognose enn large-duct PSC.(15) PSC mistenkes ved vedvarende forhøyede serum lever-, og galleprøver med kolestatisk mønster. De fleste er asymptotiske ved diagnosetidspunktet, men smerter fra høyre hypokondrium,

ikterus og pruritus kan være til stede. Ved forhøyede serum lever-, og galleprøver hos en pasient med etablert IBD må PSC mistenkes og utredes for. Når mistanken er utløst må i første omgang reverserbare årsaker til gallestase utelukkes. Først når reverserbare og sekundære årsaker til skleroserende kolangitt er utelukket kan diagnosen PSC stilles. Magnetisk resonans bildeframstilling (MRI) eller magnetisk resonanskolangiopankreatografi (MRCP) ansees da som diagnostisk ved typiske funn forenelig med PSC. Ved normal MRI/MRCP, men fremdeles mistanke om PSC anbefales leverbiopsi for å bekrefte/utelukke small-duct PSC.(16)

1.4 PSC-IBD

PSC er en tilstand som er forbundet med komorbiditet. Den er sterkest assosiert med IBD med en samlet prevalens på rundt 70% blant PSC-pasienter. Det er interkontinentale forskjeller, med høyest prevalens i Australia og Nord Amerika.(17) Hos pasienter med PSC-IBD er UC den klart vanligste manifestasjonen og utgjør over 75% av PSC-IBD-populasjonen, mens Crohns sykdom (CD) utgjør rundt 16%. Omtrent 2.4%-7.5% av UC-pasienter og 3.4% av CD-pasienter får påvist PSC.(18) Forskning tyder på at PSC-IBD representerer en unik fenotype ulik fra både PSC og IBD isolert.(18-20) Når det gjelder både risiko for utvikling av kreft, symptomtrykk og sykdomsutvikling ser man at PSC-IBD demonstrerer et unikt uttrykk.

En multisenter retrospektiv studie som så på 7121 PSC-pasienter fant en samlet prevalens av IBD på 70% ved slutten av oppfølgingsperioden (20år), med klar overvekt av UC (56%). 11% hadde Crohns sykdom (CD). Ved risikoanalyser på endepunktene levertransplantasjon eller død hos ikke-transplanterte så man bedre prognose hos CD mot UC (HR 0.64), CD mot ingen IBD (HR 0.73) og ingen IBD mot UC (HR 0.87). På endepunktet som så på utvikling av hepatopankreatobiliær kreft så man lignende resultater med en HR på 0.64, 0.73 og 0.87 for henholdsvis CD mot UC, CD mot ingen IBD og ingen IBD mot UC.(21)

Man kjenner til at IBD medfører en økt risiko for tykk- og endetarmskreft (CRC). Rapportert 10-års kumulativ risiko for utvikling av kolorektal dysplasi og kreft hos PSC-IBD pasienter varierer fra 0% til 11%. (18) Det som er spesielt med PSC-IBD er at disse pasientene synes å ha økt risiko for CRC sammenlignet med pasienter med IBD alene. En metaanalyse av Zheng *et al.* fant økt risiko for dysplasi og kreft i tykk- og endetarm hos PSC-IBD pasienter

sammenlignet med de med kun IBD (OR 3.41; 95% CI: 2.13–5.48). (22) Dette funnet støttes også av andre studier.(23-25)

Et annet problematisk moment ved PSC-IBD er at det ser ut til å ha et unikt symptombylde sammenlignet med klassisk IBD. En amerikansk retrospektiv kohort-studie så på 522 pasienter med ulcerøs kolitt (UC), der 56 også hadde PSC. De fant at sammenlignet med UC-pasienter var PSC-UC pasientene yngre ved diagnosetidspunkt, hadde mildere alvorlighetsgrad på tross av pankolisk affeksjon og mottok sjeldnere terapi med anti-TNF og kortikosteroider.(26) En annen stor metaanalyse gjennomført av de Vries *et al.* fant lignende karakteristika. PSC-IBD hadde et mildere forløp med lavere symptomtrykk, dominerende høyresidig inflammasjon og oftere rektal sparing sammenlignet med kun IBD.(18) Det har også blitt foreslått en assosiasjon mellom PSC-UC og såkalt bacwash ileitis (BWI). Dette er et fenomen som forekommer når den ileocøkale klaffen blir defekt ved alvorlig UC og tarminnhold fra tykktarmen lekker tilbake til ileum og gir inflammasjon.(27) De Vries *et al.* viste også en gjennomsnittlig forekomst av BWI på 16.7% (2.5%-42.9%) og 12.3% (2.5%-24%) hos pasienter med henholdsvis PSC-UC og UC.(18) Dysplastiske forandringer i tarmslimhinnen er også oftere endoskopisk usynlige hos PSC-IBD pasienter hvilket understreker viktigheten av biopsitaking.(28)

Oppsummert betyr dette at PSC-pasienter i teorien kan gå med signifikant inflammasjon uten at det blir oppdaget. Sett i sammenheng med den økte risikoen for CRC forstås viktigheten av oppfølging med regelmessig koloskopi med biopsier både hos pasienter med PSC-IBD og pasienter med kun PSC, i tråd med retningslinjene. Tabell 1 viser en oversikt over et utvalg retningslinjer fra *EASL clinical practice guidelines* sammenliknet med UNN Tromsø sin prosedyre (Docmap-nummer: PR60290) for oppfølging av pasienter med PSC. Tabellen fremstiller ikke den komplette prosedyren til UNN Tromsø, men tar for seg de punkter som omhandler oppfølging. Figur 1 viser en foreslått algoritme for rutineoppfølging fra *EASL clinical practice guidelines*. Som vist anbefaler både europeiske retningslinjer og UNN Tromsø regelmessig koloskopi minst årlig for pasienter med etablert IBD (kan strekkes til to år ved endoskopisk remisjon) og minst hvert femte år hos pasienter uten IBD. Viktigheten av rask koloskopi ved tidspunkt for PSC-diagnose hos pasienter uten tidligere IBD fremheves også tydelig hos begge.

1.5 Komplikasjoner

1.5.1 Hepatobiliær kreft

En fryktet komplikasjon ved PSC er utviklingen av hepatobiliær kreft, der kolangiokarsinom (CCA) er vanligst. Dette er den hyppigste maligne tilstanden PSC-pasienter rammes av og har en høy mortalitetsrate. Det er anslått at 30-50% av CCA-tilfeller oppdages allerede ett år innen PSC-diagnosen er satt, deretter med en årlig insidens på 0,5-1,5 per 100 personer. 9-20% av PSC-pasienter får CCA i løpet av livet. Når diagnosen CCA stilles er flesteparten av tilfellene ikke-operable og det finnes ingen effektiv alternativ behandling. Samlet sett står CCA for 32% av PSC-relatert død.(16, 29) En metaanalyse av Aune *et al.* så på risiko for utvikling av diverse maligne tilstander hos PSC-pasienter, og fant en kumulativ relativ risiko på 584 (269-1268) for utvikling av CCA sammenlignet med personer uten PSC.(30) Som tidligere nevnt har det blitt vist økt risiko for hepatopankreatobiliær kreft, deriblant CCA, hos PSC-pasienter med UC sammenlignet med de uten IBD. Andre etablerte risikofaktorer er høy alder og mannlig kjønn. Small-duct PSC har vist seg å veldig sjeldent utvikle seg til CCA. Underliggende cirrhose eller varigheten av PSC har heller ikke blitt vist å være bidragsgivende risikofaktorer.(16, 29) Screening for CCA er et utfordrende domene grunnet den naturlige sykdomsutviklingen ved PSC med multiple biliære strikturer. *EASL clinical practise guidelines* anbefaler årlige bildeundersøkelser med MRI/MRCP eller ultralyd, hvert halvår ved cirrhose.(16) På UNN Tromsø brukes ultralyd som screeningverktøy. (Tabell 1) Flere større studier har vist at regelmessig radiologisk overvåking har ført til tidligere detektering og bedre overlevelse av CCA.(31-33) Angående bildemodalitet har en studie av Eaton *et al.* vist at MRI var overlegen ultralyd i tidlig identifisering av CCA. Blant asymptomatiske pasienter var detektering med MRI også assosiert med bedre 5-årsoverlevelse.(34)

Risikoen for hepatocellulært karsinom (HCC) hos PSC-pasienter er rapportert å være lav.(33, 35) HCC er en fryktet komplikasjon ved kroniske leversykdommer og cirrhose uansett årsak er den sterkeste risikofaktoren.(36) Basert på dette sier *EASL clinical practical guidelines* at radiologisk screening med MRI/MRCP eller ultralyd bør gjennomføres hvert halvår hos pasienter med etablert cirrhose. Som tidligere nevnt har det ikke blitt vist at utviklingen av CCA er relatert til underliggende cirrhose, så rasjonalet bak halvtårsintervallene er for å utelukke HCC.(16) Dette er også poengtert i UNN sin prosedyre. (Tabell 1) Regelmessig

ultral lyd for oppfølging av pasientgrupper med økt risiko for HCC er allerede etablert som klinisk praksis og anbefales av alle fagmiljøer innen hepatologi.(37)

PSC medfører også en økt risiko for patologi i galleblæren. Den samlede forekomsten av abnormaliteter i galleblæren, deriblant kolecystitt, gallestein, tumor og kreft, har i en studie blitt rapportert å være 41%. Galleblærekarsinom (GBC) oppstod hos 3.5%.(38) Forekomsten av radiologisk oppdagede galleblærepolypper er i en annen studie rapportert å være 16% (71/453). Blant disse oppstod GBC med en estimert rate på 8.8 per 1000 personår. Riktignok var den absolutte risikoen for GBC lav (1.1 per 1000 personår).(39) En annen studie som så på PSC-pasienter som hadde gjennomgått kolecystektomi fant polypper hos 14/102 (14%) og av disse var 8/14 (56%) adenokarsinomer. Indikasjonen for kolecystektomi var radiologisk masselesjon hos kun 6/14.(40) Oppsummert er polypper i galleblæren et relativt vanlig forekommende hos PSC pasienter og representerer ikke sjeldent GBC. Ultralyd er tradisjonelt den foretrukne metoden for å evaluere galleblæren.(41) Europeiske retningslinjer anbefaler regelmessig bildeframstilling av galleblæren med enten MRI/MRCP eller ultralyd. (Tabell 1) De poengterer at dersom MRI/MRCP velges som primære strategi må galleblæren evalueres nøye og ytterligere utredning med ultralyd med kontrast kan være nødvendig.(16) En metaanalyse av Wennmacker *et al.* fant en sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 0.84 (95%KI 0.59-0.95) og 0.96 (95%KI 0.59-0.95) for deteksjon av galleblærepolypper ved transabdominal ultralyd (TAUS). Den viste seg å være dårligere på å differensiere pseudopolypper fra ekte polypper og benigne polypper fra dysplastiske og maligne polypper. Basert på tall fra denne studien vil det i klinisk praksis resultere i 3.7% overdiagnostisering og 0.7% uoppdagede polypper i en populasjon med en prevalens av galleblærepolypper på 6.4%. (41) Det må tas hensyn til at prevalensen av galleblærepolypper er rapportert å være høyere enn dette i PSC-populasjonen.(39) Så vidt vi vet finnes det ingen studier som direkte sammenligner MRI/MRCP med ultralyd for deteksjon av galleblærepolypper. Fordelene med ultralyd som screeningstrategi, som brukt ved UNN Tromsø, er at det er billig å gjennomføre, lite tidskrevende og skånsomt for pasienten. Det er dog en undersøkelse som er operatørvhengig og forhold som mye abdominal fedme kan vanskeliggjøre visualisering av galleblæren.

1.5.2 Cirrhose

PSC har et naturlig progredierende sykdomsforløp med utvikling av fibrose og etter hvert cirrhose. Til slutt vil de fleste pasienter få endestadium leversvikt dersom de ikke dør av maligne tilstander før dette.(2) En retrospektiv kohortestudie fra Storbritannia rapporterte cirrhose hos 16/250 PSC-pasienter med en insidensrate på 18.6 per 1000 personår.(42)

Leverbiopsi er gullstandard for evaluering av leverfibrose. Ved fibrose og cirrhose er det et behov for å følge utvikling med regelmessige vurderinger av fibrose/cirrhose-grad. Dette gjør leverbiopsi uegnet ettersom det er en invasiv prosedyre. Derfor brukes ikke-invasive teknikker for å vurdere fibrose/cirrhose-grad. Kollagen er en av de viktigste bidragsyterne til stivheten i et vev. Ved utvikling av leverfibrose øker mengden kollagen i leveren og øker dermed også stivheten i leveren. Dette er utgangspunktet for ikke-invasiv evaluering av fibrose/cirrhosegrad. Det finnes flere veletablerte metoder for dette. Som samlebetegnelse brukes begrepet elastografi for de ulike teknikkene. Den mest studerte og validerte teknikken kalles vibrasjonskontrollert transient elastografi (VCTE), også kalt FibroScan. I nyere tid har magnetisk resonans elastografi (MRE) vokst fram som den mest presise teknikken og kan implementeres i allerede eksisterende MRI-maskiner.(43) Alternativt kan blodprøve-baserte metoder brukes for å beregne sannsynlighet for fibrose, eksempelvis fibrose-4 (FIB-4) indeks og enhanced liver fibrosis (ELF) test.(44) *EASL clinical practice guidelines* anbefaler elastografi og/eller ELF-test minst hvert 2.-3. år for overvåking av sykdomsprogresjon, men i den foreslåtte algoritmen for rutineoppfølging anbefales det hver tolvte måned. På UNN Tromsø brukes det rutinemessig FibroScan med anbefalt tidsintervall minst hvert 2.-3. år, alternativt FIB-4 indeks der FibroScan ikke er tilgjengelig. (Tabell 1 og Figur 1) Regelmessig fibrosevurdering med VCTE har i en studie blitt vist å ha prognostisk nytteverdi hos PSC-pasienter. Det finnes ingen universell enighet om grenseverdier for de ulike fibrosegradene ved bruk av VCTE, men denne studien foreslår >7.4kPa, >8.6kPa, >9.6kPa og >14.4kPa for henholdsvis fibrosegrad F1, F2, F3 og F4 hos PSC-pasienter. F0-4 refererer til histologisk Metavir-skåre der F0 er ingen fibrose og F4 er cirrhose. Disse grenseverdiene demonstrerte god evne til å differensiere ikke-alvorlig fra alvorlig fibrose hos PSC-pasienter.(45) Det er disse grenseverdiene som benyttes i UNN Tromsø sin prosedyre. En potensiell fordel med MRE er at dersom MRI/MRCP velges som primær bildemodalitet for overvåking av sykdomsprogresjon og hepatobiliær kreft kan MRE legges til undersøkelsen uten store ekstrakostnader.(16)

1.5.3 Benmineraltetthet

PSC-pasienter har betydelig økt risiko for tap av benmasse og benskjørhet. Norsk endokrinologiveileder definerer benskjørhet som t-skår under -2.5 ved dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). T-skåre mellom -1 og -2.5 defineres som svekket benmasse (osteopeni).(46) En studie av Angulo *et al.* gjennomførte årlig benmineraltetthetsmåling på 237 PSC-pasienter over en periode på 10 år. Benskjørhet ble påvist hos 15% av kohorten og representerte en 23.8-ganger så høy forekomst sammenlignet med forventet forekomst i en tilsvarende populasjon uten PSC. Høy alder, lav BMI og langvarig IBD korrelerte med forekomsten av benskjørhet.(47) En annen studie viste også at alvorlighetsgrad av leversykdom ikke predikerer redusert benmineraltetthet hos PSC-pasienter.(48) *EASL clinical practice guidelines* anbefaler benmineraltetthetsmåling med DEXA ved tidspunkt for PSC-diagnose og deretter hvert 2.-4. år hos alle. UNN Tromsø sin prosedyre anbefaler benmineraltetthetsmåling rundt tidspunkt for PSC-diagnose og intervaller deretter skal følge gjeldende retningslinjer. (Tabell 1 og Figur 1)

1.6 Formål og problemstilling

Grunnlaget for denne oppgaven er at man har mistenkt at det har vært store variasjoner i oppfølgingen av denne pasientgruppen. Det er ønskelig med et mer systematisert opplegg som er felles for alle landsdeler. Denne oppgaven sikter på å beskrive pasientkohorten som følges ved UNN Tromsø og hvorvidt oppfølgingen de får er i tråd med lokale og europeiske retningslinjer. Vi ønsker i tillegg å undersøke hvorvidt UNN Tromsø sin lokale prosedyre for oppfølging av PSC-pasienter samstemmer med europeiske retningslinjer.

2 Materiale og metode

2.1 Datagrunnlag og pasientutvalg

Denne oppgaven tar i bruk data fra *Kvalitets- og forskningsregister for autoimmune leversykdommer (PSC, PBC og AIH)*. Registeret er samtykkebasert, og driftes av *Norsk senter for primær skleroserende cholangitt (NoPSC)*. Dette er del av en nasjonal prospektiv studie som foreløpig er i oppstartsfasen. Voksne pasienter med allerede etablert autoimmun leversykdom (AIL), deriblant PSC, inkluderes for oppfølging med innsamling av kliniske data og biobank. UNN Tromsø deltar med registrering av pasienter som følges opp her.

Ved tidspunkt for dataauthenting var 15 pasienter med PSC inkludert i dataregisteret. Alle data er lagret anonymt på et studienummer. Pasientkohorten som evalueres i denne oppgaven er inkludert fra oktober 2022 til april 2024. Ettersom formålet med denne oppgaven er å gi en deskriptiv oversikt over PSC-populasjonen som følges opp i Tromsø, samt variasjoner i oppfølging, har ingen pasienter fra dataregisteret blitt ekskludert.

2.2 Datainnsamling og variabler

Lokalt på UNN Tromsø er det *NorTrials* som har ansvaret for dataregistrering med overlege Hege Kileng som *principal investigator*. Kliniske data og blodprøver har blitt hentet fra pasientjournaler i *Dips* og registrert i *Viedoc*. Pasientene registrerer selv de tre skjemaene *Vurdering av tretthet/utmattelse, IBDQ* og *SF36 spørreskjema om helse* ved baseline og deretter ved hver oppfølgingstime. Tabell 2 og Tabell 3 viser en oversikt over de definerte variablene som er hentet ut av hver pasientjournal ved baseline og deretter ved hver oppfølgingstime. Dette er ikke en komplett oversikt over dataregisterets variabler, men fremstiller de variablene som har blitt brukt i denne oppgaven. Dataene har blitt manuelt overflyttet fra *Viedoc* til *Microsoft Excel (Version 2403 Build 16.0.17425.20236)*.

Selv om dette er et prospektivt register, er det mulig å få noe retrospektiv informasjon fra variablene. Eksempelvis baselinevariablene *Dato FibroScan*, *Dato for benmineraltetthetsmåling* og *Dato for siste colonoskopi* har i denne oppgaven blitt brukt til å regne ut tidsintervaller relatert til nevnte undersøkelser ved baseline. Ved første oppfølgingstime (FU-1) ligger også variablene *Dato FibroScan*, *Dato for benmineraltetthetsmåling* og *Dato siste koloskopi*. Pasientene kommer tidvis inn for undersøkelser som elastografi og benmineraltetthetsmåling utenfor protokoll-definerte

polikliniske oppfølgingstimer. Derfor har vi valgt å tolke variablene *Dato FibroScan* og *Dato for benmineraltetthetsmåling* som dato for siste gang dette ble gjennomført innen aktuelle polikliniske time.

Datovariabler der enten dag eller måned er ukjent har dato for utregninger blitt satt til henholdsvis første dag i måneden og første måned i året. I gruppen som ved dataauthenting ikke hadde vært til FU-1 ble datoen siste pasient var gjennomgått (april 2024) brukt til å regne ut tid siden inklusjon. Eksakt dato vil ikke presiseres grunnet risiko for bakveis-identifisering ettersom tidsintervaller kan brukes til å fastslå inklusjonsdato.

Variabelen *Risikogruppe* har blitt laget for denne oppgaven og er ikke en del av det etablerte dataregisteret. Figur 2 viser kriteriene som har blitt brukt i denne oppgaven for å risikostratifisere pasientene ved inklusjon. Kriteriene er hentet fra *EASL clinical practice guidelines* og er et forslag på hvordan man kan vurdere risikoen for uønskede hendelser. Dette er også relevant for denne oppgaven ettersom retningslinjene foreslår ulike tidsintervaller for kontroller og undersøkelser avhengig av risikoprofil. Retningslinjene presiserer ikke hvordan man skal tolke symptomatisk. I denne oppgaven defineres det utfra variabelen *Symptomer leversykdom*. Dersom *Ja* på denne defineres pasienten som symptomatisk. Variabelen *Medianverdi* ved FibroScan har blitt brukt til å risikostratifisere dersom denne forelå innen tolv måneder ved inklusjon. Dersom *MRCP funn ved diagnose* eller *ERCP funn ved diagnose* var klassifisert som *Normal*, har dette blitt brukt til å definere pasienten som *Lav risiko*, såfremt disse undersøkelsene forelå innen tolv måneder ved inklusjon og resten av kriteriene for lav risiko var oppfylt. Dersom *MRCP funn ved diagnose* eller *ERCP funn ved diagnose* var klassifisert som *Intrahepatisk PSC (uten ekstrahepatisk)* eller *Intra- og ekstrahepatisk PSC* har dette blitt brukt til å definere pasienten som *Signifikant risiko*, uavhengig av hvor lenge siden de nevnte undersøkelsene forelå. Dersom enkelte blodprøver eller undersøkelser som er beskrevet i Figur 2 ikke foreligger, og ingen av de definerte variablene oppfylte kriteriene for *Signifikant risiko* har pasienten blitt definert som *Ikke klassifiserbar*.

2.3 Statistiske analyser

Denne oppgaven fremstiller utelukkende deskriptiv statistikk. Ettersom pasientpopulasjonen er så liten, vil det ikke utføres statistiske analyser for å utforske sammenhenger eller signifikans. *Microsoft Excel (Version 2403 Build 16.0.17425.20236)* har blitt brukt som statistisk verktøy for å regne ut prosent, gjennomsnitt, standardavvik og tidsintervaller. For

å beregne alder ved inklusjon og alder ved diagnose har henholdsvis formlene $=\text{ÅRDEL}(\text{inklusionsdato}; \text{fødselsdato})$ og $=\text{ÅRDEL}(\text{diagnosedato}; \text{inklusionsdato})$ blitt brukt. For å beregne antall uker mellom diverse datoer har vi brukt formelen $=\text{DATODIFF}(\text{startdato}; \text{sluttdato}; "d") / 7$.

2.4 Ethiske aspekter

Denne oppgaven er et kvalitetssikringsprosjekt som sikter på å beskrive en pasientkohort. Av den grunn har det ikke vært nødvendig med godkjenning fra regional etisk komite (REK). Søknad til personvernombudet (PVO) er sendt inn på vegne av undertegnede og godkjent. PSC-populasjonen i Nord-Norge er relativt liten, og det er derfor teoretisk mulig å bakveis-identifisere pasienter. Av den grunn unngår vi bruk av enkelkasus og fremstiller data i oppsummerende tabeller.

3 Resultater

3.1 Pasientutvalg

Studiekohorten bestod av totalt 15 pasienter med diagnosen primær skleroserende kolangitt (PSC). Syv pasienter (47%) hadde vært til første oppfølgingstime (FU-1) med en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 53.1 (30.4-67.7) uker. Ingen pasienter hadde vært til andre oppfølgingstime (FU-2). Ved tidspunkt for dataauthenting var ingen av de 15 pasientene rapportert å være tapt til oppfølging eller døde. Vi trakk en statistikk i *Dips* på antall pasienter ved gastromedisinsk poliklinikk med hoveddiagnose K83.00 primær skleroserende kolangitt fra oktober 2022. Dette søket ga totalt 40 pasienter. Ved filtrering for hoveddiagnose eller bidiagnose ga det totalt 55 pasienter. Vi kan derfor grovestimere at omtrent 27-38% av pasientgrunnlaget til UNN Tromsø var inkludert i registeret ved tidspunkt for dataauthenting.

3.2 Pasientkarakteristika

Pasientkohorten bestod av en overvekt av mannlige deltagere (80%). Ved tidspunkt for inklusjon var gjennomsnittsalderen 42.0 år (SD:14.9). Gjennomsnittlig alder ved diagnose var 32.8 år (SD 15.3). Ved initial diagnose hadde flesteparten involvering av store galleganger, såkalt large-duct PSC (73%). Kun én (7%) hadde small-duct PSC og tre (20%) hadde PSC/AIH-overlapp. To pasienter fikk endret diagnosen innen inklusjon, én fra large-duct PSC til PSC/AIH overlapp og én fra PSC/AIH overlapp til large-duct PSC. 73% av kohorten rapporterte å aldri ha røyket sigaretter. Alkoholkonsumet i kohorten var jevnt over lavt og 25% av mennene rapporterte totalavhold. 67% av mennene og 100% av kvinnene hadde et alkoholkonsum under henholdsvis 20g/dag og 10g/dag. Over halvparten av kohorten hadde samtidig annen autoimmun sykdom (53%). Samtidig tarmsykdom var til stede hos 13 (87%) av pasientene, ti av disse hadde UC. 13 av pasientene (87%) ble vurdert til signifikant risiko ved inklusjon. (Tabell 4)

3.3 Stadium leversykdom ved baseline

Tabell 5 viser en oversikt over stadium leversykdom ved baseline hos hele pasientkohorten. Cirrhose og splenomegali var til stede hos henholdsvis én (7%) og tre (20%) pasienter. Over halvparten (53%) av pasientene var rapportert å ha symptomer på leversykdom.

Total bilirubin var målt hos 13 pasienter (87%) der alle lå innenfor referanseområdet. Albumin ble målt hos 13 pasienter (87%) der alle lå innenfor referanseområdet. Det er heller ikke rapportert noen avvik i internasjonal standardisert ratio (INR), men analyser manglet hos fire pasienter (27%). For trombocytter var gjennomsnittlig verdi 232.5 (109-505). Én pasient hadde verdier <150 og én hadde >500. Som forventet var det store avvik i alkalisk fosfatase (ALP), og over halvparten av pasientene (53%) hadde ALP-verdier over 1.5 ganger øvre normalgrense (ULN). (Tabell 5)

14 pasienter (93%) var rapportert å ha gjennomgått diagnostisk kolangiografi, to ERCP og tolv MRCP. Størsteparten av kohorten hadde funn forenelig med både intra-, - og ekstrahepatisk PSC (33%). Fire pasienter (27%) hadde funn forenelig med kun intrahepatisk PSC og to pasienter (13%) kun ekstrahepatisk PSC. Én pasient (7%) hadde normale funn ved diagnostisk kolangiografi, hvilket ledet til diagnosen small-duct PSC. (Tabell 5)

Elleve pasienter (73%) hadde gjennomgått elastografi innen inklusjon. Type elastografi var VCTE (FibroScan) hos samtlige. Størsteparten av kohorten (64%) hadde LSM <7.4 kPa svarende til F0; ingen fibrose. To pasienter (18%) hadde LSM 7,4-8.6 kPa svarende til fibrosegrad F1. Én pasient (9%) hadde LSM 9.6-14.4 kPa svarende til fibrosegrad F3 og én (9%) hadde LSM >14.4 kPa svarende til fibrosegrad F4. Sistnevnte hadde etablert cirrhose. Kun seks pasienter (40%) hadde gjennomgått benmineraltetthetsmåling innen inklusjon. Tre av disse (50%) hadde osteopeni og to (33%) hadde osteoporose (benskjørhet) ved siste måling. (Tabell 5)

3.4 Rutineoppfølging

Figur 3 viser antall uker siden inklusjon hos pasientgruppen som ikke hadde vært til FU-1. Gjennomsnittlig antall uker siden inklusjon var 53.1 (2.3-74.3). Fem av åtte pasienter (63%) hadde gått over ett år siden inklusjon ved dataauthenting. Figur 4 viser antall uker siden inklusjon hos de pasientene som hadde vært til FU-1. Gjennomsnittlig antall uker siden inklusjon var 44.5 (30.4-67.7). Tre av syv pasienter (43%) gikk over et halvt år og fire av syv (57%) gikk over ett år. Et utvalg blodprøver tatt ved FU-1 er demonstrert i Tabell 6. Blodprøvene er tatt ± én måned fra dato for FU-1. Som demonstrert er det ingen av blodprøvene som er tatt hos samtlige pasienter.

3.5 Hepatobiliær kreft

Det var ikke registrert gjennomgått eller aktiv kreft i lever hos noen av pasientene ved inklusjon. Ingen pasienter hadde på dette tidspunktet bekreftet gallestein eller galleblærepolyp. To pasienter (13%) hadde tidligere gjennomgått kolecystektomi. (Tabell 5) Én på indikasjonen gallestein og én på indikasjonen galleblærepolyp. Sistnevnte viste biliær dysplasi ved histologisk undersøkelse. Ved FU-1 var det ingen pasienter som hadde utviklet kreft i lever eller galleblære. Det var heller ingen påviste galleblærepolyper. Samtlige syv pasienter hadde fått gjennomført ultralyd abdomen innen FU-1, alle innenfor tolv måneder. Seks av syv (86%) fikk gjennomført MRCP innen FU-1, tre av disse innenfor tolv måneder. (Tabell 6).

3.6 Tarmsykdom

Totalt 13 pasienter (87%) hadde etablert IBD ved inklusjon. Fordeling av disse er demonstrert i Tabell 4. Samtlige 15 pasienter hadde gjennomgått koloskopi innen inklusjon. Ingen pasienter hadde gjennomgått eller aktiv CRC. Det var heller ingen pasienter som var kolektomerte. I IBD-gruppen var gjennomsnittlig antall uker siden siste koloskopi ved inklusjon 117.2 (14.0-1082.6). Hos fire pasienter med IBD (31%) hadde det gått over ett år og for to pasienter (15%) hadde det gått over to år. Blant pasientene uten IBD var det ingen som hadde overskredet fem år siden siste koloskopi. (Tabell 7)

Av de syv pasientene som hadde vært til FU-1 var det seks pasienter (86%) med etablert IBD og én pasient (14%) uten IBD. Én pasient (14%) fikk endret sin IBD diagnose fra CD til uklassifisert kolitt. Blant IBD-pasientene var det fem pasienter (83%) som hadde gjennomgått koloskopi i tidsperioden mellom inklusjon og FU-1. For tre av disse (60%) hadde det gått over ett år siden siste koloskopi innen inklusjon og for to (40%) hadde det gått over to år. Ettersom variabelen ved baseline og FU-1 er *Dato for siste koloskopi* kan det i teorien foreligge flere undersøkelser i dette tidsrommet. Én pasient (14%) i IBD-gruppen fikk ikke gjennomført koloskopi i tidsperioden mellom inklusjon og FU-1 og vi kan med sikkerhet si at vedkommende hadde gått over ett år (64.1 uker) siden siste koloskopi. Den ene pasienten uten IBD fikk heller ikke gjennomført koloskopi i dette tidsrommet, men det hadde ved FU-1 gått vel under fem år (186.9 uker) siden siste koloskopi. (Tabell 8)

3.7 Elastografi

Som tidligere nevnt hadde elleve pasienter (73%) gjennomført elastografi innen inklusjon. Gjennomsnittlig antall uker siden siste elastografi ved inklusjon var 22.0 (0.0-110.6).

Samtlige elastografier var gjennomført innen siste tre år. Fire pasienter (27%) hadde aldri gjennomført elastografi ved tidspunkt for inklusjon. Av disse hadde tre pasienter (75%) gått over tre år siden diagnosetidspunkt uten å få gjennomført elastografi. (Tabell 9)

Totalt syv pasienter hadde vært til første oppfølgingstime (FU-1). Av disse hadde fire (57%) fått gjennomført elastografi i tidsperioden mellom inklusjon og FU-1. Totalt tre av syv pasienter (43%) fikk ikke gjennomført elastografi innen FU-1. Én av disse tre hadde heller ikke fått gjennomført elastografi innen inklusjon. Ingen av disse tre pasientene hadde ved FU-1 gått over tre år med PSC uten å gå gjennomført elastografi. (Tabell 6)

3.8 Benmineraltetthetsmåling

Totalt seks pasienter (40%) hadde gjennomført benmineraltetthetsmåling innen inklusjon. Gjennomsnittlig antall uker siden benmineraltetthetsmåling ved inklusjon var 244.2 (47.4-474.0). To pasienter (33%) hadde gått over fire år siden siste benmineraltetthetsmåling. Totalt ni pasienter (60%) hadde aldri fått gjennomført benmineraltetthetsmåling ved inklusjon. Tre av disse (33%) hadde gått over fire år siden diagnose uten å få gjennomført benmineraltetthetsmåling. Totalt hadde dermed fem pasienter gått over fire år med PSC uten å få gjennomført benmineraltetthetsmåling ved inklusjon. (Tabell 9)

Av syv pasienter som hadde vært til FU-1 var det én pasient (14%) som hadde gjennomført benmineraltetthetsmåling i tidsrommet mellom inklusjon og FU-1. Totalt seks pasienter (86%) fikk ikke gjennomført benmineraltetthetsmåling i dette tidsrommet. Fire av disse (67%) hadde ved FU-1 aldri fått gjennomført benmineraltetthetsmåling, og for tre av disse fire (75%) hadde det gått over fire år siden diagnose. De resterende to pasientene (33%) hadde gjennomført benmineraltetthetsmåling innen inklusjon og én av disse hadde ved FU-1 gått over fire år siden siste måling. Totalt hadde dermed fire pasienter (67%) gått over fire år med PSC uten å få gjennomført benmineraltetthetsmåling ved FU-1. (Tabell 6)

4 Diskusjon

Denne oppgaven tok sikte på å beskrive variasjoner i oppfølging blant pasienter med PSC som følges opp ved UNN Tromsø. Vi har beskrevet 15 pasienter med PSC fra *Kvalitets- og forskningsregister for autoimmune leversykdommer (PSC, PBC og AIH)*. Alle pasientene som nådde FU-1 hadde fått gjennomført ultralyd abdomen innen tolv måneder. Alle pasientene som nådde første oppfølgingstid (FU-1) overskred et halvt år siden inklusjon, fire overskred ett år (gj.snitt: 53.1 uker). Over halvparten (63%) av pasientene som ikke nådde FU-1 overskred ett år siden inklusjon (gj.snitt: 44.5 uker). (Figur 3 og Figur 4) Nesten halvparten (46%) av pasientene med IBD overskred ett år siden siste koloskopi ved inklusjon. (Tabell 7) Ved inklusjon hadde tre pasienter gått over tre år med PSC uten å få gjennomført elastografi og fem pasienter hadde gått over fire år med PSC uten å få gjennomført benmineraltetthetsmåling. (Tabell 9). Ved FU-1 hadde over halvparten (57%) av pasientene gått over fire år med PSC uten å få gjennomført benmineraltetthetsmåling.

UNN Tromsø sin prosedyre presiserer at pasienter med PSC skal følges hos spesialist med klinisk vurdering og blodprøver hvert år eller hvert halvår basert på risikostratifisering, i tråd med europeiske retningslinjer. (Tabell 1) Alle de syv pasientene som hadde gått over et halvt år fra inklusjon til FU-1 var klassifisert til signifikant risiko og skulle dermed vært til oppfølgingstid hos spesialist innen et halvt år. Det samme gjaldt de fem pasientene som hadde gått over ett år siden inklusjon uten å ha vært til FU-1. (Figur 3 og Figur 4) Hos de syv pasientene som nådde FU-1 var det også flere avvik ved blodprøvetaking. Europeiske retningslinjer anbefaler at minimum bilirubin, ALP, ASAT, trombocytter og INR skal tas. Ingen av pasientene hadde fått alle de anbefalte blodprøvene tatt. (Tabell 6) Her må det dog tas hensyn til at det kan være gode grunner til dette. De manglende blodprøvene kan nylig ha vært tatt i forbindelse med andre polikliniske timer på sykehuset eller hos fastlege. Felles for anbefalingene fra *EASL clinical practice guidelines* er at de som regel er basert på lavt evidensnivå, men har høy konsensus blant utvalget som har laget dem. (Tabell 1) PSC er en sykdom man foreløpig vet lite om, og det er krevende å utføre gode studier. I lys av de overnevnte avvikene må det poengteres at anbefalingen om årlig/halvårlig klinisk vurdering med blodprøvetaking er den som har høyest evidensnivå (LoE 2) blant de anbefalingene vil har evaluert.

Vedrørende regelmessig radiologisk overvåking var det ingen påviste avvik. På UNN Tromsø er ultralyd valgt som primære radiologiske modalitet. Samtlige pasienter som nådde FU-1 hadde fått gjennomført ultralyd abdomen innen siste tolv måneder. Ingen av disse hadde etablert cirrhose og var dermed innenfor anbefalt tidsintervall. Seks pasienter hadde også blitt undersøkt med MRCP uten at indikasjon var nærmere forklart. (Tabell 6). Det må poengteres at det ikke fantes en baselinevariabel for siste ultralyd/MRCP/ERCP. Vi kan derfor ikke si noe om tidsintervaller for radiologisk fremstilling av lever og galleblære hos de åtte pasientene som ikke hadde vært til FU-1. Ved tidspunkt for dataauthenting hadde fem av disse åtte pasientene gått over ett år siden inklusjon. Som hovedregel utføres ultralyd abdomen ved de protokoll-definerte polikliniske oppfølgingstimene. Dette kan reise mistanke om at enkelte av disse dermed ikke har fått gjennomført ultralyd abdomen innen siste tolv måneder. Flere studier har demonstrert viktigheten av regelmessig radiologisk overvåking av PSC-pasienter. (31-33). Som tidligere nevnt er det rapportert at CCA står for 32% av PSC-relatert død.(16) Regelmessig radiologisk overvåking må derfor kunne argumenteres for å være av de viktigere punktene i oppfølgingsregimet. Helgadottir *et al.* publiserte en artikkel Tidsskriftet i 2023 der de anbefaler årlig MRI/MRCP hos alle med large-duct PSC og ultralyd hver sjette måned ved etablert cirrhose.(49) Som tidligere nevnt har det blitt vist at MRI er overlegen ultralyd i tidlig identifisering av CCA.(34)

Lokale retningslinjer for oppfølging av PSC-IBD pasienter samstemmer godt med europeiske retningslinjer. Det er likevel demonstrert flere avvik hos denne pasientkohorten. Av de seks pasientene med IBD som overskred ett år siden siste koloskopi ved inklusjon var det kun én pasient som var i makroskopisk remisjon ved siste koloskopi. Det betyr at fem av disse pasientene skulle vært til koloskopi innen ett år. Én av disse hadde et påfallende langt intervall på 1082.6. (Tabell 7) Dersom tidsintervallet er reelt er det i så fall et grovt avvik fra gjeldende anbefalinger. Den ene pasienten vi med sikkerhet kan si hadde gått over ett år siden siste koloskopi ved FU-1 var heller ikke i makroskopisk remisjon og hadde dermed overskredet anbefalt tidsintervall. (Tabell 8) En retrospektiv studie av Boonstra *et al.* viste at regelmessig overvåking med koloskopi var assosiert med lavere dødelighet blant PSC pasienter med CRC. ($p=0.038$). Dette må antas å skyldes tidligere diagnostisering og igangsetting av behandling. Regelmessig overvåking med koloskopi var definert som full koloskopi ved tidspunkt for PSC-diagnose og deretter hvert 1.-2. år.(50)

Det ble også demonstrert flere avvik knyttet til elastografi og benmineraltetthetsmåling. Anbefalinger for elastografi og benmineraltetthetsmåling samstemmer jevnt over godt med europeiske retningslinjer. Det kan dog argumenteres for at formuleringen angående intervaller for benmineraltetthetsmåling i UNN Tromsø sin prosedyre kunne vært mer presis. Anbefalt tidsintervall burde vært uttrykkelig nedskrevet. (Tabell 1) Det kan tenkes at dette var bidragsgivende til at vi fant flest avvik knyttet til benmineraltetthetsmåling. Europeiske retningslinjer presiserer ingen variasjoner i tidsintervaller for elastografi og benmineraltetthetsmåling basert på risikostratifisering. Helgadottir *et al.* anbefaler i sin artikkel at benmineraltetthetsmåling bør gjennomføres minst hvert femte år ved fravær av benskjørhet.(49) To pasienter med unormal benmineraltetthetsmåling (benskjørhet og osteopeni) hadde ved inklusjon gått mer enn fire år siden aktuelle måling. Endringer i LSM har blitt demonstrert å være en viktig prognostisk markør ved PSC og stadium av leverfibrose er sterkest assosiert med dårlig prognose.(45, 49) Dette underbygger viktigheten av regelmessig fibroseevaluering. Det var totalt sett få avvik fra anbefalte tidsintervaller for regelmessig fibroseevaluering.

I denne oppgaven har vi forsøkt å risikostratifisere pasientene ved inklusjon basert på en rekke binære og kategoriske variabler. Det kan foreligge gode kliniske vurderinger vi ikke kjenner til som gjør at pasienten i praksis har blitt vurdert til lav risiko. Dette må betraktes som en mulig feilkilde i vårt prosjekt. Det er ingen informasjon om alvorlighetsgrad og omfang av funn gjort med MRCP eller ERCP ved diagnose. Disse undersøkelsene kan også ligge langt tilbake i tid og det er ingen informasjon i registeret om funn ved siste MRCP/ERCP. Av den grunn måtte vi sette enkelte kriterier knyttet til disse undersøkelsene for at de skulle kunne vektlegges. Et annet moment er bruken av $ALP > 1.5 \times ULN$ som kriterium for signifikant risiko. ALP er en markør som er naturlig svingende hos PSC pasienter og kan være utfordrende å bruke som prognostisk markør.(51) ALP vil også kunne være uforholdsmessig elevert ved for eksempel en pågående kolangitt, noe det ikke ligger presiseringer for i registeret. Riktignok har ingen av våre pasienter blitt vurdert til signifikant risiko basert på $ALP > 1.5 \times ULN$ alene. Det må også poengteres at dersom samtlige pasienter var vurdert til lav risiko ville det fremdeles vært store avvik. Av pasientene som ikke nådde FU-1 ville fremdeles fem av åtte pasienter vært utenfor anbefalt tidsrom for klinisk kontroll hos spesialist. (Figur 3). Av de som nådde FU-1 ville det vært fire av syv som var utenfor anbefalt tidsrom. (Figur 4).

En svakhet ved denne oppgaven er den begrensede pasientpopulasjonen. Med en mannlig dominans (80%), gjennomsnittlig diagnosealder på 32.8 år og en forekomst av IBD på 87% kan kohorten riktignok sies å representere den typiske PSC-pasienten med hensyn på kjønn, alder og IBD-forekomst. Likevel kommer man ikke unna det faktum at det er vanskelig å kunne si noe definitivt basert på dette utvalget. Den første pasienten ble inkludert i registeret i oktober 2022. Som tidligere nevnt kan vi grovestimere at omtrent 27-38% av pasientgrunnlaget til UNN Tromsø har blitt inkludert i registeret. Det er hevdet fra gastromedisinsk avdeling at det foreløpig ikke er noen pasienter som har takket nei til å delta. Med årlige/halvårlige kontrolltimer skulle i teorien hele PSC-populasjonen som følges på UNN Tromsø ha vært innom for kontroll på tidspunkt for dataauthenting. Vi kan bare spekulere i årsakene til dette, men det kan tenkes å være et resultat av overfylte ventelister og stor pågang som gjør det vanskelig å få tid til å introdusere pasientene for studien.

En annen svakhet ved denne oppgaven er at kun syv av 15 pasienter hadde vært til første oppfølgingstime med en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 53.1 (30.4-67.7) uker. Den korte oppfølgingstiden og den begrensede pasientpopulasjonen gjør at vi ikke kan si noe om betydningen av variasjoner i oppfølging med hensyn på risiko for uønskede hendelser. Det er også noe data vi ikke har fått på gruppen som ikke hadde vært til FU-1. Først og fremst gjelder dette på de punktene som omhandler regelmessig radiologisk fremstilling av lever og galleblære. Vi har riktignok fått en del retrospektiv data på tidsintervaller angående elastografi og benmineraltetthetsmåling hos denne gruppen. Vi har også kunne si noe om hvorvidt denne gruppen var utenfor anbefalt tidsintervall for rutinemessig klinisk kontroll med blodprøver ved tidspunkt for dataauthenting.

Flesteparten av pasientene vi har evaluert ble klassifisert som signifikant risiko (87%). Dette kan reise mistanke om at det foreligger en viss seleksjonsbias ved at de mer alvorlige tilfellene i større grad blir spurt om å delta i registeret. Som demonstrert i Figur 2 er det relativt høye krav for å bli klassifisert som lav risiko. Large-duct PSC er den vanligste fenotypen, mens small-duct PSC utgjør omtrent 5-15%.⁽¹⁵⁾ Dersom det foreligger large-duct PSC ser vi at det skal mye til for å likevel klassifiseres som lav risiko. Av den grunn kan det tenkes at andelen vi har klassifisert som signifikant risiko er representerbar og egentlig ikke er et uttrykk for nevneverdig seleksjonsbias.

Vi har i denne oppgaven belyst flere avvik fra anbefalte retningslinjer som forhåpentligvis resulterer i at PSC-pasientene i Nord-Norge får bedre oppfølging. Resultatene fra denne oppgaven er primært interessant for gastromedisinsk avdeling i Tromsø. På tross av liten pasientpopulasjon har de nå fått et innblikk i hvilke avvik som foreligger. På sikt vil registeret kunne si noe om betydningen av variasjoner i oppfølging og bli verdifullt i arbeidet for å optimalisere retningslinjene. Det kan også tenkes at innføringen av dette registeret i seg selv resulterer i at pasientene følges tettere opp. UNN Tromsø sin prosedyre for oppfølging av pasienter med PSC stemmer jevnt over godt med europeiske retningslinjer. (Tabell 1) Det kan argumenteres for at prosedyren likevel skulle vært mer presis i form av å uttrykkelig skissere de ulike kontrolloppleggene basert på risikostratifisering. Viktigheten av å tidlig gjøre en individuell risikovurdering slik at pasientene havner i korrekt regime kommer ikke tydelig nok frem. Anbefalte tidsintervaller for benmineraltetthetsmåling er heller ikke presisert i prosedyren. Dette kan tenkes å ha vært bidragsgivende til flere av avvikene vi har påvist. Det er et omfattende oppfølgingsregime og det bør derfor formuleres en prosedyre som ikke er til å misforstå. En mer algoritmebasert tilnærming, eventuelt i form av diagrammer, vil kunne gjøre det enklere å overholde anbefalte tidsintervaller. Figur 1 viser *EASL clinical practice guidelines* sitt forslag til algoritme for oppfølging og kan brukes til inspirasjon.

5 Konklusjon

Vi har i denne oppgaven demonstrerer flere avvik fra både europeiske og lokale retningslinjer. Når det gjaldt regelmessig radiologisk fremstilling av lever og galleblære, som kan argumenteres for å være av de viktigste punktene, påviste vi ingen avvik. På alle andre punkter av retningslinjene som har blitt drøftet i denne oppgaven var det opptil flere avvik. UNN Tromsø sin lokale prosedyre for oppfølging av pasienter med PSC samstemmer jevnt over godt med anbefalinger fra *EASL clinical practice guidelines*, men det er rom for forbedring. En mer algoritmebasert tilnærming vil forhåpentligvis kunne gjøre det enklere å følge det anbefalte oppfølgingsregimet. Vi ønsker også å understreke viktigheten av å tidlig ta aktivt stilling til individuell risikostratifisering slik at pasientene havner i korrekt regime. Dette er en relativt ung pasientgruppe med betydelig økt risiko for komplikasjoner. Konsekvensene av mangelfull oppfølging er i verste fall fatale. Gastromedisinsk avdeling bør forsøke å identifisere mulige årsaker til avvikene og fatte relevante tiltak deretter. Det er et behov for en endring som sikrer oppfølging i tråd med europeiske retningslinjer.

6 Referanser

1. Lee YM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med*. 1995;332(14):924-33.
2. Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M. Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. *Journal of Hepatology*. 2017;67(6):1298-323.
3. Morgan MA, Khot R, Sundaram KM, Ludwig DR, Nair RT, Mittal PK, et al. Primary sclerosing cholangitis: review for radiologists. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48(1):136-50.
4. Pollheimer MJ, Halilbasic E, Fickert P, Trauner M. Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(6):727-39.
5. Shi J, Li Z, Zeng X, Lin Y, Xie WF. Ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatol Res*. 2009;39(9):865-73.
6. Triantos CK, Koukias NM, Nikolopoulou VN, Burroughs AK. Meta-analysis: ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(8):901-10.
7. Pontecorvi V, Carbone M, Invernizzi P. The "gut microbiota" hypothesis in primary sclerosing cholangitis. *Ann Transl Med*. 2016;4(24):512.
8. Sabino J, Vieira-Silva S, Machiels K, Joossens M, Falony G, Ballet V, et al. Primary sclerosing cholangitis is characterised by intestinal dysbiosis independent from IBD. *Gut*. 2016;65(10):1681-9.
9. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *The Lancet*. 2018;391(10139):2547-59.
10. K. M. Boberg EAJJNRMSHB. Incidence and Prevalence of Primary Biliary Cirrhosis, Primary Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Hepatitis in a Norwegian Population. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1998;33(1):99-103.
11. Trivedi PJ, Bowlus CL, Yimam KK, Razavi H, Estes C. Epidemiology, Natural History, and Outcomes of Primary Sclerosing Cholangitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022;20(8):1687-700.e4.
12. Tanaka A, Takikawa H. Geoepidemiology of primary sclerosing cholangitis: A critical review. *Journal of Autoimmunity*. 2013;46:35-40.
13. Horwich BH, Dieterich DT. Phenotypes of Primary Sclerosing Cholangitis and Differential Diagnosis. *Clinics in Liver Disease*. 2024;28(1):143-55.
14. Sarkar S, Bowlus CL. Primary Sclerosing Cholangitis. *Clinics in Liver Disease*. 2016;20(1):67-77.
15. Vlăduț C, Ciocîrlan M, Bilous D, Șandru V, Stan-Ilie M, Panic N, et al. An Overview on Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(3):754.
16. Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, Karlsen TH, Levy C, Samyn M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2022;77(3):761-806.
17. Zhang Y, Gao X, He Z, Jia H, Chen M, Wang X, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis. *Liver International*. 2022;42(8):1814-22.
18. Vries ABD. Distinctive inflammatory bowel disease phenotype in primary sclerosing cholangitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(6):1956.
19. Loftus EV. PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut*. 2005;54(1):91-6.

20. Mertz A, Nguyen NA, Katsanos KH, Kwok RM. Primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease comorbidity: an update of the evidence. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(2):124-33.
21. Weismüller TJ, Trivedi PJ, Bergquist A, Imam M, Lenzen H, Ponsioen CY, et al. Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology.* 2017;152(8):1975-84.e8.
22. Zheng H-H, Jiang X-L. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 16 observational studies. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2016;28(4):383-90.
23. Broomé U, Löfberg R, Veress B, Siw Eriksson L. Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: Evidence for increased neoplastic potential. *Hepatology.* 1995;22(5):1404-8.
24. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, Young HS, Blackstone MO. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2002;56(1):48-54.
25. Trivedi PJ, Crothers H, Mytton J, Bosch S, Iqbal T, Ferguson J, et al. Effects of Primary Sclerosing Cholangitis on Risks of Cancer and Death in People With Inflammatory Bowel Disease, Based on Sex, Race, and Age. *Gastroenterology.* 2020;159(3):915-28.
26. Wang M-H, Mousa OY, Fritton JJ, Raffals LE, Leighton JA, Pasha SF, et al. Unique Phenotypic Characteristics and Clinical Course in Patients With Ulcerative Colitis and Primary Sclerosing Cholangitis: A Multicenter US Experience. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2019;26(5):774-9.
27. Haskell H, Andrews CW, Jr., Reddy SI, Dendrinos K, Farraye FA, Stucchi AF, et al. Pathologic features and clinical significance of "backwash" ileitis in ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(11):1472-81.
28. Shah SC, Ten Hove JR, Castaneda D, Palmela C, Mooiweer E, Colombel JF, et al. High Risk of Advanced Colorectal Neoplasia in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis Associated With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(7):1106-13.e3.
29. Song J, Li Y, Bowlus CL, Yang G, Leung PSC, Gershwin ME. Cholangiocarcinoma in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis (PSC): a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020;58(1):134-49.
30. Aune D, Sen A, Norat T, Riboli E, Folseraas T. Primary sclerosing cholangitis and the risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports.* 2021;11(1).
31. Bergquist A, Weismüller T, Levy C, Rupp C, Joshi D, Nayagam J, et al. Hepatobiliary malignancy surveillance strategies in primary sclerosing cholangitis associate with reduced mortality. 2021.
32. Bergquist A, Weismüller TJ, Levy C, Rupp C, Joshi D, Nayagam JS, et al. Impact on follow - up strategies in patients with primary sclerosing cholangitis. *Liver International.* 2023;43(1):127-38.
33. Ali AH, Tabibian JH, Nasser-Ghods N, Lennon RJ, DeLeon T, Borad MJ, et al. Surveillance for hepatobiliary cancers in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 2018;67(6):2338-51.
34. Eaton JE, Welle CL, Bakhshi Z, Sheedy SP, Idilman IS, Gores GJ, et al. Early Cholangiocarcinoma Detection With Magnetic Resonance Imaging Versus Ultrasound in Primary Sclerosing Cholangitis. *Hepatology.* 2021;73(5):1868-81.

35. Zenouzi R, Weismüller TJ, Hübener P, Schulze K, Bubenheim M, Pannicke N, et al. Low risk of hepatocellular carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(10):1733-8.
36. Renne SL, Sarcognato S, Sacchi D, Guido M, Roncalli M, Terracciano L, et al. Hepatocellular carcinoma: a clinical and pathological overview. *Pathologica*. 2021;113(3):203-17.
37. Choi HH, Rodgers SK, Khurana A, Nelson LW, Kamaya A. Role of Ultrasound for Chronic Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma Surveillance. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2021;29(3):279-90.
38. Said K, Glaumann H, Bergquist A. Gallbladder disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2008;48(4):598-605.
39. van Erp LW, Cunningham M, Narasimman M, Ale Ali H, Jhaveri K, Drenth JPH, et al. Risk of gallbladder cancer in patients with primary sclerosing cholangitis and radiographically detected gallbladder polyps. *Liver Int*. 2020;40(2):382-92.
40. Buckles DC, Lindor KD, LaRusso NF, Petrovic LM, Gores GJ. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(5):1138-42.
41. Wennmacker SZ, Lamberts MP, Di Martino M, Drenth JP, Gurusamy KS, van Laarhoven CJ. Transabdominal ultrasound and endoscopic ultrasound for diagnosis of gallbladder polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):Cd012233.
42. Liang H, Manne S, Shick J, Lissos T, Dolin P. Incidence, prevalence, and natural history of primary sclerosing cholangitis in the United Kingdom. *Medicine*. 2017;96(24):e7116.
43. Ozturk A, Olson MC, Samir AE, Venkatesh SK. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdominal Radiology*. 2021;47(9):3037-50.
44. Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhaug KH, Andersen P, Hansen JK, Kastrup N, et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease. *Journal of Hepatology*. 2023;79(2):277-86.
45. Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, Kemgang A, Wendum D, Poupon R, et al. Baseline Values and Changes in Liver Stiffness Measured by Transient Elastography Are Associated With Severity of Fibrosis and Outcomes of Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology*. 2014;146(4):970-9.e6.
46. Norsk endokrinologisk forening. Nasjonal veileder i endokrinologi [Internett]. Norge: Norsk endokrinologisk forening; 2024 [updated 14. mai 2024; cited 16. mai 2024]. Available from: <https://metodebok.no/index.php?action=book&book=endokrinologi>.
47. Angulo P, Grandison GA, Fong DG, Keach JC, Lindor KD, Bjornsson E, et al. Bone disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology*. 2011;140(1):180-8.
48. Campbell MS, Lichtenstein GR, Rhim AD, Pazianas M, Faust T. Severity of liver disease does not predict osteopenia or low bone mineral density in primary sclerosing cholangitis. *Liver Int*. 2005;25(2):311-6.
49. Helgadottir H, Folseraas T, Kemmerich G, Aabakken L, Jørgensen KK, Vesterhus M. Primær skleroserende kolangitt. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2023.
50. Boonstra K, Weersma RK, Van Erpecum KJ, Rauws EA, Spanier BWM, Poen AC, et al. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2013;58(6):2045-55.
51. Fossdal G, Mjelle AB, Wiencke K, Bjørk I, Gilja OH, Folseraas T, et al. Fluctuating biomarkers in primary sclerosing cholangitis: A longitudinal comparison of alkaline phosphatase, liver stiffness, and ELF. *JHEP Rep*. 2021;3(5):100328.

7 Tabeller

Tabell 1. Sammenfatning av utvalg retningslinjer fra *EASL clinical practice guidelines (16)* sammenlignet med UNN Tromsø sin prosedyre (Docmap-nummer: PR60290) for oppfølging av pasienter med PSC.

	EASL guidelines	UNN prosedyre
Overvåking av sykdomsprogresjon	<ul style="list-style-type: none"> Ikke-invasiv lever-overvåking er anbefalt, basert på: <ul style="list-style-type: none"> Klinisk vurdering og standard serum leverprøver, inkludert bilirubin, albumin, ALP, ASAT, trombocytter og protrombin-tid hver 6. eller 12. måned basert på risikoklassifisering. (LoE 2, sterk anbefaling, 96% konsensus) Elastografi og/eller serum fibrosetest minst hvert 2.-3. år. (LoE 3, sterk anbefaling, 96% konsensus) UL lever og/eller MRI/MRCP årlig. (LoE 3, sterk anbefaling, 96% konsensus) 	<ul style="list-style-type: none"> Klinisk vurdering av spesialist og blodprøver hvert halvår eller hvert år (basert på risikostratifisering) UL av lever og galleveier anbefales årlig. Hvert halvår dersom cirrhose foreligger. Forandringer i galleblære bør lede til kolecystektomi Elastografi eller serum fibrosetest kan gjøres ved årlige kontroller der det er indisert å følge fibrosegrad; anbefalingen er hvert 2.-3. år.
Overvåking av metabolsk bensykdrom	<ul style="list-style-type: none"> Det anbefales evaluering av benmineraltetthet med DEXA ved tidspunkt for PSC-diagnose. Oppfølging og behandling av osteopeni og benskjørhet bør følge gjeldende retningslinjer. (LoE 4, sterk anbefaling, 92% konsensus) 	<ul style="list-style-type: none"> Benmineraltetthetsmåling bør vurderes rundt diagnosetidspunktet. Senere benmineraltetthetsmålinger følger retningslinjer for dette
Diagnostikk og oppfølging av PSC-IBD	<ul style="list-style-type: none"> Ileokoloskopi med biopsi fra alle kolonsegmenter inkludert terminale ileum, uavhengig av tilstedeværelse av lesjoner, anbefales ved tidspunkt for PSC-diagnose (LoE 3, sterk anbefaling, 100% konsensus) Diagnostisk koloskopi kan vurderes hvert 5. år hos pasienter med PSC uten samtidig IBD, og umiddelbart ved nye symptomer som gir mistanke om IBD (LoE 5, svak anbefaling, 92% konsensus) Årlige (1-2 år ved fravær av inflammatorisk aktivitet) koloskopi med biopsier er anbefalt hos alle pasienter med PSC-IBD uavhengig av varighet av IBD og levertransplantasjonsstatus (LoE 3, sterk anbefaling, 92% konsensus) 	<ul style="list-style-type: none"> Koloskopi med biopsier gjøres hos pasienter som ikke har UC på diagnosetidspunktet Pasienter uten påvist UC koloskoperes hvert 5. år Pasienter med påvist UC følges med årlige koloskopier (Hvert 1.-2. år ved endoskopisk remisjon)
Overvåking av hepatobiliær malignitet	<ul style="list-style-type: none"> Overvåking med UL og/eller MRI/MRCP for malignitet i galleblære og CCA minst årlig hos pasienter med large duct PSC, uavhengig av sykdomsstadium. CA 19-9 anbefales ikke som ledd i generell overvåking. (LoE 3, svak anbefaling, 96% konsensus) Overvåking for hepatobiliær malignitet anbefales hver 6. måned for pasienter med cirrhose. (LoE 3, svak anbefaling, 93% konsensus) 	<ul style="list-style-type: none"> Årlig UL, hver 6. måned ved cirrhose Måling av CA 19-9 er ikke godt dokumentert, men kan tas ved de regelmessige kontrollene (1-2 ganger årlig)

Forkortelser: **PSC** (Primær skleroserende kolangit), **ALP** (Alkalisk fosfatase), **ASAT**

(Aspartataminotransferase), **MRI** (Magnetisk resonans bildefremstilling), **MRCP** (Magnetisk

resonanskolangiopankreatografi), **UL** (Ultralyd), **ERCP** (Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi), **IBD**

(Inflammatorisk tarmsykdom), **UC** (Ulcerøs kolitt), **CCA** (Kolangiocarcinom), **CA19-9** (Cancer antigen 19-9),

LoE (Level of evidence).

Tabell 2. Oversikt over et utvalg variabler som registreres ved inklusjon (baseline).

BASELINEVARIABLER	TYPE
DIAGNOSE OG HEREDITET	
DATO FOR INITIAL DIAGNOSE INITIAL DIAGNOSE AIL	Dd.mm.åååå PSC (large-duct) / small-duct PSC / uklassifisert scleroserende cholangitt / PSC med trekk av AIH (PSC-AIH overlapp) / IgG4 assosiert cholangitt / AIH / PBC / PBC med trekk av AIH (PBC-AIH overlapp) / small-duct PSC-AIH overlapp / ukjent
DATO FOR GJELDENE DIAGNOSE AIL VED INKLUSJON GJELDENE DIAGNOSE AIL VED INKLUSJON	Dd.mm.åååå Se initial diagnose AIL
ANNEN AUTOIMMUN SYKDOM HOS PASIENTEN TYPE AUTOIMMUN SYKDOM	Ja/nei/ukjent Avkrysningsliste (diabetes type 1, thyroideasykdom, cøliaki, revmatoid artritt, sacroileitt, uspesifisert leddsykdom, sarkoidose, psoriasis, nefritt, vitiligo, SLE, vaskulitt, fibroserende alveolitt, sjøgren, systemisk sklerose, myastenia gravis, lymfom, multipel sklerose)
TOBAKK OG ALKOHOL	
TOBAKK ALKOHOL	Ja, nåværende/eksrøyker/aldrirøyker/ukjent Totalavhold / <10g per dag damer / <20g per dag menn / >10g per dag damer / >20g per dag menn / ukjent
SYMPTOMER OG KLINISKE FUNN	
SYMPTOMER PÅ LEVERSYKDOM	Ja/nei/ukjent
VITALE MÅL	
KROPPSVEKT HØYDE BMI	Numerisk Numerisk Numerisk
BLODPRØVER	
DATO FOR PRØVETAKING TROMBOCYTTER, INR, ASAT, ALP, BILIRUBIN, ALBUMIN	Dd.mm.åååå Numerisk
STADIUM LEVERSYKDOM	
LEVERCIRRHOSE CIRRHOSE (NODULÆR LEVER) VED RADIOLOGI CIRRHOSE PÅVIST VED HISTOLOGI SPLENOMEGALI >12CM VED RADIOLOGI MILTENS LENGDE ER MÅLT	Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent
MALIGNITET I LEVER	Avkrysningsliste (Ingen, CCA, cholangiocarcinom in situ, galleblærecancer, HCC, pankreascancer, uklassifisert cancer i leverregionen, biliær dysplasi, usikker for biliær dysplasi, ukjent)
FIBROSCAN/ELASTOGRAFI/MRE	
FIBROSCAN DATO FIBROSCAN MEDIANVERDI IQR/M	Ja/nei/ukjent Dd.mm.åååå Numerisk (kPa) Numerisk (%)
ULTRALYD ELASTOGRAFI (PSWE/ARFI/2D-SWE) MRE	Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent
LEVERSYKDOM	
TYPE CHOLANGIOGRAFI SOM VAR DIAGNOSTISK FUNN VED CHOLANGIOGRAFI	Ingen/ERC/MRC/PTC/ukjent Normal / intrahepatisk PSC (uten ekstrahepatisk) / ekstrahepatisk PSC (uten intrahepatisk) / intra- og ekstrahepatisk PSC / annet / ukjent
GALLESTEIN GALLEBLÆREPOLYPP CHOLECYSTEKTOMI	Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent Ja/nei/ukjent
BENMINERALTETHET	
BENMINERALTETHETSMÅLING DATO FOR BENMINERALTETHETSMÅLING BENMINERALTETHET	Ja/nei/ukjent Dd.mm.åååå Normal/osteopeni/osteoporose/ukjent
TARMSYKDOM	
IBD DATO FOR IBD DIAGNOSE	Ja/nei/ukjent Dd.mm.åååå

TYPE TARMSYKDOM	Ingen/UC/Crohns/uklassifisert kolitt/ukjent
COLONOSKOPI UTFØRT INNEN INKLUSJON	Ja/nei/ukjent
DATO FOR SISTE COLONOSKOPI	Dd.mm.åååå
SYMPTOMER TARMSYKDOM	Ja/nei/ukjent
MAX UTBREDELSE MAKROSKOPISK	Avkrysningsliste (rectum, sigmoideum, descendens, transversum, ascendens, pouchitt, tynntarmsaffeksjon ink. terminale ileum, ukjent, remisjon)
KOLEKTOMI	Ja/nei/ukjent
MALIGNITET I TARM	Ingen/dysplasi (høygradig eller carcinoma in situ)/colorektal cancer/ukjent

Forkortelser: **PSC** (Primær skleroserende kolangitt), **AIH** (Autoimmun hepatitt), **PBC** (Primær biliær cirrhose), **CCA** (Kolangiokarsinom), **HCC** (Hepatocellulært karcinom), **ERC** (Endoskopisk retrograd kolangiografi), **MRC** (Magnetisk resonanskolangiografi), **MRE** (Magnetisk resonanselastografi), **IBD** (Inflammatorisk tarmsykdom), **UC** (Ulcerøs kolitt), **KPA** (Kilopascal), **IQR/M** (Interkvartilrange/median), **PSWE** (Point shear wave elastography), **ARFI** (Acoustic Radiation Force Impulse), **2D-SWE** (Two-dimensional shear wave elastography), **SLE** (Systemisk lupus erythematosus), **PTC** (Perkutan transhepatisk kolangiografi)

Tabell 3. Oversikt over et utvalg variabler som registreres ved hver oppfølgingstid (FU).

FU-VARIABLER	TYPE
DIAGNOSE OG HEREDITET	
ENDRET DIAGNOSE AIL SIDEN SIST	Ja/nei/ukjent
HVIS JA, ENDRET TIL:	Se «initial diagnose AIL» i baselinevariabler
UNDERSØKELSER	
ABDOMINAL ULTRALYD UTFØRT?	Ja/nei/ukjent
DATO FOR SISTE ABDOMINALE ULTRALYD	Dd.mm.åååå
GALLEBLÆREPOLYPP	Ja/nei/ukjent
MRCP/MR LEVER	Ja/nei/ukjent
DATO FOR SISTE MRCP/MR LEVER	Dd.mm.åååå
BENMINERALTETHETSMÅLING	Ja/nei/ukjent
DATO FOR BENMINERALTETHETSMÅLING	Dd.mm.åååå
FIBROSCAN/ELASTOGRAFI/MRE	
FIBROSCAN	Ja/nei/ukjent
DATO FIBROSCAN	Dd.mm.åååå
MEDIANVERDI (KPA)	Numerisk
IQR/M (%)	Numerisk
ULTRALYD ELASTOGRAFI (PSWE/ARFI/2D-SWE)	Ja/nei/ukjent
MRE	Ja/nei/ukjent
MALIGNITET I LEVER	Se «malignitet i lever» i baselinevariabler
TARMSYKDOM	
TYPE TARMSYKDOM	Ingen/UC/Crohns/uklassifisert kolitt/ukjent
COLONOSKOPI UTFØRT SIDEN SIST	Ja/nei/ukjent
DATO FOR SISTE COLONOSKOPI	Dd.mm.åååå
MALIGNITET I TARM	Ingen/dysplasi (høygradig eller carcinoma in situ)/colorektal cancer/ukjent
KOLEKTOMI	Ja/nei/ukjent
ENDEPUNKTER	
DØD	Ja/nei/ukjent
LEVERTRANSPLANTASJON	Ja/nei/ukjent
TAPT TIL OPPFØLGING	Ja/nei/ukjent

Forkortelser: **UC** (Ulcerøs kolitt), **KPA** (Kilopascal), **IQR/M** (Interkvartilrange/median), **PSWE** (Point shear wave elastography), **ARFI** (Acoustic Radiation Force Impulse), **2D-SWE** (Two-dimensional shear wave elastography), **MRE** (Magnetisk resonanselastografi).

Tabell 4. Pasientkarakteristika ved baseline.

PASIENTKARAKTERISTIKA, N=15	
KJØNN: MENN, N (%)	12 (80)
ALDER VED INKLUSJON: ÅR, GJ.SNITT (SD)	42.0 (14.9)
ALDER VED DIAGNOSE: ÅR, GJ.SNITT (SD)	32.8 (15.3)
INITIAL DIAGNOSE	
PSC (LARGE-DUCT), N (%)	11 (73)
PSC (SMALL-DUCT), N (%)	1 (7)
PSC-AIH OVERLAPP, N (%)	3 (20)
DIAGNOSE VED INKLUSJON	
PSC (LARGE-DUCT), N (%)	11 (73)
PSC (SMALL-DUCT), N (%)	1 (7)
PSC-AIH OVERLAPP, N (%)	3 (20)
BMI: KG/M², GJ.SNITT (SD)	26.0 (4.0)
RØYK	
ALDRIRØYKER, N (%)	11 (73)
EKSRRØYKER, N (%)	4 (27)
RØYKER, N (%)	0 (0)
ALKOHOL	
MENN#	
TOTALAVHOLD, N (%)	3 (25)
<20G/DAG, N (%)	8 (67)
>20G/DAG, N (%)	1 (8)
KVINNER#	
<10G/DAG, N (%)	3 (100)
>10G/DAG, N (%)	0 (0)
ANNEN AUTOIMMUN SYKDOM: JA, N (%)	8 (53)
TYPE AUTOIMMUN SYKDOM*	
THYROIDEASYKDOM, N	2
SACROILLEITT, N	1
SARKOIDOSE, N	1
UKJENT, N	5
IBD	
UC, N (%)	10 (67)
CD, N (%)	1 (7)
UKLASSIFISERT KOLITT, N (%)	2 (13)
INGEN IBD, N (%)	2 (13)
RISIKOVURDERING	
LAV RISIKO, N (%)	1 (7)
SIGNIFIKANT RISIKO, N (%)	13 (87)
IKKE KLASSIFISERBART, N (%)	1 (7)

Forkortelser: **SD** (Standardavvik), **PSC** (Primær skleroserende kolangitt), **AIH** (Autoimmun hepatitt), **BMI** (Body mass index), **IBD** (Inflammatorisk tarmsykdom), **UC** (Ulcerøs kolitt), **CD** (Crohns sykdom).

* Summen blir mer enn åtte fordi én pasient hadde flere autoimmune sykdommer samtidig.

Prosent er angitt innen aktuelle kategori og ikke ut ifra N=15

Tabell 5. Stadium leversykdom ved baseline.

STADIUM LEVERSYKDOM BASELINE, N=15		
CIRRHOSE: JA, N (%)		1 (7)
SPLENOMEGALI: JA, N (%)		3 (20)
SYMPTOMER LEVERSYKDOM		
	JA, N (%)	8 (53)
	NEI, N (%)	5 (33)
	UKJENT, N (%)	2 (13)
BILIRUBIN: µMOL/L		
	GJ.SNITT (MIN-MAX)	12.5 (7-25)
	<10, N (%)	4 (27)
	10-25, N (%)	8 (53)
	>20, N (%)	1 (7)
	UKJENT, N (%)	2 (13)
ALBUMIN: G/L		
	GJ.SNITT (MIN-MAX)	45.3 (40.8-48.9)
	<40, N (%)	0 (0)
	40-50, N (%)	13 (87)
	>50, N (%)	0 (0)
	UKJENT, N (%)	2 (13)
INR: RATIO		
	<1.1, N (%)	11 (73)
	≥1.1, N (%)	0 (0)
	UKJENT, N (%)	4 (27)
TROMBOCYTTER: X10 ⁹ /L		
	GJ.SNITT (MIN-MAX)	232.5 (109-505)
	<150, N (%)	1 (7)
	150-250, N (%)	13 (87)
	>250, N (%)	1 (7)
	UKJENT, N (%)	0 (0)
ALP: U/L		
	GJ.SNITT (MIN-MAX)	166.5 (40-322)
	ALP>1.5 X ULN, N (%)	8 (53)
	ALP<1.5 X ULN, N (%)	7 (47)
	UKJENT, N (%)	0 (0)
FUNN VED DIAGNOSTISK KOLANGIOGRAFI		
	NORMAL, N (%)	1 (7)
	INTRA, - OG EKSTRAHEPATISK, N (%)	5 (33)
	INTRAHEPATISK, N (%)	4 (27)
	EKSTRAHEPATISK, N (%)	2 (13)
	ANNET, N (%)	2 (13)
	UKJENT, N (%)	1 (7)
MALIGNITET I LEVER: JA, N (%)		0 (0)
ELASTOGRAFI INNEN INKLUSJON: JA, N (%)		11 (73)
LSM (FIBROSCAN): KPA*		
	<7.4, N (%)	7 (64)
	7.4-8.6, N (%)	2 (18)
	8.6-9.6, N (%)	0 (0)
	9.6-14.4, N (%)	1 (9)
	>14.4, N (%)	1 (9)
BENMINERALTETTHETSMÅLING INNEN INKLUSJON: JA, N (%)		6 (40)
FUNN VED BENMINERALTETTHETSMÅLING*		
	NORMAL, N	1 (17)
	OSTEOPENI, N	3 (50)
	OSTEOPOROSE, N	2 (33)

GALLESTEIN	JA, N (%)	0 (0)
	NEI, N (%)	14 (93)
	UKJENT, N (%)	1 (7)
GALLEBLÆREPOLYPP	JA, N (%)	0 (0)
	NEI, N (%)	14 (93)
	UKJENT, N (%)	1 (7)
KOLECYSTEKTOMI: JA, N (%)		2 (13)

Forkortelser: **uMOL/L** (mikromol per liter), **g/L** (gram per liter), **U/L** (Enheter per liter), **INR** (Internasjonal normalisert ratio), **ALP** (Alkalisk fosfatase), **LSM** (Leverstivhetsmåling), **ULN** (Øvre normalgrense).

* Prosent er angitt innen aktuelle kategori og ikke ut ifra N=15

Tabell 6. Tidsintervaller og undersøkelser ved første oppfølgingstime (FU-1).

FU-1, N=7	
ABDOMINAL ULTRALYD UTFØRT INNEN FU-1: JA, N (%)	7 (100)
ABDOMINAL ULTRALYD UTFØRT INNEN 12 MÅNEDER VED FU-1: JA, N (%)	7 (100)
MRCP UTFØRT INNEN FU-1: JA, N (%)	6 (86)
MRCP UTFØRT INNEN 12 MÅNEDER VED FU-1: JA, N (%)*	3 (50)
BLODPRØVER	
BILIRUBIN: JA, N (%)	5 (71)
ALP: JA, N (%)	6 (86)
ASAT: JA, N (%)	5 (71)
TROMBOCYTTER: JA, N (%)	5 (71)
INR: JA, N (%)	4 (57)
CA19-9: JA, N (%)	5 (71)
ELASTOGRAFI UTFØRT INNEN FU-1: JA, N (%)	4 (57)
ELASTOGRAFI IKKE UTFØRT, TID SIDEN SISTE UNDERSØKELSE ELLER DIAGNOSE: UKER, N=3*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	93.1 (30.4-126.0)
<104 UKER, N (%)	1 (33)
104-156 UKER, N (%)	2 (67)
>156 UKER, N (%)	0 (0)
BENMINERALTETHETSMÅLING UTFØRT INNEN FU-1: JA, N (%)	1 (14)
BENMINERALTETHETSMÅLING IKKE UTFØRT, TID SIDEN SISTE UNDERSØKELSE ELLER DIAGNOSE: UKER, N=6*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	251.5 (114.7-531.9)
<104 UKER, N (%)	0 (0)
104-208 UKER, N (%)	2 (33)
>208 UKER, N (%)	4 (67)
DØD, TAPT TIL OPPFØLGING ELLER LEVERTRANSPLANTASJON: JA, N (%)	0 (0)

Forkortelser: **MRCP** (Magnetisk resonsanskolangiopankreatografi), **ALP** (Alkalisk fosfatase), **ASAT** (Aspartataminotransferase), **INR** (Internasjonal standardisert ratio), **CA19-9** (Cancer antigen 19-9).

* Prosent er angitt innen aktuelle kategori og ikke ut ifra N=7

Tabell 7. Oversikt over tarmsykdom og tidsintervaller relatert til tarmsykdom hos hele pasientkohorten ved baseline

TARMSYKDOM, N=15	IBD, N=13	INGEN IBD, N=2
KOLOSKOPI UTFØRT INNEN INKLUSJON: JA, N (%)	13 (100)	2 (100)
TID SIDEN SISTE KOLOSKOPI FRA INKLUSJON: UKER		
GJ.SNITT (MIN-MAX)	117.2 (14.0-1082.6)	166.8 (129.0-204.6)
<52 UKER, N (%)	7 (54)	0 (0)
52-104 UKER, N (%)	4 (31)	0 (0)
>104 UKER, N (%)	2 (15)	2 (100)
MAKROSKOPISK REMISJON VED SISTE KOLOSKOPI INNEN INKLUSJON: JA, N (%)	3 (23)	
MALIGNITET INNEN INKLUSJON, N=15		
CRC, N (%)	0 (0)	0 (0)
DYSPLASI, N (%)	0 (0)	0 (0)
INGEN, N (%)	13 (100)	2 (100)
KOLEKTOMI INNEN INKLUSJON: JA, N (%)	0 (0)	0 (0)

Forkortelser: **IBD** (Inflammatorisk tarmsykdom), **CRC** (Tykk- og endetarmskreft).

Tabell 8. Oversikt over tarmsykdom og tidsintervaller for koloskopi ved første oppfølgingstime (FU-1).

TARMSYKDOM VED FU-1, N=7	IBD, N=6	INGEN IBD, N=1
KOLOSKOPI INNEN FU-1: JA, N (%)	5 (83)	0 (0)
HVIS KOLOSKOPI UTFØRT INNEN FU-1, TID SIDEN SISTE KOLOSKOPI: UKER, N=5*		
GJ.SNITT (MIN-MAX)	276.7 (52.7-1088.4)	
<52 UKER, N (%)	0 (0)	
52-104 UKER, N (%)	3 (60)	
>104 UKER, N (%)	2 (40)	
KOLOSKOPI IKKE UTFØRT ETTER INKLUSJON, TID SIDEN SISTE KOLOSKOPI VED FU-1: UKER, N=2	64.1	186.9
MALIGNITET INNEN FU-1		
CRC, N (%)	0 (0)	0 (0)
DYSPLASI, N (%)	0 (0)	0 (0)
INGEN, N (%)	6 (100)	1 (100)
KOLEKTOMI INNEN FU-1: JA, N (%)	0 (0)	0 (0)
ENDRET IBD DIAGNOSE: JA, N (%)	1 (20)	0 (0)

Forkortelser: **IBD** (Inflammatorisk tarmsykdom), **CRC** (Tykk- og endetarmskreft).

* Prosent er angitt innen aktuelle kategori og ikke ut ifra N=6

Tabell 9. Tidsintervaller for elastografi og benmineraltetthetsmåling hos hele pasientkohorten ved baseline.

BASELINE, N=15	
HVIS ELASTOGRAFI UTFØRT, TID SIDEN SISTE MÅLING VED INKLUSJON: UKER, N=11*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	22.0 (0.0-110.6)
<104 UKER, N (%)	10 (91)
104-156 UKER, N (%)	1 (9)
>156 UKER, N (%)	0 (0)
HVIS ELASTOGRAFI IKKE UTFØRT, TID SIDEN DIAGNOSE VED INKLUSJON: UKER, N=4*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	327.8 (83.1-869.7)
<104 UKER, N (%)	1 (25)
104-156 UKER, N (%)	0 (0)
>156 UKER, N (%)	3 (75)
HVIS BENMINERALTETTHETSMÅLING UTFØRT, TID SIDEN SISTE MÅLING VED INKLUSJON: UKER, N=6*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	244.2 (47.4-474.0)
<104 UKER, N (%)	2 (33)
104-208 UKER, N (%)	2 (33)
>208 UKER, N (%)	2 (33)
HVIS BENMINERALTETTHETSMÅLING IKKE UTFØRT, TID SIDEN DIAGNOSE VED INKLUSJON: UKER, N=9*	
GJ.SNITT (MIN-MAX)	186.2 (83.1-353.7)
<104 UKER, N (%)	1 (11)
104-208 UKER, N (%)	5 (56)
>208 UKER, N (%)	3 (33)

* Prosent er angitt innen aktuelle kategori og ikke ut ifra N=15

8 Figurer

Figur 1. Foreslått algoritme for rutineoppfølging fra *EASL clinical practice guidelines*.

Rutineoppfølging

- Hver 12. måned, hver 6. måned for pasienter med signifikant risikoprofil
 - Klinisk vurdering (inkludert livskvalitet)
 - Serum leverprøver inkludert bilirubin, ALP, AST, trombocytter og PT
- Hver 12. måned (også for lavrisiko pasienter)
 - MRI/MRCP og/eller UL (med spesielt fokus på abnormaliteter i galleblærevegge)*
 - Koloskopi**
 - Elastografi/ELF-test
- Hvert 2-4 år (for alle)
 - DEXA benmineraltetthetsmåling og serum vitamin D måling

*Hver 6. måned ved cirrhose. Hvert 3. år ved small duct PSC og stabile leverprøver
**Hvert 5. år hos pasienter uten IBD

Kilde: Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, Karlsen TH, Levy C, Samyn M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2022;77(3):761-806.

Forkortelse: **ALP** (Alkalisk fosfatase), **ASAT** (Aspartataminotransferase), **PT** (Protrombintid) **MRI** (Magnetisk resonans bildefremstilling), **MRCP** (Magnetisk resonanskolangiopankreatografi), **UL** (Ultralyd), **ELF-test** (Enhanced liver fibrosis test), **DEXA** (Dual x-ray absorptiometry), **IBD** (Inflammatorisk tarmsykdom).

Figur 2. Kriterier for risikostratifisering, som foreslått fra *EASL clinical practice guidelines*.

«Lav risiko» for hendelser:

- Small-duct PSC og ingen tegn til cirrhose
- ELLER
- Klassisk PSC og (alle må være tilstede): asymptomatisk med normal bilirubin, albumin, trombocytter og INR, ALP <1.5xULN, LSM (VCTE)<6.5kPa (eller ELF-test <7.7), begrensede biliære forandringer på MRI/MRCP.

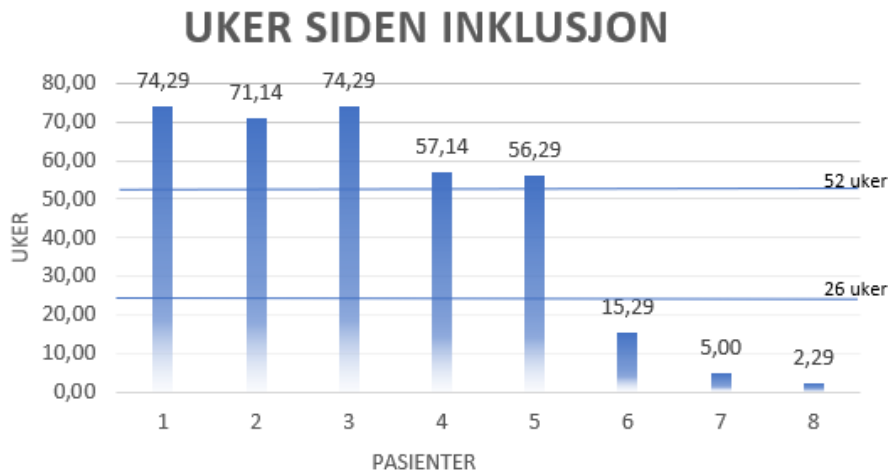
«Signifikant risiko» for hendelser:

- Hvis noen av følgende er tilstede: symptomatisk, ALP>1.5xULN, unormal bilirubin, albumin, trombocytter eller INR, LSM (VCTE)>9.9kPa (eller ELF-test>10.6), omfattende biliære forandringer (spesielt intra-hepatisk biliær dilatasjon) på MRI/MRCP.

Kilde: Chazouilleres O, Beuers U, Bergquist A, Karlsen TH, Levy C, Samyn M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2022;77(3):761-806.

Forkortelser: **PSC** (Primær skleroserende kolangitt), **INR** (Internasjonal standardisert ratio), **ALP** (Alkalisk fosfatase), **ULN** (Øvre normalgrense), **LSM** (Leverstivhetsmåling), **VCTE** (Vibrasjonskontrollert transient elastografi), **ELF-test** (Enhanced liver fibrosis test), **MRI** (Magnetisk resonans bildefremstilling), **MRCP** (Magnetisk resonanskolangiopankreatografi).

Figur 3. Søylediagram for fremstilling av antall uker siden inklusjon hos pasienter som ikke har vært til første oppfølgingstime (FU-1). Horisontale blå linjer markerer henholdsvis 26 og 52 uker.



Figur 4. Søylediagram for fremstilling av antall uker siden inklusjon hos pasienter som har vært til første oppfølgingstime (FU-1). Horisontale blå linjer markerer henholdsvis 26 og 52 uker.

