

Casuïstiek

Cholestatische leverenzymafwijkingen

Dr. R.B. Takkenberg, MDL-arts Amsterdam UMC, locatie AMC

De heer H (66 jaar)

Reden van komst

Icterus

Voorgeschiedenis

1969: Icterus, geduid als bij EBV infectie

2002: M. Graves

Medicatie

Thyrax 125 μg 1dd

De heer H (66 jaar)

Anamnese

- Sinds enkele maanden vermoeid. Aanvankelijk gewijd aan werk.
- Sinds twee weken icterisch, normale kleur ontlasting, “koffie-kleur” urine
- Tevens jeuk (VAS 4/10). Met name ‘s avonds en met name op handpalmen en op voetzolen
- Onvrijwillig 6 kg gewichtsverlies in korte tijd (enkele weken)

Intoxicaties

- Alcohol 1-2 glazen wijn in het weekend. Drinkt niet gedurende werkdagen.
- Rookt niet en gebruikt geen drugs.
- Beroep: Computerprogrammeur

Familie anamnese

- Moeder zou bekend zijn geweest met “vergrootte lever”

De heer H (66 jaar)

Lichamelijk onderzoek

- Niet ziek, compos mentis, iets icterische sclera
- RR 105/56 mmHg, pols 76/minuut, lengte 1,93 m, gewicht 103 kg, BMI 27,65 kg/m².
- Hoofd/hals: geelachtige verhevenheden in binnenste ooghoeken.
- Thorax: geen bijzonderheden, m.n. geen leverstigmata
- Abdomen: iets adipeus, soepel, geen shifting dullness, lever is percutoir vergroot en 2 vingers palpabel onder de ribbenboog.
- Extremiteiten: Geen afwijkingen

De heer H (66 jaar)

Aanvullend onderzoek van huisarts

ALAT	89 IU/mL
ASAT	78 IU/mL
Alkalische fosfatase	287 IU/mL
Gamma-GT	195 IU/mL
Bilirubine totaal	64 $\mu\text{mol/L}$
Bilirubine direct	58 $\mu\text{mol/L}$
Hemoglobine	8.8 mmol/L
Leukocyten	$3.9 \times 10^9/\text{L}$
Trombocyten	$134 \times 10^9/\text{L}$
Kreatinine	88 $\mu\text{mol/L}$

De heer H (66 jaar)

- Vraag 1: Wat voor aanvullend onderzoek zet u in?

ALAT	116 IU/mL	IgM	6.11 g/L
ASAT	83 IU/mL	IgG	13.0 g/L
Alkalische fosfatase	346 IU/mL	IgG ₄	0.09 g/L
Gamma-GT	295 IU/mL	IgA	4.26 g/L
Bilirubine totaal	72 µmol/L	Totaal cholesterol	9.29 mmol/L
Albumine	32 g/L	HDL	1.56 mmol/L
INR	1.17	LDL	7.05 mmol/L
Kreatinine	88 µmol/L	Triglyceride	1.52 mmol/L

De heer H (66 jaar)

- Vraag 1: Wat voor aanvullend onderzoek zet u in?
- Echo abdomen:
 - Grofkorrelig aspect en hobbelige levercontour passend bij cirrose.
 - Intra- en extrahepatische galwegen niet afwijkend.
 - Milt: Homogeen aspect, fors met afmetingen van 15 x 6 cm.
- Fibroscan: 30.7 kPa; CAP 226 dB/m.
- **ANA: Positief**
 - Titer: 1:800 (= hoog)
- **AMA: Positief**
- Anti-SMA, anti-LKM-1

De heer H (66 jaar)

- Vraag 1: Wat voor aanvullend onderzoek zet u in?

Tabel 1: Uitslag Lever immunoblot

Antistoffen tegen:	Uitslag
AMA-M2 ^{\$}	+++
M2-3E (BPO) [#]	+++
Sp100	+++
PML	-
gp210	-
LKM-1	-
LC-1	-
SLA/LP	-
Ro-52	-

^{\$}AMA-M2= E2 subunit van pyruvate dehydrogenase (PDH)

[#] M2-3E (BPO)= recombinant fusie eiwit bestaande uit de immunogene domeinen van de E2 subunits van:

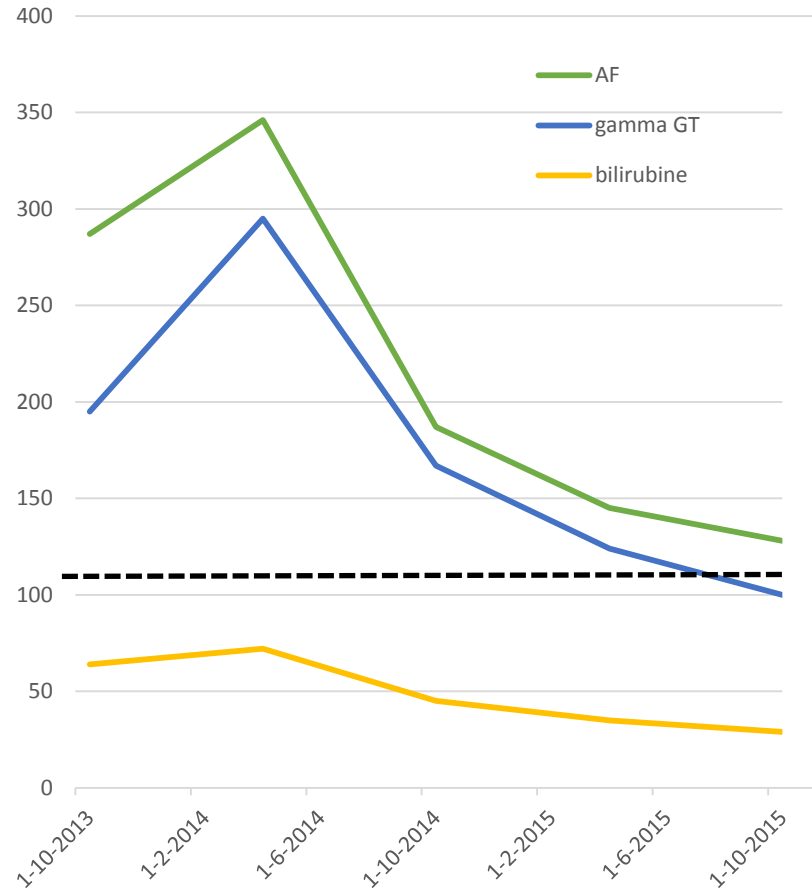
- 1) Branched-chain 2-oxoacid dehydrogenase (BCOADH)
- 2) Pyruvate dehydrogenase (PPDH)
- 3) 2-oxoglutarate dehydrogenase (OGDH)

De heer H (66 jaar)

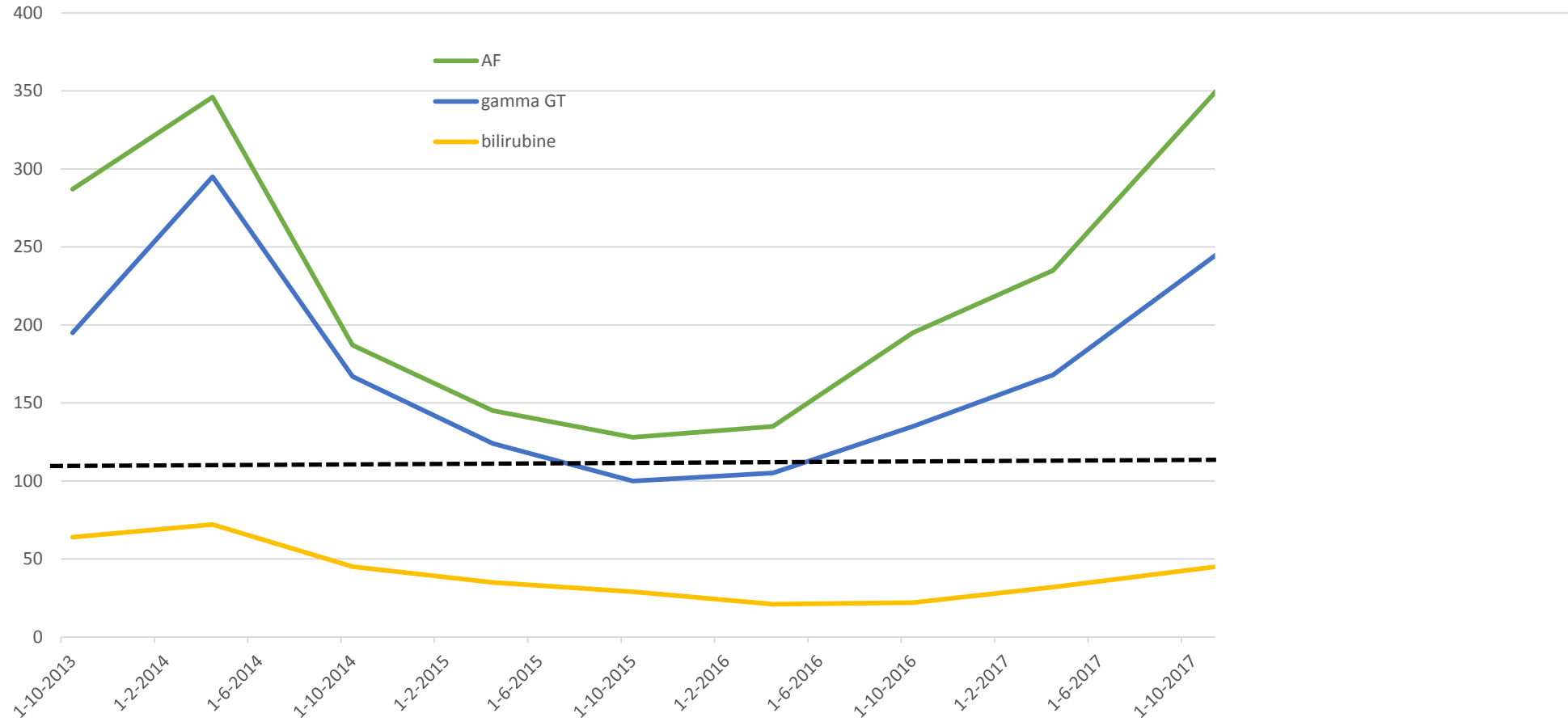
Conclusie

- PBC stadium IV
- Vraag 2: Wat is uw beleid?
- Start ursodeoxycholzuur 15 mg/kg
- DEXA scan → osteopenie lumbale wervelkolom en femur
 - Start vitamine D en calcium

De heer H (66 jaar)



De heer H (66 jaar)

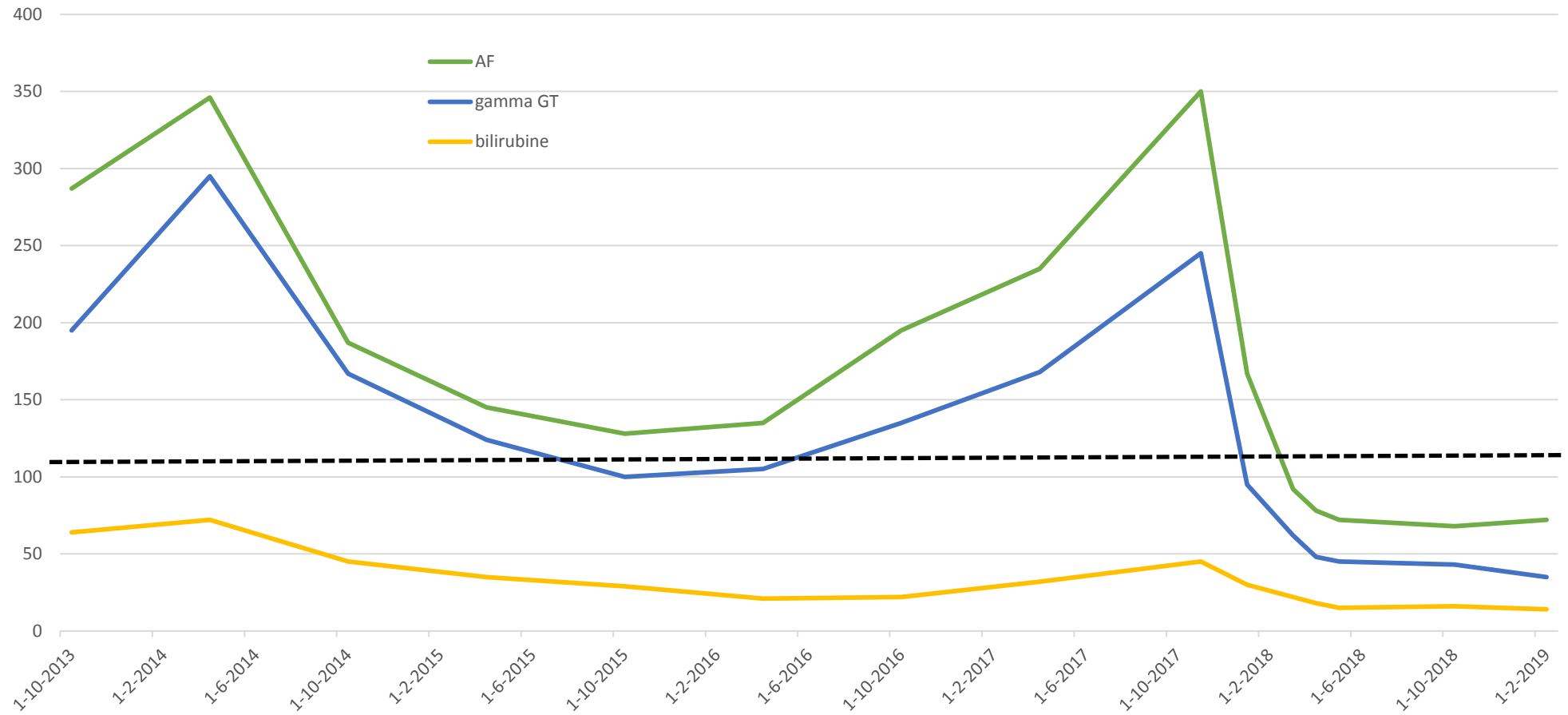


De heer H (66 jaar)

- Vraag 2: Wat is nu uw beleid?

Start bezafibraat 400mg 1dd

De heer H (66 jaar)



Conclusie casus

- PBC stadium IV
- Partiële response/loss of response op UDCA
- Complete response na toevoegen bezafibraat
 - Probleem: off-label medicatie. Hoe mee om te gaan?

Key-note lecture

cholestatistische leverenzymafwijkingen

Prof. Dr. U.H.W. Beuers, MDL-arts Amsterdam UMC, locatie AMC